

4. Roth, E. Plasma amino acid imbalance: dangerous in chronic diseases? / E. Roth, W. Druml // Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. — 2011. — Vol. 14, № 1 — P. 67–74.

5. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young Pigs / R. Rezaei [et al.] // J Anim Sci Biotechnol. — 2013. — Vol. 4, № 1. — P. 7.

6. Needleman, H. Lead poisoning. / H. Needleman // Annu. Rev. Med. — 2004. — Vol. 55. — P. 209–222.

7. Intestinal threonine utilization for protein and mucin synthesis is decreased in formula-fed preterm pigs. / P. J. Puiman [et al.] // Journal of Nutrition. — 2011. — Vol. 141, № 7. — P. 1306–1311.

8. Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations / J. R. Poortmans [et al.] // Braz J Med Biol Res. — 2012. — Vol. 45, № 10. — P. 875–890.

Поступила 28.04.2017

УДК 582.284.3:616-006-085

БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ГРИБОВ *HERICIUM ERINACEUS*

Н. И. Тимохина¹, С. Н. Сушко¹, Н. Н. Вейalkina¹,
С. В. Гончаров¹, В. В. Трухоновец²

¹Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель,

²Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

В экспериментальных моделях на мышах линии Af оценены биологически-активные свойства водных экстрактов *Hericium erinaceus*.

Установлено увеличение резистентности лабораторных мышей линии Af к перевивке асцитной карциномы Эрлиха при потреблении водных экстрактов исследуемого гриба, 19-суточная выживаемость повышалась до 31,8 % при приеме грибного экстракта в концентрации 4 г/л ($p = 0,049$). Показано положительное влияние профилактического приема водного экстракта *H. erinaceus* перед радиационным и химическим воздействием в экспериментальной модели спонтанных и индуцированных аденом легких.

Экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности применения исследуемых экстрактов в качестве пищевых добавок для повышения сопротивляемости организма негативным факторам, предотвращения и профилактики заболеваний.

Ключевые слова: *H. erinaceus*, водные экстракты, асцитная карцинома Эрлиха, аденома легкого.

THE BIOACTIVE PROPERTIES OF AQUEOUS EXTRACTS OF CULTURED MUSHROOMS *HERICIUM ERINACEUS*

N. I. Timokhina¹, S. N. Sushko¹, N. N. Veyalkina¹,
S. V. Goncharov¹, V. V. Truhonovets²

¹Institute of Radiobiology of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel,

²F. Skorina Gomel State University

The biologically active properties of the aqueous extracts of *Hericium erinaceus* were evaluated on the Af line mice using experimental models. It was found that consuming of the aqueous extracts of the studied fungus led to an increase in the resistance of the Af line laboratory mice to the transplantation of Ehrlich ascites carcinoma. The 19-day survival rate grew up to 31.8 % after consuming the fungus extract in a concentration of 4 g/l ($p = 0.0049$). The positive effect of the preventive intake of the aqueous extract of *H. erinaceus* before the radiation and chemical exposure in the experimental model of spontaneous and induced lung adenomas was shown.

The experimental data testify to the prospects of using the studied extracts as food supplements to increase the body's resistance to the negative factors, as disease prevention and prophylaxis.

Key words: *H. erinaceus*, water extracts, ascites carcinoma of Ehrlich, lung adenoma.

Введение

Базилиальные грибы являются ценными пищевыми продуктами и при этом содержат целый ряд биологически-активных веществ с потенциальным лечебным действием. В последние годы проведен ряд экспериментальных и клинических исследований, направленных на выявление механизмов антиканцерогенного и противоопухолевого действия веществ и препаратов, полученных из экстрактов плодовых тел и мицелия культивируемых базилиальных грибов [1, 2, 3]. Эти исследова-

ния проведены в нескольких направлениях: оценка возможности монотерапии, увеличения эффективности и снижения токсичности противоопухолевой химиотерапии, а также ускорения реабилитации после химиотерапии.

Гериций шиповатый, или гребенчатый, *Hericium erinaceus* — хорошо известный съедобный лекарственный гриб с характерным внешним видом, произрастающий на старой или мертвой древесине. Данный вид гриба широко используется для пищевых целей и в традиционной медицине Китая и Японии [4].

В последние несколько десятилетий *H. erinaceus* приобретает популярность и в западном полушарии благодаря многочисленным научным исследованиям и выявлению его уникальных свойств. В Республике Беларусь промышленное производство грибов и функциональных препаратов на их основе только развивается. Из более сотни производимых в республике БАДов только 4 — грибного происхождения.

Мицелий и плодовые тела *H. erinaceus* являются перспективным сырьем для изготовления биологически-активных экстрактов. Согласно литературным данным, *H. erinaceus* имеет широкий перечень терапевтических свойств, экспериментально доказаны антиоксидантные, гиполипидемические, бактерицидные и гастропротекторные свойства [4, 5, 6].

Описанные в научных публикациях исследования спиртовых и водных извлечений из плодовых тел, мицелия и культуральной среды *H. erinaceus* показали, что антиканцерогенные свойства данного гриба тесно связаны с механизмами иммуномодуляции [7, 8]. В экстрактах и вытяжках плодовых тел *H. erinaceus* присутствуют полисахариды, в большинстве случаев представленные различными β -глюканами, с наличием которых и связывают иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства данного гриба [9].

В наших предыдущих исследованиях было показано радиопротекторное действие водных экстрактов плодовых тел и мицелия *H. erinaceus*, выражающееся в повышении выживаемости на 23 % и росте численности эндогенных колоний у животных, облученных в дозе ЛД_{50/30} в 2,6 раз. Отмечено значимое влияние на детоксикационно-транспортную функцию сывороточного альбумина (увеличение значений эффективной концентрации альбумина и резерва связывания, снижение общей интоксикации организма по сравнению с облученными животными) и метаболические процессы изучаемых животных [10].

Цель исследования

Изучить биологически-активные свойства растворов, полученных путем водной экстракции из плодовых тел культивируемых грибов гериция гребенчатого на экспериментальных моделях злокачественного новообразования *in vivo*.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых лабораторных мышах линии Af обоего пола. Высокоракковая линия Af характеризуется тем, что в процессе развития у интактных мышей возникают спонтанные опухоли легких, число которых увеличивается под действием мутагенных и канцерогенных факторов [11]. Возраст животных к началу экспериментов составлял 2,5–3 месяца. Животных содержали в условиях стационарного вивария ГНУ «Институт радио-

биологии НАН Беларуси» на полноценном стандартном пищевом рационе, согласно установленным нормам. Эксперименты выполнялись в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях от 18 марта 1986 г.

Плодовые тела гриба *H. erinaceus* были предоставлены кафедрой лесохозяйственных дисциплин биологического факультета УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины» в высушенном и измельченном виде.

Исследование противоопухолевой активности водных экстрактов грибов проводили на модели перевиваемой асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). Было сформировано 4 группы животных, в каждой экспериментальной группе — 11 животных каждого пола ($n = 22$).

Группы 1–3 в течение месяца получали в режиме свободного питья ВЭ плодовых тел герициума *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л соответственно. Животные группы 4 (контроль) находились в идентичных условиях, получая воду в свободном доступе. Через месяц была проведена внутрибрюшинная перевивка АКЭ в дозе 6 млн. клеток/мышь. Эффективность действия ВЭМ грибов определяли процентом выживших животных и величиной опухоли, оцениваемой по увеличению массы тела животного-опухоленосителя.

Было также исследовано антиканцерогенное действие водных экстрактов *H. erinaceus* в модели индуцированного (при химическом воздействии атмосферных загрязнителей или облучении в дозе 1 Гр) и спонтанного опухолеобразования в легких мышей линии Af при профилактическом приеме водных экстрактов в режиме свободного выпаивания в концентрации 1 г/л.

Ингаляционное воздействие диоксида серы (SO₂) и аммиака (NH₃) осуществляли на установке УИН-2М в течение 1 ч. Концентрации газов в камере составляли: $C_{\text{NH}_3} = 1 \text{ мг/м}^3$, $C_{\text{SO}_2} = 5 \text{ мг/м}^3$. Облучение мышей выполняли на гамма-установке «ИГУР» (источник ¹³⁷Cs) при мощности 46 сГр/мин в дозе 1 Гр.

Выведение животных из эксперимента проводили через 5 месяцев после радиационного или химического воздействия. Легкие животных фиксировали в 10 % формалине и затем изучали при помощи бинокулярного микроскопа (увеличение 8×4). Оценивали частоту появления опухолей (% мышей с аденомами) и количеством аденом/мышь.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программных пакетов IBM SPSS «Statistics», 21. При оценке выживаемости и частоты опухолеобразования использовали точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке стати-

стических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Было исследовано влияние водных экстрактов *H. erinaceus* на динамику развития опухолевого процесса при профилактическом приеме. Оценена выживаемость мышей линии Af, в течение месяца получавших водные экстракты исследуемого гриба в разных концентрациях — 1, 2 и 4 г/л (250, 500 и 1000 мг/кг в режиме свободного питья) и последующей перевивке АКЭ.

В группе животных, получавших водные экстракты в концентрации 4 г/л, отмечено удлинение лог-фазы, гибель животных наблюдалась, начиная с 16-х суток, тогда как в других группах — с 11-х (рисунок 1).

Установлено, что при профилактическом приеме водных экстрактов грибов *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л в течение 1 месяца наблюдается тенденция к повышению 19-суточной выживаемости мышей с привитой АКЭ на 18,2 % ($p = 0,36$), 4,5 % ($p = 1,0$) и 31,8 % ($p = 0,049$) соответственно по сравнению с контрольной группой животных.

Следует отметить, что не обнаружено влияния исследуемых водных экстрактов гриба на изменение массы животных, которое происходило в основном за счет нарастания массы опухоли. Прирост массы животных во всех группах животных на протяжении эксперимента был положительным и к 19-м суткам составил 22,7–30,5 %.

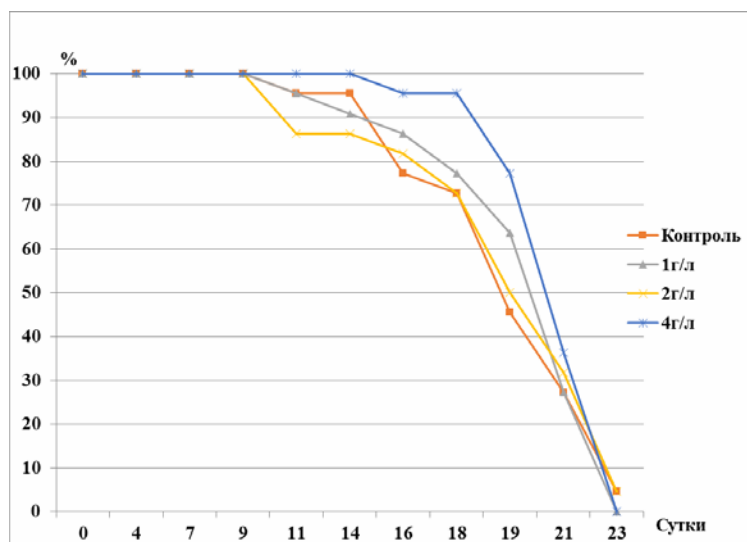


Рисунок 1 — Влияние профилактического приема водных экстрактов *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л на выживаемость мышей линии Af в условиях перевивки АКЭ

Изучено спонтанное и индуцированное опухолеобразование в легких линейных мышей при профилактическом приеме водных экстрактов *H. erinaceus* в концентрации 1 г/л в течение месяца до облучения в дозе 1 Гр или ингаляционной затравки смеси аммиака и диоксида серы.

На момент окончания эксперимента возраст животных был 8 месяцев, доля животных с аденомами легких в группе интактного контроля составила 5,3 %. У животных с аденомами в легких фиксировали не больше одного новообразования, небольшого размера — в диаметре 0,5–1,7 мм (рисунок 2).

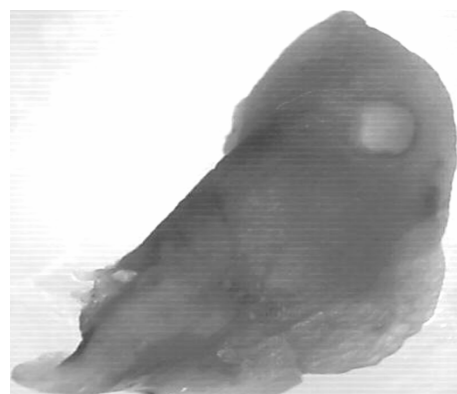
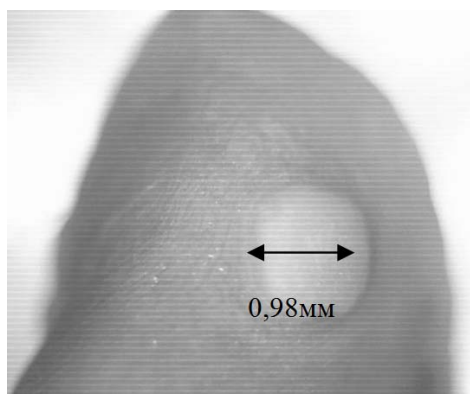


Рисунок 2 — Внешний вид легкого мыши линии Af (А), доля легкого с аденомой (Б)

В группе животных, получавших экстракт *H. erinaceus*, без радиационного или химического воздействия количество особей с аденомами не отличалось от спонтанного уровня в группе интактных животных (5,26 %) и составило 5,56 %, что, с одной стороны, свидетельствует об отсутствии канцерогенного эффекта у исследуемого экстракта, с другой — об отсутствии влияния на спонтанное опухолеобразование, определяемое генетической предрасположенностью ($p = 1,0$).

В группах, подвергнутых облучению или ингаляционной затравке, доля животных с аденомами легких значительно возросла по сравнению с контрольной группой и составляла 36,84 % ($p = 0,042$) и 38,89 % ($p = 0,019$) соответственно (рисунок 3).

В группах, принимавших экстракты герициума с последующим облучением или ингаляцией, количество животных с аденомами было ниже, чем в группах, которые были подвержены только радиационному или химическому воздействию — 15,79 % ($p = 0,27$) и 21,1 % ($p = 0,17$) соответственно. Это свидетельствует о снижении канцерогенного эффекта ионизирующего облучения и ингаляционной химической затравки в данных группах животных, однако статистически не значимом. Таким образом, исследование показало, что профилактический прием водных экстрактов *H. erinaceus* повышает сопротивляемость организма мышей линии Af индуцированному опухолеобразованию в легких.

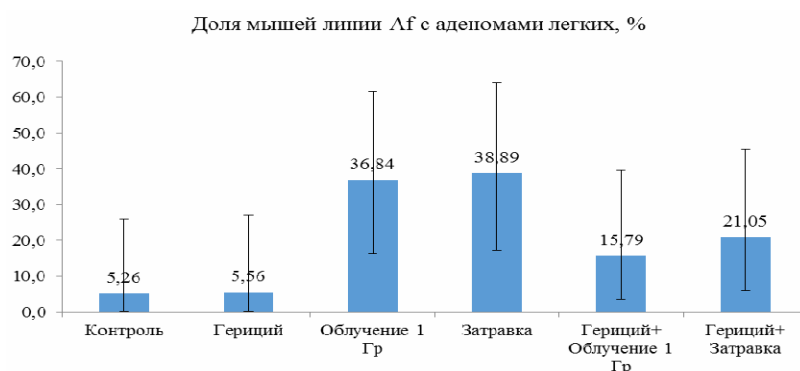


Рисунок 3 — Влияние профилактического приема водных экстрактов *Hericium erinaceus* на спонтанное и индуцированное опухолеобразование в легких мышей линии Af

Заключение

Водные экстракты из плодовых тел *H. erinaceus* при профилактическом приеме повышают резистентность организма лабораторных животных к радиационно-химическому воздействию в экспериментальных моделях злокачественного новообразования (по выживаемости с АКЭ и частоте спонтанных и индуцированных аденом легких).

Применение водных экстрактов *H. erinaceus* повышает 19-суточную выживаемость мышей до 31,8 % ($p = 0,049$) после перевивки АКЭ и снижает уровень индуцированных радиационно-химическим воздействием и аденом в легких.

Экспериментальная оценка онкопротекторных и онкостатических свойств водных экстрактов плодовых тел исследованных культивированных грибов *H. erinaceus* дает основание говорить о перспективности применения исследуемых экстрактов в качестве пищевых добавок для повышения сопротивляемости организма негативным факторам, предотвращения и профилактики заболеваний.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фундаментальные основы микологии и создание лекарственных препаратов из мицелиальных грибов / Е. П. Феофилова [и др.]. — М.: Национальная академия микологии, 2013. — 152 с.

2. Wasser, S. P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges / S. P. Wasser // *Bio-med. J.* — 2014. — Vol. 37. — P. 345–356.

3. Высшие грибы в комплексной терапии злокачественных новообразований / С. Н. Сушко [и др.] // *Наука и инновации.* — 2010. — Т. 90, № 8. — С. 35–39.

4. Friedman, M. Chemistry, Nutrition, and Health-Promoting Properties of *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds / M. Friedman // *J. Agric. Food Chem.* — 2015. — Vol. 32. — P. 7108–7123.

5. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: сб. науч. тр.: В 2 т. / под ред. С. П. Вассера. — Киев: Альтерпрес, 2011. — 212 с.

6. Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals / S. Jiang [et al.] // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2014. — Vol. 98. — P. 7661–7670.

7. Lee, J. S. *Hericium erinaceus* enhances doxorubicin induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells / J. S. Lee, E. K. Hong // *Cancer Lett.* — 2010. — Vol. 297. — P. 144–154.

8. Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers / G. Li [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* — 2014. — Vol. 153. — P. 521–530.

9. Antitumor and immunenhancing activities of polysaccharide from culture broth of *Hericium* spp. Kaohsiung / J. C. Wang [et al.] // *J. Med. Sci.* — 2001. — Vol. 17. — P. 461–467.

10. Разработка детоксикационного средства профилактики и коррекции пострadiационных нарушений организма на основе водных экстрактов культивированных грибов и их продуцентов / С. Н. Сушко [и др.] // *Радиация, экология и техносфера: материалы республ. науч.-практ. конф.* — Минск, 2015. — С. 64–68.

11. Красковский, Г. В. Влияние комплекса онкотолероген-ксеногенный белок на опухолеобразование в легких у мышей / Г. В. Красковский, Г. И. Миронова, Е. Ю. Манина // *Вестн. Нац. Акад. Наук Беларуси* — сер. мед. навук. — 2009. — № 2. — С. 78–83.

Поступила 04.04.2017