

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО ТУВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

У. С. Ооржак

**НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРУТОВИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО**

Монография

Ответственный редактор

*доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и экологии
С.О. Ондар*

**Кызыл
2020**

УДК 615.468.44:633.88

ББК 42.143

О-11

Печатается по решению Научно-технического Совета
Тувинского государственного университета

Ооржак Урана Спартаковна – кандидат биологических наук, доцент кафедры
химии ФГБОУ ВО «Тувинский государственный университет»

Ооржак, У. С.

Научные основы рационального использования трутовика
лекарственного / У.С. Ооржак. – Кызыл : Изд-во ТувГУ, 2020. –
142 с. – Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-91178-184-2

В монографии изложены современные представления о химическом составе биологически активных веществ высших базидиальных грибов, а также их использования в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Представлены результаты собственных исследований, посвященных изучению эколого-биологических особенностей трутовика лекарственного, произрастающего на лиственнице сибирской, а также химического анализа основных компонентов БАВ. Показана возможность комплексной переработки плодовых тел трутовика, позволяющая получать различные биологические активные экстракты.

Монография предназначена для научных работников и специалистов, занимающихся вопросами изучения высших базидиальных грибов, а также аспирантам, студентам и магистрантам высших учебных заведений, интересующихся биохимическими исследованиями лекарственно-технического сырья и рациональной переработкой растительного сырья.

УДК 615.468.44:633.88

ББК 42.143

Рецензенты:

д.б.н., гл.н.с. ТуВИКОПР СО РАН Самбуу Анна Доржуевна

к.б.н., доцент кафедры химии Кашкак Елена Сергеевна

© Ооржак У.С., 2020

© Тувинский государственный университет, 2020

Содержание

Предисловие.....	4
Глава 1. Эколого-биологические особенности высших базидиальных грибов	6
1.1. Биология дереворазрушающих базидиомицетов	6
1.2. Экология дереворазрушающих базидиомицетов	14
1.3. Базидиомицеты – возбудители бурой гнили.....	18
Глава 2. Биологически активные вещества высших базидиальных грибов	22
2.1. Биологически активные вещества базидиомицетов.....	22
2.2. Высшие базидиальные грибы, используемые в медицине.....	34
Глава 3. Методы исследования биологически активных веществ	45
3.1. Исследования состава биологически активных веществ....	45
3.2. Выбор экстрагентов.....	46
3.3. Исследования химического состава экстрактов.....	49
3.4. Исследования биологической активности экстрактов.....	53
3.5. Конструкция и принцип действия установки для экстракции органическими растворителями.....	54
Глава 4. Рациональное использование трутовика лекарственного	59
4.1. Ареал произрастания трутовика лекарственного	59
4.2. Биохимический состав трутовика лекарственного из разных мест произрастания	67
4.3. Биохимический состав трутовика лекарственного в процессе развития.....	70
4.4. Экстрагирование плодовых тел трутовика лекарственного	84
4.5. Биологическая активность экстрактов трутовика лекарственного	106
4.6. Экстрагирование коры лиственницы сибирской, пораженной трутовиком лекарственным	112
Заключение.....	116
Список литературных источников.....	117

Предисловие

В настоящее время одним из актуальных направлений фармацевтической и пищевой промышленности является рациональное использование местных природных сырьевых источников для получения биологически активных веществ (БАВ). В этом плане их источником могут служить высшие базидиальные грибы, способные синтезировать комплекс веществ углеводной, белковой, ароматической природы, липидов и витаминов что делает их перспективными продуцентами БАВ. Биомасса базидиомицетов, за счет этих соединений, является не только ценным продуктом питания, но и обладает противоопухолевым, антисклеротическим, иммунокорректирующим действием.

Грибы принимают активное участие в процессах деструкции и минерализации органических веществ, что необходимо для нормальной жизнедеятельности природного сообщества, приводит к регенерации, возврату минеральных элементов и углерода вновь в биологический круговорот. Использование их плодовых тел позволяет расширить сырьевую базу и открывает новые перспективы для практического применения.

Огромный резерв высших базидиальных грибов представляет микофлора Сибири и Тувы. Среди них *Fomitopsis officinalis* (Vill.:Fr.) Bond. et Sing. – трутовик лекарственный является одним из перспективных источников биологически активных веществ. Он пользуется спросом в странах Юго-Восточной Азии в создании лечебно-профилактических препаратов и является предметом традиционного экспорта из России. Несмотря на это, до настоящего времени исследования, по комплексной оценке, биохимического разнообразия плодовых тел, произрастающих в различных эколого-географических условиях весьма малочисленны. В связи с этим определяется актуальность работы в научном обосновании рационального использования биологических ресурсов, их переработке и практическом применении.

Высшие базидиальные грибы, как правило, имеют очень сложный и разнообразный состав биологически активных

веществ, что отличает их от растений. Хотя основные компоненты БАВ можно идентифицировать с использованием современного спектрально-аналитического оборудования, хромато-масс-спектрометрии, хроматографии и др. Однако определить содержание многих минорных компонентов и индивидуальных веществ характерных для каждого отдельного вида базидиомицета является довольно сложным процессом. В связи с тем, что химический состав многих компонентов биологически активных веществ зависят от множества факторов – от возраста и физиологического состояния грибов, видового разнообразия, условий произрастания, сбора, хранения, вариабельности в пределах естественных ареалов и методов переработки сырья.

Настоящая монография включает данные о биологических и экологических особенностях высших базидиальных грибов, условиях их роста и развития, потребляемых компонентов древесины и их значения в биодеструкции лесной экосистемы. Представлены сведения о многообразии компонентов биологически активных веществ базидиомицетов – аминокислот и белков, жирных кислот и липидов, терпенов и терпеноидов, углеводов и иммунокоррегирующих полисахаридов, каротиноидов и витаминов, фенольных соединений и полифенолов, а также других веществ, что делает их ценными продуцентами БАВ. Более подробно представлены результаты исследования состава биологически активных веществ трутовика лекарственного, произрастающего на местной лиственнице сибирской. Показаны результаты сравнительного анализа пораженной древесины лиственницы сибирской и трутовика лекарственного. Предложена безотходная комплексная переработка плодовых тел трутовика лекарственного, которая позволяет получать биологически активные продукты в виде углекислотных, спиртовых и водных экстрактов.

ГЛАВА 1. ЭКОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

1.1. Биология высших базидиальных грибов

Высшие базидиомицеты очень специфичны по своим требованиям к условиям роста и развития. Обычно они строго приурочены к комплексу экологических условий, в которых данный род или вид имеет преимущества перед другими в определенном местообитании [23].

В связи с тем, что базидиомицеты питаются готовыми органическими веществами, экологические группы грибов выделяются по их приуроченности к тому или иному субстрату — одному из основных экологических факторов для гетеротрофных организмов. По способу питания различают грибы-паразиты, питающиеся органическими веществами живых организмов (растений и животных), и грибы — сапротрофы, живущие за счет мертвого органического материала.

Ксилотрофы — это четко очерченная группа древоразрушающих грибов, типичные обитатели лесов. Эту группу можно разделить на две подгруппы: грибы-паразиты, поселяющиеся на живой или отмирающей, еще не начавшей разлагаться древесине, и грибы-сапротрофы, поселяющиеся на мертвой неразложившейся или уже частично разложившейся древесине: сухостойные стволы, валеж, пни. Обычно грибы, входящие в эти подгруппы, последовательно сменяют друг друга на этом субстрате [11, 12].

К грибам-паразитам, поселяющимся на живой древесине, относятся *Phellinus igniarius* (L.) Quél. (ложный трутовик) и *Heterobasidion annosum* (Fr.) Bref. (корневая губка) из порядка афиллофоровых, *Armillariella mellea* (Vahl.) P. Kumm. (опенок осенний) из порядка трихоломовых и др. Опенок осенний и корневая губка — особенно опасные паразиты древесных пород. Тяжи грибницы опенка (ризоморфы) распространяются под корой деревьев, внедряясь в живую древесину. От одного ствола ризоморфы опенка по почве и корням переходят к другому, и таким образом гриб может захватить большой участок леса. Чаще всего опенок осенний поражает леса с ослабленными

деревьями, угнетенными неблагоприятными условиями [15]. В короткий срок он может погубить значительное количество живых деревьев. Развивается опенок и на мертвой древесине (пнях, поваленных стволах), активно разлагая ее (рис. 1).



Рис. 1. Опенок осенний и корневая губка

Корневая губка обитает на хвойных, изредка на лиственных породах, обычно на корнях, выступающих из земли, и в комлевой части ствола (рис. 1). Она вызывает пеструю гниль хвойных пород, приводя к массовому отмиранию деревьев. Эти два вида широко распространены по всей территории России.

Дереворазрушающие грибы–сапротрофы поселяются только на мертвой древесине. Грибница их, обычно многолетняя, распространяется внутри ствола, а плодовые тела образуются на его поверхности. Некоторые виды поселяются на еще не разложившейся древесине и лишь начинают процесс ее разрушения. Сюда относятся виды большого семейства трутовых грибов (*Poriaceae*) из класса базидиомицетов, имеющие, в основном, многолетние копытообразные плодовые тела [12].

На мертвых березах в лесу особенно часто встречаются деревянистые сероватые, копытообразные, многолетние плодовые тела *Fomes fomentarius* (L.) Fr. (настоящий трутовик) и белые пробковые однолетние плодовые тела *Piptoporus betulinus* (Bull.) P. Karst. (березовый трутовик) (рис. 2).



Рис. 2. Настоящий трутовик и окаймленный трутовик

На древесине хвойных, чаще встречаются довольно ярко окрашенные, многолетние плодовые тела *Fomitopsis pinicola* Fr. (Sw. Et Fr.) (трутовик окаймленный) [14].

Есть такие грибы-сапротрофы и среди класса аскомицетов, хотя их несколько меньше. Они мельче по размерам и не так заметны, как большинство трутовых грибов. К ним относятся *Daldinia concentrica* (Xylar.) (дальдиния концентрическая), образующая на стволах лиственных пород, на поверхности пней черные углистые стромы, в которые погружены ее мелкие кувшиновидные плодовые тела со спорами.

Многочисленны виды грибов-сапротрофов, поселяющихся на полуразложившейся древесине [21]. Сюда относятся в основном представители порядка афиллофоровых грибов: *Stereum hirsutum* (стереум жестковолосистый) из семейства стереовых (*Stereaceae*), широко распространенный *Schizophyllum commune* (Fries) (щелелистник обыкновенный) из семейства шизофилловых (*Schizophyllaceae*), обитающий в сосновых лесах съедобный вид *Ramaria aurea* (Schaeff.) Quél. (рамария золотистая) из семейства рогатиковых (*Clavariaceae*) [16]. Этот гриб носит еще название рогатик желтый, или грибная лапша. Он может расти не только на гниющей древесине, но и на почве в тех местах, где имеется большое количество разлагающегося валежника. Его желтый кустик сильно ветвится и внешне напоминает коралл.

Из порядка агариковых на разлагающейся древесине (пнях, валежных стволах) обычно встречаются грибы некоторых родов из семейства строфариевых (*Strophariaceae*): *Huipholoma*

(гифолома), *Pholiota* (фолио́та), *Kuehneromyces mutabilis* (летний опенок) — съедобный гриб (рис. 3).



Рис. 3. Гифолома и фолио́та

Из гастеромицетов типичные обитатели полуразложившейся древесины — виды порядка гнездовковых (*Nidulariales*); *Crucibulum laeve* (D. C.) Kambly (круцибулюм гладкий), *Cyathus striatus* (бокальчик полосатый) (рис. 4). *Lycoperdon pyriforme* P. Michell. (дождевик грушевидный) из порядка дождевиковых (*Lycoperdales*) растет большими группами на различных гнилушках [21].



Рис. 4. Бокальчик полосатый и дождевик грушевидный

Среди гетеробазидиомицетов основная часть видов относится именно к этой подгруппе обитателей полуразложившейся древесины. Это, например, *Calocera viscosa* (Pers.) Fr. (калоцера клейкая), растущая на полупогруженном в почву, разлагающемся валеже. Ее плодовые тела имеют вид сильноразветвленного ярко-оранжевого кустика [85]. На

разлагающейся древесине растет гриб, который за своеобразную форму его студенистых плодовых тел *Auricularia auricola-judae* Bull., которое называют «иудино ухо» (аурикулярия уховидная).

Согласно распределению грибов, колонизирующих живые деревья и мертвую древесину (мортмассу) паразиты занимают самую верхнюю часть – крону дерева, так как они зависят от метаболитов, образуемых в процессе фотосинтеза (рис. 4.А).

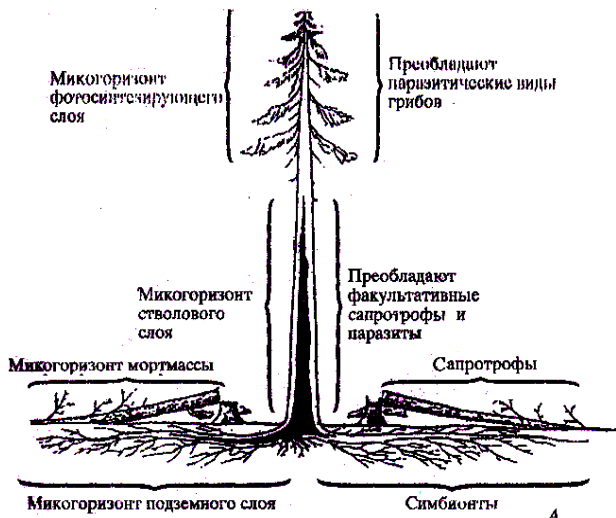


Рис. 4. Распределение грибов, колонизирующих живые деревья и мертвую древесину

Наиболее обычный тип отношений между высшими ксилотрофами – конкуренция за питательные компоненты. Так, в бедной древесине начинается конкуренция за освоение новых внутренних пространств. Выделяют два типа захвата: борьба за первичные ресурсы (освоение неколонизированных ресурсов) и вторичные ресурсы (борьба за обладание ресурсами, уже колонизированными другими грибами) [138].

Ксилотрофы–сапропаразиты колонизируют ствол растущего дерева. Отмирающая древесина разлагается сапрофитными древоразрушающими и подстилочными грибами. Наконец, в подземном слое сосредоточена деятельность симбиотных грибов. На рис. 4.Б выделена ниша ксилотрофных сапропаразитов, поражающих ствол дерева. Она распадается на три обособленные части, микосинузии: микосинузию ядровой стволовой гнили, которую в одном дереве могут занимать сразу несколько видов афиллофоровых сапрофитов; микосинузию раковой раны, возбудителями которой также может быть несколько видов грибов; микосинузию раневой (корневой) гнили, занимающую преимущественно нижнюю, прикорневую часть ствола.

Воздействие известных видов грибов на древесину различно в связи с этим, их классифицируют по типу разложения основных структурных компонентов субстрата. Из мест инфекции на древесине грибы проникают сначала по сердцевинным лучам, через люмены паренхимных и сосудистых клеток [11, 139]. Переход от одной древесной клетки к другой происходит у грибов разными путями. Например, гифы окрашивающего гриба *Scopularia ficomyces* могут проникать через простые, полуокаймленные или окаймленные поры взламывая торусы, или путем механического раздвигания фибрилл, как *Ceratosyctis coeruleum*. Некоторые базидиомицеты могут также распространяться в области срединных пластин, богатых пектином, а аскомицеты и несовершенные грибы – в области вторичных клеточных стенок.

Возбудители деструктивных гнилей, разлагающие целлюлозу, проникают в клетки древесины из сердцевинных лучей отдельными разветвленными гифами, распространяющиеся в пространстве люменов, вызывают

растрескивание внутреннего слоя клеточной стенки, ее эрозию и утончение изнутри. В конечном итоге от клетки остается растрескавшаяся тонкая оболочка срединной пластины и первичной стенки [170].

Лигнинразрушающие грибы проникают в клетки древесины пучком гиф, который затем заполняет полость клетки густым переплетением гиф. В результате происходит разрушение целых групп клеток, а пространство, которое они занимали, заполняется рыхлой волокнистой массой целлюлозы (рис. 5).

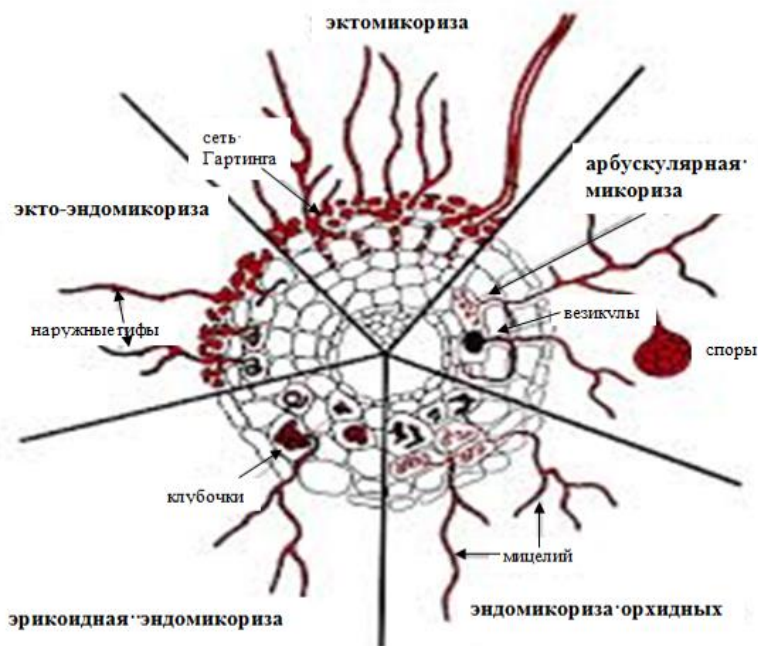


Рис. 5. Проникновение гиф грибов разных типов: эктомикориза и эндомикориза

Типы микориз: эктомикориза – распространение гриба ограничено межклеточным пространством; эндомикориза – гриб проникает в растительные клетки, образуя специальные субклеточные структуры: арбускулярная микориза (гриб образует арбускулы) и эрикоидная эндомикориза (гриб

формирует клубочки) и эндомикориза орхидных (гриб в клетке в виде гиф). Таким образом, разные типы грибов используют разные стратегии колонизации древесины.

Грибы, разрушающие древесину, также можно классифицировать по внешним изменениям, происходящим в ней [171]. В соответствии с этим, грибы делят на неdestructивные, окрашивающие древесину, вызывающие мягкую гомогенную гниль, бурую гниль деструктивного типа и белую гниль коррозионного типа. Первые два поражения древесины вызываются аскомицетами и несовершенными грибами, вторые два – базидиомицетами.

Возбудители бурой гнили относятся к базидиомицетам, в основном они разрушают хвойную древесину. Древесина под действием этих грибов буреет из-за накопления ароматических хромофоров (хинонов, хинонметидов, карбонильных групп) и становится хрупкой, деструкция сопровождается деформацией клеточных стенок (рис. 6). Типичными возбудителями деструктивных гнилей являются домовые грибы, трутовики Швейница, серно-желтый и окаймлённый, лекарственный [138, 139].



Рис. 6. Деструктивное и коррозионное разложение древесины

Возбудители белой гнили, также относящиеся к базидиомицетам, сохраняют форму и волокнистое строение древесины, но вызывают ее осветление до светло-желтой или белой окраски, удаляя типичные ароматические и лейкохромофорные группы типа метиленхинонов, фенантренхинонов, фенилнафталиндиононов, диметиленхинонов (рис. 6). Большинство из них предпочитает лиственную

древесину, деградация древесины сопровождается уменьшением прочности и увеличением набухания. Типичным представителем коррозионной гнили является сосновая губка и трутовик косой [138, 173]

На основании данных современных исследователей [138] выявлен более точный характер изменений структурных компонентов древесины под действием различных типов разрушителей. Так, предложено несколько вариантов действия грибов на структурные компоненты древесины – целлюлозу и лигнин. Первый вариант – когда эти компоненты только окрашиваются грибами синевы, и лишь в отдельных случаях затем медленно разлагаются по типу мягкой гнили. Второй – разложение типичными возбудителями мягкой гнили, при котором основная часть структурных компонентов превращается в гумус, а небольшая часть используется для дыхания гриба и синтеза его биомассы. Третий – реализуется возбудителями бурой гнили, которые также превращают структурные компоненты древесины в гумус, но образуют много биомассы в виде плодовых тел. Четвёртый – разложение структурных компонентов возбудителями коррозионной гнили, при котором продуктами являются биомасса в виде плодовых тел, мицелиальных пленок, шнуров и углекислый газ. При этом оксидазы этих грибов, разлагают и промежуточно образуемые грибом фульвокислоты. Таким образом, видимые цветовые различия в характере разложения древесины разными грибами определяются тем, какой продукт доминирует – гумус или углекислота.

1.2. Экология дереворазрушающих базидиомицетов

Дереворазрушающие базидиальные грибы, как составная часть лесной экосистемы, играют огромную роль в жизни леса. Непрерывный процесс биологического разложения древесины и отходов растительного происхождения, необходимый для нормальной жизнедеятельности природного сообщества, приводит к регенерации, возврату минеральных элементов и углерода вновь в биологический круговорот [14, 24, 96, 150].

По мнению исследователей, грибы-кислотрофы являются в настоящее время единственной группой организмов,

способных быстро осуществлять глубокое ферментативное разложение древесины до полной минерализации, с образованием определенной биомассы в виде мицелия и плодовых тел [101, 104, 105].

Для нормального питания грибов, их роста и развития сильное влияние оказывают внешние факторы, такие как температура, влажность, кислотность субстрата и свет. К.В. Попкова [126] отмечает, что температурные границы, при которых способен развиваться гриб, отличаются не только для разных видов, но и для различных элементов грибного организма. Мицелий более чувствителен к температурным колебаниям, но он защищен субстратом, внутри которого находится. Споры способны выдержать широкую амплитуду температур, в отличие от плодовых тел.

Таким образом, для каждого вида гриба характерен диапазон температур, который определяет границы его выживания и сохранения в природе. Наиболее теплолюбивыми являются такие виды, как *Inonotus hispidus* (Fr.) Karst. (щетинистоволосый трутовик), *Lenzites Reichardtii* Schulz. (трутовик Рейхардта), *Piptoporus quercinus* (Schrad. Fr.) Pil. (дубовый пиптопорус) и другие (рис. 7).



Рис. 7. Щетинистоволосый трутовик и трутовик Рейхардта

Большинство же видов успешно развиваются в средней и северной зонах России. Плодовые тела таких трутовых грибов обладают большой выносливостью к длительному воздействию низких температур от минус 25 до минус 40 °С, и при наступлении летнего периода снова развивают новые

наслоения гимения (роды *Fomitopsis*, *Phellinus*, *Ganoderma* и *Daedalea*) [11, 16].

По отношению к влажности можно выделить отдельные группы гигрофитов, мезофитов и ксерофитов [24]. Гигрофиты – виды, требующие для своего развития постоянно высокой влажности субстрата и воздуха, к ним относятся трутовики *Anomoporia bombycina* (Fr.) Pouz. (аномопория шелковистая), *Leptoporus mollis* (Pers.: Fr.) Pil. (лептопорус мягкий), *Pycnoporellus fulgens* (Fr.) Donk и другие (рис. 8). Они встречаются в затененных местах, во влажных типах леса, нередко на трухлявой древесине.



Рис. 8. Аномопория шелковистая и лептопорус мягкий

К группе мезофитов относится большая часть видов порядка афиллофоровых, в том числе трутовиков, которые характеризуются требованием умеренно влажного субстрата [150]. Виды этой группы развиваются на толстых валежных стволах и пнях, очень часто на живых деревьях. Примерами мезофитов служат трутовики *Fomitopsis annosa* (Fr.) Karst. (корневая губка), *Fomitopsis pinicola* (Sw. et Fr.) Karst. (окаймленный трутовик), *Phellinus tremulae* (Bond.) Bond. et Boriss. (ложный осиновый трутовик) и многие другие.

В основном грибная флора наиболее обильно и разнообразно представлена в северных, более влажных областях России и в лесах Южно-Уссурийского края. В пределах одной климатической зоны флора трутовых грибов всегда богаче в пониженных, более влажных местах рельефа, и в лесных массивах, прилегающих к болотам, рекам и озерам.

В противоположность влаголюбивым видам, некоторые трутовики выбирают для своего развития более сухие условия произрастания. Пониженная потребность к влажности обнаружена у *Coltricia perennis* (L.: Fr.) Murr. (сухлянка двухлетняя), *Phaeolus schweinitzii* (Fr.) Pat. (трутовик Швейница), *Lenzites betulina* (L. ex Fr.) Fr. (березовый пластинчатый трутовик) (рис. 9).

Многими авторами отмечено, что прорастание спор и развитие мицелия протекают абсолютно одинаково как в условиях рассеянного дневного света, так и при полном его отсутствии [143]. Плодовые тела, в противоположность спорам и мицелию, могут развиваться только при достаточном освещении и в темноте обычно образуются уродливые формы.



Рис. 9. Трутовик Швейница и березовый пластинчатый трутовик

Возможность развития грибов определяется также значением кислотности субстрата в естественных условиях его произрастания. Малейшие изменения pH среды оказывают на них сильное влияние. Исследования [22] показали, что базидиомицеты предпочитают низкое значение кислотности.

Грибы получают нужную энергию в процессе респирации. В обычных условиях им присущ аэробный тип дыхания, который осуществляется только при достаточном содержании кислорода в данной среде, при этом выделяются углекислый газ и вода. Выделяемое грибом количество воды значительно превосходит ее первоначальное содержание в древесине, это подтверждает, что выделенная вода является продуктом респирации [151].

Большое количество работ отечественных и зарубежных авторов посвящено эколого-биологическим особенностям и воздействию дереворазрушающих грибов на древесину различных пород [138, 139]. Наиболее изученными в этом плане возбудителями бурой гнили из рода *Fomitopsis* являются *Fomitopsis annosa* (Fr.) Karst. (корневая губка) и *F. pinicola* (Sw. et Fr.) Karst. (окаймленный трутовик) [157 – 159]. Сведения о эколого-биологических особенностях трутовика лекарственного и серно-желтого трутовика в литературных источниках весьма малочисленны.

1.3. Базидиомицеты – возбудители бурой гнили

Ксилотрофы – возбудители бурой гнили являются важнейшими участниками рециклинга биомассы и восстановления плодородия в хвойных лесах [11, 12, 150]. Вместе с тем, они наносят огромный ущерб хвойной древесине. Именно это обстоятельство вызвало первичный интерес к ним. В ходе исследований, выяснилось, что спектр возможных применений этих грибов может быть расширен благодаря способности некоторых из них разрушать не только древесину, но и многие устойчивые к разложению полимерные материалы, а также ксенобиотики. Кроме того, эта группа ксилотрофов характеризуется наименьшей изученностью механизма разрушения древесины.

Химический анализ древесины после деструкции целлюлозоразрушающими грибами показывает увеличивающуюся степень изъятия полисахаридов. Общепринято мнение исследователей [138, 139] о том, что при разложении древесины образуются сначала более простые вещества. При разложении хвойной древесины маннан разрушается быстрее целлюлозы. Вариации в изъятии ксилана объясняются больше природой древесины, чем гриба. Целлюлоза и полиозы подвергаются интенсивной деполимеризации, а лигнин разрушается постепенно, при этом грибы получают энергию и вещества, необходимые для процессов их жизнедеятельности. Поглощение питательных веществ происходит осмотическим путем, чему способствует

большая площадь вегетативного мицелия с тонкими оболочками гифов [138].

Бурая гниль характеризуется деметилированием и увеличением содержания карбониллов и карбоксилов древесины. Лигнин преимущественно гидроксилируется и деметилируется и в меньшей степени деполимеризуется [93, 196]. Окисление идет непосредственно до уголекислоты с изъятием углерода в основном из боковых цепей и метоксильных групп. В процессе разложения частично расщепляются простые эфирные связи. Так, бурая гниль *Coniophora puteana* (Schumacher) P. Karst. (конифора колодезная) способна выделять фенол из гликольмонофенилового эфира, т.е. расщепляет фенилэфирные связи либо окисляет гликолевый остаток [42].

Рипачек [139] отмечает, что процессы, вызываемые целлюлозоразрушающими грибами, являются по сути типичными процессами гумификации. При этом, что именно подвергается гумификации – продукты деполимеризации лигнина (*n*-оксибензойная, ванилиновая, *n*-оксикоричная, феруловая, протокатеховая кислоты, полимеризуемые в присутствии азотсодержащих соединений) или деполимеризованная целлюлоза (через шикиматный путь в грибе) – не конкретизирует, рассматривая оба варианта как возможные. Так, в древесине сосны, пораженной *Coniophora puteana*, обнаружен *n*-оксибензальдегид, а в древесине, разложенной домовым грибом, – ванилин и ванилиновая кислота – типичные продукты деполимеризации лигнина. Отличием бурых гнилей является то, что они содержат большое количество гуминовых и гиматомелановых кислот. При этом, важную роль в процессах гумификации может играть внутриклеточная лакказа [138].

В связи с тем, что дереворазрушающие грибы вынуждены в процессе своего питания разрушать различные органические соединения и переводить их в усвояемые формы, они располагают сложным ферментным аппаратом [155, 180]. У мощного возбудителя бурой гнили *Tyromyces palustris* P. Karst. (тиромицет болотный) найден целый спектр ксиланаз, маннаназ и маннозидаз, которые предпочитают незамещенные участки полиоз и не разрушают участки с регулярным ветвлением. При

этом 4-метилглюкуронооксибиоза и 4-метилглюкуроноокситриоза, а также ксибиоза и ксилоза являются продуктами действия ферментной системы на ксилан. Образование β -1,4-ксилаз грибом *Poria placenta* (Fr.) Cooke непосредственно в древесном субстрате показано в работе [188].

Состав и активность полисахаридгидролаз показывают предпочтение отдельных грибов к лиственной и хвойной древесине. Грибы, обитающие на хвойной древесине, лучше растут на галактозе и маннозе, чем на целлюлозе. Маннан является наилучшим индуктором полисахараз у возбудителя бурой гнили *Poria placenta* [170].

Таким образом, целлюлозоразрушающие грибы разлагают главным образом целлюлозные и гемицеллюлозные компоненты древесины. В классических случаях считается, что ферментные системы расщепления ароматического кольца, а также ферменты дальнейшего усвоения продуктов окисления ароматических веществ у них отсутствуют [50]. Древесина под действием этих грибов буреет – накапливаются ароматические хромофоры и одновременно она становится хрупкой. К типичным представителям деструктивных гнилей относят трутовики *Phaeolus schweinitzii* (Fr.) Pat. (трутовик Швейница), *Laetiporus sulphureus* (Bull. ex Fr.) Bond. et Sing. (серно-желтый трутовик), *Fomitopsis pinicola* (трутовик окаймленный), *F. officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing. (трутовик лекарственный).

Кроме основных компонентов древесины, также важным элементом питания дереворазрушающих грибов является азот. Он необходим для построения хитиновой оболочки клетки и является основой белковой части протопласта, входит в состав молекул аминокислот, протеинов, протеидов многих энзимов [141]. Хотя потребность в азоте у дереворазрушающих грибов невелика, поскольку содержание его в древесине относительно небольшое, тем не менее, исследования показали, что с увеличением содержания азота в субстрате скорость роста грибов возрастает.

Минеральные элементы древесины относятся к необходимым элементам питания. Известно, что для роста грибов особенно необходимы калий, магний, железо, цинк, натрий, кальций, марганец, кобальт, их роль главным

образом заключается в активации деятельности ферментов, а некоторые входят в их состав [11, 19].

Таким образом, процессы разложения древесины дереворазрушающими базидиомицетами в лабораторных и естественных условиях сопровождаются накоплением биомассы, содержащей белки, углеводы, липиды, витамины и другие физиологически активные вещества. В связи с этим, дереворазрушающие базидиальные грибы можно рассматривать, с одной стороны, как редуценты, а с другой стороны, как продуценты биологически активных веществ [66, 68]. В настоящее время выделяют основные направления рационального использования базидиомицетов в создании экологически безопасных технологий по биоконверсии древесины и переработке отходов различного происхождения в пищевой, легкой, деревообрабатывающей промышленности и сельском хозяйстве [69, 95], а также в получении лечебно-профилактических продуктов в фармацевтической промышленности и натуральных полупродуктов для парфюмерно-косметических производств [6 – 8].

ГЛАВА 2. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

2.1. Биологически активные вещества базидиомицетов

Одним из важных биологически активных веществ высших базидиальных грибов являются липиды. В процессах жизнедеятельности организма липиды выполняют структурную, энергетическую, резервную, защитную функции. Они определяют калорийность, физиологическую ценность, а также качество и сохранность готовых продуктов.

В ряде работ [25, 49, 70, 71] показано, что грибы различных таксономических групп способны синтезировать липиды, а содержание в мицелии у некоторых штаммов может достигать до 60%. Целлюлозоразрушающие грибы склонны к более активному синтезу липидов, который непосредственно связан с преимущественным образованием нейтральных липидов, служащих запасными питательными веществами.

Основным достоинством плодовых тел *F. officinalis*, которое выделяет его из других видов грибов, является высокое содержание веществ липидного характера. О.М. Ефименко и Л.В. Агеенкова выделили из гриба более 50 % эфирорастворимых веществ [57].

Исследования, касающиеся изучения фракционного состава липидов базидиальных грибов, ограничиваются единичными работами [60, 70, 71, 224].

А.Н Капич и Л.Н. Шишкина [71] проводили исследования фосфолипидов дереворазрушающих базидиомицетов. Результаты показали, что качественный состав фосфолипидов у целлюлозо- и лигниноразрушающих грибов идентичен, их содержание в мицелии изменяется от 8 до 24 %.

Структурное многообразие, физико-химические свойства липидов в основном обусловлены наличием в их составе жирных кислот. В плодовых телах грибов идентифицированы насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты с длиной цепи от 12 до 28 углеродных атомов [47]. В составе кислот преобладают линолевая, олеиновая и пальмитиновая. Особенно высокое содержание линолевой кислоты отмечено у *C. versicolor* (72,5 %), *P. chrysosporium* (78,4 %), *F. annosa* (55,4 %).

Подобные сведения получены для мицелия *G. lucidum* [5], где преобладают ненасыщенные жирные кислоты (80,27 %), из них 70,60 % приходится на линолевую.

Исследователи [70] полагают, что у целлюлозоразрушающих грибов количество олеиновой и линолевой кислот находятся в зависимости, с уменьшением содержания олеиновой кислоты увеличивается содержание линолевой, и наоборот. Так, если в *F. pinicola* содержание олеиновой кислоты составляет 16,2 %, то линолевой – 59,6 %, а в *L. sulphureus* если олеиновая кислота составляет 23,2 %, то линолевая – 42,8 %.

Известно, что основным веществом, которое обуславливает грибной аромат, является 1-октен-3-ол [18]. Он в значительных количествах образуется при автоокислении линолевой кислоты. Таким образом, можно предположить, что наличие грибного аромата обусловлено, с одной стороны, повышенным содержанием в липидах линолевой кислоты, а с другой – ее активным окислением.

Многие авторы [10, 127, 216] отмечают в составе летучих компонентов высших базидиальных грибов монотерпеновые и сесквитерпеновые соединения (гераниол, линалоол, нералидол, фарнезен, гумулен и другие), являющихся летучими компонентами растений. Их состав очень изменчив, зависит от видовой принадлежности, стадии развития гриба, дерева-хозяина и его места произрастания [134].

Д. Розеске с сотрудниками [212] определили наличие моно- и сесквитерпеноидов, а также алифатических спиртов, альдегидов в летучих компонентах дереворазрушающих грибов *Trametes suaveolens* Fr. (трутовик красивый), *Piptoporus betulinus* (Bull.: ex Fr.) Karst. (березовая губка), *Gleophyllum odoratum* (Wulf.: Fr.) Imaz. (пахучий трутовик), произрастающих на хвойных деревьях.

Летучие соединения в плодовых телах *P. betulinus* представлены алифатическими спиртами и кетонами. Среди них наибольшая доля приходится на 1-октен-3-ол (45 %) и 3-октанол (27 %). Кроме того, обнаружено более двадцати четырех компонентов, основными из них являются α -барбатен (6,4 %) и изобаззанен (8,2 %).

В составе летучих соединений *F. pinicola*, произрастающей на сосне, идентифицированы моно- и сесквитерпеноиды. Наибольшую долю составляют α -пинен (11,5 %), камфен (5,5 %), лонгифолен (6,3 %), β -фарнезен (14,7 %) и δ -кадинен (6,0 %). Из алифатических спиртов, кетонов и альдегидов обнаружены 1-октен-3-ол (9,5 %), 3-октанол (1,5 %), 3-деканон (0,2 %) (от суммы терпеноидов).

В исследованиях биологической активности метаболитов грибов приняли участие научные школы многих стран. В настоящее время несколько тысяч штаммов базидиомицетов из порядка Agaricales, Aphyllophorales, Gasteromycetes проверены на биологическую активность. При этом испытанию подвергали экстракты из плодовых тел и мицелия, а также индивидуальные грибные метаболиты [56, 184, 185]. В то же время установлено, что антибиотическая активность грибных метаболитов сопряжена с высоким уровнем токсичности [186, 214].

Изучение метаболитов базидиомицетов родов *Lactarius*, *Inonotus*, *Ganoderma*, *Russula*, *Poliporus*, *Phellinus* позволило установить структуру этих веществ и характер их действия [209, 218, 219]. Многие из них относятся к терпеновым соединениям [185, 194, 210].

Стероиды и стерины по своему химическому строению и по биохимическим свойствам тесно связаны с терпеноидами, обладающими сильными физиологическими действиями, довольно широко распространены среди базидиомицетов [201, 226]. Исследования показали, что стероидные соединения грибов обладают противоопухолевой активностью [84].

По данным З.Э. Беккер [11], целлюлозоразрушающие грибы отличаются высоким содержанием стероидных соединений. Так, в целлюлозоразрушающих грибах *F. pinicola* и *Daedalea quercina* Fr. (дубовая губка) они составляют 5,39 % и 4,87 %, соответственно. В лигниноразрушающих – *I. obliquus* и *Phellinus igniarius* (L.: Fr.) Quel. (ложный трутовик) – 0,14 % и 0,29 %, соответственно.

Из рода *Fomitopsis* наиболее подробно изучены стероидные соединения гриба *F. pinicola*. Из плодовых тел гриба была выделена смесь фунгистерола (эргоста-7-ен-3 β -ола) и эргоста-7:22-диен-3 β -ола [227]. О.М. Ефименко и Л.В.

Агеенкова из плодовых тел *F. officinalis* выделили два стерина, один из которых был идентифицирован как эргостерол [57].

Эргостерол как характерный грибной стерин, встречается у очень многих грибов. Он выполняет структурную роль в составе клеточных мембран, служит предшественником и исходным материалом для физиологически активных соединений и при облучении ультрафиолетовыми лучами превращается в витамин D₂.

Таким образом, целлюлозоразрушающие базидиомицеты, независимо от видовой принадлежности, способны накапливать стероидные соединения в больших количествах и могут служить их перспективными источниками. В отличие от них, для лигниноразрушающих грибов характерно образование веществ ароматической природы. Различия в способности накапливать продукты вторичного метаболизма в плодовых телах природных грибов сохраняются и при выращивании в условиях искусственных культур.

Помимо истинных стеринов – производных эргостерола, в базидиомицетах найдено большое количество тритерпенов, а также тритерпеновых кислот. Тритерпены являются производными ланостерола. В спиртовой вытяжке гриба *F. pinicola* выделены соединения, являющиеся производными ланостерола: ланоста-7:9(11)24-триен-3β:21-диол, кетоспирт 21-окси-ланоста-7:9(11)24-триен-3-он, диол, охарактеризованный как ланоста-8:24-диен-3β:21-диол [227].

Эбуриковая кислота найдена во многих трутовых грибах, относится к тетрациклическим тритерпенам группы ланостана. Впервые была выделена Карионе и Куроно из плодового тела *F. officinalis*. Позднее эбуриковая кислота - 3β-окси-эбурико-8:24(28)-диен-21-кислота, C₃₁H₅₀O₃, была выделена также из мицелия искусственных культур *F. officinalis* [180].

Изучение тритерпеновых соединений продолжается и в настоящее время. Д. Розеске и В. Кониг [213] в *F. pinicola*, произрастающей на ели и сосне, обнаружили новые природные тритерпеновые соединения – пиниколовая кислота E (16α-гидрокси-3-оксоланоста-8,24-диен-21-овая кислота) и пиниколол C (3-оксоланоста-7,9(11)24-триен-15α, 21-диол).

Многие исследователи придают большое значение каротиноидам, которые обладают антиканцерогенными свойствами и иммуномоделирующей активностью [128, 229]. Основными каротиноидами грибов являются β , γ и α -каротины, ликопин, катаксантин и др. [165]. Как правило, содержание каротиноидов в них не превышает 100-800 мкг/г сухого мицелия. Исследования Р.В. Усачевой и О.А. Евдокимовой показали, что в плодовых телах *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (шиитакэ) каротиноидов больше (114,0-132,1 мкг/г), чем в мицелии (13,8-58,1 мкг/г) [163].

Среди базидиомицетов есть сверхсинтетики, способные в определенных условиях культивирования значительно увеличить образование каротиноидов [187]. Отсутствие в грибах некоторых каротиноидов, свойственных растениям и водорослям, представляет значительный интерес для биотехнологии [166, 197]. В настоящее время в связи с тем, что базидиальные грибы обладают способностью в процессах ферментации быстро накапливать значительную биомассу, и могут расти на относительно дешевых средах, они заняли прочные позиции в современной биотехнологии, в том числе в области микробиологического синтеза каротиноидов [52, 53, 116, 167].

Среди высших грибов в этом отношении представляет интерес *L. sulphureus* (серно-желтый трутовик) [119]. Изучение каротинообразования серно-желтого трутовика показало, что основными факторами, влияющими на скорость их образования, оказывают освещение и аэрация [43, 44].

Одним из важных соединений высших базидиальных грибов являются белковые вещества. От их количества и состава зависит качество и вкус пищевых продуктов. Высоким содержанием белков отличаются плодовые тела агариковых грибов (6,5 % – 47,4 %). Отмечено, что содержание белка зависит от возраста и части плодового тела, так в шляпках грибов их больше, чем в ножке.

В отличие от съедобных грибов, белки в плодовых телах трутовых грибов содержатся в незначительном количестве. У целлюлозоразрушающих и лигниноразрушающих грибов

семейства Polyporaceae они изменяются от 1,93 до 12,87 % и от 4,75 до 14,5 %, соответственно [129].

Содержание белковых веществ в дереворазрушающих грибах в определенной степени зависит от вида гриба и растения–хозяина, на котором он развивается. Так, гриб *F. fomentarius* – возбудитель белой гнили, произрастающий на березе, содержит в плодовом теле 7,12 % белка, а *F. fomentarius*, произрастающий на ольхе – 10,90 %. *P. ostreatus*, произрастающего на осине, количество белковых веществ составляет 6,5 %, *Panus rudis* Fr. (паннус грубый), произрастающего на березе – 22,25 %.

Данные С.Ф. Негруцкого [99] показали, что в мицелии грибов белков больше, чем в плодовом теле. Образование белка в мицелии в зависимости от возраста уменьшается. Так, в двухдневном мицелии *F. annosa* он составляет 44,7 %, а у четырехдневного – 18,1 %.

Аминокислоты являются структурными элементами белка и входят в состав активных групп ряда ферментов. Они значительно отличаются по составу, даже в пределах одного вида и различные штаммы гриба могут содержать неодинаковое количество аминокислот. Содержание их в плодовом теле и в мицелии одного и того же гриба тоже неодинаково. Так, плодовые тела *Serpula lacrymans* (Wulf.: Fr.) Schroet (серпула плачущая) имеют в пять раз больше глутаминовой кислоты и в двадцать раз больше треонина и валина, по сравнению с мицелием.

Важно отметить, что грибные белки богаты лизином и лейцином, которых так мало в белках злаков. В *Agaricus campestris* (L.: Fr.) (шампиньон луговой) количество незаменимых аминокислот – лизина (2,1 %), цистина (1,9 %), лейцина (1,4 %) в среднем не меньше, чем в мясе и молоке, поэтому введение в рацион питания грибов, позволяет повысить ее пищевую ценность [172].

Главным полисахаридом грибов является гликоген, близкий по своим свойствам к крахмалу и выполняющий функции основного резервного вещества. Большая часть выделенных метаболитов из грибов с противоопухолевым действием приходится на полисахариды [199, 202]. По данным

А.А. Двориной [48] в зависимости от возраста, содержание углеводов в плодовых телах уменьшается.

Изучение качественного состава углеводов гриба *F. officinalis* позволило установить, что они представлены глюкозой, а состав гемицеллюлоз – глюкозой, галактозой, арабинозой и рибозой [57]. В плодовых телах дереворазрушающего гриба *F. fomentarius* они составляют 25 %, а у *P. betulinus* – 33,8 %. В *I. obliquus* полисахариды в основном представлены глюкозой [67].

Р.В. Усачева и О.А. Евдокимова [163] показали, что количество полисахаридов в плодовых телах и мицелии *L. edodes* неодинаково. В плодовом теле гриба они составляют 78,4%, а в мицелии – 59,8%. Содержание свободных сахаров в мицелии изменяется от 28,8 до 38,6 %, а в плодовом теле от 1,2 до 1,6 %.

Представляют интерес результаты исследования содержания хитина плодовых тел глубинного мицелия штаммов *L. edodes* [104]. Отмечено, что он преобладает в плодовых телах, для которых характерно более высокое содержание фенольных соединений. Ф.Ф. Шарнина [177] из плодовых тел шляпочных грибов *Macrolepiota excoriata* (зонтик белый) и *Clitocybe inversa* (говорушка оборотная) выделила хитин с выходом 6,9 и 3,2 %.

Изучение строения и физико-химических характеристик хитина в грибах показали, что он находится в связанном состоянии с полисахаридами, липидами, белками и микроэлементами и выделение его в основном происходит в виде хитин-глюканового комплекса [97, 178]. Именно он обладает биологической активностью, и большинство исследователей не проводят разделения комплекса на хитин и глюкан [169].

В грибах много соединений, выполняющих важную роль в обменных процессах. Таковыми являются органические кислоты, витамины и минеральные компоненты.

В плодовых телах дереворазрушающих грибов найдены дикарбоновые, трикарбоновые и летучие кислоты. Из них преобладает щавелевая кислота, содержание которой в плодовых телах изменяется от 0,25 до 2,78 %. В *I. obliquus* органические кислоты представлены муравьиной – 0,078 %,

уксусной – 0,108 %, масляной – 0,076 %, щавелевой - 1,58 % [174]. В грибе белой гнили *Ceriporiopsis subvermispora* обнаружена 1,7-нонадекадиен-2,3-дикарбоновая кислота [193].

Сотрудники ботанического института им. В.Л. Комарова [57] проводили исследования по изучению кислотного состава *F. officinalis*. Результаты показали наличие щавелевой, лимонной и агарациновой кислот. В составе плодовых тел трутовика лекарственного наибольший интерес представляет агарациновая кислота, проявляющая фармакологическую активность. Содержание ее в плодовых телах изменяется от 8 до 11 %.

Высшие грибы являются хорошими источниками витаминов и в ряде случаев по их содержанию превосходят овощи и злаки. Например, если содержание рибофлавина в семенах пшеницы составляет 3,50 мкг/кг, кукурузы – 5,8 мг/кг, то в грибах из рода *Boletus* было найдено 11,29 мг/кг, а из рода *Lactarius* – 12,45 мг/кг. Особенно выделяются грибы из рода *Russula*, а отдельные виды, например, *Russula paludosa* Britz. (сыроежка болотная), содержат рибофлавина до 264 мг/кг [168].

Рибофлавин обеспечивает превращение аминокислот, из которых строится белок и способствует его усвоению в организме, а тиамин активно участвует в ферментативных процессах и обмене веществ, поэтому оба витамина необходимы живым организмам.

По данным Л.Н. Федоровой [168], плодовые тела дереворазрушающих базидиомицетов характеризуются большим содержанием рибофлавина (1,40-12,60 мг/кг) по сравнению с тиамином (0,21-9,80 мг/кг). Высоким содержанием тиамина среди грибов выделяются *L. sulphures* (4,20 мг/кг) и *P. igniarius* (9,80 мг/кг).

Культивирование на свеклосахарных и молочных отходах *Coriolus pubescens* (Schum. ex Fr.) Quel (кориолус опушенный) позволяет получать до 3,6 мг/кг тиамина и до 35,8 мг/кг рибофлавина [35].

Аскорбиновая кислота хорошо синтезируется грибами и ее можно легко обнаружить в мицелии с помощью гистохимической реакции. В мицелии гриба *L. edodes* ее

содержание колеблется от 39,4 до 68,9 мкг/г, а в плодовых телах от 14,7 до 24,3 мкг/г [11].

Шиитаке настоятельно рекомендуется употреблять вегетарианцам, так как эти грибы содержат витамин D, которого им катастрофически не хватает. Согласно результатам многочисленных исследований, употребление шиитаке снижает уровень холестерина в крови. У диабетиков японский гриб снижает уровень сахара и улучшает выработку инсулина [203].

По данным USDA Nutrient Database [204] в 100 г грибов шиитаке содержится: вода – 89,74 г; белки – 2,24 г; жиры – 0,49 г; углеводы – 4,29 г; клетчатка (пищевые волокна) – 2,5 г; зола – 0,73 г. Среди витаминов обнаружены: витамин А (ретинол) – 35 мкг; витамин В₁ (тиамин) – 0,015 мг; витамин В₂ (рибофлавин) – 0,217 мг; ниацин (витамин В₃ или РР) – 3,877 мг; витамин В₅ (пантотеновая кислота) – 1,5 мг; витамин В₆ (пиридоксин) – 0,293 мг; фолиевая кислота (витамин В₉) – 13 мкг; витамин В₁₂ (цианокобаламин) – 4,15 мкг; витамин Д (кальциферол) – 0,4 мкг.

Культивируемые лекарственные грибы содержат жирорастворимые витамины. Установлено, что в плодовых телах *A. campestris* содержание токоферола составляет 1,6 мг%, *P. ostreatus* – 10,0 мг%. Содержание кальциферола в *L. edodes* и *P. ostreatus* составляет 2,4 мг% и 0,12 мг%, соответственно. Исследователи [73, 75, 100] отмечают, что одновременное присутствие в составе грибов витаминов D и E оказывает антиоксидантное действие.

Таким образом, содержание витаминов в плодовых телах дереворазрушающих базидиомицетов варьирует в зависимости от видовой принадлежности гриба, его условий произрастания и субстрата.

Фенольные соединения обладают широким спектром фармакологического действия [7, 175, 179]. Ряд авторов [23, 147] указывают на стимулирующие и ингибирующие действия грибных экстрактов, содержащих фенольные соединения.

Исследования качественного состава фенольных соединений *I. obliquus* показали, что они представлены п-крезолом, пирокатехином, α-нафтолом, гидрохиноном и резорцином. Количество фенолов в свободном виде составляет

0,62 %, а в связанном – 0,19 %. При качественном анализе флавоноидов идентифицированы кверцетин, апигенин, нарингенин, их количество в плодовом теле составляет 0,09 %.

В плодовом теле *G. lucidum* обнаружены флавоноиды и антоцианы. Культивирование его мицелия в искусственных условиях позволило выделить фенольные соединения до 700-750 мг% [5]. Мицелий ксилотрофного базидиомицета *L. edodes* отмечен высоким содержанием фенольных соединений, содержание которых достигает 1800 мг% [83].

Грибы являются источниками минеральных элементов, которые в составе ферментов, участвуют в качестве активатора в биосинтезе ряда биологически активных веществ.

В плодовом теле гриба *P. ostreatus* много минеральных элементов, включая калий, натрий, цинк, медь, железо, кальций [211]. *I. obliquus* отличается высоким содержанием калия, кальция, магния, железа [67]. В искусственных условиях мицелий *L. edodes* может накапливать кальция до 800 мг% и железа до 90 мг% [132].

Минеральный состав грибов определяется наличием макроэлементов: калий – 304 мг; кальций – 2 мг; магний – 20 мг; натрий – 9 мг; фосфор – 112 мг. Из микроэлементов: железо – 0,41 мг; марганец - 230 мкг; медь – 142 мкг; цинк – 1,03 мг; селен – 5,7 мкг.

Химический состав гриба рейши очень обширен, что объясняет широту его терапевтического спектра [225]. Прежде всего, это стероидные соединения, флавоноиды, сапонины, алкалоиды, полисахариды, водорастворимые белки-протеины, содержащие все незаменимые и наиболее распространенные заменимые аминокислоты и амиды, жиры (в основном ненасыщенные жирные кислоты), витамины В₃, В₅, С, D, минералы – серебро, кальций, железо, калий, натрий, марганец, цинк, барий, кумарины, аденозин, эргостерил.

Кроме того, рейши содержит наиболее активные полисахариды. Также они служат источником тритерпеноидов, известных как ганодеровые кислоты, которые имеют молекулярное строение, схожее со стероидными гормонами, а также их производные — ганделан А, ганделан В, ганодериновые кислоты, ганодермадиол, глюканы, ланостансы,

урацил, уридин. Исследование лечебных грибов показало, что их противораковое действие связано с содержащимися в них полисахаридами и жирными субстанциями, которые, вероятно, являются эргостеринами.

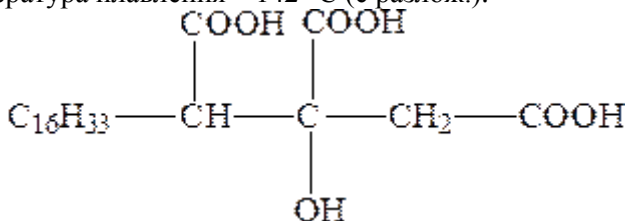
Рейши отличается от других лечебных грибов тем, что содержит не только противоопухолевые полисахариды, но и терпеноиды, которые повышают сопротивляемость стрессу, потенцируют действие супероксидсмутазы, препятствуя накоплению свободных радикалов. Полисахариды и эргостерины вместе стимулируют иммунитет, активизируя макрофаги и Т-лимфоциты. Ганодеровые кислоты оказывают антиаллергическое действие и улучшают усвоение кислорода [215].

В составе кордицепса обнаружены кордицепсовая кислота 7%, белок 25%, жиры 8%, D-маннитол, галактоманнаны, аминокислоты, стеариновая кислота, эргостерол, аденин, витамин B₁₂, ненасыщенные жирные кислоты [19].

В наростах чаги содержится до 12,3% золы, в состав которой входят окислы кремния, железа (III), алюминия, кальция, магния, натрия, калия, цинка, меди, марганца. Наличие больших количеств калия определяет высокую радиоактивность чаги. Кроме того, в наростах чаги обнаружены кислоты: щавелевая, муравьиная, уксусная, масляная, ванилиновая, параоксибензойная, две тритерпеновые кислоты из группы тетрациклических тритерпенов, обликвиновая, инонотовая и др., а также — свободные фенолы, полисахарид (в результате гидролиза которого образуются редуцированные сахара), птерины, лигнин, клетчатка, стеринны — эргостерол, ланостерол, инотодиол [4].

Основными биологически активными веществами чаги считаются водорастворимые, интенсивно окрашенные хромогены, образовавшиеся из комплекса химически активных фенольных альдегидов, полифенолов, оксифенолкарбоновых кислот и их хинонов. Из хромогенного комплекса выделяются также гуминоподобные вещества, продуктами разложения которых являются глюкоза, галактоза и ксилоза [4].

Плодовое тело трутовика лекарственного содержит агарициновую кислоту (агарицин) $C_{22}H_{40}O_7$ (до 16%) [59], температура плавления – 142 °С (с разлож.).



Эбуриколовую кислоту $C_{31}H_{50}O_3$, температура плавления – 292 °С (хлороформ); d-глюкозамин (2-дезоксид-2-амино-d-глюкоза) $C_6H_{13}O_5N$, температура плавления – 110 °С. Также фумаровую, рациоловую, лимонную и яблочную кислоты; более 30 % смол (с возрастом количество смол увеличивается); жирное масло, фитостерин, глюкозу и маннит.

В составе мицелия серно-желтого трутовика содержится значительное количество белка и незаменимых аминокислот. В белке мицелия по сравнению с эталонным белком меньше метионина и цистина, треонина и валина. Очень много лейцина, фенилаланина и тирозина [187]. В целом можно считать, что белки мицелия серно-желтого трутовика характеризуется высоким содержанием особо ценных незаменимых аминокислот (%): изолейцин 4,7, лейцин 17,2, лизин 4,0, метионин и цистин 1,9, треонин 3,7, валин 7,2, фенилаланин и тирозин 6,5.

Изучался аминокислотный состав суммарного белка грибов. Так, в плодовых телах шампиньона *Agaricus campestris* найдены 18 аминокислот (в %): аспарагиновая — 2,0, глутаминовая — 2,6, серин — 0,8, треонин — 0,6, аланин — 2,0, валин — 0,7, тирозин — 0,7, гистидин — 0,7, метионин — 0,1, изолейцин — 0,3, лейцин — 1,4, фенилаланин — 1,1, лизин — 2,1, аргинин — 2,2, пролин — 0,9, цистин — 1,9, триптофан — 2,9. Обращает на себя внимание более высокое содержание аминокислот глутаминовой, аспарагиновой, аргинина, лизина, что характерно для животных белков [40, 46].

Наиболее полный набор аминокислот до двадцати наименований обнаружен в белом грибе [19]. Содержание отдельных аминокислот в белке грибов довольно значительно

варьирует: в белке плодовых тел *Lepista sp.* содержится много лейцина и изолейцина (9,2 г), а в белке грибов *Termitomyces sp.* много гистидина (6,5 г) и аргинина (8,5 г на 100 г белка). Свободные аминокислоты также обнаружены в плодовых телах базидиальных грибов в довольно значительном количестве с преобладанием аспарагиновой, глутаминовой и аланина.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных показывает, что высшие базидиальные грибы, в том числе трутовик лекарственный и серно-желтый, имеют весьма сложный химический состав, отличающийся разнообразием и богатством биологически активных веществ. Это делает их ценным сырьем для получения продуктов лечебно-профилактического, пищевого и парфюмерно-косметического назначения.

2.2. Высшие базидиальные грибы, используемые в медицине

В настоящее время в фармацевтической промышленности для переработки используют как плодовые тела высших базидиальных грибов, так и их мицелия, выращенные в искусственной культуре. Современные способы переработки базидиомицетов основываются на выделении их физиологически активных соединений в виде экстрактов и биологически активных добавок [130, 153]. Наиболее распространенным способом переработки является экстракция горячей водой. В народной медицине их применяли для получения настоев и отваров [161].

Известно применение водных экстрактов из *Fomes fomentarius* и *Fomitopsis annosa* при лечении предраковых заболеваний. Экстракты *P. igniarius* и из *Hapalopilus nidulans* (Fr.) Karst. (ревено-желтый трутовик) используются как противоопухолевые средства [92, 180]. Водный экстракт из *F. officinalis* используется как средство против потоотделения у больных туберкулезом, кроме того, обладает жаропонижающими и кровоостанавливающими свойствами [81, 164].

Inonotus obliquus Pers. Pil. (чага или трутовик косой) широко распространенный гриб на территории России и Тувы,

поражает преимущественно старую или приспевающую березу (рис. 10).

В медицине широко используются водные экстракты чаги [120, 146]. Лечебное действие их обусловлено присутствием хромогенного полифенолкарбонового комплекса, инотодиола, стероидных и тритерпеновых соединений. Вытяжки получают с применением способов перколяции, ремацерации. Разработана технология получения как жидких, так и сухих экстрактов.



Рис 10. Плодовое тело чаги

На основе фармакологических свойств *I. obliquus* созданы следующие препараты: настойка и густой экстракт «Бефунгин». Известные методы получения настойки предусматривают экстракцию спиртом целевых веществ с последующей переработкой, а технология получения густого экстракта основывается на сгущении водной вытяжки в вакууме с последующим введением консервантов (этилового спирта) и солей кобальта [78].

Г.Л. Рыжовой с сотрудниками [117] разработана технология получения водной вытяжки *I. obliquus* с помощью ультразвука, которая способствует повышению противоязвенных и адаптогенных свойств. Экстракт получен в виде сухого порошка. Данная технология позволяет увеличить

выход до 92-95 %.

Для повышения эффективности препаратов из *I. obliquus* разработана технология получения новой лекарственной формы, отличающейся высокой энтеросорбирующей активностью. С помощью технологии низкотемпературного размола в среде инертного газа, исключающего окисление биологически активного комплекса, получают мелкодисперсный порошок [118]. В состав таблеток входит порошок *I. obliquus* 68,79 %, карбонат магния 12,28 %, стеарат кальция 0,71 % и сахар 18,2 %. Введение карбоната магния необходимо для усиления антацидного действия препарата и биодоступности хромогенного комплекса чаги, а введение сахарозы способствует снижению сорбционной активности [23].

О.Ю. Кузнецовой с сотрудниками [80] исследована возможность применения комплексонов при получении экстрактов *I. obliquus* с целью снижения зольности получаемой вытяжки. Полученный препарат отличается высоким содержанием полифенольного комплекса и углеводов при минимальном количестве зольных веществ.

В настоящее время разработана отечественная технология получения биологически активной субстанции из *C. pubescens*, обладающей онкостатической и гепатопротекторной активностью. Технология жидкофазного культивирования позволяет получать сухую мицелиальную массу. Таблетированная форма препарата содержит 40 % протеина, 2,5 - 3,5 % липидов, 3,0 - 4,4 % нуклеиновых кислот, 25 - 30 % углеводов, витаминов и минеральных веществ [36].

В фармакологии Юго-Восточных стран широко используются базидиомицеты из родов *Ganoderma*, *Lentinula*, *Grifola*, *Laetiporus*, *Fomitopsis*, *Trametes* для создания лечебных препаратов [51].

Всего в настоящее время проверено на антибиотическую активность свыше 3000 видов базидиальных грибов [2, 4, 5]. Исследовали как плодовые тела, так и мицелий искусственных культур этих грибов. Антибиотические свойства установлены более чем 500 видов грибов, относящихся к семействам *Thelephoraceae*, *Clavariaceae*, *Hydnaceae*, *Polyporaceae*, *Agaricaceae*. Большая часть антибиотиков, выделенных из

базидиомицетов, обладают не только антибактериальной, но и противогрибковой активностью. Химическая природа антибиотиков, полученных из базидиомицетов, различна. Среди них отмечены вещества с очень редким типом химических структур, которые в природе встречаются сравнительно редко [56, 153, 180, 184].

Некоторые исследователи видят новый выход в борьбе против онкологических заболеваний с использованием натуральных природных средств, усиливающих иммунитет организма [51]. Тем не менее, небольшое количество исследований подтверждает наличие противоопухолевого потенциала у некоторых грибов. И одними из самых известных являются базидиомицеты: мейтаке, рейши, шиитаке и кордицепс, произрастающие в Юго-Восточной Азии. На протяжении 5000 лет эти грибы пользовались популярностью на Востоке, как одни из самых эффективных средств лечения рака [51]. Этим грибам приписывают мистические свойства.

В Китае распространены пищевые добавки «Король-Кордицепс», «Линчжи-Кордицепс», «Кордицепс», в состав которых входят базидиомицеты *G. lucidum*, *C. sinensis* и *F. officinalis*. Спектр фармакологической активности добавок заключается в благотворном воздействии их при сердечно-сосудистых заболеваниях; атеросклерозе; желудочно-кишечных и онкологических заболеваниях [204, 225].

Биологически активные добавки, содержащие *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. (кордицепс китайский) улучшают клеточное здоровье и оказывают антидепрессантный эффект [205]. В ходе исследований было доказано, что они увеличивают выживаемость раковых пациентов и снижают риск возникновения метастаз. В процессе изучения его действие тестировалось на пациентах с гепатоцеллюлярной карциномой, раком желудка, колоректальным раком поджелудочной железы [220].

Кордицепс привлёк внимание всего мира после того, как три китайские спортсменки установили 5 новых мировых рекордов в беге на 1500, 3000 и 10000 метров в 1993 году на Национальных играх в Пекине. По мнению врачей китайской медицины, кордицепс обладает тонизирующими свойствами,

также успокаивает нервную систему и способствует продлению жизни. Его иногда сравнивают с женьшенем, улучшает энергетические процессы в клетках и увеличивает ёмкость лёгких. Спортсмены многих стран оценили эффекты кордицепса (рис. 11).



Рис. 11. Плодовое тело кордицепса

Исследования, проведённые в Ноттингемском университете Великобритании, подтвердили, что использование кордицепина дают обнадеживающие результаты. Учёные считают, что при малых дозах кордицепин вмешивается в процесс образования мРНК и синтеза белка. При высоких дозах он замедляет синтез. Поэтому большие дозы кордицепина, по мнению учёных, способны противостоять росту раковых опухолей [205].

Lentinus edodes, *Blak mushroom* (мейтаке) – съедобный гриб, произрастающий на дубе. Один из самых вкусных грибов, который довольно часто используется для приготовления изысканных блюд. В диком виде мейтаке произрастает в Японии и в некоторых областях США (рис 12).



Рис. 12. Плодовое тело мейтаке

Исследование, проведённое в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, обнаружило, что мейтаке стимулирует иммунную систему пациентов с раком молочной железы. Лабораторные эксперименты, а также исследования на онкологических пациентах, подтвердили, что он повышает активность клеток крови, известных как натуральные киллеры. Гриб усиливает, как врождённый, так и приобретённый иммунитет [221].

Судя по всему, мейтаке не только подавляет рост раковых клеток, но и может стимулировать апоптоз (запрограммированную гибель). Исследования с участием онкологических пациентов выявили, что его экстракт (известный как D-фракция), обладает выраженной противораковой активностью и предупреждает развитие метастазов.

Мейтаке также способен ингибировать ангиогенез (рост сосудов) путем снижения уровня фактора роста VEGF. Ангиогенез является ключевым фактором для роста и развития опухоли. В 1997 году FDA (американское агентство по контролю пищевых продуктов и лекарств) одобрило исследования нового препарата из мейтаке. Кроме того, мейтаке обладает гипогликемическим действием благодаря наличию

альфа-глюкозидаз. Использование мейтаке может оказаться полезным при лечении сахарного диабета.

Ganoderma lucidum (Fr.) Karst.) (рейши или трутовик лакированный) – один из самых популярных грибов, используемых для повышения активности иммунной системы. Рейши традиционно использовался в Китае для борьбы с усталостью. Как и другие грибы-иммуномодуляторы, рейши содержит иммунологически активные полисахариды, прежде всего, бета-D-глюкан. Он обладает иммуностимулирующим действием, а также гепатопротекторными (защищает печень) и антиоксидантными свойствами. Лечебный эффект гриба обусловлен также наличием тритерпенов (таких, как ганодермовая кислота) [51]. Благодаря наличию ингибиторов VEGF осуществляется тормозное влияние на ангиогенез опухолей и фиброз тканей.

Китайская богиня милосердия Гуаньинь иногда изображается с грибом рейши (рис. 13).



Рис. 13. Плодовое тело рейши

В ходе исследований также было доказано, что рейши способствует активации иммунитета и усилению его антибактериальных, противовирусных и противогрибковых свойств. Благодаря экспериментам с участием китайских

спортсменов стало известно, что смесь экстракта рейши (80%) и женьшеня (20%) уменьшала усталость и вызвала улучшение сна. В целом, у рейши был выявлен целый спектр лечебных свойств: противораковых, антиоксидантных, гепатопротекторных, гипогликемических, радиопротекторных, гипотензивных и адаптационных.

Lentinula edodes (Berk.) Pegler., *Shiitake mushroom* (шиитаке) является наиболее известным грибом, обладающим лечебными и питательными свойствами [51]. Гриб шиитаке называют «царём грибов» (рис. 14).



Рис. 14. Плодовое тело шиитаке

Он содержит много белка, калия и цинка. Исследования также доказали, что грибы шиитаке могут стимулировать иммунную систему, снижают агрегацию тромбоцитов и улучшают микроциркуляцию, обладают антибактериальными и антивирусными свойствами. Антивирусные свойства шиитаке позволяют ему противостоять вирусам герпеса, ВИЧ, гриппа и другим инфекционным агентам.

Шиитаке способствует иммунной активизации благодаря наличию полисахарида лентинана, который замедляет рост раковых опухолей. Лентинан, выделенный из шиитаке, используется в некоторых странах в качестве основы для противораковых препаратов. Например, он изучался представителями японской фармацевтической компании

Ајinomoto, которая создала на его основе препарат для лечения рака желудка. Шиитакэ также помогает при менее опасных заболеваниях: синдроме хронической усталости, высоком артериальном давлении и уровне холестерина.

Более перспективным в современной биотехнологии считается глубинное культивирование базидиомицетов, позволяющее получать стандартную продукцию с заданными свойствами [6, 133, 134]. Известно, что только в Китае производится около 20 коммерческих препаратов на основе плодовых тел высших базидиомицетов. Так, из мицелия *F. officinalis* выделены препараты, включающие комплекс полисахаридов и эргостерола, а также комплекс маннитола и аминокислот. Эти препараты используются для лечения неврастений, хронических бронхитов, сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Полисахариды ксилотрофных базидиомицетов обладают повышенным противоопухолевым действием и широко используются в лечении онкологических заболеваний [51, 180]. Японской биотехнологической фирмой «Sankyo Co Ltd.» созданы лекарственные препараты крестин (PSK) и ланофил. Крестин выделен из *C. versicolor*, ланофил из *L. edodes* и *F. officinalis*. Действующим началом препаратов служат иммуномоделирующие протеинсодержащие полисахариды.

Спиртовые экстракты из плодовых тел *G. lucidum* и грибов семейства Cortinaceae тоже проявляют высокие противоопухолевые свойства. Предложено введение их в различные твердые или жидкие пероральные, парентальные лекарственные формы, используемые для профилактики онкологии [64, 230].

Московской фирмой «Гелла-Фарма» производятся биологически активные добавки «Флоравит Э», «Мипро-вит» [154, 181]. Основой добавок являются водно-спиртовые и масляные экстракты биомассы высшего гриба рода *Fusarium sambucinum* Fuckel, выращенного в условиях погруженного культивирования. Экстракты содержат комплекс аминокислот, фосфолипидов, полиненасыщенных кислот, каротиноидов, полисахаридов, ферментов и микроэлементов. Благодаря такому составу препараты обладают ярко выраженными

полифункциональными лечебно-профилактическими свойствами, направленными на нормализацию различных органов человеческого организма.

Высшие базидиальные грибы служат источником сырья для получения хитина и хитозана [203]. В институте клеточной биологии и генной инженерии Украины разработана технология получения тонковолокнистых хитинсодержащих материалов из грибной биомассы [37]. На основе этих материалов создан комплексный препарат «Микотон», содержащий 70 % хитина, 20 % глюканов и 10 % меланинов. Он обладает широким спектром ценных свойств в качестве перевязочных материалов.

Из плодовых тел гриба *Ganoderma tsugae* Murr. (трутовик тсуговый) выделены тонкие волокна, которые стали основой заменителя кожи. Исследования показали, что новый продукт оказывает положительный эффект на заживление ран морских свинок и миграцию фибробластных клеток [220].

Способность грибов к синтезу органических кислот используют в практических целях. Так, фумаровую кислоту получают путем выращивания *Rhizopus nigricans* Ehtenb. на среде, содержащей 5-15 % углеводов. Выход кислоты составляет до 50 % внесенного сахара. Глюконовую кислоту выделяют из штамма низших грибов *Aspergillus niger* Rapen et Thom., лимонную – *Penicillium citricum* [99].

Липофильные экстракты являются действующим началом различных косметических средств. Они проявляют фотозащитные, противовоспалительные, смягчающие и дезодорирующие свойства [47]. В Германии, Франции и США широко используются экстракты базидиомицетов в составе косметических средств [61 – 63, 121].

И.М. Сандвич с сотрудниками [122] предлагают вводить экстракт *F. officinalis* в состав парфюмерно-косметических продуктов: пудры и румян. В них содержание экстракта составляет от 0,01 до 10 мас. %. Он способствует уменьшению блеска кожи и улучшению ее внешнего вида, скрывает морщины и пигментные пятна.

Широко применяются в косметологии тканевые маски «Emansi», одним из компонентов которого является экстракт *F. officinalis*. Он обеспечивает пролонгированное действие на кожу

вокруг глаз и улучшает микрорельеф кожи. Известно применение экстракта из трутовика лекарственного в составе дезодорантов. Грибной экстракт содержит агаарициновую кислоту, проявляющую антиперспирантные свойства.

У. Гризбах и другие [65] предлагают применять водорастворимые б-глюканы в составе лекарственных и косметических средств, предназначенных для лечения заболеваний кожи. Их получают экстракцией базидиомицетов *Schizophyllum commune* Fr. (щелелистник обыкновенный), *Coriolus versicolor*. Заслуживает внимания технология процесса экстракции жидким диоксидом углерода биомассы гриба *Blakeslea trispora* при производстве β-каротина [9]. Предложена экстракция каротиноидов (ликопина, астаксантина, каротина) из грибов, основанная на экстракции водой, спиртом и растительными маслами при температуре 50-80 °С. Данный способ позволяет получать продукты с высоким выходом каротиноидов [63].

Таким образом, все перечисленные способы переработки базидиомицетов сводятся к экстракции плодовых тел и мицелия грибов растворителями разной полярности (водой, этиловым спиртом, сжиженными газами и маслами) при различных условиях, проводятся работы по усовершенствованию технологических процессов.

ГЛАВА 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

3.1. Исследования состава биологически активных веществ

В пределах насаждений лиственниц в районе исследования выбирали древостои, пораженные трутовиком лекарственным по методам отбора проб, предложенным Э.Д. Левиным. Исследования структуры древесины проводили на срезах, изготовленных вручную, химический состав – по общепринятым методикам химии древесины [137, 148].

Для проведения химического анализа использовали плодовые тела трутовика лекарственного заготовленные согласно ГОСТ 21564-76. Анализ химического состава биологически активных веществ плодовых тел трутовика лекарственного проводился методами Государственной фармакопеи СССР [29, 30].

Содержание влажности, летучих терпеноидов, минеральных и дубильных веществ определяли по ГОСТ 24027.2-80 [32]; хитина и агарициновой кислоты – по методам, предложенным В.И. Билай [12] и О.М. Ефименко [59]; каротиноиды – спектрофотометрией; витамины К, В₁, В₂, В₆, Р, С – титриметрией [29, 30, 58, 91]; витамин Е – высокоэффективной жидкостной хроматографией; фенольные соединения и флавоноиды [77]. Состав минеральных компонентов золы исследовали на приборе ДФС-8 спектральным методом (аккредитованная лаборатория ОАО «Красноярскгеология») [98].

Определение кислотного числа проводили по ГОСТ 14618.7-78, раздел 2 «Определение органических кислот и кислотного числа», эфирного числа - ГОСТ 14618.7-78, раздел 6 «Определение сложных эфиров, эфирного числа и числа омыления».

Содержание общего и белкового азота определяли по стандартной методике [29, 94], качественный состав аминокислот – с помощью аминокислотного анализатора KLA-3B (Hitachi, Japan), содержание липидов – по Кейтсу [72], жирные кислоты – газожидкостной хроматографией. Идентификацию жирных кислот, стероидов, летучих

терпеноидов проводили на хромато-масс-спектрометре GCD Plus «Hewlett Packard, США» (Институт биофизики СО РАН г. Красноярск) [45, 162, 222, 228].

Противотуберкулезную активность экстрактов исследовали методом абсолютных концентраций [141]; бактерицидную активность – методом посева культур на агаризованную среду перпендикулярным штрихом и методом лунок [20, 141]; токсикологические исследования осуществляли на лабораторных животных – белых мышах.

Дано обоснование выбора экстрагентов как экологически чистых и токсически безопасных в создании продуктов пищевого, фармацевтического и парфюмерно-косметического назначения.

Математическая обработка результатов экспериментов осуществлялась построением и анализом моделей по плану полного факторного эксперимента с использованием пакетов программы STATGRAF.

3.2. Выбор экстрагентов

Применение биологически активных веществ из лекарственно-технического сырья в фармацевтической и парфюмерно-косметической промышленности возлагает дополнительные требования к качеству препаратов. Анализ научно - технической и патентной литературы показал, что наиболее широко применяемыми растворителя являются водно-спиртовые смеси, вода и сжиженные газы [135, 136].

Как показывает практика, в ряде случаев комплекс соединений в составе экстракта оказывает более разностороннее действие, чем отдельные его компоненты. В этой связи возникает вопрос о выборе растворителя, позволяющего извлекать при помощи экстракции не просто сумму экстрактивных веществ, а экстракты заданного состава и, соответственно, свойств.

Учитывая вышесказанное, наиболее перспективным для извлечения биологически активных веществ является сжиженный диоксид углерода, который разрешен к применению как в парфюмерно-косметической, так и в пищевой промышленности. В химическом отношении это прочное и

инертное вещество, проявляющее полную химическую индифферентность по отношению к перерабатываемому сырью, извлекаемым веществам и конструкционным материалам аппаратуры.

Экстракцию сжиженной углекислотой проводят под статистическим давлением, что важно в техническом отношении, так как при снятии давления уже при температуре 20 – 22 °С экстрагент легко и быстро улетучивается как из экстракта, так и из сырья. В результате остается сумма экстрактивных веществ, не нуждающаяся в какой-либо дополнительной обработке. Процесс экстракции и удаление сжиженных газов из мисцеллы можно проводить при низких температурах, что сохраняет в экстракте термолабильные и легколетучие вещества, позволяет перевести в экстракт из сырья комплекс биологически активных и ароматических веществ без изменений. Отмечено, что хранение углекислотных экстрактов в течение 4 – 5 лет не влияет на их качественные показатели [148].

Несмотря на достоинства сжиженного диоксида углерода как экстрагента, он не может быть селективным для всех целевых компонентов, выделяемых из сырья, относящихся к различным классам соединений. После экстрагирования сжиженной углекислотой в твердом остатке сохраняются почти все водорастворимые и часть липофильных веществ. Такое отработанное сырье необходимо дополнительно экстрагировать водой или водно-спиртовыми растворами. Это важно с точки зрения комплексного и рационального природопользования.

Учитывая вышеизложенное, в качестве растворителей использовали сжиженную углекислоту, воду и этиловый спирт. На первой ступени проводили экстракцию плодовых тел трутовика лекарственного диоксидом углерода с получением углекислотного экстракта. Послеэкстракционный остаток экстрагировали водой с получением водного экстракта, содержащего белково-углеводный комплекс. Остаток после водной экстракции экстрагировали этиловым спиртом, так как он является хорошим растворителем липофильных соединений, которые не извлекаются водой.

Этиловый спирт как экстрагент имеет относительно низкую температуру кипения (78 °C), не вызывает коррозии

оборудования, не образует вредных соединений с экстрагируемым веществом, доступен как многотоннажный продукт химической промышленности. Этот растворитель извлекает до 90 % липидных компонентов, так как он разрушает комплексы их с белками, растворяет их и дезактивирует ферменты, вызывающие расщепление липидов [144]. Диэлектрическая постоянная его может быть изменена в больших пределах, и это позволяет экстрагировать широкий круг веществ. В это же время, он является хорошим растворителем душистых веществ, дезинфицирующим средством, имеет запах гармонирующий с большинством ароматических веществ, является достаточно хорошим консервантом и экологически безопасен. Это позволяет использовать полученные на его основе продукты как в парфюмерно-косметической промышленности, так и медицине.

Таким образом, для переработки плодовых тел трутовика лекарственного использовали экологически безопасные растворители различной полярности, извлекающие максимальное количество биологически активных веществ. Кроме того, предусмотрена утилизация твердого послеэкстракционного остатка, что позволяет рационально использовать лекарственно-техническое сырье. Блок – схема переработки плодовых тел приведена на рисунке 15.



Рис. 15. Блок-схема переработки плодовых тел

3.3. Исследования химического состава экстрактов

Химический состав экстрактов определяли согласно схеме, представленной на рисунке 16 – 18. Общее количество экстрактивных веществ определяли весовым методом. Углекислотный экстракт исследовали по ГОСТ 14618.0-78 - ГОСТ 14618.12-78 «Масла эфирные, вещества душистые и полупродукты их синтеза» [33].

Определение внешнего вида, вкуса, цвета и запаха экстрактов проводили по ГОСТ 14618.0-78, раздел 3 «Методы органолептических анализов». Определение массовой доли воды проводили по ГОСТ 14618.6-78, раздел 3 «Определение воды отгонкой с органическим растворителем».

Показатель преломления экстрактов определяли рефрактометрическим методом по ГОСТ 14618.10-78, раздел 4 «Определение показателя преломления». Плотность углекислотных экстрактов определяли с помощью пикнометра согласно «Общим методам анализа» Государственной фармакопеи [29, 30]. Плотность водных и спиртовых экстрактов определяли ареометром по ГОСТ 14618.10-78.



Рис. 16. Схема исследования химического состава углекислотных экстрактов из плодовых тел

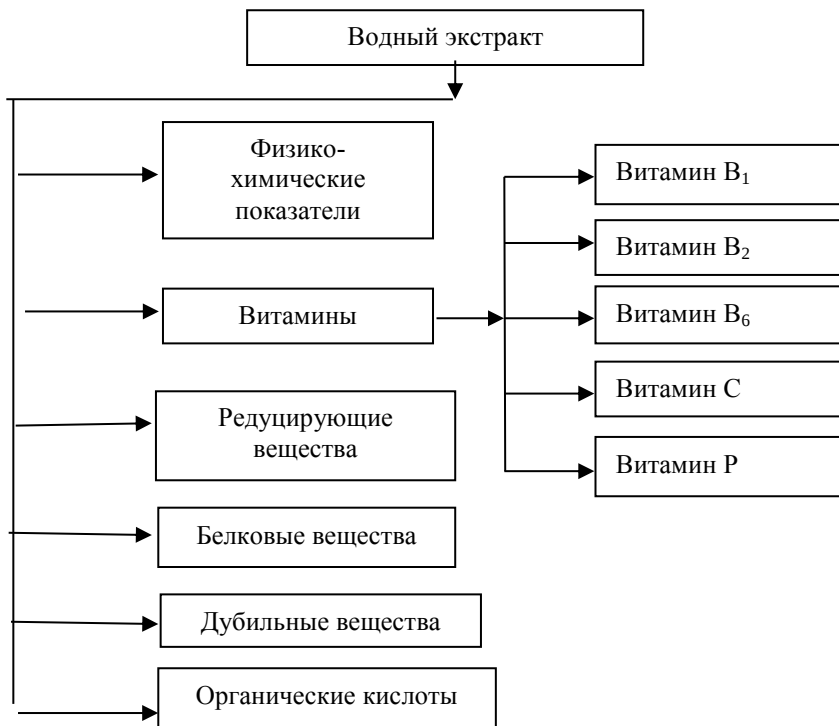


Рис. 17. Схема исследования химического состава водных экстрактов из плодовых тел

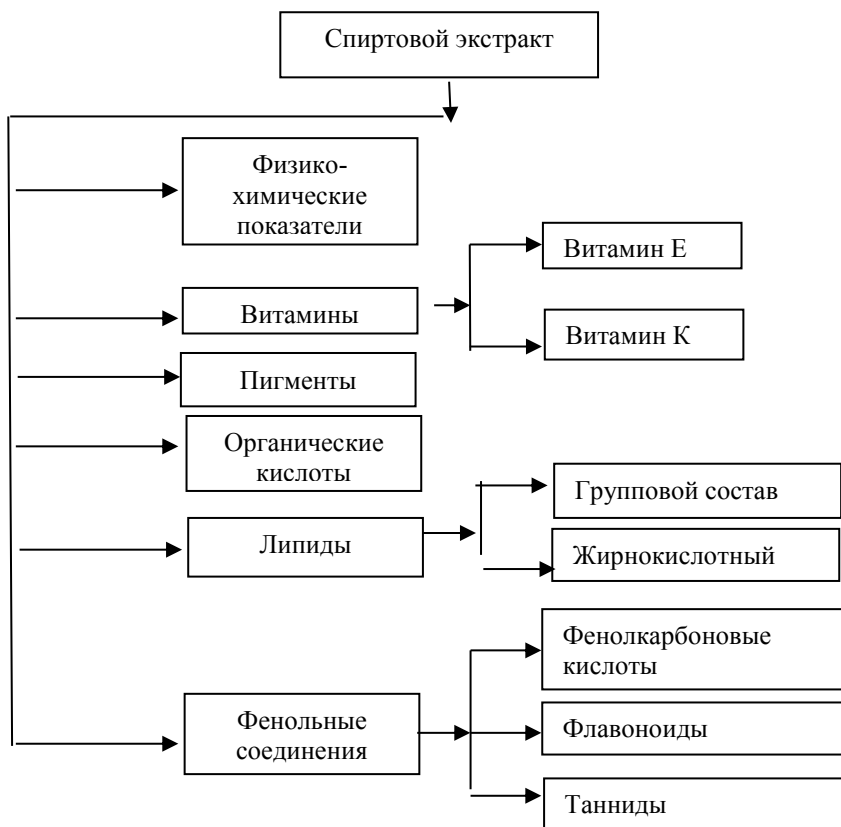


Рис. 18. Схема исследования химического состава спиртовых экстрактов из плодовых тел

Определение кислотного числа проводили по ГОСТ 14618.7-78, раздел 2 «Определение органических кислот и кислотного числа», эфирного числа - ГОСТ 14618.7-78, раздел 6 «Определение сложных эфиров, эфирного числа и числа омыления».

Методика определения содержания каротиноидов основана на извлечении их из анализируемого материала органическим растворителем, хроматографическом разделении смеси пигментов и измерении оптической плотности индивидуальных пигментов [124]. Оптическую плотность растворов определяли спектрофотометрическим методом.

Общее количество липидов в экстракте определяли весовым методом [72]. Групповой состав липидов устанавливали по методикам, описанным в разделе 3.1.

Летучие терпеноиды выделяли методом гидродистилляции, их выход определяли по ГОСТ 24027.2-80 [34]. Качественный состав проводили на газовом хроматографе с масс-селективным детектором (хромато-масс-спектрометре) GCD Plus «Hewlett Packard, США».

Содержание витаминов Е, К, В₁, В₂, В₆, Р, С, флавоноидов, дубильных веществ, воскообразных веществ в экстрактах исследовали по методикам, описанным в разделе 3.1.

В послеэкстракционном остатке плодовых тел трутовика лекарственного было определено содержание белковых веществ, легкогидролизуемых и трудногидролизуемых полисахаридов, хитина, золы по методикам, приведенным в разделе 3.1.

3.4. Исследования биологической активности экстрактов

Для установления возможности использования исследуемых экстрактов в качестве лечебных препаратов на кафедре микробиологии Красноярской ГМА и бактериологической лаборатории туберкулезного диспансера г. Кызыла проводили испытания на биологическую активность.

Бактерицидное действие экстрактов определяли в отношении штаммов условно-патогенных микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, выделенных от больных панкреонекрозом пациентов городской

больницы № 7 г. Красноярска и музейные штаммы *Yersinia pseudotuberculosis*, *Micrococcus luteus*, *Vibrio sp.*, *Bacillus subtilis*, *B. anthracis* СТИ.

Выращивание микроорганизмов производили на питательном агаре (ГРМ – агар) производства ФГУП «Государственный научный центр прикладной микробиологии». Для получения взвеси использовался сливной или полусливной рост посева микроорганизмов. Посев осуществляли путем инокуляции тампоном по методу Кирби-Бауэра [20].

Определение бактерицидной активности исследуемых экстрактов осуществляли методом лунок [14]. В лунки вносили экстракт трутовика лекарственного в количестве 0,1 мл. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37 °С. Оценку результатов проводили по наличию зон угнетения и характеру роста на среде.

Туберкулезную активность экстрактов определяли в отношении микобактерий, выделенных от больных различных форм туберкулеза: фиброзно-кавернозного, диссеминированного, инфильтративного и в состоянии после операции. Определение спектра и степени устойчивости микобактерий туберкулеза проводили методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена [102]. В пробирки, с выросшей на плотной питательной среде культурой, вносили экстракт трутовика лекарственного в количестве 1 мл и 0,1 мл. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37 °С. Оценку результатов проводили по характеру роста на среде.

Результат определения учитывали на 21 день после посева. Культуру считают чувствительной к данной концентрации экстракта, если в пробирке со средой выросло менее 20 колониеобразующих единиц при обильном росте в контрольной пробирке.

3.5. Конструкция и принцип действия установки для экстракции органическими растворителями

Экстракцию лекарственно-технического сырья сжиженным диоксидом углерода проводили на установке, схема которой представлена на рисунке 19.

Установка состоит из следующих элементов: экстрактор (1), сборник сжиженной углекислоты (3), испаритель (5), конденсатор (6), сборник экстракта (7).

Подготовленное сырье подается в экстрактор (1) через люк на верхней крышке экстрактора, где происходит экстракция сжиженными газами. Корпус экстрактора выполнен в виде цилиндра из нержавеющей стали. Сырье загружается в экстрактор на две трети его высоты. Из системы аппаратов удаляется воздух с помощью вакуум-насоса (2) для создания устойчивых параметров процесса экстракции, а затем подают сжиженный газ из сборника (3).

Экстрагирование ведется путем непрерывного прохождения растворителя через слой сырья. При этом в верхнюю часть экстрактора (1) непрерывно подается сжиженная углекислота из сборников (3), а через нижний штуцер мисцелла стекает в испаритель (5), который обогревается горячей водой с начальной температурой на входе 70 - 90 °С. Температура в испарителе должна быть не более 45 °С. Образующийся в испарителе газ двуокиси углерода из испарителя (5) направляется в конденсатор (6), охлаждаемый водой с температурой не более 15 °С. По истечении времени экстракции подача растворителя в экстрактор прекращается, давление снижается до атмосферного путем отвода газообразной фазы растворителя в газгольдер. Экстракт из испарителя (5) самотеком подается в сборник (7), а затем на фильтрацию и расфасовку. Отработанное проэкстрагированное сырье (послеэкстракционный остаток) выгружается в приемную тару.

Технологический режим проведения процесса экстрагирования лекарственного сырья сжиженной углекислотой следующий: рабочее давление 6,0 МПа, температура 20 - 22 °С, продолжительность процесса экстракции 6 часов. Такая продолжительность процесса экстракции позволяет достичь исчерпывающего извлечения экстрактивных веществ.

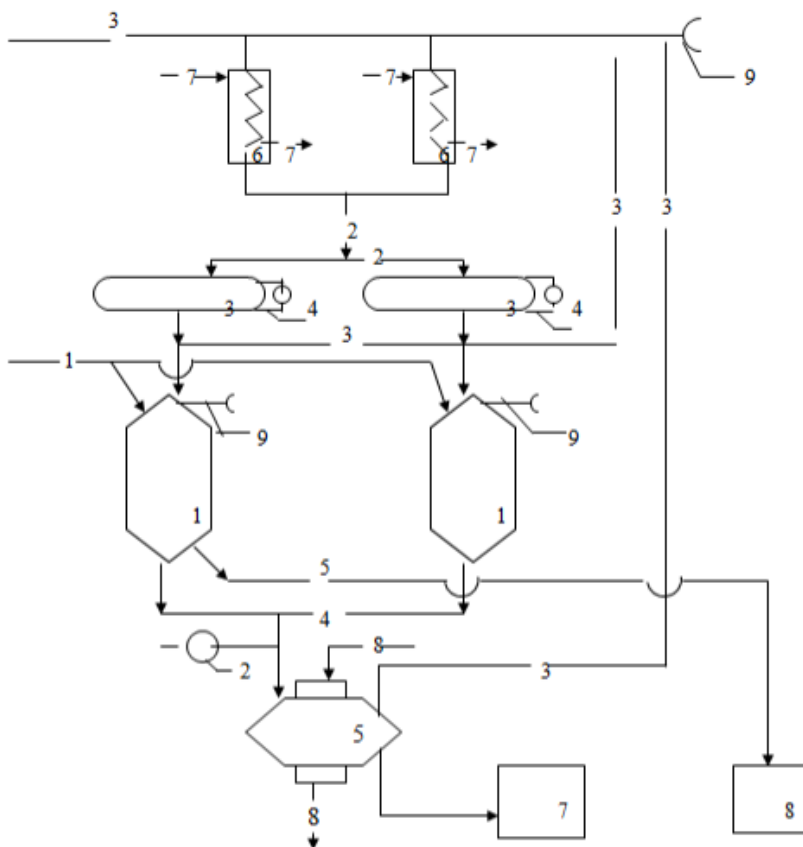
Водные и спиртовые экстракты получены на установке, схема которой представлена на рисунке 20.

Устройство установки для получения экстрактов состоит из следующих элементов: экстрактор (1), сборник для

экстрагентов (2), подогреватель (3), дефлегматор (5), холодильник (6), сборник экстракта (7), сборник отработанного сырья (8), сушилка (9).

Экстракция сырья проводится следующим образом. Измельченное сырье загружается в экстрактор (1). Из сборника (2) экстрагент центробежным насосом (4) подается в подогреватель (3), где нагревается до заданной температуры и поступает в экстрактор с мешалкой (1). Частично пары растворителя попадают в дефлегматор (5), где конденсируется и вновь возвращается в экстрактор. Процесс экстрагирования протекает при перемешивании мешалкой, при заданной скорости вращения 25 об/мин. По истечении заданного времени экстракции прекращается вращение мешалки. Мисцелла сливается самотеком в сборник экстракта (7), после охлаждения в холодильнике (6). Полученный экстракт фасуют.

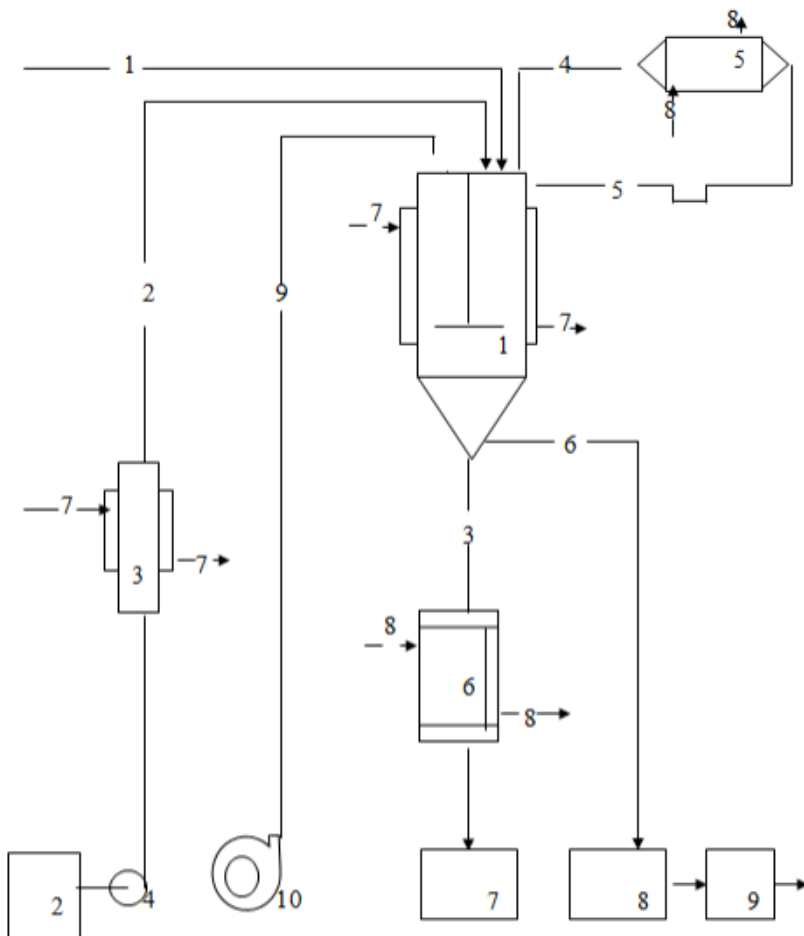
Послеэкстракционный остаток поступает в сборник (8) и используется для дальнейшей переработки, после высушивания в сушилке (9).



Технологические элементы: 1– экстракторы; 2 – вакуум-насос; 3 - сборник сжиженной углекислоты; 4 – смотровое окно; 5 – испаритель; 6 – конденсаторы; 7 – сборник экстракта; 8 – сборник отработанного сырья; 9 - вентиль для сброса газообразного сжиженного диоксида углерода.

Технологические потоки: 1 – исходное сырье; 2 – сжиженная углекислота; 3 – газообразная углекислота; 4 – мисцелла; 5 – послеэкстракционный остаток; 6 – углекислотный экстракт; 7 – холодная вода; 8 – горячая вода.

Рис. 19. Схема установки для экстракции сжиженной углекислотой



Технологические элементы: 1 – экстрактор с мешалкой; 2 – сборник для экстрагента; 3 – подогреватель; 4 – центробежный насос; 5 – дефлегматор; 6 – холодильник; 7 – сборник экстракта; 8 – сборник отработанного сырья; 9 – сушилка; 10 – вакуум-насос.

Технологические потоки: 1 – сырье; 2 – экстрагент; 3 – экстракт; 4 – пары экстрагента; горячая вода; 5 – конденсат; 6 – послеэкстракционный остаток; 7 – горячая вода; 8 – холодная вода; 9 – воздух.

Рис. 20. Схема установки для экстракции органическим растворителем или водой

ГЛАВА 4. РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРУТОВИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

4.1. Ареал произрастания трутовика лекарственного

Семейство Fomitopsidaceae (порядок Polyporales, класс Basidiomycetes) весьма многообразно и насчитывает более 10 родов, в том числе род *Fomitopsis* Karst. [16]. Известно 11 видов грибов рода *Fomitopsis* [27, 41]. На территории России распространены следующие виды:

- *Fomitopsis annosa* (Fr.) Karst. – корневая губка.
- *Fomitopsis pinicola* (Sw. et Fr.) Karst. – окаймленный трутовик;
- *Fomitopsis officinalis* (Will.) Bond. et Sing. – трутовик лекарственный;
- *Fomitopsis subrosea* (Weir.) Bond. et Sing. – розоватый трутовик;
- *Fomitopsis rosea* (Ald.: Fr.) Karst. – трутовик розовый;
- *Fomitopsis unita* (pers.) Bond. – белый мостовой гриб.

Среди них особое внимание привлекает ксилотрофный базидиомицет *F. officinalis*, известный как трутовик лекарственный или лиственничная губка. Гриб относится к целлюлозоразрушающим грибам, произрастает на лиственнице, реже на пихте, ели и сосне [150, 151].

Трутовик лекарственный распространен в умеренной зоне северного полушария. В Европе встречается лишь в северных районах: Швейцарии, Альпах, Польше, растет на лиственнице европейской *Larix decidua* Mill., польской *L. decidua* var. *Polonica*, сосне *Pinus nigra salzmannii* [189, 190, 195].

В Северной Америке произрастает на хвойной древесине: лиственнице *Larix laricina* (Du Roi) K. Koch, *L. occidentalis* Nuttall; ели *Picea engelmanni* (Parry) Engelm., *P. sitchensis* (Bong.) Carr.; сосне *Pinus lambertiana* Dougl., *P. monticola* Dougl., *P. ponderosa* Dougl.; пихте *Abies concolor* (Gord. Glend) Lindl. ex Hildebr., *A. magnifica* Muff., *A. grandis* (Dougl.) Lindl. [195, 205].

F. officinalis наиболее распространен в умеренно влажных лесах Сибири, особенно в горных районах Красноярского края, Бурятии и Тувы, площадь его распространения составляет 0,3 тыс. га [39]. Он в основном встречается на стволах лиственницы

Larix sibirica Ledb., *L. sukaczewii* Dyl., *L. gmelinii* (Rupr) Rupr., *L. kamchatica* (Rupr.) Carr., сосны *Pinus silvestris* L., *P. sibirica* Du Tour, пихты *Abies sibirica* Ledb. [86, 207].

С давних времен трутовик лекарственный является предметом традиционного экспорта из России. Основные районы заготовок расположены в Средней и Восточной Сибири, но больше всего заготавливают в Красноярском крае и Туве. Объем заготовок по последним данным составляет от 11 до 27 т [76, 88, 112, 189].

Первые упоминания о трутовике лекарственном относятся к XVI веку и касаются способа ее употребления и лечебного действия [221]. Плодовые тела используют для лечения ушибов, ревматизма, туберкулеза и различных опухолей внутренних органов. Кроме того, отвар гриба оказывает кровоостанавливающее, успокаивающее, слабительное и снижающее потоотделение действие. В немецкой фармакопее [198] приводится под названиями *Fungus laricis* и *Lärchenschwamm*.

Лесные ресурсы республики Тыва составляют почти половину ее территории и составляют 46,7 %. Размещение лесов в Тыве неравномерно, основные их запасы сосредоточены в северо-восточных районах, о чем свидетельствует лесистость Тоджинского – 66,5 %, Каа-Хемского – 60,1 %, мало лесов в западных и южных районах: Барун-Хемчикский – 27 %, Тес-Хемский – 24,3 %, Овюрский – 14,3 %. Основной лесобразующей породой является лиственница сибирская – 47 %.

В лиственничных лесах Тывы число спелых и перестойных древостоев составляет 70 %, многие из них зачастую поражены дереворазрушающими грибами, такими как, трутовик лекарственный, окаймленный и серно-желтый трутовик. Место возникновения и распространения гнили по высоте и диаметру ствола, интенсивность ее развития, характер разрушения древесины являются различными для каждого вида гриба.

Исследования лиственничников И.В. Павловым и В.И. Канзаем [112] показали, что с возрастом древостоев от 160 лет и выше распространенность стволовой гнили начинает резко

возрастать от 11 до 41 %. В крупных стволах поднимается на 4 и более метров, при этом резко снижается выход деловой древесины.

Исследования специалистов Центра защиты леса республики Тыва показали, что трутовик лекарственный в основном встречается в трудно-доступных горных местностях Тес-Хемского, Чеди-Хольского, Каа-Хемского и Тоджинского районов. В связи с этим, определить точные границы распространения ее в пределах Тывы в настоящее время не представляется возможным. Для практических целей можно считать, что ареал трутовика лекарственного соответствует ареалу лиственницы сибирской. Очаг поражения трутовика в Чеди-Хольском и Тес-Хемском районах составляет 120 га.

Лиственница в Тес-Хемском лесном хозяйстве занимает господствующее положение в нижнем и среднем поясе гор до высоты

1600-1700 м над у.м. Нижняя граница сплошных лиственничных массивов проходит до высоты 800 м. По долинам рек и ручьев отдельными аллеями спускается до 750 м. Наиболее высокая производительность древостоев лиственницы обнаружены в поймах рек и на пологих склонах нижнего пояса.

В обследуемых районах лиственница в возрасте от 160 до 250 лет поражена трутовиком лекарственным. В результате его деятельности развивается стволовая гниль, которая поражает всю деловую часть ствола [110]. Обработка данных показала, что поражение происходит на высоте от 12 до 15 м высоты ствола. Протяженность гнили по стволу составляет $4 \pm 0,5$ м. Наибольший диаметр ее в поперечном сечении отмечен в местах образования плодовых тел и занимает от 32 до 70 %. Число плодовых тел на пораженной лиственнице может достигать 5 и более штук.

Процесс биологического разрушения древесины может протекать только при утрате ею защитных свойств и возникновении благоприятных условий для роста и развития грибов. Основными причинами ослабления древостоев являются солификация и переувлажнение почвы в пологих долинах верховьев рек. Кроме того, на состояние дерева оказывают

влияние естественное старение, массовое размножение хвоегрызущих насекомых и лесные пожары.

С точки зрения физиологического состояния древесины растущих деревьев самым подходящим для деятельности грибов является ядро. Гниль древесины, как правило, появляется в центральной ствольной части [151]. Целлюлозоразрушающий грибок выделяет комплекс ферментов, с помощью которых разлагает одревесневшие клеточные стенки, в результате чего изменяется химический состав и физические свойства древесины.

Процесс разложения древесины, вызываемый *F. officinalis*, состоит из нескольких стадий. Первый этап сопровождается изменением окраски древесины без видимых структурных разрушений; на второй – происходит постепенное разрушение клеточной ткани; древесина теряет в весе, в ней появляются продольные и поперечные трещины разной величины. Третья стадия сопровождается разрушением структуры древесины, в результате чего она распадается на кусочки в виде кубиков или призмочек, расслаивается по годичным слоям, приобретает бурую окраску.

На спиленном срезе древесины отчетливо видны красновато-бурые пятна разной величины, обусловленные скоплением светло-желтого пигмента в клетках сердцевинных лучей (рисунок 21).



Рис. 21. Срез пораженной древесины лиственницы сибирской

Грибы размножаются спорами и вегетативно. Споры *F. officinalis* эллипсоидальной формы с гладкой оболочкой, бесцветные, длиной 4,5-5 мкм и шириной 3-4 мкм. При благоприятных условиях они начинают прорастать, при этом наружная оболочка споры разрывается, и начинают расти гифы [90].

На микроскопическом уровне первоначальное проникновение гиф наблюдается по сердцевинным лучам, где они интенсивно разрастаются. В результате воздействия ферментов гриба в древесине лиственницы теряется оптическая разница между вторичной клеточной стенкой и срединной пластинкой. Соприкасаясь с клеточной стенкой, отростки гиф отходят от сердцевинных лучей, внедряются в клеточную стенку и образуют в ней отверстие. Диаметр некоторых отверстий может во много раз превосходить толщину гиф. Вершинные части гиф очень тонкие, заметны только при большом увеличении, что позволяет проникать им из одной клетки в другую. Они растут в древесине обычно в полостях клеток, но при переходе из одной клетки в другую они прорастают сквозь клеточную стенку по кратчайшему пути, то есть перпендикулярно ее поверхности [138].

Для определения характера воздействия гриба *F. officinalis* на древесину приведены фотографии здоровой и пораженной структуры древесины (рисунок 22).

Из рисунка 22 (а) видно, что в здоровой древесине стенки клеток ровные, имеют овально-округлую форму, хорошо просматриваются четкие контуры и срединная пластинка.

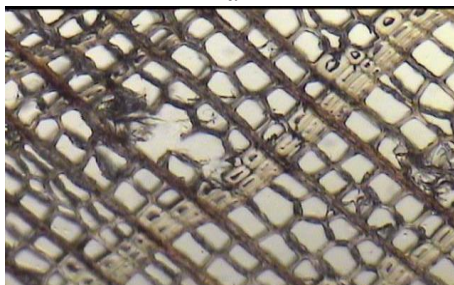
В пораженной древесине (рисунок 22 б, в) контуры клеток размыты и срединная пластинка практически слабо заметна. Хорошо видно расслоение клетки и отдельные обрывки от них. Разрушен полностью внутренний слой вторичной стенки, и они имеют неровные формы.

Разложение компонентов древесины происходит по-разному. Целлюлоза начинает разрушаться во вторичных слоях клетки после освоения ранних трахейд. Для бурой гнили характерно постоянное уменьшение объема древесных клеток. Интенсивность разрушения клеточных стенок разная. Причиной неравномерного разложения их является различная степень

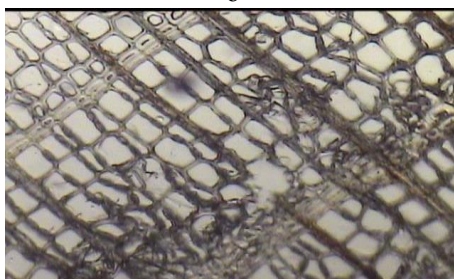
лигнификации: чем она выше, тем клеточная стенка плотнее и менее проницаема для гифов грибов.



а



б



в

Рис. 22. Структура древесины лиственницы:
а – здоровая; б, в - пораженная

Обильное ветвление гиф способствует образованию мицелия в виде сложной трехмерной сетевой структуры. Тонкий первичный мицелий состоит из многоклеточных гиф. При встрече вершинных клеток двух первичных мицелиев,

возникших из разных спор, осуществляется их объединение, с образованием вторичного мицелия, происходит интенсивный рост плодового тела на стволе растущего дерева (рисунок 23).

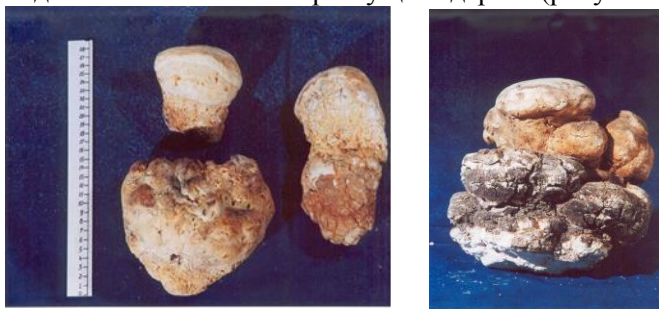


Рис. 23. Образцы плодовых тел трюфелика лекарственного

Плодовые тела имеют копытообразную форму, желтовато-белого цвета, достигающие в поперечнике от 20 до 70 см и веса до 3 кг и более. Их поверхностная кора тонкая, часто растрескивающаяся, беловатая, желтоватая с желтоватыми или коричневато-бурыми зонами. Ткань легкая, мягкая со временем твердеющая и крошащаяся, белая или слегка желтоватая, горькая на вкус, со слабым мучным запахом. Плодовое тело состоит из толстостенных, переплетающихся в разных направлениях гифов, равномерно расположенных в трубочках.

Таким образом, в результате воздействия дереворазрушающего гриба *F. officinalis* древесина лиственницы меняет цвет, нарушается целостность ее структуры - это приводит к потере веса и объема. В конечном итоге разложения она становится трухлявой и хрупкой.

Для изучения состава лиственницы, пораженной трюфеликом, отбирали образцы проб в отдельных группах годичных слоев в направлении от периферии к центру ствола. Так, в зависимости от стадии разрушения и цвета, выделяли отдельные участки: I стадия – (светло-бурая древесина), II – (бурая древесина), III – (трухлявая древесина вместе с мицелием).

Таблица 1

Основные компоненты древесины (в процентах к а.с.с.)

Компоненты	Здоровая древесина	Стадии поражения		
		I	II	III
Вещества, экстрагируемые водой при 90 °С	16,2	15,5	16,8	17,1
Легкогидролизуемые полисахариды	23,8	22,6	21,5	18,2
Трудногидролизуемые полисахариды	32,7	31,8	30,4	27,4
Лигнин	25,6	25,8	29,7	36,2

Исследования показали, что основное разрушение древесины лиственницы грибами бурой гнили идет за счет углеводной части, при этом избирательно деструктируются полисахариды. Химический анализ древесины на различных стадиях поражения трутовиком лекарственным свидетельствует о возрастающей потере легкогидролизуемых полисахаридов, количество которых уменьшается от 23,8 до 18,2 %. Трудногидролизуемые полисахариды подвергаются незначительным изменениям. Подобные изменения состава древесины при поражении целлюлозоразрушающих грибов согласуются с литературными данными [138, 139].

При разложении древесины хвойных пород маннан разрушается быстрее целлюлозы. Целлюлоза и, возможно, полиозы претерпевают значительную деструкцию, прежде чем произойдет большая потеря массы. Деструкция полисахаридов вызывается гидролитическими ферментами, которые подвергают гидролизу углеводные компоненты древесины. При этом образовавшаяся глюкоза в результате дегидратации превращается в оксиметилфурфурол и далее в гуминовую, левулиновую и муравьиную кислоты [170].

Относительное содержание лигнина в пораженной древесине лиственницы увеличивается от 25,6 до 36,2 %, хотя его абсолютное количество остается без изменений. В сильно поврежденном грибами бурой гнили участке, остается лигниновый скелет [160]. Лигнин при этом химически изменяется. Он характеризуется пониженным содержанием

метоксильных групп и повышенным содержанием карбонильных и карбоксильных групп.

В результате деятельности гриба увеличивается содержание минеральных компонентов древесины на различных стадиях поражения от 0,3 до 0,5 %. Полученные данные об изменении минерального состава древесины при поражении дереворазрушающими грибами согласуются литературными [171].

Таким образом, при поражении трутовиком лекарственным древесина лиственницы сибирской подвергается структурным и химическим изменениям, что, в конечном счете, сопровождается образованием плодовых тел, являющихся ценным источником биологически активных веществ.

4.2. Биохимический состав трутовика лекарственного из разных мест произрастания

В последнее время в Тыве ведется интенсивный сбор многих видов пищевого и лекарственного сырья. Среди них особое внимание привлекает трутовик лекарственный, имеющий большой спрос на рынке и в основном заготавливается для экспорта, при этом в эксплуатацию вовлекаются все новые территории, включая ранее недоступные лесные массивы, в результате чего происходит значительное снижение их естественных ресурсов. Учитывая необходимость сохранения экологического равновесия лесов и природоохранные задачи рационального использования местного лекарственно-технического сырья, проведены исследования биохимического состава трутовика лекарственного в зависимости от различных условий произрастания – Тес-Хемский и Чеди-Хольский районы.

Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Биохимический состав трутовика лекарственного различных мест произрастания

Наименование компонентов	Тес-Хем	Чеди-Холь
Белковые вещества, %	12,6	10,2
Липиды, %	21,0	19,1
Легкогидролизуемые	12,8	11,2

полисахариды, %		
Трудногидролизуемые полисахариды, %	15,8	17,7
Органические кислоты, %	2,3	4,7
Минеральные вещества, %	3,5	5,8
Хитин, %	10,3	8,5

В составе биологически активных веществ трутовика особое внимание привлекают белковые вещества, липиды, углеводы, хитин и минеральные компоненты.

Анализ белковых веществ и липидов в трутовике лекарственном показал, что их общее содержание в плодовых телах, произрастающих в исследуемых районах, отличается незначительно. Наибольшее количество белков и липидов приходится в трутовике Тес-Хемского района, составляет 12,6 и 21,0 %, соответственно.

Содержание легко- и трудногидролизуемых полисахаридов в зависимости от условий произрастания отличается незначительно. В плодовых телах они составляют 12,8 и 15,8 % (Тес-Хем), 11,2 и 17,7 % (Чеди-Холь), соответственно.

По содержанию хитина отмечено его уменьшение в плодовых телах из Чеди-Холя (8,5 %). Он преобладает в образцах из Тес-Хема (10,3 %).

Органические кислоты (4,7 %) и минеральные компоненты (5,8 %) преобладают в образцах из Чеди-Хольского района в 2 и 1,6 раз, по сравнению с Тес-Хемским. Для наиболее полного изучения плодовых тел определялся состав минеральный соединений (таблица 3).

Содержание таких макроэлементов, как калий, натрий, кальций, алюминий в образцах из различных условий произрастания остается неизменным и составляет 3-4 % для всех элементов. Что касается марганца, цинка, бора, меди, то наблюдается их меньшее содержание в плодовых телах из Тес-Хема. При этом в них бария содержится в 1,25 раз больше, чем в образцах из Чеди-Холя, циркония – в 1,2 раза [110].

Из токсичных элементов, предусмотренных СанПиН 2.3.2.560-96 [149], разделом 6.10.2.1. «Биологически активные

добавки к пище на растительной основе – сухие», в плодовых телах трутовика обнаружен только свинец. Его содержание не превышает допустимый уровень и составляет не более 6 мг/кг.

Таким образом, сравнительный анализ биохимического состава плодовых тел трутовика лекарственного, произрастающих в различных условиях, показал, что по содержанию основных компонентов они отличаются незначительно. Поэтому дальнейшие исследования биохимического состава трутовика лекарственного проводили на образцах, отобранных из Тес-Хемского района. Такой выбор района исследования обоснован тем, что он выгодно отличается экологической чистотой и транспортной доступностью.

Таблица 3

Минеральные элементы трутовика лекарственного
различных мест произрастания

Элементы	Тес-Хем	Чеди-Холь
макроэлементы, % к а.с. золе		
калий	4	4
натрий	4	4
магний	5	4
кальций	3	3
алюминий	0,1	0,1
кремний	5	4
железо	0,1	0,2
микроэлементы, $\mu\text{г} \cdot 10^{-3}$ % к а.с. золе		
фосфор	1000	1000
марганец	30	60
цинк	20	50
барий	100	80
молибден	1	2
бор	30	50
свинец	0,8	1
стронций	15	20
медь	8	30
хром	2	3
литий	3	4
ванадий	0,5	1
цирконий	5	6
кобальт	0,2	0,2

4.3. Биохимический состав трутовика лекарственного в процессе развития

Химический состав лекарственно-технического сырья зависит от его биологических особенностей и динамики накопления действующих веществ. Поэтому представляется важным провести исследования содержания биологически активных соединений в плодовых телах трутовика лекарственного в процессе развития. Механический состав плодовых тел трутовика лекарственного в различные периоды развития представлен на рисунке 24.

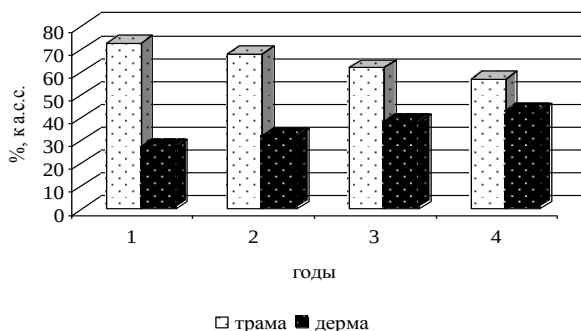


Рис. 24. Механический состав плодовых тел

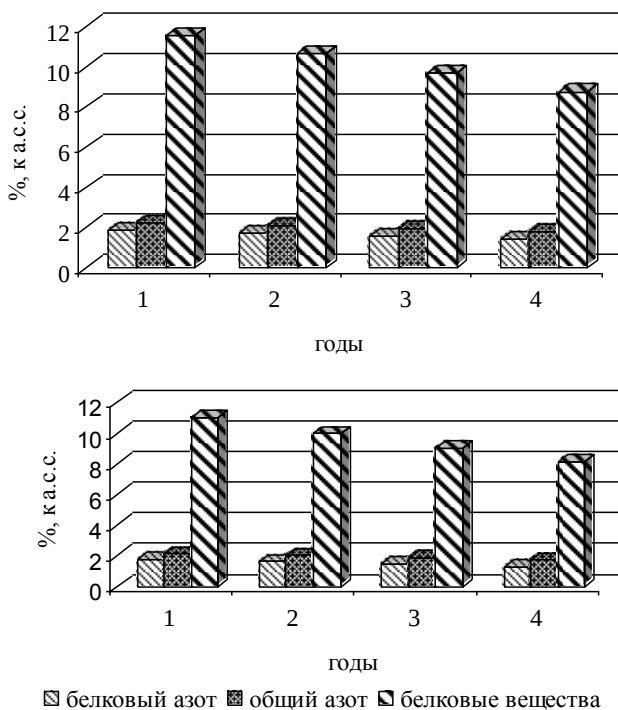
Результаты показали, что на первом году трама составляет основную массу плодовых тел (73 ± 3 %). Она представляет собой внутреннюю часть плодовых тел и имеет белую или светло-желтую окраску, упругая, губчатая, легко крошится.

К нижней части трамы прикрепляется гименофор, состоящий из сросшихся между собой трубочек. Они вначале молочно-белого цвета, затем становятся светло-желтыми или светло-серыми, нарастают ежегодно от 0,5 до 1 см. Поры мелкие, до 0,5 мм в диаметре. Гименофор покрыт гимениальным слоем, выстилающим внутреннюю поверхность трубочек.

Верхняя поверхность растущего плодового тела, образует плотную дерму (корку) толщиной $0,6 \pm 0,3$ см, предохраняющая внутреннюю ткань. Дерма сверху шероховатая, часто растрескивающаяся, с концентрическими полосами. В процессе развития дерма плодовых тел (от 1 до 4 лет) увеличивается от

27±1 до 43±2 %. По мере старения плодового тела цвет ее изменяется от белого до бледно-желтого.

В связи с тем, что в последнее время большое внимание уделяется пище, содержащей грибной белок [125, 172], были проведены исследования белковых веществ *Fomitopsis officinalis*. Содержание общего и белкового азота в плодовых телах разного возраста представлено на рисунке 25.



1 – Трама; 2 – Дерма

Рис. 25. Содержание общего и белкового азота, белковых веществ

Данные показали, что содержание общего азота в плодовых телах разного возраста изменяется от 1,8 до 2,3 %. Наибольшее его количество приходится на первый год 2,1 % (дерма) и 2,2 % (трама). Установлено, что большая часть азота

принадлежит белковому, его содержание изменяется от 1,3 до 1,8 % [107]. Подобная закономерность соотношения общего и белкового азота прослеживается и у других целлюлозоразрушающих грибов [129].

Количество белковых веществ в *Fomitopsis officinalis* зависит от его возраста и части плодового тела. С увеличением возраста плодовых тел их количество уменьшается как в треме, так и в дерме. Они преобладают в треме плодовых тел первого (11,5 %) и второго года (10,8 %). Исследования показали, что с возрастом в плодовых телах содержание белковых веществ уменьшается. Полученные данные согласуются с литературными [129].

Аминокислотный состав трутовика лекарственного разного возраста представлен в таблице 4.

В составе незаменимых аминокислот плодовых тел количественно преобладают лейцин (6,0 – 7,9 %), лизин (6,1 – 6,9 %), валин (6,4 – 8,5 %). Среди заменимых кислот основными являются глутаминовая и аспарагиновая кислоты, аргинин и аланин.

Доля глутаминовой кислоты в их составе колеблется от 11,4 до 17,3 % (от суммы кислот). Высокое содержание глутаминовой кислоты характерно для базидиомицетов. Роль ее неоспорима в азотном обмене грибов. Известно, что неорганический азот связывается в виде глутаминовой кислоты, которая является важным источником аминных групп при переаминировании.

Наибольшее количество аспарагиновой кислоты приходится на первый, второй и третий год развития плодовых тел. Наличие аминокислот (аланина, лизина, аспарагиновой кислоты) и комплекса витаминов группы В, Р, С в продуктах оказывает иммунопротективное и гепапротективное действие на организм человека [82].

Особую роль в составе биологически активных веществ *Fomitopsis officinalis* выполняют липиды. В работе впервые представлены результаты исследования липидов и состава жирных кислот плодовых тел. Содержание липидов в процессе их развития изменяется от 17,1 до 19,5 %. Наибольшее

количество приходится в плодовых телах второго года (18,4 - 19,5%).

Таблица 4

Состав аминокислот трутовика лекарственного

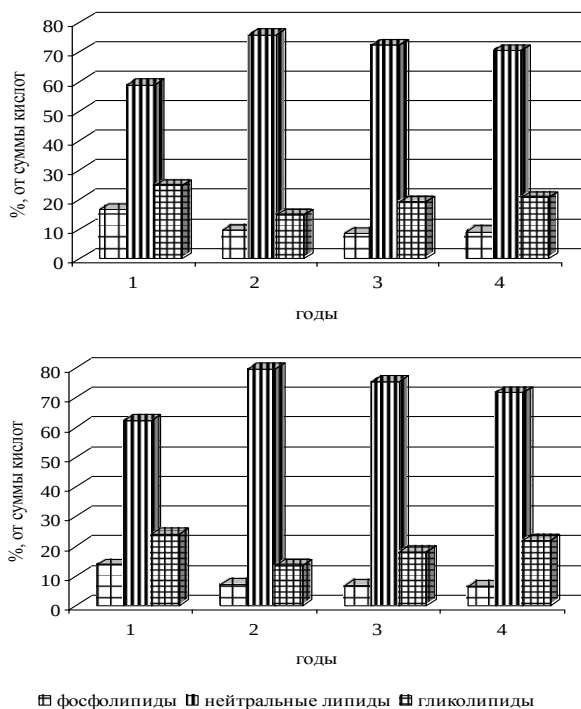
Наименование аминокислот	Содержание, % от суммы кислот			
	1 год	2 год	3 год	4 год
изолейцин	4,9	4,8	6,3	5,5
лейцин	7,7	7,9	6,0	6,9
лизин	6,4	6,1	6,3	6,9
метионин	0,8	1,3	0,8	0,7
цистин	1,0	0,1	следы	следы
фенилаланин	4,1	5,3	5,5	5,5
тирозин	3,1	3,9	4,7	4,0
треонин	5,4	6,6	7,2	6,9
валин	6,4	6,6	8,5	6,9
гистидин	3,1	3,9	3,0	3,9
аргинин	6,4	5,3	3,8	5,7
аспарагиновая кислота	11,1	10,5	11,4	6,5
серин	5,8	7,0	7,6	7,9
глутаминовая кислота	17,3	13,1	11,4	13,9
пролин	4,7	4,8	4,2	4,8
глицин	5,4	5,7	6,3	6,5
аланин	6,2	7,0	6,7	7,2
всего незаменимых	39,9	42,6	45,4	43,4
всего заменимых	60,1	57,4	54,6	56,6

Групповой состав липидов плодовых тел разного возраста представлен на рисунке 26.

Основную долю липидов составляют нейтральные вещества. Их количество с возрастом увеличивается от 62,3 до 79,6 % (от суммы липидов). Фосфолипиды как обязательные компоненты клеток вместе с белками и углеводами участвуют в построении мембран клеток и субклеточных структур, а также участвуют в разнообразных процессах, протекающих в клетках.

Доля фосфолипидов в *Fomitopsis officinalis* разного возраста составляет от 6,7 до 13,6 % (от суммы липидов).

Состав жирных кислот устанавливали методом газожидкостной хроматографии. Результаты анализа представлены в таблице 5.



1 – Трама; 2- Дерма

Рис. 26. Групповой состав липидов плодовых тел

В составе жирных кислот плодовых тел трутовика лекарственного присутствуют кислоты ряда C_9-C_{20} . Анализ жирнокислотного состава показал, что в липидах *Fomitopsis officinalis* преобладают ненасыщенные кислоты. Основными ненасыщенными кислотами являются линолевая и олеиновая, на их долю приходится от 83,7 до 84,9 % (от суммы кислот). Их содержание в процессе развития изменяется незначительно. Среди насыщенных кислот преобладают пальмитиновая (4,5 – 5,5 %) и стеариновая (2,7 – 3,8 %). Содержание остальных насыщенных кислот не превышает 1,50 %. Такие закономерности распределения жирных кислот в липидах дереворазрушающих базидиомицетов согласуются с данными [70].

Таблица 5

Состав жирных кислот трутовика лекарственного

Наименование кислоты	Содержание, % от суммы кислот			
	1 год	2 год	3 год	4 год
C _{9:0}	0,18	0,18	0,20	0,21
C _{10:0}	0,02	0,01	0,02	0,01
C _{12:0}	0,03	0,02	0,02	0,02
C _{14:0}	0,09	0,08	0,08	0,07
C _{15:0}	0,11	0,09	0,13	0,12
C _{16:0}	5,35	5,37	5,54	5,42
C _{17:0}	0,30	0,29	0,28	0,29
C _{18:0}	3,84	2,68	2,94	2,76
C _{18:1}	24,85	24,95	23,48	23,80
C _{18:2}	58,83	59,92	60,75	60,87
C _{18:3}	1,95	1,90	1,86	1,78
C _{20:0}	0,68	0,68	0,72	0,70
C _{20:2}	3,78	3,82	3,98	3,95
всего предельных	10,60	9,41	9,93	9,60
всего непредельных	89,40	90,59	90,07	90,40

Линолевая и линоленовая кислоты не синтезируются в организме животных и человека. В связи с тем, что эти кислоты необходимы для нормальной жизнедеятельности организма, их относят к незаменимым жирным кислотам [1, 13].

Анализ определения стерина показало, что наибольшее их количество приходится на второй год развития плодовых тел 2,3 % (трама) и 2,6 % (дерма). Вероятно, образование стерина начинается с первого года и в дальнейшем идет накопление в дерме плодовых тел.

Индивидуальный состав стерина в плодовых телах представлен в таблице 6.

Среди стерина количественно преобладают эргостерол и 9,19-циклоланост-25-ен-3-ол, 24-метил- (3β.,24 S). Эргостерол является предшественником витамина D₂. Наибольшее количество эргостерола приходится на второй год (32,0 %). Доля 9,19-циклоланост-25-ен-3-ол, 24-метил- (3β.,24 S) составляет 27,5 – 37,2 % (от суммы стерина). Он относится к производным ланостерола. Ланостерол является биологически

важным соединением, участвует в биосинтезе холестерина в организме.

Таблица 6

Состав стерина трюфеля лекарственного

Наименование стерина	Содержание, % от суммы стерина			
	1 год	2 год	3 год	4 год
эргостерол	17,0	32,0	21,0	18,3
эргоста-7,22-диен-3-ол (3.β., 22 E)	19,7	17,4	11,8	14,1
эргоста-7,22-диен-3-ол (3.β., 5.α., 22 E)	6,4	4,4	5,8	6,7
эргоста-5,24(28)-диен-3-ол (3.β.)	4,2	3,1	6,6	5,9
9,19-циклоланост-25-ен-3-ол, 24-метил- (3.β., 24 S)	31,2	27,5	37,2	29,4

Особый интерес в составе высших базидиальных грибов представляют летучие терпеноиды. Качественный состав терпеноидов определяли на газовом хроматографе с масс-селективным детектором (хромато-масс-спектрометре) GCD Plus «Hewlett Packard, США». Впервые представлены результаты исследования терпеноидов трюфеля лекарственного, произрастающего на лиственнице сибирской из Тес-Хема (рисунки 27).

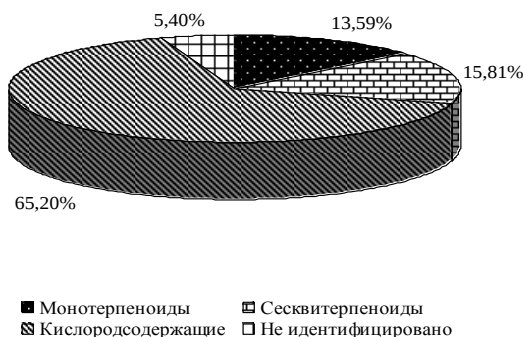


Рис. 27. Групповой состав терпеноидов плодовых тел

Индивидуальный состав терпеноидов приведен в таблице 7.

Таблица 7

Химический состав терпеноидов трутовика лекарственного

Наименование компонента	Содержание, % от суммы терпеноидов
α -пинен	2,60
камфен	0,94
β -пинен	2,58
3-карен	1,36
бициклогексен	2,30
изокариофиллен	4,30
кариофиллен	6,29
α -кариофиллен	5,22
борнилацетат	30,50
4-изопропил-2-циклогексен-1-он	16,85
2,6-октадиен-1-ол	2,37
α -бизиболол	6,23
кариофиллен оксид	9,25
не идентифицировано	9,20

Наибольшее количество летучих терпеноидов приходится на второй год развития плодового тела (0,5 - 0,6 %). В плодовом теле первого года они составляют 0,2 %. Основную массу терпеноидов составляют кислородсодержащие соединения, среди них преобладают борнилацетат (30,0 %) и 1-изопропил-2-циклогексен-1-он (16,8 %). На долю сесквитерпеновых углеводов приходится 15,8 %. В их составе обнаружены кариофиллен (6,3 %), α -кариофиллен (5,2 %) и изокариофиллен (4,3 %). Во фракции монотерпеновых соединений превалирует α -пинен (2,6 %) и β -пинен (2,6 %).

Каротиноиды являются важными компонентами биологически активных веществ базидиомицетов, поэтому представлялось интересным изучить динамику накопления в плодовых телах *Fomitopsis officinalis*. Результаты содержания каротиноидов в плодовых телах разного возраста приведены в таблице 8.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшее количество каротиноидов находится в дерме. Ко второму году развития плодовых тел их содержание достигает максимума.

Таблица 8

Содержание каротиноидов в трутовике лекарственном

Образец	Каротиноиды, мг% к а.с.с.			
	1 год	2 год	3 год	4 год
трама	2,6	4,8	4,4	4,2
дерма	4,1	5,3	4,9	4,7

Изучение воскообразных веществ в плодовых телах *Fomitopsis officinalis* показало, что их количество с возрастом изменяется от 3,3 до 5,9 % (на а.с.с). Они преобладают в дерме плодовых тел второго года.

Воскообразные вещества являются метаболитами многих грибов, выполняя защитные функции, они предохраняют плодовые тела от внешних воздействий. Ю.Г Жук с сотрудниками отмечают высокое содержание воскообразных веществ в липидах плодовых тел грибов [60].

Среди физиологически важных соединений особое место занимают витамины. Известно, что грибы способны синтезировать необходимые витамины за счет питательных веществ, находящихся в субстрате. В работе впервые представлены данные исследования жирорастворимых и водорастворимых витаминов в *Fomitopsis officinalis* (таблица 9).

Таблица 9

Содержание витаминов в трутовике лекарственном

Образец	Витамины, мг% к а.с.с.						
	Е	К	В ₁	В ₂	В ₆	Р	С
первый год							
трама	31,6	0,9	0,7	11,8	0,6	0,7	16,2
дерма	33,5	0,9	0,7	11,5	0,5	0,7	15,8
второй год							
трама	46,6	1,2	0,7	7,7	0,5	0,6	15,4
дерма	49,1	1,3	0,7	7,4	0,5	0,6	14,9
третий год							
трама	37,2	1,2	0,5	7,0	0,4	0,5	14,1
дерма	38,6	1,2	0,5	6,8	0,4	0,4	13,6
четвертый год							
трама	32,4	0,9	0,4	6,4	0,4	0,5	12,4
дерма	35,6	1,0	0,4	6,3	0,3	0,4	12,4

Среди жирорастворимых витаминов трутовика преобладает витамин Е. Наибольшее содержание витамина Е отмечено в траме и дерме плодовых тел второго года. С увеличением возраста его содержание изменяется незначительно [107].

Высокое содержание токоферола в плодовых телах характеризует благоприятный состав биологически активных веществ *Fomitopsis officinalis*. Он является одним из самых сильных антиоксидантов, предохраняя от окисления полиненасыщенные жирные кислоты, тем самым препятствует образованию вредных органических перекисей в организме [74].

Максимальное количество витамина К в плодовом теле приходится также на второй год развития. Минимальное его количество наблюдается в плодовых телах первого года.

Таким образом, в процессе развития *Fomitopsis officinalis* прослеживается тенденция увеличения жирорастворимых витаминов с максимальным их содержанием в плодовых телах второго года.

Среди витаминов группы В количественно преобладает витамин В₂. Наибольшее его количество отмечено в плодовых телах первого года (11,8 мг%). Содержание аскорбиновой кислоты преобладает в плодовых телах первого года (15,8 - 16,2 мг%).

Одним из обязательных компонентов трутовика лекарственного являются органические кислоты (таблица 10).

Таблица 10

Свободные органические кислоты трутовика лекарственного

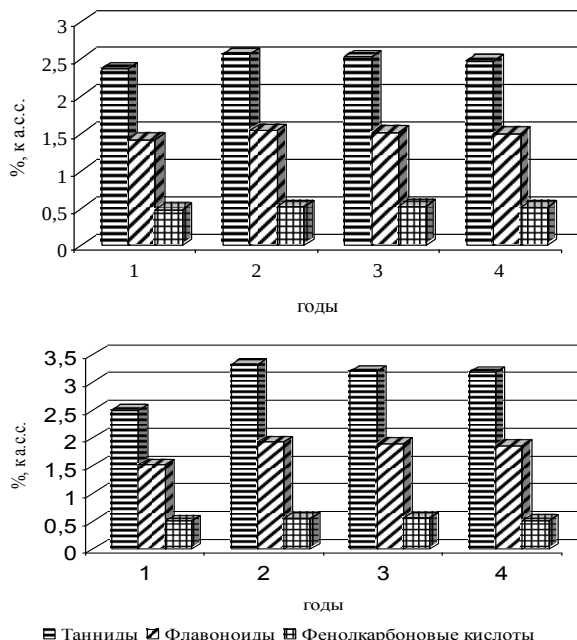
Образец	Свободные органические кислоты, % к а.с.с.			
	1 год	2 год	3 год	4 год
трама	2,1	2,5	1,8	1,6
дерма	4,0	4,2	3,0	2,7

Наибольшее количество свободных органических кислот отмечено в дерме плодовых тел первого (4,0 %) и второго года (4,2 %). С увеличением возраста их содержание уменьшается почти в два раза.

Среди кислот особое место занимает агарциновая кислота, придающая им горький вкус. Она обладает широким

спектром биологической активности: кровоостанавливающим, снотворным и успокаивающим действием [59]. Содержание ее в плодовом теле гриба изменяется от 9,4 до 10,9 %.

В работе впервые изучена динамика фенольных соединений *Fomitopsis officinalis*. Содержание суммы фенольных соединений в плодовых телах представлено на рисунке 28.



1 – Трама; 2- Дерма

Рис. 28. Содержание суммы фенольных соединений трутовика лекарственного

Исследования показали, что среди них преобладают танины. На их долю приходится более 50 % от общего количества фенольных соединений. Фенолкарбоновые кислоты составляют от 10 до 11 % от суммы фенольных соединений. Наибольшее количество фенольных соединений приходится в дерме плодовых тел второго, третьего и четвертого года. Флавоноиды проявляют Р-витаминную активность. На долю

флавоноидов в плодовых телах приходится около 40 % от общего количества фенольных соединений.

Изучение полисахаридов плодовых тел представляет особый интерес. Результаты исследования легкогидролизуемых и трудногидролизуемых полисахаридов, хитина приведены в таблице 11.

Таблица 11

Содержание полисахаридов и хитина трутовика лекарственного

Образец	Содержание, % к а.с.с.		
	Полисахариды		Хитин
	легкогидролизуемые	трудногидролизуемые	
первый год			
трама	10,3	14,0	7,7
дерма	10,1	15,1	8,4
второй год			
трама	9,8	15,2	8,7
дерма	9,3	15,6	9,1
третий год			
трама	9,4	16,1	9,6
дерма	8,9	16,5	9,8
четвертый год			
трама	9,3	16,2	10,5
дерма	8,5	16,7	10,7

Количество легкогидролизуемых полисахаридов в плодовых телах *Fomitopsis officinalis* в процессе развития снижается от 10,3 до 8,5 %. Они преобладают в траме плодовых тел первого года. В отличие от них с возрастом содержание трудногидролизуемых полисахаридов и хитина увеличивается от 14,0 до 16,7 % и от 7,7 до 10,7 %, соответственно.

Минеральные элементы участвуют в обмене веществ базидиомицетов. Их содержание в плодовых телах представлено на рисунке 29 и таблице 12.

В процессе развития плодовых тел трутовика лекарственного идет динамичное накопление зольных элементов, которое достигает наибольшего значения на четвертом году 4,8 и 5,0 %.

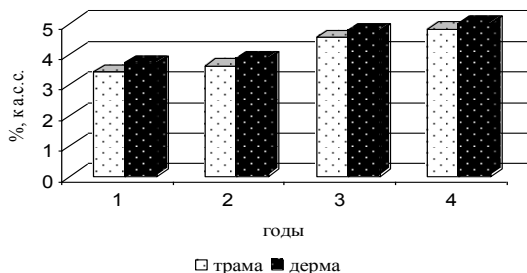


Рис. 29. Содержание зольных элементов в плодовых телах

Таблица 12

Минеральные элементы трутовика лекарственного

Элементы	Плодовые тела разного возраста			
	1 год	2 год	3 год	4 год
макроэлементы, % к а.с. золе				
калий	5	5	3	4
натрий	4	10	8	8
магний	5	4	4	5
кальций	2	3	4	2
алюминий	0,8	0,1	0,1	0,1
кремний	5	4	3	1
железо	0,08	0,2	0,2	0,8
микроэлементы, $\mu\text{г} \cdot 10^{-3} \% \text{ к а.с. золе}$				
фосфор	1000	1000	1000	1000
марганец	50	80	150	300
цинк	20	20	20	20
барий	100	80	60	100
молибден	1	10	8	5
бор	50	80	40	20
свинец	0,8	1	1	2
стронций	15	20	30	15
медь	8	30	20	30
хром	3	15	10	6
литий	4	30	20	15
ванадий	1	2	0,5	0,5
цирконий	3	10	5	3
галлий	0,5	0,5	0,5	0,8
кобальт	1	0,6	0,6	0,5
серебро	0,5	0,2	0,4	0,5

Содержание калия, кремния в плодовых телах с увеличением возраста уменьшается от 5 до 4 % и от 5 до 1 %, соответственно. Обратная зависимость наблюдается в количестве натрия, которое увеличивается от 4 до 10 %. Натрий и калий являются регуляторами ряда важных процессов, происходящих в цитоплазме клетки грибов. Показано, что в отсутствие калия в субстрате, он может быть частично заменен натрием [152].

Магний участвует в активизации ряда ферментов дыхания, количество его в процессе развития плодовых тел изменяется от 4 % до 5 %. Кальций является нейтрализатором органических кислот, с возрастом плодовых тел он увеличивается от 2 до 4 %. Одним из важных элементов является фосфор. Он входит в состав нуклеопротеидов и участвует в процессе фосфорилирования, играет главную роль в обмене веществ [87].

Такие элементы, как железо, медь, кобальт, цинк, марганец способны образовывать комплексы с веществами органической природы. Биологические функции элементов и их комплексов разнообразны – они входят в состав или активизируют до 300 разнообразных ферментов. Так, медь входит в состав фермента полифенолоксидазы, железо – пероксидазы и каталазы, цинк – карбоангидразы, марганец – аргиназы.

В составе микроэлементов трутовика лекарственного присутствует медь, цинк, марганец. Содержание меди, марганца в процессе развития плодовых тел увеличивается от 0,008 до 0,03 % и от 0,05 до 0,3 %, соответственно. В отличие от них количество цинка в процессе роста гриба не изменяется и составляет 0,02 %. Наименьшее количество среди микроэлементов приходится на галлий (0,0005 - 0,0008 %), олово (0,0002 - 0,0005 %).

Таким образом, результаты исследований показали, что химический состав трутовика лекарственного зависит от стадии развития, на которой он находится. Особую роль в составе биологически активных веществ играют липофильные компоненты, которые представлены в виде сложного многокомпонентного комплекса, состоящего из летучих

компонентов, стерина, жирных кислот, витаминов и других соединений. В плодовых телах *Fomitopsis officinalis* от 2 до 4 лет, их накопление можно объяснить образованием в благоприятных условиях запасных питательных веществ. Вместе с тем, в плодовые тела первого года, отличаются высоким содержанием белковых веществ, водорастворимых витаминов и легкогидролизуемых полисахаридов. Исследования химического состава *Fomitopsis officinalis* показали, что он является перспективным источником биологически активных веществ. Для переработки рекомендуется использовать молодые плодовые тела трутовика лекарственного в возрасте первого и второго года.

4.4. Экстрагирование плодовых тел трутовика лекарственного

Экстрагирование плодовых тел трутовика лекарственного сжигенной углекислотой. Извлечение биологически активных веществ из высших базидиальных грибов осуществляется в процессе экстракции с использованием селективного растворителя. Эффективность процесса экстрагирования зависит от температуры, давления, перемешивания, физико-химических свойств исходного сырья и многих других факторов [89].

Традиционным методом подготовки сырья является сушка. В результате потери влаги снижается сопротивление клеточной мембраны проникновению экстрагента, что способствует интенсификации процесса экстрагирования плодовых тел трутовика лекарственного.

Высушивание обрабатываемого сырья перед экстрагированием, как правило, совмещается с его измельчением. Основная задача измельчения сводится к разрушению структуры растительного сырья с последующим вымыванием экстрактивных веществ из разрушенных клеток растворителем. При измельчении плодовых тел трутовика лекарственного крайне важным использованием валковых мельниц, позволяющих дробить плодовое тело до крупности частиц от 0,5 до 5 мм.

Исследования фракционного состава показали, что в плодовых телах количественно преобладают фракции частиц размером от 1 до 5 мм. Результаты предварительных опытов показали, что наибольший выход экстрактивных веществ достигается при использовании частиц размером от 1 до 5 мм.

Существенное влияние на выход экстрактивных веществ оказывает жидкостный модуль. Величина его должна быть такой, чтобы обеспечивать высокую скорость процесса экстрагирования и одновременно учитывать экономическую целесообразность этой величины [123]. Исходя из этого, жидкостный модуль в работе изменяли от 3 до 8. Динамика извлечения экстрактивных веществ из плодовых тел сжиженным диоксидом углерода с результатами обработки экспериментальных данных уравнением $Y(t) = A \times (1 - e^{-kt})$ приведены на рисунке 30.

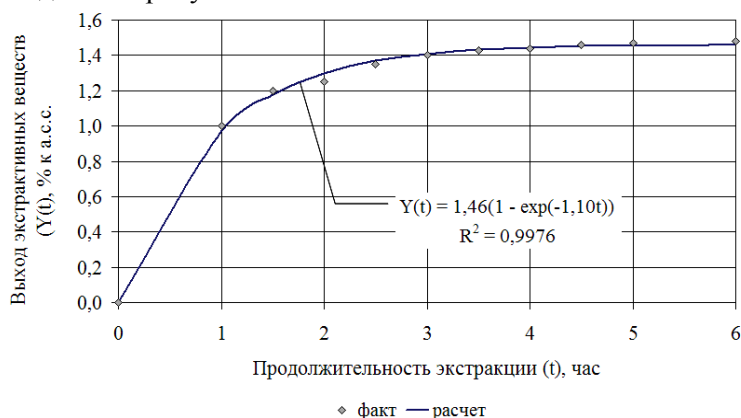


Рис. 30. Динамика извлечения экстрактивных веществ из плодовых тел сжиженным диоксидом углерода при различном значении жидкостного модуля

Продолжительность экстракции также должна быть обоснована как технологически, так и экономически. Предварительные исследования показали, что исчерпывающее экстрагирование плодовых тел достигается по истечении 6 часов

(рисунок 31), поэтому продолжительность экстракции изменяли в интервале от 1 до 6 часов.

Процесс экстракции сжиженной углекислотой осуществляли при постоянной температуре (20 - 22 °С) и давлении (5,8 - 6,0 МПа). Экстракцию проводили на установке, описанной в разделе 3.5 в следующем режиме: продолжительность процесса 6 ч, крупность сырья 1 - 5 мм, жидкостный модуль 7. В работе использовано воздушно-сухое сырье влажностью не более 14 % согласно ГОСТ 21564-76 «Трутовик лекарственный» [31].

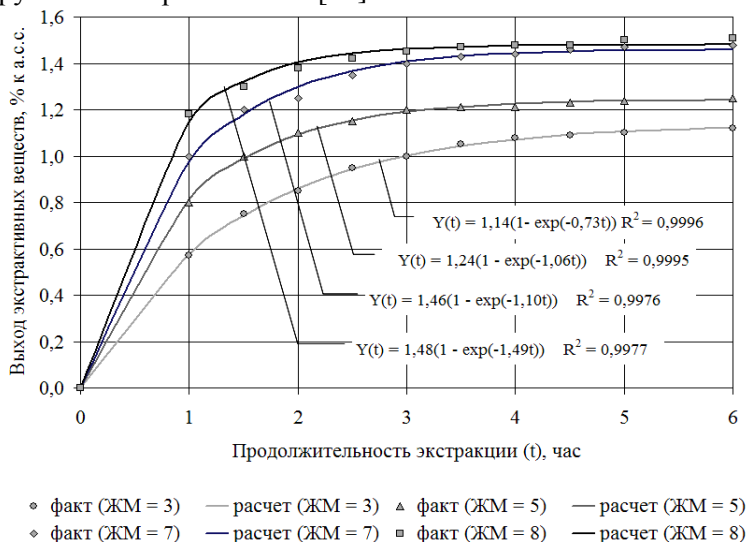


Рис. 31. Динамика извлечения экстрактивных веществ из плодовых тел *Fomitopsis officinalis* сжиженным диоксидом углерода

Физико-химические характеристики и состав углекислотного экстракта представлены в таблице 13. Полученный углекислотный экстракт из плодовых тел трутовика лекарственного имеет пастообразную консистенцию, темно-коричневый цвет, обладает приятным древесно-смолистым запахом.

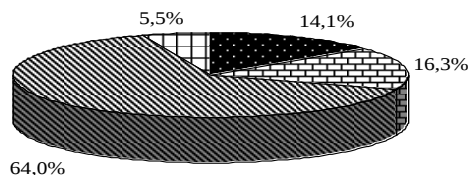
Одним из важнейших компонентов углекислотного экстракта плодовых тел *Fomitopsis officinalis* являются летучие терпеноиды, обуславливающие запах экстракта. Наличие их определяет возможность использования экстракта в составе фармацевтических и парфюмерно-косметических продуктов.

Групповой состав летучих терпеноидов углекислотного экстракта плодовых тел приведен на рисунке 32, химический состав - в таблице 13, летучих терпеноидов – таблица 14.

Таблица 13

Физико-химические показатели углекислотного экстракта
плодовых тел

Показатели	Содержание
Плотность, $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$, г/см ³	0,978
Показатель преломления, n_D^{20} , $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$	1,493
Кислотное число, мг КОН/г	35,2
Эфирное число, мг КОН/г	145,4
Число омыления, мг КОН/г	180,6
Нерастворимые в 96% этиловом спирте вещества углекислотного экстракта, $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$, %	14,6
Экстрактивные вещества, извлекаемые сжиженной углекислотой, % от а.с.с. в том числе:	1,5
Водорастворимые вещества, %	10,6
Летучие терпеноиды, %	8,5
Витамин Е, мг%	1077,8
Витамин К, мг%	27,2
Стерины, %	0,4
Каротиноиды, мг%	16,6
Суммарные липиды, % в том числе:	89,4
Нейтральные липиды	77,3
Гликолипиды	15,4
Фосфолипиды	7,2



■ Монотерпеноиды ▤ Сесквитерпеноиды
 ▨ Кислородсодержащие ▦ Не идентифицировано

Рис. 32. Групповой состав летучих терпеноидов углекислотного экстракта

Таблица 14
Химический состав летучих терпеноидов углекислотного экстракта

Наименование компонента	Содержание, % от суммы терпеноидов
α-пинен	2,7
камфен	1,0
β-пинен	2,7
3-карен	1,4
циклогексен	3,8
бициклогексен	2,4
изокариофиллен	4,4
кариофиллен	6,4
α-кариофиллен	5,4
борнилацетат	30,0
4-изопропил-2-циклогексен-1-он	16,6
2,6-октадиен-1-ол	2,2
α-бизиболол	6,0
кариофиллен оксид	9,0
не идентифицировано	5,5

Основную массу терпеноидов углекислотного экстракта и исходного сырья, составляют кислородсодержащие соединения, на их долю приходится 64,0 % от массы летучих компонентов экстракта. Превалирующими во фракции кислородсодержащих

соединений углекислотного экстракта являются борнилацетат (30,0 %) и кариофиллен оксид (9,0 %).

Количество монотерпеновой и сесквитерпеновой фракции в экстракте плодовых тел трутовика лекарственного составляет 14,1 % и 16,3 %, соответственно. Во фракции монотерпенов преобладают α -пинен (2,7 %) и β -пинен (2,7 %). Сесквитерпеновые соединения представлены изокариофилленом, кариофилленом и α -кариофилленом. Наибольшая доля приходится на кариофиллен (6,4 %).

Липиды присутствуют в экстракте в количестве 89,4 % (от экстрактивных веществ). На долю нейтральных липидов приходится 77,3 %, содержание глико- и фосфолипидов составляет 15,4 % и 7,2 %, соответственно (от суммы липидов).

Состав жирных кислот углекислотного экстракта трутовика лекарственного представлен в таблице 15.

Таблица 15

Состав жирных кислот углекислотного экстракта

Наименование кислот	Содержание, % от суммы кислот
C _{9:0}	0,02
C _{12:0}	0,05
C _{14:0}	0,13
C _{15:0}	0,15
C _{16:0}	4,46
C _{17:0}	0,38
C _{18:0}	3,10
C _{18:1}	18,75
C _{18:2}	66,85
C _{18:3}	1,43
C _{20:0}	0,63
C _{20:2}	4,05
всего предельных	8,90
всего непредельных	91,10

Результаты исследований жирнокислотного состава углекислотного экстракта *Fomitopsis officinalis* показали, что они представлены кислотами ряда C₉-C₂₀, среди которых преобладают непредельные кислоты.

Сжиженная углекислота позволяет извлечь жирные кислоты, присутствующие в исходном сырье, однако их соотношения в экстракте отличаются от содержания их в исходном сырье. Превалирующие непредельные кислоты такие, как линолевая (66,8 %), олеиновая (18,7 %) углекислотного экстракта относятся к незаменимым жирным кислотам. В составе предельных кислот основными являются пальмитиновая 4,4 % и стеариновая 3,1 %, от суммы кислот.

Углекислотный экстракт, кроме летучих терпеноидов и липидов, содержит жирорастворимые витамины, стерины и каротиноиды. Высокое содержание витамина Е (1077,8 мг%) оказывает антиоксидантные свойства, значительно увеличиваются сроки хранения экстрактов и продуктов, полученных на их основе. Кроме того, сочетание токоферол-каротиноидного комплекса оказывает иммуномоделирующие свойства, их количество в экстракте составляет 16,6 мг%.

Таким образом, сжиженная углекислота позволяет максимально экстрагировать летучие компоненты, незаменимые жирные кислоты, витамины и каротиноиды, которые в совокупности обуславливают высокую биологическую активность углекислотного экстракта плодовых тел трутовика лекарственного.

Тем не менее, при экстрагировании плодовых тел трутовика лекарственного сжиженным диоксидом углерода извлекается лишь часть экстрактивных веществ. Он не обладает селективностью по отношению к другим биологически активным соединениям, свойственным базидиомицетам. Поэтому было проведено дополнительное извлечение экстрактивных веществ водой и этиловым спиртом, что предусматривает рациональное использование плодовых тел трутовика лекарственного.

Экстрагирование твердого остатка плодовых тел трутовика лекарственного водой. Большинство базидиальных грибов содержат биологически активные вещества, которые экстрагируются водой. Традиционные чаи и водные экстракты, применяющиеся в народной медицине, являются вполне оправданной формой их перорального использования. В послеэкстракционном остатке сохраняются белки, сахара,

витамины и органические кислоты. В связи с этим, твердый остаток плодовых тел, полученный после экстракции сжиженным диоксидом углерода, экстрагировали водой.

Одним из главных факторов, влияющих на выход экстрактивных веществ, является температура. Повышение ее приводит к увеличению скорости диффузии молекул растворителя, тем самым повышается скорость экстракции [135, 136, 176]. Нами были проведены исследования в интервале температур от 20 до 100 °С. Продолжительность экстракции является также важным технологическим параметром процесса. Динамика извлечения экстрактивных веществ из твердого остатка плодовых тел при температуре от 20 до 100 °С и продолжительности от 1 до 5 часов приведены на рисунке 33.

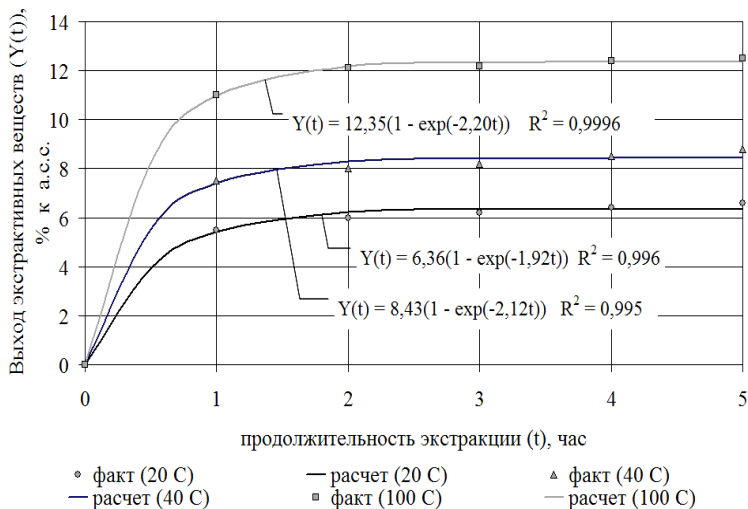


Рис. 33. Динамика извлечения водорастворимых веществ из твердого остатка плодовых тел

Исследования показали, что наибольшее количество водорастворимых веществ извлекается водой при температуре 100° С. Однако повышение температуры оказывает влияние на скорость окисления и разрушения биологически активных веществ, что сказывается на качестве конечного продукта. Поэтому температуру экстракции изменяли от 20 до 40 °С.

Следует отметить, что наибольшее количество экстрактивных веществ извлекается впервые три часа, учитывая экономическую эффективность, дальнейшее увеличение продолжительности процесса является нецелесообразным.

Физико-химические показатели водных экстрактов представлены в таблице 16.

Таблица 16

Физико-химические показатели водных экстрактов

Показатели	Температура экстракции, °С		
	20	40	100
Внешний вид	жидкость		
Цвет	светло-желтый		коричневый
Запах	без запаха		
Плотность, $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$, г/см ³	0,996	0,997	0,997
Показатель преломления, n_D^{20} $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$	1,333	1,333	1,334
Кислотное число, мг КОН/г	0,6	1,3	1,5
Витамин С, мг%	97,0	108,9	54,1
Витамин В ₁ , мг%	5,2	5,1	4,6
Витамин В ₂ , мг%	35,1	43,8	54,7
Витамин В ₆ , мг%	2,1	3,3	3,9
Витамин Р, мг%	2,7	4,2	4,8
Органические кислоты, % (в расчете на щавелевую кислоту)	1,8	1,9	2,3
Редуцирующие вещества, %	15,1	17,7	21,7
Белковые вещества, %	25,8	29,7	10,6
Дубильные вещества, %	6,9	7,5	8,9

В водных экстрактах на извлечение редуцирующих веществ и органических кислот оказывает влияние температурный режим. Повышение температуры от 20 до 100 °С способствует их увеличению от 15,1 до 21,7 % и от 1,8 до 2,3 %, соответственно.

Экстракты, выделенные при температурах 20 и 40 °С, содержат больше белковых веществ (25,8 – 29,7 %). Увеличение температуры, выше 40 °С, оказывает неблагоприятное воздействие и способствует их разрушению. Так, в водном

экстракте, полученном при 100 °С, их содержание снижается до 10,6 %.

Наибольшее количество витамина С содержится в экстракте, полученном при температуре 40 °С, при повышении температуры экстракции до 100 °С количество витамина С уменьшается в 1,7 раза, что по-видимому, связано с его разрушением. Содержание витамина В₁ в экстрактах, полученных при разных температурах показал, что воздействие высокой температуры несколько снижает его выход от 5,2 до 4,6 мг%.

Повышение температуры способствует извлечению витаминов В₂, В₆ и Р. В водных экстрактах, полученных при низких температурах 20 и 40 °С, количество витамина В₂ составляет 35,1 и 43,8 мг%, В₆ - 2,1 и 3,3 мг%, Р - 2,7 и 4,2 мг%, соответственно. При повышении температуры экстракции до 100 °С содержание витаминов в экстрактах увеличивается в 1,5 - 1,8 раза.

Таблица 17

Физико - химические показатели водного экстракта твердого остатка плодовых тел, полученного в оптимальных условиях

Показатели	Содержание
Внешний вид	жидкость
Цвет	желтый
Запах	без запаха
Плотность, г/см ³ , (20 ± 2) °С	0,997
Показатель преломления, n ²⁰ _D (20 ± 2) °С	1,334
Кислотное число, мг КОН/г	1,5
Витамин С, мг%	107,5
Витамин В ₁ , мг%	4,9
Витамин В ₂ , мг%	46,5
Витамин В ₆ , мг%	3,4
Витамин Р, мг%	4,5
Органические кислоты, %	2,2
Редуцирующие вещества, %	20,1
Белковые вещества, %	33,8
Дубильные вещества, %	8,7
Выход экстрактивных веществ, %	10,7

Наличие в экстракте витаминов Р, С и группы В оказывает благоприятное влияние на качество продукта (табл. 17). Витамины группы В в организме человека выполняют роль коферментов в ферментативных реакциях, а сочетание витаминов Р и С повышает прочность и эластичность стенок капиллярных сосудов [54].

Доля дубильных веществ в экстрактах составляет от 6,9 до 8,9 % от массы экстрактивных веществ.

Принимая во внимание, что выход экстрактивных веществ зависит от температуры и продолжительности экстракции, были проведены эксперименты, позволяющие оптимизировать процесс экстракции твердого остатка водой. В связи с этим была проведена оптимизация процесса экстракции водой твердого остатка плодовых тел трутовика лекарственного.

Оптимизацию проводили методом нелинейного программирования [123]. Задача оптимизации сводилась к определению значений технологических параметров, обеспечивающих максимальный выход суммарных экстрактивных веществ. При этом выход редуцирующих и белковых веществ регламентировался нормативной документацией технических условий.

Параметры оптимизации:

Y_1 – выход суммарных экстрактивных веществ, % от а.с.с.;

Y_2 – выход редуцирующих веществ, % от экстрактивных веществ;

Y_3 – выход белковых веществ, % от экстрактивных веществ.

В качестве независимых переменных взяты:

X_1 – температура экстракции, °С;

X_2 – продолжительность экстракции, ч.

Предварительные результаты исследований влияния жидкостного модуля на выход экстрактивных веществ показали, что наибольшее извлечение достигается при использовании жидкостного модуля 30. В таблице 18 приведены уровни варьирования переменных.

Таблица 18

Уровни варьирования переменных

Характеристики плана	Независимые переменные	
	температура экстракции, x_1 , $^{\circ}\text{C}$	продолжительность экстракции, x_2 , ч
основной уровень X_i^0	60	3
шаг варьирования λ_i	40	2
верхний уровень $X_i^{(+)}$	100	5
нижний уровень $X_i^{(-)}$	20	1

Обработка экспериментальных данных проводилась по методам [123]. В результате получены следующие уравнения регрессии:

$$Y_1 = 10,60 + 2,99x_1 + 0,717x_2 - 1,10x_1^2 - 0,002x_1x_2 - 0,387x_2^2, \\ R^2 = 0,9997, \quad (1)$$

$$Y_2 = 19,91 + 3,40x_1 + 1,09x_2 - 1,90x_1^2 - 0,050x_1x_2 - 0,690x_2^2, \\ R^2 = 0,999, \quad (2)$$

$$Y_3 = 33,58 - 6,01x_1 + 0,702x_2 - 14,83x_1^2 - 1,68x_1x_2 - 0,938x_2^2, \\ R^2 = 0,998, \quad (3)$$

где

$$x_1 = \frac{X_1 - 60}{40}, \quad x_2 = \frac{X_2 - 3}{2}. \quad (4)$$

Матрица планирования эксперимента и результаты ее реализации представлены в таблице 19, где параметры оптимизации являются средними значениями трех параллельных опытов. Для получения регрессионных зависимостей был реализован двухфакторный точечный план, построенный на базе непрерывных D-оптимальных планов Коно.

Таблица 19

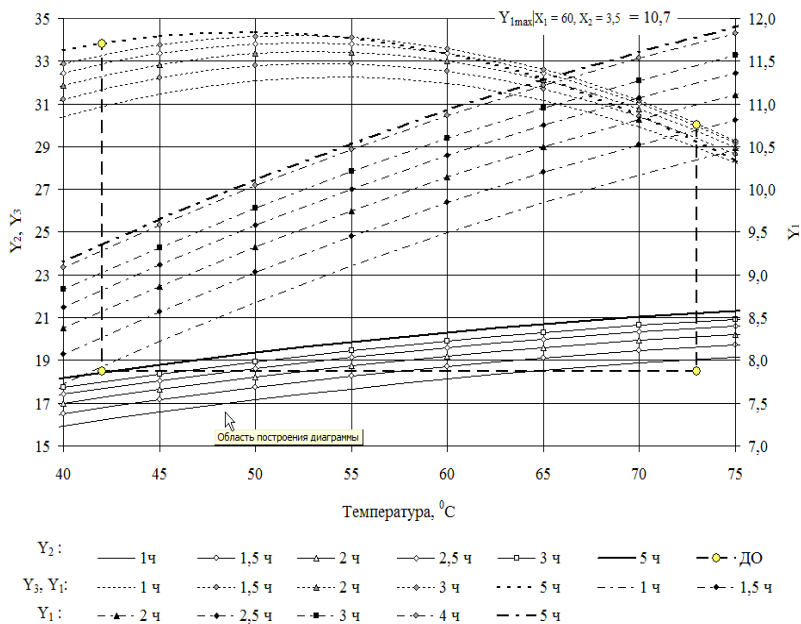
Матрица планирования эксперимента и результаты ее реализации

X ₁ температура экстракции, °С	X ₂ продолжи- тельность экстракции, час	Y ₁ выход суммарных экстрактивных веществ, %		Y ₂ выход редуцирующих веществ, %		Y ₃ выход белковых веществ, %	
		факт	расчет	факт	расчет	факт	расчет
20	1	5,43	5,41	12,77	12,78	21,78	21,45
20	3	6,47	6,51	14,56	14,62	24,82	24,77
20	5	6,86	6,84	15,14	15,07	25,82	26,21
60	1	9,52	9,49	18,27	18,13	31,14	31,94
60	3	10,55	10,60	19,80	19,91	33,75	33,58
60	5	10,95	10,93	20,29	20,32	33,98	33,35
100	1	11,34	11,39	19,55	19,68	13,25	12,78
100	3	12,58	12,49	21,58	21,41	12,52	12,74
100	5	12,78	12,82	21,72	21,76	10,58	10,83

Оценка воспроизводимости опытов по критерию Кохрена показала их воспроизводимость с 5 % уровнем значимости.

По оценке значимости коэффициентов регрессии, доверительный интервал для каждого рассчитывался отдельно. Адекватность моделей проверялась по критерию Фишера. Во всех случаях $F_{ад} < F_{табл.}$. Расчеты показали адекватность полученных математических моделей при доверительной вероятности, равной 95 %.

Результаты расчетов по уравнениям (1) – (3) представлены на рисунках 34 – 36.



ДО – доверительная область изменения параметров
оптимизационной задачи (5) – (6)

Рис. 34. Зависимости выхода суммарных экстрактивных веществ (Y_1), редуцирующих веществ (Y_2) и белковых веществ (Y_3) от температуры и продолжительности экстракции

В рассматриваемом диапазоне изменения переменных выход экстрактивных веществ увеличивается с увеличением температуры и продолжительности экстракции (уравнение 1). Зависимость выхода экстрактивных веществ от температуры при фиксированной продолжительности экстракции близка к линейному закону, а увеличение продолжительности экстракции более 3,5 часов не приводит к существенному увеличению выхода экстрактивных веществ (рисунок 35).

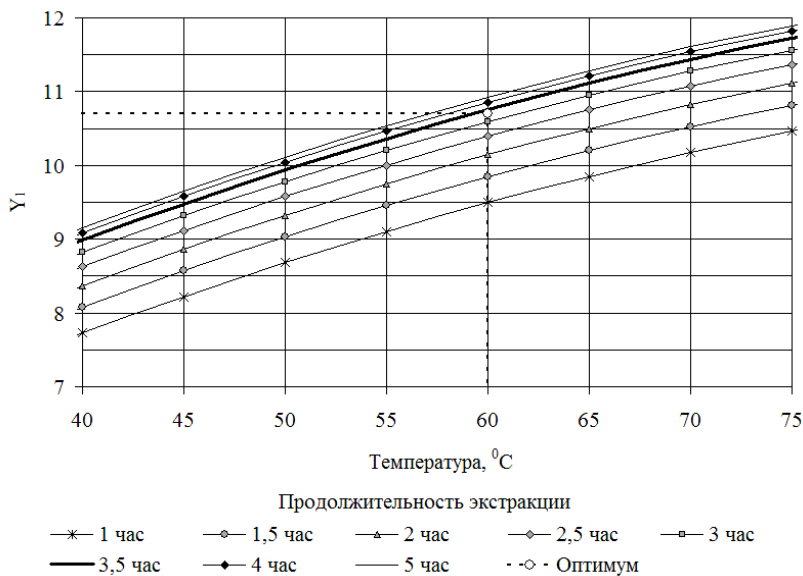


Рис. 35. Зависимости выхода суммарных экстрактивных веществ (Y_1), от температуры и продолжительности экстракции

Содержание редуцирующих веществ также увеличивается с увеличением температуры и продолжительности экстракции (уравнение 2). При температуре более 85°C и продолжительности экстракции более 3,5 часов увеличение выхода редуцирующих веществ замедляется (рисунок 36).

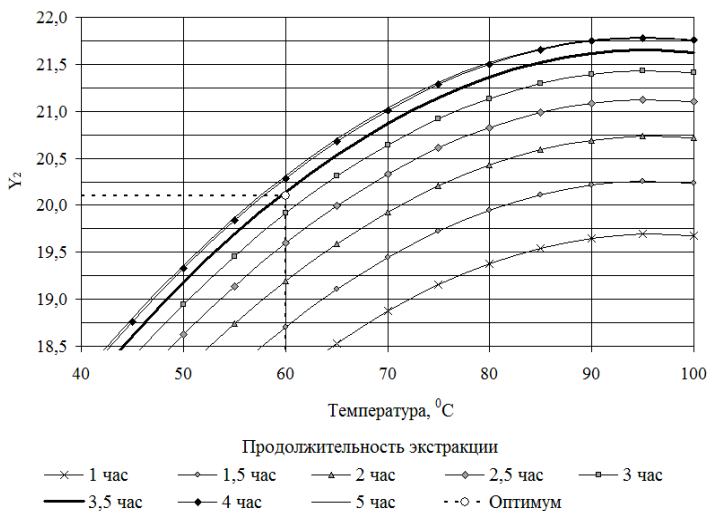


Рис. 36. Зависимости выхода редуцирующих веществ (Y_2) от температуры и продолжительности экстракции

Выход белковых веществ увеличивается до температуры 50 – 55 °C. Дальнейшее увеличение температуры экстракции приводит к резкому их уменьшению, что связано с их разрушением (рисунок 37).

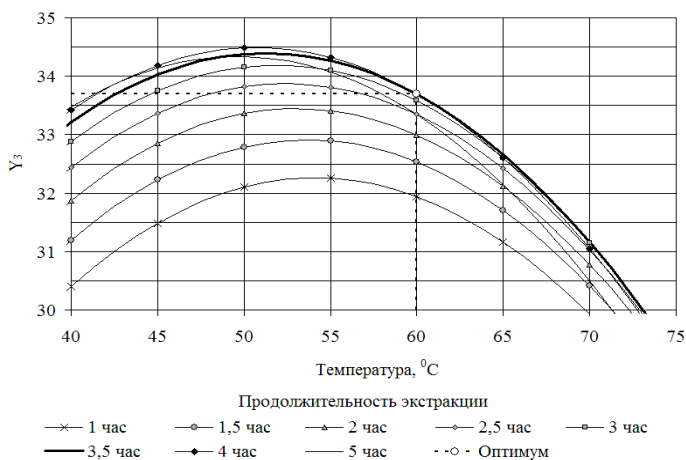


Рис. 37. Зависимости выхода белковых веществ (Y_3) от температуры и продолжительности экстракции

Увеличение продолжительности экстракции более 3,5 часов не приводит к существенному увеличению выхода белковых веществ.

Оптимальный режим получения водного экстракта из плодовых тел трутовика лекарственного находили решением оптимизационной задачи (5) – (6) максимизацией выхода экстрактивных веществ Y_1 (критерий оптимальности (6.4)) с учетом требований нормативной документации (ограничения (6.5)).

$$Y_1 \rightarrow \max_{X_1, X_2}, \quad (5)$$

$$\begin{cases} Y_{2\min} = Y_2 - \Delta Y_2 \geq 18,5 \\ Y_{3\min} = Y_3 - \Delta Y_3 \geq 30 \\ 20 \leq X_1 \leq 100 \\ 1 \leq X_2 \leq 5 \end{cases}, \quad (6)$$

где $Y_{\min}$, $i = \overline{2,3}$ – нижняя граница доверительного интервала изменения прогноза при уровне значимости α (достоверности $P = (1-\alpha)$);

$\Delta Y_i = S_{i\text{ост}} \times t_{\text{кр}} \times \sqrt{1 + (1 \ x_1 \ x_2 \ x_1^2 \ x_1 x_2 \ x_2^2)(Z^T Z)^{-1}(1 \ x_1 \ x_2 \ x_1^2 \ x_1 x_2 \ x_2^2)^T}$, $i = \overline{2,3}$; $S_{2\text{ост}} = 0,17$, $S_{3\text{ост}} = 0,75$ – стандартные ошибки моделей (2) и (3) при вычислении Y_2 , Y_3 ; x_1 , x_2 – определяются выражением (4);

$t_{\text{кр}} = t(\alpha/2, n - 3) = 4,18$ – квантиль распределения Стьюдента при уровне значимости α и числе степеней свободы $n - 3$; $n = 9$ – объем выборки (число экспериментов);

$$(Z^T Z)^{-1} = \begin{pmatrix} 0,56 & 0 & 0 & -0,33 & 0 & -0,33 \\ 0 & 0,17 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,17 & 0 & 0 & 0 \\ -0,33 & 0 & 0 & 0,5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,25 & 0 \\ -0,33 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0,5 \end{pmatrix} \quad \begin{array}{l} \text{– определяется} \\ \text{матричным} \\ \text{методом линейного} \\ \text{регрессионного} \\ \text{анализа.} \end{array}$$

Ограничения (6) требуют выполнение технологического регламента с заданной достоверностью $P = 1 - \alpha$. Задача (5) – (6) решалась при достоверности 95% ($\alpha = 0,05$).

В результате решения задачи нелинейного программирования (5) – (6) получен следующий оптимальный режим:

- продолжительность экстракции – 3,5 ч;
- температура экстракции – 60 °С.

В условиях оптимального режима получен водный экстракт трутовика лекарственного, результаты анализа которого представлены в таблице 19.

Таблица 19

Физико - химические показатели водного экстракта твердого остатка плодовых тел, полученного в оптимальных условиях

Показатели	Содержание
Внешний вид	жидкость
Цвет	желтый
Запах	без запаха
Плотность, г/см ³ , (20 ± 2) °С	0,997
Показатель преломления, n ²⁰ _D (20 ± 2) °С	1,334
Кислотное число, мг КОН/г	1,5
Витамин С, мг%	107,5
Витамин В ₁ , мг%	4,9
Витамин В ₂ , мг%	46,5
Витамин В ₆ , мг%	3,4
Витамин Р, мг%	4,5
Органические кислоты, %	2,2
Редуцирующие вещества, %	20,1
Белковые вещества, %	33,8
Дубильные вещества, %	8,7
Выход экстрактивных веществ, %	10,7

Полученный в оптимальных условиях водный экстракт трутовика лекарственного содержит белковые (33,8 %) и редуцирующие (20,1 %) вещества; витамины - С (107,5 мг%), В₁ (4,9 мг%), В₂ (46,5 мг%), В₆ (3,4 мг%), Р (4,5 мг%); органические кислоты (2,2 %) и дубильные вещества (8,7 %).

Экстрагирование твердого остатка плодовых тел трутовика лекарственного этиловым спиртом. После экстрагирования плодовых тел трутовика лекарственного сжиженной углекислотой и водой была проведена экстракция

этиловым спиртом. Этиловый спирт является одним из наиболее часто применяемых растворителей в производстве фармацевтических и парфюмерно-косметических продуктов. Как экстрагент, он имеет относительно низкую температуру кипения (78°C), при этом обладает широким диапазоном извлечения биологически активных веществ, которые не извлекает вода, причем его извлекающая способность зависит от концентрации.

Среди биологически активных веществ трутовика лекарственного особое значение имеет агарициновая кислота и липофильные компоненты, определяющие качество спиртового экстракта. Экстрагирование твердого остатка плодовых тел трутовика лекарственного после водной экстракции проводилось этиловым спиртом разной концентрации. Учитывая, что выход экстрактивных веществ зависит от полярности растворителя, использовали этиловый спирт концентрацией 40 – 94 %. Полученные результаты исследований спиртовых экстрактов, позволили провести оптимизацию процесса экстракции.

Основным параметром оптимизации выбран максимальный выход экстрактивных веществ. Отработку оптимальных режимов экстрагирования проводили на установке, описанной в главе 3. При обработке полученных данных применена модель полного факторного эксперимента [123]. Оптимизацию проводили методом нелинейного программирования. Задача оптимизации сводилась к определению значений технологических параметров, обеспечивающих максимальный выход суммарных экстрактивных веществ. При этом выход липидов, агарициновой кислоты и фенольных соединений регламентировался техническими условиями.

Выход экстрактивных веществ определяется продолжительностью экстракции, температурой и концентрацией этилового спирта. Причем концентрация этилового спирта способствует увеличению выхода экстрактивных веществ [109].

Величина выхода фенольных соединений обусловлена функцией нескольких переменных – продолжительностью

экстракции, температурой и концентрацией этилового спирта. Наибольшее влияние на выход фенольных соединений оказывают концентрация растворителя и температура процесса, в меньшей степени влияет продолжительность экстракции.

Выход суммы липидов является функцией всех переменных, однако наибольшее влияние оказывают концентрация этилового спирта и температура. Повышение всех параметров процесса приводит к увеличению выхода суммарных липидов.

На выход агарациновой кислоты влияют продолжительность, температура и концентрация этилового спирта. Наибольшее влияние оказывает концентрация этилового спирта, затем температура и продолжительность процесса экстрагирования.

Зависимость выхода суммарных экстрактивных веществ, фенольных соединений, суммы липидов и агарациновой кислоты в спиртовых экстрактах от концентрации этилового спирта, температуры и продолжительности экстракции представлена на рисунке 38.



Рис. 38. Зависимость выхода суммарных экстрактивных веществ (Y_1), фенольных соединений (Y_2), суммы липидов (Y_3) и агарациновой кислоты (Y_4) в спиртовых экстрактах от концентрации этилового спирта при оптимальном значении температуры и продолжительности экстракции

Оптимальный режим получения спиртового экстракта находился решением системы полученных регрессионных уравнений. В данном случае решалась компромиссная задача, в которой находился условный экстремум одного из параметров оптимизации при условии соблюдения ограничений, накладываемых на остальные параметры. Условия задачи оптимизации формировались с учетом требований нормативной документации и выглядят следующим образом: $Y_1 \rightarrow \max$; $Y_2 \geq 10$; $Y_3 \geq 45$, $Y_4 \geq 8$.

В результате расчетов выбран следующий оптимальный режим:

- продолжительность экстракции – 4,5 часа;
- температура экстракции – 78 °С;
- концентрация этилового спирта – 88 %.

В разработанном оптимальном режиме был получен спиртовой экстракт, результаты анализа которого представлены в таблице 20.

Таблица 20

Физико - химические показатели спиртового экстракта из твердого остатка плодовых тел, полученного в оптимальных условиях

Показатели	Содержание
Внешний вид	жидкость
Цвет	коричневый
Запах	без запаха
Плотность, $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$, г/м ³	0,825
Показатель преломления, n_D^{20} $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$	1,368
Кислотное число, мг КОН/г	162,9
Эфирное число, мг КОН/г	90,8
Число омыления, мг КОН/г	253,7
Выход экстрактивных веществ, % от а.с.с. в том числе:	27,5
Агарациновая кислота, %	8,3
Суммарные липиды, %	46,6
Витамин Е, мг%	72,3
Витамин К, мг%	1,9
Каротиноиды, мг%	6,7
Белковые вещества, %	3,1

Органические кислоты, % (в пересчете на щавелевую кислоту)	3,2
Сумма фенольных соединений %, в том числе:	11,4
фенолкарбоновые кислоты, %	1,4
флавоноиды, %	3,8
танины, %	6,2

Полученные данные показали, что в спиртовом экстракте содержатся суммарные липиды, агаритиновая кислота, каротиноиды, жирорастворимые витамины Е и К, сумма фенольных соединений, белковые вещества и органические кислоты.

В настоящее время уделяется большое значение выделению из высших базидиальных грибов хитин-глюканового комплекса, который обладает биологической активностью [221, 222]. Комплексная переработка плодовых тел трутовика предлагает утилизацию твердого остатка, остающегося после последовательного экстрагирования этиловым спиртом, с выделением хитин-глюканового комплекса.

Химический состав твердого остатка представлен в таблице 21.

Таблица 21

Химический состав твердого остатка плодовых тел

Наименование компонентов	Содержание, % к а.с.с.
Белковые вещества	12,4±0,3
Легкогидролизуемые полисахариды	8,7±0,2
Трудногидролизуемые полисахариды	10,8±0,2
Хитин	7,3±0,5
Минеральные вещества	2,6±0,4

Данные таблицы показали, что в твердом остатке содержатся нерастворимые белковые вещества, полисахариды, минеральные вещества и хитин. Твердый остаток плодовых тел может служить дополнительным источником хитин-глюканового комплекса.

4.5. Биологическая активность экстрактов трутовика лекарственного

В связи с широким распространением условно-патогенных микроорганизмов и лекарственно-устойчивого туберкулеза, в последнее время повысился интерес к природным источникам, обладающих бактерицидной активностью. Многие бактерии приобрели и продолжают приобретать резистентность к применяемым на практике антибиотикам, составляя проблемную группу микроорганизмов [223]. Одним из направлений преодоления лекарственной устойчивости микроорганизмов является поиск новых веществ с биологической активностью. Актуальность этой проблемы подтверждается тем, что, несмотря на большое количество антимикробных препаратов, номенклатура которых насчитывает более 200 наименований, их число постоянно увеличивается [28].

Известно, что большинство метаболитов высших базидиальных грибов обладают биологической активностью. Одной из важнейших характеристик определяющих биологическую активность является бактерицидность.

Противотуберкулезную активность водных, спиртовых, углекислотных экстрактов определяли в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, выделенные от больных различных форм туберкулеза: фиброзно-кавернозного (ФКТЛ), диссеминированного (ФТЛ), инфильтративного (ИТЛ) и в состоянии после операции (ПО). Использовали штаммы, выделенные у пациентов со множественной лекарственной устойчивостью, их засевали с противотуберкулезными препаратами: стрептомицина сульфатом (S), рифампицином (R), изониазидом (H), этамбутолом (E), этионамидом (Et), канамицина сульфатом (Kn).

Результаты исследования противотуберкулезной активности экстрактов трутовика лекарственного представлены в таблице 22.

Таблица 22

Противотуберкулезная активность экстрактов трутовика
лекарственного

Диагн оз	Концентрация противотуберкулезных препаратов, мкг/мл						Концентрация экстрактов, мл					
							Водны е		Спиртов ые		Углекислот ные	
	S ₁ 0	R ₄ 0	H 1	E 2	Et 30	Kn 30	1, 0	0, 1	1,0	0,1	1,0	0,1
ФКТ Л	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
ФТЛ	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+
ИТЛ	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+
ПО	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+
Примечание: «-» - устойчивость, «+» - чувствительность <i>M. tuberculosis</i> к препаратам												

Сравнительный анализ противотуберкулезной активности водных, спиртовых, углекислотных экстрактов показал, что высокую активность проявляют углекислотные в концентрациях 1,0 и 0,1 мл. В отличие от них спиртовые экстракты активны только при концентрации 1,0 мл в отношении *M. tuberculosis*, выделенных от больных диссеминированного (ФТЛ), инфильтративного (ИТЛ) и после операции (ПО). У больных ПО микобактерии туберкулеза находятся в состоянии покоя, они проявили чувствительность к водным и спиртовым экстрактам при максимальной концентрации 1,0 мл, а к углекислотным - 1,0 и 0,1 мл.

Следует отметить, что особое место среди полирезистентных занимают микобактерии, у которых обнаруживается лекарственная устойчивость к двум основным противотуберкулезным препаратам изониазиду и рифампицину. Они, обладая лекарственной устойчивостью одновременно к изониазиду и рифампицину, независимо от наличия устойчивости к другим препаратам, обозначаются как штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Им уделяется особое внимание, так как лечение пациентов, у которых процесс вызван такими штаммами, представляет большие трудности. Оно является длительным, дорогостоящим

и требует использования препаратов резервного ряда, многие из которых дорогостоящие и могут вызывать тяжелые побочные эффекты.

В данном случае МЛУ обладали микобактерии больного с фиброзно-кавернозным типом туберкулеза, которые устойчивы к испытанным противотуберкулезным препаратам: стрептомицина сульфату, рифампицину, изониазиду, этамбутолу, этионамиду, канамицина сульфату, и водным и спиртовым экстрактам трутовика лекарственного. Однако, исследования показали, что углекислотные экстракты способны подавлять рост микобактерий с МЛУ даже при концентрации 0,1 мл.

Для изучения бактерицидной активности углекислотных экстрактов и трутовика лекарственного были взяты штаммы условно-патогенных микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, выделенные от больных панкреонекрозом, и музейные штаммы *Yersinia pseudotuberculosis*, *Micrococcus luteus*, *Vibrio species*, *Bacillus subtilis*, *B. anthracis* СТИ. Результаты представлены в таблице 23.

Таблица 23

Бактерицидная активность углекислотного экстракта
трутовика лекарственного

Тест-культура	Зона подавления роста, мм			Действие
	Время культивирования, сутки			
	1	5	9	
<i>B. anthracis</i> СТИ	23,0±2,2	23,0±2,2	23,0±2,2	Бактерицидное
<i>B. subtilis</i>	14,0±0,1	15,0±1,2	14,6±0,9	Бактерицидное
<i>A. baumani</i>	-	-	-	-
<i>Y.pseudotuberculosis</i>	-	-	-	-
<i>P. mirabilis</i>	-	-	-	-
<i>M. luteus</i>	16,0±2,0	-	-	Бактериостатическое
<i>Vibrio sp.</i>	15,2±1,1	16,4±0,9	23,8±1,3	Бактериолитическое
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-
Примечание - «-» - активность не выявлена				

Результаты исследования показали, что углекислотный экстракт трутовика лекарственного обладает бактериостатическим и бактериолитическим действием в отношении грамположительных бактерий (*B. anthracis* СТИ, *B. subtilis*) и не оказывает такого действия на грамотрицательные микроорганизмы [106, 108]. В отношении *Vibrio sp.* установлен более выраженный бактериолитический эффект (только на девятые сутки). Зоны подавления микроорганизмов представлены на рисунке 39.

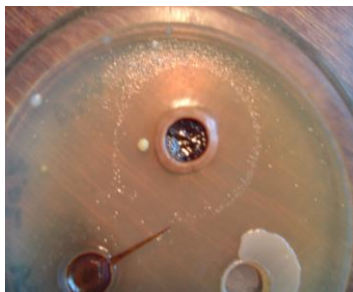
Высокая биологическая активность углекислотных экстрактов обусловлена наличием летучих терпеноидов, содержащих моно-, сесквитерпеновые и кислородсодержащие фракции. Испытания, проведенные на бактерицидную активность хвойных эфирных масел, указывают на то, что монотерпеновые и кислородсодержащие фракции эфирного масла лиственницы сибирской проявляют антимикробную активность [140].



Bacillus subtilis



B. anthracis СТИ



Vibrio sp.

Рис. 39. Зоны подавления микроорганизмов углекислотным экстрактом плодовых тел трутовика лекарственного

Таким образом, проведены исследования древесины лиственницы сибирской, пораженной трутовиком лекарственным. Показаны структурные изменения клеточных стенок на различных стадиях поражения целлюлозоразрушающим грибом. Изучен состав пораженной древесины. Установлено, что биохимический состав плодовых тел трутовика лекарственного, произрастающих в различных эколого-географических условиях (Тес-Хемский и Чеди-Хольский районы Тывы), изменяется незначительно.

Определен биохимический состав биологически активных веществ трутовика лекарственного. Впервые изучен состав плодовых тел трутовика лекарственного в процессе развития. Выявлено наличие жирных кислот, летучих терпеноидов, аминокислот, стеринов, жиро- и водорастворимых витаминов. Установлено, что среди терпеноидов преобладают кислородсодержащие соединения (65,20 %). Выявлен состав летучих терпеноидов, где основная масса приходится на кислородсодержащие соединения. Аминокислотный состав представлен незаменимыми (39,8 – 45,4 %) и заменимыми (54,6 – 60,1 %) кислотами. Определен состав жирных кислот плодовых тел, в которых преобладают непредельные (89,4 – 90,6 %). Среди стеринов на долю эргостерола приходится 17,0 – 32,0 %. В составе плодовых тел присутствуют жиро - (Е, К) и водорастворимые (В₁, В₂, В₆, С, Р) витамины.

В составе липидов содержание непредельных кислот составляет 89,4 – 90,6 %. Доля эргостерола среди стеринов изменяется от 17,0 до 32,0 %. Аминокислотный состав плодовых тел представлен незаменимыми (39,9 – 45,4 %) и заменимыми (54,6 – 60,1 %) кислотами. Среди витаминов плодовых тел преобладают витамин Е, В₂ и С.

Исследован состав углекислотных экстрактов, полученных из плодовых тел трутовика лекарственного. Установлено, что углекислотные экстракты содержат летучие терпеноиды, жирные кислоты, витамины и каротиноиды. Методами многомерного статистического анализа получены адекватные эксперименту регрессионные модели зависимостей выхода суммарных экстрактивных в водных экстрактах от температуры и продолжительности экстракции. Определены

оптимальные параметры процесса водной экстракции (температура 60 °С, продолжительность экстракции 3,5 часа). Исследован химический состав водного экстракта в оптимальных условиях.

Методами многомерного статистического анализа получены адекватные эксперименту регрессионные модели зависимостей выхода суммарных экстрактивных веществ в спиртовых экстрактах от температуры, продолжительности экстракции и концентрации. Определены оптимальные параметры процесса спиртовой (температура 78 °С, продолжительность экстракции 4,5 часа, концентрация этилового спирта 88 %). Исследован химический состав спиртового экстракта, полученного в оптимальных условиях.

Изучена биологическая активность водных, спиртовых и углекислотных экстрактов плодовых тел. Исследована противотуберкулезная активность водных, спиртовых и углекислотных экстрактов трутовика лекарственного в отношении микобактерий туберкулеза и бактерицидная активность углекислотных экстрактов в отношении условно-патогенных микроорганизмов [111].

Разработана схема комплексной переработки трутовика лекарственного, которая позволяет расширить ассортимент готовой продукции (углекислотные, водные, спиртовые экстракты, хитин-глюкановый комплекс) за счет более полного извлечения экстрактивных веществ. На основании проведенных исследований разработаны технические условия на углекислотные, водные и спиртовые экстракты плодовых тел трутовика лекарственного. Разработаны патент на комплексную переработку плодовых тел трутовика лекарственного, которая позволяет получить биологически активные продукты и патент на получение ранозаживляющего средства из коры лиственницы сибирской, пораженной дереворазрушающим грибом [113-115].

Для оценки экономической эффективности переработки плодовых тел трутовика лекарственного проведены ориентировочные технико-экономические расчеты применительно к полупромышленной установке. Проведенные расчеты показывают, что использование комплексной

переработки плодовых тел трутовика лекарственного экономически целесообразным.

4.6. Экстрагирование коры лиственницы сибирской, пораженной трутовиком лекарственным

Одним из путей рационального использования природных ресурсов является их комплексная переработка, в том числе и вторичных материалов, содержащих ценные компоненты. К таким отходам относится древесная кора. Известны различные способы утилизации древесной коры: сжигание, компостирование, глубинная химическая переработка. Ввиду того, что древесная кора содержит ценные экстрактивные вещества, химическая переработка отдельных ее компонентов представляется наиболее рациональным направлением ее утилизации, позволяющая расширить ассортимент товарной продукции.

Неисчерпаемым источником для получения различных продуктов является кора лиственницы. Экстракцией коры лиственницы растворителями различной полярности из нее можно извлекать воск, антиоксидантный комплекс, танины, пектин, антоцианидиновые красители [140].

Экстрагированный из коры воск по химическому составу является смесью эфиров алифатических кислот, насыщенных длинноцепочечных спиртов C_{20} - C_{22} и β -ситостерина, обладает биоцидными и выраженными гидрофобными свойствами. Он может быть применен в качестве поверхностных покрытий для защиты древесины и древесных материалов от вредного воздействия влаги, бактерий и грибов.

Разработан способ выделения из коры лиственницы фитокомплекса Пикнолар. При исследовании флавоноидных соединений фитокомплекса установлено, что они представлены мономерными, димерными, олигомерными и полимерными продуктами, которые находятся в биохимической взаимосвязи друг с другом. На основании токсико-фармакологических исследований было выявлено, что антиоксидантный обладает выраженной капилляроукрепляющей активностью, превосходящей активность дигидрокверцетина в 1,2-1,4 раза; высоким гастро- и гепатозащитным эффектом при остром и

профилактическом введении. Появление на фармацевтическом рынке нового дешевого антиоксидантного фитопрепарата создаст предпосылки вытеснения дорогостоящих синтетических и природных аналогов зарубежного производства.

Кора лиственницы содержит от 1,5 до 12,0 % пектиновых веществ. Пектиновые вещества, обладая хорошими железирующими свойствами, традиционно используются в производстве фруктовых, молочных, десертных продуктов, в фармацевтике и косметической промышленности. В настоящее время Россия испытывает недостаток в этом продукте, поэтому кору лиственницы можно рассматривать как объект для промышленного производства пектинов.

Антоцианидиновые соединения относятся к многочисленной группе природных красителей, так называемым флавоноидам, объединенным общим структурным составом $C_6-C_3O-C_6$. Антоцианидины обладают биологической активностью, проявляют противовоспалительные свойства, повышают защитные силы организма. В настоящее время их получают из ягод, плодов, овощей и широко используют в пищевой промышленности в качестве красителей [125].

Разработаны способы получения антоцианидинового красителя из коры лиственницы. Высокий выход антоцианидинов 20-22 % из коры лиственницы обусловлено тем, что основную долю дубильных веществ составляют катехины. Установлено, что краситель из коры лиственницы в основном состоит из цианидинхлорида и дельфинидинхлорида.

Рассмотренные выше примеры показывают различные направления использования коры лиственницы. Широкое распространение лиственницы в Сибирском регионе стимулирует разработку новых методов получения разнообразных химических продуктов из древесной коры.

Наиболее перспективным способом переработки растительного сырья является экстрагирование сжиженными газами. Среди сжиженных газов, используемых при переработке растительного сырья, в качестве экстрагента часто применяют сжиженный диоксид углерода. Достоинством углекислотных экстрактов кроме их невысокой стоимости является и то, что в них биологически активные вещества находятся практически в

нативном виде и естественных пропорциях. Бактерицидные, фитонцидные и антиокислительные свойства углекислотных экстрактов увеличены из-за того, что в этих экстрактах растворитель полностью отсутствует, и компоненты находятся в максимально концентрированном виде.

Нами получен биологически активный продукт, представляющий собой углекислотный экстракт из коры лиственницы сибирской, древесина которой была поражена дереворазрушающим грибом *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bond. et Sing. [114].

Общее количество экстрактивных веществ, извлекаемых диоксидом углерода, определяли весовым методом, физико-химические показатели – по Общее количество липидов в экстракте определяли по общепринятым методам (глава 3, раздел 3.3). Исследование качественного состава летучих компонентов и жирных кислот проводили на газовом хроматографе с масс-селективным детектором (хромато-масс-спектрометре) GCD Plus «Hewlett Packard, США».

Углекислотный экстракт из коры лиственницы обладают приятным древесно-смолистым запахом, пастообразной консистенции, красно-коричневого цвета. Выход экстрактивных веществ составил 1,22 %.

Летучие компоненты из углекислотных экстрактов были получены методом гидродистилляции. Содержание их в экстракте составляет 7,21 %. Основной частью летучих компонентов являются монотерпеновые соединения 50,94 %. В этой фракции количественно преобладает α -пинен (15,07 %), β -фелландрен (12,99 %) и β -пинен (11,89 %). На долю кислородсодержащих соединений приходится 28,81 %. В составе кислородсодержащих соединений в значительных количествах обнаружен борнилацетат (19,58 %). В сесквитерпеновых углеводородах основную массу составляют кариофиллен (5,90 %) и α -кариофиллен (3,82 %).

В углекислотном экстракте количество общих липидов составляет 68 %. Анализ липидов показал, что в углекислотных экстрактах присутствуют жирные кислоты ряда $C_{10} - C_{24}$. Основную массу кислот составляют непредельные кислоты (60,0 %), в которых преобладают олеиновая (22,66 %),

линолевая (16,07 %) и линоленовая (13,45 %) кислоты. Содержание в экстракте полиненасыщенных жирных кислот придает ему высокую биологическую активность. В составе предельных кислот основная доля приходится на пальмитиновую кислоту (10,35 %).

Таким образом, экстрагирование коры лиственницы, пораженной трутовыми грибами, сжиженным диоксидом углерода позволяет получить экстракт, который содержит биологически активные компоненты. Использование сжиженных газов в качестве экстрагентов открывает широкие возможности в области переработки отходов древесного сырья и создания новых видов продукции.

Заключение

Современная экологическая биотехнология рассматривает древесину как субстрат для трансформации дереворазрушающими базидиомицетами и специфическую среду в которой происходят процессы биологической деструкции. При этом речь идет не о деловой древесине, которая с каждым годом становится все дороже, а об отходах и вторичных продуктах ее переработки.

Обзор литературы, в котором дан анализ основных результатов исследований, призван помочь читателю ориентироваться во всем многообразии обсуждаемых проблем. Представлены данные о характере действия дереворазрушающих грибов, изложенные в основополагающих трудах (монографии Рипчека, Фенгеля, Вегенера), которые дополнены результатами современных исследователей по экологии и биологии ксилотрофных грибов, механизмов разложения ими основных компонентов древесины. При этом, автор стремился отойти от традиционных представлений о древесине как строительном материале или сырье для целлюлозно-бумажной промышленности и разрушающих ее грибах как вредителях и проанализировать излагаемый материал с принципиально иных позиций.

В данной работе, дереворазрушающие базидиомицеты рассматриваются не как вредители лесной экосистемы, а как продуценты и источники биологически активных веществ, проявляющих противоопухолевые, антисклеротические, иммунокорректирующие действия. Использование их позволяет расширить сырьевую базу и открывает новые перспективы для практического применения. Проведена большая работа по поиску патентной литературы по способам переработки плодовых тел базидиомицетов, которая позволяет получать различные биологически активные продукты как из плодовых тел, так и мицелия грибов, проявляющий широкий спектр фармацевтической активности.

Список литературных источников

1. Алейникова, Т. Л. Биохимия / Т. Л. Алейникова, Л. В. Авдеева. – Москва : Издательство «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 779 с. – Текст : непосредственный.
2. Антимопова, А. В. Биотехнологический способ получения биологически активной биомассы базидиальных грибов *Ganoderma Lucidum* / А. В. Антимопова // Биология – наука XXI века. – Пушкино. – 2003. – С. 85.
3. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. – Москва : Наука, 1980. – С. 261-262. – Текст : непосредственный.
4. Ахмедова, З. Р. Некоторые свойства протеолитических ферментов гриба *Aspergillus oryzae* / З. Р. Ахмедова, М. А. Яхяева. – Текст : электронный // Universum: технические науки : электронный научный журнал. 2020. № 9(78). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10730>.
5. Бабицкая, В. Г. Грибы – продуценты физиологически активных веществ на лигноцеллюлозе : биология и культивирование : 03.00.24 ; 03.00.23 : автореферат диссертации доктора биологических наук / Валентина Григорьевна Бабицкая; - Московский государственный университет. – Москва, 1991. – 420 с. - Текст : непосредственный.
6. Бабицкая, В.Г. Физиологически активные соединения и биологические действия глубинного мицелия базидиомицета *Ganoderma Lucidum* (Kurt.: Fr.) P. Karst / В.Г. Бабицкая, С.В. Хлюстов, Л.В. Пленина. - Текст : непосредственный // Биотехнология. – 2003. - № 4. – С. 35-44.
7. Бабицкая, В.Г. Биологическая активность глубинной биомассы лекарственного гриба *Lentinus edodes* / Бабицкая, В.Г., Пленина Л.В., Пучкова Т.А. // Физиология и биохимия культивируемых грибов: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Саратов, 2002. – С. 30-31.
8. Бабкин, В.А. Продукты глубокой химической переработки биомассы лиственницы. Технология получения и перспективы использования / В.А.Бабкин, Л.А. Остроухова, С.З. Иванова. - Текст : непосредственный // Журнал Российская

химическая общества имени Д.И. Менделеева. – 2004. – Т. XLVIII. - № 3. – С. 62-69.

9. Бабицкая, В.Г. Физиологически активные соединения и биологическое действие глубинного мицелия базидиомицета *Ganoderma lucidum* (Kurt.: Fr.) P. Karst / В.Г. Бабицкая, С.В. Хлюстов, Л.В. Пленина. - Текст : непосредственный // Прикладная биохимия и микробиология. – 2003. – 39, № 3. – С. 35-44.

10. Балакин, И. М. Экстракция жидким диоксидом углерода / И. М. Балакин, А. Н. Рошин, В. Т. Ильиных. – Текст : непосредственный // Труды Свердловского НИИ химического машиностроения. – Свердловск, 1998. – 5. – С. 73-79.

11. Белова, Н. В. О природе запаха базидиомицетов / Н. В. Белова. – Текст : непосредственный // Производство высших съедобных грибов в СССР. – Чернигов, 1985. – С. 20-21.

12. Беккер, З. Э. Физиология и биохимия грибов / З. Э. Беккер. – Москва : МГУ, 1988. – 230 с. – Текст : непосредственный.

13. Билай, В. И. Основы общей микологии / В. И. Билай. – Киев : Высшая школа, 1987. – 298 с. – Текст : непосредственный.

14. Биохимия / под редакцией В. Г. Щербакова. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Санкт-Петербург : ГИОРД, 2003. – 440 с. – Текст : непосредственный.

15. Бородуля, Э. И. Биологические особенности окаймленного трутовика (*Fomitopsis pinicola* Fr.: Karst.) : 03.00.16: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Эмма Ивановна Бородуля; - Минск, 1972. – 24 с. – Текст : непосредственный.

16. Бондарцев, А. С. Трутовые грибы Европейской части СССР и Кавказа / А. С. Бондарцев. – Ленинград : Изд-во АН СССР. – 1953. – 102 с. – Текст : непосредственный.

17. Бондарцева, М. А. Определитель грибов России / М. А. Бондарцева. – Москва, 1998. – 420 с. – Текст : непосредственный.

18. Булынин, В. И. Новые методы и технологии производства пищевого и кормового белка / В. И. Булынин. – Москва : Знание, 1991. – 80 с. – Текст : непосредственный.

19. Бухало, А. С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре / А. С. Бухало. – Киев : Наук думка, 1988. – 144 с. – Текст : непосредственный.
20. Белова, Н. В. Базидиомицеты – источники биологически активных веществ / Н. В. Белова. – Текст : непосредственный // Растительные ресурсы. - 1991. - Вып. 2. - С. 8 – 17.
21. Бриан, Л. Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам / Л. Е. Бриан. – Москва, 1984. – 272 с. – Текст : непосредственный.
22. Бурова, Л. Г. Экология грибов микромицетов. – Москва : Наука, 1986. – 222 с. – Текст : непосредственный.
23. Вахмистрова, Т. В. Влияние pH среды на рост дереворазрушающих грибов / Т. В. Вахмистрова. – Текст : непосредственный // Превращения древесины при энзиматическом и микробиологическом воздействии. – Рига : Зинатне, 1985. – С. 182-186.
24. Гаврилов, А.С. Адаптогенное действие препарата чаги / А.С. Гаврилов, А.А. Щеголев, Е.В. Гусельникова. – Текст : непосредственный // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37. - № 2. – С. 43-46.
25. Ганбаров, Х. Г. Эколого-физиологические особенности дереворазрушающих высших базидиальных грибов / Х. Г. Ганбаров. – Баку : ЭЛМ, 1990. – 197 с. – Текст : непосредственный.
26. Гаврилова, Н. Н. Липиды микроорганизмов для кормовых целей / Н. Н. Гаврилова. – Москва : ВНИИСЭНТИ, 1985. – 58 с. – Текст : непосредственный.
27. Гарибова, Л. В. Грибы / Л. В. Гарибова. – Москва : АВФ. – 1997. – 350 с. – Текст : непосредственный.
28. Галатенко, О. А. Метод быстрого поиска актиномицетов-продуцентов антибиотиков, эффективных в отношении метициллинрезистентного штамма *Staphylococcus aureus* / О. А. Галатенко, Л. П. Терехова, Т. И. Булина. – Текст : непосредственный // Биотехнология, 2004. - № 4. - С. 17-23.
29. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. - 11-е изд., доп. – Москва : Медицина, 1987. – вып. 1. – 336 с. – Текст : непосредственный.

30. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. - Москва: Медицина, 1989. – вып. 2. – 400 с. – Текст : непосредственный.
31. ГОСТ 21564-76. Лекарственное растительное сырье. Корни, плоды, сырье. – Москва : Издательство стандартов, 1995. – С. 154-156. – Текст : непосредственный.
32. ГОСТ 24027.2-80. Сырье лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержание золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирных масел. Лекарственное растительное сырье. - Москва : Издательство стандартов, 1980. – С. 284-294. – Текст : непосредственный.
33. ГОСТ 14618.12-78. Масла эфирные, вещества душистые и полупродукты их синтеза. Правила приемки, отбора проб и методы органолептических исследований. – Москва : Издательство стандартов, 1978. – Текст : непосредственный.
34. Горяев, М. И. Методы исследования эфирных масел / М. И. Горяев, И. Плива. - Алма-Ата : Издательство АН Казахской ССР, 1962. – 148 с. – Текст : непосредственный.
35. Горшина, Е. С. Глубинное культивирование базидиальных грибов рода *Trametes* Fr. с целью получения биологически активной массы : автореферат диссертации кандидата биологических наук : 03.00.16 / Елена Сергеевна Горшина. – Москва, 2003. – 24 с. – Текст непосредственный.
36. Горшина, Е. С. Технология получения биологически активной субстанции лекарственного гриба кориола опущенного / Е. С. Горшина, М. М. Скворцова, В. В. Бирюков. – Текст : непосредственный // Биотехнология. – 2003. - № 2. - С. 45 – 53.
37. Горовой, Л. Ф. Хитинсодержащие материалы «Микотон», полученные из грибной биомассы / Л. Ф. Горовой. – Текст : непосредственный // Новые перспективы в использовании хитина и хитозана. – Москва, 1999. – С. 130-133.
38. Горшина, Е. С. Технология получения биологически активной субстанции лекарственного гриба кориола опущенного / Е. С. Горшина. – Текст : непосредственный // Биотехнология. – 2003. - № 2. – С. 45-53.

39. Государственный доклад «О состоянии и охране окружающей среды Красноярского края в 2001 г.» // Главное управление природных ресурсов и охраны окружающей среды МПР России по Красноярскому краю. – Москва : НИА-Природа, РЭФИА, 2003. – 224 с. – Текст : непосредственный.
40. Горленко, В. М. Все о грибах / В. М. Горленко, Л. В. Гарибова, Н. И. Сидорова. – Москва : Лесная промышленность, 1986. – 276 с. – Текст : непосредственный.
41. Горленко, М. И. Грибы СССР / М. И. Горленко, М. А. Бондарцева, Л. В. Гарибова. – Москва : Мысль, 1980. – С. 170-190. – Текст : непосредственный.
42. Головлева, Л. А. Микробная деградация лигнина / Л. А. Головлева, Х. Г. Ганбаров. – Текст : непосредственный // Успехи микробиологии. – 1982. - № 17. – С. 136-158.
43. Гвоздкова, Т. С. Влияние некоторых факторов на рост и образование каротиноидов базидиального гриба *Laetiporus sulphures* в глубинной культуре / Т. С. Гвоздкова, Т. В. Черноок. – Текст : непосредственный // Микробиология и биотехнология на рубеже 21 столетия : материалы международной конференции. - Минск, 2000. – С. 37-38.
44. Гвоздкова, Т. С. Влияние α -токоферола на рост и биосинтетическую активность гриба *Laetiporus sulphures* / Т. С. Гвоздкова. – Текст : непосредственный // Микробиология и биотехнология на рубеже 21 столетия : материалы международной конференции. - Минск, 2000. – С. 107-108.
45. Герег, Ш. Количественный анализ стероидов / Ш. Герег. – Москва : Мир, 1985. – С. 282-297. – Текст : непосредственный.
46. Грибы в качестве пряностей // Мясное дело. – 2003. - № 9. – С. 36-37. – Текст : непосредственный.
47. Гусакова, С. Д. Липофильные экстракты в фитотерапии и фитокосметике: получение и биологические свойства / С. Д. Гусакова, Ш. Ш. Сагдулаев, З. А. Хушбакова. – Текст : непосредственный.// Химия природных соединений. – 1998. - № 4. – С. 437-448.
48. Дворина, А. А. Базидиальные съедобные грибы в искусственной культуре / А. А. Дворина. – Киев : Штиинца, 1990. – 110 с. – Текст : непосредственный.

49. Дедюхина, Э. Г. Микроорганизмы как потенциальные продуценты незаменимых жирных кислот / Э. Г. Дедюхина, В. К. Ерошин. – Текст : непосредственный // Научные доклады высшей школы биологической науки. – 1984. - № 2. – С. 5-16.
50. Денисова, Н. П. Протеолитические ферменты базидиальных грибов, таксономические и экологические аспекты их изучения : 03.00.16: автореферат диссертации доктора биологических наук / Нина Павловна Денисова. – Ленинград, 1991. – 31 с. – Текст непосредственный.
51. Денисова, Н. П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк / Н. П. Денисова. – Санкт-Петербург : СПб-МГУ, 1998. – 59 с. – Текст : непосредственный.
52. Деев, С. В. Выделение убихинонов из биомассы гриба *Blakeslea trispora* / С. В. Деев, И. А. Буторова, П. Б. Авчиева. – Текст : непосредственный // Биотехнология. – 2003. - № 5. – С. 36-46.
53. Деев, С. В. Способы получения вододиспергируемых антиоксидантов липидной природы на основе компонентов биомассы гриба *Blakeslea trispora* / С. В. Деев, М. И. Авчиев, И. А. Буторова. – Текст : непосредственный // Биотехнология. – 2004. - № 1. С. 58-69.
54. Емельянова, Т. П. Витамины и минеральные вещества : полная энциклопедия / Т. П. Емельянова. – Санкт-Петербург : ЗАО «Весь», 2000 – 368 с. – Текст : непосредственный.
55. Ермаков, С. М. Математическая теория оптимизации эксперимента / С. М. Ермаков, А. А. Жигляевский. – Москва : Наука, 1987. – 320 с. – Текст : непосредственный.
56. Ершова, Е. Ю. Поиск продуцентов антибиотиков грибного происхождения, эффективных в отношении метициллинрезистентных стафилококков : 03.00.16: автореферат диссертации кандидата биологических наук / Екатерина Юрьевна Ершова. – Москва, 2003. – 26 с. – Текст : непосредственный.
57. Ефименко, О. М. О химическом составе плодового тела и искусственных культур трутового гриба *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bond. et Sing. / О. М. Ефименко, Л.В. Агеенкова. – Текст : непосредственный // Кормовые белки и физиологически

- активные вещества для животноводства. – Наука. - 1965. – С. 92-97.
58. Ермакова, А. Е. Методы биохимического исследования / А. Е. Ермакова, В. В. Арасимович, Н. П. Ярош ; под редакцией А. Е. Ермакова. – Ленинград : Агропромиздат. – 1988. – 430 с. – Текст : непосредственный.
59. Ефименко, О. М. Изучение кислотного состава трутового гриба *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bond. et Sing. / О. М. Ефименко, Л. В. Агеенкова. – Текст : непосредственный // Кормовые белки и физиологически активные вещества для животноводства. – Москва – Ленинград : Наука, 1965. – С. 98-105.
60. Жук, Ю. Т. Липиды некоторых съедобных грибов, произрастающих в Сибири / Ю. Т. Жук, И. Э. Цапалова, Е. Н. Степанова. – Текст : непосредственный // Растительные ресурсы. – 1981. – Т. 17. - № 1. – С. 109-114.
61. Заявка 1396533 ЕПВ, МПК⁷ C 11 B 1/10, A 23 D 9/00. Procédé de préparation d'une huile contenant un ou des acides gras polyinsaturé(s) à longue chaîne issus de biomasse, aliment, composition nutritionnelle, cosmétique ou pharmaceutique la contenant / R. Bertholet, J. Wang, H. Watzke ; заявитель German Fructose ; Nestec S.A. - № 02019908/9 ; заявл. 04.09.2002 ; опубл. 10.03.2004.
62. Заявка 2834450 Франция, МПК⁷ A 61 K 7/02. Composition contenant un copolymère silicone et un polymère d'amphiphiles, et ses utilisations notamment cosmétiques / P. Lennon ; заявитель L'oreal SA. – № 0200097 ; заявл. 04.01.2002 ; опубл. 11.07.2003.
63. Заявка 2358862 США, МПК⁷ C 07 C 403/00. Extracting carotenoids / M. Kagan, S. Braun ; заявитель Fermenton Ltd (Incorporated in Israel). – № 930194/7 ; заявл. 21.12.99 ; опубл. 08.08.01.
64. Заявка 2366726 Великобритания, МПК⁷ A 61 K 35/84. Pharmacologically active compounds extractable from the Cortinariaceae family of Crassulaceae family / S. Rasamny. – № 00212878 ; заявл. 30.08.2000 ; опубл. 20.03.2002.
65. Заявка 19710368 Германия, МПК⁶ A 61 K 7/48, A 61 K 7/42. Verwendung von wasserlöslichen β -glucanen als Wirkstoffe zur Herstellung von therapeutischen Mitteln zur Hautbehandlung / U.

- Griesbach, E. Weimann, H. Eggensperger; заявитель Henkel KGaA. – № 19710368/5 ; заявл. 13.03.97; опубли. 17.09.98.
66. Ибрагимова, С. А. Культивирование гриба *P. tigrinus* ВКМ F-3616 D на соломе с целью получения кормового белка / С. А. Ибрагимова, Е. В. Лияськина. – Текст : непосредственный // Биология – наука XXI века. – Пушино, 2003. – С. 103.
67. Калашникова, Е. А. Идентификация и количественное определение углеводов в лекарственном препарате «Бефунгин» / Е. А. Калашникова. - Пятигорск, 2003. – 5 с. – Деп. в ВИНТИ 07.08.2003, № 1536-B2003. – Текст : непосредственный.
68. Кадималиев Д. А.-О. Биотехнология нетоксичных композиционных материалов из отходов растительного сырья и микробиологической промышленности : 03.00.16 : автореферат диссертации доктора биологических наук / Д. А.-О. Кадималиев. – Москва, 2003. – 33 с. – Текст : непосредственный.
69. Капич, А. Н. Дереворазрушающие базидиомицеты – продуценты белка / А. Н. Капич, И. В. Стахеев, В. Г. Бабицкая. – Минск : БСЭ, 1984. - 69 с. – Текст : непосредственный.
70. Капич, А. Н. Содержание и жирнокислотный состав липидов дереворазрушающих базидиомицетов / А. Н. Капич, Е. С. Романовец, С. П. Войт. – Текст : непосредственный // Микология и фитопатология. – 1990. – вып. 24. - № 1. - С. 51-56.
71. Капич, А. Н. Фосфолипиды дереворазрушающих базидиомицетов / А. Н. Капич, Л. Н. Шишкина. – Текст : непосредственный // Микология и фитопатология. – 1993. – Т. 27. – Вып. 3. – С. 32-37.
72. Кейтс, М. Техника липидологии / М. Кейтс. – М. : Мир, 1975. – 322 с. – Текст : непосредственный.
73. Квинн, П. Д. Соответствует ли распределение α -токоферола в мембранах его предполагаемым функциям / П. Д. Квинн. – Текст : непосредственный // Биохимия. – 2004. – Т. 69. – Вып. 1. – С. 74-84.
74. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – Москва : Дрофа, 2004. – 640 с. – Текст : непосредственный.
75. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – Москва, 2002. – 479 с. – Текст : непосредственный.
76. Куулар, Х. Б. Экология и практическое значение дикорастущих растений Республики Тыва : 03.00.16 :

- автореферат диссертации кандидата биологических наук / Х. Б. Куулар. – Красноярск, 2002. – 19 с. – Текст : непосредственный.
77. Клышев Л. К. Флавоноиды растений /Л. К. Клышев, В. А. Бандюков, Л. С. Алюкина. – Алма-Ата : Наука, 1978. – 218 с. – Текст : непосредственный.
78. Кузнецова, О. Ю. Способы получения водных вытяжек чаги / О. Ю.Кузнецова, М. А. Сысоева, В. С. Гамаюрова. – Текст : непосредственный // Химия и технология растительных веществ. – Казань, 2002. – С 131.
79. Кушманова, О. Д. Руководство к практическим занятиям по биологической химии / О. Д. Кушманова, Г. М. Ивченко. – Москва : Медицина, 1974. – 424 с. – Текст : непосредственный.
80. Кузнецова, О. Ю. Получение водных вытяжек с применением комплексонов / О. Ю. Кузнецова, М. А. Сысоева, В. С. Гамаюрова. – Текст : непосредственный // Биология – наука XXI века : конференция молодых ученых. – Пушкино, 2003. – С. 111-112.
81. Кьосев, П. А. Полный справочник лекарственных растений / П. А. Кьосев. – Москва : Эксмо, 2002. – 992 с. – Текст : непосредственный.
82. Лесиовская, Е. Е. Фармокотерапия с основами фитотерапии / Е. Е. Лесиовская, Л. В. Пастушенко. – Москва : ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 592 с. – Текст : непосредственный.
83. Лобанок, А. Г. Состав и биологическая активность глубинного мицелия ксилотрофного базидиомицета *Lentinus edodes* / А. Г. Лобанок, В. Г. Бабицкая, Л. В. Пленина. – Текст : непосредственный // Прикладная биохимия и микробиология. – 2003. – 39, № 1. – С. 69-73.
84. Ловягина, Е. В. Характеристика дереворазрушающих грибов по содержанию в них стероидных соединений / Е. В. Ловягина, А. Н. Шиврина. – Текст : непосредственный // Кормовые белки и физиологически активные вещества для животноводства. – Москва : Наука, 1965. – С. 59-60.
85. Любарский, Л. В. Дереворазрушающие грибы Дальнего Востока / Л. В. Любарский, Л. Н. Васильева. – Новосибирск : Наука, 1975. – 165 с. – Текст : непосредственный.
86. Макаров, А. А. Лекарственные растения Якутии и перспективы их освоения / А. А. Макаров. – Новосибирск :

Издательство СОРАН, 2002. – 264 с. – Текст : непосредственный.

87. Малый практикум по физиологии растений / Под редакцией А. Т. Мокроносова. – Москва : Издательство МГУ, 1994. – 184 с. – Текст : непосредственный.

88. Мамаев, Б. М. Стволовые вредители лесов Сибири и Дальнего Востока / Б. М. Мамаев. – Москва : Агропромиздат, 1985. – 208 с. – Текст : непосредственный.

89. Медведева, В. И. Пути повышения эффективности процессов экстрагирования биологически активных веществ в медицинской, микробиологической и пищевой промышленности: процессы и аппараты микробиологических производств / В. И. Медведева, Е. А. Мандрыка. – Москва : ВНИИСЭТИ, 1989. – Выпуск 3. – 64 с. – Текст : непосредственный.

90. Методы экспериментальной микологии / Под редакцией В. И. Билай– Киев : Наукова думка, 1973. – 240 с. – Текст : непосредственный.

91. Методы определения витаминов (химические и биологические) / Под редакцией А. Девятнина. - Москва : Пищепромиздат, 1984. – 135 с. – Текст : непосредственный.

92. Минеджмян, Г. З. Сборник по народной медицине нетрадиционным способом лечения / Г. З. Минеджмян. – Москва, 1994. – С. 323. – Текст : непосредственный.

93. Медведева, С. А. Превращения ароматической компоненты древесины в биохимических процессах делигнификации: автореферат диссертации доктора химических наук : 02.00.03 / Светлана Алексеевна Медведева. – Иркутск, 1995. – 470 с. – Текст : непосредственный.

94. Методы биохимического анализа растений / под редакцией В. В. Полевого. - Ленинград, 1978. – С. 90-100. – Текст : непосредственный.

95. Мошкutelо, И. Нетрадиционные корма в свиноводстве / И. Мошкutelо. – Текст : непосредственный // Комбикорма. – 2003. – № 6. – С. 49-50.

96. Мухин, В. А. Экологические закономерности формирования и структуры биоты ксилотрофных базидиомицетов Западно-Сибирской равнины : 03.00.16 :

автореферат диссертации доктора биологических наук / Мухин Виктор Андреевич. – Москва, 1990. – 32 с. – Текст : непосредственный.

97. Милушева, Р. Ю. Физико-химические характеристики хитина из высших грибов *Pleurotus ostreatus* / Р. Ю. Милушева, Н. Л. Воропаева, А. М. Футорянская, Н. Д. Караева. – Текст : непосредственный // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья : материалы Всероссийской конференции. – Барнаул, 2005. – 372 с.

98. Наumenко, Н. К. Качественный эмиссионный спектральный анализ / Н. К. Наumenко. – Красноярск, 1976. – 104 с. – Текст : непосредственный.

99. Негруцкий, С. Ф. Физиология и биохимия низших растений / С. Ф. Негруцкий. – Киев : Выща школа, 1990. – 191 с. – Текст : непосредственный.

100. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – Москва, 2001. – 496 с. – Текст : непосредственный.

101. Негруцкий, С. Ф. Корневая губка / С. Ф. Негруцкий. – Москва : Агропромиздат, 1986. – 195 с. – Текст : непосредственный.

102. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ / Приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003. – Москва, 2003. – 347 с. – Текст : непосредственный.

103. Оболенская, А. В. Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы / А. В. Оболенская, З. П. Ельницкая, А. А. Леонович. – Москва : Экология, 1991. – 320 с. – Текст : непосредственный.

104. Онучин, Н. П. Лесная энциклопедия / Н. П. Онучин, В. Г. Атрохин. – Москва : Советская энциклопедия, 1986. – 631 с. – Текст : непосредственный.

105. Озолия, Н. Р. Анатомические и химические изменения древесины березы, пораженной грибами белой гнили / Н. Р. Озолия, В. Н. Сергеева, Ц. Л. Абрамович. – Текст : непосредственный // Известия АН Латвийской ССР. – 1987. - № 12. – С. 45-52.

106. Ооржак, У. С. Бактерицидная активность метаболитов гриба *Fomitopsis officinalis* в отношении условно-патогенных бактерий / А. М. Шариков, У. С. Ооржак, О. В. Перьянова, В. М.

- Ушанова, Д. А. Нешумаев. – Текст : непосредственный // Грибы в природных и антропогенных экосистемах : международная конференция. – Санкт-Петербург, 2005. – Т. 2. – 305 – 307 с.
107. Ооржак, У. С. Белковые вещества и витамины гриба *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing. / У. С. Ооржак, В. М. Ушанова. – Текст : непосредственный // Хранение и переработка сельхоз сырья. – 2004. – № 11. – С. 52 - 53.
108. Ооржак, У. С. Новое направление переработки плодовых тел *Fomitopsis officinalis* (Vill. Fr.) Bond. et Sing. / У.С. Ооржак // Грибы в природных и антропогенных экосистемах : международная конференция. – Санкт-Петербург, 2005. – Т. 2. – 57 – 60 с.
109. Ооржак, У. С. Исследование влияния технологических факторов на процесс извлечения экстрактивных веществ из лиственничной губки / У. С. Ооржак, В. М. Ушанова, С. М. Репях. – Текст : непосредственный // Химия растительного сырья. – 2003. - № 1. – С. 69 – 72.
110. Ооржак, У. С. Состав минеральных элементов трутовика лекарственного в процессе развития / У. С. Ооржак, В. М. Ушанова, С. М. Репях. – Текст : непосредственный // Вестник СибГТУ. – 2003. - № 1. – С. 76 – 78.
111. Ооржак, У. С. Биологическая активность экстрактов *Fomitopsis officinalis* / У. С. Ооржак. – Текст : непосредственный // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – Самара, 2018. – Т. 20. – № 2. – С. 130 – 135.
112. Павлов, И. В. Распространенность стволовых гнилей в лиственничниках Тувы / И. В. Павлов, В. И. Канзай. – Текст : непосредственный // Лиственница. – Проблемы комплексной переработки. – Красноярск, 1986. – С. 19-21.
113. Патент № 2257222 Российская Федерация, МПК 7 A61K35/84. Комплексная переработка гриба трутовик лекарственный *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing. : № 2004120448 : заявл. 02.07.2004 : опубл. 27.07.2005 / Ооржак У. С., Ушанова В. М., Канзай В. И. ; заявитель СибГТУ. – 6 с. : ил. – Текст : непосредственный.
114. Патент № 2273491 Российская Федерация, МПК 7 A61K36/15. Способ получения биологически активного

- продукта из коры лиственницы сибирской : № 2004120449 : заявл. 02.07.2004 : опубл. 10.04.2006 / Ооржак У. С., Ушанова В. М. ; заявитель СибГТУ. – 4 с. : ил. – Текст : непосредственный.
115. Патент № 2319478 Российская Федерация, МПК 7 A61K8/97, A61K8/31, A61Q19/00. Косметическое средство : № 2007100632 : заявл. 09.01.2007; опубл. 20.03.2008 / Ооржак У. С., Ушанова В. М., Новицкий И. А. ; заявитель Ушанова В. М. – 5 с. : ил. – Текст : непосредственный.
116. Патент № 2177505 Российская Федерация, МПК⁷ C 12 P 23/00, C 12 N 1/14. Пара штаммов гетероталличного гриба *Blakeslea trispora* КР 74{+} и КР 86{-}, продуцирующая бета-каротин : № 2000103831/13 : заявл. 15.02.2000 : опубл. 27.12.2001 / Кунщикова И. С., Казарян Р. В., Кудинова С. П., Кунщикова Е. А. ; заявитель ЗАО «Роскарфарм». – 5 с. : ил. – Текст : непосредственный.
117. Патент № 1805968 Российская Федерация, МПК⁷ A 61 K 35/78. Способ получения средства, обладающего противоязвенной и адаптогенной активностью : № 4896239/14 : заявл. 25.12.1990 : опубл. 30.03.1993 / Рыжова Г. Л., Кравцова С. С., Богданова И. В. ; заявитель Томский химико-фармацевтический завод и НИИ фармакологии Томского научного центра. – 3 с. : ил. – Текст : непосредственный.
118. Патент № 2167665 Российская Федерация, МПК⁷ A 61 K 35/78, И 02 C 17/00, A 61 J 3/02. Способ получения порошка чаги : № 2000109756/14 : заявл. 17.04.2000 : опубл. 17.04.2001 / Бреднева Н. Д., Щеголев А. А., Ларионов Л. П. ; заявитель ТГУ. – 5 с. : ил. – Текст : непосредственный.
119. Патент № 4914 Белоруссия, МПК⁷ C 12 P 23/00, C 12 P1/02. Способ получения кетакаротиноидов : № 19980458 ; заявл. 12.05.1998; опубл. 30.03.2003 / Капич А. Н., Гвоздкова Т. С., Сорока О. Н. ; заявитель институт микробиологии НАН. – 3 с. : ил. – Текст : непосредственный.
120. Патент № 2221586 Российская Федерация, МПК⁷ A 61 K 35/78. Состав, обладающий противоопухолевым, гепатопротекторным и иммуностимулирующим действием : № 2002130119/15; заявл. 10.11.2002 : опубл. 20.01.04 / Шумный В. К., Шкель Н. М., Колчанов Н. А. ; заявитель институт

Цитологии и генетики СО РАН. – 6 с. : ил. – Текст : непосредственный.

121. Патент № 6569468 США, МПК⁷ А 65 К35/78. Cinnamomi and poria composition, method to prepare same and uses : № 09/951070; заявл. 13.09.2001; опубл. 27.05.2003 / Xiao W. ; заявитель Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd. – 4 с. : Текст : непосредственный.

122. Патент № 6645502 США, МПК⁷ А 01 N 65/00, А 61 К 35/84. Revlon Consumer Products Corp. : № 09/953758; заявл. 17.09.2001; опубл. 11.11.2003 / Sandewicz I., Russ J., Zhu V. – 3 с. : ил. – Текст : непосредственный.

123. Пен, Р. З. Планирование эксперимента в Statgrafics / Р. З. Пен. – Красноярск : СибГТУ, 2003. – 246 с. – Текст : непосредственный.

124. Петров, К. П. Практикум по биохимии пищевого растительного сырья / К. Н. Петров. – Москва : Пищевая промышленность. – 1965. – 330 с. – Текст : непосредственный.

125. Пищевая химия / под редакцией А. П. Нечаева. – Санкт-Петербург : ГИОРД, 2003. – 640 с. – Текст : непосредственный.

126. Попкова, К.В. Общая фитопатология / К.В. Попкова. – М.: Агропромиздат, 1989. – 399 с.

127. Погорельская, А.Н. О биосинтезе компонентов эфирного масла грибом *Eremothecium ashbyi* (структурно-функциональные особенности)

/ А.Н. Погорельская, П.С. Бугорский, Е.Ф. Семенова. – Текст : непосредственный // Вестник Рос. акад. с.-х. наук. – 2003. - № 1.

– С. 83-85 Шиврина, А.Н. Биологически активные вещества высших грибов / А.Н. Шиврина. – Москва. : Наука, 1985. – 198 с.

128. Погабало, А.В. Гемопозитивный эффект каротино-токоферолового комплекса / А.В. Погабало / Человек и лекарство: сб. тез. докл. 4-го Рос. нац. конгр. – Москва, 1997. - С. 284.

129. Платонова, Е.Г. О содержании белка в плодовых телах дереворазрушающих грибов / Е.Г Платонова. – Текст : непосредственный // Кормовые белки и физиологически активные вещества для животноводства. – М.: Наука, 1965. – С. 55-58.

130. Пучкова, Т.А. Характеристика биологически активных веществ гриба *Pleurotus ostreatus* / Т.А. Пучкова, В.Г. Бабицкая, В.В. Щерба, О.В. Осадчая // Тр. междунар. конф.: Грибы в природных и антропогенных экосистемах. – СПб, 2005. – Т. 2. – С. 125 – 130.
131. Пучкова, Т.А. Рост гриба шиитаке [*Lentinus edodes* (Berk.) Sing.] в глубинной культуре / Т.А. Пучкова, В.Г. Бабицкая, В.В. Щерба, З.А. Рожкова // Микробиология и биотехнология на рубеже 21 столетия: материалы междунар. конф. - Минск, 2000. - С. 129-130.
132. Пучкова, Т.А. Биологически активная добавка на основе глубинного мицелия гриба шиитаке (*Lentinus edodes* (Berk.) Sing) / Т.А. Пучкова, В.Г. Бабицкая, В.В. Щерба // Химия и биотехнология получения биологически активных веществ, пищевых продуктов и добавок. Экологически безопасные технологии: материалы междунар. конф. молодых ученых. - Тверь, 2003. - С. 18-19.
133. Пучкова, Т. А. Меланиновый комплекс гриба *Lentinus edodes* / Т. А. Пучкова. – Текст : непосредственный // Микробиология и биотехнология на рубеже 21 столетия: материалы международной конференции. – Минск, 2000. – С. 128.
134. Пентегова, В. А. Терпеноиды хвойных деревьев. – Новосибирск : Издательство Наука Сибирское Отделение. 1987. – 96 с. – Текст : непосредственный.
135. Пономарев, В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В. Д. Пономарев. – Москва : Медицина. – 1976. – 204 с. – Текст : непосредственный.
136. Поверин, Д. И. Технология промышленной переработки лекарственного растительного сырья / Д. И. Поверин, А. Д. Поверин. – Москва : МСХА, 2001. – 208 с. – Текст : непосредственный.
137. Плешков, Б. П. Практикум по биохимии растений / Б. П. Плешков. – Москва : Агропромиздат, 1985. – 225 с. – Текст : непосредственный.
138. Рабинович, М. Л. Теоретические основы биотехнологии древесных композитов. Древесина и разрушающие ее грибы / М.

- Л Рабинович, А. В. Болобова, В. И. Кондращенко. – Москва : Наука, 2001. – 264 с. – Текст : непосредственный.
139. Рипачек, В. Биология дереворазрушающих грибов / В. Рипачек. – Москва : Лесная промышленность, 1998. – 368 с. – Текст : непосредственный.
140. Репях, С. М. Химия и техническая переработка древесной зелени / С. М. Репях, Л. П. Рубчевская. – Красноярск, 1994. – 320 с. – Текст : непосредственный.
141. Решедько, Г. К. Особенности определения чувствительности микроорганизмов дискодиффузным методом / Г. К. Решедько, О. У. Стецюк. – Текст : непосредственный // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3. - № 4. – С. 348-354.
142. Решетникова, И. А. Деструкция лигнина ксилотрофными макромицетами / И. А. Решетникова. – Москва : Наука, 1997. – 197 с. – Текст : непосредственный.
143. Рубин, Л. Б. Свет и развитие низших организмов / Л. Б. Рубин. – Москва : Знание, 1975. – 38 с. – Текст : непосредственный.
144. Репях, С. М. Закономерности изменения состава и комплексная технология древесной зелени хвойных : 05.21.03 и 05.21.04 : автореферат диссертации доктора химических наук / Степан Михайлович Репях. – Красноярск, 1984. – 477 с. – Текст непосредственный.
145. Рогов, В. А. Использование летучих терпеноидов сосновых лесов в оздоровлении воздушной среды замкнутых объемов помещений / В. А. Рогова. – Текст : непосредственный // Химия растительного сырья. – 2000. - № 2. С. 67-72.
146. Рыжова, Г. Л. Химические и фармакологические свойства сухого экстракта чаги / Г. Л. Рыжова, С. С. Кравцова, С. А. Матасова. – Текст : непосредственный // Химико-фармацевтический журнал. – 1994. – С. 44-47.
147. Рубчевская, Л. П. Биологически активные вещества углекислотных экстрактов и пропан-бутановых экстрактов древесной зелени / Л. П. Рубчевская, В. М. Ушанова, Л. Н. Журавлева. – Текст : непосредственный // Журнал Российской химическая общества имени Д.И. Менделеева. – 2004. – Т. XLVIII. - № 3. – С. 80-83.

148. Рязанова, Т. В. Химия древесины / Т. В. Рязанова, Н. А. Чупрова, Е. В. Исаева. – Красноярск : КГТА, 1996. – 358 с. – Текст : непосредственный.
149. СанПиН 2.3.2.1293-03 Санитарно-эпидемиологические правила и нормы. Гигиенические требования по применению пищевых добавок. – Москва : Минздрав России, 2003. – 150 с. – Текст : непосредственный.
150. Семенкова, И. Г. Лесная фитопатология / И. Г. Семенкова. – Москва : МГУЛ, 2001. – 200 с. – Текст : непосредственный.
151. Семенкова, И. Г. Фитопатология. Дереворазрушающие грибы, гнили и патологические окраски древесины (определятельные таблицы) / И. Г. Семенкова. – Москва : МГУЛ, 2002. – 58 с. – Текст : непосредственный.
152. Семенов, А. А. Очерк химии природных соединений / А. А. Семенов. – Новосибирск : Наука, 2000. – 664 с. – Текст : непосредственный.
153. Сидорова, И. И. Антибиотическая активность водных экстрактов базидиом некоторых доминантных видов агарикоидных базидиомицетов / И. И. Сидорова, Л. Л. Великанов. – Текст : непосредственный // Микология и фитопатология. – 2002. – Т. 3. - № 34. – С. 11-18.
154. Скворцова, М. М. Биологически активные добавки на основе биомассы высшего гриба *Fusarium sambucinum* / М. М. Скворцова, Е. С. Горшина, Д. П. Качалай. – Текст : непосредственный // Успехи медицинской микологии : материалы всероссийской конференции. – Москва, 2004. – С. 250-253.
155. Соловьев, В. А. Изменение химического состава древесины под действием лигнинразрушающих грибов / В. А. Соловьев, О. Н. Малышева, И. Л. Малева. – Текст : непосредственный // Химия древесины. – 1985. - № 6. – С. 94-100.
156. Смирнов, Д. А. Углеводный состав глубинного мицелия *Ganoderma lucidum* / Д. А. Смирнов, В. В. Щерба. – Текст : непосредственный // Грибы в природных и антропогенных экосистемах. – Санкт-Петербург, 2005. – Т. 2. – С. 201 – 205.

157. Стороженко, В. Г. Структура грибных дереворазрушающих биотрофных сообществ коренных лесов тайги Русской равнины / В. Г. Стороженко. – Текст : непосредственный // Структурно-функциональная организация и динамика лесов: материалы всероссийской конференции. – Красноярск. – 2004. – С. 203-206.
158. Степанова, Н. Т. Основы экологии дереворазрушающих грибов / Н. Т. Степанова, В. А. Мухин. – Москва : Наука, 1979. – 100 с. – Текст : непосредственный.
159. Стороженко, В. Г. Научные основы устойчивости лесов к дереворазрушающим грибам / В. Г. Стороженко, М. А. Бондарцева, В. А. Соловьев. – Москва : Наука, 1992. – 222 с. – Текст : непосредственный.
160. Тарабанько, В. Е. Каталитические методы получения ароматических альдегидов из лигнинсодержащего сырья / В. Е. Тарабанько, Н. В. Коропачинская. – Текст : непосредственный // Химия растительного сырья. – 2003. - № 1. – С. 5- 25.
161. Телятьев, В. В. Целебные клады: растения, продукты животного и минерального происхождения Центральной Сибири и их лечебные свойства / В. В. Телятьев. – Иркутск : Восточно-Сибирское книжное издательство, 1991. – 400 с. – Текст : непосредственный.
162. Терек, Т. Эмиссионный спектральный анализ / Т. Терек, И. Мика, Э. Гегуш. – Москва : Мир, 1982. – 464 с. – Текст : непосредственный.
163. Усачева, Р. В. Физиолого-биохимическая характеристика четырех штаммов *Lentinus edodes* / Р. В. Усачева, О. А. Евдокимова. – Текст : непосредственный // Успехи медицинской микологии : материалы всероссийской конференции. – Москва, 2004. – С. 275- 277.
164. Филиппова, И. А. Естественное лекарство нового тысячелетия : грибы против рака / И. А. Филиппова. – Санкт-Петербург : Диля, 2005. – 128 с. – Текст : непосредственный.
165. Феофилова, Е. П. Каротиноиды грибов : биологические функции и практическое использование / Е. П. Феофилова. – Текст : непосредственный // Прикладная биохимия и микробиология. – 1994. – Т. 30. – вып. 2. – С. 181-195.

166. Феденко, В. С. Влияние накопления б-каротина на спектральные параметры биомассы микроскопического гриба *Blakeslea trispora* / В. С. Феденко, С. В. Кияк, В. С. Стружко. – Текст : непосредственный // Украинский биохимический журнал. – 2002. – 74, № 4. – С. 125-128.
167. Феофилова, Е. П. Регуляция синтеза ликопина у мукорового гриба *Blakeslea trispora* производными пиридина / Е. П. Феофилова, В. М. Терешина, А. С. Меморская. – Текст : непосредственный // Микробиология. – 1995. – Т. 64. - № 6. – С. 734-740.
168. Федорова, Л. Н. Содержание витаминов В₁ и В₂ в плодовых телах высших грибов / Л. Н. Федорова. – Текст : непосредственный // Высшие грибы и их физиологически активные соединения. – Ленинград : Наука, 1973. – С. 25-27.
169. Феофилова, Е. П. Новая отрасль биотехнологии – медицинские препараты на основе полиаминосахаридов грибов / Е. П. Феофилова, В. М. Терешина, А. С. Меморская. – Текст : непосредственный // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана : материалы международной конференции. – Щелково, 2001. – С. 248-251.
170. Фенгель, Д. Древесина (химия, ультраструктура, реакции) / Д. Фенгель, Г. Вегенер; под ред. А.А. Леоновича. – Москва : Лесная пром-сть, 1988. – 512 с. – Текст : непосредственный.
171. Фостер, Д. Химическая деятельность грибов / Д. Фостер. – Москва : Издательство иностранной литературы, 1950. – С. 232-247. – Текст : непосредственный.
172. Цапалова, И. Э. Дикорастущие съедобные грибы как источник белковых веществ / И. Э. Цапалова, В. И. Бакайтис. – Текст : непосредственный // Известия вузов пищевой технологии. – 2004. - № 1. – С. 64-65.
173. Цирюлик, А. В. Лесная фитопатология / А. В. Цирюлик, С. В. Шевченко. – Киев, 1983. – 114 с. – Текст : непосредственный.
174. Чага и ее лечебное применение / М. П. Березиной, П. А. Якимовой ; под редакцией П. К. Булатова. – Ленинград : Медгиз, 1959. – 33 с. – Текст : непосредственный.

175. Черняева, Г. Н. Фенолкарбоновые кислоты и мономерные флаваны коры *Larix Sibirica* Ledeb. / Г. Н. Черняева, Г. В. Пермякова. – Текст : непосредственный // Растительные ресурсы. – 2000. – Вып. 3. – 47-51.
176. Чуешов, В. И. Промышленная технология лекарств / В. И. Чуешов, А. И. Зайцев, С. Т. Шебанова. – Харьков : МТК-Книга, 2002. – 560 с. – Текст : непосредственный.
177. Шарнина, Ф. Ф. Выделение хитин-глюканового комплекса из двух видов грибов класса *basidiomycetes* / Ф. Ф. Шарнина, И. В. Алексеева, Т. Н. Ившина, В. П. Ившин. – Текст : непосредственный // Структура и динамика молекулярных систем : Всероссийская конференция. – Йошкар-Ола, 2004. – С. 293 – 295.
178. Шабрукова, Н. В. Строение и физико-химические свойства хитин-глюканового комплекса мицелиального гриба *Aspergillus niger* / Н. В. Шабрукова, Л. М. Шестакова, Ф. Г. Халитов, В. С. Гамаюрова. – Текст : непосредственный // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2004. – № 3. – С. 37-42.
179. Шалабодов, А. Д. Химико-биологическое исследование препаратов чистотела большого и чаги / А. Д. Шалабодов, Л. Ю. Клышина, М. Ю. Лежнева. – Текст : непосредственный // Труды Республиканской научно-практической конференции, посвященной 60-летию известного ученого М. Н. Мухаметжанова. – Караганда, 2000. – С. 183-184.
180. Шиврина, А. Н. Биосинтетическая деятельность высших грибов / А. Н. Шиврина, О. П. Низковская, М. Н. Фалина. – Ленинград : Наука, 1969. – 150 с. – Текст : непосредственный.
181. Шилкина, Н. М. Биологически активная добавка из грибов «Флоравит Э» / Н. М. Шилкина, Н. А. Шкондина. – Текст : непосредственный // Успехи медицинской микологии. – Москва, 2004. – С. 243-244.
182. Яковлев, В. П. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов / В. П. Яковлев, С. В. Яковлев. – Текст : непосредственный // Инфекция и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4. - № 2. – С. 1-5.
183. Яковлева, Г. П. Растения для нас. Справочное издание / Г. П. Яковлева, К. Ф. Блинова. – Санкт-Петербург : Учебная

- книга, 1996. – С. 68-85. – Текст : непосредственный.
184. Anke, T. Antibiotika aus Basidiomycetes / T. Anke. – Текст : непосредственный // Zeitschrift fur Mycologie. – 1978. – Bd. 44. – H. 1. – S. 129-139.
185. Anke, T. New antibiotics from the basidiomycete *Marasmius alliaceus* / T. Anke, W. Watson, B. Giankeibi. – Текст : непосредственный // Plant medicina. – 1980. – Vol. 39. – № 3.- P. 194-197.
186. Ayer, W. A. Terpenoid metabolites of mushrooms and related basidiomycetes / W. A. Ayer, L. M. Brown. – Текст : непосредственный // Tetrahedron. – 1981. – Vol. 37. - № 12. – P. 2199-2248.
187. Cerda-Olmedo, E. F. Biotechnology of vitamins, pigments and growth factors chap. / E. F. Cerda-Olmedo. – Текст : непосредственный // Elsevier Applied Science., 1989. – P. 27-42.
188. Chlebicki, A. Fomitopsis officinalis (Villars: Fries) Bondartsev & Singer in Wojewoda. Atlas of geographical distribution of fungi in Poland / A. Chlebici, J. Luszczynski. – Krakow, 2002. – P. 61-67. – Текст : непосредственный.
189. Christie, W. W. Gas chromatography and lipids. A practical guide / W. W. Christie. – Scotland : The Oily Press, 1989. – 230 p. – Текст : непосредственный.
190. Chlebicki, A. Fomitopsis officinalis on Siberian Larch in the Urals / A. Chlebicki, V. Mukhin, N. Ushakova. – Текст : непосредственный // Mycologist. – Cambridge, 2003. – 17, 3. – P. 116-120.
191. Diaz, P. Truffe aroma characterization by headspace solid-phase microextraction / P. Diaz, E. Ibanez, F. Senorans. – Текст : непосредственный // Journal of Chromatography A. – 2003. – 1017. – № 1-2. – P. 207-214.
192. Dorado, J. Elimination and detoxification of softwood extractives by white-rot fungi / J. Dorado, F. W. Classen, T. A. Beek. – Текст : непосредственный // Journal of Biotechnology. – 2000. – Vol. 80. – № 3. – P. 231-240.
193. Enoki, M. A novel fluorescent dicarboxylic acid produced by white-rot fungus *Ceriporiopsis subvermispora* / M. Enoki, T. Watanabe, Y. Honda. – Текст : непосредственный // Chemistry Letters. – 2000. – № 1. - P. 54-55.

194. Gill, M. Pigments of fungi: Progress in the chemistry of organic natural products / M. Gill, W. Steglich. – 1987. – Vol. 51. – Текст : непосредственный.
195. Gilbertson, R. North American Polypores. Fungiflora / R. Gilbertson., L. Ryvarden. – Oslo, 1986. – Текст : непосредственный.
196. Goodell, B., Jellison J. Liu J. Low molecular weight chelators and phenolic compounds isolated from wood decay fungi and their role in the fungal biodegradation of wood. – Текст : непосредственный // Biotechnology. - 1997. – Vol. 53. - P. 133-162.
197. Goodwin, T. Plant pigments / T. Goodwin, G. Britton. – London San Diego Acad. Press, Harcourt Brace Jovanovich Publ., 1988. – 362 p. – Текст : непосредственный.
198. Homoopathisches Arzneimittelverzeichnis. Remedia homoeopathica. – Ausgabe Deutsche Homöopathie. – Union, 1991. – 68 S. – Текст : непосредственный.
199. Kim, B. K. Constituents of the higher fungi of Korea. 12. Antineoplastic component of *Coriolus versicolor*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus edodes* / B. K. Kim, E. K. Park. – Текст : непосредственный // Journal of Nature Products. – 1979. – 42, № 6. – P. 684-690.
200. Luszczynski, J. *Fomitopsis officinalis* (Coriolaceae) in Poland / J. Luszczynski. – Текст : непосредственный // Fragmenta Floristica Geobotanica Polonica. - 2000. – 7. – P. 271-276.
201. Ma, J. New lanostanoids from the mushroom *Ganoderma lucidum* / J. Ma, Q. Ye, D. Zhang. – Текст : непосредственный // Journal of Nature Products. – 2002. – 65, № 1. – P. 72-75.
202. Min, H. K. Studied on the constituents of the higher fungi of Korea. Components of *Russula pseudodelica* and *Microporus affinis* / H. K. Min, E. Ch. Choi, B. K. Kim. – Текст : непосредственный // Korean Journal of Mycology. – 1980. – Vol. 8. – № 1. – P. 13-20.
203. Mizuno, T. Bioactive substances in Yamabushitake, the *Hericium erinaceum* fungus and its medicinal utilization / T. Mizuno. – Текст : непосредственный // Foods and Food Ingredients Journal of Japan. – 1998. – 175. – P. 105-114.

204. Mitsuhashi, H. Medicinal plants of the Ainu / H. Mitsuhashi. – Текст : непосредственный // Economic Botany. – 1976. – V. 30. – № 3. P. 209-217.
205. McAfee, B. Some aspects of the ecology and physiology of fungi isolated predominantly from the wood of trees of the northern temperate forest / B. McAfee, A. Taylor. – Текст : непосредственный // Proceedings of the Nova Scotian Institute of Science. – 2001. – 41. – P. 160-213.
206. Moore, W. Diagrammes de synthese des principaux types de degradation de la paroi cellulaire par les champignons lignivores / W. Moore. – Текст : непосредственный // Abresetsciences. – 2000. – P. 33-42.
207. Mukhin, V. Rare species of wood-decaying Fungi from the West Siberian Plain. Fungi of Europe, Investigation. Recording and Conservation. / V. Mukhin. – Текст : непосредственный // Royal Botanic Gardens, Kew. – 1993. – P. 139-145.
208. Oorzhak, U.S. Metabolites of the fungus *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing: the bactericidal activity regarding the conditionally-pathogenic bacteria / A.M. Sharikov, U.S. Oorzhak, T.I. Gromovych, O.V. Peryanova, D.A. Neshumaeve // Program & abstracts: The XII Symposium of the Russia – Japan medical exchange. – Krasnoyarsk, 2005. – P. 659 - 661
209. Pegler, D. British toxic fungi / D. Pegler, R. Watling. – Текст : непосредственный // British Mycological Society. – 1982. – Vol. 16. - № 1. – P. 66-78.
210. Rasser, F. Terpenoids from *Bovista* sp. / F. Rasser, T. Anke, O. Sterner. – Текст : непосредственный // Tetrahedron. – 2002. – 58. - № 39. – P. 7785-7789.
211. Rashad, M. Production and evaluation of *Pleurotus ostreatus* mushroom cultivated on some food processing wastes / M. Rashad, H. Abdou. – Текст : непосредственный // Advances in Food Sciences. – 2002. – 24, № 2. – P. 79-84.
212. Rosecke, J. Volatile constituents of wood-rotting basidiomycetes / J. Rosecke, M. Pietsch, W. König. – Текст : непосредственный // Phytochemistry : The International Journal of Plant Biochemistry. – 2000. – 54. – № 8. – P. 747-750.
213. Rosecke, J. Constituents of the fungi *Daedalea quercina* and *Daedaleopsis confragosa* var. *Tricolor* / J. Rosecke, W. König. –

Текст : непосредственный // *Phytochemistry : The International Journal of Plant Biochemistry*. – 2001. – 50. № 8. – P. 757- 762.

214. Schindler, J. Fragrance or aroma chemicals microbial syntensis and enzymatic transformation / J. Schindler, R. Schmid. – Текст : непосредственный // *Process Biochemistry*. – 1982. - Vol. 17. – № 5. – P. 2-8.

215. Spitzer, V. Structure analysis of fatty acids by gas chromatography-low resolution electron impact mass spectrometry of their 4,4-dimethyloxazoline derivatives, a review. *Progr. Lip. Res.* / V. Spitzer. - 1997. – 35. – P. 387-408. – Текст : непосредственный.

216. Sprecher, E. Volatile metabolits from microorganisms / E. Sprecher. – Текст : непосредственный // *Vorkommen und Analitik atherischer Qle*. Stuttgart. – 1979. – P. 11-33.

217. Song, C., Cho K. A synthetic medium for the production of submerged culture of *Lentinus edodes*. – Текст : непосредственный // *Mycologia*. – 1987. – V. 81. – № 4. – P. 514-522. 79(6) : 866-876.

218. Solberg, Y. A literature of lipid constituents of higer fungi: New investigations of *Agaricales* species / Y. Solberg. – Текст : непосредственный // *International Mycology Lichen*. – 1989. – Vol. 4. – № 1-2. – P. 137-155.

219. Steglich, W. Biologically active compounds from higher fungi / W. Steglich. – Текст : непосредственный // *Pure Appl. Chem*. – 1981. – Vol. 53. – P. 15-28.

220. Su, G-H. Development of fungal mycelia as skin substances Effects on Wound healing and fibroblast / G-H. Su, C. Sun, S. Juan. – Текст : непосредственный // *Biomaterials*. – 1999. – 20, 1. – P. 61-68.

221. Valentin, I. Untersuchungen uber Inhaltsoffe des Larchenschwammes / I. Valentin, S. Knutter. – Текст : непосредственный // *Pharmacy. - Zentralhalle*. - 1957. – 86, № 8-9. – S. 478-484.

222. Van den Heuvel, W. Modern Methods of Steroid Analysis / W. Van den Heuvel, J. Smith, G. Albers-Schonberg. – New York, London, 1973. - P. 199-219. – Текст : непосредственный.

223. Wang B., Chiu S., Huang R. et al. *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi). – Текст : непосредственный // *International Journal of Medicinal Mushrooms*. – 2001. – V. 3. – № 2-3. – P. 245.

224. Weete, J. D. Lipid biochemistry of fungi and other organisms / J. D. Weete. – New York; London: Plenum Press, 1980. – 388 p. – Текст : непосредственный.
225. Willard, T. Reishi mushroom herb of spiritual potency and medical wonder / T. Willard. – Seattle : Sylval Press, 1990. – 167 p. – Текст : непосредственный.
226. Yaoita, Y. Sterol constituents from five edible mushrooms / Y. Yaoita, K. Amemiya, H. Ohnuma. – Текст : непосредственный // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1998. – 46, № 6. – P. 944-950.
227. Yaoita, Y. Sterol constituents from seven mushrooms / Y. Yaoita, M. Endo, Y. Tani. – Текст : непосредственный // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1999. – 47, № 6. – P. 847-851.
228. Zaretskii, V. Mass Spectrometry of Steroids / V. Zaretskii. - Wiley, New York, Toronto, 1976. – 250 p. – Текст : непосредственный.
229. Zhao, W. Zhengzhou daxue xuebao / W. Zhao. – Текст : непосредственный // Journal of Zhengzhou University Technology Science. – 2003. – 24. – № 1. – P. 38-46.
230. Zhao, D. Beijing ligong daxue xuebao / D. Zhao, L. Wang, X. Yang, H. Zhu. – Текст : непосредственный // Journal of Beijing Institute of Technology. – 1999. – 19, 6. – P. 782-786.

Научное издание

Урана Спартаковна Ооржак

**НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРУТОВИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО**

Монография

Редактор А.Р. Норбу
Дизайн обложки К.К. Сарыглар

Сдано в набор: 27.12.2020. Подписано в печать: 30.12.2020.
Формат бумаги 60×84 1/16. Бумага офсетная.
Физ. печ. л. 8,9. Усл. печ. л. 8,3. Заказ № 1648. Тираж 500 экз.

667000, Республика Тыва, г. Кызыл, ул. Ленина, 36
Тувинский государственный университет
Издательство ТувГУ