

Фахртдинова Амина Флоридовна, магистрант,
Казанский национальный исследовательский
технологический университет, г. Казань

Багаева Нуралия Зинуровна магистрант,
Казанский национальный исследовательский
технологический университет, г. Казань

Коваленко Светлана Александровна,
кандидат химических наук, доцент, Казанский национальный
исследовательский технологический университет, г. Казань

ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАССЫ ГРИБА *INONOTUS OBLIQUUS* ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Аннотация: В статье проведен обзор по исследованию биологически активных веществ высшего гриба *Inonotus obliquus* (чага), выращенного в искусственных условиях. Приведены способы выделения таких компонентов, как меланин, полисахариды, фенольные соединения, терпеноиды, стероиды. Описаны фармакологические эффекты, которые проявляют как экстракты из культивированного *I. obliquus*, так и индивидуально выделенные вещества.

Ключевые слова: чага, биомасса, меланин, тритерпеноиды, стероиды, иммунотерапия, рак.

Известно, что лекарственные грибы обладают многочисленными фармакологическими свойствами: противовоспалительными, иммуномодулирующими, антидиабетическими, антиоксидантными, противораковыми, пребиотическими. Это связано с биоактивными метаболитами, присутствующими в плодовом теле или мицелии, биологическое действие



которых варьируется в зависимости от химической природы и от вида гриба. В мире проводятся многочисленные исследования для идентификации и характеристики микохимических веществ, определения их активности и механизмов действия [1]. Считается, что высшие грибы являются перспективным источником биологически активных соединений, а лекарственные препараты, полученные на их основе, характеризуются разнообразием биологического действия и обладают минимальным побочным эффектом.

Одним из таких источников является гриб чага *Inonotus obliquus*. В природе *растет* в условиях прохладного климата с частыми сезонными колебаниями температуры. В ответ на многочисленные стрессоры *I. obliquus* выработал сложные защитные механизмы, которые включают выработку различных биоактивных веществ: меланина, тритерпеноидов, стероидов, сесквитерпенов, производных бензойной кислоты [2].

В настоящее время ученые осуществляют культивирование чаги в искусственных условиях с возможностью получения большого количества целевых продуктов с заданными физико-химическими характеристиками в короткие сроки и с меньшими затратами.

Экстракты I. obliquus, выращенного в искусственных условиях, содержат много низкомолекулярных полисахаридов, которые считаются антиоксидантными агентами.

В исследованиях [3] было установлено, что водная вытяжка чаги содержала 19,76–26,51% нейтральных сахаров, в которых состав варьировал в зависимости от способа сушки, но преобладали рамноза, галактоза и глюкоза, тогда как арабиноза или манноза были наименее распространенными компонентами.

Анализ мономерного состава экстракта биомассы чаги показал наличие галактуроновой кислоты в экстрактах, однако, в небольшом количестве (2 %) [3]. Другими учеными было исследовано влияние стимуляторов в жидкой среде на накопление экзополисахаридов (ЭПС) и их мономерного состава. На их повышение влияло добавление витамина В₆ и бетулина, а экстракт березы



оказывал существенное стимулирующее действие на активность полисахаридов [4]. Также было исследовано действие Tween 8, которое способствует лучшему накоплению ЭПС [5].

В биомассе гриба был обнаружен широкий спектр фенольных соединений, таких как флавоноиды, полифенолы, фенолоксиды [6].

Меланины – высокомолекулярные полимерные соединения, образующиеся при окислительной полимеризации фенолов, главным образом пирокатехина и тирозина. Они обладают уникальными физико-химическими свойствами, которые обуславливают их фотопротекторную, генопротекторную, сорбционную и другие активности [7]. Всего в культуральных фильтратах идентифицировано 22 фенольных соединения, включая флавоноиды, полифенолы. Содержание этих соединений менялось в зависимости от возраста культуры и среды. Количество феллигридина G и полифенолов увеличивалась со временем, но после 120 ч снижалось [6].

Были изучены различные условия для улучшения роста нового штамма *I. obliquus* и накопления им меланина. Было установлено, что оптимальной средой для роста штамма гриба является глюкозо-картофельный агар с добавлением гидролизованного лигнина. Установлено, что наночастицы Ag стимулировали выход меланина на 140 % [8].

Тритерпеноиды являются продуктами взаимодействия гриба с факторами окружающей среды, такими как УФ-излучение и температура замерзания, и антагонизма с другими. В исследованиях продемонстрировали, что количество общих тритерпеноидов (99,72 мг/г сухой массы и 1,01 г/л) увеличилось на 65,8 % и 65,6 % соответственно в среде при добавлении жирных кислот и их эфиров по сравнению с контролем [9]. В другой работе было описано влияние экзогенных элиситоров на накопление тритерпеноидов в культивируемой чаге. Было установлено, что *Rhizobium indigoferae* стимулировал накопление мицелием максимального количества тритерпеноидов, около 48,2 мг/г, что примерно в 4 раза больше, чем в контроле (9,5 мг/г) [10].



Существует множество работ, где описаны различные свойства экстрактов или веществ, полученных из *I. obliquus*. В настоящее время установлено, что полисахариды ингибируют протеазу ВИЧ типа 1, а фракция чаги *активна в отношении* вируса гепатита С и герпеса типа 1 [11, 12]. Сео и Чой установили, что спиртовые экстракты *I. obliquus* подавляют проникновение мышиноного норовируса (MNV), калицивирус кошек (FCV) в клетки RAW264.7 [13]. Было изучено влияние экстрактов *I. obliquus* на активность и/или экспрессию антиоксидантных ферментов [14, 15]. Также экстракты *I. obliquus* влияли на выработку активных форм кислорода (АФК) [16].

На сегодняшний день было показано, что *полисахариды I. obliquus* обладают гипогликемической активностью. Они снижали уровень глюкозы в крови и восстанавливали структуру β -клеток после их повреждения от диабета [17]. Ванг со своими коллегами в своих работах изучили, что полисахариды *I. obliquus* повышают уровень инсулина и облегчают метаболические нарушения ферментов глюкозы у мышей с диабетом, индуцированным STZ [18]. Также полисахариды *I. obliquus* помогают облегчить атрофию ацинусов поджелудочной железы и потерю веса у мышей с хроническим панкреатитом, вызванным диэтилдитиокарбаматом [19].

Было показано, что экстракты чаги ингибируют развитие двух линий опухолей: меланомы B16-F10 и саркомы-180 после имплантации мышам линии Balbc/c [20]. Эргостерол, выделенный из *I. obliquus*, подавлял развитие колоректального рака человека у мышей линии C57BL/6 [21].

На сегодняшний день доказано, что *экстракты чаги* или их полисахаридная фракция ингибируют воспалительные реакции. Большинство исследований доказывают снижение продукции и/или секреции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерферон γ (IFN γ) и TNF α [22].

Парк и др. попытались установить механизм противовоспалительного и обезболивающего действия экстрактов *I. obliquus* на клеточную линию RAW 264.7 [23]. В доступных источниках есть несколько исследований, предполагающих антибактериальный или пробиотический эффект экстрактов *I. obliquus* [24].



Исходя из анализа источников, можно сделать вывод, что состав веществ, накапливаемых чагой при культивировании, может отличаться между собой и на это существенно влияют условия выращивания и состав питательной среды.

Поэтому актуальной задачей является исследование местных штаммов гриба, подбор условий выращивания и методов выделения целевых веществ из биомассы, что позволит в дальнейшем получать биологически активные добавки и лекарственные препараты с контролируемым составом и необходимой активностью.

Список литературы:

1. Medicinal Mushrooms: Bioactive Compounds, Use, and Clinical Trial / G. Venturella [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2021. № 22. P.1-30.

2. *Inonotus obliquus* – from folk medicine to clinical use / Szychowski K.A. [et al.] // Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2021. №11. P. 293-302.

3. Effects of supplementation of sea buckthorn press cake on mycelium growth and polysaccharides of *Inonotus obliquus* in submerged cultivation / G. Beltrame [et al.] // Applied Microbiology. 2021. №131(3). P. 1318-1330.

4. Simultaneous use of stimulatory agents to enhance the production and hypoglycaemic activity of polysaccharides from *Inonotus obliquus* by submerged fermentation / M. Wang [et al.] // Molecules. 2019. № 24. P. 14.

5. Synergistic effects of surfactant-assisted biodegradation of wheat straw and production of polysaccharides by *Inonotus obliquus* under submerged fermentation / X. Xu [et al.] // Bioresource Technology. 2019. № 278. P. 43-50.

6. Accumulation of antioxidant phenolic constituents in submerged cultures of *Inonotus obliquus* / W. Zheng [et al.] // Bioresource Technology. 2009. № 3. P. 1327-1335.

7. Противовирусная активность меланина из чаги (*Inonotus obliquus*), полученного на основе культивирования штамма F-1244, выделенного в чистую культуру / Ильичева Т.Н. [и др.] // Химия растительного сырья. 2020. №2. С. 283-289.



8. Влияние коллоидных наночастиц металлов на накопление биомассы, полисахаридов, флавоноидов и меланина в лекарственном грибе *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát / Н. Поединок [и др.] // Прикладная биохимия и биотехнология. 2020. № 191. С. 1315-1325.

9. X. Xu Stimulated production of triterpenoids of *Inonotus obliquus* using methyl jasmonate and fatty acids // Xu X. , Zhang X., Chen C. // Industrial Crops and Products. 2016. № 85. P.49-57.

10. P. Lin Effects of Exogenous Elicitors on Triterpenoids Accumulation and Expression of Farnesyl Diphosphate Synthase Gene in *Inonotus obliquus* / P. Lin, F. Y. Zheng, T. Chang // Biotechnology and Bioprocess Engineering. 2020. № 25. P. 580-588.

11. The pharmacological potential and possible molecular mechanisms of action of *Inonotus obliquus* from preclinical studies / K.C. Duru [et al.] // Phytotherapy Research. 2019. № 33(8). P.1966-1980.

12. Противовирусная активность экстракта гриба *Inonotus obliquus* в отношении инфекции, вызванной вирусом гепатита С, в культурах клеток / В.А. Шибнев [и др.] // Вестник экспериментальной биологии и медицины. 2011. № 151. С. 612.

13. D. J. Seo Inhibition of Murine Norovirus and Feline Calicivirus by Edible Herbal Extracts / D. J. Seo, C. Choi // Food and Environmental Virology. 2017. № 9. P.35–44.

14. Actions of *Inonotus obliquus* against Hyperuricemia through XOD and Bioactives Screened by Molecular Modeling / T. Yong [et al.] // Traditional Medicine – Unraveling Its Molecular Mechanism. 2018. № 2. P. 11.

15. *Inonotus obliquus* polysaccharides protect against Alzheimer's disease by regulating Nrf2 signaling and exerting antioxidative and antiapoptotic effects / Y. Han [et al.] // International Journal of Biological Macromolecules. 2019. № 131. P. 769-778.



16. The polysaccharide from *Inonotus obliquus* protects mice from *Toxoplasma gondii*-induced liver injury / L. Xu [et al.] // International Journal of Biological Macromolecules. 2019. № 125. P.1-8.
17. Biological and anticancer properties of *Inonotus obliquus* extracts / K.A. Szychowski [et al.] // Process Biochemistry. 2018. № 73. P.180-187.
18. Anti-diabetic effects of *Inonotus obliquus* polysaccharides in streptozotocin-induced type 2 diabetic mice and potential mechanism via PI3K-Akt signal pathway / J. Wang [et al.] // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017. № 95. P.1669-1677.
19. Antioxidant activity of *Inonotus obliquus* polysaccharide and its amelioration for chronic pancreatitis in mice / Y. Hu [et al.] // International Journal of Biological Macromolecules. 2016. № 87. P. 348-356.
20. Inotodiol inhibits cells migration and invasion and induces apoptosis via p53-dependent pathway in HeLa cells / S. Zhang [et al.] // Phytomedicine. 2019. № 60. Article 152957.
21. Anticancer activity of subfractions containing pure compounds of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract in human cancer cells and in Balbc/c mice bearing Sarcoma-180 cells / M.J. Chung [et al.] // Nutrition Research and Practice. 2010. № 4(3). P. 177-182.
22. *Inonotus obliquus* attenuates histamine-induced microvascular inflammation / S. Javed [et al.] // PLoS ONE. 2019. № 14(8). Article 0220776.
23. In vivo and in vitro anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the methanol extract of *Inonotus obliquus* / Y. Park [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. 2005. №101. P. 120-128.
24. Investigation of three lignin complexes with antioxidant and immunological capacities from *Inonotus obliquus* / H. Niu [et al.] // International Journal of Biological Macromolecules. 2016. № 86. P. 587-593.

