

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

FTAMP: 62.13.63

К.Г. МУСТАФИН¹, Н.А. БИСЬКО², Ж.Б. НАРМУРАТОВА^{3*},
А.С. ЖАКИПБЕКОВА¹, Ж.К. САДУЕВА¹, А.К. КАЛИЕВА⁴,
Н.Н. АХМЕТСАДЫКОВ¹, Ж.Б. СУЛЕЙМЕНОВА⁵

¹«Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорны, Алматы, Қазақстан

²Н.Г. Холодный атындағы ботаника институты, Киев, Украина

³Қ. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті, Алматы
Қазақстан

⁴Қ.Жұбанов атындағы Ақтөбе өңірлік Университеті, Ақтөбе, Қазақстан

⁵Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы, Алматы,
Қазақстан

*e-mail: z.narmuratova@satbayev.university

**ҚҰРАМЫНДА ПОЛИСАХАРИДІ ЖОҒАРЫ ДӘРІЛІК БАЗИДИОМИЦЕТТЕР
ШТАММДАРЫНЫҢ СКРИНИНГІ**

doi:10.53729/MV-AS.2022.03.03

Түйін

Қазіргі уақытта жоғары базидиялы саңырауқұлақтар құнды тамақ өнімі ретінде ғана емес, сонымен қатар онкостатикалық, антивирустық, иммуномодуляциялық, анти-склеротикалық, тоникалық және басқа да табиғи фармакологиялық заттарды алудың маңызды көзі ретінде қарастырылады. Көптеген саңырауқұлақтардың биологиялық белсенділігі көбінесе көмірсулар табиғатының қосылыстарымен анықталады, олардың көпшілігі полисахаридтерден тұрады. Саңырауқұлақ полисахаридтері онкогенездің алдын алуға ықпал етеді, әртүрлі аллогенді және сингенді ісіктерге қарсы айқын ісікке қарсы белсенділікке ие және метастаздардың дамуына жол бермейді. Осы мақалада базидиялы саңырауқұлақтардың 17 түрінің 20 штаммына экзо - және эндополисахаридтердің биосинтезге қабілеттілігіне салыстырмалы сипаттамасы жүргізілді. Зерттеулер нәтижесінде эндополисахаридтердің ең көп мөлшері *Ganoderma* туысының өкілдерінде синтезделгені анықталды (олардың мөлшері 4,4% - дан 8% - ға дейін ауытқыды). Эндополисахаридтердің ең жоғары пайызы *Ganoderma lucidum* 1900 биомассасында болды. Экзополисахаридтердің ең көп мөлшерін (2,2 г/л) *Trametes versicolor* 353 штаммы синтездеді. Екі штамм да полисахаридтердің перспективалы продуценттері болып табылады.

Кілтгі сөздер: базидиомицеттер, эндополисахаридтер, экзополисахаридтер, терең өсіру

Қазіргі уақытта ағзаның әртүрлі функцияларын гомеостаз бен денсаулықты сақтауға белсенді қатысатын диеталық факторлар басқара алатындығы туралы көптеген дәлелдер бар. Тамақтану мен денсаулық/ауру арасындағы мүмкін байланыс туралы идеяларға сүйене отырып, "функционалды тамақтану" тұжырымдамасы пайда болды, оның парадигмасы-тағамды дәрі ретінде түсіну. Ғылымдағы осы бағыттың негізгі мақсаттары денсаулықты сақтау, гомеостазды қалыпқа келтіру және адамның тамақтануын бақылау арқылы аурумен күресу үшін жағдай жасау. Бұл медицина мен фармацевтика міндеттерінен түбегейлі ерекшеленеді – ауруды емдеу немесе басқару [1].

Бұл саладағы зерттеулер бір жағынан адам денсаулығына белгілі тағам өнімдерінің рөлін толық зерттеуге, ал екінші жағынан жаңа емдік тамақтану көздерін іздеуге бағытталады. Соңғы уақытта адам ағзасындағы физиологиялық функцияларды реттеу үшін қолдануға болатын тағамдық қоспалар мен емдік-профилактикалық препараттарды

жасауға көп көңіл бөлінді. Бұл бағыттағы перспективалы нысандар жоғары базидиялы саңырауқұлақтар болып табылады, өйткені олардың құрамында адам ағзасы үшін маңызы бар қажетті биологиялық белсенді заттардың ерекше кешені бар [2-5]. Атап айтқанда, олар ісікке қарсы және иммуномодуляциялық қасиеттері бар жаңа полисахаридтердің көзі болып табылады [6, 7]. Бұл саңырауқұлақтардың жемісті денесі әлемнің көптеген елдерінде өнеркәсіптік ауқымда өсіріледі және екі мың жылдан астам уақыт бойы қытай медицинасында кеңінен қолданылады [8]. Емдік қасиеттері бар жеуге жарамды саңырауқұлақтарға *Lentinus*, *Auricularia*, *Hericium*, *Grifola*, *Flammulina*, *Pleurotus*, *Tremella* және т.б. туыстарының түрлері жатады. Саңырауқұлақтардың дәрілік қасиеттерінің кең спектрі олардың құрамында биологиялық белсенді компоненттердің болуына байланысты [9-15]. Олардың арасында антиоксидантты, антиканцерогенді және иммуномодельдеуші әсері бар бірқатар дәрілік және емдік-профилактикалық препараттардың негізі болып табылатын жоғары молекулалық көмірсулар мен меланин ерекше рөл атқарады.

Көптеген саңырауқұлақтардың биологиялық белсенділігі көбінесе құрамы саңырауқұлақтардың құрғақ биомассасының 60% - на жететін көмірсулар табиғатының қосылыстарымен анықталады [16]. Олар бос және байланысқан қанттармен, сондай-ақ полисахаридтермен ұсынылған. Бұл заттар резервтік, осморегуляциялық, реттеуші және протекторлық функцияларды орындайды.

Өткен ғасырдың 70-ші жылдарының басында жапондық ғалымдар тобы кейбір базидиялы саңырауқұлақтардың жемісті денесінен оқшауланған полисахаридтердің онкостатикалық әсерін анықтап, осы қосылыстарды белсенді зерттеуге, сондай-ақ олардың продуценттерін іздестіруге көңіл бөлді [17].

Полисахаридтер – табиғатта кең таралған, құрылымы әртүрлі биологиялық макромолекулалардың тобы. Олар бір-бірімен гликозидтік байланыспен тізбектелген моносахаридтердің қалдықтарымен қайталанатын құрылымдық бірліктерден тұрады. Полисахаридтер ақуыздар мен нуклеин қышқылдарымен салыстырғанда биологиялық ақпаратты беруге қабілетті, өйткені олар құрылымдық өзгергіштіктің үлкен потенциалына ие. Саңырауқұлақ полисахаридтері онкогенездің алдын алуға ықпал етеді, әртүрлі аллогенді және сингенді ісіктерге қарсы айқын белсенділікке ие және метастаздардың дамуына жол бермейді. Полисахаридтер рак клеткаларына тікелей әсер етпейді, бірақ организмдегі әртүрлі иммундық реакцияларды белсендіреді.

Әр түрлі ісікке қарсы полисахаридтердің көрінісі Т жасушаларының прекурсорлары мен макрофагтардың ісік жасушаларын нақты танудан кейін лимфоциттер шығаратын цитокиндерге реакциясының артуының нәтижесі болып табылады. Молекулалық массасы төмен екінші реттік метаболиттер апоптоз, ангиогенез, метастаздардың дамуы, жасуша циклін реттеу және жасушадағы сигнал каскадтарының берілуі сияқты процестерге әсер етеді [18].

Қазіргі уақытта барлық саңырауқұлақ препараттарын 70% -80% жемісті денесінен, 20% -30% - саңырауқұлақ мицелийінің сығындылары мен дақылдық сұйықтықтан алады [19]. Соңғы кездері зерттеушілер тек жемісті денесінен ғана емес, сонымен қатар терең мицелий мен дақылдық сұйықтықтан алынған полисахаридтерге назар аударуда, алайда олар әлі де аз зерттелген [20, 21]. Сонымен қатар құрылымы мен қасиеттері бойынша олар жемісті денесінің полисахаридтерінен аз ерекшеленеді деп айтуға негіз бар. Сонымен бірге терең мицелийден жасушадан тыс полисахаридтер мен эндополисахаридтерді алудың технологиялық сызбасы оларды жемісті денесінен алуға қарағанда әлдеқайда оңай [21]. Осыған байланысты зерттеудің негізгі мақсаты эндо - және экзополисахаридтерін синтездеуші дәрілік базидиялы саңырауқұлақтарының - продуценттері штаммдарының скринингі болып табылады.

Материалдар мен әдістер.

Зерттеу нысаны ретінде Украина ҰҒА Н.Г. Холодный атындағы ботаника институтының қалпақты саңырауқұлақтар коллекциясынан 17 түрінен 20 штамм алынды: *Ganoderma applanatum* 1899, *G. carnosum* 2502, *G. lucidum* 1900, *G. lucidum* 1904, *G. oregonense* 2560, *G. resinaceum* 2477, *G. sinense* 2516, *G. tsugae* 1848, *G. tsugae* 2024, *G. tsugae* 2566, *Pholiota nameko* 2153, *P. adiposa* 22, *P. subochracea* 2535, *P. limonella* 2335, *P. alnicola* 2406, *P. squarrosa* 2010, *P. aurivella* 2605, *Lentinus tigrinus* 2478, *Trametes versicolor* 353, *Pleurotus osreatus* 548.

Эндополисахаридтер жоғарыда келтірілген штаммдарды жартылайсинтетикалық глюкоза-пептон-ашытқы (ГПА) ортасында, г/л: глюкоза – 30,0; пептон – 3,0; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0.25; ашытқы экстракті – 3,0, терең дақылдау әдісімен өсіру арқылы мицелийінен бөлініп алынды.

Тәжірибелер зертханалық шайқағыштарға (180 айн/мин) 50 мл сұйық ортасы бар 250 мл Эрленмейер колбаларына қойылып, қараңғыда 14 күн ішінде жүргізілді. Өсіру температурасы 25-27°C болды. Инокулум колбалардағы ортаның жалпы көлемінің 10% мөлшерінде стерильді ортаға енгізілді.

Инокулум келесі жолмен алынды: ГПА-ның 2% агаризацияланған ортасында өсірілген 7 күндік дақыл гомогенизацияланды және стерильді ортаға енгізілді (көлемнің 10%). Инокулумді зертханалық шайқағыштарда (180 айн./мин.) 50 мл ортасы бар 250 мл Эрленмейер колбасында жеткілікті ұсақ дисперсті суспензия түзілгенше өсірілді және инокуляция үшін тәжірибиелік колбалар қолданылды. *G. applanatum* 1899, *G. lucidum* 1900, *G. lucidum* 1904 штаммдарының мицелийінен инокулумын алу үшін 4 тәулік; *G. tsugae* 1848, *G. tsugae* 2024, *G. tsugae* 2566, *G. carnosum* 2502, *G. resinaceum* 2477, *T. versicolor* 353, *Pleurotus osreatus* 548 штаммдары – 5 тәулік; *G. oregonense* 2560, *G. sinense* штаммдары 2516, *Lentinus tigrinus* 2478 – 7 тәулік; *Pholiota nameko* 2153 *P. subochracea* 2535, *P. limonella* 2335, *P. squarrosa* 2010, *P. aurivella* 1527 штаммдары – 9 тәулік; *P. adiposa* 22, *P. alnicola* 2406 штаммдары – 10 тәулік өсірілді.

Өсіруден кейін мицелий нейлон матасы арқылы дақылдық сұйықтықтан бөлініп, бірнеше рет калий-фосфат буферімен (рН 6,6) жуылады және тұрақты салмаққа дейін 60°C температурада кептіріледі. Алынған кептірілген биомасса бөлме температурасында қараңғы жерде, силикагельді жабық контейнерлерде 10 күннен асырылмай эндополисахаридтер алынғанға дейін сақталды. Терең мицелийден эндополисахаридтерді алу үшін ол гомогенизаторда бұзылды. Бұзылған мицелийге салмағы бойынша 1:10 қатынасында дистелденген су құйылып, су моншасында 18 сағат қайнатылды. Экстракция кептелген тығындары бар шыны түтіктерде жүргізілді. Цитоплазмалық құрамды алып тастау 15 минут ішінде 3000g кезінде центрифугалаумен дистилденген суда жойылған мицелийді бірнеше рет суспензиялау арқылы жүзеге асырылды. Жуу процедурасы супернатанттың оптикалық тығыздығы 280 нм-де 0,1-ден аспаған кезде ғана тоқтатылды [22].

Алынған сығындылар роторлы буландырғышта бастапқы көлемнің 1/3 дейін концентрленді. Алынған концентрат көлемі бойынша 1:1 қатынасында 96° этил спиртімен өңделді және эндополисахаридтері бар фракциялар толығымен тұндырылғанға дейін 4°C температурада қалдырылды. Түскен тұнба 3000 g режимінде центрифугалау арқылы 20 минут ішінде бөлінді. Тұндыру арқылы алынған құрамында эндополисахаридтері бар фракция төмен молекулалы қосылыстар қоспасынан дистилденген суға қарсы диализдің көмегімен 3 тәулік бойы тазартылды. Тазартудан кейін құрамында эндополисахаридтер бар фракция көлемі бойынша 1:2 қатынасында этил спиртімен өңделді, нәтижесінде пайда болған тұнба 3000 g режимінде 20 минут центрифугалау арқылы бөлінді.

Алынған преципитатты этанол, эфир, ацетонмен жуып, 37°C температурада кептірілді. Эндополисахаридтің гомогенділігі G-200 сефадексінде гельфилтрация көмегімен тексерілді, элюенттегі полисахаридті анықтау фенол-күкірт қышқылы әдісі

арқылы жүргізілді. Эндополисахаридтердің құрамы толығымен құрғақ биомасса (а.с.м.) % - бен есептелді.

Экзополисахаридтер жоғарыда аталған штаммдарды өсіру барысында алынған культуралдық сұйықтықтан эндополисахаридтердің құрамын зерттеу үшін қолданылған сол құрамдағы жартылай синтетикалық глюкоза-пептон-ашытқы ортасын (ГПД) қолдана отырып, терең өсіру әдісімен бөлініп алынды. Зерттелген штаммдардың мицелийін өсіргеннен кейін 20 минут ішінде 3000 g кезінде центрифугалау арқылы дақылдық сұйықтықтан бөлінді. Дақылдық сұйықтықтан экзополисахаридтерді алып тастамас бұрын, ол бастапқы көлемнің үштен біріне дейін буландырылды. Буландыру процедурасы айналмалы буландырғышта 50°C температурада жүргізілді. Буланған дақылдық сұйықтықтан экзополисахаридтерді тұндыру үшін ол 1:2 қатынасында 96° этил спиртімен араласып, экзополисахаридтері бар фракциялар толығымен тұндырылғанға дейін 4°C температурада қалдырылды.

Тұнба 3000 g режимінде центрифугалау арқылы 20 минут ішінде бөлінді. Тұндыру арқылы алынған құрамында экзополисахаридтер бар фракция төмен молекулалы қосылыстар қоспасынан дистилденген суға қарсы диализдің көмегімен 3 тәулік бойы тазартылды. Алынған преципитат этанолмен, эфирмен, ацетонмен жуылып, 37°C температурада кептірілді. Экзополисахаридтің гомогенділігі G-200 сефадексінде гельфльтрация көмегімен тексерілді, элюенттегі экзополисахаридтерді анықтау фенол-күкірт қышқылы әдісі арқылы жүргізілді. Экзополисахаридтердің құрамы дақылдық ортаның бір литріне есептелді.

Нәтижелер және оларды талқылау.

Базидиялы саңырауқұлақтардың көптеген биологиялық белсенді заттарды, соның ішінде экзополисахаридтерді синтездеу қабілеті бар, сондықтан организмдердің осы тобы биотехнологиялық зерттеулер үшін перспективті болып табылады.

Ұсынылған эксперименттік жұмыста экологиясы бойынша ағаш шірітетін сапротрофты саңырауқұлақтардың 5 туысына жататын базидиялы саңырауқұлақтардың 17 түрінің 20 штаммы зерттелді. Саңырауқұлақтардың бұл тобы көптеген биологиялық белсенді заттардың, соның ішінде эндополисахаридтердің болуына байланысты зерттеу қызығушылығын тудырады. Жемісті денесінен, мицелийден немесе осы саңырауқұлақтар тобының спораларынан оқшауланған эндополисахаридтердің көптеген дәрілік қасиеттері бар екендігі тәжірибе жүзінде дәлелденді.

Барлық сыналған штаммдар эндополисахаридтер синтезінің тиімділігі бойынша үлкен гетерогенділікті көрсетті (1-кесте). Бұл қосылыстардың ең көп саны *Ganoderma* туысының өкілдерінде синтезделді және олардың құрамы 4,4% - дан 8% - ға дейін өзгерді. Эндополисахаридтердің ең жоғары пайызы (8%) *G. Lucidum* 1900 биомассасында болды. Осы туыстың 4 түрінің төрт штаммында *G. lucidum* 1904, *G. oregonense* 2560, *G. sinense* 2516 және *G. tsugae* 2024 біршама аз мөлшерде эндополисахаридтер болды (7,0-7,7%).

Ganoderma тектес саңырауқұлақтардың мицелийіндегі полисахаридтердің ең аз мөлшері *G. tsugae* 2566 және *G. resinaceum* 2477 штамдарында болды – сәйкесінше 5,1% және 4,4%.

Осылайша, біз *Ganoderma lucidum* 1900 штаммын эндополисахаридтердің өндірушісі ретінде таңдадық. Сонымен, бүгінгі таңда *G. lucidum* жемісті денесінен және мицелийден оқшауланған және молекулалық салмағы 4×10^5 -тен 1×10^6 Дальтонға дейінгі эндополисахаридтердің 200-ден астам түрі анықталған, олардың көпшілігі антигуморлық қасиеттерін көрсеткен. Құрылымдық талдау көрсеткендей, *G. lucidum* эндополисахаридтері негізінен жоғары молекулалық салмағы бар гетерополимерлер болып табылады, олардың негізгі компоненті глюкоза, ал мөлшерде - ксилоза, манноза, галактоза және фруктоза.

G. lucidum-дан оқшауланған полисахаридтердің әртүрлі түрлері молекуланың тармақталу дәрежесі бойынша өзгергіштікке ие және әртүрлі күш пен сипаттағы

иммундық реакцияларды тудыруы мүмкін. *G. lucidum*-дан окшауланған липополисахаридтер мен ганодерандар сияқты мукополисахаридтерден тұратын күрделі қосылыстар да ісікке қарсы белсенділікті көрсетеді. Бірқатар зерттеулерде *G. lucidum* полисахаридтері иммундық функцияларды жақсартатыны көрсетілген.

Кесте 1 – Ағаш шірітетін базидиялы саңырауқұлақтардың әртүрлі түрлерінің зерттелген штаммдарының мицелийіндегі полисахаридтердің мөлшері

Штамм	Эндополисахаридтер, % а.с.м.
<i>Ganoderma applanatum</i> 1899	6,3 ± 0,2
<i>G. carnosum</i> 2502	6,6 ± 0,3
<i>G. lucidum</i> 1900	8,0 ± 0,2
<i>G. lucidum</i> 1904	7,5 ± 0,3
<i>G. oregonense</i> 2560	7,7 ± 0,3
<i>G. resinaceum</i> 2477	4,4 ± 0,2
<i>G. sinense</i> 2516	7,0 ± 0,3
<i>G. tsugae</i> 1848	6,2 ± 0,3
<i>G. tsugae</i> 2024	7,8 ± 0,2
<i>G. tsugae</i> 2566	5,1 ± 0,4
<i>Pholiota nameko</i> 2153	1,64 ± 0,04
<i>P. adiposa</i> 22	1,45 ± 0,16
<i>P. subochracea</i> 2535	1,44 ± 0,10
<i>P. limonella</i> 2335	1,51 ± 0,09
<i>P. alnicola</i> 2406	1,57 ± 0,13
<i>P. squarrosa</i> 2010	1,61 ± 0,09
<i>P. aurivella</i> 1527	1,68 ± 0,10
<i>Lentinus tigrinus</i> 2478	1,55 ± 0,21
<i>Trametes versicolor</i> 353	1,74 ± 0,17
<i>Pleurotus osreatus</i> 548	1,61 ± 0,09

Олардың иммундық жүйенің жасушаларынан цитокин секрециясын ынталандыратыны дәлелденді, бұл жасуша белсенділігінің артуына әкеледі және макрофагтар мен лимфоциттердің өмір сүруіне ықпал етеді.

Сонымен қатар, *G. lucidum* полисахаридтері меланома жасушаларының сызығындағы негізгі гистосәйкестік кешенінің көрінісін арттырады, бұл антигеннің мүмкіншілігін жақсартады, осылайша ісікке қарсы және вирусқа қарсы иммундық реакцияны ынталандырады [23].

Базидиялы саңырауқұлақтардың дақылдық ортаға синтезделген биологиялық белсенді заттардың көп мөлшерін, соның ішінде экзополисахаридтерді бөлу қабілеті организмдердің осы тобын биотехнологиялық зерттеулер үшін перспективалы етеді. Ол үшін дақылдық сұйықтығын концентрациялау, тұндыру, центрифугалау және диализ сынды әдістерін қамтитын бірнеше кезекті өңдеуден өткізді.

Экзополисахаридтерден тұратын ретентат 96° этил спиртімен, эфирмен, ацетонмен өңделді және алынған преципитат кептіріліп, 37°С температурада сақталды. 2-кестеде экзополисахаридтердің құрамы бойынша көрсеткіштерді қамтитын жүргізілген эксперименттердің нәтижелері берілген. Жоғарыда келтірілген мәліметтерден көріп отырғанымыздай, экзополисахаридтердің ең көп мөлшерін (2,2 г/л) *Trametes versicolor* 353 штаммы, ал одан сәл аз *Lentinus tigrinus* 2478 және *P. squarrosa* 2010 штаммдары

синтездеді.

Кесте 2 – Ағаш шірітетін базидиялы саңырауқұлақтардың әртүрлі түрлерінің зерттелген штаммдарының мицелийіндегі полисахаридтердің мөлшері

Штамм	Экзополисахаридтер, г/л
<i>Ganoderma applanatum</i> 1899	0,71 ± 0,05
<i>G. carnosum</i> 2502	0,67 ± 0,09
<i>G. lucidum</i> 1900	0,88 ± 0,09
<i>G. lucidum</i> 1904	0,81 ± 0,08
<i>G. oregonense</i> 2560	0,84± 0,06
<i>G. resinaceum</i> 2477	0,91± 0,08
<i>G. sinense</i> 2516	0,62 ± 0,08
<i>G. tsugae</i> 1848	0,74 ± 0,08
<i>G. tsugae</i> 2024	0,82 ± 0,09
<i>G. tsugae</i> 2566	0,80± 0,07
<i>Pholiota nameko</i> 2153	1,01 ± 0,13
<i>P. adiposa</i> 22	1,31 ± 0,11
<i>P. subochracea</i> 2535	0,69 ± 0,08
<i>P. limonella</i> 2335	1,55 ± 0,16
<i>P. alnicola</i> 2406	0,99 ± 0,11
<i>P. squarrosa</i> 2010	1,75 ± 0,15
<i>P. aurivella</i> 1527	1,07± 0,09
<i>Lentinus tigrinus</i> 2478	1,83 ± 0,14
<i>Trametes versicolor</i> 353	2,24± 0,17
<i>Pleurotus osreatus</i> 548	1,33± 0,11

Қорытынды. Зерттеу барысында эндо - және экзополисахаридтердің ең көп мөлшерін синтездеу қабілеті бар құнды дәрілік саңырауқұлақтардың коллекциялық дақылдарынан штаммдарды іріктеу бойынша бірқатар эксперименттер жүргізілді.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде эндополисахаридтердің белсенді продуценті ретінде - *Ganoderma lucidum* 1900, ал экзополисахаридтердің белсенді продуценті ретінде - *Trametes versicolor* 353 перспективалы биотехнологиялық штаммдары таңдалып алынды. Біздің зерттеулеріміз *G. lucidum*, *T. versicolor* саңырауқұлақтары әртүрлі дәрілік қасиеттері бар полисахаридтердің белсенді продуценті екенін дәлелдеді.

Қаржыландыру туралы ақпарат

Зерттеу Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің қаржылық қолдауымен жүзеге асырылды (грант № AP09258296).

Әдебиеттер:

- 1 Filipa S.R., Anabela M., Vasconcelos H., Morales P. Functional foods based on extracts or compounds derived from mushrooms. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 66: P. 48-62 (doi: 10.1016/j.tifs.2017.05.010).
- 2 Grazyna J., Bribiescas G., Furberg A. Human reproduction and health: an evolutionary perspective. *The Lancet*, 2017, 390: 510-520 (doi: 10.1016/s0140-6736(17)30573-1).
- 3 Xin M., et al. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities. *Carbohydrate Research*, 2016, 424: 30-41 (doi: 10.1016/j.carres.2016.02.008).

- 4 Ferreira I.C., Heleno S. A. Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 2015, 114: 38-55 (doi: 10.1016/j.phytochem.2014.10.011).
- 5 Hobbs C. *Medicinal mushrooms: An exploration of tradition, healing, and culture*. Santa-Cruz, 2002: 251.
- 6 Bellini M., et al. Anticlastogenic effect of aqueous extracts of *Agaricus blazei* on CHO k1 cells, studying different developmental phases of the mushroom. *Toxicology in vitro*, 2013, 17: 465-469 (doi: 10.1016/s0887-2333(03)00043-2).
- 7 Wasser S.P., Weis A.L. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycete mushrooms: A modern prospective. *Critical Reviews in Immunology*, 2011, 19: 65-96.
- 8 Chang S.T., Miles P.G. *Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact*. Florida, 2004.
- 9 Rathore H., Prasad Sh. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *Pharma Nutrition*. 2017, 5(2): 35-46.
- 10 Chu K. *Coriolus versicolor*: A medicinal mushroom with promising immunotherapeutic values. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 2012, 42(9): 976-984 (doi:10.1177/009127002401102894).
- 11 Boh B. *Ganoderma lucidum*: a potential for biotechnological production of anti-cancer drugs. *Recent patents on anti-cancer drug discovery*, 2013, 8: 255-287 (doi: 10.2174/1574891x113089990036).
- 12 Kao C. Anti-cancer activities of *Ganoderma lucidum*: active ingredients and pathways. *Functional Foods in Health and Disease*, 2013, 3(2): 48-65 (doi:10.31989/ffhd.v3i2.65).
- 13 Wasser S. P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomedical Journal*. 2014, 37: 345-356 (doi: 10.4103/2319-4170.138318).
- 14 Donatini B. Control of Oral Human Papillomavirus (HPV) by Medicinal Mushrooms, *Trametes versicolor* and *Ganoderma lucidum*: A Preliminary Clinical Trial. *International Journal of medicinal mushrooms*, 2014, 16(5): 497-498 (doi: 10.1615/intjmedmushrooms.v16.i5.80).
- 15 Xu Z., Chen X. et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides: immunomodulation and potential anti-tumor activities. *American Journal of Chinese medicine*, 2011, 39(1): 15-27 (doi: 10.1142/s0192415x11008610).
- 16 Heleno S.A., Ferreir R.C. Nutritional value, bioactive compounds and antioxidant properties of three edible mushrooms from Poland. *Food Bioscience*, 2015, 11: 48-55 (doi: 10.1016/j.fbio.2015.04.006).
- 17 Chang S.T. Mushroom biology: the impact on mushroom production and mushroom products. *Mushroom Biology and Mushroom Products*, 2013: 3-20.
- 18 Rich Milton R.D., Grisha C.R., Erlyn J.B. Mycelial growth and basidiocarp production of wild hairy sawgill *Lentinus strigosus*, a new record of naturally occurring mushroom in the Philippines. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2017, 10: 242-246 (doi: 10.1016/j.bcab.2017.03.017).
- 19 Kim S.W., Hwang H.J., Park J.P. Mycelial growth and exo-biopolymer production by submerged culture of various edible mushrooms under different media. *Letters in Applied Microbiology*, 2002, 34: 56-61 (doi: 10.1046/j.1472-765x.2002.01041.x).
- 20 Chihara G., Hamuro J., Maeda Y.Y. Fractionation and purification of polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. *Cancer Research*, 1970, 30: 2776-2781.
- 21 Бухало А.С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. Киев, 1988.
- 22 Гончарова И.А., Щерба В.В., Бабицкая В.Г. Полисахариды клеточной стенки базидиомицета *Coriolus hirsutus*. Прикладная биохимия и микробиология, 1996, 32(4): 434-437.
- 23 Sanodiya B.S., Thakur G. S., Baghel R. K. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus. *Current pharmaceutical biotechnology*, 2009. 10(8): 717-742 (doi: 10.2174/138920109789978757).

К.Г. МУСТАФИН¹, Н.А. БИСЬКО², Ж.Б. НАРМУРАТОВА^{3*},
А.С. ЖАКИПБЕКОВА¹, Ж.К. САДУЕВА¹, А.К. КАЛИЕВА⁴,
Н.Н. АХМЕТСАДЫКОВ¹, Ж.Б. СУЛЕЙМЕНОВА⁵

¹Научно-производственное предприятие «Антиген», Алматы, Казахстан

²Институт ботаники имени Н.Г. Холодного, Киев, Украина

³Казахский национальный исследовательский технический университет им.
К. Сатпаева, Алматы, Казахстан

⁴Актюбинский региональный университет имени К. Жубанова, Актобе, Казахстан

⁵Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии, Алматы,
Казахстан

*e-mail: z.narmuratova@satbayev.university

СКРИНИНГ ШТАММОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ПОЛИСАХАРИДОВ

Аннотация

В настоящее время высшие базидиальные грибы рассматриваются не только как ценный пищевой продукт, но и как важный источник получения природных фармакологических веществ онкостатического, антивирусного, иммуномоделирующего, антисклеротического, тонизирующего и др. действия. Биологическую активность большинства грибов во многом определяют соединения углеводной природы, большая часть которых представлена полисахаридами. Грибные полисахариды способствуют предотвращению онкогенеза, обладают выраженной противоопухолевой активностью в отношении различных аллогенных и сингенных опухолей и предотвращают развитие метастазов. В настоящей статье проведена сравнительная характеристика 20 штаммов 17 видов базидиальных грибов на способность к биосинтезу экзо- и эндополисахаридов. В результате проведенных исследований установлено, что наибольшее количество эндополисахаридов синтезировалось у представителей рода *Ganoderma* (их содержание варьировало от 4,4% до 8,0%). Наивысший процент эндополисахаридов содержался в биомассе *G. lucidum* 1900. Наибольшее же количество экзополисахаридов (2,2 г/л) синтезировал штамм *Trametes versicolor* 353. Оба штамма являются перспективными продуцентами полисахаридов.

Ключевые слова: базидиомицеты, *Ganoderma*, *Trametes*, эндополисахариды, экзополисахариды, глубинное культивирование

K.G. MUSTAFIN¹, N.A. BISCO², Zh.B. NARMURATOVA^{3*},
A.S. ZHAKIPBEKOVA¹, Zh.K. SADUYEVA¹, A.K. KALIEVA⁴,
N.N. AKHMETSADYKOV¹, Zh.B. SULEIMENOVA⁵

¹Scientific-Production Enterprise «Antigen», Almaty, Kazakhstan

²N.G. Kholodny Institute of Botany, Kiev, Ukraine

³Kazakh National Technical Research University named after K. Satbayev, Almaty, Kazakhstan

⁴K. Zhubanov Aktobe Regional University, Aktobe, Kazakhstan

⁵Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: z.narmuratova@satbayev.university

SCREENING FOR MEDICINAL BASIDIOMYCETES WITH HIGH POLYSACCHARIDE CONTENT

doi:10.53729/MV-AS.2022.03.03

Abstract

At present, higher basidiomycetes are considered not only as a valuable food product, but also as an important source of natural pharmacological substances with oncostatic, antiviral, immunomodulating, antisclerotic, tonic, and other effects. The biological activity of most fungi is largely determined by carbohydrate compounds, most of which are represented by polysaccharides. Mushroom polysaccharides contribute to the prevention of oncogenesis, have a pronounced antitumor activity against various allogeneic and syngeneic tumors, and prevent the development of metastases. In this article, a comparative characteristic of 20 strains of 17 species of basidiomycetes for the ability to biosynthesis of exo- and endopolysaccharides was carried out. As a result, it was found that the largest amount of endopolysaccharides was synthesized by *Ganoderma* fungi (their content varied from 4.4% to 8.0%). The highest yield of endopolysaccharides was determined in the biomass of *G. lucidum* 1900. The highest yield of exopolysaccharides (2.2 g/l) was synthesized by *Trametes versicolor* 353. Thus, both strains are considered as promising polysaccharides producers.

Key words: basidiomycetes, *Ganoderma*, *Trametes*, endopolysaccharides, exopolysaccharides, submerged cultivation.

Various bodily functions can be controlled by dietary factors that are actively involved in maintaining homeostasis and health. Based on ideas about the possible relationship between nutrition and health/disease, the concept of “functional nutrition” was born, the paradigm of which is the understanding of food as medicine. The main goals of this brunch of science are maintaining good health, normalizing homeostasis and creating conditions to prevent disease by controlling human nutrition. This is fundamentally different from the tasks of medicine and pharmaceuticals - the cure or management of the disease [1].

Research in this area is aimed, on the one hand, at a more detailed study of the role of known food products in human health, and, on the other, at finding new sources of therapeutic nutrition. Recently, there has been increased attention to the development of food additives and therapeutic and prophylactic drugs that can be used to regulate physiological functions in the human body. Higher basidiomycetes are promising objects of biotechnology since they contain a unique complex of biologically active substances vital for the human body [2–5]. In particular, they are a source of new polysaccharides with antitumor and immunomodulatory properties [6, 7]. The fruiting bodies of these mushrooms are grown on an industrial scale in many countries of the world and have been widely used in Chinese medicine for more than two millennia [8].

Edible mushrooms with medicinal properties include species of the genera *Lentinus*, *Auricularia*, *Hericium*, *Grifola*, *Flammulina*, *Pleurotus*, *Tremella*, etc. A wide range of medicinal properties of mushrooms is due to the presence of biologically active components in

their composition [9-15]. A special role belongs to high molecular weight carbohydrates and melanins, which are the basis of a number of medicinal, therapeutic and prophylactic drugs with antioxidant, anticarcinogenic and immunomodulating effects.

The biological activity of most fungi is largely determined by carbohydrate compounds, which reaches 60% of the dry fungal biomass [16]. They are represented by free and bound sugars, as well as by polysaccharides. These substances perform reserve, osmoregulatory, regulatory and protective functions. In the early 70s of the last century, a group of Japanese scientists established the oncostatic effect of polysaccharides isolated from the fruit bodies of some basidial fungi, which led to an active study of these compounds, as well as the search for their producers [17].

Polysaccharides are a structurally diverse group of biological macromolecules widely distributed in nature. They consist of repeating structural units - monosaccharide residues interconnected by glycosidic bonds. Compared to proteins and nucleic acids, polysaccharides have a higher ability to carry biological information, as they have the greatest potential for structural variability. Mushroom polysaccharides contribute to the prevention of oncogenesis, have a pronounced antitumor activity against various allogeneic and syngeneic tumors, and prevent the development of metastases. Polysaccharides do not directly affect cancer cells, but activate various immune responses in the body. The diverse antitumor effects of polysaccharides is the result of an increase in the response of T-cell precursors and macrophages to cytokines produced by lymphocytes after specific recognition of tumor cells. Secondary metabolites with low molecular weight affect such processes as apoptosis, angiogenesis, development of metastases, regulation of the cell cycle, and transmission of signaling cascades in the cell [18].

Currently, 70%–80% of all fungal preparations are obtained from fruiting bodies and 20%–30% from mycelium extracts and culture fluid [19]. Recently, the attention of researchers has been attracted in polysaccharides obtained not only from fruiting bodies, but also from deep mycelium and culture fluid; however, they still remain poorly understood [20, 21]. At the same time, there is a reason to believe that in their structure and properties they will not differ from the polysaccharides of fruit bodies. Moreover, the technological scheme for obtaining extracellular polysaccharides and endopolysaccharides from deep mycelium is much simpler compared to obtaining from fruiting bodies [21]. In this regard, the main goal of this study was the screening of strains of medicinal basidiomycetes - producers of endo- and exopolysaccharides.

Materials and methods

The object of research was 20 strains of 17 species of basidiomycetes from the collection of cap mushroom cultures of the N.G. Kholodny Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine (IBK): *Ganoderma applanatum* 1899, *G. carnosum* 2502, *G. lucidum* 1900, *G. lucidum* 1904, *G. oregonense* 2560, *G. resinaceum* 2477, *G. sinense* 2516, *G. tsugae* 1848, *G. tsugae* 2024, *G. tsugae* 2566, *Pholiota nameko* 2153, *P. adiposa* 22, *P. subochracea* 2535, *P. limonella* 2335, *P. alnicola* 2406, *P. squarrosa* 2010, *P. aurivella* 2605, *Lentinus tigrinus* 2478, *Trametes versicolor* 353, *Pleurotus osreatus*.

Endopolysaccharides were isolated from the fungal mycelium grown by submerged cultivation on a glucose-peptone-yeast medium (GPA) of the following composition g/L: glucose - 30.0; peptone - 3.0; KH_2PO_4 - 1.0; K_2HPO_4 - 1.0; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ - 0.25; yeast extract - 3.0.

The experiments were carried out on laboratory shakers (180 rpm) in 250 mL Erlenmeyer flasks with 50 mL of the medium for 14 days in the dark. The cultivation temperature was 25–27°C. The inoculum was introduced into a sterile medium in an amount of 10% of the total volume of the medium in the flasks.

The inoculum was obtained in the following way: 7-day old culture grown on 2% GPA agar medium was homogenized and added into a sterile medium (10% by volume). The inoculum was grown on laboratory shakers (180 rpm) in 250 ml Erlenmeyer flasks with 50 ml of medium for the time necessary to form a fine suspension of mycelium, which was used to inoculate the experimental flasks. To obtain an inoculum, the mycelium of strains *G. applanatum*

1899, *G. lucidum* 1900, *G. lucidum* 1904 was cultivated for 4 days; strains *G. tsugae* 1848, *G. tsugae* 2024, *G. tsugae* 2566, *G. carnosum* 2502, *G. resinaceum* 2477, *T. versicolor* 353, *Pleurotus osreatus* 548 – 5 days; strains *G. oregonense* 2560, *G. sinense* 2516, *Lentinus tigrinus* 2478 – 7 days; strains *Pholiota nameko* 2153 *P. subochracea* 2535, *P. limonella* 2335, *P. squarrosa* 2010, *P. aurivella* 1527 – 9 days; strains *P. adiposa* 22, *P. alnicola* 2406 - 10 days.

After cultivation, the mycelium was separated from the culture liquid through a nylon cloth, washed with potassium phosphate buffer (pH 6.6), and dried at 60°C to constant weight. The resulting dried biomass was stored at room temperature in the dark in closed containers with silica gel for 10 days until the extraction of endopolysaccharides.

To extract endopolysaccharides from deep mycelium, it was destroyed in a homogenizer. The destroyed mycelium was poured with distilled water in a ratio of 1:10 according to weight and boiled in a water bath for 18 hours. Extraction was carried out in glass tubes with ground stoppers. Removal of cytoplasmic content was carried out by repeated suspension of the destroyed mycelium in distilled water with centrifugation at 3000g for 15 minutes. The washing procedure was stopped only when the optical density of the supernatant at 280 nm did not exceed 0.1 [22].

The obtained extracts were concentrated on a rotary evaporator to 1/3 of the original volume. The resulting concentrate was treated with 96° ethyl alcohol in a ratio of 1:1 by volume and left at a temperature of 4°C until the complete precipitation of fractions containing endopolysaccharides. The precipitate that formed was separated by centrifugation at 3000g for 20 min. The fraction obtained by precipitation, containing endopolysaccharides, was purified from impurities of low molecular weight compounds by dialysis against distilled water for 3 days. After purification, the fraction containing endopolysaccharides was treated with ethyl alcohol in a ratio of 1:2 by volume, the precipitate was separated by centrifugation at 3000g for 20 minutes. The precipitate obtained was successively washed with ethanol, ether, acetone and dried at 37°C. The homogeneity of the endopolysaccharide was checked by gel filtration on Sephadex G-200, the detection of the polysaccharide in the eluent was carried out using the phenol-sulfuric acid method. The content of endopolysaccharides was calculated as percent of absolutely dry biomass (a.d.m.).

Exopolysaccharides were isolated from the culture liquid obtained during the cultivation of the studied strains by deep cultivation on a glucose-peptone-yeast medium (GPA) of the same composition and under the same conditions that were used to study the content of endopolysaccharides. After cultivation, fungal mycelium was separated from the culture liquid by centrifugation at 3000 g for 20 min. Before extracting exopolysaccharides from the culture liquid, it was evaporated to 1/3 of the original volume. The evaporation procedure was carried out in a rotary evaporator at 50°C. To precipitate exopolysaccharides from cultural liquid, it was mixed with 96° ethyl alcohol in a ratio of 1:2 by volume and left 4°C until complete precipitation of fractions containing exopolysaccharides.

The precipitate was separated by centrifugation at 3000g for 20 minutes. The fraction obtained by precipitation, containing exopolysaccharides, was purified from impurities of low molecular weight compounds by dialysis against distilled water for 3 days. The precipitate obtained was successively washed with ethanol, ether, acetone and dried at 37°C. The homogeneity of the exopolysaccharide was checked by gel filtration on Sephadex G-200. The determination of exopolysaccharides in the eluent was carried out using the phenol-sulfuric acid method. The content of exopolysaccharides was calculated in terms of one liter of culture medium.

Results and discussion

The ability of basidial fungi synthesize a large number of biologically active substances, including exopolysaccharides, makes this group of organisms promising for biotechnological research.

In presented experimental work, 20 strains of 17 species of basidiomycetes fungi were studied, which by their ecology belong to 5 genera of wood-destroying saprotrophic fungi. This group of fungi is of research interest due to the presence of a large number of biologically active substances, including endopolysaccharides. It has been experimentally proven that endopolysaccharides isolated from the fruiting bodies, mycelium or spores of this group of fungi have numerous medicinal properties.

All tested strains showed great heterogeneity in the efficiency of endopolysaccharide synthesis (Table 1). The greatest amount of these compounds was synthesized in representatives of the genus *Ganoderma* and their content varied from 4.4% to 8%. The highest percentage of endopolysaccharides (8%) was contained in the biomass of *G. lucidum* 1900. *G. lucidum* 1904, *G. oregonense* 2560, *G. sinense* 2516 and *G. tsugae* 2024 contained a lower amount of endopolysaccharides (7.0 -7.7%). *G. tsugae* 2566 and *G. resinaceum* 2477 strains had the least amount of polysaccharides in the mycelium of the *Ganoderma* genus – 5.1% and 4.4%, respectively.

Thus, according to Table 1 *G. lucidum* 1900 is a promising producer of endopolysaccharides. Thus, more than 200 different types of endopolysaccharides with a molecular weight from 4×10^5 to 1×10^6 Dalton have been isolated and identified from the fruiting bodies and mycelium of *G. lucidum*, most of which exhibited antitumor properties. Structural analysis showed that *G. lucidum* endopolysaccharides are mainly high molecular weight heteropolymers, the main component of which is glucose, and the minor ones are xylose, mannose, galactose, and fucose. Different types of polysaccharides isolated from *G. lucidum* have variability in the degree of branching of the molecule and can induce immune reactions of different strength and nature.

Table 1 – Endopolysaccharides content in mycelia of different strains of basidiomycetes fungi

Strain	Endopolysaccharides, % a.s.m.
1	2
<i>Ganoderma applanatum</i> 1899	6,3 ± 0,2
<i>G. carnosum</i> 2502	6,6 ± 0,3
<i>G. lucidum</i> 1900	8,0± 0,2
<i>G. lucidum</i> 1904	7,5 ± 0,3
<i>G. oregonense</i> 2560	7,7 ± 0,3
<i>G. resinaceum</i> 2477	4,4 ± 0,2
<i>G. sinense</i> 2516	7,0 ± 0,3
<i>G. tsugae</i> 1848	6,2 ± 0,3
<i>G. tsugae</i> 2024	7,8 ± 0,2
<i>G. tsugae</i> 2566	5,1 ± 0,4
<i>Pholiota nameko</i> 2153	1,64±0,04
<i>P. adiposa</i> 22	1,45±0,16
<i>P. subochracea</i> 2535	1,44±0,10
<i>P. limonella</i> 2335	1,51±0,09
<i>P. alnicola</i> 2406	1,57±0,13

Table 1 continuation

1	2
<i>P. squarrosa</i> 2010	1,61±0,09
<i>P. aurivella</i> 1527	1,68±0,10
<i>Lentinus tigrinus</i> 2478	1,55±0,21
<i>Trametes versicolor</i> 353	1,74±0,17
<i>Pleurotus osreatus</i> 548	1,61±0,09

Complex compounds containing endopolysaccharides such as glycopolysaccharides and ganoderans isolated from *G. lucidum* also exhibit antitumor activity. *G. lucidum* polysaccharides have been shown in a number of studies to improve immune functions. It has been proven that they stimulate the secretion of cytokines from cells of the immune system, which leads to an increase in cellular activity and promotes the survival of macrophages and lymphocytes. In addition, polysaccharides from *G. lucidum* increase the expression of the major histocompatibility complex in a melanoma cell line, which improves antigen presentation, thereby stimulating antitumor and antiviral immune responses [23].

The ability of basidial fungi to release into the culture medium a large amount of biologically active substances, including exopolysaccharides, makes this group of organisms promising for biotechnological research. The culture fluid was subjected to a series of successive treatments, including various methods of concentration, precipitation, centrifugation and dialysis. The resulting retentive exopolysaccharides was treated with 96° ethyl alcohol, ether, acetone, and the resulting precipitate was dried and stored at 37°C. Table 2 presents the results of the experiments, including data on the content of exopolysaccharides. As can be seen from the presented data, the largest amount of exopolysaccharides (2.2 g/l) was synthesized by the strain *Trametes versicolor* 353. In *Lentinus tigrinus* 2478 and *P. squarrosa* 2010 the amount of exopolysaccharides was $1,83 \pm 0,14$ and $1,75 \pm 0,15$ g/l, respectively.

Table 2 - Exopolysaccharides content in mycelia of different strains of basidiomycetes fungi

Strain	Exopolysaccharides, % a.s.m.
1	2
<i>Ganoderma applanatum</i> 1899	0,71 ± 0,05
<i>G. carnosum</i> 2502	0,67 ± 0,09
<i>G. lucidum</i> 1900	0,88 ± 0,09
<i>G. lucidum</i> 1904	0,81 ± 0,08
<i>G. oregonense</i> 2560	0,84± 0,06
<i>G. resinaceum</i> 2477	0,91± 0,08
<i>G. sinense</i> 2516	0,62 ± 0,08
<i>G. tsugae</i> 1848	0,74 ± 0,08
<i>G. tsugae</i> 2024	0,82 ± 0,09
<i>G. tsugae</i> 2566	0,80± 0,07
<i>Pholiota nameko</i> 2153	1,01 ± 0,13

Table 2 continuation

1	2
<i>P. adiposa</i> 22	1,31 ± 0,11
<i>P. subochracea</i> 2535	0,69 ± 0,08
<i>P. limonella</i> 2335	1,55 ± 0,16
<i>P. alnicola</i> 2406	0,99 ± 0,11
<i>P. squarrosa</i> 2010	1,75 ± 0,15
<i>P. aurivella</i> 1527	1,07 ± 0,09
<i>Lentinus tigrinus</i> 2478	1,83 ± 0,14
<i>Trametes versicolor</i> 353	2,24 ± 0,17
<i>Pleurotus osreatus</i> 548	1,33 ± 0,11

Conclusion

In the present work, a series of experiments were carried out to select strains from fungal cultures of valuable medicinal mushrooms that have the ability to synthesize the largest amount of endo- and exopolysaccharides. As a result, biotechnologically promising strains of *Ganoderma lucidum* 1900 were selected as the best producer of endopolysaccharides and *Trametes versicolor* 353 as the best producer of exopolysaccharides. Our studies have confirmed the fact that *G. lucidum* and *T. versicolor* fungi are active producers of polysaccharides with various medicinal properties.

Funding

The research was carried out with the financial support of the Scientific Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant number AP09258296).

References:

- 1 Filipa S.R., Anabela M., Vasconcelos H., Morales P. Functional foods based on extracts or compounds derived from mushrooms. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 66: P. 48-62 (doi: 10.1016/j.tifs.2017.05.010).
- 2 Grazyna J., Bribiescas G., Furberg A. Human reproduction and health: an evolutionary perspective. *The Lancet*, 2017, 390: 510-520 (doi: 10.1016/s0140-6736(17)30573-1).
- 3 Xin M., et al. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities. *Carbohydrate Research*, 2016, 424: 30-41 (doi: 10.1016/j.carres.2016.02.008).
- 4 Ferreira I.C., Heleno S. A. Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 2015, 114: 38-55 (doi: 10.1016/j.phytochem.2014.10.011).
- 5 Hobbs C. Medicinal mushrooms: An exploration of tradition, healing, and culture. Santa-Cruz, 2002: 251
- 6 Bellini M., et al. Anticlastogenic effect of aqueous extracts of *Agaricus blazei* on CHO k1 cells, studying different developmental phases of the mushroom. *Toxicology in vitro*, 2013, 17: 465-469 (doi: 10.1016/s0887-2333(03)00043-2).
- 7 Wasser S.P., Weis A.L. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycete mushrooms: A modern prospective. *Critical Reviews in Immunology*, 2011, 19: 65-96.
- 8 Chang S.T., Miles P.G. Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact. Florida, 2004.
- 9 Rathore H., Prasad Sh. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *Pharma Nutrition*, 2017, 5(2): 35-46.

- 10 Chu K. *Coriolus versicolor*: A medicinal mushroom with promising immunotherapeutic values. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 2012, 42(9): 976-984 (doi:10.1177/009127002401102894).
- 11 Boh B. *Ganoderma lucidum*: a potential for biotechnological production of anti-cancer drugs. *Recent patents on anti-cancer drug discovery*, 2013, 8: 255-287 (doi: 10.2174/1574891x113089990036).
- 12 Kao C. Anti-cancer activities of *Ganoderma lucidum*: active ingredients and pathways. *Functional Foods in Health and Disease*, 2013, 3(2): 48-65 (doi:10.31989/ffhd.v3i2.65).
- 13 Wasser S. P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomedical Journal*, 2014, 37: 345-356 (doi: 10.4103/2319-4170.138318).
- 14 Donatini B. Control of Oral Human Papillomavirus (HPV) by Medicinal Mushrooms, *Trametes versicolor* and *Ganoderma lucidum*: A Preliminary Clinical Trial. *International Journal of medicinal mushrooms*, 2014, 16(5): 497-498 (doi: 10.1615/intjmedmushrooms.v16.i5.80).
- 15 Xu Z., Chen X. et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides: immunomodulation and potential anti-tumor activities. *American Journal of Chinese medicine*, 2011, 39(1): 15-27 (doi: 10.1142/s0192415x11008610).
- 16 Heleno S.A., Ferreir R.C. Nutritional value, bioactive compounds and antioxidant properties of three edible mushrooms from Poland. *Food Bioscience*, 2015, 11: 48-55 (doi: 10.1016/j.fbio.2015.04.006).
- 17 Chang S.T. Mushroom biology: the impact on mushroom production and mushroom products. *Mushroom Biology and Mushroom Products*, 2013: 3-20.
- 18 Rich Milton R.D., Grisha C.R., Erlyn J.B. Mycelial growth and basidiocarp production of wild hairy sawgill *Lentinus strigosus*, a new record of naturally occurring mushroom in the Philippines. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2017, 10: 242-246 (doi: 10.1016/j.bcab.2017.03.017).
- 19 Kim S.W., Hwang H.J., Park J.P. Mycelial growth and exo-biopolymer production by submerged culture of various edible mushrooms under different media. *Letters in Applied Microbiology*, 2002, 34: 56-61 (doi: 10.1046/j.1472-765x.2002.01041.x).
- 20 Chihara G., Hamuro J., Maeda Y.Y. Fractionation and purification of polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. *Cancer Research*, 1970, 30: 2776-2781.
- 21 Buhalo A.S. Vysshie s"edobnye bazidiomicety v chistoj kul'ture. Kiev, 1988.
- 22 Goncharova I.A., Shcherba V.V., Babickaya V.G. Polisaharidy kletочноj stenki bazidiomiceta *Coriolus hirsutus*. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, 1996, 32(4): 434-437.
- 23 Sanodiya B.S., Thakur G. S., Baghel R. K. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus. *Current pharmaceutical biotechnology*, 2009. 10(8): 717-742 (doi: 10.2174/138920109789978757).