

ЛАНОСТАНОВЫЕ ТРИТЕРПЕНОИДЫ И СТЕРОИДЫ ВЫСШИХ ГРИБОВ

Н.В. Белова¹

¹Ботанический Институт им. В.Л.Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: cultures@mail.ru

Резюме. Рассмотрены новейшие данные по изучению биоактивных метаболитов высших грибов макромицетов, относящихся к типу тетрациклических ланостановых тритерпеноидов. Приведен состав и характер биологического действия ланостаноидных соединений у свыше 20 видов макромицетов, изученных в последние десятилетия. Дана оценка фонда макромицетов, синтезирующих ланостаноиды, в Коллекции культур LE-BIN, Приведены виды грибов, у которых изучен состав стероидов.

Ключевые слова: виды высших грибов, ланостаноиды, стероиды, биологическая активность, Коллекция LE-BIN, виды, штаммы.

1. Введение

Изучение биологической активности макромицетов привело к выделению и установлению различной сложности структур терпеноидных соединений, среди которых тетрациклические тритерпеноиды ланостановой структуры составляют наиболее многочисленную группу биоактивных низкомолекулярных вторичных метаболитов. Биогенетическим предшественником полициклических терпеноидов является сквален, многоцентровая одностадийная циклизация которого представляет согласованный процесс, который через переходное состояние, не затрагивая концевую олефиновую связь, приводит к образованию тетрациклического скелета (De Mayo, 1963; Plemenkov, 2007). Структурным родоначальником тетрациклических тритерпеноидов является ланостерол соединение $C_{30}H_{50}$, идентифицированное впервые в неомыляемой фракции жиров шерсти. Доказательства тетрациклической структуры ланостерола и его дигидропроизводного были получены в середине XX века несколькими группами ученых в Цюрихе (Ружичка, Егер) и Лондоне (Бартон, Мак-Ги) (De Mayo, 1963) (рис. 1).

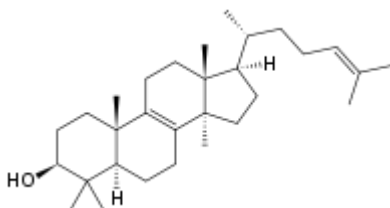


Рис. 1. Ланостерол

Биосинтетический путь ланостерола является частью пути биосинтеза холестерина, включающего двенадцать ферментов, а именно ацетил-КоА ацетилтрансферазы, гидроксиметилглутарил-КоА-синтетазы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, мевалоната киназы, фосфомевалонат киназы, дифосфомевалонат декарбоксилазы, изопентенилдифосфат дельта-изомеразы, геранилгеранил дифосфат-синтазы, фарнезил дифосфат-синтазы, сквален-синтазы, сквален монооксигеназная и ланостерол-синтазы.

Биосинтез ланостерола включает этапы биосинтеза между превращением субстратов ацетил-КоА и ацетоуксусными CoA в (S)-3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА, с образованием ланостерола и различных его производных или других стеролов. Большинство представителей ланостановых соединений при схожем скелете различаются стереохимией отдельных фрагментов молекулы. Разнообразие ланостаноидных, соединений в макромицетах представлено значительным числом карбокси-производных, а также гидрокси- и оксо-замещенных и секо-структур ланостерола (рис. 2).

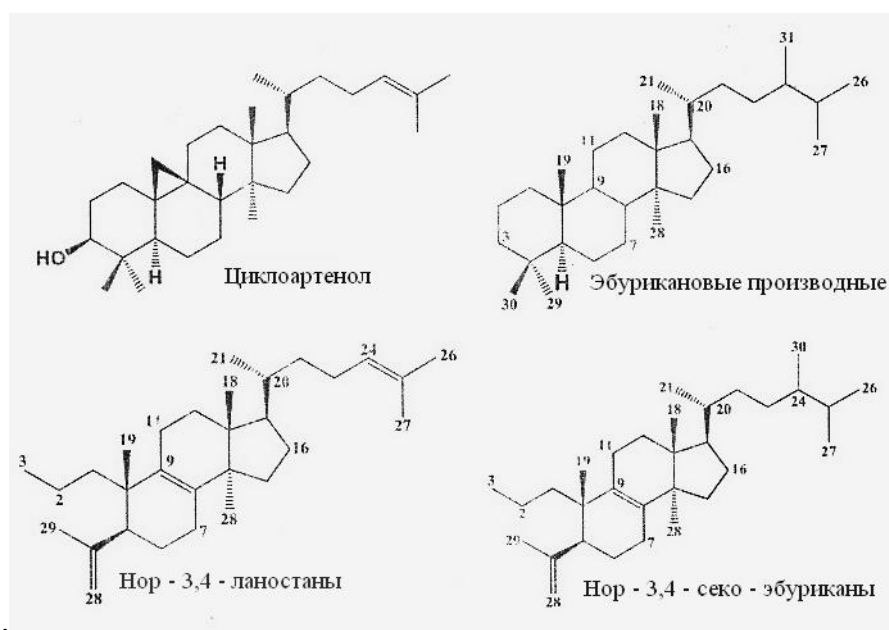


Рис. 2. Основные структуры ланостаноидов (Rios, Andujar, 2015)

2. История изучения ланостановых тритерпеноидов

Начало исследования ланостановых тритерпеноидов пришлось на середину прошлого века, когда в дереворазрушающих макромицетах был обнаружен целый ряд кислот, содержащих тридцать углеродных атомов - пиниколовая, полипореновая, траметаноловая, тумулозовая, эбуриковая и др. (De Mayo, 1963). Практически в эти же годы в процессе изучения биоактивных компонентов базидиального гриба *Inonotus obliquus*, хорошо

известного в народной медицине, были идентифицированы ланостерол и инотодиол, два соединения с ланостановой структурой (Ludwiczak, Wrzecziono, 1960; Shivrina, 1965). Начало планомерного изучения биологически активных метаболитов *Ganoderma lucidum*, макромицета традиционно используемого в народной медицине стран Юго-восточного региона мира, положили Кубота с сотрудниками (Kubota et al., 1982), выделившие ганодеровые кислоты А и В, с характерной ланостановой структурой. За прошедшие три десятилетия только среди метаболитов *Ganoderma lucidum* было обнаружено свыше 150 новых ланостановых соединений. Исследования биологической активности других видов рода *Ganoderma*, а именно *G. lucidum*, *G. colossus*., *G. pfeifferi* и *G. sinense*, привели к обнаружению новых ланостановых тритерпеноидов с разнообразными биологическими эффектами (Chang, Miles, 2004; Trigos, Medellin, 2011; De Silva et al., 2013; Rios, Andujar 2015). Ланостаноидные соединения рода *Ganoderma* требуют отдельного специального рассмотрения, поэтому в настоящую работу включены только новейшие данные о ланостаноидах *G. hainanense* (Li et al., 2016).

3. Методы выделения и анализа

Ланостановые тритерпеноиды, как правило, содержатся в грибных организмах в сложной смеси. Практически до середины прошлого столетия основным методом выделения тритерпеновых соединений была фракционная экстракция и фракционная кристаллизация. Разработка и внедрение физико-химических методов изучения – меченых атомов, газожидкостной и жидкостной хроматографии, ультрафиолетовой, инфракрасной и ядерно-магнитной спектроскопии и масс-спектрального анализа, позволили успешно разделять и изучать сложные смеси природных соединений, значительно уменьшили требуемое количество вещества для установления его химической и пространственной структуры, сократили время проведения анализа и повысили надежность получаемых данных. В настоящее время доказательства структуры тритерпеноидов получают, главным образом, на основе данных спектрального анализа, включая IR, UV, ESITOF–MS, HRESI–MS, 1D, а также ядерно-магнитного резонанса (2D NMR, H NMR, ¹³C NMR, ¹H–¹H COSY, NOESY, HSQC и HMBC) (Wang et al., 2006; 2007; Zheng Yan, Yang Xiu-Wei 2008).

4. Ланостановые тритерпеноиды в различных видах высших грибов

Изучение природы биологической активности *Inonotus obliquus*, как уже отмечено ранее, привело к обнаружению тритерпеноида ланостановой структуры, названного инотодиол (Ludwiczak, Wrzecziono, 1960; Shivrina, 1965). Последующие исследования активности стерильной формы этого гриба обнаружили наряду с инотодиолом присутствие новых ланостановых соединений, проявляющих различные биологические эффекты (Nakata et al., 2007; 2008; Balandaykin, Zdmirnovich, 2015; Rios, Andujar, 2015). За

последующие десятилетия ланостаноидные соединения были обнаружены в плодовых телах и склероции многих видов базидиомицетов (см. Таблицу 1).

Табл. 1. Ланостаноиды и стероиды в различных видах макромицетов

Виды продуценты	Ланостаноиды и стероиды	Материал	Биологическое действие	Авторы
<i>Albatrellopsis flettii</i> (Morse ex Pouzar) Audet,	Конфлюентин, грифолин, неогрифолин	Плодовые тела	Ингибирование роста <i>Bacillus cereus</i> и <i>Enterococcus faecalis</i>	Liu et al., 2010
<i>Antrodia cinnamomea</i> T.T. Chang & W.N. Chou	Новые ланостаноиды	Плодовые тела, мицелий	Противоопухолевое, при гипертонии и похмелье	Cherng et al., 1996; Chang et al., 2011; Lin et al., 2011; Lu et al., 2013, 2014
<i>Astraeus hygrometricus</i> (Pers.) Morgan	Астракуркуллол, астракуркулон	Плодовые тела	Антифунгальное, лейшманиозное	Ozturk et al., 2015
<i>Astraeus odoratus</i> Phosri, Watling, M.P. Martín & Whalley	Астраодоровые кислоты А, В	Плодовые тела	Антимикробное	Ozturk et al., 2015
<i>Astraeus pteridis</i> (Shear) Zeller	3-Эпи астрогидрол, астрогидрон, астраптеридон, астраптеридиол, 3-эпи астроптеридиол	Плодовые тела	Антибактериальное	Ozturk et al., 2015
<i>Aurantiporus fissilis</i> (Berk. & M.A. Curtis) H. Jahn ex Ryvarden, (= <i>Tyromyces fissilis</i> (Berk. & M.A. Curtis) Donk,	Тиромицовые кислоты В-Е	Плодовые тела	Антибактериальное	Quang et al., 2004
<i>Datroniella scutellata</i> (Schwein.) B.K. Cui, Hai J. Li & Y.C. Dai, (= <i>Fomitopsis nigrescens</i> (Bres.) Bondartsev & Singer.) <i>Fomitopsis nigra</i>	Фомитозид К	Плодовые тела	Апоптоз клеток человеческой карциномы (YD-10 В)	Bhattarai et al., 2012; Lee et al., 2012

<i>Fomitopsis pinicola</i> (Sw.) P. Karst.	Новые ланостаноиды; эргостановый стероид	Плодовые тела	Антибактериальное	Sheth et al., 1964; Liu et al., 2009
<i>Ganoderma hainanense</i> J.D. Zhao, L.W. Hsu & X.Q. Zhang,	Ганодеренсы А-Е, ганодеренсы F-G (нор-структуры)	Плодовые тела	Ингибирование тиоредоксин редуктазы (TrxR)	Li et al., 2016
<i>Hebeloma versipelle</i> (Fr.) Gillet	24(Е)-3β-Гидроксиланоста-8,24диен-26-аль-21-овое соединение	Плодовые тела	Цитотоксическое	Shao et al., 2005
<i>Hypholoma fasciculare</i> (Huds.) P. Kumm. (= <i>Naematoloma fasciculare</i> (Huds.) P. Karst.)	3-Гидрокси-3-метилглутарилланостановые производные	Плодовые тела	Антибактериальное, антипролифицирующие	Kim et al., 2013
<i>Jahnporus hirtus</i> (Cooke) Nuss	3,11-Диоксоланоста-8,24(Z)-диен-26-овая кислота	Плодовые тела	Антимикробное к грамм положительным бактериям	Liu et al., 2010
<i>Inonotus obliquus</i> (Ach. ex Pers.) Pilát.	Инонотсуоксиды А, В; инонотсулиды А, В, С; инонотсутриолы А, В, С, D, Е; спиро инонотсу оксидиол А; инонотсудиол А	Склероций	Цитотоксическое	Nakata et al., 2007; 2008; Nomura et al., 2008; Taji et al., 2008; Handa et al., 2010; Zhang et al., 2014; Balandaykin Zdmittovich 2015; Ozturk et al., 2015
<i>Laetiporus miniatus</i> (Jungh.) Overeem, (= <i>Laetiporus sulphureus</i> var. <i>miniatus</i> (Jungh.) Imazeki)	15α-Гидрокси-3,4-секо-ланоста-4(28),8,24-триен-3,21-диовая кислота; 5α-гидрокси-3,4-секо-ланоста-4(28),8,24-триен-3,21-диовая кислота; 3-метил эфир 15α ацетоксил гидроксид траметеноловая кислота	Плодовые тела	Съедобное	Xia Yin, et al., 2015

<i>Lenzites betulina</i> (L.) Fr.	24-Метил-ланоста-8,24(28)-диен-3 β,22 z-диол; (22S,24R)-24 метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β,28 α-диол; (22S,24S)-24-метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β,28 β-диол; пероксид эргостерола; пероксид 9(11)-дегидроэргостерола	Плодовые тела	Иммуносупрессорное^ антигипергликемическое	Fujimoto et al., 1994; Zjawiony, 2004; Hussin et al., 2015
<i>Microporus affinis</i> (Blume & T. Nees) Kuntze	24-Метил-ланоста-8,24(28)-диен-3 β,22 z-диол; (22S,24R)-24-метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β,28 α-диол; (22S,24S)-24-метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β, 28 β-диол	Плодовые тела	Иммуносупрессорное: антимикробное	Alves et al., 2002; Zjawiony 2004
<i>Niveoporofomes spraguei</i> (Berk. & M.A. Curtis) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (= <i>Fomitopsis spraguei</i> (Berk. & M.A. Curtis) Gilb. & Ryvarden)	Фомитопсины А-С; кверциновая кислота С (3R,12R-дигидрокси-24R-метил-23-оксо-,25S-ланост-8-ен-26-овая кислота); 3α-карбоксиацетил-12β-гидроксикверциновая кислота	Плодовые тела	Иммуносупрессорное: антимикробное	Quang et al., 2005
<i>Phellinus gilvus</i> (Schwein.) Pat.	Гилвсины А-Д; 24-метилланост-8-ен-3β, 22-диол; 5α-эргоста-7,22-диен-3-он.	Плодовые тела	Гипогликемический	Liu et al., 2009
<i>Pisolithus arhizus</i> (Scop.) Rauschert	24-Метил-ланоста-8,24(28)-диен-3β,22α-диол; (22S,24R)-24-метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β,28 α-диол; (22S,24S)-24-метилланоста-8-ен-22,28-эпокси-3 β,28 β-диол; пероксид эргостерола; пероксид 9(11)-дегидроэргостерола	Плодовые тела	Иммуносупрессорное	Alves et al., 2002; Zamuner et al., 2005

<p><i>Rhodofomes roseus</i> (Alb. & Schwein.) Vlasák, (= <i>Fomitopsis rosea</i> (Alb. & Schwein.) P. Karst.)</p>	<p>3,11-Диоксоланоста-8,24(Z)-диен-26-овая кислота; 3α-(3'-бутилкарбоксияцетокси) оксипанкверциновая кислота C; 3α-гидрокси-24-метилен-23-оксоланост-8-ен-26-карбоксии ланостаноид 2.</p>	<p>Плодовые тела</p>	<p>Иммуно супрессорное</p>	<p>Popova et al., 2009</p>
<p><i>Taiwanofungus camphoratus</i> (M. Zang & C.H. Su) Sheng H. Wu, Z.H. Yu, Y.C. Dai & C.H. Su (= <i>Antrodia camphorata</i> (M. Zang & C.H. Su) Sheng H. Wu, Ryvarden & T.T. Chang)</p>	<p>Антсины C, K ; метил жанкувая кислота; жанкувые кислоты A, C, Ж; дегидроэбуриковая кислота</p>	<p>Плодовые тела, мицелий</p>	<p>Цитотоксическое Противоопухолевое</p>	<p>Huang et al., 2012; Ozturk et al., 2015</p>
<p><i>Wolfiporia cocos</i> (F.A. Wolf) Ryvarden & Gilb. (= <i>Poria cocos</i> F.A. Wolf)</p>	<p>29-Гидрокси полипореновая кислота C; 25-гидрокси пашимовая кислота; эргоста-7,22-диен-3β-ол, полипореновая кислота C; пашимовая кислота; 25-метокси-пориикоиковая кислота</p>	<p>Склероций</p>	<p>Противоопухолевое, антиоксидантное</p>	<p>Zheng, Yang, 2008; Akihisa et al., 2009; Rios, Andujar, 2015.</p>

Рассмотренные виды относятся к экологической группе дереворазрушающих грибов, основным субстратом для которых является древесина в различном состоянии. Многие виды дереворазрушающих грибов хорошо выделяются в культуру и их видовое и штаммовое разнообразие широко представлено в мировых коллекциях культур микроорганизмов и грибов.

В российской Коллекции культур LE-BIN (Ботанический институт им. В. Л. Комарова, г. Санкт-Петербург) генетический пул видов макромицетов, характеризующихся синтезом биоактивных ланостаноидов, представлен многочисленными штаммами и близкородственными видами (см. список).

5. Список видов-продуцентов ланостаноидов в Коллекции LE-BIN

Antrodia cinnamomea (5 родственных видов); *Aurantiporus fissilis* (1 родственный вид); *Datroniella scutellata* (5 родственных видов); *Fomitopsis pinicola* (28 штаммов, 4 родственных видов); *Ganoderma hainanense* (4 родственных видов, 27 штаммов); *Hebeloma versipelle* (1 штамм, 2 родственных вида); *Hypholoma fasciculare* (8 штаммов, 3 родственных видов); *Inonotus obliquus* (13 штаммов, 6 родственных видов); *Laetiporus miniatus* (14 штаммов родственного вида); *Lenzites betulina* (5 штаммов, 2 родственных вида); *Microporus affinis* (1 штамм); *Niveoporofomes spraguei* (5 родственных видов); *Phellinus gilvus* (1 штамм, 17 родственных видов); *Rhodofomes roseus* (1 штамм); *Taiwanofungus camphoratus* (5 родственных видов); *Wolfiporia cocos* (1 родственный вид). (Psurtseva et al., 2007).

6. Биологическая активность ланостаноидных соединений

Присутствие ланостановых тритерпеноидов объясняет биологическую активность многих видов высших грибов. Такие тритерпеноидные соединения, как ганодеровые, люциденовые, астраловые кислоты и их многочисленные производные, обладают значительным арсеналом биологического действия: противовоспалительным, иммуномодулирующим, цитотоксическим. Последний эффект вызывает наибольший интерес в связи с проявлением противоопухолевой активности (Trigos, Medellin, 2011; De Silva et al., 2013; Isaka et al., 2013; Ozturk et al., 2015; Rios, Andujar, 2015; Yaoita et al., 2015). Ланостаноидные соединения из базидиомицетов *G. lucidum* и *I. obliquus* в ряде стран используются в качестве противоопухолевых, противовирусных, противомикробных, диабетических, иммуносупрессорных лечебных средств (De Silva et al., 2013).

7. Стероиды макромицетов

Присутствие в съедобных грибах *Agaricus bisporus*, *Auricularia auricular*, *Pleurotus sajor-caju*, *Lentinula edodes*, *Tremella fuciformis*, *Volvarella volvacea* эргостерола и его производных было подтверждено уже в восьмидесятые годы прошлого столетия (Huang et al., 1985). (рис.3).

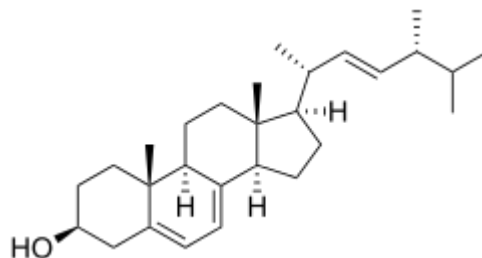


Рис. 3. Эргостерол

Стероиды в макромицетах наиболее часто представлены эргостеролом, 5,7 диенолом, 22,23-дигидроэргостеролом и эргоста-7-енолом. Анализ товарных партий 10 видов съедобных макромицетов, поставляемых частными производителями, показал, что содержание стероидов варьирует в широких пределах. Высокое содержание эргостерола (79,2 - 84,9 мг/100 г) было отмечено для *Lentinula edodes* и *Grifola frondosa*, низкое (26,3 - 35,5) отмечено у *Flammulina velutipes* и видов *Morchella* (Phillips et al., 2011).

Грибные стероиды, биогенетические предшественники витаминов группы D, наряду с ланостаноидными соединениями определяют целебные свойства многих съедобных и медицинских макромицетов (Phillips et al., 2011). Геномный и транскриптомный анализ медицински значимого гриба *Antrodia cinnamomea* подтвердили тканевую специфичность вторичных метаболитов и фермента 14- α -деметилазы (CYPS1F1), участвующего в преобразовании ланостана в эргостановые тритерпеноиды в плодовом теле гриба (Lu et al., 2014).

Наряду с известными стероидами свыше 25 новых структур были обнаружены в таких видах макромицетов как: *Amanita panterina*, *Amanita veragineoids*, *Lyophyllum shimeji*, *Naematholoma sublateritium*, *Flammulina velutipes*, *Grifola frondosa*, *Hypsizigus marmoreus*, *Lentinula edodes*, *Pholiota nameko*, *Pleurotus eringii*, *P. ostreatus*, *Tricholoma matsutake*, *T. portentosum*, *Daedaleopsis tricolor*, *Omphalia lapidescens*, *Panellus serotinus*, *Poliporus umbellatus*, *Sorcodon aspratus* (Yaoita et al., 2015).

8. Заключение

Исследование биологически активных соединений свидетельствует о том, что вторичный метаболизм высших грибов предоставляет широкие возможности для изучения и практического применения веществ терпеноидного характера. Присутствие ланостаноидных соединений и стероидов, предшественников холестерина и витамина D подтверждает медицинскую значимость многих известных видов дереворазрушающих грибов. Следует надеяться, что дальнейшее изучение биологически активных ланостаноидов приведет к созданию новых чрезвычайно востребованных медицинских препаратов из высших грибов с противовоспалительным, анти-диабетическим и гиперлипидемическим действием (Rios, Andujar, 2015).

Автор признателен к.б.н. Н.В.Псурцевой за полезные замечания и к.б.н. Н.В. Шаховой за помощь в техническом оформлении работы.

Исследование выполнено по Программе фундаментальных исследований Отделения биологических наук РАН «Биоразнообразие природных систем. Биологические ресурсы России: оценка состояния и фундаментальные основы мониторинга», проект «Рациональное использование грибных ресурсов в биотехнологии на основе коллекционного фонда культур базидиомицетов БИН РАН».

References

1. Akihisa T., Uchiyama E., Kikuchi T., Tokuda H., Suzuki T., Kimura Y., Anti-tumor promoting effects of 25-methoxyporicoic acid A and triterpene acids from *Poria cocos*, *Journal of Natural Products*, 2009, Vol.72, pp.1786–1792.
2. Alves M.J., Ferreira I.C.F.R., Dias J., Teixeira V., Martias A., Pintado M.A., Review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds, *Planta Medica*, Vol.78, 2002, pp.1707–1718.
3. Balandaykin M., Zdmirnovich I., Review on Chaga medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Higher Basidiomycetes): Realm of medicinal applications and approaches on estimating its resource potential, *International Journal of Medicinal Mushrooms*, Vol.17, No.2, 2015, pp.95–104.
4. Bhattarai G., Lee Y.H, Lee N.H, Lee I.K, Yun B.S, Hwang P.H, YI H.K, Fomitoside-K from *Fomitopsis nigra* induces apoptosis of human oral squamous cell carcinomas (YD-10B) via mitochondrial signaling pathway, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2012, Vol.35, No.10, pp.1711–1719.
5. Chang S-T., Miles P.G., *Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effects and invironmental impact*, 2004, CRC Press LLC.
6. Chang T.T, Wang W.R, Chou C.J., Differentiation of mycelia and basidiomes of *Antrodia cinnamomea* using certain chemical components, *Taiwan J. for Sci.*, Vol.26, No.2, .2011, pp.125–133.
7. Cherng I.W, Chiang H.C, Chen M.C, Wang Y., Three new triterpenoids from *Antrodia cinnamomea*, *Journal of Natural Products*, Vol.58, 1996, pp.365–371.
8. De Mayo P., *Terpenoids, M: Iz-vo Foreign Literature*, 1963, 495p (in Russian).
9. De Silva D.D., Rapior S., Sudarman E., Stadler M., Xu J., Alias A., Hyde K.D., Bioactive metabolites from mactofungi: ethnopharmacology, biological activities and chemistry, *Fungal Diversity*, 2013, pp.1–40.
10. Isaka M., Chinthanom P., Kongthanong S., Srichomthong K., Choeyklin B., Lanostane triterpenes from cultures of basidiomycete *Ganodema orbiforme* BCC 22324, *Phytochemistry*, Vol.87, 2013, pp.133–139.

11. Fujimoto H., Nakayama M., Nakayama Y., Yamazaki M., Isolation and Characterization of immunosuppressive components of three mushrooms *Pisolithus tinctorius*, *Microporus flabelliformis* and *Lenzites betulina*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Vol.42, No.3, 1994, pp.694–697.
12. Handa N., Ymado T., Tanake R., An unusual lanostane-type triterpenoid, spiroinonotsuoxodiol and other triterpenoids from *Inonotus obliquus*, *Phytochemistry*, Vol.71, No.14-15, 2010, pp.1774–1779.
13. Huang B-H., Yung K-H., Chang S-T., The sterol composition of *Volvariella volvacea* and other edible mushrooms, *Mycologia*, Vol.77, No.6, 1985, pp.959–963.
14. Huang Hui-Chi, Chih-Chuang Liaw, Hsin-Ling Yang, You-Cheng Hseu, Hsiou-Ting Kuo, Yao-Ching Tsai, Shih-Chang Chien, Sakae Amagaya, Yu-Chang Chen, Yueh-Hsiung Kuo. Lanostane triterpenoids and sterols from *Antrodia camphorata*, *Phytochemistry*, Vol.84, 2012, pp.177–183.
15. Hussin F.R.M., Vitor R.J.S., Joaquin J.A.C., Clerigo M.M., Paano A.M.C., Anti-hyperglycemic effects of aqueous *Lenzites betulina* extracts from the Philippines on the blood glucose levels of the ICR mice (*Mus musculus*), *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Vol.6, No.2, 2016, pp.155–158.
16. Kim K.H, Moon E, Choi S.U, Kim S.Y, Lee K.R., Lanostane triterpenoids from the mushroom *Naematoloma fasciculare*, *Journal of Natural Products*, Vol.76, No.5, 2013, pp.845–851. doi: 10.1021/np300801x.
17. Kubota T., Asaka Y., Miura J., Mori H., Structures of ganoderic acid A and B, two new lanostane type bitter triterpenes from *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst., *Helvetica Chimica Acta*, Vol.65, 1982, pp.611–619.
18. Lee I.K, Jang J.K, Yeom J.H, Ki D.W, Lee M.S, Yeo W.H, Yum B.S., Fomitoid-K a new lanostane triterpene glycoside from the fruiting body of *Fomitopsis nigra*, *Mycobiology*, Vol.40, No.1, 2012, pp.76–78.
19. Li Wei, Lou Lan-Lan, Zhu Jian-Yong, Zhang Jun-Sheng, Liang An-An, Bao Jing Mei, Tung Gui-Hua, Yin Sheng, New triterpenoids from the fruiting body of *Ganoderma hainanense*, *Fitoterapia*, Vol.115, 2016, pp.24–30.
20. Lin Ting-Yu, Chieh-Yin Chen, Shih-Chang Chien, Wen-Wei Hsiao, Fang-Hua Chu, Wen-Hsiung Li, Chin-Chung Lin, Jei-Fu Shaw, Sheng-Yang Wang, Metabolite Profiles for *Antrodia cinnamomea* fruiting bodies harvested at different culture ages and from different wood substrates, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol.59, No.14, 2011, pp.7626–7635.
21. Liu Hui-Kang , Tung-Hu Tsai, Tun-Tschu Changhttp, Cheng-Jen Chou, Lie-Chwen Lin, Lanostane-triterpenoids from the fungus *Phellinus gilvus*, *Phytochemistry*, Vol.70, No.4, 2009, pp.558–563.
22. Liu X.T., Winkler A.L., Schwan W.R., Volk T.J., Rott M., Monte A., Antibacterial compounds from mushrooms II: lanostane triterpenoids and an ergostane steroid with activity against *Bacillus cereus* isolated from *Fomitopsis pinicola*, *Planta Medica*, Vol.76, No.5, 2009, pp.464–476. doi:10.1055/s-0029-1186227

23. Liu X.T, Winkler A.L, Schwan W.R, Volk T.J, Rott M.A, Monte A., Antibacterial compounds from mushrooms I: a lanostane-type triterpene and prenylphenol derivatives from *Jahnoporus hirtus* and *Albatrellus flettii* and their activities against *Bacillus cereus* and *Enterococcus faecalis*, *Planta Medica*, Vol.76, No.2, 2010, pp.182–185. doi: 10.1055/s-0029-1186001. Epub 2009 Jul 30.
24. Lu M.C., El-Shazly M, Wu T.Y, Du Y.C, Chang T.T., Chen C.F., Hsu Y.M., Lai K.H., Chiu C.P., Chang F.R., Wu Y.C., Recent research and development of *Antrodia cinnamomea*, *Pharmacology & Therapeutics*, Vol.139, No.2, 2013. pp.124–156.
25. Lu M-Y J., Fan W-L, Wang W-F, Chen T, Tang Y-C, Chu F-H., Chang T-T., Wang S-Y, M-y., Chen Y-H, Lin Z-S., Yang K-J, Chen S-M, Teng Y-C, Lin Y-L, Shaw J-F, Wang T-F, Li W-H., Genomic and transcriptomic analyses of the medicinal fungus *Antrodia cinnamomea* for its metabolite biosynthesis and sexual development, Vol.111, No.44, 2014, pp.4744–4752.
26. Ludwiczak R.S., Wrzeciono U., Badania składowych chemicznych *Inonotus obliquus*. Lanosterol (Lanostadienol), *Roczniki Chemii.*, Vol.34, No.1, 1960, pp.77–84.
27. Nakata T., Yamada T., Tagi S., Okishi H., Wada S., Tokuda H., Sakumo K., Tanaka R., Structure determination inonotsuoxides A and B and in vivo antitumor promoting activity of inotodiol from the sclerocia of *Inonotus obliquus*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol.15, 2007, pp.257–264.
28. Nakata T., Taji S., Yamada T., Tanaka R., New Lanostane Triterpenoids D and E from *Inonotus obliquus*, *Bulletin of Osaka University of Pharmaceutical Sciences*, No.3, 2009, pp.53–56.
29. Nakayama M., Nakayama Y., Yamazaki M., Isolation and characterization of immunosuppressive components of three mushrooms, *Pisolithus tinctorius*, *Microporus flabelliformis* and *Lenzites betulina*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, Vol.42. No.3, 1994, pp.694–707.
30. Namura M., Takahashi T., Tanaka R., Kobayashi S., Inotodiol a lanostane triterpenoid from *Inonotus Obliquus* inhibits cell proliferation through caspase-3-dependent apoptosis, *Anticancer Research*, Vol.28, 2008, pp.2691–2696.
31. Ozturk M., Tel-Cayan G., Muhammed A., Terzioglu P., Duru M.E., Mushrooms: a source of exciting bioactive compounds, *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol.45, 2015, pp.363–451.
32. Phillips K.M., Ruggio D.M., Horst R.L., Minor B., Simon R.R., Feeney M.J., Byrdwell W.C., Haytowitz D.B., Vitamin D and sterol composition of 10 types of mushrooms from retail suppliers in the United States, *Agricultural and Food Chemistry*, 2011, pp.7841–7853.
33. Plemenkov V.V., Chemistry of isoprenoids, Kaliningrad-Kazan-Barnaul: iz-vo Altay University, 2007, 321 p (in Russian).

34. Popova M., Trusheva B., Gyosheva M., Tsvetkova I., Bankov V., Antibacterial triterpenes from the threatened wood-decay fungus *Fomitopsis rosea*, *Fitoterapia*, Vol.80, No.5, 2009, pp.263–266.
35. Psurtseva N.V., Kiyashko A.A., Gachkova E.Y., Belova N.V., Basidiomycetes culture collection LE (BIN): Catalogue of strains. KMK Scientific Press Ltd. Moscow–St. Petersburg, 2007, 116 p.
36. Rios J.L., Andujar I., Lanostanoids from fungi as potential medicinal agents, Springer International Publishing Switzerland, 2015. J.H Merillon, K.G. Ramawat (eds.), *Fungal metabolites*, Doi 10.1007/078-3-319-19456-1_19-1.
37. Quang D-N., Arakawa Y., Hashimoto T., Asakawa Y., Lanostane triterpenoids from the inedible mushroom *Fomitopsis spraguei*, *Phytochemistry*, Vol.66, No.14, 2005, pp.1656–1661.
38. Quang D-N., Hashimoto T., Asakawa Y., Tyromycic acids B-E, new lanostane triterpenoids from the mushroom *Tyromyces fissilis*, *Journal of Natural Products.*, Vol.67, No.2, 2004, pp.148–151.
doi:10.1021/np030264+
39. Shao H-J., Qing C.Wang F.,Zhang X-L., Luo D-Q., Lin J-K., A new cytotoxic lanostane triterpenoid from the basidiomycete *Hebeloma versipelle*, *Journal Antibiotics*, Vol.58, No.12, 2005, pp.828–831.
40. Sheth K., Catalfomo P., Sciuchetti L.A., Isolation and identification of eburicoic acid from *Fomes pinicola*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol.56, 1967, pp.1656–1658 doi: 10.1002/jps.2600561225.
41. Shi X.W., Li X.J., Gao J.M., Zhang X.C., Fasciculols H and I, two lanostane derivatives from Chinese mushroom *Naematoloma fasciculare*, *Chemistry and Biodiversity*, Vol.8, No.10., 2011, pp.1864–1870 .
doi: 10.1002/cbdv.201000203.
42. Shivrina A.N. Biologically active substances of higher fungi, M-L.: Iz-vo Nauka, 1965, 199 p. (in Russian).
43. Taji S., Yamada T., Tanaka R., Three new triterpenoids, inonotsutriols A, B, and C from *Inonotus oliquus*, *Chelvetica Chimica Acta*, Vol.91, 2008, pp.1513–1524.
44. Trigos A., Medellin J.S., Biologically active metabolites of the genus *Ganoderma*: Three decades of myco-chemistry research, *Revisia Mexicana De Micologia*, Vol.34, 2011, pp.63–83.
45. Wang X., Liu R., Sun J., Guan S., Yang M., Bi K., Guo D., HPLC method for the determination and pharmacokinetic studies of four triterpenoids in rat plasma after oral administration of *Ganoderma lucidum* extract, *Biomedical Chromatography*, Vol.21, No.4, 2007, pp.389–396.
46. Wang X.M., Yang M., Guan S.H., Liu R.X., Xia G.M., Bi K.S., Guo D.A., Quantative determination of six triterpenoids in *Ganoderma lucidum* and related species by high performance liquid chromatography, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Vol.41, 2006, pp.838–844.
47. Xia Yin, Zheng-Hui Li, Yan Li, Tao Feng, Ji-Kai Liu, *Journal Asian Natural Product Res.*, Vol.28;17, No.8, 2015, pp.793–799.

48. Yaoita Y., Kikuchi M., Machida K., Terpenoids and sterols from mushrooms, *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol.44, 2015, pp.1–32.
49. Zamuner M.L.M., Cortez D.A.G., Filho B.P.D., Lima M.I.S., Filho E.R., Lanostane triterpenes from the fungus *Pisolithus tinctorius*, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, Vol.16, No.4, 2005.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532005000500028>.
50. Zhang W., Men X., Lei P., Review on anti-tumor effect of triterpene acid compounds, *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, Vol.10, No.5, 2014, pp.14–19.
51. Zheng Y., Yang X-W., Two new triterpenoids from *Poria cocos*, *Journal of Asian Natural Products Research*, Vol.10, No.4, 2008, pp.289–292.
52. Zhong J-J., Xiao J-H., Secondary metabolites from higher fungi: Discovery, Bioactivity and Bioproduction. in “*Biotechnology in China. I: From Bioreaction to Bioseparation and Bioremediation*,” editors Jian-Jiang Zhong, Feng-Wu Bai, Wei Zhang. Springer, 2009. pp.79–151.
53. Zjawiony J.K., Biologically active compounds from *Aphylophorales* (Polypore) Fungi, *Journal of Natural Products*, Vol.67, No.2, 2004, pp.300–310.
54. Xia Yin, Zheng-Hui Li, Yan Li, Tao Feng, Ji-Kai Liu, *Journal Asian Natural Product Res.*, Vol.28;17, No.8., 2015, pp.793–799.

LANOSTANE TRITERPENOIDS AND STEROIDS OF HIGHER FUNGI

N.V. Belova

We consider the latest data on the study of bioactive metabolites of higher fungi macromycetes relating to tetracyclic type of lanostane triterpenoids. A composition and nature of biological actions of lanostane connections from more than 20 kinds of macromycetes studied in the recent decades. The estimation of the fund macromycetes synthesizing lanostanes in Culture Collection LE-BIN, types of mushrooms are presented the composition of steroids of which is studied.

Keywords: types of higher fungi, lanostane, steroids, biological activity, Collection LE-BIN, species, strains.