Дата публикации: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_15
УДК 611.08; 615.32; 582.284

Publication date: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_15
UDC 611.08; 615.32; 582.284

ОСОБЕННОСТИ АНГИОГЕНЕЗА ХОРИОАЛЛАНТОИСНОЙ ОБОЛОЧКИ КУРИНОГО ЭМБРИОНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСТРАКТА PLEUROTUS OSTREATUS

С.И. Писков[1], Е.В. Какулия[1], Н.Г. Беляев[1], М.М. Джабаева[2]
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказская государственная академия», г. Черкесск, Россия

Аннотация. Актуален поиск природных субстанций, обладающих антиангиогенным эффектом. Особый интерес вызывают базидиомицеты рода Pleurotus. Способ переработки может повлиять на биологически активные свойства грибов. Цель исследования – провести оценку антиангиогенной активности in vivo плодовых тел Pleurotus ostreatus, переработанных разными способами сушки. Дегидратацию грибов осуществляли лиофильно и горячим воздухом. Антиангиогенные свойства этанольных экстрактов высушенных грибов Pleurotus ostreatus проводили in vivo на модели хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона путем оценки ингибирования роста сосудов. Экспериментально показано, что для Pleurotus ostreatus как биологически активного сырья, содержащего компоненты, обладающие ингибирующим ангиогенез свойством, выбор метода дегидратации имеет принципиальное значение. На сосудах хориоаллантоисной оболочки экстракт сублимата Pleurotus ostreatus проявился умеренным антиангиогенным эффектом. Экстракт грибов, высушенных горячим воздухом, обладал сравнительно слабой, вдвое меньшей активностью. Средний балл ингибирования роста сосудов составил 1,09±0,31 и 0,54±0,29 соответственно.
Ключевые слова: антиангиогенная активность, модель хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона, биологически активное сырье.

ASSESSMENT OF ANTIANGIOGENIC ACTIVITY IN VIVO OF PLEUROTUS OSTREATUS FRUITING BODIES

S.I. Piskov[1], E.V. Kakulia[1], N.G. Belyaev[1], M.M. Dzhabaeva[2]
[1]North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia
[2]North-Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia

Abstract. The search for natural substances with an antiangiogenic effect is urgent. Basidiomycetes of the genus Pleurotus are of particular interest. The processing method may affect the biologically active properties of mushrooms. The purpose of the study was to evaluate the in vivo antiangiogenic activity of Pleurotus ostreatus fruiting bodies processed by different drying methods. Dehydration of mushrooms was carried out by lyophilization and hot air. The antiangiogenic properties of ethanolic extracts of dried Pleurotus ostreatus mushrooms were carried out in vivo on the chick embryo chorioallantoic membrane model by assessing the inhibition of vascular growth. It has been experimentally shown that for Pleurotus ostreatus as a biologically active raw material containing components with angiogenesis-inhibiting properties, the choice of dehydration method is of fundamental importance. On the vessels of the chorioallantoic membrane, the extract of Pleurotus ostreatus sublimate showed a moderate antiangiogenic effect. The extract of mushrooms dried with hot air had a relatively weak, half as much activity. The average vascular growth inhibition score was 1.09±0.31 and 0.54±0.29 respectively.
Keywords: antiangiogenic activity, chick embryo chorioallantoic membrane model, biologically active raw materials.

Введение. Ангиогенез является одним из важнейших физиологических процессов, который участвует в развитии многочисленных сосудистых структур и сопровождает как естественные, так и патологические события в организме. Развитие новых сосудов играет важную роль в поддержании опухолевого роста и образовании метастазов [1]. Поэтому, наряду с химиотерапией, лучевой терапией и хирургическим вмешательством ингибирование опухолевого ангиогенеза выступает противоопухолевой стратегией [2]. Однако клинически одобренные применяемые ингибиторы ангиогенеза эффективны только у части пациентов, ограничены развивающейся резистентностью и серьезными побочными эффектами [3-4]. В связи с этим сегодня большое количество исследований сосредоточены на поиске природных соединений, выгодно отличающихся наличием выраженных антиангиогенных свойств с минимумом возможных побочных эффектов [5-6].

В этом аспекте все чаще внимание исследователей привлекают грибы базидиомицеты, в частности рода Pleurotus [7-8]. Особый интерес вызывает Pleurotus ostreatus, содержащий целый комплекс натуральных биологически активных соединений, обеспечивающих мощные антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное, противоопухолевое свойства [9-10]. Среди механизмов противоопухолевого эффекта этого гриба неоднократно указывалось ингибирование ангиогенеза [11-12]. Однако сведений, сконцентрированных именно на антиангиогенных свойствах Pleurotus ostreatus, не так много. В доступной литературе встречаются единичные исследования.

Следует отметить, что сохранность и биологическая активность веществ в грибах могут зависеть от способа переработки [13-14]. Часто используемым методом консервации грибов является сушка. Однако различные условия дегидратации могут по-разному отразиться на сохранности, степени экстракции и биодоступности веществ [15-16]. Для грибного сырья, которое по сравнению с растительным характеризуется низкой устойчивостью к механическим и физическим факторам, это особенно важно учитывать.

Вопросы по изучению антиангиогенной активности Pleurotus ostreatus не до конца выяснены. Целенаправленного исследования влияния способа дегидратации на антиангиогенные свойства Pleurotus ostreatus не проводилось, что и определило актуальность настоящей работы.

Цель исследования – провести оценку антиангиогенной активности in vivo плодовых тел Pleurotus ostreatus.

Методы и организация исследования. В эксперименте использовали плодовые тела Pleurotus ostreatus, штамм НК35 (SYLVAN, Венгрия). После промывки грибы измельчали на кусочки размером 1×1 см и сушили двумя способами: лиофильное высушивание (ЛС) и сушка горячим воздухом (СГВ).

Для проведения ЛС грибное сырье предварительно замораживали (-40 ºС, 72 часа). Сублимацию проводили в лиофильной сушилке ЛС-500 (Prointech, Russia) (вакуум 8-9 Па, сублиматор -35ºС).

Дегидратацию грибов СГВ осуществляли в сушильном шкафу FD 115 (Binder, Германия) при атмосферном давлении, температуре 55ºС, скорости потока воздуха 1,3 м/с.

После высушивания для дальнейшего исследования из образцов сухих грибов готовили этанольные экстракты [17].

Эксперимент по оценке антиангиогенной активности in vivo проводился в соответствии с Хельсинской декларацией. Дизайн экспериментов был одобрен локальным этическим комитетом университета. Оценка сосудистого эффекта экстракта проводилась на модели хориоаллантоисной оболочки (ХАО) куриного эмбриона согласно методике, описанной в ряде работ [18-19] в некоторой ее модификации.

Оплодотворенные куриные яйца породы «Хайсекс Браун» массой 50±5 г были приобретены в ООО «Агрокормсервис плюс» (станица Гиагинская, Республика

Адыгея, Россия). Яйца дезинфицировали и инкубировали в инкубаторе Rcom Maru Deluxe Max 380 (Autoelex CO, Кёнсаннамдо, Корея, Корея) в вертикальном положении при температуре 37,5°C, относительной влажности 50%, автоматическом (каждые 2 часа) повороте лотков. Для подтверждения жизнеспособности яйца периодически просвечивали с помощью овоскопа ПКЯ-10 (Ветзоотехника, Россия).

На 3-й день инкубации из острого полюса яйца с помощью шприца удаляли 3 мл белка через просверленное дремелем отверстие. Прокол скорлупы запечатывали стерильным расправленным парафином. Яйца возвращали в инкубатор.

На 7-й день на тупом полюсе яйца скорлупу вскрыли, вырезали окно размером 1,5x1,5 см. Части скорлупы удаляли и на поверхность CAM помещали стерилизованный диск из фильтровальной бумаги диаметром 5 мм с нанесенным на него экстрактом в количестве 20 мкл. Стерилизованные диски из фильтровальной бумаги, смоченные физиологическим раствором (20 мкл) выступали в качестве отрицательного контроля. За положительный контроль принимались диски с раствором гидрокортизона (5 мг/мл) (ОАО «Гедеон Рихтер», Будапешт, Венгрия) в дозе 500 мкг. Все манипуляции с инкубационными яйцами осуществляли в ламинарном боксе «Ламинар-С»-1,5 (LORICA, ЗАО «Ламинарные системы», Россия). Окно в скорлупе закрывали медицинским скотчем, яйца возвращали в инкубатор на 48 часов.

На 9 день инкубации герметизирующую ленту осторожно снимали. ХАО в области диска вырезали, помещали в чашку Петри. Сосуды ХАО оценивали и фотографировали с использованием микроскопа Axio ZOOM. V16, оснащенного цифровой камерой AxioCam MRc5 и программным пакетом Zen 2012 Pro (Carl Zeiss Microscopy, Оберкохен, Германия). Оцифрованные изображения количественно оценивали с помощью программы AngioQuant v1.33. Вычисляли количество точек разветвления сосудов ХАО.

Анализ сосудистых изменений хориоаллантоисной мембраны проводили в сравнении с отрицательным контролем посредством балльной системы (табл. 1) [20].

Для каждой группы рассчитывался средний балл. Интерпретация активности осуществлялась в соответствии с таблицей 2 [20].

Таблица 1

Критерии оценки антиангиогенной активности

Балл	Наблюдение
0	Никаких изменений кровеносных сосудов
0,5	Незначительные изменения сосудов
1	Отсутствие капилляров под областью диска, замедление роста кровеносных сосудов и конвергенция нескольких микрососудов
2	Отсутствие капилляров под диском, микрососудов нет, видимость и сближение крупных сосудов

Таблица 2

Критерии оценки антиангиогенного эффекта

Величина балла	Антиангиогенный эффект
Средний балл < 0,5	Нет (неактивен)
0,5 ≤ средний балл < 1	Слабый
1 ≤ средний балл < 1,5	Умеренный
Средний балл ≥ 1,5	Сильный

С целью минимизации погрешностей эксперимента, а также учитывая неизбежную 40% смерть куриных эмбрионов в итоге манипуляций, использовали не менее 20 яиц на группу. Статистическая обработка результатов проводилась посредством систем Statistica 6.0 и Biostat 4.03. Принадлежность выборок к нормальному распределению определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Оценку различий между группами выполняли при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим проведением апостериорного теста (критерий Тьюки). Приводилось среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди in vivo экспериментов ХАО анализ представляет собой довольно простой, воспроизводимый и практичный метод для изучения ангиогенеза. Сосудистая система ХАО доступна для наблюдений и манипуляций.

В настоящем исследовании антиангиогенный эффект экстрактов определялся путем оценки ингибирования роста сосудов на обратной стороне ХАО в области бумажного диска (рис. 1).

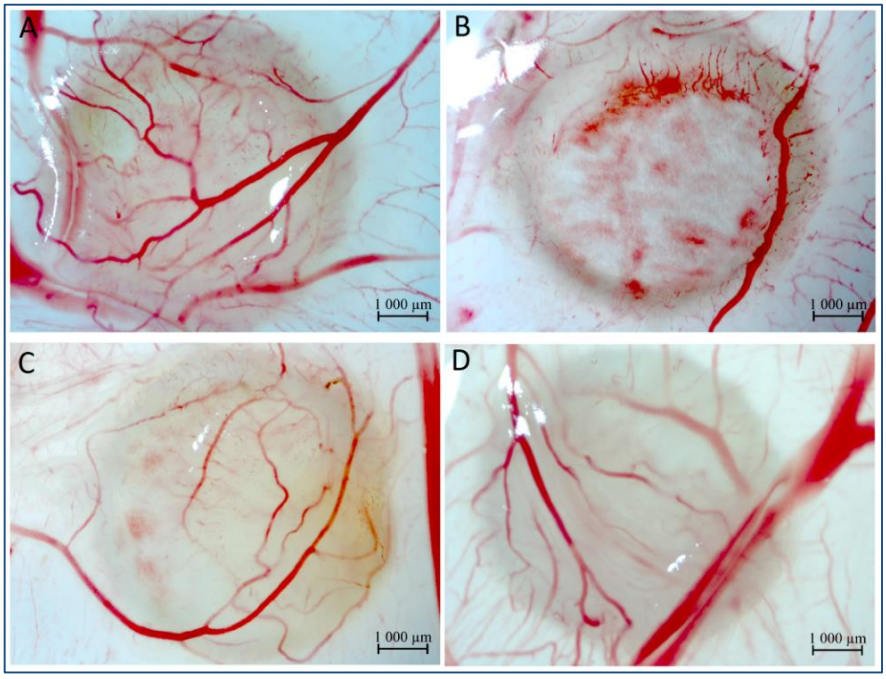


Рис. Влияние этанольных экстрактов Pleurotus ostreatus на ангиогенез
Примечание: репрезентативные фотографии хориоаллантоисной оболочки на 9 день. A – отрицательный контроль (ФСБ); B – положительный контроль (гидрокортизон, 500 мкг); C – экстракт, полученный лиофильным высушиванием; D – экстракт, полученный сушкой горячим воздухом. Увеличение – 10.

Группа отрицательного контроля характеризовалась нормальной васкуляризацией с микроциркуляторными сосудами первого, второго и третьего порядков. В группе положительного контроля под бумажным диском почти не наблюдалось сосудов. В зоне дисков, пропитанных экстрактами ЛС и СГВ, сосудистая система ХАО отличалась редкой конвергенцией крупных сосудов и малым количеством капилляров.

Количество точек разветвления сосудов ХАО в области дисков, пропитанных экстрактами ЛС и СГВ составило 54,31±6,78 и 62,14±7,31, в группах отрицательного и

положительного контролей – 81,64±10,32 и 28,79±4,63 соответственно. Различия между всеми выборками являлись статистически значимыми ($p<0,05$).

Результаты балльной полуколичественной системы оценки антиангиогенной активности экстрактов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Антиангиогенная активность Pleurotus ostreatus на модели хориоаллантоисной оболочки, M±SD

Группа	Средний балл	Антиангиогенный эффект
Отрицательный контроль (0,9% Na Cl)	0	–
Положительный контроль (Гидрокортизон 500 мкг)	1,62±0,42[a]	Сильный
Этанольный экстракт Pleurotus ostreatus (ЛС)	1,09±0,31[b]	Умеренный
Этанольный экстракт Pleurotus ostreatus (СГВ)	0,54±0,29[c]	Слабый

Примечание: ЛС – лиофильное высушивание; СГВ – сушка горячим воздухом; значения в столбце, имеющие разные буквенные индексы, статистически различны между собой ($p<0,05$)

Полученные данные подтверждают имеющиеся сведения [11-12] об ингибирующей ангиогенез активности Pleurotus ostreatus. Полагаем, что не исключена в этом эффекте роль содержащегося в грибе природного статина – ловастатина. Есть данные, что ловастатин ингибирует активацию фактора роста эндотелия сосудов [21].

Сообщалось также об ингибирующем неоваскуляризацию действии содержащегося в Pleurotus ostreatus грибного β-глюкана на системе сосудов ХАО [22].

Выраженность антиангиогенной активности среди исследуемых экстрактов в порядке ее увеличения распределилась следующим образом: экстракт СГВ < экстракт ЛС < положительный контроль. Антиангиогенный эффект экстракта ЛС вдвое превышал таковой экстракта СГВ.

Согласно упомянутым выше возможным механизмам антиангиогенной активности Pleurotus ostreatus, можно полагать, что более выраженная активность экстракта ЛС может быть связана с большей концентрацией ловастатина. Это логично перекликается с результатами нашего предыдущего исследования [23], согласно которому максимальную сохранность этого соединения в плодовых телах Pleurotus ostreatus обеспечивала ЛС.

Не исключена роль и других вторичных метаболитов Pleurotus ostreatus в экстракте ЛС, обеспечивающих более выраженный антиангиогенный эффект. К примеру, альдегид 3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde, обладающий антиангиогенной активностью, [24] по результатам нашего недавнего исследования [25] идентифицирован только в порошках вешенки, полученных лиофильно.

Заключение. Текущее исследование было сосредоточено на тестировании in vivo с использованием модели хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона антиангиогенной активности гриба Pleurotus ostreatus, высушенного двумя способами: лиофильным и горячим воздухом. Выявлено, что для вешенки как биологически активного сырья, богатого соединениями, обеспечивающими ингибирование ангиогенеза, выбор условий дегидратации имеет важное значение. Антиангиогенная активность Pleurotus ostreatus максимально проявляется после применения лиофильной

сушки и значительно снижена при использовании сушки горячим воздухом. Полученные результаты дополняют сведения об оптимальных способах сушки грибного сырья в плане сохранности антиангиогенной активности и могут учитываться при разработке новых биоактивных добавок и фармакологических субстанций на основе Pleurotus ostreatus.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-24-00282. URL: https://rscf.ru/project/23-24-00282/.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The study was funded by a grant from the Russian Science Foundation No. 23-24-00282. URL: https://rscf.ru/en/project/23-24-00282/.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sedighi, M. An overview of angiogenesis and chemical and physiological angiogenic factors: short review / M. Sedighi, M. Namdari, P. Mahmoudi // Journal of Chemical Health Risks. – 2023. – № 13(3). – P. 411-422. DOI: 10.22034/jchr.2022.1932834.1326.

2. Broad targeting of angiogenesis for cancer prevention and therapy. In Seminars in cancer biology / Wang Z., Dabrosin C., Yin X. [et al] // Seminars in cancer biology. – 2015. – Vol. 35. – P. S224-S243. DOI: 10.1016/j.semcancer.2015.01.001.

3. Resistance to anti-angiogenic therapy in cancer-alterations to anti-VEGF pathway / Y. Itatani, K. Kawada, T. Yamamoto, Y. Sakai // International journal of molecular sciences. – 2018. – № 19(4). – P. 1232. DOI: 10.3390/ijms19041232.

4. Montemagno, C. Resistance to anti-angiogenic therapies: a mechanism depending on the time of exposure to the drugs / C. Montemagno, G. Pagès // Frontiers in Cell and Developmental Biology / – 2020. – Vol. 8. – P. 584. DOI: 10.3389/fcell.2020.-00584.

5. Lu, X. Natural products targeting tumour angiogenesis / X. Lu, L. J. Friedrich, T. Efferth // British journal of pharmacology. – 2023. DOI: 10.1111/bph.16232.

6. A patent perspective of antiangiogenic agents / Zhang J., Wang J., Li Y. [et al] // Expert Opinion on Therapeutic Patents. – 2023. – Vol. 33. – № 12. – P. 821-840. DOI: 10.1080/13543776.2023.2294808.

7. Promising anticancer activity of polysaccharides and other macromolecules derived from oyster mushroom (Pleurotus sp.): An updated review / V. Mishra, S. Tomar, P. Yadav, M. P. Singh // International journal of biological macromolecules. – 2021. – Vol. 182. – P. 1628-1637. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.102.

8. Elemental analysis, phytochemical screening and evaluation of antioxidant, antibacterial and anti-cancer activity of Pleurotus ostreatus through in vitro and in silico approaches / Mishra V., Tomar S., Yadav P. [et al] // Metabolites. – 2022. – Vol. 12. – № 9. – P. 821. DOI: 10.3390/metabo12090821.

9. Extraction and bioactivities of the chemical composition from Pleurotus ostreatus: A review / Q. Zhao, X. Liu, L. Cui, C. Ma // Journal of Future Foods. – 2024. – Vol. 4. – № 2. – P. 111-118. DOI: 10.1016/j.jfutfo.2023.06.001.

10. Anti-tumor effect of polysaccharide from Pleurotus ostreatus on H22 mouse Hepatoma ascites in-vivo and hepatocellular carcinoma in-vitro model / Khinsar K. H., Abdul S., Hussain A. [et al] // AMB Express 2021. – Vol. 11. – P. 1-15. DOI: 10.1186/s13568-021-01314-5.

11. Baghadia, M. M. Angiosuppressive effect of the ethanolic extracts of Calocybe indica and Pleurotus ostreatus in combination with paclitaxel on duck chorioallantoic membrane / M. M. Baghadia – 2019. URL: https://greenprints.dlshsi.edu.ph/bch/1/ (дата обращения: 01.04.2024)

12. Jana, P. Mushroom: A new resource for anti-angiogenic therapeutics / P. Jana, K. Acharya // Food Reviews International. – 2022. – Vol. 38. – № 1. – P. 88-109. DOI: 10.1080/87559129.2020.-1721529.

13. Effects of Drying Methods on Antioxidant Properties and Phenolic Content in White Button Mushroom / Ji H., Du A., Zhang L. [et al] // International Journal of Food Engineering. – 2012. – Vol. 8. – № 3. DOI: 10.1515/1556-3758.2491.

14. Effects of various drying methods on some physico-chemical properties and the antioxidant profile and ACE inhibition activity of oyster mushrooms (Pleurotus ostreatus) / Piskov S., Timchenko L., Grimm W. D. [et al] // Foods. – 2020. – Vol. 9. – № 2. – P. 160. DOI: 10.3390/foods9020160.

15. Maray, A. R. M. Effect of pretreatments and drying methods on physico-chemical, sensory characteristics and nutritional value of oyster mushroom / M. K. Mostafa, A.E.-D.M.A. El-Fakhrany // Journal of Food Processing and Preservation. – 2017. – Vol. 42. – № 1. – P. e13352. DOI: 10.1111/jfpp.13352.
16. Ucar, T. M. The effects of vacuum and freeze-drying on the physicochemical properties and in vitro digestibility of phenolics in oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) / T. M. Ucar, A. Karadag // Journal of Food Measurement and Characterization. – 2019. DOI: 10.1007/s11694-019-00149-w.
17. Сидоренко, М. Л. Антибактериальная активность этанольного экстракта из плодового тела лиственничной губки / М. Л. Сидоренко, В. С. Сидоренко // Антибиотики и Химиотерапия. – 2023. – Т. 68. – № 11-12. – С. 19-22. DOI: 10.37489/0235-2990-2023-68-11-12-19-22. [In English] Sidorenko M.L., Sidorenko V.A. Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Larch Sponge Fruiting Body. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023, vol. 68, no 11-12, pp. 19-22. DOI: 10.37489/0235-2990-2023-68-11-12-19-22 (in Russ.)
18. Antiangiogenic, anti-inflammatory and their antioxidant activities of Turnera subulata Sm. (Turneraceae) / Saravanan M., Senthilkumar P., Chinnadurai V. [et al] // Process biochemistry. – 2020. – Vol. 89. – P. 71-80. DOI: https://doi.org/-10.1016/j.procbio.2019.10.011.
19. Enzymatic preparation of κ-carrageenan oligosaccharides and their anti-angiogenic activity / Z. Yao, H. Wu, S. Zhang, Y. Du // Carbohydrate Polymers. – 2014. – Vol. 101. – P. 359-367. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.0.
20. Anti-angiogenic and anti-inflammatory activity of the summer truffle (Tuber aestivum Vittad.) extracts and a correlation with the chemical constituents identified therein / Marathe S. J., Hamzi W., Bashein A. M. [et al] // Food Research International. – 2020. – Vol. 137. – P. 109699. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109699.
21. Lovastatin inhibits VEGFR and AKT activation: synergistic cytotoxicity in combination with VEGFR inhibitors / T. T. Zhao, D. Trinh, C. L. Addison, J. Dimitroulakos // PloS one. – 2010. – Vol. 5. – № 9. – P. e12563. DOI: 10.1371/journal.pone.0012563.
22. Salim, N. S. Evaluation of the Anti-angiogenic Effect of β-glucan Extracted from P. eryngii / N. S. Salim // Doctoral dissertation, M. Sc. thesis. College of Science / Al-Nahrain University, 2017. – 70 p.
23. Влияние способа сушки на пищевые свойства и гиполипидемический потенциал вешенки Pleurotus ostreatus / Писков С. И., Тимченко Л. Д., Ржепаковский И. В. [и др.] // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87. – № 2. – С. 65-76. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10020. [In English] Piskov S.I., Timchenko L.D., Rzhepakovsky I.V., Avanesyan S.S., Sizonenko M.N., Areshidze D.A., Kovalev D.A. The influence of the drying method for food properties and hypolidemic potential of oyster mushrooms (Pleurotus ostreatus). *Problems of Nutrition*, 2018, vol. 87. no 2. pp. 65-76. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10020 (in Russ.)
24. Evaluation on Pharmacological Activities of 2,4-Dihydroxybenzaldehyde / H.-J. Jung, Y.-S. Song, C.-J. Lim, E.-H. Park // Biomol. Ther. – 2009. – Vol. 17. – P. 263-269.
25. A comparative study on the structural properties and lipid profile of mushroom (Pleurotus ostreatus) powder obtained by different drying methods / Piskov S., Timchenko L., Avanesyan S. [et al] // Agriculture. – 2022. – Vol. 12. – № 10. – P. 1590. DOI: 10.3390/agriculture12101590.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сергей Иванович Писков – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник межкафедральной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии медико-биологического факультета, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: spiskov@ncfu.ru.

Екатерина Викторовна Какулия – аспирант медико-биологического факультета, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: miss.k97@yandex.ru.

Николай Георгиевич Беляев – профессор кафедры физиологии и патологии, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: belyaev-nikolay@mail.ru.

Милана Махтиевна Джабаева – студентка 5 курса, Северо- Кавказская государственная академия, Черкесск, e-mail: dzhabaeva.milena2901@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3334-1878.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Sergej I. Piskov – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Interdepartmental Research and Educational Laboratory of Experimental Immunomorphology, Immunopathology and Immunobiotechnology, Faculty of Biomedical Sciences, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: spiskov@ncfu.ru.
Ekaterina V. Kakulia – Post-Graduate Student, Faculty of Biomedical Sciences, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: miss.k97@yandex.ru.
Nikolaj G. Belyaev – Professor of the Department of Physiology and Pathology, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: belyaev-nikolay@mail.ru.
Milana M. Dzhabaeva – 5th year Student, North-Caucasus State Academy, Cherkessk, e-mail: dzhabaeva.milena2901@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0009-0001-3334-1878.

Для цитирования: Особенности ангиогенеза хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона под влиянием экстракта Pleurotus ostreatus / С. И. Писков, Е. В. Какулия, Н. Г. Беляев, М. М. Джабаева // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_15

For citation: Piskov S.I., Kakulia E.V., Belyaev N.G., Dzhabaeva M.M. Assessment of antiangiogenic activity in vivo of Pleurotus ostreatus fruiting bodies. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_15