

Phellinus igniarius (L. ex Fr.) Quél - БИОЕКОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ, ЗНАЧАЈ И МОГУЋНОСТ КОРИШЋЕЊА У МЕДИЦИНСКЕ СВРХЕ (ЛЕКОВИТА СВОЈСТВА)

ЗЛАТАН РАДУЛОВИЋ¹

ДРАГАН КАРАЏИЋ²

ИВАН МИЛЕНКОВИЋ²

Извод: Највећи број врста рода *Phellinus* проузрокује белу трулеж дрвета срчике живих стабала, док мањи број изазива трулеж бељике. Ове врсте спадају међу најзначајније деструкторе дрвета у шумама. У Србији и Црној Гори констатовано је 15 врста, док је у свету описано више од 310 врста. У лишћарским шумама највећи значај имају: *P. igniarius*, *P. robustus* и *P. torulosus*. *P. igniarius* паразитира на лишћарским врстама дрвећа, а најчешће се јавља на јови, дивљој трешњи, букви, јавору, јасену, црном грабу, тополама, брези, врбама, планинском бресту и *Sorbus* врстама. Изазива белу слојевиту трулеж, која је локализована у срчици, а ређе се шири и у бељници. Инфицира најчешће стабла у зрелим састојинама. Понекад се инфекција веома тешко уочава, јер се на инфицираним стаблима не образују карпофоре. Поред тога што изазива велике штете у зрелим састојинама лишћара, ова врста има и лековита својства, па се у раду указује на могућност примене у медицинске сврхе.

Кључне речи: *Phellinus igniarius*, бела трулеж, значај, лековита својства

Phellinus igniarius (L. ex Fr.) Quél: BIOECOLOGICAL CHARACTERISTICS,
SIGNIFICANCE AND POTENTIAL USE FOR MEDICAL PURPOSES
(MEDICINAL PROPERTIES)

Abstract: The largest number of species of the *Phellinus* genus cause white rot in the heartwood of living trees, while a small number causes sapwood rot. They are among the most serious wood destroyers in forests. A total of 15 species have been identified in Serbia and Montenegro, while more than 310 species have been described worldwide. The most important species found in broadleaved forests include *P. igniarius*, *P. robustus* and *P. torulosus*. *P. igniarius* parasitizes broadleaved tree species, most frequently occurring on alder, wild cherry, beech, maple, ash, hop hornbeam, poplar, birch, willow, mountain elm and *Sorbus* species. It causes white layered rot that is localized in the heartwood and rarely spreads in the sapwood. It usually infects trees in mature stands. Sometimes the infection is difficult to detect because carpophores are not formed on infected trees. Despite causing substantial damage in mature broadleaved stands, the species has medicinal properties. This paper presents its potential use for medical purposes.

Keywords: *Phellinus igniarius*, white rot, importance, medicinal properties

¹ др Златан Радуловић, виши научни сарадник, Институт за шумарство, Београд

² др Драган Караџић, ред. проф. у пензији; др Иван Миленковић, доцент, Универзитет у Београду Шумарски факултет, Београд, Србија

1. УВОД

Према Kirk, P.M. et al. (2008), род *Phellinus* припада класи *Agaricomycetes*, реду *Hymenochaetales* и фамилији *Hymenochaetaceae*. Врсте овог рода су заједно са гљивама из родова *Ganoderma*, *Fomes*, *Fomitopsis*, *Inonotus*, *Trametes* и *Stereum* главни деструктори дрвета лишћарских и четинарских врста. Проузрокују белу трулеж дрвета и у највећем броју случајева јављају се још на живим стаблима, углавном изазивајући деструкцију срчике, а много ређе и бељике.

P. igniarius остварује заразе базидиоспорама кроз озледе, преко мртвих грана и од тих места даље се шири према срчици стабла. Рана фаза трулежи се карактерише појавом жућкастобелих флека у срчици, оивчених траком жутозелене до мркоцрне боје. У даљем току трулежи дрво је бледо жуто или скоро бело и прошарано кривудаваим црним линијама. На крају долази до беле слојевите трулежи, која је локализована у срчици, а ређе се шири и у бељници. При јаком нападу шири се кроз цело стабло и дебље гране, па је дрво потпуно неупотребљиво. Напада стабла свих старосних класа, али је најчешћи у зрелим састојинама, где инфицира 80-100% стабала. Понекад се инфекција веома тешко уочава, јер се плодносна тела уопште не образују на инфицираним стаблима (Семенкова, И. Г., Соколова, Э. С., 2003).

Осим што изазивају трулеж дрвета и смањују вредност дрвне масе, велики број лигниколних гљива поседује лековита својства. Захваљујући садржају имуномодулирајућих полисахарида, протеина, полисахаридно-протеинских комплекса, полифенола, стероида, тритерпеноида, масних киселина, нуклеотида, пигмента и полиацетиленских компоненти, гљиве су почеле да се користе за добијање антибиотика и других лекова. Већина најчешћих лигниколних гљива у Србији има лековита својства (Караџић, Д., Радуловић, З., Миленковић, И., 2022). Та својства врсте *Phellinus pini* проучавали су Радуловић, З, et al., (2022). Ова гљива може се користити као антивирусно средство (SARS-CoV-2 и херпес симплекс вирус 1), за смањење нивоа холестерола у крви, у лечењу рака дојке (MCF-7) и колоректалног канцера (DLD-1), против гихта и Алцхајмерове болести, а поседује и антиоксидантско и имуномодулаторно дејство.

Једна од највише проучавана врста овог рода је азијска врста *Phellinus linteus* (Berk. et M.A. Curtis). Неколико векова већ корејски лекари је користе у борби против рака, стомачних проблема и артритиса. У традиционалној корејској медицини, познато је да олакшава бол изазван упалом, а један медицински текст препоручује употребу ове гљиве као средства за лечење црвеног носа, изазваног неумереном конзумацијом алкохола.

Поред наведених врста рода *Phellinus*, у последњих двадесетак година у свету је публикован велики број радова о могућности коришћења *P. igniarius* у медицинске сврхе. Ова гљива је у нашој стручној литератури веома мало проучавана, па смо желели да укажемо на њен значај, штете које изазива, као и на њена лековита својства.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Истраживања су вршена на територији Србије (изузев Косова и Метохије), у шумама на подручју Гоча, Мајданпечке домене, НП „Ђердап“, НП „Фрушка гора“, на подручју Равног Срема, Сјенице, Власине и НП „Тара“. Одређивање врсте извршено је на основу изгледа плодноносних тела (карпофора), типа трулежи и изгледа добијене чисте културе. Из трулих делова стабала извршена је изолација гљиве на одговарајућим хранљивим подлогама (PDA - кромпир декстроза агар; MEA - малц екстракт агар). Хранљиве подлоге су припремане према стандардним рецептима.

За испитивање ферментне активности гљиве коришћен је метод Bavendama, који је касније разрађен од Davidson, R.W. *et al.* (1938). Као подлога коришћен је малц агар коме је додавано 0,5% галне или танинске киселине. За оцењивање степена лучења оксидаза коришћени су: величина дифузионе зоне, боја и тон. Такође, према брзини раста колоније на подлози са додатком галне и танинске киселине одређено је којој групи гљива према кључу Davidson, R.W. *et al.* (1938), ова гљива припада.

За испитивање утицаја температуре на пораст мицелије гљива постављен је оглед у политермостату на температурама 4, 5, 9, 15, 22, 25, 28, 30, 35 и 37°C. Испитивања су вршена на PDA и MEA подлози и пораст мицелије је праћен на 24 часа. Просечни дневни пораст је одређиван као средња вредност добијена мерењем два унакрсна пречника, који се секу под углом од 90°. Лековита својства гљива наведена су према доступној литератури.

За детерминацију врсте корисно су послужили и описи дати у публикацијама следећих аутора: Бондарцев, А. С. (1953); Breitenbach, J., Kranzlin, F. (1986); Караџић, Д. *et al.* (2016) и други.

3. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА И ДИСКУСИЈА

3.1. *Phellinus igniarius* (L. ex Fr.) Quél.

(Kingdom FUNGI, Phylum *Basidiomycota*, Subphylum *Agaricomycotina*, Klasa *Agaricomycetes*, Red *Hymenochaetaes*, Fam. *Hymenochaetaceae*, Kirk, P. M. *et al.*, 2008).

Домаћини. Паразит на лишћарским врстама дрвећа, а посебно је честа на јови, дивљој трешњи, букви, јавору, јасену, црном грабу, тополама, брези, врбама, планинском бресту и *Sorbus* врстама. Karadžić, D. *et al.* (1999) наводе је на сивој јови (*Alnus incana*), у састојини непосредно код ушћа Биоградске реке у Биоградско језеро. Gilbertson, R.L. (1979) као домаћине за ову гљиву наводи родове *Acer*, *Alnus*, *Arbutus*, *Betula*, *Castanopsis*, *Cornus*, *Malus*, *Prunus*, *Pyrus*, *Quercus*, *Rhamnus*, *Salix* и *Sambucus*. Према Pegler, D. N., Waterston, J. M. (1968) најчешће се јавља на стаблима и трупцима *Salix* и *Populus* врста, али је такође забележена на врстама родова *Acer*, *Arbutus*, *Arctostaphylos*, *Betula*, *Carpinus*, *Castanopilus*, *Cornus*, *Erythropheum*, *Fagus*, *Fraxinus*, *Juglans*, *Ostrya*, *Pericopsis*, *Prunus*, *Pyrus*, *Quercus*, *Phamnus* и *Ulmus*.

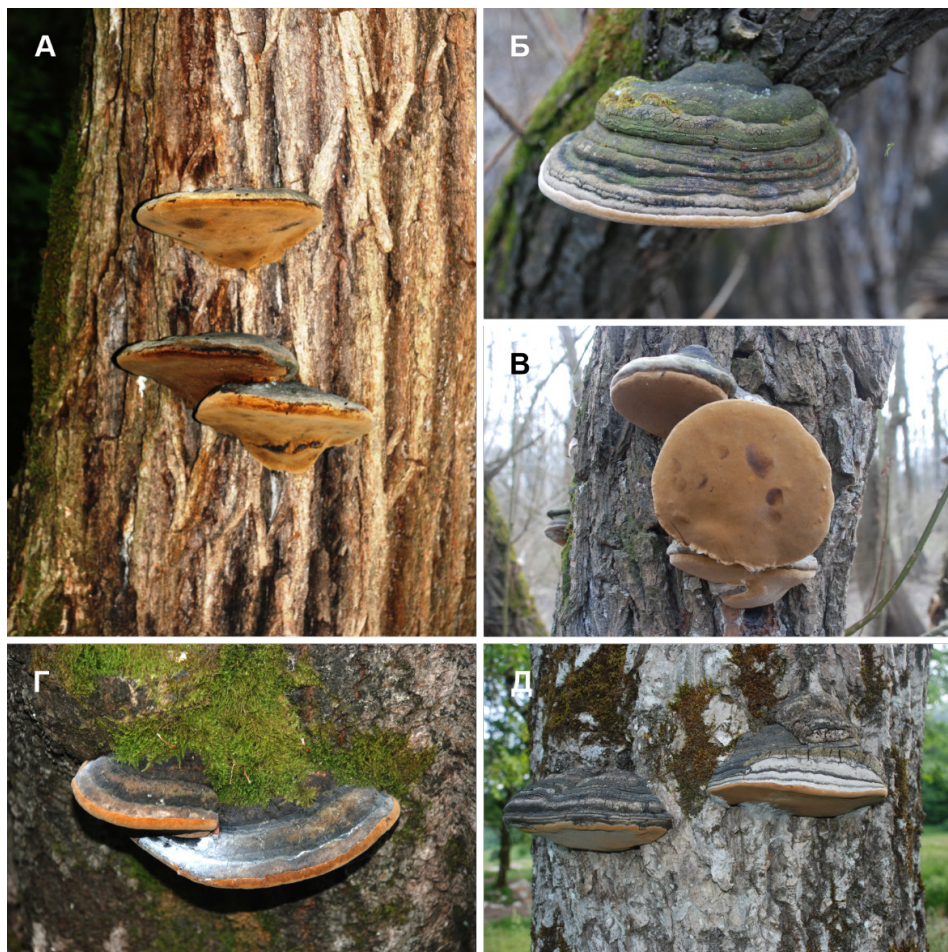


Слика 1. *Phellinus igniarius*
Figure 1 *Phellinus igniarius*

Распрострањење. Европа, Северна Америка, Азија, Африка и Аустралија. Карпофоре су вишегодишње, могу се наћи у току целе године на различитим лишћарским врстама (слика 2- А, Б, Г и Д), честа гљива.

Макроскопске карактеристике. Карпофоре су јако варијабилне, конзоласте или копитасте, једним делом причвршћене за супстрат, величине 3-15 x 5-25(30) x 2-12 cm, а на месту где су везане за стабла дебеле од 3 до 15 cm (слика 1). Са горње стране карпофора јављају се велике концентричне боре,

а у самој средини једно испупчење. Плодоносна тела са горње стране су сива или тамна (скоро црна), без сјаја, у старости ситно испуцала и покривена зеленим алгама или маховинама. Сама ивица карпофоре светлије обојена, у почетку раста сјајносива или жутосмеђа, глатка и заобљена, а касније постаје циметастосмеђа и без сјаја. Хименофор састављен из спојених цевчица (слика 2-В). Поре округласте, у почетку црвенкастосмеђе, а касније сиве или сивосмеђе, 5-6/mm. Цеви постављене у слојевима и сваки слој дебео је од 1 до 5 mm. Трама сјајносмеђа, зонирана (слојевита), дрвенаста. Карпофоре се јављају појединачно или 2 до 3 примерка сједињена.



Слика 2. *Phellinus igniarius*-А и Б-карпофоре на врби, В- хименофор, Г-карпофоре на букви, Д-карпофоре на ораху

Figure 2 *Phellinus igniarius*- A and Б- fruiting bodies on willow, В- hymenophore, Г- fruiting bodies on European beech, Д- fruiting bodies on Persian Walnut

Микроскопске карактеристике. Базиди су широко батиности, величине 15-20 x 7-9 μm (према Gilbertson, R.L., 9-10 x 6-7 μm). Базидиоспоре округласте, хиалинске, глатке, дебелозидне, величине 5-7 x 4-6 μm . У ткиву се јављају 2 типа хифа. Танкозидне трамалне хифе су скоро хиалинске, понекад преграђене, пречника до 2 μm , а дебелозидне хифе су врло ретко разгранате, несептиране, пречника 2-5 μm .

Култура гљиве расте брзо, умерено брзо или споро, бела, полегла, на подлогама са дотаком галне и танинске киселине показује позитивну оксидазну реакцију. На овим подлогама раст колоније у траговима, а интензитет реакције умерено јак (дифузиона зона светло до тамносмеђа, шири се на краткој дистанци од обода колоније и видљива са горње стране) и на основу тога ова гљива је, према кључу Davidson, R.W. *et al.* (1938), сврстана у 4. групу. Мицелија ове гљиве показује физиолошку активност у температурном дијапазону од 9 до 37°C, а оптимална температура за раст мицелије је 28 до 30°C, док на температури од 37°C престаје са растом.

Значај. Према Krstić, M. (1962), ова гљива подједнако разара и целулозу и лигнин. Представља проблем, пре свега за меке лишћаре, а наставља после сече стабала са развојем и у трупцу. Контрола ове гљиве састоји се у томе да се избегава површинско озлеђивање стабала, а када су у питању тополе и врбе рационално је и скраћивање опходње.

Род *Phellinus* Quél. описан је 1886. године од стране чувеног француског миколога Lucian-a Quélet-a, а типска врста овог рода је *P. igniarius* (L.) Quél. (Murrill 1903). У Србији и Црној Гори је према истраживања Караџић, Д. *et al.* (2016) констатовано 15 врста рода *Phellinus* и то: *P. conchatus*, *P. ferrugineofuscus*, *P. ferruginosus*, *P. hartigii*, *P. igniarius*, *P. nigricans*, *P. pini*, *P. pomaceus*, *P. punctatus*, *P. ribis*, *P. robustus*, *P. torulosus*, *P. tremulae*, *P. trivialis* и *P. viticola*.

Врста *P. igniarius* је веома варијабилна. На основу разлике у морфологији, културалним карактеристикама, брзини развоја трулежи дрвета код различитих домаћина и реакцији на подлози са додатком цинкхлорида, Verrall, A.E. (1937), разликује три форме (на јасици, брези и другим домаћинима). Изолате ове гљиве Pegler, D. N., Waterston, J. M. (1968), поделили су у 3 групе: (1) изолат из јасике споро расте и мирише на метилсалицилат, (2) изолат из беле брезе брзо расте и нема мириса, (3) изолати из других домаћина брзо расту и мирисом подсећају на метилсалицилат.

Бондарцев, А.С. (1953) је у оквиру врсте *P. igniarius* разликовао следеће форме: форма *alni*, форма *sorbi*, форма *betula*, форма *salicis*, форма *resupinatus* и форма *nigricans*. Према Бондарцева, М. А., Пармасто, Э. Х. (1986), неке врсте рода *Phellinus* показују уску специјализацију према биљци-домаћину. Најбољи пример је врста *P. igniarius* комплекс, од којег су временом настале нове врсте, које се јасно разликују по домаћину, на коме се јављају. Поред тога мала разлика је и у макроморфологији, док су микроскопске карактеристике јасно изражене. Сада су у оквиру овог комплекса издвојене три врсте и то: *P. igniarius*, *P. populicola* и *P. nigricans*.

Узимајући у обзир пораст броја врста у оквиру овог рода, као и забележене изразите разлике у погледу анатомске грађе, морфологије, еколошких особина и других карактеристика, више истраживања током прошлог века је указало да род *Phellinus* није хомоген, већ да се ради о скупу неколико блиско повезаних родова.

Према истраживањима Wagner, T., Ficher, M. (2001), на основу nLSU rDNA секвенцирања 43 различите врсте, извршена је ревизија реда *Hymenochaetales* и дефинисана је природна подела фамилије *Hymenochaetales* са посебним освртом на врсте у оквиру родова *Inonotus sensu lato* и *Phellinus sensu lato*. Наиме, представници рода *Phellinus sensu lato* су према овим истраживањима распоређени у оквиру шест мањих родова, укључујући *Phellinus sensu stricto* (представници: *P. hartigii* (Allesch. & Schnabl) Pat., *P. igniarius* и *P. pomaceus* (Pers.) Maire), *Fuscoporia* Murrill (представници: *F. ferruginosa* (Schrad.) Murrill и *F. torulosa* (Pers.) T. Wagner & M. Fisch.), *Fomitiporia* Murrill (представници: *F. punctata* (P. Karst.) Murrill и *P. robusta* (P. Karst) Fiasson & Niemelä), *Phellinidium* (Kotl.) Fiasson & Niemelä (представници: *P. ferrugineofuscum* (P. Karst.) Fiasson & Niemelä и *P. sulphurascens* (Pilát) Y.C. Dai), *Phylloporia* Murrill (представници: *P. parasitica* Murrill и *P. ribis* (Schumach.) Ryvardeen) и *Porodaedalea* Murrill (представник: *P. pini* (Brot.) Murrill).

3.2. Медицинска (лековита) својства *P. igniarius*

Хемијским анализама из карпофора ове гљиве изолован је велики број једињања: протокатехијски алдехиди, хиспидин, давалиалактон, фелигридимер А, хифоломин В и иноскавин А, фелиноли А, В и F, сесквитерпеноиди А, В, и D, фелинигнини (А, В, С и D), игниарин (тритерпеноид), мешимакобнol А, мешимакобнol В, ергостерол, ергостерол пероксид, кафеинска киселина, сиригинска киселина и протокатехуинска киселина (Li, H. *et al.*, 2022); Li, Y.T. *et al.*, 2021; Wu, P.F., *et al.*, 2020; Thanh, N.T. *et al.*, 2018).

Преглед најважнијих лековитих својстава приказан је у табели 1.

Табела 1. Медицинска својства гљиве *P. igniarius*

Table 1 Medicinal properties of *P. igniarius*

Гљива / Fungus	Биолошка активност/ Biological activity	Биоактивна компонента или део гљиве са лековитим својствима/ Bioactive component or the part of the fungus with medicinal properties	Референце / References
<i>P. igniarius</i>	Хиперурикемија и акутни гихтни артритис	Протокатехијски алде- хиди, хиспидин, дава- лиалактон, фелигри- димер А, хифоломин В и иноскавин А.	Li, H. <i>et al.</i> (2022); Zhou, X., <i>et al.</i> (2022)

<i>P. igniarius</i>	Инфламаторна болест црева	Полисахариди	Bai, X. <i>et al.</i> (2022)
<i>P. igniarius</i>	Кардиопротективно дејство	Фелиноли А, В и F	Li, Y.T. <i>et al.</i> (2021).
<i>P. igniarius</i>	Мијелоидна леукемија HL-60, хепатоцелуларни карцином SMMC-7721 и рак дебелог црева SW480	Сесквитерпеноиди А, В, и D	Wu, P.F. <i>et al.</i> (2020)
<i>P. igniarius</i>	Антиоксидантско и антиинфламаторно дејство	Полисахариди <i>P. igniarius</i> обогаћени селеном	Luo, L., <i>et al.</i> , (2021).
<i>P. igniarius</i>	Антитуморски ефекат против ћелија рака желуца SGC-7901	Етанолски екстракт	Wang, F.F. <i>et al.</i> (2018)
<i>P. igniarius</i>	Хепатопротективни ефекат (код алкохолног оштећења јетре)	Водени екстракт	Dong, Y. <i>et al.</i> (2018)
<i>P. igniarius</i>	Антивирусно дејство (вируси грипа А и В, H9N2, хумани H3N2, птичји H9N2 и вирусе H1N1 отпорне на оселтами-вир (Tamiflu))	Водени екстракт	Lee, S. <i>et al.</i> (2013); Власенко, В. А. <i>et al.</i> (2012)
<i>P. igniarius</i>	Колитис	Водени екстракт	Sun, Y. <i>et al.</i> (2018)
<i>P. igniarius</i>	Мултипла склероза	Водено-етанолски екстракт	Li, L. <i>et al.</i> (2014).
<i>P. igniarius</i>	Слаба цитотоксичност против MCF-7 (аденокарцином дојке), HepG2 (карциним јетре) и рака плућа	Метанолски екстракт	Thanh, N.T. <i>et al.</i> (2018)

У својим истраживањима Li, H. *et al.*, (2022), показали су да су главне активне компоненте карпофора *Phellinus igniarius*, које су расле у природи, и карпофора раслих у вештачким условима протокатехијски алдехиди, хиспидин, давалиалактон, фелигридимер А, хифоломин В и иноскавин А. И „дивљи“ и култивисани *P. igniarius* показали су сличне активности у смањењу нивоа мокраћне киселине кроз инхибицију активности ксантин оксидазе и снижавање нивоа мокраћне киселине, креатинина и азота ерее, а имали су и антиинфламаторне активности кроз смањење секреције молекула интерцелуларне адхезије (ICAM-1) и проинфламаторних цитокина, као што су интерлеукини (ICAM -1, IL-1 β и IL-6) код хиперурикемије пацова. Патолошка прогресија оштећења бубрега је такође заустављена. Такође, полифеноли су показали значајно антиинфламаторно дејство и смањили су степен отока скочног зглоба код пацова са индукованим акутним гихтним артритисом.

Резултати истраживања показали су да је антихиперурикемијски ефекат карпофора *P. igniarius* раслих у природи повезан са метаболичким путевима биосинтезе валина, леуцина и изолеуцина и метаболизмом хистидина. Ефекат гајеног *P. igniarius* против хиперурикемије био је углавном повезан

са метаболизмом никотината и никотинамида и метаболизмом бета-аланина. Добијени резултати показују да се *P. igniarius* може користити за лечење хиперурикемије и акутног гихтног артритиса.

Слична истраживања вршили су Zhou, X. *et al.* (2022). *P. igniarius* показао је јако антиоксидантско дејство и он може бити укључен у метаболизам фенилаланина и метаболизам лизофосфатидилхолина, а самим тим и у лечење гихта.

У многим клиничким студијама, пребиотици су коришћени као помоћна терапија за инфламаторну болест црева. Полисахариди *P. igniarius* поседују велику антиинфламаторну и пребиотичку активност. Bai, X. *et al.* (2022) проучавали су антиинфламаторни ефекат наночестица полисахарида, модификованих хитозаном, при оралној примени. *In vitro* студија је сугерисала да полисахариди појачавају фагоцитозу макрофага и регулишу инфламаторне цитокине изазване липополисахаридом. *In vivo* студија је открила да полисахариди у великој мери спречавају интестинална инфламаторна оштећења и штите цревну баријеру. Такође, повећавају садржај кратколанчаних масних киселина и позитивно регулишу цревне микробе. Конкретно, смањују ентеропатогене микроорганизме, а повећавају корисну микробиоту (*Lactobacillus* и *Akkermansia*), што показује могућност коришћења ових полисахарида као пребиотика. Генерално, полисахариди *P. igniarius* показују антиинфламаторни ефекат, тако да се могу сматрати новом и снажном наноформулацијом за лечење инфламаторне болести црева.

Седам нових тритерпеноида и три стерола изолована су из плодноносних тела *P. igniarius* у истраживањима Li, Y.T. *et al.*, (2021). Фелиноли А, В и F су показали кардиопротективну активност против депривације (недостатка) кисеоника и глукозе/реоксигенације у ћелијама H9c2 у концентрацији од 20 μ M.

Истражујући састав културе гљиве *P. igniarius* Wu, P.F. *et al.* (2020) изоловали су четири нова сесквитерпеноида, фелинигини (А, В, С и D) и четири већ позната сесквитерпеноида. Сесквитерпеноиди А, В, и D, као и један од већ познатих сесквитерпеноида показали су цитотоксичност на три људске ћелијске линије рака (мијелоидна леукемија HL-60, хепатоцелуларни карцином SMMC-7721 и рак дебелог црева SW480).

Антиоксидантско и антиинфламаторно дејство полисахарида *P. igniarius* обогаћених селеном на мишевима, истраживали су L u o, L., *et al.*, (2021). Резултати су показали да ови полисахариди смањују ниво реактивних врста кисеоника (ROS), активност мијелопероксидазе (MPO), као и садржај малондиалдехида (MDA). Истовремено повећавају активност ензима глутатион пероксидазе (GSH-Px) и каталазе (CAT). *In vivo* експерименти на мишевима показали су убрзано зарастање рана и до три дана у односу на контролну групу.

Цитотоксични ефекат етанолског екстракта *P. igniarius* против пет хуманих ћелијских линија рака проучавали су Wang, F.F. *et al.*, (2018). Етанолски екстракт је показао значајан антитуморски ефекат против ћелија рака желу-

ца SGC-7901 у *in vitro* и *in vivo* експериментима. После третмана ћелија екстрактом дошли је до кондензација хроматина и фрагментација њихових једара, што је довело до апоптозе ћелија SGC-7901. Ово истраживање омогућило је нови увид у антитуморске механизме ове лековите гљиве и сугерисао да би *P. igniarius* могао бити потенцијално природно средство за превенцију и лечење рака желуца.

Dong, Y. *et al.*, (2018) показали су у својим истраживањима да водени екстракт *P. igniarius* значајно смањује нивое аланин аминотрансферазе (ALT), аспартат аминотрансферазе (AST), триглицерида (TG) и укупне жучне киселине (ТВА) у серуму и побољшава стање код стеатозе (масна јетра) и упале јетре. Од укупно идентификованих 36 серумских диференцијалних метаболита, употреба воденог екстракта *P. igniarius* регулисала је 24, укључујући кључне метаболитичке путеве, као што су биосинтеза незасићених масних киселина, примарна биосинтеза жучне киселине, метаболизам глицерофосфолипида, биосинтеза масних киселина и метаболизам арахидонске киселине. Водени екстракт делује на фарнезол X рецептор (FXR) који је један од кључних рецептора у контроли вишеструких метаболитичких путева. Својом активацијом жучних киселина, FXR регулише синтезу, коњугацију и транспорт жучне киселине, као и различите аспекте метаболизма липида и глукозе. Добијени резултати показују хепатопротективни ефекат воденог екстракта *P. igniarius* и његов терапеутски потенцијал код алкохолног оштећења јетре.

Lee, S. *et al.*, (2013) истраживали су дејство воденог екстракта *P. igniarius* на вирусе. Констатовали су да је водени екстракт ефикасан против вируса грипа А и В, укључујући пандемијски H9N2 из 2009. године, хумани H3N2, птичји H9N2 и вирусе H1N1 отпорне на оселтамивир (Tamiflu). Виролошки тестови су открили да екстракт може да омета једну или више етапа у циклусу репликације вируса грипа, укључујући везивање вируса за циљну ћелију.

У својим истраживањима Власенко, В. А. *et al.*, (2012) констатовали су антивирусна својства воденог екстракта гљива *Phellinus igniarius* и *Phellinus conchatus*. *P. igniarius* може се користити за лечење људи инфицираних вирусима H5N1 и H3N2. Ови аутори, као врсте које имају различите биолошке активности, наводе и *P. hartigii*, *P. laevigatus*, *P. laricis*, *P. lundellii*, *P. punctatus* и *P. tremulae*.

Ефекат воденог екстракта плодносног тела *P. igniarius*, на колитис изазван декстран натријум сулфатом код мишева, истраживали су Sun, Y. *et al.*, (2018). Третман са воденим екстрактом (250 и 400 mg/kg) током 8 недеља, ефикасно је ублажио патолошке индикаторе колитиса као што су смањење телесне тежине, индекс активности болести, скраћивање дужине дебелог црева и абнормалну хистологију дебелог црева. Нивои липополисахарида (LPS) и инфламаторних фактора у плазми као што су интерлеукин-6 (IL-6), IL-1 β и фактор некрозе тумора (TNF)- α су значајно смањени. Ови резултати су показали да се водени екстракт плодносног тела *P. igniarius* може користити за лечење колитиса.

Процену терапеутског потенцијала водено-етанолског екстракта гљиве *P. igniarius* у животињском моделу мултипле склерозе, истраживали су Li, L. *et al.*, (2014). *P. igniarius* садржи биолошки активна једињења, која модулирају људски имуни систем. Експериментални аутоимуни енцефаломијелитис (ЕАЕ) индукован је имунизацијом гликопротеином мијелинских олигодендроцита (MOG 35-55) код C57BL/6 женки мишева. Водено-етанолски екстракт *P. igniarius* даван је интраперитонеално сваки други дан током читавог експерименталног тока. Три недеље након иницијалне имунизације, испитана је демијелинизација и инфилтрација имуних ћелија у кичмену мождину. Инхибиција клиничког тока експерименталног аутоимуног енцефаломијелитиса била је праћена супресијом демијелинизације и инфилтрације енцефалитогених имуних ћелија укључујући CD4+ Т ћелије, CD8+ Т ћелије, макрофаге и В ћелије у кичменој моздини. Употреба наведеног екстракта је смањила експресију молекула адхезије васкуларних ћелија-1 (VCAM-1) у кичменој моздини и интегрин- α 4 у лимфном чвору ЕАЕ мишева. Такође је инхибирала пролиферацију лимфоцита и лучење интерферона- γ у лимфним чворовима ЕАЕ мишева. Резултати сугеришу да водено-етанолског екстракта гљиве *P. igniarius* може имати висок терапеутски потенцијал у лечењу мултипле склерозе.

Из метанолског екстракта плодноних тела *P. igniarius*, Thanh, N.T. *et al.*, (2018), изоловали су игниарин (тритерпеноид), мешимакобнol А, мешимакобнol В, ергостерол и ергостерол пероксид. Ова једињења су у *in vitro* тестовима показали слабу цитотоксичност против MCF-7 (аденокарцином дојке), HepG2 (карциним јетре) и рака плућа.

Може се користити на више начина (В и ш н е в с к и њ , М., 2014).

Делује благотворно за смирење и као лаксатив и седатив има благи хипнотички ефекат.

Чајну кашичицу ситно сецкане или млевене карпофоре прелити шољом кључале воде (180-200 ml), оставити 8-10 сати, процедити, узимати 1/3 шоље 3 пута дневно.

За лечење тумора припрема се тинктура на следећи начин:

5 g праха суве гљиве се сипа у 150 ml разблажене вотке и остави 2 недеље у фрижидеру. Узима се 1 велика кашика, 3 пута дневно пре оброка.

За јачање имунитета:

- 1 велика кашика ситно сецкане карпофоре кува се 20 минута у 350-400 ml кључале воде. Остави се 4 сата па процеди. Узима се 1 велика кашика, 3-4 пута дневно.
- Разблаженом вотком (250 ml вотке и 250 ml воде) прелије се 20 g здробљене карпофоре и остави се 3 дана у фрижидеру. Узима се 1 велика кашика, увече пре спавања.
- 1 кафена кашичица сувог праха карпофоре, сипа се у 1/2 шоље воде (100 ml), промеша се и брзо попије. Узима се 3 пута дневно 20-30 минута пре оброка, током 2 месеца.

4. ЗАКЉУЧЦИ

На основу спроведених истраживања дошли смо до следећих закључака:

- *P. igniarius* представља проблем, пре свега за стабла меких лишћара, а наставља свој развој и после сече, на трупцима. Напада најчешће стабла у зрелим састојинама изазивајући централну трулеж. При јакој инфекцији трулеж се шири на бељику и дебље гране, па је стабло неупотребљиво;
- понекад инфекција пролази без спољашњих видљивих симптома (без образовања карпофора);
- *P. igniarius* остварује заразе базидиоспорама кроз озледе, преко мртвих грана и од тих места даље се шири према срчки стабла. Рана фаза трулежи се карактерише појавом жућкастобелих флека у срчки, овичених траком жутозелене до мркоцрне боје. У даљем току трулежи дрво је бледожуто или скоро бело и прошарано кривудаваим црним линијама. На крају долази до беле слојевите трулежи, која је локализована у срчки, а ређе се шири и у бељики. При јаком нападу шири се кроз цело стабло и дебље гране, па је дрво потпуно неупотребљиво;
- култура гљиве расте брзо, умерено брзо или споро, бела, полегла, на подлогама са дотаком галне и танинске киселине показује позитивну оксидазну реакцију. На овим подлогама раст колоније у траговима, а интензитет реакције умерено јак (дифузиона зона светло до тамно-смеђа, шири се на краткој дистанци од обода колоније и видљива је са горње стране) и на основу тога ова гљива је, према кључу Davidson, R.W. et al. (1938) сврстана у 4. групу.
- мицелија ове гљиве показује физиолошку активност у температурном дијапазону од 9 до 37°C, а оптимална температура за раст мицелије је од 28 до 30°C док на температури од 37°C престаје са растом.
- *P. igniarius* има лековита својства и може се користити у лечењу хиперурикемије и акутног гихтног артритиса, инфламаторне болести црева, мијелоидне леукемије HL-60, хепатоцелуларног карцинома SMMC-7721, рака дебелог црева SW480, колитиса и мултипле склерозе. Такође, поседује и кардиопротективно, антиоксидантско и антиинфлаторно дејство. Користи се и за лечење рака желуца SGC-7901 и јетре (алкохолно оштећење јетре). Антивирусно дејство показује на вирусе грипа А и В, H9N2, хумани H3N2 и птичји H9N2 вирус, као и на вирусе H1N1, отпорне на оселтамивир (Tamiflu).

Напомена: Овај рад реализован је у оквиру Уговора о финансирању научно-истраживачког рада НИО у 2023, ев. бр. 451-03-47/2023-01/200027, који финансира Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије.

ЛИТЕРАТУРА

- Bai, X., Feng, Z., Peng, S., Zhu, T., Jiao, L., Mao, N., Gu, P., Liu, Z., Yang, Y., Wang, D. (2022): Chitosan-modified *Phellinus igniarius* polysaccharide PLGA nanoparticles ameliorated inflammatory bowel disease. *Biomaterials Advances*, Vol. 139, p. 213002
- Бондарцев, А.С. (1953): Трутовые грибы европейской части СССР и Кавказа. Издательство АН СССР, (стр. 1-1106).
- Бондарцева, М. А., Пармасто, Э. Х. (1986): Определитель грибов СССР. Порядок Афиллофорофые, Вып. 1, Наука, Ленинград, с.1-191.
- Breitenbach, J., Kränzlin, F. (1986): Champignons de Suisse. Tome 2. Edition Mycologia, CH-6000 Lucerne 9, 1-412.
- Davidson, R.W., Campbell, W.A., Blaisdell, J.D. (1938): Differentiation of wood-decaying fungi by their reaction on gallic or tannic acid medium. *Journal of Agricultural Research*, Vol.57, no.9, Washington, 683-695.
- Dong, Y., Qiu, P., Zhao, L., Zhang, P., Huang, X., Li, C., Chai, K., Shou, D. (2020): Metabolomics study of the hepatoprotective effect of *Phellinus igniarius* in chronic ethanol-induced liver injury mice using UPLC-Q/TOF-MS combined with ingenuity pathway analysis. *Phytomedicine*. Vol. 74, p.1-11.
- Gilbertson, R.L. (1979): The Genus *Phellinus* (Aphyllophorales: Hymenochaetaceae) in Western North America. *Мухотан* 9, p.51-89.
- Karadžić, D., Knežević, M., Anđelić, M., Zarubica, B. (1999): Najčešće parazitske i saprofitske gljive na strablama sive jove (*Alnus incana* Mnch.) u NP "Biogradska gora". *Mycologia Montegrina*, Vol. II, N.1, Podgorica, 69-77.
- Караџић, Д., Миленковић, И., Радловић, З., Милановић, С., Вемић, А. (2016): Најчешће *Phellinus* врсте у шумама Србије и Црне Горе. Шумарство, бр.1-2, УШИТС и Универзитет у Београду, Шумарски факултет, Београд, (1-26).
- Караџић, Д., Радловић, З., Миленковић, И. (2022): Честе лигниколне гљиве у шумама Србије и њихова лековита својства. Издавач Универзитет у Београду Шумарски факултет, (1-282).
- Kirk, P.M., Cannon, P.F., Minter, D.W., Stalpers, J.A. (2008): *Dictionary of the FUNGI*. 10th Edition, CAB International, Wallingford, Oxon, UK, 1-771.
- Krstić, M. (1962): *Zaštita drveta, II deo- Prouzrokovачи truleži i obojenosti drveta*. Naučna knjiga, 1-208.
- Li, H., Zhang, X., Gu, L., Li, Q., Ju, Y., Zhou, X., Hu, M., Li, Q. (2022): Anti-Gout Effects of the Medicinal Fungus *Phellinus igniarius* in Hyperuricaemia and Acute Gouty Arthritis Rat Models. *Frontiers in Pharmacology*, Vol.12., p. 1-17.
- Li, Y.T., Zhang, Z., Feng, Y., Cheng, Y., Li, S., Li, C., Tian, L.W. (2021): Cardioprotective 22-hydroxy lanostane triterpenoids from the fruiting bodies of *Phellinus igniarius*. *Phytochemistry*, Vol.191, p. 112907.
- Li, L., Wu, G., Choi, B.Y., Jiang, B.G., Kim, J.H., Sung, G.H., Choi, J.Y., Suh, S.W., Park, H.J. (2014): A mushroom extract *Piwep* from *Phellinus igniarius* ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by inhibiting immune cell infiltration in the spinal cord. *BioMed Research International*, Vol. 2014, p.1-11.
- Lee, S., Kim, J.I., Heo, J., Lee, I., Park, S., Hwang, M.W., Bae, J.Y., Park, M.S., Park, H.J., Park, M.S. (2013): The anti-influenza virus effect of *Phellinus igniarius* extract. *Journal of Microbiology*. Vol.51, No 5, p.676-681.
- Luo, L., Wang, Y., Zhang, S., Guo, L., Jia, G., Lin, W., Gao, Z., Gao, Y., Sun, T. (2021): Preparation and characterization of selenium-rich polysaccharide from *Phellinus igniarius* and its effects on wound healing. *Carbohydrate Polymers*, Vol. 264, p.1-10.
- Pegler, D.N., Waterston, J.M. (1968): *Descriptopons of Pathogenic Fungi and Bacteria*. Set 20, No. 194-197, Commonwealth Mycological Institute, Kew, Surrey, England.

- Радуловић, З., Караџић, Д., Јовановић, Д., Миленковић, И. (2022): *Phellinus pini* (Thore. Ex Fr.) Pilát. - Биоеколошке карактеристике, значај и могућност коришћења у медицинске сврхе (лековита својства). Шумарство бр. 3-4. УШИТС, суиздавач: Институт за шумарство у Београд и Универзитет у Новом Саду Институт за низијско шумарство и животну средину, (149-160).
- Семенкова, И. Г., Соколова, Э. С. (2003): Фитопатологија. Издательство-Академија, Москва, 480 с.
- Sun, Y., Zhong, S., Yu, J., Zhu, J., Ji, D., Hu, G., Wu, C., Li, Y. (2018): The aqueous extract of *Phellinus igniarius* (SH) ameliorates dextran sodium sulfate-induced colitis in C57BL/6 mice. *Plos One*, Vol. 13, No 10, p.1-13.
- Thanh, N.T., Tuan, N.N., Kuo, P.C., Dung, D.M., Phuong, D.L., Giang, D.T.T., Wu, T.S., Thang, T.D. (2018): Chemical constituents from the fruiting bodies of *Phellinus igniarius*. *Natural Product Research*, Vol. 20, p.2392-2397.
- Вишневский, М. (2014): Лекарственные грибы. Большая энциклопедия. Издательство Эксмо Москва, (1-400).
- Власенко, В.А., Теплякова, Т.В., Мазуркова, Н.А., Косогова, Т.А., Бердашева, А.В., Псурцева, Н.В. (2012): Изучение противовирусной активности лекарственных грибов рода *Phellinus* s.l. в Западной Сибири. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета* № 4 (90), 29-31.
- Verrall, A.F. (1937): Variation in *Fomes igniarius* (L.) Gill. *Technical Bulletin 117*, University of Minnesota Agricultural Experiment Station, 1-41.
- Zhou X., Shi, Q., Li, J., Quan, S., Zhang, X., Gu, L., Li, H., Ju, Y., Hu, M., Li, Q. (2022): Medicinal fungus *Phellinus igniarius* alleviates gout *in vitro* by modulating TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling. *Frontiers in Pharmacology*, Vol.13., p. 1-17.
- Wagner, T., Fischer, M. (2001): Proceedings towards a natural classification of the worldwide taxa *Phellinus* s.l. and *Inonotus* s.l. and phylogenetic relationships of allied genera. *Mycologia* 94 (6), 998-1016.
- Wang, F.F., Shi, C., Yang, Y., Fang, Y., Sheng, L., Li, N. (2018): Medicinal mushroom *Phellinus igniarius* induced cell apoptosis in gastric cancer SGC-7901 through a mitochondria-dependent pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Vol. 102, p.18-25.
- Wu, P.F., Ding, R, Tan, R, Liu, J, Hu, EM, Li, CY, Liang, GY, Yi, P. (2020): Sesquiterpenes from cultures of the fungus *Phellinus igniarius* and their Cytotoxicities. *Fitoterapia*, Vol.140, p.1-5

Phellinus igniarius (L. ex Fr.) Quél: BIOECOLOGICAL CHARACTERISTICS, SIGNIFICANCE AND POTENTIAL USE FOR MEDICAL PURPOSES (MEDICINAL PROPERTIES)

Zlatan Radulović
Dragan Karadžić
Ivan Milenković

Summary

The fungus *Phellinus igniarius* grows as a parasite on broadleaved tree species, most commonly occurring on alder, wild cherry, beech, maple, ash, hop hornbeam, poplar, birch, willow, mountain elm and Sorbus species. It is dangerous, primarily for softwood broadleaved trees, because it continues growing on felled logs. It usually attacks trees in mature stands and causes central rot. If the infection is heavy, the rot spreads into the sapwood and thicker branches, rendering the tree unusable. Sometimes the infection goes without visible symptoms (with no carpophores formed). The disease starts with basidiospores entering through injuries on dead branches and spreads further towards the heartwood. In the early stage of the rot, yellowish-white spots bordered by a yellow-green to dark-black strip develop in the heartwood. In the further course of the rot, the wood turns pale yellow or almost white, dotted with curving black lines. Finally, the rot becomes white and layered, usually localized in the heartwood, and less often spreading in the sapwood. The fungus culture grows fast, moderately fast or slowly. It is white and laid down, and on substrates with an influx of gallic and tannic acid, it shows a positive oxidase reaction. On these substrates, colony growth is traceable, and the intensity of the reaction is moderately strong (the diffusion zone is light to dark brown, spreading at a short distance from the edge of the colony, visible from the top). Based on the above, this fungus is, according to the Davidson, R.W. et al. (1938) key classified in the 4th group. Its mycelium is physiologically active in the temperature range from 9 to 37°C, and the optimum temperature for its growth is 28 to 30°C, while it stops growing at 37°C. *P. igniarius* has medicinal properties and can be used in the treatment of hyperuricemia and acute gout arthritis, inflammatory bowel disease, myeloid leukaemia HL-60, hepatocellular carcinoma SMMC-7721, colon cancer SW480, colitis and multiple sclerosis. It also has cardioprotective, antioxidant and anti-inflammatory effects. It can be used to treat SGC-7901 stomach and liver cancer (liver damaged by alcohol). It shows antiviral activity against influenza A and B, H9N2, human H3N2 and avian H9N2 viruses, as well as H1N1 viruses resistant to oseltamivir (Tamiflu).