

УДК 604.4:582.28

І.Р. Клечак, Л.О. Антоненко

БІОТЕХНОЛОГІЇ НА ОСНОВІ ВИЩИХ БАЗИДІАЛЬНИХ ГРИБІВ РОДУ *CORIOLUS* QUEL

In this paper, we analyze information on the medicinal properties of the genus basidiomycetous mushrooms *Coriolus*. Representatives of this genus have a wide range of medicinal properties such as: immune modulating, restorative, anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, radioprotective, hepatoprotective, etc. Therefore, basidiomycetes *Coriolus* are effectively used in medicine, food and light industry, agriculture. This article summarizes the information on biotechnology based on basidiomycetes genus *Coriolus*, which are used worldwide. Medicinal products of the basidiomycetes of genus *Coriolus* contains purified fraction of polysaccharides extracted from the fruit bodies collected in nature or mycelium. The body of scientific literature proves that the structure of the submerged basidiomycetes mycelium does not differ from fruit bodies. Hence the biotechnology for producing functional foods and drugs on the basis of basidiomycetes *Coriolus* mycelium and biologically active substances extracted from it is relevant.

Вступ

Значна роль у покращенні здоров'я населення планети належить повноцінному збалансованому харчуванню, яке може забезпечити розроблення і створення функціональних харчових продуктів, лікувально-профілактичних та лікарських засобів на основі сировини природного походження. Джерелом такої сировини можуть бути вищі базидіальні гриби, культивування яких освоєно в промислових масштабах. Більше 2 тис. видів базидіальних грибів та аскоміцетів можна вживати в їжу, а близько 700 видів мають широкий спектр лікувальних властивостей, а саме: імуномодулювальну, загальнозміцнюючу, онкостатичну, радіопротекторну, антивірусну, антибактеріальну, гепатопротекторну, протизапальну, підтримку нервового тону, тромболітичну тощо [1–4].

Базидіальні гриби роду *Coriolus* Quel (*Trametes* Fr.), які належать до афілофоральних грибів, мають тривалу історію використання у східній медицині. В народній медицині *Coriolus versicolor* (L.: Fr.) Quel (*Trametes versicolor*) відомий під назвою Kawaratake (в Японії) або Yunzhi (в Китаї) [1]. Наприклад, у Китаї препарати на основі цього гриба застосовують у терапії інфекційних хвороб, зокрема, при інфекційно-запальних процесах верхніх дихальних шляхів, сечостатевої системи та травного каналу, а також для оздоровлення печінки (в т.ч. при гепатитах В) і для корекції показників імунореактивності організму [1]. Базидіальний гриб *Coriolus hirsutus* (Fr.) Quel (*Trametes hirsuta*) застосовують у народній медицині для заспокоєння кашлю, зняття жару, прискорення регенерації тканин м'язів.

До роду *Coriolus* належить багато видів, запатентованих як продуценти онкостатичних речовин [5]. Це базидіальні гриби *Coriolus pubescens* (Schum. ex Fr.) Quel, *C. consors* (Berk.) Imazeki, *C. conchifer* (Schwein.) G. Cunn., *C. bififormis* (Fr.) Pat. і види *C. hirsutus* та *C. versicolor*, які трапляються у флорі України.

Наведене вище дає змогу вважати базидіальні гриби, зокрема рід *Coriolus*, які тисячоліттями використовувалися людиною для лікування, важливим джерелом отримання нових лікувальних продуктів і фармакологічних препаратів.

Постановка задачі

Метою роботи є аналіз і узагальнення інформації про лікувальні властивості та практичне застосування вищих базидіальних грибів роду *Coriolus* для подальшого визначення перспективних напрямів дослідження базидіальних грибів цього роду.

Лікувальні властивості базидіальних грибів роду *Coriolus*

Шапінкові гриби є цінним джерелом нових фармакологічних препаратів. Більшість вищих базидіальних грибів містить біологічно активні полісахариди, які можна отримати з плодових тіл, культурального міцелію та культуральної рідини. Грибні β-глюкани мають різні біологічні й імунофармакологічні активності, виявлення яких залежить від структури, розчинності у воді, молекулярної маси, ступеня розгалуження та конформації [6]. Полісахариди базидіальних грибів, на відміну від інших полісахаридів, наприклад, мікробних (дріжджових і

бактеріальних), мають підвищену протипухлинну дію й активно використовуються в Японії при лікуванні саркоми S-180 [2].

Протиракова й імунотулювальна активності виявлені у багатьох базидіоміцетів. Це представники родів *Agaricus*, *Auricularia*, *Boletus*, *Coriolus (Trametes)*, *Calvatia*, *Coptinus*, *Flammulina*, *Ganoderma*, *Grifola*, *Hohenbuehelia*, *Hericium*, *Inonotus*, *Lentinus*, *Nidula*, *Paxillus*, *Pholiota*, *Piptoporus*, *Pleurotus*, *Schizophyllum*, *Tremella*, *Tricholoma*, *Volvariella* [1–4, 7–10].

Більшість клінічних випробувань протипухлинної активності проведено з комерційними препаратами: лентіаном, отриманим з плодівих тіл *Lentinus edodes*; грифоланом – з плодівих тіл *Grifola frondosa*; крестином (PSK) – з міцеліальної біомаси *Coriolus versicolor* та шизофіланом (соніфлан, SPG) з культуральної рідини *Schizophyllum commune* [1, 2, 6, 11]. Усі наведені вище препарати є стимуляторами клітинного імунітету і діють завдяки здатності стимулювати Т-лімфоцити, що супроводжується збільшенням кількості монокінів – інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлин і стимуляції росту колоній [10]. Грибні полісахаридні препарати особливо перспективні для клінічного використання у сукупності з хіміотерапією. Вони запобігають або гальмують розвиток пухлин і перешкоджають росту метастазів. Взагалі грибні полісахариди не впливають безпосередньо на ракові клітини, їх протипухлинна дія базується на активації імунної системи самого організму [2, 7, 9, 10]. Одним із механізмів імунотулювальних ефектів полісахаридів глюканів базидіальних грибів є їх стимулююча дія на клітини фагоцитарної системи. Вона проявляється в активації фагоцитозу, внутрішньоклітинної бактерицидності, переварювання, цитотоксичності та секреції імунорегуляторних цитокінів [6].

Препарат крестин є результатом досліджень японської фірми "Kureha Kagaku Kogyo K.K." вищих базидіальних грибів з родини *Polyporaceae* та подальшого розроблення способів поверхневого та глибинного культивування їх міцелію. Крестин містить близько 38 % протеїну, добре розчиняється у воді і дуже слабо в органічних розчинниках. Його середня молекулярна вага становить 94 кДа, але послідовна фільтрація на мембранних фільтрах дає змогу виділити чотири фракції: F1 (< 50 кДа), F2 (50–100 кДа), F3 (100–200 кДа), F4 (> 200 кДа), що містяться у співвідношенні 1:1:10:10. До полісахаридної частини крестину входить переваж-

но глюкоза та невелика кількість галактози, манози, ксилози і фукози; до білкової частини – кислі (аспарагінова, глютамінова) та нейтральні (валін, лейцин) амінокислоти, в меншій кількості основні амінокислоти (лізин, аргінін). Головний ланцюг полісахаридної частини складається з глюкози, сполученої за допомогою β -1-4 глікозидних зв'язків, а бічні розгалуження приєднані β -1-3- та β -1-6-зв'язками [2].

У Японії, за даними С. Ченга [8], у 1993 р. було реалізовано протипухлинних препаратів з вищих базидіальних грибів, зокрема *C. versicolor* (PSK), на суму 358 млн дол. США, що становить 25,2 % від загальної кількості проданих в цій країні протиракових препаратів. PSK застосовується при лікуванні злоякісних утворень шлунково-кишкового тракту.

Результатом скринінгу культур *C. versicolor*, виконаного дослідниками із Шанхайського університету (Китай) в період з 1983 по 1992 рр., стала селекція штаму Cov-1. На його основі створено біотехнологію, внаслідок якої шляхом екстракції міцелію, отриманого глибинним культивуванням, виділяють полісахарид-пептид PSP. До складу PSP входить 90 % полісахариду, 10 % пептиду, молекулярна вага становить близько 100 кДа. Білкова частина містить багато аспарагінової та глютамінової кислот, а полісахаридна частина в основному містить глюкозу, що сполучена за допомогою β -1-4- та β -1-3-зв'язків глікозидних зв'язків [2].

Покращення імунологічних функцій організму, пов'язаних із застосуванням PSP, проявлялось у підвищенні активності натуральних кілерних клітин, кількості IL-2 у лімфоцитах і показника співвідношення CD_4^+/CD_8^+ Т-лімфоцитів. Це свідчить про здатність PSP знімати імуносупресивну дію засобів хемо- та радіотерапії. Імунотулювальна дія PSP реалізується кількома можливими шляхами [2]:

- PSP \rightarrow комплемент $C_3 \rightarrow$ активований макрофаг \rightarrow ракова клітина;
- PSP \rightarrow Т-хелпер (CD_4^+) \rightarrow Т-кілер \rightarrow ракова клітина;
- PSP \rightarrow Т-хелпер \rightarrow В-лімфоцит \rightarrow антитіло \rightarrow ракова клітина;
- PSP \rightarrow Т-хелпер \rightarrow інтерлейкін-2 \rightarrow Т-кілер \rightarrow ракова клітина;
- PSP \rightarrow натуральні кілерні клітини \rightarrow ракові клітини.

Отже, для базидіальних грибів *C. versicolor* певні аспекти імунотулювальної дії поліса-

харидів вивчаються, а відомості про аналогічні дослідження для міцелію відсутні.

Проте лікарські властивості базидіальних грибів, зокрема роду *Coriolus*, не обмежуються лише протипухлинною дією. Аналіз патентної документації виявив документи, в яких відображено основну направленість дії біологічно активних речовин (БАР), які продукують вищі базидіоміцети, та галузі їх використання (табл. 1) [2, 4, 5].

Об'єктами винаходів є лікарські, косметичні препарати та гігієнічні напої, технології їх отримання на основі біомаси і метаболітів грибів. Крім того, як сировину для отримання БАР використовують не тільки природні й отримані у культурі плодове тіла, але і вегетативний міцелій, який вирощують поверхневим способом на твердих субстратах чи глибинним

на рідких природних та синтетичних середовищах [7].

У табл. 2 наведено перелік перспективних базидіальних грибів та їх лікувальні властивості, виявлені на основі сучасних методів дослідження у працях вітчизняних і закордонних дослідників [1–4, 6–10, 12].

Протягом останніх 25 років численні біологічно активні сполуки, ізольовані з базидіальних грибів різних видів, інтенсивно досліджувалися у сучасних модельних системах *in vitro*, зокрема на різних лініях ракових клітин. Наслідком цих досліджень стала ізоляція великої кількості нових онкостатичних та імуностимулюючих полісахаридів, їх ідентифікація, а також розшифрування специфіки і механізму дії, виявлення у ряді видів базидіальних грибів ефекту зниження холестерину, антиоксидант-

Таблиця 1. Препарати з вищих базидіальних грибів і галузі їх застосування [5]

Види грибів	Біологічно активні препарати				Гігієнічні напої	Косметичні засоби	Патенти (номер, країна видачі)
	Протипухлинні	Антиалергенні	Антивірусні	Анти-СНІД			
<i>Agaricus campester</i> (L.: Fr.)	+	+	в	в	в	в	3221798-DE
<i>Agaricus bisporus</i> (J. Lange)	в	+	в	в	в	+	2512675-FR
<i>Coriolus consors</i> (Berk)	+	в	+	+	в	+	2361909-FR
<i>Coriolus hirsutus</i> (Wulf.: Fr.) Quel.	+	в	+	+	в	+	2361909-FR 1279104-GB 61-3702-JP
<i>Coriolus pubescens</i> (Schum. Fr.) Quel.	+	в	+	+	+	+	628245-CH 1571075-GB 2323966-RU
<i>Coriolus versicolor</i> (L.:Fr.) Quel.	+	в	+	+	+	+	628245-CH 1279104-GB 4975422-US 5374714-US 6746675-US
<i>Daedalea dickinsii</i> (Berk) Bond	в	в	в	в	в	+	59-48808-JP
<i>Flammulina velutipes</i> (C.: Fr.) Sing	+	в	+	в	в	в	58-124297-JP
<i>Grifola frondosa</i> (Dicks.: Fr.)	+	в	в	в	в	в	2020160-FR 2307157-RU
<i>Schizophyllum commune</i> (Fr.: Fr.)	+	в	в	в	в	+	55-51558-JP
<i>Volvariella volvacea</i> (Bull.: Fr)	+	в	в	в	в	в	63-71188-JP

Примітка. "в" – дані відсутні.

Таблиця 2. Лікувальні властивості вищих базидіальних грибів [1–4, 7–12]

Вид	Терапевтичний ефект													
	Антифунгальний	Антивірусний (в т.ч. проти ВІЛ)	Антибактеріальний	Гепатопротекторний	Гіперхолестеролемія, гіперліпідемія	Гіпоглікемія	Імуномодулювальний	Нервовий тонус	Регенерація нирок	Регуляція кров'яного тиску	Протизапальний	Протипухлинний	Тромболітичний	Проти хронічного бронхіту
<i>Agrocybe aegerita</i>	N		N		N			N				N		
<i>Agaricus bisporus</i>							C		C			N		
<i>Auricularia auricula-judae</i>					C							N		C
<i>Armillariella mellea</i>	N							C		C				
<i>Coprinus comatus</i>			N									N		
<i>Coriolus (Trametes) hirsutus</i>		N					N					N		
<i>Coriolus versicolor</i>		C	C	C			N	C	C			C		
<i>Dendropolyporus umbellatus</i>				C				C				C		C
<i>Inonotus obliquus</i>				C							C	C		
<i>Fomitopsis pumicola</i>			N	N							N	C		
<i>Fomes fomentarius</i>			N								N	C		
<i>Flammulina velutipes</i>	N	N	N		N	C		C		C	C	C	N	
<i>Ganoderma lucidum</i>		C	C	C		C		C		C	C	C	C	C
<i>Ganoderma applanatum</i>			N						N	N		N		
<i>Grifola frondosa</i>	N	C	C	N						C		C		N
<i>Hericiium erinaceus</i>												C		C
<i>Hypsizygus marmoreus</i>												N		C
<i>Laetiporus sulphureus</i>	N											N		C
<i>Lentinus edodes</i>		C	C	C				C		C		C		C
<i>Lenzites betulina</i>					N							N		C
<i>Marsmius androsaceus</i>								C				N		
<i>Pleurotus ostreatus</i>		N	N		C					C		N		N
<i>Pleurotus pulmonarius</i>	N				N							N		N
<i>Piptoporus betulinus</i>	N		N									N		N
<i>Schizophyllum commune</i>			C	C							C	C		N
<i>Tremella fuciformis</i>				C	C						N	C		N
<i>Volvariella volvaceae</i>		N	N		N							N		

Примітка. С – продукти на основі макроміцетів, які виробляються комерційно (ліки та нутрицевтики); N – продукти на основі макроміцетів, які перебувають на стадії лабораторних розробок.

ної та радіопротекторної активностей. Механізм зниження холестерину пов'язують, по-перше, зі зниженням швидкості синтезу холестерину (також за рахунок дії ловастатину – інгібітора синтезу мевалонової кислоти), по-друге, з адсорбцією холестерину на грибних полімерах і відповідним посиленням його екскреції, та, по-третє, зі збільшенням активності лецитинхолестеролацил трансферази, що приводить до прискорення подальших перетворень холестерину [1, 12].

Показано, що полісахарид крестин, виділений з *Coriolus versicolor*, може проявляти про-

тивірусну дію відносно вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) шляхом модифікації рецепторів до ВІЛ на Т-хелперах [12]. Інший механізм протівірусної активності, представлений Ч. Хоббсом [1], полягає у стимуляції полісахаридами грибів продукції інтерферону. Російські вчені на чолі з А.С. Кабановим [13] встановили, що водні екстракти базидіальних грибів родів *Pleurotus*, *Ganoderma*, *Laetiporus*, *Inonotus* пригнічують реплікацію штамів вірусу грипу, причому однією з можливих причин ефективності перевірених екстрактів базидіальних грибів вчені називають наявність у них меланінів і

полісахаридів. Ці дослідження демонструють перспективність пошуку продуцентів противірусних сполук серед базидіальних грибів.

Відомо, що гриби доволі стійкі до радіоактивного випромінювання. Біополімерами, які зумовлюють такі властивості грибів, є глюкани та меланіни – основні компоненти клітинної стінки грибів. Наявність хітину та полісахаридів різного ступеня полімеризації робить грибний матеріал ефективним біосорбентом. Як і хітин, меланіни виявляють сорбційні властивості, проте, основні їх функції антиоксидантні, радіо- та фотопротекторні, електронно-іонообмінні [4, 14].

В.Г. Бабицька, В.В. Щерба зі співробітниками [15] показали, що ксилотрофний гриб *C. hirsutus* синтезує комплекс фізіологічно активних сполук, які мають високий рівень антиоксидантного статусу. Його антиокислювальна активність в основному визначається наявністю фенольних сполук. На моделі транзитornoї радіаційної дисліпопротеїнемії підтверджено для *C. hirsutus* високу антиоксидантну та виявлено гіполіпідемічну та гіпохолестеринемічну дію спиртових екстрактів гриба.

С.М. Бадалян зі співробітниками [16] було встановлено, що у штамів *Trametes (Coriolus) versicolor*, *Pholiota alnicola*, *Lepista personata*, *Volvariella bombycina*, *Stropharia coronilla* культуральна рідина характеризується вищими антиокислювальними властивостями до пригнічення реакцій вільно радикального окислення ліпідів, ніж міцеліальний екстракт.

У лабораторії університету Новий Сад (Сербія) було досліджено антиоксидантну активність органічних екстрактів базидіальних грибів *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Quel, *Ganoderma lucidum* (W.Curt.: Fr.) P. Karst., *G. applanatum* (Pers.: Wallr.) Pat., *Meripilus giganteus* (Pers.: Fr.) P. Karst., *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murrill, *Piptoporus betulinus* (Bull.: Fr.) P. Karst. Її оцінювали за наявністю вільних радикалів (DPPH-та OH). Було показано, що антиоксидантна активність корелювала зі вмістом загальних фенолів у межах від 0,14 до 1,17 мг/г [17].

Таким чином, базидіальні гриби роду *Coriolus* завдяки широкому спектру лікувальних властивостей становлять інтерес для створення нових біотехнологій промислового отримання грибних продуктів харчового, медичного, технічного призначення, що базуються на глибинному культивуванні вегетативного міцелію.

Промислова реалізація технологій на основі грибів роду *Coriolus*

Сучасні біотехнологічні виробництва являють собою складні технологічні системи. Типові процеси біотехнологічних виробництв включають: підготовку живильного середовища; підготовку інокуляту; ферментацію (культивування). Характер стадій залежить від особливостей цільового продукту.

Найкраще клінічно вивчено препарат крестин японської біотехнологічної фірми “San-kuo”, що виробляється на основі полісахаридів гриба *Coriolus versicolor*. Препарат зарекомендував себе як доволі ефективний і, що особливо важливо, малотоксичний онкостатик при підтримуючій терапії ракових захворювань, також знижує гематологічну супресію, викликану іншими протипухлинними ліками. Основні напрями терапевтичної дії цього препарату – онкостатичний (достовірне зниження деяких онкомаркерів) і гепатопротекторний (підвищення дезінтоксикаційної функції печінки) [18].

У Європі та США застосування крестину на цьому етапі стримується вимогами фармакологічних служб виділити один активний компонент як діючу речовину й описати єдиний механізм дії, який може бути досліджений в клінічних умовах, що для крестину та його аналогів, які є комплексом полісахаридів з множинним механізмом дії, неможливо.

На сучасному ринку лікувально-профілактичних препаратів збільшується попит на біологічно активні добавки (функціональні харчові продукти, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, дієтичні добавки) створені на основі міцелію вищих базидіальних грибів. Зауважимо, що такі препарати містять природні біологічно активні комплекси, а не окремі біологічно активні речовини, виділені з міцелію або культуральної рідини. Зокрема, серед таких функціональні харчові продукти “Мікосвіт” [11], “Трамелан” [18], “Coriolus-MLR” [18] тощо.

Достатньо великий асортимент БАДів на основі міцелію виду *C. versicolor* представлений на ринку під різними торговими марками: “Coriolus”, “Coriolus versicolor” виробництва Health Medicines Series (Китай), “Quantun Coriolus Complex” (США), “Каваратаке” компанії Mageric (Росія).

На сьогодні єдиним в Європі виробником препаратів на основі *Coriolus versicolor* є заснована в 1997 р. компанія MRL (Mycology

Research Laboratory), що впроваджує результати наукових мікологічних досліджень у галузі дієтичних і біологічно активних продуктів, які виготовляються у Великобританії відповідно до стандартів GMP. Компанія MRL розробила біологічно активну харчову добавку, що отримала назву *Coriolus-MRL* і виготовляється на основі продукту, який отримує компанія Gourmet Mushrooms Inc в Каліфорнії при вирощуванні штама *C. versicolor* (CV-OH1) на зерновому субстраті. Цей продукт не є екстрактом, як крестин, а містить міцелій та примордії гриба. Технологія гарантує відсутність пестицидів і важких металів та мікробіологічну чистоту отриманого продукту [18].

У Великобританії стерильний зерновий порошок *C. versicolor* пресують у таблетки із захисним плівковим покриттям з додаванням спеціальних таблетованих агентів (мікрокристалічна целюлоза, стеарат магнію). Препарат випускається у вигляді таблеток по 500 мг та в порошкоподібній формі (250 г) в банках з мірною ложкою. З моменту випуску препарату клінічна ефективність його була багатократно підтверджена. З 1999 р. препарат рекомендований також для зміцнення імунної системи спортсменів у США та Португалії. Розроблена та випускається лінія Corpet, призначена для імунокорекції та лікування вірусних і онкологічних захворювань домашніх тварин, а також синдрому хронічної втоми у коней [18].

За результатами досліджень О.С. Горшиної базидіальний гриб *Trametes pubescens* (*Coriolus pubescens*) має протипухлинну й імунізуючу дію, що перевищує за ефективністю аналогічну дію *C. versicolor*. Дослідниками Московського державного університету інженерної екології на чолі з О.С. Горшиною спільно із ЗАО "Мікротеп" розроблений біотехнологічний спосіб виробництва сухої міцеліальної субстанції *T. Pubescens*, що передбачає вирощування міцеліальної маси гриба асептично в умовах глибинного культивування на рідких середовищах, що містять у ролі основного джерела вуглецю сировину рослинного походження. Технологія здійснюється у ферментерах об'ємом 63 м³, що здешевлює виробництво. Препарат названий "Трамелан" та сертифікований як харчова добавка. Його пероральне застосування сприяє достовірному зниженню рівня накопичення пухлинно-асоційованих антигенів (онкомаркерів), а саме: раково-ембріонального антигену, феритину, що накопичується при пухлинах травної системи, карбогідратного антигену,

пов'язаного з пухлинами яєчників і мусцино-подібного антигену, ріст якого спостерігається при пухлинах молочних залоз. 30-денний курс прийому препарату достовірно сприяє відновленню дезінтоксикаційних властивостей печінки, зокрема, відновленню до фізіологічної норми оксидаз-змішаної функції печінки. Медико-біологічні та клінічні дослідження засвідчили безпеку препарату і його високу біологічну активність [18].

В.А. Чхенкелі запропоновано технологію отримання антимікробних препаратів Леван-1 та Леван-2 на основі базидіального штаму *Coriolus pubescens* 0663 ЛЕ(БІН) [19]. Підібрані умови культивування у ферментаційному апараті Marubishi (робочий об'єм 20 дм³) були такими: періодичний режим без доливу, глюкозо-пептонне середовище (концентрація редуруючих речовин становила 10 %), регулювання рівня рН (4,2), аерація 1,2 хв⁻¹, частота обертів 220 об/хв. Концентрація сухої міцеліальної маси через 72 год культивування становила 8,9 г/дм³. Препарат Леван-1 рекомендовано використовувати у виробництві пресованих дріжджів на стадії підготовки м'ясового сусла. Леван-2 ефективний при лікуванні гострих кишково-шлункових захворювань.

Базидіальні гриби роду *Coriolus* є активними продуцентами ферментних комплексів (целюлозолітичних та окислювальних). В технології виробництва високоактивних ферментних комплексів лігнінолітичної дії можуть бути використані гриби видів *Coriolus versicolor*, *C. pubescens*, *C. zonatus*, *C. hirsutus*. На сьогодні вже розроблено технологію біосинтезу ферменту лакази грибом *T. hirsuta* (*C. hirsutus*). Н.С. Самохваловою та О.С. Горшиною спільно з Інститутом біохімії ім. А.Н. Баха РАН [20] запропоновано промислово технологію отримання ферментного препарату лакази (*n*-дифенол: кінсенз оксидоредуктази, КФ 1.10.3.2) з використанням природного генетично інтактного штаму-продуцента *T. hirsuta* 56. Каталітичні й електрокаталітичні властивості лакази дають можливість її широкого використання в різних сферах, таких як делігніфікація паперової пульпи в целюлозно-паперовій промисловості; детоксикація та знебарвлення стічних вод; отримання деревоволокнистих плит, дерев'яних блоків з картону без застосування токсичних зв'язувальних сполук; біодеградація ксенобіотиків; імуноферментний аналіз; текстильна промисловість (відбілювання тканини); шкіря-

не виробництво; органічний синтез; косметична промисловість; виробництво мийних засобів; створення антимікробних композицій та в інших галузях [21].

Перспективним є використання базидіомицетів *C. versicolor*, *C. hirsutus*, *C. zonatus* в шкіряному та текстильному виробництвах. Глибинний міцелій рекомендовано використовувати як сорбент для очищення стоків шкіряного виробництва. Отримані в процесі росту базидіомицетів ферментні комплекси перспективні для створення більш рентабельних та екологічно чистих технологічних процесів у текстильній промисловості для покращення властивостей і підвищення якості волокна [22].

Запатентовано спосіб біохімічного очищення коньячної барди (відхід виноробної галузі) [23], що передбачає її розведення водою з додаванням виноградних вичавок і мінеральних добавок (діамонію фосфату та хлориду калію), культивування гриба *C. villosus* з подальшим відділенням біомаси від рідкого середовища.

Коньячна барда, крім органічних кислот, редуруючих речовин, полісахаридів містить велику кількість фенольних сполук, різноманітних за будовою та активністю. Розведення її 1:2 водою, додавання 1 % сухих виноградних вичавок, 0,03 мас. % діамонію фосфату та 0,1 мас. % хлориду калію, рН 5,0, температура 26 °С створює умови для розвитку гриба, при яких поряд з роботою ферментів гідролітичного комплексу, виявляється найбільша активність позаклітинних окислювальних ферментів (зокрема моно- та діоксигеназ). Таким чином, протягом 3–4 діб внаслідок синтезу та секреції грибом *C. villosus* ферментів гідролітичного й окислювального комплексів відбувається активна біотрансформація важкоокислюваних речовин коньячної барди, в результаті чого стічні води повною мірою знешкоджуються. Аналіз рідкого середовища за вмістом забруднення за ХПК та БПК знижується відповідно на 93 та 89 % [23].

Групою українських вчених М.І. Даниляк, В.К. Янчевський, В.П. Карзов, О.Б. Михайлова запатентовано спосіб приготування коньячних спиртів, що включає попередню обробку внутрішньої поверхні дубової бочкової тари екзоклітинними ферментами целюлаз та монофенол-монооксигеназ, які іммобілізовані на поверхні дубової деревини як адсорбційним методом: трьохкратною обробкою дубової поверхні фільтратом культуральної рідини базидіомицетів *C. versicolor* (Fr.) Quel. штам Б-5, або

Panus tigrinus (Fr.) Quel. штам ІБК-1-13, або *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm К-69, – так і шляхом автоіммобілізації ферментів у процесі плівкового культивування базидіальних грибів на дубовій поверхні [24].

Позитивний ефект інтенсифікації процесу визрівання коньячних спиртів досягається за рахунок того, що целюлозолітичні ферментні системи, в основному ендоглюканази та целобіогідролази, здійснюють деструкцію поверхневого шару деревини, тим самим дуже покращують фізико-хімічні умови екстракції природного лігніну в розчин. Отриманий таким чином лігнін не відрізняється від природного лігніну дубової деревини 100–120-річного віку за складом фенолгідрозану, ацетатів і продуктів метилювання. Ідентичність природних лігнінів дубової деревини та лігнінів, отриманих за допомогою ферментів, була підтверджена при нітро-бензолному окисненні та порівнянні УФ-спектрів і електрофоретичної рухливості [24].

Запатентовано спосіб одержання гідролізатів пивної дробини, який передбачає її відмивання, сушіння, роздрібнення, проведення подальшого гідролізу до максимального одержання в реакційній суміші вмісту глюкози, який відрізняється тим, що пивну дробину піддають безпосередньому ферментативному гідролізу (при рН 4,5–5,0 і температурі 45–48 °С протягом 48–50 год), композицією целюлаз і оксидаз культур базидіомицетів та дейтеромицетів, а саме: гірзутину Г10Х (*C. hirsutus*) та целовіридину Г3Х (*Trichoderma viride*) у співвідношенні 1:3 та 1:7 і в кількості 1,0–1,6 % від маси сухих речовин пивної дробини. Технічний результат, який виникає від реалізації винаходу, полягає в сполученні в одному процесі ферментативного гідролізу та окиснення, що сприяє істотному підвищенню продуктивності способу, а саме, значному підвищенню вмісту відновлених цукрів у цільовому продукті. Споживчі властивості, пов'язані з технічним результатом, полягають у підвищенні кількості мономерів у продуктах гідролізу, що дає можливість принципово нового використання гідролізатів пивної дробини у виробництві продуктів дієтичного харчування, лікарських препаратів, кондитерських виробів, у хлібопекарстві, дає змогу використовувати пивну дробину як джерело для отримання цукристої сировини з високим вмістом глюкози [25].

Дереворуйнівні гриби розширюють сировинну базу народного господарства, що зумовлено їх здатністю розкладати нативні рослинні

субстрати та продукти їх переробки (відходи), а тому сприяють широкому використанню відновлювальних рослинних ресурсів у різних біотехнологічних процесах. У цьому напрямі працюють дослідники в багатьох країнах світу, серед них такі: О.В. Корольова та Є.В. Степанова (Росія), С. Ролз та Р. де Леон (США), Дж.М. Палмер та С.С. Еванс (Велика Британія), Шінпей Матсухаші (Японія), С. Кахраман та О. Еілада (Туреччина), Мохамед А. Малек (Індія). Біоконверсія відновлюваної сировини є новою технологією, що у перспективі сприяє не тільки одержанню низки біологічно активних речовин, але й вирішенню екологічних проблем [8]. Так, у нашій країні щорічно накопичуються сотні мільйонів тонн рослинних сільськогосподарських відходів у вигляді обрізків хмелю, фруктових дерев, виноградної лози, соняшникового лушпиння, відходи лісопромислових підприємств. Частіше вони не використовуються, а спалюються чи закладаються у землю, створюючи тим самим потужне навантаження на навколишнє середовище. З цієї точки зору використання целюлозовмісних матеріалів як дешевої сировини для культивування грибів сприяє не лише зниженню затрат виробництва, але й очищенню та облагородженню навколишнього середовища.

Дереворуйнівні базидіальні гриби, інтенсивно розщеплюючи лігноцелюлозний комплекс рослинних субстратів, збагачують їх розчинними цукрами, грибним білком, вітамінами й іншими фізіологічно активними речовинами.

Цей процес відбувається в дещо зволоженій масі рослинного субстрату, технологічно безвідходний та успішно може бути використаний для отримання збагаченого грибним білком кормового продукту для тварин.

Таким чином, дереворуйнівні базидіальні гриби знаходять широке застосування в деревообробній, харчовій і легкій промисловості, сільському господарстві та медицині.

Висновок

Проведений аналіз засвідчив, що збільшився попит на біологічно активні добавки на основі міцелію базидіальних грибів, що містять комплекс біологічно активних речовин. Оскільки в Україні нема БАД на основі міцелію роду *Coriolus* вітчизняного виробництва, а на ринку присутні в основному БАД китайського та американського виробництва, нещодавно з'явилися БАД російського виробництва, актуальним є розроблення технології отримання БАД на основі міцелію перспективних представників базидіальних грибів роду *Coriolus*.

Серед даних про біологічні властивості представників роду відсутні дослідження імуномодулювальних та антиоксидантних властивостей міцелію базидіальних грибів роду *Coriolus* (окрім *C. hirsutus*).

Біологічні властивості культуральної рідини базидіальних грибів роду *Coriolus*, що містить в собі ряд цінних біологічно активних речовин, не досліджувались детально.

1. Ch. Hobbs, "Medicinal Value of Turkey Tail Fungus *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Pilat (Aphyllphoromyce-tidae). A literature review", *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 6, pp. 195–218, 2004.
2. Даниляк М.І., Решетніков С.В. Лікарські гриби. Медичне застосування та проблеми біотехнології. — К.: Ін-т ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, 1996. — 65 с.
3. Бухало А.С., Соломко Е.Ф., Митропольська Н.Ю. Базидіальні макроміцети з лікарськими властивостями // Укр. ботан. журн. — 1996. — 53, № 3. — С. 192–201.
4. Белова Н.В. Перспективы использования биологических активных соединений высших базидиомицетов в культуре // Микология и фитопатология. — 2004. — 38, вып. 2. — С. 1–5.
5. Белова Н.В., Ефремова И.Я. Препараты из высших базидиальных грибов — объект патентно-правовой охраны // Микология и фитопатология. — 1992. — 26, вып. 4. — С. 321–324.
6. J. Cui, Y. Chisti, "Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production", *Biotechnology advances*, vol. 21, pp. 109–122, 2003.
7. S.T. Chang, "Global Impact of Edible and Medicinal mushrooms on Human Welfare in the 21st Century: Nongreen Revolution", *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–7, 1999.
8. E.C. Vincent, L. Fang, "A Review of Pharmacological Activities of Mushroom Polysaccharides", *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 1, pp. 195–206, 1999.
9. Wasser S.P., Sytnik K.M., Buchalo A.S. et al. Medicinal mushrooms: past, present and future // Укр. ботан. журн. — 2002. — 59, № 5. — С. 499–524.
10. Бухало А.С., Соломко Э.Ф., Вассер С.П. и др. Лекарственные препараты и пищевые добавки из макромицетов / Усп. мед. микологии: материалы III Всероссийского конгресса по мед. микологии (Москва, 24–25 марта 2005 г.). — М.: Нац. академия микологии, 2005. — V, гл. 7. — С. 254–256.

11. Караваева А.В., Кашкина М.А. Грибные гликаны как иммуномодуляторы и перспективы их практического использования // Микология и фитопатология. – 1994. – 28, вып.6. – С. 76–84.
12. T. Mizuno, “The Extraction and Development of Antitumor-Active Polysaccharides from Medicinal Mushrooms in Japan (review)”, *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 1, pp. 9–30, 1999.
13. Кабанов А.С., Косогова Т.А., Шишкина Л.Н. и др. Изучение противовирусной активности экстрактов, выделенных из базидиальных грибов, в экспериментах *in vitro* и *in vivo* в отношении штаммов вируса гриппа разных субтипов // Журн. микробиология. – 2011. – № 1. – С. 40–43.
14. Трутнева І.А., Горова Т.Л., Дудченко Л.Г. Вищі базидіальні гриби – об’єкт медичних досліджень. Сорбційні та радіопротекторні властивості // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – № 3. – С. 34–37.
15. Бабицкая В.Г., Щерба В.В., Олешко В.С. и др. Физиологически активные вещества гриба *Coriolus hirsutus* (Fr.) Quel // Прикл. биохим. и микробиол. – 1994. – 30, № 4-5. – С. 624–631.
16. S.M. Badalyan, “Edible and Medicinal Higher Basidiomycetes Mushrooms as a Source of Natural Antioxidants”, *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 5, pp. 153–162, 2003.
17. A.M. Karaman, N.M. Mimica-Dukic, P.N. Knezevic et al., “Antioxidative and Antibacterial Activity of Some Lignicolous Basidiomycetous Fungi from Serbia”, *Int. J. Med. Mushr.*, vol. 9, I. 3,4, pp. 330–331, 2007.
18. Горшина Е.С. Глубинное культивирование грибов рода *Trametes* Fr. с целью получения биологически активной биомассы: дисс. ... канд. биол. наук.: 03.00.23, 03.00.24. – М., 2003. – 250 с.
19. Чхенкели В.А. Биоэкологические аспекты изучения и использования биологически активных веществ деструктирующего гриба *Coriolus pubescens* (Schum.: Fr.) Quel: дисс. ... док. биол. наук: 03.00.16. – Иркутск, 2006. – 384 с.
20. Самохвалова Н.С., Горшина Е.С., Бирюков В.В. Ферментный препарат лакказы базидиомицета *Trametes hirsutus* (Wulfen) Pilat и особенности его получения // Сов. микология в России: матер. второго съезда микологов России (Москва, 16-18 апреля 2008 г.). – М.: Нац. академия микологии, 2008. – С. 339–340.
21. Горшина Е.С., Русинова Т.В., Бирюкова В.В. и др. Динамика оксидазной активности в процессе культивирования базидиальных грибов рода *Trametes* Fr. // Прикл. биохимия и микробиология. – 2006. – № 6. – С. 638–644.
22. Гаврилова В.П., Шамолина И.И., Белова Н.В. Возможности нетрадиционного использования базидиомицетов в кожевенном и текстильном производстве // Биотехнология. – 2002. – № 5. – С. 74–79.
23. Патент UA 10287 А, МПК C02F3/32. Спосіб біохімічної очистки коньячної барди / В.М. Єжов, І.В. Черноусова, Т.К. Скорикова / Патентовласник Інститут винограду і вина “Магарач”. – № 93111371; Заявл. 24.02.1993; Опубл. 25.12.1996; Бюл. № 4.
24. Патент UA 29371 А, МПК C12N1/22. Спосіб приготування коньячних спиртів / М.І. Даниляк, В.К. Янчевський, В.П. Карзов, О.Б. Михайлова / Патентовласник Український НДІ спирту і біотехнології продовольчих продуктів, Ін-т ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Виноробний завод-радгосп “Сонячна долина”. – № 98105550; Заявл. 22.10.1998; Опубл. 16.10.2000, Бюл. № 5.
25. Патент UA 34968 А, МПК C12N1/22, C12D13/00. Спосіб одержання гідролізатів пивної дробини / М.І. Даниляк, В.К. Янчевський, І.А. Трутнева, О.Б. Михайлова. – № 99074272; Заявл. 23.07.1999; Опубл. 15.03.2001; Бюл. № 2.

Рекомендована Радою
факультету біотехнології і біотехніки
НТУУ “КПІ”

Надійшла до редакції
5 березня 2012 року