

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ, ІНЖЕНЕРІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЙ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач випускової кафедри
_____ М.М. Барановський
«__» _____ 2021р.

**ДИПЛОМНА РОБОТА
(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)**

ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ «БАКАЛАВР»
СПЕЦІАЛЬНІСТЬ 162 «БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ»
ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНА ПРОГРАМА «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

**Тема: «Технологія отримання біологічно активних речовин з Березового гриба
(*Inonotus obliquus*)»**

Виконавець: студент 4 курсу ФЕБІТ-402

Лазаренко А.О.

Керівник: д.б.н., професор кафедри біотехнології

Гаркава К.Г.

Нормоконтролер:

Дражнікова А.В.

КИЇВ 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет екологічної безпеки, інженерії та технологій

Кафедра біотехнології

Спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерія»

Освітньо-професійна програма «Фармацевтична біотехнологія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач випускової кафедри

_____ М.М. Барановський

«__» _____ 2021 р.

ЗАВДАННЯ

на виконання дипломної роботи Лазаренко Андрія Олександровича

1. Тема дипломної роботи: «Технологія отримання біологічно активних речовин з Березового гриба (*Inonotus obliquus*)» затверджена наказом ректора від «11» травня 2021 р. № 2614/ст.
2. Термін виконання роботи: з «11» травня 2021 р. по «31» травня 2021 р.
3. Вихідні дані роботи: гриб Чага.
4. Зміст пояснювальної записки: ВСТУП; РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД; РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ; РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА; ВИСНОВКИ; СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.
5. Перелік обов'язкового графічного (ілюстративного) матеріалу: 2 таблиць, 8 рисунків.
6. Календарний план-графік

№	Завдання	Термін виконання
1	Вибір теми дипломної роботи, узгодження змісту з дипломним керівником	11.04 - 21.12.2021
2	Літературний огляд та збір інформації за темою дипломної роботи; «Технологія отримання біологічно активних речовин з Березового гриба (<i>Inonotus obliquus</i>)»	11.05 - 14.05.2021
3	Складання плану виконання бакалаврської дипломної роботи	15.05 - 16.05.2021
4	Написання розділу 2 «Матеріали і методи»	16.05 - 19.05.2021
5	Написання розділу 3 «Експериментальна частина»	20.05 – 23.05.2021
6	Формулювання висновків та рекомендацій	24.05 - 25.05.2021
7	Перевірка дипломної роботи керівником	25.05 - 28.05.2021
8	Попередній захист дипломної роботи	01.06.2021
9	Захист дипломної роботи	14.06.2021

8. Дата видачі завдання «11» травня 2021 р.

Керівник дипломної роботи

(підпис керівника)

Гаркава К.Г.

(П.І.Б.)

Завдання прийняв до виконання

(підпис випускника)

Лазаренко А.О.

(П.І.Б.)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка до дипломної роботи «Технологія отримання біологічно активних речовин з Березового гриба (*Inonotus obliquus*)»: 42 сторінки, 3 таблиці, 8 рисунків, 42 використаних джерела.

Об'єкт дослідження: Березовий гриб Чага.

Предмет дослідження: ліки на основі грибу

Методи дослідження: мікробіологічні, аналітичні.

Зроблений аналіз хімічного складу гриба Чага, проведено розширений пошук технологій отримання настоянок, чаїв, відварів на основі березового гриба Чага. Розглянути методики застосування ліків на основі грибу для лікування . Досліджена методика визначення вмісту меланіну в гриба Чага ВІЧ, оспи, та вірусів герпесу, а також застосування гриба Чага в боротьбі з COVID-19.

Основними положеннями, що викладені в даній роботі, є дослідження лікувальних властивостей березового гриба Чага, його хімічного складу, застосування ліків отриманих на основі гриба для лікування ВІЧ, оспи, та вірусів герпесу, а також дослідження останніх розробок для застосування гриба Чага в боротьбі з COVID-19.

Ключові слова: ЧАГА, ГРИБ, БЕРЕЗА, ПОЛІСАХАРИДИ, МЕЛАНІН.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	8
1.1. Характеристика грибу.....	8
1.2. Захворювання, які лікують за допомогою березового гриба чага.....	10
1.3. Застосування чаги в офіційній медицині	12
1.4. Рецепти народної медицини на основі чаги.....	13
1.5. Висновки до розділу.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	18
2.1. Протипухлинна дія грибних метаболітів.....	18
2.2. Цитостатична активність.....	24
2.3. Імуномодуюча і антивірусна дія.....	25
2.4. Імуносупресорна і антиалергенна дія.....	26
2.5. Зниження рівня холестерину.....	27
2.6. Дія на центральну нервову систему.....	31
2.7. Гіпоглікемічна дія.....	32
2.8. Висновки до розділу.....	33
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	34
3.1. Меланіни – біопротектори властивості гриба Чага.....	34
3.2. Чага при лікуванні COVID-19.....	37
3.3. Визначення вмісту поліфенолоксікарбонового комплексу (меланіну) в грибі Чага.....	38
3.4. Технологія вирощування <i>Inonotus obliquus</i>	39
3.5. Висновки до розділу.....	42
ВИСНОВКИ.....	43
Список бібліографічних посилань використаних джерел.....	44

ВСТУП

Гриб Чага (*Inonotus obliquus*), тисячоліттями поважають у всій Росії, Кореї, України, Східної та Північної Європи, Північної частини США, горах Північної Кароліни і Канаді.

З 16 століття чага використовується в народній і ботанічної медицині по всій Східній Європі. Березовий гриб, чага зростає на живих стовбурах зрілих березових дерев в холодному кліматі.

Використання Чаги в китайській медицині датується тисячами років, коли місцеві жителі гірського регіону Сибіру щодня пили чай губки, вдихали чагу і вживали її місцево (на шкірі). Згодом його популярність поширилася на захід від гір Урає і Прибалтики Східної Європи.

Міжнародне суспільство по грибній науки (ISMS) передбачає у своїй онлайн-статті "Продукти лікарських грибів як хороший джерело харчових добавок", що гриби можуть бути корисними як харчові лікарські засоби - продукти харчування або харчові продукти, що забезпечують здоров'я.

Дослідження також свідчать, що гриби, які культивуються цвілі, міцелію і лишайники можуть мати противірусні, антимікробні, протиракові, протигіперглікемічні, кардіопротекторні і протизапальні властивості.

Дослідники Японії і Китаю вивчали протиракові властивості полісахаридів, що містяться в деяких грибах, включаючи чагу, і виявили ефекти, які можна порівняти з хіміотерапією і радіацією, тільки без побічних ефектів. Серед багатьох корисних властивостей Чаги було показано, що полісахариди володіють сильними протизапальними і імунними балансуєчими властивостями, які можуть стимулювати організм виробляти природні клітини-кілери. НК-клітини борються з інфекціями і борються з ростом пухлини.

Виходячи з цього, **метою роботи** є дослідити літературні дані про вплив гриба на організм людини та технологічні аспекти виробництва лікарських препаратів на основі грибів Чага, а також експериментально дослідити вміст таких діючих речовин гриба, як полісахариди та дубильні сполуки.

Для досягнення мети даної роботи були поставлені наступні **завдання**:

1

2

.Зробити аналіз хімічного та структурного складу гриба Чага.

.Розглянути методики застосування ліків на основі грибу для лікування.

Дослідити **Об'єкт дослідження**: технології виробництва препаратів на основі гриба, хімічний склад гриба Чага. Також застосування гриба чага в боротьбі з COVID-19.

Предмет дослідження: гриб Чага.

Методи дослідження: аналітичні, мікробіологічні.

Наукова новизна дослідницької роботи полягає в наступному:

1. Вивчено властивості березового гриба проти відомих вірусів. Зокрема: ВІЛ, герпесу і віспи.

2. Результатами експерименту підтверджено високий вміст меланіну в березовому грибі, що свідчить про ефективність лікування інфекцій грибом чага.

Практична значимість. Практична цінність отриманих результатів досліджень свідчить про можливість лікування різної хвороб, як в офіційній медицині, так і в народній.

Особистий внесок випускника. Проведено аналітичний огляд літератури, виконано мікробіологічні дослідження готового продукту.

РОЗДІЛ 1

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1. Характеристика грибу

Чага (*Inonotus obliquus*) - паразит, який виростає на тріщинах або пошкоджених ділянках стовбурів беріз. Під сонцем пориста і нерівна поверхня березового гриба стає вугільно-чорної, а всередині він зазвичай яскраво-оранжевого відтінку. Його можна знайти і на інших деревах: на ясені, клені, вільхи та горобині, Північної Європи та Азії (в Кореї і Японії), в Канаді і США. Але корисним вважається тільки березовий гриб [1].

Паразитний гриб *Inonotus obliquus*, потрапляючи в уражену кору дерева, починає розростатися, харчуючись деревиною стовбура. На 4-5 рік після підселення паразита з'являється власне плодове тіло - гриб чага. Виглядає він, як чорний потворний нарост неправильної форми. Всередині він темно-коричневого кольору, чим ближче до стовбура, тим він світліше. Найкориснішою вважається його темна частина (рис. 1.1). Цей гриб проростає вглиб дерева протягом 15-18 років, поки остаточно його не знищить. Але, що згубно для дерева, надзвичайно корисно для людини. Паразит, який оселився на дереві, постійно харчується соками свого господаря [1].



Рис. 1.1. Березовий гриб, чага

В результаті береза протягом декількох років гине, а наріст наливається життєвою силою. У чаги міститься чи не вся таблиця Менделєєва:

- комплекс вітамінів групи В (корисні для нервової системи, здоров'я шкіри і нігтів);
- вітамін D (докладніше про його користь читайте в великому матеріалі);
- калій (допомагає роботі центральної нервової системи і забезпечення тканин і органів киснем);
- вітамін С (підвищує імунітет, захищає тканини і органи);
- амінокислоти (потрібні для нормальної роботи гормональної та ендокринної систем, росту м'язів і метаболізму);
- клітковина (допомагає травленню, необхідна для розвитку правильної мікрофлори кишечника);
- мідь (допомагає нормалізувати обмін речовин);
- селен (регулює роботу щитовидної залози);
- натрій (солі підтримують водно-сольовий баланс в організмі);
- цинк (уповільнює процеси старіння клітин);
- залізо (запускає процес синтезу гемоглобіну та еритроцитів у крові людини);
- марганець (допомагає правильному і ефективному засвоєнню заліза, контролює вміст цукру в крові і кількість гормонів щитовидної залози);
- магній (потрібен для нормальної роботи м'язів, в тому числі серцевої, допомагає нормалізувати тиск);
- кальцій (регулює згортання крові, необхідний для росту кісток і роботи м'язів);
- ретинол (відповідає за здоров'я очей);
- кобальт (регулює роботу ендокринної системи);
- нікель (збільшує продуктивність інсуліну, допомагає доставці кисню до всіх клітин);
- кремній (необхідний для здоров'я суглобів, волосся і нігтів).

1.2. Захворювання, які лікують за допомогою березового гриба чага

Мабуть, складно знайти сферу застосування, в якій чага виявилася б марною. Вже по своїм протизапальним імуномодулюючою властивостями вона може стати якщо не самостійним ліками, то відмінною підтримуючою здоров'я добавкою. Перераховуємо основні показання для регулярного вживання чаю або кави з губки [2].

Зниження кров'яного тиску

Дослідження показують, що шкідливий вплив повітря мегаполісу є чинником, що сприяє підвищенню артеріального тиску. Це може привести до серцевих нападів, інсультів та інших проблем з серцево-судинною системою [3].

Антиоксиданти, які містяться в грибі, можуть допомогти знизити артеріальний тиск і запобігти погіршенню роботи серця і судин.

Підтримка імунітету

Цитокіни - це «посильні» імунітету. Білки, які необхідні для успішного синтезу лейкоцитів (вони є «першою лінією» захисту імунної системи від зовнішнього впливу).

Деякі дослідження на мишах показали, що чага сприяє синтезу цитокінів, підтримуючи імунну систему і даючи клітинам можливість ефективного «спілкування» один з одним, що допомагає успішно боротися з інфекціями і вірусами [2].

Уповільнення старіння організму

Оксидативний стрес (руйнування і загибель клітин в результаті окислення) змушує тіло старіти. У нас з'являються зморшки і сиве волосся, шкіра висушується і стоншується. Головні причини старіння (крім природних) - шкідливий вплив ультрафіолету і брудного повітря міст [4].

Антиоксиданти в засобах для зовнішнього і внутрішнього застосування можуть уповільнити процес старіння тканин організму або навіть повернути назад видимі ознаки старіння. Активні речовини чаги ефективні в підтримці здоров'я на клітинному рівні, омолодження і відновлення шкіри.

Зниження рівня холестерину

Гриби губки містять багато антиоксидантів, які знижують рівень ліпопротеїну низької щільності (так званого «поганого» холестерину). Високий рівень холестерину викликає ризик хвороб серця і судин, тому березовий гриб може бути корисний і в боротьбі з серцево-судинними захворюваннями [7].

Пошкодження печінки

Чага може вилікувати або сповільнити протягом певних хвороб печінки, як припускає дослідження корейських медиків 2015 року. Виявилось, що концентрований відвар чаги захищає клітини печінки і сприяє пом'якшенню запалення, яке виникає при хронічних зміни тканин органу (наприклад, при вірусних гепатитах, цирозах або ожирінні) [7].

Діабет

Чага допомагає в лікуванні діабету. Це було доведено під час дослідження, проведеного в 2014 році. Вчені перевіряли припущення про благотворний вплив рослинних полісахаридів на рівень цукру в крові. Виявилось, що ті, які містяться в чагі, мають дуже сильну дію [7].

Проблеми з зубами і яснами

У стоматологічній практиці чага нерідко використовується для лікування запалень слизової рота, ясен і зубів: відваром змащують хворі місця, полощуть зуби (одночасно приймаючи препарат всередину). Дуже добре екстракт чаги показав себе при лікуванні ясен після видалення зубів і подібних хірургічних втручань [5].

Профілактика побічних ефектів після прийому лікарських препаратів

Вживання чаю з чаги може запобігти побічні ефекти прийому сильних медикаментів, які призначають в серйозних випадках - при хіміотерапії, опроміненні і хронічних болях [6].

Захворювання шкіри

Псоріази, алергічні дерматити та екземи, роздратування і лущення, виразки і вугрі - настоянкою або відваром чаги успішно лікують подібні недуги. Особливо ефективно

лікування, яке проводиться в комплексі з терапією запальних процесів шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, жовчного міхура і печінки. Кількість папілом і кондилом теж може знизитися, якщо регулярно обробляти шкіру розчином березового гриба [6].

1.3. Застосування чаги в офіційній медицині

В даний час найбільш широко використовується густий екстракт березового гриба - бефунгін. Цей препарат та інші лікарські форми губки рекомендуються для лікування хворих зі зниженою кислотністю шлункового соку, як загальнозміцнюючі засоби при пухлинних захворюваннях [8].

При вивченні протипухлинної активності продуктів обміну речовин березового гриба - чаги була висловлена думка про те, що терапевтичні властивості цих продуктів визначаються їх здатністю впливати на вільно-радикальний механізм біохімічних реакцій. При цьому в чагі була виявлена висока концентрація біологічно активних речовин, які можуть мати негативний вплив на розвиток пухлинних клітин. Результати фармакологічних і клінічних досліджень лікарських засобів, отриманих з чаги, свідчать про доцільність їх застосування хворими з онкозахворюваннями. Співробітниками госпітальної терапевтичної клініки Петербурзького медичного інституту відзначено, що при лікуванні чагою незалежно від локалізації ракового процесу відбувається виразне поліпшення самопочуття хворого. Причому настало суб'єктивне поліпшення, при тривалому лікуванні, відзначається стійкістю і тривалістю [9].

Як відомо для лікування лейкемії використовуються синтетичні препарати, ідентичні за будовою террітеррину і аміноптерин, що володіють цито-токсичною дією. З березового гриба у Львівському медичному інституті було отримано препарат, що містить птеріни. Можливо з вмістом птерінов була пов'язана позитивна дія препаратів березового гриба при пухлинних процесах, які спостерігаються в експерименті та клініці.

Експериментальні дослідження по вивченню чаги тривають. У дослідях на тваринах доведено, що бефунгін затримує утворення метастазів при злоякісних новоутвореннях [10].

В останні роки зусилля вчених в розробці нових лікарських засобів з чаги ознаменувалися новими успіхами. Так в Польщі отриманий препарат з чаги у вигляді екстракту для введення [9].

В одній з терапевтичних клініці Петербурга проводилося порівняльне вивчення бефунгіна і водного екстракту у вигляді ін'єкцій. Було встановлено більш ефективну дію ін'єкційного препарату з чаги. Внутрішньом'язове введення препарату березового гриба надавало болезаспокійливий ефект, сприяло нормалізації кислотно і ферментообразующої функції шлунка [11].

Поряд з іншими лікарськими засобами чага виявилася досить ефективною для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

Вивчення дії препаратів чаги у хворих з різними захворюваннями шлунково-кишкового тракту виявило виразне стимулюючий вплив на центральну нервову систему. Відсутність токсичності, хороша переносимість, нормалізує і стимулюючий вплив на організм - переваги, які має чага в порівнянні зі звичайними препаратами в терапевтичній і онкологічній практиці. Історичні відомості, дослідження вчених все частіше підтверджуються практичними результатами застосування чаги в лікуванні гастритів, виразок шлунка і пухлинних захворювань [11].

1.4. Рецепти народної медицини на основі чаги

Масло чаги (рис. 1.2)

Інгредієнти:

- оливкова олія - 2,5 ст. л. ;
- настій деревного гриба - 1 ч.л.

Спосіб приготування:

- Ретельно змішати компоненти.
- Настояти 1 добу в темному місці.

Область застосування засобу широка. Його використовують для промивання пазух носа при гаймориті, для лікування трофічних виразок, при болях в м'язах і суглобах. А також масло можна наносити на шкіру обличчя при судинних зірочках і сіточках [12].



Рис. 1.2. Масло з чаги

Масляна емульсія (рис. 1.3)

Інгредієнти:

- будь-яку рослинну олію - 40 мл;
- спиртовий настій гриба - 30 мл.

Спосіб застосування:

- Змішати компоненти.
- Прибрати в холодне місце.
- Перед вживанням засіб добре струсити.
- Пити 3 рази на добу за 20 хвилин до прийому їжі.

- Курс лікування проводиться за схемою - 10 днів прийом, 5 перерву, 10 прийом, 10 перерва.

При необхідності повторити спочатку. Використовують препарат для лікування різного виду онкології - дванадцятипалої кишки, легенів, молочної залози, шлунка [12].



Рис. 1.3. Масляна емульсія з Чаги

Мазь (рис. 1.4)

Інгредієнти:

- порошок чаги;
- нутряний свинячий жир.

Спосіб застосування:

- Змішати компоненти в пропорціях 1: 1.
- Довести до кипіння на водяній бані.
- Закупати і прибрати в темне місце до повного охолодження.
- Процідити.
- Зберігати в холодильнику.

Рецепт гриба чага, приготований цим способом, використовують при терапії ракових захворювань, розташованих зовнішньо [12].



Рис. 1.4. Мазь з Чаги

Відвар (рис. 1.5)

Інгредієнти:

- деревне гриб - 250 г;
- вода - 7 л;
- сухі ягоди калини - 1 ст .;
- сік алое - 250 мл; мед - 250 мл.

Спосіб застосування:

- Залити порошок чаги водою і томити на повільному вогні 1 годину.
- Ягоди калини вимочити в 1 л води 5-6 годин і відварити на водяній бані протягом 1 години.
- Процідити обидва розчину і змішати.
- Внести в суміш мед і сік алое.
- Додати в неї кип'яченої води, щоб вийшло 4 л.
- Прибрати відвар в темне місце на 6 годин, а потім - в холодильник.

- Пити 3 рази на день по 2 ст. л.
- Курс лікування - 5-6 місяців.

Застосовують такий відвар при різних серцево-судинних проблемах і при доброякісних пухлинах. Особливо ефективним він вважається при міомі матки [12].



Рис. 1.5. Відвар з Чаги

1.5. Висновки до розділу

В першому розділі була надана характеристика гриба.

Чагой називають гриб з сімейства трутовікових, що росте на стовбурах берези, осики, горобини і вільхи. Зовні гриб виглядає, як твердий нарост з нерівною поверхнею, таким чином дорослий екземпляр розглянутої культури насичується такими важливими живильними елементами.

Були визначені основні компоненти гриба. а також досліджений його хімічний склад. Також розглянули живильні елементи, які зумовлюють корисні властивості березового чаги.

Дослідили захворювання, які лікують за допомогою березового гриба чага, а також існуючі методики приготування лікувальних та оздоровчих засобів на основі гриба.

Розглянули позитивний вплив цих засобів на організм людини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Протипухлинна дія грибних метаболітів

В 1957 р. було продемонстровано, як екстракти грибів діють на ріст пухлин, для цього мишам прищепили саркома S-180. Також в той час в США реалізували програму пошуку, яка призначалась для виявлення онкостатичних клітин, які виділялися коли на рідких середовищах культивували базидіальні гриби [14].

В результаті експерименту встановили, що виділення речовин, які гальмують зростання злоякісних пухлин ніяк не пов'язане з грибами екологічної чи таксонометричної групи, тому що подібну активність виявили у 50 культур, які відносились до більш ніж 40 різних родів. Для цього протестували більше 7000 ізоляторів ліній S-180, Ca-755 та L-1210, які імплантували мишам [13].

Наприкінці 60-х р. оприлюднилися результати дослідників з Японії, а саме результати експериментів на мишах, яким було прищеплено саркому S-180.

Дані цього експерименту представлено в таблиці 2.1.

Протипухлинна активність водних екстрактів
з грибів різних видів (тест на мишах, саркома 180)

Вид	Інгібування пухлини, %	Повне одуження/з
Культивовані		
<i>Agaricus bisporus</i>	2,7	0/10
<i>Auricularia auricula-judae</i>	42,6	0/9
<i>Flammulina velutipes</i>	81,1	3/10
<i>Lentinus edodes</i>	80,7	6/10
<i>Pholiota nameko</i>	86,5	3/10
<i>Pleurotus ostreatus</i>	75,3	5/10
Дикорослі		
<i>Coriolus versicolor</i>	77,5	4/8
<i>Ganoderma applanatum</i>	64,9	5/10
<i>G. tsugae</i>	77,8	2/10
<i>Daedaleopsis tricolor</i>	70,2	4/7
<i>Fomes fomentarius</i>	5,7	2/8
<i>Fomitopsis cytisina</i>	44,2	3/10
<i>Piptoporus betulinus</i>	49,2	0/7
<i>Phellinus hartigii</i>	69,9	1/9
<i>Ph. igniarius</i>	87,4	6/9
<i>Ph. linteus</i>	96,7	7/8

В результаті цього експерименту та інших пошуках препаратів, які мають пригнічувати ріст пухлин, можна сказати, що екстракти їстівних тіл базидіоміцетів культивованих (*P. eryngii*, *Pholiota nameko*, *Tricholoma matsutake*, *Auricularia auricula-judae*, *Lentinus edodes*, *Flammulina velutipes*, *Pleurotus ostreatus* та ін.) володіють такою

самою антибластомною реакцією, як і екстракти не їстівних поліпорових видів грибів. Але важливо відзначити, що послідуєчи експерименти направлені на згодування мишам порошку з грибів, показували не однозначний результат на ріст пухлин окремих типів [14].

Онкостатичний препарат, який отримав найзву лентінан, вперше отримали в 1969 р. з водних екстрактів тіл *Lentinus edodes* завдяки очищенню та фракціонуванню.

Дослідження які були спрямовані на розшифровку структури та хім. складу високомолекулярних комплексів вищих грибів, пошук способів отримання препаратів на боротьбу з ростом пухлин на основі грибів різних видів, дослідження активності дії клітин грибів в системах *in vitro*, *in vivo*, відбували в лабораторія у багатьох країнах. Пізніше вони оприлюднувались та коментувались у безліч статтях [15].

Більшу частину міцелію та біомаси грибів складають полісахариди різних полімерізаційних ступеней. Вчені дізналися, що полісахариди, які відносяться до великої кількості структур та клітинної стінки отруйних, їстівних та не їстівних грибів, являються протеоглюканами, це такі ж полісахариди, але які мають ковалентний зв'язок з білками. Діючи компоненти таких зв'язків – глюкани та глікани, саме вони на думку вчених мають ефект на швидкість зростання злоякісних пухлин, які прищеплюють мишам. Одні з перших таких полісахаридів було отриманно з культуральної рідини не їстівних грибів. Проте завдяки подальшим дослідженням стало відомо, що інші полісахариди мають подібну активність, а не одні глюкани. Виявилось, що в гетерополісахаридах міститься не тільки глюкоза, а саме манноза, фукоза, ксилоза та багато моносахаридів [16].

Перші патенти, спрямовані на отримання полісахаридів, які мали боротись з пухлинами, завдяки глибинному культивуванню грибів роду *Trametes*, з'явилися в Японії у 1983 р. До таких препаратів входять: шізофілан, його добувають шляхом культивування *S. commune*. Лентінан, добувається шляхом культивування *Lentinus edodes*. Та хрестин, який в свою чергу отримують культивуванням *Trametes versicolor* [17].

В свою чергу з гетерополісахаридів отримують високомолекулярний глюкоуроноксіломан, який має назву тремелластін. Добувають його завдяки культивуванню *T. Berk.*

Наприкінці ХХ ст. вивчали макроміцети, в яких числилось багато активних полісахаридів та способи їх отримання з вищих грибів, ці дані було оприлюднено в статті Решетникова. Основною метою цієї роботи було довести, що вищі гриби мають в своїй структурі активні полісахариди. Для цього вивчили більше 600 видів грибів (табл. 2.2) [17].

Завдяки проведеним експериментам на ракових клітинах вдалося довести той факт, що полісахариди отримані шляхом культивування базидіалів, не зупиняють ріст пухлин, а лише зповільнює та пригнічує ріст ракових клітин.

Гальмування росту ракових клітин, які містяться в організмі тварин, досягається завдяки стимуляції ланок імунітету організму, результатом якого відбувається значне продовження життя організму. Для цього висновку було проведено експеримент дії шіхофілла та лентинана на тваринах [18].

Протипухлині імуностимулюючі полісахариди,
ізолювані з деяких видів лікарських грибів

Вид	Джерело отримання полісахаридів		
	Плодове тіло	Міцелій	Позаклітинні**
<i>Agrocybe aegerita</i>	а(1-3)-b-глюкан	–	–
<i>Auricularia auricula-judae</i>	(1-3)-b-глюкан	–	–
<i>Flammulina velutipes</i>	b-глюкан-протеїн	Глікопротеїн = (профламін)	–
<i>Formitopsis pinicola</i>	b-глюкан (f-1a-2-b) а-(1-6)-D-галактозил	а- b-глюкани	–
<i>Ganoderma lucidum</i>	b-глюкан (F1-1a), гетеро-b-глюкан (FIII-2b)	–	b-глюкан
<i>Ganoderma applanatum</i>	b-глюкан (f1-1b-1)	b-глюкан (F-1a-1-b)	–
<i>Grifola frodosa</i>	b-глюкан (грифолан), кислий b-глюкан (Fa-1a-b), гетеро-b-глюкан (FIII-2c)	Гетероглюкан- протеїн, маногалактофрукан гетероксиан	–
<i>Hericium erinaceus</i>	b-глюкоксиан глюкоксиановий протеїн	–	–
<i>Hypsizygus marmoreus</i>	b-(1-3)-D-глюкан	–	–
<i>Lentinus edodes</i>	b-глюкан (лентинан)	а-маннан-пептид	Гетероглюкан- протеїн
<i>Lenzites betulina</i>	b-глюкан	–	–
<i>Pholiota nameko</i>	Галакто-b-глюкан	–	–
<i>Pleurotus citrinopoleatus</i>	Гетероглюкан, b-глюкан-протеїн, глюкопротеїн	–	–

<i>Pleurotus ostreatus</i>	β-глюкан (НА, кисла полісахаридна фракція)	–	β-глюкан, гетероглюкан
<i>Pleurotus pulmonarius</i>	Ксилоглюкан = ксиланопротеїн	–	–
<i>Schizophyllum commune</i>	–	–	β-глюкан (шизофілан SPG)
<i>Volvariella volvacea</i>	VVG (β-1-3)-D-глюкани	–	–

За результатом вивчення експериментів стало відомо, що має значення в яких умовах культивується гриб, його очищення та виділення. Отримані препарати можуть мати зовсім різний хімічний склад та долю вміста білка (від 12 до 45 %) [19].

Наприклад лентінан, отриманий завдяки культивуванню *L. Edodes* та рідини, яку отримують при вирощуванні того ж гриба, містить багато різних вітамінів В та нуклеїнових кислот [20].

Також декілька препаратів, які мають сильну імуностимулюючу дію та заповільнюють ріст пухлим, (EP3 та LAP) вдалося отримати завдяки фракціонуванню LEM.

Препарат, який має назву профламіном складається з протеїну та вулеводів співвідношення яких 9:1. Отримується він завдяки культивуванню *F. Velutipes*, та має ефект протипухлинної дії [23].

Виходячи з цього можна сказати, що позитивна дія грибів на організм та продовження життя експериментальним тваринам, сприяють не лише полісахариди, а також меланінові комплекси та терпен, що мають таку ж онкостатичну дію [24].

2.2. Цитостатична активність

Низькомолекулярні метаболіти макроміцетов мають властивості знижувати ріст онкологічних клітин.

А саме, тритерпен інотодіол (рис. 2.1). Вперше він був отриманий з *Inonotus obliquus* Далі його знайшли в тілах грибів *F. pinicola* і *P. igniarius*. Таку активність ми бачимо в антибіотиках, видів роду *Syathus*, їх культивуванні на деяких мало вивчених ділянках [25,26].

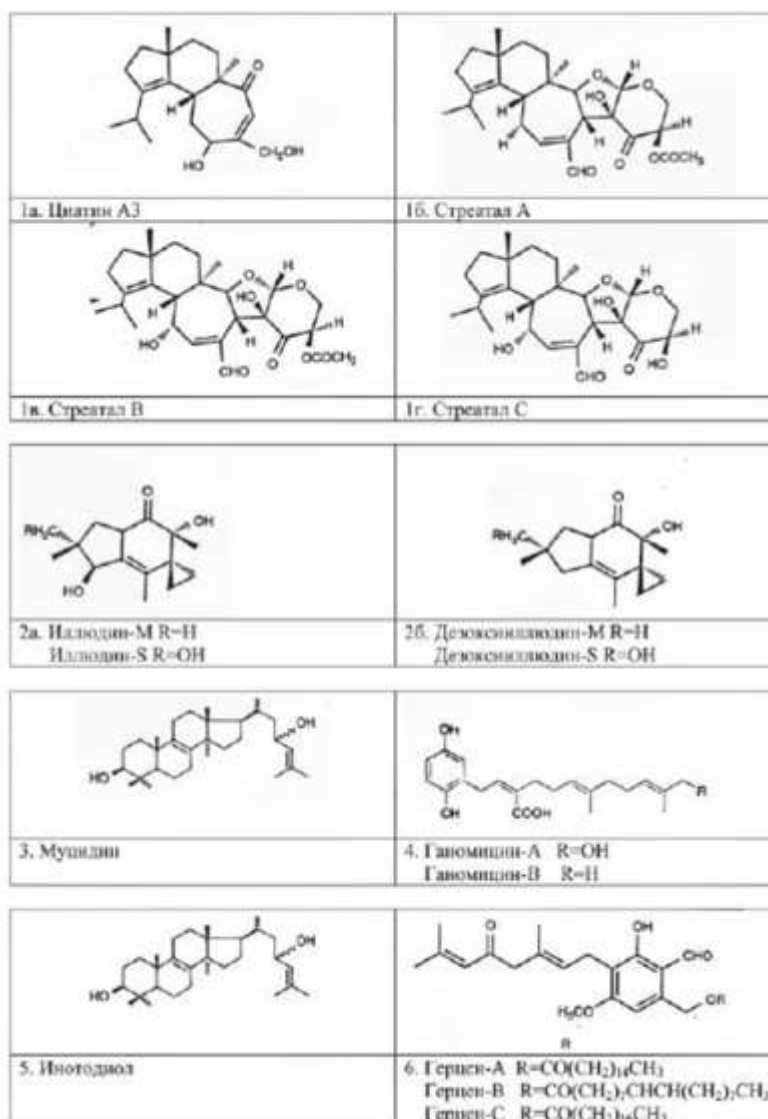


Рис. 2.1. Фармакологічно активні речовини макроміцетів

Стреатіни і стреатали, мали важливе значення в житті мишей, а саме значно продовжували життя, саме мишам, яким привили лейкемію Р-388. Цитостатичний ефект був зафіксований при дослідженні тритерпенових сполук з *M. leaiana* (Berk) Sacc., *Ganoderma spp.* і речовини ізопреноїдної природи з *H. erinaceum* геріцени.

Для наукових висновков та практичного використання велике значення мають висновки про антибіотичні речовини, які дуже давно вже були знайдені органічних екстрактах плодових тіл, але ж вони дуже токсичні. Однак, якщо підвергнути їх определенної хімічної обробці, можливо отримати більш нетоксичних речовин, придатних для проведення випробувань. Так, 6-дезоксіллоудин-М, збільшував значно строк життя мишей з лейкемію Р338 [14,26].

Маразмієвая кислота має подібний ефект та такі ж самі властивості, а також сполуки терпенової походження, ці породи було знайдено в грибах. На даний час дослідження біологічно активних речовин грибів, тривають, ці досліди проводяться в різних країнах різними групами вчених та ведуться паралельно.

2.3. Імуномодулююча і антивірусна дія

Авторами робіт, випущеними в 1973 році, під редакцією Федорова, було підведено підсумки багатьох робіт та експериментів спрямованих на отримання ліків на основі грибів. В данній роботі свідчиться про те що екстракти чаги та бефунгін мають антибластомну дію, завдяки стимуляції лейкопоезу. Завдяки цьому вдалося встановити, що при лейкопенії, яка виникає при променевої терапії, препарати отриманні з грибів мають позитивний вплив на стан хворих.

Аналіз багатьох вивчень дії лентинана, вказують на те що він має здатність підвищувати стан організму не тільки при наявності ракових клітин, а й проявив себе як гарний препарат при інфекції. Подальші дослідження показали, що він виявився ефективним при лікуванні Абельсона, VSV-енцефаліту та вірусу HIV-1 [28].

Препарати отриманні з більшості родів лікувальних грибів, таких як *G. lucidum*, *T. fuciformis*, *G. frondosa*, мали здатність до стимуляції та підвищенню активності захисної системи організму, яка в свою чергу боролася з різними видами інфекцій та вірусів [28].

Важливу роль в роботі пептиноглюкану відіграє білковий компонент. Це обумовлено тим, що вона має різні фізичні та хімічні властивості, розгалуженість ланцюгів та різну молекулярну масу. Для встановлення залежності цих сполук надається велике значення, проте на даний час результатів мало [28,32].

На даний момент розглядають можливість отримання продуктів та добавок на основі культивованих грибів. Які мають в своїй будові полісахаридні комплекси, в результаті чого отримують імуностимулюючу дію. Однак для використання в медицині, таких грибів, на даний час не достатньо інформації та експериментів.

2.4. Імуносупресорна і антиалергенна дія

Відомий ефект деяких видів грибів підвищувати силу та стійкість імунної системи, не заперечує того, що деякі з тих грибів можуть також пригнічувати імунну захисту організму людини. Це дуже цікавий ефект, мало вивчений та може бути використаний при лікуванні деяких алергічних захворювань [29].

Доведено, що такі гриби як *Flammulina velutipes*, та деякі інші, надають значну антиалергічну дію в тест-системі на мишах з індукованої алергією типу IV.

Екстракти в комплексі міцелій *A.polytricha*, *A.blazei*, *G.frondosa*, особливо сизначемо *T.fuciformis*, в складі яких знаходяться речовини, які розчинні у воді та в різних розчинниках, достатньо високо інгібували реакцію в складі системи *in vivo*, яка створює або промодельює реакцію алергії [28,29].

Складові *Ganoderma lucidum*, а саме, такі як кислоти C і D в процесі досліджень було виявлено, що вони інгібували гістамінну реакцію в контрольній групі мишей, на котрих проводили експеримент. Одночасно при прийомі в їжу гриба *T. Populinum*, який являється істивним, применшувало прояви алергетичної реакції у пацієнтів з

таким захворюванням як кропив'янка. Це було можливим тому, що був присутній елемент перекису ергостеролу [30].

На підставі вище зазначених наукових досліджень можемо зробити висновок, що, виходячи з кожної окремої ситуації, в залежності від фізичного стану кожного окремого організму, при цьому важливо враховувати як вік так і супутність інших захворювань або, навпаки, відсутність вищезазначених, та ще багато різних фактори – в залежності від усіх вище зазначених факторів робимо висновок, що дія грибних препаратів може бути непередбачованою - стимулюючою, імунітет, що веде до впевного одуження пацієнта, так і маючою негативні наслідки – а саме дія грибних препаратів може бути пригнічуючою, та не сприяти виздоровленню а навпаки мати негативні наслідки для пацієнта. Вкрай важлива також доза грибних екстрактів, яку треба розраховувати строго окремо для кожного пацієнта, та по мірі лікування завчасно коректувати схему лікування. Також без сумнівів ця ніша досліджень ще мало вивчена та потребує більш розширених та точних досліджень в даному напрямку.

2.5. Зниження рівня холестерину

Основним ключовим моментом у вивченні атеросклероза, яким стимулює серцеві захворювання, являється підвищення рівня ліпідів та продуктів окиснення в крові.

Заходи, які мають контролювати рівень холестерину в крові, повинні знижувати ризик до мінімуму. Наприкінці 70-х р. стало відомо, що *L. Edodes* містить в собі елементи, які сприяють на зниження рівня холестерину. У 90-х роках провели дослідження на мишах, які були спрямовані на виявлення дії грибів на зниження холестерину при додаванні їм порошку *P. Ostreatus*, порівнянно з іншою групою [31].

В результаті цього експеременту виявилось, що в групі якій додавали порошок *P. Ostreatus* відбувалось зниження холестерину в крові та печінці, в той час у іншій групі цього ефекту не було.

Пізніше виявилось, що даний ефект притаманний до всіх грибів роду *Pleurotus*, на думку вчених це може бути пов'язано з наявністю в будові ловастину [9].

Також існує думка, що зниження холестерину отримується завдяки адсорбції в кишково-шлунковому тракті гетерополісахаридами. Наприклад, як в одному з патентів США препарат на основі *T. Fuciformis*, який призначається для зниження холестерину в крові та для профілактики та раннього лікування атеросклерозу [30,31].

Розглядають також механізми, які можуть бути пов'язані з вмістом в грибах трітерпени у таких грибах, як *G. lucidum*, стерини А і В у *S. hirsutum* та нуклеотидних похідних ерітаденіну у *L. Edodes* [32].

Ізольовані з гриба *Phillinus linteus* протеоглікани та ряд метаболітів з *Ganoderma lucidum* показали ефективну дію проти запалень, прищеплену мишам, дія яких виявилась в декілька разів вища ніж аспірину. В Японії за таким методом виробляють ліки на основі культивування гриба *Marasmius androsaceus*, в якому міститься маразмієва кислота [22,36].

Завдяки метанольному екстракту гриба *P. Pulmonarius* отримали препарат, який знімав роздратування на лапах мишей. Науковцями цього експерименту було відзначено велику антиоксидальну властивість даного гриба.

Така сполука вперше була отримана в 1949 р. з культури *M. conigenus*, також вона має дію на вплив біосинтезу нуклеїнових кислот [31].

Ганодерові кислоти, які вважаються похідними трітерпенів та одна фракція екстракту *G. lucidum*, яка має схоже з'єднання в експериментах *in vitro*, може надавати захист печінці мишам при розвитку некрозу.

Дослідники даної роботи вважають, що гепатогенний ефект може бути об'єднаний з здатністю екстрактів активізувати ферменти, які виділяють з печінки токсини [33].

Протектна дія препаратів з *P. Ostreatus* пов'язана з збільшенням ферментів, в саме оксид дисмуса, каталаза та глюкатинон пероксидаза.

В результаті цього з даного гриба було виготовлено екстракт, який мав назву – ганопол. Його випробували в лікарні на пацієнтах з гепатитом В, цей препарат гарні результати у багатьох хворих через пів року лікування [33].

В процесі метаболізму клітин, в яких були молекули кисню, з'являлись в організмі вільні радикали. Проте у значних дозах вони з'ясувались токсичними, внаслідок ряду паталогій та опроміненню. У функціях, які надають захисну дію організму відбувається нейтралізація вільних радикалів, а саме завдяки оксиду дисмуса, глутатіону та казалази, визначена їх активність було в експериментах на тваринах, при яких старіння організму значно знижувалась [20,37].

Використання в харчуванні людини овочів та фруктів, а саме різних вітамінів та мікроелементів, які надають захисну функцію, підвищують антиоксидальний ефект організму. Будь-які антиоксиданти, дія яких може зруйнувати, зв'язати або нейтралізувати роботу вільних радикалів, являються важливими при профілактиці та лікуванні серцевих захворювань та інших паталогій [14].

Найвідомішим джерелом антиоксидальних зв'язків є – базидіальні гриби. При дослідженні препаратів на основі отриманих з базидіальних грибів, лікарських, їстівних та дикорослих видів включаючи види роду *Pleurotus*, а також *F. velutipes*, *H. marmoreus*, *A. aegerita* та інші, була виявлена значно висока антиоксидальна властивість.

Також було виявлено, що водні та спиртові екстракти отриманні завдяки грибинному вирощуванню, також мали значну антиоксидальну властивість [38,39].

Зниження рівня продуктів окиснення в крові та падінням рівня холестерину в крові і збільшенням променевого захисту організму, як результат дії, було виявлено при додаванні в раціон тваринам глибиного порошку тіла *Pleurotus ostreatus* [30].

Доволі значна антиоксидальна активність була помічена при вивченні екстрактів з глибинного міцелію б *P. eryngii*. Завдяки цьому можна зробити висновок, що препарати *P. Ostreatus* за цілим переліком результатів природньо підвищують антиоксидальну

властивість організму, яка в свою чергу проявляється в збільшенні рівня вітамінів С і Е та активності ферментів в серці, нирках та печінці [29].

Багато досліджень останніх років свідчать про те, що антиоксидальні властивості базидіальних грибів пов'язані не тільки з вмістом в їх будові вітамінів С і Е, а й вмістом багатьох інших істотних антиоксидантів. Так, наприклад бетулінан (отриманий з *L. Betulinus*) виявився в три рази ефективніше, ніж ефект вітаміне С при зрівняльному експерименті інгібування полісахаридів. Значну антиоксидальну активність має речовина *variagatic acid*, яка містить в своєму складі екстракт *Boletus edulis* [34].

Було доведено, що міцелій багатьох базидіальних грибів в соєму складі має істотний антиоксидант з неповторними якостями, а саме ерготіонін, який в свою чергу являю собою нестандартний калійвмісний похідний амінокислоти рестицину. Вмість цього препарату в міцелію базидіальних грибів видів *P. ostreatus*, *P. eryngii*, *L. edodes* містить від 1,70 до 2,12 мг на 1,1 г сухої маси, на той момент як в міцелію *Agaricus bisporus* (білих і чорних штамів) цей вміст набагато менше (0,40-0,69 мг/г). Дослідники даного експерименту, завдяки молекулярно-біохімічним методам прийшли до висновку, що ерготіонін можна приймати як вітамін, першочерговою функцією якого становить запобігання руйнування клітин від результату стресу [35].

На даний момент приділяють значну увагу до з'ясування антиоксидальних ефектів базидіальних грибів. Оскільки результати дії приймання препаратів на основі екстрактів базидіального гриба, для протизапальної, гепатопротекторної дії та пригнічення росту злоякісних пухлин, найчастіше об'єднують з їх антиоксидальною властивістю [30].

В результаті безлічі експериментів та вивчень, можна побачити прямий зв'язок між антиоксидальною властивістю грибного препарату та вмістом в цьому препараті фенольної групи.

За даними результатами можна зробити висновок, що найголовнішими елементами антиоксидального ефекту базидіальних грибів є вміст в їх складі поліфенолів та фенолів [35].

За даними китайських дослідників, наприклад, загальний вміст фенолів (в розрахунку на галловую кислоту) в плодових тілах широко культивованих ксилотрофних видів їстівних лікарських грибів досить високий і становить у *Lentinus edodes* від 627 до 911, у *Flammulina velutipes* від 838 до 911, у *Pleurotus cystidiosus* 1026, а у *P. ostreatus* 1570 мг на 100 г сухих речовин.

2.6. Дія на центральну нервову систему

Дуже важливим в даному напрямку досліджень є вивчення різноманітних синдромів психічних відхилень та порушень, які притуманні при різних видах отруень речовинами, яким мають дію на цнс. На сьогоднішній день відомо багато видів грибів, які знаходяться в ряду метаболітів грибів, які називають базидальними. Цей ряд грибів відносять до різних родів, наприклад, *Amanita*, та інші. Вище зазначено, що деякі алкалоїди, що мають впливати на нервову систему методом психотропної дії, були виділені вперше з грибів роду *Psilocybe*. Цей род грибів має галюціногенні властивості. Впевнено можна затвержувати, що наукові дослідження в цьому напрямку мають необмежені можливості в фармації. В ході експериментів приблизно в 60-70 роки було встановлено, що дія псилоцину на цнс нагадує дію ЛСД – ця дія заснована на тому, що в корі головного мозку розпочинається специфічний патологічний процес. Суттєвою та дуже приємною різницею дії виявилось те, що їх негативний вплив в 1000 разів нижче ніж лед. Виходячи з цього було передположено про можливість використання даних видів грибів для лікування в напрямку наркозалежності [30,35].

Багато молодих науковців з західних країн почали свої дослідження в напрямку використання видів *Psilocybe* в якості психостимуляторів. Але ж багато випробувань не дали бажаного результату – суттєвою преградою стало те, що дія галюціногенних грибів має неповернений процес в корі та в клітинах головного мозку, при використанні та прийомі грибів відбуваються незворотні зміни дистрофічного характеру. Тому на сьогоднішній день багато вчених з різних країн дуже захопливо продовжують

проводити дослідження в даному напрямку. [36]. Якщо хоча б в одній із дослідницьких груп буде хоч малий результат, це означатиме початок нової ери та нових можливостей в сфері досліджень в цьому напрямку.

2.7. Гіпоглікемічна дія

В наукових роботах при дослідницьких експериментах було зазначено, що екстракти з цілого ряду грибів мають властивість зменшувати рівень цукру в крові. Такий несподіваний ефект був зафіксований, для *A.cylindraceae*, наприклад, та цілого ряду інших грибів [18].

Ганодерани А і В та роноксіломанан з *Tremella mesenterica* (тремелластін) показали свою дію в модельних тест-системах, вона являється гіпоглікемічна – послабляє активні прояви такого захворювання, як діабет. Це розкриває перед науковцями широкий спектр напрямків для вивчень лікування діабету, також цей напрямок відкриває нові можливості при вивченні нових методів при трансплантації органів, на даний час ми навіть не уявляємо, які безграничні можливості відкриваються при вивченні даного фармакології, які актуальні проблеми можливо вирішити, продовжуючи рух в даному напрямку [27].

Підроховуючи підсумки, зазначимо головне – дослідження використання грибів, їх властивостей - це безграничне та дуже перспективне направлення в цій галузі. Позитивна дія та динаміка в лікуванні екстрактами різних видів грибів вже зараз дозволяє зтверджувати о правильності руху досліджень. Сучасні тест-системи дають можливість виявляти різні види мікроорганізмів, патогенних клітин та ін. моделюючи порушення різних станів, які мають участь в різних явищах та процесах[38].

2.8. Висновки до розділу

За даними багатьох досліджень, проведених в різних країнах в різний час, можна зробити висновок, що препарати на основі березового гриба або будь-якого базидіального гриба, в залежності від вихідного імунного стану і від кількості препарату, дія може бути як позитивна, так і негативна.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Меланіни – біопротектори властивості гриба Чага

Меланіни - аморфні високомолекулярні речовини, не розчинні у воді, мінеральних кислотах, органічних розчинниках; добре розчинні в лугах, а потім випадають в осад при підкисленні розчинів, що використовуються для їх виділення [42].

Присутні в грибах пігменти меланіни (рис. 3.1) - найпотужніші біопротектори, що захищають живу клітину від несприятливих зовнішніх і внутрішніх впливів.

Вони також і найсильніші природні антиоксиданти.

Меланіни здатні нейтралізувати різні вільні радикали, що виникають в живій клітині під дією проникаючої радіації, ультрафіолетового опромінення, різних токсинів і ферментів патогенних бактерій [40].

У багатьох медичних грибів, насамперед у Чаги, вміст меланіну високий і може досягати 30% сухої маси і навіть більше.

Частина грибних меланінів здатна переходити в розчин і може всмоктуватися в шлунково-кишковому тракті, розноситися кров'ю по організму і захищати живі клітини від руйнівної дії вільних радикалів (рис. 3.2) [41].

Встановлено, що меланін з губки *Inonotus obliquus* має фото- і радіопротекторну, антиоксидантну і генопротекторні властивості.

В якості сировини, що містить меланін, в заявленому технічному рішенні використовують базидіальний гриб *Inonotus obliquus* (чага), що росте на березах лісової зони півдня Західного Сибіру [16].

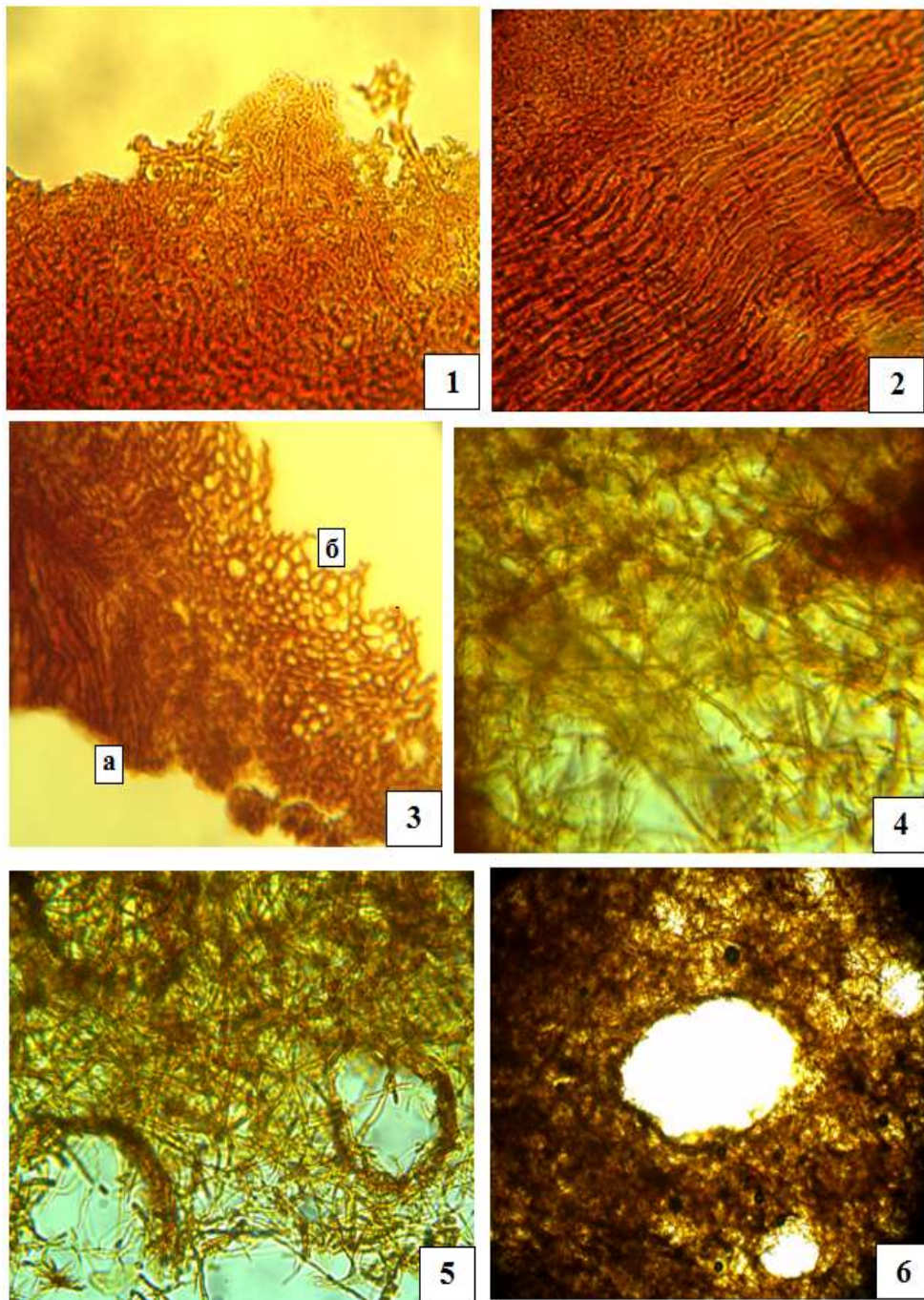


Рис. 3.1. Незбирана сировина чаги: 1, 2, 3а - фрагмент поперечного зрізу зовнішнього шару губки: щільне переплетення гіф (640×); 3б, 4 - фрагмент поперечного зрізу зовнішнього шару губки: гіфи розташовані пухко (640×); 5 - фрагмент поперечного зрізу внутрішнього шару губки: міцелій (640×); 6 - фрагмент поперечного зрізу внутрішнього шару губки: отвори (640×)

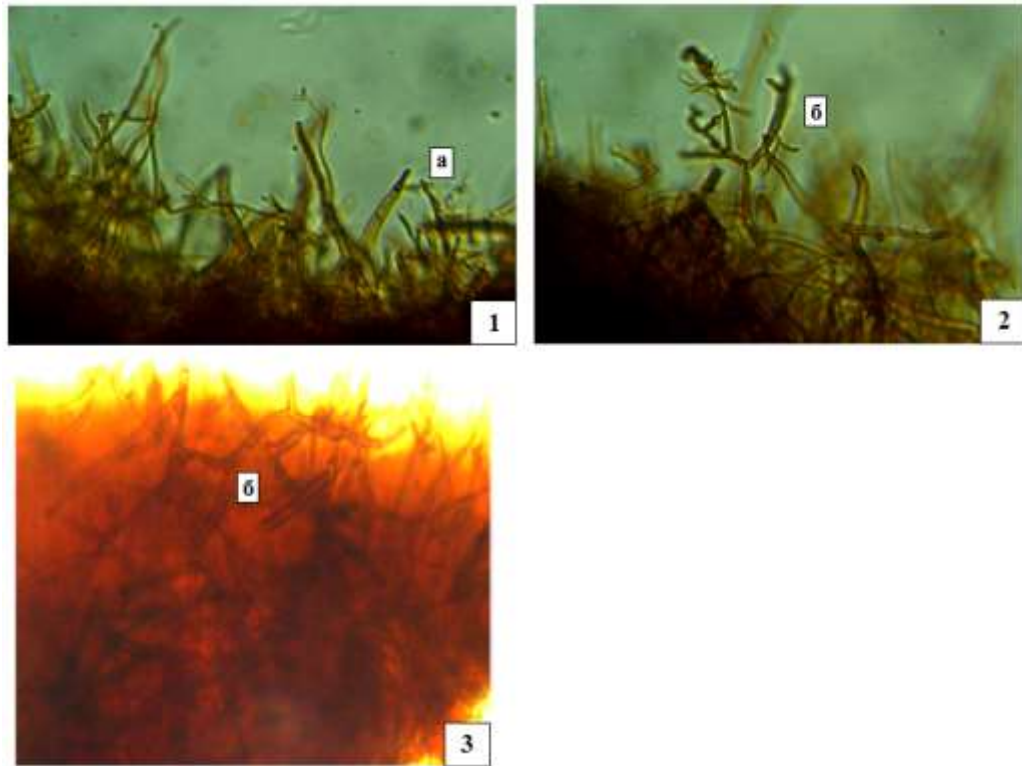


Рис. 3.2. Міцелій чаги: 1, 2, 3 - фрагмент міцелію губки: а - септований міцелій, б - розгалужений клітинний міцелій (800×)

В Україні цей гриб розвивається на березі бородавчастої і березі білої (*Betula pendula* Roth і *Betula alba* L.), має широкий ареал поширення.

Препарати гриба *Inonotus obliquus* знайшли широке застосування в медицині.

Нижче наведені приклади складів протівірусного засобу:

Приклад 1. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації 0,002 мг/мл, що володіє активністю проти ВІЛ-1.

Приклад 2. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації 0,2 мг/мл, що володіє активністю проти ВІЛ-1.

Приклад 3. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації від 0,125 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу осповакціни.

Приклад 4. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації від 1,56 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу осповакціни.

Приклад 5. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації 0,006 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу простого герпесу 2-го типу.

Приклад 6. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації 25,0 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу простого герпесу 2-го типу.

Приклад 7. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації від 0,02 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу грипу.

Приклад. 8. Засіб містить водний розчин меланіну з гриба *Inonotus obliquus* в концентрації 0,25 мг/мл, що володіє активністю проти вірусу грипу [41].

3.2. Чага при лікуванні COVID-19

Нові препарати проти COVID-19 можуть виділяти з березового гриба, який росте на деревах. Про це заявила завідувача лабораторією мікології «Вектор» професор Тамара Теплякова, повідомляє журнал Сибірського відділення РАН «Наука з перших рук» [39].

Фахівці заявили про перспективність в лікуванні COVID-19 водним екстрактом аптечної губки. За результатами досліджень, проведених з клітинною культурою, гриб чага показав високу інгібуючу активність щодо SARS-CoV-2.

З'явилися патенти де за основу взято водний екстракт чаги.

У патентній заявці вказані декілька способів, як можна приготувати концентрат чаги, також числі його можна виготовити вдома.

Як сказано в матеріалі, норма вжиття на добу від 150, до 200 мл концентрату, вживати потрібно рівномірними дозами протягом дня [39].

Вивчено властивості березового гриба проти відомих вірусів. Зокрема, він виявився ефективним у лікуванні ВІЛ, герпесу і віспи.

3.3. Визначення вмісту поліфенолоксикарбонового комплексу (меланіну) в грибі Чага

Беруть 5г сировини, яку заздалегідь подрібнюють, щоб частинки проходили крізь сито, які мають отвори 2 мм, засипають в колбу 250 мл, добавляють 150 мл очищеної води. Потім колбу приєднують до зворотного холодильника та проводять кипіння на водяній бані впродовж 2 год. Після чого водний витяг відфільтровують за допомогою паперового фільтра в колбу 250 мл, сировину поміщають на фільтр та ретельно промивають водою. Отриману суміш охолоджують, обсяг вилучення доводять до мірної мітки та перемішують.

50 мл вилучення переносять в колбу 100 мл, підкислюють 1 мл 25% розчином соляної кислоти, перемішують та залишають на 30 хвилин.

Після чого вміст колби фільтрують через паперовий складчастий фільтр, попередньо висушений і зважений до постійної маси.

Фільтр з осадом сушать на повітрі, потім при температурі 100-105 ° С протягом 2 годин. Охолоджують в ексікаторі і зважують [42].

Вміст хромогенного комплексу в процентах обчислюють за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot 50 \cdot (100 - W)},$$

де m_1 - маса фільтра, г;

m_2 - маса фільтра з осадом, г;

a - навішування сировини, г;

W - вологість сировини, %.

3.4. Технологія вирощування *Inonotus obliquus*

Відоме живильне середовище для вирощування гриба *Inonotus obliquus*, до складу якої входять глюкоза, дигідроортофосфат калію, гідроортофосфат калію, сульфат магнію, сульфат амонію, пептони, сульфат міді, тирозин, тіамін, кукурудзяний екстракт.

Інше живильне середовище для вирощування гриба *Inonotus obliquus*, до складу якої входять: глюкоза, солодовий екстракт, пептони, дріжджовий екстракт, сульфат магнію, гідроортофосфат калію, дигідроортофосфат калію, тіамін-НСІ, хлорид кальцію, сульфат заліза, сульфат марганцю, сульфат цинку, сульфат міді, хлорид кобальту, гідрофосфат натрію, тетраборат калію [40].

До недоліків відомих поживних середовищ можна віднести багатокomпонентність складу і використання великої кількості неорганічних речовин.

Як прототип було обрано живильне середовище для вирощування гриба чага на основі картопляного відвару, що містить глюкозу, гліцин, комплекс меланіну з залізом і поліфепан при масовій концентрації компонентів в г / л: глюкоза - 20,0; комплекс меланіну з залізом - 0,10-0,50; гліцин - 0,10-0,50; поліфепан - 0,1.

Використання пропонованого живильного середовища дозволяє отримувати біомасу гриба чага з виходом в два рази більшим порівняно з прототипом. У запропонованому живильному середовищі до картопляного відвару, який містить глюкозу, додають такі стимулюючі речовини: гліцин, комплекс меланіну з залізом і поліфепан.

Гліцин - це аліфатична амінокислота, що міститься в білках, які виконують функцію ферментів гриба *Inonotus obliquus*. Збагачення живильного середовища амінокислотою гліцином дозволить стимулювати зростання гриба і, отже, підвищити кількість біомаси, що накопичується грибом чага [39,41].

Застосування комплексу меланіну з залізом дозволить збагатити живильне середовище іонами заліза, які служать кофакторами ферментів пероксидази і каталази гриба *Inonotus obliquus*, необхідних для біосинтезу меланінів та інших біологічно

активних речовин, а також для його активного росту. Для кращого засвоєння іонів заліза застосований комплекс меланіну з залізом, оскільки іони заліза краще засвоюються живими організмами, якщо вони входять в комплекси з органічними речовинами. Комплекс меланіну з залізом отримують в результаті взаємодії свіжоосадженого меланіну гриба *Inonotus obliquus* з насиченим розчином FeSO₄. Зміст іонів заліза Fe²⁺ + Fe³⁺ в одержуваному комплексі за даними рентгенофлуоресцентного аналізу становить 3,7% [41].

Полифепан - це гідролізний лігнін, який є джерелом фенольних сполук і лігніну, необхідних для росту гриба *Inonotus obliquus*.

Для отримання біомаси гриба *Inonotus obliquus* використовують штам SUB2092728. Пропонований штам гриба виділяють тканинним методом з плодкових тіл. Штам зберігається при 4-6 ° С на глюкозо-картопляної середовищі. Гриб *Inonotus obliquus* є аеробом, оптимальною температурою зростання є 24-27 ° С і рН 6,0-7,0.

Живильне середовище готують наступним чином. До подрібненої картоплі додають воду в співвідношенні 5: 1, кип'ятять і фільтрують. Отриманий відвар доводять водою до 1 л, розливають по флаконах об'ємом 500 мл і додають до нього компоненти живильного середовища: глюкозу, комплекс меланіну з залізом, гліцин і поліфепан. Живильне середовище автоклавують при 1 атм. протягом 30 хвилин.

Культуру штаму гриба *Inonotus obliquus* вирощують на агаризованому глюкозо-картопляної середовищі протягом 5-7 днів. Отриманий інокулят в кількості 0,001%, засівають бактеріологічною петлею у флакон об'ємом 500 мл з живильним середовищем наступного складу в г / л: глюкоза - 20,0; комплекс меланіну з залізом - 0,1; гліцин - 0,1; полифепан - 0,1. Культивування проводили протягом 12 днів в стаціонарних умовах, при температурі 27 ± 2 ° С. Вирощену біомасу гриба відокремлюють фільтруванням від культуральної рідини, багаторазово промивають її і висушують при кімнатній температурі [42].

Склади поживних середовищ наведені в таблиці 3.1.

Вихід біомаси грибу *Inonotus obliquus*

Приклад	Склад живильного середовища		Вихід біомаси, г/л
	Компоненти	Масова концентрація, г/л	
Прототип	Глюкоза	20,0	2,66
	Дріжджовий екстракт	0,01	
1	Глюкоза	20,0	4,23
	Компонент меланіну з залізом	0,10	
	Гліцин	0,10	
	Поліфепан	0,10	
2	Глюкоза	20,0	4,49
	Компонент меланіну з залізом	0,50	
	Гліцин	0,50	
	Поліфепан	0,10	
3	Глюкоза	20,0	4,90
	Компонент меланіну з залізом	0,30	
	Гліцин	0,30	
	Поліфепан	0,10	

3.5. Висновки до розділу

Вивчено властивості березового гриба проти відомих вірусів. Зокрема, він виявився ефективним у лікуванні ВІЛ, герпесу і віспи.

Фахівці заявили про перспективність в лікуванні COVID-19 водним екстрактом аптечної губки. За результатами досліджень, проведених з клітинною культурою, гриб чага показав високу інгібуючу активність щодо SARS-CoV-2.

Завдяки вираженій захисній дії і низькою токсичністю чаги можна говорити про перспективність створення на її основі противірусних препаратів.

Було досліджено технологію отримання грибу *Inonotus obliquus*.

ВИСНОВКИ

1

Д

о 2. Розглянули методики застосування ліків на основі грибу для лікування. Чагу використовують при лікуванні злоякісних пухлин деяких внутрішніх органів. Застосовують як симптоматичний засіб при виразковій хворобі, гастритах, злоякісних пухлинах, особливо у випадках, коли протипоказана променева терапія і хірургічне втручання.

ж 3

Д

Дослідники заявили про перспективність в лікуванні COVID-19 водним екстрактом аптечної губки. За результатами досліджень, проведених з клітинною культурою, гриб чага показав високу інгібуючу активність щодо SARS-CoV-2.

с Завдяки вираженій захисній дії і низькою токсичністю чаги можна говорити про перспективність створення на її основі противірусних препаратів.

р Було досліджено технологію отримання грибу *Inonotus obliquus*.

у

к

т

у

р

н

и

й

т

а

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Бабицкая В.Г. Грибные пищевые добавки/ Бабицкая В.Г.// Микробиология и биотехнология XXI ст. – 2002. – № 2. – С. 202–203.
2. Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре. Т.1 / Бухало А.С., Бабицкая В.Г., Бисько Н.А. и др. – К.: Альтерпрес, 2011. – 540 с.
3. Зерова М.Я. Грибы: їстівні, умовно їстівні, неїстівні, отруйні/ Зерова М.Я., Єлін Ю.Я., Коз'яков С.М. – К.: Урожай, 1979. – 232 с.
4. Biotechnological aspects of medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* submerged cultivation / Bisko N.A., Babitskaya V.G., Scherba V.V., Mitropolskaya N.Y. // Труды Никитского ботанического сада. – 2007. – т. 28. – С. 17–23.
5. Krupodorova T.M. The effect of initial pH of Nutritive media on Biomass Production of *Ganoderma applanatum* and *G.lucidum* P.Karst Strains.// Int. J. of Med. Mush. – 2007. – V. 9, № 3–4. – P. 298–322.
6. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию: учебник для вузов 4-е изд. / Ченцов Ю.С. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.
7. Балицкий К.П. Лекарственные растения в терапии злокачественных опухолей / Балицкий К.П., Воронцова А.Л. // Просвещение. – 1980. – №10. – С. 143–151.
8. Бондарцева М.А. Определитель грибов России. Порядок афиллофоровые. Вып. 2 / Бондарцева М.А. – М.: Наука, 1998. – 391 с.
9. Филиппова И.А. Популярная фунготерапия: лечение лекарственными грибами // Лесной помощник. – 2013. – №7. – С. 110–128.
10. Денисова Н.П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк / Денисова Н.П. // Изд. СПбГМУ. – 1998. – № 40. – С. 30–59.
11. Balandaykin M.E. Review on Chaga medicinal mushroom, *Inonotus obliquus* (higher basidiomycetes): realm of medicinal applications and approaches on estimating its

resource potential / Balandaykin M.E., Zmitrovich I.V. // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2015. – №57. – P. 95–104.

12. Шашкина М.Я. Чага, Чаговит, Чагалюкс в лечебной и профилактической практике / Шашкина М.Я., Шашкин П.Н., Сергеев А.В. – С.: Эдас, 2009. – 64 с.

13. Воробьев Г.И. Лесная энциклопедия. Т. 2. / Воробьев Г.И., Атрохин. В.Г., Виноградов В.Н. – К.: Сов. Энциклопедия, 1986. – 631 с.

14. Дудка И. Лесные грибы. Т.1. / Дудка И., Вассер С. – Самара: Справочник миколога-грибника, 1987. – 536с.

Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. — 336 с.

16. Гігієна харчування з основами нутриціології. Т.4. / Аністратенко Т.І., Ципріян В.І., Білко Т.М., Благодарова О.В. - К.: Медицина, 2007. – 528 с.

17. Коробова Л.Н. Приминение бактофита: и прибавка урожая / Коробова Л. Н., Гаврилец Т. В. // Защита и карантин растений. – 2006. – № 4. – С. 47–48.

18. Кипрушкина Е. И. Биологическая защита сельскохозяйственной продукции / Кипрушкина Е. И. // Вестник защиты растений. – 2003. – Вып. 3. – С . 17–24.

19. The influence of different Factors on the Polysaccharide Accumulation of *Ganoderma lucidum* / Babitskaya V.G., Bisko N.A., Poedinok N.L., Puchkova T.A. // Intern. Journ. of Med. Mushrooms. – 2007. – V. 8, № 2. – P. 192–274.

20. Круподьорова Т.А. Вплив температури на швидкість радіального росту та культурально-морфологічні особливості штамів лікарських грибів *Ganoderma applanatum* та *G. lucidum* / Круподьорова Т.А., Бісько Н.А. // Укр. ботан. журн. – 2007. – Т. 64, № 6. – С. 875–884.

21. Poedynok N. Negriyko Light Regulation of Growth and Biosynthetic Activity of Ling Zhi or Reishi of Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Aphyllphoromycetidae)

in Pure Culture / Poedynok N., Buchalo A., Mykchaylova O. // Int. J. Med. Mushrooms. – 2008. – V. 10, № 4. – P. 369–378.

22. Al-Maali G. The Influence of the Metals Citrates, Obtained Using Aquanano Technologies, On the Biomass Production of Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst / Al-Maali G., Bisko N., Mustafin K. // Int. Journal of Engineering Research and Applications. – 2014. – V. 4, Issue 9 (Version 1). – P. 11–34.

23. Красильников Н. А. Актиномицеты - антагонисты и антибиотические вещества / Н. А. Красильников. – Томск: Изд.АН СССР, 1950. – 303 с.

24. Mastouri F. Seed treatment with *Trichoderma harzianum* alleviates biotic, abiotic, and physiological stresses in germinating seeds and seedlings / Mastouri F., Bjorkman T., Harman G. E. // Phytopathology. – 2010. – № 10. – P. 1213–1221.

25. Рычагов Г.П. О лечении больных язвенной болезнью бифунгином / Рычагов Г.П., Федотов А.А. // Современная Медицина. – 1973. – №12. – С. 5-9.

26. Зорина А. Д. Тритерпеноиды родов семейства *Lamiaceae* флоры России: обзор разнообразия; состав у *Dracoscephalum multicolor* / Зорина А. Д., Фокина Г. А. // Растительные ресурсы. – 2002. – № 38. – С. 42–60.

27. Zmitrovich I.V., Cancer without pharmacological illusions and a niche for mycotherapy / Zmitrovich I.V., Belova N.V., Balandaykin M.E. // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2019. – V. 21, № 2. – P. 105 – 119.

28. Корсун В.Ф. Противоопухолевые свойства грибов. Т. 1. / Корсун В.Ф., Краснопольская Л.М., Корсун Е.В. – Омск: Практическая медицина, 2012. – 210 с.

29. Шашкина М.Я. Химические и медико-биологические свойства чаги / Шашкина М.Я., Шашкин П.Н., Сергеев А.В. // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40, № 10. – С. 37–44.

30. GOST 7047-55. [Determination of ascorbic acid in foodstuffs and ready meals] / Pokrovskiy A.A. // Metabolic aspects in pharmacology and toxicology of food. – Moscow. – 1997. – 48 с.

31. Хмелев К. Ф. Биоразнообразие и экологические особенности базидиальных макромицетов бассейна Среднего Дона. Т. 1. / Хмелев К. Ф., Афанасьев А. А. – Воронеж: ВГУ, 2000. – 215 с.

32. Круподерова Т.А. Биологические особенности и лекарственные свойства видов рода *Ganaderma*. В сборнике: Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре. Т. 2. / Бисько Н.А., Круподерова Т.А. – Киев: Альтерпрес, 2012. – 474 с.

33. Покровский А.А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. Т. 5. / Покровский А.А. – К.: Медицина, 1997. – 251 с.

34. Скалецька Л.Ф. Біохімічні зміни продукції рослинництва при її зберіганні та переробці. Т. 1. / Скалецька Л.Ф., Подпряттов Г.І. – К.: Видавничий центр НАУ, 2008. – 287 с.

35. Solomko E.F. Proc. Int. Conf. “Prospects in use of medicinal mushrooms for solving medical-ecological problems” / Solomko E.F. // Biodiversity and Biomedicine. – 2004. – № 12 – P. 70–80.

36. Бабицкая В.Г. Грибы рода *Cordyceps* – продуценты биологически активных соединений / Бабицкая В.Г.// Минск: Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии. – 2008. – № 1. – С. 284–286.

37. Огурцов А.Н. Основы молекулярной биологии. Ч.1. / А.Н. Огурцов. – Харків: НТУ “ХПИ”, 2011. – 303 с.

38. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений / Куркин В.А. // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 4–8.

39. Кузнецова О.Ю. Сравнительная оценка шрота чаги / Кузнецова О.Ю. // Вестник Казанского технологического университета. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 189–193.

40. Змитрович И.В. Метаболиты базидиальных грибов, эффективные в терапии рака и их молекулярные мишени / Змитрович И.В. // Вестник Пермского университета. Биология. – 2015. – №18. – С. 264–286.

41. Мицконас А. Лекарственные растения в онкологии. Т. 2. / Мицконас А., Корсун В.Ф., Трескунов К. А. – Т.: Практическая медицина, 2007. – 445 с.

42. Уилсон Дж. Молекулярная биология клетки: Сборник задач / Уилсон Дж., Хант Т. 5. – П.: Мир, 1994. – 520 с.

