

УДК 615.453.2

**РОЛЬ БИОТЕХНОЛОГИЙ В РАЗВИТИИ РОССИЙСКОГО СЕВЕРА****<sup>1</sup>Аньшакова В.В., <sup>2</sup>Кершенгольц Б.М.**<sup>1</sup>*Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,  
Якутск, e-mail: anshakova\_v@mail.ru;*<sup>2</sup>*Институт биологических проблем криолитозоны, СО РАН*

В настоящее время на Северо-Востоке Российской Федерации биотехнологический сектор фактически не существует, хотя суммарный объём воспроизводимого биосырья (содержащего намного большее количество физиологически активных веществ (в 1,5–2,5 раза), чем аналогичные разновидности в средней России) неограничен. Одним из наиболее перспективных направлений является создание механохимических комплексов на основе полимерной матрицы природных поли- и олигосахаридов, пролонгирующих действие активного вещества (фармакона), повышающих его биологический (в том числе терапевтический) эффект в несколько раз, при этом снижая токсичность. Особенностью разработанных нами механохимических биотехнологий является тот факт, что они нацелены на производство конечных продуктов высокой рыночной и потребительской стоимости на основе северного сырья. Это позволит решить экономические и социальные проблемы северных регионов России.

**Ключевые слова:** лишайник, механохимические биотехнологии, биоконплексы**ROLE OF BIOTECHNOLOGIES IN DEVELOPMENT OF THE RUSSIAN NORTH****<sup>1</sup>Anshakova V.V., <sup>2</sup>Kershengolts B.M.**<sup>1</sup>*North-Eastern Federal University, Yakutsk, e-mail: anshakova\_v@mail.ru;*<sup>2</sup>*Institute for Biological Problems of Cryolithozone, SB RAS*

Nowadays on the North-East of Russian Federation biotechnological sector practically doesn't exist, although total volume of the reproducible bio raw material (containing much more of the biological active substances (in 1,5–2,5 times) than similar species from Middle Russia) unli-mited. One of the most promising attempt is creation of mechanochemical complexes based on polymer matrix of natural poly- and oligosaccharides prolonging the activity of API, increasing of its biological (incl. therapeutic) effect in a few times, while reducing the toxicity is one of the most promising area. Nano-physico-chemical base which helps to reach the highest level of economy and ecological compatibility is peculiarity of this biotechnologies, for example of mechanochemical biotechnologies. Newest biotechnologies aimed at production of high use and market value final products with specified properties using north natural raw material make it possible to solve urgent economic and social problems of north Russia's regions.

**Keywords:** lichen, mechanochemical biotechnologies, biocomplexes

Привычным брендом Якутии второй половины XX века стали алмазы, золото, олово, уголь; на рубеже веков добавились нефть и газ – невозполняемые полезные ископаемые. Доход в закрома России, конечно, большой, но сами ресурсы истощимы (по некоторым видам весьма скоро), да и последствия их эксплуатации для хрупких, легко ранимых северных экосистем ужасающие.

Несравнимо меньший доход даёт экономике эксплуатация биологических ресурсов. Добыть и вывезти без особой переработки древесину, пушнину, рыбу, мясную продукцию оленеводства и коневодства, панты северного оленя – вот, пожалуй, и всё, на чём концентрировались экономическая «мысль» и слабо контролируемая предпринимательская деятельность в этой области. В первую очередь, все эти беды сказываются на сельском населении: безработица, снижение уровня экономической и социальной мотивации, люмпенизация, миграция из села в город, хронические стрессы, депрессии и, как следствие, снижение уровня здоровья. А для Якутии и России в целом – это большие экономические и ещё более значимые – социальные потери.

Может ли биологическая наука реально помочь решать эти проблемы? Ведь био-

логические ресурсы Севера при бережном отношении к экосистемам и экологичном хозяйствовании действительно являются возобновляемыми, т.е. практически неисчерпаемыми, в отличие от ресурсов полезных ископаемых. Стоимость биосырья на рынке мала, а огромные транспортные расходы делают их «рациональное использование» без глубокой переработки в принципе нерентабельным (в лучшем случае – малорентабельным). Могут ли биотехнологии помочь северянам наладить поистине рациональное использование биоресурсов Севера? Чтобы и природу сохранить, и рентабельную экономику создать, и уровень жизни людей повысить, и работу им дать, и здоровье сохранить? Мы уверены – может. Основной ресурс здесь не просто биосырьё, а физиологически активные вещества (ФАВ) в нём содержащиеся и способ их активации.

**Материалы и методы исследования**

Существование и развитие организмов растений, животных на Севере обеспечивается целым комплексом адаптивных механизмов на биохимическом, физиологическом, морфологическом уровнях. Одной из важнейших адаптаций на биохимическом уровне является увеличение «биологического разнообразия на молекулярном уровне». Установлено, что ткани северных организмов растений, животных отличаются

ся повышенным (в 1,5–2,5 раза) содержанием ФАВ регуляторного и защитного действия, по сравнению с аналогичными видами из средней полосы России. Но главное – это в 3–5 раз большее структурное разнообразие биоактивных веществ: изомеров, гомологов, производных по степени окисленности и т.д. Причём, чем экстремальнее условия произрастания/обитания растений/животных (конечно, до определенной степени), тем выше это биоразнообразие на молекулярном уровне [4].

Разнообразие ФАВ регуляторного и защитного действия позволяет организмам выживать в экстремальных условиях природной и техногенной среды, сохраняет их способность к поддержанию гомеостаза, к адаптациям в более широких пределах параметров среды. Вместе с тем, так как большинство этих ФАВ являются веществами неспецифического действия (например, обладают антиоксидантами или антибактериальными, иммуномодулирующими или цитостатическими свойствами), то, будучи введенными в организм человека, они оказывают хороший профилактический и лечебный эффект в качестве ФАВ адаптогенного, регуляторного, иммуномодуляторного, детоксикационного, антибактериального и т.д. действия.

Причём структурное разнообразие этих ФАВ, при их использовании в качестве активного вещества биопрепаратов, позволяет избежать негативных побочных эффектов, характерных для монокомпонентных химиофармацевтических препаратов.

Следует также отметить, что, согласно модели И.П. Ашмарина, регуляторным действием в биосистемах, включая организм человека, как правило, обладают не отдельные ФАВ, а определённый ансамбль их структурного семейства. Поэтому получать все компоненты такого комплекса синтетическим путём – весьма сложная и дорогая задача. Иное дело разра-

ботать биотехнологии их интактного выделения из соответствующего вида воспроизводимого биосырья.

Нами предложена механохимическая активация лишайникового сырья с микродобавками твердофазного неорганического щелочного реагента с целью увеличения эффективности применения как самостоятельного ягелевого препарата, так и в комплексе с фармаконами известных био- и фармпрепаратов. Механохимическую активацию проводили в воздушной среде в проточной мельнице ЦЭМ 7-80 с добавкой твердого бикарбоната натрия 0,5 % по массе.

### Результаты исследования и их обсуждение

Использование механохимической обработки лишайникового сырья в одну технологическую стадию приводит к образованию β-олигосахаридов (активный наполнитель), за счёт деструкции части β-гликозидных связей в лишайниковых β-полисахаридах, с последующим образованием комплекса между активным наполнителем и фармаконом (рисунок). При этом β-олигосахариды проявляют себя как синергетная компонента в комплексе с известными ФАВ лекарственных растений. Такие слабые межмолекулярные взаимодействия приводят к образованию комплекса бифильного характера, создавая, тем самым, оптимальные условия для диффузионного процесса, повышая в 5–10 раз биодоступность фармакона, что и способствует увеличению его биоактивности [2, 3, 6].

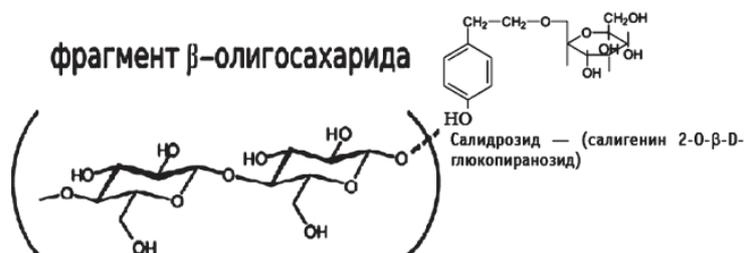


Схема межмолекулярных взаимодействий салидрозид с β-олигосахаридами

По данной технологии нами разработаны биопрепараты и пищевые добавки:

#### 1. Биопрепарат антибактериального действия Ягель-Т.

Для определения эффективности комплексобразования между первичными (лихенином) и вторичными (лишайниковыми кислотами) метаболитами, а также между активными лишайниковым наполнителем и известными антибиотиками определяли антибактериальные свойства препаратов *in vitro* на культурах бактериальных штаммов четырех условно-патогенных микроорганизмов.

На чашках с биопрепаратом грубоизмельченного ягеля наблюдался либо едва заметный лизис бактериальной культуры, либо микроорганизмы лизировались частично. В случае препарата ягеля механоактивированного (Ягель-Т), напротив, была показана очень высокая эффективность в отношении

условно-патогенных и патогенных бактериальных штаммов, включая *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* и др.

При действии комплексного механоактивированного препарата ягель/цефазолин на штамм *E.coli* M17 отмечалось умеренное бактериостатическое действие в области концентраций цефазолина 0,25; 0,5 и 1,0 мкг/мл и бактерицидное действие с концентрацией цефазолина свыше 2,0 мкг/мл. Цефазолин в составе комплексного препарата грубого помола без механоактивации не проявлял бактерицидного и бактериостатического действия в области указанных концентраций. Следовательно, совместная механоактивация цефазолина и ягеля с концентрацией цефазолина свыше 2,0 мкг/мл оказывает выраженное бактериостатическое действие на штамм *E.coli*, в отличие от композита цефазолина и ягеля без механоактивации.

## 2. Биосорбент.

Полученный сорбционный биоматериал из слоевищ лишайников рода *Cladonia* обладает повышенной сорбционной способностью к маркерам средне- и низкомолекулярных токсинов, солям тяжелых металлов, что связано не только с развитой поверхностью, но и с возрастанием числа функциональных групп. Полученные результаты, наряду со способностью  $\beta$ -олигосахаридов увеличивать число и активности бифидо- и лактобактерий, модулировать липидный метаболизм, снижать уровень холестерина и триглицеридов и предотвращать развитие рака кишечника [5], позволяют предположить, что препарат «Ягель-сорбент» будет оптимизировать функции кишечника, связывать и выводить экзогенные и эндогенные токсины, лизировать патогенные и условно патогенные бактериальные клетки, сорбировать и элиминировать продукты их жизнедеятельности и способствовать формированию здоровой микрофлоры в ЖКТ.

## 3. Биокомплекс: Ягель/родиола, ягель/витаминно-микроэлементный комплекс.

Получены физиологически активные растительные композиции с повышенной фармакологической активностью на основе слоевищ лишайников (*Cladonia*) и различных фармаконов: витаминно-микроэлементного комплекса (ВМЭК), корней, корневищ родиолы розовой (*Rhodiola rosea*, сем. *Crassulaceae*) в массовом соотношении 10:1 из сухого сырья без участия растворителей в одну технологическую стадию. Твердофазная композиция обладает повышенным в 2,5–3 раза актопротекторным и адаптогенным действием при снижении дозы лекарственного растения в 10 раз за счёт клатрирования фармакона и детоксикационной функции наполнителя – элиминации молочной кислоты.

## 4. Пищевая добавка.

Для применения в пищевой промышленности нами разработан способ повышения качества и сохранения свежести хлебобулочных изделий путём добавления в состав муки для выпечки хлеба порошка микроколичеств механоактивированных слоевищ лишайников рода *Cladonia* [1]. Результатом является обогащение хлебобулочных изделий эссенциальными микроэлементами, негормональными физиологически активными веществами, повышение степени их усвояемости и увеличение сроков хранения хлеба.

## Заключение

Таким образом, инновационные механохимические биотехнологии позволяют без потерь, наиболее экономичными и экологичными способами извлекать соответствующие комплексы ФАВ из природного сырья (либо способствовать их образованию в процессе биотехнологической переработки из

предшественников), т.е. получать из дешёвого и возобновляемого сырья конечные продукты высокой рыночной и потребительской стоимости для наиболее критичных областей медицины, пищевой промышленности, сельского хозяйства, без которых соответствующие отрасли в условиях рынка будут на Севере просто деградировать.

Дальнейшее развитие и внедрение в производство биотехнологических разработок на Севере позволит решить целый ряд наиболее актуальных социально-экономических проблем региона:

- создание высокоэффективных и рентабельных отраслей промышленности, связанных с глубокой переработкой возобновляемых биоресурсов региона;
- занятости и эффективного бизнеса сельского населения Северо-Востока РФ;
- повышение уровня здоровья населения, благодаря получаемой продукции;
- содействие расширению производства в природных условиях тундры, тайги и в культуре видов растений и животных, ткани которых могут использоваться в качестве биологического сырья.

## Список литературы

1. Аньшакова В.В., Каратаева Е.В., Кершенгольц Б.М. Повышение качества хлебобулочных изделий с помощью механохимического биопрепарата из лишайников // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 8 (часть 3). – С. 593–596.
2. Механохимические технологии получения биологически активных веществ из лишайников / В.В. Аньшакова, Б.М. Кершенгольц, Е.С. Хлебный, А.А. Шейн // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2011. – Т. 13, №1. – С. 236–240.
3. Комплексообразование фармаконов с глицирризиновой кислотой – путь создания лекарственных препаратов повышенной эффективности / А.В. Душкин, Е.С. Метелева, Т.Г. Толстикова, М.В. Хвостов, М.П. Долгих, Г.А. Толстиков // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2010. – Т. 18, №4. – С. 517–525.
4. Влияние температурно-влажностных метеорологических условий на качественный и количественный состав эфирных масел полыней Якутии / Б.М. Кершенгольц, В.В. Аньшакова, Г.В. Филиппова, Е.Б. Кершенгольц // *Химия растительного сырья*. – 2009. – №3. – С. 89–94.
5. Мельникова Г.И. Растительные олигосахариды – перспективный класс пребиотиков // *Российские аптеки*. – 2003. – № 5. – <http://www.rosapteki.ru>.
6. Толстикова Т.Г., Толстиков А.Г., Толстиков Г.А. На пути к низкодозовым лекарствам // *Вестник РАН*. – 2007. – Т. 77, №10. – С. 867–874.

## Рецензенты:

Павлова А.И., д.в.н., профессор, проректор по научной работе, директор ИПК АПК при ЯГСХА, зав. кафедрой физиологии и экологии ФВМ ФГОУ ВПО «Якутская государственная сельскохозяйственная академия», г. Якутск;

Охлопкова А.А., д.т.н., профессор, зав. лабораторией Института проблем нефти и газа, г. Якутск;

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств ГБОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 19.10.2011.