

ЖИВОЕ «ЗОЛОТО» ЯКУТИИ

Привычным брендом Якутии сегодня являются такие природные ископаемые, как алмазы, золото, нефть и газ. Но все они относятся к истощимым ресурсам, а эксплуатация их месторождений крайне негативно отражается на хрупких, легкоранимых северных экосистемах. В отличие от минеральных запасов, биологические ресурсы Севера при бережном отношении к экосистемам и рациональном хозяйствовании действительно являются возобновляемыми, т. е. практически неисчерпаемыми. Однако по сравнению с алмазами и золотом рыночная стоимость такого сырья невелика, а огромные транспортные расходы делают их использование в лучшем случае малорентабельным. И здесь на помощь северянам могут придти современные технологии, предусматривающие глубокую переработку исходного биологического сырья с получением ценных конечных продуктов

© Б. М. Кершенгольц,
Г. В. Филиппова, А. А. Шеин,
Е. С. Хлебный, 2013



Человечество с давних времен использует в медицине лекарственные растения, однако только в последние десятилетия стало возможным понять механизмы действия подобных лекарств и эффективно извлекать из растительного или животного сырья те биологически активные вещества (БАВ), которые оказывают профилактический и лечебный эффект благодаря своим антиоксидантным, антибактериальным, иммуномодуляторным или цитостатическим свойствам.

При этом оказалось, что выраженным регуляторным действием на организм человека, как правило, обладают не отдельные биоактивные вещества, а их определенный

КЕРШЕНГОЛЬЦ Борис Моисеевич – профессор, действительный член АН Республики Саха (Якутия), доктор биологических наук, зам. директора Института биологических проблем криолитозоны СО РАН по научной работе, зав. лабораторией, почетный работник науки и техники РФ (2008), лауреат государственной премии Республики Саха (Якутия) в области науки и техники (2013). Автор и соавтор более 350 научных работ, 25 патентов

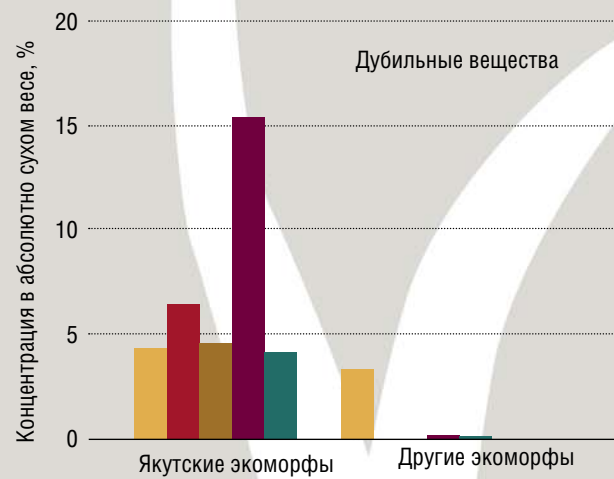
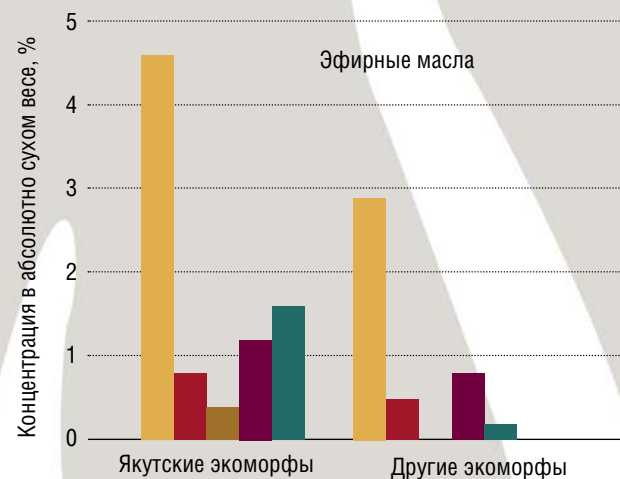
ФИЛИПОВА Галина Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, автор и соавтор 45 научных работ и 3 патентов

ШЕИН Алексей Анатольевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, автор и соавтор 85 научных работ, 2 патентов

ХЛЕБНЫЙ Ефим Сергеевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, автор и соавтор 43 научных работ и 5 патентов

Ключевые слова: Северо-восток России, ягель, панты, лишайниковые кислоты, сверхкритические технологии, механохимическая активация.

Key words: North-East Russia, reindeer moss, antler, usnic acids, supercritical technologies, mechano-chemical activation



- – сосна карликовая;
- – полынь пижмолистная;
- – полынь замещающая;
- – эстрагон;
- – рододендрон Адамса

При сравнении количественного содержания основных групп биологически активных веществ в вегетативных органах дикорастущих растений Якутии и других регионов Сибири и Дальнего Востока якутские аборигены являются несомненными лидерами. По: (Филиппова, 2003)

ансамбль (Ашмарин, 1985). В природном растительном сырье содержится множество биоактивных веществ, различающихся по строению и пространственной структуре – изомеры, гомологи, производные по степени окисленности и т. д. Такое структурное разнообразие БАВ позволяет уменьшить вероятность отрицательных побочных эффектов лечения, столь частых при использовании обычных монокомпонентных химиофармацевтических препаратов.

Искусственно синтезировать все компоненты подобного комплекса сложно, затратно, да и не нужно: эту задачу относительно легко решить путем высокотехнологичной переработки соответствующего возобновляемого растительного сырья. А ряд необычных биохимических свойств, присущих именно северным живым организмам, делает их особенно привлекательными для использования в медицине и фармакологии.

Северный резонанс

Уникальность биохимии растений и животных Севера, заключается в присутствии им высокого структурного разнообразия на молекулярном уровне.

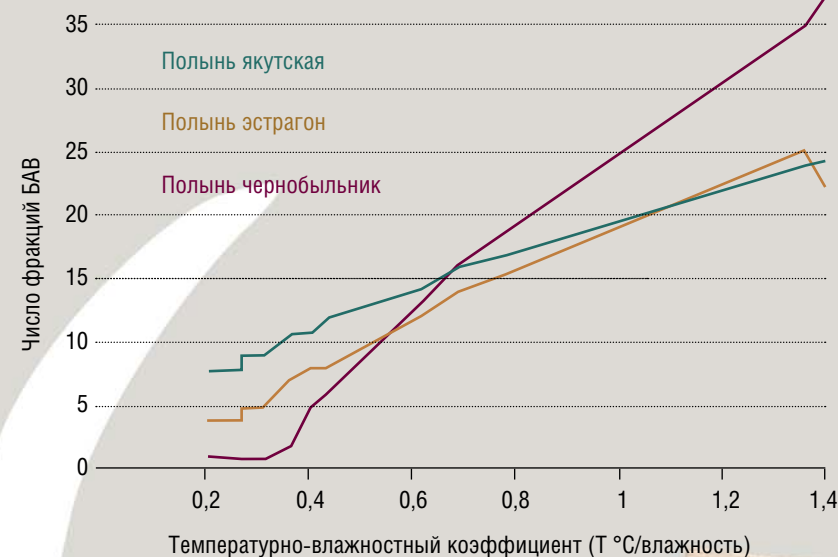
Дело в том, что комплекс биологически активных веществ в организмах существенно различается в зависимости от климатогеографических условий: места произрастания, температурно-влажностного режима и т. п. Так, еще в конце XIX в. знаменитый русский химик А. М. Бутлеров отмечал, что температура, влажность воздуха и степень освещенности влияют на накопление в растениях эфирных масел – группы соединений, оказывающих выраженное физиологическое действие

(Балковая, 1958). Дальнейшие исследования условий, способствующих накоплению в тканях растений эфирных масел, подтвердили влияние этих факторов на концентрацию эфирных масел у разных видов растений (Пигулевский, 1950; Медведева, 1960; Хотин, 1968; Филиппова, 2003; и др.).

Схожий эффект прослеживается и для других биологически активных соединений. Например, в плодах груши, произрастающих в югобережной горной зоне, в несколько раз больше аскорбиновой кислоты, катехинов и пектиновых веществ по сравнению с аналогичными плодами, выросшими в степных условиях (Кочило и др., 1985). Зачастую условия среды вызывают не только количественные, но и глубокие качественные сдвиги. Например, в Таджикистане зонтичное растение юган приобретает ядовитые свойства лишь при произрастании в горах, но не в долинах (Кретович, 1986).

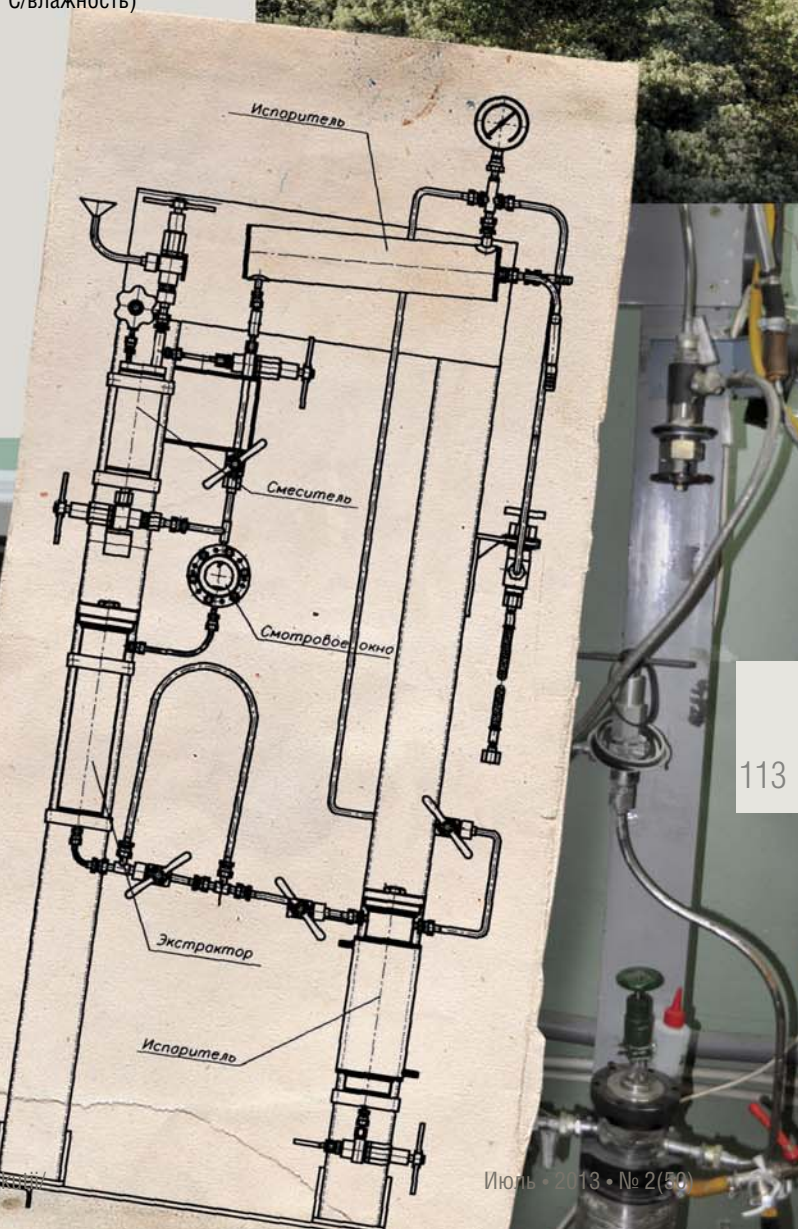
В целом выявлена следующая закономерность: биохимическое разнообразие существенно выше у организмов, обитающих в наиболее экстремальных условиях. Само это разнообразие является частью комплекса адаптивных механизмов, функционирующих на биохимическом, физиологическом, морфологическом уровнях, которые и позволяет им сохранять жизнеспособность в более широких пределах условий среды.

В частности, ткани растений и животных, обитающих на Севере, содержат в 1,5–2,5 раза больше биологически активных веществ регуляторного и защитного действия по сравнению с аналогичными видами, живущими в более мягких климатических условиях. И этот феномен определяет их высокий потенциал использования в фармакологии.



Число фракций биологически активных веществ в надземной части нескольких видов полыни свидетельствует о том, что молекулярное разнообразие в тканях растения напрямую связано с экстремальностью условий его обитания. По: (Кершенгольц Б.М., Филиппова и др., 2002)

В Институте биологических проблем криолитозоны СО РАН для производства препаратов из растительного сырья используются современные технологии механохимической активации (мельница-активатор) (внизу) и сверхкритической флюидной экстракции (справа)





Разработкой технологий производства биопрепаратов из местного природного сырья занимаются в Институте биологических проблем криолитозоны СО РАН (Якутск) при участии УНПК «Биотехнологии» Северо-Восточного федерального университета. Еще в 1990-е гг. здесь с использованием технологий ультра- и нанофильтрации и низкотемпературного фракционирования была создана серия препаратов («Эпсорин», «Роксирин» и др.) с иммуномодуляторным, адаптогенным и радиопротекторным действием из пантов северного оленя, эндокринных органов других аборигенных видов животных и тканей растений.

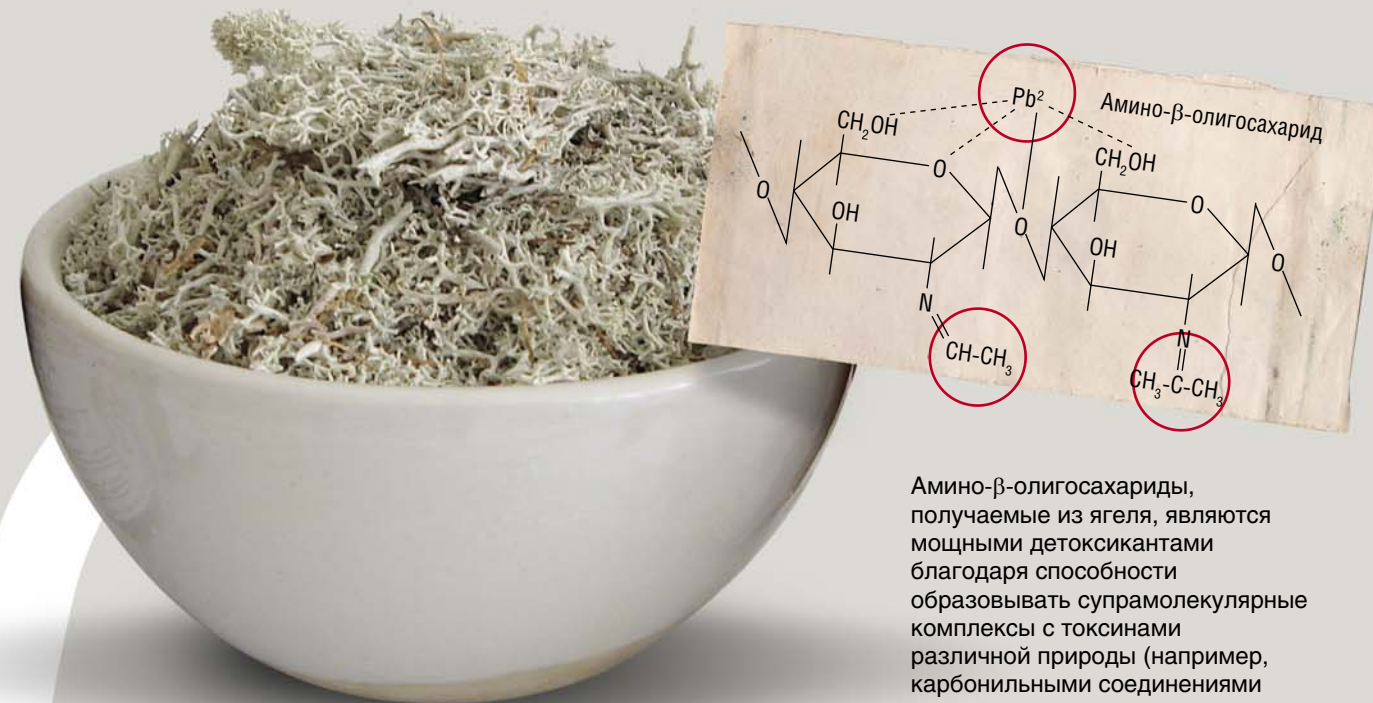
Приметой тундровых ландшафтов (а также основным компонентом зимнего рациона северных оленей) служит легендарный *ягель*, называемый также оленьим мхом. Это название объединяет группу лишайников рода *Cladonia*, тела (*слоевища*) которых содержат массу биологически активных веществ, в том числе особые лишайниковые полисахариды и кислоты. На основе этого сырья в институте в последние годы создан ряд уникальных биологически активных препаратов.

Лишайник– целитель

Основным действующим веществом препарата «Ягель» являются аминок-β-олигосахариды. Эти относительно небольшие молекулы способны легко всасываться в полости рта и желудочно-кишечном тракте, проникать в межклеточные жидкости и в сами клетки. В организме они действуют как «чистильщики», образуя комплексы с «враждебными» для организма веществами: от *эндотоксинов*, образующихся в организме при воспалительных процессах, токсикозах любой этиологии и химиотерапии, до *экзотоксинов* – тяжелых металлов, радионуклидов, органических канцерогенов и т.п. Эти комплексы затем выводятся из организма через почки (в случае, если среди токсинов преобладают водорастворимые компоненты) либо через кишечник (при преобладании жирорастворимых компонентов).

Аминок-β-олигосахариды имеют еще одно уникальное свойство: они способны бороться с метаболическими нарушениями: нормализовать уровень сахара крови у больных диабетом 2-го типа и уровень β-холестерина у страдающих атеросклерозом. Нормализация уровня сахара крови у диабетиков происходит за счет стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы, а также улучшения всасывания глюкозы в клетках за счет модификации поверхностного слоя клеточных мембран.

Сегодня ягель является не только кормом для оленей: недавно специалисты Северо-Восточного федерального университета создали опытные образцы хлеба «Полярный» с добавлением ягеля



Аминок-β-олигосахариды, получаемые из ягеля, являются мощными детоксикантами благодаря способности образовывать супрамолекулярные комплексы с токсинами различной природы (например, карбонильными соединениями и катионами тяжелых металлов)

Технология производства «Ягеля» включает экстракцию в среде *сверхкритического углекислого газа* – уникальной субстанции, обладающей одновременно свойствами и жидкости, и газа. В качестве растворителя такая среда соединяет преимущества газов (высокий коэффициент диффузии, невысокая вязкость) с достоинствами жидкостей (высокой плотностью и растворяющей способностью), при этом ее растворяющей способностью можно управлять, варьируя давление и температуру. Кроме того, в отличие от классических растворителей углекислый газ сам по себе не токсичен, дешев и легко регенерируется, а полученные экстракты не требуют дорогостоящей очистки.

При производстве «Ягеля» в среде сверхкритического CO₂ идет активный гидролиз лишайниковых полисахаридов: в оптимальных технологических условиях при давлении 95 атм. и температуре 45 °С выход аминок-β-олигосахаридов достигает 55–75 % в конечном продукте. Попутно происходит также экстракция флавоноидов и усниновых кислот, обладающих антибактериальным действием.

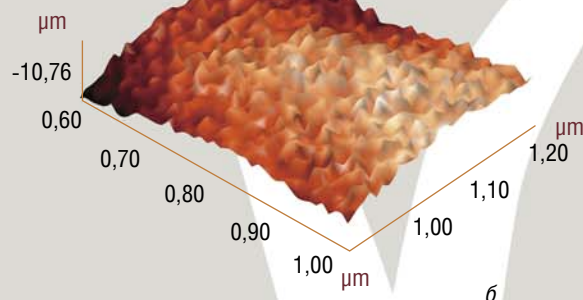
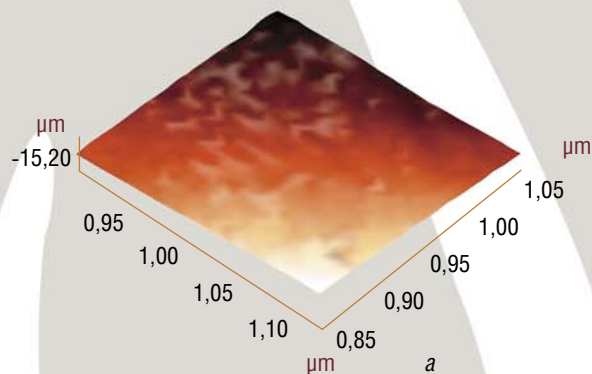
На основе лишайникового сырья разработан специальный антибактериальный препарат «Ягель-М» с комплексом природных антибиотиков. Лишайниковые кислоты (леканоровая, физодовая, усниновая и др.) способны эффективно уничтожить многие патогенные и условно-патогенные штаммы микроорганизмов. Кроме того, как было показано в прямых экспериментах, использование этих антибиотиков не приводит к формированию у микроорганизмов лекарственной устойчивости. (Филиппова и др., 2008)

«Ягель-М» получают путем так называемой *механохимической активации* слоевищ лишайников. Подобные технологии основаны на феномене химических и физико-химических превращений вещества, которые происходят в твердых телах в результате механических воздействий (например, при измельчении на специальных мельницах-активаторах). При производстве «Ягеля-М» в результате твердофазной химической реакции комплекс лишайниковых кислот переводится в водорастворимую форму, а затем выделяется. Эта механохимическая технология была разработана совместно со специалистами из Института химии твердого тела и механохимии СО РАН (Новосибирск).

Больше, чем доставка

Вышеупомянутое свойство лишайниковых β-олигосахаридов связывать в супрамолекулярные комплексы различные низкомолекулярные вещества позволяет использовать их не только как мощный детоксикант, но и, напротив, как активный носитель при введении в организм *фармаконов*, терапевтических веществ природного или искусственного происхождения.

Оказалось, что β-олигосахариды также можно получить в результате твердофазной химической реакции, при которой происходит расщепление очень прочных гликозидных связей в лишайниковых β-полисахаридах. В результате совместно с сотрудниками лаборатории механохимических биотехнологий Северо-Восточного Федерального Университета была разработана механохимическая технология производства из ягеля



высокоактивных твердофазных супрамолекулярных комплексов биологически активных веществ, в которых в качестве фармакона выступают антибактериальные лишайниковые кислоты либо уже известные препараты – антибиотики, иммуномодуляторы, адаптогены, цитостатики, витаминно-микроэлементные комплексы и т. д. (Аньшакова и др., 2012).

Независимо от природы действующего лекарственного вещества весь процесс образования как самого «носителя», так и его комплексов с фармаконом протекает в твердой фазе в одну стадию. В результате на выходе получается порошковый продукт, который можно капсулировать либо таблетировать. Поскольку «активное вещество» образует с β-олигосахаридами очень мелкие (наноразмерные) комплексы, доступность и, соответственно, эффективность лекарственного препарата повышается в 5–10 раз.

В институте в доклинических испытаниях была исследована эффективность двух препаратов, сырьем для которых, помимо слоевищ лишайников, служат якутские лекарственные растения – *родиола розовая* и *рододендрон золотистый*, известные своими тони-

Получаемый по механохимической технологии порошок ягеля состоит из наноразмерных частиц, что повышает доступность и эффективность препарата. *Вверху* – структура поверхности порошка обычного помело (а) и механохимического (б)

зирующими и адаптогенными свойствами. В экспериментах на мелких лабораторных животных такие «механохимические» препараты повышали устойчивость особей к физической нагрузке, их двигательную и исследовательскую активность в 2,5–50 раз, по сравнению с обычной измельченной растительной смесью либо однокомпонентным препаратом (Аньшакова, Кершенгольц, 2013).

По-видимому, механизмов такого эффективного биологического действия может быть несколько. Во-первых, лишайниковые β-олигосахариды, связывая то или иное «активное вещество», облегчают его транспорт в кровь и далее, к клеточным мембранам. Во-вторых, и сами β-олигосахариды с их высокими детоксикационными способностями могут повышать адаптивный потенциал и выносливость организма (в данном случае, способствуя выведению молочной кислоты, которая накапливается в мышечных клетках при физической нагрузке).

Очевидно, эти механохимические композиты можно использовать в качестве лечебно-профилактических средств для повышения физической активности, выносливости и работоспособности спортсменов и людей, ведущих активный образ жизни, особенно проживающих в экологически неблагоприятных регионах.

Схожие результаты получены и при применении механохимического композита из слоевищ лишайников и стандартного «витаминно-микроэлементного комплекса». На группе добровольцев было показано, что употребление этого препарата в течение 2–3 недель почти вдвое повышает устойчивость организма к действию физических нагрузок и экстремальных факторов различной природы по сравнению с потреблением

аналогичной смеси грубого помело (Аньшакова, Кершенгольц, 2013). Важно отметить, что применение всех этих механохимических препаратов не способствовало наращиванию мышечной массы, что означает, что они не обладают анаболическим действием.

Современные инновационные технологии позволяют не только наиболее экономичными и экологичными способами извлекать из природного сырья биологически активные вещества, но и в некоторых случаях создавать принципиально новые продукты непосредственно в процессе его переработки. В результате из недорогого и возобновляемого сырья удается получать продукты, пользующиеся большим рыночным спросом.

Такая высокотехнологичная глубокая переработка растительных ресурсов Севера позволяет производить ценные лечебно-профилактические препараты, а также полезные продукты для пищевой промышленности, сельского хозяйства и технической сферы. Безусловно, что дальнейшее развитие и внедрение в производство подобных разработок, создание соответствующих высокоэффективных и рентабельных отраслей промышленности внесет весомый вклад в решение ряда актуальных социально-экономических и экологических проблем северного региона.

Литература

Аньшакова В. В., Каратаева Е. В., Шарина А. С. и др. *Возобновляемое сырье Якутии: состав, свойства, биотехнологические аспекты применения (обзор). Часть 3. Разработки на основе лишайникового сырья (твердофазные биопрепараты)* // *Наука и образование*. 2012. №2. С. 86–92.

Кершенгольц Б. М. *Западные сенсации и российские приоритеты* // *Науч.-полит. и информ. журн. инноваций в России и за рубежом «НЭП-XXI век. Наука. Экономика. Промышленность»*. 2006. № 2. С. 78–80.

Кершенгольц Б. М., Филиппова Г. В. и др. *Изменения качественного и количественного состава эфирных масел полыней Якутии в зависимости от экстремальности погодных условий* // *Наука и образование*. 2002. №1. С.45-49.

Кершенгольц Б. М., Аньшакова В. В., Хлебный Е. С., Шеин А. А. *Интеграция образования, науки и производства как неотъемлемый компонент разработки и реализации инновационных биотехнологических разработок на Северо-Востоке России* // *Ежегодник «Россия: тенденции и перспективы развития»*. 2010. Вып., 5, Ч. II. С. 209–211.

Филиппова Г. В. *Температурно-влажностные условия среды и антиоксиданты в дикорастущих травянистых растениях* // *Наука и образование*. 2003. №1. С. 42–46.

Авторы и редакция благодарят Институт мерзлотоведения им. П. И. Мельникова СО РАН за предоставленные фотографии



В ИБК СО РАН (Якутск) механохимическая технология активации растительного сырья была адаптирована для производства дигидрокверцетина, известного рекордной антиоксидантной активностью. Помимо медицины, это вещество можно использовать как консервант при производстве пищевых продуктов, а также для предупреждения старения полимерных материалов и коррозии металлических конструкций, в первую очередь нефтепроводов и газопроводов. Обычно дигидрокверцетин получают из отходов при лесозаготовке и лесопереработке лиственницы, но использование простой и экологически безопасной механохимической технологии позволяет в десять раз понизить его себестоимость и существенно расширить сферу его применения