

WOOD DECAY MUSHROOMS OF THE GENUS *GANODERMA* AS A SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE TRITERPENES

(Oryg. Grzyby nadrewnowe z rodzaju *Ganoderma*
źródłem biologicznie aktywnych triterpenów)

SUŁKOWSKA-ZIAJA Katarzyna, PIECHACZEK Małgorzata, PACŁAWSKA Aneta,
MUSZYŃSKA Bożena

*Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University Medical College,
Medyczna 9, 30-688 Kraków, Poland*

Abstract

*Species of the genus *Ganoderma* are an example of some of the most thoroughly studied representatives of Basidiomycota both in terms of chemical composition and biological activity. Among the compounds found in this kind, the therapeutic effect is primarily associated with the polysaccharides that are heteroglycans or β -D-glucans and terpenoids represented mainly by triterpenes. Triterpene compounds have a structure composed of 30 carbon atoms, usually forming a system of five six-membered rings. Characteristic of these structures are functional groups (hydroxyl, carboxyl or ketone) and double bonds. Mycochemical studies have led to the isolation of numerous triterpenes of the lanostane type (ganoderic acids, aldehydes, alcohols, esters), lucidenic acids and others from various species of the *Ganoderma* genus.*

*The broad spectrum of biological activity determined by triterpene compounds includes anti-tumor, anti-inflammatory, antioxidant, hepatoprotective, antidiabetic, and antiviral effects. This work describes biologically active triterpenes in selected species of the genus *Ganoderma*: *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma adspersum*, *Ganoderma pfeifferi*, *Ganoderma colossum* and others. These species are sources of natural compounds valued for thousands of years in the traditional medicine of the Far East, while ongoing research has confirmed their medicinal properties nowadays.*

Keywords:

Ganoderma sp., terpenoids, antitumor, anti-inflammatory

Corresponding author:

Katarzyna Sułkowska-Ziaja; katarzyna.sulkowska-ziaja@uj.edu.pl

Wstęp

Gatunki z rodzaju *Ganoderma* to przykład jednych z najdokładniej przebadanych zarówno pod względem składu chemicznego jak i aktywności biologicznej przedstawicieli gromady Basidiomycota. Wśród związków występujących w tym rodzaju za efekt leczniczy odpowiedzialne są przede wszystkim polisacharydy będące heteroglikanami czy β -D-glukanami, oraz terpenoidy reprezentowane głównie przez triterpeny. Związki triterpenowe posiadają strukturę zbudowaną z 30 atomów węgla, tworzącą zazwyczaj układ pięciu pierścieni sześciocłonowych. Charakterystyczne dla tych struktur są grupy funkcyjne (hydroksylowa, karboksylowa bądź ketonowa) oraz wiązania podwójne. Badania mykochemiczne doprowadziły do wyodrębnienia z różnych gatunków rodzaju *Ganoderma* licznych

triterpenów pochodnych typu lanostanu (kwasy ganoderowe, aldehydy, alkohole, estry), kwasy lucidenowe i inne.

Szerokie spektrum aktywności biologicznej determinowanej przez związki triterpenowe obejmuje działanie przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, hepatoprotekcyjne, przeciwcukrzycowe, przeciwwirusowe. W niniejszej pracy opisano biologicznie aktywne triterpeny w wybranych gatunkach rodzaju *Ganoderma*: *Ganoderma adspersum*, *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma colossum*, *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma pfeifferi* i innych.

Rodzaj *Ganoderma*

Rodzaj *Ganoderma* reprezentuje grupę grzybów nadrewnowych. Są to pasożyty lub saprotrofy powodujące białą zgniliznę drewna (proces

polegający na enzymatycznym rozpadzie ścian komórkowych drewna, objawiający się wyraźną zmianą jego barwy na białą oraz postępującym rozkładem drewna).

Rodzaj ten liczy obecnie około 370 gatunków opisanych w piśmiennictwie naukowym (według Index Fungorum), w Europie występuje 7 gatunków natomiast w Polsce rodzaj *Ganoderma* reprezentowany jest przez 6 gatunków [1].

Biogeneza triterpenów

Triterpeny należą do zróżnicowanej pod względem chemicznym grupy związków zwanych terpenoidami. Występują one powszechnie w świecie roślin i grzybów, jako wtórne metabolity. Triterpeny w swojej strukturze zawierają jednostki izoprenowe (2-metylo-1,3-butadien). Większość z nich ma budowę cykliczną (zazwyczaj są to związki cztero – lub pięciopierścieniowe), ale występują także związki o budowie liniowej np. skwalen. Związki pentacykliczne posiadają pięć sześciowęglowych lub cztery sześćo – i jeden pięciowęglowy pierścień. Zostały one podzielone ze względu na strukturę na kilka typów: typ ursanu (α -amyryna, kwas ursolowy), typ lupanu (lupeol, betulina), typ oleananu (kwas oleanolowy, β -amyryna), typ taraksastanu (taraksasterol), typ tarakseranu (tarakserol) [2].

Terpenoidy są klasyfikowane w zależności od ilości jednostek izoprenu zawartych w cząsteczce. Podstawowym prekursorem w ich syntezie jest aktywny izopren – pirofosforan izopentenyłu (IPP). IPP jest syntezowany na drodze dwóch równoległych szlaków: kwasu mewalonowego (MEV) i fosforanu metyloerytroitylu (MEP). Poszczególne fragmenty izoprenowe są ze sobą połączone w sposób „ogon-głowa”. Z jednej cząsteczki izoprenu, powstają hemiterpeny (C_5), z połączonych dwóch cząsteczek – monoterpeny (C_{10}). W wyniku kolejnych kondensacji powstają seskwiterpeny (C_{15}), diterpeny (C_{20}), tetraterpeny (C_{40}) i politerpeny. Inaczej powstają triterpeny. Ich prekursorem jest pirofosforan farnezyłu (C_{15}). W dużym uproszczeniu biosynteza triterpenów przedstawia się następująco: przekształcenie mewalonianu do pirofosforanu izopentenyłu \rightarrow polimeryzacja trzech cząsteczek pirofosforanu izopentenyłu, co prowadzi do powstania pirofosforanu farnezyłu (dwie reszty farnezyłowe łączą się ze sobą tworząc cząsteczkę skwalenu) \rightarrow przekształcenie skwalenu w cykliczne triterpenoidy.

Po raz pierwszy w 1910 roku o regularności związków terpenowych, pisał Otto Wallach,

chemik pochodzenia niemieckiego. Jego obserwacje i wnioski, doprowadziły do powstania tzw. reguły izoprenowej, tłumaczącej syntezę triterpenów poprzez łączenie się jednostek izoprenu. Koncepcję Wallacha rozwinął, Leopold Stjepan Ružička formułując tzw. „biogenetyczną regułę izoprenową”, która biogenezę triterpenów tłumaczy posługując się rozważaniami mechanistycznymi. Według tej teorii atak kationu inicjuje cyklizację skwalenu przebiegającą w ciągu kolejnych reakcji (przyłączenia, eliminacji, przesunięcia grup metylowych). Katalizatorami tych reakcji są enzymy zwane syntazami triterpenowymi (cyklazy skwalenu i cyklazy epoksuskwalenu) [3].

Podczas biogenezy triterpenów, istotne znaczenie mają następujące karbokationy powstające w różnych szlakach biosyntezy: kation deoksydammarenylu (1), kation protosterylu (2) kation dammarenylu (3), (1 – prekursorem jest skwalen, 2 i 3 prekursorem jest epoksuskwalen). Kation protosterylu odgrywa kluczową rolę w syntezie związków steroidowych. W wyniku jego przekształceń, powstaje kation lanosterylu, który z kolei przy udziale cyklazy epoksuskwalenu, tworzy prekursor steroidów. Kation dammarenylu, jest natomiast istotny przy tworzeniu alkoholi triterpenowych, do których należą m.in. β -amyryna i lupeol, szeroko rozpowszechnione w świecie roślin. Kation dammarenylu, ulega przekształceniom do kationu bakkarenylu, w wyniku cyklizacji jednego z pierścieni (E), formuje się kation lupyłu. Odszczepia się od niego proton, co prowadzi do powstania lupeolu. Kation lupyłu może ulegać także innym przekształceniom, powiększając pierścień E, może tworzyć kation germanicylu z którego w wyniku deprotonacji i przesunięcia 1,2 tworzą się triterpeny typu olenanu (m.in. β -amyryna). Z kationu protosterylu wywodzą się izomery lupeolu m.in. hankolupenol, hankokinol [4].

Kierunki aktywności biologicznej triterpenów w rodzaju *Ganoderma*

Działanie przeciwnowotworowe. Jednym z mechanizmów działania przeciwnowotworowego uwarunkowanego obecnością triterpenów jest hamowanie proliferacji komórek zmienionych nowotworowo w fazie G1, jak i podczas przejścia z fazy G2 do M. Hamowanie w fazie G1 opiera się na regulacji ekspresji cykliny D1 (poprzez modulację β -kateniny), Cdk-4 i proliferacyjnego komórkowego jądrowego antygeny PCNA. Związkiem wykazującym opisane działanie jest

ganodermanontriol (GNNT) wyizolowany z *G. lucidum* [5].

Inny mechanizm działania przeciwnowotworowego wykazuje kwas ganoderowy X. Polega on na inhibicji PKC (kinazy białkowej C), która powoduje produkcję cykliny B, białka umożliwiającego komórce przejście z fazy G2 do M [6].

Działanie apoptotyczne wobec komórek HeLa wykazał kwas ganoderowy K. Podobne działanie, na tej samej linii komórek, wykazały kwasy ganoderowy F i kwas ganoderowy D, poprzez wiązanie się z białkiem 14-3-3 ζ o działaniu proapoptotycznym [6,7]. Działanie przeciwnowotworowe udowodniono również oceniając potencjał cytotoksyczny nowo wyizolowanych z *G. lucidum* triterpenów typu lanostanu: esteru etylowego kwasu ganoderowego D, kwasu 12- β -acetoksy-7 β -hydrokso-3,7,11,15,23-tetraokso-5 α -lanosta-8,20-dien-26-owego oraz kilku już wcześniej opisanych związków, wobec linii komórek nowotworowych: raka sutka (MCF-7), raka szyjki macicy (HeLa), raka odbytnicy (HCT-116 oraz CaCo-2) oraz nowotworu wątroby (HepG2). Próbą kontrolną były komórki niezmiennione nowotworowo: ludzkie fibroblasty (TIG-1) oraz płodowe fibroblasty płuc (HF-19). Nowo oznaczone związki wykazały umiarkowaną aktywność w stosunku do komórek MCF-7 oraz cytotoksyczność wobec komórek HeLa, natomiast żaden z badanych związków nie wykazał działania cytotoksycznego skierowanego na komórki niezmiennione nowotworowo [8]. Wyciąg wodny z *G. lucidum* zawierający triterpeny wykazał działanie przeciwnowotworowe poprzez aktywację kaspazy 3, zwiększenie ilości białka p53 i zmniejszenie ekspresji białka Akt (kinazy serynowo-treoninowej) w stosunku do komórek raka nabłonkowego jajników. Dowiedziano też, że triterpeny zwiększają w trakcie terapii wrażliwość komórek nowotworowych na cis-platynę (chemoresistance & chemosensitive) [9].

Działanie przeciwnowotworowe wykazały również związki o strukturze pentacyklicznych triterpenów wyizolowane z *G. colossum*. Kolosolaktony powodują wzrost liczebności RFT w komórkach nowotworowych, w wyniku czego dochodzi do uszkodzenia DNA, a także do wzrostu ekspresji białka p53. Badanie wykazało ponadto, że kolosolaktony zwiększają wrażliwość komórek nowotworowych na leczenie inhibitorami EGFR (w tym gefitynibem) [10].

Duże zagrożenie w terapii nowotworów wiąże się z występowaniem przerzutów czyli metastaz,

wtórnych ognisk kancerogenezy. Dlatego istotnym działaniem triterpenów jest redukcja prawdopodobieństwa ich powstawania. Mechanizm ten opiera się na inhibicji (down-regulation) metaloproteinaz w substancji międzykomórkowej (białka MMP-9) oraz na zmniejszeniu ekspresji czynników angiogenetycznych takich jak IL-8 czy VEGF. Działaniem antyangiogenetycznym i antymetastatycznym charakteryzuje się również kwas ganoderowy K [11]. Innym związkiem o działaniu antyangiogenetycznym jest kwas ganoderowy F, którego aktywność badano na komórkach endotelium [12].

Chemoprewencyjne właściwości w przypadku nowotworu prostaty wykazuje ganoderol B, który został zidentyfikowany jako składnik zdolny do wiązania z receptorem androgenowym i do hamowania 5 α -reduktazy, tłumiąc indukowany przez androgeny wzrost komórkowy LNCaP i obniżając poziom antygenu specyficznego dla prostaty [13]. Na podstawie kolejnych eksperymentów wykazano aktywność przeciwnowotworową ekstraktów zawierających triterpeny, wobec komórek raka jelita grubego, który został indukowany u myszy poprzez karcinogen PhIP oraz stan zapalny indukowany przez dekstranowy siarczan sodu (DSS). W wyniku podawania przez cztery miesiące ekstraktu zawierającego terpenoidy zaobserwowano zmniejszenie ogniskowego przerostu, redukcję napływu makrofagów do tkanki jelita grubego, efekt antyproliferacyjny, spadek zależnej od PhIP/DSS ekspresji cykliny D1, enzymów COX-2, CYP1A2, CYP3A4 w tkance jelita grubego [14]. Właściwości przeciwnowotworowe *G. lucidum* wykazano także badając linię komórek raka jajnika (HOCC). Do badania wykorzystano ekstrakt zawierający polisacharydy i triterpeny. Zaobserwowano zahamowanie wzrostu HOCC do 60% po 3 dniach hodowli. Wiązało się to ze zmniejszeniem ekspresji VEGF (czynnika wzrostu śródbłonna naczyńowego) oraz zwiększeniem ekspresji Cx43 (koneksyny 43), białka, które powoduje, że układ odpornościowy reaguje na obecność komórek nowotworowych [15].

Działanie przeciwzapalne. Triterpeny z rodzaju *Ganoderma* zmniejszają produkcję cytokin pro-zapalnych takich jak: TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-10, NO, prostaglandyny E₂ (PGE₂), COX-2, iNOS a także hamują aktywację: p38, ERK, JNK, MAPKs i NF- κ B [16,17]. Triterpeny wyizolowane z gatunków *G. lucidum* i *G. tsugae* wykazują zdolność do hamowania wydzielania mediatorów stanu zapalnego przez komórki tuczne,

neutrofile i makrofagi. Kwas 3-okso-5 α -lanosta-8,24-dien-21-owy hamuje wydzielanie β -glukuronidazy przez neutrofile szczura stymulowane cytochalazyną B oraz powoduje zmniejszenie wydzielania NO przez komórki mikrogleju indukowane lipopolisacharydem (LPS) lub interferonem- γ . Natomiast kwas tsugarikowy A obniża aktywność anionu nadtlenkowego w stymulowanych cytochalazyną B neutrofilach u szczurów. Ponadto, kwas ten wykazał działanie zmniejszające uszkodzenia keratynocytów spowodowane działaniem promieniowania ultrafioletowego B [18].

Działanie antyoksydacyjne. Ekstrakty otrzymane z różnych gatunków *Ganoderma*, zawierające triterpeny posiadają udowodnione działanie antyoksydacyjne. Badano wpływ wyciągu z *G. lucidum* na aktywność antyoksydacyjną *in vitro* wobec rodnika nadtlenkowego. W badaniu *in vivo*, po podaniu ekstraktu zwierzętom laboratoryjnym zaobserwowano zwiększoną aktywność enzymów takich jak: dysmutaza nadtlenkowa, katalaza, glutation. W tym samym eksperymencie nie stwierdzono toksyczności podanych wyciągów [19]. Kolejny eksperyment przeprowadzono na 5 nowo wyizolowanych triterpenach typu lanostanu z gatunku *G. atrum*. Wszystkie związki wykazały działanie antyoksydacyjne potwierdzone m.in. w testach ABTS i DPPH. Ponadto odznaczały się one działaniem neuroprotekcijnym w badaniu z 6-OHDA. Dwa z nich 3 β -hydroksy-15 α -acetoksy-5 α -lanosta-7,9(11),24-trien-26-al i kwas 16 α -20dihydroksy-3,23-dioxo-5 α -lanosta-6,8-dien-26-owy wykazały działanie antyoksydacyjne [20].

Alternatywnym źródłem związków o działaniu antyoksydacyjnym i antycholinergicznym jest gatunek *G. adspersum*. Przebadano 4 związki pod względem aktywności antyoksydacyjnej: kwas applanoksydowy G, E, A oraz Δ 22-stigmastenol w licznych testach aktywności przeciwutleniającej oraz zbadano aktywność antycholinergiczną. Jedynie kwas applanoksydowy E oraz Δ 22-stigmastenol wykazały działanie hamujące peroksydację lipidów. Z kolei umiarkowane działanie hamowania butyrylocholinerazy udowodniono dla kwasu applanoksydowego G oraz ponownie, Δ 22-stigmastenolu [21].

Działanie hepatoprotekcyjne. *G. applanatum* wykazuje działanie hepatoprotekcyjne, które udowodniono podczas badania wątroby myszy, na którą działano benzo- α -pirenem – policyklicznym aromatycznym węglowodorem, który

indukuje mutacje genowe oraz aberracje chromosomowe. Triterpeny zawarte w *G. applanatum* spowodowały zmniejszenie stężenia we krwi transferazy alaninowej oraz asparaginowej, które świadczą o uszkodzeniu wątroby. Nastąpiło również zmniejszenie ilości reaktywnych form tlenu, a zawartość aktywnego glutationu zwiększyła się znacząco [22].

Aktywność hepatochronną wykazały również triterpeny wyizolowane z gatunku *G. theaeecolum*. Pięć nowo wyizolowanych związków badano pod względem działania ochraniającego komórki wątroby linii HL-7702, po indukowanym D-galaktozaminą uszkodzeniu komórek. Aktywność tę wykazano dla kwasu ganoderowego XL1, kwasu ganoderenowego AM1 oraz ganoderesinu C. Powyższe działanie zostało również potwierdzone dla znanych związków: lucidonu B, kwasu ganoderenowego B oraz kwasu ganoderenowego C2 [23].

Triterpeny – ganoderiol B, lucidon A hamowały wzrost enzymów wątrobowych – aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej w eksperymencie *in vitro* na komórkach nowotworu wątrobowo-komórkowego. Badanie to sugeruje, że związki wyizolowane z *G. resinaceum* wykazują działanie ochronne na komórki wątroby poprzez wpływ na poziom enzymów [24]. Wśród możliwych mechanizmów tego działania zalicza się aktywność antyoksydacyjną, zdolność do zmiatania wolnych rodników, hamowanie β -glukuronidazy, modulację wytwarzania tlenu azotu, utrzymanie wątrobowo-komórkowej homeostazy wapnia i inne [25].

Działanie przeciwbakteryjne. Triterpeny wyodrębnione z *G. colossum* kolosolaton E i 23-hydroksykolosolaton E posiadają aktywność biologiczną wobec bakterii G(+) – *B. subtilis* jak i G(–) – *P. syringa* [26]. Inne prace opisują działanie tuberkulostatyczne kwasu ganoderowego T, wyizolowanego z *G. orbiforme* (szczep BCC 222324) [27]. Działaniem zasługującym na uwagę jest działanie przeciwmalaryczne w stosunku do *Plasmodium falciparum*, wykazane dla ganodermalaktonu G z *Ganoderma* sp. (KMO1), oraz dla kolosolaktonu E z *G. colossum* [28].

Działanie przeciwwirusowe. Wykazano, że triterpeny z gatunku *G. colossum* – kolosolaktony (V, VI, VII) (Fig. 1) działają anty-HIV-1 [29]. Udowodniono również, że kwasy ganoderowe B, C1, H i α są silnymi, a ganoderiol A, ganoderiol B, 3 β -5 α -dihydroksy-6 β -metoksyergosta-7,22-dien umiarkowanymi, inhibitorami

Tab. 1. Aktywność biologiczna triterpenów wyizolowanych z wybranych gatunków rodzaju *Ganoderma*

Działanie biologiczne	Związek triterpenowy
Przeciwnowotworowe	Ganodermanotriol
	Kolossolakton H
	Kwas ganoderowy X
	Kwas 12 β -acetoksy-7 β -hydrokso-3,7,11,15,23- tetraokso-5 α -lanosta-8,20-dien-26-owy
	Kwas ganoderowy D i jego estry etylowe
	Kwas ganoderowy F
	Kwas ganoderowy K
Antymetastatyczne	Kwas ganoderowy K
Antyangiogenatyczne	Kwas ganoderowy F
Przeciwzapalne	Kwas 3-okso-5 α -lanosta-8,24-dien-21-owy
	Kwas tsugarikowy A
Antyoksydacyjne	Kwas applanoksydowy E
	Δ 22-stigmastenol
Neuroprotekcyjne	3 β -hydrokso-15 α -acetoksy-5 α -lanosta-7,9(11),24-trien-26-al
	Kwas 16 α ,20dihydrokso-3,23-dioxo-5 α -lanosta-6,8-dien-26-owy
	Kwas aplanaksydowy G
	Lucidadiol
Antycholinergiczne	Kwas lucidenowy N
	n-butyl ganoderal H
	n-butyl lucidenal A
	n-butyl lucidenol N
	Δ 22-stigmastenol
	Ganoderesin C
Hepatoprotekcyjne	Kwas ganoderowy AM1
	Kwas ganoderowy B
	Kwas ganoderowy C2
	Kwas ganoderowy XL1
	Lucidon B
Przeciwbakteryjne	23-hydroksokolossolatton E
	Ganomycyna A
	Ganomycyna B
	Kolossolakton E
Przeciwmalaryczne	Aldehyd ganoderowy
	Kwas ganoderowy DM
	Kwas ganoderowy TR1
	Kwas ganoderowy S
	Ganodermalakton G
	Ganodermanodiol
	Ganofuran B
Przeciwgruźlicze	Kolossolakton E
	Kwas ganoderowy T

Tab. 1. Aktywność biologiczna triterpenów wyizolowanych z wybranych gatunków rodzaju *Ganoderma c.d.*

Działanie biologiczne	Związek triterpenowy
Przeciwwirusowe	Ganoderiol F
	Ganodermanotriol
	3 β -5 α -dihydroksy-6 β -metoksyergosta-7,22-dien
	Kolossolakton E
	Kolossolakton V
	Kolossolakton VII
	Kwas ganoderowy B
	Kwas ganoderowy C1
	Kwas ganoderowy H
	Ganoderiol A
	Ganoderiol B
	Kwas lucidenowy O
	Lakton lucidenowy
	Ergosta-7,22-dien-3 β -ol
	Ganoderon A
	Lucialdehyd B
	Ester metylowy kwasu lucidenowego L
	Ester metylowy kwasu lucidenowego Q
	Kwas ganoderowy E
	Kwas ganoderowy F
	Kwas ganoderowy T-Q
	Kwas lucidenowy A i jego ester metylowy
	Kwas lucidenowy C
Kwas lucidenowy E2 i jego ester metylowy	
Kwas lucidenowy F i jego ester metylowy	
Kwas lucidenowy P i jego ester metylowy	
Kwas lucidenowyD2 i jego ester metylowy	
Hamujące układ dopełniacza	Ergosterol
	Nadtlenek ergosterolu
	Kwas ganoderowy S2
Przeciwcukrzycowe	Ganoderol B

HIV-1-proteazy, enzymu który ma kluczowe znaczenie w mechanizmie zakażenia wirusem HIV, natomiast innym mechanizmem działania anty-HIV jest hamowanie enzymu transkryptazy HIV-1. Działanie takie wykazuje kwas lucidenowy O i lakton lucidenowy obecny w różnych gatunkach omawianego rodzaju [30]. Aktywność przeciwwirusową udowodniono również wobec wirusa *Herpes simplex*, a za efekt ten odpowiedzialne były triterpeny: ganoderon A, lucialdehyd B i ergosta-7,22-dien-3 β -ol w izolowane z owocników *G. pfeifferi* [31]. Z kolei badania aktywności wobec wirusa Epsteina-Barra wykazały hamujący efekt pojawiania się wczesnych antygenów przeciwko wirusowi EBV indukowanych przez 12-O-tetradecanoyloforbolo-13-octan, za efekt ten odpowiadały kwasy lucidenowe A, C, D2, E2, F, N (Fig. 2), ich estry

metylowe, oraz kwasy ganoderowe E, F, T-Q (Fig. 3) [32]. *G. pfeifferi* wykazuje działanie przeciwwirusowe w stosunku do wirusa grypy typu A oraz wirusa HSV-1. Za to działanie odpowiedzialne były związki triterpenowe: ganoderon, lucidadiol oraz kwas applanoksydowy G [33].

Działanie przeciwcukrzycowe. Ekstrakty z *G. lucidum* wykazują działanie przeciwcukrzycowe dzięki synergistycznie działającym triterpenom, polisacharydom i proteinom. Triterpeny są inhibitorami aldolazy i α -glukozydazy, enzymów uczestniczących w metabolizmie cukrów, hamując ich rozkład i tym samym wchłanianie do krwi. Ganoderol B zidentyfikowano jak inhibitor enzymu α -glukozydazy, o silniejszym oddziaływaniu niż akarboza – lek referencyjny użyty w doświadczeniu [34, 35].

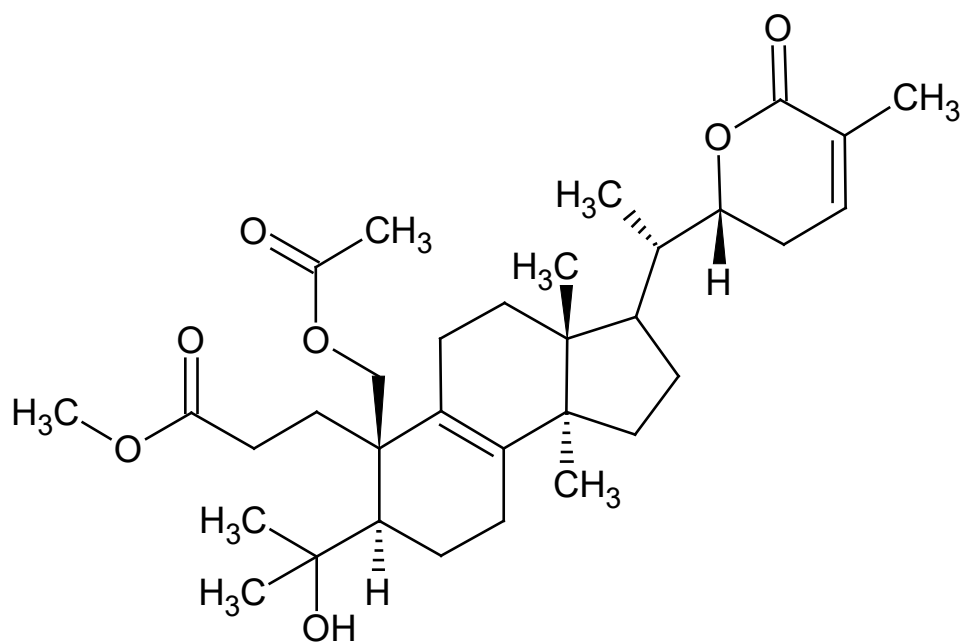


Fig.1. Kolosolakton VII

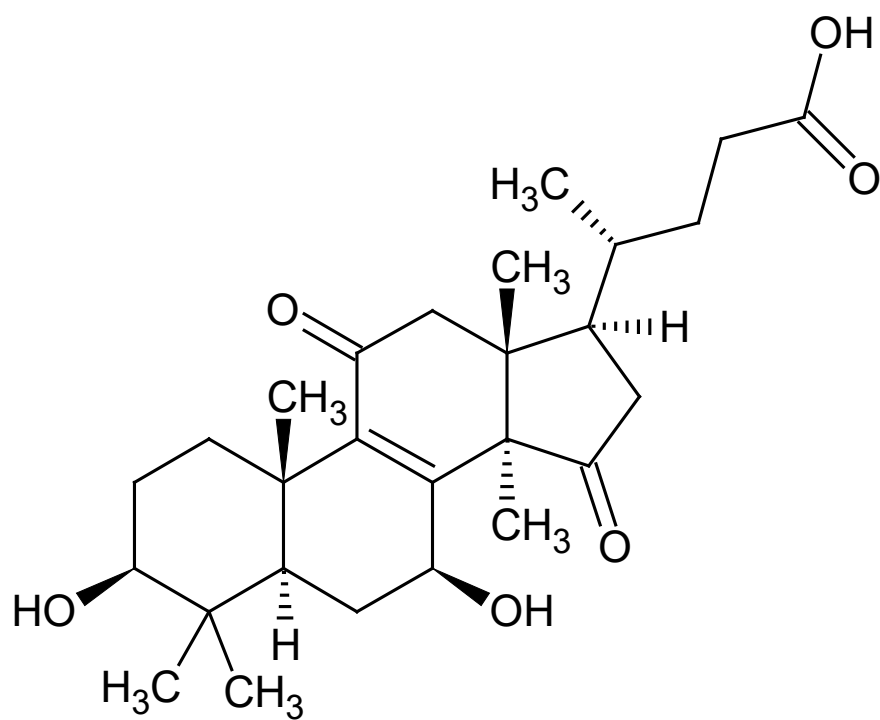


Fig. 2. Kwas lucidenowy N

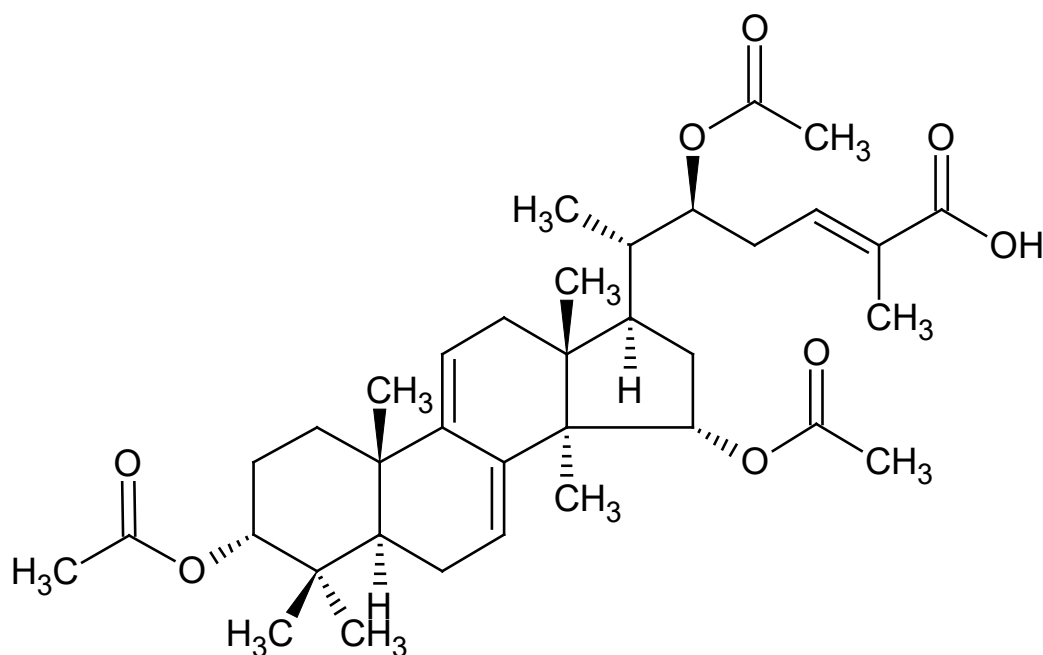


Fig. 3. Kwas ganoderowy T

Podsumowanie

Gatunki z rodzaju *Ganoderma* to przykład surowców naturalnych cenionych od tysięcy lat w tradycyjnej medycynie Dalekiego Wschodu, natomiast prowadzone współcześnie badania potwierdziły ich szerokie spektrum oddziaływania biologicznego. Znalazło to odzwierciedlenie w coraz liczniej dostępnych na światowych rynkach preparatach o zastosowaniu zarówno leczniczym jak i kosmetycznym.

Zestawienie aktywności biologicznej triterpenów wyizolowanych z wybranych gatunków rodzaju *Ganoderma* zamieszczono w Tabeli 1.

Resumo

Specioj de la genro *Ganoderma* estas ekzemploj de kelkaj el la plej plene studataj reprezentantoj de Basidiomycota koncerne la kemian enhavon kaj la biologian aktivecon. Inter la trovitaj komponaĵoj de ĉi tiu genro la terapia efiko ĉefe rilatas al la polisakaridoj, kiuj estas heteroglikanoj aŭ β -D-glukanoj kaj terpenoidoj, plejparte triterpenoj. Triterpenaj kemiaj kombinaĵoj havas strukturon formitan de 30 karbaj atomoj, kio time formante sistemon de kvin ses-membra ringoj. Karakterizaĵoj de ĉi tiuj strukturoj estas funkciaj grupoj (hidrosilo, karboksilo aŭ ketono) kaj duoblaj kemiaj interligoj. Mykokemaj studoj ebligis la izoladon de multnombraj triterpenoj de la lanostanea tipo (ganodericaj acidoj, aldehidoj, alkoholoj, esteroj), lucidaj acidoj kaj aliaj de diversaj specioj de la genro *Ganoderma*. La ampleksa

spektro de biologia aktiveco kaŭzita de triterpenaj kombinaĵoj inkluzivas kontraŭtumorajn, kontraŭinflamajn, antioksidajn, hepatoprotektivajn, antidiabetikajn kaj antiviralajn efikojn.

En tiu ĉi verko oni priskribas biologie aktivajn triterpenojn en elektitaj specioj de la genro *Ganoderma*: *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma adspersum*, *Ganoderma pfeifferi*, *Ganoderma colossum* kaj aliaj.

Ĉi tiuj specioj estas fontoj de naturaj komponaĵoj aplikataj dum miloj da jaroj en la tradicia medicino de la Malproksima Oriento, kaj daŭrantaj esploroj konfirmas ĝiajn kuracajn ecojn.

Piŝmiennictwo

1. Gumińska, B.; Wojewoda, W.; PWRiL. 1988 (wyd. 4).
2. Kujawa-Warchala, K.; Nazaruk, J.; Post. Fitoter. 2012, 1, 35–47.
3. Wrzeciono, U.; Dembczyńska, H.; Ann. Soc. Chim. Polonorum. 1969, 43, 1407–1412.
4. Xu, R.; Fazio, G.C.; Matsuda, S.P.; Phytochem. 2004, 65, 261–291.
5. Jedinak, A.; Thyagarajan-Sahu, A.; Jiang, J.; Sliva, D.; Int. J. Oncol. 2011, 38, 761–767.
6. Kao, C.H.J.; Jesuthasan, A.C.; Karen, S.; Bishop, K.S.; Glucina, M.P.; Ferguson, L.R.; FFHD. 2013, 3, 48–65.
7. Yue, Q.X.; Song, X.Y.; Ma, C.; Feng, L.X.; Guan, S.H.; Wu, W.Y.; Yang, M.; Jiang, B.H.; Liu, X.; Cui, Y.J.; Guo, D.A.; Phytomedicine. 2010, 17, 606–613.

8. Amena, Y.M.; Zhu, Q.; Afifi, M.S.; Halim, A.F.; Ashour, A.; Shimizu, K.; *Phytochem. Lett.* 2016, 17, 64–70.
9. Zhao, S.; Ye, G.; Fu, G.; Cheng, J.X.; Yang, B.B.; Peng, C.; *Int. J. Oncol.* 2011, 8, 1319–1327.
10. Chen, S.Y.; Chang, C.L.; Chen, T.H.; Chang, Y.W.; Lin, S.B.; *Fitoterapia.* 2016, 114, 81–91.
11. Kimura, Y.; Taniguchi, M.; Baba, K.; *Anticancer Res.* 2002, 22, 3309–3318.
12. Nguyen, V.T.; Tung, N.T.; Cuong, T.D.; Hung, T.M.; Kim, J.A.; Woo, M.H.; Choi, J.S.; Lee, J.H.; Min, B.S.; *Phytochem. Lett.* 2015, 12, 69–74.
13. Liu, J.; Shimizu, K.; Konishi, F.; Kumamoto, S.; Kondo, R.; *Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15, 4966–72.
14. Sliva, D.; Loganathan, J.; Jiang, J.; Jedinak, A.; Lamb, J.G.; Terry, C.; Baldrige, L.A.; Adamec, J.; Sandusky, G.E.; Dudhgaonkar, S.; *PLOS ONE*, 2012, 7, PMC3484149.
15. Dai, S.; Liu, J.; Sun, X.; Wang, N.; *Complement. Altern. Med.* 2014, 14, 1–8.
16. Dudhgaonkar, S.; Thyagarajan, A.; Sliva, D.; *Int. Immunopharmacol.* 2009, 11, 1272–1280.
17. Hasnat, M.A.; Pervin, M.; Cha, K.M.; Kim, S.K.; Lim, B.O.; *Phytochemistry.* 2015, 114, 125–136.
18. Ko, H.H.; Hung, C.F.; Wang, J.P.; Lin, C.N.; *Phytochemistry.* 2008, 69, 234–9.
19. Smina, T.P.; Mathew, J.; Janardhanan, K.K.; Devasagayam, T.P.; *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2011, 32, 438–446.
20. Qiu, J.; Wang, X.; Song, C.; *Fitoterapia.* 2016, 109:75–79.
21. Tel-Çayanab, G.; Öztürk, M.; Duru, M.E.; Rehman, M.U., Adhikari, A.; Türkoğlu, A.; Choudhary, M.I.; *Ind. Crops Prod.* 2015, 76, 749–754.
22. Ma, J.Q.; Liu, C.M.; Qin, Z.H.; Jiang, J.H.; Sun, Y.Z.; *Environ Toxicol. Pharmacol.* 2011, 31, 460–468.
23. Liu, L.Y.; Chen, H.; Liu, C.; Wang, H.Q.; Kang, J.; Li, Y.; Chen, R.Y.; *Fitoterapia.* 2014, 98, 254–259.
24. Peng, X.R.; Liu, J.Q.; Han, Z.H.; Yuan, X.I.; Luo, H.R.; Qiu, M.H.; *Food Chem.* 2013, 141, 920–926.
25. Gao, Y.H.; Huang, M.; Lin, Z.B.; Zhou, S.F.; *Int. J. Med. Mushrooms.* 2003, 5, 111–131.
26. Ofodile, L.N.; Uma, N.; Grayer, R.J.; Ogundipe, O.T.; Simmonds, M.S.; *Phytother. Res.* 2012, 26, 748–51.
27. Isaka, M.; Chinthanom, P.; Sappan, M.; Danwisetkanjana, K.; Boonpratuang, T.; Choeyklin, R.; *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 161–169.
28. Gao, Y.; Tang, W.; Gao, H.; Chan, E.; Lan, J.; Li, X.; Zhou, S.; *Food Rev. Int.* 2005, 21, 211–229.
29. Dine, R.S.E.; Halawany, A.M.E.; Ma, C.M.; Hattori, M.J.; *J. Nat. Prod.* 2008, 71, 1022–1026.
30. Gao, Y.; Chan, E.; Zhou, S.; *Food Rev. Int.* 2004, 4, 29–40.
31. Niedermeyer, T.H.J.; Lindequist, U.; Mentel, R.; Gördes, D.; Schmidt, E.; Thurrow, K.; Lalk, M.; *J. Nat. Prod.* 2005, 68, 1728–1731.
32. Iwatsuki, K.; Akihisa, T.; Tokuda, H.; Ukiya, M.; Oshikubo, M.; Kimura, Y.; Asano, T.; Nomura, A.; Nishino, H.; *J. Nat. Prod.* 2003, 66, 1582–1585.
33. Lindequist, U.; Jülich, W.D.; Witt, S.; *Phytochemistry.* 2015, 114, 102–108.
34. Ma, H.T.; Hsieh, J.F.; Chen, S.T.; *Fitochemia.* 2015, 114, 109–13.