

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ БАЗИДОМІЦЕТІВ

Гнатюк О.О., Кухтенко Г.П.

Науковий керівник:Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

olgichkag16@gmail.com

Вступ. Історія розвитку медицини свідчить, що до XVIII століття при лікуванні найрізноманітніших захворювань застосовувалися переважно засоби рослинного походження. Починаючи з середини XIX століття, в зв'язку зі значними успіхами в області хімії, офіційна медицина практично повністю і дуже швидко переорієнтувалася на використання в лікувальній практиці хімічних препаратів. І тільки відкриття пеніциліну в середині XX століття послужило стимулом до наукового вивчення фармакологічно активних речовин грибного походження на основі нових підходів і з урахуванням накопиченого досвіду створення лікарських препаратів.

Мета дослідження. Здійснити аналіз даних літературних джерел щодо біологічно активних речовин базидоміцетів та їх фармакологічної дії.

Матеріали та методи. У дослідженнях використовувалися історичний, логічний, порівняльний та інші методи наукового аналізу та пошуку. У роботі досліджувались статті відкритого доступу та абстракти статей закритого доступу реферативних баз даних: <https://apps.webofknowledge.com/>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://www.sciencedirect.com/>, <https://www.aminer.org/>, <https://academic.microsoft.com/>, <https://www.base-search.net/>, <https://worldwidescience.org/>

Отримані результати. Сьогодні добре відомі народній медицині різних країн цілющі гриби, а також «благородні цвілі», широко використовуються в основі найрізноманітніших лікарських засобів і біологічно активних добавок, що застосовуються для профілактики і терапії багатьох захворювань. Біологічна активність вищих базидіоміцетів визначається присутністю в їх плодових тілах, активних компонентів, серед яких найбільше значення мають полісахариди, терпеноїди та імуномодулюючі протеїни (лектини). Деякі полісахариди мають протитивірусну, антибактеріальну, антиоксидантну, протизапальну, антидіабетичну і гіпоглікемічну активність, а також гепатопротекторну, гіпохолестеринемічну і ранозагоювальну дію. Серед природних макромолекул полісахариди відрізняються високою здатністю до передачі біологічної інформації – завдяки високому потенціалу структурної варіабельності, що забезпечує необхідну гнучкість регуляторних механізмів міжклітинної взаємодії у вищих організмів. З цим пов'язано і різноманітність процесів, в яких проявляється їх біологічна активність.

Імуномодулюючі та протипухлинні полісахариди містяться в грибах, водоростях, лишайниках і рослинах. Вони різноманітні за структурою. В основному це глюкани з β -1,3- і β -1,6-, а також з β -1,3- глікозидними зв'язками. Деякі є гетерогліканами або протеогліканами. Протипухлинну дію пов'язано з їх здатністю активувати клітини імунної системи: макрофаги, Т-лімфоцити, природні кілери. Імовірно, ці речовини здатні індукувати експресію генів деяких цитокінів. Активація супроводжується утворенням фактору некрозу пухлини, інтерлейкінів, α -інтерферону, підвищенням фагоцитарної реакції макрофагів.

Імунобіологічні ефекти більшості вивчених полісахаридів здійснюються, в першу чергу, через активацію мононуклеарних фагоцитів. Припускають, що одним з механізмів імуномодулюючої дії полісахаридів є їх контакт з поверхнею мембрани імунокомпетентних клітин. Зв'язуючись з рецепторами мембран лімфоцитів і фагоцитів, полісахариди можуть посилювати функціональну активність цих клітин, що призводить до посилення імунної відповіді на різні антигени і підвищенню загальної опірності організму. Протипухлинну активність мають полісахариди, ізольовані з грибів роду *Agaricus*, *Auricularia*, *Boletus*, *Coriolus*, *Calvatia*, *Coptinus*, *Flammulina*, *Ganoderma*, *Grifola*, *Hohenbuehelia*, *Hericium*, *Inonotus*, *Lentinus*, *Nidula*, *Paxillus*, *Piptoporus*, *Pleurotus*, *Tremella*, *Tricholoma*, *Volvariella*. Ці глікани за своєю природою виявилися водорозчинними β -D-глюканами з сильно розгалуженою структурою, до складу яких входить глюкоза, ксилоза, маноза, галактоза і інші моно- і полісахариди, а також β -D-гліканпротеїнові комплекси (протеоглікани).

Гриби базидіоміцети містять великі кількості волокон, рослинних стеролів, білків, мікроелементів і володіють низькою калорійністю, тому є ідеальним дієтичним продуктом; надають гіпохолестеринемічну і гіполіпідемічну дію і використовуються для попередження серцево-судинних захворювань. Гіполіпідемічну активність грибів пов'язують із взаємодією сирих волокон (β -глюкан, пектин) і хітозану з жовчними кислотами в тонкому кишечнику.

Багато базидіоміцети містять антибіотичні речовини, активні проти бактерій і грибів: поліацетилени (*Marasmius* spp., *Polyporus* spp., *Lepsita nuda*, *Serpula lacrimans*, *Clitocybe* spp., *Tricholoma nudum*, *Agrocybe dura*), фенольні сполуки (*Armillaria mellea*, *Kuehneromyces mutabilis*, *Pleurotus ostreatus*, *Pholiota*, spp., *Cortinarius armillatus*, *Hypholoma* spp.), сесквітерпени (*Lactarius vellereus*, *Pleurotellus hyponophilus*), коріолін (*Trametes* spp.), кампестрин (*Agaricus campestris*), поліпорин (*Trametes versicolor*), клітоцидин (*Clitocybe* spp.), муцидин (*Oudemansiella mucida*), іллуїдини і ін. Муцидин впроваджений у промислове виробництво і застосовується при дерматомікозах. Поліциклічний антибіотик плевротин, що виділяється з культуральної рідини *Hohenbuehelia grisea* (*Pleurotus griseus*), активний проти широкого спектра мікроорганізмів,

використовується у ветеринарії. Антибіотики базидіоміцетів перспективні як засіб боротьби з хворобами культурних рослин і деревних порід.

Антивірусна дія речовин, що містяться в плодових тілах і міцелії вищих базидіоміцетів, визначає їх імуномодулюючу активність. Такий ефект відзначений для лентинана з міцелію *Lentinla edodes*, препаратів з *Ganoderma lucidum* і *G. Applanatum*.

Антитромботичні речовини – протеолітичні ферменти деяких базидіоміцетів – можуть представляти інтерес як фібринолітичні і тромболітичні агенти (протеїнази *Flammulina velutipes*, *Coprinus domesticus*, *C. Cinereus*, *Cerrena unicolor*). Висока протеолітична активність у *Pleurotus ostreatus*, *Armillaria mellea*, *Panus tigrinus* *Lyophyllum ulmarium* і ін.

Похідні нуклеїнових кислот і нуклеотиди (5-АМФ, 5-ГМФ, еритаденин, дезоксиентінацин) мають здатність пригнічувати агрегацію тромбоцитів, попереджаючи утворення тромбів. З міцелію *Flammulina velutipes* був отриманий ферментний препарат, що володіє прямою фібрино- і тромболітичною активністю, що робить можливим використання його в медицині при комплексній терапії захворювань серцево-судинної системи.

Гепатопротекторну дію відзначено у лентинана, шизофілана, полісахаридів *Ganoderma lucidum*, *Trametes versicolor*, *Grifola frondosa*, *Dendropolyporus umbellatus*, *Tremella fuciformis*, *Wolfiporis cocos*. Гепатопротекторна дія визначається здатністю полісахаридів пов'язувати речовини, токсичні для клітин печінки і активувати біосинтетичні процеси останніх. В експериментах на тваринах було показано, що полісахариди *Ganoderma lucidum* знижують рівень трансамінази і колагену в печінці.

Протизапальна активність полісахаридів деяких грибів показана в модельних експериментах, де виявлено їх здатність пригнічувати проникність судин і активність медіаторів запального процесу. Протидіабетична і гіпоглікемічна активність полісахаридів *Ganoderma lucidum* (ганодермани А, В, С) і кислого полісахариду *Tremella aurantia* встановлена в експериментах. Полісахарид ганодерми викликає підвищення вмісту інсуліну в плазмі і прискорення метаболізму глюкози. Таку ж дію виявлено у глікопротеїнів *Grifola frondosa* і *Trametes versicolor*. Ранозагоювальну дію відзначено у амінополісахариду грибів – хітину і хітозану, які сприяють зростанню фібробластів і представляють матрикс, здатний їх утримувати, що призводить до активного відкладення колагену і грануляції тканини.

Висновки. Поєднання нешкідливості і біологічної активності біологічно активних речовин є важливим фактором для створення на їх основі біопрепаратів широкого спектру терапевтичної дії.