

Сравнительное изучение противоопухолевой активности полисахаридов из мицелия *Ganoderma lucidum* в опытах *in vivo*

Л. М. КРАСНОПОЛЬСКАЯ¹, М. С. ЯРИНА¹, А. В. АВТОНОМОВА¹,
А. И. УСОВ², Е. Б. ИСАКОВА¹, В. М. БУХМАН^{1,3}

¹ НИИ новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, Москва

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва

³ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина МЗ РФ, Москва

Antitumor Activity of Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* Mycelium: *in vivo* Comparative Study

L. M. KRASNOPOLSKAYA, M. S. YARINA, A. V. AVTONOMOVA, A. I. USOV, E. B. ISAKOVA, V. M. BUKCHMAN

Gause Institute of New Antibiotics, Moscow

Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow

Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

Из погруженного мицелия *Ganoderma lucidum* выделены фракции водорастворимых и щёлочерастворимых полисахаридов, а также водорастворимый полисахарид фукогалактан и щёлочерастворимый полисахарид ксиломаннан. Все полисахаридные препараты показали противоопухолевую активность в опытах *in vivo* на моделях перевиваемых мышинных опухолей при пероральном введении. Наибольшая активность была отмечена у ксиломаннана и фукогалактана. Чувствительность к ксиломаннану была выше при аденокарциноме Ca755 по сравнению с Т-клеточным лимфолейкозом P388. Противоопухолевая активность суммарных фракций водорастворимых полисахаридов из мицелия и базидиом использованного штамма *G. lucidum* была практически одинакова. Максимальный противоопухолевый эффект суммарной фракции водорастворимых полисахаридов мицелия был получен при использовании суточной дозы 2 мг/кг.

Ключевые слова: *Ganoderma lucidum*, мицелий, погруженное культивирование, полисахариды, фукогалактан, ксиломаннан, противоопухолевая активность.

Fractions of water soluble and alkali soluble polysaccharides, as well as fucogalactan, a water soluble polysaccharide, and xylo-mannan, an alkali soluble polysaccharide, were isolated from the *Ganoderma lucidum* submerged mycelium. When administered orally, the polysaccharides showed antitumor activity *in vivo* on murine models of solid tumors. Xylomannan and fucogalactan showed the highest antitumor activity. Sensitivity to xylomannan was more pronounced in adenocarcinoma Ca755 as compared to the T-cell lymphocytic leukemia P388. The antitumor activity of the water soluble polysaccharides total fractions from the mycelium and fruiting bodies of the *G. lucidum* strain was almost identical. The maximum antitumor effect of the mycelium water soluble polysaccharides total fraction was observed with the use of the daily dose of 2 mg/kg.

Key words: *Ganoderma lucidum*, mycelium, submerged cultivation, polysaccharides, fucogalactan, xylomannan, antitumor activity.

Введение

Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst. — трютовик лакированный известен как продуцент различных по химической природе и спектру действия биологически активных веществ, в том числе полисахаридов, обладающих противоопухолевым, иммуномодулирующим, противовирусным, гепатопротекторным, антиоксидантным, гипогликемическим, антидиабетическим и кардиотонизирующим действием [1–5]. Биологически активные полисахариды содержатся в базидиомах и

базидиоспорах гриба, в его вегетативном мицелии и культуральной жидкости, получаемой при погруженном культивировании [2, 6, 7].

Серьёзное внимание исследователей привлекает способность полисахаридов *G. lucidum* оказывать противоопухолевое действие. Выявлен ряд таких соединений, установлено их химическое строение [8].

Изучение противоопухолевых свойств полисахаридов *G. lucidum*, как и других лекарственных грибов, проводят *in vivo*, поскольку это действие не является прямым и основано на активации противоопухолевого иммунитета [9]. Оценивая противоопухолевую эффективность полисахаридных препаратов, учитывают путь их введения, дозу, длительность курса лечения и др.

© Коллектив авторов, 2015

Адрес для корреспонденции: 119021 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11. НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе

На сегодня вопрос о перспективах использования препаратов метаболитов *G.lucidum* в онкологической практике является достаточно дискуссионным. Это связано с недостаточным объёмом доступной информации о клинических испытаниях, неполной характеристикой использованных фармакологических субстанций и проблемами их стандартизации. Получение в строго контролируемых условиях погруженного мицелия и использование его в качестве исходного сырья для выделения биологически активных полисахаридов создает основу для обеспечения постоянства состава целевых препаратов и, как следствие, воспроизводимости биологических эффектов.

Целью настоящей работы явилось получение и сравнительное изучение в опытах *in vivo* самостоятельного противоопухолевого действия фракций полисахаридов и индивидуальных полисахаридов, выделенных из погруженного мицелия *G.lucidum*, при их пероральном введении.

Материал и методы

В работе был использован штамм 5-1 *G.lucidum* из коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «НИИНА».

Погруженное культивирование было проведено в колбах на качалке по описанному способу [10]. Погруженную культуру лиофилизировали и изучали её противоопухолевое действие. Для выделения полисахаридов использовали погруженный мицелий. Его отделяли от культуральной жидкости фильтрованием через бязь, сушили при 40 °С и измельчали на лабораторной мельнице.

Получение базидиом проводили по методу [11], основной субстрата служило зерно ячменя. Инокуломом служила погруженная культура *G.lucidum*.

Приготовление полисахаридных препаратов *G.lucidum*. Из водного экстракта мицелия, полученного автоклавированием (1,2 атм., 2 ч) навески измельчённого мицелия гриба (36 г/л) в дистиллированной воде, осаждали суммарную фракцию водорастворимых полисахаридов погруженного мицелия (Ф-1) путём добавления в водный экстракт 4 объёмов 96% этанола. Осадок отделяли центрифугированием при 3000 об/мин в течение 20 мин и лиофилизировали. Водорастворимую полисахаридную фракцию с помощью ионообменной хроматографии на колонке с ДЭАЭ-целлюлозой в СI-форме разделяли на нейтральные и кислые компоненты, фракции Ф-1.1, Ф-1.2, Ф-1.3. Последующая хроматография нейтральных компонентов (фракция Ф-1-1) на той же колонке в боратной форме позволила выделить полисахарид, фукогалактан [12].

После водной экстракции мицелий обрабатывали 1 М NaOH при 20 °С, осадок отделяли центрифугированием, к супернатанту прибавляли концентрированную соляную кислоту до слабокислой реакции. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали водой, этанолом, ацетоном и высушивали в вакууме. В результате была получена полисахаридная фракция Ф-2, нерастворимая в воде. Раствор, оставшийся после осаждения фракции Ф-2, диализовали, концентрировали и лиофилизировали, получали растворимую в воде фракцию Ф-3. Из щелочного раствора фракции Ф-2 действием реактива Фелинга осаждали полисахарид ксиломаннан в виде медного комплекса. Этот осадок отделяли, промывали подкисленным этанолом для удаления ионов меди, затем ацетоном и высушивали, получали индивидуальный ксиломаннан [13].

Изучение противоопухолевого действия препаратов проводили на моделях *in vivo*. Были использованы модели лимфомы

P388, аденокарциномы Ca755. Мышей B6D2F1 получали из питомника РАМН «Крюково». После поступления мышей выдерживали 21 день в карантине. Количество мышей в контрольных и экспериментальных группах составляло 8—10 животных. Инокуляция опухолевых клеток проводилась в день «0» подкожно, в количестве 10⁶ клеток/мышь для всех опухолей. Введение испытуемых препаратов проводили ежедневно, начиная со 2-х или 3-х сут опыта, длительность курса лечения в разных опытах варьировала от 5 до 14 сут. Препараты вводили с помощью зонда внутривентриально. Препараты водорастворимых полисахаридов вводили в виде водных растворов, препараты полисахаридов нерастворимых в воде — в виде ультрасуспензии в крахмальном клеестере. В течение экспериментов следили за ростом опухоли. Торможение роста опухоли (ТРО) рассчитывали по формуле: $ТРО (\%) = (M_k - M_o) / (M_k) \times 100$, где M_k и M_o — средняя расчётная масса опухоли (РМО) в контроле и опыте соответственно. Массу опухоли рассчитывали по формуле $РМО (mg) = (a \times b \times c) / 2$, где РМО — расчётная масса опухоли, а, b, c — три наибольших взаимоперпендикулярных диаметра опухолевого узла в мм. Достоверность различий средних значений массы опухоли определяли по *t*-критерию Стьюдента. За достоверные принимали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

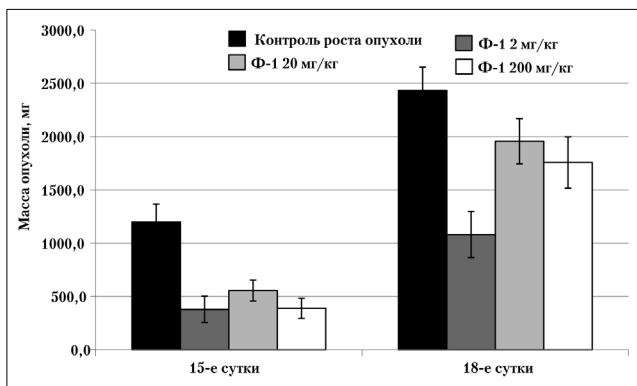
Погруженную культуру отобранного ранее штамма *G.lucidum*, полученную по разработанному способу [10], лиофилизировали и оценивали её противоопухолевую активность. Для этого использовали модель Т-клеточного лимфолейкоза P388, суточная доза испытуемого образца была рассчитана, исходя из содержания полисахаридов и ранее полученных результатов изучения противоопухолевой активности [14] и составила 50 мг/кг. Лиофилизированную погруженную культуру *G.lucidum* вводили внутривентриально с 3 по 17 сут опыта. Результаты эксперимента показали, что исследуемый препарат проявляет противоопухолевое действие, статистически достоверное на 14-е сут опыта. Торможение роста опухоли при этом составило 50%. Далее показатель торможения роста опухоли снижался до 22% на 17-е сут опыта, хотя лечение продолжалось весь этот период. Противоопухолевое действие могло быть связано с наличием в мицелии и культуральной жидкости *G.lucidum* как полисахаридов, так и тритерпенов [4].

Погруженный мицелий *G.lucidum* использовали для выделения полисахаридных препаратов. В результате были получены четыре фракции водорастворимых полисахаридов — суммарная фракция водорастворимых полисахаридов Ф-1 и выделенные из нее фракции Ф-1.1, Ф-1.2 и Ф-1.3, две фракции щёлочерастворимых полисахаридов Ф-2 и Ф-3, а также два индивидуальных полисахарида: водорастворимый фукогалактан (ФГ) и щёлочерастворимый ксиломаннан (КМ). Также в работе исследовали действие суммарной фракции водорастворимых полисахаридов из базидиом изучаемого штамма *G.lucidum* — препарат Ф-4.

Изучение противоопухолевых свойств полученных препаратов водорастворимых полисахаридов погруженного мицелия *G.lucidum* начали

Таблица 1. Торможение роста опухоли под влиянием различных доз суммарной фракции водорастворимых полисахаридов Ф-1. Модель Т-клеточный лимфолейкоз.

Суточная доза, мг/кг	Торможение роста опухоли, %		
	10 сут	14 сут	17 сут
2	80	62	44
4	72	28	26

**Рис. 1.** Противоопухолевый эффект суммарной фракции водорастворимых полисахаридов Ф-1 в зависимости от величины суточной дозы.

Модель — Т-клеточный лимфолейкоз Р388.

с выбора суточной дозы. Опыты были проведены с использованием суммарной фракции водорастворимых полисахаридов Ф-1 и модели перевиваемого Т-клеточного лимфолейкоза Р388. Полисахаридные препараты вводили внутривенно в течение 10 дней, начиная со 2 сут опыта после инокуляции опухолевых клеток. В первом опыте суточные дозы фракции Ф-1 составили 2, 20 и 200 мг/кг. Наибольший противоопухолевый эффект был получен при использовании Ф-1 в суточной дозе 2 мг/кг (рис. 1). В опыте было отмечено снижение наблюдаемого эффекта после завершения курса лечения.

Далее с использованием той же модели провели сравнение действия двух суточных доз: отобранной в предыдущем опыте дозы 2 мг/кг и более низкой — 1 мг/кг. Препарат вводили внутривенно в течение 5 суток. Было показано, что в течение всего опыта противоопухолевый эффект был выше при использовании Ф-1 в дозе 2 мг/кг. Торможение роста опухоли у животных, получавших препарат в суточной дозе 1 мг/кг, составило 38% на 18 сут опыта. Аналогичный показатель у животных, которым вводили Ф-1 в суточной дозе 2 мг/кг, составил 67%.

Таблица 2. Зависимость противоопухолевого действия суммарной фракции водорастворимых полисахаридов Ф-1 от суточной дозы. Модель — аденокарцинома молочной железы Са755

Суточная доза, мг/кг	Торможение роста опухоли, %		
	10 сут	14 сут	18 сут
2	81	88	70
5	40	64	59
10	50	78	77

Серию опытов завершило сравнение отобранной суточной дозы 2 мг/кг с дозой 4 мг/кг. При внутривенном введении препарата Ф-1 в этих суточных дозах в течение 5 сут был установлен более высокий противоопухолевый эффект при использовании дозы 2 мг/кг, о чём свидетельствовали более высокие значения торможения роста опухоли и менее резкое снижение этого показателя после окончания лечения (табл. 1).

Таким образом, в опытах с использованием модели Т-клеточного лимфолейкоза оптимальная суточная доза фракции Ф-1 составила 2 мг/кг.

Выявленные закономерности были подтверждены при использовании другой модели — аденокарциномы молочной железы Са755. Препарат Ф-1 вводили 5 сут, начиная со 2-х сут опыта, в дозах 2, 5 или 10 мг/кг/сут. Наибольший противоопухолевый эффект был отмечен при использовании препарата в суточной дозе 2 мг/кг (табл. 2).

На следующем этапе исследования было проведено сравнительное изучение противоопухолевого действия суммарных фракций водорастворимых полисахаридов из погруженного мицелля и базидиом использованного в работе штамма *G.lucidum* (фракции Ф-1 и Ф-4 соответственно). В качестве модели использовали Т-клеточный лимфолейкоз Р388, полисахаридные препараты вводили внутривенно в течение 5 дней, начиная со 2 сут опыта, в дозе 2 мг/кг в сут. Полученные результаты не выявили достоверных различий в действии этих двух фракций. Так, на 8 сут опыта торможение роста опухоли под воздействием фракции Ф-1 составило 94%, под воздействием фракции Ф-4 — 92%, на 14 суток — 62 и 48% соответственно.

Использование моделей перевиваемых опухолей, в отличие от моделей спонтанных опухолей, позволяет начинать введение препарата как после инокуляции опухолевых клеток, так и до этой процедуры. На следующем этапе с использованием модели Т-клеточного лимфолейкоза Р388 была оценена эффективность Ф-1 при введении её животным на разных стадиях опыта. Полисахариды

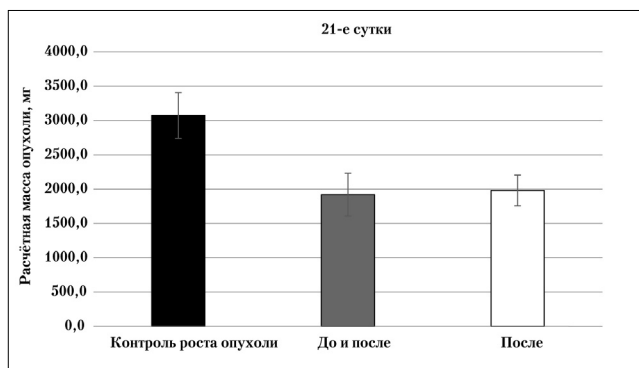


Рис. 2. Противоопухолевый эффект суммарной фракции водорастворимых полисахаридов Ф-1 на модели Т-клеточного лимфолейкоза Р388 на 21-е сут опыта при различных режимах введения препарата.

1 – лечение до и после прививки опухолевых клеток; 2 – лечение после прививки опухолевых клеток.

ридный препарат вводили внутривенно в двух режимах: 1) в течение семи дней до инокуляции опухолевых клеток и семь сут после инокуляции, всего в течение 14 сут, 2) в течение семи сут после инокуляции опухолевых клеток.

Результаты опыта показали, что введение животным препарата Ф-1, предшествующее имплантации опухолевых клеток, не увеличивает противоопухолевый эффект используемого препарата. На 21-е сут опыта обе опытные группы не отличались друг от друга по действию (рис. 2). В дальнейших опытах лечение проводили после имплантации опухолевых клеток.

С применением колоночной хроматографии фракция Ф-1 была разделена на три полисахаридных препарата — фракции Ф-1.1, Ф-1.2 и Ф-1.3. Их противоопухолевое действие было протестировано с использованием модели Т-клеточного лимфолейкоза Р388, суточная доза составила 2 мг/кг, препараты вводили внутривенно в течение 10 сут, начиная с третьих сут опыта. В условиях эксперимента торможение роста опухоли под влиянием фракций Ф-1.1, Ф-1.2 и Ф-1.3 не превышало аналогичный показатель, полученный при использовании исходной фракции Ф-1.

Из фракции Ф-1.1 с помощью ионообменной хроматографии на колонке с ДЭАЭ-целлюлозой был выделен индивидуальный полисахарид фукогалактан (ФГ), состоящий из остатков галактозы и фукозы в соотношении 4:1. Было показано, что основу полисахаридных молекул образуют линей-



Рис. 3. Противоопухолевое действие фукогалактана. Модель — аденокарцинома Ca755.

ные цепи из (1→6)-связанных остатков α -D-галактопиранозы, причём каждый четвертый остаток главной цепи в положении 2 несёт боковое ответвление в виде остатка α -L-фукопиранозы [12].

Оценка противоопухолевого действия ФГ была проведена в опыте на модели аденокарциномы Ca755. ФГ вводили внутривенно в виде водного раствора в суточной дозе 2 мг/кг в течение 10 дней, начиная с 3 сут. Результаты опыта продемонстрировали выраженный статистически достоверный противоопухолевый эффект ФГ (рис. 3). Торможение роста опухоли под воздействием ФГ на 18-е сут опыта составило 93%. В дальнейшем торможение роста опухоли постепенно снижалось до 37% на 27-е сут опыта.

Из погруженного мицелля *G.lucidum*, оставшегося после выделения водорастворимых полисахаридов, были извлечены две фракции щёлочерастворимых полисахаридов — Ф-2 и Ф-3, различающиеся степенью растворимости в воде. Изучение противоопухолевого действия этих фракций выявило искомую активность, однако она была невысока. Противоопухолевые эффекты фракций Ф-2 и Ф-3 существенно уступали аналогичному показателю фракции Ф-1. В опыте с использованием модели Т-клеточного лимфолейкоза Р388 было показано, что при внутривенном введении этих фракций в дозе 2 мг/кг в сут в течение 10 сут, начиная с 2 сут опыта, на 14-е сут опыта торможение роста опухоли достигало 49% для фракции Ф-2 и 34% для фракции Ф-3.

Из щёлочерастворимой фракции Ф-2 методом фракционирования с помощью реактива Фе-

Таблица 3. Торможение роста опухоли под влиянием ксилосманнана. Модели: Т-клеточный лимфолейкоз и аденокарциномы Ca755.

Суточная доза, мг/кг	Торможение роста опухоли, %				
	Т-клеточный лимфолейкоз Р388		Аденокарцинома Ca755		
	14 сут	18 сут	15 сут	22 сут	27 сут
2	78	34	100	99	88
20	58	33	99	93	35

линга был выделен разветвлённый ксиломаннан. Его главная цепь состоит из (1-3)-связанных остатков α -D-маннопиранозы, большая часть которых замещена по положению 4 единичными остатками β -D-ксилопиранозы или дисахаридными остатками β -D-Манп-(1→3)- β -D-Хулп-(1→ [13].

Противоопухолевое действие выделенного щёлочерастворимого полисахарида КМ было протестировано с использованием двух моделей — Т-клеточного лимфолейкоза Р388 и аденокарциномы Са755. Препарат вводили в виде ультрасуспензии в физиологическом растворе с 3 по 12 сут опыта. Полученные результаты, приведённые в табл. 3, свидетельствуют о выраженной противоопухолевой активности этого соединения. На обеих моделях доза КМ 2 мг/кг в сут при пероральном пути введения обеспечивала больший эффект по сравнению с 20 мг/кг в сут.

Выводы

1. Противоопухолевую активность в опытах *in vivo* и пероральном пути введения показали как лиофилизированная погруженная культура *G.lucidum* штамм 5-1, так и все полисахаридные препараты, выделенные из погруженного мицелия. Это свидетельствует о наличии в мицелии ряда полисахаридов с противоопухолевой активностью. Наибольшая активность была отмечена у препаратов щёлочерастворимого полисахарида ксиломаннана и водорастворимого полисахарида фукогалактана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wasser S. P., Coates P., Blackman M., Cragg G., Levine M., Moss J., White J. Encyclopedia of Dietary Supplements. New York: Marcel Dekker, 2005. Reishi or Lingzhi (*Ganoderma lucidum*). 680—690.
2. Habjancic J., Berovic M., Boh B., Plankl M., Wraber B. Submerged cultivation of *Ganoderma lucidum* and the effects of its polysaccharides on the production of human cytokines TNF- α , IL-12, IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-10 and IL-17. New Biotechnol 2015; 32: 1: 85—95.
3. Pana D., Wang L., Chena C., Hub B., Zhou P. Isolation and characterization of a hyperbranched proteoglycan from *Ganoderma lucidum* for anti-diabetes. Carbohydrate Polymers 2015; 117: 106—114.
4. Cheng S., Sliva D. *Ganoderma lucidum* for cancer treatment: we are close but still not there. Integrat Cancer Ther 2015; 1—9.
5. Автономова А.В., Краснополяская Л.М. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства трутовика лакированного (*Ganoderma lucidum*). Микол фитопатол 2013; 47: 1: 3—11. / Avtonomova A.V., Krasnopol'skaja L.M. Protivoopuholevye i immunomodulirujushhie svojstva trutovika lakirovannogo (*Ganoderma lucidum*). Mikol Fitopatol 2013; 47: 1: 3—11. [in Russian]
6. Xie Y., Li S., Yee A., La Pierre D., Deng Z., Lee D. *Ganoderma lucidum* inhibits tumour cell proliferation and induces tumour cell death. Enzyme Microb Technol 2006; 40: 177—185.
7. Zheng J., Yang B., Yu Y., Chen Q., Huang T., Li D. *Ganoderma lucidum* polysaccharides exert anti-hyperglycemic effect on streptozotocin-induced diabetic rats through affecting B-cells. Comb Chem High Throughput Screen 2012; 15: 542—550.
8. Ferreira I.C.F.R., Heleno S.A., Reis F.S., Stojkovic D., Queiroz M.J.R.P., Vasconcelos M.H., Sokovic M. Chemical features of *Ganoderma lucidum* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. Phytochemistry 2015; 114: 38—55.
9. Wasser S. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Appl Microbiol Biotechnol 2002; 60: 258—274.
2. Противоопухолевая активность исходных фракций не всегда позволяет судить об активности препаратов, которые будут из них получены. Так, из фракции Ф-2, обладающей невысокой противоопухолевой активностью, был выделен высокоактивный полисахарид ксиломаннан.
3. Максимальный противоопухолевый эффект суммарной фракции водорастворимых полисахаридов мицелия при пероральном пути введения был получен при использовании суточной дозы 2 мг/кг. Эту дозу можно рекомендовать для проведения скрининга полисахаридов, обладающих противоопухолевыми свойствами.
4. Не выявлены различия в величине противоопухолевого эффекта суммарных фракций водорастворимых полисахаридов из мицелия и базидиом исследованного штамма *G.lucidum*.
5. Чувствительность использованных моделей к препарату ксиломаннана различалась. В наибольшей степени она была выражена у аденокарциномы Са755. Этот факт, согласуется с ранее полученными результатами [14], показавшими, что аденокарцинома Са755 более чувствительна к полисахаридным препаратам из погруженного мицелия лекарственных грибов *Hericium erinaceus*, *Lentinus edodes*, *Trametes versicolor* по сравнению с Т-клеточным лимфолейкозом и саркомой 180.
10. Автономова А.В., Краснополяская Л.М., Максимов В.Н. Оптимизация состава питательной среды для погруженного культивирования *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. Микробиология 2006; 75: 2: 1—7. / Avtonomova A.V., Krasnopol'skaja L.M., Maksimov V.N. Optimizacija sostava pitatel'noj sredy dlja pogruzhennogo kultivirovaniya *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. Mikrobiologija 2006; 75: 2: 1—7. [in Russian]
11. Sismets P. Growing gourmet and medicinal mushrooms. Third Ed, 2000; 574.
12. Усов А.И., Евсенок М.С., Шашков А.С., Автономова А.В., Краснополяская Л.М. Строение фукогалактана из мицелия *Ganoderma lucidum*. // Иммунопатология, аллергология, инфектология (Труды междисциплинарного микологического форума, 23—24 апреля 2009 г.). 2009; 2: 216. / Usov A.I., Evsenko M.S., Shashkov A.S., Avtonomova A.V., Krasnopol'skaja L.M. Stroenie fukogalaktana iz micelija *Ganoderma lucidum*. // Immunopatologija, allergologija, infektologija (Trudy mezhdisciplinarnogo mikologicheskogo foruma, 23—24 aprlja 2009 g.). 2009; 2: 216. [in Russian]
13. Евсенок М.С., Шашков А.С., Автономова А.В., Краснополяская Л.М., Усов А.И. Полисахариды базидиальных грибов, растворимые в щёлочи полисахариды из мицелия трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. Биохимия 2009; 74: 5: 657—667. / Evsenko M.S., Shashkov A.S., Avtonomova A.V., Krasnopol'skaja L.M., Usov A.I. Polisaharidy bazidial'nyh gribov, rastvorimye v shhelochi polisaharidy iz micelija trutovika lakirovannogo *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. Biohimija 2009; 74: 5: 657—667. [in Russian]
14. Бухман В.М., Трещалина Е.М., Краснополяская Л.М., Исакова Е.Б., Седякова Л.А., Автономова А.В., Леонтьева М.И., Соболева Н.Ю., Белицкий И.В., Баканов А.В. Получение и биологические свойства водных экстрактов и их композиций из мицелия базидиомицетов. Антибиотики и химиотерапия 2007; 52: 1—2: 4—9. / Buhman V.M., Treshalina E.M., Krasnopol'skaja L.M., Isakova E.B., Sedakova L.A., Avtonomova A.V., Leont'eva M.I., Soboleva N.Ju., Belickij I.V., Bakanov A.V. Poluchenie i biologicheskie svojstva vodnyh jekstraktov i ih kompozicij iz micelija bazidiomicetov. Antibiotiki i himioter 2007; 52: 1—2: 4—9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Краснопольская Лариса Михайловна — зав. лабораторией, ФГБНУ «НИИНА» им. Г. Ф. Гаузе, Москва. E-mail: lmkrasnopolska@gmail.com

Ярина М.С. — младший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИНА» им. Г. Ф. Гаузе, Москва

Автономова Анастасия Витальевна — к.б.н., старший научный сотрудник, НИИНА им. Г. Ф. Гаузе, Москва

Усов А.И. — главный научный сотрудник, ФГБНУ «НИИНА» им. Г. Ф. Гаузе, Москва

Исакова Елена Борисовна — научный сотрудник, ФГБНУ «НИИНА» им. Г. Ф. Гаузе, Москва

Бухман Владимир Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией, ФГБНУ «НИИНА» им. Г. Ф. Гаузе, Москва