

УДК [606:615.32]:576.88(043.2)

ПОТЕНЦІАЛ ВИКОРИСТАННЯ ПАРАЗИТІВ РОСЛИН І ЇХ ГІПЕРПАРАЗИТІВ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ БІОТЕХНОЛОГІЇ НА ПРИКЛАДІ *VISCUM L.*

Олександр Кур'ян

Національний авіаційний університет, Київ

Науковий керівник – Тетяна Андріанова, к.б.н., с.н.с., доц.

Ключові слова: лектини, віскотоксин, імуномодулятори, *Viscum album*, гриби.

Представники роду *Viscum L.* – це вічнозелені рослини родини Santalaceae, які налічують 110 визнаних видів і розвиваються, як паразити, у симбіозі з 450 деревними рослинами [1]. Види роду *Viscum* є рослинами східної півкулі і мають ареал, що включає території Європи, Південної і Східної Азії, а також Австралії й Африки, та інтродуковані у Північній Америці. В Україні широкого розповсюдження набув вид *V. album L.*, який найчастіше зустрічається у лісах Прикарпаття, у Лісостепу та Лівобережному Злаково- Лучному Степу, проте на сьогодні досить поширений у Поліссі та Карпатах. Відомі в Україні три підвиди з визнаних у світі п'яти підвидів виду *V. album* заселяють найчастіше дерева і кущі родів *Abies*, *Acer*, *Betula*, *Crataegus*, *Fraxinus*, *Malus*, *Pinus*, *Populus*, *Prunus*, *Quercus*, *Salix*, *Tilia* та ін. [1,2].

Рослини роду *Viscum* є лікарськими, вони містять різні біологічно активні речовини – полісахариди і олігосахариди, жирні кислоти, флавоноїди, лектини, амінокислоти, ферменти, поліпептиди (як то віскотоксин і віскол), тритерпенові кислоти, вітаміни і мікроелементи [2-4]. Екстракти *V. album* є компонентами різних лікарських препаратів [3-6]. Тритерпеноїди, такі як олеанолова кислота та бетулінова кислота, нормалізують кров'яний тиск, а екстракти цієї рослини входять до складу серцево-судинних препаратів – “Кардіофіт” та “Цефавора краплі” [7]. Загалом, у народній медицині цю рослину використовують, як антисептичний, спазмолітичний, в'язучий, травний і сечогінний засіб, а також для лікування ревматизму, епілепсії, виразок і деяких форм раку [1-4].

Особливо важливе значення має використання екстрактів *V. album* при лікуванні ракових захворювань разом із хіміо- чи радіотерапією, що полегшує стан хворого та зменшує побічні ефекти завдяки флавоноїдам, амінокислотам, ферментам та ін. Виділені з *Viscum* лектини і віскотоксин є протипухлинними сполуками. Механізм їх дії обумовлений активацією дендритних клітин і клітин-кілерів, зростанням числа клітин крові: лейкоцитів, еозинофілів, гранулоцитів та лімфоцитів, а також впливу на клітини шляхом переривання клітинного циклу і зменшення проникності мітохондріальних мембран [7]. На основі *V. album* виготовляють протиракові лікарські препарати: “*Abnobaviscum*”, “*Eurixor*”, “*Helixor*” і “*Lektinol*” у Німеччині; “*Iscador*” у Австрія, Швейцарії і Німеччині; “*Nat Jmeli*” у Чехії; та ін. Технологія виготовлення препаратів на основі *V. album* базується на складних процесах ферментації, фільтрації, змішування екстрактів різного походження і вимагає наявності великої кількості первинної рослинної сировини. Встановлено, що хімічний склад рослин змінюється залежно від стадії росту, сезону і періоду збору, типу ґрунту та особливостей деревини рослини-господаря. Рослинна сировина для різних препаратів збирається двічі (влітку та взимку) або чотири рази на рік (протягом усіх сезонів), в якості рослин-господарів для вирощування *V. album* використовують дерева родів *Malus*, *Pinus* і *Quercus* [3]. Вказані фактори зумовлюють високі ціни на препарати з *V. album*.

Вирішенням даної проблеми можуть стати гриби гіперпаразити, що розвиваються на видах *Viscum*, як субстраті, і досить часто виробляють ті ж самі або подібні біохімічні сполуки [8]. Гриби виділені з *Viscum*, простіші у вирощуванні, ніж рослинний субстрат: мають досить

короткий цикл розвитку і можуть швидко збільшувати біомасу у культурі, що має важливі економічні та екологічні переваги. З листя та стебел *V. album* було ізольовано гриби: *Alternaria* sp., *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Aureobasidium harposporum*, *Cladosporium cladosporioides*, *Fusarium oxysporum*, *F. verticillioides*, *Phaeobotryosphaeria visci*, *Sphaeropsis visci*, *Trichothecium* sp. і ін. Встановлено, що штами *A. flavus*, *F. oxysporum*, *F. verticillioides* і *Trichothecium* sp., ізольовані як ендofіти, при культивуванні на картопляно-декстрозному середовищі продукують лектини, подібні за властивостями на лектини отримані з *V. album* [8,9], і можуть бути використані при розробці біотехнологій отримання лікарських речовин.

Основу виробництва фармацевтичних препаратів з рослин *V. album* складають процеси подрібнення і ферментації сировини, фільтрації екстракту, змішування екстрактів та їх розлив у стерильні ампули. Використання грибів у технологіях вимагатиме оптимальних поживних середовищ і режимів для ферментації, більш ретельної фільтрації і очищення, підтримання стерильності. Подальше вдосконалення технологічного процесу можливе шляхом покращення специфічних методів руйнування клітинних стінок рослин чи грибів, удосконалення процесів фільтрації, способів очищення кінцевого продукту та виготовлення нових лікарських форм.

Потенціал *V. album* і видів грибів, які використовують даний живильний субстрат у природі, є достатньо великим для розробки ліків різного терапевтичного спрямування. У біотехнологічних процесах можливе використання як рослинної сировини, так і культур грибів, з метою отримання більш ефективного продукту. Має тривати пошук штамів-продуцентів специфічних біологічно активних речовин, як віскотоксин і віскол. Також залишається актуальним розробка оптимізації способів очистки екстрактів від речовин, що можуть викликати алергічні реакції при застосуванні препаратів.

Список використаних джерел:

1. <https://powo.science.kew.org/>
2. Мінарченко В.М., Тимченко І.А. Атлас лікарських рослин України. (хорологія, ресурси та охорона). К.: Фітосоціоцентр, 2002. 172 с.
3. <https://mistletoe.org.uk>
4. <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/3134/omela-bila>
5. Patel S., Panda S. Emerging roles of mistletoes in malignancy management. *Biotech.* 2014. 4 (1): 13–20.
6. Камінський Д.Б., Беднарчик-Цвинтар Б., Запрутко Л., Лесик Р.Б. Концепція «double-drugs» у молекулярному дизайні протиракових агентів на основі природних тритерпенів та гетероциклічних «малих молекул». В: *Planta+*. Досягнення та перспективи. К.: Паливода А.В., 2020. С. 86-88.
7. Szurpnicka A., Kowalczyk A., Szterk A. Biological activity of mistletoe: in vitro and in vivo studies and mechanisms of action. *Arch. Pharm. Res.* 2020. 43 (6): 593–629.
8. Sadananda T.S., Govindappa M., Ramachandra Y.L. In vitro antioxidant activity of lectin from different endophytic fungi of *Viscum album* L. *British Journal of Pharmaceutical Research.* 2014. 4 (5): 626-643.
9. Varga I, Taller J., Baltazár T. et al. Leaf-spot disease on European mistletoe (*Viscum album*) caused by *Phaeobotryosphaeria visci*: a potential candidate for biological control. *Biotechnol. Lett.* 2012. 34:1059–1065.