

Zdravstvene koristi *Ganoderma lucidum* kao lekovite gljive

Sanem Bulam, Nebahat Şule Üstün, Aysun Pekşen

1 Katedra za prehrambeno inženjerstvo, Fakultet inženjerstva, Univerzitet Giresun, Güre kampus, Giresun, Turska

2 Katedra za prehrambeno inženjerstvo, Fakultet inženjerstva, Univerzitet Ondokuz Mayıs, Kurupelit kampus, Atakum/Samsun, Turska

3 Katedra za hortikulturu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet Ondokuz Mayıs, Kurupelit kampus, Atakum/Samsun, Turska

* Autor za korespondenciju: sanem.bulam@giresun.edu.tr

Podaci o članku

Ovaj rad je predstavljen kao usmeno izlaganje na 4. Međunarodnom anatolijskom kongresu poljoprivrede, hrane, životne sredine i biologije (Afyonkarahisar, TARGID 2019).

Pregledni rad. Primljeno: 30.05.2019. Prihvaćeno: 23.08.2019.

Ključne reči: klinička ispitivanja; *Ganoderma lucidum*; lekovito; farmakološko; bioaktivno jedinjenje.

Sažetak

Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst., poznata kao „Lingzhi” u Kini ili „Reishi” u Japanu, dobro je poznata lekovita gljiva i deo tradicionalne kineske medicine. Koristi se za prevenciju i tretman bronhitisa, alergija, hepatitisa, imunoloških poremećaja i raka. *G. lucidum* se retko sakuplja iz prirode i uglavnom se gaji na drvenim trupcima i piljevini, u plastičnim kesama ili bocama, kako bi se zadovoljile potrebe međunarodnog tržišta. Različite grupe hemijskih jedinjenja sa farmakološkim aktivnostima, izolovane iz micelije i plodnih tela *G. lucidum*, obuhvataju triterpenoide, polisaharide (β -D-glukane), proteine, aminokiseline, nukleozide, alkalioide, steroide, laktone, lektine, masne kiseline i enzime. Prijavljeno je da biološki aktivna jedinjenja *G. lucidum*, pre svega triterpenoidi i polisaharidi, imaju hepatoprotektivne, antihipertenzivne, hipoholesterolemijske i antihistaminske efekte, kao i antioksidativne, antitumorske, imunomodulatorne i antiangiogene aktivnosti. Iz vodenih ili etanolnih ekstrakata *G. lucidum*, a ređe iz prečišćenih aktivnih jedinjenja, razvijene su, patentirane i korišćene različite formulacije kao nutraceutici, nutrisutici i farmaceutski preparati. Kao rezultat kliničkih ispitivanja, različiti proizvodi su komercijalno dostupni kao sirup, injekcija, tableta, tinktura ili bolus praškastog leka, kao i kao sastojak ili aditiv u crnoj čokoladi i organski fermentisanim mešavinama lekovitih napitaka od gljiva, kao što su zeleni čajevi, kafe i topli kakao. Ovaj pregled ima za cilj da prikaže i razmotri savremena saznanja o fitohemijskom i farmakološkom sastavu, terapijskim i neželjenim efektima, kliničkim ispitivanjima i komercijalnim proizvodima *G. lucidum*.

Uvod

Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst., poznata i kao Ling Zhi, Reishi ili Mannentake, lekovita je bazidiomicetna gljiva koja razgrađuje drvo. Pored ključne uloge razlagača u ciklusu hranljivih materija, pripisuju joj se brojni farmakološki

efekti. *G. lucidum* se smatra „kraljem biljaka” i raste na raspadajućim i mrtvim trupcima lišćara, kao što su vrba, hrast, likvidambar, javor i brest, kao i na četinarima, uključujući ariš, smrču i bor. Najvažniji farmakološki aktivni sastojci ove vrste su triterpenoidi i polisaharidi.

Za triterpenoide je prijavljeno da ispoljavaju hepatoprotektivne, antihipertenzivne, hipoholesterolemijske i antihistaminske efekte, antitumorske i antiangiogene aktivnosti, kao i efekte na agregaciju trombocita i inhibiciju komplementa. Polisaharidi, posebno β -D-glukani, poznati su po antitumorskim efektima koji se ostvaruju imunomodulacijom i antiangiogenezom. Osim toga, polisaharidi imaju zaštitni efekat protiv slobodnih radikala i smanjuju oštećenje ćelija izazvano mutagenima.

Uopšteno, triterpeni *G. lucidum* mogu direktno da suzbiju rast i invazivno ponašanje ćelija raka, dok polisaharidi *G. lucidum* mogu sinergijski da stimulišu imunske funkcije, što dovodi do aktivacije antikancerskih aktivnosti imunskih ćelija i proizvodnje citokina. Vrsta je rasprostranjena u zelenim ekosistemima tropskih i umerenih geografskih područja Azije, Afrike, Amerike i Evrope, a prisutna je i u mikrobioti Turske.

G. lucidum se ne svrstava u jestive gljive i ne koristi se u kulinarnstvu zbog gorkog ukusa i drvenaste teksture, ali se upotrebljava u mnogim drugim oblicima. U etnomedicinskom znanju široko se koristi za unapređenje zdravlja i dugovečnosti u tradicionalnoj kineskoj medicini, kao posebni čajevi ili dekokti u Kini, Japanu i drugim azijskim zemljama više od dva milenijuma.

Kineski narodi su je smatrali „biljkom duhovne moći” ili „biljkom besmrtnosti”, jer se verovalo da produžava život zahvaljujući lekovitim svojstvima. Simbolizovala je svetost, uspeh, dobrotu, sreću, bogatstvo, besmrtnost i dobro zdravlje. Prvi put je indeksirana u delu Shen Nong's Materia Medica, kao tonik i biljka za dugovečnost iz netoksične, superiorne klase. Danas je navedena u Američkoj biljnoj farmakopeji, Kineskoj farmakopeji i Terapijskom kompendijumu.

Danas se ova vrsta prodaje na tradicionalnim lokalnim pijacama ili u supermarketima i još se koristi kao lek u tradicionalnoj zdravstvenoj zaštiti za lečenje artritisa, neoplazija i raka, samostalno ili u kombinaciji sa hemioterapijom i radioterapijom, zatim opštih poremećaja, oboljenja genitourinarnog, dermatološkog i respiratornog sistema, kao i za jačanje imunskog sistema.

Terapijska primena obuhvata oralnu upotrebu, lokalnu primenu, gutanje praha, čišćenje rana, čajne ekstrakte sa drugim biljkama, tonike za dugotrajne bolesti i terapiju raka, kao i biljne supe sa ženšenom nakon sušenja. Najčešća priprema je ekstrakcija vrelom vodom. Bioraspoloživost aktivnih metabolita gljive zavisi od tehnike pripreme.

Pošto je gljiva u prirodi veoma retka, plodna tela se veštački gaje na drvenim trupcima i piljevini u plastičnim kesama ili bocama. *G. lucidum* se može gajiti i organski. Uzgoj ove vrste generalno ima najmanje tri važna doprinosa: proizvodnju zdrave hrane, proizvodnju nutraceutika i smanjenje zagađenja životne sredine.

Proizvodi na bazi *G. lucidum* danas se uglavnom dele na tri tipa: proizvode od plodnih tela, micelije i praha spora. Lekovi, nutraceutici i dodaci ishrani dobijeni iz micelije, spora i plodnih tela dostupni su kao napici, čajevi, praškasti ekstrakti, kapsule, oralne tečnosti i tablete za žvakanje. Široko su zastupljeni na svetskom tržištu, naročito u Kini, Japanu i Severnoj Americi.

Različite in vivo i kliničke studije pokazale su da ekstrakti, preparati spora i dodaci ishrani od *G. lucidum* nemaju ili imaju malo neželjenih efekata. Zbog sve većeg interesovanja za ovu vrstu, cilj ovog pregleda je da pruži savremena saznanja o fitohemijskom i farmakološkom sastavu, terapijskim i neželjenim efektima, kliničkim ispitivanjima i komercijalnim proizvodima.

Fitohemijski i farmakološki sastav i terapijska svojstva *G. lucidum*

G. lucidum sadrži polisaharide, flavonoide i alkaloidne, aminokiseline, steroide, oligosaharide, proteine, manitol, vitamine B1, B2 i B6, holin i inozitol. Udeo vode u ovoj gljivi iznosi oko 90%, dok suva materija sadrži 10-40% proteina, 2-8% masti, 3-28% ugljenih hidrata, 3-32% vlakana, 8-10% pepela, minerale kao što su Ca, P, K, Mg, Cu, Fe, Zn i Se, kao i neke vitamine. U *G. lucidum* su prisutne sve esencijalne aminokiseline. Proteini su posebno bogati leucinom i lizinom.

U jednoj studiji *G. lucidum* je ocenjena kao koristan izvor proteina, ugljenih hidrata, sirove masti, sirovih vlakana, pepela i elemenata u tragovima na osnovu suve mase. Prijavljeno je prisustvo 16 aminokiselina, među kojima su glutaminska kiselina, asparaginska kiselina, glicin i alanin imali najveću relativnu zastupljenost, dok je metionin bio najmanje zastupljen. Domaćin, odnosno drvo na kome gljiva raste, utiče na sastav i koncentraciju masnih kiselina, posebno palmitinske i oleinske kiseline, dok je uticaj nadmorske visine zanemarljiv. Visok sadržaj hitina čini gljivu teškom za žvakanje i varenje.

G. lucidum ima visok udeo polinezasićenih masnih kiselina. U poređenju divljih uzoraka iz Srbije i gajenih uzoraka iz Kine, uzorci iz Srbije imali su veće količine proteina, ukupnih tokoferola i šećera, dok su uzorci iz Kine imali veće količine organskih kiselina, polinezasićenih masnih kiselina, ergosterola i ukupnih fenolnih jedinjenja. Kao glavna fenolna jedinjenja u divljim uzorcima identifikovane su protokatehinska kiselina, p-hidroksibenzojeva kiselina, katehin, hlorogenska kiselina, vanilinska kiselina, siriginska kiselina, p-kumarinska kiselina, rutin i t-cimetna kiselina.

U gajenoj *G. lucidum* prijavljeni su sadržaji ukupnih rastvorljivih proteina, slobodnih aminokiselina, ukupnih fenola, flavonoida, glukoze, fruktoze, saharoze i ukupnih rastvorljivih ugljenih hidrata. Takođe su određene količine kalcijuma, gvožđa, kalijuma, magnezijuma, natrijuma, fosfora i selen. U različitim istraživanjima prijavljeno je oko 400 različitih bioaktivnih jedinjenja u plodnim telima, micelij i sporama *G. lucidum*. Razlike u hemijskom sastavu divljih i gajenih ekstrakata pripisuju se mestu sakupljanja, kvalitetu soja, poreklu, uslovima gajenja, fazi berbe i postupcima ekstrakcije.

G. lucidum se smatra terapijskom gljivičnom biofabrikom bioaktivnih jedinjenja koja mogu smanjiti smrtonosne efekte raka. Svi delovi *G. lucidum* sadrže polisaharide, triterpenoide, peptidoglikane i polifenole kao jedinjenja sa antikancerskim potencijalom. Antiangiogeni polisaharidi, pre svega α -1,3, β -1,3 i β -1,6-D-glukani i Ganoderan, kao i citotoksični, antitumorski i antimetastatski triterpeni ili triterpenoidi, uglavnom ganoderične kiseline, ganodermični alkoholi i lucidenične kiseline, glavni su bioaktivni sastojci koji inhibiraju razvoj raka suzbijanjem proliferacije, invazije i metastaziranja ćelija raka i podsticanjem apoptoze.

Ova jedinjenja deluju kroz različite molekularne mehanizme i signalne puteve u različitim tipovima raka. Polisaharidi *G. lucidum* imaju heteropolimerne strukture sa glukozom kao glavnom šećernom komponentom i odgovorni su za jačanje imunskog sistema, pre nego za direktne citotidne efekte. Hemijska struktura triterpena zasnovana je na lanostanu, metabolitu lanosterola, a gorak ukus ekstrakta potiče od prisustva tih triterpenoida. Prijavljeno je da triterpenoidi imaju brojne inhibitorne aktivnosti na enzime, korisne za razvoj hemoterapijskih agenasa.

Polisaharidi i triterpeni *G. lucidum* imaju imunomodulatorne, imunostimulativne, antiinflamatorne, antioksidativne i radioprotektivne aktivnosti povezane sa rakom. Antikancerski efekti polisaharida, terpena i proteina uključuju aktivaciju citotoksičnih T i B limfocita, makrofaga, prirodnih ćelija ubica, dendritskih ćelija i drugih imunskih ćelija, kao i njihovih sekretornih produkata, uključujući faktor nekroze tumora alfa, reaktivne azotne i kiseonične intermedijere i interleukine.

U okviru antikancerskih i antimetastatskih aktivnosti, NF- κ B i MAPK putevi predstavljaju među najviše ispitivanim putevima. Pokazano je da njihova aktivacija i oslobađanje citokina mogu da inhibiraju rast tumorskih ćelija. Receptor TLR-4 uključen je u odbrambeni mehanizam domaćina i imunski odgovor na polisaharide. Opisana su i druga aktivna jedinjenja *G. lucidum*, uključujući ergostanske steroide i ergosterol, nukleozide i nukleotide, masne kiseline, alkaloidne, vitamine, esencijalne i neesencijalne minerale, ugljovodonike, monoterpene i seskviterpene.

G. lucidum može da biotransformiše deo neorganskog seleno prisutnog u supstratu u proteine koji sadrže selen. Organski germanijum nije esencijalan element u malim dozama, ali mu se pripisuju imunopotencirajuće, antitumorske, antioksidativne i antimutagene aktivnosti. Vodeni ekstrakti kultivisane micelije različitih vrsta, uključujući G. lucidum, mogu pojačati citotoksičnu aktivnost NK ćelija protiv ćelija raka; u zavisnosti od uslova, G. lucidum može ispoljiti i stimulatívne i inhibitorne efekte na imunske ćelije.

Antikancerska aktivnost G. lucidum može se pripisati najmanje pet grupa mehanizama: aktivaciji ili modulaciji imunskog odgovora domaćina, direktnoj citotoksičnosti prema ćelijama raka, inhibiciji angiogeneze izazvane tumorom, inhibiciji proliferacije i invazivnog metastatskog ponašanja ćelija raka i deaktivaciji karcinogena uz zaštitu ćelija.

U G. lucidum pronađen je reverzibilni i visoko specifični kompetitivni inhibitor α -glukozidaze, poznat kao SKG-3. U animalnim istraživanjima na dijabetičnim pacovima tretman G. lucidum povećao je neenzimske i enzimске antioksidativne nivoe i smanjio lipidnu peroksidaciju. Alkoholni ekstrakt je umanjio oksidativni stres, povratio ćelijsku održivost i pomogao održavanju ćelijskog redoks balansa u uslovima hipoksije.

Uzorci iz Kine pokazali su nešto bolje rezultate u inhibiciji lipidne peroksidacije, dok su uzorci iz Srbije pokazali inhibitorni potencijal prema ćelijskim linijama raka dojke i grlića materice. Nije zabeležena citotoksičnost u primarnoj kulturi netumorskih ćelija jetre. Prijavljeno je da G. lucidum može biti prirodni antioksidativni i antimikrobni agens.

Tabela 1. Uobičajeni farmakološki efekti glavnih bioaktivnih jedinjenja i različitih ekstrakata G. lucidum

Farmakološki efekti	Glavna bioaktivna jedinjenja / ekstrakti	Reference
Antikancerski, antiangiogeni, citotoksični, antitumorski i antimetastatski efekti	Polisaharidi (1 → 3, 1 → 4 i 1 → 6 povezani β i α -D/L-glukani); glikopeptidi i peptidoglikani; triterpenoidi kao što su ganoderične, ganodermične, ganolucidne i lucidenične kiseline, ganoderali, ganoderioli, lucidumol i lucialdehid	Wachtel-Galor i sar.; Ferreira i sar.; Cör i sar.; Hapuarachchi i sar.; Sudheer i sar.; Yuen i Gohel; Boh; Duru i Tel Çayan
Imunomodulatorni, antikancerski i antitumorski efekti	Protein Ling Zhi-8 (LZ-8), lektin, proteini koji inaktiviraju ribosome, antimikrobni proteini, glikopeptidi/glikoproteini, peptidoglikani/proteoglikani, ganodermin A, ribonukleaze, proteinaze, metaloproteaze i lakaze	Zhou i sar.; Wachtel-Galor i sar.; Xu i sar.; Boh; Cao i sar.; Sudheer i sar.
Antidijabetički efekti	Polisaharidi, proteoglikani, proteini (LZ-8) i triterpenoidi	Ma i sar.
Antiinflamatorni efekti	Ganoderične kiseline T-Q i lucidenične kiseline A, D2, E2 i P	Sliva i sar.
Antioksidativni efekti	Triterpeni, polisaharidi, polisaharidno-peptidni kompleks i fenolne komponente; metanolni, fenolni i polisaharidni ekstrakti	Mehta; Kana i sar.; Yıldız i sar.; Kumari i sar.; Heleno i sar.
Kardiovaskularni problemi	Polisaharidi (Ganopoly)	Gao i sar.
Antivirusni efekti	Triterpenoidi protiv enterovirusa 71; derivati ganoderične kiseline protiv H5N1 i H1N1 influence; Ganoderiol F i ganodermanontriol protiv HIV-1	Zhang i sar.; Zhu i sar.; Bishop i sar.
Antimikrobni efekti	Polisaharidi; triterpenoidi kao što su ganoderične kiseline, ganodermin, ganoderadiol, ganodermanondiol, lucidumol B, ganodermanontriol i ganolucidna kiselina B; vodeni i metanolni ekstrakti	Mehta; Cör i sar.; Hapuarachchi i sar.; Sudheer i sar.; Sanodiya i sar.; Stojkovic i sar.; Bal; Hleba i sar.

Klinička ispitivanja, neželjeni efekti i toksičnost G. lucidum

Pored brojnih in vitro i in vivo istraživanja terapijskih i lekovitih svojstava G. lucidum, farmakološka delotvornost njenih ekstrakata, lekova, spora, tableta i kapsula potvrđivana je kliničkim ispitivanjima, uglavnom u azijskim

zemljama kao što su Kina, Japan i Koreja, ali i u Sjedinjenim Američkim Državama i Maleziji. Ipak, zbog teškoća u dobijanju velikih količina čistih triterpenoida i polisaharida, dvostruko slepi klinički podaci o aktivnim komponentama su ograničeni.

Iako noviji in vitro i in vivo podaci pokazuju obećavajuće antikancerske efekte, potrebna su dalja istraživanja: izolovanje i prečišćavanje jedinjenja uz dublje razumevanje njihovih pojedinačnih i sinergijskih farmakoloških efekata; molekularne studije antitumorskih i imuno-podržavajućih mehanizama; dobro dizajnirani in vivo testovi i kontrolisane kliničke studije; i standardizacija i kontrola kvaliteta sojeva, procesa gajenja, ekstrakata i komercijalnih formulacija G. lucidum.

Kada je reč o efektivnim komponentama, među najdominantnijim su glijivični imunomodulatorni proteini i polisaharidi, od kojih su LZ-8 i polisaharidi G. lucidum najviše istraživani. Rezultati humanih studija pružaju izvesne dokaze da su antitumorski efekti posredovani delovanjem na imunski sistem, ali su sva istraživanja obavljena u okviru iste istraživačke grupe i drugi direktni antitumorski efekti još nisu ispitani kod ljudi in vivo.

Većina kliničkih ispitivanja sa preparatima G. lucidum bila je uspešna, ali faktori kao što su mali uzorci, odsustvo placebo kontrolne grupe, nedovoljni podaci o dugotrajnom tretmanu, uzrastu, polu pacijenata i neželjenim efektima, nepostojanje standardne metode ekstrakcije, standardne doze i preciznog broja lečenih pacijenata umanjuju validnost rezultata. Zbog toga se delotvornost G. lucidum u kliničkim tretmanima može pouzdano dokazati samo sistematskim translacionim istraživačkim programima sa standardizovanim, preklinički procenjenim i biološki aktivnim ekstraktima.

Iako se generalno ne navode ozbiljni neželjeni efekti upotrebe G. lucidum, pacijente treba pratiti zbog mogućih oštećenja jetre, hronične vodene dijareje i fulminantnog hepatitisa, koji su prethodno prijavljeni kao neželjeni efekti konzumiranja komercijalnih proizvoda. Pojedini ekstrakti u visokim koncentracijama mogu smanjiti ćelijsku vijabilnost u nekim ćelijskim linijama. Zabeleženi su i slučajevi senzibilizacije i alergijskih reakcija na antigene, spore i ekstrakte celog tela glijive.

Oprez je potreban kod pacijenata sa hipoglikemijom, čirevima želuca, aktivnim gastrointestinalnim krvarenjem, sklonošću krvarenju, poremećajima krvi poput trombocitopenije, kod osoba koje koriste antikoagulanse ili antitrombocitne lekove, kao i kod pacijenata na terapiji za hipertenziju, jer G. lucidum može sniziti nivo šećera u krvi, imati antikoagulantne efekte, dodatno delovati na faktore koagulacije, produžiti protrombinsko vreme i ispoljiti hipotenzivna svojstva. Ne preporučuje se trudnicama i dojiljama, jer nema dovoljno naučnih podataka o efektima na laktaciju.

Proizvodi G. lucidum: od tradicionalnog znanja do savremene komercijalne perspektive

Stručnjaci tradicionalne kineske medicine smatraju da je G. lucidum jedna od najistaknutijih i najsnažnijih dostupnih adaptogenih glijiva. „Glijiva besmrtnosti” hiljadama godina se koristi kao biljni ekstrakt, u čajevima i tonicima, kao i kao lek za poboljšanje zdravlja i dugovečnosti. U Kini, Japanu i Koreji upotrebljavana je u tretmanu neurastenije, hipertenzije, hepatopatije, karcinoma, umora, kašlja, hroničnog hepatitisa, bronhitisa, astme, nesanice, lošeg varenja, visokog holesterola, nefritisa i neuroze.

U Aziji se Ganoderma vekovima primenjuje kao lek u tretmanu raka, jer pokazuje antikancerski efekat samostalno ili u kombinaciji sa hemioterapijom i radioterapijom, a može smanjiti neželjene efekte i bol kod pacijenata tokom lečenja. G. lucidum se kombinuje i sa drugim biljkama, na primer sa Jiaogulanom, u oralnim tečnostima koje pomažu kod lupanja srca, kratkog daha i nesanice. Kombinacije ekstrakta zelenog čaja i G. lucidum pokazale su sinergijske efekte u prevenciji i tretmanu raka.

Danas je *G. lucidum* prepoznata kao alternativni adjuvans u prevenciji i lečenju leukemije, karcinoma, srčanih bolesti, hipertenzije, hepatitisa, neurastenije i dijabetesa, kao i kao pojačivač imunskog sistema. Može se koristiti za čišćenje krvi, detoksikaciju, regulaciju endokrine funkcije, podsticanje dugovečnosti i jačanje zdravlja. Na svetskom tržištu postoji više od sto brendova različitih proizvoda na bazi ove gljive.

Različiti proizvodi, kao što su suvi prah i vodeni ili etanolni ekstrakti, pripremaju se od gajenih plodnih tela, micelije i spora i komercijalizovani su kao lekovi, dodaci ishrani, nutraceutici, funkcionalna hrana, mikofarmaceutici i kozmetički proizvodi. U njih spadaju drobljena plodna tela, fermentacioni bujon, sirovi ekstrakti i izolovani bioaktivni sastojci u obliku kriški, rastvora praha spora za injekcije, pilula, tableta, oralnih tečnosti, zdravstvenih napitaka, granula, tinktura, bolusa, supa, jogurta, crnog i zelenog čaja, kafe i kakao praha.

Dodatni proizvodi obuhvataju sporno ulje u kapsulama, meke kapsule, kreme, tonike za kosu i sirupe, alkoholna pića, biljna i Sanqi vina, tonik likere, pivo, tradicionalno pirinčano vino, likere sa ženšenom i *G. lucidum*, zdrava vina obogaćena germanijumom, kao i masti, antiseptičke kreme i biljne sapune. U Kini je sertifikovano više od hiljadu zdravstvenih prehrambenih proizvoda od *Ganoderme*. *G. lucidum* se može razmatrati i kao prirodni konzervans u prehrambenoj industriji.

Funkcionalna prehrambena istraživanja sprovedena su za emulzione kobasice, dimljene riblje kobasice, jogurt, hleb i alkoholna pića. GanoPoly i Immulink MBG su nutraceutici *G. lucidum* i predstavljaju vodene polisaharidne frakcije izolovane patentiranim metodama. Na tržištu su prisutni i preparati kao što su BreastDefend, MycoPhyto Complex, New Chapter, LifeShield Immunity i ReishiMax kapsule, sa ili bez drugih gljiva, uz tvrdnje o raznovrsnim biološkim aktivnostima.

Mnogi farmaceutski, kozmetički i proizvodi za negu lepote napravljeni od ove gljive dostupni su na tržištu i postižu visoke cene. To uključuje dnevne i noćne kreme, kreme za izbeljivanje, anti-age maske za lice, serume, paste za zube, losione i šampone. Godišnja prodaja proizvoda izvedenih iz *G. lucidum* procenjuje se na više od 2,5 milijardi američkih dolara u azijskim zemljama, uključujući Kinu, Japan i Južnu Koreju. Kina je najveći proizvođač i izvoznik plodnih tela, kriški i praha spora.

Najjednostavniji oblik proizvodnje sastoji se od celih plodnih tela koja se suše, melju u prah i obrađuju u kapsule ili tablete. Drugi neekstrahovani proizvodi pripremaju se od sušene i usitnjene micelije iz potopljenih tečnih kultura, kombinacije supstrata, micelije i primordija gljive nakon inkubacije polučvrstog medijuma, ili od celih ili mehanički razbijenih spora. Ekstrahovani polisaharidi se najčešće dobijaju vrelom vodom i alkoholnom ili alkalnom precipitacijom, a novije tehnologije uključuju ultrazvuk, mikrotalase i enzimske metode.

Triterpeni se najčešće ekstrahuju organskim rastvaračima kao što su metanol, etanol, aceton, hloroform, etar ili njihove smeše, nakon čega slede različiti postupci razdvajanja. Proteini, peptidoglikani i glikoproteini ekstrahuju se vodenim ili alkalnim rastvorima i prečišćavaju hromatografskim tehnikama. Superkritični CO₂, subkritična voda i subkritični petroleum etar takođe su korišćeni za ekstrakciju bioaktivnih jedinjenja. Nanotehnologija bi mogla poboljšati bioraspoloživost i efikasnost ekstrakata.

Količina i procenat svake komponente mogu se znatno razlikovati u prirodnim i komercijalnim proizvodima. Analize komercijalnih proizvoda pokazale su širok raspon sadržaja triterpena i polisaharida. Jedna od glavnih prepreka prihvatanju prirodnih proizvoda, kao što je *G. lucidum*, u zapadnim farmaceutskim i medicinskim sistemima jeste složenost i promenljivost preparata iz prirodnih izvora. Ako bi kompleksne smeše bile standardizovanog visokog kvaliteta i homogenosti, mogle bi doneti značajne prednosti zahvaljujući sinergijskim efektima.

U Sjedinjenim Američkim Državama FDA ne reguliše marketing gljivičnih medicinskih proizvoda na isti način kao lekove. Istraživanja komercijalnih dodataka od *G. lucidum* ukazala su da se deklarirani sadržaj često ne poklapa sa izmerenim sastavom. Potrebno je bolje označavanje proizvoda kako bi potrošači bili informisani pre upotrebe ili marketinga ovih proizvoda kao lekova. Takođe su potrebne pouzdane farmakokinetičke, farmakodinamske i studije bioraspoloživosti polisaharida *G. lucidum*.

U fitoterapijskom pristupu, frakcija aktivnog ekstrakta ili mešavina frakcija može biti terapijski bolja, manje toksična i jeftinija od čistih izolovanih jedinjenja. Ipak, proizvodi na bazi *G. lucidum* suočavaju se sa problemima niske reproducibilnosti i slabe kontrole kvaliteta. Zbog toga je važno razviti prihvatljive i reproduktivne protokole proizvodnje, ekstrakcije i prečišćavanja kako bi se obezbedili kvalitetni, efikasni, standardizovani i bezbedni sirovi proizvodi i preparati.

Zaključak

G. lucidum je dugo poznata po reputaciji da produžava životni vek i povećava mladalačku snagu i vitalnost. Pripisani efekti obuhvataju smanjenje rizika od raka, srčanih bolesti i infekcija. Smatra se da su ti efekti unapređenja zdravlja posredovani antioksidativnim, hipotenzivnim, antiinflamatornim i imunomodulatornim svojstvima gljive.

Podaci dobijeni istraživanjima uglavnom pokazuju efekte *G. lucidum* na molekularnom nivou. Zbog toga su potrebna dodatna preklinička i klinička istraživanja za validaciju ovog prirodnog proizvoda u prevenciji i/ili terapiji raka. Osim toga, proizvodi izvedeni iz *G. lucidum* ne zadovoljavaju uvek potrebe potrošača i ciljeve razvoja, ni u pogledu tehnološkog sadržaja ni u pogledu kvaliteta proizvoda.

Neophodno je detaljno proučiti bioaktivne komponente različitih materijala *G. lucidum*, identifikovati njihove strukture i mehanizme delovanja. Na osnovu istraživanja hemije i farmakodinamike treba razviti nove standarde kontrole i proizvodne procese, zajedno sa savremenim metodama gajenja. Primena standardnih farmaceutskih metoda na obezbeđenje kvaliteta, procenu bezbednosti i ispitivanje efikasnosti jedinjenja *G. lucidum* predstavlja prvi korak ka njihovom prenošenju iz oblasti uzgoja u zdravstvene ustanove.

Reference

Napomena: Bibliografski podaci su zadržani u izvornom obliku kako bi citati ostali proverljivi. Naslovi radova u referencama nisu menjani kada bi prevođenje moglo da naruši identifikaciju izvora.

- Bal C. 2019. Antioxidant and antimicrobial capacities of *Ganoderma lucidum*. *J Bacteriol Mycol Open Access*, 7(1): 5-7.
- Bishop KS, Kao CHJ, Xu Y, Glucina MP, Paterson RRM, Ferguson LR. 2015. From 2000 years of *Ganoderma lucidum* to recent developments in nutraceuticals. *Phytochemistry*, 114: 56-65.
- Boh B. 2013. *Ganoderma lucidum*: A potential for biotechnological production of anti-cancer and immunomodulatory drugs. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 8: 255-287.
- Cao Y, Xu X, Liu S, Huang L, Gu J. 2018. *Ganoderma*: A cancer immunotherapy review. *Front Pharmacol*, 9: 1217.
- Chang ST, Buswell JA. 2008. Safety, quality control and regulational aspects relating to mushroom nutraceuticals. *Proc. 6th Intl. Conf. Mushroom Biology and Mushroom Products*. GAMU GmbH, Krefeld, Germany. pp. 188-195.
- Chang YS, Lee SS. 2004. Utilisation of macrofungi species in Malaysia. *Fungal Divers*, 15: 15-22.
- Chen RY, Kang J, Du GH. 2016. Construction of the quality control system of *Ganoderma* products. *Edi and Med Mushr*, 24(6): 339-344.
- Cheng S, Sliva D. 2015. *Ganoderma lucidum* for cancer treatment: We are close but still not there. *Integr Cancer Ther*, 14(3): 249-257.
- Chung H, Lee J, Kwon O. 2004. Bread properties utilizing extracts of *Ganoderma lucidum* (GL). *J. Korean Soc. Food Sci., Nutr.* 33: 1201-1205.
- Cör D, Knez Z, Hrnčič MK. 2018. Antitumour, antimicrobial, antioxidant and antiacetylcholinesterase effect of *Ganoderma lucidum* terpenoids and polysaccharides: A review. *Molecules*, 23: 649.
- De Silva DD, Rapior S, Fons F, Bahkali AH, Hyde KD. 2012. Medicinal mushrooms in supportive cancer therapies. *Fungal Divers*, 55: 1-35.
- Deepalakshmi K, Mirunalini S. 2011. Therapeutic properties and current medical usage of medicinal mushroom: *Ganoderma lucidum*. *IJPSR*, 2(8): 1922-1929.
- Duru ME, Tel Çayan G. 2015. Biologically active terpenoids from mushroom origin: A review. *Rec. Nat. Prod.*, 9(4): 456-483.
- Ferreira ICFR et al. 2015. Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 114: 38-55.
- Gao H, Chan E, Zhou F. 2004. Immunomodulating activities of *Ganoderma*, a mushroom with medicinal properties. *Food Rev Int*, 20: 123-161.
- Hapuarachchi KK et al. 2016a, 2016b, 2017, 2018. *Mycosphere essays and reviews on Ganoderma lucidum* medical properties, cultivation, products and market.

- Kao CHJ et al. 2013. Anti-cancer activities of *Ganoderma lucidum*: active ingredients and pathways. *Functional Foods in Health and Disease*, 3(2): 48-65.
- Khatian N, Aslam M. 2018. A review of *Ganoderma lucidum* (Reishi): A miraculous medicinal mushroom. *Inventi Rapid: Ethnopharmacology*, 2018(4): 1-6.
- Kim SD, Nho HJ. 2004. Isolation and characterization of alpha-glucosidase inhibitor from the fungus *G. lucidum*. *J Microbiol*, 42(3): 223-227.
- Lai T, Gao Y, Zhou SF. 2004. Global marketing of medicinal Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* products and safety concerns. *Int J Med Mush*, 6: 189-194.
- Li J et al. 2011, 2013, 2016. Studies on *Ganoderma* yogurt, mitochondrial genome and development of Ling-zhi industry in China.
- Lindequist U, Niedermeyer TH, Jülich WD. 2005. The pharmacological potential of mushrooms. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2(3): 285-299.
- Loyd AL et al. 2018. Identifying the “Mushroom of Immortality”: Assessing the *Ganoderma* Species Composition in Commercial Reishi Products. *Front. Microbiol.*, 9: 1557.
- Ma HT, Hsieh JF, Chen ST. 2015. Anti-diabetic effects of *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry*, 114: 109-113.
- Mau JL, Lin HC, Chen CC. 2001. Non-volatile components of several medicinal mushrooms. *Food Res Int*, 34(6): 521-526.
- Nahata A. 2013. *Ganoderma lucidum*: A potent medicinal mushroom with numerous health benefits. *Pharmaceut Anal Acta*, 4: e159.
- Paterson RRM. 2006. *Ganoderma* - A therapeutic fungal biofactory. *Phytochem*, 67: 1985-2001.
- Pekşen A, Yakupoğlu G. 2009. Tea waste as a supplement for the cultivation of *Ganoderma lucidum*. *World J Microbiol Biotech*, 25(4): 611-618.
- Sanodiya BS et al. 2009. *Ganoderma lucidum*: A potent pharmacological macrofungus. *Curr Pharm Biotechnol*, 10: 717-742.
- Sohretoglu D, Huang S. 2018. *Ganoderma lucidum* polysaccharides as an anti-cancer agent. *Anticancer Agents Med Chem*, 18: 667-674.
- Stojkovic DS et al. 2014. Comparative study between chemical and bioactive properties of *Ganoderma lucidum* from different origins. *Int J Food Sci Nutr*, 65(1): 42-47.
- Sudheer S, Alzorqi I, Manickam S, Ali A. 2018. Bioactive compounds of the wonder medicinal mushroom “*Ganoderma lucidum*”. Springer International Publishing AG.
- Taofiq O et al. 2016. Mushrooms extracts and compounds in cosmetics, cosmeceuticals and nutricosmetics - A review. *Ind Crop Prod*, 90: 38-48.
- Valverde ME, Hernández-Pérez T, Paredes-López O. 2015. Edible mushrooms: Improving human health and promoting quality life. *Int J Microbiol*, 2015: 1-14.
- Wachtel-Galor S, Yuen J, Buswell JA, Benzie IFF. 2011. *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi): A medicinal mushroom. *Herbal Medicine*, 2nd edition. CRC Press/Taylor & Francis.
- Wu GS et al. 2013. Anti-cancer properties of triterpenoids isolated from *Ganoderma lucidum* - A review. *Expert Opin Investig Drugs*, 22: 981-992.
- Wu DT et al. 2017. Evaluation on quality consistency of *Ganoderma lucidum* dietary supplements collected in the United States. *Sci. Rep.* 7: 7792.
- Xu Z et al. 2011. *Ganoderma lucidum* polysaccharides: immunomodulation and potential anti-tumor activities. *The Amer J Chine Medic*, 39: 15-27.
- Yıldız O et al. 2015. Wild edible mushrooms as a natural source of phenolics and antioxidants. *J Food Biochem*, 39: 148-154.
- Zeng P et al. 2018. Chemical, biochemical, preclinical and clinical studies of *Ganoderma lucidum* polysaccharide as an approved drug in China. *J Cell Mol Med*, 22: 3278-3297.
- Zhang W et al. 2014. Antiviral effects of two *Ganoderma lucidum* triterpenoids against Enterovirus 71 infection. *Biochem Biophys Res Commun*, 449(3): 307-312.
- Zhao C et al. 2019. Pharmacological effects of natural *Ganoderma* and its extracts on neurological diseases: A comprehensive review. *Int J Biol Macromol*, 121: 1160-1178.
- Zhou XW, Su KQ, Zhang YM. 2012. Applied modern biotechnology for cultivation of *Ganoderma* and development of their products. *Appl Microbiol Biotechnol*, 93: 941-963.