

УДК 615.32:582.284

Ю.Ю. Дуденко, С.Л. Міресь, В.О. Іваниця

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна,
тел.: +38 (0482) 68 79 64, e-mail: kafgen@onu.edu.ua

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ СПОЛУКИ ЛІКАРСЬКОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.:FR) P. KARST

*Наведено сучасні дані про біологічно активні сполуки лікарського базидіоміцета *Ganoderma lucidum* і їх ефекти. Наведено хімічні формули глюканів та терпеноїдів – речовин, що визначають основні лікарські властивості гриба. Подана інформація про інші сполуки, що беруть участь у формуванні цілющої дії ганодерми, а саме про білки та глікопротеїни, нуклеотиди і нуклеозиди, стероли і стероїди, жирні кислоти, алкалоїди, глікозиди, летючі ефірні олії, вітаміни. Крім того, ганодерма, як ксилотрофний сапрофіт, має набір лігнолітичних ферментів, які знайшли застосування у харчовій, целюлозно-паперовій, текстильній промисловостях, а також у процесах біологічної очистки. Багатьма дослідженнями підтверджуються імуномодулююча, антимікробна, протівірусна та онкостатична активності. Дослідження показують біологічні ефекти і механізми дії продуктів метаболізму *G. lucidum*.*

*Ключові слова: *Ganoderma lucidum*, біологічно активні речовини, хімічний склад, антимікробна, протівірусна імуномодулююча, онкостатична активність.*

Пошук природних альтернатив до синтетичних лікарських препаратів у вигляді натуральних природних органічних джерел змушує учених звертати увагу на історичні відомості про вивчення різних корисних властивостей рослин та грибів. Важливим вкладом у цій сфері вважається дослідження макроміцета *Ganoderma lucidum*, який відноситься до базидіоміцетів і широко застосовується в країнах Південно-Східної Азії. У Японії цей гриб називають Манентаке, Сашитаке, Рейши, у Кореї – Йонгши, у Китаї – Лінчжи, в Україні – трутовик лакований [34].

Можливість використання гриба *Ganoderma lucidum* для створення профілактичних і лікувальних засобів стала реальною після багаторічних



фундаментальних досліджень процесів життєдіяльності базидіоміцетів, у тому числі особливостей їх росту і розвитку, характеру і механізму метаболічної і ферментативної активності. До сьогодні тривають активні дослідження лікувальних грибів у різних країнах. Розробляються методи культивування *G. lucidum*, вивчаються продукти їх метаболізму за різних умов вирощування, структура і властивості цих речовин, біологічна дія на організм людини в нормі і за різних патологічних станів. Наукові обґрунтування механізмів, що відповідають за біологічні ефекти продуктів природного походження роблять свій внесок у подальший розвиток природної медицини [6, 10, 11, 26]. Плодові тіла, міцелій та спори *G. lucidum* містять близько 400 різних біологічно активних компонентів, які переважно включають тритерпеноїди, поліцукриди, нуклеотиди, стероли, стероїди, жирні кислоти, протеїни, алкалоїди, глікозиди, летючі ефірні олії, вітаміни [2, 3, 41].

Найважливішими біологічно активними сполуками, виділеними з *G. lucidum*, є поліцукриди і тритерпени [5, 8]. Практично всі профілактичні і терапевтичні ефекти, відомі за використання трутовика лакованого, пов'язані саме з цими двома групами речовин [34].

За хімічною будовою поліцукриди грибів представлені головним чином глюкозами з різними типами глікозидних зв'язків. У переважній більшості глюкоза має в головному ланцюзі β -1,3- або β -1,4-зв'язки, або чергування β -1,3-, β -1,4-зв'язків з β -1,6-зв'язком. Молекулярна будова та просторова структура глюканів представлена на рисунках 1, 2. Зустрічаються гетероглікани, а також глікопротеїни, які мають у своєму складі вуглеводну і білкову складову. Бокові ланцюги гетерополіцукридів, як правило, приєднані до головного ланцюга через 1,6-зв'язки [27].

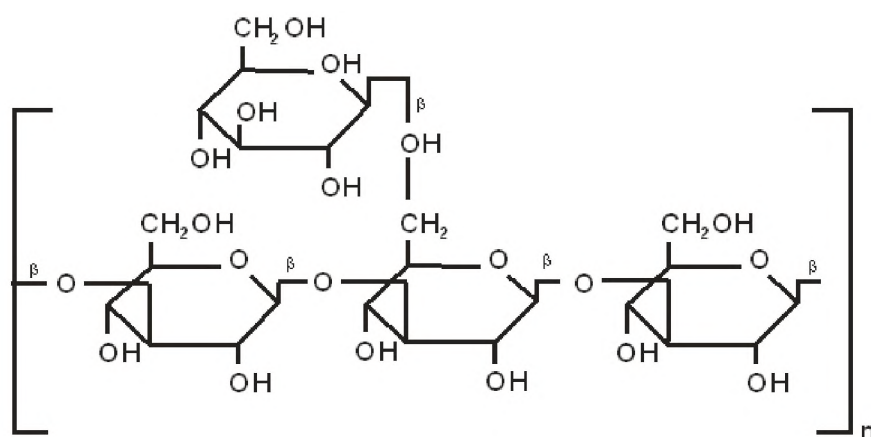


Рис. 1. Молекулярна будова β -1,3/1,6-глюкана [10]

Fig. 1. The molecular structure of β -1,3/1,6-glucan [10]

Біологічно активний β -D-глюкан має потрійну, правозакручену просторову структуру. Поліцукриди, виділені з плодових тіл або міцелію грибів, що мають подібні властивості, можуть відрізнятися між собою структурою, хімічним складом і фізичними характеристиками [44]. Їх активність може залежати від розміру, форми і ступеню розгалуженості молекули, розчинності її у воді.

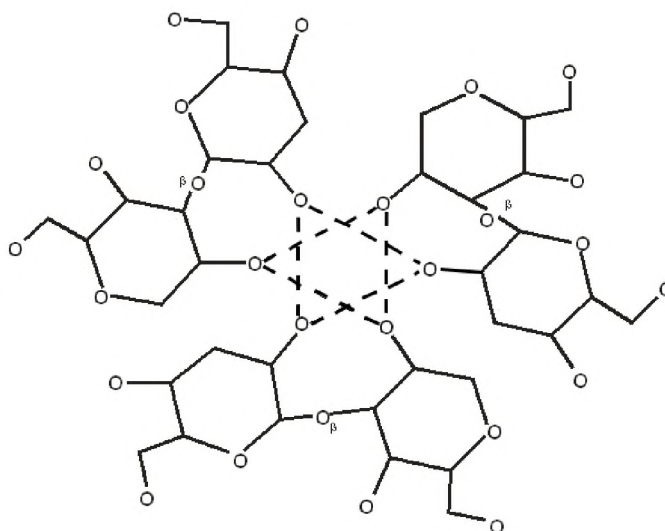


Fig. 2. The structure of β -D-glucan [10]

На сьогодні відомо, що *G. lucidum* містить 140 різних тритерпеноїдів [22]. Терпени — клас вуглеводнів, природних органічних речовин, вторинних рослинних метаболітів загальної формули $(C_5H_8)_n$, з вуглецевим скелетом, похідним ізопрену $CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$. У великих кількостях терпени містяться в ефірних оліях рослин родини хвойні та ін. Терпени класифікують за числом ланок ізопренів, що утворюють вуглецевий скелет молекули:

Монотерпени (терпени), $C_{10}H_{16}$,

Сесквитерпени (півторатерпени), $C_{15}H_{24}$,

Дитерпени, $C_{20}H_{32}$, $(C_{10}H_{16})_2$

Тритерпени, $C_{30}H_{48}$, $(C_{10}H_{16})_3$

Тетратерпени, $C_{40}H_{64}$, $(C_{10}H_{16})_4$

Політерпени — сполуки з великою кількістю мономерних груп $(C_{10}H_{16})_n$. Похідні терпенів називають терпеноїдами. За традицією в біохімічній літературі до категорії терпеноїдів зазвичай не включають тетра-терпеноїди (каротиноїди, ксантофіли) і політерпени (каучук, гутаперча), а також стероїди. До терпеноїдів у вузькому значенні цього терміну відносять терпени (монотерпени), сесквитерпени, дитерпени і тритерпени, побудовані відповідно з 2, 3, 4 і 6 залишків мевалонової кислоти, а також їх похідні [22]. Особливості будови молекул терпеноїдів призводять до їх



помітної відмінності від інших органічних сполук підвищеною лабільністю, схильністю до ізомеризації, циклізації і полімеризації. Ізомеризація і трансформація часто проходить в м'яких умовах, під дією світла, кисню повітря, пари води і тому подібне. Вуглецеві ланцюги ряду терпеноїдів є ключовими проміжними продуктами у біосинтезі стероїдних гормонів, холестерину, вітамінів Д, Е, К, жовчних кислот.

Серед тритерпеноїдів *G. lucidum* описані ганодерові кислоти (ланостанові тритерпеноїди), люциденові, ганодермові, ганодерікові, ганолуцидові, апланоксидові кислоти, люцидони, ганодеріоли, ганодермадіоли, ганодерманонтріол, ганодерманондіол, люцидадіол, люцидальдегіди та ін. [12].

За даними [10, 23] відомі такі ганодерові кислоти, виділені з плодових тіл *G. lucidum*: В, Z, А, С, D, F, G, Н, а також ганоспорова кислота А. Jun-Wei Xu із співавторами відзначають і інші ганодерові кислоти: V, U, DM, Y, X, S, T, Me, Mk [20].

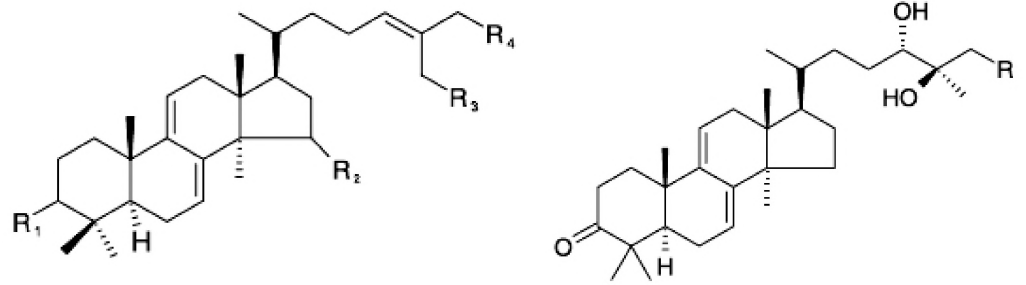
Зі спор гриба виділено шість нових ланостанових тритерпеноїдів які відзначили наступним чином — ганодерові кислоти γ , β , ϵ , ζ , η , θ [29]. Попередні дослідження показують, що спори гриба містять значно більшу кількість ганодерових кислот, ніж інші частини гриба і що тритерпеновий склад плодового тіла варіює залежно від місцевості, в якій він ріс. Також відомо, що спори гриба містять тритерпенові лактони [22]. Серед ганодермових кислот відома ганодермова кислота S [ланоста-7,9(11), 24-триен-3 β ,15 α -диацетокси-26-оєва кислота] [38]. Просторова структура деяких тритерпеноїдів, разом із радикалами представлені на рис. 3 [23].

З плодових тіл *G. lucidum* виділено протеїн LZ-8 (Ling Zhi 8), що володіє імуномодулюючою активністю. Функціонально активна форма LZ-8 представляє собою димер з молекулярною масою 24 кДа, кожен з ланцюгів це поліпептид, що складається з 110 амінокислотних залишків, з ацетильованою термінальною аміногрупою і молекулярною масою 12 кДа [35].

Відомо про імуномодулюючий ефект LZ-8 білків. Згідно з Wiwanitkit LZ-8 може спричиняти імуносупресивний ефект за рахунок зниження антиген-індукованого утворення антитіл [42].

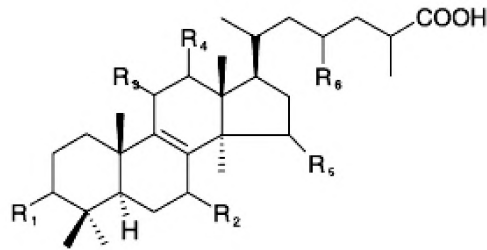
Відомо, що LZ-8 має мітогенну активність до клітин селезінки мишей, периферійних лімфоцитів людини та *in vitro* викликає аглютинацію еритроцитів барана, але не викликає її у еритроцитів людини [42]. Може функціонувати як супресор під час анафілаксії, що викликана бичачим сироватковим альбуміном у мишей *in vivo*. Сіквенс білка LZ-8 [35] показав схожість його амінокислотної послідовності та вторинної структури з варіабельною ділянкою важкого ланцюга мишачого Ig A. LZ-8 є потужним активатором Т-клітин. Цей ефект обумовлений стимуляцією синтезу ІЛ-2 та експресії рецепторів до ІЛ-2 і інтегрину ICAM-1 [16].

Протеоглікан GLIS, виділений з плодових тіл ганодерми, сприяє активації В-клітин та експресії маркерів на їх поверхні [9].

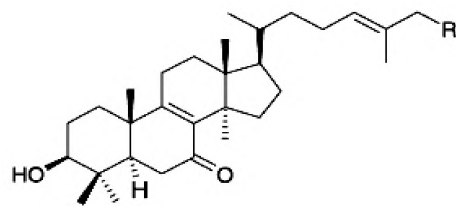


ганодеріол F $R_1=O, R_2=H, R_3=R_4=OH$
ганодермадіол $R_1= \beta-OH, R_2=R_3=H, R_4=OH$

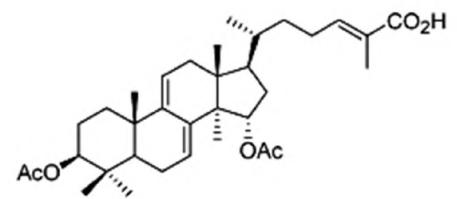
ганодерманонтріол $R=OH$
ганодерманондіол $R=H$



ганодерова кислота B $R_1=R_3=R_5=R_6=O, R_2= \beta-OH, R_4=H$
ганодерова кислота Z $R_1= \beta-OH, R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$
ганодерова кислота A $R_1=R_3=R_6=O, R_2=R_5= \beta-OH, R_4=H$
ганодерова кислота C $R_1=R_3=R_5=R_6=O, R_2= \beta-OH, R_4=H$
ганодерова кислота D $R_1=R_3=R_5=R_6=O, R_2=R_4= \beta-OH$
ганодерова кислота F $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=O, R_4= \beta-OH$
ганодерова кислота G $R_1=R_2=R_3=R_4= \beta-OH, R_5=R_6=O$
ганодерова кислота H $R_1= \beta-OH, R_2=R_3=R_5=R_6=O, R_4= \beta-OAc$
ганоспорова кислота A $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=O$



люцидадіол $R=OH$
люциальдегід $R=O$



ганодермова кислота S

Рис. 3. Тритерпеноїди, виділені з *G. lucidum* [10, 23].

Fig. 3. Triterpenoids isolated from *G. lucidum* [10, 23].

Серед азотистих сполук виділено нуклеотиди та нуклеозиди. Серед нуклеозидів — аденозин, 5-диокси-5'-метилсульфанілат-аденозин. Із *G. lucidum* виділено також стероли, зокрема, ергостеролу пероксид, цереброзиди, амінокислоти, розчинні білки, олеїнові кислоти, циклооктосірка (що є алотропом сірки). Спори гриба містять холін, бетаїн, гентріаконтан, β -сітостерол, тетракозанову (лігноцеринову), стеаринову, пальмітинову, бегенову, пірофосфорну кислоти [41].

Гриб *G. lucidum* належить до базидіоміцетів, що спричиняють білу трухлявину деревини. Плодові тіла гриба синтезують мультиферментний комплекс, що призводить до деградації лігніну [4, 7]. Ці ферменти можуть бути використані у різних біотехнологічних процесах.

Встановлено три основні групи ензимів лігнолітичної дії *G. lucidum*. Це лаккази, марганецьзалежні пероксидази, лігнінпероксидази. Вони здатні окиснювати фенольні сполуки з утворенням фенокси-радикалів. Нефенольні сполуки окиснюються через утворення катіонних радикалів. Лігнінпероксидази та марганецьзалежні пероксидази окиснюють нефенольні ароматичні сполуки з високим окисно-відновним потенціалом, до яких належить більшість компонентів лігніну. Лаккази окиснюють нефенольні ароматичні сполуки з відносно низьким окисно-відновним потенціалом [37].

Цій групі ферментів вчені надають найбільшу увагу, оскільки лаккази є ключовими у процесі деградації лігніну. Лаккази відносять до класу мідьвмісних оксидаз, що каталізують реакцію відновлення молекулярного кисню різними органічними і неорганічними сполуками безпосередньо до води, минаючи стадію утворення перекису водню [4, 7]. Здатність лакказ каталізувати реакцію електровідновлення кисню по безмедіаторному механізму привертає увагу до вивчення кінетичних та електродокаталітичних властивостей ферменту як перспективного каталізатору електродних процесів [7].

Властивості лакказ дають можливість широкого використання цих ферментів в целюлозно-паперовій промисловості для делігніфікації паперової пульпи, у текстильній промисловості для відбілювання тканин, для детоксикації і знебарвлення стічних вод, для біодеградації ксенобіотиків, для створення антимікробних композицій, у харчовій та косметичній промисловості, при отриманні деревоволокнистих плит без застосування токсичних сполук, при виробництві миючих засобів, при розробці катодів біопаливних елементів та інших галузях [4, 7, 37].

Сучасні літературні джерела повідомляють про цілий ряд фармакологічних властивостей речовин, отриманих з плодових тіл, культурального міцелію або культуральної рідини *G. lucidum*: імуномодулюючі, антиатеросклеротичні, протизапальні, беззаспокійливі, протипухлинні, а також про радіопротекторні, антибактеріальні, протівірусні, гіполіпідемічні, антифіброзні, гепатопротекторні, антидіабетичні, антиоксидантні, противиразкові [1, 41]. Трутовик лакований визнається як альтернативний або допоміжний засіб при лікуванні лейкемії, раку, гепатиту, діабету.

Активно вивчаються механізми дії продуктів метаболізму гриба на системи організму людини і тварин. Але саме в цій сфері залишається чимало недосліджених питань.

Біологічна активність метаболітів *G. lucidum* може бути зумовлена здатністю їх стимулювати, пригнічувати або регулювати імунні процеси організму. Чимало наукових джерел повідомляють про те, що екстракти з плодових тіл та культурального міцелію *G. lucidum* мають вказану активність. Одним із підходів до оцінки потенційної імуномодулюючої активності є визначення здатності конкретної речовини впливати на специфічні імунні функції [45]. Оскільки макрофаги є першою лінією захисту організму від бактеріальної інфекції і пухлиноутворення, вони відіграють важливу роль в ініціюванні адаптивної імунної відповіді. При цьому залежно від мікрооточення макрофаги можуть синтезувати продукти з про- або протизапальною дією. Найбільш ефективними стимуляторами макрофагів є поліцукриди *G. lucidum*, особливо β -D-глюкани [40].

Вивчено не тільки окремі речовини з гриба, але й їх суміші, отримані за допомогою різних розчинників.

Екстракти з *G. lucidum* (наприклад, фракція поліцукридів, метанольний екстракт) мають мітогенну активність щодо спленоцитів (клітин селезінки) мишей та до моноцитів периферійної крові людини в присутності різних імуностимулюючих або імунопригнічуючих агентів [25].

Очищена фракція протеогліканів з плодових тіл *G. lucidum* стимулює залежно від дози спленоцити мишей, активує макрофаги, сприяє зростанню рівня ІЛ-1 β , та експресії генів ІЛ-12p35 та ІЛ-12p40, а також значно підвищує синтез NO, що є важливим хімічним посередником у багатьох біологічних процесах [45]. Подібний ефект спостерігали при дослідженні цитотоксичності щодо клітин мишачої лейкемії L 1210. Виділений з *G. lucidum* β -D-глюкан — ганодеран, активував продукцію макрофагами NO. Залежно від кількості NO прямо пропорційно зростав рівень цитотоксичності [17].

Попередні дослідження показали, що під впливом поліцукридних похідних спостерігається стимуляція продукції гамма-інтерферону. Гамма-інтерферон, у свою чергу, може сприяти диференціації і активації дендритних клітин (ДК), які є антигенпрезентуючими і представляють антигени Т-клітинам. Т-клітини в свою чергу активуються. Таким чином непряма активація Т-клітин може бути забезпечена через активацію ДК [39].

Встановлено, що лужний екстракт з культурального міцелію *Ganoderma lucidum*, що містить 10% вуглеводів та 49% білків, має здатність активувати класичний та альтернативний шляхи системи комплементу [30].

Показано, що водний та етанольний екстракти з плодових тіл ганодерми здатні збільшувати число натуральних кілерів (НК) [15]. Низка біологічно активних сполук ганодерми здатна зменшувати проявлення алергійних реакцій за рахунок блокади вивільнення гістаміну. Як вказано в роботах [13, 34], водний екстракт з плодового тіла *G. lucidum*



може інгібувати вивільнення гістаміну з тучних клітин у щурів. Такі самі властивості має і циклооктосірка [34]. Крім того, відомо, що вивільнення гістаміну у щурів, індуковане сполукою 48/80 та конканаваліном А, може бути пригнічене ганодеровими кислотами С і D [41].

Встановлено антимікробну активність екстрактів, отриманих з плодovих тіл та міцелію *G. lucidum*, що виявляється на грампозитивних та грамнегативних бактеріях. Механізми такої активності недостатньо вивчені.

Відомо, що водні екстракти з *G. lucidum* здатні пригнічувати ріст близько 15 видів грампозитивних та грамнегативних бактерій. Встановлено адитивний ефект екстрактів у поєднанні з різними антибіотиками [43].

Метанольний та петролейний екстракти з плодovих тіл ганодерми показали інгібуючу активність по відношенню до антибіотикорезистентного штаму *Staphylococcus aureus* [32]. Відомо, що екстракти з плодovих тіл ганодерми можуть пригнічувати ріст бактерій родів *Bacillus* і *Salmonella*, а також *Escherichia coli* та *Helicobacter pylori* [21, 32].

У досліді з паперовими дисками, просоченими водними екстрактами з глибинного міцелію ганодерми, спостерігали затримку росту грампозитивних бактерій *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pyogenes*, в той час як до грамнегативних бактерій антагоністичної дії виявлено не було [24].

Гексановий екстракт з зануреного міцелію ганодерми здатен пригнічувати повністю ріст *B. cereus*, *S. aureus*, *Listeria monocytogenes*, дихлорметановий екстракт — *B. cereus*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus epidermidis*. Етилацетатний екстракт повністю інгібує ріст *S. aureus*, *L. monocytogenes* [24]. Метанольний екстракт пригнічує ріст — *B. subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* [21].

Метаболіти, що продукуються грибами *G. lucidum*, можуть пригнічувати розвиток вірусних інфекцій. Механізм антивірусного ефекту може полягати в запобіганні адсорбції вірусної частки на клітині, блокуванні вірусних ферментів і синтезу нуклеїнових кислот вірусів, а також у стимуляції імунної системи організму [14]. Компоненти, виділені з *G. lucidum*, зокрема, поліцукриди та тритерпеноїди, можуть інгібувати реплікацію вірусів герпесу, гепатиту В, вірусу імунодефіциту людини та інших вірусів [14].

Тритерпеноїди, люциденова кислота О і люциденовий лактон, ганодеріол F, ганодерманонтріол, ганодермова кислота В, ганодеріол В, ганодермова кислота Н, ганодеріол А, виділені з плодovих тіл і міцелію *G. lucidum*, здатні інгібувати реплікацію ВІЛ [28, 31].

Вірус Епштейна-Бар, за сучасними поглядами, здатен впливати на формування ракових клітин в організмі людини. Про дослідження активності грибних екстрактів проти цього вірусу даних небагато, проте відомо, що деякі ланостанові тритерпеноїди, виділені з *G. sinense*, *G. applanatum*, *Zingiberaceae rhizomes*, *Hebeloma versipelle* здатні пригнічувати його реплікацію [14, 18, 33].

Нещодавно показано, що речовини базидіальних грибів здатні інгібувати віруси рослин [19]. Механізми дії поліцукридних екстрактів щодо вірусної інфекції рослин залежать від їх походження і структурних особливостей: ступеню полімеризації, заряду молекули, розгалуженості ланцюга, типу глікозидних зв'язків, молекулярної маси [19]. Показано, що сумарні поліцукридні екстракти, отримані з культурального середовища *G. lucidum* і *G. applanatum*, а також глюкан з міцелію *G. adspersum* пригнічують утворення індукованих вірусом тютюнової мозаїки некрозів на всіх видах рослин-індикаторів. Проте активність сумарних поліцукридних екстрактів, отриманих з *G. lucidum* і *G. applanatum*, була значно нижчою, порівняно з глюканом з міцелію *G. adspersum* [6].

Відомо, що поліцукриди (β -D-глюкани, гетерополіцукриди) і глікопротеїни, виділені з грибів *G. lucidum*, демонструють протипухлинну активність проти саркоми 180 у дослідах на мишах. Тритерпеноїди, такі як ганодерові кислоти T-Z, виділені з цього гриба, мають цитотоксичний ефект на клітини гепатоми у дослідах *in vitro* [36].

Такі речовини як ланостаноїди (3- β -гідроксил-26-оксо-5- α -ланоста-8,24-дієн-11-он) і стероїди (ергоста-7,22-дієн-3 β ,3 α ,9 α -тріол), виділені з плодових тіл ганодерми показують пригнічувальний ефект проти KB-клітин (лінія клітин епідермальної носоглоткової карциноми) та PLC/PRF/5 (лінія клітин гепатоми) людини *in vitro* [36].

Механізм протипухлинної активності ганодерми досить складний. Основу його складає стимуляція речовинами гриба імунної системи людини. Вважається, що серед усіх відомих речовин гриба, найбільший антитуморогенний ефект мають саме поліцукриди — β -D-глюкани [10]. Ці сполуки сприяють активації Т-хелперів, НК-клітин та інших клітин-ефекторів. Все це призводить до збільшення продукції цитокинів, таких як фактор некрозу пухлин (ФНП- α), інтерлейкінів (ІЛ), інтерферонів (ІНФ), оксиду азоту (NO) і антитіл.

Встановлено, що сполуки, отримані з *G. lucidum*, інгібують ріст K562 (клітин лейкемії) залежно від дози і часу [46].

Метаболіти ганодерми сприяють пригніченню активності ДНК-полімерази і посттрансляційних модифікацій онкобілків [31].

Отже, дані літератури свідчать про високу ефективність метаболітів грибів *G. lucidum* за різних захворювань. В цій сфері є багато нерозкритих питань щодо біологічно активних сполук та механізмів їх дії, взаємодії з лікарськими препаратами.

Відомо, що у клінічних дослідженнях метаболіти *G. lucidum* з успіхом застосовуються в терапії окремо та у комбінації з іншими лікарськими травами і хіміотерапевтичними препаратами вже багато років, в основному в країнах Азії [10, 34]. Незважаючи на це, у вітчизняній літературі практично відсутні повідомлення про рандомізовані, плацебо-контрольовані клінічні дослідження ефективності сполук ганодерми.

Автори сподіваються, що дана публікація приверне увагу вітчизняних дослідників, а також медиків, фермерів та бізнесменів у галузі фарма-



цвітничої промисловості до цієї перспективної наукової та практично важливої проблеми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автономова А.В. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства гриба бессмертия *Ganoderma lucidum* // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. — 2007. — С. 216–224.
2. Дудка И.А., Бисько Н.А. Культивирование съедобных грибов. — Киев: Урожай, 1992. — 160 с
3. Иванова Т.С., Бисько Н.А. Біологічно-активні речовини грибів відділу *Basidiomycota* // Проблеми харчування. — 2010. — № 2. — С. 42–47.
4. Королева О.В. Лакказы базидиомицетов: свойства, структура, механизм действия и практическое применение/Диссертация...доктора биологическх наук. — Москва, 2006.
5. Оводов Ю.С. Полисахариды грибов, мхов и лишайников, структура и биологическая активность // Проблемы химии древесины и лесохимии. Тр. Коми НЦУрОРАН. Сыктывкар, 1997. — С. 21–30.
6. Поліщук О.М. Глікани базидіомицетів як інгібітори ВТМ-інфекції та індуктори вірусостійкості рослин // Дис.кандидата біологічних наук. — Київ-2011.
7. Шлеев С.В., Зайцева Е.А. Спектральное и электрохимическое изучение лакказ базидиальных грибов // Вестник Московского университета, сер.2, Химия. — 2003. — Т. 44. — № 1. — С. 35–39.
8. Aoki T., Chirigos M.A. Immune modulation agents and their mechanisms. — Basel:N-Y. — 1984. — P. 63–77.
9. Benny K. H. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chinese medicinal herbs: a review // Curr. Med. Chem. — 2004. — № 11. — P. 1423–1430.
10. Bhagwan S., Gulab S. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus // Curr. Pharm. Biotechnol. — 2009. — V. 10. — № 8. — P. 717–742.
11. Bisko N.A., Bilay V.T. Biologically substances from mycelia of *Ganoderma lucidum* and *Lentinula edodes* // Mushroom Sci. — 2004. — V. 16. — P. 619–625
12. Bojana B. Isolation and quantification of triterpenoid acids from *G. applanatum* of Istrian origin // Food technol. biotechnol. — 2000. — V. 38, № 1. — P. 11–18
13. Gao Y. A phase I/II study of a *Ganoderma lucidum* (Curtis: Fr), P. Karst. extract (ganopoly) in patients with advanced cancer // Int. J. Med. Mush. — 2002. — V. 4. — № 3. — P. 207–214.
14. Gao Y. Antibacterial and antiviral value of the genus *Ganoderma* P. Karst. species (Aphyllphoromycetidae): a review // Int. J. Med. Mush. — 2003. — V. 5. — № 3. — P. 235–246.



15. Ha C.L. The inhibitory effect of the Chinese herb *Ganoderma lucidum* mycelium on gut immunoglobulin. A responses to cholera toxin in mice // Nut. Res. J. — 2003. — V. 23. — № 25. — P. 691–701.
16. Haak-Frendscho M. Ling Zhi-8: a novel T cell mitogen induces cytokine production and upregulation of ICAM-1 expression // Cell. Immun. J. — 1993. — № 150. — P. 101–113.
17. Han M.D. Production of nitric oxide in RAW 264.7 macrophages treated with ganoderan, the beta-glucan of *Ganoderma lucidum* // Korean. J. Med. Mycol. — 1998. — № 26. — P. 246–255.
18. Hong J.S., Chen Q. A new cytotoxic lanostane triterpenoids from the basidiomicete *Hebeloma versipelle* // The Japan journal antibiotics. — 2005. — V. 58. — № 12. — P. 828–831.
19. Hui S. A lectin with mycelia differentiation and antiphytovirus activities from the edible mushrooms *Agrocybe aegerita* // J. Biochem. Mol. Biol. — 2003. — V. 36. — P. 214–222.
20. Jun-Wei Xu Biotechnological production and application of ganoderic acids // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 2010. — V. 87, № 2. — P. 457–466.
21. Kamra A. Evaluation of antimicrobial and antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* extracts against human pathogenic bacteria // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. — 2012. — V. 4, Is. 2. — P. 359–362.
22. Kim H.W., Kim B.K. Biomedical triterpenoids of *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllorphoromycetidae) // Int. J. Med. Mush. — 1999. — V. 1. — № 2. — P. 121–138.
23. Lindequist U., Timo H.I. The pharmacological potential of mushrooms // eCAM. — 2005. — V. 2. — № 3. — P. 285–299.
24. Lyndal M.R. Australian *Ganoderma*: identification growth and antibacterial properties / Submitted in total fulfillment of the requirement for the degree of Doctor of Philosophy. — July 2004.
25. Mao T. Two mushrooms, *Griphola frondosa* and *Ganoderma lucidum*, can stimulate cytokine gene expression and proliferation in human T lymphocytes // Int. J. Immunother. — 1999. — V. 15. — P. 13–22.
26. Mau J.L. Antioxidant properties of several medicinal mushrooms // J. Agric Food Chem. — 2002. — № 3. — P. 6072–6077.
27. Marchessault R.H. X-ray diffraction data for β -D-glucan // Canadian journal of chemistry. — 1977. — V. 55. — P. 300–303.
28. Menendez-Arias L. Targeting HIV: antiretroviral therapy and development of drug resistance // Trends in pharmacological sciences. — 2002. — № 23. — P. 381–388.
29. Min B.S., Gao J.J. Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against meth-A and LLC tumor cells // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. — 2000. — № 48. — P. 1026–1033.
30. Mizuno T. Reishi, *Ganoderma lucidum* and *Ganoderma tsugae*: bioactive substances and medicinal effects // Food. Rev. Int. — 1995. — V. 11. — № 1. — P. 151–166.



31. Mizushima Y. A mushroom fruiting body-inducing substance inhibits activities of replicative DNA polymerases // BBRC — 1998. — № 249. — P. 17–22.
32. Prasad Y. Antibacterial activity of the bio – multidrug (*Ganoderma lucidum*) on multidrug resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) // Advanced biotech. — 2008. — P. 9–16.
33. Qiao Y., Zhang X. Two novel lanostane triterpenoids from *G. sinense* // Molecules. — 2007. — V. 12. — P. 2038–2046.
34. Russel R., Paterson M. *Ganoderma* – a therapeutic fungal biofactory // Phytochemistry. — 2006. — V. 67. — P. 1985–2001.
35. Tanaka S., Kerry Ko Complete amino acid sequence of an immunomodulatory protein Ling Zhi (LZ-8) // JBC — 1989. — V. 264. — № 28. — P. 16372–16377.
36. Toth J.O. Ganoderic acid T and Z: cytotoxic triterpenes from *Ganoderma lucidum* (Polyporaceae) // Tetrahedron letters. — 1983. — № 24. — P. 1081–1084.
37. Trevor M. Lignin-modifying enzymes of the white rot basidiomycete *Ganoderma lucidum* // AEM — 1999. — V. 65. — № 12. — P. 5307–5313.
38. Wang C.N. The aggregation of human platelet induced by ganodermic acid S // Biochim. Biophys. Acta. — 1989. — V. 986. — P. 15–160.
39. Wang M.Y. Effects of *G. lucidum* triterpenoids on three animal liver-injury models // APS — 2000. — № 35. — P. 326–329.
40. Wang S.Y. The anti-tumor effect of *Ganoderma lucidum* is mediated by cytokines released from activated macrophages and T lymphocytes // IJC — 1997. — V. 70. — P. 699–705.
41. Wasser S.P. Reishi or Ling Zhi (*Ganoderma lucidum*). Encyclopedia of Dietary Supplements. — Marcel Dekker, 2005. — P. 603–623.
42. Wiwanitkit V. Immunomodulation due to the herbal mushroom, Ling Zhi, and its potential usefulness in oncology // Archives of Hellenic medicine. — 2011. — V. 28, № 3. — P. 400–402
43. Yoon S.Y. Antimicrobial activity of *Ganoderma lucidum* extract alone and in combination with some antibiotics // Arch. Pharm. Res. — 1994. — № 17. — P. 438–442.
44. Zaidman Ben-Zio Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 2005. — V. 67. — P. 453–468.
45. Zhe J. Immunomodulation of RAW264.7 macrophages by GLIS, a proteopolysaccharide from *Ganoderma lucidum* // J. Ethnopharmacol. — 2007. — P. 5–6.
46. Zhong L. Effects of *Ganoderma lucidum* (Leyss ex Fr.) Karst. compound on the proliferation and differentiation of K652 leukemic cells // Egypt J. Med. Hum. Genet. — 1999. — № 24. — P. 521–524.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2012 р.



Ю.Ю. Дуденко, С.Л. Мирось, В.А. Иваниця

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина,
тел.: +38 (0482) 68 79 64, e-mail: kaifgen@onu.edu.ua

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.:FR) P. KARST

Реферат

В обзорной статье приведены современные данные о биологически активных соединениях лекарственного базидиомицета *Ganoderma lucidum* и их действии. Предоставлены химические формулы глюкоанов и терпеноидов — веществ, определяющих основные лекарственные свойства гриба. Приведена информация о других соединениях, участвующих в формировании целебного действия ганодермы, это: белки и гликопротеины, нуклеотиды и нуклеозиды, стеролы и стероиды, жирные кислоты, алкалоиды, гликозиды, летучие эфирные масла, витамины. Кроме того, ганодерма, как ксилотрофный сапрофит имеет набор лигнолитических ферментов, которые нашли применение в пищевой, целлюлозно-бумажной, текстильной промышленности, а также в процессах биологической очистки. Многими экспериментами подтверждаются иммуномодулирующее, антимикробное, противовирусное и онкостатическое действие. Исследования показывают биологический эффект и механизмы действия продуктов метаболизма *G. lucidum*.

Ключевые слова: *Ganoderma lucidum*, биологически активные вещества.



Yu. Dudenko, S. Miros, V. Ivanytsia

Odesa National Mechnykov University, 2, Dvoryanska str., Odesa, 65082,
Ukraine, tel.: +38 (0482) 68 79 64, e-mail: kafgen@onu.edu.ua

**BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICAL
MUSHROOM *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.:FR)
P. KARST**

Summary

The issue related the current data on the biologically active substances of medicinal basidiomycete *Ganoderma lucidum* and their actions. There were given the chemical formulas glucans and terpenoids – the substances that determine the main medicinal properties of the fungus. There were presented the information on the other substances involved in the forming of the therapeutic effect of *Ganoderma*: they were proteins and glycoproteins, nucleotides and nucleosides, sterols and steroids, fatty acids, alkaloids, glycosides, volatile essential oils and vitamins. In addition, *Ganoderma* as a xylophobic-saprophyte has the set of ligninolytic enzymes which have been used in food processing, pulp and paper, and textile industries, as well as in the processes of biological treatment. Immunomodulatory, antimicrobial, antiviral and antitumor activities are confirmed by many experiments. The studies show the biological effects and mechanisms of action of *G. lucidum* metabolites.

Key words: *Ganoderma lucidum*, biologically active substances.

