

GANODERMA LUCIDUM
Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst.

Classificazione: Fungi - Basidiomycota - Basidiomycetes -
Polyporales - Ganodermataceae - Ganoderma



Foto di J. Bewing

Ganoderma lucidum

Descrizione

È il fungo più noto nella micoterapia e probabilmente anche quello con il numero più elevato di studi. È maggiormente conosciuto con il nome giapponese di “Reishi”, mentre il nome cinese è Ling Zhi o Ling chi.

Ha un cappello di forma semicircolare spesso ingobbato e dalla superficie dura, coriacea, liscia o bitorzoluta, corrugata in senso concentrico di colore rosso più o meno intenso con orlo biancastro-giallognolo. Il gambo è laterale, dello stesso colore del cappello. La carne è legnosa, molto coriacea, di colore bianco-ocra. Saprofita di ceppi o legni di latifoglie, specialmente di quercia, cresce dalla primavera all'autunno.

Utilizzi in micoterapia

Si utilizzano il cappello e il gambo del fungo. È usato principalmente come immunomodulante. I costituenti attivi includono polisaccaridi (come i beta-glucani) e triterpeni (1) tra cui gli acidi ganoderici. Estratti di Reishi possono stimolare macrofagi, alterare i livelli di TNF- α (*Tumor necrosis factor*) e di interleuchine (2-5) e inibire l'aggregazione piastrinica (11-12).

Gli studi clinici indicano che gli estratti di Reishi migliorano i sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS) negli uomini (9) (10) (20), esercitano effetti antidiabetici lievi e possono migliorare la dislipidemia (29).

Studi *in vitro* e *in vivo* indicano che il Reishi ha effetti chemiopreventivi (21), allevia la nausea indotta da chemioterapia (13), migliora l'efficacia della radioterapia (22), e aumenta la sensibilità delle cellule tumorali ovariche al cisplatino (27). È risultato efficace anche nel prevenire la nefrotossicità indotta da cisplatino (28).

In alcuni studi clinici, il Reishi ha aumentato la capacità antiossidante del plasma (6,7) e migliorato le risposte immunitarie in alcuni pazienti oncologici (8). In qualche caso è stata descritta una remissione del carcinoma epatocellulare (HCC) (23).

Uno studio *in vitro* ha mostrato che l'estratto di Reishi ha effetti tossici nei leucociti (14). Sono necessarie quindi ulteriori ricerche per determinare la sua sicurezza ed efficacia, come coadiuvante nel trattamento del cancro o addirittura come antitumorale (30).

Meccanismo d'azione

I triterpeni identificati hanno effetti adattogeni, anti-ipertensivi, e anti-allergici. Inoltre, essi possono inibire l'invasione tumorale riducendo l'espressione delle metalloproteinasi (16) e diminuendo le metastasi tumorali limitando l'attaccamento alle cellule endoteliali (17). Alcuni polisaccaridi presenti nel Reishi, come i beta-glucani, hanno dimostrato attività antitumorale e immunostimolanti (18). Possono indurre la maturazione dei monociti normali e dei blasti leucemici (cellule immature) in cellule dendritiche (19). L'adenosina nel Reishi è considerata responsabile dell'inibizione dell'aggregazione piastrinica (11). Estratti di Reishi hanno dimostrato la capacità di stimolare i macrofagi e di alterare i livelli di TNF- α e di interleuchine (2-5).

Reishi può aumentare la capacità antiossidante plasmatica (6-7) e migliorare la risposta immunitaria in pazienti oncologici (8). Inoltre gli estratti di Reishi possono inibire la 5-alfa-reduttasi, un enzima importante che converte il testosterone in diidrotestosterone, ed è sovraregolato nell'iperplasia prostatica benigna (9).

Effetti cardio-protettivi sono stati evidenziati in uno studio del 2011 su 26 persone con ipertensione media (31). Questo fungo ha mostrato, inoltre, potenziale attività anti-ipertensiva come ACE-inibitore (*Angiotensin Converting Enzyme*) e una buona capacità antiossidante.

Studi sull'azione anti-allergica hanno mostrato l'inibizione della produzione di istamina e, più in generale, una modulazione del sistema immunitario, con riassetto di un corretto equilibrio dei linfociti Th1/Th2 (32).

Studi *in vivo* hanno mostrato efficacia in casi di modelli di rinite allergica (33).

Gli acidi ganoderici (principalmente l'acido ganoderico C) hanno mostrato attività antinfiammatoria sia per via sistemica che topica *in vivo*. (34-35). Gli acidi A, B, G e H hanno mostrato un'attività maggiore dell'acido acetilsalicilico (36).

Uno studio ha dimostrato che 50 mg di questo fungo hanno un effetto antinfiammatorio pari a 5 mg di idrocortisone (37).

Studi *in vitro* e *in vivo* hanno evidenziato attività di protezione del fegato dalla tossicità indotta da diverse sostanze tossiche. Si è rilevato, inoltre, il potere protettivo *in vivo* contro necrosi epatiche indotte da sostanze nocive (38-41).

Effetti positivi su pazienti con epatite B cronica sono stati evidenziati dalla frazione polisaccaridica del fungo (42).

Costituenti attivi

Polisaccaridi: Beta-D-glucani
 Steroli: ergosterolo
 Lisozima fungino
 Triterpeni: acidi ganoderici
 Lipidi
 Alcaloidi
 Glucosidi
 Cumarine
 Olio volatile
 Altri costituenti: riboflavina, acido ascorbico, e amminoacidi (1)

Reazioni avverse

Due casi di epatotossicità, in un caso fino al decesso, sono stati riportati con l'utilizzo di uno specifico preparato a base di polvere di fungo Reishi (24, 25).

Un caso di diarrea cronica è stato riportato in un uomo di 49 anni con linfoma non-Hodgkin, dopo il consumo prolungato di un estratto in polvere di fungo Reishi (26).

Interazioni erbe-farmaci

Anticoagulanti: Reishi può avere effetto inibitore sull'aggregazione piastrinica (12).

Immunosoppressori: Reishi può migliorare le risposte immunitarie (8).

Farmaci chemioterapici: va tenuto conto che il Reishi può aumentare notevolmente la capacità antiossidante del plasma (6).

Abstract dalla letteratura

Noguchi M *et al.* Studio clinico randomizzato di un estratto etanolico di *Ganoderma lucidum* negli uomini con sintomi del tratto urinario inferiore. *Asian J Androl.* 2008, 10, 777-785.

Poiché gli estratti di *G. lucidum*, rispetto ad altri estratti fungini, hanno dimostrato il potere inibitorio più alto sulla 5-alfa-reduttasi, a 88 uomini con livello lieve-moderato dei sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) è stato somministrato estratto etanolico di *G. lucidum* (6 mg al giorno) che ha dimostrato il massimo potere inibitorio della 5-alfa-reduttasi, oppure placebo per 12 settimane. Sono stati misurati i LUTS secondo il *Prostate Symptom Score International* (IPSS) e sono state

determinate anche le variabili di flusso di urina. Inoltre, sono stati misurati il volume della prostata, il volume urinario residuo dopo la minzione e gli effetti avversi. I partecipanti che hanno ricevuto l'estratto di *G. lucidum* avevano migliorato l'IPSS rispetto al gruppo placebo. Inoltre, non sono stati segnalati effetti avversi gravi. Studi più ampi e a più lungo termine sono necessari per determinare se gli estratti *G. lucidum* possano migliorare ulteriormente i LUTS così come il flusso urinario negli uomini con LUTS più gravi.

* **UNIVERSITÀ DI PAVIA - Dipartimento di Chimica CISTRE - Master in Etnobiofarmacia**

e Prodotti Naturali dalla Biodiversità

** **Chimico, Master II livello in "Etnobiofarmacia"**

presso Univ. Pavia, Master II livello in "Fitoterapia Applicata" presso Univ. Siena

Bibliografia

- 1) Huang K. *The Pharmacology of Chinese Herbs*. 2nd ed. New York: CRC Press; 1999.
- 2) Chen HS, Tsai YF, Lin S, *et al.* Studies on the immunomodulating and anti-tumor activities of *Ganoderma lucidum* (Reishi) polysaccharides. *Bioorg Med Chem.* Nov 1 2004;12(21):5595-5601.
- 3) Gao Y, Zhou S, Wen J, *et al.* Mechanism of the antiulcerogenic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on indomethacin-induced lesions in the rat. *Life Sci.* Dec 27 2002;72(6):731-745.
- 4) Hsu MJ, Lee SS, Lin WW. Polysaccharide purified from *Ganoderma lucidum* inhibits spontaneous and Fas-mediated apoptosis in human neutrophils through activation of the phosphatidylinositol 3 kinase/Akt signaling pathway. *J Leukoc Biol.* Jul 2002;72(1):207-216.
- 5) Wang SY, Hsu ML, Hsu HC, *et al.* The anti-tumor effect of *Ganoderma lucidum* is mediated by cytokines released from activated macrophages and T lymphocytes. *Int J Cancer.* Mar 17 1997;70(6):699-705.
- 6) Wachtel-Galor S, Szeto YT, Tomlinson B, *et al.* *Ganoderma lucidum* ('Lingzhi'): acute and short-term biomarker response to supplementation. *Int J Food Sci Nutr.* Feb 2004;55(1):75-83.
- 7) Wachtel-Galor S, Tomlinson B, Benzie IF. *Ganoderma lucidum* ('Lingzhi'), a Chinese medicinal mushroom: biomarker responses in a controlled human supplementation study. *Br J Nutr.* Feb 2004;91(2):263-269.
- 8) Gao Y, Zhou S, Jiang W, *et al.* Effects of ganopoly (a *Ganoderma lucidum* polysaccharide extract) on the immune functions in advanced-stage cancer patients. *Immunol Invest.* Aug 2003;32(3):201-215.
- 9) Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, *et al.* Randomized clinical trial of an ethanol extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms. *Asian J Androl.* Sep 2008;10(5):777-785.
- 10) Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, *et al.* Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl.* Jul 2008;10(4):651-658.

- 11) Hobbs C. *Medicinal Mushrooms*. 3rd ed. Loveland (OR): Interweave Press; 1996.
- 12) Tao J, Feng KY. Experimental and clinical studies on inhibitory effect of *Ganoderma lucidum* on platelet aggregation. *J Tongji Med Univ*. 1990;10(4):240-243.
- 13) Wang CZ, Basila D, Aung HH, et al. Effects of *Ganoderma lucidum* extract on chemotherapy-induced nausea and vomiting in a rat model. *Am J Chin Med*. 2005;33(5):807-815.
- 14) Gill SK, Rieder MJ. Toxicity of a traditional Chinese medicine, *Ganoderma lucidum*, in children with cancer. *Can J Clin Pharmacol*. Summer 2008;15(2):e275-285.
- 15) Wang X, Zhao X, Li D, et al. Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharide on CYP2E1, CYP1A2 and CYP3A activities in BCG-immune hepatic injury in rats. *Biol Pharm Bull*. Sep 2007;30(9):1702-1706.
- 16) Chen NH, Liu JW, Zhong JJ. Ganoderic Acid me inhibits tumor invasion through down-regulating matrix metalloproteinases 2/9 gene expression. *J Pharmacol Sci*. Oct 2008;108(2):212-216.
- 17) Li YB, Wang R, Wu HL, et al. Serum amyloid A mediates the inhibitory effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on tumor cell adhesion to endothelial cells. *Oncol Rep*. Sep 2008;20(3):549-556.
- 18) Mao T, van De Water J, Keen CL, et al. Two mushrooms, *Grifola frondosa* and *Ganoderma lucidum*, can stimulate cytokine gene expression and proliferation in human T lymphocytes. *Int J Immunother* 1999;15(1):13-22.
- 19) Chan WK, Cheung CC, Law HK, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides can induce human monocytic leukemia cells into dendritic cells with immuno-stimulatory function. *J Hematol Oncol*. 2008;1(1):9.
- 20) Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, et al. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl*. 2008 Jul;10(4):651-8.
- 21) Weng CJ, Yen GC. The *in vitro* and *in vivo* experimental evidences disclose the chemopreventive effects of *Ganoderma lucidum* on cancer invasion and metastasis. *Clin Exp Metastasis*. 2010 May;27(5):361-9.
- 22) Kim KC, Jun HJ, Kim JS, Kim IG. Enhancement of radiation response with combined *Ganoderma lucidum* and *Duchesnea chrysantha* extracts in human leukemia HL-60 cells. *Int J Mol Med*. 2008 Apr;21(4):489-98.
- 23) Gordan JD, Chay WY, Kelley RK, et al. And what other medications are you taking? *J Clin Oncol*. 2011 Apr 10;29(11):e288-91.
- 24) Yuen MF, Ip P, Ng WK, Lai CL. Hepatotoxicity due to a formulation of *Ganoderma lucidum* (lingzhi). *J Hepatol*. 2004 Oct;41(4):686-7.
- 25) Wanmuang H, Leopairut J, Kositchaiwat C, Wananukul W, Bunyaratvej S. Fatal fulminant hepatitis associated with *Ganoderma lucidum* (Lingzhi) mushroom powder. *J Med Assoc Thai*. 2007 Jan;90(1):179-81.
- 26) Wanachiwanawin D, Piankijagum A, Chaiprasert A, et al. *Ganoderma lucidum*: a cause of pseudoparasitosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006 Nov;37(6):1099-102.
- 27) Zhao S, Ye G, Fu G, Cheng JX, Yang BB, Peng C. *Ganoderma lucidum* exerts anti-tumor effects on ovarian cancer cells and enhances their sensitivity to cisplatin. *Int J Oncol*. 2011 May;38(5):1319-27.
- 28) Pillai TG, John M, Sara Thomas G. Prevention of cisplatin induced nephrotoxicity by terpenes isolated from *Ganoderma lucidum* occurring in Southern Parts of India. *Exp Toxicol Pathol*. 2011 Jan;63(1-2):157-60.
- 29) Chu TT, Benzie IF, Lam CW, et al. Study of potential cardioprotective effects of *Ganoderma lucidum* (Lingzhi): results of a controlled human intervention trial. *The British journal of nutrition*. 2012 Apr;107(7):1017-27.
- 30) Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DM, Chan GC. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;6:CD007731.
- 31) Chu TT, Benzie IF, Lam CW, Fok BS, Lee KK, Tomlinson B. Study of potential cardioprotective effects of *Ganoderma lucidum* (Lingzhi): results of a controlled human intervention trial. *Br J Nutr*. 2012 Apr;107(7):1017-27. Epub 2011 Aug 1
- 32) Martin Powell (BSc.(Hons), Dip.Ac, Dip.CHM, MRCHM), The use of *Ganoderma lucidum* (Reishi) in the management of histamine mediated allergic responses reveals the benefit of the *Ganoderma lucidum* mushroom for the treatment of TH2 conditions.
- 33) Mitzutani N, Nabe T et al., Effect of *Ganoderma lucidum* on pollen-induced biphasic nasal blockage in a guinea pig model of allergic rhinitis. *Phytoter Res*. 2012 Mar, 26(3): 325-32
- 34) Khoda, H. et al., (1985) *Chem Pharm Bull*, 33 1367-1374.
- 35) Stavinoha, W.B. (1995) Proc 6th Int Symp *Ganoderma Lucidum*, p.3.
- 36) Koyama K, Imaizumi T, Akiba M, Kinoshita K, Takahashi L, Suzuki A et al. Antinociceptive components of *Ganoderma lucidum*. *Planta Med* 1997;63:224-7.
- 37) Stavinoha W. et al., Study of the anti-inflammatory efficacy of *Ganoderma lucidum*. In: Recent advances in *Ganoderma lucidum* research, Ed. by B. K. Kim et al., Korea: The Pharmaceutical Society of Korea, 3-10
- 38) Hirotani M, Ino C, Furuya T, Shiro M. Ganoderic acids T, S and R, new triterpenoids from the cultured mycelia of *Ganoderma lucidum*. *Chem Pharm Bull* 1986;34:2282-5.
- 39) Chen RY, Yu DQ. Studies on the triterpenoid constituents of the spores from *Ganoderma lucidum* Karst. *J Chin Pharm Sci* 1993;2:91-6.
- 40) Wang MY, Liu Q, Che QM, Lin ZB. Effects of total triterpenoids extract from *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P.Karst. (Reishi Mushroom) on experimental liver injury models induced by carbon tetrachloride or d-galactosamine in mice. *Int J Med Mushrooms* 2002;4: 337-42.
- 41) Guo-Liang Zhang, Ye-Hong Wang, Wei Ni, Hui-Ling Teng, Zhi-Bin Lin. Hepatoprotective role of *Ganoderma lucidum* polysaccharide against BCG-induced immune liver injury in mice. *World J Gastroenterol* 2002;8(4):728-733
- 42) Gao Y, Zhou S, Chen G, Dai X, Ye J, Gao H. A phase I/II study of a *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P.Karst. (Ling Zhi, Reishi mushroom) extract in patients with chronic hepatitis B. *Int J Med Mushrooms* 2002;4:2321-7.



Ganoderma lucidum

Foto di P. Punyapapatt