

УДК 619.611.573.616:092.632.636.578

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ МИКОТОКСИНОВ В ЛИШАЙНИКАХ

© 2013 г. А. А. Буркин, Г. П. Кононенко

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии,
гигиены и экологии РАСХН, Москва, 123022

e-mail: kononenkogp@mail.ru

Поступила в редакцию 18.03.2013 г.

С помощью иммуноферментного анализа дана характеристика встречаемости и частоты накопления микотоксинов в лишайниках, принадлежащих к 20 родам семейств Cladoniaceae, Nephromataceae, Parmeliaceae, Peltigeraceae, Teloschistaceae и Umbilicariaceae. Во всех родах, кроме *Peltigera*, могут регулярно обнаруживаться альтернариол, стеригматоцистин, микофеноловая кислота, цитринин, циклопиазоновая кислота и эмодин с содержанием более 1000 нг/г, т.е. 0.0001%. Обсуждается необходимость контроля безопасности препаратов на основе экстрактивных веществ лишайников.

DOI: 10.7868/S0555109913050036

Лишайники – разнообразные организмы, плотно заселяющие практически всю поверхность суши, были и остаются объектом интереса биологической науки. Это во многом связано с тем, что продукты их метаболизма, возникающие как следствие симбиотической связи микобионта, водорослей и/или цианобактерий, обладают важными для человека свойствами. На ранних этапах исследований для лишайниковых веществ, среди которых были алифатические соединения, тритерпены, дибензофураны, депсиды, депсидоны, антрахиноны, был обнаружен широкий спектр антибиотического действия, включая фунгистатический, противомикробный и противовирусный эффекты. Например, лишайник *Cetraria islandica*, известный так же как исландский мох, был отнесен к фармакологически значимым, введен в Фармакопеи ряда государств, в том числе в СССР, и является лекарственным сырьем.

Недавно в лишайниках обнаружена группа структурно различных низкомолекулярных физиологически активных веществ, биосинтез которых реализуется свободно живущими микроскопическими грибами, главным образом, родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* и *Fusarium* [1, 2]. Эти метаболиты – микотоксины – при попадании в организм человека и животных с пищей или кормами могут оказывать повреждающее действие – ингибируют синтез белка, нарушают проницаемость сосудов, угнетают репродуктивные функции и подавляют иммунитет, а также имеют особо опасные формы действия с отдаленными последствиями, такие, как канцерогенность и генотоксичность, включая мутагенную и тератогенную активность [3, 4]. Регулярный характер встречаемости микотоксинов у представителей лишайников разных таксономических групп и мест обитания [5] указывает на

существование в этих организмах устойчивого метаболического фона, обусловленного их присутствием.

В последние годы возрастает интерес к лишайникам как источникам веществ с противоопухолевой и иммуностропной активностью, а также веществ, влияющих на механизмы регуляции жирового обмена, окислительные процессы, регенерацию эпителиальных клеток. В их числе оказались не только редко обнаруживаемые вещества – у отдельных видов или даже у географически локализованных групп [6], но и типичные для многих родов, например лихенан – линейный β-D глюкоан, широко распространенный в лишайниках семейства Parmeliaceae и являющийся структурным компонентом клеточных стенок микосимбионта [7, 8]. Успехи этого направления поиска, безусловно, открывают широкие перспективы применения новых носителей физиологически активных веществ в диетологии, косметологии и профилактической медицине. Однако при разработке лечебных, корректирующих и профилактических средств важно иметь возможность обоснованного выбора биообъекта, чтобы гарантировать безопасность его применения.

Цель работы – сравнительная оценка частоты встречаемости микотоксинов и уровней их накопления в лишайниках разной родовой принадлежности.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 78 видах лишайников, относящихся к 15 родам семейства Parmeliaceae и 5 родам семейств Cladoniaceae, Nephromataceae, Peltigeraceae, Teloschistaceae и Umbilicariaceae. Сборы образцов проведены с раз-

ных субстратов в летние сезоны 2010–2012 гг. на территориях Европейской части России, в Сибири и на Дальнем Востоке (Республики Карелия, Коми, Саха (Якутия), Красноярский и Приморский края, Мурманская, Ленинградская, Московская, Владимирская, Тверская, Тюменская, Амурская, Астраханская, Камчатская области), отдельные образцы были получены из Норвегии, Швеции, Финляндии и Турции. Определение видовой принадлежности лишайников выполнено Т.Ю. Толпышевой на кафедре микологии и альгологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

Слоевница лишайников или фрагменты слоевищ взвешивали, помещали в пробирку и добавляли смесь ацетонитрила и воды, приготовленную в объемном соотношении 84 : 16. Соотношение навески материала и объема экстрагента равнялось 1 : 10 (вес/объем). Пробирку интенсивно встряхивали и оставляли на 12–14 ч. После повторного встряхивания экстракты разбавляли буфером в 10 раз и использовали для непрямого конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА). Количественное определение афлатоксина В₁ (АВ₁) Т-2 токсина (Т-2), эргоалкалоидов (ЭА), стеригматоцистина (СТЕ), охратоксина А (ОА), роридина А (РоА), микофеноловой кислоты (МФК), цитринина (ЦИТ), альтернариола (АОЛ), зеараленона (ЗЕН), дезоксиниваленола (ДОН), эмодаина (ЭМО), фузонизинов (ФУМ), диацетоксисцирпенола (ДАС), циклопиазоновой кислоты (ЦПК), РР токсина (РР) выполняли с помощью наборов коммерческих и исследовательских иммунореагентов и калибраторов отечественного производства, предназначенных для контроля объектов растительного происхождения [2]. Нижние пределы определения микотоксинов в воздушно-сухом материале слоевищ составили 2 нг/г (АВ₁, Т-2, ЭА), 4 нг/г (СТЕ), 8 нг/г (ОА, РоА), 20 нг/г (МФК, ЦИТ, АОЛ, ЗЕН), 40 нг/г (ДОН, ЭМО), 50 нг/г (ФУМ) и 100 нг/г (ДАС, ЦПК, РР).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая многочисленность представителей семейства Parmeliaceae, взятых для исследования (табл. 1), их целесообразно рассматривать, условно разделяя по общности морфологического строения и среде обитания. Одна из них – это листоватые лишайники, относящиеся к родам *Hypogymnia*, *Parmelia*, *Arctoparmelia*, *Melanohalea* и *Melanelia*. Для первых четырех родов число регулярно присутствующих микотоксинов весьма велико. Из 16 анализируемых веществ в этих лишайниках практически всегда или очень часто обнаруживается набор из 11–12 компонентов (табл. 2). Однако в устойчивом и напряженном метаболическом профиле этих лишайников ак-

центы в виде метаболитов с наиболее высокими уровнями содержания (более 1000 нг/г) выражены у родов по-разному. Так, у *Hypogymnia* – это МФК и ЭМО, *Parmelia* – ЭМО, ЦПК, *Arctoparmelia* – ЦИТ, ЭМО, а в *Melanohalea* – РР. *Melanelia* по насыщенности микотоксинами уступает остальным, в нем регулярно встречаются только 5 компонентов, среди которых преобладает ЭМО.

В лишайниках родов *Platismatia* и *Vulpicida*, обитающих преимущественно на ветках и стволах деревьев, при сохранении многокомпонентности постоянными являются только 6–7 веществ, а у наземных листовато-кустистых лишайников *Cetraria* и особенно *Flavocetraria* этот признак выражен еще в меньшей степени. Наибольшие уровни накопления по сравнению с другими микотоксинами во всех этих случаях свойственны ЭМО (табл. 2).

Эпифитные кустистые лишайники по многообразию компонентов располагаются в ряд по родам: *Alectoria*, *Evernia* > *Pseudevernia*, *Usnea* > *Letharia* > *Bryoria* (табл. 2). При этом практически у всех, как и у ранее рассмотренных, по интенсивности накопления среди микотоксинов доминирует ЭМО и только у *Letharia* – ДАС.

Среди представителей других семейств (табл. 3) лишайники р. *Nephroma* имеют наибольшую насыщенность микотоксинами – 8 регулярно содержащихся компонентов, за ним следуют *Umbilicaria* – 6, *Cladonia* – 5 и только 3 компонента – у *Peltigera* и *Xanthoria* – СТЕ, АОЛ, ЭМО (табл. 4). Каждый из этих родов имеет свои особенности в накоплении регулярно встречающихся веществ. Так, уровни выше 1000 нг/г имеют в *Nephroma* ЭМО, МФК, *Umbilicaria* – ЭМО, АОЛ, *Cladonia* – ЭМО. Лишь у представителей *Peltigera* значительных уровней накопления микотоксинов не установлено. Лишайники *Xanthoria* отличаются крайне высоким накоплением ЭМО не только по отношению к остальным присутствующим в них микотоксинам, но и в сравнении с другими лишайниками. Среднее содержание ЭМО, рассчитанное по выборке из 124 образцов *Xanthoria* из разных мест обитания, составляет 30900 нг/г (табл. 4), приближенные к этому показатели выявлены только у представителей родов *Arctoparmelia* (15950 нг/г) и *Pseudevernia* (15800 нг/г), хотя и на гораздо меньших выборках.

Таким образом, в большинстве исследованных лишайников в количественном отношении преобладает ЭМО, отдельно или в сочетаниях с АОЛ, СТЕ, МФК, ЦПК или ЦИТ. Иная ситуация наблюдается лишь у *Melanohalea*, где доминирующим является РР, и *Letharia* – ДАС.

У всех обследованных родов лишайников с высокой частотой встречаются ЭМО (89–100%), АОЛ (79–100%), СТЕ (76–100%, кроме *Bryoria* – 12%), МФК (89–100%, кроме *Peltigera* – 52% и

Таблица 1. Таксономическая принадлежность исследованных лишайников семейства Parmeliaceae

Род	Вид и число образцов
<i>Alectoria</i>	<i>A. ochroleuca</i> (Hoffm.) Massal. – 17, <i>A. sarmentosa</i> (Ach.) Ach. – 26
<i>Arctoparmelia</i>	<i>A. centrifuga</i> (L.) Hale – 19, <i>A. separata</i> (Th.Fr.) Hale – 5
<i>Bryoria</i>	<i>B. capillaris</i> (Ach.) Brodo et D. Hawksw. – 20, <i>B. chalybeiformis</i> (L.) Brodo et D. Hawksw. – 18, <i>B. fremontii</i> (Tuck.) Brodo et D. Hawksw. – 1, <i>B. furcellata</i> (Fr.) Brodo et D. Hawksw. – 1, <i>B. fuscescens</i> (Gyeln.) Brodo et D. Hawksw. – 18, <i>B. implexa</i> (Hoffm.) Brodo et D. Hawksw. – 10, <i>B. lanestris</i> (Ach.) Brodo et D. Hawksw. – 2, <i>B. nadvornikiana</i> (Gyeln.) Brodo et D. Hawksw. – 2, <i>B. simplicior</i> (Vain.) Brodo et D. Hawksw. – 4, <i>B. subcana</i> (Nyl. ex Stizenb) Brodo et D. Hawksw. – 10
<i>Cetraria</i>	<i>C. islandica</i> (L.) Ach. – 95, <i>C. laevigata</i> Rassad. – 15
<i>Evernia</i>	<i>E. mesomorpha</i> Nyl. – 52, <i>E. prunastri</i> (L.) Ach. – 53
<i>Flavocetraria</i>	<i>F. cucullata</i> (Bellardi) Randl. et Saag – 28, <i>F. nivalis</i> (L.) Randl. et Saag – 52
<i>Hypogymnia</i>	<i>H. farinacea</i> Zopf – 1, <i>H. physodes</i> (L.) Nyl. – 112, <i>H. tubulosa</i> (Schaer.) Hav. – 1
<i>Letharia</i>	<i>L. vulpina</i> (L.) Hue. – 5
<i>Melanelia</i>	<i>M. hepatizon</i> (Ach.) Thell. – 14
<i>Melanohalea</i>	<i>M. exasperata</i> (DeNot.) O. Blanco et al. – 7, <i>M. olivacea</i> (DeNot.) O. Blanco et al. – 30, <i>M. septentrionalis</i> (DeNot.) O. Blanco et al. – 10
<i>Parmelia</i>	<i>P. saxatilis</i> (L.) Ach. – 48, <i>P. sulcata</i> Taylor – 56
<i>Platismatia</i>	<i>P. glauca</i> (L.) W.L. Culb. et C.F. Culb. – 52
<i>Pseudevernia</i>	<i>P. furfuracea</i> (L.) Zopf. – 14
<i>Usnea</i>	<i>U. subfloridana</i> Stirt. – 17, <i>U. dasypoga</i> (Ach.) Nyl. – 20, <i>U. hirta</i> (L.) Wigg. emend. Mot. – 18, <i>U. lapponica</i> Vainio – 4
<i>Vulpicida</i>	<i>V. pinastri</i> (Scop.) J.-E. Mattson et M.J. Lai – 27

Xanthoria – 27%) и ЦИТ (78–100%, кроме *Cetraria* – 42%, *Flavocetraria* – 45%, *Platismatia* – 56%, *Cladonia* – 54%, *Peltigera* – 28%, *Xanthoria* – 27%). ЦПК обнаруживается у представителей родов *Hypogymnia*, *Parmelia*, *Melanohalea*, *Vulpicida*, *Cetraria*, *Evernia*, *Letharia*, *Nephroma* и *Umbilicaria* с частотой 77–100%, отсутствует или встречается крайне редко в *Arctoparmelia*, *Flavocetraria* и выявляется у остальных с частотой 15–47%.

Микотоксины, которые часто встречаются в лишайниках и могут накапливаться в количествах, близких 10000 нг/г (или 0.001% к сухому материалу), известны как метаболиты свободно живущих микроскопических грибов, главным образом, принадлежащих родам *Penicillium*, *Aspergillus* (СТЕ, МФК, ЦПК, ЦИТ, PR), *Alternaria* (АОЛ) и *Fusarium* (ДАС). Эти грибы способны активно развиваться практически на любых природных субстратах и при

многообразии условий окружающей среды (на воздухе, в анаэробных условиях, в широком диапазоне температур и влажности). Описаны случаи отравлений сельскохозяйственных животных и птицы СТЕ при потреблении контаминированных кормов, нефропатия свиней и птицы, этиологическим фактором которой, наряду с ОА, считают ЦИТ, высокая токсичность *in vitro* показана для ЦПК и АОЛ [9]. Для токсинов группы трихотец-9-енов, к которой относятся ДАС и Т-2, известна высокая степень дерматотоксичности [10]. В связи с опасностью микотоксинов для человека и животных в последние десятилетия наукой были предприняты настойчивые усилия по идентификации токсигенных микромицетов. Оказалось, что токсинообразование у этих грибов в большинстве случаев является видоспецифичным, определены виды, обладающие высоким и устойчивым токси-

Таблица 2. Частота встречаемости (%) и содержание микотоксинов (мин. – средн. – макс., нг/г) в лишайниках различных родов семейства Parmeliaceae

Микотоксины	<i>Норогупния</i> (n = 114)	<i>Parmelia</i> (n = 104)	<i>Arctoparmelia</i> (n = 24)	<i>Melanohalea</i> (n = 47)	<i>Melanelia</i> (n = 14)	<i>Platismatia</i> (n = 52)	<i>Vulpicida</i> (n = 27)
AB ₁	–	10 2-5-7	54 2-4-8	–	–	–	1 4
T-2	7 8-10-12	36 2-9-30	79 5-7-10	51 3-7-15	–	67 4-5-9	11 3-4-5
ЭА	9 10-22-60	53 2-12-80	50 3-4-8	28 2-3-10	–	21 2-11-48	7 5, 6
СТЕ	100 10-100-1500	100 20-275-1600	100 15-110-370	76 8-38-320	100 20-70-180	100 15-51-140	100 160-400-1840
ОА	89 8-11-24	44 8-18-50	29 8-10-15	11 10-25-40	–	2 13	4 10
РоА	10 10-40	–	–	–	–	–	–
МФК	100 40-1040-7900	100 80-440-2500	100 310-745-1400	100 20-210-500	100 50-120-250	100 27-185-530	100 150-335-840
ЦИТ	100 40-140-400	100 30-135-400	100 50-1650-4500	87 40-70-140	86 30-210-580	56 28-52-110	100 49-130-330
АОЛ	100 100-520-3240	100 90-680-2200	100 100-585-1500	100 40-175-1000	100 60-400-1100	100 48-410-1900	100 76-800-6460
ЗЕН	93 40-180-6300	85 25-65-200	100 110-160-250	85 30-47-80	28 20-22-25	56 20-31-63	100 40-64-200
ДОН	97 100-240-700	72 50-155-600	42 50-75-110	85 60-135-310	–	71 46-110-250	30 66-135-280
ЭМО	100 150-1470-10500	100 300-6480-89100	100 1400-15950-44700	100 140-380-1300	100 620-3500-10400	100 158-870-12000	100 290-1840-10590
ФУМ	95 80-300-1350	65 50-180-1900	50 80-170-400	45 50-135-380	–	27 52-135-309	4 120
ДАС	100 210-480-1100	86 100-395-1200	96 240-415-1000	94 130-410-1000	14 100	83 100-200-390	100 165-500-1740
ЦПК	99 190-910-4100	88 140-1250-7600	8 165	100 220-565-2000	28 220-360-500	15 100-175-315	85 110-305-670
PR	97 130-380-1550	85 100-710-6500	67 130-290-460	96 120-1120-5000	–	40 125-205-320	15 105-305-500

Таблица 2. Окончание

Микотоксины	<i>Setaria</i> (n = 110)	<i>Flavocetraria</i> (n = 80)	<i>Alectoria</i> (n = 43)	<i>Evernia</i> (n = 105)	<i>Pseudevernia</i> (n = 14)	<i>Usnea</i> (n = 59)	<i>Letharia</i> (n = 5)	<i>Bryoria</i> (n = 86)
АВ ₁	—	—	14 2-3-3	15 2-3-6	—	—	40 2	—
Т-2	2 10	1 2	14 4-5-6	58 2-5-10	7 4	24 2-6-10	—	—
ЭА	12 2-5-10	1 10	16 2-6-13	16 2-12-30	71 2-5-20	12 6-30-90	—	13 3-4-6
СТЕ	82 5-68-610	100 16-125-460	100 15-110-1300	100 20-75-260	100 15-45-80	100 25-50-110	100 60-70-160	12 20-80-200
ОА	—	—	14 8-9-12	26 8-17-30	93 10-15-20	17 8-12-30	—	6 8-11-16
РоА	—	—	—	—	—	—	—	—
МФК	89 20-42-165	100 32-110-320	100 150-775-1680	100 70-550-1500	100 240-330-540	100 65-180-480	100 280-330-410	100 20-310-1300
ЦИТ	42 20-43-160	45 25-50-110	86 30-90-160	100 130-800-6310	78 40-60-120	86 30-160-1000	100 130-150-190	90 30-90-1000
АОЛ	98 26-220-1000	84 26-230-870	95 20-590-6310	100 45-240-1330	100 50-180-530	88 25-75-220	100 20-50-70	99 20-270-1000
ЗЕН	3 22-24-28	31 20-40-89	95 40-60-110	92 20-70-170	93 50-55-70	41 20-29-50	40 70	—
ДОН	40 50-95-180	—	5 80	22 70-120-260	14 95	8 100-130-170	20 100	20 70-130-200
ЭМО	99 56-690-3500	100 63-3110-27260	100 185-3130-25120	100 620-2650-11750	100 6610-15800-30200	98 100-920-1840	100 130-230-310	100 70-890-7500
ФУМ	16 50-110-295	—	30 100-120-200	8 90-180-330	93 110-310-500	7 80-110-130	—	21 60-100-150
ДАС	21 100-155-310	76 100-155-315	93 105-225-510	82 100-240-550	64 180-250-400	73 100-180-1070	100 410-760-1300	12 100-180-270
ЦПК	77 100-220-690	—	42 105-270-560	81 100-370-1950	43 180-280-400	47 120-300-820	100 280-330-400	29 110-290-800
PR	8 100-130-190	1 115	28 130-220-400	20 100-225-480	21 130-190-240	2 160	—	34 100-245-790

Таблица 3. Таксономическая принадлежность исследованных лишайников других семейств

Семейство, род	Вид и число образцов
Cladoniaceae, <i>p. Cladonia</i>	<i>C. arbuscula</i> (Wallr.) Flot. – 31, <i>C. amaurocraea</i> (Florke) Schaerer – 13, <i>C. bellidiflora</i> (Ach.) Schaer. – 4, <i>C. botrytes</i> (K.Hagen) – 2, <i>C. cenotea</i> (Ach.) Schaer – 9, <i>C. coccifera</i> (L.) Willd. – 3, <i>C. cornuta</i> (L.) Hoffm. – 33, <i>C. crispata</i> (Ach.) Flot. – 6, <i>C. deformis</i> (L.) Hoffm. – 13, <i>C. fimbriata</i> (L.) Fr. – 5, <i>C. furcata</i> (Huds.) Schrad. – 10, <i>C. gonecha</i> (Ach.) – 2, <i>C. maxima</i> (Asah.) – 5, <i>C. mitis</i> Sandst. – 9, <i>C. pleurota</i> (Florke) Schaerer – 6, <i>C. rangiferina</i> (L.) F.H. Wigg. – 41, <i>C. rangiformis</i> Hoffm. – 3, <i>C. rei</i> Schaer. – 2, <i>C. squamosa</i> (Scop.) Hoffm. – 2, <i>C. stellaris</i> (Opiz) Pouz et Vězda – 24, <i>C. subulata</i> (L.) Wigg. – 6, <i>C. sulphurina</i> (Michx.) Fr. – 30
Nephromataceae, <i>p. Nephroma</i>	<i>N. arcticum</i> (L.) Torss. – 42
Peltigeraceae, <i>p. Peltigera</i>	<i>P. aphthosa</i> (L.) Willd. – 47, <i>P. canina</i> (L.) Willd. – 35, <i>P. didactyla</i> (With.) J.R. Laundon – 8, <i>P. horizontalis</i> (Huds.) – 5, <i>P. leucophlebia</i> (Nyl.) Gyeln. – 5, <i>P. malacea</i> (Ach.) Funk. – 4, <i>P. neopolydactyla</i> Neck. – 14, <i>P. polydactyla</i> (Neck.) – 21, <i>P. praetextata</i> (Florke ex Sommerf.) – 14, <i>P. rufescens</i> (Weiss) – 6, <i>P. scabrosa</i> Th.Fr. – 19
Umbilicariaceae, <i>p. Umbilicaria</i>	<i>U. deusta</i> (L.) Baumg. – 7, <i>U. hyperborea</i> (Ach.) Hoffm. – 10, <i>U. polyphylla</i> (L.) Baumg. – 2, <i>U. proboscidea</i> (L.) Schrad. – 9, <i>U. torrefacta</i> (Lightf.) Schrad. – 7
Teloschistaceae, <i>p. Xanthoria</i>	<i>X. candelaria</i> (L.) Th. – 10, <i>X. parietina</i> (L.) Th. Fr. – 114

генным потенциалом. Так, активными продуцентами СТЕ являются *Aspergillus nidulans* и *A. versicolor*, МФК – *Penicillium brevi-compactum*, PR – *P. roqueforti* [11]. В отношении остальных микотоксинов составлены перечни продуцирующих видов, но поиск наиболее активных среди них еще не завершен. Следует отметить, что для отдельных видов грибов установлена способность в определенных условиях синтезировать не один, а два метаболита из этой группы, например *P. viridicatum* (ОА + ЦИТ) [12], *P. roqueforti* (PR + МФК) [13]. Более того, для ОА и ЦИТ показано синергическое действие на организм теплокровных, в котором ЦИТ выступает в качестве биоактиватора ОА [14]. Факт частого совместного присутствия этих нефротоксинов показан недавно для разных видов агропродукции [15]. Интересно, что и в лишайниках также нередки случаи одинаково частого совместного обнаружения ОА и ЦИТ – например в *Hypogymnia* и *Pseudevernia* (табл. 2).

Доминирующий по степени накопления среди других микотоксинов – ЭМО, обладающий диарейным действием на теплокровных, ранее был найден в составе антрахинонов лишайников *Asahinea chrysantha* [16], *Cetraria cucullata* [17], а также *Xanthoria aureola* и *X. ulophyloides* [18] из Магаданской области, но, к сожалению, уровень его содержания в расчете на вес материала в этих работах не указан.

Факт достаточно широкой встречаемости МФК как совместно с PR (в листоватых лишайниках родов *Hypogymnia*, *Parmelia*, *Arctoparmelia*, *Melano-*

halea), так и отдельно, заслуживает особого внимания в связи с выраженной иммунодепрессивной активностью этого вещества. МФК используется при аллогенных трансплантациях и имеет преимущества в сравнении с остальными иммунодепрессантами из-за отсутствия у него мутагенного действия [19]. Вряд ли можно считать лишайники возможным источником получения этого вещества, поскольку случаи высокого накопления редки, и оно не достигает 10000 нг/г, т.е. 0.001%, 7900 нг/г – у представителей *Hypogymnia* и 5012 нг/г – *Nephroma*). Тем не менее в случае использования в лечебных целях лишайников, в которых по усредненной оценке уровень содержания МФК достаточно высок – *Hypogymnia*, *Arctoparmelia*, *Alectoria*, *Nephroma*, это обстоятельство, несомненно, следует учитывать.

По своей токсикологической значимости фузариотоксины – Т-2, ДОН, ЗЕН, ФУМ, а также АВ₁, ОА и ЭА явно уступают рассмотренным выше, поскольку выявляются в малых количествах, иногда – у предела определения метода, и, как правило, редко. Однако внимания заслуживает то, что АВ₁ обнаруживается у представителей *Arctoparmelia* с частотой 54%, ОА – очень часто в родах *Pseudevernia* (93%), *Hypogymnia* (89%) и *Nephroma* (88%), ЭА – *Pseudevernia* (70%), *Parmelia* (53%) и *Arctoparmelia* (50%), Т-2 – *Arctoparmelia* (79%), *Platismatia* (67%), *Evernia* (58%), *Melanohalea* (51%) (табл. 2). ЗЕН повсеместно и в гораздо больших количествах в сравнении с остальными родами находится в лишайниках родов *Hypogym-*

Таблица 4. Частота встречаемости (%) и содержание микотоксинов (мин.—средн.—макс., нг/г) в лишайниках других родов

Микотоксины	<i>Nephroma</i> (n = 42)	<i>Umbilicaria</i> (n = 35)	<i>Cladonia</i> (n = 269)	<i>Peltigera</i> (n = 178)	<i>Xanthoria</i> (n = 124)
AB ₁	2 3	—	1 3	—	—
T-2	40 3-7-11	—	2 4	6 2-4-6	1 8
ЭА	40 3-6-33	—	16 2-18-56	13 2-14-112	20 2-11-24
СТЕ	100 56-480-1480	100 19-145-500	88 8-145-890	88 4-300-1450	77 8-48-200
ОА	31 8-9-10	20 8-10-12	11 8-12-25	6 8-9-12	17 8-9-24
РоА	—	—	—	—	—
МФК	100 700-1770-5010	100 62-205-555	94 20-120-775	52 20-40-160	27 20-53-155
ЦИТ	100 32-90-345	97 25-150-500	54 20-105-920	28 20-52-200	27 31-95-240
АОЛ	100 130-555-2600	100 230-2060-5890	88 20-585-4200	87 20-235-1330	792 5-105-630
ЗЕН	88 26-67-150	11 20-59-105	25 20-38-90	11 20-58-315	2 40
ДОН	28 80-215-400	9 80	11 50-190-1950	2 50-72-100	1 160
ЭМО	100 1070-5330-23380	100 420-7310-27990	97 40-1180-12600	89 40-285-3050	100 7080-30900-94500
ФУМ	—	—	—	3100-152-305	-
ДАС	100 110-280-780	6 195	56 100-200-515	14 100-125-400	5 100-210-380
ЦПК	100 140-420-1230	86 125-265-600	33 100-225-740	32 100-540-1550	22 130-325-640
PR	21 100-115-195	—	121 05-215-570	3 155-270-500	1 135

nia и *Parmelia*, для ФУМ отмечена высокая степень обнаружения в *Hypogymnia* (95%) и *Pseudevernia* (93%), а для ДОН — в *Hypogymnia* (97%) и *Melanohalea* (85%). Эти факты нуждаются в дальнейшем изучении и объяснении. Они также имеют большое значение для надлежащей оценки опасности, связанной с многокомпонентным характером накопления микотоксинов, когда токсические эффекты одного метаболита могут усиливать негативное действие других.

Вопрос о происхождении микотоксинов в лишайниках остается пока открытым. Заселение этих организмов микроскопическими грибами показано уже несколькими группами исследователей

[20–23]. Недавно значительное многообразие эндофитных грибов подтверждено в работе на слоевищах лишайников 8 родов, обитающих в арктической бореальной, умеренной и тропической зонах на стволах деревьев (*Lobaria scrobiculata*), в ассоциациях с бриофитами (12 видов р. *Peltigera* и *Nephroma arcticum*) и на валунах (*Umbilicaria mammulata*) [24]. Однако прямой связи эндолишайниковых грибов с продуцированием токсичных метаболитов пока не установлено. Нельзя полностью исключать и возможность того, что лишенизированные гриб (аскомицет) может иметь биосинтетические механизмы, свойственные свободно живущим грибам. В то же время трудно представить

себе, чтобы один организм обладал совокупностью возможностей, которые в свободном существовании имеют грибы, относящиеся не только к разным родам, но и видам.

Конечно, лишайники с биохимической точки зрения организованы чрезвычайно сложно. Продукты вторичного обмена представлены в них собственными метаболитами лишайникового гриба, фикобионта и веществами, синтез которых осуществляется собственно симбионтом. К настоящему времени пути биосинтеза явно обозначены только для части этих веществ, главным образом, для тех, что присутствуют в значительных количествах. В отношении других пока остается много неясного. Дифференцировать происхождение метаболитов в организме лишайника не удается. Попытки выяснить это на изолированных фикобионтах и микобионтах дают только гипотезы, поскольку при разрыве симбиотической связи возможно искажение метаболического поведения. Трудности лабораторного моделирования биохимических процессов связаны, кроме того, и с чрезвычайно медленным ростом лишайников.

Вклад ассоциированных организмов — бактерий, грибов в метаболический фон симбионта оценить пока невозможно, так как нельзя экстраполировать на лишайники условия существования микромицетов в свободной среде. Когда речь идет о высоких уровнях накопления микотоксинов, необходимо иметь в виду не только значительную продолжительность жизненного цикла лишайников, но и их уникальную способность к консервации этих веществ. Недавно было обнаружено, что в гербарийных образцах даже после 100-летнего хранения микотоксина содержатся в количествах, сопоставимых с найденными в свежесобранном материале [25]. Таким образом, с одной стороны, возможна активация токсинообразования грибов в особых условиях обитания внутри лишайника, а с другой, склонность к сохранности продуктов их метаболизма в этом длительно живущем организме.

В литературе нередко можно встретить сообщения о том, что некоторые метаболиты в лишайниках имеют повсеместную или весьма широкую распространенность, а другие свойственны только небольшим группам и отдельным видам или связаны с их географической локализацией. Вряд ли такие суждения можно признать обоснованными при ограниченных ареалах обследования и отсутствии методологии избирательного скринингового анализа этих веществ. После направленного поиска с помощью современных методов картина может оказаться совершенно иной. Например, недавно с помощью метода ИФА установлен факт повсеместной встречаемости усниновой кислоты при варьировании уровней ее содержания — от единиц до десятков тысяч мкг/г

(0.0002–2.6%) в лишайниках, относящихся к 8 семействам [26]. Поэтому каждый факт обнаружения нового физиологически активного вещества в этих организмах должен становиться предметом развернутого обследования границ его встречаемости и естественного содержания. Можно надеяться, что полученные в данной работе сведения помогут обеспечить эффективный контроль за использованием фармакологических препаратов, биодобавок и косметических средств на основе лишайников с позиций микотоксикологической безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буркин А.А., Кононенко Г.П. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2010. № 1. С. 185.
2. Буркин А.А., Кононенко Г.П. // Докл. Россельхозакад. 2011. № 2. С. 54–56.
3. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины (Медицинские и биологические аспекты). М.: Медицина, 1985. 320 с.
4. Хмелевский Б.Н., Пилипец З.И., Малиновская Л.С., Костин В.В., Комарницкая Н.П., Иванов В.Г. Профилактика микотоксикозов животных. М.: Агропромиздат, 1985. 271 с.
5. Кононенко Г.П., Буркин А.А., Толтышева Т.Ю. // Прикл. биохимия и микробиология. 2012. Т. 48. № 1. С. 81–87.
6. Muggia L., Schmitt I., Grube M. // SIM News. 2009. V. 59. № 3. P. 85–97.
7. Common R.S. // Mycotaxon. 1991. V. 41. № 1. P. 67–112.
8. Honegger K., Haish A. // New Phytol. 2001. V. 150. № 3. P. 739–746.
9. Weidenborner M. Encyclopedia of Food Mycotoxins. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 2001. 295 p.
10. Леонов А.Н., Зотова Е.В., Соболева Н.А., Кононенко Г.П. // Докл. ВАСХНИЛ. 1990. № 2. С. 52–55.
11. Cole R.J., Cox R.H. Handbook of Toxic Fungal Metabolites. New York-London-Toronto-Sydney-San Francisco: Acad. Press, 1981. 937 p.
12. Scudamore K.A., Clarke J.H., Hetmanski M.T. // Lett. Appl. Microbiol. 1993. V. 17. № 2. P. 82–87.
13. Буркин А.А., Кононенко Г.П., Кочкина Г.А., Озерская С.М. // Прикл. биохимия и микробиология. 2007. Т. 43. № 4. С. 505–510.
14. Pfohl-Leszkowicz A., Manderville R.A. // Mol. Nutr. Food Res. 2007. V. 51. № 1. P. 61–99.
15. Kononenko G.P., Burkin A.A. // Agricult. Sci. 2013. V. 4. № 1. P. 34–38.
16. Мищенко Н.П., Степаненко Л.С., Кривошекова О.Е., Максимов О.Б. // Химия природных соединений. 1980. № 2. С. 160–165.
17. Krivoshchekova O.E., Maximov O.B., Stepanenko L.S., Mishchenko N.P. // Phytochemistry. 1982. V. 21. № 1. P. 193–196.
18. Кривошекова О.Е., Максимов О.Б., Мищенко Н.П., Степаненко Л.С. // Химия природных соединений. 1981. № 1. С. 96–97.

19. Allison A.C., Eugui E.M. // Immunol. Rev. 1993. № 136. P. 5–28.
20. Petrini O., Hake U., Dreyfuss M.M. // Mycologia. 1990. V. 82. № 4. P. 444–451.
21. Girlanda M., Isocrano D., Bianco C., Luppi-Mosca A.M. // Mycologia. 1997. V. 89. № 4. P. 531–536.
22. Suryanarayanan T.S., Thirunavukkarasu N., Hariharan G.N., Balaji P. // Sydowia. 2005. V. 57. № 1. P. 120–130.
23. Li W.C., Zhou J., Guo S.Y., Guo L.D. // Fungal Diversity. 2007. V. 25. P. 69–80.
24. Arnold A.E., Miadlikowska J., Higgins K.L., Sarvate S.D., Gugger P., Way A., Hofstetter V., Kauff F., Lutzoni F. // Syst. Biol. 2009. V. 58. № 3. P. 283–297.
25. Буркин А.А., Толышева Т.Ю., Кононенко Г.П. // Вест. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. 2012. № 3. С. 28–32.
26. Буркин А.А., Кононенко Г.П., Толышева Т.Ю. // Прикл. биохимия и микробиология. 2013. Т. 49. № 3. С. 322–328.

Characteristics of Mycotoxin Accumulation in Lichens

A. A. Burkin and G. P. Kononenko

All-Russia Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene, and Ecology, Russian Academy of Agricultural Sciences,
Moscow, 123022 Russia

e-mail: kononenkogp@mail.ru

Received March 18, 2013

Abstract—The levels and frequencies of mycotoxin accumulation in lichens belonging to 20 genera of the families Cladoniaceae, Nephromataceae, Parmeliaceae, Peltigeraceae, Telosshistaceae, and Umbilicariaceae were characterized using enzyme immunoassay. Alternariol, sterigmatocystin, mycophenolic acid, citrinin, cyclopiazonic acid, and emodin were regularly detected in all genera, except for *Peltigera*, at an average level of more than 1000 ng/g (i.e., 0.0001%). The necessity for the safety monitoring of drugs based on lichen extractives is discussed.