

Гриб ФАРМА:

грибы ПРОТИВ вирусов и опухолей



Фото Е. Королюк

© Т. В. Теплякова, 2017



ТЕПЛЯКОВА Тамара Владимировна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией микологии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (р. п. Кольцово, Новосибирская обл.). Автор и соавтор более 200 научных публикаций, в том числе 4-х монографий и 10 патентов

Ключевые слова: грибы, макромицеты, культивирование, лекарственные свойства.

Key words: mushrooms, macromycetes, cultivation, medicinal properties



Многие народы мира имеют тысячелетнюю историю употребления дикорастущих грибов. И не только в пищу: они используют их в религиозных обрядах и для лечения заболеваний. Так, возраст самых древних скульптурных изображений грибов, обнаруженных в Центральной Америке, насчитывает более 3 тыс. лет. Судя по вышивке на ковре из хуннского могильника Ноин-Ула (конец I в до н. э. – начало I в н. э.), именно грибы-псилоцибы, содержащие психоделики, использовались в сакральных обрядах Северо-Западной Индии для приготовления «божественной» Сомы – легендарного напитка, дарующего бессмертие (Полосьмак, 2010). Традиционная медицина демонстрирует нам множество примеров использования высших грибов для борьбы с болезнями и продления молодости. Не отстает и современная мировая фармакологическая индустрия, выпускающая на основе высших грибов лекарственные средства с противоопухолевыми, противовирусными и иммуномодулирующими свойствами. Исследованиями терапевтической активности дикорастущих сибирских грибов и возможностями их культивирования уже многие годы занимаются микологи из ГНЦ ВБ «Вектор» и Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. К настоящему времени им удалось выделить из природных местообитаний более 130 штаммов высших грибов, многие из которых показали высокую фармакологическую активность

Класс высших базидиальных грибов, к которым относятся широко известные шляпочные грибы и активные разрушители древесины, включает свыше 15 тыс. видов. И более сотни из них издавна используются в традиционной медицине Китая, Кореи, Японии и других стран Юго-Восточной Азии.

Специалисты по древней китайской медицине считают, что никакие травы не могут сравниться по эффекту воздействия с грибом бессмертия *рейши* (*трутовиком лакированным*). На Востоке этот гриб считают панацеей и используют при ряде острых и хронических заболеваний, от невралгии и сердечной недостаточности до рака и воспаления суставов, как мощное седативное, тонизирующее, противовоспалительное и слабительное средство, а также антидот при отравлениях. Еще китайские императоры для продления молодости постоянно

По своему строению и обмену веществ грибы занимают промежуточное положение между растениями и животными. С растениями их роднит способность к верхушечному росту и наличие клеточной стенки. При этом грибы не способны к фотосинтезу, и для питания им нужны готовые органические вещества в растворенном виде. Одни грибы питаются «мертвой» органикой (сапротрофы), другие напрямую используют вещество живых организмов (паразиты и симбионты). Грибы синтезируют «животный» гликоген и мочевины, а также хитин, характерный для беспозвоночных. На сегодняшний день описано около 150 тыс. видов грибов, хотя, по оценкам ученых, их число превышает 1 млн. Что касается численности, то достаточно сказать, что в лесной подстилке на долю грибов приходится до 90% биомассы всех ее микроскопических обитателей



Знаменитый трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum*), или рейши – настоящий «женьшень» среди грибов, используется в традиционной восточной медицине на протяжении более двух тысячелетий.
На фото – плодовые тела рейши в природных условиях и на рынке в Южной Корее

Фото Е. Жукова

принимали в пищу другой не менее известный дереворазрушающий гриб – *шиитаке*. Он был первым введен в культуру, и его выращивали не только для использования в кулинарии, но и в медицинских целях для лечения желудочных и головных болей, при простуде, болезнях печени, кори у детей и т. п.

В Европе лечебным свойствам грибов не придавалось такого большого значения, однако еще древнеримский ученый Диоскорид около 2 тыс. лет назад описывал медицинское применение *лиственничного трутовика*, в первую очередь, при желудочно-кишечных заболеваниях. На другой стороне земного шара – Североамериканском континенте – индейские шаманы использовали



Высушенные плодовые тела лиственничного трутовика, или «красной» губки, некогда были одним из предметов российского экспорта.
Внизу – плодовое тело гриба в руках американского миколога П. Стаметса

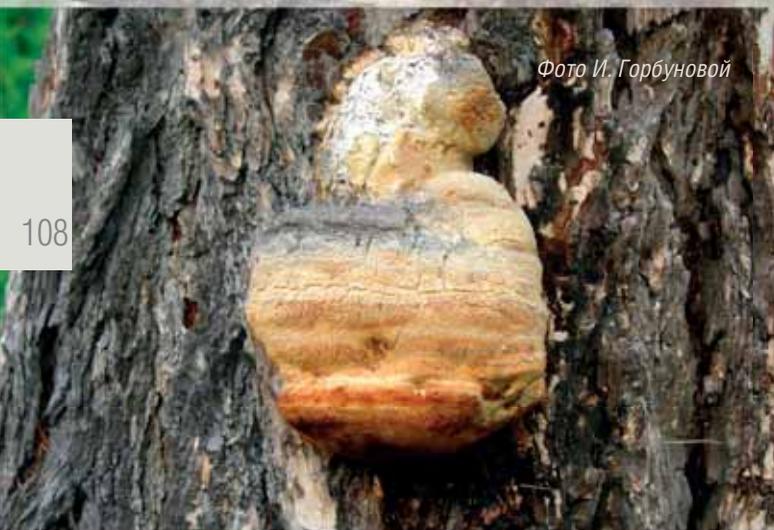


Фото И. Гарбуновой



Систематически все грибы относятся к микроорганизмам. Их вегетативное тело (мицелий) состоит из ветвящихся нитей-гифов, нарастающих кончиками, и большинство можно увидеть «невооруженным глазом», только когда они разрастаются на подходящем субстрате, образуя колонии (плесени). То, что в быту мы называем «грибами» (белыми, груздями, опятами и т. п.), является плодовыми телами высших грибов, относящихся к классу базидиомицетов

этот гриб от множества недугов, считая, что он обладает сверхъестественной силой.

Кстати сказать, лиственничный трутовик, паразитирующий на стволах ряда хвойных деревьев, был особенно популярен в России, где его применяли как кровоостанавливающее средство и лекарство от туберкулеза (Гарибова, 1998). Отсюда его вывозили в Европу: в 1879 г. экспорт сухих плодовых тел этого гриба составил около 8 тонн!

Широко были известны и лечебные свойства *дождевиков*, которых иногда называют «грибами-пластырями» за кровоостанавливающие и бактерицидные их свойства.

В России, согласно сохранившимся письменным свидетельствам XVI–XVII вв., в качестве лекарственного

В мире по объему производства шиитаке (*Lentinus edodes*) обогнал традиционный шампиньон и вешенку. Его успешно выращивают на фермах, а специалист может делать это на даче и даже дома.
Фото Д. Минакова



средства был популярен *березовый гриб*, или *чага*. Сведения о способах его применения в русской народной медицине можно найти в травниках и лечебниках XIX в. (Денисова, 1998). Чагу использовали при желудочно-кишечных заболеваниях (язвах, гастритах, полипозах), туберкулезе, болезнях печени, сердца, а также, что следует отметить особо, при злокачественных опухолях губы, кожи, легких, желудка и прямой кишки.

В наши дни препараты из плодовых тел грибов-базидиомицетов успешно завоевывают фармацевтические рынки Европы и США, а в Японии, в свое время пострадавшей от ядерных бомбардировок, такие препараты составляют до 30% огромного рынка онкостатиков и иммунокорректоров. Активные исследования биологических соединений грибов, широко использовавшихся в народной медицине, продолжаются в научных лабораториях многих стран.





Фото И. Горбуновой

В отличие от популярного в России опенка осеннего, опенок зимний (*Flammulina velutipes*, «иноки») растет в природе относительно небольшими «кустиками». Во многих азиатских странах эти съедобные грибы очень популярны и выращиваются в огромных количествах. Зимний опенок издавна использовался в традиционной медицине для лечения инфекционных заболеваний, болезней легких, анемии, а также как тонизирующее средство

Безопасная «химия»

Одни из первых научных публикаций, посвященных лекарственным соединениям из грибов, появились в конце 1960-х гг. в Японии как «след» от ядерных взрывов в Хиросиме и Нагасаки. Эти работы представляли результаты исследований противоопухолевой активности водных экстрактов плодовых тел дереворазрушающих грибов (трутовика лакированного, шиитаке, чаги и др.), которые проводились на лабораторных животных с привитыми опухолями человека, такими, например, как саркома-180 (Ikekawa *et al.*, 1968; 1969).

Оказалось, что противораковой активностью обладают *гликаны* – полисахариды, высокомолекулярные соединения класса углеводов, состоящие из моносахаридов, соединенных гликозидными связями. Гликаны, выделенные из природного сырья, обычно представляют собой смесь разных молекул, различающихся степенью полимеризации. Многие из них носят давно уже укоренившиеся названия: целлюлоза, крахмал, хитин и т. д. Иногда полисахариды называют по источнику,

откуда они были впервые выделены. Так были названы и первые противоопухолевые полисахариды из грибов, например, *лентинан* (из плодовых тел шиитаке, *Lentinus edodes*) и *шизофиллан* (из культуральной жидкости целелистника обыкновенного, *Schizophyllum commune*) (Wasser, 2002).

Биологически активные вещества можно извлекать не только из плодовых тел грибов, но и из грибного мицелия при его культивировании, и даже из культуральной жидкости. В этом смысле грибы являются неисчерпаемым источником полисахаридов с антиопухолевыми и иммуностимулирующими свойствами.

При этом надо обязательно учитывать, что различные штаммы одного и того же вида гриба могут продуцировать полисахариды с различными свойствами. Например, протеогликан *крестин* был получен в Японии из штамма СМ-101 трутовика *траметеса разноцветного*, а *полисахаридпептид* (PSP) – в Китае на основе штамма Сов-1 того же вида. Оба эти соединения имеют

один и тот же полисахаридный компонент, связанный с разными белковыми молекулами.

В грибах обнаружены и другие углеводно-белковые соединения, обладающие противораковой активностью, например, *гликопротеины*, углеводный компонент которых характеризуется нерегулярным строением. Так, в *зимнем опенке* образуются антиканцерогенные гликопротеины ЕА6 и профлавин (Wasser, 1999). Установлено, что в тех провинциях Японии, где традиционно выращивали и употребляли в пищу этот гриб,

уровень риска заболеваний раком был намного ниже по сравнению со средними показателями в стране (Ikekawa, 2005).

Тонкие механизмы взаимодействия всех этих «грибных» углеводно-белковых полимеров с рецепторами клеток иммунной системы еще далеки от полного понимания. Но очевидно, что они являются первичными индукторами защитных химических и иммунологических механизмов организма, повышающих активность лейкоцитов и стимулирующих продукцию цитокинов

Своей пестрой окраской и узорами трутовик разноцветный, или траметес разноцветный (*Trametes versicolor*), напоминает хвост индюка. Этот гриб встречается по всему миру, образуя колонии на пнях и мертвых деревьях. Из-за своих твердых тканей траметес несъедобен, но широко используется для профилактики и лечения рака, при болезнях печени, включая гепатит, как противовирусное и антибактериальное средство



IL-1, IL-6, а также макрофагов, Т-лимфоцитов и других звеньев системы иммунитета животных и человека.

В отличие от средств обычной химиотерапии, «грибные» препараты не токсичны, к тому же они хорошо сочетаются с традиционными видами онкологического лечения, включая радиологическое. Поэтому сегодня они рассматриваются как новый тип противоопухолевых соединений.

Похвальное слово чаге

Одним из самых известных в России лекарственных грибов является *трутовик скошенный* – стерильное (бесплодное) тело этого гриба мы и называем чагой, или березовым грибом, так как чаще всего он встречается на живых березах в виде черных наростов неправильной формы.

Население нашей страны издавна применяло чагу для профилактики и лечения многих заболеваний, в том числе онкологических, а с середины прошлого века началось ее активное изучение. Исследования показали, что экстракты гриба действительно повышают защитные реакции организма, активизируют обмен веществ в мозговой ткани, обладают противовоспалительным действием при внутреннем и местном применении. Более того, оказалось, что они способны задержать рост или даже полностью уничтожить многие опухолевые образования (Мартынова, 1959; Якимов, 1959; Шиврина, 1966).

Природные соединения чаги, образующиеся в результате тесного взаимодействия гриба и березы, характеризуются очень широким спектром. Основными биологически активными веществами чаги были признаны водорастворимые, интенсивно окрашенные

хромогенные комплексы, образовавшиеся из химически активных фенольных альдегидов, полифенолов, оксифенол-карбоновых кислот и их хинонов. (Кузнецова, 1959; Якимов, 1959; Шиврина, 1966).

В результате этих исследований чага и препараты на ее основе еще в 1959 г. вошли в отечественную Государственную фармакопею, и сегодня их можно купить в любой аптеке. Продолжается разработка новых препаратов из чаги. Так, в Российском онкологическом центре им. Н. Н. Блохина созданы *чаговит* и *чагалюкс*, предназначенные для лечения онкологических заболеваний и сахарного диабета 2-го типа (Шашкина и др., 2008).

К противоопухолевым свойствам чаги все больший интерес проявляют и за рубежом. Например, китайские исследователи выделили из чаги четыре соединения, способные подавлять рост опухолевых клеток. Впервые было экспериментально показано, что одно из них (*инотодиол*) помогает преодолевать устойчивость к традиционным химиопрепаратам, приобретенную колониями раковых клеток (Jiang *et al.*, 2007). Проводятся исследования и других перспективных веществ, выделенных из чаги, таких как *птерины* – азотистые гетероциклические органические соединения (Zhang *et al.*, 2011; Fan *et al.*, 2012).

К сожалению, запасы природной чаги в России стремительно уменьшаются. Чага на деревьях формируется долго – в течение 10–12 лет, при этом многочисленные коммерческие организации осуществляют заготовку чаги в большом масштабе, поставляя ценное лекарственное сырье не только в наши аптеки, но и на экспорт.

На сегодняшний день этот уникальный гриб приходится заготавливать все дальше и дальше от обжитых мест, но и на сибирских просторах его запасы



Внешне чага – бесплодный нарост трутовика скошенного (*Inonotus obliquus*) – больше всего напоминает куски угля. Наличие на живом дереве этих бесформенных темных наростов – верная примета, что оно ослабло и скоро погибнет. После гибели дерева-хозяина гриб образует спороносную форму в виде пленки и затем тоже умирает.

Справа – образцы чаги в «Ботаническом музее Сибири» ЦСБС СО РАН (Новосибирск). Фото Е. Королук

Слева внизу – культура трутовика скошенного на поверхности жидкой среды и черные пластинки меланина, выделенного из культуральной жидкости



Inonotus obliquus (Pers.) Pilát.
Инонотус скошенный (березовый грибок), стерильный нарост (чага)

не безграничны. К тому же сбор грибов в принципе нельзя вести на территориях, подвергающихся воздействию промышленных выбросов или радиоактивному заражению, так как они способны накапливать различные токсичные элементы (Химич, Исаева, 2011; Попова, 2011; Сибиркина, 2012). Есть ли выход из такой ситуации?

В аптечной сети можно найти ряд препаратов из чаги, в том числе бифунгин, который содержит 33% экстрактивных веществ чаги, а также соли кобальта. Данные литературы свидетельствуют о том, что при длительном применении соли кобальта могут вызвать интоксикацию и развитие некротизирующей кардиопатии. Исследования в ГНЦ ВБ «Вектор», проведенные на лабораторных мышах, подтвердили, что бифунгин приводит к появлению в сердце обширных зон дистрофически измененных кардиомиоцитов – мышечных клеток сердца. Это может представлять реальную опасность в случае длительного применения бифунгина, например, при ВИЧ-инфекции или онкологических заболеваниях





Не ждать милостей от природы

Сегодня многие грибы для получения плодовых тел выращиваются на различных субстратах. И не только съедобные (шампиньон, вешенка, шиитаке и др.), но и исключительно лекарственные виды (трутовик лакированный, трутовик серно-желтый и др.). В отличие от собранных в природе, культивируемые грибы растут в контролируемых условиях, включая субстрат, влажность, температуру и режим аэрации, которые могут отличаться для разных видов. В России чаще всего культивируется шампиньон и в последнее время вешенка. В других же странах этот ассортимент намного шире.

Однако в области медицинской микологии все большее развитие получает биотехнологическое направление, когда вместо плодовых тел выращивают биомассу грибного мицелия. Для этого используют метод *глубинного культивирования* грибов на жидких питательных средах, специально подобранных для каждого вида и штамма. Большое количество грибной биомассы можно получить в стерильных условиях в особых аппаратах-ферментерах. Исследования доказали, что такой подход очень перспективен, поскольку в глубинном мицелии, так же как и в плодовых телах, накапливаются важнейшие биологически активные вещества. По содержанию этих веществ мицелий не уступает плодовым телам, а в отношении белков, полисахаридов, липидов и каротиноидов даже превосходит их (Бабицкая и др., 2006).

Независимо от того, где выращиваются грибы, на субстратах или в ферментерах, необходимо иметь

В ГНЦ ВБ «Вектор» с 2008 г. ведутся работы по выделению в чистую культуру высших базидиальных грибов из природных местообитаний Западной Сибири, исследованию их противовирусных и противоопухолевых свойств

чистые культуры штаммов-продуцентов биомассы. Исследования в этом направлении вплотную ведутся с 1980 г. В настоящее время используется две методики выделения грибов в культуру: из ткани плодового тела и из грибных спор. Как показывает наш опыт, первый способ предпочтительнее, так как вместе со спорами в культуру могут быть занесены микроскопические клещи, которые охотно поедают мицелий и могут представлять угрозу для всей коллекции.

Выделение грибов в культуру непростое дело. Одни грибы очень плохо растут на питательных средах, в случае с другими – не удается избавиться от посторонней микрофлоры. Есть и специфическая опасность, связанная с существованием обширной группы *микофильных грибов* из других систематических групп, которые в норме обитают на плодовых телах базидиомицетов. Были отмечены случаи, когда именно эти грибы культивировались вместо целевых видов высших грибов. Поэтому все этапы их выделения, идентификации и поддержания в культуре должны проводить специалисты-микологи.

Для идентификации грибов в культуре используют морфологические, физиолого-биохимические и электронно-микроскопические методы. Характерной морфологической особенностью высших базидиомицетов является наличие так называемых *пряжек* – небольших, дугообразной формы клеток на нитях мицелия. Этот

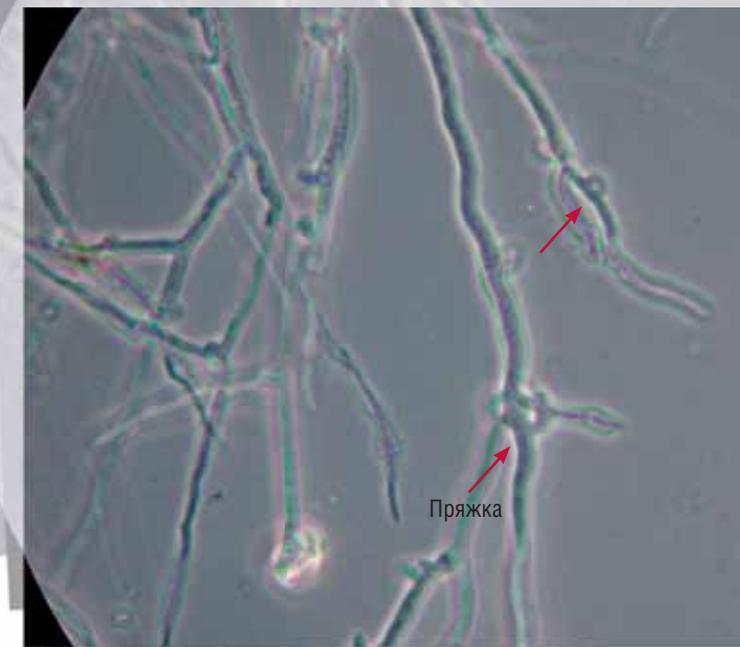
признак является постоянным для вида, а иногда и для рода. Но все-таки самым надежным способом установления «истинности» выделенного в культуру гриба является получение развитых плодовых тел.

Звезды сошлись на «Векторе»

После установления противоопухолевой активности водных экстрактов, полисахаридов и других соединений из высших грибов в литературе стали появляться сведения о противовирусной активности тех же самых препаратов (Tochikura, 1988; Collins, 1997; Wasser, Weis, 1999). Так, оказалось, что известный полисахарид лентинан из шиитаке, который был открыт именно как противоопухолевый препарат, проявлял антивирусную активность в отношении ряда вирусов, включая вирус энцефалита, вирус гриппа типа А и даже вирус иммунодефицита человека (Tochikura, 1988).

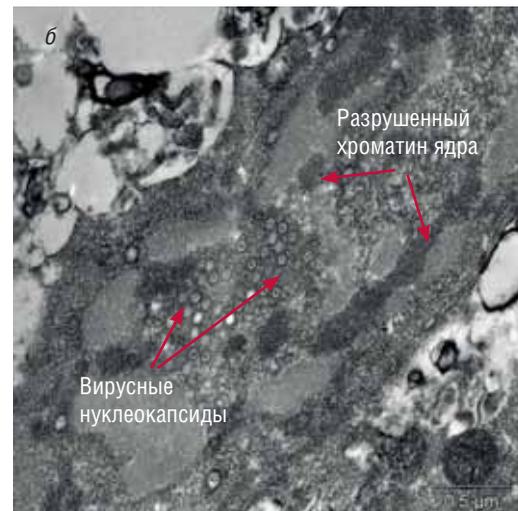
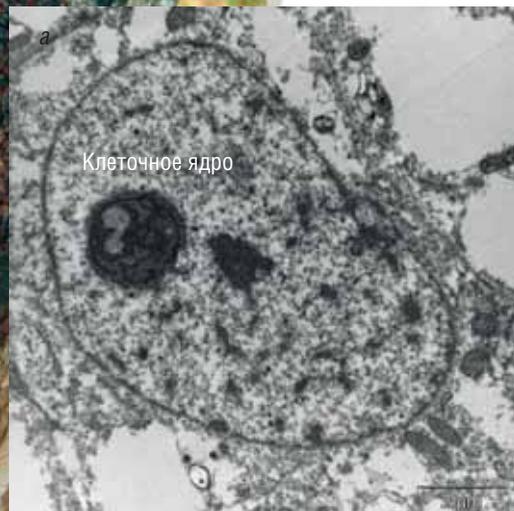
Поэтому, приступая к выделению высших грибов в чистую культуру в ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», мы исходили из двух предпосылок.

Вешенка желтая (*Pleurotus citrinopileatus*), выращенная на субстрате из подсолнечной лузги, и крупные одиночные плодовые тела вешенки королевской (*Pleurotus eryngii*) родом из Средиземноморья



Мицелий вешенки легочной (*Pleurotus pulmonarius*). Вешенки, или устричные грибы, обычно произрастают в лесах умеренной зоны на валежнике, пнях, ослабленных деревьях преимущественно лиственных пород. Эти вкусные и полезные грибы культивируют на самых разных субстратах.





Противовирусная активность водного экстракта чаги была проверена на культуре клеток Vero, инфицированных вирусом герпеса. Электронно-микроскопическое исследование показало, что клетки, предварительно обработанные экстрактом чаги, не подверглись заражению (а), тогда как в необработанных клетках были обнаружены нарушения структуры клеточного ядра (б) (Теплякова и др., 2012). Фото Е. Рябчиковой (ИХБФМ СО РАН)

Во-первых, лесные экосистемы юга Западной Сибири богаты лекарственными видами грибов, о чем свидетельствовали публикации наших коллег-микологов из Центрального сибирского ботанического сада (Перова, Горбунова, 2001). Позднее наше личное знакомство перешло в плодотворное сотрудничество (Горбунова и др., 2005).

Во-вторых, сама уникальность «Вектора», располагавшего представительной коллекцией вирусов, патогенных для человека, где имелись все условия для работы с этими опасными агентами. Все это давало надежду на проведение исследований по оценке противовирусной эффективности различных метаболитов грибов. Соответственно, выбор грибов для выделения в чистую культуру проводился целенаправленно: в первую очередь отбирались виды, известные своими противоопухолевыми свойствами.

В результате с 2008 г. в «Векторе» стала формироваться коллекция чистых культур сибирских высших грибов, к настоящему времени насчитывающая 132 штамма, относящихся к 60 видам. Большинство из этих видов давно используются в народной медицине, а некоторые из них являются к тому же и съедобными, хотя и не слишком известными среди собирателей грибов. К последним относятся разные виды вешенки, навозник белый или лохматый, трутовик серно-желтый, опенок зимний и т. д. Среди лекарственных несъедобных грибов – разные виды трутовиков (лиственничный, плоский, обыкновенный, траметес разноцветный) (Теплякова, Косонова, 2014).

Грибная фармакология

В «Векторе» на культурах клеток человека и животных была проведена оценка противовирусной активности более полутысячи образцов из сибирских грибов с использованием водных экстрактов и отдельных соединений (полисахаридов, меланинов и белков), полученных на их основе. В результате были отобраны наиболее перспективные природные штаммы, активные в отношении вируса иммунодефицита человека 1-го типа, вируса простого герпеса 2-го типа, вируса Западного Нила, вируса гриппа разных субтипов и ортопоксвирусов (вирусов натуральной оспы, осповакцины и оспы обезьян).

Самый широкий спектр противовирусной активности продемонстрировали образцы из чаги, которые подавляли все исследованные в работе вирусы. Такое действие чаги можно объяснить ее сложным составом, основным компонентом которого является хромоген-полифенолоксикарбонный комплекс, по физико-химическим характеристикам близкий к гуминовым кислотам. Кстати сказать, темную окраску экстрактам чаги придают высокомолекулярные пигменты *меланины*, известные своим антиоксидантным действием. Кроме того, в чаге были обнаружены терпеноиды, стеролы, сесквитерпен и другие соединения (Шиврина, 1966; Рыжова и др., 1997; Кукулянская и др., 2002; Шашкина и др., 2006).

Имеющиеся в коллекции «Вектора» четыре штамма чаги различаются по своим характеристикам и продуктивности биомассы. Подбор питательных сред

Трутовик бугристый (дедалеопсис шершавый, *Daedaleopsis confragosa*) встречается повсеместно на пнях и валежных стволах лиственных пород. Экстракты мицелия этого гриба показали противовирусную активность в отношении вируса гриппа А, а белковые фракции – ВИЧ-1. Фото Л. Самусенко

и условий культивирования для штамма F-1244 позволил оптимизировать выход биомассы, которая при выращивании в ферментере может достигать 22,3 г/л в пересчете на сухое вещество. На основе этого штамма был разработан регламент получения меланина, обладающего широким спектром противовирусной активности (Теплякова, Косонова, 2015; Ананько и др., 2015).

Из других видов базидиомицетов наиболее перспективными для разработки противовирусных препаратов оказались траметес разноцветный, вешенки легочная и устричная, веселка обыкновенная, дедалеопсис шершавый. Все они проявляли ингибирующее действие в отношении трех или четырех исследованных вирусов, включая ВИЧ-1.

Есть мнение, что такое противовирусное действие соединений, полученных из грибов, связано с их неспецифическим реактивированием со свободными вирусными частицами. Другими словами, эти вещества взаимодействуют с мембранами клеток, конкурируя с вирионами за рецепторы или полисахариды на их поверхности, с помощью которых те прикрепляются и проникают внутрь клетки-хозяина. Предварительная обработка клеток «грибными» субстанциями блокирует клеточные рецепторы, препятствуя заражению. Если же обработать клеточную культуру после инфицирования, это не позволит вирусу потомству выйти из зараженных клеток, что остановит развитие инфекции (Разумов, 2013).



ГРИБЫ ПРОТИВ ВИЧ

В зарубежной литературе имеется много свидетельств того, что соединения из грибов способны оказывать ингибирующее действие на вирус иммунодефицита человека. Например, препараты крестин и PSP из траметеса разноцветного, гликопротеин из вешенки устричной и белки велютин и фламулин из зимнего опенка могут подавлять репликацию вируса в клеточной культуре. А препарат *Immune Assist 24/7* из экстрактов и полисахаридов нескольких видов грибов доказал свою эффективность в испытаниях на ВИЧ-инфицированных людях, что свидетельствует о перспективности соединений, полученных из грибов, для терапии этой инфекции (Adotey, 2011).

Исследования в ГНЦ ВБ «Вектор» свидетельствуют о том, что биологически активные вещества, ингибирующие репродукцию ВИЧ-1, имеются и в плодовых телах и мицелии базидиальных грибов Западной Сибири. Например, экстракты из природной чаги, добавленные к клеточной культуре МТ-4 до и после адсорбции на ней вируса, полностью подавляли его репродукцию в клетках при концентрации препарата 0,03 мкг/мл сухого вещества (Теплякова и др., 2008). Высокую противовирусную эффективность демонстрировал меланин, причем полученный не только из природной чаги, но и из культуральной жидкости и биомассы штамма F-1244 (Ананько и др., 2015).

Среди других соединений заслуживают внимания полисахариды и их комплексы с белками (гликопротеины). Так, установлено, что антиретровирусная активность водных экстрактов из разных видов широко культивируемого гриба вешенки прямо связана с содержанием в них этих соединений (Гашникова и др., 2011; Косонова, 2013). Перспективными антивирусными соединениями являются и белковые фракции, полученные из биомассы глубинной культуры штамма 2266 дедалеопсиса шершавого (Гилева и др., 2014).

Важно отметить, что все исследованные препараты из сибирских грибов, характеризующиеся противовирусной активностью в отношении ВИЧ-1, были также эффективны в отношении вируса простого герпеса 2-го типа. Известно, что вирус иммунодефицита нередко ассоциирован с вирусом генитального герпеса, причем в этом случае синдром приобретенного иммунодефицита проявляется в гораздо более тяжелой форме



Грибы против рака

Грибы могут иметь особую значимость в профилактике опухолевых процессов, которые запускаются в организме человека в результате действия вирусов. Известно, что более 20% всех новообразований человека имеет вирусное происхождение. Давно установлена этиологическая роль вируса папилломы человека в возникновении рака шейки матки, а вируса гепатита В – рака печени (Гурцевич, 2008). Определенную опасность в этом смысле представляют и респираторные вирусные инфекции, в том числе грипп, который может послужить пусковым механизмом канцерогенеза, о чем свидетельствуют эксперименты, проведенные в Научно-исследовательском институте гриппа (Санкт-Петербург) (Смирнова и др., 2011).

В этих экспериментах ученые инфицировали разными дозами двух штаммов вируса гриппа А восемь клеточных линий человека. При введении больших доз вируса в клетках наблюдался *апоптоз* (запрограммированная клеточная гибель). После заражения малыми дозами в двух клеточных линиях (*эндотелия*, выстилающего внутреннюю поверхность сосудов, и *глиобластомы*, опухоли головного мозга) на протяжении трех пересевов клеток сохранялась латентная вирусная инфекция, о чем свидетельствовало наличие в них нуклеопротеида и РНК вируса. При этом наблюдалась также *пролиферация* (разрастание) клеточной культуры, которую удалось подавить с помощью противовирусных препаратов типа *ремантадина*. Хотя сами авторы этой работы обсуждают вопрос о возможной связи между инфицированием вирусом гриппа и последующим развитием сердечно-сосудистых и нервных патологий, эти данные могут также свидетельствовать о роли вирусов в развитии опухолевых процессов.

Результаты проведенного в «Векторе» анализа образцов из плодовых тел и мицелия сибирских видов базидиальных грибов (водных экстрактов, полисахаридов, гликопротеинов, меланинов), также говорят о корреляции между противовирусной и противоопухолевой активностью одних и тех же видов грибов (Теплякова, Косогова, 2014). Все это не только свидетельствует в пользу существования единых механизмов действия биологически активных соединений, полученных из грибов, на патологические клетки человека и вирусы, но и облегчает поиск новых соединений, обладающих одновременно противоопухолевой и противовирусной активностью.

Что касается практического использования, то препараты из лекарственных грибов и сами съедобные грибы могут служить, особенно в весенне-осенние периоды, эффективными средствами профилактики как вирусных инфекций, так и некоторых форм рака, вызываемых вирусами.

За последние несколько десятилетий удалось проверить и документально подтвердить многие древние знания о лекарственных шляпочных грибах. Особую роль приобретает открытие новых видов и штаммов грибов с уникальными свойствами и введение их в культуру для медицинских целей.

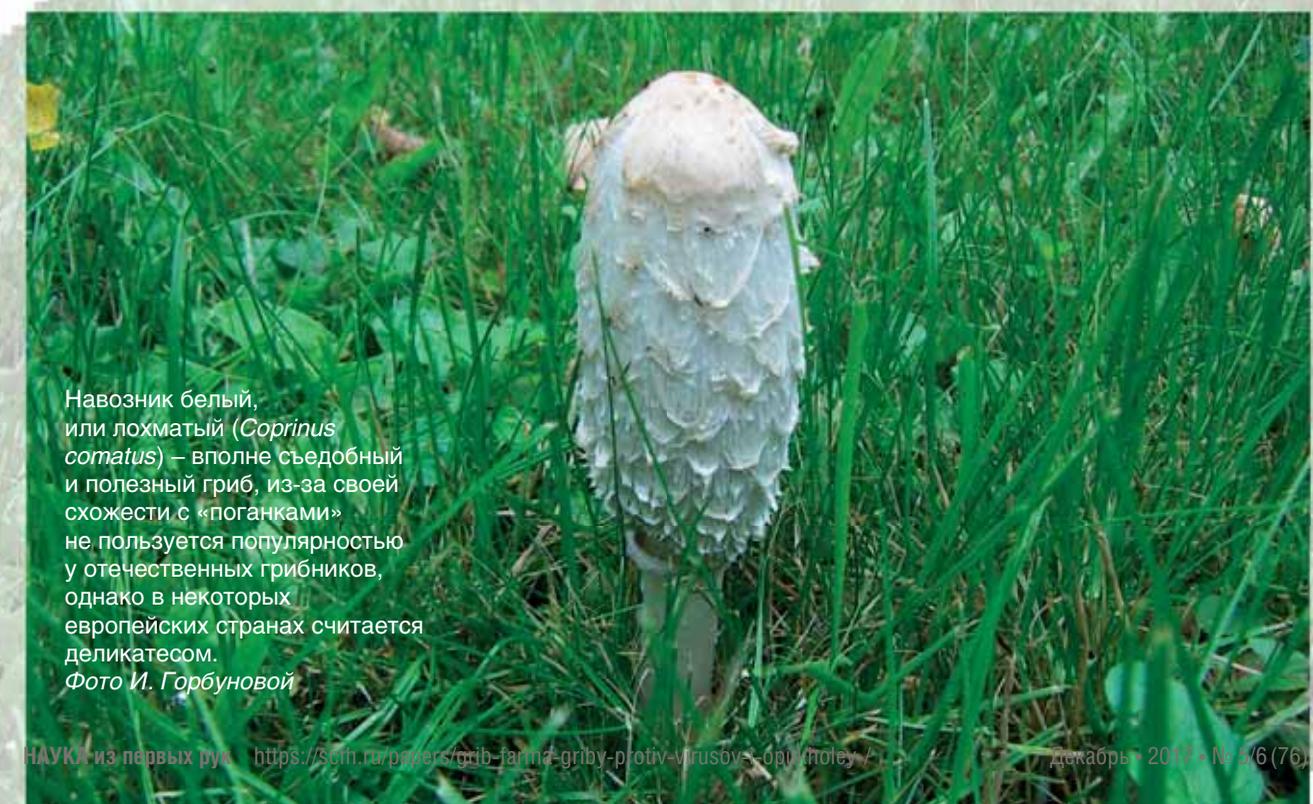
Большое научное и практическое значение для разработки лечебных и лечебно-профилактических препаратов имеют штаммы грибов-базидиомицетов из коллекции ГНЦ ВБ «Вектор», которые были выделены из природных местообитаний Западной Сибири. Эта работа важна и в связи с Международной конференцией о сохранении биологического разнообразия. Данные, полученные новосибирскими учеными, свидетельствуют о возможности разработки и получения на основе биомассы мицелия грибов эффективных противовирусных и противоопухолевых препаратов. Биологически активные компоненты биомассы грибов (меланин, полисахариды, белки и др.) относятся к низкотоксичным, что делает это направление крайне перспективным.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку эффективности «грибных» препаратов, включая проведение клинических испытаний, в профилактике и лечении конкретных заболеваний. И, конечно, нужно шире информировать людей о лекарственных возможностях шляпочных грибов, о которых большая часть населения практически не осведомлена. В наши дни, когда появляются все новые вирусные инфекции, растет число ВИЧ-инфицированных и онкологических больных, употребление таких грибов, как чага, рейши,

шиитаке, вешенка и других в виде профилактических продуктов питания и напитков может не только уменьшить негативные последствия лечения химиопрепаратами, но и повысить защитные силы организма и предотвратить развитие ряда болезней.

Литература

- Ананько Г.Г., Теплякова Т.В. и др. Меланины из глубинной культуры *Inonotus obliquus* и их противовирусная активность в отношении вируса простого герпеса 2 типа // *Успехи медицинской микологии*. Т. 14. 2015. С. 384–388.
- Бабицкая В.Г., Щерба В.В., Гвоздкова Т.С. Новые биологически активные добавки на основе глубинного мицелия базидиальных грибов // *Успехи медицинской микологии*. 2006. Т. 7. С. 178–180.
- Вассер С.П. Наука о лекарственных шляпочных грибах: современные перспективы, достижения, доказательства и вызовы // *Биосфера*. 2015. Т. 7. № 2. С. 238–248.
- Денисова Н.П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. 59 с.
- Перова Н.В., Горбунова И.А. Макромицеты юга Западной Сибири. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001. 158 с.
- Теплякова Т.В., Косогова Т.А. Высшие грибы Западной Сибири – перспективные объекты для биотехнологии лекарственных препаратов. Новосибирск, 2014. 298 с.
- Wasser S.P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides // *Appl Microbiol Biotech*. 2002. V. 60. P. 258–274.
- Теплякова Т., Косогова Т. Fungal Bioactive Compounds with Antiviral Effect // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015. V. 3. N. 8. P. 357–371.



Навозник белый, или лохматый (*Coprinus comatus*) – вполне съедобный и полезный гриб, из-за своей схожести с «поганками» не пользуется популярностью у отечественных грибников, однако в некоторых европейских странах считается деликатесом.
Фото И. Горбуновой

Лекарственные грибы в экспозиции «Ботанического музея Сибири» ЦСБС СО РАН (Новосибирск).
Фото Е. Королук

В публикации использованы фото автора