



УДК 582.29

*А.И. Шербакова, А.В. Коптина, А.В. Канарский*

Поволжский государственный технологический университет

Щербакова Анастасия Игоревна окончила в 2010 г. Марийский государственный технический университет, магистрант кафедры лесной селекции, недревесных ресурсов и биотехнологии Поволжского государственного технологического университета. Имеет 1 научную работу в области изучения вторичного метаболизма растений и их биологической активности.

E-mail: serbsik@gmail.com



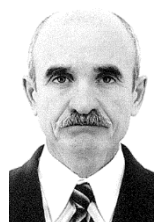
Коптина Анна Владимировна окончила в 2005 г. Казанский государственный технологический университет, кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры лесной селекции, недревесных ресурсов и биотехнологии Поволжского государственного технологического университета. Имеет более 30 научных работ и 1 патент РФ в области технологии натуральных лекарственных веществ, изучения их биологической активности и механизма действия, исследования вторичного метаболизма растений, микроорганизмов и человека.

E-mail: anna\_koptina@hotmail.com



Канарский Альберт Владимирович родился в 1946 г., окончил в 1975 г. Ленинградскую лесотехническую академию, доктор технических наук, профессор кафедры лесной селекции, недревесных ресурсов и биотехнологии Поволжского государственного технологического университета. Имеет более 200 научных работ в области химической и биохимической технологии, получения и переработки целлюлозы, бумаги и картона, крахмала, адсорбентов и биологически активных веществ.

E-mail: alb46@mail.ru



## **БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛИШАЙНИКОВ\***

Рассмотрены биологические особенности лишайников. Проведен анализ их биологического состава. Установлено, что лишайниковые вещества обладают широким спектром лекарственных свойств, включая противомикробные, противомикотические, противовирусные, противовоспалительные, обезболивающие, жаропонижающие,

---

\*Работа выполнена в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы» (государственные контракты № 16.552.11.7050 от 29 июля 2011 г. и № 16.552.11.7089 от 12 июля 2012 г.) с использованием оборудования ЦКП ЭБЭЭ ФГБОУ ВПО МарГТУ.

©Шербакова А.И., Коптина А.В., Канарский А.В., 2013

антипролиферативные и цитотоксические. Особый интерес представляет усниновая кислота, обладающая противораковой активностью.

*Ключевые слова:* лишайники, биоразнообразии, биологически активные вещества, биологическая активность.

**Биологические особенности лишайников.** Лишайники – это своеобразная группа живых организмов, тело (слоевище) которых образовано двумя организмами – микобионтом и фикобионтом, живущими в симбиозе. Микобионты лишайников представлены грибами, принадлежащими к классам аскомицетов и базидиомицетов. В качестве фитобионтов выступают зеленые и желто-зеленые водоросли, реже – цианобактерии [5]. Дуалистическую природу лишайников открыл швейцарский ботаник Симон Швенденер в 1869 г. [3]. Симбиотические (мутуалистические) взаимоотношения между компонентами лишайников сводятся к тому, что фикобионт снабжает гриб созданными им в процессе фотосинтеза органическими веществами, а получает от него воду с растворенными минеральными солями. Кроме того, гриб защищает фикобионт от высыхания [3]. Многие лишайниковые грибы и водоросли не живут в свободном состоянии [5]. Например, водоросль *Trebouxia* обнаруживается только в симбиозе с грибом. При этом лишайники отличаются от других групп организмов способами размножения, медленным ростом, отношением к экологическим условиям и др. [3], их метаболизм отличается от метаболизма его нелихенизированных компонентов [3, 5].

Благодаря своей способности расти на самых разнообразных субстратах лишайники широко распространены на земном шаре. Они встречаются почти во всех наземных экосистемах (почва, стволы деревьев, валуны и скалы). На сегодняшний день список лишайников насчитывает около 20 тыс. видов [3, 17], на территории России известно примерно 100 видов лишайников, не отмеченных в других странах [17].

В силу размеров территории Российской Федерации изучение лишайнофлоры весьма затруднено и чаще носит региональный характер. К настоящему времени известно 3435 видов лишайников [17], их распространение по территории неравномерно. В центре Европейской равнины лишайники представлены 834 видами [17]. Например, биоразнообразие лишайников Кемеровской области определяется 1311 видами, Салаира – 671 видом, Красноярского края (Западный и Восточный Саяны) – 1318 видами, Республики Алтай – 1572 видами, Республики Хакасия – 1272 видами, Республики Тыва – 1222 видами [14], Республики Марий Эл – 394 видами (265 из них – на территориях НП «Марий Чодра» и заповедника «Большая Кокшага», 4 – занесены в Красную книгу РФ) [1]. В основном лишайники Марий Эл представлены родами *Cladonia*, *Lecanora*, *Arthonia*, *Chaenotheca*, *Usnea*, *Bacidia*, *Peltigera*, *Caloplaca*, *Pertusaria*, *Bryoria*, *Melanelia* [17].

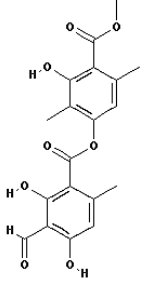
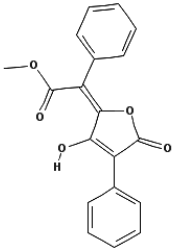
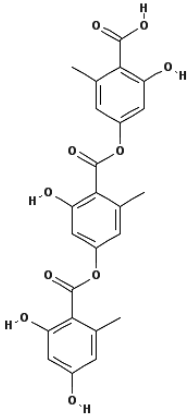
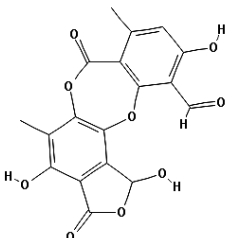
Разнообразие лишайников велико, но, к сожалению, при рубке они являются отходами вместе с корой и ветвями. Однако лишайники с давних пор используются как лечебное средство, что обусловлено их биохимическим составом.

**Биохимический состав лишайников.** Основу оболочки гиф лишайников составляют углеводы, образующиеся при освобождении фотосинтетического углерода. В грибах данные углеводы превращаются в грибные полиолы – манит, арабит [5]. В гифах лишайников также обнаружены хитин (характерен для большинства грибов) и гомополисахарид лихенин, или лишайниковый крахмал [3, 9], а из азотсодержащих веществ – аминокислоты. Фикобионт лишайников продуцирует витамины [2, 3].

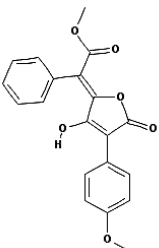
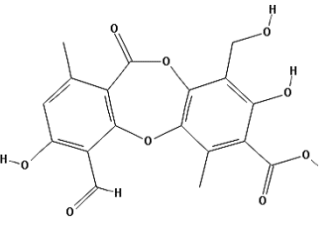
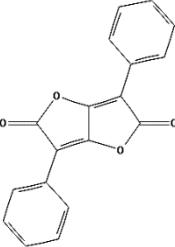
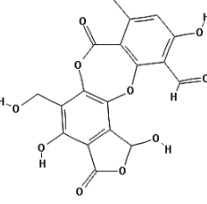
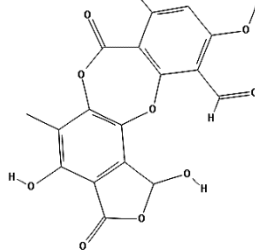
Лишайники обладают уникальной способностью извлекать из окружающей среды и накапливать в своем слоевище различные химические элементы, что влияет на их биохимический состав [3, 18]. Определение многих видов лишайников осуществляется с помощью качественных химических реакций, но, зная адсорбционные свойства лишайников, нельзя говорить об их принадлежности к разным видам, а не к экобиоморфам, меняющимся по составу в зависимости от условий местообитания. Так, группа ученых Тверского государственного университета, изучая динамику накопления экотоксиканта (окись азота) в слоевище лишайника *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl., пришла к выводу, что экотоксикант не только накапливается в слоевище лишайника, но и активно реагирует с его органическими компонентами (например, с белковыми молекулами) [8]. Кроме того, лишайники способны накапливать небольшое, но постоянное количество азота, не менее 70 % которого участвует в построение белковых молекул [8].

Вторичные лишайниковые вещества, на долю которых приходится до 5 % сухой массы, представляют собой безазотистые соединения фенольного характера, близкие по своей природе к дубильным веществам растений, но имеющие более простое строение. По одним данным [3], общее их количество достигает 270, по другим [19] – более 700, из которых около 80 встречаются только в лишайниках [3]. Впервые вторичные лишайниковые вещества обнаружил Пфафф в 1826 г. [9]. Но наибольшее изучение метаболитов в лишайниках началось после открытия пенициллина. Одна из проблем лихенологии – это неспособность микобионтов, изолированных из слоевища лишайников, синтезировать в культуре те химические соединения, которые они синтезируют с водорослью. Факты доказывают, что биосинтез лишайниковых веществ является результатом совместных усилий лишайниковых партнеров [14]. Некоторые биологически активные вещества лишайников представлены в таблице.

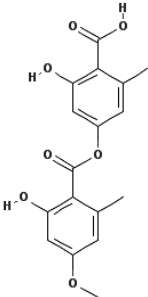
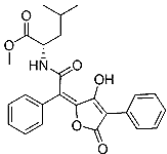
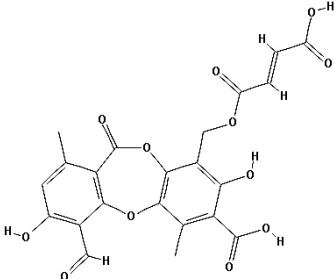
**Биологическая активность лишайниковых веществ.** С давних пор экстракты лишайников используются как лечебное средство, на что указывал еще Теофраст [3]. Лишайниковые вещества обладают широким спектром действия, включая противомикробное, противомикотическое, противовирусное, противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее, антипролиферативное и цитотоксическое [23]. Во время Великой Отечественной войны в СССР была разработана методика получения из лишайников глюкозы [13]. Половина углеводов, содержащихся в слоевищах лишайников, представлена гомополисахаридом лихенином, а также изолихенином, обладающими как иммуномодулирующими, противоопухолевыми, так и гепатопротекторными свойствами [12].

Биологически активное вещество	Вид лишайника
<p>Атранорин (C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Anzia</i>, <i>Cladonia</i>, <i>Anaptychia ciliaris</i> A. <i>Speciosa</i>, <i>Asahinea chrysantha</i>, <i>Cetrelia cetrarioides</i>, <i>Evernia prunastri</i>, <i>Haematomma coccineum</i>, <i>Hypogymnia encasta</i>, <i>Parmelia acetabulum</i>,</p>
<p>Вульпиновая кислота (C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>)</p> 	<p><i>Cetraria juniperina</i>, <i>C. pinastri</i>, <i>Letharia vulpine</i></p>
<p>Гирофоровая кислота (C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Umbilicaria</i>, <i>Cetraria delisei</i>, <i>Dactylina arctica</i></p>
<p>Норстиктовая кислота (C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>9</sub>)</p> 	<p><i>Cladonia subcariosa</i>, <i>Lobaria pulmonaria</i>, <i>Menegazzia terebrata</i>, <i>Parmelia acetabulum</i></p>

Продолжение таблицы

Биологически активное вещество	Вид лишайника
<p>Пинастровая кислота (C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Pseudocyphellaria</i>, <i>Rhizocarpon</i>, <i>Cetraria commixa</i>, <i>Cetraria cucullata</i>, <i>C. delisei</i>, <i>C. islandica</i>, <i>C. juniperina</i>, <i>C. oakesiana</i>, <i>C. pinastri</i>, <i>Letharia vulpine</i></p>
<p>Протоцетраровая кислота (C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>9</sub>)</p> 	<p><i>Cetraria islandica</i>, <i>Hypogymnia encausta</i>, <i>Parmelia caperata</i>, <i>Parmelia olivacea</i>, <i>Parmelia sulcata</i></p>
<p>Пульвиновый дилактон (C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Candelaria</i>, <i>Candelariella</i>, <i>Pseudocyphellaria</i>, <i>Rhizocarpon</i>, <i>Cetraria commixa</i>, <i>C. cucullata</i>, <i>C. delisei</i>, <i>C. islandica</i>, <i>C. juniperina</i>, <i>C. oakesiana</i>, <i>C. pinastri</i>, <i>Letharia vulpine</i></p>
<p>Салациновая кислота (C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>10</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Parmelia</i>, <i>Ramalina farinacea</i>, <i>Usnea comosa</i></p>
<p>Стиктовая кислота (C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>9</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Parmelia</i>, <i>Lecidea albocoerulescens</i>, <i>Lobaria pulmonaria</i>, <i>Menegazzia terebrata</i>, <i>Rizocarpon grande</i></p>

Окончание таблицы

Биологически активное вещество	Вид лишайника
<p>Эверновая кислота (C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>)</p> 	<p><i>Evernia prunastri</i>, <i>Ramalina polinaria</i></p>
<p>Эпанорин (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Candelaria</i>, <i>Candelariella</i>, <i>Pseudocyphellaria</i>, <i>Rhizocarpon</i>, <i>C. commixa</i>, <i>C. cucullata</i>, <i>C. delisei</i>, <i>C. islandica</i>, <i>C. juniperina</i>, <i>C. oakesiana</i>, <i>C. pinastri</i>, <i>Letharia vulpine</i></p>
<p>Фумарпротоцетраровая кислота (C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>12</sub>)</p> 	<p>Большинство видов рода <i>Cladonia</i>, <i>Cetraria islandica</i>, <i>Hypogymnia encausta</i>, <i>Parmelia conspersa</i>, <i>Parmelia olivace</i></p>

Водно-спиртовые экстракты лишайников оказывают антибактериальное действие, в том числе и на *Mycobacterium tuberculosis*, вызывающих туберкулез у человека и некоторых животных [10, 12, 14].

Многие вторичные вещества лишайников (например, канарион, тамноловая кислота, скваматиновая кислота, вермикуларин, норстиковая кислота, баеомицезическая кислота, леканориновая кислота, барбастиновая кислота, усниновая кислота) обладают сильными гиполипидемическими и антиоксидантными свойствами, так как, благодаря своей фенольной природе, способны связывать токсичные свободные радикалы [22, 23].

Кершенгольц с соавторами рассматривал влияние биологически активных веществ (БАВ) лишайников на состояние крыс при их алкоголизации [6]. Экспериментально было показано, что комплекс лишайниковых БАВ при введении в 40 %-ную водно-спиртовую смесь в 2 раза снижает ее тимозергическое

действие, почти полностью снимает постинтоксикационный эффект и в 6 раз уменьшает скорость формирования алкогольной зависимости при длительной алкоголизации животных [6].

Особый интерес среди лишайниковых веществ представляет усниновая кислота, которая, по одним данным [15], найдена в талломах 16 видов лишайников, 6 из которых растут в лесном растительном поясе (*Cladonia deformis*, *Parmelia vagans*, *Thamnotia vermicularis*, *Usnea dasypoda*, *Usnea florida*, *Usnea hirta*), по другим – примерно у 70 видов лишайников [14].

Усниновая кислота – это кислородсодержащее гетероциклическое соединение, по структуре относящееся к дибензофуранам. По внешнему виду – желтые моноклинные кристаллы; молекулярная масса – 344,33 а.е.м.; температура плавления – 194 °С; не растворима в воде, растворима в хлороформе, трудно растворима в этаноле [16]. Усниновая кислота впервые была получена в 1843 г. из лишайников *Ramalina fraxinea* и *Usnea borbata* [4].

Усниновая кислота обладает широким спектром действия:

противомикробным (эффективна против *Candida orthopsilosis* и *C. Parapsilosis* [29], метициллин-резистентного золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* [28], чувствительных и резистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, не вызывающих туберкулез штаммов микобактерий [30]);

синергист инсектицидов [11];

противораковым (в различной степени оказывает ингибирующее действие на A2780, HeLa, MCF-7, H1299, SK-BR-3, HT-29, HCT-116 p53(+/+), HCT-116 p53(-/-), HL-60 и Jurkat раковые клетки человека в условиях *in vitro* [21, 24, 31, 32];

противооксидантным и гепатопротекторным (используется в составе БАД для снижения веса) [25]);

антималарийным.

Недавние исследования группы бразильских ученых показали, что усниновая кислота является ингибитором гидроксифенилпируватдиоксигеназы в биосинтезе витамина Е в плазмодиях *Plasmodium falciparum*, вызывающих малярию [27]. Это открытие является крайне перспективным, так как малярия ежегодно вызывает около 350...500 млн инфицированных и около 1,3...3,0 млн смертей у людей [20]. Согласно ВОЗ, это число ежегодно возрастает на 16 % [7]. Самым распространенным медикаментом для лечения малярии сегодня, как и раньше, является хинин из коры хинного дерева, которая веками использовалась индейцами как жаропонижающее [26]. Наилучшим лечением считается основанная на артемизинине комбинированная терапия (артемизинин выделен из растения *Artemisia annua* – полынь однолетняя) [7]. Однако растущая устойчивость к противомаларийным препаратам распространяется

быстрыми темпами, что подрывает усилия по борьбе с малярией [7] и делает перспективным поиск новых лекарственных средств.

В связи с тем что лишайниковые вещества обладают широким спектром лекарственных свойств, включая противомикробные, противомикотические, противовирусные, противовоспалительные, обезболивающие, жаропонижающие, антипролиферативные и цитотоксические, их терапевтический потенциал еще недостаточно изучен, что сдерживает широкое производство на их основе фармацевтических препаратов и применение в медицине [23].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданов Г.А., Урбанвичюс Г.П. О разнообразии лишайников Республики Марий Эл // Флора лишайников России: состояние и перспективы исследований: тр. междунар. совещания, посвященного 120-летию со дня рождения В.П. Савича. 2006. С. 41–45.
2. Вершинина С.Э., Вершинин К.Е., Кравченко О.Ю. Анализ состава растительного сырья *Cetraria laevigata* Rassad. 1945 и *C. islandica* (L.) Ach/1803 (*Parmeliaceae*, lichens) // Вест. ИГСХА. 2010. № 41. С. 13–21.
3. Водоросли. Лишайники. Т. 3 / Под ред. М.М. Голлербаха М.: Просвещение, 2000. 487 с.
4. Гетероциклические соединения. Т. 2 / Под ред. Р. Эльдерфилда. М.: Иностранная литература, 1954. С. 42–50.
5. Зенова Г.М. Лишайники // Соросовский образоват. журн. 1999. С. 30–34.
6. Кершенгольц Е.Б., Шеин А.А., Кершенгольц Б.М. Комплекс биологически активных веществ, выделенных из лишайников методом CO<sub>2</sub> флюидной сверхкритической экстракции, и оценка его влияния на состояние крыс при их алкоголизации // Наука и образование. 2005. С. 74–80.
7. Малярия // Информационный бюллетень / ВОЗ. 2011. № 94. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/ru/> (дата обращения: 02.02.2012).
8. Мейсурова А.Ф., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. Характер воздействия азотсодержащих поллютантов на химический состав *Hypogymnia physodes* // Вест. ТГУ. Сер.: Биология и экология. 2010. № 18. С. 129–136.
9. Окснер А.Н. Определитель лишайников СССР. Морфология, систематика и географическое распространение. Л.: Наука, 1974. Вып. 2. 284 с.
10. Пат. РФ № 2203081. Препарат Ислацет для профилактики и лечения туберкулеза и способ его получения / Е.Е. Лесиовская, Е.И. Саканян, Е.И. Сафронова и др. Заявл. 13.12.2001.
11. Пат. РФ № 2328493. Применение усниновой кислоты в качестве синергиста инсектицидов на основе энтомопатогенных микроорганизмов / М.П. Половинка, Н.Ф. Салахутдинов, О.А. Лузина, В.В. Глухов, В.В. Серебряков, И.М. Дубовский, В.В. Мартемьянов, В.Ю. Крюков. Заявл. 09.01.2009.
12. Пат. РФ № 2385159. Способ получения препарата ягель-М, обладающего противотуберкулезным действием / Г.В. Филиппова, М.М. Шашурин, Б.М. Кершенгольц, А.Н. Журавская, О.И. Ломовский, Н.Г. Павлов, А.А. Шеин. Заявл. 05.09.2007.



13. Пчелкин А.В. Популярная лихенология. М.: МГСЮН, 2006. 40 с.
14. Растение-Сфинкс // Наука в Сибири. Еженедельная газета Сиб. отд. РАН. 2006. № 35. С. 7. Режим доступа: <http://www.sbras.ru/HBC/hbc.phtml?13+386+1> (дата обращения: 02.02.2012).
15. Слонов Л.Х., Слонов Т.Л. Вторичные лишайниковые вещества и их содержание в слоевищах // Фундаментальные и прикладные проблемы ботаники в начале XXI века: материалы XII съезда Русского ботанического общества. Ч. 2. Петрозаводск: Кар НЦ РАН. 2008. С. 238–241
16. Справочник химика. Л.; М.: Химия, 1964. С. 1034–1035.
17. Урбанвичюс Г.П. Особенности разнообразия лишайнофлоры России // Изв. РАН. Серия географическая. 2011. С. 66–78.
18. Элементный состав лишайников *P. cetraria* Ach. из различных регионов России / С.Э. Вершинина [и др.] // Химия растительного сырья. 2009. № 1. С. 141–146.
19. Antibacterial properties of four pacific Northwest lichens / M. Crockett [et al.] // 2003. URL:[http://lichens.science.oregonstate.edu/antibiotics/lichen\\_antibiotics.htm#results](http://lichens.science.oregonstate.edu/antibiotics/lichen_antibiotics.htm#results) (дата обращения: 02.02.2012)
20. Campbell N.A., Reece J.B., Mitchel L.G. Biology. 2005. 1175 p.
21. Cellular mechanisms of the anticancer effects of the lichen compound usnic acid / E. Einarsdóttir [et al.] // Planta Med. 2010. P. 969–974.
22. Characterisation of phenols and antioxidant and hypolipidaemic activities of *Lethariella cladonioides* / A.H. Wei [et al.] // J. Sci. Food Agric. 2011.
23. Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of *Lichen umbilicaria cylindrica* (L.) Delise (*Umbilicariaceae*) / N.T. Manojlovic [et al.] // Evid Based Complement Alternat Med. 2011.
24. Does usnic acid affect microtubules in human cancer cells? / M.A. O'Neill [et al.] // Braz. J. Biol. 2011. P. 659–664.
25. Effects of usnic acid exposure on human hepatoblastoma HepG2 cells in culture / S.C. Sahu [et al.] // J. Appl. Toxicol. 2011.
26. Flückiger F.A. Pharmacographia: a history of the principal drugs of vegetable origin, met with in Great Britain and British India. 1874. 704 p.
27. Intraerythrocytic stages of *Plasmodium falciparum* biosynthesize vitamin E / R.A. Sussmamm [et al.] // FEBS Lett. 2011.
28. Mechanical effects, antimicrobial efficacy and cytotoxicity of usnic acid as a biofilm prophylaxis in PMMA / S. Kim [et al.] // J. Mater Sci Mater Med. 2011.
29. Pires R.H., Lucarini R., Mendes-Giannini M.J. Effect of usnic acid on *C. orthosporosis* and *C. parapsilosis* // Antimicrob Agents Chemother. 2011.
30. Ramos D.F., Almeida da Silva P.E. Antimycobacterial activity of usnic acid against resistant and susceptible strains of *Mycobacterium tuberculosis* and *Non-tuberculous mycobacteria* // Pharm. Biol. 2010. С. 260–263.
31. Usnic acid: a non-genotoxic compound with anti-cancer properties / M. Mayer [et al.] // Anti-Cancer Drugs. 2005. P. 805–809.
32. Variable responses of different human cancer cells to the lichen compounds parietin, atranorin, usnic acid and gyrophoric acid / M. Backorova [et al.] // Toxicol in vitro. 2011. P. 37–44.

Поступила 09.02.12

*A.I. Shcherbakova, A.V. Koptina, A.V. Kanarskiy*  
Volga State University of Technology

**Biologically Active Substances of Lichens**

The article considers biological features of lichens. Lichens are wide-spread in the nature and are able to grow on a variety of substrates. An analysis of the biological composition of lichens has been carried out. Attention is given to the fact that lichen substances have a wide range of medical properties including antimicrobial, antimycotic, antiviral, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, anti-proliferative and cytotoxic. Of particular interest is usnic acid which in addition has anticancer potency.

*Key words:* lichen, biodiversity, biologically active substances, biological activity.

---