

مروری بر ترکیبات فعال بیولوژیکی و خواص درمانی گانودرما لوسیدوم *Ganoderma lucidum*

سمیه کی پور^{1*}، حسین ریاحی²، حسن رفعتی³

1- دانشجوی دکتری سیستماتیک گیاهی، گروه علوم گیاهی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

2- استاد، گروه علوم گیاهی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

3- دانشیار، گروه مهندسی شیمی، پژوهشکده گیاهان دارویی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان اوین، بلوار دانشجو، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم زیستی، گروه علوم گیاهی، کدپستی: 63113 - 19839 تلفن: 22431664 (021)، نمابر: 22431664 (021)
پست الکترونیک: skeypour@gmail.com

تاریخ تصویب: 91/3/24

تاریخ دریافت: 91/2/10

چکیده

گانودرما لوسیدوم *Ganoderma lucidum* Karst. قارچی یک ساله از تیره *Ganodermataceae* است که مصرف دارویی دارد. نام محلی این قارچ در چین، لینگزی؛ در ژاپن، رشی و در کره، یونگ زهی می‌باشد. چینی‌ها معتقدند که این قارچ نماد زندگی شاد، شانس، سلامتی و طول عمر و حتی جاودانگی است. این قارچ در طب سنتی جهت درمان بی‌خوابی، تنگی نفس، تقویت حافظه، بیماری‌های کلیه و کبد، ورم مفاصل، آسم مورد استفاده قرار می‌گیرد. گانودرما دارای مواد فعال بیولوژیک مانند انواع استرول‌ها، پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها، تری‌ترپنوئیدها و ملانین می‌باشد که پلی‌ساکاریدها و تری‌ترپنوئیدهای آن به علت دارا بودن خاصیت ضدسرطانی از اهمیت قابل توجهی برخوردار هستند. اسپور این قارچ نیز علاوه بر اندام بارده و میسلیموم دارای ترکیبات فعال با خاصیت درمانی می‌باشد. طی چند دهه اخیر تحقیقات فراوانی بر روی اثرات درمانی و شناسایی ترکیبات شیمیایی این قارچ دارویی ارزشمند در جهان صورت گرفته است. در این مقاله مروری به بررسی آخرین یافته‌های محققین در مورد اثرات بیولوژیک و دارویی این قارچ پرداخته و ترکیبات گزارش شده از آن را معرفی می‌نماییم.

کل واژگان: اثرات درمانی، ترکیبات فعال، ضدسرطان، قارچ دارویی، *Ganoderma lucidum*

مقدمه

سردرد و ضعف اعصاب، بی‌خوابی، سرگیجه، هپاتیت، کاهش کلسترول و فشار خون، مشکلات قلبی و عروقی، مسمومیت ناشی از مصرف قارچ‌های سمی، سرطان استفاده می‌کنند [3]. در این مقاله سعی داریم به معرفی این گونه ارزشمند، مواد فعال بیولوژیک و خواص درمانی آن پردازیم.

خصوصیت عمومی قارچ

گونه *Ganoderma lucidum* Karst. متعلق به شاخه Basidiomycota، راسته Aphyllophorales، خانواده Ganodermataceae (Polyporaceae) و جنس *Ganoderma* می‌باشد [3]. این گونه، دارای بازیدیوکارب لوبیایی شکل با پایه‌ای معمولاً به صورت جانبی، می‌باشد. سطح فوقانی بازیدیوکارب دایره‌های متحدالمرکزی دارد و به رنگ‌های قهوه‌ای نارنجی، قرمز، بنفش، سیاه - قهوه‌ای با حاشیه‌ای سفید یا زرد تا قهوه‌ای قرمز دیده می‌شود. سطح زیرین بازیدیوکارب دارای 4 تا 5 منفذ گرد در هر میلی‌متر است. پایه 3-1 × 10-25 سانتی‌متر، صاف و براق و به رنگ قهوه‌ای - قرمز تیره دیده می‌شود. این گونه معمولاً در پای درختان یا حفره‌های پایین آنها می‌روید و به دو صورت ساپروفیت یا پارازیت گیاهان یافت می‌شود [4].

نام‌های دیگر *Ganoderma lucidum*

- *Boletus lucidus* Curtis, Fl. Lond. 2: Pl. 216, 1781
- *Polyporus lucidus* (Curtis) Fr., Syst. Mycol. 1: 353, 1821
- *Placodes lucidus* (Curtis) Quél., Enchir. Fung. P. 170, 1886 (5).

پراکندگی جغرافیایی در جهان و ایران

گونه *G. lucidum* از مناطق مختلف دنیا چون فرانسه، انگلیس، کانادا، آمریکای شمالی، تایوان، چین، کره و ژاپن [6] گزارش شده است. تاکنون هفت گونه از این جنس شامل *G. Manoutchehrii*, *G. lucidum*, *G. australe*

قارچ‌ها از دیرباز به لحاظ خواص دارویی در کشورهای شرق آسیا مورد توجه بوده‌اند. برای مثال ژاپنی‌ها به طور سنتی شیتاکه (*Lentinus edodes*) را به عنوان اکسیر زندگی، تقویت‌کننده روح و جسم استفاده می‌کردند. خاصیت درمانی قارچ‌های ماکروسکوپی تا سال‌های اخیر در پرده‌ای از ابهام باقی مانده بود تا اینکه بررسی‌های علمی خواص دارویی آنها را نشان داد. از جمله آنها می‌توان به خواص ضدباکتریایی، ضدویروسی، ضدقارچی، ضدحساسیت، تقویت سیستم ایمنی، ضدتوموری، کاهش قند و فشار خون و ... قارچ‌های مختلف اشاره کرد [1]. با توجه به گرایش روزافزون بشر به درمان توسط مواد طبیعی، قارچ‌ها می‌توانند منبعی مناسب برای تأمین این نیاز باشند. مؤثر و ارزان بودن و سهولت استفاده (تهیه و مصرف) قارچ‌ها از مزایای آنها در تولید دارو به شمار می‌رود.

یکی از قارچ‌هایی که به لحاظ دارا بودن خواص درمانی متعدد به عنوان بهترین قارچ دارویی جمله مؤثرترین قارچ دارویی نام‌گذاری شده است قارچ *Ganoderma lucidum* می‌باشد. ژاپنی‌ها معتقدند که سوش قرمز رنگ این قارچ دارای خواص درمانی است، اما چینی‌ها معتقدند که سوش سیاه رنگ دارای خواص درمانی به مراتب بیشتر از سوش قرمز رنگ است [2].

گونه *G. lucidum* جزء یکی از مهم‌ترین رستنی‌ها در طب سنتی چین محسوب می‌شود، به طوری که همراه با رستنی‌های دیگر و یا به تنهایی برای مصارف دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. منابع و کتب قدیم، این قارچ را برای درمان تنگی نفس، تقویت حافظه، افزایش قدرت بدنی، افزایش طول عمر، درمان بیماری‌های کلیه و کبد، آرتریت (ورم مفاصل)، آسم، زخم معده، دیابت و بی‌اشتهایی مفید دانسته‌اند. در چین و طی سالیان متمادی *Ganoderma* به عنوان اکسیری سنتی و مؤثر در درمان انواع بیماری‌ها شناخته شده بود. کلیه متون طب سنتی چین از این قارچ نام برده‌اند و آن را برای درمان انواع بیماری‌ها (بدون عوارض جانبی) مؤثر می‌دانند. امروزه از این قارچ که به صورت کشت شده در دسترس می‌باشد برای مصارف درمانی چون

ارگوسترول و بتاسیتوسترول (β -Sitosterol) می باشد [۱۵، ۱۸، ۱۹]. از این میان، پلی ساکاریدها و تری ترپنوئیدها از اهمیت بیشتری برخوردارند و بیشترین تحقیقات بر روی آنها صورت گرفته است.

پلی ساکاریدهای موجود در قارچ *G. lucidum*

تاکنون بیش از صد نوع پلی ساکارید از اسپور، Fruiting body، میسلیم و محیط کشت مایع آن جدا شده است. از این پلی ساکاریدها می توان به β -D-glucan ها، هتروپلی ساکاریدها و گلیکوپروتئین ها اشاره کرد. β -D-glucan ها با پیوند $(1 \rightarrow 3)$ β - د- گلیکوپیرانوزیل (D-glycopyranosyl) به کربن 6 متصل شده اند. هتروپلی ساکاریدها از مونوساکاریدهایی چون زایلوز، مانوز، گالاکتوز، گلوکز، آرابینوز، اورنیک اسید (Uronic acid) و ... تشکیل یافته اند. پلی ساکارید موجود در *G. lucidum* (PS-G) که دارای پیوند $(1 \rightarrow 3)$ β د گلوکان است باعث تقویت سیستم ایمنی می شود. پلی ساکاریدها خواص آنتی اکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدویروسی و محافظت کنندگی در برابر اشعه را دارا می باشند. پلی ساکاریدهای کیتین و کیتوسان که در دیواره سلولی قارچها یافت می شوند دارای خواص دارویی هستند؛ به طوری که در تنظیم عمل کبد، روده و کلیه سهم بسزایی دارند [16]. مقدار پلی ساکاریدهای کل موجود در قارچ *G. lucidum* برای سنجش کیفیت محصول تولید شده مورد استفاده قرار می گیرند [20]. تحقیقات دانشمندان نشان داده است که پروتئین های متصل به پلی ساکاریدهایی که از *G. lucidum* استخراج شده است، دارای فعالیت ضدتومور و ضددیابت هستند [21، 22].

تری ترپنوئیدهای *G. lucidum*

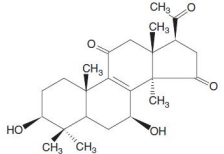
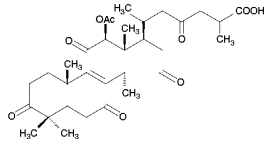
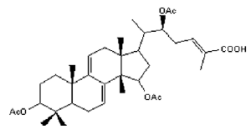
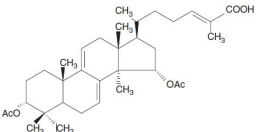
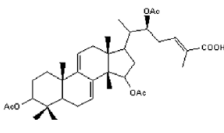
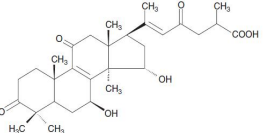
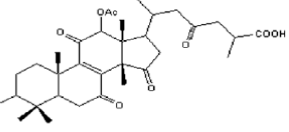
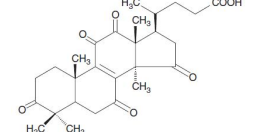
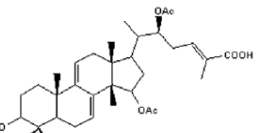
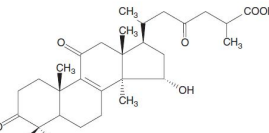
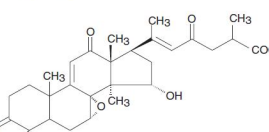
تاکنون حداقل 140 تری ترپنوئید مختلف از *G. lucidum* جدا شده است (جدول شماره 1) [24، 23، 15]. برخی از آنها عبارتند از: گانودریک اسید J، گانولوسیدیک اسید C [26]، گانودریک اسیدهای Mg، Mh، Mi، Mk، Mj، [26] Sz، [27] Me، T، [28] C2، B، AM1، K، H، D، [29].

G. tsugae، *G. clossum*، *G. resinaceum* و *G. applanatum* از ایران گزارش شده است [5]. قدیمی ترین گزارش از گونه های *Ganoderma* ایران مربوط به سال های 1348 تا 1350 می شود [7]. با توجه به شرایط اقلیمی کشور و وجود اقلیم های معتدل مرطوب تا گرم و خشک، پراکندگی این گونه ها در ایران متفاوت است. در نواحی معتدل و مرطوب (حاشیه دریای خزر)، وجود گونه هایی از این جنس امری طبیعی است. این گونه از مناطقی چون تنکابن، گیلان، گرگان، جنگل های مازندران، رامسر و به صورت ساپروفیت یا پارازیت گیاهانی چون شمشاد جنگلی (*Buxus hyrcana* Pojark)، ممرز (*Carpinus betulus* L. (Corylaceae)، خرمالو (*Diospyros* sp. (Ebenaceae)، کلهو (*D. lotus* L. (Ebenaceae)، انجیلی (*Parrotia* sp. (Hamamelidaceae)، بلوط (*Q. castaneaefolia*، *Quercus* sp. (Fagaceae)، نارون (*Acacia dealbata*، *Ulmus* sp. (Ulmaceae) ابریشم (*Platanus* sp.، *Casuarina* sp.، *Albizia* sp. و به ندرت بر روی بازدانگان گزارش شده است [8، 9، 10].

متابولیت های ثانویه موجود در قارچ *G. lucidum*

گزارش های متعددی در مورد مواد بیولوژیک فعال موجود در این قارچ، تاکنون به چاپ رسیده است. اندام بارده یا Fruiting body، میسلیم و اسپور گانودرما لوسیدوم دارای 400 ماده فعال هستند که از مهم ترین آنها می توان به تری ترپنوئیدها، پلی ساکاریدها، نوکلئوتیدها، استرولها، استروئیدها، اسیدهای چرب، پروتئین ها، پیتیدها و بسیاری از مواد کمیاب دیگر اشاره کرد [14 - 11]. از مواد دیگر موجود در این قارچ، ملانین است. ملانین دارای فعالیت آنتی اکسیدانی، تقویت سیستم ایمنی، محافظت کننده در برابر اشعه و ضدجوش می باشد [16]. کاتیون های معدنی Cu، Fe، Mn، Zn، Ca، Mg، نیز در این قارچ یافت می شود [17]. اسپورها به تنهایی دارای موادی چون کولین (Choline)، بتانین (Betanine)، اسید استئاریک (Stearic acid)، اسید پالمیتیک (Palmitic acid)، اسید بهینیک (Behenic acid)، تراکوزان (Tetracosane)،

جدول شماره 1- ساختار شیمیایی برخی ترپن‌های جدا شده از قارچ گانودرما لوسیدوم [۳۵،۵۵]

ساختار شیمیایی ترپن	نام ترپن	ردیف	ساختار شیمیایی ترپن	نام ترپن	ردیف
	Lucidone	7		Ganodermic acid F	1
	Ganoderic acid T	8		Ganodermic acid R	2
	Ganoderic acid C ₂	9		Ganoderenic acid A	3
	Ganoderic acid H	10		Lucidenic acid D1	4
	Ganoderic acid Me	11		Ganolucidic acid A	5
				Applanoxidic acid A	6

از بررسی گانودرما لوسیدوم ایرانی حاکی از وجود تری‌ترپنی با نام گانودریک اسید C₂ در این گونه می‌باشد [35].

استرول‌ها

استرول‌ها، مولکول‌هایی هستند که قرابت نزدیکی با تری‌ترپن‌یوئیدها دارند و در قارچ گانودرما یافت می‌شوند [36]. یکی از استرول‌های اختصاصی جدا شده از *G. lucidum* که می‌تواند باعث افزایش فعالیت بازدارندگی لینولئیک اسید بر روی دی‌ان‌ای پلیمراز شود، ارگوسترول پراکسید Ergosterol Peroxide می‌باشد [37].

بخش بزرگی از تری‌ترپن‌یوئیدها را گانودریک اسیدها تشکیل می‌دهند که تلخ مزه هستند [14]. به تازگی نیز از اسپور این قارچ یک تری‌ترپن به نام Ganosporeric acid A و گانودریک اسیدهای جدیدی با نام گانودریک اسیدهای θ، ε، δ، γ استخراج شده است [30، 31]. بررسی‌ها نشان داده است که اسپورها دارای مقادیر قابل توجهی گانودریک اسید نسبت به سایر قسمت‌های قارچ هستند [30]. تری‌ترپن‌یوئیدهای موجود در *G. lucidum* دارای خواص ضدویروسی، ضدتورم، سم‌زدایی [32]، جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها [33]، جلوگیری از سنتز کلسترول و جذب آن [34] می‌باشند. مطالعات حاصل

قارچ می‌پردازیم.

فعالیت ضد توموری

تحقیقات محققین نشان داد که عصاره‌های مختلف جدا شده از *G. lucidum* از رشد تومورها از طریق فعال کردن پاسخ سیستم ایمنی و تحریک تولید سیتوکین‌ها جلوگیری می‌کند [45]. علاوه بر آن، این مواد می‌توانند تولید اینترلوکین 2 را زیاد کرده و به فعال نمودن سیستم ایمنی کمک کنند [46]. ژانگ (Zhang) و لین (Lin) در سال 1999 [47] فعالیت آنتی توموری *G. lucidum* را به تحریک مرگ برنامه‌ریزی شده توسط TFN- α آزاد شده از ماکروفاژها و TFN- γ آزاد شده از لنفوسیت‌های T مرتبط دانسته‌اند. بررسی اوی (Ooi) و همکاران در سال 2002 [48] نشان داد که پلی‌ساکاریدهای جدا شده توسط آب جوش از قارچ گانودرما باعث تقویت سیستم ایمنی و سرکوب نمودن تومور سارکوما 180 در موش‌ها می‌شود.

کاهش قند خون

پلی‌ساکاریدهای جدا شده از اندام بارده *G. lucidum* باعث کاهش قند خون در موش‌های آزمایشگاهی به وسیله آزاد ساختن انسولین از سلول‌های β پانکراس می‌شود [49]. تحقیقات اولیه که توسط هیکی‌نو (Hikino) و همکاران در سال 1985 [50] انجام گرفت نشان داد که پلی‌ساکاریدهای موجود در این قارچ باعث کاهش قند خون می‌شوند ولی تحقیقات بیشتر توسط تومادا (Tomoda) و همکاران در سال 1986 [51] ثابت نمود که این مولکول‌ها پپتیدو گلیکان هستند.

تجمع پلاکت‌ها

پلاکت‌های خون نقش مهمی در تشکیل لخته خون و هموستازی داشته و تجمع پلاکت‌ها زمانی رخ می‌دهد که تحریک انجام گرفته باشد. Ganodermic acid S که از قارچ گانودرما لوسیدوم جدا شده است تجمع پلاکت‌ها را به وسیله

پپتیدو گلیکان‌ها و پروتئین‌های ایزوله شده از قارچ

G. lucidum

اولین و مهم‌ترین پروتئینی که از میسلیم قارچ گانودرما لوسیدوم جدا شده است LingZhi-8 (LZ-8)، با وزن 12 کیلو دالتون و توانایی تقویت سیستم ایمنی است [38, 39, 40]. علاوه بر مورد ذکر شده، پروتئوگلیکانی از عصاره اتانولی میسلیم این قارچ با نسبت کربوهیدرات به پروتئین 10/4:1 جدا شده است که خواص ضد ویروسی دارد [41]. مکانیسم عمل این ماده به وسیله جلوگیری از ورود و جذب ویروس به سلول بوده و به این صورت از تکثیر آن ممانعت به عمل می‌آورد. علاوه بر آن، این پروتئوگلیکان قادر است تا از فعالیت ویروس تبخال *Herpes simplex* جلوگیری کند. گانودرمین Ganodermin، پروتئین دیگری است با وزن 15 kDa، که از اندام بارده گانودرما لوسیدوم جدا شده و دارای خاصیت ضد قارچی در برابر قارچ‌هایی چون *Fusarium oxysporum*، *Botrytis cinerea* می‌باشد [42].

لکتین‌ها

لکتین‌ها موادی هستند که در گیاهان، جانوران، میکروارگانیزم‌ها و قارچ‌ها یافت می‌شوند. Kawagishi et al., 1997 [43] توانستند از میسلیم و اندام بارده *G. lucidum* لکتین استخراج کنند. لکتین باعث افزایش تقسیم میتوز و انعقاد خون می‌شود [44].

کاربردهای درمانی و اثرات فارماکولوژیک

گونه *G. lucidum* در کشورهای شرق آسیا به صورت سنتی جهت درمان بیماری‌های مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به کاربردهای درمانی گسترده این قارچ و پیشرفت‌های چشمگیر در درمان بیماری‌ها، محققین نه تنها در کشورهای آسیایی بلکه در سایر نقاط جهان، تحقیقات وسیعی را جهت جداسازی و شناسایی ترکیبات مؤثر و پی بردن به مکانیسم عمل مواد مؤثره ترکیبات آغاز نموده‌اند. در این بخش به بررسی آخرین یافته‌ها و مهم‌ترین اثرات فارماکولوژیک این

هگزانی - دی کلرومتانی این قارچ نیز دارای توانایی بازدارندگی از رشد میکروارگانیسم هاست [58]. تحقیقات انجام شده بر روی دو عصاره کلروفومی و آبی گونه ایرانی نشان داد که عصاره کلروفومی توانایی بازدارندگی بهتری نسبت به عصاره آبی دارد [59, 60].

خواص آنتی اکسیدان *G. lucidum*

امروزه دانشمندان توجه بسیاری را به بررسی خواص آنتی اکسیدان گیاهان معطوف داشته‌اند. علت این موضوع را به شناخته شدن نقش ترکیبات آنتی اکسیدان در پیشگیری و کنترل بسیاری از بیماری‌ها مانند بیماری قلبی، سرطان، جلوگیری از فعالیت رادیکال‌های آزاد مرتبط می‌دانند [14]. مطالعه انجام شده جهت بررسی خواص آنتی اکسیدان این قارچ توسط سالتارلی (Saltarelli) و همکاران در سال 2009 نشان داد که وجود پلی فنل‌ها در گانودرما لوسیدوم علت این فعالیت می‌باشد. دانشمندان معتقدند که خاصیت آنتی اکسیدان این مواد به علت فعالیت احیاکنندگی و جذب رادیکال‌های اکسیژن می‌باشد [61]. بررسی‌های بیشتر درخصوص عصاره اتانولی این قارچ نشان داد که این عصاره، حاوی مولکول‌های کم وزن دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی هستند، علاوه بر آن عصاره متانولی و عصاره آبی حاوی پلی ساکاریدهای گانودرما نیز می‌توانند فعالیت آنتی اکسیدانی داشته باشد [61].

پیشگیری از بیماری‌های کبدی

هیروتانی و همکاران در سال 1986 [62]، توانستند دوتری‌ترین با نام‌های گانودریک اسید R و گانودریک اسید S را از میسلیم این قارچ خالص کنند. بررسی اثرات بالینی این دو ماده نشان داد که آنها می‌توانند از اثرات مخربی که برخی مواد سمی بر روی کبد می‌گذارند جلوگیری کنند.

کاهش فشار خون

تری‌ترین‌وئیدهای قارچ گانودرما می‌توانند به عنوان مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتنسنین (ACE Enzyme) عمل کنند [63].

تحریک هیدرولیز فسفاتیدیل اینوزیتول 4 و 5 بیس فسفات افزایش می‌دهد [52].

کاهش کلسترول خون

طبق تحقیقات لین و شیو در سال 1988 [53]، گانودریک اسیدهای Mf و گانودرمیک اسید T-O می‌توانند از بیوستنز کلسترول جلوگیری کنند.

خواص ضد HIV *G. lucidum*

گانودریول F و گانودرمانونتریول جدا شده از عصاره متانولی اندام بارده *G. lucidum* با غلظت 7/8 میکروگرم در میلی لیتر دارای توانایی بازدارندگی در مقابل ویروس HIV-I هستند. گانودریک اسیدهای دیگر که از این قارچ جدا شدند مانند گانودریک اسید B، گانودریک اسید C₁، گانودریول B، گانودریک اسید H، گانودریک اسید α و گانودریول A با غلظت‌های 0/17 - 0/23 میلی مولار تنها می‌توانند 50 درصد خاصیت بازدارندگی نشان‌دهند [32]. عصاره آبی گانودرما لوسیدوم توانایی بازدارندگی از رشد ویروس HIV-I و جلوگیری از فعالیت پروتئاز این ویروس را دارا است [54].
Ganodermanontriol, Lucidumol B, Ganoderic acid β
Ganolucidic acid A توانایی جلوگیری از فعالیت پروتئاز این ویروس را با IC₅₀ 20 - 90 میکرومولار دارا هستند [55].

خواص ضدباکتریایی *G. lucidum*

در مطالعه‌ای که در سال 1994 توسط یون (Yoon) و همکاران [56]، بر روی اثر ضدباکتریایی عصاره آبی قارچ انجام گرفت، نشان داده شد که عصاره *Ganoderma lucidum* توانایی بازدارندگی از رشد 15 باکتری گرم مثبت و گرم منفی را دارا می‌باشد. یون و همکاران همچنین نشان دادند که توانایی بازدارندگی از رشد آنتی بیوتیک‌های دیگر در ترکیب با عصاره آبی بسیار بهتر از زمانی است که آنتی بیوتیک‌ها به تنهایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. عصاره بوتانولی، اتانولی، متانولی [57].

در مورد محصولات دارویی تهیه شده از آن، در سال 1995، 1628/4 میلیون دلار و در سال 2003، رقمی معادل 2/5 میلیارد دلار برآورد شد (جدول شماره 3).

جمع بندی

صرف نظر از ارزش غذایی قارچ‌ها بهره‌گیری از آنها به عنوان دارو توسط انسان قدمتی چندین هزار ساله دارد. در لیست داروهای سنتی کشورهای نظیر چین، ژاپن و کره قارچ‌ها جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده‌اند. خاصیت درمانی قارچ‌های ماکروسکوپی تا سال‌های اخیر در پرده‌ای از ابهام باقی مانده بود تا اینکه دانشمندان اخیراً با آزمایشات خود پی به خواص دارویی آنها بردند. از جمله این موارد می‌توان به خواص ضدتوموری، ضدباکتریایی، ضدویروسی، ضدقارچی، ضدحساسیت، تقویت سیستم ایمنی، تنظیم قند و فشار خون

کبیر (Kabir) و همکاران در سال 1988 [64] گزارشی را مبنی بر کاهش فشار و کلسترول خون در موش‌های مبتلا به فشار خون پس از مصرف قارچ گانودرما گزارش کردند.

اثرات آنتی‌هیستامین

کُهدا (Kohda) و همکاران پس از بررسی اثر تری‌ترین‌های چون گانودرمیک اسید C و D متوجه شدند که این دو تری‌ترینوئید می‌توانند از آزاد شدن هیستامین جلوگیری کنند [65].

مکمل‌های غذایی و محصولات دارویی *G. lucidum*؛ ارزش اقتصادی

امروزه مردم استقبال بی‌نظیری در استفاده از محصولات تهیه شده از *G. lucidum* می‌کنند؛ مکمل‌های غذایی، نوشیدنی‌ها، محصولات آرایشی - بهداشتی و محصولات دارویی از آن جمله می‌باشند [۱۶،۶۶]. برخی از محصولات تهیه شده از این قارچ در جدول شماره 2 فهرست شده‌اند [67]. تخمین‌ها تنها

جدول شماره 2- محصولات تولید شده از قارچ گانودرما در کشورهای مختلف

نام کشور	محصولات تولید شده
فیلیپین	انواع قهوه و چای، مکمل‌های غذایی، محصولات دارویی؛ کپسول‌های دارویی، محصولات آرایشی - بهداشتی؛ صابون، شامپو، خمیردندان، تونر
سنگاپور	گانودرما، انواع کپسول‌های درمانی
ژاپن	گانودرما، انواع قرص‌های عصاره گانودرما
هند	پودر میسلیم و فروتینگ بادی گانودرما، انواع کپسول‌های درمانی
مالزی	گانودرما، پلی‌ساکارید گانودرما، انواع قهوه و چای، انواع کپسول‌های درمانی
کره	انواع چای، کپسول عصاره گانودرما، محصولات مراقبت از پوست
هنگ کنگ	پودر میسلیم و فروتینگ بادی گانودرما، کپسول اسانس گانودرما، کپسول پلی‌ساکاریدهای گانودرما، روغن‌های درمانی، چای و قهوه، کپسول‌های ژله‌ای اسپور گانودرما، روغن درمانی
آمریکا	گانودرما، گانوپلی (پلی‌ساکارید گانودرما)، انواع قهوه و چای، میسلیم گانودرما

جدول شماره 3- تخمین فروش محصولات دارویی تهیه شده از گانودرما لوسیدوم در سال 1995: قیمت‌ها برحسب میلیون دلار

کشور	چین	تایوان	کره	ژاپن	مالزی	هنگ کنگ	سنگاپور	سایر کشورها	جمع کل
میزان فروش	350	215	600	300	91/2	60	2/2	10	1628/4

در کشورهای مختلف درخصوص این قارچ به شناسایی مکانیسم عمل مواد مختلف خالص شده از آن منجر شده است. تاکنون مواد زیادی از این گونه با فعالیت بیولوژیکی - درمانی استخراج و به دنیا معرفی شده است. در اکثر موارد این مواد به صورت نیمه خالص جهت بررسی‌های آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. اگرچه خاصیت درمانی مخلوطی از این مواد (استفاده سنتی به صورت نوشیدنی) بر همگان مشخص است، ولی بررسی فعالیت بیولوژیکی آنها توسط محققین جزء مواردی است که نباید فراموش شود. با توجه به در دسترس بودن این گونه ارزشمند خدادادی به صورت خودرو در ایران و اثبات وجود پلی‌ساکاریدهای بیشتر در سوش ایرانی نسبت به سوش چینی [60]، می‌توان از آن جهت بررسی‌های ضدسرطانی، آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدویروسی و محافظت در برابر اشعه‌های مضر در ایران بهره برد.

قارچ‌های مختلف اشاره کرد. در زمان قدیم، دسترسی به این قارچ‌ها بسیار محدود بود به طوری که تنها برخی از افراد و با قیمت‌های گزاف می‌توانستند از آنها استفاده کنند، ولی امروزه با رایج شدن کشت و پرورش آنها، قارچ‌های دارویی به راحتی در دسترس می‌باشند. اکنون نه تنها در این کشورها بلکه در اغلب کشورهای جهان ردپای قارچ‌ها را نه به جهت ارزش خوراکی که به عنوان استفاده از خواص دارویی آنها می‌توان یافت. در حقیقت اهمیت روزافزون و جایگاه والای قارچ‌ها زمانی آشکار شد که بحث معالجه بیماری‌های لاعلاجی مانند ایدز و سرطان به میان آمد. در ایران نیز مانند سایر کشورهای دارای تمدن دیرینه، قارچ‌ها توسط پزشکان جهت بهبود بیماری چون صرع، یرقان، تب و ورم مفاصل مورد استفاده قرار می‌گرفتند [68]. قارچ گانودرما لوسیدوم، یکی از قارچ‌های دارویی متعلق به شاخه بازیدیومیست‌ها با خواص دارویی منحصر به فرد می‌باشد. این قارچ توسط کشورهای آسیایی چون چین، ژاپن و کره به دنیا معرفی شد. بررسی‌های متعدد محققین

منابع

1. Lindequist U, Niedermeyer TMJ and Jülich WD. The Pharmacological Potential of Mushrooms. *Evidence-based compl. And Alt. Medicine*. 2005; 2: 285 - 99.
2. Mayzumi F, Okamoto H & Mizuno T. Cultivation of Reishi (*Ganoderma lucidum*). *Food Rev. Int.* 1997; 13: 365 - 82.
3. Chang ST. *Ganoderma* The leader in production and technology of mushroom nutraceuticals. In *Proc 6th Int. Symp. Recent Adv. Ganoderma lucidum Res.* (ed. B. K. Kim, I. H. Kim and Y. S. Kim), The Pharmaceutical society of Korea, Seoul, Korea. 1995, pp: 43-52.
4. Keizer G. The complete encyclopedia of mushrooms. Rebo International b.v., Lisse, The Netherlands. 1998.
5. Moradali MF, Hedjaroude GhA, Mostafavi H, Abbasi M, Ghods Sh, and Sharifi-Tehrani A. The genus *Ganoderma* (Basidiomycota) in Iran. *Mycotaxon*. 2007; 99: 251 - 69.
6. Hong GS and Jung SH. Phylogenetic analysis of *Ganoderma* based on nearly complete mitochondria small subunit ribosomal DNA sequences. *Mycologia*. 2004; 96 (4): 742 - 55.
7. Moradali MF. Identification of genus *Ganoderma* Karst. (Basidiomycota) from North Iran & identification of their antibacterial effects. MSc. thesis, Tehran University, 1382, 148 pp.
8. Saber M. Introducing two new Species of *Ganoderma* for Iran. In *14th. Symp. plant pathology of Iran*. 379 p.

9. Saber M. Identification of Homobasidiomycetes fungi collected from Iran. *Iranian J. Plant Path.* 1351; 8: 20 - 45.
10. Ershad J. Fungi of Iran. Insitute of research, education & Promotion of agriculture. 2nd ed. 1374; 179 p.
11. Gao JJ, Min BS, Ahn EM, Nakamura N, Lee HK and Hattori M. New triterpene aldehydes, Lucialdehydes A-C from *G. lucidum* and their cytotoxicity against murine and human tumor cells. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 2002; 50: 837 - 40.
12. Smith J, Rowan N, and Sullivan R. Medicinal mushrooms. Their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer research UK, The University of Strathclyde in Glasgow. 2002, 256 p.
13. Mc Kenna DJ, Jones K and Hughes K. Reishi Botanical medicines. The desk reference for major herbal supplements, 2nd Ed., The Haworth Herbal Press: New York, London, Oxford. 2002, pp: 825 - 55.
14. Kim HW and Kim BK. Biomedical triterpenoids of *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllphoromycetidae). *Int. J. Med. Mushr.* 1999; 1 (2): 121 - 38.
15. Mizuno T. Reishi, *Ganoderma lucidum* and *Ganoderma tsugae*: Bioactive substances and medicinal effect. *Food Rev. Int.* 1995; 11 (1): 151 - 60.
16. Badalyan SM, Gharibyan NG and Kocharyan AE. Perspective in usage of bioactive substances of medicinal mushrooms in Pharmaceutical and cosmetic industry. *Int. J. Med. Mushr.* 2007; 9 (3, 4): 275.
17. Wasser SP. Reishi or Ling Zhi (*Ganoderma lucidum*). *Ency. of Diet. Suppl.* 2005; 603 - 22.
18. Gao Y, Zhou Sh, Huang M and Xu A. Antibacterial and antiviral Value of genus *Ganoderma* P. Karst. Species (Aphyllphoromycetidae): a review. *Int. J. Med. Mushr.* 2003; 5 (3): 235 - 346.
19. Liu GT. Recent advances in research of Pharmacology and clinical applications of *Ganoderma* P. Karst. Species (Aphyllphoromycetidae) in China. *Int. J. Med. Mushr.* 1999; 1 (1): 63 - 8.
20. Yang X, Chen Ch, Mi K and Yang Q. The potential use of limulus G test assay for evaluation of immunomodulatory activity of *Ganoderma* Polysaccharides. *Int. J. Med. Mushr.* 2007; 9 (3, 4): 219 - 20.
21. Wang YY, Khoo KH, Chen ST, Lin CC, Wong CH and Lin CH. Studies on the immunomodulating and antitumor activities of *Ganoderma lucidum* (Reishi) polysaccharides: functional and proteomic analyses of a fucose containing glycoprotein fraction responsible for the activities. *Bioorg. Med. Chem.* 2002; 10: 1057 - 62.
22. Gao Y, Lan J, Dai X, Ye J and Zhou, Sh. A phase I/II study of Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. curt.: Fr.) Lioyd (Aphyllphoromycetidae) extract in patients with type II diabetes mellitus. *Int. J. Med. Mushr.* 2004; 6 (1): 33 - 9.
23. Chang ST and Buswell JA. *Ganoderma lucidum* (curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllphoromycetidae) – a mushrooming medicinal mushroom. *Int. J. Med. Mushr.* 1991; 1 (2): 139 - 46.
24. Hobbs Ch. Medicinal mushrooms: An exploration of tradition, healing and culture, 2nd Ed., Botanica press, Inc.: Santa Cruz., CA, U.S.A. 1995.
25. Nishitoba T, Sato H and Sakamura S. New terpenodis, Ganoderic acid J and Ganolucidic acid c, from *Ganoderma lucidum*. *Agric. Biol. Chem.* 1985; 49 (12): 3637 - 8.
26. Nishitoba T, Sato H and Sakamura S. Novel mycelia components, Ganoderic acid Mg, Mh, Mi, Mj and Mk from the fungus *Ganoderma lucidum*. *Agric. Biol. Chem.* 1987; 51 (4): 1149 - 53.

27. Li C, Yin J, Guo F, Zhang D and Sun HH. Ganoderic acid Sz, a new lanostanoid from the mushroom *Ganoderma lucidum*. *Natr. Prod. Res.* 2005; 19 (5): 461 - 5.
28. Tang W, Gu T and Zhong JJ. Separation of targeted ganoderic acids from *Ganoderma lucidum* by reversed phase liquid chromatography with ultraviolet and mass spectrometry detections. *Biochem. Eng. J.* 2006; 32: 205 – 210.
29. Wang XM, Yang M, Guan ShH, Liu RX, Xia JM, Bi KSh and Guo D, Quantitative determination of six major triterpenoids in *Ganoderma lucidum* and related species by high performance liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2006; 41: 838 - 44.
30. Min BS, Nakamura N, Miyashiro H, Bae KW and Hattori M. Triterpens from the spores of *Ganoderma lucidum* and their inhibitory activity against HIV-1 protease. *Chem. Pharm. Bull.* 1999; 46: 1607 - 12.
31. Min BS, Gao JJ, Nakamura N and Hattori M. Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against meth – A and LLC tumor cells. *Chem. Pharm. Bull.* 2000; 48: 1026 - 33.
32. El-Mekawy S, Meselhy MR, Nakamura N, Tezuka Y, Hattori M, Kakiuchi N, Shimotohno K, Kawahata T and Otake T. Anti-HIV-1 and anti-HIV-1-Protease substances from *Ganoderma lucidum*. *Phytochem.* 1998; 49: 1651 - 7.
33. Su CY, Shiao MS and Wang CT. Potentiation of ganodermic acid S on prostaglandin in E1-induced cyclic AMP elevation in human platelets. *Thromb. Res.* 2000; 99: 135 - 45.
34. Fung QH, Tang YJ and Zhong JJ. Significance of inoculation density control in production of polysaccharide and ganoderic acid by submerged culture of *Ganoderma lucidum*. *Process. Biochem.* 2002; 37: 1375 - 9.
35. Keypour S, Rafati H, Riahi H, Mirzajani Demneh F and Moradali M F. Separation and Identification of Different Ganoderic Acids from *Ganoderma lucidum* of East and West of Asia by hyphenated RP-HPLC and Mass Spectrometry. *Food Chem.* 2010; 119: 1704 – 8.
36. Yokokawa H & Mitsuhashi T. The sterol composition of mushrooms. *Phytochem.* 1981; 20: 1349 - 51.
37. Mizushina Y, Watanabe I, Togashi, H, Hanashima L, Takemura M, Ohta K, Sugawara F, Koshino H, Esumi Y, Uzawa J, Matsukage A, Yoshida S and Sakaguchi K. An ergosterol peroxide, a natural product that selectively enhances the inhibitory effect of linoleic acid on DNA polymerase beta. *Biol. Pharm. Bull.* 1998; 21: 444 - 8.
38. Kino K, Yamashita A, Yamaoka K, Watanabe J, Tanaka S, Ko K, Shimizu K and Tsunoo H. Isolation and characterization of a new immunomodulatory protein, ling zhi-8 (LZ-8), from *Ganoderma lucidum*. *J. Biol. Chem.* 1989; 264: 472 - 8.
39. Tanaka S, Ko K, Kino K, Tsuchiya K, Yamashita A, Murasugi A, Sakuma S and Tsunoo H. Complete amino acid sequence of an immunomodulatory protein, ling zhi-8 (LZ-8). An immunomodulator from a fungus, *Ganoderma lucidum*, having similarity to immunoglobulin variable regions. *J. Biol. Chem.* 1989; 264: 16372 - 7.
40. Van Der Hem LG, Van Der Vliet JA, Bocken CFM, Kino K, Hoitsma AJ and Tax WJM. Ling zhi-8 – studies of a new immunomodulating agent. Transplantation (Baltimore). 1995; 60: 438 – 43.
41. Liu J, Yang F, Ye LB, Yang XJ, Timani KA, Zheng Y and Wang YH. Possible mode of action of antiherpetic activities of a proteoglycan isolated from the mycelia of *Ganoderma lucidum* in vitro. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 95: 256 – 72.
42. Wang HX and Ng TB. Ganodermin, an antifungal protein from fruiting bodies of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Peptides* 2006; 27: 27 – 30.

43. Kawagishi H, Mitsunaga S, Yamawaki M, Ido M, Shimada A, Kinoshita T, Murata T, Usui T, Kimura A and Chiba S. A lectin from mycelia of the fungus *Ganoderma lucidum*. *Phytochem.* 1997; 44: 7 - 10.
44. Wang H, Ng TB and Ooi VEC. Lectins from mushrooms. *Mycological. Res.* 1998; 102: 897 - 906.
45. Lieu CW, Lee SS and Wang SY. The effect of *Ganoderma lucidum* on induction of differentiation in leukemic U937 cells. *Anticancer. Res.* 1992; 12: 1211 - 5.
46. Lei LS and Lin ZB. Effect of *Ganoderma* polysaccharides on T cell subpopulations and production of interleukin 2 in mixed lymphocyte response. *Acta. Pharmaceut. Sin.* 1992; 27: 331 - 5.
47. Zhang Q and Lin Z. The antitumor activity of *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Ling Zhi) (Aphyllphoromycetidae) polysaccharides is related to tumor necrosis factor- alpha and interferony. *Int. J. Med. Mush.* 1999; 1: 207 - 15.
48. Ooi LSM, Ooi VEC & Fung MC. Induction of gene expression of immunomodulatory cytokines in the mouse by a polysaccharide from *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllphoromycetidae). *Int. J. Med. Mush.* 2002; 4: 27 - 35.
49. Zhang HN and Lin ZB. Hypoglycemic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides. *Acta. Pharmacol. Sin.* 2004; 25: 191 - 5.
50. Hikino H, Konno C, Mirin Y and Hayashi T. Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B, glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Planta. Med.* 1985; 339 - 40.
51. Tomoda M, Gonda R, Kasahara Y and Hikino H. Glycan structures of ganoderans B and C, hypoglycemic glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Phytochem.* 1986; 25: 2817 - 20.
52. Shiao MS. Triterpenoid natural products in the fungus *Ganoderma lucidum*. *J. Chin. Chem. Soc.* 1992; 39: 669 - 74.
53. Lin LJ and Shiao MS. Seven new triterpenes from *Ganoderma lucidum*. *J. Nat. Prod.* 1988; 51: 918 - 24.
54. Hattori M, El-Mekkawy S and Meselhy R. Inhibitory effects of components from *Ganoderma lucidum* on the growth of human immunodeficiency virus (HIV) and the protease activity. In: Proceedings of the 1st International Symposium on *Ganoderma Lucidum* in Japan, Mizuno T, Ide N, and Hasegawa Y (eds), November 17 - 18, 1997, pp: 128 - 35.
55. Boh B, Berovic M, Zhang J and Zhi-Bin L. *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotech. Ann. Rev.* 2007; 13: 265 - 301.
56. Yoon SY, Eo SK, Kim YS, Lee CK and Han SS. Antimicrobial activity of *Ganoderma* extract alone and in combination with some antibiotics. *Arch. Pharm. Res.* 1994; 17: 438 - 42.
57. Roberts LM. Australian *Ganoderma*: Identification, Growth and antibacterial properties. Ph.D. thesis, 2004, 271 pp.
58. Ofodile LN, Uma NU, Kokubun T, Grayer RJ, Ogundipe OT, and Simmonds SJ. Antimicrobial activity of some *Ganoderma* species from Nigeria. *Phytother. Res.* 2005; 19: 310 - 13.
59. Keypour S, Riahi H, Moradali MF and Rafati H. Investigation of the Antibacterial Activity of a Chloroform Extract of Ling Zhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllphoromycetidae), from Iran. *Int. J. Med. Mush.* 2008; 10 (4): 345 - 9.
60. Keypour Sangesari S, Riahi H, Rafati H and Moradali MF. Investigation of antibacterial effect of *Ganoderma lucidum* water extract from Iran. *J. Med. Plant.* 2009; 32: 53 - 9.
61. Saltarelli R, Ceccaroli P, Lotti M, Zambonelli A, Buffalini M, Casadei L, Vallorani L and Stocchi V. Biochemical characterisation and antioxidant activity of mycelium of *Ganoderma lucidum* from

- Central Italy. *Food Chem.* 2009; 116: 143 – 51.
62. Hirotsu M, Ino C, Furuya T and Shiro M. Ganoderic acids T, S and R, new triterpenoids from the cultured media of *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 1986; 34: 2282 – 5.
63. Morigiwa A, Kitabatake K, Fujimoto Y and Ikekawa N. Angiotensin converting enzyme inhibitory triterpenes from *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 1986; 34: 3025 – 8.
64. Kabir Y, Kimura S and Tamura T. Dietary effect of *Ganoderma lucidum* mushroom on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertensive rats. *J. Nat. Sci. Vitaminol.* 1988; 34: 433 – 8.
65. Kohda H, Tokumoto W, Sakamoto K, Fujii M, Hirai Y, Yamasaki K, Komoda Y, Nakamura H, Ishihara S and Uchida M. The biologically active constituents of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst histamine release-inhibitory triterpenes. *Chem. Pharm. Bull.* 1985; 33: 1367 – 74.
66. Lai T, Gao Y and Zhou Sh. Global marketing of medicinal Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetidae) products and safety concerns. *Int. J. Med. Mushr.* 2004; 6: 189 - 94.
67. WWW.Alibaba.com.
68. Riahi H, Keypour S and Saadatnia H. Introduction to mycology. Aradbook Press. Iran. 2011, pp: 166 - 7.

A Review on the Biological Active Compounds and Medicinal Properties of *Ganoderma lucidum*

Keypour S (Ph.D. Student)^{1*}, Riahi H (Ph.D.)², Rafati H (Ph.D.)³

1- Plant Systematic, Bioscience Faculty, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran, Iran

2- Plant Biology Department, Bioscience Faculty, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran, Iran

3- Department of Chemical Engineering, Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran, Iran

* Corresponding author: Bioscience Faculty, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran, Iran, P.O.Box: 19839-63113, Tel & Fax: +98 - 21 - 22431664

E-mail: skeypour@gmail.com

Abstract

Ganoderma lucidum Karst. is an annual medicinal fungus which belongs to the Ganodermataceae family. *Ganoderma lucidum*, also known by the common names Reishi or Mannentake (Japanese), Ling Zhi (Chinese) and Yung Zehi (Korean). *Ganoderma* is the symbol of happy living, chance, immortality and health in China. In orient folk medicine *Ganoderma* was used for treating insomnia, asthma, kidney and liver diseases as well as arthritis. The major chemical constituents of *G. lucidum* are polysaccharides, triterpenes, sterols, lectins and some proteins having beneficial properties for the prevention and treatment of a variety of ailments. Both triterpenes and polysaccharides contain anticancer properties thus making them important nominees for the researches. Spores, fruiting body and mycelium have been investigated for biological active compounds. In recent years, a number of researches were performed for the identification of biological compounds and medicinal properties of *Ganoderma lucidum*. The latest findings regarding *G. lucidum* are discussed in this review article.

Keywords: Anti- cancer, Biological compounds, *Ganoderma lucidum*, Medicinal effects, Medicinal mushrooms

