

GANODERMA APPLANATUM – ŹRÓDŁO CENNYCH SUBSTANCJI PROZDROWOTNYCH

SUŁKOWSKA-ZIAJA Katarzyna^{1*}, BALIK Monika², MUSZYŃSKA Bożena¹

¹Jagiellonian University, Medical College, Faculty of Pharmacy, Chair and Department of Pharmaceutical Botany, 9 Medyczna Street, PL 30-688, Kraków

²Jagiellonian University, Medical College, Faculty of Pharmacy, Chair and Department of Pharmaceutical Botany – Students' Science Society, 9 Medyczna Street, PL 30-688, Kraków

Article submitted: 14.05.2019; accepted: 30.05.2019

Abstract

Species of mushrooms of the genus *Ganoderma* are used in traditional healing systems, among others in Chinese medicine (TCM), from antiquity. In mycochemical studies using modern analytical methods, a number of their pro-health activities were confirmed, and new directions of biological activity of extracts or individual compounds isolated from fruiting bodies and from biomass obtained *in vitro* were demonstrated.

The most popular species of the genus *Ganoderma* in Poland is *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. (artist's conk). In this paper, the main chemical groups of compounds and possible therapeutic applications confirmed by scientific research were characterized. This article is a review of the latest research of chemical and biological properties both of the fruiting bodies and biomass from the mycelial cultures of *Ganoderma applanatum*.

Keywords: *Ganoderma applanatum*, bioactive metabolites, pharmacological properties

Wstęp

Gatunki grzybów z rodzaju *Ganoderma* sp. – lakownica, od starożytności są wykorzystywane w tradycyjnych systemach leczniczych, m.in. w medycynie chińskiej (TCM) (1). W badaniach mykochemicznych z zastosowaniem nowoczesnych metod analitycznych potwierdzono szereg ich działań prozdrowotnych, a także wykazano nowe kierunki aktywności biologicznej ekstraktów czy pojedynczych

związków wyizolowanych z owocników oraz z biomasy uzyskanej w warunkach *in vitro*.

Rodzaj *Ganoderma* reprezentuje grupę grzybów nadrewnowych. Są to pasożyty lub saprotrofy powodujące białą zgniliznę drewna (proces polegający na doprowadzeniu do enzymatycznego rozpadu ścian komórkowych drewna, objawiający się wyraźną zmianą jego barwy, właściwości oraz prowadzący do rozkładu drewna). Wieloletnie owocniki rosną w grupach, czasem można spotkać

*Corresponding Author: Katarzyna Sułkowska-Ziaja; katarzyna.sulkowska-ziaja@uj.edu.pl

pojedyncze okazy. Przybierają charakterystyczny „konsolowaty” kształt, o gładkiej powierzchni, pokrytej grubą, twardą, żywicową i trwałą skórą. Są przyrośnięte bokiem do pnia lub wyrastają z krótkiego trzonu. Warstwa hymenialna jest jedno- lub wielowarstwowa. Zarodniki są kształtu cylindrycznego lub elipsoidalnego (2).

Rodzaj ten liczy około 370 gatunków opisanych w piśmiennictwie naukowym (wg Index Fungorum), w Europie występuje 7 gatunków, natomiast w Polsce rodzaj *Ganoderma* reprezentowany jest przez takie gatunki jak: *G. adspersum* – lakownica europejska, *G. aapplanatum* – lakownica spłaszczona, *G. carnosum* – lakownica brązowoczarna, *G. lucidum* – lakownica lśniąca, *G. pfeifferi* – lakownica czerwona, *G. resinaceum* – lakownica żywicowata (3).

Najpowszechniej występującym na terenie Polski gatunkiem jest *Ganoderma applanatum* – lakownica spłaszczona. Lakownica spłaszczona

porasta zarówno żywe jak i martwe pnie drzew liściastych, najczęściej rośnie na buku (*Fagus sp.*), klonie (*Acer sp.*), lipie (*Tilia sp.*), jesionie (*Fraxinus sp.*), topoli (*Populus sp.*), dębie (*Quercus sp.*) i wierzbie (*Salix sp.*). Jest gatunkiem kosmopolitycznym, nie występuje jedynie w wysokich partiach górskich. Owocniki wyrastają przez cały rok. Płaski, półkolistego kształtu, owocnik przylega bokiem do pnia, zazwyczaj nie wykształca trzonu. Jego wielkość wynosi od 10 do 60 cm, a grubość od 2 do 8 cm. Hymenofor zbudowany jest z białawych, wielowarstwowych i tempo zakończonych rurek. Pory są białe lub lekko brązowe. Miąższ w dotyku jest miękki i elastyczny, przy rozrywaniu staje się filcowato-korkowaty. Zarodniki są rdzawo-brązowe, kształtu owalno-kulistego, pokryte są brodawkami. Młody owocnik ma charakterystyczny grzybowy zapach i piekący, gorzki smak. Z uwagi na konsystencję owocnika należy do gatunków niejadalnych (2). Owocnik w stanie naturalnym został przedstawiony na rycinie 1.



Ryc. 1. Owocniki *Ganoderma applanatum* w stanie naturalnym (autor Krzysztof Kujawa)

Skład chemiczny *Ganoderma applanatum*

Badania składu chemicznego owocników *G. applanatum* potwierdziły obecność licznych grup związków o charakterze polisacharydów, triterpenów, steroli oraz białek. Ponadto wykazano obecność związków fenolowych oraz tanin (4).

W ekstrakcie metanolowym oznaczono całkowitą zawartość związków fenolowych, która wynosiła 9,98 mg/g suchej masy (s.m.) (ekwiwalentu kwasu chlorogenowego). Ilościowo oznaczono zawartość kwasu protokatechowego (18 µg/g), kwasu galusowego (20 µg/g), kwasu kawowego (44 µg/g) i kwasu p-kumarowego (24 µg/g) (5).

Całkowita zawartość polisacharydów w ekstrakcie wodnym wynosiła 63,5 g/100 g s.m., z czego około 35% stanowiły glukany w ilości 22,4 g/100 g s.m., wśród których wyodrębniono β -glukany w ilości 16,0 g/100 g oraz w mniejszej ilości α -glukany (6,4 g/100 g s.m.). W ekstrakcie wodnym oznaczono również białko, w ilości 3,9 g/100 g s.m. (6).

Na podstawie analizy zawartości kwasów tłuszczowych w ekstrakcie z owocników w największej ilości oznaczono kwas palmitynowy (17,32% frakcji tłuszczowej) oraz kwas stearynowy (5,34%). Wśród nienasyconych kwasów tłuszczowych w największej ilości oznaczono kwasy oleinowy (30,91%) i linolowy (22,35%). Całkowita zawartość kwasów nasyconych stanowiła 26,2% frakcji tłuszczowej, zawartość jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA) wynosiła 42,59%, natomiast zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) wyniosła 31,21% (7).

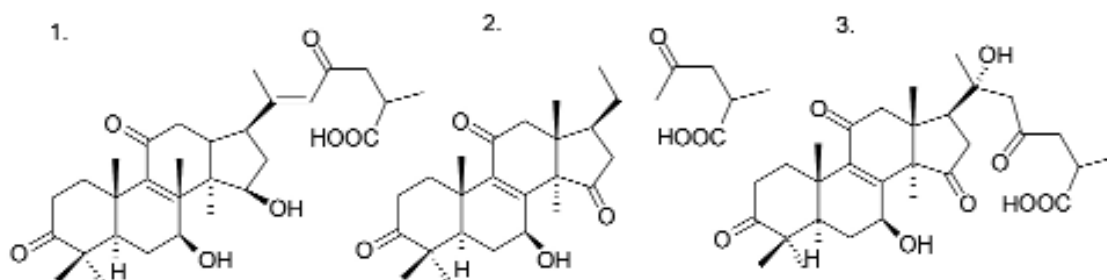
Oznaczono również zawartość lotnych związków w owocnikach. Głównym składnikiem był R-(-)-okt-1-en-3-ol (15,7%) oraz fenylacetaldehyd (15,4%). Inne oznaczone związki to: (E,E)- deka-2,4-dienal (7,4%), (E)-okt-2-enal (7,2%), (E)-non-2-enal.

Wykazano, że w owocnikach jest obecny 5-etylocyklopenteno-1-karbaldehyd – związek opisany po raz pierwszy w taksonie Basidiomycota (8). Gatunek ten gromadzi egzobio-polimer (EXP) składający się w 58,9% z węglo-

wodanów oraz w 17,1% białka. W skład frakcji cukrowej wchodziła mannoza (48,4%) i glukoza (40,9%), składnikami części białkowej była seryna (12,7%), glicyna (11,6%), kwas asparaginowy (11,1%) i alanina (10,5%) (9).

Z *G. applanatum* wyizolowano ergosterol i jego pochodne, ergosta-7,22-dien- 3β -ol; ergosta-7,22-dien- 3β -on oraz trzy stearylowe estry kwasu linolowego: 3β -linoleylloksyergosta-7,22-dien, 3β -linoleylloksyergosta-7-en, i 3β -linoleylloksyergosta-7,24(28)-dien. Sugeruje się, że związki te pełnią istotną rolę w procesie wzrostu owocników (10).

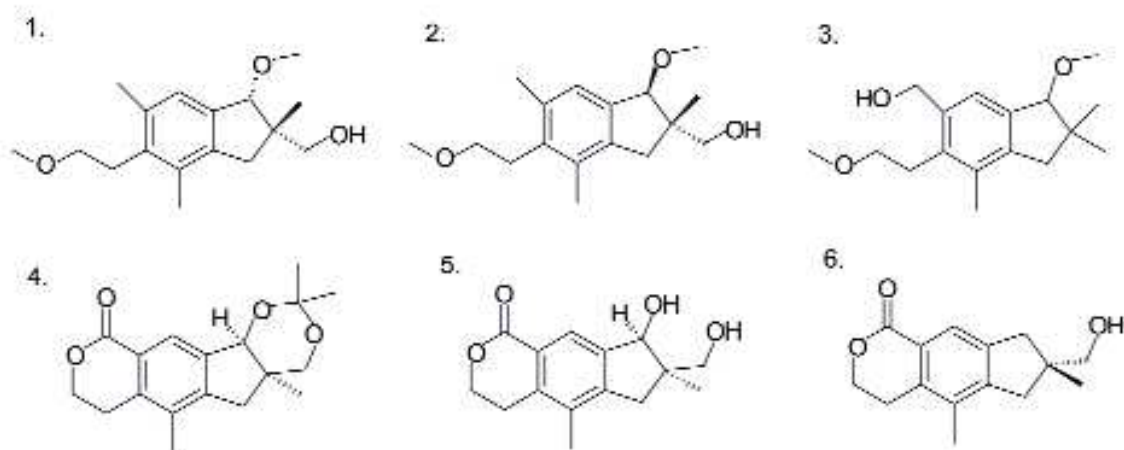
Z owocników wyodrębniono łącznie 140 związków triterpenowych pochodnych lanostanu m.in. kwas ganoderenowy A, kwas ganoderenowy D, kwas ganoderowy N (Rysunek 2) (11). W innym eksperymencie oznaczono ilościowo zawartość pochodnych lanostanu. Zawartość kwasu ganoderowego C2 wynosiła 17,1 $\mu\text{g/g}$, B – 24,3 $\mu\text{g/g}$, A – 25,9 $\mu\text{g/g}$, H – 26,0 $\mu\text{g/g}$ oraz D – 20,5 $\mu\text{g/g}$ (12).



Rysunek 1. Kwas ganoderenowy A (1) kwas ganoderenowy D (2) kwas ganoderowy N (3)

Z biomasy z kultur mycelialnych *G. applanatum* wyizolowano 5 nowych związków, pochodnych indenu: applanatyny A-E (Rysunek

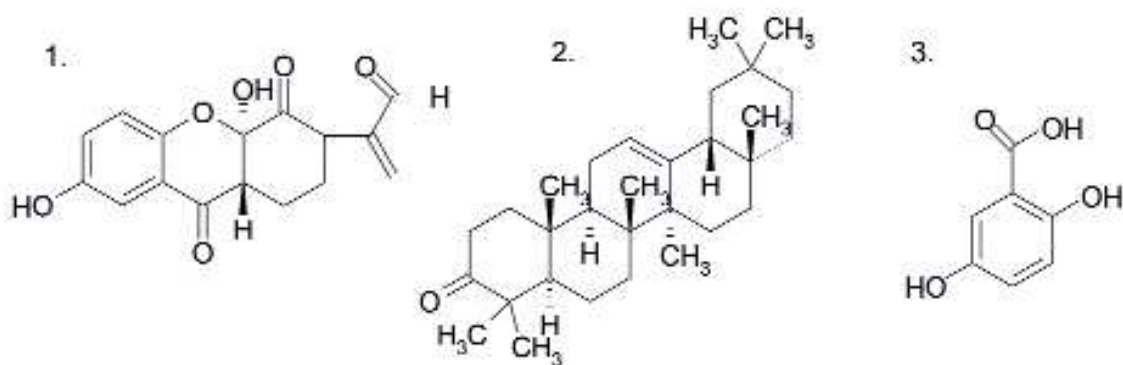
2 [1-5]), a także znany echinolakton D (Rysunek 2 [6]), który jest stymulatorem wzrostu roślin (13).



Rysunek 2. Applanatyna A (1) applanatyna B (2) applanatyna C (3) applanatyna D (4) applanatyna E (5) echinolaktone D (6)

W ekstraktach z owocników stwierdzono obecność aldehydu ganoderowego (Rysunek 3[1]), β -amyrenonu (Rysunek 3[2]), octanu β -

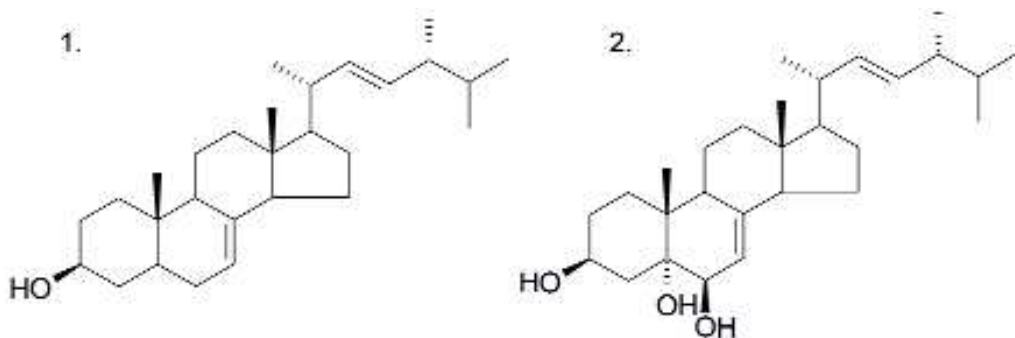
amyryny, kwasu 2-hydroksyheksakozanowego oraz kwasu 2,5-dihydroksybenzoesowego (kwasu gentyzynowego) (Rysunek 3[3]) (11).



Rysunek 3. Aldehyd ganodermy (1) β -amyrenon (2) kwas gentyzynowy (3)

Kolejne badania potwierdziły obecność 2-metoksy kwasów tłuszczowych: kwasu 2-metoksy-pentakozanowego, kwasu 2-metoksy-lignoceranowego, kwasu 2-metoksy-trikozanowego i 2-metoksy-behenowego. Zidentyfikowano również pochodne ergosterolu: 5-dihydroergosterol (Rysunek 4[1]), cerevisterol (Rysunek

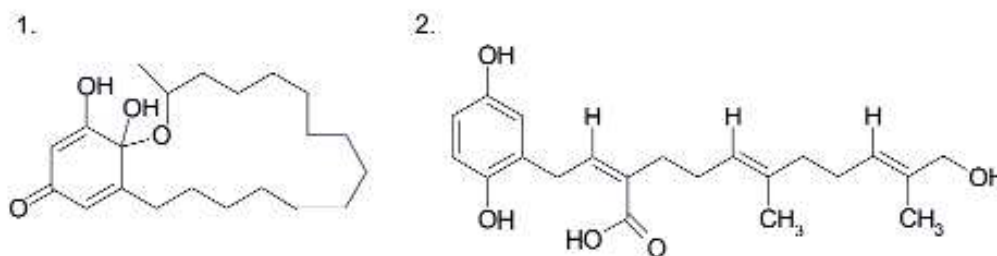
4[2]), nadtenek ergosterolu, kwas 3 β ,7 β ,20,23 ζ -tetrahydroksy-11,15-dioksolanosta-8-en-26-owy, kwas 7 β , 20, 23 ζ - trihydroksy-3, 11, 15-trioksolanosta-8-en-26-owy, kwas 7 β , 23 ζ -dihydroksy-3,11,15-trioksolanosta-8,20E(22)-dien-26-owy oraz ester metylowy kwasu 7 β -hydroksy-3,11,15,23-tetra- oksolanosta-8,20E(22)-dien-26-owego (14).



Rysunek 4. 5-dihydroergosterol (1) cerevisterol (2)

W 2011 r. z owocników wyizolowano dwa nowe, nierozpuszczalne w wodzie związki: związek G1 z grupy tanin (Rysunek 5[1]) oraz

związek G2 (Rysunek 5[2]) o strukturze terpenoidowej (15).



Rysunek 5. Związek G1 (1) związek G2 (2)

G. applanatum produkuje lakkazę, enzym potrzebny do rozkładu ligniny (16) oraz peroksydazę manganową oraz uniwersalną peroksydazę. Wykazano także obecność proteazy, zewnątrzkomórkowego enzymu hydroliżującego wiązania peptydowe pomiędzy aminokwasami w białkach (17).

Oznaczenia zawartości wybranych pierwiastków śladowych wykazały obecność glinu (744,8 mg/kg s.m.), cyny (3,531 mg/kg s.m.), kobaltu (0,744 mg/kg s.m.) a także boru (0,383 mg/kg s.m.) (18).

Działanie biologiczne ekstraktów i związków z *G. applanatum*

Grzyby nadrewnowe z rodzaju *Ganoderma* były stosowane w tradycyjnej medycynie dalekowschodniej w celu obniżenia ciśnienia krwi, w leczeniu zapalenia oskrzeli, a także, jako środek redukujący stres oraz wzmacniający odporność. Przypisywano im także działanie przeciwnowotworowe i przeciwwirusowe. Współcześnie prowadzone badania naukowe potwierdziły większość wymienionych kierunków aktywności biologicznej (1).

Triterpeny wyizolowane z owocników *G. applanatum* charakteryzują się właściwościami przeciwnowotworowymi, które zostały potwierdzone w niezależnych badaniach, m. in. na linii komórkowej ludzkiego raka okrężnicy, gdzie IC_{50} wyniosło 160 $\mu\text{g/mL}$ (19). Inne eksperymenty wykazały aktywność hepatoprotekcyjną tej grupy związków – doświadczenia na zwierzętach laboratoryjnych dowiodły, że

triterpeny chronią wątrobę przed stresem oksydacyjnym indukowanym przez benzo- α -piren. Związek ten należy do policyklicznych węglowodorów aromatycznych, posiada właściwości genotoksyczne. Powoduje wzrost wytwarzania reaktywnych form tlenu oraz hamuje aktywność enzymów antyoksydacyjnych, indukując stany zapalne (20). Wynikiem działania ochronnego związków terpenowych pochodzących z *G. applanatum* było m.in. zmniejszenie stężenia transferazy alaninowej oraz asparaginowej (enzymów świadczących o uszkodzeniu wątroby) we krwi, oraz zmniejszenie uszkodzenia tkanek. Ponadto obniżona została ilość reaktywnych form tlenu, a zwiększona zawartość aktywnego glutationu (21). W innych badaniach analizowano aktywność antyproliferacyjną związków wyizolowanych z ekstraktu etanolowego *G. applanatum*: C15-tetraolu, kwasu ganoderinowego A oraz kwasu ganoderowego A wobec komórek raka żołądka (SGC-7901). Zahamowanie wzrostu komórek nowotworowych zachodziło w sposób zależny od dawki. Mieszanina trzech związków w stężeniu 300 $\mu\text{g/mL}$, spowodowała zahamowania wzrostu komórek w 98,5%. Testowano również działanie poszczególnych związków wobec komórek SGC-7901. Inhibicja wzrostu komórek nowotworowych zaszła w 55,4% dla C15-tetraolu, w 32,7% dla kwasu ganoderinowego A oraz w 62,9% dla kwasu ganoderowego A (22).

Obecny w owocnikach egzobiopolimer (EXP) wykazuje działanie immunomodulujące oraz przeciwnowotworowe. Po podaniu EXP zwierzętom laboratoryjnym odnotowano większą wagę śle-

dziony i wątroby, narządów zaangażowanych w mechanizmy odpornościowe. Zauważono zależne od dawki zahamowanie wzrostu komórek mięsaka 180 u myszy BALB/c. Największą aktywność zaobserwowano przy dawce 40 mg/kg m.c. – 53,1%. Przy tej samej dawce uzyskano także największą aktywność komórek NK – 84,5%. Podczas podawania EXP zwiększyła się aktywność enzymów lizosomalnych makrofagów nawet o 58% (9).

Egzopolimer EXP charakteryzuje się ponadto działaniem hipoglikemizującym. W eksperymencie na zwierzętach laboratoryjnych z cukrzycą indukowaną streptozocyną, którym podawano przez 3 tygodnie doustnie EXP (w dawce 100 mg/kg masy ciała/dzień), stwierdzono spadek poziomu glukozy we krwi o ok. 22%. Zaobserwowano również zmniejszenie poziomu cholesterolu całkowitego o 20,3%, triglicerydów o 22,5% oraz zmniejszenie aktywności transferazy alaninowej i asparaginowej odpowiednio o 23,2% i 20,7% (23).

Reduktaza aldozy jest kluczowym enzymem w szlaku przemian polioli. Dowiedziono, że odgrywa ona ważną rolę w procesach chorobowych, takich jak nefropatia, neuropatia czy retinopatia. Inhibitory reduktazy aldozy mogą być potencjalnym środkiem zapobiegającym tym powikłaniom. Wykazano, że nadttlenek ergosterolu otrzymany z owocników *G. applanatum*, posiadał silną zdolność do hamowania reduktazy aldozy *in vitro*, na poziomie 92,2% przy stężeniu 15,4 µg/mL (14, 24).

Ponadto ekstrakt metanolowy z owocników *G. applanatum*, wykazał aktywność hamującą reduktazę aldozy *in vitro*, oraz zmniejszał stężenie glukozy w surowicy krwi oraz akumulację sorbitolu w tkankach szczurów z cukrzycą indukowaną streptozocyną (24).

Ekstrakt polisacharydowy z *G. applanatum* wykazywał działanie antyoksydacyjne, co udowodniono w teście DPPH (77,5–81,9% w stężeniach 0,1-1,0 mg/mL), w teście peroksydacji lipidów (73,9-74,3% w stężeniu 5,0-20,0 mg/mL) oraz teście chelatowania jonów Fe(II)

(15,7-89,0% w stężeniach 0,1-20,0 mg/mL). Można przypuszczać, że czynnikami odpowiedzialnymi za działanie przeciwutleniające ekstraktu polisacharydowego z *G. applanatum* były polisacharydy, białka i polifenole (6).

Ocena aktywności przeciwutleniającej ekstraktu etanolowego z owocników wykazała hamowanie peroksydacji lipidów i silną aktywność zmiatania rodników hydroksylowych w porównaniu z substancją referencyjną (katechiną). Wartość IC₅₀ ekstraktu wynosiła 267 µg/mL w przypadku aktywności zmiatającej rodniki hydroksylowe i 166,16 µg/mL w przypadku peroksydacji lipidów. Ponadto ekstrakty etanolowe zwiększyły wytwarzanie tlenu azotu (742 pmol/mg s.m./h) (25).

Za działanie przeciwutleniające wyciągów otrzymanych z *G. applanatum* odpowiadają głównie związki fenolowe (5). Aktywność antyoksydacyjna tej grupy związków tłumaczona jest m.in. ich właściwościami o charakterze redukującym, są ponadto czynnikami chelatującymi jony metali występujące w enzymach zapoczątkowujących reakcje utleniania, oraz są stabilizatorami wolnych rodników poprzez ich uwodornienie lub skompleksowanie (26).

Poprzez określenie minimalnego stężenia hamującego (MIC) oraz minimalnego stężenia bakteriobójczego (MBC), wykazano, że wyizolowane z owocników związki steroidowe posiadają aktywność przeciwdrobnoustrojową. Aktywność przeciwbakteryjną testowano na: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*. Spośród wymienionych szczepów bakterie G(+) były bardziej wrażliwe (MIC od 0,003 do 2,0 mg/mL, MBC od 0,06 do 4,0 mg/mL), niż G(-) (MIC 1,0 do 4,0 mg/mL; MBC 2,0 do > 4,0 mg/mL) wobec testowanych ekstraktów. Wyniki te wskazują, na wysoki potencjał przeciwbakteryjny wyizolowanych związków (27).

Wyciąg metanolowy z owocników posiadał aktywność wobec bakterii G(-): *Escherichia coli* i *Pseudomonas syringae*. Za to działanie odpowiedzialne były nasycone kwasy tłuszczowe, np. kwas heksadekanowy (28). Z kolei ekstrakty me-

tanolowy oraz chloroformowy wykazały działanie wobec *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus* spp., *Sarcina lutea*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* (5).

Z kolei applanatyna C i D, wykazuje silnie hamującą aktywność wobec Gram(–) bakterii *Fusobacterium nucleatum*, która jest składnikiem flory bakteryjnej jamy ustnej i może przyczyniać się do rozwoju paradontozy (13). Nowo odkryte związki G1 oraz G2 hamowały wzrost bakterii *Escherichia coli* oraz *Staphylococcus aureus* (16).

Nieprzetworzona grzybnia z kultur *in vitro* *G. applanatum* znacząco hamowała wzrost

grzybów pleśniowych: *Alternaria alternata*, *Aspergillus wentii*, *Fusarium tricinctum*, *Penicillium griseofulvum* i *Microsporum gypseum* (29). Należą one do potencjalnych patogenów ludzkich oraz zwierzęcych.

Podsumowanie aktywności biologicznej ekstraktów i związków wyizolowanych z owocników *G. applanatum* opracowano i przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Działanie biologiczne ekstraktów i związków wyizolowanych z owocników *Ganoderma applanatum*

Działanie biologiczne	Związek chemiczny/ekstrakt odpowiedzialny za działanie	Piśmiennictwo
Hepatoprotekcyjne	Związki terpenowe	Ma i wsp., 2011b
Hipoglikemizujące, hipolipemizujące	Egzopolsacharyd	Yang i wsp., 2007
Immunomodulacyjne	Egzopolisacharyd	Jeong i wsp., 2008
Przeciwbakteryjne	Nasycone kwasy tłuszczowe	Moradali i wsp., 2006
<i>Bacillus</i> spp.	Applanatyny C, D G1, G2	Karaman i wsp., 2010
<i>Escherichia coli</i>	Ekstrakt metanolowy	Fushimi i wsp., 2010
<i>Pseudomonas syringae</i>	Ekstrakt chloformowy	Muhsin i wsp., 2011
<i>Fusobacterium nucleatum</i>		
<i>Micrococcus luteus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Salmonella enteritidis</i>		
<i>Sarcina lutea</i>		
<i>Shigella flexneri</i>		
Przeciwgrzybicze	Grzybnia z kultur <i>in vitro</i>	Sakeyan, 2006
<i>Alternaria alternata</i>		
<i>Aspergillus wentii</i>		
<i>Fusarium tricinctum</i>		
<i>Microsporum gypseum</i>		
<i>Penicillium griseofulvum</i>		
Przeciwnowotworowe	C15-tetraol Kwas ganoderinowy A Kwas ganoderowy A	Ma i wsp., 2011a
Przeciwutleniające	Polisacharydy, polifenole, białka	Kozarski i wsp., 2012
Przeciwvirusowe (HPV)	Polisacharydy	Gao i wsp., 2004

Resumo

Specioj de fungoj de la genro Ganoderma de antikvaj tempoj estas uzataj en tradiciaj kuracaj sistemoj, inter aliaj en ĉina medicino (TCM). Per mikokemiaj studoj uzante modernajn analizajn metodojn oni konfirmis plurajn el iliaj porsanaj efikoj, kaj novajn direktojn de biologia efiko de eltiraĵoj aŭ individuaj komponaĵoj izolitaj de korpoj de fungoj kaj de biomaso ricevita in vitro. La plej popularaj specioj de la genro Ganoderma en Pollando estas Ganoderma applanatum (Pers.) Pat. (artist's conk). En ĉi tiu artikolo estis karakterizita morfologio de ĉi tiu specio, la ĉefaj grupoj de kemiaĵoj kaj eblaj terapiaj aplikoj konfirmitaj per scienca esplorado. Ĉi tiu artikolo estas revizio de la plej novaj kemiaj kaj biologiaj esploroj de fungoj kaj ilia biomaso ricevita de micalaj kulturoj de Ganoderma applanatum.

Piśmiennictwo

- Russell R., Paterson M. Ganoderma – A therapeutic fungal biofactory. *Phytochemistry*. 2006, 67(18): 1985–2001.
- Łakomy P., Kwaśna H. Atlas hub.2008, Oficyna Wydawnicza MULTICO, Warszawa.
- Wojewoda W. Checklist of Polish Larger Basidiomycetes. 2003, Szafer Institute of Botany, Polish Academy of Sciences, Kraków.
- Karaman MA., Mimika-Dukic NM., Matavuly MN. Lignicolous fungi from northern Serbia as natural sources of antioxidants. *Cent Eur J Biol*. 2009, 4 (3): 387–396.
- Karaman M., Jovin E., Malbasa R., Matavuly M., Popović M. Medicinal and Edible Lignicolous Fungi as Natural Sources of Antioxidative and Antibacterial Agents. *Phytotherapy Research*. 2010, 24(10): 1473–1481.
- Kozarski M., Klaus A., Nikšić M., Vrvic MM., Todorović N., Jakovljević D., Van Griensven LJLD. Antioxidative activities and chemical characterization of polysaccharide extracts from the widely used mushrooms *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinus edodes* and *Trametes versicolor*. *J Food Compos Anal*. 2012, 26(1–2): 144–153.
- Abugri DA., McElhenney WH., Willian KR. Comparison of Transesterification Methods for Fatty Acid Analysis in Higher Fungi: Application to Mushroom. *Food Anal Methods*. 2012, 5(5): 1159–1166.
- Ziegenbein FC., König WA., Hanssen H.P. Volatile Metabolites From the Woodinhabiting Fungi *Bjerkandera adusta*, *Ganoderma applanatum* and *Stereum hirsutum*. *JEOR*. 2010, 22(2): 116–118.
- Jeong YT., Yang BK., Jeong S., Kim SM., Song CH.: *Ganoderma applanatum*: A Promising Mushroom for Antitumor and Immunomodulating Activity. *China J Chinese Mater Medica*. 2009, 22(2008): 557–559.
- Rösecke J., König WA. Constituents of various wood-rotting basidiomycetes. *Phytochemistry*. 2000, 54(6): 603–610.
- Ming D., Chilton J., Fogarty F., Towers GH. Chemical constituents of *Ganoderma applanatum* of British Columbia forests. *Fitoterapia*. 2002, 73(2): 147–152.
- Liu Y., Liu Y., Qiu F., Di X. Sensitive and selective liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of five ganoderic acids in *Ganoderma lucidum* and its related species. *J Pharm Biomed Anal*. 2011, 54(4): 717–721.
- Fushimi K., Horikawa M., Suzuki K., Sekiya A., Kanno S., Shimura S., Kawagishi H. Applanatines A-E from the culture broth of *Ganoderma applanatum*. *Tetrahedron*. 2010, 66(48): 9332–9335.
- Lee SH., Shim SH., Kim JS., Kang SS. Constituents from the fruiting bodies of *Ganoderma applanatum* and their aldose reductase inhibitory activity. *Arch Pharm Res*. 2006, 29(6): 479–483.
- Muhsin TM., Al-Duboon AHA., Khalaf KT. Bioactive Compounds from a Polypore Fungus *Ganoderma applanatum* (Pers. Ex Wallr.) Pat. *JJBS*. 2011, 4(4): 205–212.
- Songulashvili G., Elisashvili W., Wasser SP., Nevo E., Hadar Y. Basidiomycetes laccase and manganese peroxidase activity in submerged

- fermentation of food industry wastes. *Enzyme Microbial Technol.* 2007, 41(2): 57–61.
17. Goud MJP., Lakshmipathi ASV., Charya MAS. Extracellular hydrolitic enzyme profiles of certain South Indian basidiomycetes. *Afr J Biotechnol.* 2009, 8(3): 354–360.
 18. Durkan N., Ugulu I., Unver MC., Dogan Y., Baslar S. Concentrations of trace elements aluminum, boron, cobalt and tin in various wild edible mushroom species from Buyuk Menderes River Basin of Turkey by ICPOES. *Trace Elem Electroly.* 2011, 28(4): 242–248.
 19. Elkhateeb WA., Zaghlol GM., El-Garawani IM., Ahmed EF., Rateb ME., Abdel Mon-eim AE. Ganoderma applanatum secondary metabolites induced apoptosis through different pathways: In vivo and in vitro anticancer studies. *Biomed Pharmacother.* 2018, 101(2017): 264–277.
 20. Ma JQ., Liu CM., Qin ZH., Jiang JH., Sun YZ. Ganoderma applanatum terpenes protect mouse liver against benzo-(α)pyren-induced oxidative stress and inflammation. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2011, 31(3): 460–468.
 21. Yang BK., Jung YS., Song CH. Hypoglycemic effects of Ganoderma applanatum and Collybia confluens exo-polymers in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother Res.* 2007, 21(11): 1066–1069.
 22. Ma J., Liu C., Chen Y., Jiang J., Qin Z. Cellular and molecular mechanisms of the Ganoderma applanatum extracts induces apoptosis on SGC-7901 gastric cancer cells. *Cell Biochem Funct.* 2011, 29(3): 175–182.
 23. Zhang HN., Lin ZB. Hypoglycemic effect of Ganoderma lucidum polysaccharides. *Acta Pharmacol Sin.* 2004, 25(2): 191–195.
 24. Jung SH., Lee YS., Shim SH., Lee S., Shin KH., Kim JS., Kim YS., Kang SS. Inhibitory Effects of Ganoderma applanatum on Rat Lens Aldose Reductase and Sorbitol Accumulation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Tissues. *Phytother Res.* 2005, 19(6): 477–480.
 25. Acharya K., Yonzon P., Rai MRA. Antioxidant and nitric oxide synthase activation properties of Ganoderma applanatum. *Indian J Exp Biol.* 2005, 43 (10): 926–929.
 26. Parus A. Przeciwnutleniające i farmakologiczne właściwości kwasów fenolowych Postępy Fitoter. 2013, 1: 48–53.
 27. Smania A., Monache FD., Albino F., Smania E. Antibacterial Activity of Steroidal Compounds Isolated from Ganoderma applanatum (Pers.) Pat. (Aphyllphoromycetideae) Fruit Body. *Int J Med Mushrooms.* 2014, 1(4): 325–330.
 28. Moradali MF., Mostafavi H., Hejaroude GA., Tehrani AS., Abbasi M., Ghods S. Investigation of potential antibacterial properties of methanol extracts from fungus Ganoderma applanatum. *Chemotherapy.* 2006, 52(5): 241–244.
 29. Sakeyan CZ. Antifungal activity of several xylo-trophic medicinal mushrooms against filamentous fungi – potentially pathogenic for humans and animals. *Electr J Nat Sci.* 2006, 1(6): 21–24.
 30. Gao Y., Chan E., Zhou S. Immunomodulating activities of Ganoderma, a mushroom with medicinal properties. *Food Rev Int.* 2004, 20(2): 123–161.