

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-149

СРАВНЕНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ФИЛЬТРАТОВ И ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ МИЦЕЛИЯ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ *LENTINULA EDODES* (ШИИТАКЕ) И *FLAMMULINA VELUTIPES* (ЭНОКИТАКЕ) ПРИ ГЛУБИННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ*

COMPARISON OF THE ANTITHROMBOTIC ACTIVITY OF CULTURE FILTRATES AND AQUEOUS MYCELIUM EXTRACTS OF BASIDIOMYCETES *LENTINULA EDODES* (SHIITAKE) AND *FLAMMULINA VELUTIPES* (ENOKITAKE) DURING SUBMERGED CULTIVATION

В. С. Чернышенко¹, Н. М. Фаустова¹, Ю. В. Дадали¹, М. Н. Макарова¹, Д. Н. Ведерников², Н. В. Псурцева³

¹АО «Научно-производственное объединение „Дом Фармации“, Ленинградская область

²Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С. М. Кирова

³Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург

V. S. Chernyshenko¹, N. M. Faustova¹, Y. V. Dadali¹, M. N. Makarova¹, D. N. Vedernikov², N. V. Psurtseva³

¹Research and Manufacturing Company “Home of Pharmacy” JSC, Leningrad Oblast

²Saint Petersburg State Forestry Engineering University named after S. M. Kirov

³V. L. Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg

✉chernyshenko.vs@doclinika.ru

Аннотация

Исследование посвящено *in vitro* сравнению антитромботической активности биологически активных соединений водных экстрактов мицелия и культуральных фильтратов штаммов *Lentinula edodes* и *Flammulina velutipes*, полученных при глубинном культивировании. Мицелиальные экстракты обладали более выраженным влиянием на параметры фибринолиза, чем культуральные фильтраты, и потенциально могут использоваться для разработки лекарственных препаратов.

Abstract

The study is devoted to an *in vitro* comparison of the antithrombotic activity of biologically active compounds of aqueous extracts of mycelium and cultural filtrates of strains *Lentinula edodes* and *Flammulina velutipes* obtained by submerged cultivation. Mycelial extracts had a more pronounced effect on fibrinolysis parameters than cultural filtrates, and could potentially be used for drug development.

Грибы являются ценным источником разнообразных биологически активных веществ (БАВ) [1]. По литературным данным компоненты, содержащиеся в водных экстрактах, полученных из грибов *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler (шиитаке) и *Flammulina velutipes* (Curtis) Signer (энокитаке, опенок зимний), обладают антитромботической активностью [2] и представляют интерес как сырье для получения биологически активных добавок и лекарственных препаратов.

БАВ, полученные из контролируемых источников, имеют преимущество перед природными с точки зрения воспроизводимости их качества. Культуральные фильтраты, полученные в процессе глубинного культивирования, содержат аналогичные БАВ, которые накапливают грибы в природных условиях [3].

Цель исследования — оценка и сравнение антитромботических свойств БАВ, содержащихся в культуральных фильтратах и водных экстрактах из мицелия двух видов грибов.

Материалы и методы

Объекты исследования — культуральные фильтраты (КФ) и водные экстракты из мицелия (ВЭМ) штаммов *L. edodes* LE-BIN 0404 и *F. velutipes* LE-BIN 0385 из Коллекции культур базидиомицетов БИН РАН [4].

Посевной материал выращивали стационарно при 24 ± 2 °C в колбах с фарфоровыми бусами в жидкой среде, содержащей солодовый экстракт (плотность по сахару 4 %). После зарастания поверхности колбы мицелий разбивали встряхиванием и переносили в колбы с глюкозо-пептонной средой в количестве 10 % от объема среды. Культивирование штаммов проводили на шейкере-инкубаторе Innova 44R (New Brunswick) при 25 °C и 180 об/мин; образцы отбирали через 7, 10 и 14 суток от начала культивирования. После отбора КФ фильтровали,

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-26-00345).

© В. С. Чернышенко, Н. М. Фаустова, Ю. В. Дадали, М. Н. Макарова, Д. Н. Ведерников, Н. В. Псурцева, 2025

мицелий промывали водой очищенной и высушивали на воздухе при комнатной температуре, измельчали и экстрагировали водой два раза в соотношении 1 : 9 и затем 1 : 1.

Для *in vitro* оценки антитромботической активности исследовали влияние КФ и ВЭМ на следующие параметры: активацию плазминогена, активность $\alpha 2$ -антиплазмина, изменение содержания фибриногена, фибринолитическую активность плазмы крови. Анализ выполняли с использованием коммерчески доступной референтной нормальной пулированной плазмы крови человека и наборов реагентов: ХПА-зависимый фибринолиз, № ФА-1; Реахром-плазминоген, № ФА-2; Реахром-антиплазмин, № ФА-3 (НПО «РЕНАМ», Россия); Тех-Фибриноген-тест, № 94 (ООО «Технология-Стандарт», Россия) [2].

Результаты

Выделенные экстракты оказывали влияние на все изученные параметры (см. таблицу), экстракт *F. velutipes* в большей степени влиял на концентрацию фибриногена. Причем экстракты из опенка зимнего повышали фибринолитическую активность плазмы крови, а из шиитаке — снижали ее.

Результаты оценки влияния на параметры фибринолиза КФ и ВЭМ грибов

Параметры *	T°, сут	Вид и тип материала			
		<i>L. edodes</i>		<i>F. velutipes</i>	
		КФ	ВЭМ	КФ	ВЭМ
Активация плазминогена	7	— ***	↑ 16 %	—	↑ 31 %
	10	—	—	—	↑ 17 %
	14	—	—	—	—
Активность $\alpha 2$ -антиплазмина	7	—	—	↓ 43 %	↓ 22 %
	10	↓ **** 29 %	↑ 24 %	—	—
	14	↓ 32 %	—	↓ 17 %	—
Концентрации фибриногена	7	—	↓ 45 %	—	↓ 61 %
	10	—	↓ 18 %	—	↓ 84 %
	14	—	—	—	↓ 85 %
Фибринолитическая активность	7	—	↑ 48 %	—	↑ 35 %
	10	↓ 15 %	↑ 47 %	—	↑ 29 %
	14	↓ 27 %	↑ 73 %	—	—

Примечание:

* изменения параметров в % по отношению к контрольному образцу;

** день съема образца;

*** влияние отсутствует или менее ± 15 %;

**** увеличение/активирование или уменьшение/ингибирование эффекта.

В КФ влияние на параметры фибринолиза было выражено в меньшей степени, что может быть связано с неоптимальными условиями культивирования и низкой концентрацией БАВ, влияющих на изучаемые параметры.

Закключение

Водные экстракты мицелия *L. edodes* и *F. velutipes* потенциально могут использоваться как сырье для разработки антитромботических препаратов или функциональных продуктов питания. Различия в активности между экстрактами из мицелия и культуральными фильтратами указывают на необходимость подбора оптимальных условий культивирования и выяснения природы активных соединений.

Литература

1. Yadav D., Negi P. S. Bioactive components of mushrooms: Processing effects and health benefits // Food Res. Int. 2021.
2. Фаустова Н. М., Ведерников Д. Н., Баканов В. В. и др. Влияние *in vitro* на параметры фибринолиза водных экстрактов грибов, произрастающих на древесных растениях // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024. Т. 13 (2). С. 217–232.
3. Вассер С. П. Наука о лекарственных шляпочных грибах: современные перспективы, достижения, доказательства и вызовы // Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». 2015. Т. 7 (2). С. 238–248.
4. Psurtseva N. V., Kiyashko A. A., Gachkova E. Y., Belova N. V. Basidiomycetes Culture Collection LE (BIN): Catalogue of Strains. M., SPb: KMK Scientific Press Ltd, 2007. P. 116.