БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ МАКРОМИЦЕТОВ В КУЛЬТУРЕ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ИНСТИТУТ БОТАНИКИ им. Н.Г. ХОЛОДНОГО

Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре

Сборник научных трудов
в двух томах

Том 1

Киев
Альтерпрес
2011

УДК 57.082.2 : 582.282/.284.3 : 615.322
ББК Е591.4-737+Е591.43/.45 я4
Б63

АВТОРЫ: Бухало А.С., Бабицкая В.Г., Бисько Н.А., Вассер С.П., Дудка И.А., Митропольская Н.Ю., Михайлова О.Б., Негрейко А.М., Поединок Н.Л., Соломко Э.Ф.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:
д-р биол. наук ***Жданова Н.Н.,***
д-р биол. наук ***Горовой Л.Ф.***

Б63 **Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах.** Т. 1 / Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. – Киев: Альтерпрес, 2011. – 212 с.

ISBN 978-966-542-490-1

Книга является сборником экспериментальных оригинальных исследований и обзоров литературы, посвященных проблеме биологии видов лекарственных и съедобных макромицетов. В сборник вошли материалы, подготовленные сотрудниками Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины в соавторстве с учеными других институтов НАН Украины, Беларуси и университетов США.

Книга предназначена для широкого круга ученых-микологов, студентов и преподавателей вузов медицинского и биологического профиля, грибоводов, людей, интересующихся биологическими свойствами грибов.

Утверждено к печати ученым советом Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины

ISBN 978-966-542-490-1

© Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, 2011
© «Альтерпрес», 2011

ВСТУПЛЕНИЕ

В книге приводится современный взгляд на пищевую ценность и лекарственные свойства макромицетов, а также перспективы их биотехнологического использования.

Для успешного проведения фундаментальных и прикладных исследований культур макромицетов с лекарственными свойствами очень важным фактором является наличие специализированной коллекции культур, на базе которой ведется скрининг штаммов по морфолого-физиологичесим характеристикам. В Коллекции культур Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины поддерживается около 300 видов (более 1000 штаммов) базидиальных и сумчатых грибов, представляющих таксономическое и экологическое биоразнообразие. Около 100 штаммов депонированы в Коллекции как объекты патентирования (продуценты плодовых тел, биомассы, лечебно-профилактических пищевых добавок, ферментов, фармакологических препаратов). Большинство культур были получены авторами в разные годы из ткани или спорового материала плодовых тел, собранных в природе на территории Украины, стран СНГ, Западной Европы, Израиля, США, Индии и др. Особое внимание в Коллекции уделяется точной идентификации культур на видовом уровне, определению важнейших экологических факторов, обеспечивающих поддержание жизнеспособности и биосинтетической активности при длительном хранении культур.

При установлении таксономического положения культур грибов должны быть использованы следующие критерии: наличие и морфология стадии телеоморфы; морфология и скорость роста мицелиальной колонии на эталонной среде; наличие и тип конидиального спороношения; наличие, расположение и морфология пряжек (для базидиомицетов) и других структур вегетативного мицелия; ферментативные реакции (тесты) грибной колонии; температурный интервал роста мицелия (особенно верхний предел).

Исследования с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) позволили нам получить новые данные о

морфологии культур около 150 видов лекарственных грибов. Полученные результаты изложены в монографии о микроструктурах вегетативного мицелия в культурах базидиальных и сумчатых макромицетов (Buchalo et al., 2009). Монография включает атлас микроструктур 100 видов. Важной характеристикой при отборе штаммов-продуцентов является радиальная скорость роста на агаризованных средах. Проведен отбор продуцентов плодовых тел, биомассы, лечебно-профилактических пищевых добавок, биологически активных веществ в т.ч. имеющих лечебное действие. Это штаммы видов *Lentinus edodes* (Berk.) Singer, *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm., *P. eryngii* (DC.) Gillet, *Morchella esculenta* (L.) Pers., *M. conica* Pers., *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst., *G. applanatum* (Pers.: Wallr) Pat., *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer и др. В результате отбора культур в разных условиях освещения установлено положительное влияние облучения синим и красным светом на прорастание спор, рост мицелия, формирование склероциев и плодовых тел, сокращение сроков культивирования. В процессе отбора биотехнологически перспективных штаммов важно установить корреляцию между определенными морфологическими, физиологическими, биохимическими характеристиками культур и желаемыми свойствами продуцентов. Так, например, формированию плодовых тел у сморчков предшествует стадия образования склероциев; наличие сильной реакции на лакказу в мицелиальной колонии герициа шипованного может коррелировать с таким нежелательным явлением, как побурение карпофоров. В каждом конкретном случае поисковая программа скрининга продуцентов включает в себя исследование в чистых культурах макромицетов ферментов, антибиотиков, полисахаридов, пигментов, подбора оптимальных значений кислотности среды, источников углерода, азота, минералов, витаминов, биостимуляторов и др. для обеспечения наилучшего роста мицелия, образования плодовых тел или продуктов метаболизма.

Приведены материалы медико-биологических исследований отдельных видов лекарственных грибов и данные об использовании макромицетов в нетрадиционной медицине славянских народов.

доктор биологических наук, профессор
А.С. БУХАЛО

ПИЩЕВАЯ ЦЕННОСТЬ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА КУЛЬТИВИРУЕМЫХ БАЗИДИАЛЬНЫХ МАКРОМИЦЕТОВ

Э.Ф. Соломко
Ин-т ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,
ул. Терещенковская, 2, 01601 Киев, Украина

На протяжении многих веков люди эмпирически отбирали из окружающей их природы то, что было пригодным для питания и лечения, передавая эти знания из поколения в поколение. У народов, живущих в разных природных и климатических условиях, естественно, сложились свои представления о съедобности, полезности и лекарственных свойствах тех или иных представителей животного мира, растений и грибов, что находит отражение в сохранившихся особенностях национальной кухни и средствах народной медицины. В целом, съедобными считаются около 2000 из известных сейчас науке 15000-16000 видов макромицетов, обитающих в разных регионах планеты. По этномикологическим сведениям, более 200 видов съедобных, несъедобных и даже ядовитых грибов, наряду с лекарственными растениями, использовались в народной медицине для лечения различных заболеваний.

Ещё мыслители древности, обобщая опыт многих поколений людей, посвящали целые трактаты лечебным свойствам различных видов пищи и разумному её потреблению. Однако решающий шаг в научно-обоснованном понимании полезности того или иного пищевого продукта был сделан только в 60-70-х гг. XX ст. Это стало возможным благодаря успехам, достигнутым в изучении физиологии человека, детальным исследованиям химического состава различных пищевых продуктов и созданию концепции сбалансированного питания, что позволяет при оценке различных продуктов исходить из современных представлений о потребности человека в конкретных, в т.ч. незаменимых пищевых веществах (Покровский, 1974, 1975, 1979, 1986; Уайт и др., 1981).

Ассортимент продуктов питания современных жителей планеты значительно расширился, изменились структура питания и традиционные представления о престижности и полезности тех

или иных продуктов, о причинах возникновения и средствах лечения тех или иных заболеваний. К концу XX в. по известным причинам (сокращение природных лесов, техногенное загрязнение и т.д.) сбор и потребление дикорастущих грибов существенно сократились. Однако благодаря прогрессивному развитию промышленного грибоводства во всём мире увеличились объёмы производства (до 20 млн тонн в год) и потребления культивируемых съедобных грибов определённых видов (*Agaricus* spp., *Pleurotus* spp., *Volvariella* spp., *Lentinus edodes, Flammulina velutipes* и др.). Наряду с экономической и экологической целесообразностью важными аргументами в пользу дальнейшего увеличения объемов производства культивируемых грибов является их ценность как физиологически функционального пищевого продукта, а также возможность использования отдельных видов макромицетов в качестве объектов современных технологий получения диетических, лечебно-профилактических и лекарственных препаратов. Вопросам изучения химического состава и пищевой ценности, определению природы биологически активных и лекарственных веществ, изолированных из высших базидиомицетов, посвящено большое число экспериментальных работ, результаты которых обобщались и обсуждались в ряде обзоров и монографий (Соломко, Дудка, 1985; Cochran, 1978; Crisan, Sands, 1978; Breene, 1990; Mizuno, 1993, 1995a, 1996; Hobbs, 1996; Lorenzen, Anke, 1998; Reshetnikov et al., 2001; Wasser, 2002; Chang, Miles, 2004; Lindequist et al., 2008).

За последнее десятилетие наука обогатилась новыми сведениями, дополняющими и детализирующими химический состав отдельных компонентов, изменился взгляд на значение и роль высокомолекулярных полисахаридных компонентов и грибной клетчатки, расширились сведения о фармакологически активных низкомолекулярных веществах грибов и пр. Поэтому, опираясь на анализ обширных литературных данных и результаты собственных исследований, нам представляется важным рассмотреть и в общем виде отразить современные представления о пищевой ценности широко культивируемых видов съедобных грибов, а также кратко обобщить данные о лекарственных свойствах и химической природе фармакологически активных веществ не только съедобных, но и более широкого круга культивируемых видов базидиальных макромицетов.

1. ПИЩЕВАЯ ЦЕННОСТЬ

Пищевая ценность – это понятие, интегрально отражающее всю полноту полезных качеств продукта, включающее такие характеристики, как содержание пищевых веществ, биологическая и энергетическая ценность, ароматические, вкусовые достоинства и т.д. Биологическая ценность отражает степень сбалансированности аминокислотного состава пищи, а энергетическая ценность – показатель, характеризующий долю энергии, которая может освобождаться в процессе биологического окисления продукта и использоваться для физиологических функций организма. Если о привлекательности пищевого продукта судят по его цвету, текстуре, вкусу и запаху, т.е. по субъективным показателям, то определение его реальной питательной, биологической и энергетической ценности требует проведения специальных исследований химического состава продукта. Роль и значение различных веществ, входящих в состав любых натуральных продуктов, может быть классифицирована согласно схеме, представленной ниже (рис. 1).

Первой функцией пищи является снабжение организма основными, необходимыми человеку питательными веществами (пластическим материалом) и энергией для обеспечения всех физиологических функций организма. Свежие плодовые тела грибов содержат от 74 до 95% воды (Crisan, Sands, 1978), а сухую массу составляют белки и углеводы, неперевариваемая клетчатка, жиры и минеральные вещества, суммарно определяемые как зола, остающаяся после сжигания всех органических веществ. Обобщенные данные многих исследований представлены нами в табл. 1, с указанием найденных минимальных и максимальных значений содержания указанных веществ для отдельных наиболее исследованных видов. Они позволяют судить об общем химическом составе сухой массы плодовых тел ряда видов культивируемых съедобных грибов и отметить тот факт, что содержание различных компонентов может варьировать у одних и тех же видов в довольно значительных пределах.

Рис. 1. *Классификация основных компонентов химического состава пищевых продуктов (Покровский, 1974, 1979)*

Таблица 1. **Общий химический состав культивируемых видов съедобных грибов**
(Соломко, 1978, 1988; Crisan, Sands, 1978; Hobbs, 1996; Chang, Miles, 2004)

Вид	Белки	Жиры	Углеводы	Клетчатка	Зола	Энергетическая ценность
Agaricus bisporus	21,6-39,0	1,7-8,0	51,3-62,5	6,0-10,4	7,0-12,0	175-368
Auricularia sp.	2,1-10,6	0,2-8,3	62,4-82,8	4,2-19,8	4,7	279-356
Flammulina velutipes	17,6	1,9	73,1	3,7	7,4	378
Lentinus edodes	10,0-17,5	0,6-8,0	67,5-78,0	6,5-8,5	3,7-10,0	296-392
Pleurotus eous	25,0	1,1	59,2	12,0	9,1	261
P. florida	27,0	1,6	58,0	11,5	9,3	265
P. ostreatus	10,5-30,4	1,0-7,2	57,6-81,8	7,5-8,7	5,0-9,8	317-367
P. sajor-caju	26,6	2,0	50,7	13,3	6,5	300
Volvariella diplasia	28,5	2,6	57,4	17,4	11,5	304
V. volvacea	25,9	2,4	–	9,3	8,8	276

Примечание. Все данные представлены в г на 100 г сухой массы; белок рассчитан как $N_{общ}$ x 4,38; энергетическая ценность – количество Ккал в 100 г сухой массы.

Это объясняется, в первую очередь, тем, что химический состав грибов изменяется в процессе роста, а также зависит от условий культивирования, состава субстратов, сроков хранения и других факторов (Соломко, 1978; Crizan, Sands, 1978; Bano, Rajarathnam, 1988; Beelman, Edwards, 1989). Анализируя данные, приведенные в многочисленных публикациях, а также руководствуясь результатами собственных экспериментальных исследований (Аре и др., 1988; Соломко 1988, 1992), можно отметить ряд общих закономерностей, касающихся изменений состава в зависимости от

физиологического состояния мицелия и фаз развития плодовых тел культивируемых грибов. Так, в молодых плодовых телах грибов и в биомассе активно растущего мицелия содержание белка и нуклеиновых кислот всегда выше, чем в старых плодовых телах или мицелии в стационарной фазе роста, а содержание клетчатки, напротив, увеличивается по мере старения плодовых тел или исчерпания источников питания мицелия. Очевидно также, что в плодовых телах *Pleurotus ostreatus, Lentinus edodes* и других ксилотрофных видов, растущих в природных условиях или культивируемых на древесине экстенсивным методом, белка, как правило, меньше, чем при культивировании тех же видов интенсивным методом на субстратах, обогащенных азотсодержащими добавками. Так, например, в молодых плодовых телах *P. ostreatus*, выросших на древесине, содержание общего белка (N x 6,25) составляет не более 22% сухой массы, а у грибов, культивируемых на оптимизированных по составу субстратах, может достигать 35%, как у фасоли и зеленого горошка. Это значительно выше, чем в большинстве злаков и овощей (Соломко и др., 1987; Соломко, 1988). Наиболее высоким содержанием белка среди культивируемых видов съедобных грибов отличается копротрофный вид *Agaricus bisporus*, который культивируют на богатых органическим азотом компостах. Однако и для этого вида отмечен широкий диапазон варьирования состава в зависимости не только от состава субстрата и волны плодоношения, но и от соотношения массовой доли шляпок и ножек гриба в анализируемой средней пробе, поскольку их состав различается (Beelman, Edvards, 1989; Vetter, 2000).

В плодовых телах грибов относительно мало жиров, но много углеводов, определяемых суммарно балансным методом (табл. 1). Легко ассимилируемые растворимые или, как их ещё называют, свободные сахара, которых обычно не более 10-15%, представлены в основном глюкозой и маннозой, а также её спиртовым производным – маннитом, который является, по-видимому, важным метаболитом многих грибов (Crizan, Sands, 1978; Kulkarni, Morrison, 1987). В составе растворимых углеводов грибов присутствуют также фруктоза, галактоза, трегалоза, сахарные спирты и ряд других моно- и дисахаридов, обычных для растительных пищевых продуктов. В отдельных случаях суммарное содержание растворимых, усвояемых сахаров и сахарных спиртов может достигать и достаточно высоких значений (30-40%), как показано, например, для *Flammulina velutipes* (Yang et al., 2001). Однако основную часть

суммарных углеводов всех грибов составляют полисахариды различной степени полимеризации. Трудно гидролизуемые и неперевариваемые полисахариды составляют т.н. фракцию клетчатки, куда входит азотсодержащий полимер клеточной стенки грибов – хитин, а также пигменты (меланины, хиноны).

Известно, что энергия для всех процессов жизнедеятельности человека освобождается при расщеплении органических веществ пищи. Анализ общего химического состава с учетом коэффициентов перевариваемости, предложенных для грибных белков, жиров и углеводов (Crisan, Sands, 1978), показывает, что энергетическая ценность 100 г сухих грибов в среднем составляет около 300 Ккал. Это говорит о том, что грибы должны быть отнесены к низкокалорийным продуктам питания, богатым минеральными веществами, поскольку суммарное их содержание (зола) может достигать 10-12% сухой массы (табл. 1).

Второй, важнейшей функцией пищи является снабжение организма физиологически функциональными, незаменимыми для человека веществами, которые обязательно должны поступать с пищей, так как не могут синтезироваться в организме человека. Таких установленных в настоящее время наукой веществ не так уж много (Покровский, 1974, 1979; Уайт и др., 1981). К ним относятся некоторые аминокислоты, ненасыщенные жирные кислоты, микроэлементы и витамины. Поэтому вся полнота полезных качеств любого пищевого продукта может быть выяснена только после детального исследования химического состава белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и т.д. и сопоставления содержания каждого вещества с т.н. формулой сбалансированного питания (Покровский, 1974, 1986). Дефицит определенных веществ может вызвать те или иные нарушения обмена веществ, а в случае длительного отсутствия в рационе привести к тем или другим заболеваниям. Например, у населения, проживающего в регионах с пониженным содержанием йода в воде и почве, наблюдается повышенный уровень заболевания щитовидной железы, хроническое отсутствие витамина С вызывает цингу и т.д.

Белки. Аминокислоты

Наиболее дефицитным компонентом в питании людей является полноценный белок. Термин белок в отношении натуральных пищевых продуктов, безусловно, подразумевает не какой-то индивидуальный белок, а всю массу белков, пептидов и аминокис-

лот, составляющих белковый компонент пищи – источник аминокислот, необходимых человеку. Традиционно содержание общего белка (crude protein) или т.н. «сырого протеина» в пище рассчитывают по содержанию общего азота, используя коэффициент 6,25, основанный на том, что большинство белков содержит 16% азота и имеет 100%-ную перевариваемость. Указанный коэффициент долгое время использовался большинством отечественных и зарубежных исследователей и для расчета содержания общего белка в грибах (Химический …, 1984). Однако исследования ряда авторов показали, что из-за наличия в грибах азотсодержащего хитина количество перевариваемого белка, вероятнее всего, составляет в среднем около 70% и поэтому для более корректного его расчета было предложено использовать коэффициент перерасчета 4,38 (Crisan, Sands, 1978). Данные многих оригинальных работ пересчитаны и приводятся авторами ряда сводок с использованием этого коэффициента для указания содержания белка в плодовых телах различных видов культивируемых грибов (табл. 1). Содержание хитина в мицелии и плодовых телах грибов подвержено существенным колебаниям и на долю неперевариваемого белка может приходиться не более 10% его общего содержания (Sugimori et al., 1971; Cheung, 1996). При отсутствии единых, универсальных подходов в оценке количества и качества грибов как источника пищевого белка некоторые авторы (Seelkopf, Schuster, 1957) давно предложили считать количественное содержание «истинного» белка в грибах путем расчетов, проводимых на основе определения фактического содержания аминокислот, поскольку именно они являются теми компонентами, которые после гидролиза (переваривания) белков используются человеком как питательные вещества. Однако этот трудоёмкий метод определения т.н. «условного истинного белка» не нашел широкого применения.

Данные литературы и проведенные нами исследования (Соломко и др., 1987; Соломко, 1988, 1992; Wasser et al., 2002a) позволяют констатировать, что нет оснований как преувеличивать, так и игнорировать пищевое значение белкового компонента культивируемых грибов. Белки плодовых тел и мицелия вешенки обыкновенной (табл. 2), содержат все 18 аминокислот, входящих в формулу сбалансированного питания, из которых особую ценность представляют незаменимые: лизин, треонин, валин, триптофан, тирозин и др. Содержание незаменимых аминокислот в плодовых

телах различных видов культивируемых съедобных грибов может быть достаточно высоким, превышая 40% общей суммы аминокислот (табл. 3).

***Таблица 2*. Сравнительный аминокислотный состав плодовых тел и мицелия *Pleurotus ostreatus* в г на 100 г общего белка**
(Соломко и др., 1987; Соломко, 1988, 1992; Wasser et al., 2002a)

Компонент	Плодовые тела	Мицелий
Общий белок (% сухой массы)	16,0 – 18,0	35,3 – 42,0
Незаменимые аминокислоты		
Триптофан	1,1 – 1,2	0,7 – 0,8
Лизин	6,7 – 8,1	4,6 – 7,0
Треонин	2,8 – 3,8	3,1 – 3,5
Валин	2,8 – 3,1	3,0 – 4,5
Изолейцин	2,2 – 2,7	2,1 – 3,7
Лейцин	2,8 – 3,8	2,9 – 6,3
Метионин	2,2 – 2,3	2,9 – 6,3
Цистин	1,1	0,6 – 0,8
Тирозин	2,2 – 2,5	1,3 – 2,5
Фенилаланин	2,2 – 2,8	2,1 – 2,8
Сумма незаменимых аминокислот	27,0 – 31,0	21,0 – 44,0
Гистидин	2,2 – 3,7	2,0 – 3,3
Аргинин	5,0 – 6,7	3,8 – 6,4
Аспарагиновая кислота	7,2 – 8,5	6,1 – 7,1
Серин	3,9 – 4,2	2,8 – 4,3
Глутаминовая кислота	10,0 – 15,0	10,0 – 15,7
Пролин	2,2 – 3,7	2,6 – 4,6
Глицин	3,3 – 3,6	3,4 – 3,8
Аланин	5,5 – 5,9	4,0 – 5,4
Сумма аминокислот	66,0 – 82,0	69,0 – 72,0

Примечание. Общий белок рассчитан как N x 6,25.

Таблица 3. **Содержание незаменимых аминокислот в плодовых телах ряда видов культивируемых грибов в г на 100 г общего белка** (Chang, Miles, 2004)

Аминокислота	*Agaricus bisporus*	*Lentinus edodes*	*Pleurotus florida*	*P. ostreatus*	*P. sajor-caju*	*Volvariella diplasia*	*V. volvacea*	Куриное яйцо
Лейцин	7,5	7,9	7,5	6,8	7,0	5,0	4,5	8,8
Изолейцин	4,5	4,9	5,2	4,2	4,4	7,8	3,4	6,6
Валин	2,5	3,7	6,9	5,1	5,3	9,7	5,4	7,3
Триптофан	2,0	-	1,1	1,3	1,2	1,5	1,5	1,6
Лизин	9,1	3,9	9,9	4,5	5,7	6,1	7,1	6,4
Треонин	5,5	5,9	6,1	4,6	5,0	6,0	3,5	5,1
Фенилаланин	4,2	5,9	3,5	3,7	5,0	7,0	2,6	5,8
Метионин	0,9	1,9	3,0	1,5	1,8	1,2	1,1	3,1
Гистидин	2,7	1,9	2,8	1,7	2,2	4,2	3,8	2,4
Сумма	**38,9**	**36,0**	**46,0**	**33,4**	**37,6**	**48,5**	**32,9**	**47,1**

Примечание. Общий белок рассчитан как N x 4,38.

Нельзя не заметить, однако, что данные табл. 3, к сожалению, не точны. Относительно незаменимых аминокислот, отсутствуют сведения о содержании тирозина и цистина, в то время как есть данные о содержании гистидина, который не относится к числу незаменимых аминокислот и не учитывается при расчетах биологической ценности белков по отношению к теоретически идеальному для человека белку FAO (PAG, 1970; FAO, 1972; FAO/WHO, 1990).

Дискуссионным вопросам, касающимся всесторонней оценки качества белкового компонента грибов, в основе которой лежит анализ аминокислотного состава, посвящена фундаментальная работа E. Crisan и A. Sands (1978). Авторы считают, что белки различных видов съедобных грибов обладают различной биологической ценностью, которая в отдельных случаях достигает уровня животных белков, а в других – стоит в одном ряду с овощными культурами. В качестве критериев определения биологической ценности грибов авторы использовали не только индекс незаменимых аминокислот (EAA-индекс), который представляет собой

отношение суммы незаменимых аминокислот в исследуемом продукте к их содержанию в условно-идеальном для человека белке (FAO, 1972), но и индекс питательности белкового компонента (NI), который можно рассчитать по формуле:

NI = EAA индекс х содержание белка, % / 100.

Указанный индекс питательности позволяет получить наиболее объективную характеристику ценности белкового компонента грибов независимо от того, какой способ определения и расчета содержания белка применялся в исследовании.

Показатели биологической ценности белка *Pleurotus ostreatus*, включающие результаты определения индекса незаменимых аминокислот по отношению к белку ФАО и расчеты индекса питательности на основе вышеуказанных различных подходов к определению белка в грибах, приведены нами в табл. 4 для растущих на древесине и культивируемых на растительных субстратах плодовых тел, а также для биомассы, получаемой глубинным методом на оптимизированных по составу и стандартизованных жидких питательных средах (Соломко и др., 1987; Соломко, 1988, 1992; Wasser et al., 2002a).

Таблица 4. **Расчетные показатели биологической ценности плодовых тел и мицелия *Pleurotus ostreatus* при различных способах определения содержания белка**

Способ определения белка	Содержание белка, %			Сумма НАК в 100 г белка			Индекс НАК (EAA index)			Индекс питательности (NI)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
$N_{общ}$ x 6,25	17	30	42	29	23	25	80	70	70	14	20	29
$N_{общ}$ x 4,38	12	21	29	41	33	36	113	92	99	14	19	29
Условный истинный белок*	11	16	23	44	43	44	124	119	126	14	19	29

Примечание. 1 – Плодовые тела, выросшие на древесине (Соломко и др., 1987); 2 – культивируемые плодовые тела по лит. данным (Kalberer, Kunch, 1974); 3 – биомасса мицелия (Соломко и др., 1987; Соломко, 1988);

НАК – незаменимые аминокислоты; расчетные данные округлены до целых чисел;

* – рассчитан по сумме аминокислот описанным методом (Seelkopf, Schuster, 1957).

Из приведенных данных следует, что не только белки различных видов съедобных грибов, но даже одного и того же вида и штамма могут иметь различную биологическую ценность. Так, нами установлено, что плодовые тела *P. ostreatus,* выращенные на древесине тополя или осины, имеют практически такой же индекс питательности (13,5), как и плодовые тела *Lentinus edodes*. Индекс питательности плодовых тел вешенки, культивируемой интенсивным методом на обогащенных растительных субстратах, был выше (19), например, как у земляного ореха (20), а биомасса мицелия благодаря более высокому содержанию белка имела такой же индекс питательности (29), как и соевые бобы и грибы высокой категории (28-31) (Crisan, Sands, 1978). Оценка показателей биологической ценности с учетом результатов аминокислотного анализа позволяет вполне объективно определить место грибов среди других продуктов питания. Наряду с некоторым дефицитом серосодержащих аминокислот основными лимитирующими аминокислотами грибов являются, по-видимому, лейцин и изолейцин (Соломко и др., 1987). Это существенно отличает белки вешенки обыкновенной и ряда других видов съедобных грибов от белков высших растений, дефицитных по лизину и триптофану. Поэтому, дополняя грибами растительную пищу, можно повысить её общую биологическую ценность.

Липиды. Жирные кислоты

Грибы содержат относительно немного жиров (от 1,1 до 8,3% сухой массы), которые состоят из различных классов липидных соединений, включая свободные жирные кислоты, моноглицериды, фосфолипиды, стерины и пр. В составе различных видов культивируемых грибов присутствуют в основном т.н. омыляемые липиды (Huang et al., 1985; Senatore, 1990). Нами установлено, что около 50% суммы жирных кислот вешенки составляют ненасыщенные жирные кислоты (табл. 5), в т.ч. незаменимые полиненасыщенные кислоты, которые необходимы организму для синтеза простагландинов (Соломко и др., 1984; Соломко, 1988). Много ненасыщенных жирных кислот с преобладанием линолевой отме-

чено исследователями в составе липидов сиитаке и других видов культивируемых съедобных грибов (табл. 6).

Таблица 5. **Содержание основных жирных кислот в плодовых телах и мицелии *Pleurotus ostreatus*** (Соломко и др., 1984)

Жирные кислоты	Плодовые тела	Мицелий
Миристиновая (С14: 0)	1,3	1,5
Пальмитиновая (С16: 0)	16,6	18,4
Пальмитолеиновая (С16: 1)	1,1	1,5
Олеиновая (С18: 1)	15,2	18,4
Ленолевая (С18: 2)	36,3	43,2

Примечание. Здесь и в табл. 6 данные приведены в % от суммы жирных кислот.

Таблица 6. **Содержание основных жирных кислот в плодовых телах ряда видов культивируемых грибов** (Huang et al., 1985)

Вид	Жирные кислоты					
	C14:0	C16:0	C16:1	C18:0	C18:1	C18:2
Volvariella volvacea	0,48	10,50	0,62	3,47	12,74	69,91
Lentinus edodes	0,07	15,81	2,51	3,01	5,65	67,79
Agaricus bisporus	0,86	11,75	1,32	5,36	3,57	69,22
Pleurotus sajor-caju	0,59	16,42	1,42	3,00	12,29	62,94
Auricularia auricula	0,69	17,30	1,12	7,35	31,60	40,39
Tremella fuciformis	0,09	17,20	2,37	3,11	38,83	27,98

Определённое влияние на количественное содержание отдельных жирных кислот могут оказывать условия культивирования, однако соотношение суммы ненасыщенных жирных кислот к насыщенным в липидах вешенки всегда было выше единицы (Соломко и др., 1984), что характерно для растительных масел. Смесь ненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и арахидоновой) иногда называли витамином F (Шиврина и др., 1969), признавая тем самым их важное физиологическое значение. Эти кислоты включены в число незаменимых компонентов в питании человека (Уайт и др., 1981).

Минеральные вещества

В плодовых телах различных видов дикорастущих и культивируемых грибов общее содержание минеральных веществ (золы) может достигать более 13% (Соломко, 1978; Crizan, Sands, 1978). Как видно из данных табл. 1, колебания этого показателя в плодовых телах культивируемых грибов довольно значительны и могут составлять у *Pleurotus ostreatus*, например, от 2 до 10% сухой массы, а у *Agaricus bisporus* от 7 до 12% (Соломко, 1978; Бисько, Дудка, 1987). Спектрографическими и атомно-абсорбционными методами анализа в составе золы плодовых тел грибов обнаружено свыше 30 различных минеральных элементов, включая отдельные редкоземельные металлы, такие как Ge, Li, V, Zr и др. (Соломко, Гродзинская 1985; Соломко и др., 1986). Исследованию минерального состава грибов посвящено много экспериментальных работ, результаты которых рассматриваются в разных аспектах. Обсуждаются, например, вопросы видовой специфики биологического поглощения грибами отдельных элементов (Tyler, 1982) и их роль в метаболизме грибов. Большое внимание уделено вопросам токсикологии в связи с необходимостью контроля содержания ионов свинца, ртути, кадмия, висмута и радионуклидов, учитывая их токсическое действие на организм человека (Wasser, Grodzinskaya, 1993; Haldimann et al., 1995; Michelot et al., 1998; Grodzinskaya, 2003). Эти вопросы выходят за рамки задач данного раздела, поэтому в табл. 7 мы обобщили только основную информацию, которая требуется для рассмотрения пищевой ценности культивируемых грибов, поскольку многие минеральные элементы относятся к числу незаменимых и даже дефицитных пищевых веществ (Покровский, 1979; Уайт и др., 1981).

Многочисленные экспериментальные данные позволяют констатировать, что съедобные грибы являются хорошим источником необходимых человеку минеральных веществ (табл. 7). Общее содержание важных для питания человека макроэлементов, в число которых входят K, P, Na, Ca, Mg, достигает 60-70% массы золы дикорастущих и культивируемых видов съедобных грибов (Crizan, Sands, 1978; Kalac, Svoboda, 2000). В грибах, как и в рыбных продуктах, больше всего калия и фосфора, содержание которых может составлять до 50 и 16% массы золы соответственно (Соломко, Гродзинская, 1985; Соломко и др., 1986).

Таблица 7. **Содержание минеральных веществ в плодовых телах культивируемых съедобных грибов**
(Crizan, Sands, 1978; Соломко и др., 1986; Соломко, 1988, 1992; Hobbs, 1996; Mattila et al., 2001)

Компоненты	*Agaricus bisporus*	*Lentinus edodes*	*Pleurotus ostreatus*
Важнейшие макроэлементы, г/100 г			
Калий	4,6 – 4,8	1,5 – 2,7	2,1 – 3,8
Фосфор	1,3 – 1,4	0,65 – 0,87	0,5 – 1,8
Натрий	0,04 – 0,07	0,013 – 1,08	0,01 – 0,08
Кальций	0,013 – 0,130	0,011 – 1,260	0,018 – 0,290
Магний	0,13 – 0,29	0,13 – 0,25	0,14 – 0,59
Важнейшие микроэлементы, мг/100 г			
Железо	0,2 – 128,0	1,7 – 30,0	3,4 – 33,0
Медь	2,9 – 9,7	0,52	0,3 – 2,2
Цинк	4,7 – 6,6	9,2	3,7 – 9,1
Марганец	0,05 – 1,40	2,1	1,0 – 3,6
Кобальт	0	0	0,01 – 0,37
Селен	0,045 – 0,57	0,002 – 0,093	0,03 – 0,105
Молибден	0,10	0	0,70

Особенно важно отметить, что в грибах много микроэлементов, среди которых присутствуют дефицитные в нашем питании железо, кобальт, молибден и селен, входящие в структуру коферментов, участвующих во многих биохимических обменных процессах жизнеобеспечения. Как видно из приведенных нами обобщенных данных литературы (табл. 7), содержание в промышленно культивируемых грибах Fe, Cu, Zn и Mn варьирует в широких пределах, что, без сомнения, связано с различным содержанием этих элементов в субстрате. В плодовых телах *A. bisporus*, например, может быть от 0,2 до 128 мг железа на 100 г сухой массы (Crizan, Sands, 1978). Сведений о содержании в культивируемых грибах кобальта и молибдена относительно немного. В плодовых телах *P. ostreatus*, растущих на древесине, обнаружено от 0,14 до

0,24 мг Со на кг сухой массы (Соломко и др., 1986). По данным других авторов (табл. 7), содержание кобальта в плодовых телах вешенки может достигать 3,7 мг/кг. Кобальт не обнаружен нами в плодовых телах *A. bisporus*, но шампиньон содержал молибден (1 мг/кг), который практически отсутствовал в плодовых телах вешенки обыкновенной. Последующие исследования показали, что мицелиальная биомасса *P. ostreatus* при культивировании на оптимизированных по составу жидких питательных средах может быть существенно обогащена этим дефицитным микроэлементом (Соломко, 1988, 1992; Соломко и др., 1988; Wasser et al., 2002a).

Особая роль селена как важного фактора поддержания здоровья и антиопухолевого агента рассматривается в ряде работ (Raich et al., 2001; Ghosh, 2004; Zaidman et al., 2005). Установлено, что в зависимости от вида его содержание в грибах может составлять от 0,012 до 20 мг/кг сухой массы плодовых тел. Из дикорастущих грибов самое высокое содержание селена отмечено у *Boletus edulis*. Среди культивируемых видов съедобных грибов достаточно высокое содержание Se в плодовых телах белого (1,4 мг/кг) и особенно коричневого (3,2 мг/ кг) шампиньона (Mattila et al., 2001). Селен отсутствовал в плодовых телах ряда видов ксилотрофов, включая *P. ostreatus*, растущих на различных древесных породах (Соломко и др., 1986). Однако он был обнаружен в плодовых телах *L. edodes* и *P. ostreatus* (табл. 7) при интенсивном культивировании этих видов (Haldimann et al., 1995; Mattila et al., 2001). Тот факт, что селен имеет противоопухолевые свойства в сочетании с хорошо известной способностью грибов накапливать этот и другие микроэлементы из субстрата или жидкой среды позволил ряду авторов предположить, что селен-обогащенные культивируемые грибы могут занять особую нишу среди функциональных пищевых продуктов и специальных пищевых добавок как важные источники «органического» селена (Mizuno, 1993; Werner, Beelman, 2002). Содержание селена в подобных продуктах должно быть стандартизовано и регламентировано определёнными нормами, поскольку в больших дозах он токсичен.

Витамины

Витамины, как и микроэлементы, являются важнейшими незаменимыми физиологически функциональными микронутриентами, которые человек должен получать с пищей. Их длительное

отсутствие в рационе приводит не только к нарушениям обмена веществ, но и к различным заболеваниям. Плодовые тела культивируемых съедобных грибов содержат аскорбиновую кислоту (витамин С), практически весь комплекс витаминов группы В, где особенно много ниацина, и жирорастворимые витамины Е (токоферол), D_2 (кальциферол) и эргостерол. В табл. 8 нами обобщены данные о содержании витаминов в плодовых телах наиболее широко культивируемых видов, приведенные в обзорных публикациях (Crizan, Sands, 1978; Hobbs, 1996) и в ряде оригинальных работ (Соломко и др., 1987; Соломко, 1992, 2004; Yokokawa, Mitsuhashi, 1981; Huang et al., 1985; Lau et al., 1985; Li, Chang, 1985; Bano, Rajarathnam, 1986, 1988; Stoller, Hall, 1988; Takamura et al., 1991; Mattila et al., 2001; Wasser et al., 2002a).

Несмотря на довольно широкий диапазон различий между найденными минимальными и максимальными значениями содержания некоторых витаминов в плодовых телах грибов, совершенно очевидно, что шампиньон, сиитаке и особенно вешенка содержат много ниацина – витамина, препятствующего развитию пеллагры, участвующего в метаболизме триптофана и пр. По данным ряда авторов (Crizan, Sands, 1978; Lau et al., 1985), плодовые тела *V. volvacea* также богаты ниацином, содержание которого составляет 64,9 мг/100 г. В плодовых телах этого гриба обнаружены также рибофлавин (1,63-2,98 мг/100 г) и аскорбиновая кислота (1,4 мг/100 г). Очень низкое содержание ниацина (2,7-4,1 мг/100 г) приводится для плодовых тел видов рода *Auricularia* (Hobbs, 1996).

Недостаток фолиевой кислоты в организме человека приводит к нарушениям функций кроветворения (анемия, лейкопения). Грибы содержат довольно много фолатов, биологическая активность которых оказалась такой же высокой, как у фолиевой кислоты из шпината (Clifford et al., 1991). По данным финских исследователей (Mattila et al., 2001), наиболее высоким содержанием этого витамина отличается *P. ostreatus* (0,64 мг/100 г), в то время как *A. bisporus* и *L. edodes* имели, соответственно, 0,59 и 0,30 мг фолатов на 100 г сухой массы плодовых тел. О высоком содержании фолатов в плодовых телах другого культивируемого вида вешенки *P. sajor-caju* (1,2-01,4 мг/100 г) сообщалось в ранее опубликованных работах (Bano, Rajarathnam, 1986, 1988).

Биотин, который является простетической группой многих ферментов, участвующих в обмене веществ, впервые обнаружен нами в плодовых телах и мицелии *P. ostreatus* (Соломко и др., 1987)

в количествах, значительно превышающих содержание этого витамина, известное для *A. bisporus* (табл. 8). Содержание рибофлавина в грибах выше, чем в овощах и варьирует до таких высоких значений, как для продуктов животного происхождения (яиц и сыра). По содержанию тиамина и аскорбиновой кислоты грибы уступают многим овощам и фруктам, хотя их больше, чем, например, в картофеле.

***Таблица 8*. Содержание витаминов в плодовых телах культивируемых видов грибов в сравнении с картофелем**

Витамины, мг/100 г	*Agaricus bisporus*	*Lentinus edodes*	*Pleurotus ostreatus*	Картофель*
Водорастворимые				
Тиамин (B_1)	0,6 – 1,4	0,4 – 7,8	0,4-4,8	0,48
Рибофлавин (B_2)	4,2 – 5,1	0,2 – 4,9	1,0-4,7	0,28
Ниацин (B_5, PP)	36,0-57,0	12,0 – 54,9	60,0 – 138,0	5,2
Пиридоксин (B_6)	2,4	–	0,04-0,8	–
Биотин (B_7), мкг	1,62	–	8,0-76,0	–
Аскорбиновая кислота (C)	13,0-82,0	25,0 – 60,0	20,0 – 98,0	14,0
Пантотеновая кислота	22,0-27,0	–	–	0,46
Фолиевая кислота	0,45 – 0,59	0,30	0,64-1,4	–
Жирорастворимые				
Кальциферол (D_2), мкг	0,21-0,23	22-110**	0,12 – 0,30	0
Токоферол (E)	1,6	–	6,0 – 10,1	0,11

Примечания. Минимальные и максимальные значения содержания витаминов в расчете на сухую массу грибов приведены по литературным данным (Соломко и др., 1987; Соломко, 1988, 1992, 2004; Yokokawa, Mitsuhashi, 1981; Huang et al., 1985; Lau et al., 1985; Li, Chang, 1985; Bano, Rajarathnam, 1986, 1988; Stoller, Hall, 1988; Takamura et al., 1991; Hobbs, 1996; Matilla et al., 2001); * – по данным: Химический …, 1984; ** – данные для экстенсивно культивируемых плодовых тел; « – » – в цитируемых работах данные отсутствуют.

Как известно, эргостерол, который превращается в биологически активный витамин D_2 (кальциферол) под действием солнечного света, может составлять более 70% общей фракции стеролов у многих грибов (Yokokawa, Mitsuhashi, 1981). Среди исследованных видов культивируемых грибов (Huang et al., 1985) самое высокое содержание эргостерола найдено в зрелых плодовых телах *Volvariella volvaceae* (0,47% сухой массы), причем, как отмечают авторы, шляпки этого гриба содержат значительно больше эргостерола (0,63%), чем ножки (0,27%). Содержание эргостерола в плодовых телах *L. edodes* и *A. bisporus* было близким и составляло 0,27 и 0,23% соответственно. В плодовых телах ряда других культивируемых видов провитамина D_2 оказалось меньше: *Pleurotus sajor-caju* (0,13%), *Auricularia auricula* (0,07 %), *Tremella fuciformis* (0,01 %).

Низкий уровень поступления в организм кальциферола вызывает не только нарушения в формировании костных тканей, но и ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно литературным данным (Mattila et al., 2001), плодовые тела дикорастущих грибов содержат значительно больше витамина D_2 (2,91-29,82 мкг/100 г), чем культивируемый в темноте шампиньон (0,21-0,23 мкг/100 г). Много этого витамина и в плодовых телах *L. edodes* (22-110 мкг/100 г), который выращивают экстенсивно в природных условиях стран Тихоокеанского региона. Сообщалось, что УФ-облучение плодовых тел *L. edodes* при 310 нм 3 раза в день по 15 мин за 4-7 дней до сбора урожая повышает содержание витамина D_2 до 1310 ед./100 г по сравнению с 69 ед./100 г в контроле (Takamura et al., 1991).

Участвуя в метаболизме клеточных мембран и тормозя перекисно окисление полиненасыщеных жирних кислот, витамин Е (α-токоферол) обладает наибольшей биологической активностью среди ряда известных изомеров токоферола (Уайт и др., 1981). Содержание жирорастворимого витамина Е в плодовых телах и мицелиальной биомассе *Pleurotus ostreatus* составляет 6-10 мг/100 г сухого вещества (Соломко, 1992; Wasser et al., 2002a). Содержание токоферолов в плодовых телах дикорастущих грибов колеблется в широких пределах, но основную их часть в плодовых телах видов рода *Agaricus*, в т.ч. у культивируемого *A. bisporus*, составляют α- и β-изомеры токоферола (Heleno et al., 2010). По данным китайских исследователей (Yang et al., 2002), общее содержание токоферолов в плодовых телах *Lentinus edodes* составляет около

12,5 мг/100 г, у *Pleurotus ostreatus* – 24 мг/100 г, у *P. cystidiosus* – 45 мг/100 г сухой массы.

По мнению ряда исследователей, одновременное присутствие в составе грибов витаминов С, D_2 и Е наряду с наличием ряда фенольных соединений объясняет их полезное антиоксидантное действие, отмеченное в биологических экспериментах на животных (Hobbs, 1996; Ferreira et al., 2009).

Данные детального анализа состава пищевых веществ отдельных видов культивируемых съедобных грибов дают достаточно оснований отнести их к разряду особых низкокалорийных пищевых продуктов, богатых физиологически функциональными незаменимыми веществами, которые способствуют поддержанию здоровья (Chang, 1980, 1999; Mizuno, 1993).

Клетчатка и другие вещества, входящие в состав грибов

При характеристике грибов как пищевого продукта необходимо учитывать, что кроме веществ, представляющих для человека непосредственную пищевую ценность, грибы, как и все другие продукты питания природного происхождения, содержат весьма обширную и разнообразную группу т.н. неалиментарных веществ (рис. 1), которые, не представляя непосредственной пищевой ценности, могут так или иначе влиять на протекание биологических процессов в организме (Покровский 1974, 1979, 1986).

Практически все натуральные продукты питания содержат то или иное количество **балластных веществ**, которые не перевариваются в желудочно-кишечном тракте человека и выводятся из организма с фекалиями. В растительной пище это, в первую очередь, лигнин, целлюлоза, пектины, а к специфике грибов следует отнести наличие большого числа таких разнообразных высокомолекулярных компонентов, как β-глюканы, гетерополисахариды, пептоглюканы, хитин и т.д. (Bartnicki-Garcia, 1968). Их суммарное содержание в зависимости от возраста и вида гриба может колебаться от 10 до 50% сухой массы (Crisan, Sands, 1978). Особенно много грибной клетчатки в плодовых телах многих видов несъедобных лекарственных надревных афиллофоральных и полипоровых грибов, таких как *Ganoderma lucidum*, *Schizophyllum commune*, *Fomes fomentarius*, *Fomitopsis pinicola*, *Lenzites betulina* и др. Значительно возрастает количество клетчатки и в старых пло-

довых телах, а также в мицелии съедобных грибов (Соломко, 1978, 1988). Оно может быть различным в разных частях плодовых тел грибов. В ножках *Lentinus edodes*, например, отмечено более высокое содержание клетчатки (45%), чем в шляпках (36,6%), хотя у других исследованных видов разница оказалась не столь велика: 33,1% клетчатки содержали шляпки и 35,5% – ножки *P. sajor-caju*; 24,2% шляпки и 28,2% ножки *V. volvaceae* (Cheung, 1996a). В цитируемой работе показано также, что при глубинном культивировании мицелия этих видов можно получить биомассу с более высоким содержанием клетчатки.

Эти данные весьма интересны в свете новых взглядов на роль т.н. пищевых волокон (dietary fibre), и в частности грибной клетчатки, как оздоравливающего фактора в питании современного человека. С одной стороны, вполне оправдано мнение о том, что грибы – тяжелая для желудка пища, которая противопоказана людям с хронической диспепсией и маленьким детям. С другой стороны, грибная клетчатка улучшает работу кишечника, сорбирует и выводит из организма различные шлаки, ионы тяжелых металлов, канцерогены и радионуклиды. Если работа кишечника нарушается из-за сидячего образа жизни или преимущественного использования в питании осветленных соков и рафинированных продуктов, в кишечнике увеличивается концентрация вредных веществ. Доказано, что в настоящее время это основная причина раковых заболеваний толстого отдела кишечника у населения в экономически развитых странах (Davidson et al., 1975; Покровский, 1986; Остапченко и др., 2008). Именно поэтому грибы, как натуральный продукт, рассматриваются сейчас с позиции важного превентивного средства в развитии карциномы прямой кишки. В настоящее время именно в области диетотерапии запатентованы и производятся многочисленные смеси с включением измельченных грибных порошков как лечебно-профилактические пищевые добавки с функцией сорбентов и средств, улучшающих пищеварение.

Исследование моносахаридного состава клетчатки ряда культивируемых видов показало, что её основными компонентами являются глюкоза (от 60 до 85%) и глюкозамин (от 4,73 до 17,7%), что, по мнению ряда авторов (Misaki et al., 1986; Cheung, 1996a), является свидетельством того, что глюканы и хитин являются основными компонентами клеточной стенки грибов. Наличие в гидролизатах клетчатки небольших количеств других сахаров (ксилозы, маннозы, галактозы) и уроновых кислот, по мнению указанных авторов,

свидетельствует о присутствии в грибной клетчатке соединений типа гюкуроноксиломаннанов, манногалактанов, полиуронидов и других полимерных полисахаридов, обладающих определённой фармакологической активностью, на рассмотрении которой мы остановимся ниже.

Вещества, определяющие **специфический вкус и аромат** грибов (флеворные компоненты), стимулирующие аппетит и придающие исключительную привлекательность грибам как деликатесному продукту весьма разнообразны. При этом предпочтения в отношении запаха и вкуса грибов субъективны и весьма отличаются. У грибов разных видов специфический вкус и запах определяется сочетанием множества летучих компонентов (спиртов, альдегидов и т.п.), а также комбинацией таких нелетучих веществ, как нуклеотиды (гуанозин-5-монофосфат, 5'-AMP, 5'-CMP, 5'-UMP и др.) со множеством минорных продуктов метаболизма аминокислот и углеводов, многие из которых идентифицированы (Белова, 1985; Wasowicz, 1974; Dijkstra, 1976; Yang et al., 2001; Mau, 2005; Tsai et al., 2007).

Длительный и крупномасштабный опыт пищевого использования даёт основания полагать, что способность к биосинтезу **ядовитых или токсичных соединений**, алкалоидов и гликозидов, а также других сильнодействующих вредных веществ в целом не характерны для культивируемых видов съедобных грибов – объектов современного промышленного грибоводства. Это, однако, не исключает возможности присутствия в них других неблагоприятных для здоровья человека веществ (аллергенов, канцерогенов, антиметаболитов и т.п.). В плодовых телах многих съедобных грибов, включая шампиньон, вешенку, опята и белый гриб, обнаружены редкие и необычные аминокислоты, такие как орнитин, цитруллин, аминоадипиновая и диаминопимелиновая кислоты, а также саркозин, гомосерин, кинуренин, пуриновые и пиримидиновые основания, нуклеотиды и нуклеозиды, которые являются специфическими метаболитами этих организмов (Hashida et al., 1964; Шиврина и др., 1969; Crisan, Sands, 1978; Kurkela et al., 1980). Характер действия подобных веществ на организм человека изучен пока недостаточно. Известно, например, что продуктами распада нуклеиновых кислот, которые содержатся во всех пищевых продуктах природного происхождения (мясе, рыбе, злаках, овощах и т.д.), являются пурины и уроновые

кислоты. Эти вещества относят к **факторам, неблагоприятным для здоровья** человека, поскольку их повышенное содержание в рационе вызывает формирование камней в почках и мочевом пузыре. Поэтому, согласно рекомендациям PAG (1970), поступление нуклеиновых кислот с пищей не должно превышать 4 г в день. Сообщалось, что нуклеиновые кислоты могут в сумме составлять от 1,33 до 3,9% сухой массы плодовых тел и до 4,2% мицелия *P. ostreatus* (Аре и др., 1988; Соломко, 1988). Среднее суммарное содержание нуклеиновых кислот в плодовых телах других культивируемых видов съедобных грибов следующее: *P. sajor-caju* – 4,06%; *P. cystidiosus* – 2,93%; *V. volvaceae* – 3,88%; *A. bisporus* – 2,66% (Chang, Miles, 2004). Таким образом, не трудно рассчитать, что во избежание вредных для здоровья последствий, потребление свежих грибов с высоким содержанием нуклеиновых кислот не должно превышать 392 г в день (Li, Chang, 1982).

В недавней публикации финских исследователей (Nieminen et al., 2009) приводятся данные о вредном влиянии на организм животных потребления больших количеств (3-9 г на 1 кг массы тела) таких широко культивируемых съедобных грибов, как *A. bisporus*, *L. edodes* и *P. ostreatus*. Уже после 5 дней приёма больших количеств указанных грибов у животных появлялись признаки гепатотоксикоза и неблагоприятные изменения состава крови.

Высказываются предостережения от использования сырых грибов в салатах и других блюдах, поскольку *A. bisporus* и *P. ostreatus*, например, содержат гемагглютинины, а *F. velutipes* – кардиотоксичный белок (фламмулотоксин), которые разрушаются в процессе температурной кулинарной обработки (Hobbs, 1996).

Известны многочисленные данные о наличии в грибах **биологически активных веществ** разнообразной химической природы. Одни из них могут быть антиметаболитами, аллергенами, галлюциногенами, предшественниками синтеза мутагенных, тератогенных и канцерогенных веществ. Другие – обладают выраженными антибиотическими, иммуномодулирующими, антиоксидантными и прочими лекарственными (фармакологическими) свойствами, на рассмотрении которых мы остановимся в следующем разделе.

2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА

До XVIII в. основным способом лечения различных заболеваний были средства природного происхождения, включая отвары, экстракты, настои и другие галеновые препараты из лекарственных растений и грибов. С развитием аналитической химии и фармакологии, по мере изучения и накопления данных о химической природе лекарственного действующего начала, а также в связи с большими успехами в области органического синтеза начиная с середины XIX в. официальная западная и отечественная медицина стала больше ориентироваться на преимущественное использование в лечебной практике различных химически определённых веществ, получаемых из лекарственного сырья или синтетическим путём. Современная официальная научная медицина предъявляет много требований к такому понятию, как лекарство. Путь от знаний, почерпнутых из народной лечебной практики, до многих современных лекарств хорошо иллюстрирует всем известный аспирин. Спирт салигенин (производное салициловой кислоты) был первоначально открыт в коре белой ивы *Salix alba* L., которая использовалась в народной медицине как жаропонижающее средство при ревматизме, простудных и других заболеваниях. Сейчас аспирин (ацетилсалициловая кислота) и многие другие эффективные лекарства – производные салициловой кислоты получают синтетическим путём. Они строго стандартизированы, известна совместимость с другими лекарствами, побочное действие, рекомендуемая доза, продолжительность курса лечения, противопоказания к применению и т.п. Наряду с синтетическими аналогами открытых природных фармакологически активных веществ многие сложные для синтеза (например, антибиотики), но проверенные и стандартизированные современные лекарственные препараты производят из натурального природного сырья, а также путём культивирования продуцентов в природных или искусственных условиях. Для получения лекарственных препаратов используют микроорганизмы, грибы, культуры клеток растений, животных и другие объекты современной биотехнологии.

2.1. Использование грибов в народной медицине

С появлением и развитием этномикологии в 50-х годах XX ст., а также публикуемых сведений о грибах традиционной медицины Китая и других стран Востока стали известны многие историче-

ские данные, касающиеся опыта использования съедобных, несъедобных и даже ядовитых грибов для лечения различных заболеваний, который существовал у разных народов. Эти интересные сведения и списки видов лекарственных макромицетов для разных регионов приводятся в ряде работ (Дудка, Вассер, 1980; Бухало и др., 1996; Соломко и др., 1997; Денисова, 1998; Guzman, 1983, 2001, 2002, 2003; Ying, et al., 1987; Yang, Jong, 1989; Molitoris, 1994, 2005; Hobbs, 1996; Vaida, Lamrood, 2000; Grzywnowicz, 2001; Samorini, 2001; Rogers, 2006). Авторы перечисленных работ полагают, что изучение народного фольклора может помочь в поиске видов, имеющих определённое терапевтическое действие и представляющих поэтому интерес для дальнейших исследований в качестве потенциальных продуцентов новых лекарственных препаратов. Не задаваясь целью представить полную сводку имеющихся исторических данных, мы остановимся только на основных выводах.

Видовой состав макромицетов, используемых в лечебных целях разными этническими группами населения планеты, окончательно ещё не установлен (Hawksworth, 2001). В 2001 г. из 14-16 тысяч известных науке видов высших базидиальных грибов немногим более 200 можно было отнести к числу лекарственных, т.е. таких, которые использовались в лечебной практике. Критический анализ видового состава лекарственных грибов Китая, проведенный Даи и Янгом с учетом современной номенклатуры, позволил составить чек-лист, состоящий из 475 (Dai, Yang, 2009), а по более уточненным данным, из 482 видов базидиомицетов (Dai et al., 2009), в которых обнаружены различные лекарственные вещества. Таксономия и номенклатура макромицетов, в т.ч. лекарственных грибов, остаётся одной из актуальных проблем современной микологии, имеющей непосредственное отношение к вопросам практического использования грибов в биотехнологии (Wasser, 2010).

Очевидно также, что у многих народов, не имеющих письменности на продолжительном этапе своего исторического развития, медицинские знания, которые передавались исключительно устным путём, могли быть частично утеряны, в то время как традиционная восточная медицина сохранила накопленные знания, поскольку ещё до нашей эры сложилась как систематизированная область знаний, где грибы всегда занимали и остаются до наших дней важным компонентом лечебной практики (Wang, 1985; Ying et al., 1987; Yang, Jong, 1989). Наиболее ранним письменным свидетельством,

содержащим соответствующие сведения, считается классическая сводка по фитотерапии Китая (221-264 гг. до н.э.), в которой упоминаются грибы, которые со временем были отнесены к видам *Ganoderma lucidum*, *Poria cocos*, *Grifola umbellata*, *Polyporus mylittae*, *Calvatia lilacina* и *Tremella fuciformis* (Yang, Jong, 1989). Лечебным свойствам *G. lucidum* и *Tremella* spp., в частности, посвящено очень много публикаций, где приводятся сведения из опыта их использования в медицине Китая и Японии, а также результаты современных исследований их химического состава и фармакологического действия (He et al., 1992; Su et al., 1993; Misaki, Kakuta, 1995; Mizuno et al., 1995a, b; Chen, Miles, 1996; Hobbs, 1996; Su et al., 1996; Wang et al., 1996; Wasser, Weis, 1997a; Reshetnikov et al., 2000, 2001). Из-за таксономической неопределённости сведения в отношении различных лекарственных свойств гриба, называемого Рейши в Японии и Линг-чи в Китае, могут относиться к разным или любому из сотни близких видов, входящих в комплекс *G. lucidum*.

Популярным в восточной медицине давно стал и эндемик тихоокеанского региона съедобный гриб *Lentinus edodes* – сиитаке, который впервые упоминается в медицинском трактате 1309 г. (Wang, 1985). Накопленный на протяжении столетий опыт использования этого гриба и результаты современных исследований получаемых из него лекарственных препаратов приводятся в ряде обзоров и монографий (Mizuno, 1995a,b; Hobbs, 1996, 2000; Lelley, 1997; Wasser, Weis, 1997b). Наиболее полные сведения о видовом составе лекарственных грибов Китая были представлены в изданной в 1987 г. на английском языке монографии «Icons of Medicinal Fungi from China», где дано иллюстрированное описание более 170 видов макромицетов с рекомендациями по их применению и данными исследований, в основном китайских ученых (Ying et al., 1987). Соответствующие списки позднее были опубликованы и в ряде вышеупомянутых обзорных работ, в т.ч. на русском языке (Соломко и др., 1997; Денисова, 1998). В своей работе Н.П. Денисова приводит также синонимику более чем для 100 видов с указанием названий и авторов, принятых современными микологами. Хотя за последние 10 лет произошли определённые номенклатурные изменения, мы не считаем возможным вносить коррективы в названия видов грибов, приведенных в цитируемых оригинальных работах.

Исторически сложилось так, что использование грибов в медицине стран Запада не приобрело столь широкого значения, как на Востоке, хотя первые упоминания о лекарственном действии гри-

бов современные исследователи нашли ещё в работах Гиппократа (455 г. до н.э.), Плиния (23-78 г. н.э.), Диоскорида (55 г. н.э.) и знаменитого греческого врача Галена, жившего в 130-200 г. н.э. (Дудка, Вассер, 1980). В Древней Греции и Риме лекарственными считались только несколько видов, которые со временем были определены как *Phellinus igniarius*, *Fomitopsis officinalis, Fistulina hepatica*, *Amanita caesarea, Boletus edulis*. В гомеопатической сводке Жерарда 1633 г. описываются также лекарственные свойства гастеромицетов и *Auricularia auricula-judae* (Stamets, 2001). Только различные галеновые препараты (спиртовые настои, экстракты и т.п.) из *Fomitopsis officinalis* (=*Fomes officinalis*), как панацея от многих заболеваний, сохранились в медицине Западной Европы с античных времён до XX ст. (Semerdžieva, Veselsky, 1986; Hobbs, 1996).

Первые письменные свидетельства об использовании грибов как лекарственного средства на Руси относятся к XI ст. (Дудка, Вассер, 1980; Dudka, 2001). В числе других упоминаются *Piptoporus betulinus*, *Fomes fomentarius* для лечения туберкулеза и дождевики (род *Lycoperdon*) для лечения ран. В лечебной практике XVI-XVII ст. широко использовались различные настои и экстракты из лекарственных растений и грибов. Например, настои из *Phallus impudicus* применяли при желудочно-кишечных заболеваниях, экстракты из белого гриба – при обморожениях. Экстрактами из *Amanita muscaria* лечили ревматизм и отёки. Отдельные препараты из красного мухомора и смертельно ядовитого гриба *A. phalloides* до нашего времени используют в гомеопатии. Особого внимания в лечебной практике славян, а также народов Балтийского региона, Урала и Сибири заслуживает *Inonotus obliquus* – черный берёзовый гриб чага, о лекарственных свойствах которого известно с древних времён (Шиврина и др., 1965, 1969; Фёдоров, 1973). На основе этого гриба в России были созданы препараты «БИН-чага» и «Бефунгин» для лечения желудочно-кишечных заболеваний и облегчения состояния больных раком (Якимов и др., 1957; Чага …, 1959).

Наиболее полные сведения о видовом составе лекарственных грибов западно- и восточноевропейских народов, а также интересные данные об использовании грибов местным населением африканского континента и аборигенами Северной Америки, обнаруженные в отдельных публикациях и труднодоступных архивных материалах, содержатся в этномикологическом очерке «Лечебные свойства грибов» (Денисова, 1998). Как средства народной ме-

дицины жителей Африки в этой работе указываются виды родов *Termitomyces, Podaxis, Calvatia, Daldinia* и *Phallus*. Согласно недавней публикации, местное население Танзании традиционно использовало как добавку к пище измельченные плодовые тела *Ganoderma* spp., а жители Замбии и Эфиопии – *Schizophyllum commune* (Mshigeni et al., 2009). Хотя в вековых традициях медицины Индии (Ayurveda) основное место занимают лекарственные препараты из растений, известно, что местные виды гастеромицетов родов *Calvatia, Bovista* и *Geastrum* применялись населением как ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство (Hobbs, 1996). Интересно, что и в наши дни в труднодоступных и удалённых от цивилизации районах Индии в медицинских целях используются местные виды грибов родов *Termitomyces, Phallus, Xylaria, Microporus*, а также два вида рода *Cyathus*, водную настойку из плодовых тел которых применяют при глазных воспалениях (Rai et al., 1993). Весьма примечательно, что в 60-х годах XX ст. из плодовых тел ряда видов рода *Cyathus* были выделены и идентифицированы антибиотики терпеновой природы, весьма активные против целого ряда патогенных бактерий (Semerdžieva, Veselsky, 1986; Lorenzen, Anke, 1998). Антимикробная активность установлена и у *Podaxis pistillaris*, который бедуины Северной Африки использовали для лечения ран и ожогов (Lindequist et al., 2008).

В легендах и мифах некоторых древних цивилизаций грибам приписывали сверхъестественные свойства, им поклонялись, а отдельные виды служили элементами древних языческих культовых обрядов, дошедших до наших дней. Одним из таких грибов является *A. muscaria*, использование которого в шаманских ритуальных обрядах народов Севера сохранилось до XX ст. (Дудка, Вассер, 1980). В хрониках испанских монахов XVI ст. были найдены описания ритуалов аборигенов Мексики и Гватемалы, которые использовали «магические грибы», вызывающие опьянение и галлюцинации. История их открытия, идентификации и последующего изучения в XX в. хорошо известна (Дудка, Вассер, 1980; Guzman, 1983, 2001, 2002). Оказалось, что священные грибы майя и инков принадлежат к видам рода *Psilocybe* (сейчас известно свыше 100 видов), которые содержат алкалоиды галлюциногенного (психотропного) действия – псилоцин и псилоцибин. Эти довольно простые индольные соединения удалось синтезировать и провести исследования клинического действия, на некоторых аспектах которых мы остановимся ниже.

По данным Гузмана (Guzman, 2001), Центральноамериканские индейцы использовали для лечебных целей около 37 видов базидиомицетов, в основном родов *Pleurotus, Calvatia, Lycoperdon, Geastrum, Coriolus* (*Trametes*). Интересно, что все индейские племена Америки, как и народы, населяющие другие континенты, применяли как ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство гастеромицеты родов *Lycoperdon, Bovista* и *Calvatia*. Современные исследования показали, что споры *C. gigantea*, в частности, обладают активностью против целого ряда патогенных бактерий, включая *Staphylococcus aureus* (Hobbs, 1996). Подобно коренным жителям Африки, Западной Индии и Китая, отдельные индейские племена Америки использовали для лечения гнойных ран и споры видов рода *Geastrum*. Не менее удивительно и то, что у индейцев северо-запада Америки универсальным средством от множества болезней считалась лекарственная губка *F. officinalis* (Hobbs, 1996; Денисова, 1998). Этот вид, широко распространённый в хвойных лесах различных регионов, с древних времён использовался в медицине Западной Европы, а также известен как очищающее и противотуберкулёзное средство у славян и в медицине стран Востока. Доступность сырья сыграла, по-видимому, не последнюю роль в популярности *F. officinalis* у народных целителей. Известно, что плодовые тела этого несъедобного гриба богаты различными биологически активными веществами (Semerdžieva, Veselsky, 1986; Hobbs, 1996).

Сопоставляя имеющиеся в литературе списки лекарственных макромицетов, можно отметить не менее 40 видов, общих для разных регионов. При этом далеко не всегда одни и те же виды использовались народными целителями для лечения одинаковых заболеваний или симптомов. Так, например, если у славян опёнок осенний *Armillaria mellea* рекомендуется как слабительное средство, то в Китайской медицине этот гриб использовался для лечения головокружений и эпилепсии. Известно, что с конца 80-х годов XX ст. из культурального мицелия *A. mellea* в Китае производят препарат, обладающий антиконвульсивным действием, который улучшает мозговое кровообращение и помогает при неврастении и эпилепсии (Yang, Jong, 1989).

Многие виды использовались как универсальные средства для лечения самых различных заболеваний. В традиционной Восточной медицине – это, в первую очередь, «гриб жизни» *Ganoderma lucidum*, который, как и «корень жизни» *Panax ginseng* (женьшень), издавна

применяли при различных острых и хронических заболеваниях как антидот, тонизирующее и седативное средство. Широкий спектр лекарственного действия указан и для *L. edodes*. У других народов подобную функцию выполнял, как указывалось выше, *F. officinalis*. У славян, кроме того, весьма разнообразные заболевания лечили препаратами из плодовых тел *A. muscaria*, *I. obliquus* и др.

С другой стороны, как слабительное и очищающее средство в народной медицине широко использовались самые разнообразные виды съедобных и несъедобных грибов, в т.ч. ряд видов рода *Morchella*, о лекарственном использовании которых в этом качестве известно из Китайской медицины (Yang, Jong, 1989). При рассмотрении химического состава грибов мы обращали внимание на важную физиологическую функцию грибной клетчатки как компонента, способствующего перистальтике, адсорбции и выведению шлаков.

В имеющихся этномикологических сводках, опубликованных в конце XX ст., можно найти не менее 40 видов грибов различных таксонов, для которых указываются их общеукрепляющие и противоопухолевые свойства. По приведенным в литературе данным, некоторые виды, как например *I. obliquus, A. muscaria* у славян или *Poria cocos, Bjercandera fumosa, Phallus impudicus* и др. в восточной медицине, применяли даже для лечения рака груди, матки и других внутренних органов (Yang, Jong, 1989; Hobbs, 1996; Денисова, 1998). Следует заметить, однако, что понятия «лечили» и «вылечили» существенно различаются. Статистика выживания при том или другом способе лечения рака отсутствовала, поскольку современное понимание того факта, что опухоли могут быть доброкачественными и злокачественными (рак) сформировалось только в XIX веке. Возникает естественный вопрос: возможна ли была прижизненная диагностика «злой» опухоли внутренних органов в древности, если даже сегодня при всей оснащенности современной медицины ранняя диагностика рака внутренних органов вызывает серьезные трудности?

В целом, сопоставляя имеющиеся этномикологические данные о видовом составе лекарственных грибов, можно отметить, что наряду со съедобным и небольшим числом ядовитых грибов в практике народной медицины значительное место занимали различные виды несъедобных, в т.ч. полипоровых грибов. Интересные исторические сведения из практики использования ряда видов макромицетов в этномедицине, рецепты приготовления и данные современных исследований, касающиеся их состава и лекарственных свойств, представлены в монографии Hobbs (1996).

2.2. Исследование лекарственных свойств макромицетов

То или иное физиологическое действие природных продуктов на организм человека связано с их химическим составом, в частности с наличием определённых биологически активных веществ. Накопленные данные о биологически активных веществах высших грибов, ядовитых и психотропных алкалоидах, антибиотиках и множестве других метаболитов совершенно оригинальной и различной химической природы, демонстрирующих определённую фармакологическую активность при исследовании на животных и в современных тест-системах, неоднократно обобщались в литературе (Шиврина и др., 1965, 1969; Соломко, Дудка, 1985; Cochran, 1978; Semerdžieva, Veselsky, 1986; Mizuno, 1993, 1995a; Lorenzen, Anke, 1998; Ooi, 2001; Wasser, 2002; Wasser et al., 2002b; Lindequist et al., 2008). Мы попытаемся лишь кратко охарактеризовать основные этапы и достижения в исследовании лекарственных веществ макромицетов и, в частности, отразить положительное в понимании химической природы веществ, демонстрирующих то или иное фармакологическое (терапевтическое) действие.

Во второй половине XX ст. открытие антибиотиков и сведения народной медицины о лечении рака послужили важными стимулами к изучению лекарственных природных соединений из макромицетов, которое интенсивно продолжается и в настоящее время. При этом исследователи вовсе не ограничивали себя в выборе объектов исследования только видами макромицетов, исторически отнесенных к числу лекарственных.

АНТИБИОТИКИ

Первые работы по изучению антибиотических свойств высших базидиомицетов начались сразу после открытия пенициллина. На активность против различных патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекционные заболевания, тестировали водные и спиртовые экстракты из плодовых тел, собранных в природе, а затем и экстракты из мицелия и культуральную жидкость грибов, выращенных на жидких средах. Именно в этот период были созданы наиболее известные мировые коллекции чистых культур грибов, которые стали базой не только для развития грибоводства, но и для многих экспериментальных исследований и разра-

ботки современных методов культивирования базидиомицетов. Уже к 1965 г. в разных лабораториях мира было проверено около 3 тыс. видов макромицетов и определена химическая природа свыше 40 антибиотиков (Шиврина и др., 1969). Итоги дальнейших исследований в этом направлении, показавшие наличие слабой антибиотической активности у очень широкого круга видов базидиальных грибов, обобщены в ряде обзорных работ (Соломко, Дудка, 1985; Cochran, 1978; Semerdžieva, Veselsky, 1986; Lorenzen, Anke, 1998).

Хотя химическая природа антибиотических веществ макромицетов весьма разнообразна, есть соединения, которые чаще встречаются у грибов различных таксонов. Так, например, хорошо известны антибиотики полиацетиленовой природы, изолированные из грибов родов *Clitocybe, Polyporus, Coprinus, Marasmius, Agrocybe* и др., а также антибиотики терпеновой природы (циатины, стреатины, стреаталы и др.) из *Cyathus* spp.*, Armillaria mellea, Hericium ramosum* и многих других видов (рис. 2.**1 а-г**). Антибиотики полиацетиленовой природы оказались нестойкими и часто токсичными, а многие найденные нетоксичные вещества не проявили более высокой антибактериальной активности, чем уже вошедший в лечебную практику пенициллин или антибиотики из актиномицетов. Примером антибиотиков сесквитерпенового строения могут служить **иллюдины – M** и **– S (**рис. 2.**2 а**), впервые выделенные из ядовитых грибов *Lampteromyces japonica* (=*Omphallotus olearius* (DC.: Fr.) Fay.) ещё в 70-х годах. Они оказались активными не только против бактерий и патогенных грибов, но и против возбудителя малярии (*Plasmodium gallinaceum*), чем привлекли к себе серьезное внимание. Однако в 70-80-е годы эти антибиотики не нашли применения в клинической практике из-за высокой токсичности (Cohran, 1978). Данные о цитотоксическом действии некоторых из указанных низкомолекулярных метаболитов на раковые клетки приводятся в соответствующем разделе.

Давно известно ингибирующее действие ряда метаболитов базидиомицетов родов *Mycena, Oudemansiella, Xerula* (оудемансины A, B, X) на патогенные грибы-возбудители заболеваний человека и растений (Соломко, Дудка, 1985; Lorensen, Anke, 1998). Одним из немногих примеров практического использования антибиотиков такого рода может служить **муцидин** (рис. 2.**3**), активный против грибов-дерматофитов. Его производство под названием MUCIDERMIN было осуществлено в 80-х годах фирмой Spofa (Чехия)

на основе глубинного культивирования *Oudemansiella mucida* по технологии, разработанной в Институте микробиологии АН ЧССР (Semerdžieva, Veselsky, 1986).

За последние 10 лет был открыт и идентифицирован ещё целый ряд новых антибиотических веществ, в частности из афиллофоральных грибов (Zjawiony, 2004). В этом плане особый интерес представляют вещества с активностью против мультирезистентных штаммов патогенных бактерий. Это, например, новые сесквитерпеновые гидрохиноны, названные **ганомицинами А** и **В** (рис. 2.**4**), изолированные из *Ganoderma pfeifferi* Bres., которые ингибируют рост метициллин-резистентных тест-культур патогенных бактерий (Lindequist et al., 2008).

АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ещё в конце 60-х годов было показано, что ряд соединений ароматической природы, такие как галловая кислота и её производные, найденные в культурах грибов, подавляют размножение вируса ядерного полиэдроза и инактивируют вирус табачной мозаики (Шиврина и др., 1969). С использованием современных тест-систем (культуры клеток MT-4) показано, что такие тритерпены *G. lucidum*, как ганодерион, ганодеровая кислота и др., обладают активностью против вируса иммунодефицита типа HIV-1, а терпеновые соединения из других видов рода *Ganoderma* инактивируют *in vitro* вирус герпеса и вирус гриппа типа А (Mothana et al., 2003). Антивирусные свойства грибов этого рода рассматриваются также в других работах (Gao et al., 2003). Активностью против вирусов гриппа типа А и В обладают экстракты из мицелия съедобного гриба *Kuehneromyces mutabilis* (Schaeff.: Fr.) Singer, экстракты и фенольные компоненты плодовых тел *Inonotus hispidus* (Bull.: Fr.) P. Karst., а также некоторые производные эргостерола, содержащиеся в базидиальных грибах (Lindequist et al., 2008). Антивирусная активность высокомолекулярных полисахаридсодержащих компонентов грибов будет рассмотрена ниже в связи с эффектом стимуляции иммунной системы**.**

ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ГРИБНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

Тормозящее действие экстрактов ряда грибов на рост клеток опухоли линии саркома S-180, привитой мышам, было впервые продемонстрировано ещё в 1957 г. (Lucas et al., 1957, 1959), а большая программа поиска онкостатических веществ, которые выделяются в среду при культивировании мицелия базидиальных грибов на жидких средах, была реализована в США. Было протестировано около 7000 грибных изолятов на мышах с имплантированными опухолями линий S-180 (саркома), Са-755 (карцинома) и L-1210 (лейкемия). Установлено, что продуцирование веществ, тормозящих рост опухолей, не связано с какой-то определённой таксономической или экологической группой грибов, поскольку такую активность нашли у 50 культур, которые относились к 20 различным родам (Cochran, 1978). Наибольшее внимание западных исследователей этого периода привлек кальвацин – препарат, изолированный из *Calvatia gigantea* (Batch: Pers.) Lloyd. (Lucas et al., 1959; Beneke, 1963; Gregory et al., 1966). Однако химическая природа активных веществ в этих исследованиях не выяснена. Значительно позднее было установлено, что кальвацин представляет собой термостабильный мукопептид (Hanssen, Schadler, 1982).

В конце 60-х годов благодаря первым публикациям на английском языке стали известны и результаты работ японских исследователей, в частности модельных экспериментов на мышах с привитыми опухолями саркомы S-180 (Ikekawa et al., 1968, 1969). Отдельные данные из этих работ представлены в табл. 9.

Таблица 9. **Противоопухолевая активность водных экстрактов из грибов различных видов (тест на мышах, саркома 180)**

Виды	Ингибирование опухоли, %	Полное выздоровление/из
Культивируемые		
Agaricus bisporus	2,7	0/10
Auricularia auricula-judae	42,6	0/9
Flammulina velutipes	81,1	3/10
Lentinus edodes	80,7	6/10
Pholiota nameko	86,5	3/10

Продолжение табл. 9

Pleurotus ostreatus	75,3	5/10
Дикорастущие		
Coriolus versicolor	77,5	4/8
Ganoderma applanatum	64,9	5/10
G. tsugae	77,8	2/10
Daedaleopsis tricolor	70,2	4/7
Fomes fomentarius	5,7	2/8
Fomitopsis cytisina	44,2	3/10
Piptoporus betulinus	49,2	0/7
Phellinus hartigii	69,9	1/9
Ph. igniarius	87,4	6/9
Ph. linteus	96,7	7/8

Судя по этим и последующим результатам интенсивных поисков препаратов, замедляющих рост привитых опухолей и продлевающих жизнь подопытным животным, антибластомной активностью обладают не только экстракты из известных ранее несъедобных лекарственных полипоровых грибов, но и экстракты плодовых тел культивируемых съедобных базидиомицетов таких видов, как *Lentinus edodes, Flammulina velutipes, Pleurotus ostreatus, P. sapodoleucus, P. eryngii, Pholiota nameko, Tricholoma matsutake, Auricularia auricula-judae* и др. Интересно, что последующие эксперименты по скармливанию мышам грибного порошка из плодовых тел ряда указанных видов показали различное и не однозначное действие на рост привитых опухолей разного типа (Mori et al., 1989).

В 1969 г. из водных экстрактов плодовых тел *Lentinus edodes* путём фракционирования и очистки впервые был изолирован онкостатический препарат полисахаридной природы, названный лентинаном (Chihara et al., 1969, 1970a, b). Результаты дальнейших исследований, направленных на выделение и расшифровку химического состава и структуры высокомолекулярных полисахаридсодержащих комплексов из высших грибов, обзор патентов на способы получения различных онкостатических препаратов из грибов разных видов, результаты исследования их активности в модельных системах *in vitro* и *in vivo* по мере накопления данных обобщались и комментировались во многих обзорных

публикациях (Низковская, 1983; Соломко, Дудка, 1985; Даниляк, Решетников, 1996; Chihara, 1978; Mizuno, 1993; 1995a,b, 1996, 1999; Rimpler et al., 1996; Ooi, Liu, 1999; Wasser, Weis, 1999a, b; Reshetnikov et al., 2001; Wasser, 2002; Wasser et al., 2002b; Rowan et al., 2003). Кратко остановимся на основных итогах этих исследований, интенсивно проводившихся в различных лабораториях мира последние 25 лет.

Известно, что полисахариды различной степени полимеризации составляют значительную часть сухой биомассы плодовых тел и мицелия грибов. Установлено, что определённую часть полисахаридов, входящих в состав клеточной стенки и других структур большинства, а возможно и всех съедобных, несъедобных и ядовитых грибов, составляют биологически активные протеоглюканы – полисахариды, ковалентно связанные с белком. Считается, что основными действующими компонентами этих белково-полисахаридных комплексов являются высокомолекулярные глюканы, гликаны и гетерополисахариды, обладающие способностью тормозить рост опухолей, привитых подопытным животным. Первые т.н. противоопухолевые полисахариды, изолированные из плодовых тел, мицелиальной биомассы и культуральной жидкости грибов, по своей природе чаще всего были водорастворимыми β-D-глюканами с сильно разветвленной структурой (Yadomae, 2000). Однако по мере накопления данных стало очевидно, что биологической активностью обладают не только глюканы, но и другие полисахариды. Так, в составе большинства активных гетерополисахаридов кроме глюкозы обнаружены ксилоза, манноза, галактоза, фукоза и другие моно- и дисахариды. Соответствующие структурные формулы фрагментов высокомолекулярных глюканов и гетерополисахаридов приводились во многих упомянутых выше обзорных работах.

Уже в 80-х годах были известны десятки патентов на способы получения противоопухолевых полисахаридов путём глубинного культивирования мицелия ряда видов рода *Trametes* (*Coriolus*) и других продуцентов (Соломко, Дудка, 1985; Ohtsuka et al., 1973). К первым полисахаридным препаратам онкостатического действия, которые начали производить в Японии, относятся крестин (PSK) из мицелия *Trametes (Coriolus) versicolor*, который представляет собой β-D-глюкан-протеиновый комплекс с молекулярной массой 100.000; лентинан (LE), получаемый из плодовых тел *Lentinus edodes*, который представляет собой β-глюкан с более высокой молеку-

лярной массой (500.000) и сонифиллан (SPG), более известный как шизофиллан, который получают из культуральной жидкости *Schizophyllum commune* при культивировании мицелия на жидких средах. Это тоже высокомолекулярный β-глюкан (450.000). Из гетерополисахаридов хорошо известен препарат тремеллластин – высокомолекулярный кислый глюкуроноксиломанан, получаемый путём культивирования *Tremella fuciformis* Berk.

Данные о макромицетах, содержащих биологически активные полисахариды, изолированные и изученные многочисленными исследователями до конца XX ст., были обобщены в обзоре С. Решетникова с соавт. (Reshetnikov et al., 2001). Приведенный список, включающий 651 вид и 7 межвидовых таксонов, относящихся к 182 родам гетеро- и гомобазидиомицетов, свидетельствует о том, что все изученные дикорастущие и культивируемые, съедобные, несъедобные и ядовитые грибы содержат биологически активные (онкостатические и иммуностимулирующие) полисахариды, первичная структура и физико-химические свойства которых весьма различны.

В качестве примера в табл. 10 нами приведены сведения о химической природе полисахаридов, выделенных из ряда известных лекарственных грибов и видов съедобных грибов, которые широко используются в мировом грибоводстве.

Таблица 10. **Противоопухолевые иммуностимулирующие полисахариды, изолированные из некоторых видов лекарственных грибов**

(Yoshioka et al., 1975; Kiho et al., 1994; Ikekawa, 1995; Saito et al., 1997; Motoi et al., 2003)

Вид	Источник получения полисахарида		
	Плодовые тела	Мицелий	Внеклеточные**
Agrocybe aegerita	α (1→3)-β-глюканы	–	–
Auricularia auricula-judae	(1→3)-β-глюкан	–	–
Flammulina velutipes	ß-глюкан-протеин (EA_6, EA_6-PII)	Гликопротеин = (профламин)	–
Fomitopsis pinicola	ß-глюкан (F-1a-2-ß) α-(1-6)-D-галактозил	α- и β-глюканы	–

Продолжение табл. 10

Вид	Источник получения полисахарида		
	Плодовые тела	Мицелий	Внеклеточные**
Ganoderma lucidum	ß-глюкан (FI-1a), гетеро-ß-глюкан (FIII-2b), кислый гетероглюкан, хитин ксилоглюкан	–	ß-глюкан
G. applanatum	ß-глюкан (FI-1-b-1)	ß-глюкан (F-1a-1-b), гетероглюканы, пептидоглюканы	–
Grifola frondosa	ß-глюкан (грифолан), кислый β-глюкан (Fa-1a-ß), гетеро-ß-глюкан (FIII-2c), ксилоглюкан, фукоглюкан, манноглюкан	Гетероглюкан протеин, манногалактофукан гетероксилан, фукоксилан, галактоманноглюкан	–
Hericium erinaceus	β-глюкоксилан глюкоксилановый протеин, галакоксилоглукановый протеин	–	–
Hypsizygus marmoreus	β-(1→3)-D-глюкан	–	–
Lentinus edodes	ß-глюкан (лентинан)	α-маннан-пептид (LEM, LAP, гетероглюкан-протеин, EP3)	Гетероглюкан-протеин (LEM, LAP, KS–2–а-маннан-пептид, EP3)
Lenzites betulina	ß-глюкан	–	–
Pholiota nameko	Галакто-β-глюкан	–	–
Pleurotus citrinopileatus	Гетероглюкан, β-глюкан-протеин, глюкопротеин	–	–

Продолжение табл. 10

Вид	Источник получения полисахарида		
	Плодовые тела	Мицелий	Внеклеточные**
P. ostreatus	ß-глюкан (НА, кислая полисахаридная фракция)	–	ß-глюкан, гетероглюкан
P. pulmonarius	Ксилоглюкан = ксиланпротеин	–	–
Schizophyllum commune	–	–	β-глюкан (шизофиллан SPG)
Volvariella volvacea	VVG (β-1→3)-D-глюканы, α-манно-β-глюкан	–	–

** – Полисахариды, полученные из культуральной жидкости при выращивании мицелия на жидких средах.

Какой же итог огромных усилий, предпринятых учеными всего мира в поиске ответа на вопрос: можно ли вылечить злокачественные опухоли полисахаридсодержащими грибными препаратами?

Результаты многочисленных исследований, проведенных на модельных тест-линиях культур раковых клеток, которые широко вошли в практику фармакологических исследований только около 25 лет тому назад, вполне определённо показали, что какие бы то ни было препараты полисахаридов из высших базидиальных грибов не тормозят непосредственно рост раковых клеток. Механизм их фармакологического действия, результатом которого является торможение роста опухолей, прививаемых животным, подробно изученный и рассмотренный на примерах лентинана и шизофиллана, вероятнее всего, заключается в стимуляции различных звеньев иммунной системы организма, что способствует продлению жизни определённой части подопытных животных (Mizuno, 1996, 1999).

Видимо поэтому в отношении так называемых противоопухолевых полисахаридов в последнее время чаще используется термин иммуностимулирующие грибные препараты (Lindequist, 2008). При этом важно, на наш взгляд, отметить следующее. Из литературных источников известно, что в зависимости от условий культивирования гриба-продуцента, способа выделения, фракционирования и очистки производимые высокомолекулярные

грибные препараты имеют различный компонентный состав и содержание связанного белка, которое колеблется, как правило, от 10 до 40%. Так, например, в отличие от лентинана, получаемого из плодовых тел (препарат LE), препарат LEM, получаемый из культурального мицелия и жидкости при выращивании *L. edodes* на жидких средах, в своем составе содержит не только гликопротеин, но и некоторое количество производных нуклеиновых кислот, витамины группы В и эргостеролы. Ещё несколько препаратов с более высокой онкостатической и иммуностимулирующей активностью (LAP и EP3) были получены путем спиртовой экстракции и/или фракционирования LEM. Два препарата, PSP и PSK (коммерческий), получаемые из *Trametes* (*Coriolus*) *versicolor*, также отличаются по своему составу, хотя в обоих случаях основу составляет разветвленный полисахарид (β-D-глюкан), но в составе PSP присутствует фукоза, арабиноза и рамноза, а также низкомолекулярный белок. Онкостатически активный β-глюкан-протеин (EA_6) был изолирован из плодовых тел *Flammulina velutipes*, а другой высокоэффективный гликопротеин – из культурального мицелия этого гриба. Последний, названый «профламином» (молекулярная масса 16,000), содержал 90% протеина и только 10% углеводов (Komatsu et al., 1983; Ikekava, 2001). К веществам, замедляющим рост раковых опухолей *in vivo*, относятся и лектины (гликопротеины), изолированные из *Agaricus bisporus, Flammulina velutipes, Pleurotus ostreatus, Hypsizygus marmoreus* и ряда других культивируемых грибов (Wang et al., 2000; Lam, Ng, 2001; Wang, Ng, 2001).

Положительному действию экстрактов многих видов лекарственных грибов на увеличение продолжительности жизни и выживаемость подопытных животных с привитыми опухолями, показанное в экспериментах *in vivo*, вероятнее всего способствуют не только иммуностимулирующие полисахариды, но и такие биологически активные компоненты, как терпены, производные эргостерола, белки, меланиновые комплексы и другие вещества, обладающие также антиоксидантным действием (Babitskaya et al., 2002, 2007; Lindequist et al., 2008). Глубокий анализ возможных механизмов воздействия высокомолекулярных пептоглюканов и отдельных низкомолекулярных компонентов грибных экстрактов на различные ключевые звенья патологии и терапии рака представлен в ряде работ (Zaidman et al., 2005; Petrova et al., 2008).

ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Способностью непосредственно подавлять рост разных линий раковых клеток в соответствующих клеточных тест-системах обладают некоторые низкомолекулярные метаболиты макромицетов. Например, тритерпен **инотодиол** (рис. 2.**5**), впервые выделенный из *Inonotus obliquus*, а затем обнаруженный и в плодовых телах таких лекарственных грибов, как *Fomitopsis pinicola* и *Phellinus igniarius*. Такую активность показали экстрацеллюлярные дитерпеновые антибиотики (стреатины и стреаталы), которые продуцируют в культуральную жидкость штаммы ряда видов рода *Cyathus*, в частности *C. streatus* (Huds: Pers.) Willd., при их глубинном культивировании на жидких средах. **Стреатины** и **стреаталы** (рис. 2.**1б, в, г**), например, существенно продлевали жизнь мышей с лимфоцитарной лейкемией P388 (Lorensen, Anke, 1998). Тритерпеновые соединения из *Mycena leaiana* (Berk) Sacc., *Ganoderma* spp. и вещества изопреноидной природы из *Hericium erinaceum* **герицены A, B** и **C** (рис. 2.**6**) проявляли заметный цитостатический эффект. Трициклические сесквитерпены из *Omphalotus olearius* (D.C.: Fr.) Singer **иллюдины M** и **S** (рис. 2.**2а**) показали способность подавлять рост ряда линий раковых клеток, в т.ч. карциномы Эрлиха. На оптимизированных жидких средах продукция внеклеточных иллюдинов у селектированных нами штаммов *O. olearius* в глубинной культуре может достигать значений, представляющих определённый практический интерес (Solomko et al., 1998; Weis et al., 1999). Как указывалось выше, эти антибиотические вещества давно открытые в органических экстрактах из плодовых тел, очень токсичны. Однако показано, что путем химической модификации иллюдинов могут быть получены менее токсичные производные, пригодные для проведения дальнейших клинических испытаний (Murgo et al., 1999). Так, **6-дезоксииллюдин-M** (рис. 2.**2б**), например, увеличивал возможность выживания мышей с экспериментальной лейкемией P338. Подобным действием обладает маразмиевая кислота (рис. 2.**11**) и ряд других соединений сесквитерпеновой природы, найденных в грибах (Lorensen, Anke, 1998). Активно продолжаются дальнейшие исследования низкомолекулярных биологически активных веществ грибов, в т.ч. имеющих цитолитическое действие, на клетки злокачественных опухолей (Rouhana-Toubi et al., 2009; Zheng et al., 2009).

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ И АНТИВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ещё в 1973 г. под редакцией А.А. Фёдорова был опубликован сборник работ «Высшие грибы и их физиологически активные соединения», в котором обобщались материалы многолетних исследований действующих веществ чаги и препаратов из этого гриба. Опыт клинического использования экстрактов чаги и бефунгина показал, что антибластомное действие препаратов из плодовых тел лекарственного гриба *I. obliquus* реализуется через стимуляцию лейкопоеза. Таким образом, впервые в клинических условиях было установлено, что при лучевой терапии раковых больных, когда возникает лейкопения, препараты из чаги облегчают состояние больных через стимуляцию иммунной системы. Данные, приведенные в этих работах, подтверждаются результатами современных исследований, проведенных со многими высокомолекулярными полисахаридсодержащими компонентами (Hobbs, 1996; Wasser, Weis, 1999a, b). Анализ многолетних исследований фармакологического действия лентинана, например, свидетельствует о том, что он действует как индуктор интерферона и повышает сопротивляемость организма не только против злокачественных опухолей, а эффективен и при различных инфекционных заболеваниях. Он предохраняет от рецидивов туберкулёза, эффективен против вируса Абельсона, VSV-энцефалита и вируса HIV-1 (Hobbs, 1996; Wasser, Weis, 1997b).

Полисахаридные препараты, полученные из *Ganoderma lucidum, Tremella fuciformis, Grifola frondosa* и многих других известных лекарственных видов высших грибов, повышали активность лейкоцитов и стимулировали продукцию цитокинов IL-1, IL-6, интерлейкинов, макрофагов, Т-лимфоцитов и других звеньев защитной системы организма животных и человека, демонстрируя активность против ряда вирусов, включая вирус гепатита (Hobbs, 1996; Wasser et al., 2002b; Lindequist et al., 2008).

Специфика действия на иммунную систему пептоглюканов, гликанов и гетерополисахаридов, изолированных из различных видов макромицетов, обусловлена особенностями первичной и других уровней структуры их молекулы, разветвлённостью боковых цепей, физико-химическими свойствами и молекулярной массой (Mizuno, 1995, 1996, 1999; Yadomae, 2000; Reshetnikov et al., 2001). Поиску корреляции между структурой этих высокомолекулярных

соединений и их функцией уделяется довольно большое внимание, однако успехи в этом отношении пока незначительные. По-видимому, существенную роль в активности пептоглюканов имеет и их белковый компонент.

Настоящее и ближайшее будущее культивируемых съедобных грибов, содержащих высокомолекулярные полисахаридные комплексы, обладающие иммуностимулирующими свойствами, рассматривают сейчас как путь к получению специальных оздоравливающих пищевых продуктов и пищевых добавок, поскольку научных и клинических исследований пока недостаточно для того, чтобы использовать их в качестве истинных лекарств.

ИММУННОСУПРЕССОРНОЕ И АНТИАЛЛЕРГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ

Хотя экстракты и полисахаридные препараты многих грибов стимулируют иммунную систему, нельзя не отметить и того, что некоторые из них, напротив, угнетают иммунную реакцию. Этот эффект может представлять интерес для лечения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний. Так, например, показано, что этанольные экстракты таких широко культивируемых съедобных грибов, как *Flammulina velutipes , Hypsizygus marmoreus, Pholiota nameko* (T. Ito) S. Ito и *Pleurotus eryngii* (DC.: Fr.) Quel. оказывают значительное антиаллергическое действие в тест-системе на мышах с индуцированной аллергией типа IV (Sano et al., 2002). Комплексные экстракты из культурального мицелия *Auricularia polytricha, Agaricus blazei, Grifola frondosa,* и особенно *Tremella fuciformis*, содержащие вещества, растворимые в воде и в органических растворителях, значительно ингибировали гистаминную реакцию в системе *in vivo*, моделирующей аллергию (Reshetnikov et al., 2000). Такие компоненты *Ganoderma lucidum*, как ганодеровые кислоты C и D ингибировали гистаминную реакцию у мышей, а употребление в пищу съедобного гриба *Tricholoma populinum* J.E. Lange снижало проявление симптомов аллергии у пациентов с крапивницей и диатезом за счет наличия такого компонента, как перекись эргостерола (Lindequist et al., 2008). Таким образом, можно сделать заключение, что в зависимости от исходного иммунного статуса организма и, по-видимому, от дозы определённых грибных препаратов их действие может быть разнонаправленным: как стимулирующим, так и угнетающим иммунитет.

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА

Увеличение уровня липидов и продуктов их перекисного окисления в крови является ключевым моментом в развитии атеросклероза, приводящего к опасным сердечно-сосудистым заболеваниям. Контроль и профилактические меры, направленные на снижение уровня холестерина, снижают этот риск. Ещё в конце 60-х годов сообщалось, что *Lentinus edodes* содержит вещества, снижающие уровень холестерина (Shibata, 1969). Исследования П. Бобека с соавт., проведенные на мышах и кроликах в начале 90-х годов, показали, что при добавлении к богатой жирами и холестерином диете животных порошка плодовых тел *Pleurotus ostreatus* происходит существенное (до 45%) снижение уровня холестерина в крови по сравнению с контрольной группой, получавшей обычный рацион (Hobbs, 1996). Снижение содержания холестерина, триглицеридов и продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени подопытных животных наблюдалось и при скармливании им грибного порошка глубинно выращенного мицелия *P. ostreatus* (Соломко, 1988, 1992; Solomko, 2001). Такой эффект, отмеченный для разных видов рода *Pleurotus*, а также культивируемых грибов других видов, по мнению ряда авторов, связан с наличием в них **ловастатина** (рис. 2.**7**) – ингибитора HMG-CoA редуктазы (Gunde-Cimerman et al., 1993). Возможно также, что снижение холестерина происходит в результате адсорбции его неперевариваемыми в желудочно-кишечном тракте высокомолекулярными полисахаридами, такими, например, как предлагаемый в одном из патентов Японии препарат из *Tremella fuciformis,* который рекомендуется для снижения холестерина и профилактики атеросклероза (Reshetnikov et al., 2000).

Рассматриваются и иные механизмы снижения холестерина, связанные с наличием в грибах таких компонентов, как тритерпены у *Ganoderma lucidum*, нуклеотидное производное **эритаденин** (рис. 2.**8**) у *Lentinus edodes*, стерины A и B у *Stereum hirsutum* (Willd.: Fr.) Pers. и другие низкомолекулярные вещества, показавшие в соответствующих тест-системах и антиоксидантные свойства (Cheung, 1996a, b; Hobbs, 1996; Cheung et al., 2003; Lindequist et al., 2008).

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Этанольные экстракты и протеогликан, изолированный из лекарственного гриба *Phillinus linteus*, а также ряд метаболитов терпеновой природы, изолированных из *Ganoderma lucidum*, обладали противовоспалительным действием против артрита и других воспалений, индуцированных в модельной системе на мышах, причем их действие оказалось сильнее, чем действие аспирина (Koyama et al., 1997). Как противовоспалительное средство для лечения артритов и невралгий в Китае давно производят препараты из мицелия *Marasmius androsaceus*, содержащие, как сообщалось (Yang, Jong, 1989), **маразмиевую кислоту** (рис. 2.**9**). Это соединение сесквитерпеновой природы, впервые изолированное из культуры *M.conigenus* ещё в 1949 году, а затем найденное в культурах ряда других видов, оказывает заметное влияние на биосинтез нуклеиновых кислот (Lorensen, Anke, 1998).

Метанольный экстракт плодовых тел культивируемого съедобного гриба *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel. снимал индуцированный отёк лап у мышей с активностью, сравнимой с действием диклофенака. Авторы исследования отметили также значительную антиоксидантную активность экстрактов этого гриба (Jose et al., 2002).

Ганодеровые кислоты – производные тритерпенов и две фракции спиртового (75% этанол) экстракта *Ganoderma lucidum*, содержащие подобные соединения в опытах *in vivo*, предохраняли печень мышей от развития некроза, индуцированного хлороформом и D-галактозамином. Авторы исследования считают, что, вероятнее всего, гепатопротекторный эффект связан со способностью экстрактов активизировать действие ферментов, выводящих из печени токсины и свободные радикалы путём повышения антиоксидантной активности (Wang et al., 2002). Производимый из указанного гриба препарат ганопол (Ganopoly) был испытан в клинике на пациентах с хроническим гепатитом В и показал объективные положительные результаты у большинства больных после 6-месячного курса лечения (Gao et al., 2002).

Гепатопротекторное действие экстрактов из *Pleurotus ostreatus* сопровождалось достоверным увеличением активности таких антиоксидантних ферментов, как каталаза, супероксид дисмутаза и глютатион пероксидаза (Jayakumar et al., 2007).

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Свободные радикалы, содержащие молекулы активного кислорода, образуются в организме в процессе нормального метаболизма клеток. Однако в больших концентрациях, которые могут возникать при радиационном облучении и ряде патологий, они становятся токсичными. В защитных механизмах, нейтрализующих вредное действие свободных радикалов, участвуют супероксид дисмутаза, каталаза и глютатион пероксидаза, активность которых, как показано в опытах на животных (Jayakumar et al., 2007), при старении организма существенно снижается. Дополнительное включение в питание человека овощей и фруктов, а также витаминов (А, Е, С и β-каротина) и микроэлементов (селена и цинка), которые входят в состав соответствующих ферментных систем, выполняющих защитную функцию, усиливает антиоксидантные свойства организма (Ostrovidov et al., 2000; Mau et al., 2002; Yang et al., 2002). Указанные и другие натуральные антиоксиданты, которые могут тем или иным путём связать, разрушить и нейтрализовать вредное действие свободных радикалов, очень важны для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, рака и других патологий.

Высшие базидиальные грибы являются хорошим натуральным источником антиоксидантных компонентов. При использовании различных методов и тест-систем *in vitro* и *in vivo* высокая антиоксидантная активность показана для экстрактов из плодовых тел многих видов дикорастущих и культивируемых съедобных и лекарственных грибов, включая виды рода *Pleurotus*, а также *Flammulina velutipes*, *Hypsizygus marmoreus, Agrocybe aegerita* и др. (Yang et al.; 1987; Matsuzawa et al., 1997, 1998; Jose et al., 2002; Lin, Mau, 2002; Badalyan, 2003; Cheung et al., 2003; Alvarez-Parrilla et al., 2007; Selvi et al., 2007; Ramkumar et al., 2010). Антиоксидантную активность имеют водные и спиртовые экстракты из глубинно выращенного мицелия таких видов несъедобных лекарственных грибов, как *Inonotus tamaricis, Laetiporus sulphureus, Ganoderma lucidum, Trametes versicolor* и др. (Matsuzawa et al., 1997, 1998; Asatiani et al., 2007). Такие проявления антиоксидантного действия, как снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени подопытных животных, наряду со снижением уровня холестерина и повышением протоволучевой резистентности организма, зафиксировано при скармливании животным грибного порошка глубинно выращенного мицелия *Pleurotus ostreatus* (Соломко, 1992; Соломко, Зинченко, 2004). Высокая антиоксидантная активность отмечена и

при исследовании *in vivo* и *in vitro* экстрактов и из глубинно выращенной биомассы мицелия *P. eryngii* (Hu et al., 2009). Получены веские доказательства того, что экстракты из *P. ostreatus* по целому ряду показателей существенно повышают антиоксидантный статус организма подопытных животных, что проявляется, в частности, в достоверном повышении содержания витаминов С, Е и активности антиокситантных ферментов в печени, почках, сердце и тканях мозга (Jayakumar et al., 2007, 2010).

Хотя антиоксидантные свойства грибов в той или иной степени связаны с присутствием в их составе хорошо известных антиоксидантов – витаминов С и Е, а также таких микроэлементов, как селен и цинк, многочисленные исследования последних лет показали наличие в их составе и других природных антиоксидантов. Так, антиоксидантное действие **бетулинана А** (рис. 2.**10**) – бензохинона, изолированного из *Lenzites betulinus* (L.: Fr.) Pilat, было, например, в четыре раза сильнее, чем действие витамина Е при сравнительном исследовании ингибирования процесса перекисного окисления липидов (Lee et al., 1996). Высокой антиоксидантной активностью обладает **вариегатовая кислота** (variagatic acid) – вещество полифенольной природы (рис. 2.**11**), содержащееся в этанольных экстрактах *Boletus edulis* и других видов (Vidovic et al., 2010).

Показано, что плодовые тела ряда широко культивируемых базидиальных грибов содержат стабильный природный антиоксидант с уникальными свойствами – **эрготионин** (рис. 2.**12**), который является необычным серосодержащим производным (2-тиоимидазол) аминокислоты гистидина (Dubost et al., 2006; Beelman et al., 2007; Grigat et al., 2007). Содержание эрготионина в плодовых телах ксилотрофных видов *Pleurotus ostreatus*, *P. eryngii*, *Lentinus edodes* и *Grifola frondosa* составляет от 1,72 до 2,09 мг на 1 г сухой массы, в то время как в плодовых телах *Agaricus bisporus* (белых и коричневых штаммов) оно значительно ниже (0,41-0,68 мг/г). Авторы проведенного исследования с использованием современных биохимических и молекулярно-биологических методов, считают, что эрготионин можно рассматривать как витамин, основной физиологической функцией которого является защита клеток от оксидативного стресса (Paul, Snyder, 2010).

К изучению антиоксидантных свойств высших базидиальных грибов в настоящее время проявляется повышенное внимание исследователей, поскольку такие проявления лекарственного

действия грибных экстрактов, как гепатопротекторное, антисклеротическое, противовоспалительное, улучшение состояния раковых больных, принимавших грибные экстракты после лучевой терапии, провоцирующей образование свободных радикалов и т.п., всё чаще связывают и объясняют их антиоксидантым действием. Несмотря на большое видовое разнообразие объектов исследования, методов получения водных и спиртовых экстрактов и тестируемых показателей их антиоксидантного действия (торможение перекисного окисления липидов, способность к связыванию или разрушению свободных радикалов и др.), можно констатировать, на наш взгляд, некую общность природы антиоксидантных свойств базидиальных грибов. По результатам многих исследований четко прослеживается прямая корреляция между степенью антиоксидантного действия различных фракций грибных экстрактов и содержанием в них веществ фенольной природы (Mau et al., 2002; Cheung, Cheung, 2005; Alvarez-Parrilla et al., 2007; Lo, 2008; Samchai et al., 2009; Liang et al., 2010; Vidovic et al., 2010). Эти результаты можно расценивать как доказательство того, что именно фенолы и полифенолы являются основными антиоксидантными компонентами дикорастущих и культивируемых базидиальных грибов различных видов. По данным китайских исследователей (Yang et al., 2002), например, общее содержание фенолов (в расчете на галловую кислоту) в плодовых телах широко культивируемых ксилотрофных видов съедобных лекарственных грибов достаточно высокое и составляет у *Lentinus edodes* от 627 до 911, у *Flammulina velutipes* от 838 до 911, у *Pleurotus cystidiosus* 1026, а у *P. ostreatus* 1570 мг на 100 г сухих веществ.

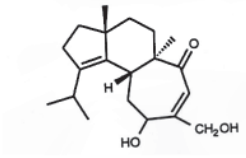
Поскольку фенолы и полифенолы (п-оксибензойная, галловая, протокатеховая и другие ароматические кислоты, флавоноиды, танины и гуминоподобные комплексы) являются обычными метаболитами грибов различных систематических групп (Шиврина и др., 1969; Фёдоров, 1973), можно предположить, что антиоксидантные свойства в той или иной степени присущи всем базидиальным макромицетам.

ДЕЙСТВИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

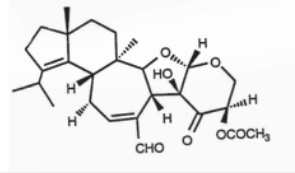
Синдром психических нарушений, характерный для отравления ядами, действующими на центральную нервную систему известен для целого ряда метаболитов базидиальных грибов,

относящихся к видам родов *Amanita, Inocybe, Clitocybe, Psilocybe, Stropharia* и др. Как указывалось выше, отдельные алкалоиды психотропного действия, впервые изолированные из галлюциногенных грибов рода *Psilocybe*, могут представлять определённый интерес для фармации (Феофилова и др., 2003, 2004). В конце 70-х годов было установлено, что влияние **псилоцибина и псилоцина** (рис. 2.**13a, b**) на центральную нервную систему подобно действию диэтиламида лизергиновой кислоты (ЛСД), вызывающей в коре головного мозга патологический процесс. Однако оказалось, что их токсичность в 1000 раз меньше (Parashos, 1976; Benjamin, 1979). В связи с этим возник вопрос о возможности использования псилоцина и псилоцибина в лечении наркозависимости. К концу XX ст. среди молодёжи западных стран стало весьма популярным использование в качестве психостимуляторов культивируемых видов рода *Psilocybe* (Cuomo et al., 1994; Lohrer, Kaiser, 1999). Однако исследования свидетельствуют о том, что под действием галлюциногенных грибов в клетках головного мозга происходят необратимые дистрофические изменения (Бабаханян и др., 1999; Spengos et al., 2000). Поэтому вопросы влияния указанных галлюциногенов на нейроны коры головного мозга продолжают активно исследовать в различных модельных системах (Gartz, 1994; Beck et al., 1998; Moldavan et al., 2000, 2001).

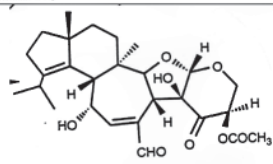
Ряд веществ фенольной природы, изолированных из культивируемого съедобного гриба *Hericium erinaceus* – **герициноны C** (рис. 2.**14**), D, E и др. индуцируют синтез фактора роста нервных клеток и оказывают положительное действие при заболевании Альцгеймера (Mizuno, 1999), а **эринацин E** (рис. 2.**15**), полученный из культуральной жидкости при выращивании *H. coralloides* (Scop.: Fr.) Gray (= *H. ramosum*) на жидких средах, действовал на специфические рецепторы, оказывая обезболивающее действие (Saito et al., 1998). Ингибирующее действие на ферментные системы, связанные с синдромом боли, показано и для ряда метаболитов таких видов лекарственных грибов, как *Piptoporus betulinus, Ganoderma applanatum, Fomitopsis pinicola, Daedaleopsis confragosa* (Bolton.: Fr.) J. Schrot. и др. (Melzig et al., 1996).



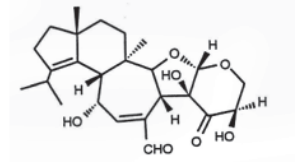
1а. Циатин А3



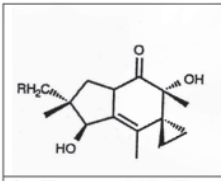
1б. Стреатал А



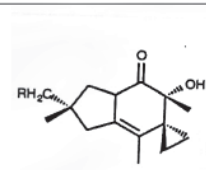
1в. Стреатал В



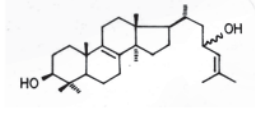
1г. Стреатал С



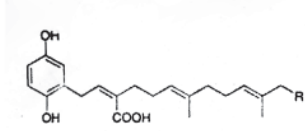
2а. Иллюдин-М R=H
Иллюдин-S R=OH



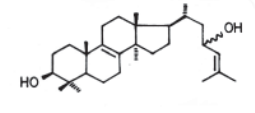
2б. Дезоксииллюдин-М R=H
Дезоксииллюдин-S R=OH



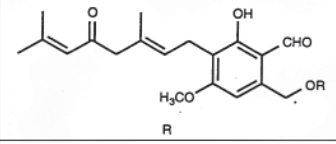
3. Муцидин



4. Ганомицин-А R=OH
Ганомицин-В R=H

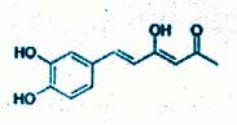


5. Инотодиол

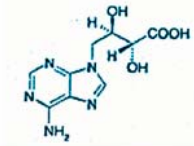


6. Герцен-А R=$CO(CH_2)_{14}CH_3$
Герцен-В R=$CO(CH_2)_7CHCH(CH_2)_7CH_3$
Герцен-С R=$CO(CH_2)_{16}CH_3$

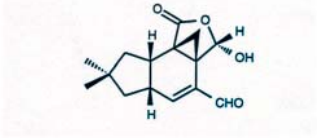
Рис. 2. *Фармакологически активные низкомолекулярные вещества макромицетов*



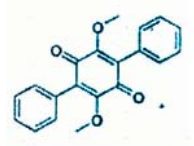
7. Ловастатин



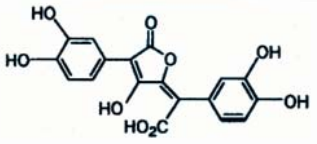
8. Эритаденин



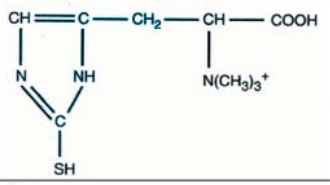
9. Маразмиевая кислота



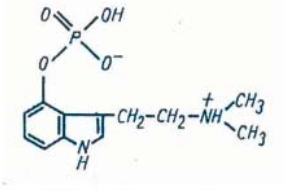
10. Бетулинан



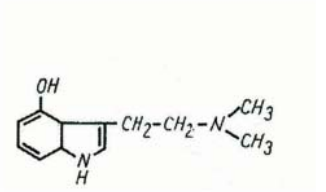
11. Вариегатовая кислота



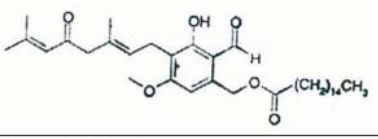
12. Эрготионин



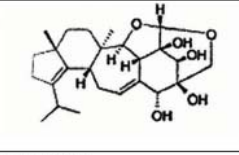
13 а. Псилоцибин



13 б. Псилоцин



14. Герицинон-С



15. Эринацин Е

Рис. 2. *Фармакологически активные низкомолекулярные вещества макромицетов*

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Во многих работах отмечалось, что водные, полисахаридсодержащие экстракты из плодовых тел макромицетов способствуют снижению уровня сахара в крови. Такой эффект был отмечен, например, для *Agrocybe cylindraceae(= A. aegerita), Agaricus brasiliensis (= A. blazei*), *Inonotus obliquus* и целого ряда других съедобных и несъедобных грибов (Kiho et al., 1994; Mizuno et al., 1999; Mizuno, 2002). Ганодераны А и В – глюканы из плодовых тел *G. lucidum*, глюкан-протеиновый комплекс из мицелиальной биомассы *Trametes versicolor* (кориолан) и кислый глюкуроноксиломанан из *Tremella mesenterica* (тремелластин) проявляют гипогликемическое действие в модельных тест-системах, ослабляя проявление симптомов диабета (Lindequist, 2008). Потенциальные возможности использования грибных метаболитов в профилактике и терапии диабета, септического шока, для повышения антикомплементарной активности клеток при трансплантации органов и для решения других актуальных проблем фармакологии продолжают интенсивно исследоваться (Lindequist et al., 2008).

Таким образом, даже краткий обзор состояния исследований лекарственных свойств грибов позволяет констатировать положительное действие многих экстрактов, комплексных фракций и многих уже идентифицированных метаболитов макромицетов, которое зафиксировано при использовании современных тест-систем *in vitro* (патогенные микроорганизмы, различные линии раковых клеток и т.п.) и *in vivo*, моделирующих различные нарушения ферментативных реакций и структурно-функциональных состояний обменных процессов, происходящих в организме животных под воздействием тех или иных патологических факторов. Данные современной науки по этим вопросам широко обсуждаются на Международных конференциях по лекарственным грибам, которые регулярно проводятся начиная с 2001 г. в разных странах, публикуются во многих изданиях, включая журнал «International Journal of Medicinal Mushrooms», основанный в 1999 г.

Совершенно очевидно, что огромный потенциал более 15 тысяч известных науке видов высших базидиальных грибов, как возможных продуцентов природных биологически активных веществ, в т.ч. лекарственного действия, только начинает раскрываться. В этом плане интересны некоторые недавние обобщения. Так, автор монографии «The fungal Pharmacy: Medicinal Mushrooms of Western Canada» (Rogers, 2006), изучив данные из практики народной медицины разных стран мира и использовав отдельные ре-

зультаты современных исследований, показал, что в микобиоте Западной Канады имеется не менее 300 видов грибов, которые могут рассматриваться как перспективные продуценты лекарственных веществ. А по имеющимся этномикологическим сведениям, всего около двух десятков видов использовались с лечебной целью аборигенами этой части Северной Америки. Аналогичная ревизия показала наличие в микобиоте Мексики более 70 видов, в микобиоте Южной Кореи – 404, а в микобиоте Китая 482 вида базидиальных грибов, для которых имеются данные о том или ином лекарственном действии (Dai et al., 2009).

Учитывая большое число фармакологически активных веществ, уже найденных в грибах различных видов, не относящихся к числу т.н. лекарственных (по этномикологическим сведениям), а также большие перспективы дальнейших исследований, возникает достаточно дискуссионный, на наш взгляд, вопрос о границах применения термина «лекарственные грибы», который остаётся, однако, за рамками настоящего обзора.

2.3. Производство лечебно-профилактических препаратов из культивируемых грибов

Известно, что в старину народные целители готовили свои снадобья (порошки, чаи и отвары) из лекарственных растений и грибов, собранных в природе. Совершенно очевидно, что сырьевой базой для современного производства лекарственных препаратов могут служить только культивируемые грибы. Интересно, что в странах Юго-восточной Азии отдельные виды съедобных и лекарственных грибов начали культивировать экстенсивным методом ещё с 600 года н.э. (Chang, 1993). Разработка биотехнологии получения плодовых тел, мицелия и ценных грибных метаболитов является актуальным направлением современной экспериментальной микологии (Феофилова и др., 2003, 2004). Грибные порошки, настойки и экстракты сохранили своё значение как лекарственные формы восточной медицины, фитотерапии и натуротерапии и в наши дни, хотя подобные средства не относятся к числу истинных лекарств. Это объясняется целым рядом обстоятельств, одним из которых является то, что доля физиологически активных лекарственных веществ в общей массе грибов очень невелика. Так, например, выход лентинана из плодовых тел *Lentinus edodes* составляет 0,016% (Mizuno, 1995a, b), а

количество многих других фармакологически активных веществ, о которых говорилось выше, составляет микрограммы в расчете на 100 г сухой массы грибов. Дозирование таких препаратов для эффективного лечения не представляется возможным. Остаётся неясной и роль сопутствующих веществ, присутствующих в грибных порошках и экстрактах, которые могут как усиливать, так и ослаблять действие основного активного лекарственного компонента. Состав и содержание компонентов существенно зависит от технологии приготовления экстрактов (водный или спиртовый, температура и время экстракции и т.п.). Тем не менее, исходя из практики использования лекарственных растений и отдельных обычных продуктов питания, трудно отрицать, что некоторые сочетания фармакологически активных веществ в природных материалах, в частности в грибах, позволяют иногда получать весьма эффективные результаты при использовании их в лечебно-профилактических целях и как средства диетотерапии.

Данные о многих лечебно-профилактических средствах и пищевых добавках, которые выпускаются в ряде стран в виде сухих порошков в капсулах или таблетках, водных или водно-спиртовых экстрактов, различных оздоравливающих напитков, мазей и даже косметических средств, включающих экстракты из грибов, приводятся в ряде публикаций (Соломко и др., 1997; Соломко, 2004, 2007; Yang, Jong, 1989; Chang, 1993, 1999, 2001; Hobbs, 1996; Wasser et al., 2000; Wasser, Akavia, 2008; Wasser, 2010). Огромное разнообразие такой продукции показано на рис. 3. Крупными производителями и экспортёрами различных препаратов из лекарственных грибов являются такие фармацевтические фирмы, как Zhejing Wanfeng Medicines Group Co. Ltd., China; Mycology Research Laboratory Ltd., UK; NAMMEX- North American Medicinal Mushroom Extracts, USA; Fungi Perfecti LLC, USA; Diamond Organics, USA; Concord, Australia и др. Фирма « Fungi Perfecti LLC «(США), например, предлагает целый ряд водно-спиртовых экстрактов из плодовых тел и мицелия ряда видов лекарственных грибов для комплексной профилактики и помощи в лечении целого ряда заболеваний (Stamets, 2001). Экстракты из *Flammmulina velutipes, Hericium erinaceus, Phellinus linteus, Trametes versicolor, Agaricus brasiliensis* и ряда других видов рекомендуются для профилактики онкозаболеваний. Экстракты из *Grifola frondosa*, кроме того, – как средство от стресса и для регуляции содержания сахара в крови, а из *Pleurotus ostreatus* – для регуляции кровяного давления и улучшения работы сердца,

а также для снижения уровня холестерина и повышения общего тонуса. Однако на всех этих препаратах указано, что они не являются лекарством, а рекомендуются как средства для поддержания здоровья.

В последние годы в России, Беларуси и Украине наблюдается заметное повышение внимания к созданию пищевых добавок и лечебно-профилактических препаратов из плодовых тел и мицелия культивируемых видов съедобных и лекарственных грибов (Бабицкая, 2002; Лобанок и др., 2002; Герасименя и др., 2003; Бабицкая и др., 2004). Ещё в конце 80-х годов в Институте ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины была разработана оригинальная технология глубинного культивирования съедобного гриба *Pleurotus ostreatus* для получения пищевой добавки, обладающей определёнными лечебно-профилактическими свойствами (антиоксидантными, интерфероногенными, антисклеротическими, противолучевыми и радиопротекторными), установленными в исследованиях на животных (Соломко, 1988, 1992; Осовик и др., 1996; Соломко, Зинченко, 2004). Разработан препарат «Микотон», показавший клиническую эффективность при лечении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, одним их активных компонентов которого является хитин (Горовой, Бурдюкова, 2002; Бекетова и др., 2003; Горовой, 2003; Сушинская и др., 2004; Burdyukova, Gorovoj, 2001). ТОВ «Фора-Фарм» выпускает серию лечебных гелей-бальзамов «Доктор Чага», содержащих экстракт *Inonotus obliquus*, для лечения заболеваний суставов, вен и проблем кожи.

Передовые позиции в областях, связанных с разработкой биотехнологии получения и производства разнообразных препаратов из высших базидиальных грибов, по-прежнему занимают Китай, Япония и другие страны Юго-восточной Азии, где сохранились вековые традиции использования грибов в лечебной практике, а экстенсивный метод культивирования ряда видов, по данным С.Т. Чанга (Chang, 1993), применялся уже очень давно: *Auricularia auricula-jude* (с 600 г. н.э.), *Flammulina velutipes* (с 800 г.), *Lentinus edodes* (с 1000 г.), *Poria cocos* (1232 г.), *Ganoderma* spp. (с 1621 г.). В последнее время производство разнообразных грибных препаратов, получаемых из плодовых тел, спор и мицелия культивируемых грибов разных видов, существенно возросло. В качестве примера в табл. 11 мы приводим сокращенный список продукции, которую рекламирует в своём проспекте одна из китайских фармацевти-

ческих фирм. Больше всего рекомендаций по применению препаратов из *Ganoderma lucidum* (рейши) и *Lentinus edodes* (сиитаке). Измельченные в порошок плодовые тела этих грибов в пакетиках для заваривания чая или в капсулах производятся в настоящее время многими фирмами. Считается, что для общеукрепляющего профилактического действия достаточно употреблять биомассу или экстракты из 3-5 г сухих грибов в день. Лечебно-профилактические препараты готовят также на основе спиртовых и водно-спиртовых экстрактов из плодовых тел и мицелия. Препараты из рейши и сиитаке, кроме профилактики онкозаболеваний, вирусных инфекций, повышения функции почек и печени, рекомендуют также для повышения сексуальной активности, как антистрессовые, адаптогенные и тонизирующие средства. Экстракты из рейши применяют также как составные компоненты лосьонов от загара, предохраняющих от излишнего ультрафиолетового облучения. По данным материалов, представленных в обзоре С. Решетникова с соавт. (Reshetnikov et al., 2000), в ряде патентов Японии предлагаются способы получения и использования биомассы *Tremella fuciformis* как основы для косметического использования в виде туалетной воды, лосьонов и кремов. Имеются патенты и на оздоравливающие напитки из этого гриба. В Китае выпускаются капсулы с полисахаридным препаратом из *T. fuciformis*, который рекомендуется использовать для восстановления функции иммунной системы при химиотерапии и радиотерапии раковых больных. Наряду с полностью или частично очищенными препаратами полисахаридов (табл. 11) выпускают таблетки из мицелия *Hericium erinaceus* и *Ganoderma lucidum*, таблетки *Marasmius androsaceus*, глубинно выращенный мицелий которого содержит значительное количество маразмиевой кислоты, применяемой для лечения невралгий и ревматоидных артритов. Таблетки из мицелия *Armillariella mellea* применяются в разных случаях нервных заболеваний, включая эпилепсию. Каждая таблетка содержит 50 мг сухого порошка глубинно выращенного мицелия. Выпускаются таблетки из глубинно выращенного мицелия *Armillariella tabescens*, которые понижают давление и увеличивают секреторные функции организма (Yang, Jong, 1989).

Так называемые полисахаридные иммуномодуляторы, безусловно, – наиболее значительная группа современных лекарственных препаратов из грибов, которые производятся и используются в Японии, Китае и других странах Юго-Восточной Азии как вспомогательные средства в терапии рака. Лентинан из *Lentinus edodes*

Таблица 11. **Грибные препараты фармацевтической фирмы «Jiangsu tonghui biologic technology Co. LTD» (Китай)**

Название, вид продукта	Спецификация, форма выпуска

1. Препараты из плодовых тел грибов

Cordypces sinensis (дикорастущий)	Вакуум-упаковка, пакеты по 1 кг
Ganoderma lucidum (споры)+ *Cordypces sinensis* (комбинированный порошок)	Пакеты 1 г X 20 шт./ коробка
G. lucidum, хлопья	Пакеты 200 г/коробка
G. lucidum, порошок	Капсулы 0,3 г X 60 шт./ коробка
G. lucidum, мелкоизмельченный порошок	Пакеты 2,5 г X 80 шт./ коробка
G. lucidum, споры с разрушенными клеточными стенками	Пакеты 2 г X 10 шт./ коробка
Экстракт *Ganoderma*	Вакуум-упаковка в пакетах по 1 кг. Стандартизация по содержанию полисахаридов
Экстракт *Coriolus versicolor*	
Экстракт *Hericium*	
Экстракт *Shiitake (Lentinus edodes)*	
Экстракт *Maitake (Grifola frondosa)*	
Экстракт *Agaricus blazei*	
Экстракт *Polyorus umbelatus*	
Полисахариды *Ganoderma lucidum*	Вакуум-упаковка в пакетах по 1 кг. Стандартизация по содержанию полисахаридов
Полисахариды *Coriolus versicolor*	
Полисахариды *Hericium*	
Полисахариды *Shiitake*	

2. Препараты из культурального мицелия

Порошок мицелия *Cordypces sinensis*	Вакуум-упаковка в пакетах по 1 кг. Стандартизация по содержанию полисахаридов
Порошок мицелия *C. sobolifea*	
Порошок мицелия *Armillariella mellea*	
Экстракт мицелия *Ganoderma lucidum*	
Экстракт мицелия *G. applanatum*	
Экстракт мицелия *Coriolus versicolor*	
Экстракт мицелия *Coprinus comatus*	
Экстракт мицелия *Marasmius androsaceus*	

Рис. 3. Лекарственные препараты и различные виды пищевых добавок из макромицетов (Wasser, 2010): (**A**) – крестин (PSK) из *Trametes versicolor*; (**B**) – лентинан из *Lentinus edodes*; (**C**) – шизофиллан из *Schizophyllum commune;* (**D**) – бефунгин из *Inonotus obliquus*

(препараты LE и LEM), шизофиллан из *Schizophillum commune*; крестин, который получают экстракцией мицелия *Trametes versicolor* (препараты PSK и PSP); MD-фракция из *Grifola frondosa* и полисахаридный препарат тремелластин из *Tremella fuciformis* широко используются в клиниках этих стран для иммунотерапии раковых больных в дополнение к такому основному лечению, как хирургическое удаление опухоли, радиотерапия и химиотерапия (Yang, Jong, 1989; Hobbs, 1996; Lindequist et al., 2008). Ещё в 1993 г. производство крестина, например, составляло 25% рынка противоопухолевых препаратов в Японии на сумму свыше 350 млн долларов, а лентинана – около 31 млн долларов США (Wasser, 2002).

Многочисленные опубликованные результаты клинического использования указанных препаратов свидетельствуют о том, что положительное их действие было очевидным, как правило, только в случаях применения после хирургического удаления опухоли. Шизофиллан, например, не продлевал жизнь больным во всех случаях применения, если опухоль не была удалена (Fujimoto et al., 1991). Лентинан проявлял иммуностимулирующий эффект на больных ВИЧ (HIV) в сочетании с обычным лечением диданозином (Gordon et al., 1995). У значительной части раковых больных, принимавших в клинике полисахаридные препараты *Ganoderma lucidum*, наблюдалось облегчение общего состояния и улучшался сон, однако объективные показатели выздоровления (уменьшение раковой опухоли и т.п.) в клинических исследованиях не зафиксированы (Lindequist et al., 2008). Возможно доля фармакологически активных соединений в общей массе полисахаридов, по которым, как видно из табл. 11, проводится стандартизация многих препаратов, слишком мала. Так, например, из 16 водорастворимых полисахаридов, экстрагированных из биомассы *Ganoderma tsugae*, активными оказались только три компонента (Zhang et al., 1994). Препарат из *Grifola frondosa* (MD-фракция) при испытаниях в клинике улучшал состояние в среднем около 60% больных раком печени, груди и лёгких (Kodama et al., 2002).

Таким образом, в отношении высокомолекулярных полисахаридсодержащих препаратов (глюканов, пептоглюканов и т.п.), которые считаются лекарствами на Востоке, официальная западная медицина стоит на позиции, утверждающей, что научных и клинических исследований пока не достаточно для того, чтобы рекомендовать к применению подобные препараты в качестве официальных лекарств (Lindequist et al., 2008; Wasser, 2010). В соответствии с канонами современной научной медицины такие исторически наиболее ранние формы использования лекарственных грибов, как порошки высушенных плодовых тел и мицелия, чаи, настойки и экстракты относят к числу оздоравливающих средств диетотерапии или фитотерапии, которые рекомендуют для профилактики и повышения сопротивляемости организма определённым хроническим заболеваниям или как дополнительные средства при их лечении (Manzi et al., 1999; Smith et al., 2000). Обычно к ним применяется такая терминология, как оздоравливающие пищевые добавки («healthcare», «dietary supplements»), а в отношении отдельных компонентов и препаратов – грибные компоненты

(«mushroom nutriceuticals»), требования к сертификации которых существенно отличаются от требований сертификации истинных лекарств (Zeisel, 1999; Wasser et al., 2000; Smith et al., 2000; Wasser, Akavia, 2008).

Биологическое значение веществ, входящих в состав грибов, как впрочем, и в состав многих других натуральных пищевых продуктов, неоднозначно. Из них можно выделить группу главных пищевых веществ (белки, углеводы, жиры, макроэлементы), являющихся источником энергии и пластических материалов. Второй класс пищевых веществ грибов составляют «микронутриенты», которые присутствуют в очень небольших количествах (от долей грамма до микрограммов), но в их число входят такие функционально важные, незаменимые для человека вещества, как витамины и микроэлементы, которыми богаты культивируемые съедобные грибы. Грибная клетчатка, которая не является пищевым компонентом, однако благодаря своему уникальному составу выполняет важную физиологическую функцию, улучшая перистальтику, адсорбируя и выводя из организма шлаки. Часть неперевариваемых высокополимерных полисахаридов, связанных с белком, обладает фармакологической активностью, благодаря чему грибы способны стимулировать иммунную систему человека, повышая сопротивляемость ко многим заболеваниям. Грибы содержат большое число низкомолекулярных биологически активных веществ различной химической природы, способных оказывать заметное действие на организм человека даже при пероральном использовании. Химическая природа этих веществ активно изучается в связи с отмеченным антиоксидантным, гепатопротекторным, противовоспалительным, антибиотическим и другим лекарственным действием. Ряд примеров биологически активных веществ, химическая природа которых и фармакологическое действие установлено, мы рассмотрели для видов съедобных грибов, которые уже достаточно широко культивируют.

Отдельные виды съедобных, несъедобных и даже ядовитых грибов при успешной разработке методов их культивирования могут выполнять функцию сырья для получения в чистом виде высокоэффективных лекарственных препаратов, подобно тому как лекарственным сырьем являются чай, кофе, чеснок и другие обычные пищевые продукты, а также микроорганизмы, культуры клеток растений и другие объекты современной биотехнологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Аре Р.Ю., Соломко Э.Ф., Фунта Б.Р., Пчелинцева Р.К. Содержание нуклеиновых кислот в плодовых телах и мицелии высшего съедобного гриба вешенки обыкновенной // Изв. АН Латв. ССР. – 1988. – № 2. – С. 103-105.

Бабаханян Р.В., Иванова Г.В., Костырко Т.А., Сафрай А.Е., Ягмуров О.Д. Морфофункциональные изменения внутренних органов при моделировании отравлений псилоцибинсодержащими грибами // Журн. суд.-мед. эксперт. – 1999. – **42**, № 3. – С. 6-9.

Бабицкая В.Г. Грибные пищевые добавки // Мат. Междунар. конф. «Микробиология и биотехнология XXI ст.» – Минск, 2002. – С. 202-203.

Бабицкая В.Г., Бисько Н.А., Щерба В.В, Осадчая О.В., Смирнов Д.А. Глубинный мицелий *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. – основа биологически активной добавки // Усп. мед. микол. – 2004. – **3**. – С. 202-204.

Бекетова Г.В., Савичук Н.О., Савичук А.В. и др. Клиническая эффективность микотона в лечении хронических поражений верхних отделов пищеварительного тракта // Там же. – 2003. – **1**. – С. 229-230.

Белова Н.В. О природе запаха базидиомицетов // Производство высших съедобных грибов в СССР. – Киев: Наук. думка, 1985. – С. 20-21.

Бисько Н.А., Дудка И.А. Биология и культивирование съедобных грибов рода вешенка. – Киев: Наук. думка, 1987. – 148 с.

Бухало А.С., Соломко Е.Ф., Митропольська Н.Ю. Базидіальні макроміцети з лікарськими властивостями // Укр. бот. журн. – 1996. – **53**, № 3. – С. 192-201.

Герасименя В.П., Камзолкина О.В., Ефременкова О.В. и др. Антимикробные, антитоксические, радиопротекторные и радиосорбционные свойства новой биологически активной добавки к пище «Экстракт мицелия вешенки «ОВО-Д» // Усп. мед. микол. – 2003. – **1**. – С. 265-267.

Горовой Л.Ф. Препарат «Микотон», полученный из высших базидиальных грибов // Там же. – С. 271-273.

Горовой Л.Ф., Бурдюкова Л.И. Биополимеры клеточной стенки высших базидиальных докл. – М.: Нац. акад. микол., 2002. – С. 145.

Даниляк М.І., Решетников С.В. Лікарські гриби. Медичне застосування та проблеми біотехнології. – К.: Ін-т бот. ім. М.Г. Холодного НАН України, 1996. – 65 с.

Денисова Н.П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк.– Санкт-Петербург: СПбГМУ, 1998. – 59 с.

Дудка І.А., Вассер С.П. Гриби в природі та житті людини. – К.: Наук. думка, 1980. – 168 с.

Дудкин М.С., Чернов Н.К., Казанская И.С. и др. Пищевые волокна. – Киев, 1988. – С. 94-99.

Лобанок А.Г., Бабицкая В.Г., Хлюстов С.В. и др. Глубинный мицелий *Lentinus edodes* (Berk.) Sing – основа биологически активной пищевой добавки // Мат. Междунар. конф. «Микробиология и биотехнология XXI ст.». – Минск, 2002. – С. 240-241.

Низковская О.П. Противоопухолевые свойства высших базидиомицетов // Микол. и фитопатол. – 1983. – **17**, № 3. – С. 243-248.

Осовик А., Бухало А., Соломко Е. Вирощування їстівного гриба гливи звичайної в глибинній культурі // Харч. і перероб. пром. – 1996. – № 1. – С. 30-31.

Остапченко Л.І., Фалальєва Т.М., Цирюк О.І., Берегова Т.В., Суходоля А.І. Вплив харчових добавок з різним механізмом дії на структурно-функціональний стан шлунка. – К.: Київ. нац. ун-т ім. Т.Г. Шевченка, 2008. – 160 с.

Покровский А.А. Роль биохимии в развитии науки о питании. – М.: Наука, 1974. –127 с.

Покровский А.А. О биологической и пищевой ценности пищевых продуктов // Вопр. питания. – 1975. – № 3. – С. 25-40.

Покровский А.А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. – М.: Медицина, 1979. – 184 с.

Покровский А.А. Беседы о питании. – М.: Экономика, 1986. – 367 с.

Соломко Э.Ф. Сравнительный химический состав и питательная ценность мицелия съедобных грибов, выращенных глубинным методом // Производство высших съедобных грибов в СССР. – Киев: Наук. думка, 1978. – С. 98-104.

Соломко Э.Ф. Высший съедобный базидиальный гриб вешенка обыкновенная *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. как продуцент биомассы пищевого назначения (медико-биологический аспект). – Киев: Ин-т бот. им. Н.Г. Холодного АН УССР, 1988. – 54 с.

Соломко Э.Ф. Физиолого-биохимические свойства и биосинтетическая активность высшего базидиального гриба *Pleurotus*

ostreatus (Jacq.: Fr.) Kumm. в глубинной культуре: Автореф. дис. … д-ра биол. наук. – Киев, 1992. – 49 с.

Соломко Э.Ф. Грибы как физиологически функциональный пищевой продукт и источник фармакологически активных лекарственных веществ // Перспективы использования лекарственных грибов при решении медико-экологических проблем: Мат. междунар. конф. (10-11 сент.). – Киев, 2004. – С. 70-80.

Соломко Э.Ф. Грибы как пищевой продукт и сырье для фармации // Сб. докл. 2-й междунар. конф. «Грибная индустрия – 2007», 12-15 июня. – Киев, 2007. – С. 31-34.

Соломко Э.Ф., Гродзинская А.А. Макро- и микроэлементы в плодовых телах высших базидиомицетов // Грибы и лишайники в экосистеме. – Изд-во Латв. ГУ: Рига. – 1985. – С. 17-19.

Соломко Э.Ф., Дудка И.А. Перспективы использования высших базидиомицетов в микробиологической промышленности: Обзорная информация ВНИИСЭНТИ. – Москва, 1985. – 48 с.

Соломко Э.Ф., Зинченко В.А. Грибная пищевая добавка, повышающая противолучевую резистентность организма // Усп. мед. микол. – 2004. – **3**. –С. 251-252.

Соломко Э.Ф., Аре Р.Ю., Стеганцева Е.М. Продуктивность базидиального гриба *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. при глубинном культивировании на комплексных средах // Биотехнология. – 1988. – **4**, № 5. – С. 629-633.

Соломко Э.Ф., Бухало А.С., Митропольская Н.Ю. Лекарственные свойства базидиальных макромицетов // Проблеми експериментальної ботаніки та екології рослин. – Киев, 1997. – С. 156-167.

Соломко Э.Ф., Гродзинская А.А., Пащенко Л.А., Пчелинцева Р.К. Минеральный состав некоторых видов культивируемых и дикорастущих грибов класса *Basidiomycetes* // Микол. и фитопатол. – 1986. – № 6. – С. 474-478.

Соломко Э.Ф., Елисеева Г.С., Рябчук В.А. Состав плодовых тел и мицелия высшего съедобного гриба *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm. // Прикл. биохим. и микробиол. – 1987. – **23**, № 2. – С. 164-169.

Соломко Э.Ф., Панченко Л.П., Сильченкова Р.К. Содержание липидов и состав жирных кислот высшего съедобного гриба – вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm. // Там же. – 1984. – **10**, № 2. – С. 273-279.

Сушинская Н.В., Кукулянская Т.А., Гавриленко Н.В. и др. Сорбция тяжелых металлов меланинами из некоторых базидиомицетов // Усп. мед. микол. – 2004. – С. 192-193.

Уайт А.Ф., Хендлер Э., Смит Э. и др. Основы биохимии: В 3-х т. – М.: Мир, 1981. – Т. 3. – 1878 с.

Федоров А.А. Высшие грибы и их физиологически активные соединения. – М.; Л.: Наука, 1973. – 132 с.

Феофилова Е.П., Терешина В.М., Меморская А.С. Достижения и проблемы новой отрасти биотехнологии: получение медицинских препаратов на основе биологически активных веществ мицелиальных грибов // Усп. мед. микол. – 2003. – **1**. – С. 254-256.

Феофилова Е.П., Алексеев А.А., Терешина В.М., Меморская А.С. Вклад современной микологии в создание биотехнологий медицинского назначения // Там же. – 2004. – **3**. – С. 139-141.

Химический состав пищевых продуктов // Справочные таблицы под ред. И.М. Скурихина, В.А. Шатерникова. – М.: Легкая и пищ. пром., 1984. – 328 с.

Чага и её лечебное применение при раке IV стадии / Под ред. П.К. Булатова и др. – Л.: Медгиз, 1959. – 334 с.

Шиврина А.Н. Биологически активные вещества высших грибов. – М.; Л.: Наука, 1965. – 197 с.

Шиврина А.Н., Низковская О.П., Фалина Н.Н. и др. Биосинтетическая деятельность высших грибов. – М.; Л.: Наука, 1969. – 241с.

Якимов П.А., Булатов П.К., Березина М.П. Препарат «БИН-чага» // Вестн. АН СССР. – 1957. – **4**. – С. 88-91.

Alvarez-Parrilla E., de la Rosa L.A., Martinez N.R., Gonzalez Aguilar G.A. Total phenol and antioxidant activity of commercial and wild mushrooms from Chihuahua, Mexico // Cien. Technol. Alim. – 2007. – **5**, N 5. – P. 329-334.

Asatiani M.D., Elisashvili V., Wasser S.P., Reznik A.Z., Nevo E. Antioxidant and free-radical scavenging activity of submerged mycelium extracts from aphyllophoroid mushrooms // Mycol. Balcan. – 2007. – **4**. – P. 45-50.

Babitskaya V.G., Bisko N.A., Shcherba V.V., Mitropolskaya N.Yu. Study of melanin complex from medicinal mushroom *Phellinus robustus* (P. Karst.) Bourd. et Galz. (Aphyllophoromycetideae) // Ibid. – 2007. – **9**, N 1. – P. 177-184.

Babitskaya V.G., Scherba V.V., Ikonnikova N.V. et al. Melanin complex from medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pilat (Chaga) (Aphyllophoromycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 2002. – **4**, N 1. – P. 139-145.

Badalyan S.M. Edible and medicinal higher basidiomycetes mushrooms as a source of natural antioxidants // Ibid. – 2003 – **5**, N 1. – P. 153-162.

Bano Z., Rajarathnam S. Vitamin values in *Pleurotus mushrooms* // Qual. Plant Foods Hum. Nutr. – 1986. – **36**. – P. 11-15.

Bano Z., Rajarathnam S. *Pleurotus mushrooms*. Pt. II. Chemical composition, nutritional value, post – harvest physiology, preservation, and role as human food // CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 1988. – **27**. – P. 87-158.

Barros L., Correia D.M., Ferreira I., Baptista P., Santos-Buelga C. Optimization of the determination of tocopherols in *Agaricus* sp. Edible mushrooms by a normal phase liquid chromatographic method // Food Chem. – 2008. – **110**, N 4. – P. 1046-1050.

Bartnicki-Garcia S. Cell wall chemistry, morphogenesis and taxonomy of fungi // Ann. Rev. Microbiol. – l968. – **22**. – P. 87-108.

Beelman R., Edwards C. Variability in the composition and nutritional value of the cultivated mushroom *Agaricus bisporus* // Mushr. News. – 1989. – **37**, N 17. – P. 20-26.

Beelman R.B., Dubost N.J., Hausman M. L-Ergothioneine, a potent antioxidant in cultivated mushrooms: a review // Intern. J. Med. Mushr. – 2007. – **9**, N 3/4. – P. 279-280.

Beck O., Helander A., Karson-Stiber C., Stephanson N. Presence of phenylethylamine in hallucinogenic *Psilocybe* mushroom: possible role in adverse reactions // J. Anal. Toxicol. – 1998. – **22**. – P. 45-49.

Beneke E. *Calvatia*, calvacin and cancer // Mycologia. – 1963. – **55**, N 3. – P. 257-270.

Benjamin C. Persistent psychiatric symptoms after eating psilocybin mushrooms // Brit. Med. J. – 1979. – **6174**. – P. 1319-1320.

Breene W. Nutritional and medicinal value of speciality mushrooms // J. Food Prod. –1990. – **53**. – P. 883-894.

Burdyukova L.I., Gorovoj L.F. Fungal chitin in medicine: prospects for its application // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 126-127.

Chang S.T. Mushrooms as human food // Bioscience. – 1980. – N 30. – P. 399-401.

Chang S.T. Mushroom Biology: the impact on mushroom production and mushroom products // Mushroom Biology and Mushroom Products. – Hong Kong: Chinese Univ. Press, 1993. – P. 3-20.

Chang S.T. Global impact of edible and medicinal mushrooms on human welfare in the 21st century: nongreen revolution // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 1. – P. 1-7.

Chang S.T. A 40-year journey through bioconversion of lignocellulosic wastes to mushrooms and dietary supplement // Ibid. – 2001. – **3**, N 4. – P. 299-310.

Chen A.W., Miles Ph.G. Biomedical research and the application of mushroom nutriceuticals from *Ganoderma lucidum* // Mush. Biol. and Mush. Prod. / Penn. State Univ. (USA). 1996. – **2**. – P. 161-175.

Chang S.T., Miles Ph.G. Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect and environmental impact. – London, etc.: CRC Press, 2004. – 451 p.

Cheung P.C.K. Dietary fiber content and composition of some cultivated edible mushrooms fruiting bodies and mycelia // J. Agr. Food Chem. – 1996a. – **44**. – P. 468-471.

Cheung P.C.K. The hypocholesterolemic effect of two edible mushrooms: *Auricularia auricula* (tree-ear) and *Tremella fuciformis* (white jelly-leaf) in hypercholesterolemic rats // Nutr. Res. – 1996b. – **16**. – P. 1721-1725.

Cheung L.M., Cheung P.C.K. Mushroom extracts with antioxidant activity against lipid peroxidation // Ibid. – 2005. – **89**, N3. – P. 403-409.

Cheung L.M., Cheung P.C.K., Ooi V.E.C. Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts // Food Chem. – 2003. – **1**. – P. 249-255.

Chihara G. Antitumor and immunological properties of polysaccharides of fungal origin // Mushr. Sci. – 1978. – **9**, pt. 2. – P. 797-814.

Chihara G., Hamuro J., Maeda Y., Arai Y., Fukuoka F. Antitumor polysaccharide derived chemically from natural glucan (pachyman) // Ibid. – 1970a. – **225**. – P. 943-944.

Chihara G., Hamuro J., Maeda Y., Arai Y., Fukuoka F. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (an edible mushroom) // Canc. Res. – 1970b. – **30**. – P. 2776-2781.

Chihara G., Maeda Y., Hamuro J., Sasaki T., Fukuoka F. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. // Nature. – 1969. – **222**. – P. 687-688.

Clifford A.J., Heid M.K., Peerson J.M., Bills N.D. Bioavailability of food folates and evaluation of food matrix effects with a rat bioassay // J. Nutr. – 1991. – **121**. – P. 445-453.

Cochran K.W. Medical effects // The biology and cultivation of edible mushrooms. – New York, etc.: Acad. Press, 1978. – P. 169-187.

Crisan E.V., Sands A. Nutritional value // The biology and cultivation of edible mushrooms. – New York, etc.: Acad. Press, 1978. – P. 137-168.

Cuomo M.J., Dyment P.G., Gammino V.M. Increasing use of «ecstasy» (MDMA) and other hallucinogens on a college cumpus // J. Amer. Coll. Health. – 1994. – **42**. – P. 271-274.

Dai Y.-Ch., Yang Z.-L. A revised checklist of medicinal fungi in China, plus emphasis on medicinal polypores // The 5th Intern. Med. Mushr. Conf., 5-8 Sept. 2009, Nantong, China: Abstracts. – P. 49.

Dai Y.-Ch., Yang Z.-L., Cui B.-K. et al. Species diversity and utilization of medicinal mushrooms and fungi in China (review) // Intern. J. Med. Mushr. – 2009. – **11**, N 3. – P. 287-302.

Davidson S.S., Passmore R., Brock I.F., Truswell A.S. Human nutrition and dietics. – Edinburhg, 1975. – 756 p.

Dijkstra F.Y. Submerged cultures of mushroom mycelium as sources of protein and flavour compounds. Ph.D. (Biol.) Thesis. – Delft: Delft Univ. Technol., 1976. – 106 p.

Dubost N.J., Beelman R.B., Peterson D., Royse D.J. Identification and quantification of ergotioneine in cultivated mushrooms by liquid chromatography-mass spectroscopy // Intern. J. Med. Mushr. – 2006. – **8**, N 3. – P. 215-222.

Dudka I.A. Mushrooms in folk medicine of the eastern slavs // Ibid. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 135.

FAO. Energy and protein requirements: Rep. of Joint PAO/WHO Exp. Com. Food Agric. Organ. U.N. – Rome, 1972.

FAO. Food and Agriculture Organization and World Health Organization. Protein Quality Evalution // Rep. of a Joint FAO/WHO Exp. Consult., 1990. (http://WWW.fao.org).

Ferreira I.C.F.R., Barros L., Abreu R.M.V. Antioxidants in wild mushrooms // Curr. Med. Chem. – 2009. – **16**, N 12. – P. 1543-1560.

Fujimoto S., Furue H., Kimura T., Kondo T. et al. Clinical outcome of postoperative adjuvant immunochemotherapy with sizofiran for patients with resectable gastric cancer- a randomised controlled study // Eur. J. Canc. – 1991. – **27**. – P. 1114-1118.

Gao Y., Zhou S., Chen G., Dai X., Ye J., Gao H. A phase I/II study of a *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Ling Zhi, Reishi mushroom) extract in patients with chronic hepatitis B // Intern. J. Med. Mushr. – 2002. – **4**. – P. 2321-2327.

Gao Y., Zhou S., Huang M., Xu A. Antibacterial and antiviral value of the genus *Ganoderma* P. Karst. species (Aphyllophoromycetideae): a review // Ibid. – 2003. – **5**, N 3. – P. 235-246.

Gartz J. Extraction and analysis of indole derivatives from fungal biomass // J. Basic Microbiol. – 1994. – **34**, N 1. – P. 17-22.

Ghosh J. Rapid induction of apoptosis in prostate cancer cells by selenium reversal by metabolites of arachidonate 5-lipoxygenase // Biochem. Biophys. Res. Comm. – 2004. – **315**. – P. 624-635.

Gordon M., Guralnik M., Kaneko Y., Mimura T. et al. A phase II controlled study of a combination of the immune modulator, lentinan, with didanosine (DDI) in HIV patients with CD4 cells of 200-500 /MM (3) // J. Med. – 1995. – **26**. – P. 193-207.

Gregory F.J., Healy E.M., Agersborg H.P.K., Warren G.H. Studies on antitumor susbtances produced by Basidiomycetes // Mycologia. – 1966. – **58**, N 1. – P. 80-90.

Grigat S., Harlfinger S., Pal S., Striebinger R. et al. Probing the substrate specificity of the ergothioneine transporter with methimazole, hercynine, and organic cations. // Biochem. Pharm. – 2007. – **74**. – P. 309-316.

Grodzinskaya A.A. Wild growing mushrooms of Ukraine: radiocaesium contamination. Pt. 3 // Екологія довкілля та безпека життєдіяльності. – 2003. – N 3. – P. 71-89.

Grzywnowicz K. Medicinal mushrooms in Polish folk medicine // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 154.

Gunde-Cimerman N., Friedrich J., Cimerman A., Benicki N. Screening fungi for the production of an inhibitor of HMG-CoA reductase-production of mevinolin by the fungi of the genus *Pleurotus* // FEMS Microbiol. Lett. – 1993. – **111**. – P. 203-206.

Guzman G. The genus *Psilocybe* // Nova Hedw. – 1983. – **74**. – 439 p.

Guzman G. Hallucinogenic, medicinal, and edible mushrooms in Mexico and Guatemala: traditions, myths, and knowledge // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 4. – P. 399-408.

Guzman G. A successful coincidence: the hallucinogenic mushrooms, the genus *Psilocybe*, the traditions and the development of mycology in Mexico // Mush. Biol. and Mush. Prod. – Cuernavaca, Mexico: UAEM, 2002. – **4**. – P. 9-14.

Guzman G. Traditional uses and abuses of hallucinogenic fungi: problems and solutions // Intern. J. Med. Mushr. – 2003. – **5**, N 1. – P. 57-59.

Hanssen H.P., Schadler M. Mushrooms as folk remedy from Chinese medicine // Deut. Apothek.-Zeit. – 1982. – **122**. – P. 1844-1848.

Hashida W., Mouri T., Shiga I. Studies on nucleic acid related substances in foodstuffs. 2. Distribution of 5′-nucleotides in edible mushrooms // Hakko Kogaku Zasshi. – 1964. – **42**. – P. 434-441.

Haldimann M., Bajo C., Haller T., Venner T., Zimmerli B. Occurrence of arsenic, lead, cadmium, mercury and selenium in cultivated mushrooms // Mitt. Geb. Leben. Hyg. – 1995. – **86**. – P. 463-484.

Hawksworth D.L. Mushrooms: The extend of the unexplored potential // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 4. – P. 333-340.

He Y., Li R., Chen Q., Lin Z. Chemical studies on immunologically active polysaccharides of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst. // J. Chin. Mat. Med. – 1992. – **17**, N 4. – P. 226-228.

Heleno S., Barros L., Sousa M. J. et al. Tocopherols composition of Portuguese wild mushrooms with antioxidant capacity // Food Chem. – 2010. – **119**, N 4. – P. 1443-1450.

Hobbs Ch. Medicinal mushrooms. – Loveland: Inter. Press, 1996. – 252 p.

Hu Sh.-H., Lien J.-L., Hsieh Sh.- L. et al. Antioxidant and antigenotoxicity activities of extracts from liquid submerged culture of culinary - medicinal *Ferula oyster* mushroom, *Pleurotus eryngii* (DC.) Quel. var. *ferulae* (Lanzi) Sacc. (Agaricomycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 2009. – **11**, N 4. – P. 116.

Huang B.-H., Yung K.-H., Chang S.-T. The sterol composition of *Volvariella volvaceae* and other edible mushrooms // Mycologia. – 1985. – **7**, N 6. – P. 959-963.

Ikekawa T. Bunashimeji, *Hypsizygus marmoreus*: antitumor activity of extracts and polysaccharides // Food Rev. Int. – 1995. – **11**, N 1. – P. 207-209.

Ikekawa T. Beneficial effects of edible and medicinal mushrooms on health care // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 4. – P. 291-298.

Ikekawa T., Nakanishi M., Uehara N., Chihara G., Fukuoka F. Antitumor action of some Basidiomycetes, especially *Phellinus linteus* // Jap. J. Canc. Res. – 1968. – **59**. – P. 155-157.

Ikekawa T., Uehara N., Maeda Yu., Nakanishi M., Fukuoka F. Antitumor activity of aqueous extracts of edible mushrooms // Canc. Res. – 1969. – **29**, N 3. – P. 734-735.

Jayakumar T., Thomas P.A., Geraldine P. Protective effect of an extract of the oyster mushroom, Pleurotus ostreatus, on antioxidants of major organs of aged rats // Exp. Gerontol. – 2007. – **42**, N 3. – P. 183-191.

Jayakumar T., Thomas P.A., Ramesh E., Geraldine P. An extract of the Pleurotus ostreatus muswhroom bolsters the glutathione redox system in various organs of aged rats // J. Med. Food. – 2010. – **13**, N 4. – P. 771-778.

Jose N., Ajith T.A., Jananrdhanan K.K. Antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor activities of culinary-medicinal mushroom *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel. (Agaricomycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 2002. – **4**. – P. 329-335.

Kalac P., Svoboda L. A review of trace element concentrations in edible mushrooms // Food Chem. – 2000. – **69**. – P. 273-281.

Kalberer P., Kunch U. Amino acid composition of Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus)* // Lebensm. Wiss. u. Technol. – 1974. – **7**, N 4. – P. 242-244.

Kiho T., Sobue S., Ukai S. Structural features and hypoglycemic activities of two polysaccharides from a hot-water extract of *Agrocybe cylindraceae* // Carbohydr. Res. – 1994. – **251**. – P. 81-87.

Kodama N., Komuta K., Nanba H. Can maitake MD-fraction aid cancer patients? // Altern. Med. Rev. – 2002. – **7**. – P. 236-239.

Komatsu N., Terakawa H., Nakanishi K., Watanabe Y. Flammulin, a basic protein of *Flammulina velutipes* with antitumor activities // J. Antibiot. – 1983. – **55**, N 3. – P. 257-270.

Koyama K., Imaizumi T., Akiba M., Kinoshita K. et al. Antinociceptive components of *Ganoderma lucidum* // Planta Med. – 1997. – **63**. – P. 224-227.

Kulkarni R.K., Morrison L.C. Manitol metabolism in *Lentinus edodes*, the edible Shiitake mushroom: Abstr. Ann. Mest., Atlanta, Ga (1-6 March, 1987). – Washington: D.C., 1987. – P. 203.

Kurkela R., Koivurinta J., Kuusinen R. Non-protein nitrogen compounds in the higher fungi - a revive // Food Chemistry. – London: Appl. Sci. Publ. LTD. – 1980. – P. 109-130.

Lam S.K., Ng T.B. Hypsin, a novel thermostable ribosome inactivating protein with antifungal and antiproliferating activities from fruiting bodies of the edible mushroom *Hypsizygus marmoreus* // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – **285**. – P. 1071-1075.

Lau O.W., Shiu K.K., Chang S.T. Determination of ascorbic acid in vegetables and fruits by differential pulse polarography // J. Sci. Food Agr. – 1985. – **36**. – P. 733-739.

Lee I.K., Yun B.S., Cho S.M., Kim W.G. et al. Betulinans A and B, two benzoquinone compounds from *Lenzites betulina* // J. Nat. Prod. – 1996. – **59**. – P. 1090-1092.

Lelley J. Die Heilkraft der Pilze: Gesund durch Mykotherapie // Düsseldorf; München: ECON, 1997. – 236 S.

Li G.S.F., Chang S.T. The nucleic acid content of some edible mushrooms // Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. –1982. – **15**. – P. 237-240.

Li G.S.F., Chang S.T. Determination of vitamin C (ascorbic acid) in some edible mushrooms by differential pulse polarography // Mushr. News. Trop. – 1985. – **5**. – P. 11-16.

Liang Ch.-H., Tsai Sh.-Y., Huang Sh.-J. et al. Taste quality and antioxidant properties of medicinal mushrooms *Phellinus linteus* and *Sparassis crispa* mycelia // Intern. J. Med. Mushr. – 2010. – **12**, N 2. – P. 141-150.

Lindequist U., Niedermeyer T.H.J., Julich W.-D. The pharmacological potential of mushrooms // Evidence-based Compl. Alt. Med. – 2008. – **2**, N 3. – P. 285-299.

Lo Sh.-H. Antioxidant properties of several culinary-medicinal mushrooms during postharvest storage // Intern. J. Med. Mushr. – 2008. – **10**, N 3. – P. 104.

Lohrer F., Kaiser R. Biological hallucinogens. New patterns of substance abuse in young addicts? // Nervenarzt. – 1999. – **70**. – P. 1029-1033.

Lorenzen K., Anke T. Basidiomycetes as a source for new bioactive natural products // Curr. Org. Chem. – 1998. – N 2. – P. 329-364.

Lucas E.H., Byerrum R.U., Clarke D.F. et al. Production of oncostatic principles *in vivo* and *in vitro* by species of genus *Calvatia* // Antibiot. Ann. –1959. – P. 493-496.

Lucas E.H., Ringler R.L., Byerrum R.U. et al. Tumor inhibitors in *Boletus edulis* and other Holobasidiomycetes // Antibiot. & Chemotherapy. – 1957. – **7**. – P. 1-4.

Manzi P., Gambelli L., Marconi S., Vivanti V., Pizzoferrato L. Nutrients in edible mushrooms: an inter-species comperative study // Food Chem. – 1999. – **65**. – P. 477-482.

Mattila P., Konko K., Eurola M. et al. Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms // J. Agricult. and Food. Chem. – 2001.

Matsuzawa T., Sano M., Tomita I. et al. Studies on antioxidant effect of *Hypsizygus marmoreus*. I. Effects of *Hypsizygus marmoreus* for antioxidant activities of mice plasma // Yakugaku-zasshi. – 1997. – **117**, N 9. – P. 623-628.

Matsuzawa T., Saitoh H., Sano M., Tomita I. Studies on antioxidant effect of *Hypsizygus marmoreus*. II. Effects of *Hypsizygus marmoreus* for antioxidant activities of tumor-bearing mice // Ibid. – 1998. – **118**, N 10. – P. 476-481.

Mau J.-L. The umami taste of edible and medicinal mushrooms // Intern. J. Med. Mushr. – 2005. – **7**. – P. 113-119.

Mau J.-L., Lin H.-C., Song S.-F. Antioxidant properties of several specialty mushrooms // Food Res. Intern. –2002. – **35**. – P. 519-526.

Melzig M.F., Pieper S., Siems W.E., Heder G. et al. Screening of selected basidiomycetes for ingibitory on neutral endopeptidase (NEP) and angiotension-converting enzyme (ACE) // Pharmazie. – 1996. – **51**. – P. 501-503.

Michelot D., Siobud E., Dore J., Viel C., Poirier F. Update of metal content profiles in mushrooms - toxicological implications and

tentative approach to the mechanisms of bioaccumulation // Toxicon. –1998. – **36**. – P. 1997-2012.

Misaki A., Kakuta M. Kikurage (tree-ear) and shirokikurage (white jelly-leaf): *Auricularia auricula* and *Tremella fuciformis* // Food Rev. Int. – 1995. – **11**, N 1. – P. 211-218.

Misaki A., Nasu M., Sone Y., Kishida E., Kinoshita C. Comparison of structure and antitumor activity of polysaccharides isolated from Fucurotake, the fruiting body of *Volvariella* volvacea // Agr. Biol. Chem. – 1986. – **50**. – P. 2171-2183.

Mizuno T. Food function and medicinal effect of mushroom fungi // Foods and Food Ingred. J. Jap. – 1993. – N 158. – P. 55-70.

Mizuno T. Bioactive biomolecules of mushrooms: food function and medicinal effect of mushroom fungi // Food Rev. Int. – 1995a. – **11**, N 1. – P. 7-21.

Mizuno T. Shiitake, *Lentinus edodes*: functional properties for medicinal and food purposes // Ibid. – 1995b. – **11**, N 1. – P. 111-128.

Mizuno T. A development antitumor polysaccharides from mushroom fungi // Foods and Food Ingred. J. Jap. – 1996. – N 167. – P. 69-85.

Mizuno T. The exctraction and development of antitumor-active polysaccharides from medical mushrooms in Japan (Review) // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 1. – P. 9-29.

Mizuno T. Medicinal properties and clinical effects on *Agaricus blazei* Murr. (Review) // Ibid. – 2002. – **4**, N 4. – P. 299-313.

Mizuno T., Sakai H., Chinara G. Health foods and medicinal usages of mushrooms // Ibid. – 1995a. – **11**, N 1. – P. 69-82.

Mizuno T., Satio H., Nishitoba T., Kawagishi H. Antitumor-active substances from mushrooms // Food Rev. Intern. – 1995b. – **11**, N 1. – P. 23-62.

Mizuno T., Zhuang C., Abe K. et al. Antitumor and hypoglycemic activities of polysaccharides from the sclerotia and mycelia of *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pil. (Aphyllophoromycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**. – P. 301-316.

Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Solomko E.F. et al. *Psilocybe cubensis* (Earle) Singer. Extract effect on hippocampal neurons *in vitro* // Physiol. J. – 2001. – **47**, N 6. – P. 15-23.

Moldavan M.G., Solomko E.F., Grodzinskaya A.A. et al. Neurotropic effect of extracts from the hallucinogenic mushroom *Psilocybe cubensis* (Earle) Sing. *(*Agaricomycetideae). *In vitro* studies // Ibid. – 2000. – **2**. – P. 329-338.

Molitoris H.P. Mushrooms in medicine // Folia Microbiol. – 1994. – **2**. – P. 91-98.

Molitoris H.P. Fungi: companions of man in good and evil // Intern. J. Med. Mushr. – 2005. – **7**, N 1. – P. 49-73.

Mori K., Toyomasu T., Nanba H., Kuroda H. Antitumor action of fruit bodies of edible mushrooms orally administered to mice // Mushr. Sci. – 1989. – **12**, pt. I. – P. 653-660.

Motoi M., Goto S., Ohno N. Structure and antitumor activity of 1,3-ß-glucan from cultivated fruit bodies of culinary-medecinal mushroom *Hypsizygus marmoreus* (Peck) Bigel. (Agaricomycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 2003. – **5**, N 3. – P. 247-259.

Mothana R.A.A., Awadi N.A.A., Jansen R. et al. Antiviral lanostanoid triterpenes from the fungus *Ganoderma pfeifferi* Bres. // Fitoterapia. – 2003. – **74**. – P. 177-180.

Mshigeni K.E., Kajuna S., Kauda W., Mtango O., Chang S.T. Medicinal mushrooms in folklore in Africa, and their coincidental roles in modern medicine // Abstracts of the 5th Intern. Med. Mushr. Conf., 5-8 Sept. 2009, Nanton (China). – 2009. – P. 30-31.

Murgo A., Cannon D.J., Blatner G., Cheson B.D. Clinical trials of MG1-114 // Oncology. – 1999. – **13**. – P. 233-238.

Nieminen P., Karja V., Mustonen A.-M. Myo- and hepatotoxic effects of cultivated mushrooms in mice // Food and Chem. Toxicol. – 2009. – **47**, N 1. – P. 70-74.

Ohtsuka S., Ueno S., Yoshikumi C. et al. Polysaccharide having an anticarcinogenic effect and a method of producing them from species of Basidiomycetes. GB Pat. N 1331513, Publ. 26.09.1973.

Ooi V.E.C. Pharmacological studies on certain mushrooms from China // Ibid. – 2001. – **3**, N 4. – P. 341-354.

Ooi V.E.C., Liu F. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 3. – P. 195-206.

Ostrovidov G., Franck P., Joseph D., Martarello L. et al. Screening of new antioxidant molecules using flow cytometry // J. Med. Chem. – 2000. – **43**. – P. 1762-1769.

PAG – Protein Advisory Group. Single-cell protein guideline N 4, FAO/WHO/UNICEF, Univ. Nat., New York, 1970.

Parashos A.O. The psilocybin-induces «state of drunkenness» in normal volunteers and schizophrenics // Behav. Neuropsych. – 1976. – **8**, N 1/12. – P. 83-86.

Paul B.D., Snyder S.H. The unusual amino acid L- ergothioneine is a physiologic cytoprotectant // Cell Death Diff. – 2010. – **17**, N 7. – P. 1134-1140.

Petrova R.D., Reznick A.Z., Wasser S.P. et al. Fungal metabolites modulating NF-kB activity: an approach to cancer therapy and chemoprevention (Review) // Oncol. Rep. – 2008. – **19**. – P. 299-308.

Rai B.K., Ayachi S.S., Rai A. A note on etno-myco-medicines from central India // The Mycol. – 1993. – **7**, N 4. – P. 192-193.

Raich P.C., Lu J., Thompson H.J., Combs G.F.Jr. Selenium in cancer prevention: clinical issues and implications // Canc. Invest. – 2001. – **19**. – P. 540-553.

Ramkumar L., Ramanathan T., Thirunavukkarasu P., Arivuselvan N. Antioxidant and radical scavenging activity of nine edible mushrooms extract // Intern. J. Pharm. – 2010. – **6**. – P. 950-953.

Reshetnikov S.V., Wasser S.P., Nevo E. et al. Medicinal value of the genus *Tremella* Pers. (*Heterobasidiomycetes*) (Review) // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**, N 3. – P. 169-193.

Reshetnikov S.V., Wasser S.P., Tan K.K. Higher Basidiomycota as a source of antitumor and immunostimulating polysaccharides (Review) // Ibid. – 2001. – **3**, N 4. – P. 361-394.

Rimpler M., Pölzl M., Ho L.Ch., Bong U. Antitumoraktive Substanzen in Pilzen // Biol. Med. – 1996. – N 5. – S. 217-224.

Rogers R. The fungal pharmacy: Medicinal mushrooms of Western Canada. – Edmonton, Alberta: Prairie Deva Press, 2006. – 234 p.

Rouhana-Toubi A., Wasser S.P., Fares. Ethyl acetate extracts of submerged cultured mycelium of higher Basidiomycetes mushrooms inhibit human ovarian cancer cell growth // Intern. J. Med. Mushr. – 2009. – **11**, N 1. – P. 29-37.

Rowan N., Smith J.E., Sullivan R. Immunomodulatory activities of mushrooms glucans and polysaccharide-protein complexes in animals and humans (Review) // Ibid. – 2003. – **5**, N 2. – P. 95-110.

Saito T., Aoki F., Hirai H., Inagaki T. et al. Erinacine E as a kappa opioid receptor agonist and its new analogs from a basidiomycete, *Hericium ramosum* // J. Antibiot. – 1998. – **51**. – P. 983-990.

Saito H., Weijian F., Matsuzawa T., Ikekawa T. Antitumor activity of *Hypsizygus marmoreus*. II. Preventive effect against lung metastasis of Lewis Lung Carcinoma // Yakugaku-zasshi. – 1997. – **117**, N 12. – P. 1006-1010.

Samorini G. New data from the ethnomycology of psychoactive mushrooms // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 257-278.

Samchai S., Seephonkai P., Sangdee A., Puntumchai A., Klinhom U. Antioxidant, cytotoxic and antimalarial activities from crude extracts of mushroom *Phellinus linteus* // J. Biol. Sci. – 2009. – **9**, N 7. – P. 778-783.

Sano M., Yoshino K., Matsuzawa T., Ikekawa T. Inhibitory effects of edible higher basidiomycetes mushroom extracts on mouse type IV allergy // Intern. J. Med. Mushr. – 2002. – **4**. – P. 37-41.

Seelkopf C., Schuster H. Qualitative und quontitative Aminosaurebes timmungen an einigen wichtigen Speisepilzen // Z. Leb. Unter. Forsch. – 1957. – **106**. – S. 177-187.

Selvi S., Uma Devi P., Suja S., Murugan S., Chinnaswamy P. Comparison of Non-Enzymic Antioxidant Status of fresh and Dried Form of *Pleurotus florida* and *Calocybe indica* // Pac. J. Nutr. – 2007. – **6**, N 5. – P. 468-471.

Semerdžieva M., Veselsky J. Lecive houby drive a nyni. – Praha: Acad. Praha, 1986. –180 p.

Senatore F. Fatty acid and free amino acid content of some mushrooms // J. Sci. Food. Agric. – 1990. – **51**. – P. 91-96.

Shibata I. Lentinacin: A new hypocholesterolemic substance in *Lentinus edodes* // Experientia. – 1969. – **25**. – P. 1237-1238.

Smith J.E., Rowan N.J., Tan K-K. Functional food science and the medicinal mushrooms // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**, N 4. – P. 277-285.

Solomko E.F. Nutritional and medicinal benefits *of Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. in submerged culture // Ibid. – 2001. – **3**. – P. 223.

Solomko E.F., Buchalo A.S., Wasser S.P. et al. Investigations on *Omphalotus olearius* (DC.: Fr.) Fay. (Agaricales s.l.) in pure culture // Ukr. Bot. J. – 1998. – **55**, N 6. – P. 598-605.

Spengos K., Schwarts A., Hennerici M. Multifocal cerebral demyelination after magic mushroom abuse // J. Neurol. – 2000. – **247**, N 3. – P. 224-225.

Stamets P. Insights into the cultivation of Polyporaceae mushrooms: the ancient ones // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 92.

Stoller B.B., Hall J. Niacin content of *Pleurotus* and *Shiitake* mushrooms // Mushr. J. – 1988. – **185**. – P. 571.

Su C.H., Lai M.N., Chan M. Hepato-protective triterpenoids from *Ganoderma tsugae* Murrill // Mushroom biology and mushroom products. – Hong Kong: Chinese Univ. Press, 1993. – Vol. 1. – P. 275-283.

Su C.H., Juan S.W., Sun C.S., Tung I.C. Application of extracted waste from basidiomes of *Ganoderma* for healing enhancement of skin wounds // Mushroom biology and mushroom products. – Penn. State Univ., 1996. – Vol. 2. – P. 195-203.

Sugimori T., Oyama Y., Omichi T. Studies on Basidiomycetes. I. Production of mycelium and fruit body from noncarbohydrate organic substances // J. Fermert. Technol. – 1971. – **49**, N 5. – P. 435-446.

Takamura K., Hoshino H., Sugahara T., Amano H. Determination of vitamin D_2 in shiitake mushroom by high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. – 1991. – **545**. – P. 201-204.

Tsai S.-Y., Tsai H.-Y., Mau J.-L. Nonvolatile taste components of fruit bodies and mycelia of shaggy ink cap mushroom *Coprinus comatus* (O.F. Mull.: Fr.) Pers. (Agaricomycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 2007. – **9**. – P. 47-55.

Tyler G. Metal accumulation by wood-decaying fungi // Chemosphere. –1982. – **11**, N 11. – P. 1141-1146.

Vaida J.G., Lamrood P.Y.Traditional medicinal mushrooms and fungi of India // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**, N 3. – P. 209-214.

Vetter J. New data on the chemical composition of our cultivated mushroom species // Proc. of the 2nd Intern. Conf. on Mushroom Cultivation in Hungary, Budapest, May 22-23. – 2000. – P. 51-54.

Vidovic S.S., Mujic I.O., Zekovic Z.P. et al. Antioxidant properties of selected Boletus musrooms // Food Biophys. – 2010. – **5**. – P. 49-58.

Wang Y.C. Mycology in China with emphasis on review of the ancient literature // Acta Mycol. Sin. – 1985. – **4**. – P. 133-140.

Wang H.X., Gao J., Ng T.B. A new lectin with highly potent antihepatoma and anisarcoma activities from the oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* // Biochem. Biophys. Res. Comm. – 2000. – **275**. – P. 810-816.

Wang H.X., Ng T.B. Isolation and characterization of velutin, a novel low-molecular-weight ribosome-inactivating protein from winter mushroom (*Flammulina velutipes*) fruiting bodies // Life Sci. – 2001. – **68**. – P. 2151-2158.

Wang M.Y., Liu Q., Che Q.M., Lin Z.B. Effects of total triterpenoids extract from *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Reishi Mushroom) on experimental liver injury models induced by carbon tetrachloride or d-galactosamine in mice // Intern. J. Med. Mushr. – 2002. – **4**. – P. 337-342.

Wang C.H., Wang C.H., Shen M.H., Yan X.Y. Isolation and characterization of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* // Mushroom biology and mushroom products. – Penn. State Univ. (USA), 1996. – Vol. 2. – P. 205-208.

Wasowicz E. Identification of the volatile flavor compounds in mushroom *Agaricus bisporus* // Bull. Acad. Pol. Sci. Biol. – 1974. – **22**, N 3. – P. 143-151.

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

Wasser S.P. Medicinal mushroom science: history, current status, future trends, and unsolved problems // Intern. J. Med. Mushr. – 2010. – **12**, N 1. – P. 1-16.

Wasser S.P., Akavia E. Regulatory issues of mushrooms as functional foods and dietary supplements: Safety and efficacy // Mushr. Functional Foods. – 2008. – P. 199-226.

Wasser S.P., Grodzinskaya A.A. Content of radionuclides in macromycetes of the Ukraine in 1990-1991 // Fungi of Europe: investigation, recording and conservation. – Kew: Roy. Bot. Gardens, 1993. – P. 189-210.

Wasser S.P., Weis A.L. Medicinal mushrooms. Reishi mushroom (*Ganoderma lucidum* (Curtis: Fr.) P. Karst.). – Haifa: Peled. Publ. Hause, 1997a. – 39 p.

Wasser S.P., Weis A.L. Medicinal mushrooms. *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (Shiitake mushroom). – Haifa: Peled. Publ. Hause, 1997b. – 96 p.

Wasser S.P., Weis A.L. Medicinal properties of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives (Review) // Intern. J. Med. Mushr. – 1999a. – **1**, N 1. – P. 31-62.

Wasser S.P., Weis A.L. Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspective // Critic. Rev. in Immun. – 1999b. – **19**. – P. 65-96.

Wasser S.P., E. Nevo, D. Sokolov et al. Dietary supplements from medicinal mushrooms: diversity of types and variety of regulations // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**. – P. l-19

Wasser S.P., Reshetnikov S.V., Solomko E.F., Buchalo A.S., Nevo E. For higher Basidiomycetes mushrooms grown as biomass in submerged culture // U.S. Pat. 6,372,964 B1. – Publ. 16.04.2002a.

Wasser S.P., Sytnik K.M., Buchalo A.S., Solomko E.F. Medicinal mushrooms: past, present and future // Ukr. Bot. J. – 2002b. – **59**, N 5. – P. 499-524.

Weis A.L., Solomko E.F., Buchalo A.S. et al. Cultural study and illudin S production of medicinal mushroom *Omphalotus olearius* (DC.: Fr.) Fay. (Agaricales s.l.) from Israel // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 1. – P. 93-103.

Werner A.R., Beelman R.B. Growing high-selenium edible and medicinal button mushrooms *(Agaricus bisporus* (J. Lge) Imbach) as ingredients for functional foods or dietary supplements // Ibid. – 2002. – **4**, N 2. – P. l67-171.

Yadomae T. Structure and biological activities of fungal β-l,3-glucans // Yakugaku Zasshi. – 2000. – **120.** – P. 413-431.

Yang Q.Y., Jong S.C. Medicinal mushrooms in China // Mushroom Sci. – 1989. – **12**, Pt. I. – P. 631-643.

Yang J.-H., Lin H.-C., Mau J.-L. Non-volatile taste components of several commercial mushrooms // Food Chem. – 2001. – **72**. – P. 465-471.

Yang J.-H., Lin H.-C., Mau J.-L. Antioxidant properties of commercial mushrooms // Ibid. – 2002. – **77**. – P. 229-235.

Ying J., Mao X., Mo Q., Zong Y., Wen H. Icones of medicinal fungi from China. –Beijing: Sci. Press, 1987. – 575 p.

Yokokawa H., Mitsuhashi N. The sterol composition of mushrooms // Phytochemistry. – 1981. – **20**. – P. 1349-1351.

Yoshioka Y., Emori M., Ikekawa T., Fukuoka F. Isolation, purification and structure of components from acidic polysaccharides of *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Quel. // Carbohydr. Res. – 1975. – **43**, N 2. – P. 305-320.

Zaidman B.-Z., Yassin M., Mahajna J., Wasser S.P. Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2005. – **67**. – P. 453-468.

Zhang J., Wang G., Li H. et al. Antitumor active protein-containing glycans from the Chinese mushroom songshan lingzhi, *Ganoderma tsugae* mycelium // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1994. – **58**. – P. 1202-1205.

Zheng L., Si J., Wong Y.-Sh. Ergosterol peroxide and 9,11-dehydroergosterol peroxide from Ling Zhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganodermalucidum* (W.Curt.:Fr.) P.Karst. (Aphyllophoromycetideae) mycelia inhibit the growth of human bresr adenocarcinoma MCF-7 cells // Intern. J. Med. Mushr. – 2009. – **11**, N 3. – P. 249-257.

Zeisel S. Regulation of «nutraceuticals» // Science. – 1999. – **285**. – P. 1853-1855.

Zjawiony J. Biologically active compounds from *Aphyllophorales* (Polypore) fungi // J. Nat. Prod. – 2004. – **67**. – P. 300-310.

ГРИБЫ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ ВОСТОЧНЫХ СЛАВЯН

И.А. Дудка

Ин-т ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,
ул. Терещенковская, 2, 01601 Киев, Украина

Народная медицина восточных славян, в том числе русского, украинского и белорусского народов, формировалась на основе многовекового опыта лечения растениями. Значительное влияние на её развитие оказали скифы, кочевые племена которых в VII в. до н. э. – III в. н. э. населяли территорию Северного Причерноморья от Днепра до Дона, земли, впоследствии занятые славянскими племенами антов. Скифы не только использовали лекарственные растения, но разводили их и вывозили в Грецию и Италию. Об этом упоминается в трактате Катона старшего «О земледелии» и в «Естественной истории» Плиния старшего. Разбитые в III в. н. э. готами, скифы смешались с антами и передали им свои знания лекарственных трав. Знатоками трав и способов лечения ими у славян были волхвы – служители дохристианских культов. С конца XI в. сбором и выращиванием трав и врачеванием ими у восточных славян стали заниматься монастыри.

Огромные лесные массивы на территориях, занятых восточными славянами, были настоящими кладовыми не только лекарственных растений, но и грибов. Съедобные грибы являлись важным компонентом пищевого рациона народов древней Руси. Известный российский миколог, специалист по шляпочным грибам Б.П. Васильков (1953) в своей работе «Изучение шляпочных грибов в СССР», описывая пищевые свойства этих грибов, упоминает книгу о России англичанина Самуила Коллинза, который в течение 9 лет был личным врачом царя Алексея Михайловича в Москве. В его книге «The Present State of Russia, in a Letter to a Friend at London», изданной в 1671 г. в Лондоне, есть глава «Различные роды грибов, растущих в России». Автор восторгается количеством и вкусом местных грибов и добавляет, что «нигде нет лучших». Кроме того, в книге С. Коллинза приведены схематические рисунки плодовых тел грибов-макромицетов. За время пребывания в России англичанин стал знатоком и пропагандистом съедобных грибов, используемых

для приготовления различных блюд русской кухни. Многие особенности грибов, считавшихся в России съедобными, С. Коллинз испытал на себе. О груздях, например, он писал так: «Русские солят их, а иначе они жгут рот и горло. Однажды я неосторожно отведал жареных груздей и едва не задохнулся» (Васильков, 1942, с. 18). Б.П. Васильков приводит цитату из трехтомника В. Рихтера «История медицины в России» (1814-1820), которая свидетельствует о доверии к С. Коллинзу как знатоку съедобных грибов русских лесов: «Примечательно особенно то, что доктор Коллинз за полтораста перед сим лет доказывал беспристрастно, сколь неосновательен (владеющий всеми иностранцами и доныне) страх быть жертвою яда, находящегося в грибах» (Васильков, 1953, с. 38). Естественно, что свои познания С. Коллинз черпал из глубоко укоренившихся в сознании местного населения традиций и навыков использования богатейших даров русского леса.

Познавая питательные качества съедобных грибов, усовершенствуя способы их переработки, славяне одновременно знакомились и с целебными свойствами некоторых из них. Наиболее старыми источниками сведений о болезнях человека и лекарственных средствах для их лечения у восточных славян были рукописи: апокрифы, хроники, жития святых, существовавшие на Руси с XI в. Первым сохранившимся до нашего времени литературным памятником славянской культуры XI в., в котором изложена система народной медицины, является «Изборник Святослава», датированный 1073 г. В этой книге приводятся описания многих сосудистых лекарственных растений, применявшихся на Руси. Однако информация о лекарственных грибах в этой, как и в других рукописях XI в. (Радзивилловской, Ипатьевской, Никоновской), отсутствует (Богоявленский, 1960).

Первое упоминание о грибах, использовавшихся в древней Руси в качестве лекарства, находим в древнерусских рукописях XIII ст. В это время появились специальные справочники «Вертограды», аналогичные средневековым европейским «Hortus sanitas», содержавшие описания лекарственных растений, минералов, животных. В одном из таких «Вертоградов» Киевского периода сообщается о применении рожек аскомицета спорыньи (*Claviceps purpurea* Tul.) для лечения рака матки. Славяне использовали рожки спорыньи и для остановки маточных кровотечений. Для этого чайную ложку рожек настаивали в стакане воды и принимали настой 3-4 раза в день по столовой ложке. По дру-

гой прописи из рожек готовили порошок, 10-50 гранов (0,65-3,25 г) которого разводили в воде или молоке для одноразового приёма. Хороший эффект оказывали и отвары из рожек. Так, 30-40 гранов (1,94-2,59 г) рожек отваривали в 0,5 л воды. Принимали отвар по столовой ложке через каждые 10 мин до полной остановки маточного кровотечения (Богоявленский, 1952, 1955; Преображенский, 2000). Особое значение во врачевании разных болезней спорынья (ее склероции – рожки, роговица – были очень распространены в завязях ржи на русском Севере) приобрела именно в этом регионе. Здесь ее использовали не только в гинекологической практике, но и как гомеопатическое средство при истерии и психозах, глазных заболеваниях, базедовой болезни (Богоявленский, 1966). Имеются сведения о том, что в народной медицине спорынья применялась также при мигрени, после сотрясения мозга, при повышенном кровяном давлении (Заупе, 1994). Именно в летописях дано описание и миниатюрное изображение симптомов весьма распространенного в Древней Руси заболевания, причиной которого были рожки спорыньи (*C. purpurea*). В Остермановском томе (ч. 2) «Лицевого летописного свода», в котором представлены списки летописей, сделанные в XVI ст., приведена миниатюра, на которой изображена картина мора, вызываемая «болезнию коркотною», или эрготизмом. Эпидемия эрготизма возникала при массовом употреблении в голодные годы хлеба, сильно зараженного спорыньей, и проявлялась в виде интенсивных судорог конечностей («корчей»), разные проявления которых изображены на миниатюре из «Лицевого летописного свода» (Богоявленский, 1960).

В фармации препараты *C. purpurea* в виде порошка фиолетово-серого цвета были известны под названиями Pulvis secalis cornuti. Кроме порошка в аптеках изготавливался также густой экстракт спорыньи Extractum Secalis cornuti pissum, который предлагался в виде раствора или таблеток. Исследования химической природы склероциев (рожек) спорыньи были начаты в Юрьевском университете профессором Г. Драгендорфом и Р. Кобертом. Им удалось выделить индольные алкалоиды: в 1906 г. был выделен эрготоксин, в 1918 г. – эрготамин и эрготаминин, в 1935 г. – эргометрин. Эти алкалоиды, компонентом которых является лизергиновая кислота, составили действующее начало ряда медицинских препаратов, в частности таких, как эрготал и эрготамина гидротартат. Эрготал используется для остановки маточных кровотечений, а эрготамина гидротартат входит в состав комплексных препаратов беллоид и

беллатаминал, которые применяются при бессоннице, повышенной раздражительности, нейродермитах, вегетативно-сосудистой дистонии (Ловкова и др., 1989). Относительно недавно на основе производных алкалоидов спорыньи создан препарат родергин, хорошо действующий при нарушении мозгового и периферического кровообращения (Минаева, 1991). Кроме перечисленных и других левовращающих эргоалкалоидов, из спорыньи были выделены также многочисленные алкалоиды группы клавина: пенниклавин, костоклавин, ханоклавин, агроклавин и др. При гидратировании эргоалкалоидов они теряют свою токсичность и сократительную активность по отношению к мускулатуре матки, на чем основано их кровоостанавливающее действие. Но при этом они приобретают сосудорасширяющие и гипотензивные свойства, на которых основаны такие препараты, как дигидроэрготамин и дигидроэрготоксин, применяющиеся для лечения гипертонии и спазмов сосудов (Телятьев, 1991).

Источником других лекарственных средств грибного происхождения являются базидиальные макромицеты. В одной из монастырских хроник XIII ст. были найдены сведения об использовании в медицинской практике берёзового трута: дереворазрушающих грибов, позднее ориентировочно идентифицированных по описаниям и рисункам как *Piptoporus betulinus* (Bull.: Fr.) P. Karst. и *Fomes fomentarius* (L.: Fr.) J. Kickx. Мягкая сердцевина их плодовых тел использовалась для прижиганий участков здоровой кожи больного при туберкулёзе. В частности в упомянутом выше Остермановском томе «Лицевого летописного свода» указывается, что болезнь сухотия (туберкулёз легких) великого князя московского Василия Темного лечили жжением – сжиганием кусочков *P. betulinus* на голом теле больного. Такие кусочки «трут-губы» назывались моксами; для усиления лечебного эффекта иногда разожженные уже моксы присыпали солью или порохом (Богоявленский, 1966). Впоследствии трут настоящий (фармацевтические названия Agaricus s. fungus chirurgorum, Agaricus quercinus praeparatus, Boletus igniarius, fungus igniarius praeparatus, врачебная губка, трутовая губка, огневой или огнивный трут) использовали как перевязочный и кровоостанавливающий материал для прекращения кровотечений, особенно после пьявок. Для получения мягкой, бархатистой, упругой и нежной наощупь субстанции плодовые тела *P. betulinus* и *F. fomentarius* очищали от коры и трубчатого слоя, вымачивали несколько недель в ёмкости с горячей водой, щелоком и селитрой, после чего

высушивали, чтобы придать рыхлости, выбивали деревянной колотушкой и нарезали пластинками толщиной в 0,5 дюйма (Рытов, 1918; Энциклопедический словарь лекарственных …, 1951). Этот хирургический материал на определенном этапе развития медицины заменял вату. Еще один дереворазрушающий гриб *Trametes suaveolens* (Fr.) Fr., известный в фармации как fungus salicis (ивовый гриб), Anispilze (анисовый гриб), употреблялся при болезнях лёгких (Рытов, 1918). В народной медицине Польши известно применение дубовой губки (*Daedalea quercina* L.:Fr.) в качестве средства против насекомых (Grzywnowicz, 2001).

Однако наибольшее распространение в народной медицине восточных славян получил другой дереворазрушающий базидиомицет *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil., развивающийся на берёзе и известный под названием чаги. Это единственный лекарственный макромицет, который сохранил свое значение на протяжении многих веков начиная с XIII ст. и до наших дней. В XXI в. полученные из него препараты применяются для восстановления организма больных некоторыми формами рака после химиотерапии и облучения, обеспечивая продолжительную ремиссию.

Почерпнутые из старинных рукописей сведения сообщают о том, что берёзовый гриб *I. obliquus,* или чага, использовался для лечения князя киевского Владимира Мономаха, у которого, по мнению современных врачей, был рак. Чага – старинное народное средство, которое с XVI-XVII ст. русское население северо-запада Европейской части России и Сибири регулярно применяло при различных желудочно-кишечных заболеваниях, включая язвы, рак желудка и 12-перстной кишки, при болезни печени и селезенки (Минаева, 1991).

Плодовые тела чаги в виде наростов неправильной желвакообразной формы до 0,5 м в диам. и до 2–5 кг весом развиваются на стволах взрослых деревьев берёзы (реже ольхи, рябины, бука и др.). Снаружи они чёрные, темнобурые, трещиноватые, внутри тёмно-коричневые, ржаво-бурые, очень твёрдые. Наросты чаги всегда развиваются на повреждённых частях деревьев: на месте обломанных сучков, механических повреждений, солнечных ожогов. В России особенно много чаги было в берёзовых лесах возле Пскова и Вологды, где её запасы даже в 70-х годах XX ст. исчислялись тоннами. Так, имеются данные о том, что в Псковской области её запасы составляли 35-45 т, в Вологодской – 10-15 т. Такой ресурсный потенциал допускал ежегодную заготовку 1,5-2 т

(Гаммерман и др., 1968). Приводятся сведения о промышленных заготовках чаги в объеме нескольких тонн ежегодно в лесах из берёзы маньчжурской, произрастающей в северных и восточных районах Приморья, Приамурья и на острове Сахалин (Шретер, 1970). Запасы чаги в лесах Украины намного меньше. Они составляли не более 0,5-1,0 т и были сосредоточены в Украинских Карпатах, при этом на леса Закарпатской, Львовской и Черновицкой областей приходилось по 0,1-0,2 т, в лесах Ивано-Франковской области – 0,2-0,4 т (Ивашин, 1968). Сбор чаги производился по определённой методике: срезанные со стволов берёзы плодовые тела рубили на куски 3-6 см длиной, сушили в сушилках при температуре до 60 °С, на печах, под навесами, на чердаках и других, хорошо проветриваемых помещениях. К готовому сырью чаги предъявлялись определенные требования: рыхлая, легко крошащаяся часть нарезанных кусков должна была составлять не более ¼ их толщины; влажность должна была быть не более 12%, количество общей золы – не более 17%, содержание экстрактивных веществ – не менее 20% (Шретер, 1970). Анализ анатомической структуры чаги как исходного лекарственного сырья характеризует её двойственную природу. Образование желвакоподобных наростов *I. obliquus* происходит не только в результате уплотнения мицелия гриба, но и в процессе разрастания меристемных клеток вторичной коры берёзы. Эти разрастания, возникающие под раздражающим действием мицелия гриба-гемибиотрофа, окружают желваки чаги в виде наплывов, образующих единое целое с плодовым телом гриба. Высказано предположение о том, что метаболиты паразитирующего на стволах березы гриба вызывают ответную защитную реакцию камбия питающего растения, результатом чего и является образование желвакоподобных наростов (Якимов, 1959).

На русском севере и в Сибири с незапамятных времён настой чаги пили вместо чая. Очевидно, ещё тогда были отмечены целебные свойства настоя, который обладал тонизирующим, общеукрепляющим и противовоспалительным действием, нормализовал работу желудочно-кишечного тракта, повышал защитные реакции организма. Эти свойства чаги привлекли к ней внимание как к препарату грибного происхождения, перспективному для лечения хронических гастритов, язвы желудка и некоторых форм рака. Для этих целей настой чаги готовили следующим образом: плодовое тело гриба мыли, измельчали и взвешивали из расчёта 40 г кусочков чаги на 200 мл кипячёной воды; далее нужную порцию гриба

помещали в соответствующий объём воды, температуру которой доводили до 50-60°С и настаивали в течение 48 часов. После этого настой сливали, остатки гриба отжимали через несколько слоёв марли в сосуд с настоем, который доводили до нужного объёма. Настой принимали по три стакана в сутки дробными порциями (Минаева, 1991). Положительные результаты были получены при лечении настоями *I. obliquus* злокачественных новообразований желудка, 12-перстной кишки, малого таза. Настой берёзового гриба снимал болевой синдром, диспептические явления, нормализовал функцию кишечника (Балицкий, Воронцова, 1982). Достаточно широко настои *I. obliquus* применяются в отоларингологии при опухолях гортани. Их назначают в виде ингаляций, которые устраняют расстройства глотания, уменьшают осиплость голоса, способствуют улучшению дыхания (Лавренова, 1996).

Естественно, что по мере накопления знаний о действии экстракта берёзового гриба на организм больного возникла потребность установить, какие именно вещества, входящие в состав плодовых тел, являются действующим началом. В 1864 г. профессор Юрьевского университета Г. Драгендорф предпринял попытку выяснить химический состав чаги. Ему не удалось выделить ни глюкозидов, ни алкалоидов, которые в то время занимали лидирующее положение среди лекарственных веществ. Он установил наличие у *I. obliquus* растворимых в воде пигментов, однако не придал им значения и сделал вывод о том, что «в чаге весьма трудно допустить какие-либо терапевтические свойства» (Гринкевич, Сорокина, 1988). К изучению химического состава чаги вернулись почти 100 лет спустя, в 50-х годах XX ст. профессора Ленинградского мединститута им. И.П. Павлова и Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН П.К. Булатов, М.П. Березина и П.А. Якимов экспериментально продемонстрировали в составе водорастворимой пигментной фракции наличие веществ полифенолкарбоновой природы (хромогенного комплекса, который способен давать интенсивно окрашенные коллоидные растворы). Чага оказалась богата микроэлементами, среди которых особенно высоким содержанием характеризуется марганец (53,40 мкг/г). По всей видимости, марганец служит активатором ряда ферментов при лечебном действии чаги. Кроме того, в плодовых телах *I. obliquus* обнаружены полисахариды, стероидные и стериновые соединения, агариciновая и щавелевая кислоты, птерины, тритерпеноиды, флавоны, смолы. Высказано предположение, что именно такой неповторимый набор химических сое-

динений делает чагу хорошим биогенным стимулятором, который положительно влияет на центральную нервную систему, улучшает обмен веществ, снимая интоксикацию, усиливает кровообращение, повышая сопротивляемость организма (Якимов, 1959).

В 50-х годах XX ст. в России были проведены клинические испытания препаратов чаги (настоя, экстракта), после чего в 1955 г. было получено официальное разрешение фармкомитета Минздрава СССР на применение водного извлечения, спиртовой настойки и густого экстракта, так называемого бефунгина (Якимов и др., 1957). Последний используется как симптоматическое средство для лечения дискинезий желудочно-кишечного тракта с явлениями атонии, кожных заболеваний, связанных с воспалительными процессами в желудке и кишечнике, хронических гастритов, язвы желудка и 12-перстной кишки, а также злокачественных опухолей как вспомогательное средство наряду с химиотерапией (Булатов, Мартынова, 1961). Обычно три чайных ложки бефунгина растворяют в 150 мл воды и пьют по столовой ложке три раза в день за полчаса до еды в течение 3-5 мес с перерывами 7-10 дней. Продолжавшееся в Ботаническом институте им. В.Л. Комарова РАН изучение химического состава чаги показало наличие в водных экстрактах высокого содержания щавелевой кислоты и сложной смеси ароматических кислот, входящих в полифенольный комплекс гриба (Ширина и др., 1959, 1960). В дальнейшем появились сообщения о содержании в чаге стероидных птериновых соединений (терри- и аминоптеринов), которым и приписывалось противоопухолевое действие препаратов гриба (Турова, 1974; Телятьев, 1991; Лавренова, 1996).

I. obliquus был известен как противораковое средство не только в народной медицине России, Белоруссии и Украины, но также и Польши, где использовался населением горных местностей и районов, граничащих с Украиной и Белоруссией (Grzywnowicz, 2001). Поэтому польские врачи и физиологи животных в середине XX ст. развернули интенсивные исследования антибластических свойств отваров и экстрактов из *I. obliquus* и *Piptoporus betulinus* в экспериментах на лабораторных животных, доказав их ингибирующее действие на рост опухолей (Wandokanty et al., 1954, Wandokanty, 1955; Piaskowski, 1956). Одновременно проводилось изучение особенностей химического состава плодовых тел берёзового гриба и чаги. В базидиомах *P. betulinus* было установлено высокое содержание пятициклических тритерпенов, в частности полипориновой кислоты, тогда как у *I. obliquus* эти тритерпены обнаруживались только в виде следов (Utzig, 1957; Wandokanty, Utzig, 1958).

I. obliquus является лекарственным макромицетом, который, будучи заимствован у народной медицины восточных славян, был включён в официальную фармакопею XX ст. и до сих пор достаточно интенсивно используется в современной медицинской практике. Лекарственные препараты из других макромицетов либо не исследованы соответствующим образом, либо вытеснены синтетическими, антибиотическими или гормональными препаратами аналогичного назначения, но более широкого и сильного спектра действия. В настоящее время подтверждается тот факт, что биологически активные вещества растительного и грибного происхождения ближе организму человека по своей природе, чем синтетические препараты, они легче усваиваются и включаются в процесс его жизнедеятельности. Отсюда возникает необходимость обозреть и другие лекарственные макромицеты, использовавшиеся в народной медицине восточных славян.

Один из новгородских «Вертоградов» XIV в. содержит упоминание об использовании плодовых тел дождевиков в качестве перевязочного материала. Н.А. Богоявленский указывает, что в XIV-XV ст. наиболее распространенным на Руси перевязочным материалом была баранья шерсть, но в XV-XVII ст. ее заменили высушенные грибы – «губы-дождевки» (Богоявленский, 1952). Впоследствии эти сведения о дождевиках перекочевали в более поздние источники по народной медицине восточных славян. В литературе есть многочисленные указания на то, что в XV-XIX ст. споровая масса дождевиков из родов *Lycoperdon* Pers., *Bovista* Pers., *Calvatia* Fr., плодовые тела которых в народе называли «волчий табак» или «заячья картошка», использовалась как кровоостанавливающее и противовоспалительное средство, обладающее антисептическим действием (Землинский, 1958; Богоявленский, 1966; Лекарственные растения…, 1976; Мурох, Стекольников, 1990). В журнале «Экономический магазин», который издавался как приложение к «Московским ведомостям», в 1780 г. было опубликовано «Замечание о дождевиках», в котором сообщалось, что «пыль» дождевиков, находящаяся под наружною кожицей, при возложении ее «на поврежденные пульсовые жилы присасывается к ране, затворяет оную собой» и таким образом унимает кровотечение (Васильков, 1953). Споры этих грибов применялись в гомеопатии в виде настойки, приготовленной на 60%-м спирте (Энциклопедический словарь лекарственных …, 1951; Землинский, 1958; Крылов, 1972). Есть сведения и о том, что споровым порошком *Calvatia gigantea* (Pers.) Lloyd лечили рак кожи

(Лекарственные растения …, 1976), некоторые виды дождевиков использовали при заболеваниях почек и мочевого пузыря (Лоевский, 1866; Кондратюк и др., 1967). Вот как описывает Ф. Лоевский применение дождевика для лечения мочекаменной болезни в «Полном настоящем простонародном русском лечебнике»: «Простой народ излечивается от сей болезни, употребляя по полузолотнику порошков внутреннего дождевика, смешав оный с хлебом, четыре раза всякий день» (Лоевский, 1866, с. 89).

Следует отметить, что подобные знания о лечебных свойствах дождевиков были известны и весьма отдаленным географически народам Индии и Китая, в особенности Тибета. Виды рода *Lycoperdon* использовались в индо-тибетской медицине для остановки кровотечений, для очистки крови от яда (Асеева, Баторова, 1983; Базарон, Асеева, 1984), в качестве кровоостанавливающего средства при проведении операций, вяжущего средства при воспалительных процессах в миндалинах, гортани, слизистых оболочках, при кровотечении из носа (Чхве Тхэсоп, 1987). *Calvatia maxima* Morg. применяется в китайской медицине как противовоспалительное средство, обладает резорбционным и кровоостанавливающим свойствами, назначается при кашле и заболеваниях кожи (Ибрагимов, Ибрагимова, 1960).

К гастероидным базидиомицетам, кроме дождевиков, относится также *Phallus impudicus* L. Это один из немногих макромицетов, сохранивший до наших дней своё значение как лекарственное средство народной медицины. Название этого гриба у восточных славян – веселка, панна, дзябка. Издавна известно о многоплановом применении *Ph. impudicus* в народной медицине. Водные и спиртовые вытяжки из свежих или высушенных плодовых тел, а иногда порошок из мелко истолчённых сухих плодовых тел применяли при разных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (Смик, 1970; Лекарственные растения ..., 1976). Настойку плодовых тел гриба на водке считали хорошим средством при болях в желудке, ею промывали раны. Веселкой лечили некоторые кожные заболевания, ревматизм, подагру и болезни почек (Энциклопедический словарь лекарственных …, 1951; Николаева, 1964; Мурох, Стекольников, 1990). Для лечения мочекаменной болезни больным 4 раза в день давали порошок из плодовых тел, смешанный с хлебной мякотью. Особенно ценными для приготовления лекарственных средств считались плодовые тела на стадии яйца, которые называли «земляным маслом». Традиции использования *Ph. impudicus* в качестве народного лекарственного сред-

ства сохранились до сих пор. Во время экспедиции в Западное Полесье Украины летом 1998 г. мы наблюдали торговлю плодовыми телами этого гриба на рынке г. Ковеля. Гриб рекламировался как средство от ревматизма и подагры. В народной медицине Польши *Ph. impudicus* применялся как афродизиак (Grzywnowicz, 2001). В России же с давних пор в качестве подобного лекарства от мужского бессилия хорошим средством считался совсем другой вид гриба, так называемый олений трюфель *Elaphomyces granulatus* Fr., относящийся в отличие от *Ph. impudicus* не к базидиомицетам, а аскомицетам и являющийся гипогейным грибом, т.е. развивающим плодовые тела в земле (Рытов, 1918; Васильков, 1953). Еще в 1786 г. А.Т. Болотов поместил в вышеупомянутом журнале «Экономический магазин» статью «Об оленьих грибах» с указаним на то, что они «имеют врачебную силу, гонят пот, чистят кровь и подкрепляют ослабевшую мужскую натуру; а с пользой потребляются и от разных женских болезней».

Одним из широко распространённых у восточных славян лекарственных грибов была известная с XIII-XIV ст. лиственничная губка, или трутовик лекарственный [*Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bondartsev et Singer]. В фармакологической практике этот гриб называли *Agaricus albus* или *Fungus laricis.* Гриб развивается на видах лиственницы, реже сосны и пихты как дереворазрушающий. Плодовые тела копытообразные, до 40 см, с шероховатой поверхностью в виде концентрических беловатых, жёлтых и коричневобурых зон, с мягкой в свежем состоянии, белой или желтоватой сердцевиной, очень горькой на вкус. В XVI-XIX ст. массовые заготовки *F. officinalis* велись в лесах в окрестностях Архангельска, откуда плодовые тела лиственничной губки под названием «агарик» даже экспортировались в Европу через Гамбург. Н.А. Богоявленский указывает, что плодовые тела этого гриба еще в период Новгородской феодальной республики с севера России вывозились в Европу, где продавались «франкам», и Азию, где их за высокую цену приобретали «арапляне» (Богоявленский, 1966). По данным этого автора, в XVI-XVII в. экспорт лиственничной губки достигал нескольких тысяч пудов в год, а промысел, заключавшийся в сборе этого гриба, составлял существенную статью дохода крестьян российского севера. Небольшие количества лиственничной губки заготавливаются в Российской Федерации и теперь. Заготовки производятся с весны и до середины лета. Рекомендуется собирать молодые, не очень крупные экземпляры плодовых тел белого цвета. Собранные плодовые тела очищают от коры дерева и собственного коркового

слоя. Оставшуюся серцевину режут на куски и сушат в хорошо проветриваемом помещении, в результате сырьё имеет вид легких белых или желтоватых кусков без запаха, сладковатого, а затем очень горького вкуса (Фруентов, 1974).

Сбор плодовых тел лиственничной губки производился и в Украине, где запасы её были значительно меньше, так как площади лесов из лиственницы были весьма ограничены. В учебнике для сборщиков лекарственного сырья с рисунками и народными названиями растений «Лічничі ростини», написанном Т. Паничем, сообщалось: «На дереві модрини росте губка (гриб *Polyporus officinalis* Fries), часто до ваги 5 кг, котру збирається на протязі літа, відкидається кору і сушиться» (Панич, 1924, с. 38-39). В учебнике имеется календарь сроков проведения заготовки определённых видов лекарственных растений. В нем указано, что лиственничная губка может заготавливаться круглогодично. Кроме того, *P. officinalis* обозначен в списке лекарственных растений двумя звездочками, что, по словам автора, расшифровывается следующим образом: 1) «гриб має в лічництві і торгівлі першорядне значения»; 2) «збирається без обмеження кількості». Такой неограниченный сбор, пропагандируемый еще в начале XX ст., привел к тому, что в XXI ст. лиственничная губка, теперь относящаяся к *Laricifomes officinalis* (Vill.:Fr.) Kotl. et Pouzar, в Красной книге Украины (2009) отнесен к исчезнувшим видам и сохраняется только в виде чистой культуры в коллекции культур шляпочных грибов Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины.

Показаниями к применению настоев или пилюль из лиственничной губки являлись сахарный диабет, повышенная функция щитовидной железы, лихорадка, неврастения, желтуха, астма. Примочки из настоев гриба помогали при остановке кровотечения из десен, при гнойных воспалениях глаз у новорожденных и взрослых. Эссенция из свежих плодовых тел иногда находила применение при изготовлении гомеопатических лекарств в виде тинктуры (Мурох, Стекольников, 1990). Препараты из гриба использовались также в качестве слабительного или кровоостанавливающего средства. В народной медицине Польши препараты из лиственничной губки прописывали при кровотечении, гнойных ранах, геморрое, рвотах, спазматическом кашле, ревматизме и как *elixirium ad longam vitam* (Grzynowicz, 2001). Наиболее эффективно настои, порошки или пилюли из гриба действовали как средство для ослабления функции потовых желёз, которое значительно уменьшало изнурительное ночное потоотделе-

ние у больных туберкулёзом (Рытов, 1918; Землинский, 1958). Использовались эти препараты также для снижения потоотделения при лихорадках, диабете, неврастении, базедовой болезни (Фруентов, 1974; Телятьев, 1976, 1991). Плодовые тела *F. officinalis* содержат различные кислоты: агарициновую, эбуриколовую, фумаровую, рициноловую, лимонную, яблочную, а также глюкозу, маннит, глюкозамин, фитостерин, минеральные соли, в основном фосфаты, и от 30 до 80% смол (Турова, 1974). В процессе подавления функции потовых желёз главным действующим началом является агарициновая кислота (агарицин), содержание которой в плодовых телах гриба достигает 16%. Кроме того, в небольших дозах агарициновая кислота (агарицин) обладает снотворным и успокоительным действием. На Руси существовали разные способы приготовления средства для уменьшения потоотделения у туберкулёзных больных: водный настой, настой на можжевеловой водке, порошки или пилюли. Для приготовления водного настоя мелко нарезанные кусочки сердцевины плодового тела гриба помещали в воду из расчёта одна столовая ложка на 1,5 стакана воды и кипятили в течение 20 мин, настаивали 4 ч, после чего процеживали через марлю и принимали по столовой ложке 3-4 раза в день (Фруентов, 1974). Порошок готовили так: мелко нарезанные кусочки сердцевины толкли в ступке с горячей слизью трагаканта [*Astracantha arnacantha* (M. Bieb.) Podlech] в соотношении 1:48; полученную массу высушивали, в результате чего она превращалась в порошок. Этот препарат в фармации был известен как fungus boletus laricis praeparatus. (Рытов, 1918). Агарициновая кислота в плодовых телах *F. officinalis* находится в смеси со смолами (resina agarici albi), которые образуются в плодовом теле гриба вследствие химических изменений стенок грибных гиф. Одна из этих смол (красная смола) оказывает сильное слабительное действие, что нежелательно для больных туберкулёзом. Это и стало одной из главных причин, по которой лиственничная губка была заменена другими лекарственными средствами. Уже в начале XIX ст. в медицинских справочниках, например «Хозяйственной ботанике» Н. Щеглова 1828 г., посвящённой врачебным и ядовитым растениям, указано, что это «сильное чистительное средство ныне редко употребляется» (с. 233).

Дальнейшее накопление сведений о лекарственных растениях и грибах способствовало появлению многочисленных справочников, так называемых «Лечебников» или «Травников». В конце XVI ст. (1588 г.) по приказу русского царя Фёдора Иоанновича

впервые был составлен «Травник», который стал предшественником будущих фармакопей. Новую информацию о лекарственных грибах находим в рукописных «Лечебниках» XVII ст. В одной из таких рукописей сообщается, что «в бору около пеньков растут белые грибки; их нужно высушить, истолочь, затем настоять в воде». Настой этот рекомендовалось пить больным язвой. В другом «Лечебнике» 1672 г. содержится указание об использовании растущего на древесине гриба иудино ухо [*Auricularia auricola* (L.) Underw.] как средства, помогающего при некоторых болезнях горла. Рецепт приготовления лекарства из этого гриба содержал следующие рекомендации: «Уши Иудова губа, что гриб, у кого горло болит или кто осипнет. Гриб положить в пресное молоко, поварить немного и тем соком полоскать горло и выплёвывать; пить такое молоко тоже помогает». Ещё в одном, точно не датированном, лечебнике второй половины XVII ст. был приведен способ лечения отмороженных частей тела человека экстрактом из боровых грибов. Рекомендуемое для лечения средство готовилось таким образом: неизвестный автор лечебника советует собрать побольше плодовых тел этих боровых грибов, слегка привялить их (подсушить), затем мелко нарезать и полученные кусочки поместить в стеклянный перегонный аппарат («алембик стекляничный»). В процессе перегонки образуется экстракт, который в соответствии с прописью лечебника следует хранить в стеклянных сосудах, чтобы, как написано в рецепте, «дух не вышел». Расшифровка рукописи, написанной на старославянском языке, позволила установить, как именно применялось это средство. Его использовали как мазь, наносимую на обмороженные места. Рекомендуется подержать поражённый орган возле тепла, после чего смазать его экстрактом. Эту процедуру следует проводить дважды в день (Смик, 1970). Экстракт оказался очень эффективным не только при обморожениях второй степени, при которых обмороженная часть тела постоянно замокает, но и при обморожениях третьей степени, когда наблюдается некроз обмороженных тканей. Точную идентификацию вида борового гриба, из которого готовили экстракт, удалось осуществить на основании рисунка, помещённого в тексте «Лечебника». По мнению одного из крупнейших знатоков шляпочных грибов России Б.П. Василькова, упоминаемый в «Лечебнике» гриб, несомненно, принадлежит к семейству *Boletaceae* и скорее всего является белым грибом (*Boletus edulis* Bull.). Б.П. Васильков считал этот рисунок первым изображением шляпочного гриба в России. Рецепт мази из белого гриба

практически без изменений приводится во многих современных пособиях по народной медицине.

В «Лечебниках» XVII-XVIII ст. находим многократные упоминания о применении в качестве лекарственного средства мухомора красного [*Amanita muscaria* (L.) Hook.]. Скорее всего эти сведения о целебном действии *A. muscaria* были заимствованы славянами из опыта народов Севера. Эскимосы, коряки, чукчи и другие обитатели Чукотки, Камчатки, Аляски использовали мухомор красный как лечебное средство при нервных и психических расстройствах, для снятия физической усталости, поднятия жизненного тонуса (Лавренова, Лавренов, 1999). Русский путешественник академик С.П. Крашенинников в своём сочинении «Описание земли Камчатки» (1775 г.) рассказал об употреблении камчадалами настойки мухомора в кипрейном сусле в качестве веселящего напитка. Давно было известно о культовом значении мухомора у народностей угрской группы ханты и манси. Шаманы этих угров Зауралья вводили себя в состояние транса для общения с богами и духами предков, предварительно приняв настой мухомора (Астахова, 1977). Очевидно, эти сведения о свойствах мухомора красного от северных народностей дошли и до славян, которые применяли их в лечебных целях. Так, известно, что в дальнейшем мухомор красный нашел использование в гомеопатии при приготовлении препарата Agaricus muscarius, который применялся при спазмах сосудов, эпилептических и хореатических состояниях, множественном склерозе, функциональных нарушениях деятельности спинного мозга (Землинский, 1958).

В «Лечебниках» восточных славян мухомор красный фигурирует как наружное средство от ревматизма, подагры, простудных ревматических болей, а также от золотушных опухолей, экзем и некоторых других поражений кожи. Имеются данные о том, что еще в начале XIX ст. (1811 г.) в Московской губернии ревматические заболевания лечили солевым настоем мухомора (Орлов, 1953). В Украинском Полесье и Беларуси для этой цели использовали водный или спиртовый раствор этого гриба (Смик, 1970). Солевой настой мухомора, используемый для натираний, готовили так: свежие зрелые плодовые тела (шляпки и ножки) укладывали слоями в глиняный горшок, пересыпая каждый слой солью. Наполнив горшок доверху, замазывали отверстие хлебным тестом и ставили в русскую печь на лёгкий жар. Грибы прели и пускали сок, похожий на медовую патоку, после чего их охлаждали и отжимали через марлю. Полученную жидкость, процедив

через марлю, сливали в бутылку. Такой жидкостью дважды в день смазывали больные места ревматических воспалений, предварительно потерев их суконкой. Сок мухомора не терял целебной силы на протяжении долгих лет (Астахова, 1977). С XIX ст. известен и другой рецепт приготовления лекарства из мухомора, предлагаемого для лечения простуды ног. Плодовые тела складывали в банку, заливали водой и оставляли на 9 дней. По истечении этого срока на поверхности воды образовывалось масло, которое сливали в стеклянный сосуд и натирали им больные ноги (Лоевский, 1866). Имеются сведения о том, что сок, мазь или отвар мухомора красного хорошо заживляет кожу, пораженную рентгеновским облучением, Так, в литературе описано, что ташкентский врач А.И. Николаев из Института радиологии и онкологии применил 10%-ную мазь из водного экстракта этого гриба для лечения лучевых дерматитов, которые часто возникают у онкобольных при рентгенотерапии (Астахова, 1977; Стекольников, Мурох, 1979).

Мухомор красный у восточных славян входил также в состав различных снадобий для лечения туберкулёза лёгких и некоторых форм раковых опухолей. Впоследствии исследования химического состава плодовых тел этого гриба показали, что, помимо алкалоида мускарина, в их состав входят иботеновая кислота, мусцинол, триметиламин, холин, а также антибиотическое красящее вещество – мускафурин, относящийся к производным коликоровой кислоты, которые обладают противоопухолевым действием (Лавренова, Лавренов, 1999). Однако более поздние данные свидетельствуют, что лечение туберкулёза и рака препаратами, включающими *A. muscaria*, положительных результатов не даёт.

Amanita muscaria издавна известна как один из компонентов гомеопатических лекарств. В гомеопатии применяется эссенция из свежих плодовых тел этого гриба, действующим началом которой является алкалоид мускарин ($C_8H_{19}O_3N$), имеющий вид прозрачной, без запаха и вкуса сиропообразной массы, которая легко кристаллизуется в виде неправильных кристаллов, легко растворяется в воде и спирте (Энциклопедический словарь лекарственных …, 1951). Гомеопатические препараты с *A. muscaria* назначаются при заболеваниях центральной нервной системы (Землинский, 1958). До нашего времени дошла информация и об использовании в народной медицине славян еще одного представителя рода *Amanita* Pers., а именно такого опасного для жизни человека ядовитого гриба, как бледная поганка [*Amanita phalloides* (Fr.) Secr.]. В малых гомеопатических дозах он применял-

ся для лечения холеры (Энциклопедический словарь лекарственных …, 1951; Смик, 1970).

Кроме рассмотренных широко распространённых лекарственных грибов *Claviceps purpurea, Inonotus obliquus, Fomotopsis officinalis, Boletus edulis, Amanita muscaria,* различные дождевики, в старых руководствах имеются отдельные упоминания о других видах макромицетов, которые также играли определённую роль в восточнославянской народной медицине. Среди них заслуживает упоминания ряд видов съедобных грибов. Так, маслёнок лиственничный [*Boletus elegans* Bolton; теперь это синоним *Suillus grevillei* (Klot.) Singer] употреблялся населением Украинского Полесья при подагре и головной боли. При этом действующим началом считалось его смолистое вещество (Кондратюк и др., 1967). В народной медицине Польши достаточно широко были распространены снадобья, приготовленные из различных видов рода *Lactarius* Pers., которые использовались против воспалительных заболеваний мочеполовых путей (Grzywnowicz, 2001). У славян, населявших территории России, Беларуси, Украины, грузди истари рекомендовали применять в пищу в слегка поджаренном виде как средство для лечения мочекаменной болезни и туберкулёза (Мурох, Стекольников, 1990). Особенно ценным как мочегонное, а также при мочекаменной болезни считался *Lactarius piperatus* (Fr.) Gray. В старых «Лечебниках» даже приводилась одноразовая доза млечника перечного, которую следовало использовать при лечении этого заболевания: 250-300 г слегка поджаренного гриба с небольшим количеством пряностей (Кондратюк и др., 1967). По данным Н.И. Орлова (1953), В. Драгендорф еще в 1898 г. установил, что действующим началом *L. piperatus* является его белый, на вкус жгуче-едкий млечный сок, который и используется как diureticum. Другой вид рода *Lactarius – L. volemnus* Fr. – на Украинском Полесье в виде вытяжки из молодых плодовых тел применялся для лечения тифа и паратифа (Смик, 1970). Гриб-баран *Sparassis crispa* (Fr.) Fr., который в народе называли также «лесное счастье» или «толстая курица», рекомендовали для лечения некоторых заболеваний печени и жёлчного пузыря (Мурох, Стекольников, 1990).

Однако не только съедобные грибы использовались восточными славянами в медицинской практике. Как было указано выше, в народной медицине восточных славян нашли применение и некоторые виды ядовитых грибов, в частности *Amanita muscaria* и *A. phalloides*. Однако это не единственные виды ядовитых гри-

бов, послужившие источниками различных лекарственных снадобий. Так, на Украинском Полесье опёнок серно-желтый ложный [*Hypholoma fasciculare* (Huds.) P. Kumm.] и опёнок кирпично-красный ложный [*H. sublateritium* (Schaeff.) Quel.] применялись как слабительное и рвотное (Смик, 1970; Мурох, Стекольников, 1990).

Знания человека о средствах, позволяющих оказывать медицинскую помощь больным, практически полностью базировались на лекарствах, которые можно было найти в природе. При этом более 80% всех используемых лечебных средств составляли лекарственные растения, к которым в те и более поздние времена относились и грибы. По мере развития медицины и фармакологии синтетические, антибиотические и гормональные препараты потеснили естественные лекарственные средства. Однако в настоящее время, несмотря на значительные успехи в создании различных синтетических лечебных препаратов, наблюдается тенденция к пониманию того, что биологически активные вещества растительного и грибного происхождения являются более родственными человеку, чем синтезированные химические вещества. Организм человека в процессе всей его эволюции адаптировался к усвоению продуктов растительного и грибного происхождения, они легче включаются в процесс жизнедеятельности его организма. Лекарственные препараты из растений и грибов имеют ряд преимуществ перед синтетическими: обычно они характеризуются более широким спектром действия; они активны против штаммов болезнетворных микроорганизмов, которые приобрели резистентность к антибиотикам, гормонам и другим синтезированным химическим препаратам. Такая ситуация вызывает потребность в восстановлении старых утраченных знаний о природных лекарственных средствах различного происхождения. Именно этой цели – собрать по крупицам сведения о старинном искусстве врачевания препаратами грибного происхождения у восточнославянских народов и посвящена данная глава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Асеева Т.А., Баторова С.М. Расшифровка тибетских названий растений, описанных в трактатах «Вайдурья-онбо» и «Дзэйцхар мигчжан» // Биол. действие веществ природного происхождения. – Улан-Удэ: Бурят. фил. СО АН СССР, 1983. – С. 17-79.

Астахова В.Г. Загадки ядовитых растений. – М.: Лес. пром., 1977. – 176 с.

Базарон Э.Г., Асеева Т.А. «Вайдурья-онбо» – трактат индотибетской медицины. – Новосибирск: Наука, 1984. – 117 с.

Балицкий К.П., Воронова А.Л. Лекарственные растения и рак. – Киев: Наук. думка, 1982. – 375 с.

Богоявленский Н.А. О некоторых чертах лекарствоведения в Московской Руси // Сов. медицина. – 1952. – № 2. – С. 45-47.

Богоявленский Н.А. К истории происхождения и развития взглядов у русского народа на опухолевые болезни // Вопр. онкологии. – 1955. – **1**, № 4. – С. 106-111.

Богоявленский Н.А. Древнерусское врачевание в XI-XVII вв. Источники для изучения истории русской медицины. – М.: Медгиз, 1960. – 326 с.

Богоявленский Н.А. Медицина у первоселов русского севера. – Л.: Медицина, 1966. – 160 с.

Булатов П.К., Мартынова Е.Я. Клинические наблюдения за лечебным действием чаги на больных раком IVстадии // Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1961. – С. 247-257.

Васильков Б.П. Понятие о грузде в русской литературе и в обычной жизни // Сов. ботаника. – 1942. – № 1-3. – С. 18.

Васильков Б.П. Изучение шляпочных грибов в СССР. – М.;Л.: Изд-во АН СССР, 1953. – 192 с.

Гаммерман А.Ф., Макеенко С.Г., Харитонова Н.П. Ресурсы дикорастущих лекарственных растений Вологодской и Псковской областей // Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР. – Л.: Наука, 1968. – С. 5-15.

Гринкевич Н.И., Сорокина А.А. Легенды и быль о лекарственных растениях. – М.: Наука, 1988. – 175 с.

Заупе Ю. Природа – наш доктор. Все, что нужно знать о лекарственных растениях. – М.: Крон-Пресс, 1994. – 302 с.

Землинский С.Е. Лекарственные растения СССР. – М.: Медгиз, 1958. – 610 с.

Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. – М.: Медгиз, 1960. – 412 с.

Ивашин Д.С. Ресурсы лекарственных растений Украинских Карпат и возможности их использования // Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР. – Л.: Наука, 1968. – С. 90-94.

Кондратюк Е.Н., Ивченко С.И., Смык Г.К. Дикорастущие лекарственные и плодовые растения Украины. – Киев: Урожай, 1967. – 180 с.

Крылов Г.В. Травы жизни и их искатели: 2-е изд. доп.– Новосибирск: Зап.-Сиб. книж. изд-во, 1972. – 448 с.

Лавренова Г.В. Лекарственные травы. Травы, дарующие здоровье. – М.: Терра – Terra, 1996. – Кн. 1. – 478 с.; Кн. 2. – 474 с.

Лавренова Г.В., Лавренов В.К. Энциклопедия лекарственных растений. Т. 1. – Донецк: Донеччина, 1999. – 655 с.

Лекарственные растения и их применение: 6-е изд. / Под ред. И.Д. Юркевича и И.Д. Мишенина. – Минск: Наука и техника, 1976. – 591 с.

Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарева С.М. и др. Почему растения лечат. – М.: Наука, 1989. – 254 с.

Лоевский Ф. Полный настоящий простонародный русский лечебник. – М.: Типография С. Орлова, 1866. – 1064 с.

Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: Наука, 1991. – 430 с.

Мурох В.И., Стекольников Л.И. Целебные кладовые природы. – Минск: Ураджай, 1990. – 367 с.

Николаева В.Г. Материалы к исследованию лекарственных растений народной медицины Белоруссии: Автореф. дис. … канд. биол. наук. – Минск, 1964. – 17 с.

Орлов Н.И. Съедобные и ядовитые грибы, грибные отравления и их профилактика. – М.: Медгиз, 1953. – 271 с.

Панич Т. Лічничі ростини. Підручник для збирачів, з відбитками і народними назвами ростин. – Львів: Спілка укр. кооперативів Галичини, 1924. – 153 с.

Преображенский В. Все о лекарственных растениях. – Донецк: ПКФ «БАО», 2000. – 592 с.

Рытов М.В. Русские лекарственные растения. Т. I. Дикорастущие и возделываемые лекарственные растения. – Петроград: Изд-во П.П. Сойкина, 1918. – 234 с.

Смик Г.К. Зелена аптека. – Киев: Урожай, 1970. – 239 с.

Стекольников Л.И., Мурох В.И. Лечебные кладовые природы. – Минск: Ураджай, 1979. – 242 с.

Телятьев В.В. Целебные клады Восточной Сибири. – Иркутск: Вост.-Сиб. книж. изд-во, 1976. – 447 с.

Телятьев В.В. Целебные клады. Растения, продукты животного и минерального происхождения Центральной Сибири и их лечебные свойства. – Иркутск: Вост.-Сиб. книж. изд-во, 1991. – 400 с.

Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение: 2-е изд., перераб. – М.: Медицина, 1974. – 424 с.

Фруентов Н.К. Лекарственные растения Дальнего Востока: 2-е изд. – Хабаровск: Хабаровск. книж. изд-во, 1974. – 398 с.

Червона книга України. Рослинний світ / Під заг. ред. Я.П. Дідуха. – К.: Глобалконсалтинг, 2009. – 912 с.

Чхве Тхэсоп. Лекарственные растения. Лекарственные средства растительного происхождения, применяемые в восточной медицине – М.: Медицина, 1987. – 606 с.

Ширнина А.Н., Ловягина Е.В., Платонова Е.Г. К вопросу о природе и происхождении водорастворимого природного комплекса, образуемого трутовым грибом чаги // Биохимия. – 1959. – **24**, № 1. – С. 67-72.

Ширнина А.Н., Ловягина Е.В., Платонова Е.Г. Спектрофотометрическая характеристика кристаллического карбонильного соединения, выделенного из пигментного комплекса гриба чага // Докл. АН СССР. – 1960. – **132**, № 6. – С. 1444-1447.

Шретер А.И. Лекарственные растения Дальнего Востока и их применение. – Владивосток: Дальневост. книж. изд-во, 1970. – 136 с.

Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений. – М.: Гос. изд-во с.-х. лит., 1951. – 487 с.

Якимов П.А. Общая биологическая и химическая характеристика чаги как исходного сырья для получения лечебных препаратов // Чага и ее лечебное применение при раке IVстадии. – Л.: Медгиз, 1959. – 344 с.

Якимов П.А., Булатов П.К., Березина М.П. Препарат «Бин-чага» // Вестн. АН СССР. – 1957. – № 4. – С. 88-91.

Grzywnowicz K. Medicinal Mushrooms in Polish Falk Medicine // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – V. 3. – P. 154.

Piaskowski S. Wplyw wyciagu z guza brzozowego na nowotwory zlosliwe // Farmacia Polska. – 1956. – **12**, N 1. – S. 5-6.

Utzig J. Wplyw trojterpenow zawartych w zagwi brzozowej *Polyporus betulinus* na guzy Stickera // Doniesienie Tymeczasowe Med. Weteryn. – 1957. – **13**, N 8. – S. 481-484.

Wandokanty F. Wplyw zagwi brzozowej i guza brzozowego na nowotwory samorzutne psa z uwzglednienien raka sutka u psow // Med. Weteryn. – 1955. – **11**, N 3. – S. 148-151.

Wandokanty F., Utzig J. Wplyw trojterpenow pieciocyklicznych wyosobnionych z zagwi brzozowej (*Polyporus betulinus*) na nowotwory zlosliwe // Med. Weteryn. – 1958. – **14**, N 3. – S. 148-151.

Wandokanty F., Utzig J., Kotz J. Wplyw hydrolizatow z zagwi brzozowej – *Polyporus betulinus* i guza brzozowego – *Poria obliqua* na komorki nowotworow zlosliwych // Med. Weteryn. – 1954. – **10**, N 10. – S. 603-605.

МИКРОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЪЕДОБНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ МАКРОМИЦЕТОВ В ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЕ

А.С. Бухало, С.П. Вассер, О.Б. Михайлова

Ин-т ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,
ул. Терещенковская, 2, 01001 Киев, Украина
e-mail: mikhajlov_e@ukr.net

Культуры грибов широко применяются в биотехнологии для получения плодовых тел, культурального мицелия, фармацевтических веществ, ферментов и т.д., а также в различных аспектах фундаментальных микологических исследований (Бухало, 1988; Wasser et al., 2000, 2002; Buchalo, Mitropolskaya, 2002; Stamets, 2002; Chang, Miles, 2004; Didukh et al., 2004; Buchalo et al., 2009). У большинства мицелиальных грибов вегетативный мицелий макромицетов представляет собой комплекс ветвящихся гиф, которые отличаются только в узких пределах ширины и длины клеток, толщиной клеточных стенок, количеством ядер в клетке, характером ветвления. На основе статистических данных некоторые авторы (Parmeter, 1965) утверждают, что вегетативный мицелий у разных групп грибов подобен и его характеристики не могут быть использованы в качестве достоверных таксономических признаков. Однако непрерывное накопление информации относительно многочисленных видов грибов дает новый материал для изучения и сравнения морфологических признаков, возможности его использования в таксономических целях и для контроля чистоты культур в биотехнологических процессах.

Идентификация видов макромицетов в чистой культуре проводится исключительно по вегетативной стадии роста, когда используют иные характеристики, чем те, которые рассматриваются традиционными систематиками на основе морфологии плодовых тел этих грибов. Однако критерии любой стадии жизненного цикла могут быть использованы для идентификации. Правильная идентификация таксономического положения культур макромицетов является задачей первостепенной важности. В связи с этим нами было проведено фундаментальное исследование микроморфоло-

гии культур макромицетов и разработаны критерии для определения конкретных видов грибов этой группы в чистой культуре (Buchalo, Mitropolskaya, 2002; Buchalo et al., 2009).

В первую очередь изоляты должны быть идентифицированы как принадлежащие к отделам Basidiomycota или Ascomycota. Пряжки и долипоровые септы – основные характеристики культур класса Basidiomycetes. При идентификации культур на уровне видов необходимо использовать комплекс морфологических, микроморфологических, физиологических и биохимических характеристик.

Для таксономической характеристики культур грибов необходимо учитывать следующие критерии: наличие стадии телеоморфы и ее морфологию; скорость роста и морфологию мицелиальной колонии на эталонной среде; тип спороношения (анаморфа); наличие, расположение и морфологию пряжек и других структур вегетативного мицелия; наличие определенных ферментов; температурный интервал для вегетативного роста, особенно верхнюю критическую границу (Stalpers, 1978; Бухало, 1988). Стадия телеоморфы – наиболее существенный критерий для идентификации культур, однако очень часто грибы не образуют эту стадию в чистой культуре.

Микроструктуры вегетативного мицелия более чем 150 видов макромицетов (Basidiomycota и Ascomycota) из Коллекции культур шляпочных грибов (акроним IBK) Ин-та ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, Киев (Михайлова, Бухало, 2005; Бухало та ін., 2006; Buchalo et al., 2009) были исследованы с применением электронной сканирующей микроскопии. Получены новые данные относительно микроструктур вегетативного мицелия культур ценных съедобных, лекарственных и редких видов грибов, относящихся к родам *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm., *Ganoderma* P. Karst., *Agaricus* L.: Fr., *Auricularia* Bull.: Juss., *Oudemansiella* Speg., *Coprinus* Pers., *Marasmius* Fr., *Morchella* Dill. и видов *Lentinus edodes* (Berk.) Singer, *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers., *Grifola frondosa* (Dicks.:Fr.) Gray, *Hypsizygus marmoreus* (Peck) H.E. Bigelow, *Lepista nuda* (Bull.: Fr.) Cooke, *Schizophyllum commune* (Fr.: Fr.) Fr., *Piptoporus betulinus* (Bull.: Fr.) P. Karst., *Omphalotus olearius* (DC.) Singer, *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murrill, *Polyporus squamosus* (Huds.) Fr. и др. (Бухало, 1988; Михайлова, Бухало, 2005; Buchalo et al., 1983, 1985, 1989; Šašek et al., 1986; Semerdžieva et al., 1988; Molitoris et al., 1996; Weis et al., 1999; Lomberg et al., 2000; Buchalo, Mitropolskaya, 2002; Buchalo et al., 2009). Детальное изучение пряжек, анаморф и других структур вегетативного мицелия позволило

более точно идентифицировать и морфологически охарактеризовать таксономический статус изолятов в чистой культуре.

Образцы вегетативного мицелия были подготовлены для СЭМ с использованием модифицированного метода, предложенного Е. Квательбаумом и Г. Карнером (Quattelbaum, Carner, 1980). Культуры грибов росли на сусло-агаре (СА) или мальц-экстракт агаре (МЕА) на чашках Петри. При инокуляции чашки Петри пять-семь стерильных квадратных (4×4 мм) покровных стекол помещали асептически на расстоянии 1-6 см от инокулюма. Чашки Петри инкубировали при температуре 26 °С. Когда мицелий нарастал на кусочки покровного стекла, их удаляли с поверхности агаризованной среды и переносили на предметное стекло микроскопа. Последнее помещали в герметичный стеклянный сосуд с приготовленными парами тетроксида (четырехокись) осмия (1%-ный раствор) на 96 ч. Для фиксации предметные стекла переносили на пустую чашку Петри на 72 ч для высыхания. После этого образцы покрывали золотом в вакуумном пистолете-распылителе с вращением JII-4X. Образцы исследовали с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-35C (Jeol, Япония) при увеличении от 100 до 18000.

Телеоморфа

Наиболее надежным критерием для подтверждения таксономического статуса культур макромицетов на видовом уровне является образование в чистой культуре стадии телеоморфы, т.е. плодовых тел. Возможность получения в культуре стадии телеоморфы особенно важна для культур видов, использующихся в биотехнологических процессах получения пищевых добавок, медицинских препаратов и т.д., что позволяет надежно контролировать чистоту культуры-продуцента. К сожалению, большинство исследованных нами в чистой культуре видов не формировали зрелых плодовых тел. Из видов, которые образуют плодовые тела в чистой культуре, можно в первую очередь отметить *Lentinus tigrinus* (Bull.) Fr. , *Schizophyllum commune, Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm., *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer, *Oudemansiella brunneomarginata* Lj. N. Vassiljeva, *O. mucida* (Schard.) Höhn., *Marasmius scorodonius* (Fr.) Fr. и др. (рис. 1, 2).

Рис. 1. *Oudemansiella brunneomarginata:* стадия телеоморфы на агаризованной питательной среде (MEA)

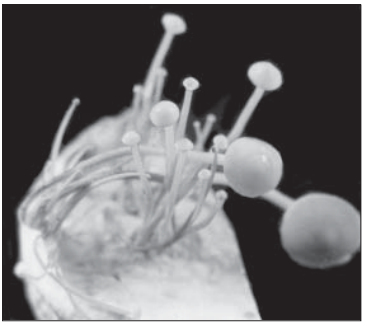


Рис. 2. *Flammulina velutipes*: стадия телеоморфы на агаризованной питательной среде (MEA)

Вегетативный мицелий

Вегетативный мицелий исследованных в чистой культуре видов грибов состоит из тонкостенных, септированных и ветвящихся гиф. Диаметр генеративной гифы составляет 1,5-7,5 мкм. *Agrocybe aegerita* (V. Brig.) Singer, *Auricularia auricular-judae* (Bull.) Quél., *A. polytricha* (Mont.) Sacc., *Trametes zonatus* (Nees) Quél. и др. культур были зарегистрированы тонкие, неветвящиеся гифы шириной менее 1 мкм. У *Grifola frondosa* в более молодой части мицелиальной колонии формировались тонкие ответвления гиф (<= 1 мкм по ширине) (Buchalo et al., 1999). В старых частях мицелиальной колонии наблюдались как тонкие неразветвленные гифы, так и генеративные гифы толщиной 3-7 мкм. Кроме того, были найдены неразветвленные, несептированные, скелетные гифы с вторичными септами, а также гифы без пряжек, состоящие из толстостенных клеток.

Описано большое разнообразие морфологических структур гиф грибных культур, которые могут иметь таксономическое значение. Сделаны некоторые предложения для классификации гиф на основе их физиологической функции, типа ветвления, толщины клеточной стенки, наличия различных образований на поверхности или внутри клеток и т.д. (Stalpers, 1978; Бухало, 1988).

На мицелии формировались различные типы щетинок, шиповатых выпуклостей, гифальные клубки и глеоцистиды. Некоторые из них могут быть использованы для морфологической характеристики культур и учитываться при идентификации культур макромицетов. Р. Сталперс (Stalpers, 1978) представил описание 26 типов модификаций гиф, хотя многие из них, по нашему мнению, едва различимы.

Присутствие долипоровой межклеточной септы является важным критерием для идентификации культур, принадлежащих к высшим Basidiomycetes (рис. 3). Для дикариотического мицелия высших базидиомицетов типичным является наличие пряжек (рис. 4, 5), однако они отсутствуют на первичном монокариотическом мицелии, который прорастает из одной споры. Кроме того, пряжки иногда исчезают под влиянием неблагоприятных условий культивирования на жидких питательных средах (Бухало, 1988; Buchalo et al., 2009). Между гифами всех исследованных видов и штаммов наблюдалось формирование анастомозов. В некоторых случаях образовывались многочисленные анастомозы (рис. 6). В старой части мицелиальных колоний образование анастомозов между гифами и пряжками является типичным. По нашему мнению, наличие анастомозов или их характер не имеют никакого таксономического значения при идентификации культур.

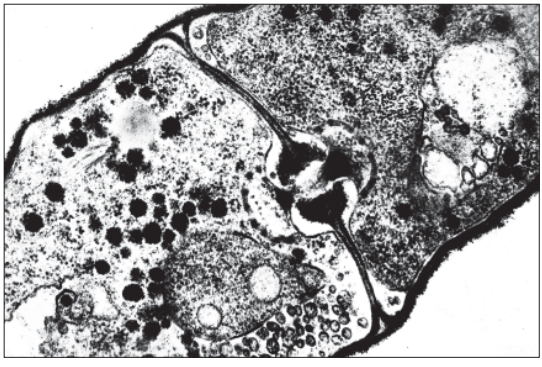


Рис. 3. *Pleurotus ostreatus*: долипоровая межклеточная септа (СЭМ, ×15000)

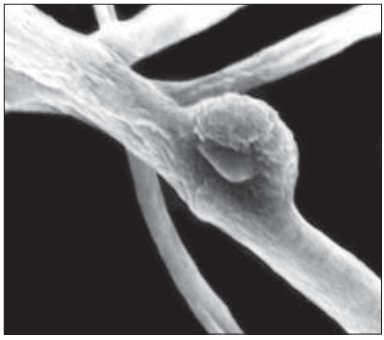


Рис. 4. *Coprinus comatus:* пряжка (СЭМ, ×6000)

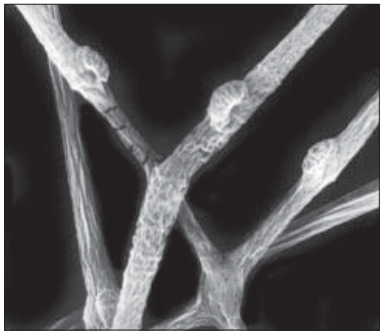


Рис. 5. *Pleurotus calyptratus:* пряжки (СЭМ, ×4400)

Инкрустация гиф, наблюдаемая в СЭМ в культурах рода *Lyophyllum* и *Morchella*, может быть использована для таксономической характеристики на видовом уровне (рис. 7, 8).

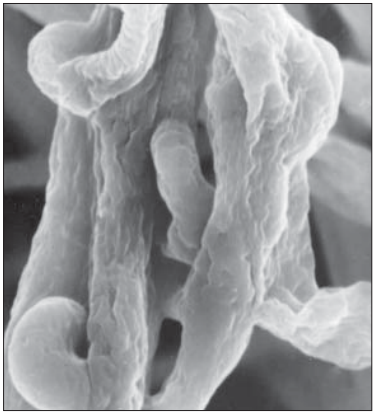


Рис. 6. *Lyophyllum ulmarium*: анастомозы (СЭМ, ×6000)

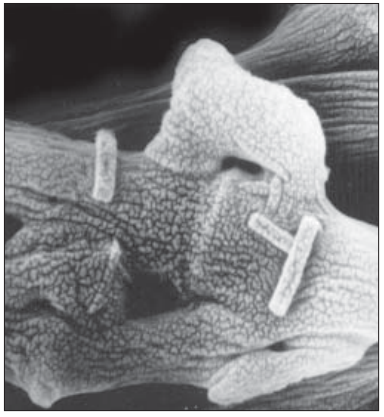


Рис. 7. *Lyophyllum decastes*: инкрустированная гифа с пряжкой и кристаллами (СЭМ, ×10000)

Бородавчатая орнаментация гиф была выявлена у *Morchella esculenta* (L.) Pers. и *M. spongiola* Boud. (рис. 8), у *Oudemansiella brunneomarginata* и *O. mucida* (Schrad). Höhn. инкрустация наблюдалась на гифах, формирующих петли (рис. 9).

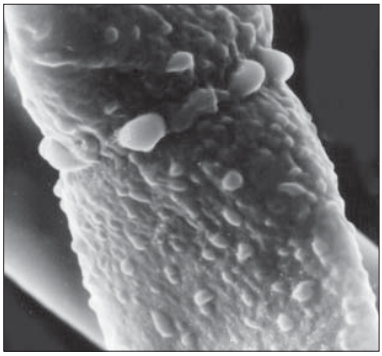


Рис. 8. *Morchella spongiola*: бородавчатая орнаментация гиф (СЭМ, ×6000)

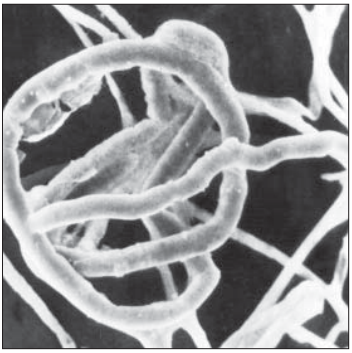


Рис. 9. *Oudemansiella brunneomarginata:* кольца на гифах (СЭМ, ×1500)

Типичная лакунозная структура гиф описана для некоторых видов рода *Morchella* и *Verpa* Sw. (рис. 10). У *Morchella esculenta, M. semilibera, M. crassipes* (Vent.) Pers., *V. conica* (O.F. Müll.) Sw. и *Verpa bohemica* (Krombh.) J. Schröt. В местах формирования склероциев наблюдалось развитие гиф с глубокими бороздами и складками, а также различной формы разрастания клеточных стенок гиф с образованием пленкоподобных структур (рис. 11).

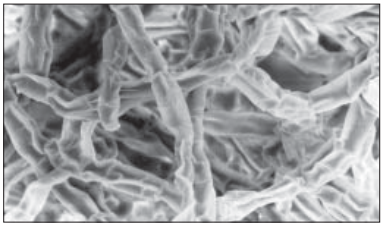


Рис. 10. *Morchella semilibera*: лакунозные гифы (СЭМ, ×1100)

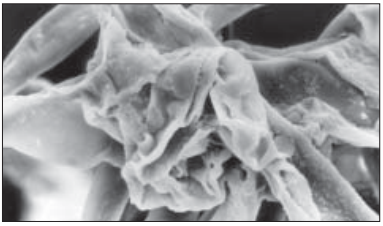


Рис. 11. *Verpa conica*: разрастание гифы при формировании склероцев (СЭМ, ×1800)

У культур *Coprinus cinereus* (Schaeff.) Gray, *Crinipellis shevczenkoi* Buchalo, *Agaricus gennadii* (Chatin & Boud.) P.D. Orton, *Leucocoprinus bresadolianus*, а также у видов родов *Morchella* и *Verpa* были найдены склероции различных размеров и структурных форм.

Мицелиальные тяжи обнаружены в культурах некоторых видов *Agaricus* (*A. arvensis*, *A. bisporus*, *A. bitorquis*, *A. campestris* L., *A. subfloccosus* (J.E. Lange) Pilát, *A. vaporarius* (Pers.) Cappelli, *A. brasiliensis* Wasser et al.), *Macrolepiota* (*M. procera* (Scop.) Singer, *M. excoriata* (Schaeff.) M.M. Moser, *Macrolepiota mastoidea* (Fr.) Singer) и др. видов), а также у *Disciotis venosa* (Pers.) Bond., *Morchella conica*, *M. esculenta*, *Verpa conica*, *Omphalotus olearius* (DC.) Singer, *Russula grisea* (Batsch) Fr. и некоторых видов *Gasteromycetes*: *Phallus impudicus* L., *Lycoperdon pyriforme* Schaeff., *Scleroderma cibrinum*, *Tulostoma brumale* Bertero (рис. 12, 13).

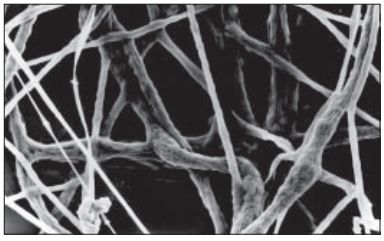


Рис. 12. *Disciotis venosa*: мицелиальные тяжи (СЭМ, ×1200)

Рис. 13. *Tulostoma brumale:* мицелиальные тяжи (СЭМ, ×4000)

Специфические толстые гифы, образующие лентоподобные петли, наблюдали на мицелии *Oudemansiella brunneomarginata*. Мы назвали их «петли». Они также обнаружены у мицелиальных культур *O. mucida* и *Tricholoma mongolicum* S. Imai. Петли образуют гифы толщиной 8–10 мкм, покрытые редко расположенными бородавками. Возможные функции этих структур пока не установлены, но то, что петли встречаются на мицелии определенных видов, позволяет рассматривать их как таксономическую характеристику, которая еще не была описана в литературе. Возможно, подобные структуры будут найдены и в культурах других грибов.

Кристаллы

В литературе сообщалось о присутствии кристаллов на гифах грибных культур (Бухало, 1988, 1989; Михайлова, Бухало, 2005; Stalpers, 1978; Molitoris et al., 1996; Buchalo et al., 1999; Weis et al., 1999; Buchalo, Mitropolskaya, 2002; Buchalo et al., 2009). Кристаллы щавелевокислого кальция (СОС) формируются на гифах в процессе культивирования базидиальных грибов, в частности у видов рода *Agaricus*, на различных питательных средах (агаризованные и жидкие среды, зерно, компост и т.д.) и представляют собой относительно стабильную характеристику культур. Щавелевая кислота – один из главных метаболитов цикла Кребса у живых организмов (Molitoris et al., 1996). Существует несколько гипотез о роли щавелевокислого кальция в метаболизме грибной клетки. Кристаллы СОС формируются на вегетативном мицелии как результат вывода из клетки накопленных токсичных метаболитов и, по мнению некоторых авторов, могут выполнять ряд функций: гидрофобная роль покрытия клетки, хранение углерода для дальнейшего использования, формирование механических барьеров против бактериальных, грибных или членистоногих инвазий (Molitoris et al., 1996).

Формирование кристаллов наблюдалось у всех исследованных видов рода *Agaricus* (*A. abruptibulbus* Peck, *A. arvensis* Schaeff., *A. bisporus* (J.E. Lange) Imbach, *A. brasiliensis*, *A. bresadolianus* Bohus, *A. excellens* (F.H. Møller) F.H. Møller, *A. fissuratus* (F.H. Møller) F.H. Møller, *A. gennadii*, *A. silvaticus* Schaeff. и др.) (Buchalo et al., 2009). У большинства видов этого рода кристаллы были в изобилии. Их плотность на поверхности гиф может различаться. Морфология кристаллов очень разнообразна. Можно проследить различные этапы формирования кристаллов. Первоначально они формируются в пределах клеточной стенки, а затем располагаются более или менее равномерно по касательной к ее поверхности (Whitney, Arnott, 1987). Как правило, кристаллы покрывают гифы и редко их находят отделенными от клеток. Освобождение гиф от кристаллов может указывать на лизис клеток.

Морфология кристаллов разнообразна. Мы наблюдали кубические, шестигранные, пирамидальные, бипирамидальные, призматические, стержневые и игольчатые кристаллы (рис. 14, 15).

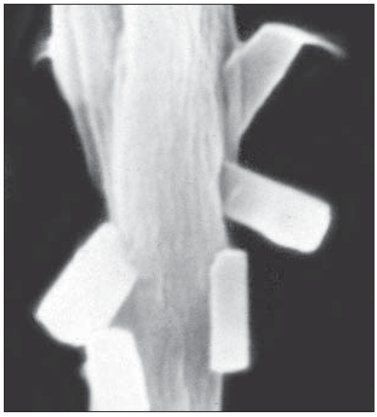


Рис. 14. *Agaricus brasiliensis*: кристаллы (СЭМ, ×15000)

Рис. 15. *Agaricus gennadii*: кристаллы (СЭМ, ×13000)

Максимально наблюдаемая длина кристаллов составляла 10 мкм при толщине 1-4 мкм. Иногда просматривались кристаллы неопределенной формы. Используя рентгеновский микроанализ одиночных кристаллов посредством СЭМ, кальций идентифицировали как катион. Для определения природы аниона, растворимости и сопутствующего образования кристаллами газов использовались 0,01; 0,1 и 1 н. уксусная, соляная кислоты и 1 н. хлорид аммония. Кристаллы не растворялись в уксусной кислоте и хлориде аммония, несмотря на то, что в соляной кислоте они растворялись без образования газа. Это доказывает, что наблюдаемые кристаллы представляют собой скорее оксалат кальция, чем карбонат кальция. Х. Тилке (Thielke, 1966), К.Д. Вайтней и А. Арнотт (Whitney, Arnott, 1987), Х.П. Молиторис (Molitoris et al., 1996) ранее сообщали о присутствии кристаллов щавелевокислого кальция у *Agaricus bisporus*. Различные штаммы *A. arvensis*, *A. bisporus*, *A. macrocarpus* (F.H. Møller) F.H. Møller показывают сходные вариации в форме наблюдаемых кристаллов.

Полигональные кристаллы и кристаллы других форм были отмечены у *Hypsizygus marmoreus*, *Hericium erinaceus*, *Lentinus edodes*, *Armillariella mellea* (Vahl) P. Karst., *Pholiota adiposa* (Batsch) P. Kumm., *Clitocybe odora* (Bull.) P. Kumm., *Kuehneromyces mutabilis* (Schaeff). Singer & A.H. Sm., *Peniophora gigantean* (Fr.) Massee и *Omphalotus olearius* (Buchalo, Mitropolskaya, 2002).

На гифах *Coprinus comatus*, *Armillariella mellea*, *Agaricus fissuratus*, *A. subfloccosus* и *Montagnea arenaria* (DC.) Zeiler наблюдали редкие волосовидные кристаллы, которые растворялись при добавлении в препарат 0,1% HCl.

У *Lentinus edodes* кристаллы формировались на гифах при культивировании на различных питательных средах (агаризованных и жидких) и представляли собой относительно устойчивую характеристику культуры, причем морфология кристаллов изменялась и могла быть как ромбоидальной, так и аморфной. Для *Verpa conica* характерна инкрустация гиф разнообразными по форме мелкими кристаллами. Разные по форме кристаллы (игольчатые, стержневые, кубические) формировались на гифах *Omphalotus olearius*.

Пряжки

Наличие пряжек является характерным признаком дикариотического мицелия многих Basidiomycetes. Присутствие и расположение пряжек на гифах – существенная таксономическая характеристика для некоторых штаммов базидиальных макромицетов. Кроме того, при идентификации культур высших Basidiomycetes как таксономический признак рассматривают форму пряжек, их размер и частоту появления. Пряжки могут быть разделены на большие или малые, длинные или короткие, пологие или крутые, изогнутые или по типу медальона. Существует классификация пряжек, основанная на отношении размера пряжки к диаметру гифы, угла между пряжкой и гифой и присутствия или отсутствия продольного разреза между пряжкой и перегородкой (Stalpers, 1978). Некоторые виды, а именно: *Oudemansiella mucida* (Schrad.) Höhn., *Auricularia auricula-judae* и *Lentinus tigrinus*, имеют пряжки оригинальной формы. *Piptoporus betulinus* и *Lyophyllum decastes* (Fr.) Singer, характеризуются наличием пряжек различных форм и размеров. У *L. decastes* помимо одиночных пряжек наблюдались завитки пряжек, парные и формирующиеся пряжки. На гифах *Piptoporus betulinus* пряжки довольно вариабельны по форме: маленькие и большие, короткие и длинные, слегка или круто изогнутые, в форме медальона. На мицелии *Pleurotus ostreatus* отмечены пряжки различной формы и размера: большие, маленькие, высокие, низкие, слегка или круто изогнутые, по типу медальона или без продольной щели, однако никаких уникальных структур на

пряжках или септах не выявлено. У *Lentinus tigrinus* пряжки были в основном одиночные или спаренные и редко – ассиметричные.

У *Coprinus comatus*, представителя порядка *Agaricales*, пряжки были, как правило, одиночные, по типу медальона, и редко – без просвета между гифой. Их форма была довольно постоянной. У *Marasmius oreades* (Bolton) Fr., принадлежащего к этому же порядку, наблюдались главным образом одиночные пряжки однотипной формы, довольно часто встречались пряжки по типу медальона.

Одиночные пряжки, и лишь изредка парные, были типичными признаками мицелия *Cyathus olla* (Batsch) Pers. и *C. striatus*. Каких-либо морфологических особенностей не наблюдалось. Встречались отдельные пряжки, формирующие анастомозы.

Тем не менее, общепринято, что пряжки не распространены у всех видов Agaricales. Они постоянны у культур *Pleurotus*, *Coprinus*, *Oudemansiella*, *Panus*, *Lentinus* и *Pholiota*. Р. Зингер (Singer, 1961) сообщил о наличии пряжек у рода *Agaricus*, но не назвал виды. Пряжки обнаружены у *Agaricus campestris* L.: Fr., *A. subperonatus* (J.E. Lange) Singer, *A. arvensis*, *A. bernardii* Quél, *A. comtulus* Berk. et Broome (Вассер, 1985; Бухало, 1988; Sonnenberg, Fritsche, 1989; Molitoris et al., 1996). Пряжкоподобные структуры наблюдались также у *A. silvaticus* и *A. bisporus* (Вассер, 1985). Многие авторы отметили, что пряжки встречаются очень редко на вегетативном мицелии видов порядка Agaricales. Используя световую и сканирующую электронную микроскопию, мы исследовали пряжки у различных видов *Agaricus*. Они были найдены у *A. arvensis*, *A. campestris*, *A. maskae* Pilát, *A. bernardiiformis* Bohus, *A. comtulus*, *A. brasiliensis* и др. Однако они встречались редко, имели классическую форму, часто без зазора между гифой.

Анаморфы

Виды макромицетов формируют различные структуры бесполого размножения (анаморфы), которые могут служить таксономическим критерием у видов или на более высоком уровне. Хотя первая информация по бесполому размножению грибов была представлена О. Бредфельдом (Brefeld, 1889), более детальные исследования начаты относительно недавно. Для большинства видов макромицетов до настоящего времени ана-

морфы не описаны. Среди базидиомицетов особое внимание уделено порядку Aphyllophorales, несмотря на то, что Agaricales, Boletales, Gasteromycetes и Pezizales подробно не изучались. До сих пор бесполое размножение зарегистрировано для менее чем 200 видов порядка Agaricales. Вообще артроспоры и хламидоспоры – наиболее общие структуры бесполого размножения у высших Basidiomycetes (Решетников, 1982а, б; Nobles, 1965; Watling 1977, 1979; Stalpers, 1978; Kendrick, Watling, 1979; Pantidou et al., 1983).

Анаморфы у культур макромицетов изучали в основном с использованием световой микроскопии. Более детальное описание анаморф с использованием СЭМ представлено в работах: (Бухало, 1988; Михайлова, Бухало, 2005; Šašek et al., 1986; Buchalo et al., 1996, 1999; Molitoris et al., 1996; Weis et al., 1999; Buchalo et al., 2009).

В СЭМ были получены новые данные о наличии и морфологии анаморф у культур макромицетов, например у *Lepista nuda*. Хотя этот вид изучался с целью получения плодовых тел с использованием чистой культуры, авторы не отмечали образования стадии анаморфы. Исследования в СЭМ позволили обнаружить цепочки бочковидных артроконидий 3-4 × 5-15 мкм (рис. 16). Также артроконидии были выявлены у мицелиальных культур видов *Oudemansiella*. Морфологическая дифференциация, т.е. формирование боковых, простых или ветвящихся гиф, в которых наблюдалось разделение на отдельные сегменты, отмечено у *Oudemansiella brunneoincarnata* и *O. canarii* (Jungh). Höhn. (Semerdžieva и др., 1988). Образования многочисленных артроконидий известны также для *Omphalotus olearius* (Weis et al., 1999). Артроконидиальные структуры были найдены также у *Agaricus abruptibulbus*, *A. bernardiiformis*, *A. fissuratus*, *A. macrocarpus*, *A. maskae*, *A. squamuliferus* (F.H. Meller) Pilát, *A. cupreobrunneus* (Jul. Schäff. et Steer) F.H. Møller, *A. silvaticus*, *A. arvensis*, *Hypsizygus marmoreus*, *H. ulmarius*, *Paxillus acheruntius* (Humb.) J. Schröt. и *Polyporus squamosus*. Артроконидии формируются в результате дифференциации протопласта. Боковые конидиогенные гифы разветвлены и содержат от пяти до семи клеток. Исследование микроструктур монокариотического мицелия *Hericium erinaceus* позволило установить формирование артроконидий на недифференцированных боковых гифальных веточках.

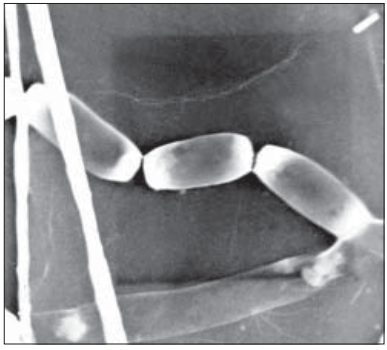


Рис. 16. *Lepista nuda*: анаморфные структуры (артроконидии) СЭМ, ×3000

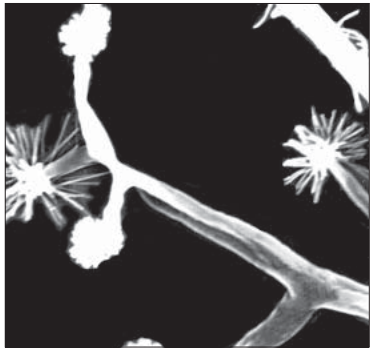


Рис. 17. *Coprinus comatus:* анаморфные структуры СЭМ, ×4000

У *Coprinus comatus* ранее были описаны ветвящиеся конидиеносцы с конидиями (Orton, Watling, 1979). Нами изучена в СЭМ структура «конидий» и показано, что верхушки т.н. конидиальных веточек заканчиваются не конидиями, а пучками тонких, радиально расположенных ворсинок, которые при небольшом увеличении создают впечатление округлых конидий (рис. 17). Однако возможная роль этих структур ждет дальнейших объяснений (Buchalo, Mitropolskaya, 2002).

Формирование коремий является редким типом спороношения у высших базидиомицетов. В настоящее время известны два коремиеобразующих вида – *Pleurotus smithii* Guzmán и *P. cystidiosus* O.K. Mill. Несовершенная стадия *P. cystidiosus* была идентифицирована Ф.Г. Поллак и О.К. Миллер (Pollack, Miller, 1976) как *Anthromycopsis broussonetiae*. В ходе нашего ультраструктурного исследования мы не нашли никаких различий между несовершенными стадиями *P. cystidiosus* и *P. abalonus*, который является идентичным *Anthromycopsis broussonetiae*, можно заключить, что мы изучали несовершенную стадию этого же вида *P. cystidiosus*. У обеих культур коремии формируются как на сплетении гиф, так и на поверхности мелких плодовых тел (рис. 18, 19). Формирование коремий на поверхности колонии начинается в виде небольшого спутанного клубка стерильных гиф, который со временем приобретает клавариоидную форму. На последующих этапах растущие коремии дифференцируются на шляпку и ножку, на главных цепочках формируются аллантоидные конидии 12-20×4-7 мкм. Никакого различия в процессе формирования коремий, их размера и формы, или фор-

мы и размера конидий между двумя изученными организмами не найдено (Šašek et al., 1986).

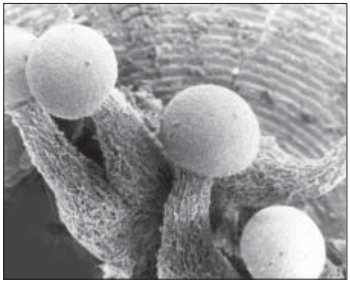


Рис. 18. *Pleurotus abalonus:* конидиальные спороношения (коремии) СЭМ, ×48

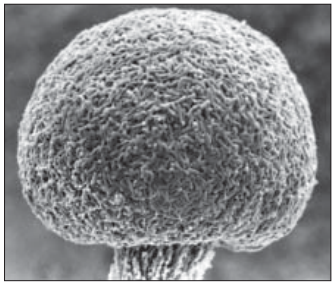


Рис. 19. *Pleurotus cystidiosus:* головка коремии (СЭМ, ×300)

Бластический тип анаморфной стадии более распространен у Aphyllophorales, чем у Agaricales. Наличие бластоконидий у культур *Fistulina hepatica* (Schaeff.) With. было упомянуто Р. Сталперсом (Stalpers, 1978). В исследованных культурах грибов образуются бластоконидии (рис. 20) и хламидоспоры. Конидии были сформированы на конидиеносцах как поодиночно, так и в цепочках. Хламидоспоры интеркалярные, лимоновидной формы. Анаморфы *Pholiota adiposa* были аналогичны описанным для культур *Pholiota aurivella* Singer и *Ph. nameko* (T. Ito) S. Ito et S. Imai (Решетников, 1982а, б; Arita, 1979; Watling, 1979). Конидии *Ph. adiposa* развиваются на коротких, возникающих из гифы конидиеносцах (рис. 21). Наше наблюдение формирования конидий у *Ph. adiposa* подтверждает предположение, что они являются скорее артроконидиями, подобно описанным у *Ph. aurivella* (Решетников, 1991), чем бластоконидиями, как считалось ранее.

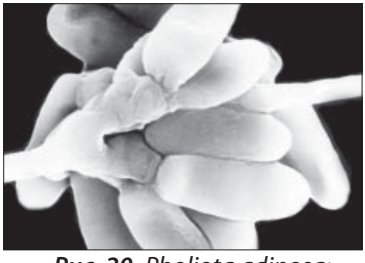


Рис. 20. *Pholiota adiposa:* анаморфные структуры (СЭМ, ×4000)

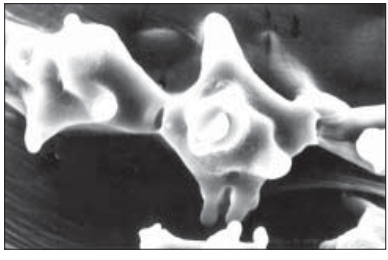


Рис. 21. *Asterohphora lycoperdoides*: анаморфные структуры (хламидоспоры), СЭМ, ×3000

Asterophora lycoperdoides (Bull.) Ditmar является несовершенной стадией *Nyctalis lycoperdoides*, которая паразитирует на плодовых телах базидиальных макромицетов. В культуре в центре колонии наблюдалась масса хламидоспор, возникающих из стенок гифальных клеток, которые утолщаются и покрываются наростами. Цепочки хламидоспор формировались на гифах с пряжками (рис. 21). Особенностью формирования хламидоспор у этого вида является сходство с образованием артроконидий.

У культур рода *Pleurotus* и *Schizophyllum commune* на простых конидиеносцах, похожих на стеригмы базидии, сбоку на гифе формируются одиночные шаровидные конидии диаметром 3-5 мкм, которые иногда трактуют как бластоконидии, псевдоконидии или экскреторные конидии (Решетников, 1991; Hilber, 1982, 1997) (рис. 22).

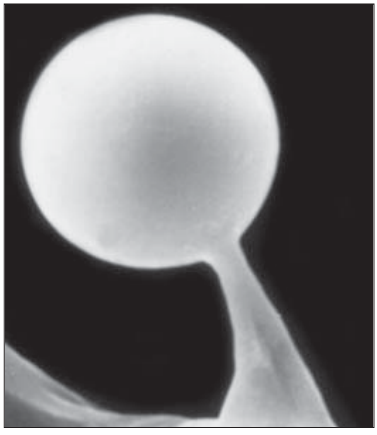


Рис. 22. *Pleurotus cystidiosus*: анаморфные структуры (бластоконидии) СЭМ, ×4000

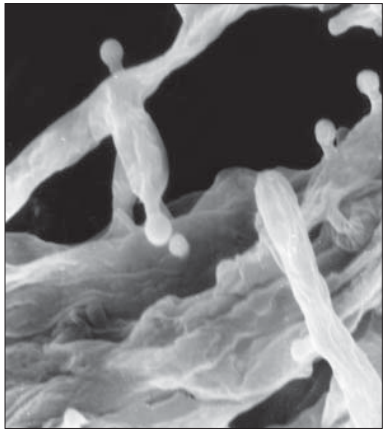


Рис. 23. *Schizophyllum commune*: конидиальное спороношение (СЭМ, ×5200)

Терминальные и интеркалярные хламидоспоры у дикариотических культур *Hericium erinaceus*, дихогифидии и интеркалярные хламидоспоры у дикариотической вегетативной стадии *Grifola frondosa* имеют таксономическое значение (Stalpers, 1978; Ginns, 1985). Хламидоспоры были также виявлены у культур *Agaricus bisporus*, *A. arvensis*, *Leucocoprinus birnbaumii*, *Macrolepiota subsquarrosa* (Locq). Bon, *Lycoperolon excipuliforme* (Scop). Pers, *C. gigantea* (Batsch) Lloyd,

Boletus edulis Rostk., *B. erythropus* Fr., *Suillus bovinus* (Pers.) Kuntze, *Marasmius androsaceus* (L.) Fr., *Hypsizygus marmoreus*, *Trametes zonatus*, *Auricularia auricula-judae* и *A. polytricha*.

Анаморфная стадия по типу почкующихся клеток характерна для представителей семейства Morchellaceae. Установлено, что *Morchella esculenta*, *M. conica*, *M. steppicola* Zer. формируют конидиальные спороношения, известные как *Costantinella terrestris* (рис. 24). Конидиеносцы имеют желто-коричневую окраску, септированы, толщиной у основы 9-18 мкм и сужаются к верху до 4-15 мкм. Веточки конидиеносцев разветвленные или неразветвленные. Конидиеносцы и гифы, на которых они формируются, инкрустированы. Конидии одиночные, бесцветные.

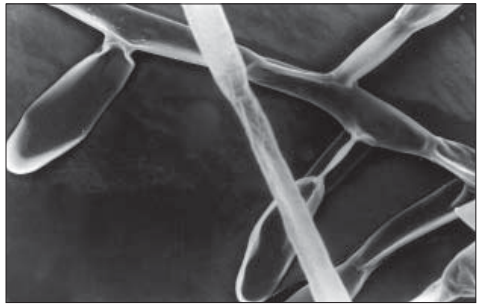


Рис. 24. *Morchella esculenta*: конидиальное спороношение типа *Costantinella terrestris* (СЭМ, ×1000)

Спороношения *Morchella angucticeps*, *Verpa bohemica* хотя в основном и совпадают с описанием спороношения *Costantinella terrestris*, однако по толщине и разветвленности конидиеносцев отличаются от конидиальных спороношений у *M. esculenta*, *M. conica*, *M. steppicola*.

У *Verpa conica* выявлены спороношения в виде одиночных округлых клеток, расположенных на коротких боковых веточках, которые можно трактовать как конидии (рис. 25). По морфологии они напоминают бластоконидии, описанные ранее в чистых культурах видов базидиальных макромицетов из родов *Pleurotus* и *Schizophyllum*.

У *Morchella conica*, *M. crassipes, M. angusticeps* при формировании в чистой культуре склероциев выявлены специфические конидиальные спороношения в виде более или менее разветвленных цепочек светло окрашенных конидий, которые распадаются на

отдельные клетки и часто почкуются (рис. 26). Спороношения такого типа ранее были описаны у *M. crassipes, M. semilibera, V. conica* М.Ф. Смицкой с соавт. (1975, 1978) и отнесены к роду *Oidium* Link.

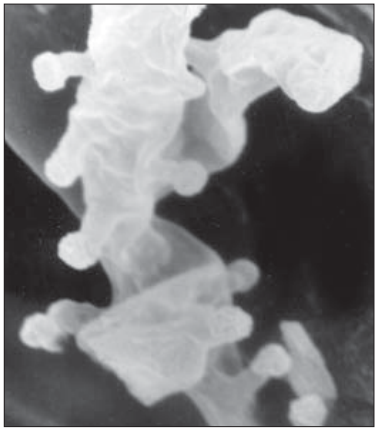


Рис. 25. *Verpa conica*: конидиальное спороношение (СЭМ, ×7200)

Рис. 26. *Morchella conica*: конидиальное спороношение (СЭМ, ×1000)

Морфология мицелия при глубинном культивировании

На сегодняшний день глубинное культивирование на жидких питательных средах лекарственных и съедобных грибов широко используется в биотехнологических процессах для получения диетических добавок, фармакологических веществ и производства жидкого посевного мицелия. Между тем морфогенез роста мицелия при глубинном культивировании исследован недостаточно. Это привело к появлению ошибочной концепции, что в глубинной культуре имеются существенные изменения в морфологии мицелия и образовании конидиальных спороношений, идентичных плесневым грибам.

Морфогенез анаморфных спороношений ряда видов лекарственных и съедобных грибов был исследован при глубинном культивировании в сравнении с таковым на агаровых средах. Установлено, что при глубинном культивировании культуры исследованных грибов образуют характерные для каждого вида типы вегетативного и бесполого размножения, подобные

тем, что наблюдаются на агаризованных средах. Также установлено, что некоторые морфологические признаки, наблюдаемые на агаризованных средах, могут несколько видоизменяться в условиях глубинного культивирования. Например, у *Flammulina velutipes*, *Fistulina hepatica*, *Gerronema josserandii* Singer, *Gloeophyllum sepiarium* (Wulfen) P. Karst., *Lepista nuda*, *Pholiota adiposa* конидиеносцы в условиях интенсивного перемешивания среды при глубинном культивировании короче, без разветвлений и с единственной конидией на вершине. У *Lentinus tigrinus* (Bull.) Singer, *Fistulina hepatica*, *Clitocybe gigantea* (Sowerby) Quél., *Lycoperdon utriforme* (Bull.) Jaap и *Lepista nuda* хламидоспоры формировались при глубинном культивировании также, как и на агаризованных питательных средах. Образование бластоконидий отмечено у *Fistulina hepatica* и *Laetiporus sulphureus* (Бухало, 1988).

Культуры *Lentinus tigrinus* и *Pleurotus ostreatus* были исследованы на агаризованных средах и при глубинном культивировании одновременно в течение 100 дней. Пассажи культуры проводили каждые 7 дней. У *L. tigrinus* в период между 82 и 90 днями культивирования наблюдалась спонтанная дедикариотизация в глубинной культуре. Однако образование пряжек возобновлялось после последующих пассажей (Бухало, 1988; Buchalo, Mitropolskaya, 2002). Установлено, что в условиях глубинного культивирования высшие базидиомицеты образуют те же генетически закрепленные формы вегетативного и бесполого спороношения, которые характерны для них на плотных питательных средах. В результате опровергнута концепция некоторых авторов (Torev, 1978) о появлении у высших базидиомицетов в глубинной культуре спороношений, не свойственных этой систематической группе.

Ниже мы приводим описание мицелиальных колоний и иллюстрации для некоторых культивируемых видов макромицетов. Морфология и микроструктуры культур 100 изученных видов макромицетов более подробно описаны в нашей монографии: Buchalo A.S., Mykchaylova O., Lomberg M., Wasser S.P. «Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures» (2009).

***Agrocybe aegerita* (V. Brig.) Singer**
(Strophariaceae, Basidiomycota)

Мицелиальная колония ватоподобная, с концентрическими тяжами, не плотная, белого цвета. Часто наблюдается образование примордиев на агаризованной питательной среде. Край ровный,

приподнятый над субстратом. Реверзум неокрашенный. На гифах имеются пряжки (рис. 27), конидиальные спороношения (рис. 28), кристаллы (рис. 29) и очень тонкие гифы (рис. 30).

Рис. 27. *Agrocybe aegerita*: пряжки. Фазовый контраст. ×900

Рис. 28. *Agrocybe aegerita*: конидиальные спороношения. Фазовый контраст. ×900

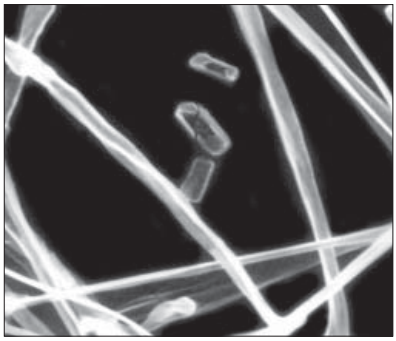


Рис. 29. *Agrocybe aegerita*: кристаллы (СЭМ, ×4000)

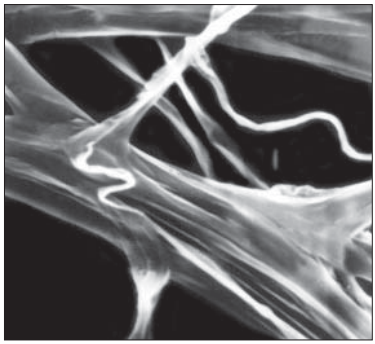


Рис. 30. *Agrocybe aegerita*: тонкие гифы(СЭМ, ×4000)

***Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst.**
(Ganodermataceae, Basidiomycota)

Мицелиальная колония ватообразная, пушится в центре вокруг инокулюма, концентрически зональная, со временем становится кожистой и на колонии образуются участки, окрашенные в темно-

коричневый цвет, на которых формируются зачатки плодовых тел (примордии). Реверзум не окрашенный. На гифах изредка наблюдаются пряжки (рис. 31), разветвленные, кораллообразные гифы (рис. 32), хламидоспоры (рис. 33), скопление экзометаболитов, возможно полисахаридов (рис. 34).

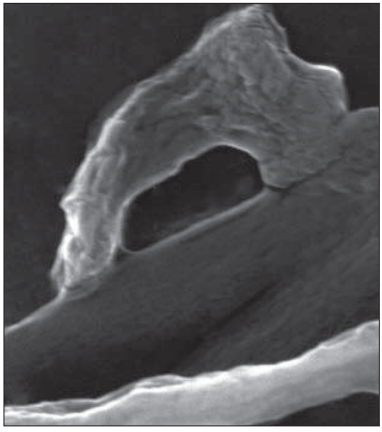


Рис. 31. *Ganoderma lucidum*: пряжка (СЭМ, ×4000)

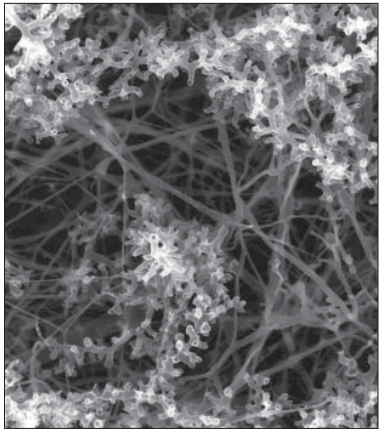


Рис. 32. *Ganoderma lucidum*: коралловидные гифы (СЭМ, ×1000)

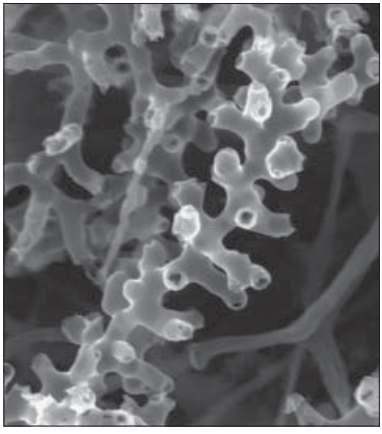


Рис. 33. *Ganoderma lucidum*: коралловидные гифы (СЭМ, ×5000)

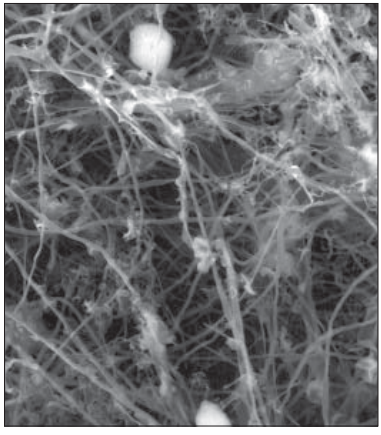


Рис. 34. *Ganoderma lucidum*: коралловидные гифы, экзометаболиты (СЭМ, ×1100)

***Inonotus obliquus* (Ach. : Pers.) Pilát**
(Hymenochaetaceae, Basidiomycota)

Мицелиальная колония шерстистая, плотная, прижатая к субстрату, зональная, вначале соломенно-желтая, позднее коричневого цвета. Край колонии ровный, прижатый к субстрату. Реверзум не окрашенный. Гифы мицелия инкрустированы (рис. 35), часто можно наблюдать скопление экзометаболитов (рис. 36).

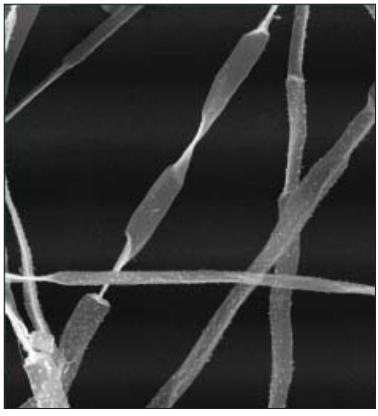


Рис. 35. *Inonotus obliquus*: конидиальное спороношение и инкрустация гиф (СЭМ, ×3200)

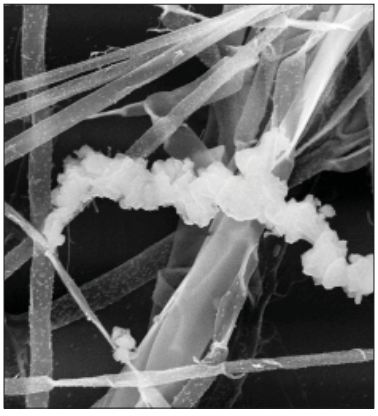


Рис. 36. *Inonotus obliquus*: скопление экзометаболитов на гифах (СЭМ, ×2600)

***Lentinus edodes* (Berk.) Singer (= *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler)** (Marasmiaceae, Basidiomycota)

Мицелиальная колония вначале ватно-пушистая, плотная, с большим количеством воздушного мицелия, белого цвета. Край ровный, приподнятый над субстратом. Реверзум не окрашенный. На гифах дикариотического имеются многочисленные пряжки, стабильной формы с отверстием между основной гифой и пряжкой (рис. 37), анастомозы образуются как между гифами, так и между пряжками (рис. 38). На гифах мицелия наблюдаются капли жира (рис. 39) и кристаллы (рис. 40).

Рис. 37. *Lentinus edodes*: пряжки (СЭМ, ×4800)

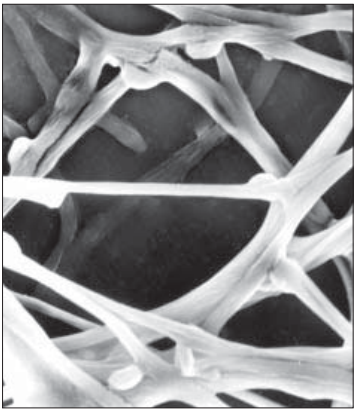


Рис. 38. *Lentinus edodes*: пряжки и анастомозы (СЭМ, ×2000)

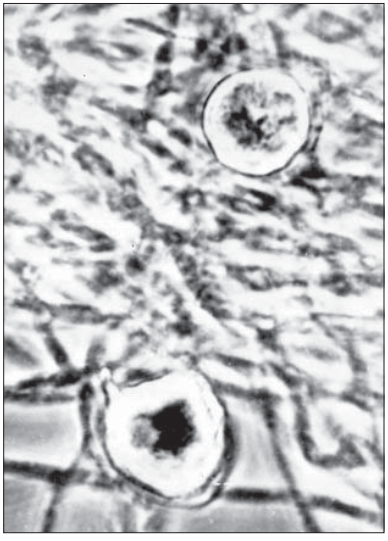


Рис. 39. *Lentinus edodes:* капли жира в клетках гиф. Фазовый контраст. ×900

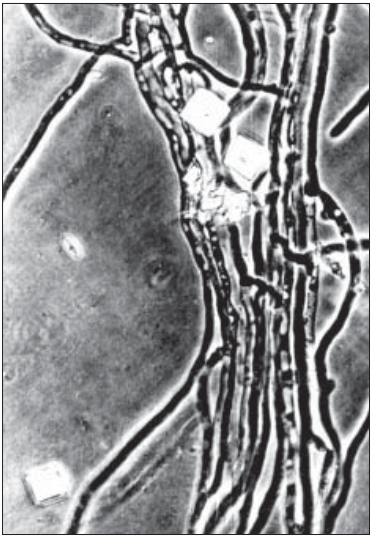


Рис. 40. *Lentinus edodes:* кристаллы на гифах. Фазовый контраст. ×900

***Morchella conica* Pers. (= *Morchella vulgaris* (Pers.) Boud.)**
(Morchellaceae, Ascomycota)

Мицелиальная колония паутинистая, в начале белая, со временем приобретает сероватый или светло-коричневый оттенок, с многочисленными склероциями по всей площади колонии, которые сливаются между собой, образуя плотную массу. Край ровный, прижатый к субстрату. Реверзум темно-каштановый. Конидиальные спороношения типа *Costantinella terrestris* (рис. 41), спороношения в виде цепочек почкующихся клеток (рис. 42, 44), лакунозные гифы (рис. 42-44), многочисленные анастомозы (рис. 43).

Рис. 41. *Morchella conica*: Конидиальные спороношения типа *Costantinella terrestris* (СЭМ, ×1000)

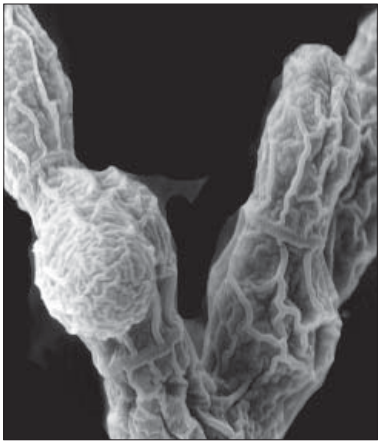


Рис. 42. *Morchella conica*: почкующиеся клетки, лакунозные гифы (СЭМ, ×3600)

***Morchella esculenta* (L.) Pers.** (Morchellaceae, Ascomycota)

Мицелиальная колония шерстистая или войлочная, с большим количеством высоких, спутанных воздушных гиф, очень плотная. В начале белая, со временем приобретает коричневый цвет, без склероциев, иногда с небольшим количеством мелких склероциев. Край ровный, приподнятый над субстратом. Реверзум темно-каштановый. Конидиальные спороношения типа *Costantinella terrestris* (рис. 45, 46), инкрустированные (рис. 47) и лакунозные гифы (рис. 48).

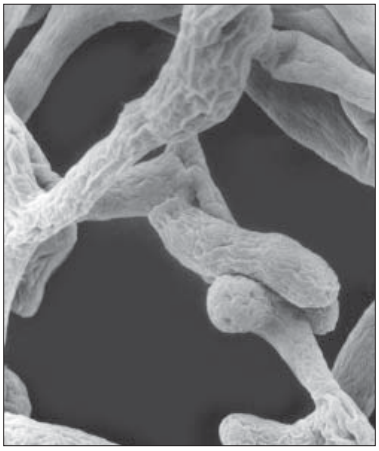


Рис. 43. *Morchella conica*: лакунозные гифы, анастомозы (СЭМ, ×2000)

Рис. 44. *Morchella conica*: почкующиеся клетки, лакунозные гифы (СЭМ, ×1000)

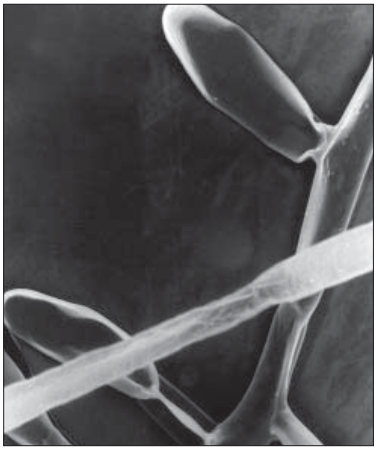


Рис. 45. *Morchella esculenta*: конидиальные спороношения типа *Costantinella terrestris* (СЭМ, ×1300)

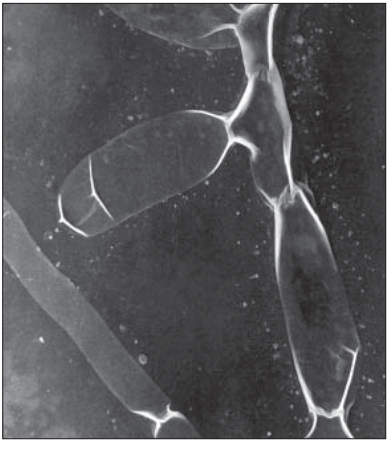


Рис. 46. *Morchella esculenta*: конидиальные спороношения типа *Costantinella terrestris* (СЭМ, ×940)

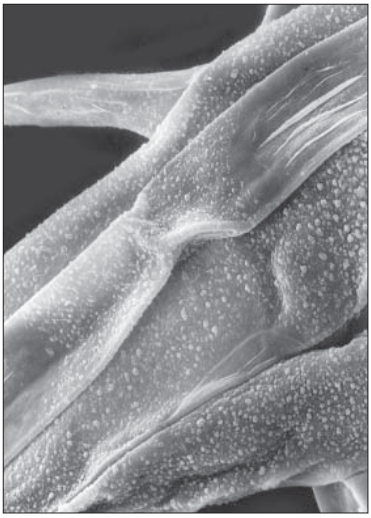


Рис. 47. *Morchella esculenta*: инкрустированные гифы (СЭМ, ×2200)

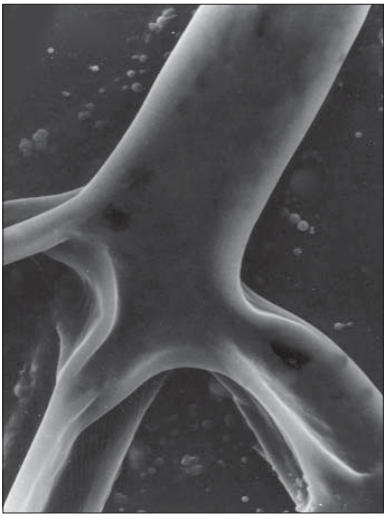


Рис. 48. *Morchella esculenta*: лакунозные гифы (СЭМ, ×2000)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бухало А.С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. – Киев: Наук. думка, 1988. – 144 с.

Бухало А.С., Митропольська Н.Ю., Михайлова О.Б. Каталог колекції культур шапинкових грибів ІВК . – К.: НВК «Славутич-дельфін», 2006. – 36 с.

Бухало А.С., Шашек В., Закордонец О.А. Исследование культур высших базидиомицетов в сканирующем электронном микроскопе. Анаморфы // Микол. и фитопатол. – 1989. – **23**, № 6. – С. 518-522.

Вассер С.П. Агариковые грибы СССР. – Киев: Наук. думка, 1985. – 184 с.

Михайлова О.Б., Бухало А.С. Мікроструктури міцелію представників Morchellaceae (Ascomycetes) в чистій культурі // Укр. бот. журн. – 2005. – **62**, № 6. – С. 790-796.

Решетніков С.В. Нестатеве та вегетативне розмноження вищих базидіоміцетів порядку Agaricales // Там же. – 1982а. – **39**, № 2. – С. 75-77.

Решетников С.В. Особенности образования конидий у анаморфи агари кального гриба *Flammulina velutipes* (Fr.) Karst. // Там же. – 1982б. – **39**, № 4. – С. 86-97.

Решетников С.В. Эволюция бесполого размножения высших базидиомицетов. – Киев: Наук. думка, 1991. – 188 с.

Сміцька М.Ф., Смик Л.В., Славна Н.М. Вивчення *Morchella semilibera* DC. ex Fr. (*Morchella hybrida* (Sow.) ex Pers.) в культурі // Укр. бот. журн. – 1975. – **32**, № 2. – С. 222-224.

Сміцька М.Ф., Смик Л.В., Славна Н.М. Культуральні особливості деяких оперкулятних дискоміцетів // Там же. – 1978. – **35**, № 1. – С. 39-41.

Arita I. Cytological studies on *Pholiota* // Rep. Tott. Mycol. Inst. – 1979. – 71, N 139. – P. 1-118.

Brefeld O. Untersuchungen aus dem Gesammtebiete der Mycologie. H. 8. Basidiomyceten. 3. Autobasidiomyceten. – Felix: Leipzig, 1889. – 317 S.

Buchalo A.S., Mitropolskaya N.Yu. Investigations at the Ukrainian culture collection of edible and medicinal mushrooms // Intern. F. Med. Mushr. – 2002. – **4**, N 2. – P. 245-254.

Buchalo A.S., Šašek V., Zakordonec O.A. Confirmation of identity of Pleurotus cystidiosus by scanning electron microscopy of anamorphs // Folia Microbiol. – 1986. – 31. – P. 309-311.

Buchalo A.S., Šašek V., Zakordonec O.A. Scanning electron microscopic study of vegetative mycelium of higher Basidiomycetes // Folia Microbiol. – 1989. – **34**. – P. 146-150.

Buchalo A.S., Šašek V., Kaczurovskaya V.P. et al. Scanning electron microscopy of cultures of rare macromycetes fungi // Ibid. – 1996. – **41**. – P. 187-192.

Buchalo A.S., Zakordonec O.A., Šašek V. Scanning electron microscopic study of clamp connections in higher Basidiomycetes // Folia Microbiol. – 1983. – **28**, N 5. – P. 420-423.

Buchalo A.S., Zakordonec O.A., Šašek V. Scanning electron microscopic study of anamorphs of some Basidiomycetes in culture // Ibid. – 1985. – **30**, N 6. – P. 506-508.

Buchalo A.S., Mykchaylova O., Lomberg M., Wasser S.P. Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures / Eds. P.A. Volz, E. Nevo. – Kiev: Alterpress, 2009. – 224 p.

Buchalo A.S., Wasser S.P, Reshetnikov S.V., Griganski A.Ph. Studies on microstructures of vegetative mycelium in the medicinal mushrooms *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. and *Grifola frondosa* (Dicks.: Fr.) S. F. Gray (Aphyllophoromycetideae) // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 2. – P. 235-241.

Chang S.T., Miles P.G. Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact. – London, etc.: CRC Press, 2004. – 450 p.

Didukh M.Ya., Wasser S.P., Nevo E. Impact of the Family Agaricaceae (Fr.) Cohn on nutrition and medicine. – Ruggell, Liechtenstein: A.R.A. Gantner Verlag K.-G., 2004. – 205 p.

Ginns J. Hericium in North America: cultural characteristics and mating behavior // Can. J. Bot. – 1985. – 63. – P. 1551-1563.

Hilber O. Die gattung *Pleurotus* **(**Fr.) Kummer // Bibl. Mycol. – 1982. – 87. – 464 p.

Hilber O. The genus *Pleurotus* (Fr.) Kummer (2) / Publ. Priv., Germany. – 1997. – 64 p.

Kendrick B., Watling R. Mitospores in Basidiomycetes // The Whole Fungus: Kananaskis. 2. – Ottawa, 1979. – P. 473-545.

Lomberg M., Buchalo A.S., Solomko E., Griganski A., Kirchhoff B. Investigation of mycelium growth and fruit body development of different strains of the beech mushroom Shimeji [*Hypsizygus marmoreus* (Bull.: Fries) Singer]. Science and cultivation of edible fungi: Proc. 15th Intern. Congr. of the Sci. and Cultivation of Edible Fungi, Maastricht (Netherlands), 15-19 May, 2000. – P. 763-770.

Molitoris H.P., Buchalo A.S., Grigansky A. Studies of the vegetative mycelium in the genus *Agaricus* L.: Fr.. Botany and mycology for the next millennium: Collection of scientific articles devoted to the 70th anniversary of Acad. K.M. Sytnik. – Kiev: Inst. Bot., 1996. – P. 316-331.

Nobles M.K. Identification of cultures of wood-inhabiting Hymenomycetes // Can. J. Bot. – 1965. – 43. – P. 1097-1139.

Orton P.D., Watling R. British fungus flora. Agaricus and Boleti. 2. Coprinaceae. Pt. 1. *Coprinus*. – Edinburgh: Majesty, 1979. – 149 p.

Pantidou M., Watling R., Gonou Z. Mycelial characters, anamorphs, and teleomorphs in genera and species of various families of Agaricales in culture // Mycotaxon. – 1983. – **17**. – P. 409-432.

Parmeter J.R. The taxonomy of sterile fungi // Phythopathology. – 1965. – **55**, N 8. – P. 826-828.

Pollack F.G., Miller O.K. Antromycopsis broussonetiae found to be the name of the imperfect state of *Pleurotus cystidiosus //* Mem. NY Bot. Gard. – 1976. – ***28***. – P. 174-178.

Quattelbaum E.C., Carner G.R. A technique for preparing *Beauveria* spp. for scanning electron microscopy // Can. J. Bot. – 1980. – **58**, N 15. – P. 1700-1703.

Šašek V., Buchalo A.S., Zakordonec O.A. Confirmation of identity of *Pleurotus ostreatus* with *Pleurotus abalones* by scanning electron microscopy of anamorps // Folia Microbiol. – 1986. – **31**. – P. 309-311.

Semerdzieva M., Buchalo A.S., Hiibsch P. et al. Comparative study of cultures of four species of the genus *Oudemansiella //* Ibid. – 1988. – **33**. – P. 115-120.

Singer R. Mushrooms and Truffles. – London, etc., 1961. – 272 p.

Sonnenberg A.S., Fritsche G. Cytological observation in *Agaricus arvensis* // Mushr. Sci. – 1989. – 12, pt. 1. – P. 101-108.

Stalpers J.A. Identification of wood-inhabiting Aphyllophorales in pure culture // Stud. Mycol. – 1978. – **16**. – 248 p.

Stamets P. Growing gourment and medicinal mushrooms. – Hong Kong: Ten Speed Press, 2000. – 574 p.

Stamets P. MycoMedicinals. An Informational Treatise on Mushrooms. 3rd ed. – MycoMedia Prod., – 2002. – 96 p.

Thielke Ch. Calciumoxalatkristalle in Fruchtkorpern des Kulturchampignons // Die Naturwiss. – 1966. – 4. – 703 S.

Torev A. Industrial production of concentrated protein from edible mushroom mycelium as food for people // Karstenia. – 1978. – **18**. – P. 20.

Wasser S.P., Didukh M.Ya., de A. Amazonas M.A.L. et al. Is a widely cultivated culinary-medicinal Royal Sun Agaricus (the Himematsutake mushroom) indeed *Agaricus blazei* Murrill? // Intern. F. Med. Mushr. – 2002. – **4**, N 1. – P. 267-290.

Wasser S.P., Nevo E., Sokolov D. et al. Dietary supplements from medicinal mushrooms: diversity of types and variety of regulations // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**, N 1. – P. 1-21.

Watling R. An analysis of the taxonomic characters used in the species of the Bolbitiaceae. The species concept in Hymenomycetes: Proc. Herbette Symp, held. Univ. Lausanne, Switzerland, Aug. 16-20. – Berlin: Kramer, 1977. – P. 11-53.

Watling R. The morphology variation and ecological significance of anamorphs in the Agaricales // The Whole Fungus: Kananaskis. 2. – Ottawa, 1979. – Vol. 2. – P. 453-472.

Weis A.L., Solomko E.F., Buchalo A.S. et al. Cultural study and illudin S production of medicinal mushroom *Omphalotus olearius* (DC.: Fr.) Fay. (Agaricales s.l.) from Israel // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – **1**, N 1. – P. 93-103.

Whitney K.D., Arnott A.J. Calcium oxalate crystal morphology and development in *Agaricus bisporus //* Mycologia. – 1987. – **79**, N 4. – P. 180-187.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЪЕДОБНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ

Н.А. Бисько[1], В.Г. Бабицкая[2], Н.Ю. Митропольская[1]

[1] Ин-т ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,
ул. Терещенковская, 2, 01601 Киев, Украина
bisko_nina@ukr.net
[2] Ин-т микробиологии НАН Беларуси,
ул. Купревича, 2, 220141 Минск, Беларусь

Введение

Высшие базидиальные грибы являются не только вкусным и полезным продуктом питания. В них содержится ряд важных для жизнедеятельности организма человека соединений – меланины, каротиноиды, полисахариды, антибиотики, гормональные и ростовые вещества. Поэтому в последние годы внимание ученых всего мира направлено на изучение возможности использования грибов в качестве источника биологически активных и лекарственных веществ (Misuno, 1999; Wasser, 2010).

Повышенный интерес к грибам вызван также результатами многочисленных исследований, показавших, что эти организмы могут стать незаменимыми источниками для получения лекарственных препаратов, имеющих ранозаживляющую, антивирусную, иммуномодулирующую, антираковую и другие активности (Mizuno, 1999).

Установлено, что в плодовых телах некоторых грибов в пуле липидов содержится до 90% линолевой кислоты, которая входит в состав таких известных лекарственных препаратов, как «Эссенциале», «Липостабил», «Витамин F-99», получаемых из растений и животных. В химический состав грибов входят многочисленные микроэлементы и витамины, а также антиоксиданты с высоко выраженной способностью к обрыву цепи свободно-радикального окисления и очень ценные протекторные соединения (трегалоза и маннит), предохраняющие мембраны при стрессорных воздействиях.

Отличительной особенностью грибных продуктов является то, что они представляют собой «живые системы», обладающие биологической активностью и проявляющие эффекты физиологического воздействия. Преимущества функциональных препаратов грибного происхождения очевидны: они естественны для организма человека и при избытке самостоятельно выводятся из него; они представляют совокупность взаимодействующих между собой компонентов, а не сумму самостоятельно действующих веществ.

В решении вопросов, связанных с пищевым и лечебно-профилактическим использованием съедобных и лекарственных грибов, ведущая роль отводится медико-биологическим исследованиям (Доулл, 1986).

Материалы и методы

В работе использовали штаммы *Lentinus edodes* и *Ganoderma lucidum*, хранящиеся в коллекциях культур Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАНУ и Института микробиологии НАН Беларуси. Мицелий грибов выращивали в колбах Эрленмейера на качалке (180 об/мин) при температуре 28-30 °С в течение 5-10 сут на пивном сусле (7 °Б) и на глюкозо-пептонной среде (г/л): глюкоза – 30,0; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0; $MgSO_4$ – 0,25; пептон – 3,5; кукурузный экстракт – 2,0), а также в лабораторных ферментерах АК-10, объемом 10 л при температуре 23-25 °С, аэрация составляла 1,5 г/л среды в минуту, перемешивание – 100-180 об/мин.

После выращивания грибов мицелий отделяли от культуральной жидкости фильтрованием через плотную ткань, промывали дистиллированной водой и использовали для проведения соответствующих экспериментов.

Медико-биологические исследования были проведены в Институте гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева АМН Украины (Киев) и Научно-исследовательском центре УП «Диалек» (Минск, Беларусь).

Тест-объектами были беспородные белые крысы с исходной массой тела 80-100 г. Эксперимент проводили в течение 6 месяцев. В зависимости от того, какой продукт являлся источником белка в корме, животные (80 особей) были распределены на 4 группы: 1-я (контрольная) – получала корм, в котором источником белка был казеин; 2-, 3- и 4-я – получали рацион, в котором соответственно 5, 10 и 25% белка казеина были заменены белком

грибного порошка. Программа исследований составлена в соответствии с рекомендациями комиссии по координации работ в области получения безопасных продуктов питания объединенного комитета ФАО/ВОЗ (Food …, 1991).

Активность аланинаминотрансферазы (ALT) в сыворотке крови из ткани печени определяли по методу Райтмана и Френкеля (Колб, Камышников, 1976; Капитоненко, Дочкин, 1988). Было изучено содержание SH-группы белкового и небелкового синтеза (Фоломиев, 1981). Исследованы показатели, характеризующие состояние антиоксидантной системы организма: активность каталазы цитозоля печени – по убыли перекиси водорода и перекисная резистентность эритроцитов (Уильямс, Уилсон, 1978). Определение общих липидов проводили по Цальнеру, холестерина – по Ильку, β-липопротеидов – по Бурштейну (Барышников и др., 1966; Комаров и др., 1981; Прушина, Лещева, 1984). О процессах деградации комплекса полиненасыщенных жирных кислот в организме экспериментальных животных судили по некоторым показателям перекисного окисления липидов (ПОЛ) в микросомальной функции гепатоцитов и нефроцитов – уровню малонового диальдегида (МДА) и гидроперекиси липидов, а также по степени окисления атерогенных липопротеидов (Янышева, 1974; Современные …, 1977). Содержание мочевины определяли колориметрически (Карпенко и др., 1977).

Иммунотропную активность определяли на мышах по описанной методике (Иконникова и др., 2005). Глубинный мицелий вводили перорально в количестве 2,5 г/кг ежедневно в течение 10 сут.

Гепатопротекторные свойства глубинного мицелия изучались на крысах линии Wistar. Животных разделяли на следующие группы: 1-я – опытные животные, получавшие тетрахлорметан (патология); 2-я – животные, получавшие на фоне поражения печени глубинный мицелий, 3-я – животные, получавшие на фоне поражения печени препарат карсил, 4-я – интактные животные (контроль).

Экспериментальное поражение печени вызывали подкожным введением 50% масляного раствора тетрахлорметана в течение 4-х сут, доза тетрахлорметана составляла 2,0 мл/кг. Грибной мицелий и гепатопротекторный препарат карсил вводили перорально в виде взвеси в 1,5%-м крахмальном геле в дозе 30,0 мг/кг параллельно с тетрахлорметаном еще в течение 10 сут (Гончарова и др., 2005).

О влиянии глубинного мицелия *L. edodes* и *G. lucidum* на функциональное состояние печени судили по активности маркерных ферментов цитолиза аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST), содержанию альбумина в сыворотке крови, уровню гликогена в печени. Об активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) и активности супероксиддисмутазы (СОД) (Андреева и др., 1988; Костюк и др., 1990).

С целью изучения состояния обменных процессов в организме в сыворотке крови определяли содержание мочевины, холестерина, активность щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (LDH) (Андреева и др., 1988; Гаврилов и др., 1988).

При исследовании радиопротекторных свойств грибного мицелия облучение крыс (однократное) проводили в гамма-установке УГУ-420 мощностью $2{,}7\times10^{-4}$ Гр/с и фокусным расстоянии 3 м в дозе 1,0 Гр. Всего было пять групп животных (по 10 крыс в каждой): интактные крысы; крысы, облученные дозой 1,0 Гр; три группы крыс, которым после облучения вводили разные дозы мицелия *L. edodes* и *G. lucidum*. Экстракт (в виде взвеси эмульсии в 1%-м водном растворе желатина по 0,25; 0,5 и 1,0 мл на одно животное массой 160 г) вводили через зонд в желудок 1 раз в сутки в течение 7 сут, начиная с 10-х сут после облучения. Через 24 ч после седьмого введения экстракта в сыворотке крови определяли основные показатели липидтранспортной системы: общие липиды, триглицериды (триацилглицерины) с помощью наборов фирмы «Лахема» (Чехия), содержание общего холестерина, холестерин ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности), ЛПНП (липопротеины низкой плотности), ЛПВП (липопротеины высокой плотности) по методам, рекомендованным НИИ профилактической медицины РАМН (Петрова, 1983).

Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистических функций Microsoft Excel 2000.

Результаты исследований

Влияние мицелия *Lentinus edodes* на организм теплокровных животных

Шиитаке (*Lentinus edodes*) является одним из наиболее перспективных для культивирования видом съедобных грибов. Этот гриб не только используется как продукт питания, он также представляет большой интерес в связи с многоплановым применением в медицине.

Шиитаке служит для получения ряда препаратов с ценными фармакологическими свойствами, а именно LEM, LAP и KS-2 (Hanafusa, 1990; Koga, 1991; Sarkar, 1993). Кроме того он входит в состав многих пищевых добавок с лечебно-профилактическими свойствами.

Однако, в литературе имеются сообщения о различных побочных эффектах, вызванных приемом препаратов, изолированных из *L. edodes*, а также при употреблении его плодовых тел в пищу: аллергические реакции, расстройство пищеварения, диарея, кожная сыпь и др. (Nakamura, Kobayashi, 1985; Ueda, 1992, Hobbs, 1995).

Подобные побочные эффекты могут быть результатом влияния некоторых соединений, входящих в состав этого гриба: нитрозамина, бетаина, гистамина, этаноламина, этиламина, холина, гуанидина (Мамаева, Высоцкий, 1988).

В течение ряда лет нами проводились медико-биологические и гигиенические исследования съедобного лекарственного гриба шиитаке. Было изучено влияние сухого порошка этого гриба на организм модельных животных для исключения возможного его общетоксического действия на некоторые интегральные и специфические показатели. Параллельно проводилось изучение возможного сенсибилизирующего иммунотоксического действия шиитаке.

Выбор программы исследований обусловлен современными гигиеническими требованиями и рекомендациями ФАО/ВОЗ (Принципы …, 1981).

За 6-месячный период наблюдения изменений в общем состоянии животных выявлено не было. Крысы оставались активными, подвижными, имели опрятную гладкую шерсть, видимые слизистые бледно-розового цвета, полностью поедали корм, пили без жадности, каловые массы оформлены. Выживаемость животных опытных групп, их реакция на внешние раздражители не отличались от установленных в контроле.

В течение экспериментального периода животные всех групп равномерно прибавляли в весе.

Изучение биохимического статуса организма экспериментальных животных имеет важное значение при оценке новых биологически активных веществ, предлагаемых для введения в пищевые рационы. Показатели белкового и липидного обменов позволяют судить о функциональном состоянии печени, являющейся основным звеном в регуляции биоэнергетических процессов организма, синтезе клеточных энзимов.

Проведение биохимических исследований, отражающих функциональное состояние отдельных органов и систем, позволило установить, что при введении в рацион животным мицелия *L. edodes* отсутствовали нарушения активности ферментов переаминирования, принимающих участие в синтезе аминокислот и углеродных цепей, как в начальных этапах кормления животных, так и в конце 6-месячного эксперимента.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что *L. edodes* оказывал дестабилизирующее влияние на активность каталазы цитозоля печени, играющей ведущую роль в инактивации органических перекисей (табл. 1). Нами установлено статистически достоверное снижение активности указанного фермента у крыс 3-й и 4-й групп, которые в течение 6 мес получали грибной порошок ($p < 0,05$). Снижение активности каталазы может быть следствием субстратной регуляции этого фермента и обусловлено меньшим количеством липоперекисей в клетках печени.

На торможение процессов свободнорадикального окисления биомолекул в организме направлены специальные механизмы противоокислительной биологической защиты. В нашем эксперименте установлены некоторые показатели, отражающие состояние системы антиоксидантной защиты организма. В связи с тем, что перекисная резистентность эритроцитов является наиболее информативным показателем состояния противоокислительной системы и основным клинико-физиологическим критерием оценки обеспеченности организма витамином Е, нами было проведено изучение интенсивности разрушения мембран эритроцитов под воздействием кислорода воздуха. Введение в пищевой рацион изучаемого мицелия *L. edodes* в начале эксперимента во всех испытуемых дозах не вызывало существенных изменений процента гемолиза эритроцитов. Однако, при дальнейшем исследовании отмечено, что введение в рацион животных 25% мицелия *L. edodes* (4-я группа) вызывало статистически достоверное снижение данного показателя в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Что касается уровня SH-групп в сыворотке крови, то на конечных этапах эксперимента у

Таблица 1. **Влияние мицелия *Lentinus edodes* на некоторые показатели антиоксидантной защищенности крыс** ($n = 5$, данные представлены в $M \pm m$)

Группа животных	Длительность исследований, мес	Показатель				
		Перекисная резистентность эритроцитов, % гемолиза	Активность каталазы цитозоля печени, ммоль/мин г	SH-группы сыворотки крови, ммоль/ л		
				общие	небелковые	белковые
1-я (контроль)	1	10,72 ± 1,82	23,60 ± 6,09	2,66 ± 0,06	1,20 ± 0,02	1,46 ± 0,09
	3	8,96 ± 0,91	20,00 ± 3,45	2,84 ± 0,01	1,41 ± 0,02	1,43 ± 0,02
	6	9,24 ± 0,46	22,02 ± 1,00	2,96 ± 0,04	0,70 ± 0,07	2,26 ± 0,14
2–я	1	11,68 ± 0,95	22,00 ± 0,04	2,74 ± 0,05	1,22 ± 0,01	1,52 ± 0,03
	3	9,77 ± 0,98	20,60 ± 1,52	2,86 ± 0,01	1,42 ± 0,02	1,44 ± 0,02
	6	8,42 ± 0,32	21,84 ± 1,52	2,94 ± 0,02	0,76 ± 0,02*	2,28 ± 0,02
3-я	1	12,15 ± 0,48	27,50 ± 4,24	2,56 ± 0.03	1,20 ± 0,03	1,36 ± 0,05
	3	10,14 ± 0,77	18,84 ± 1,78	2.84 ± 0.01	1,41 ± 0,01	1,43 ± 0,01
	6	8,15 ± 0,40	20,78 ± 0,98*	2.95 ± 0.01	0,76 ± 0,02*	2,29 ± 0,08
4-я	1	7,74 ± 0,62	20,66 ± 2,40	2,52 ± 0,03	0,96 ± 0,06	1,43 ± 0,04
	3	9,73 ± 1,16	21,60 ± 2,38	2,86 ± 0,01	1,43 ± 0,02	1,43 ± 0,02
	6	7,81 ± 0,52*	20,64 ± 0,98	2,93 ± 0,08	0,78 ± 0,06*	2,22 ± 0,07

* – Здесь и в табл. 3, 4, 5, 6 наличие статистически достоверных различий ($p < 0,05$).

крыс всех подопытных групп имело место статистически достоверное увеличение содержания тиогрупп небелковой природы (табл. 1). Это может свидетельствовать о возрастании антиоксидантного потенциала, носителем которого является дипептид глутатион, определяющийся во фракции SH-групп небелковой природы.

При изучении характера воздействия тестируемого объекта на животный организм определяли некоторые показатели липидного обмена. Было установлено, что уровень холестерина, общих липидов и β–липопротеидов сыворотки крови животных всех групп статистически достоверно не отличались (табл. 2).

Таблица 2. **Влияние мицелия *Lentinus edodes* на показатели липидного обмена крыс**

Группа животных	Длительность исследований, мес	Показатель		
		Общие липиды сыворотки крови, г/л	Холестерин сыворотки крови, ммоль/г	β-липопро-теиды сыворотки крови, г/л
1-я (контроль)	1 3 6	5,19 ± 0,29 5,38 ± 0,45 4,85 ± 0,25	1,21 ± 0,05 1,38 ± 0,11 1,45 ± 0,21	1,98 ± 0,07 2,07 ± 0,12 2,03 ± 0,07
2-я	1 3 6	5,38 ± 0,45 5,24 ± 0,29 4,46 ± 0,19	1,33 ± 0,05 1,38 ± 0,05 1,04 ± 0,08	2,12 ± 0,07 2,17 ± 0,02 2,19 ± 0,05
3-я	1 3 6	5,10 ± 0,25 5,67 ± 0,45 3,60 ± 0,40	1,27 ± 0,11 1,33 ± 0,11 1,16 ± 0,10	2,03 ± 0,09 2,16 ± 0,07 1,98 ± 0,05
4-я	1 3 6	5,29 ± 0,45 5,67 ± 0,45 4,73 ± 0,27	1,22 ± 0,05 1,27 ± 0,11 1,22 ± 0,07	2,05 ± 0,05 2,23 ± 0,05 2,07 ± 0,10

Потребление экспериментальными животными мицелия *L. edodes* при 25%-м введении в рацион приводило к стойкому торможению окислительных процессов в тканях печени и почек (табл. 3). Так, нами отмечены статистически значимые различия уровня гидроокиси микросомальной фракции почек крыс 4-й группы после завершения 6-месячного эксперимента ($p < 0,05$).

Таблица 3. **Влияние мицелия *Lentinus edodes* на показатели окисления липидов в организме крыс**
($n = 5$, данные представлены в $M \pm m$)

Показатель	Длительность исследований, мес	Группа животных			
		(1-я) контроль	2-я	3-я	4-я
Малоновый диальдегид микросом печени, нмоль/мг	1	3,90 ± 0,14	3,3 ± 0,14	3,84 ± 0,14	4,32 ± 0,50
	3	5,50 ± 0,28	5,21 ± 0,28	5,69 ± 0,28	5,08 ± 0,55
	6	6,49 ± 0,34	5,43 ± 0,84	6,17 ± 0,68	5,69 ± 0,57
Малоновый диальдегид микросом почек, нмоль/мг	1	3,52 ± 0,14	4,16 ± 0,35	4,24 ± 0,35	3,97 ± 0,35
	3	3,46 ± 0,21	3,36 ± 0,21	3,32 ± 0,21	3,61 ± 0,14
	6	6,63 ± 0,34	6,44 ± 0,28	6,30 ± 0,41	6,41 ± 0,23
Гидроокиси микросом печени, нмоль/г	1	22,91 ± 1,41	28,29 ± 2,43	20,51 ± 2,37	27,14 ± 2,05
	3	25,79 ± 0,70	25,02 ± 0,77	22,37 ± 0,70	29,18 ± 2,05
	6	24,26 ± 1,54	24,08 ± 1,25	23,34 ± 1,04	24,31 ± 1,72
Гидроокиси микросом почек, нмоль/г	1	16,45 ± 1,73	19,14 ± 1,54	18,24 ± 2,30	17,50 ± 1,43
	3	18,56 ± 0,38	17,79 ± 4,86	18,24 ± 1,02	17,66 ± 1,28
	6	24,24 ± 1,16	24,08 ± 1,38	23,14 ± 0,96	20,16 ± 1,04*
Гидроперекиси атерогенных липидов сыворотки крови, ед. опт. пл.	1	8,63 ± 1,55	10,65 ± 1,10	10,79 ± 1,71	7,74 ± 0,90
	3	12,64 ± 0,72	15,18 ± 4,03	12,80 ± 3,98	14,80 ± 0,91*
	6	8,63 ± 1,55	9,74 ± 0,90	9,53 ± 0,50	8,80 ± 0,45

Такова же направленность динамики и другого показателя перекисного окисления липидов – увеличение гидроперекисей липидов сыворотки крови у крыс, получавших максимальную дозу в течение 3-х мес (табл. 3). Таким образом, проведенный эксперимент позволил установить, что включение в рацион лабораторных животных гриба шиитаке оказывает положительное действие на антиоксидантную систему и процессы окисления липидов в организме теплокровных животных (табл. 3).

Суточный диурез и удельная плотность мочи у животных контрольной и опытных групп были в пределах физиологической нормы для данного вида животных. Это свидетельствует об отсутствии нарушений водовыделительной и концентрационной способности почек. Не нарушена и фильтрационная функция, поскольку суточная экскреция мочевины, а также содержание этого продукта азотистого метаболизма в сыворотке крови опытных крыс не отличались от контроля. Полученные данные дают основание судить об отсутствии отклонений в функциональном состоянии почек.

Различия между контрольными и опытными животными в показателях относительной массы внутренних органов (печени, почек, сердца, селезенки, надпочечников) крыс не были обнаружены.

При изучении потенциального хронического токсического действия сухого порошка *L. edodes* на организм теплокровных животных проведены морфологические исследования внутренних органов крыс: печени, почек, тонкого кишечника, желудок и селезенки.

Морфологическое строение печени подопытных животных было идентично таковому у крыс контрольной группы на всех этапах эксперимента. Так, рисунок органа во всех случаях сохранялся, клетки печени имели четкие границы, хорошо окрашенную цитоплазму, гепатоциты с хорошо выраженными ядрами круглой и овальной формы. Выявленные единичные случаи жировой дистрофии гепатоцитов наблюдали как у опытных, так и у контрольных животных. Центральные и междольковые кровеносные сосуды, а также желчные протоки оставались без изменений. В почках эпителий извитых канальцев не был изменен.

Селезенка у животных всех исследуемых групп на протяжении всего эксперимента отличалась умеренным полнокровием красной пульпы и четко выраженными фолликулами с центральными размножениями.

Ткань желудка сохраняла обычную архитектонику. Стенки тонкого кишечника у опытных животных не отличались от контроля.

Сравнительный анализ данных комплексного морфологического исследования внутренних органов животных, получавших тестируемый объект, показал, что мицелий *L. edodes* не оказывал выраженного токсического действия на организм животных.

Обобщая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что комплекс проведенных исследований позволяет исключить хроническое токсическое действие гриба шиитаке на животный организм.

Иммунотоксикологическая оценка мицелия *L. edodes*

В ходе экспериментального изучения влияния шиитаке на неспецифическую резистентность опытных животных не было установлено достоверных различий в общем количестве лейкоцитов в периферической крови крыс, потреблявших все исследуемые дозы в течение 1 месяца. Процентное соотношение клеточных элементов белой крови практически не изменялось. При этом фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов у крыс, получавших 25% мицелия *L. edodes,* достоверно повышалась, что может свидетельствовать о стимулирующем влиянии данной дозы на функциональную активность фагоцитов крови (табл. 4).

Было установлено, что 5%-я и 10%-я замена белка в рационе на мицелий шиитаке не влияли на розеткообразующую активность Т-лимфоцитов. В то же время, потребление животными 25% мицелия *L.edodes* достоверно увеличивало относительное число Е-розеткообразующих клеток (Е-РОК), что свидетельствует об увеличении активности Т-лимфоцитов (табл. 4).

При анализе результатов ЕАС-розеткообразования обнаружили, что ни одна из исследованных доз *L. edodes* не оказывала существенного влияния на В-систему иммунитета.

Пролонгирование потребления животными шиитаке до трех месяцев привело к следующим результатам.

Абсолютное количество нейтрофилов крови у животных 4-й группы достоверно уменьшилось ниже контрольных величин. При этом абсолютное количество активно фагоцитирующих нейтрофилов у животных 2-й и 4-й групп также достоверно снижалось (табл. 5).

Таблица 4. **Показатели иммунного статуса животных, получавших сухой порошок мицелия шиитаке в течение 1 мес** ($n = 5$, данные представлены в $M \pm m$)

Группа животных	Лейкоциты	Лимфоциты		Нейтрофилы		Е-РОК		ЕАС-РОК		Активно фагоцитирующие клетки	
	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л
1-я (контроль)	22,0±0,8	80,6±0,9	17,7±0,5	12,2±1,2	2,7±0,2	17,0±1,4	3,0±0,2	14,2±1,9	2,5±0,2	92,2±0,7	2,4±0,2
2–я	20,4±0,4	78,6±1,2	16,0±0,2	11,8±0,9	2,4±0,2	17,8±0,9	2,8±0,1	13,4±1,3	2,1±0,2	91,4±0,9	2,2±0,1
3-я	21,1±0,6	77,8±0,7	16,4±0,6	13,2±1,3	2,8±0,2	17,4±0,9	2,8±0,2	15,0±1,1	2,5±0,2	90,0±1,3	2,4±0,2
4-я	19,0±1,2	80,2±1,0	15,2±0,9	10,4±1,1	2,0±0,3	21,6±1,3*	3,2±0,2	16,2±1,0	2,4±0,3	95,2±0,6*	1,9±0,3

Таблица 5. **Показатели иммунного статуса животных, получавших порошок мицелия шиитаке в течение 3 мес** ($n = 5$, данные представлены в $M \pm m$)

Группа животных	Лейкоциты	Лимфоциты		Нейтрофилы		Е-РОК		ЕАС-РОК		Активно фагоцитирующие клетки	
	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л
1-я (контроль)	20,9±3,6	82,6±1,3	17,3±3,1	13,0±1,3	2,7±0,4	18,2±0,8	3,1±0,5	16,8±1,1	2,9±0,6	96,4±0,7	2,6±0,4
2–я	15,1±1,7	78,4±3,8	12,0±1,8	11,2±2,7	1,6±0,3	19,4±1,1	2,3±0,4	18,6±0,8	2,2±0,3	93,8±2,0	1,5±0,2*
3-я	18,0±0,9	79,6±1,3	14,3±0,9	12,4±0,8	2,2±0,2	22,6±1,8	3,2±0,3	17,2±1,2	2,5±0,3	94,2±1,2	2,1±0,2

Количественные показатели Т-лимфоцитов во всех опытных группах существенно не отличались от контрольных величин. К 3-месячному сроку эксперимента появилась реакция со стороны В-системы иммунитета. Так, при потреблении 5%-го грибного белка у животных 4-й группы достоверно увеличивалось число ЕАС-розеткообразующих клеток (ЕАС-РОК) (табл. 5).

При потреблении 5% и 10% доз *L. edodes* состояние рецепторного аппарата В-лимфоцитов по-прежнему мало отличалось от контрольных величин (табл. 5).

В ходе иммунологического тестирования мицелия *L. edodes* в условиях 6-месячного эксперимента было установлено, что состояние изученных показателей неспецифической резистентности у животных, получавших исследуемый продукт во всех дозах, нормализовалось (табл. 6). Вместе с тем отмечено достоверное увеличение числа ЕАС-розеткообразующих клеток у крыс, получавших 25% грибного мицелия (табл. 6). В том числе фагоцитарная способность нейтрофильных гранулоцитов у животных 2-й и 4-й групп по сравнению с соответствующими показателями животных, получавших шиитаке в течение 3-х месяцев, активизировалась, достигнув уровня, характерного для контрольной группы (табл. 6).

Изучая возможность сенсибилизирующего действия *L.edodes* на реакции дегрануляции базофилов в присутствии как тканевого, так и грибных антигенов у животных, получавших 5% и 10% порошка мицелия, мы не обнаружили значительной разницы с контролем (табл. 7). При введении животным 25% гриба в сыворотке крови несколько повышалось количество антител, о чем свидетельствует повышение дегрануляции базофилов до 11,2% (табл. 7), что можно расценивать как слабо положительную реакцию (Виноградов и др., 1989). В связи с тем, что подобная реакция проявилась лишь на тканевой печеночный антиген, можно судить о развитии слабой аутоаллергической реакции по немедленному типу. Проводя параллель с имеющимися в литературе данными о производном гриба – препарате лентинане, указанное выше повышение уровня антител в сыворотке крови животных 4-й группы может быть связанно со способностью входящих в его состав углеводов снижать активность Т-супрессоров, регулирующих продукцию антител (Maeda et al., 1988).

Несмотря на описанное выше повышенное количество антителопродуцирующих клеток (В-клеток) у животных 4-й группы, не было зафиксировано повышения уровня антител в сыворотке

Таблица 6. **Показатели иммунного статуса животных, получавших сухой порошок гриба шиитаке в течение 6 мес** ($n = 5$, данные представлены в $M \pm m$)

Группа животных	Лейкоциты	Лимфоциты		Нейтрофилы		Е-РОК		ЕАС-РОК		Активно фагоцитирующие клетки	
	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л	%	10^9/л
1-я (контроль)	17,8±0,9	79,2±1,4	14,1±0,9	14,0±1,5	2,5±0,3	20,2±1,6	2,8±0,1	16,2±1,3	2,2±0,1	90,6±1,3	2,3±0,3
2–я	19,0±0,5	84,0±2,0	15,9±0,5	15,6±1,2	2,9±0,3	21,8±1,7	3,4±0,3	17,4±1,2	2,8±0,2*	95,0±1,9	2,8±0,2
3-я	20,3±0,9	82,2±0,9	16,7±0,9	15,4±1,2	3,4±0,3	22,0±1,4	3,7±0,4	19,4±2,1	3,3±0,4*	94,2±1,2	3,2±0,3
4-я	16,2±0,8	78,2±1,3	12,7±0,6	12,2±0,9	2,0±0,2	24,0±1,6	3,0±0,3	21,2±0,7*	2,7±0,2*	92,0±1,5	1,8±0,2

крови, то есть ни одна доза грибного мицелия не вызывала развития реакции гиперчувствительности немедленного типа при 3-месячном эксперименте. Об этом свидетельствует отсутствие повышения уровня дегрануляции базофилов выше 10% (табл. 7).

Таблица 7. **Степень дегрануляции базофилов под воздействием сывороток экспериментальных животных в присутствии различных антигенов (%)**

Группа животных	Срок исследований, мес	Антиген		
		тканевой АГ из печени	полный АГ из СПС	полисахаридный грибной АГ
1-я (контроль)	1	0,8	8,8	4,8
2-я		7,2	5,6	6,4
3-я		9,3	8,0	6,1
4-я		11,2	9,6	5,6
1-я (контроль)	3	5,6	-	-
2-я		4,8	-	-
3-я		6,4	-	-
4-я		7,2	-	-
1-я (контроль)	6	4,8	-	-
2-я		7,2	-	-
3-я		9,0	-	-
4-я		10,4	-	-

Примечания. Выраженность реакции: 10-20 % – слабо положительная; «-» – реакция отсутствует.

Отсутствовали и признаки сенсибилизации Т-лимфоцитов: не было обнаружено угнетения распластывания макрофагов в присутствии сыворотки крови животных опытных групп. Индекс торможения соответствовал уровню 1,09-1,24.

Возможность развития реакции гиперчувствительности замедленного типа изучали в тесте торможения распластывания макрофагов (табл. 8). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии сенсибилизации Т-клеток: индекс торможения (ИТ) даже не

Таблица 8. **Реакции торможения распластывания макрофагов (%)**

Группа животных	Сроки исследований, мес	Степень распластывания макрофагов (%)	Индекс торможения
1-я (контроль)	1	42,4	-
2-я		43,2	1,02
3-я		45,0	1,06
4-я		52,0	1,23
1-я (контроль)	3	39,0	-
2-я		43,5	1,12
3-я		42,2	1,09
4-я		48,3	1,24
1-я (контроль)	6	41,4	-
2-я		43,0	1,04
3-я		45,2	1,09
4-я		50,8	1,23

Примечания. Индекс торможения < 0,8 – реакция положительная; «-» – реакция отсутствует.

приближался к величине 0,8 и, тем более, не снижался ниже этого уровня, что могло бы указывать на развитие сенсибилизации. Внесение в рацион питания экспериментальных животных 25%-го мицелия *L. edodes* стимулировало распластывание макрофагов сыворотки крови.

Изучая показатели иммунного статуса крыс, получавших шиитаке в течение 6 мес, мы не обнаружили существенных отклонений в Е-розеткообразующей активности Т-клеток ни в одной группе опытных животных, что было характерно для них и на стадии 3-месячного эксперимента.

В то же время, активация В-системы иммунитета была обнаружена у животных не только 4-й группы, но также 2-й и 3-й опытных групп. Причем, если для 3-месячного опыта отмечалось повышение относительного содержания ЕАС-РОК только в 4-й группе, то к концу 6-го месяца эксперимента был установлен рост абсолютного

количества В-клеток во всех опытных группах, получавших мицелий шиитаке.

Под воздействием сывороток крови животных 4-й группы одновременно с указанным выше фактом в присутствии печеночного антигена несколько повышался уровень дегрануляции базофилов (до 10,4%), что может свидетельствовать о наличии слабовыраженной реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Более существенные изменения обнаруживались у этих животных в результате реакции торможения распластывания макрофагов. Они по-прежнему проявлялись в повышении способности клеток-мишеней к распластыванию, что указывает на отсутствие развития реакции гиперчувствительности замедленного типа под влиянием шиитаке.

Анализ полученных данных показал, что при потреблении шиитаке у экспериментальных животных существенных изменений количественных показателей клеточных элементов белой крови не наблюдалось. Лишь в 3-месячном сроке у животных при добавлении в рацион шиитаке наиболее высокой дозы (25%) было установлено снижение абсолютного содержания нейтрофильных гранулоцитов, что можно трактовать как приспособительную реакцию организма. В динамике эксперимента в ранний срок наблюдалась стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов с последующим достоверным снижением абсолютного числа активно фагоцитирующих клеток при потреблении 5% и 25% шиитаке. К 6-ти месячному сроку показатели фагоцитоза во всех опытных группах соответствовали контрольным величинам. Согласно данным литературы, стимулирующее действие на фагоцитирующую способность нейтрофилов в ранние сроки потребления исследуемого продукта могут оказывать аминокислота аргинин (Белокрылов, Молчанова, 1988) и железо (Spallholz, Stewart, 1989), содержащиеся в грибах в легкодоступной форме. Уровень лимфоцитов в крови опытных животных практически не изменялся на протяжении всего эксперимента. Однако при потреблении шиитаке наблюдались изменения в популяционном составе основных иммунокомпетентных клеток. Так, на ранних этапах эксперимента аггравированная (25%) доза грибного порошка способствовала достоверному повышению уровня Е-РОК, а в последующие сроки – ЕАС-РОК. Этот факт можно объяснить имеющимися сведениями о том, что содержащиеся в грибе гликопротеиды способны увеличивать количество рецепторов на лимфоцитах (Chihara et al., 1987;

Мамаева, Высоцкий, 1988). Стимуляция иммунорегуляторных Т-клеток в последующем, очевидно, способствовала активации В-клеточного звена иммунитета в первую очередь у животных, получавших наиболее высокую дозу шиитаке, а к концу эксперимента у животных всех опытных групп.

Изучая сенсибилизирующие свойства исследуемого гриба, принимали во внимание тот факт, что ряд органических веществ, входящих в состав гриба, в том числе некоторые аминокислоты (например, триптофан), способны индуцировать развитие гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (Aoki, 1984; Шевелева, 1999). С другой стороны, имеются данные о десенсибилизирующем действии ряда аминокислот (гистидин, глутамин), а также магния и полиненасыщенных жирных кислот семейства ω - 3, присутствующих в шиитаке. Нами не было зафиксировано развития гиперчувствительности по замедленному типу у животных в ходе всего эксперимента, о чем свидетельствует отсутствие угнетения распластывания макрофагов под воздействием сывороток подопытных крыс. В то же время, у животных, получавших аггравированную дозу грибного порошка (25%), в одно- и шестимесячный сроки эксперимента было зарегистрировано развитие слабоположительной гиперчувствительности немедленного типа к печеночному антигену, что можно трактовать как слабую аутоаллергическую реакцию. Таким образом, не было обнаружено выраженных сенсибилизирующих свойств шиитаке.

Гепатопротекторные свойства мицелия *L. edodes* и *G. lucidum*

Медико-биологическое действие глубинного мицелия *L. edodes* и *G. lucidum* изучалось в Научно-исследовательском центре УП «Диалек» (Минск).

Введение крысам гепатотропного яда – тетрахлорметана вызывало сильную интоксикацию, которая проявлялась как потеря аппетита, вялость, апатия и истощение. На вскрытии у животных отмечены макроскопические изменения в печени и селезенке: печень бледная с видимыми очагами некроза различной локализации, селезенка увеличенная и кровенаполненная. Функциональное состояние печени нарушенное.

На 7-е сут интоксикации в крови этих животных повышалась активность аспартатаминотрансферазы (AST) и аланинамино-

трансферазы (ALT), соответственно в 1,2 и 1,7 раза. Наряду с этим увеличивалась активность щелочной фосфатазы (ALP) и лактатдегидрогеназы (LDH) (табл. 9). В результате действия тетрахлорметана происходило нарушение углеводного обмена в печени, о чем свидетельствовало снижение в 7,4 раза гликогена. Страдала также мочевинообразовательная функция печени; уровень мочевины в крови снижался в 1,5 раза (табл. 9).

В группах крыс, получавших глубинный мицелий *L. edodes* и *G. lucidum*, общие признаки интоксикации были менее выражены. На вскрытии в печени животных наблюдалось значительно меньшее количество очагов некроза.

После приема мицелия исследуемых видов грибов отмечена положительная динамика ряда показателей. У животных, получавших грибной мицелий, снижалось содержание альбумина и креатинина в сыворотке крови, не повышалось содержание холестерина, повышались уровни мочевины и гликогена. Хотя уровень гликогена в печени подопытных животных повышался более чем в три раза, однако, оставался достоверно ниже, чем у интактных животных. Не полностью восстанавливалась и мочевинообразовательная функция (табл. 9).

В то же время, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, и лактатдегидрогеназы в группе подопытных животных, получавших мицелий *L. edodes* и *G. lucidum*, снижались до уровня величин у контрольных групп. Тенденция к снижению активности ферментов у животных, которые получали мицелий грибов, прослеживалась и на 14-е сут опыта.

Исследование гомогенатов печени затравленных тетрахлорметаном животных на содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность супероксиддисмутазы выявило увеличение в 1,6 раза содержания малонового диальдегида с одновременным снижением в 1,7 раза активности супероксиддисмутазы (табл. 10).

Известно, что молекулярной основой гипертрансфераземии, свидетельствующей о повреждении печени тетрахлорметаном и нарушении ее функции, является усиление ПОЛ в гепатоцитах. Образующиеся продукты липопероксидации оказывают многостороннее действие на функцию печени: повреждают митохондрии и цитоплазматический ретикулум гепатоцитов – органелл с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах мембран.

Таблица 9. **Влияние глубинного мицелия *Ganoderma lucidum* и *Lentinus edodes* на биохимические показатели у крыс с токсическим гепатитом**

Группа животных	Общий белок	Альбумин	Мочевина	Креатинин	Холестерин	Глюкоза	AST	ALT	LDH	ALP	α-Амилаза, ед/л	Гликоген печени, мг/г
	г/л		ммоль/л				ед/л					
7-е сут наблюдения												
Контроль	48,46± 1,48	33,32± 3,23	5,79± 0,35	34,42± 2,85	1,54± 0,10	4,25± 0,27	3,69± 0,13	2,29± 0,41	28,93± 3,35	1,25± 0,16	187,56± 2,57	35,60± 2,60
Тетрахлорметан, патология	55,26± 4,24	35,41± 0,85	3,75± 0,56*	52,47± 2,22*	1,66± 0,08	4,52± 0,20	4,33± 0,17*	4,00± 0,26*	33,32± 4,11	2,66± 0,36*	181,53± 2,68	4,80± 1,80*
Тетрахлорметан + *G. lucidum*	51,16± 2,02	32,60± 1,60	4,75± 0,79**	37,5± 2,02	1,47± 0,10	4,27± 0,45	3,63± 0,18	2,27± 0,27	30,02± 1,00	1,66± 0,24	184,53± 3,86	14,70± 1,80*
Тетрахлорметан + *L. edodes*	54,2± 0,86	33,16± 1,74	4,76± 0,56	40,88± 1,21	1,54± 0,05	4,11± 0,48	3,76± 0,11	2,24± 0,10	30,86± 5,95	1,97± 0,38	184,46± 2,28	15,48± 2,2
Тетрахлорметан + карсил	51,54± 0,94	34,60± 1,15	5,61± 0,2	22,64± 1,67*	1,47± 0,2	4,08± 0,61	3,78± 0,13	2,83± 0,61	28,12± 2,91	1,24± 0,20	182,81± 4,55	14,40± 2,00*

Продолжение табл. 9

14-е сут наблюдения												
Контроль	50,21± 1,75	32,78± 1,03	5,68± 0,32	34,60± 1,31	1,49± 0,06	4,12± 0,3	3,60± 0,15	2,05± 0,3	28,85± 0,61	1,80± 0,3	198,73± 1,98	33,60± 2,70
Тетрахлорметан, патология	50,50± 2,76	33,06± 2,09	4,52± 0,25**	29,48± 1,47	1,77± 0,07*	4,71± 0,27	4,03± 0,28*	2,47± 0,13	30,82± 1,75	2,78± 0,31**	195,41± 4,17	20,20± 4,20**
Тетрахлорметан + *G. lucidum*	49,94± 4,21	30,10± 1,60	5,20± 0,39*	31,94± 2,90	1,52± 0,02	4,17± 0,26	3,60± 0,26	1,61± 0,11	28,42± 0,78	1,48± 0,20	202,10± 2,61	26,80± 2,20**
Тетрахлорметан + *L. edodes*	47,32± 3,32	29,90± 1,18	5,01± 0,23	32,39± 1,21	1,52± 0,06	4,53± 0,31	3,78± 0,15	1,78± 0,21	27,06± 3,34	1,78± 0,28	199,0± 6,58	24,0± 2,80
Тетрахлорметан + карсил	52,82± 1,78	30,3± 1,28	5,40± 0,32	33,02± 2,01	1,38± 0,05	4,23± 0,33	3,39± 0,15	2,50± 0,17	29,69± 3,86	1,73± 0,2	206,12± 0,87	23,40± 3,80

* – Достоверность различия с контрольной группой $p < 0,01$; ** – то же, $p < 0,05$.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что на фоне терапии экспериментального гепатита с введением мицелия исследуемых видов грибов повышаются функциональные возможности печени, уменьшается выраженность воспалительной реакции в поврежденном органе.

Таблица 10. **Влияние глубинного мицелия *Ganoderma lucidum* и *Lentinus edodes* на содержание малонового диальдегида (МДА) и активность супероксиддисмутазы (СОД) в печени крыс с токсическим гепатитом**

Группа животных	МДА, нмоль/мг белка	% контроля	СОД, у.е./мг белка	% контроля
7-е сут				
Контроль	2,12±0,35	100	165,53±17,48	100
Тетрахлорметан, патология	3,32±0,16	156,6	97,84±12,84	59,1
Тетрахлорметан + *G. lucidum*	2,15±0,32	101,4	153,97±21,14	93,0
Тетрахлорметан + *L. edodes*	2,22±0,28	104,7	157,87±19,81	95,3
Тетрахлорметан + карсил	2,73±0,15	128,7	166,70±27,90	100,7
14-е сут				
Контроль	1,95±0,18	100	197,37±18,48	100
Тетрахлорметан, патология	2,29±0,12	117,4	128,75±8,12	65,23
Тетрахлорметан + *G. lucidum*	1,71±0,18	87,0	224,11±20,77	113,5
Тетрахлорметан + *L. edodes*	1,62±0,14	83,1	242,75±12,29	123,0
Тетрахлорметан + карсил	1,70±0,21	87,1	279,85±21,56	141,8

Активность перекисного окисления липидов и супероксиддисмутазы весьма чувствительно реагировали на введение в рацион животных мицелия *G. lucidum* и *L. edodes*. Уже спустя 7 сут у живот-

ных, получавших глубинный мицелий *G. lucidum* и *L. edodes*, уровень этих показателей практически достигал величин, характерных для контрольных групп. Тенденция к снижению перекисного окисления липидов и увеличению супероксиддисмутазы сохранялась и на 14-е сут эксперимента. Это указывает на то, что глубинный мицелий данных видов грибов обладает выраженным гепатопротекторным действием, в основе которого при экспериментальном токсическом гепатите лежат мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства.

Для изучения иммунотропной активности использовали контрольную и опытную группу мышей, получавших ежедневно в течение 10 сут per os глубинный мицелий грибов в количестве 2,5 г/кг. Индукция иммунного ответа производилась суспензией эритроцитов барана (0,1 мл суспензии в концентрации 1×108 кл/мл на мышь) по стандартной схеме иммунизации.

Исследование иммунотропной активности глубинного мицелия *G. lucidum* показало следующее: основное действие прослеживалось в отношении показателей неспецифического иммунитета. Так, в период введения мицелия у животных опытной группы происходило значительное усиление фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Аналогичные изменения отмечены и в отношении системы комплемента: у мышей, получавших глубинный мицелий гриба, происходило достоверное в сравнении с контрольной группой увеличение активности как классического, так и альтернативного путей активации системы комплемента. Мицелий оказывал менее выраженное влияние на показатели специфического гуморального и клеточного иммунитета, индуцированного эритроцитами барана. Возможным объяснением наблюдаемых явлений может быть присутствие в мицелии *G. lucidum* полисахаридных субстанций, способствующих активации фагоцитов (табл. 11).

Исследование иммунотропной активности глубинного мицелия *L. edodes* выявило иную тенденцию: мицелий гриба в большей степени стимулировал развитие гуморального иммунного ответа, индуцированного эритроцитами барана по стандартной схеме. Так, в опытной группе обнаружена тенденция к увеличению селезёночного индекса, числа антителообразующих клеток селезёнки. Достоверностью отличались различия титра гемагглютининов: в опытной группе мышей увеличен по сравнению с контрольной группой уровень гемагглютининов класса М. В отношении гемагглютининов класса G также прослеживалась тенденция к увеличе-

нию (табл. 12). Не исключено, что при увеличении сроков наблюдения до 14 дней и более титр гемагглютининов класса G был бы более выраженным. Гриб при введении per os меньше влиял на неспецифическую резистентность: массу тела, уровень лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и состояние системы комплемента, на показатель специфического клеточного иммунитета, индуцированного эритроцитами барана – реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Таблица 11. **Влияние глубинного мицелия *Ganoderma lucidum* на неспецифическую резистентность**

Показатель	Группа животных, $n = 10$	
	контрольная	опытная
Масса тела, г	25,8 ± 2,9	26,6 ± 4,7
Число лейкоцитов периферической крови, × 109/л	6,54 ± 1,97	5,72 ± 2,3
Полинуклеарные клетки периферической крови, %	33,5 ± 9,9	34,2 ± 7,03
Мононуклеарные клетки периферической крови, %	66,5 ± 9,9	65,8 ± 7,03
Фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов – фагоцитарный показатель, %	28,2 ± 5,4	48,7 ± 2,2*
Фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов – фагоцитарное число	3,98 ± 1,2	6,28 ± 0,8**
Активность классического пути системы комплемента сыворотки крови, СН 50 (усл. ед.)	26 ± 5,8	45,2 ± 8,2**
Активность альтернативного пути системы комплемента сыворотки крови, АР 50 (усл. ед.)	7,72 ± 2,9	11,6 ± 2,8 ***

* – Достоверность различий с контрольной группой, $p < 0{,}0001$; ** – то же, $p < 0{,}01$; *** – то же, $p < 0{,}05$.

Полученные результаты подтверждают возможность использования глубинного мицелия грибов для повышения иммунного статуса организма.

Таблица 12. **Влияние глубинного мицелия *Lentinus edodes* на специфическую резистентность**

Показатель	Группа животных, *n* = 10	
	контрольная	опытная
Масса селезенки, г	0,26 ± 0,07	0,28 ± 0,08
Селезеночный индекс	1,04 ± 0,38	1,25 ± 0,48
Число антителообразующих клеток селезенки (в 1000 спленоцитов)	143,2 ± 41,6	165,8 ± 20,8
Титр гемагглютининов IgM, $\log_2$	3,5 ± 0,55	5,3 ± 0,52
Титр гемагглютининов IgG, $\log_2$	2,5 ± 0,5	2,9 ± 0,4
Выраженность реакции ГЗТ – индекс ГЗТ, %	6,7 ± 2,6	6,9 ± 2,9

Радиопротекторная активность *L. edodes*

Выраженное антиоксидантное действие глубинного мицелия *L. edodes* продемонстрировано и в экспериментах на белых крысах, подвергнутых γ-облучению в дозе 1,0 Гр. После внешнего γ-облучения у крыс развивалась дислипопротеинемия, которая спустя 17 сут после облучения характеризовалась активацией процессов перекисного окисления липидов сыворотки крови (повышение уровня ранних продуктов – диеновых коньюгатов и поздних продуктов – малонового альдегида).

Как следует из табл. 13, введение животным экстракта глубинного мицелия *L. edodes* в количестве 0,25 мл (75 мкг сух. массы) приводило к нормализации продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови. Аналогичные результаты были получены и при использовании других доз (100 и 150 мкг сух. массы).

γ-Облучение животных приводило к изменению липид-транспортной системы: повышалось содержание общего холестерина, триглицеридов и общих липидов сыворотки крови, холестерина ЛПОНП и ЛПНП. На фоне облучения мицелий гриба оказал нормализующее действие на содержание холестерина, тригицеридов и общих липидов сыворотки крови, ЛПОНП и ЛПНП.

Холестерин ЛПВП, напротив, снижался. Уровень ЛПВП, удаляющих холестерин из стенок сосудов (антиатерогенные липопротеины), значительно повышался. Напротив, ЛПНП, вносящие холестерин и триглицериды в стенки сосудов (атерогенные липопротеины), значительно снижались. Нормализовались содержание малонового диальдегида и антиоксидантная активность.

Таким образом, проведенные исследования показали, что глубинный мицелий гриба *L. edodes* и *G. lucidum* обладает гепатопротекторной активностью, а мицелий *L. edodes* – и антиокислительной активностью при γ-облучении.

Таблица 13. **Влияние экстракта мицелия гриба *Lentinus edodes* на показатели липидтранспортной системы и перекисного окисления липидов сыворотки крови облученных крыс**

Показатель	Группа животных		
	Интактные	После облучения дозой 1 Гр	Облученные, после введения экстракта гриба (0,25 мл)
Общий холестерин, ммоль/л	2,04±0,24	3,35±0,19	1,84±0,23
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	0,52±0,04	0,63±0,07	0,45±0,04
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	0,19±0,04	0,84±0,08	0,31±0,02
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,40±0,14	0,87±0,08	1,27±0,20
Триглицериды, ммоль/л	1,13±0,09	1,37±0,16	0,98±0,09
Общие липиды, г/л	2,42±0,17	3,08±0,10	2,19±0,03
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	2,84±0,47	7,40±0,94	3,00±0,48
МДА, мкмоль/л	8,43±0,84	25,50±4,31	9,10±0,90
МДА, мкмоль/мг	3,50±0,33	8,06±1,41	3,92±0,40
АОА,%	62,60±4,51	165,80±12,51	64,40±9,51

Список литературы

Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.

Барышников М.А., Вельтащев Ю.Е., Ромин З.Н., Кременева М.Н. Определение общих липидов в сыворотке крови с помощью сульфованилиновой реакции // Там же. – 1966. – № 6. – С. 350-352.

Виноградов Г.И., Винарская Е.И., Науменко Г.Н. Реакция дегрануляции базофилов как метод выявления аллергии и аутоаллергии к простым химическим соединениям // Там же. – 1989. – № 6. – С. 339-341.

Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых коньюгатов в плазме крови по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов // Там же. – 1988. – № 2. – С. 60-64.

Доулл Дж. Безопасность питания и токсикология // Безвредность пищевых продуктов. – М., 1986. – С. 270-284.

Иконникова Н.В., Ровбель Н.М., Гончарова И.А. Связывание ионов тяжелых металлов грибными меланинами // Грибы в природных и антропогенных экосистемах / Тр. Междунар. конф., Санкт-Петербург, 24-28 апр. 2005 г. – СПб.: ООО «Бостон-спектр», 2005. – С. 231-234.

Капитоненко А.М., Дочкин М.И. Клинический анализ лабораторных исследований в практике военного врача / Под. ред. Е.В. Гембицкого. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Воениздат, 1988. – 270 с.

Карпенко В.С., Колесников Г.Ф., Петрунь Н.И., Титаренко О.Г. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. – Киев, 1977. – С. 3-16.

Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 171-176.

Комаров Ф.И, Коровников Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. 2-е изд., перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1981. – 407 с.

Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. биохимии. – 1990. – **36**, № 2. – С. 88-91.

Мамаева Е.М., Высоцкий В.Г. Медико-биологические аспекты проблемы использования в питании человека белка мицелия грибов // Вопр. питания. – 1988. – № 2. – С. 8-15.

Петрова Н.В. Современные методы исследования липопротеидов высокой плотности: методические рекомендации. – М.: Медицина, 1983. – С. 3-26.

Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. – Женева: ВОЗ, 1981. – 312 с. / Сер. гигиен. критерии состояния.

Прушина Э.Н., Лещева О.А. Некоторые показатели функционального состояния почек при экспериментальной алиментарной недостаточности // Вопр. питания. – 1984. – № 2. – С. 42-46.

Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н. Орехович. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.

Уильямс У., Уилсон И. Методы практической биохимии. – М.: Медицина, 1978. – 365 с.

Фоломиев В.Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений // Лаб. дело. – 1981. – № 1. – С. 33-35.

Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса // Вопр. питания. – 1999. – № 2. – С. 32-40.

Янышева Н.Я. Методические рекомендации по комплексному изучению канцерогенных полициклических углеводов в объектах окружающей среды. – Киев: МЗ УССР, 1974. – 22 с.

Aoki T. Lentinan / Immune Modulation Agents and Their Mechanisms // Eds. R.L. Fenichel, M.A.Chirgis // Immunol. Stud. – 1984. – Vol. 25. – P. 62-77.

Chihara G., J.Hamura, Y.Y.Maeda. Antitumor and metastasis-inhibitory activites of Lentinan as an immunomodulator: an overviet // Cancer Detect. Prev. (Suppl.). – 1987. – Vol. 1. – P. 423-443.

Food and agriculture organization: Energy and protein requirements: Rept Joint FAO/WHO ad hoc Export committee food Nutr. Meet. Ser. 52. Food agric.organ., U.N. – Rome, 1991. – 490 p.

Hanafusa T. Intestinal absorption and tissue distribution of immunoactive and antiviral water-soluble (14C) lignins in rats // Yakubutsu Today. – 1990. – Vol. 5. – P. 661-674.

Hobbs Ch. Medicinal mushrooms: An exploration of tradition, healing and culture. – Santa Cruz: Botanica Press, 1995. – P. 125-139.

Koga J. Anti-viral fraction of aqueous *Lentinus edodes* extract // Eur. Pat. – 1991. – Appl. EP 437, 346 (Cl. C12pa/02). JP appl. 90/3, 818.

Maeda Y.Y., Watanabe S.T., Chihara G. Denaturation and renaturation of a β-1,6;1,3-glucan, lentinan, associated with expression of T-cell mediated responses // Cancer Res. – 1988. – Vol. 48. – P. 671-675.

Mizuno T. Medicinal properties of substances occuring in higher basidiomycetes mushrooms: current perspectives // Intern. J. Med. Mushr. – 1999. – Vol. 1, N 1. – P. 9-29.

Nakamura T., Kobayashi A. Toxicodermia caused by the edible mushroom shiitake (*Lentinus edodes*) // Hautarzt. – 1985. – Vol. 36. – P. 591-593.

Sarkar S. Antiviral effect of the extract of culture medium of Lentinus edodes mycelia on the replication of herpes simplex virus type I // Antiviral Res. – 1993. – Vol. 20. – P. 293-303.

Ueda A. Allergic contact dermatitis in shiitake (*Lentinus edodes* (Berk.) Sing.) growers // Contact Dermatitis. – 1992. – Vol. 26. – P. 228-233.

Wasser S.P. Medicinal mushroom science: history, current status, future trends, and unsolved problems // Intern. J. Med. Mushr. – 2010. – Vol. 12, N 1. – P. 1-16.

ВЛИЯНИЕ СВЕТА НА МОРФОГЕНЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ МАКРОМИЦЕТОВ

Н.Л. Поединок[1], А.М. Негрейко[2]
[1]Ин-т ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,
ул. Терещенковская, 2, 01601 Киев, Украина
poyedinok@ukr.net
[2]Ин-т физики НАН Украины,
просп. Науки, 46, 01022 Киев, Украина

Свет является одним из важнейших физических факторов для живых организмов на Земле. Для большинства макромицетов он служит морфогенетическим фактором, хотя они и не относятся к фототрофным организмам. В целом, значение света для развития грибов в природных условиях практически не изучено. В отличие от этого данный физический фактор хорошо изучен в лабораторных условиях. Влиянию света на рост и развитие шляпочных грибов посвящено большое количество исследований (Поєдинок та ін., 2003, 2006; Gottlieb, 1950; Reijnders, 1963 ; Gressel, 1979, 1983; Manachere, Bastoull-Descollonges, 1980; Fries, 1983, 1987; Горовой, 1989; Deploey, 1990, 1995; Poyedinok et al., 2000, 2001, 2003, 2005).

Механизмы фоторецепции у грибов

Свет – ключевой фактор развития фотосинтезирующих организмов, но его можно разглядывать и как важную составляющую окружающей среды для нефотосинтезирующих. Чувствительность к свету проявляется для всех классов живых существ, от наипростейших до человека. Световыми сенсорами являются хромопротеины – низкомолекулярные соединения, которые поглощают свет в определенных участках спектра и инициируют реакции белков. У грибов можно выделить три светочувствительные системы на молекулярном уровне (Purschwitz et al., 2006). Чувствительность к синему свету обеспечивается фоторецептором на основе флавина, который сам действует как передающий источник. Чувствительность к красному свету реализуется с помощью фитохрома, молекулы, которая до недавнего времени считалась присущей только

растениям. Недавно открыты опсиновые системы на основе ретиналя, биологические функции которых еще требуют изучения. Необходимы дальнейшие фундаментальные исследования, которые должны установить следующие компоненты сигнальных каскадов, идентифицировать светорегулирующие гены и установить возможные межсистемные связи между различными светорегулирующими системами.

Грибы, одни из древнейших организмов нашей планеты, имеют фоторегуляторную систему микохром, оптические свойства которой отображает наличие наибольшего скачка в спектре Солнца в области 400 нм. Отличительной чертой этой системы является зависимость ряда стадий морфогенеза и плодообразования у грибов от длительности и интенсивности синего и ультрафиолетового света (Крицкий, 1976; Kumagai 1980).

Еще в 1950 г. Х.Е. Хавке разделила грибы по отношению к свету на 4 группы (Hawker, 1950). Вопросы фоторецепции световой энергии в мицелии и механизмы превращений, которые происходят после поглощения света, довольно сложные и слабо изучены. Углубленное изучение светового воздействия на грибы привело к открытию микохромных систем у представителей разных таксономических групп: аскомицетов, базидиомицетов, дискомицетов. Преобладающее число грибов, у которых установлено наличие микохромных систем, имеет каратиноидные и меланиновые пигменты. Указанные пигменты тесно связаны с клеточной мембраной и способны взаимоокисляться и восстанавливаться (Жданова, Василевская, 1982). Молекулярную основу энергетического метаболизма грибов составляют цепи электронного транспорта (ЦЭТ), компонентами которых являются флавины, цитохромы и хиноны. Свет, который непосредственно влияет на компоненты ЦЭТ, может поглощаться этими компонентами и изменять их активность. Свет может активизировать непосредственно компоненты ЦЭТ, которые стоят в узких местах энергетического метаболизма, удобных для процессов регуляции. Поэтому подсвечивание грибов светом в диапазоне от 400 нм приводит к активации разных спектральных форм молекул-переносчиков электронов, что нарушает баланс между временем жизни этих форм и может привести к временному рассогласованию многостадийных биохимических реакций (Каневский, Сиваш, 1988; Кару, 2008). У таких видов макромицетов, как *Polyporus arcularius, Lentinus edodes, Agaricus bisporus,* идентифицированы фоторегулируемые гены, контролирующие ферментативную активность, в частности синтез тирозиназы.

Перспективы использования света в биотехнологиях культивирования грибов

Свет в видимой части спектра уже используют в технологиях глубинного культивирования мицелиальных грибов как перспективнейший природный экологически чистый регуляторный фактор (Горнова, 2002). Инфракрасные лучи в определенных дозах вызывают усиление роста культур лекарственных грибов *Coriolus vaporarius* и *Serpula lacrimans*. Отсутствие или наличие светового воздействия в период вегетативного роста мицелия сказывается на характере последующего плодоношения.

В настоящее время в биотехнологии, одной из наиболее динамично развивающейся области человеческой деятельности, широкое применение нашли лазерные технологии. Возможность целенаправленного воздействия лазера на внутриклеточные процессы и регулирование процессов биосинтеза обусловлены селективным воздействием монохроматического света на электроны фоточувствительных структур, фоторецепторы и внутриклеточные процессы у микроорганизмов. Преимуществом лазерного излучения является возможность создания высокой спектральной яркости, не достигаемой при использовании обычных некогерентных источников света. Такие свойства позволяют говорить о возможности реализации высокоэффективных биотехнологий для получения культур с высокой биологической активностью, повышенным внутри- и внеклеточным содержанием ценных биологических продуктов. В тоже время, практическое использование монохроматического света в биотехнологических процессах ограничено из-за отсутствия сведений, четко определяющих механизмы действия света, эффективные длины волн и режимов облучения. Не все известные положения о биомеханизме действия низкоинтенсивного лазерного излучения являются бесспорными, некоторые из них – лишь теоретические гипотезы и окончательно не подтвержденные концепции.

В настоящее время преобладает эмпирический подход к разработке методов светового воздействия на грибы. Это связано с отставанием теоретического и экспериментального обоснования механизма взаимодействия низкоинтенсивного излучения с грибным организмом. Тем не менее, практическое использование света в биотехнологических процессах возможно даже без общепринятых выводов о механизмах его действия (естественно, выяснение механизмов многократно усилило бы эффективность), но при усло-

вии тщательного исследования спектра действия наиболее эффективных длин волн, режимов облучения (интенсивности, дозы, геометрии, поляризации, когерентности и т.п.).

Одним из спорных остается вопрос о специфичности лазерного излучения низкой интенсивности на биологические объекты. Одна группа исследователей (Механизмы …, 1998) считает, что когерентность лазерного излучения не является определяющей при воздействии света на живой организм, другие исследователи обосновали биологическую активность когерентного лазерного излучения через механизм пространственной неоднородности лазерного поля (Лобко и др., 1985). Поэтому есть достаточно весомые основания для исследования специфических механизмов действия когерентного света на биологические объекты.

Эффект стимулирования роста и биологической активности под действием низкоинтенсивного лазерного излучения (гелий-неоновый лазер) обнаружен у некоторых бактерий и дрожжей, а также у многих видов высших растений и животных (Karu et al., 1984). Сведения о действии такого рода излучения на высшие грибы крайне недостаточны.

Влияние света на прорастание спор

Одним из наиболее актуальных направлений в современной микологии и биотехнологии является воспроизводство в культуре различных видов макромицетов, сохранение их в коллекциях и селекция высокопродуктивных штаммов с заданными характеристиками с помощью генетических методов. Один из таких методов – скрещивание моноспоровых изолятов и получение дикарионов с новыми свойствами. Монокариотичные культуры, выделенные из одной споры, используют при изучении таксономии, генетики (Бухало, 1988), половой дифференциации и других вопросов у высших базидиомицетов. Многие исследователи уделяют внимание получению культур из базидиоспор (Сухомлин, 1998; Allen, 1965; Macko, Staples, 1973; Ginns, 1985, 1991; Peterson, 1995; Kropp, 1997; Klein et al., 1997; Al-Mughrabi, 1998; Yuko Ota, 1998; Zervakis, 1998) и сталкиваются с трудностями при их проращивании в лабораторных условиях (Бисько и др., 1983; Kreisel at al., 1987). Поэтому вопрос активации их прорастания остается актуальным и сегодня. Описаны способы активации прорастания базидиоспор высших базидиомицетов в период покоя тепловой обработкой,

добавками в среду активированного угля и/или дрожжей (многочисленные эктомикоризные грибы, в частности гименомицеты и гастеромицеты). Однако эти методы эффективны только для базидиоспор, находящихся в состоянии покоя, в частности видов р. Agaricus, и выявились неэффективными для прорастания базидиоспор представителей родов Hericium, Hydrocybe, Camarophyllus.

Кроме того, получение базидиоспор из плодовых тел у многих базидиальних грибов, и в частности у Hericium erinaceus, как в лабораторных, так и производственных условиях, является процессом достаточно длительным и трудоемким. Установлено, что способность к прорастанию спор у *H. erinaceus* очень низкая (Поєдинок та ін., 2001, Поединок, 2002) и является штаммоспецифическим признаком и колеблется от 10^{-4} до 10^{-1} (табл. 1). Для проведения же селекционной работы необходимо получить большое количество моноспоровых культур разных штаммов.

Таблица 1. **Прорастание базидиоспор у исследованных штаммов Hericium erinaceus**

Штамм	Прорастание, %	Срок измерения, сут	Срок формирования колоний, сут
991	$3{,}2 \cdot 10^{-1}$	3	9
993	$1{,}4 \cdot 10^{-4}$	7	12
1706	$8{,}2 \cdot 10^{-1}$	7	9
970	Плодовые тела неразвиты		
1756	$1{,}3 \cdot 10^{-2}$	5	10
965	$6{,}6 \cdot 10^{-1}$	7	12
968	$6{,}8 \cdot 10^{-4}$	7	11
966	$0{,}9 \cdot 10^{-3}$	7	10
969	$0{,}6 \cdot 10^{-2}$	7	10
971	Спорообразование отсутствует		
967	Спорообразование отсутствует		
He13	9,6	3	8
964	$1{,}6 \cdot 10^{-2}$	3	8
986	0,5	7	9

Как отмечалось выше, на рост, плодоношение, спороношение грибов и прорастание спор свет влияет. Характер его влияния зави-

сит от вида гриба и природы света. В зависимости от спектрального состава светового пучка происходит стимуляция или угнетение определенной фазы развития грибного организма или изменяются его физиолого-биохимические показатели (Жданова, Василевская, 1982).

В настоящее время в биологии, биотехнологии, медицине используют низкоинтенсивное лазерное излучение для стимуляции различных биологических процессов. Доказано, что фоточувствительность к низкоинтенсивному монохроматическому свету разных клеток (прокариот, примитивных и высших эукариот) имеет универсальный характер, который предполагает существование одного и того же молекулярного механизма с первичными фотоакцепторами, которые представляют собой ряд связанных между собой молекул (Кару и др., 1985, 1999; Кару, 1986, 2008). Первичные фотоакцепторы являются компонентами окислительно-восстановительной цепи. Считается, что эта окислительно-восстановительная цепь – дыхательная. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что относительно маленькие дозы (10^2-10^3 Дж/м^2) и недлительное облучение вызывают макроэффект, который долго сохраняется. При этом наблюдается стимуляция синтеза АТФ и фосфорилирования в митохондриях животных и растительных клеток, увеличивается синтез белка (Pastore et al., 1996; Vacca et al., 1996; Gagliardi et al., 1997; Greco et al., 1999).

Нами исследовано действие лазерного излучения на прорастание базидиоспор *H. erinaceus* и рост монокариотических изолятов, а также возможности стимуляции этих процессов для получения большого количества монокариотических изолятов для селекционной работы.

Для исследования были отобраны базидиоспоры трех штаммов *H. erinaceus,* которые существенно отличались способностью спор к прорастанию (процент прорастания штамма 993 составлял $1{,}4 \cdot 10^{-4}$, 1756 – $1{,}3 \cdot 10^{-2}$ и He13 – 9,6%). Споровые отпечатки помещали в чашки Петри и подвергали действию лазерного облучения в красной части спектра (лазер ЛГН-215, длина волны 632,8 нм) в дозах 45, 230 и 650 мДж/см^2. Из облученных базидиоспор готовили водные суспензии, под микроскопом в камере Горяева для каждого штамма определяли концентрацию спор и высевали на поверхность голодного агара, равномерно распределяя суспензию. Инкубировали в темноте при температуре 26 °С. Прорастание спор контролировали под микроскопом

ежедневно. Отдельно лежащие проросшие споры изолировали в пробирки с сусло-агаром. Сформированные мицелиальные структуры анализировали на наличие пряжек и кариотичность. Ядра окрашивали по методу Гимза (Методы …, 1982).

Полученные нами результаты показали (табл. 2), что лазерное излучение в дозах 45-230 мДж/см^2 активизирует процесс прорастания спор у штамма Не13 приблизительно в 10 раз, у штамма 1756 – в 100, у 993 – в 10^5 раз. Причем действие лазера тем эффективней, чем ниже начальный процент прорастания спор.

Такую зависимость наблюдали и другие исследователи при стимуляции роста микроорганизмов путем лазерного облучения (Karu et al., 1984). Была выявлена сезонность в ростостимулирующем эффекте. То есть, фоторегуляция в позитивном смысле слова (стимуляция) может проходить только тогда, когда пролиферативная активность клеток (скорость роста культуры) не является максимальной. Летом, когда рост культуры ускорялся, эффект фотостимуляции роста практически не наблюдали, зимой он был максимальным, а весной и осенью – промежуточным.

Кроме увеличения процента прорастания мы выявили сокращение времени прорастания облученных спор и формирования воздушного мицелия на агаризованой среде по сравнению с начальными показателями у исследованных штаммов (табл. 3).

У 50 моноспоровых изолятов штамма Не13, полученных с базидиоспор и облученных лазерным светом, изучали динамику роста. Полученные результаты (рис. 1) дают основание утверждать, что такая обработка позволяет втрое увеличить скорость роста моноспоровых культур, что имеет большое значение в селекционной работе.

Таблица 2*. Влияние лазерного излучения (632,8 нм) на прорастание базидиоспор *Hericium erinaceus

Штамм	72-й час				96-й час			
	Без облучения	45	230	650	Без облучения	45	230	650
		мДж/см^2				мДж/см^2		
993	0	1,6	8,6	0	0,9.10-6	2,75	11,42	0
1756	0	$1{,}3 \cdot 10^{-6}$	$6{,}6 \cdot 10^{-6}$	0	0,6.10-4	$1{,}0 \cdot 10^{-3}$	$0{,}8 \cdot 10^{-2}$	0
Не13	9,6	13	36	0	13,6	82	98	0

Таблица 3. **Влияние лазерного излучения (632,8 нм) на сроки прорастания базидиоспор *H. erinaceus***

Доза облучения, мДж/см^2	Прорастание базидиоспор, сут, %						Образование воздушного мицелия, сут
	3	5	7	9	12	14	
Контроль	0	0	$1{,}4{\cdot}10^{-4}$	$3{,}6{\cdot}10^{-4}$	$4{\cdot}10^{-4}$	$4{\cdot}10^{-4}$	10
45	1,6	2,8	4,5	4,8			7
230	8,3	13	13,3				7
650	–	–	–	–	–	–	–

Обозначения: „–„ – исследования не проводились.

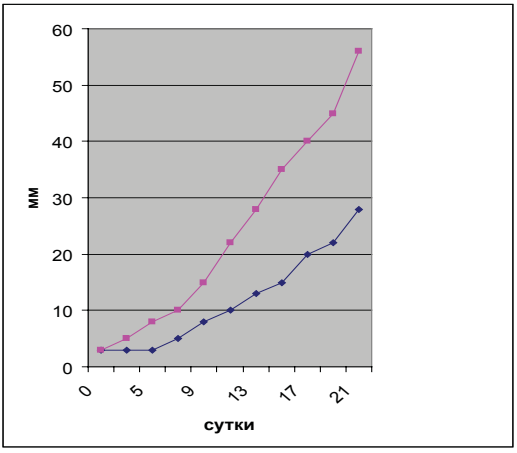


Рис. 1. *Скорость роста моноспоровых изолятов Hericium erinaceus при облучении лазерным светом*

Анализируя полученные результаты можно допустить, что облучение низкоинтенсивным лазерным светом приводит к перестройке метаболизма клеток гриба и выступает его регулятором. Известно, что скорость прохождения клеточного цикла зависит от многих факторов (ионного состава питательной среды, присутствия гормонов, факторов роста и пр.). Возможно, монохроматический свет, к которому грибы не адаптированы (в отличие от солнечного, к которому организмы адаптированы в процессе эволюции), выступает как фактор окружающей среды, способный влиять на активность грибной клетки.

Влияние света на развитие вегетативного мицелия

В литературе нет данных, которые свидетельствовали бы о необходимости света для развития вегетативного мицелия до начала плодообразования. Однако отмечено, что световое воздействие влияет на морфологию культур. Отсутствие или наличие светового фактора в период роста вегетативного роста мицелия отражается на характере дальнейшего плодоношения.

Проводились исследования по изучению возможности передачи светового воздействия по мицелию (Madelin, 1956; Robbins, Hervey, 1960). Разные авторы, исследуя разные грибы, получили противоречивые результаты. Одни исследователи утверждали, что действие света проявляется только на освещенных участках и никакой передачи по мицелию не происходит. Другие показали, что передача светового воздействия по мицелию может иметь место.

Относительно времени проявления фоточувствительности были высказаны и проверены две гипотезы: 1) фотоиндукция проявляется, когда мицелий становится физиологически зрелым; 2) фотоиндукция начинается, когда ресурсы пространства и питания исчерпаны (Lu, 1965). В результате проведенных исследований было подтверждено другое предположение и дано следующее объяснение – при исчерпании ресурсов питания и пространства мицелиальный рост замедляется и происходит вынужденная перестройка метаболизма. Это приводит к образованию в клетках мицелия гипотетического фоторецепторного предшественника, способного поглощать световую энергию. При поглощении световой энергии образуются специфические вещества, стимулирующие образование плодовых тел.

Проведенные нами исследования позволили определить влияние низкоинтенсивного света, полученного из различных источников, на линейный рост и накопление биомассы вегетативного мицелия различными видами макромицетов.

Двухсуточный вегетативный мицелий грибов: штаммы 353 *Lentinus edodes,* 431 *Pleurotus ostereatus* и 969 *Hericium erinaceus* облучали на сусло-агаре, используя He-Ne лазер, в красной области (λ_1=632,8 мкм) и аргоновый лазер в зеленой (λ_2 = 514,5 нм) области спектра. Время экспозиции t_1= 8 мин и t_2= 18 мин, мощность W_1 = 45 мВт и W_2 = 25 мВт соответственно. Мы исходили из предположения, что возможный механизм, ответственный за биологическую активность света, инициируется поглощением отдельного фотона лазерного излучения с возбуждением молекул биологи-

ческой системы. Исходя из этого, экспозиция выбиралась такой, чтобы число падающих фотонов было практически одинаковым при обработке мицелия красным и зеленым светом. Облученный на агаризованной среде мицелий и контроль инкубировали далее в тех же условиях в полной темноте в течение 13 суток, каждые два дня контролируя показатели роста (диаметр колонии, высота и плотность мицелия). Ростовой коэффициент определяли по формуле РК= hdg/t (d – диаметр колонии; h – высота, мм, g – плотность мицелия, баллы; t – возраст, сут (Бухало, 1988).

На сусло-агаре среднесуточный прирост мицелия гриба *Lentinus edodes*, облученного в разных спектрах, достоверно не отличался от контроля (табл. 4). Однако за счет формирования более высокого и плотного мицелия при облучении в опыте ростовой коэффициент был в 2-3 раза выше. Для *P. ostereatus* и *H. erinaceus* отмечалось увеличение скорости линейного роста и ростового коэффициента более чем в 2-3 раза.

Через 120-130 дней инкубирования *L. edodes* на агаризованной среде на мицелии, подвергавшемуся лазерному излучению, начинали формироваться примордии. В контроле в течение 160 сут исследований формирования плодовых тел не наблюдалось. После облучения красным светом образование примордиев начиналось на 7-10 дней раньше, чем после облучения зеленым светом, и количество их было значительно большим (рис. 2).

Таблица 4. **Мицелиальный рост облученных и контрольных штаммов грибов на агаризованной среде**

Возраст колонии, сут	Ростовой коэффициент		
	Контроль	Красный свет	Зеленый свет
Lentinus edodes			
3	3,3+0,4	20,0+2,7	13,6+1,9
5	6,0+1,0	20,0+2,0	13,0+2,1
7	35,7+3,6	128,5+7,8	100,6+6,6
9	53,3+6,6	167,0+8,9	166,6+9,2
11	56,0+5,2	177,0+7,5	159,4+5,7
13	58,0+7,9	173,0+5,9	170,4+3,9
Среднесуточный прирост, мм	5,7	5,7	5,9

Продолжение табл. 4

Возраст колонии, сут	Ростовой коэффициент		
	Контроль	Красный свет	Зеленый свет
Pleurotus ostreatus			
3	32,0+3,6	80,1+4,2	66,6+4,0
5	100,3+6,4	288,7+4,7	266,6+3,6
7	206,8+5,8	518,6+6,6	487,6+5,9
9	368,7+6,7	693,4+5,8	576,9+6,5
12	480,6+7,9		700,2+7,7
Среднесуточный прирост	7,2	8,8	8,1
Hericium erinaceus			
3	10,0+2,1	45,0+4,0	39,7+2,4
6	16,5+1,9	63,3+3,6	55,8+2,0
9	37,2+2,6	138,7+2,9	109,9+3,7
14	43,4+3,1	153,4+3,3	148,8+5,9
Среднесуточный прирост	5,6	7,7	7,2

Работы по определению наиболее активных участков электромагнитного излучения на высшие базидиальные грибы были начаты еще в прошлом столетии (Brefeld, 1877). Было установлено, что разные виды грибов могут отличаться своими морфогенетическими реакциями на разные участки спектра (Schenk, 1919).

Нами сделаны первые шаги по изучению влияния низкоинтенсивного излучения разной длины волны, полученного из разных источников, на рост и накопление биомассы такими широко известными лекарственными грибами, как *Ganoderma lucidum* и *Inonotus obliquus*.

В качестве источников когерентного света использовали He-Ne- и аргоновый лазеры (непрерывный режим и прерывистый с длительностью импульса 1 мс и периодом повторения 2 мс), а также твердотельный фемтосекундный импульсный лазер (частота повторения 76 МГц, длительность импульса 140 фс, длина волны 701 нм), а в качестве некогерентного – светодиоды. Во всех вариантах опытов режимы облучения подбирались таким образом, чтобы дозы светового воздействия на мицелий грибов были одинаковыми. Облучали гомогенизированный мицелий, выращен-

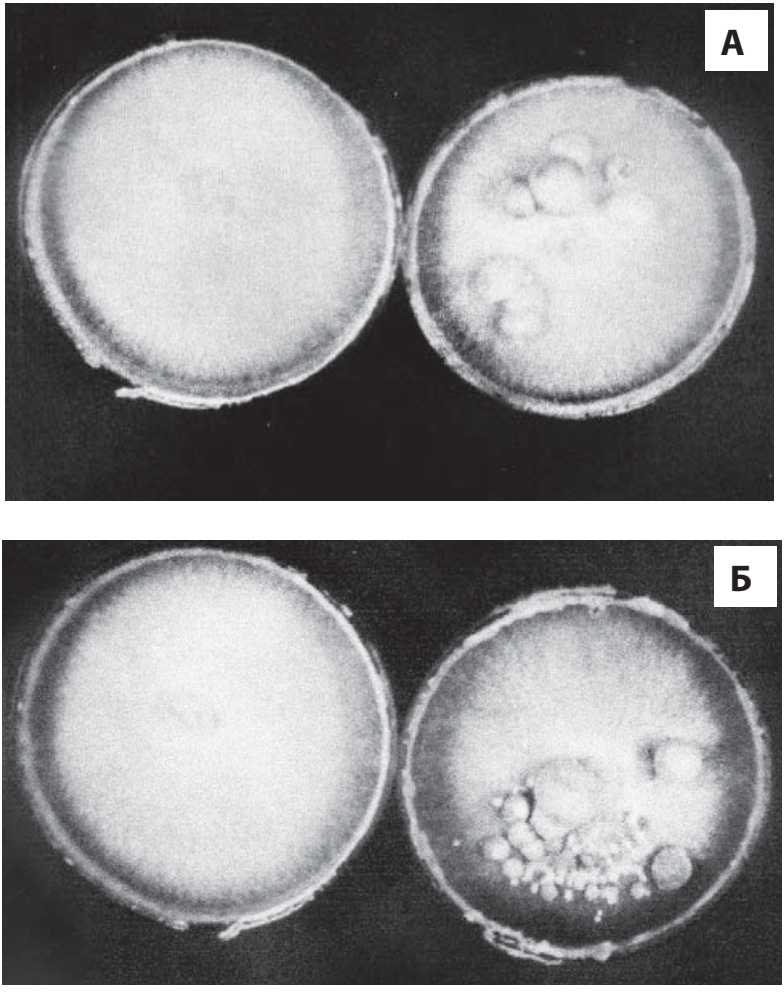


Рис. 2. *Рост вегетативного мицелия Lentinus edodes после облучения зеленым (478,0 нм) (А) и красным (632,8 нм) (Б) лазерным светом. Справа – опыт, слева – контроль, без облучения*

ный на жидкой среде, который использовали далее для инокуляции жидкой ферментационной среды. При изучении динамики линейного роста на агаризованной среде облучали двухсуточные мицелии *G. lucidum* и *I. obliquus,* выращенные на той же среде. Поскольку разные виды грибов отличаются своей чувствительностью к свету, при выборе режимов облучения мы руководствовались оригинальными и литературными данными, полученными при изучении фотобиологических реакций других видов грибов (Кару, 1986; Механизмы …, 1998; Поединок и др., 2003; Duand, 1975; Poyedinok et al., 2000, 2003).

Нами установлено, что наибольшую чувствительность *G. lucidum* имеет к синему и красному свету. При этом не была определена достоверная разница между радиальной скоростью роста и накоплением биомассы после облучения гриба красным и дальним красным светом (табл. 5).

Изучение влияния света, полученного из разных источников, на рост *I. obliquus* показало, что наибольший биологический эффект наблюдался при облучении мицелия синим светом (табл. 6). Облучение зеленым светом различного происхождения не влияло на рост гриба. В тоже время облучение красным светом как в дальнем, так и в ближнем диапазоне увеличивало скорость линейного роста и накопление биомассы. Причем дальний красный свет (720 нм) обладал большим стимулирующим эффектом, чем красный свет с длинной волны 632,8 нм (лазерный) и 660 нм (некогерентный).

Это отличает *Inonotus obliquus* от каротинсодержащих грибов **(***Candida guillermondii, Verticillium agaricinum* и *Puccinia graminis***)** (Жданова, Василевская, 1982). У *C. guillermondii* облучение светом 660 нм вызывало увеличение скорости деления дрожжевых клеток, у *P. graminis* положительно влияло на прорастание уредоспор, а у *V. agaricinum* влияло на каротинообразование. Последующее облучение светом 730 нм (красным длинноволновым) полностью снимало эти эффекты. Авторы рассматривают эти эффекты как характерный признак фитохромной системы каротиносодержащих грибов. Отсутствие такой закономерности у *Ganoderma lucidum* и *I. obliquus* может свидетельствовать о существовании других механизмов фотобиологических реакций у этих видов. Положительная реакция *I. obliquus* на облучение в синем и красном диапазоне длин волн говорит в пользу теории об одновременном существовании у меланинсодержащих грибов двух фоторецепторных систем: микохромной и системы с участием меланиновых пигментов.

Таблица 5. **Рост *Ganoderma lucidum* в стационарной культуре при глубинном культивировании после световых воздействий**

Вариант опыта	Некогерентный свет, нм				Когерентный свет, нм			
	660 (красный)	520 (зеленый)	430 (синий)	720 (дальний красный)	632,8 (красный)	514,5 (зеленый)	488 (синий)	720 (дальний красный)
Линейный рост на агаризованной среде								
% увеличения средней скорости роста	6,7±0,7	1,6±0,1	9,6±0,7	6,2±0,5	7,8±0,7	- 1,9±0,1	10,4±1,0	4,9±0,3
Поверхностный рост на жидкой среде								
% увеличения биомассы	17,9±0,6	6,0±0,3	8,5±0,8	17,2±0,2	25,8±1,2	10,8±0,8	36,5±1,4	20,5±0,7
Глубинный рост								
% увеличения биомассы	21,7±1,1	16,0±0,8	20,0±0,6	18,7±0,7	26,2±1,4	19,4±0,8	38,7±0,6	28,3±0,9

Таблица 6. **Влияние света на рост *Inonotus obliquus***

Вариант опыта	Когерентный (лазерный) свет, нм					Некогерентный свет (светодиоды), нм			
	632,8 (красный)	514 (зеленый)	476 (синий)	488 (синий)	720 (дальний красный)	660 (красный)	520 (зеленый)	430 (синий)	720 (дальний красный)
Линейный рост на агаризованной среде									
% увеличения среднесуточного роста	11,29±0,55	6,18±0,70	23,39±1,10	26,61±1.42	18,01±1,71	10,75±1,90	-0,70±0,08	22,31±1,78	10,22±0,76
Поверхностный рост на жидкой среде									
% увеличения биомассы	11,10±0,23	1,31±0,07	32,22±1,31	36,64±1,84	18,62±0,87	7,90±0,33	1,81±0,06	21,03±0,74	14,22±0,65
Рост при глубинном культивировании									
% увеличения биомассы	17,20±0,78	2,15±0,08	44,09±1,98	56,99±2,01	21,51±1,03	9,68±0,48	5,38±0,23	23,66±0,99	13,98±0,34

Кроме того фотобиологический эффект после облучения мицелия более четко выражен при росте грибов на жидкой среде. Этот факт, на наш взгляд, свидетельствует о том, что при оценке роста грибов, в т.ч. при проведении скрининга по критерию скорости роста, недостаточно оценивать скорость линейного роста на твердых средах. Этот показатель не учитывает густоту и высоту мицелия. Используя в качестве показателя роста гриба накопление им биомассы на жидких средах, можно более достоверно определить влияние какого-либо фактора на рост мицелия. Так, после облучения мицелия зеленым светом нами не выявлены достоверные различия в значениях скорости линейного роста *G. lucidum* по сравнению с контролем. В то же время, при культивировании гриба на жидкой среде поверхностным и глубинным способом количество биомассы после облучения инокулюма в том же режиме увеличилось на 6-10,8% и 16-19,4% соответственно. Стимулирующий эффект облучения в большей мере проявляется при глубинном культивировании.

Установлено, что облучение посевного мицелия *G. lucidum* и *I. obliquus* синим и красным светом при глубинном культивировании приводит к сокращению лаг-фазы и увеличению скорости роста культуры (рис. 3, 4). В опытах процесс роста мицелия грибов достигал стационарной фазы на 2-4 дня раньше, чем в контроле. Таким образом, световая обработка позволяет значительно сократить сроки ферментации.

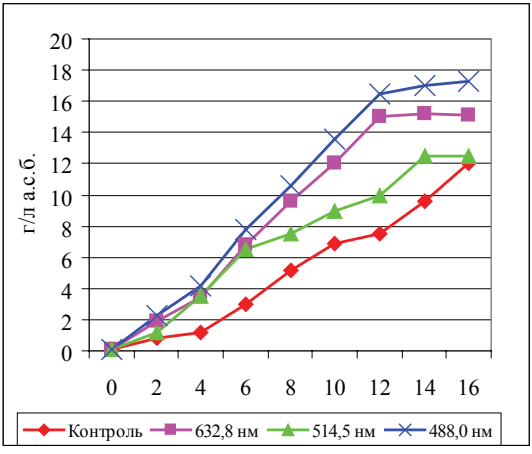


Рис. 3. *Динамика накопления биомассы Ganoderma lucidum после облучения*

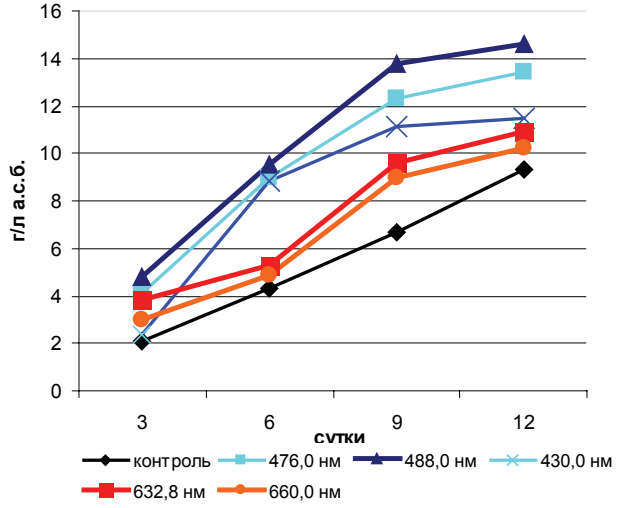


Рис. 4. *Динамика накопления биомассы Inonotus obliquis после облучения*

Для выявления специфичности влияния лазерного излучения низкой интенсивности мы облучали *G. lucidum* и *I. obliquus* светом в разных диапазонах длин волн, полученным с помощью источников когерентного (He-Ne, аргоновый, твердотельный фемтосекундный лазеры) и некогерентного света (светодиоды). После этого изучали рост гриба при поверхностном и глубинном культивировании (табл. 5, 6; рис. 5, 6). Оказалось, что облучение лазерным светом в красном и синем диапазонах в большей степени способствует росту и накоплению биомассы гриба, чем облучение некогерентным светом в том же диапазоне длин волн.

При изучении влияния лазерного света на разные биологические объекты некоторыми исследователями обнаружена более высокая чувствительность клеток к импульсному излучению (Посудин, 1989). Сегодня экспериментально установлено, что лазерные импульсы фемтосекундной длительности могут применяться для управления фотохимическими процессами в биологических молекулах (Prokhorenko et al., 2006). Зависимость биологического действия от длительности светового импульса показана на живых клетках (Кару и др., 1999). Сравнительное изучение влияния света разной длины волны в непрерывном, импульсном и прерывистом режиме на линейный рост *G. lucidum* на агаризованой среде и на-

копление биомассы при глубинном культивировании (табл. 7) показало, что импульсный и прерывистый свет оказывает большее стимулирующее влияние, чем непрерывный при той же дозе и длине волны.

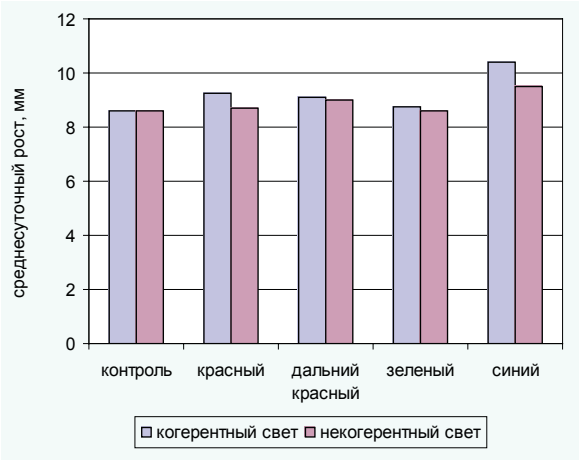


Рис. 5. *Рост Ganoderma lucidum на агаризованной среде после облучения когерентным и некогерентным светом*

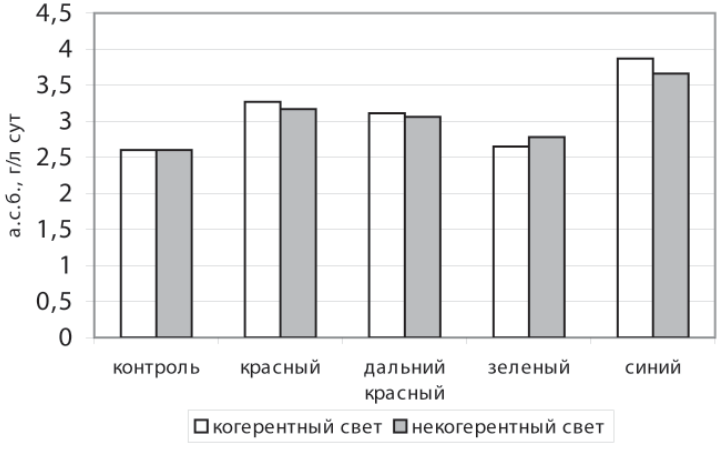


Рис. 6. *Накопление биомассы Ganoderma lucidum после облучения когерентным и некогерентным светом*

Таблица 7. **Рост *Ganoderma lucidum* после воздействия непрерывного, прерывистого и импульсного света**

Вариант опыта	Режим облучения, нм						
	Контроль	701 (импульсный)	701 (непрерывный)	632,8 (прерывистый)	632,8 (непрерывный)	488 (прерывистый)	488 (непрерывный)
Линейный рост на агаризованной среде							
Средне-суточный рост, мм	8,6±0,4	8,8±0,6	8,5±0,2	11,3±0,1	9,3±0,2	12,1±0,7	10,4±0,2
% увеличения		3,37	0,01	31,40	7,80	40,93	21,16
Глубинное культивирование							
Средне-суточный прирост, г/л а.с.б.	2,6±0,1	2,8±0,1	2,7±0,1	3,5±0,1	3,3±0,1	4,1±0,1	3,9±0,1
% увеличения		8,46	2.31	36,15	25,77	58,46	48,85

Одним из важных моментов, определяющим экономическую эффективность биотехнологического процесса, является количество инокулюма, который вносят в ферментационную среду. Исследования зависимости накопления биомассы *G. lucidum* от количества инокулюма при глубинном культивировании показали, что проведенная нами обработка мицелиального инокулюма светом позволила снизить количество его внесения в субстрат (табл. 8). Уменьшение количества облученного инокулюма вдвое не уменьшает накопления биомассы. При минимальном количестве внесения облученного мицелия (1,2%) наблюдалось бóльшее накопление биомассы, чем в контроле при инокуляции субстрата 5% необлученного мицелия. При уменьшении количества внесения активизированного инокулюма позитивный эффект облучения увеличивается. При 2,5% инокуляции субстрата накопление биомассы возрастало на 94% в сравнении с контролем, при 1, 2% – на 115%. Это согласуется с данными других исследователей, которые считают, что фоторегуляция в позитивном смысле (стимуляция) может происходить только тогда, когда скорость роста культуры не является максимально возможной (Кару, 1986).

Таблица 8. **Влияние лазерного излучения (нм) на активность инокулюма и накопление биомассы *Ganoderma lucidum* (г/л а.с.в.)**

Количество инокулюма, %	Контроль	632,8	514,5	488
5	8,9±0,4	12,3±0,6	8,8±0,1	13,3±0,2
2,5	6,5±0,2	11,5±0,1	6,0±0,6	12,6±0,3
1,2	4,6±0,3	9,3±0,3	3,4±0,2	10,9±0,6

Примечание. Накопления биомассы определяли через 14 сут после инкубации.

Влияние света на колонизацию субстрата и плодоношение

В практике промышленного культивирования съедобных грибов (вешенки, шампиньона, шиитаке и др.) необходимо подбирать оптимальные условия их выращивания. Усилия исследователей

направлены в основном на подбор субстрата, сокращение сроков культивирования, повышение урожайности и качества плодовых тел (Бисько и др., 1983). Решение этих вопросов возможно при знании физиологии культивируемых грибов и факторов окружающей среды, определяющих их рост и развитие.

Одним из таких факторов является свет. Он необходим для образования плодовых тел и спороношения у многих видов высших базидиомицетов. Известны факты, свидетельствующие о положительном влияниии УФ-облучения *Agaricus bisporus* и γ-облучения *Pleurotus ostreatus* на урожайность их плодовых тел (Бухало, 1988).

Полученные нами результаты при изучении влияния света на рост вегетативного мицелия у разных видов макромицетов свидетельствуют о перспективности использования монохроматического излучения низкой интенсивности для сокращения сроков культивирования и повышения урожайности съедобных высших базидиальных грибов.

Изучение влияния лазерного излучения разной длины волны на рост, развитие и плодоношение осуществляли, используя в качестве объектов базидиальные макромицеты *P. ostreatus*, *Lentinus edodes* и *Hericium erinaceus.*

Мицелий гриба выращивали на зерне пшеницы общеизвестными способами 14 суток (Методы …, 1982). Обросшие мицелием зерна пшеницы помещали тонким слоем в стерильные чашки Петри. Облучение зернового мицелия проводили излучением He-Ne лазера в красной области спектра (λ_1 = 632,8 мкм) и излучением аргонового лазера в зеленой (λ_2 = 514,5 мкм). Время экспозиции t_1 = 8 мин и t_2 = 18 мин, мощность W_1 = 45 мВт и W_2 = 25 мВт соответственно. Зерновым мицелием инокулировали 2-х килограммовые стерильные субстратные блоки в термостойких полипропиленовых пакетах (80% буковых опилок, 20% кукурузной муки, влажность 60%). Инкубировали в темноте до полного обрастания субстратных блоков мицелием, затем их помещали на свет мощностью 100-200 лк для индукции процесса плодоношения и инкубировали при температуре 16-18 °С. Контролировали скорость обрастания субстрата, процесс формирования примордиев, количество и габитус плодовых тел, их урожайность, изучали динамику плодоношения. Урожайность определяли как процентное соотношение веса свежих плодовых тел, полученных с одного килограмма увлажненного (60% влажности) субстрата.

Полное обрастание субстратных блоков, инокулированных облученным мицелием, у всех исследованных штаммов грибов происходит на 10-20 сут быстрее, чем в контроле (табл. 9).

Плодоношение в этих вариантах опыта также начиналось на 10-30 дней раньше, увеличение урожайности в сравнении с контролем составляло 51% при облучении в красным светом и 49% при облучении зеленым (табл. 10). Характеризуя плодоношение контрольных и облученных штаммов *P. ostreatus* и *L. edodes*, следует отметить, что облучение зернового инокулюма в используемых режимах индуцирует формирование бóльшего количества плодовых тел, увеличивается их масса и удельный вес. Для *H. erinaceus* характерно уменьшение количества плодовых тел на опытных блоках, незначительное увеличение их размера, удельного веса и массы по сравнению с контролем. Аналогичный эффект стимулирующего действия He-Ne и аргонового лазерного излучения в красной и зеленой части спектров на мицелиальний рост и образование микоризы был выявлен и у микоризообразующего гриба *Hebeloma mesophaeum* (Hilszczanska et al., 1999).

Таблица 9. **Обрастание субстрата контрольными и облученными штаммами**

Время после инокуляции, сут	Обрастание субстрата, %		
	Контроль	Красный свет	Зеленый свет
Lentinus edodes			
10	20	25	20
20	42	50	45
30	70	75	80
40	90	100	100
60	100		
Pleurotus ostreatus			
10	35	45	45
20	80	92	95
30	100	100	100
Hericium erinaceus			
10	22	40	35
20	50	70	66
30	80	100	95
40	100		100

Изучение динамики плодоношения *L. edodes, P. ostreatus* и *H. erinaceus* в разных вариантах опыта показало, что после облучения плодоношение этих грибов имеет четко выраженную первую волну, которая приходится на первую неделю плодоношения. В контроле у всех изученных видов грибов максимум плодоношения приходится на вторую неделю. Вторая волна плодоношения после облучения инокулюма *L. edodes* и *H. erinaceus* наблюдается на 9-й и 4-й неделе плодоношения соответственно, а в контроле у *L. edodes* на 10-й и у *H. erinaceus* на 5-й неделе (рис. 7). Таким образом, облучение способствует сокращению периода, предшествующего плодоношению, и сроков плодоношения. При этом происходит значительное увеличение урожайности плодовых тел.

Таблица 10. **Характеристика плодоношения контрольных и облученных штаммов**

Вариант опыта	Среднее кол-во плодовых тел на блок, шт.	Средняя масса плодового тела, г	Удельный вес плодовых тел, г/см^3	Начало плодоношения после инокуляции, сут	Урожайность, %
Lentinus edodes					
Контроль	16	20±0,09	3,0±0,06	180	16,0±2,2
Зеленый свет	22	22,12±0,1	3,2±0,08	170	23,2±2,8
Красный свет	23	23,18±0,12	3,3±0,07	150	24,5±1,6
Pleurotus ostreatus					
Контроль	46	8±0,4	3±0,09	30	18,4±1,8
Зеленый свет	55	9,61±0,71	3,4±0,24	26	24,9±2,9
Красный свет	52	10±0,73	3,6±0,16	24	26+3,6
Hericium erinaceus					
Контроль	10	30,16±3,80	2,8±0,20	47	15±3
Зеленый свет	8	49,86±5,63	4,1±0,13	36	20,6±1,9
Красный свет	8	56,66±4,93	3,8±0,42	33	22,4±2,6

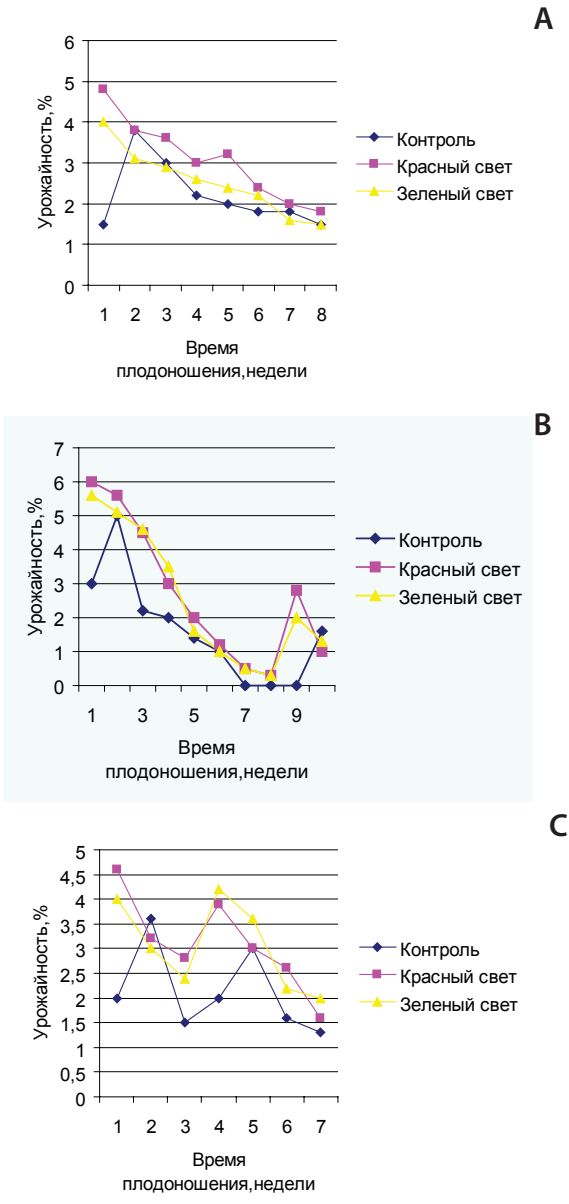


Рис. 7. *Динамика плодоношения базидиальных макромицетов A– Hericium erinaceus; B – Lentinus edodes; C – Pleurotus ostreatus*

Важным моментом в промышленном грибоводстве является качество посевного мицелия, его активность. Это определяет нормы его внесения и качество будущего урожая. Проведенные нами исследования свидетельствуют о перспективности световой активации мицелия перед инокуляцией субстрата. Опыты проводили в производственных условиях на грибоводческом комплексе «Пуща Водица». Объектами исследования были *Pleurotus ostreatus* и *Agaricus bisporus*.

Выросший на зерне мицелий рассыпали тонким слоем и облучали красным светом (источник – лампа накаливания с красным светофильтром КС-13, обрезающим длины волн короче 0,63 мкм, плотность мощности света на поверхности, на которой располагался мицелий, 0,5 мВт/см^2, время экспозиции 8 мин). Мицелий вносили в подготовленный субстрат (Культивирование …, 2004) из расчета 5; 2,5 и 1,2% массы влажного субстрата. Инкубировали в темноте до полного обрастания субстрата. На период плодоношения мешки с обросшим мицелием субстратом помещали на свет (100-200 лк) в течение 8 ч ежедневно и инкубировали при температуре 16-18 °С.

Изучение характера обрастания субстрата, инокулированного разными дозами облученного и необлученного мицелия *P. ostereatus*, позволило установить, что при одинаковом внесении облученного и необлученного мицелия в субстрат полное обрастание в первом варианте происходит на несколько дней раньше, чем при инокуляции необлученным мицелием (табл. 11).

Уменьшение в 2-4 раза количества вносимого необлученного мицелия значительно снизило скорость колонизации субстрата грибом (на 7-14 сут). Сравнение показателей роста облученного мицелия на соломе при дозе его внесения 2,5% и необлученного мицелия при дозе 5% инокуляции показало, что характер роста мицелия и время полного обрастания субстратных блоков практически не отличаются (табл. 11). Параметры роста мицелия на субстрате, инокулированном 1,2% облученного зернового мицелия, равнозначны ростовым показателям в варианте субстрата, который инокулирован 2,5% необлученного посевного мицелия. Образование же примордиев во всех вариантах использования облученного мицелия происходит значительно раньше, чем в контроле. Кроме того, облучение посевного мицелия способствовало одновременному образованию большого количества примордиев.

Максимум урожайности в опытных вариантах приходится на первую волну, которая наблюдается на 1-й неделе плодоношения. На блоках, инокулированных 2,5% и 1,2% необлученного мицелия, наибольшее количество грибов собирали во вторую и третью неделю плодоношения (табл. 12, рис. 8).

Табл. 11. **Характеристика плодоношения *Pleurotus ostreatus* на соломе при разных дозах внесения облученного и необлученного посевного мицелия**

Количество посевного мицелия, % к массе готового субстрата	Степень обрастания субстрата, балл		Количество субстратных блоков с примордиями, % к общему количеству	
	6 сут после инокуляции	13 сут после инокуляции	16 сут после инокуляции	20 сут после инокуляции
Инокуляция необлученным мицелием				
5	4	5	20	80
2,5	3	5	0	60
1,2	2	5	0	0
Инокуляция облученным мицелием				
5	5	5	60	100
2,5	4	5	20	100
1,2	3	5	0	20

Примечание. 1 – Начало колонизации субстрата; 2 – отдельные очаги обрастания; 3 – 40-60% обрастания субстрата; 4 – 70-90% обрастания субстрата; 5 – 100% обрастания субстрата.

При сравнении урожайности плодовых тел в разных вариантах опыта и в контроле установлено, что эффект облучения увеличивается при снижении дозы вносимого в субстрат мицелия. Урожайность увеличивается уже при минимальной дозе внесения облученного мицелия (1,2%) по сравнению с максимальной дозой внесения необлученного мицелия (5%) и составляет 27,1 и 20,6%

соответственно. Однако при 5%-ной инокуляции облученным мицелием урожайность увеличивается на 43%, а при 1,2%-ной инокуляции облученным мицелием уже на 60% по сравнению с теми же дозами необлученного мицелия.

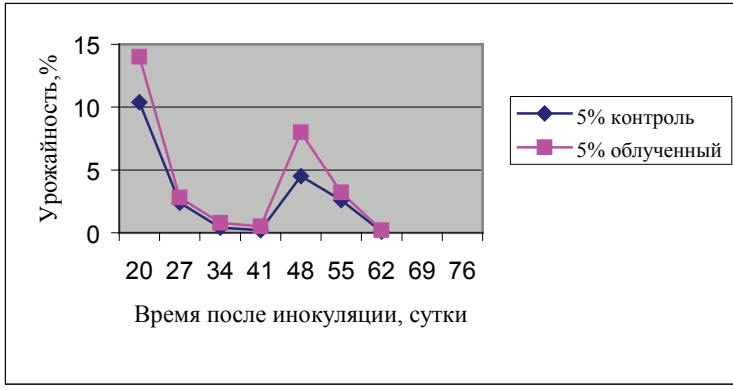
Уменьшение дозы внесения облученного мицелия не столь значительно влияет на снижение урожайности *P. ostreatus*, как снижение количества необлученного мицелия. Так, при работе с необлученным мицелием снижение дозы посевного материала с 5 до 1,2% приводило к снижению урожайности на 18%, а при работе с облученным мицелием – лишь на 8% (табл. 12).

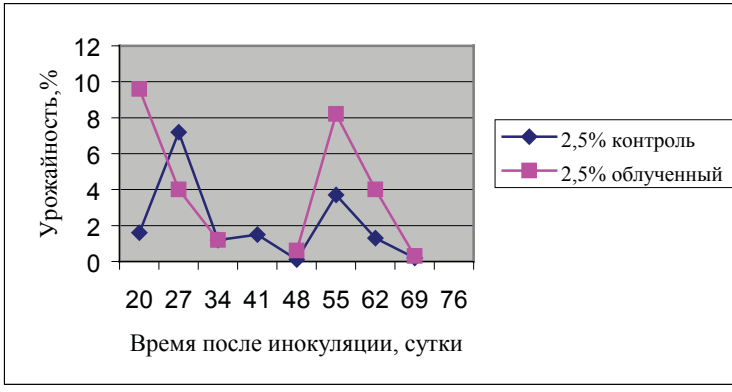
Таблица 12. **Динамика плодоношения *Pleurotus ostreatus* (шт. 431) на соломе при разных дозах внесения облученного и необлученного посевного мицелия**

Количество посевного мицелия, % к массе готового субстрата	Урожайность, % свежих плодовых тел к сырому субстрату									Всего
	Сутки после инокуляции									
	20	27	34	41	48	55	62	69	76	
5	Инокуляция необлученным мицелием									20,6
	10,4	2,4	0,4	0,2	4,5	2,6	0,1	–	–	
2,5	1,6	7,2	1,2	1,5	0,1	3,7	1,3	0,2	–	18,4
1,2	-	2,5	7,5	1,0	0,1	0,3	4,3	1,2	0,1	16,9
5	Инокуляция облученным мицелием									29,5
	14,0	2,8	0,8	0,5	8,0	3,2	0,2	–	–	
2,5	9,6	4,0	1,2	0,1	0,6	8,3	4,0	0,3	–	27,9
1,2	-	8,3	6,0	2,0	0,1	0,2	6,3	3,7	0,5	27,1

Обозначения: «–» – плодовые тела отсутствуют.

Если в цикле развития изученных нами ранее макромицетов свет необходим для формирования плодовых тел, то *A. bisporus*, отличающийся своим отношением к этому важному в жизненном цикле многих грибов экологическому фактору, представляет особый интерес. Развитие на всех этапах культивирования *A. bisporus* происходит практически при полном отсутствии света.





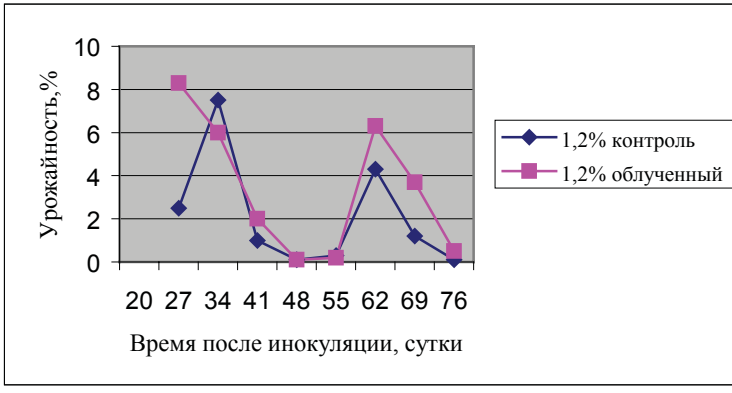


Рис. 8. *Динамика плодоношения Pleurotus ostreatus*

В опытах по получению плодовых тел использовали синтетический шампиньонный компост (в расчете на 1 т сухой соломы), состоящий из 900 кг сухого куриного помета, 100 кг нитрата аммония, 1 т сухой пшеничной соломы. Компост расфасовывали в полиэтиленовые мешки по 10 кг и инокулировали зерновым мицелием. Посевной мицелий вносили в следующих дозах: 1 – необлученный мицелий (контроль), стандартная доза (0,30% по весу); 2 – облученный мицелий (опыт 1), стандартная доза (0,30% по весу) и 3 – облученный мицелий (опыт 2), половина стандартной дозы (0,15% по весу). В каждом варианте использовали по 1 т компоста (100 мешков по 10 кг).

Грибы, собранные с каждого мешка в три волны плодоношения, взвешивали. Урожайность рассчитывали как массу свежих грибов на 100 кг компоста в момент инокуляции. Отдельно взвешивали грибы с закрытым покрывалом, соответствующие требованиям, предъявляемым к грибам первого сорта (ТУ 01.1-31747649-003-2002).

Полученные нами данные позволяют утверждать, что кратковременное (8 мин) воздействие света в указанном выше режиме освещения на вегетативный мицелий шампиньона, выросший на зерне, приводит к его активизации. Это выражается как в увеличении урожайности плодовых тел, так и улучшении их качества. Прибавка урожайности после световой обработки инокулюма составляла 10% (рис. 9). С уменьшением дозы облученного мицелия при инокуляции компоста процессы обрастания субстрата и плодоношение были практически такими же, как и при внесении стандартной дозы облученного мицелия. Таким образом, предпосевная обработка зернового мицелия шампиньона двуспорового светом позволяет не только (как минимум в 2 раза) снизить количество посевного мицелия, вносимого в субстрат, но и увеличить урожайность плодовых тел на 10%. Максимально эффект светового воздействия проявляется во второй волне плодоношения. Прибавка урожайности во второй волне плодоношения была наибольшей – 14,7% (при внесении стандартной дозы облученного инокулюма) и 24,8% (при внесении половины стандартной дозы облученного инокулюма).

Мы отметили также возрастание количества плодовых тел гриба первого сорта – на 18% при инокуляции компоста стандартной дозой облученного мицелия и на 8,6% при инокуляции половиной стандартной дозы облученного мицелия (рис. 10). Положительное влияние предпосевной обработки мицелия светом на качество плодовых тел наиболее очевидно во время первой и второй волн плодоношения.

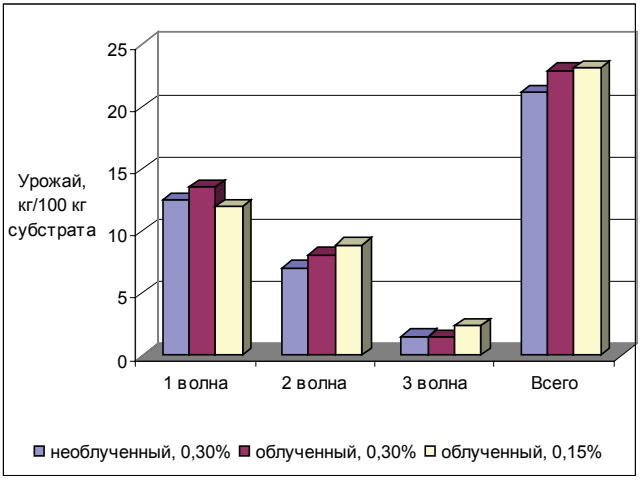


Рис. 9. *Урожайность Agaricus bisporus при использовании облученного и необлученного посевного мицелия*

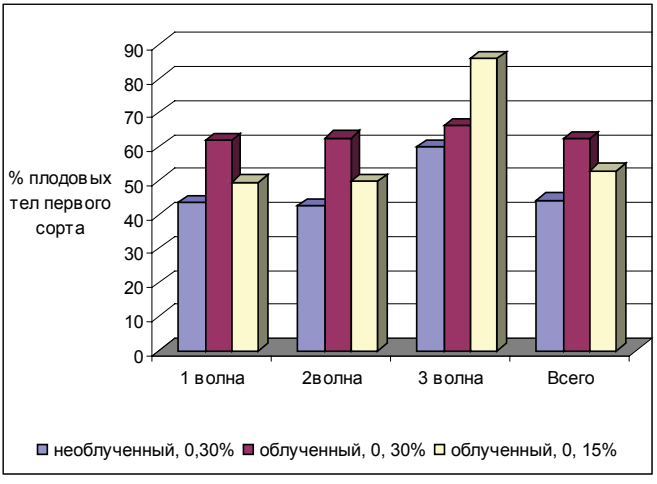


Рис. 10. *Количество плодовых тел Agaricus bisporus первого сорта при использовании облученного и необлученного посевного мицелия*

Таким образом, световой фактор может выступать как стимулятор биологической активности мицелия не только у грибов, нуждающихся в освещении при формировании плодовых тел, но и *Agaricus bisporus*, который может развиваться в полной темноте. Полученные нами результаты свидетельствуют о целесообразности использования светового воздействия на посевной мицелий макромицетов, что позволит в условиях промышленного культивирования снизить дозу вносимого в компост инокулюма, увеличить урожайность и качество плодовых тел.

Приведенные нами данные, несомненно, могут иметь практическое значение в промышленном культивировании и интенсификации технологических процессов этих ценных видов съедобных грибов с лечебными свойствами.

Влияние света на биосинтетическую активность макромицетов

Имеющиеся в настоящее время в литературе сведения позволяют говорить о возможности реализации высокоэффективных биотехнологий, базирующихся на использовании лазерного излучения для получения культур с высокой биологической активностью, повышенным внутри- и внеклеточным содержанием ценных биологических продуктов. Однако свет, как экологически чистый фактор, до сих пор не нашел практического применения в биотехнологиях промышленного культивирования высших грибов, которые являются продуцентами многих лекарственных веществ и используются для лечения широкого спектра заболеваний человека. Как показывает анализ патентно-информационных данных, в настоящее время усилия исследователей и разработчиков направлены на поиск научно-технических решений, позволяющих достигнуть более высоких экономических показателей при получении биомассы лекарственных грибов и создание конкурентноспособных фармакологических препаратов и средств. Суть решения этой задачи состоит в использовании глубинного метода выращивания лекарственных грибов.

Установлено, что свет 650 и 530 нм существенно влияет на образование регуляторов роста и интенсивность ростовых процессов в технологиях глубинного культивирования мицелиальних грибов (род *Aspergillus*) (Горнова, 2002), а также является модификатором липидного и углеводного состава грибных спор. Изменения, вы-

званные светом, имели пролонгированное действие и могут передаваться в следующую онтогенетическую стадию от спор к мицелию. У мицелия, выращенного из модифицированных под действием света спор, также сохраняется способность к ускоренному росту, наблюдается изменение в углеводном и липидном составе, а следовательно, в составе и активности ферментов, которые имеют прямое отношение к метаболизму. Кроме того, изменяется и активность экзоферментов, а именно целлюлозолитичного комплекса. Показано, что характер биохимических изменений в клетках грибов зависит как от длины волны, так и от интенсивности света, причем снижение интенсивности света сопровождается усилением его регуляторного влияния. Таким образом, изменяя параметры освещения, можно получить споры заданного качества.

Для *Flammulina velutipes* наиболее эффективным стимулятором биологической активности оказался свет с длиной волны 550-660 нм (Aschan-Aberg, 1960).

Мы проводили исследования по изучению влияния света на биосинтетическую активность некоторых макромицетов, относящихся к разным систематическим и экологическим группам. Облучение мицелия макромицетов, которые выращивали глубинным способом, проводили в плоскодонной колбе и использовали в качестве инокулюма.

Полисахариды в культуральной жидкости и мицелии определяли известными методами (Chihara et al., 1970; Грушенко и др., 1978; Babitskaya et al., 2000; Tang, Zhong, 2002). Углеводный состав полисахаридов после предварительного гидролиза их 7%-ной серной кислотой на водяной бане при 100 °С в течение 5 ч определяли методом ГЖХ (Методы …, 1975; Bao et al., 2001).

Низкоинтенсивный свет видимого участка спектра может быть использован в биотехнологии культивирования *G. lucidum* как стимулятор синтеза полисахаридов (табл. 13). В наших опытах синий и красный свет значительно повышал его биосинтетическую активность.

Облучение в исследованных нами режимах существенно влияло на углеводный состав экзополисахаридов как в стационарной культуре, так и при глубинном культивировании *G. lucidum* (табл. 14). Облучение инокулюма низкоинтенсивным лазерным светом 632,8 и 488,0 нм способствовало увеличению процентного содержания в экзополисахаридах ксилозы и глюкозы и значительному (в 2 раза) уменьшению маннозы в стационарной культуре гриба на жидкой среде. При глубинном культивировании *G. lucidum* на

такой же среде облучение инокулюма в аналогичных режимах, напротив, приводит к уменьшению содержания ксилозы и глюкозы и значительному увеличению (в 5-6 раз) маннозы. Это позволяет предположить, что трансформация световой энергии, которая была поглощена грибными клетками, в значительной мере определяется следующими условиями выращивания гриба.

Таблица 13. **Накопление биомассы и биосинтез полисахаридов *G. lucidum* после световых обработок инокулюма**

Излучение, длина волны, нм	Биомасса, г/л	Полисахариды			
		экзо-, г/л	Увеличение %	эндо-, %	Увеличение %
Контроль, без облучения	6,9±0,2	4,6±0,1		7,6±0,2	
632,8	12,9±0,4	6,8±0,3	47,9	12,3±0,1	61,9
514,5	9,0±0,2	5,8±0,1	26,0	10,1±0,1	32,9
488,0	12,6±0,1	6,3±0,2	43,7	12,6±0,3	64

Таблица 14. **Влияние облучения на состав углеводов в экзополисахаридах *Ganoderma lucidum***

Режим облучения, нм	Углеводы, %			
	Ксилоза	Манноза	Галактоза	Глюкоза
Стационарная культура на жидкой среде				
Контроль	35,4±1,3	29,4±0,5	Сл.	40,1±0,8
632,8	47,1± 1,5	11,5±0,3	–	48,5±1,4
488,0	49,1±1,1	8,2±0,1	–	49,7±1,0
514,5	39,9±0,7	10,8±0,4	–	42,0±0,9
Глубинное культивирование				
Контроль	10,9±0,2	7,3±0,4	–	81,7±2,9
632,8	8,9±0,4	42,1±0,3	–	50,8±1,5
488,0	8,0±0,3	38,3±0,9	–	53,6±2,0
514,5	10,1±0,6	8,5±0,3	–	79,8±2,1

Мы исследовали влияние низкоинтенсивного облучения разной длины волны (430, 720 и 660 нм) на рост и биосинтетическую активность аскомицетов *Morchella conica* 1738 и *M. esculenta* 1843 во время культивирования на жидкой питательной среде ГПД в стационарных условиях (табл. 15).

В ходе эксперимента установлено позитивное влияние света на рост исследованных культур во время культивирования на жидкой среде в стационарных условиях. Облучение дальним красным светом (λ = 720 нм) *M. conica* 1738 способствовало увеличению количества массы мицелия на 6%, но не влияло на количество продуцирования екзополисахаридив. Облучение красным светом (λ = 660 нм) стимулировало увеличение продуцирования массы мицелия на 12%, продуцирование экзополисахаридов – на 15%. Для *M. esculenta* 1843 при аналогичных режимах облучения масса мицелия увеличивалась на 8%, количество экзополисахаридов, сравнительно с контролем, достоверно не отличалось. При длине волны 660 нм увеличивалось продуцирование массы мицелия на 10%, а экзополисахаридов – на 7%. Облучение синим светом (λ = 430 нм) не влияло на рост и биосинтетическую активность исследованных культур.

Нечувствительность этой группы аскомицетов к синему свету отличает их от изученных нами базидиомицетов.

В настоящее время есть основания предполагать у меланинсодержащих грибов существование, как минимум, двух фоторецепторных систем: микохромной и системы с участием меланинового пигмента в качестве первичного фоторецептора (Жданова, Василевская, 1982). Известно, что пигменты коричневого и черного света вырабатываются клетками многих живых организмов как защитная реакция на излучения разного вида. Сложность структуры меланинов позволяет этим биополимерам перехватывать и рассеивать фотоны и электроны. В результате происходит ослабление энергии облучения и преобразование ее в энергию химических связей. Имеются сведения о положительном влиянии освещения в видимой части спектра на интенсивность пигментации разных видов микромицетов. Данные о влиянии низкоинтенсивного излучения на рост и синтез меланиновых пигментов макромицетами в литературе практически отсутствуют. Свет в видимой части спектра можно рассматривать как экологически чистый регулятор онто- и морфогенеза, биологической активности грибов разных экологических и систематических групп. Эффект облучения зависит от

ряда параметров света, однако из-за отсутствия общепризнанного механизма стимулирующего действия излучения реализация соответствующих технологий базируется на эмпирических зависимостях, установление которых требует значительных затрат времени и материальных ресурсов.

Таблица 15. **Рост и биосинтетическая активность *Morchella conica* и *M. esculenta* после облучения светом**

Вид	Штамм	Режим облучения, нм	Масса мицелия, г/л	Количество экзополисахаридов, г/л
M. conica	1738	Контроль	7,89 ± 0,2	3,74 ± 0,3
		430	7,58 ± 0,4	3,39 ± 0,4
		660	8,84 ± 0,1	4,32 ± 0,2
		720	8,37 ± 0,3	3,87 ± 0,2
M. esculenta	1843	Контроль	5,97 ± 0,2	2,49 ± 0,3
		430	5,51 ± 0,3	2,18 ± 0,2
		660	6,57 ± 0,4	2,57 ± 0,1
		720	6,41 ± 0,3	2,53 ± 0,3

Поэтому вполне оправдано такое планирование исследований, которое, наравне с установлением основных эмпирических закономерностей стимулирующего действия низкоинтенсивного облучения на культуры грибов, позволило бы в дальнейшем обобщить полученные данные и определить механизм действия света различной природы на такие культуры.

Исследования влияния света на синтез меланина *Inonotus obliquus* проводили с использованием экспериментальных установок. Эти установки обеспечивали генерацию лазерного излучения с заданными параметрами (длина волны 476; 488; 514 и 632,8 нм); а также излучения источников некогерентного света (длина волны 660,0 и 430,0 нм). Доза облучения составляла 230 мДж/см^2. Облучение мицелия на агаризованной среде проводили на чашках Петри. Далее стерильно вырезали диски с облученным мицелием диаметром 5 мм, помещали их в ферметационные колбы с жидкой средой (по 15 дисков) для изучения биосинтеза биомассы и меланина.

Поскольку разные виды грибов отличаются своей чувствительностью к свету, при выборе режимов облучения (230 мДж/см^2) мы руководствовались данными, полученными нами и другими исследователями при изучении фотобиологических реакций других видов грибов (Хорлин, 1975; Кару, 1986; Механизмы …, 1998; Поєдинок та ін., 2003; Duand, 1975; Poyedinok et al., 2000, 2003). Определение меланинов проводили по известным методикам (Гриффитс, 1978; Лях, 1981; Ермаков и др., 1987; Борисюк и др., 1991; Бабицкая и др., 1998, 2002, Щерба и др., 1998, 1999; Сушинская, 2005; Babitskaya, 1996).

Как правило, при оценке биохимического воздействия света учитывают энергию светового кванта, интенсивность светового потока (количество квантов света на единицу площади в единицу времени), дозу, спектральный состав света. С этой точки зрения лазерные источники способны обеспечить, даже при низкой и средней интенсивности, спектральную густоту (энергию на одиночный частотный интервал), которая недоступна тепловым источникам. Благодаря хорошей пространственной когерентности лазерный пучок может быть сильно сфокусированным и создавать большую интенсивность света. Для лазерного света легко обеспечить заданную поляризацию (линейную, круговую, эллипсоидную).

Поэтому, соглашаясь с тем, что когерентный и некогерентный свет одинаковой длины волны и дозы обладает одинаковым воздействием на биологические объекты (Кару, 1986, 2008), с этими уникальными характеристиками лазерного света можно связать некоторые специфичные механизмы воздействия света на вещество, в т.ч. числе на биологические объекты. Так, при невысоких интенсивностях света могут иметь место нелинейно-оптические эффекты: насыщение поглощения, двух- и многофотонное поглощение, фотоионизация молекул и пр. Спекл-картина (зернистость, неравномерное распределение интенсивности в лазерном пучке, обусловленное интерференцией рассеянного поверхностью света) и градиенты распределения интенсивности объясняют биологическую активность когерентного лазерного излучения через механизм пространственной неоднородности лазерного поля (Механизмы …,1998).

Низкоинтенсивный свет в видимой части спектра может быть использован в биотехнологии глубинного культивирования *I. obliquus* не только как стимулятор роста, но и как стимулятор синтеза меланина (рис. 11). Можно отметить ту же тенденцию – облуче-

ние лазерным светом значительно в большей степени индуцирует синтез меланина, чем облучение неполяризованным светом. Облучение гриба синим светом (476 и 488 нм) увеличивало количество синтезируемого грибом меланина на 43-54% (рис. 11, 12). Изучение динамики накопления меланина показало, что его синтез достигает стационарной фазы после облучения лазерным светом в диапазоне 476-488 нм на 9 сут, тогда как в контроле на 12 сут ферментации перехода в стационарную фазу не наблюдалось (рис. 12).

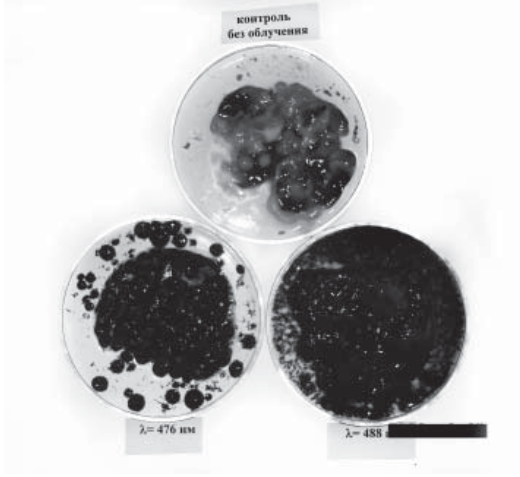


Рис. 11. *Синтез меланина obliquus после облучения инокулюма низкоинтенсивным лазерным светом*

Использование на практике адаптационные возможности меланинсодержащего гриба *I. obliquus***,** его защитные возможности, проявляющиеся в увеличении синтеза меланина в результате излучения различной природы, позволит значительно интенсифицировать биотехнологические этапы получения биомассы и меланина этого ценного лекарственного гриба и увеличит выход конечного продукта.

Облучение низкоинтенсивным лазерным светом с длинной волны 632,8 нм в непрерывном и импульсном режиме позволило увеличить антимикробную активность *Pleurotus ostreatus* в глубинной культуре (экстракт мицелия и культуральная жидкость) по отношению к *Micrococcus luteus, Staphyloccocus aureus* и *Bacillus mycoides* на 10-20% (табл. 16).

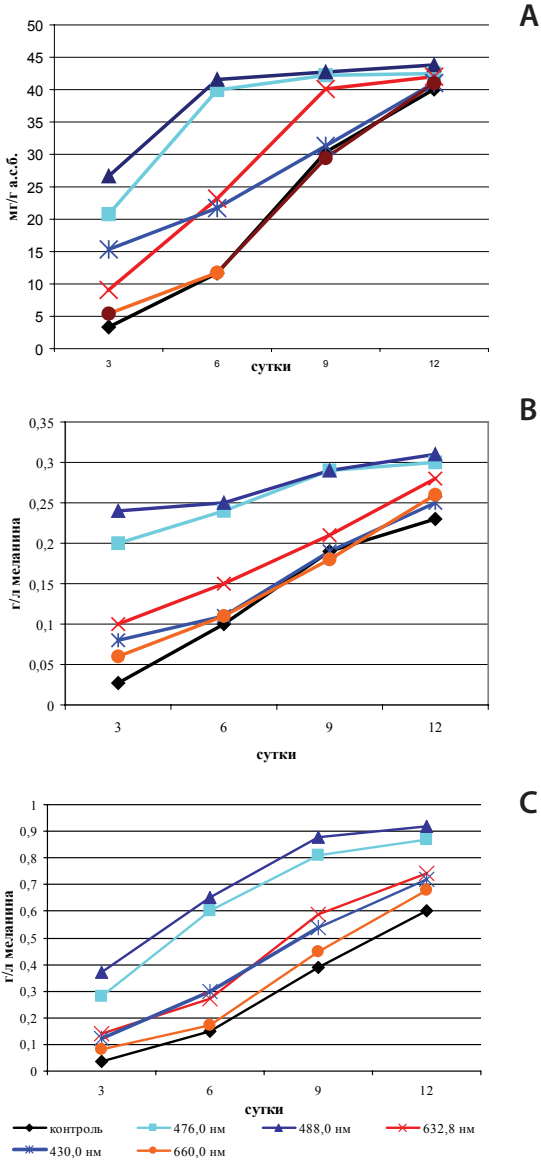


Рис. 12. *Динамика накопления меланина I. obliquus при глубинном культивировании. А – эндомеланин; В – экзомеланин; С – общий выход меланина*

Таблица 16. **Влияние низко-интенсивного лазерного света на антимикробную активность *Pleurotus ostereatus***

Тест-культура	Импульсный	Непрерывный	Контроль	Импульсный	Непрерывный	Контроль
MRSA	18	14	13			
MSSA	9	8	7			
Bacillus mycoides	18	15	16			
Bacillus pumilus	12	9	9			
Micrococcus luteus	8	10	0	-9	-15	-7
Leuconostoc mesenteroides	10	7	7			
Comamonas terrigena	11	8	7			
E. coli	8	8	7	-15	-9	-9
Pseudomonas aeruginosa	12	6	7	-14	-14	-13

Влияние света на микроморфологию макромицетов

Изучение облученных в вышеуказанных нами режимах макромицетов не показало каких либо изменений их микроморфологии по сравнению с контролем. На наш взгляд, облучение красным и синим светом стимулировало формирование у *Ganoderma lucidum* большого количества кораллоидних гиф (рис. 13, 14).

В главе представлены результаты исследований действия лазерного излучения на прорастание базидиоспор *Hericium erinaceus* и рост монокариотических изолятов, а также возможности стимуляции этих процессов для получения большого количества монокариотических изолятов для селекционной работы. Лазерное излучение в дозах 45-230 мДж/см^2 активизировало процесс прорастания спор у штамма Не13 приблизительно в 10 раз, у штамма 1756 – в 100, у штамма 993 – в 10^5 раз. Причем действие лазера было тем эффективней, чем ниже был начальный процент прорастания спор. Отмечено сокращение времени прорастания облученных спор и формирования воздушного мицелия. Такая обработка позволяет втрое увеличить скорость роста моноспоровых культур, что имеет большое значение в селекционной работе.

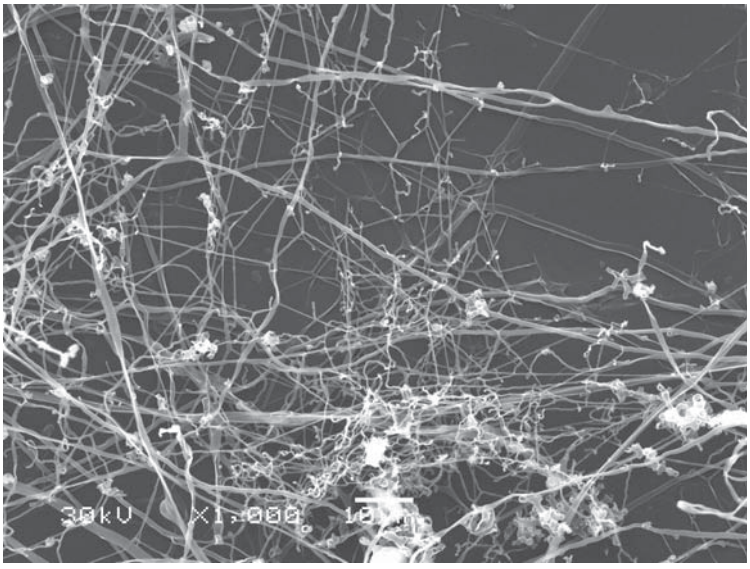


Рис. 13. *Необлученный мицелий Ganoderma lucidum (общий вид с хламидоспорами)*

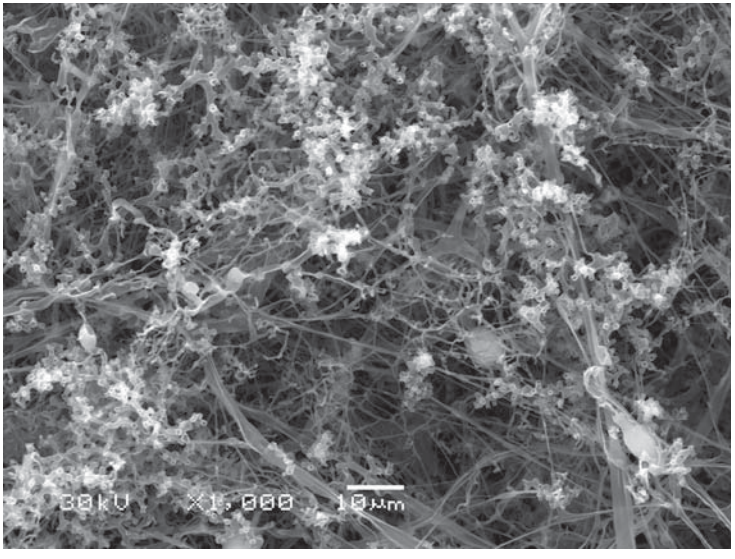


Рис. 14. *Мицелий Ganoderma lucidum после облучения красным светом (длина волны 632,8 нм). Центральная гифа с коралловидными гифами и хламидоспоры*

Проведенные исследования позволили определить влияние низкоинтенсивного света, полученного из различных источников, на линейный рост и накопление биомассы вегетативного мицелия различными видами макромицетов. Фотобиологический эффект после облучения мицелия более четко выражен при росте грибов на жидкой среде. Облучение посевного мицелия синим и красным светом приводит к его активизации и увеличению скорости роста культур, сокращению сроков ферментации при глубинном культивировании.

Установлено, что облучение лазерным светом в красном и синем диапазонах в большей степени способствует росту и накоплению биомассы гриба, чем облучение некогерентным светом в том же диапазоне длин волн.

Изучено влияние облучения на колонизацию субстратов мицелием и плодоношение макромицетов. Установлено, что облучение способствует сокращению периода, предшествующего плодоношению, и сроков плодоношения. При этом происходит значительное увеличение урожайности плодовых тел. Облучение посевного мицелия способствует улучшению качества плодовых тел (на 18% увеличивается количество плодовых тел первого сорта).

Низкоинтенсивный свет в видимой части спектра может быть использован в биотехнологии глубинного культивирования не только как стимулятор роста, но и синтеза биологически активных веществ (полисахаридов, меланинов).

Дальнейшее изучение фотобиологических реакций грибов, накопление экспериментального материала по вопросам стимулирующего действия низкоинтенсивного облучения разной природы на их биосинтетическую активность приблизит нас к пониманию фундаментальных механизмов действия света на грибной организм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бабицкая В.Г., Щерба В.В. Природа меланиновых пигментов некоторых микро- и макромицетов // Прикл. биохим. и микробиол. – 2002. – **38**, № 3. – С. 286-291.

Бабицкая В.Г., Щерба В.В., Осадчая О.В. Меланиновые пигменты макромицетов // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. нав. – 1998. – № 3. – С. 83-88.

Бисько Н.А., Бухало А.С., Вассер С.П. и др. Высшие съедобные базидиальные грибы в поверхностной и глубинной культуре. – Киев: Наук. думка, 1983. – 311 с.

Борисюк Л.Г., Харатьян Е.Ф., Жданова Н.Н. Локализация и динамика накопления меланина в клетках *Cladosporium cladosporioides* (Fresen) de Vrives // Мікробіол. журн. – 1991. – **53**, № 6. – С. 10-6.

Бухало А.С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. – Киев: Наук. думка, 1988. – 143 с.

Горнова И.Б. Использование видимого света в биотехнологии // Современная микология в России. Первый съезд микологов: Тез. докл. – Москва, 2002. – С. 294-295.

Горовой Л.Ф. Влияние света на морфогенез шляпочных грибов / Препринт. – Киев: Ин-т ботаники, 1989. – 44 с.

Гриффитс Э. Методы практической биохимии. – М.: Мир, 1978. – 268 с.

Грушенко М.М., Аникиенко Т.С., Резников В.М. Лигноуглеводные комплексы древесины / Под ред. В.Н. Сергеевой. – Рига: Зинатне, 1978. –70 с.

Ермаков А.И. и др. Методы биохимического исследования растений – Л.: Агропромиздат, 1987. – С. 143-170.

Жданова Н.Н., Василевская А.И. Экстремальная экология грибов в природе и эксперименте. – Киев: Наук. думка, 1982. – 168 с.

Каневский В.А., Сиваш А.А. Структура солнечного спектра. Механизмы фоторегуляции в биологии / Препринт. – Киев, 1988. – 29 с.

Кару Т.Й. О молекулярном механизме терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Докл. АН СССР. – 1986. – **291**, № 5. – С. 1245-1249.

Кару Т.Й. Универсальный клеточный механизм лазерной биостимуляции: фотоактивация фермента дыхательной цепи цитохромоксидазы. Голография: фундаментальные исследования,

инновационные проекты и нанотехнологии // Мат. XXV1 шк. по когерентной оптике и голографии. – Иркутск: Папирус, 2008. – С. 156-175.

Кару Т.Й., Календо Г.С., Лобко В.В., Пятибрат Л.В. Кинетика роста раковых клеток после облучения низкоинтенсивным красным светом в стационарной фазе роста // Эксперим. онкол. – 1984. – **6**, №4. – С. 60-62.

Кару Т.Й., Рябых Т.П., Антонов С.Н., Летохов В.С. Различная чувствительность клеток организма-опухоленосителя к непрерывному и импульсному излучению He-Ne лазера // II съезд биофизиков России: Тез. докл. – Москва, 1999. – С.136-146.

Кару Т.Й., Федосеева Г.Е., Ляпунова Т.С. Изменение ферментативной активности после облучения низкоинтенсивным лазерным светом // Тез. докл. XII Всесоюз. конф. по когерентной и нелинейной оптике. – Москва, 1985. – Ч. 1. – С. 181-182.

Крицкий М.Ф. Некоторые биохимические аспекты фоторегуляции физиологических и морфологических процессов у грибов // Фоторегуляция метаболизма и морфогенеза растений: Сб. ст. – М.: Наука, 1976/ – С. 97-111.

Культивирование съедобных и лекарственных грибов. Практические рекомендации / Под ред. А.С. Бухало. – Киев, 2004. – 127 с.

Лобко В.В., Кару Т.И., Летохов В.С. Существенная ли когерентность низкоинтенсивного лазерного света при его воздействии на биологические объекты // Биофизика. – 1985. – **30**, вып. 2. – С. 366-371.

Лях С.П. Микробный меланиногенез и его функции – М.: Наука, 1981. – 273 с.

Методы исследования углеводов / Под ред. А.Я. Хорлина. – М.: Мир, 1975. – С. 9-13.

Методы экспериментальной микологии: Справочник / Под. ред. В.И. Билай. – Киев: Наук. думка, 1982. – 550 с.

Механизмы биостимуляции низкоинтенсивного лазерного излучения / Под ред. И.Г. Ляндреса. – Минск, 1998. – 207 с.

Поєдинок Н.Л. Проростання базидіоспор їстівного гриба *Hericium erinaceus* (Bull. Fr.) Pers. (*Aphyllophoromycetideae*) за різних умов зберігання // Биотехнология. – 2002. – **59**, № 3. – С. 304-308.

Поединок Н.Л, Негрейко А.М. Использование лазерного света при культивировании некоторых видов съедобных грибов // Там же. – 2003. – № 3. – С. 66-78.

Поединок Н.Л., Негрейко А.М. Рост и плодоношение *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. в результате воздействия аргонового и гелий-неонового лазера // Микол. и фитопатол. – 2004. – **38**, № 3. – С. 66-78.

Поєдинок Н.Л., Негрійко А.М., Бухало А.С. Деклараційний патент України № 36013 від 16.04.2001, бюл. 3. Спосіб активації проростання спор вищого базидіального гриба *Hericium erinaceus*.

Поєдинок Н.Л., Негрійко А.М., Бухало А.С. Деклараційний патент України № 53880 від 17.02.2003, бюл. 2. Спосіб стимуляції росту, розвитку і плодоношення вищого базидіального їстівного гриба *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers.

Поєдинок Н.Л., Негрійко А.М., Бухало А.С. Деклараційний патент України № 53880 від 17.02.2003, бюл. 2. Спосіб стимуляції росту, розвитку і плодоношення вищого базидіального їстівного гриба *Lentinus edodes* (Berk.) Sing.

Поєдинок Н.Л., Негрійко А.М., Бухало А.С. Патент України № 76305 від 17.07.2006, бюл. 7. Спосіб обробки посівного міцелію вищого базидіального гриба *Pleurotus ostreanus*.

Поєдинок Н.Л., Негрійко А.М., Бухало А.С., Потьомкіна Ж.В., Григанський А.П. Вплив на проростання базидіоспор і ріст монокаріотичних культур їстівного лікарського гриба *Hericium erinaceus* (Bull. Fr.) Pers. низькоінтенсивного лазерного випромінювання // Укр. бот. журн. – 2001. – **58**, № 4. – С. 235-239.

Поединок Н.Л., Сиваш А.А., Негрейко А.М. Рост *Ganoderma lucidum* в глубинной и поверхностной культуре после световых воздействий // Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии. – Минск, 2006. – С. 164-169.

Посудин Ю.И. Лазерная фотобиология. – Киев : Выща шк., 1989. – 245 с.

Сухомлин М.М. Комплекс морфологічних ознак при схрещуванні сумісних та несумісних монокаріотів гриба *Coriolus versicolor* (L.: Fr.) Quel. // Укр. бот. журн. – 1998. – **55**, № 1. – С. 75-82.

Сушинская Н.В. Применение термического анализа в изучении меланинов // Биохимия биологически активных соединений: Сб. науч. ст. Междунар. науч. конф., посвящ. 40-летию кафедры биохимии БГУ, 16-18 нояб. 2005 г. – Минск, 2005. – . 111-115.

Хорлин А.Я. Методы исследования углеводов. – М.: Мир, 1975. – С. 9-13.

Щерба В.В. Меланиновые пигменты некоторых базидиомицетов // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 1999. – № 2. – С. 49-53.

Щерба В.В., Филимонова Т.В., Бабицкая В.Г. Меланиновые пигменты микромицетов // Проблемы микробиол. и биотехнол.: Мат. Междунар. конф. – Минск, 1998. – С. 142-143.

Allen P.J. Metabolic aspects of spore germination in fungi //Ann. Rev. Phytopathol. – 1965. – N 3. – P. 313-342.

Al-Mughrabi Kh.I., Hsiang T. The mating system of *Daedaliopsis confragosa* // Mycologia. – 1998. – **90**, N 1. – P. 82-84.

Aschan-Aberg K. The production of frust-bodies in *Gollybia velutipes*. III. Influence of the qualsty of light // Physiol. Plant. – 1960. – **13**, N 2. – P. 276-279.

Babitskaya V.G. Some new characteristics of fungal melanins // Микроорганизмы и их метаболиты в народном хозяйстве: Мат. III нац. конф. – Кишинев, 1996. – С. 2.

Babitskaya V.G., Scherba V.V., Mitropolskaya N.Y., Bisko N.A. Exopolysaccharides of Some Medicinal Mushrooms: Production and composition // Intern. J. Med. Mushr. – 2000. – **2**, N 1. – P. 51-54.

Bao X., Liu C., Fang J., Li X. Structural and immunological studies of major polysaccharide from spores of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst // Carbohydr. Res. – 2001. – **33**, N 1. – P. 67-74.

Brefeld O. Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. H.3. Basidiomyceten. 1. – Leipzig: Felix, 1877. – 266 S.

Bulmer G.S., Beneke E.S. Studies on *Calvatia gigantea*. 2. Factors affecting basidiospore germination // Mycologia. – 1962. – **54**, N 1. – P. 34-43.

Chihara G., Hamuro J., Maeda Y.Y., Arai Y., Fukuoka F. Fractionation and purification of polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (an edible mushroom) // Cancer Res. – 1970. – **30**, N 11. – P. 2776-2781.

Deploey J.J. The effects of temperature, nutrients, and spore concentration on germination of conidia ftom *Dactylomyces termophilus* // Biodet. Res. – 1990. – N 3. – P. 617-626.

Deploey J.J. Some factors affecting the germination of *Thermoascus aurantiacus* ascospores // Mycologia. – 1995. – **87**, N 3. – P. 362-365.

Duand R. Photomorphogenése d'un basidiomycéte *Coprinus congreratus* Bull. ex Fr.: influences de variations quantatives et qualitatives de la lumiére sur les phases successives du

développement des carpophores. Analyse du phenoméne du photoreception: Absctr. Dr.Sci. (Biol.) Thesis. – Lyon: Univ. Claude-Bernard, 1975. – 116 p.

Fries N. Basidiospore germination in species of *Boletaceae* // Mycotaxon. – 1983. – **18**, N 2. – P. 345-354.

Fries N. Ecological and evolutionary aspects of spore germination in the higher basidiomycetes // Trans. Brit. Mycol. Soc. – 1987. – **88**. – P. 1-7.

Gagliardi S., Atlante A., Passarella S. A novel property of adenine nucleotides: sensitivity to helium-neon laser in mitochondrial reactions // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1997. – **41**, N 3. – P. 449-460.

Ginns J. Hericiun in North America: cultural characteristics and mating behavior // Canad. J. Bot. – 1985. – **63**. – P. 1551-1563.

Ginns J. Comparative study of teleomorphs and anamorphs of *Pleurotus cystidiosus* and *Pleurotus smithii* // Mycol. Res. – 1991. – **95**. – P. 1264-1269.

Gottlieb D. The physiology of spore germination in fungi // Bot. Rev. – 1950. – **16**, N. 5. – P. 229-256.

Greco M., Perlino E., Pastore D., Guida G., Marra E., Quagliariello E. Helium-neon laser irradiation of rat liver mitochondria gives rise to a new subpopulation of mitochondria: isolation and first biochemical characterization // J. Photochem. Photobiol. – 1999. – **10**, N 1/2. – P. 71-78.

Gressel J. Blue light photoreception // Photochem. Photobiol. – 1979. – **10**. – P. 749-754.

Gressel J., Rau J.W. Photocontrol of *Fungal development* // Photomorphogenesis. (Berlin, etc.). – 1983. – P. 603-639.

Hawker H.E. Pysiology of fungi. – London: Univ. Press, 1950. – P. 360.

Hilszczanska D., Oszako T., Sierota Z. Influence of laser light on mycelial growth of Hebeloma mesophaeum and ectomycorrhizal development on Scots pine // Mycorrhiza. – 1999. – **8**, N 6. – P. 323-327.

Karu T.I., Tiphlova O.A., Fedoseyeva G.E. Effect of the He-Ne laser radiation on the reproduction rate and protein syntesis of the yeasts // Laser Chem. – 1984. – **5**. – P. 19-25.

Klein K.K., Landry J., Friesen T.,Larimer T. Kinetics of asymmetric mycelial growth and control by dikariosis and ligth in *Schizophillum commune* // Mycologia. – 1997. – **89**, N 6. – P. 916-923.

Kreisel H., Shcauer F. Methoden des mycologischen Laboratoriums. – Stuttgard; New York: Cristav Fischer Verlag, 1987. – 366 p.

Kropp B.R. Inheritance of ability for ectomycorrhizal colonization of Pinus strofus by Laccaria bicolor // Mycologia. – 1997. – **89**, N 4. – P. 578-585.

Kumagai T. Blue and Near Ultraviolet Reversible Photoreaction in Conidial Development of Certain Fungi. Blue Light Syndrom. – Berlin: Springer, 1980. – P. 260.

Lu B.C. The role of light in the fructification on the basidiomycete, *Cyathus stercoreus* // Amer. J. Bot. – 1965. – **52**, N 5. – P. 432-437.

Macko V., Staples R.C. Regulation of uredospore germination and germ tube development // Bull. Torrey Bot. Club. – 1973. – **100**. – P. 223-229.

Madelin M.F. The influence of light and temperature on fruiting of *Coprinus lagopus* in pure culture // Ann. Bot. – 1956. – **20**, N 79. – P. 833-834.

Manachere G., Bastoull-Descollonges Y. Conditions essential for controlled fruiting of Macromycetes – a revive // Trans. Brit. Mycol. Soc. – 1980. – **75**, N 2. – P. 255-270.

Ouf S.A., Addel-Hady N.F. Influence of He-Ne laser irradiation of soybean seeds on seed mycoflora, growth, nodulation, and resistance to *Fusarium solani* // Folia Microbiol. – 1999. – **44**, N 4. – P. 388-396.

Pastore D., Di Martino C., Bosco G., Passarella S. Stimulation of ATP synthesis via oxidative phosphorylation in wheat mitochondria irradiated with helium-neon laser // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1996. – **39**, N 1. – P. 149-157.

Peterson B.N. Contributions of mating studies to mushroom sistematics // Canad. J. Bot. – 1995. – **73**. – P. 831-842.

Poyedinok N.L. Prospects of application low intensity laser light in biotechnologies of cultivation of edible mushrooms // Intern. J. Med. Mushr. – 2005. – **7**, № 5. – P. 448-452.

Poyedinok N.L., Buchalo A.S., Negrijko A. The Action of Argon and Helium-Neon Laser Radiation on Growth and Fructification of Culinary-Medicinal Mushrooms *Pleurotus ostereatus, Lentinus edodes* and *Hericium erinaceus* // Ibid. – 2003. – **5**, N 4. – P. 251-257.

Poyedinok N.L., Negrijko A., Potemkina J.V. Stimulation with low-intensity laser light of basidiospore germination and growth of monocaryotic isolates in Medicinal Mashroom *Hericium erinaecus* (Bull.: Fr.) Pers. (*Aphyllophoromycetideae*) // Ibid. – 2000. – **2**, N 4. – P. 339-342.

Poyedinok N.L., Negrijko A., Potemkina J. Influence of Low-intensity Lasar Radiation on the Growth and Development of *Hericiun erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. and *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. // Intern. J. Med. Mushr. – 2001. – **3**, N 2/3. – P. 199.

Prokhorenko V.I., Nagy A.M., Waschuk S.A. Coherent Control of Retinal Isomerization in Bacteriorhodopsin // Science. – 2006. – **313**, N 5791. – P. 1257-1261.

Purschwitz J., Muller S., Kastner Ch., Fischer R. Seeing the rainbow: light sensing in fungi // Curr. Opin. Microbiol. – 2006. – **9**. – P. 566-571.

Reijnders A.S. Les problemes du development des carpophores des *Agaricales* et de quelques groupes voisins. – Haag: Junk, 1963. – 412 p.

Robbins W.J., Hervey A. Light and the development of *Poria ambigua* // Mycologia. – 1960. – **52**, N 2. – P. 231-247

Satoshi K., Tadanori A. Photoregulated tyrosinase gene in *Polyporus arcularius* // Mycoscience. – 2007. – **48**, N 1. – P. 34-41.

Schenk E. Die Fruchtkörperbildung bei einiger *Bolbitius* und *Coprinus arten* // Bein. Bot. Cbl. – 1919. – **36**, N 1/2. – P. 355-413.

Tang Y.J., Zhong J.J. Fed-batch fermentation of *Ganoderma lucidum* for hyperproduction of polysaccharide and ganoderic acid // Enzyme and Microbiol. Technol. – 2002. – **31**, N 1. – P. 20-28.

Vacca R.F., Marra E., Passarella S., Petragallo V.A., Greco M. Increase in cytosolic and mitochondrial protein synthesis in rat hepatocytes irradiated in vitro by He-Ne laser // J. Photochem. Photobiol. – 1996. – **34**, N 2/3. – P. 197-202.

Yuko Ota. The nonheterothallic life cycle of Japanese *Armillaria mellea* // Mycologia. – 1998. – **90**, N 3. – P. 396-405.

Zervakis G.J. Mating competence and biological species within the subgenus *Coremiopleurotus* // Ibid. – N 6. – P. 1063-1074.

Содержание

Вступление 3

ПИЩЕВАЯ ЦЕННОСТЬ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА КУЛЬТИВИРУЕМЫХ БАЗИДИАЛЬНЫХ МАКРОМИЦЕТОВ
Э.Ф. Соломко 5

ГРИБЫ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ ВОСТОЧНЫХ СЛАВЯН
И.А. Дудка 83

МИКРОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЪЕДОБНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ МАКРОМИЦЕТОВ В ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЕ
А.С. Бухало, С.П. Вассер, О.Б. Михайлова 105

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЪЕДОБНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ
Н.А. Бисько, В.Г. Бабицкая, Н.Ю. Митропольская 135

ВЛИЯНИЕ СВЕТА НА МОРФОГЕНЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ МАКРОМИЦЕТОВ
Н.Л. Поединок, А.М. Негрейко 164

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Наукове видання

БУХАЛО	Ася Сергіївна
БАБИЦЬКА	Валентина Григоріївна
БІСЬКО	Ніна Анатоліївна
ВАССЕР	Соломон Павлович
ДУДКА	Ірина Олександрівна
МИТРОПОЛЬСЬКА	Надія Юріївна
МИХАЙЛОВА	Оксана Борисівна
НЕГРІЙКО	Анатолій Михайлович
ПОЄДИНОК	Наталія Леонідівна
СОЛОМКО	Ельвіра Федорівна

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ В КУЛЬТУРІ

Збірник наукових праць в двох томах

Том 1

Під ред. чл.-кор. НАН України С.П. Вассера

(російською мовою)

Технічний редактор: *Л.В. Фурта*

Дизайн обкладинки: *П.Е. Фурта*

Підписано до друку 16.11.2011. Формат: 84 x108/32. Папір офс.
Гарнітура: Myriad Pro. Друк офс. Умов. друк. арк. 11,24. Обл.-вид. арк.12,2
Тираж: 300 прим. Замовлення № 11-37

«Альтерпрес», 01034 Київ, вул. В. Житомирська, 28.
Свідоцтво про реєстрацію ДК №177 від 15.09.2000 р.

Віддруковано: ТОВ «Альтерпрес», 04112 Київ, вул. Шамрила, 23.