

***Grifola frondosa* (Dicks.: Fr.) S.F. Gray**
- БИОЕКОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ, ЗНАЧАЈ
И МОГУЋНОСТ КОРИШЋЕЊА У МЕДИЦИНСКЕ
СВРХЕ (ЛЕКОВИТА СВОЈСТВА)

ЗЛАТАН РАДУЛОВИЋ¹

ДРАГАН КАРАЦИЋ²

ИВАН МИЛЕНКОВИЋ²

Извод: *G. frondosa* се јавља као факултативни паразит или сапрофит на лишћарским врстама, ретко на четинарима. Код нас расте најчешће у основи храстових стабала, на пањевима храста и на корену. Њена мицелија расте више година у корену и приданку старих стабала и изазива белу, централну трулеж са многобројним малим шупљинама. Оптимална температура за њен раст је 24-28 °C, минимална температура 12 °C, а максимална температура 32 °C. На основу интензитета реакције и пораста колоније на овим подлогама ова гљива је према кључу Davidson, R. W. *et al.* (1938), сврстана у 7. групу. У многим земљама Европе ова врста је угрожена и налази се у неком степену заштите. Код нас је врло ретка врста. Инфекцију остварује мицелијом, преко главног корена, преносећи се контактом корена на околна стабла. Заражена стабла је веома тешко препознати, јер се сама плодносна тела ретко образују, а и централна трулеж се тешко уочава. Осим што изазива трулеж, ова врста поседује велики број једињења која имају примену у лечењу разних болести код човека.

Кључне речи: *Grifola frondosa*, бела трулеж, значај, лековита својства

Grifola frondosa (Dicks.: Fr.) S.F. Gray: BIOECOLOGICAL TRAITS, SIGNIFICANCE,
AND MEDICINAL POTENTIAL (MEDICINAL PROPERTIES)

Abstract: *Grifola frondosa* acts as a facultative parasite or saprophyte on broadleaved species, with rare occurrences on conifers. In our region, it most commonly grows at the base of oak trees, their stumps, and roots. Its mycelium persists for several years in the roots and the stem base of old trees, causing white center rot with numerous small cavities. The optimal temperature for its growth ranges from 24 °C to 28 °C, with a minimum of 12 °C and a maximum of 32 °C. Based on the intensity of the reaction and colony growth on these substrates, this fungus is classified into group 7 according to the key by Davidson, R. W. *et al.* (1938). In many European countries, this species is endangered and is under some level of protection. In our region, it is a very rare species. Infection is established through mycelium, spreading from the taproot in contact with surrounding trees. Infected trees are difficult to identify because the fruiting bodies are seldom formed, and the center rot is hard to detect.

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

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

Besides causing rot, this species possesses a large number of compounds that are used in the treatment of various human diseases.

Keywords: *Grifola frondosa*, white rot, importance, medicinal properties

1. УВОД

Grifola frondosa (Dicks.: Fr.) S. F. Gray изазива белу, централну трулеж са многобројним, малим шупљинама. Први пут је описана 1785. године, као *Boletus frondosus* Dicks. Elias Magnus Fries је 1821. године променио име у *Polyporus frondosus* (Dicks.) Fr. Исте године Samuel Frederick Gray ову је врсту пребацио у нови род *Grifola*, па је тако добила данашњи назив.

G. frondosa се на јапанском зове „маитаке“, што значи „плешућа печурка“. Неки кажу да је тако названа, јер су у давна времена људи који су пронашли печурку плесали од радости, јер се могла заменити за њену тежину у сребру. Међутим, други сматрају да назив „маитаке“ потиче од чињеница да се плодносна тела суседних гљива међусобно преклапају, изгледајући као лептири у дивљем плесу. У многим земљама Европе ова врста је угрожена и налази се у неком степену заштите (Русија, Белорусија, Украјина, Норвешка, Шведска, Немачка, Аустрија, Бугарска, Чешка, Румунија, Северна Македонија).

G. frondosa је укусна кулинарска печурка, али је у свету, а посебно у Јапану, цене и због њених лековитих својстава. Традиционално, *G. frondosa* у Јапану се користила као тоник за јачање имунолошког система, повећање виталности организма, спречавању настанка рака и за снижавање високог крвног притиска. Јапански миколог Hiroaki Nanba, 1984. године је из мицелије и плодносног тела ове гљиве издвојио једињење, које је имало способност да стимулише макрофаге. Ова такозвана Д-фракција стандардизовани је облик бета-глюкана (углавном бета-Д-глюкан).

Гљива се користи свеже и сушена. Има одличан укус и мирис на квасац и не захтева претходно прокувавање. Може се користити пржена или за припрему свих врста сосова, чорби и супа. Често се користи и као фил за кнедле и пецива, а у сушеном облику се користи за припрему ароматичног зачина.

Процене о броју врста гљива крећу се од 1,5 до 3,8 милиона. Број тренутно прихваћених врста је 120.000 (Hawksworth, D.L., Lücking, R, 2017). Лековите гљиве су макроскопске врсте, које се користе у облику екстраката или праха за превенцију, ублажавање или лечење болести и за исхрану.

У последњих неколико деценија печурке све више привлаче пажњу као функционална храна и извор биолошки активних једињења. Већина ових гљива је у шумарству проучавана као изазивачи трулежи шумског дрвећа, а тек је последњих неколико година указано и на њихова лековита својства (К а р а џ и ћ, Д. *et al.*, 2014; Р а д у л о в и ћ, З. *et al.*, 2019; Р а д у л о в и ћ, З. *et al.*, 2021; К а р а џ и ћ, Д. *et al.*, 2022). *G. frondosa* 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 у шумама на подричју ШГ „Сремска Митровица“ (ШУ „Моровић“ и ШУ „Купиново“) и ШГ „Београд“ (ШУ „Земун“ и ШУ „Липовица“). Одређивање врсте извршено је на основу изгледа плодоносних тела, 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 *B a v e n d a m*-а, 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 *D a v i d s o n*, R. W. *et al.* (1938), припада ова гљиве.

За испитивање утицаја температуре на пораст мицелије гљива постављен је оглед у политермостату на температурама 10, 12, 18, 22, 24, 26, 28, 30, 32 и 35°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 коришћени су описи дати у публикацијама следећих аутора: Бондарцев, А. С. (1953); Breitenbach, J., Kranzlin, F. (1986); Gilbertson, R. L., Ryvarden, L. (1987); Hagara, L. (2014) и други.

3. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА И ДИСКУСИЈА

3.1. Под *Grifola* S.F. Gray

Базидиокарп једногодишњи, шешири у групи, дршка проста или тако разграната да се на њој формира велики број шешира у облику цвета, горња површина сива до браонкаста, фино длакава до гола, површина пора бела до крем боје, поре угаоне, 2-4/ mm, контекст бео до бледоцрвенкаст, цевчице силазе низ дршку, систем хифа димитичан, генеративне хифе са везицама, цистидије недостају, базидиоспоре јајасте до елипсоидне. Врсте овог рода изазивају белу трулеж лишћара и четинара. Типска врста: *Grifola frondosa* (Dicks.: Fr.) S.f. Gray.

Grifola frondosa (Dicks.: Fr.) S. F. Gray (Зеџ гљива)

(syn. *Polyporus frondosus* (Dicks.) Fr., *Polypilus frondosus* (Dicks.) P. Karst.)

(Kingdom FUNGI, Phylum Basidiomycota, Subphylum Agaricomycotina, Klasa Agaricomycetes, Red Polyporales, Fam. Meripilaceae, Rod *Grifola*, K i r k P. M. *et al.*, 2008).

Домаћини. Најчешће се јавља на врстама родова *Quercus*, *Castanea* и *Fagus*. Понекад се јавља и на врстама родова *Corylus*, *Carpinus* и *Fraxinus*. Посебно је честа на старим стаблима у природним шумама лишћара, на локацијама близу подземних вода. Честа је на усамљеним стаблима и стаблима у парковима.

Распрострањење. Европа, Северна Америка и Аустралија.

Макроскопске карактеристике. Од чврсте, дебело-меснате основе се гранају многобројне дршке које се завршавају са шеширом у облику лепезе, језика или лопатице. Шешири многобројни, широки 4-10 cm, дебљине до 1 cm, дршке бочно постављене. Горња површина радијално наборана (уздужна влакна), крем, окерсмеђа или сивосмеђа, сомотаста (слика 1). Ивице шешира оштре, помало таласасте. Цевчице беличасте, 2-5 mm дуге, спуштају се низ дршку. Поре округле, ређе вишеугаоне, 2-4/ mm. Од заједничке меснате основе гранају се многобројне, бочно постављене дршке, које се сужавају у основи, беле боје и влакнасте. Месо влакнасто, бело, са прилично јаким ароматичним мирисом (подсећа на квасац), пријатног укуса. Плодоносна тела једногодишња, јављају се током септембра и октобра, јестива док су млада, а у старости постају тврда-жилава. Користе се свежа, или сушена. После претходног потапања у кључалу воду могу се и замрзавати. Вештачки се гају у Азији. Веома ретка врста и у неким земљама је заштићена.

Микроскопске карактеристике. Споре су широко елиптичне, благо зашиљене, глатке, хијалинске, најпре са зрнастим садржајем, касније са уљаном капљицом, танких зидова, величине 5-7 x 4-5 μm , отисак спора бео. Систем хифа мономитичан. Неки аутори због разлике у септираности и дебљини зидова хифа, наводе да је димитичан. Хифе субхименијума танких зидова, 2-3 μm широке, ретко септиране, делимично са копчама. Хифе траме дебелих зидова, често везикуларно набрекле, широке 10-40 μm . Базидије кратке, у облику буздована са 4 стеригмате, величине 20-25 x 6-8 μm .

Карактеристика колоније. Колонија гљиве је бела, касније светлосмеђа до смеђа, у старости густа, памучаста, без ризоморфи. Раст хифа неравномеран. Младе хифе су разгранате, танке ($\leq 1 \mu\text{m}$ ширине). У зрелости, формирани слој мицелије се може ољуштити директно са агара. На површини колоније формирају се капљице жућкастог метаболита.

Оптимална температура за раст гљиве је 24-28 °C, минимална температура 12 °C, а максимална температура 32 °C. Колоније на подлогама ПДА и МЕА, на температури 25 °C, расте 1,8-3,2 mm/дан.

На подлогама са додатком галне и танинске киселине показује позитивну оксидазну реакцију. Реакција на подлози са додатком галне киселине + + + (= дифузиона зона светло до тамносмеђа, шири се на краткој дистанци изван ивице колоније и видљива са горње стране). После 7 дана пречник колоније 15-35 mm.

Реакција на подлози са додатком танинске киселине + + + (= дифузиона зона светло до тамно смеђа, шири се на краткој дистанци изван ивице колоније и видљива са горње стране). После 7 дана пречник колоније 10-35 mm.

На основу интензитета реакције и пораста колоније на овим подлогама ова гљива је према кључу Davidson, R. W. et al. (1938), сврстана у 7. групу (пречник колоније после 7 дана приближно исти на обе подлоге).

Значај. Факултативни паразит или сапрофит на лишћарским врстама, ретко на четинарима. Код нас расте најчешће у основи храстових стабала, на пањевима храста и на корену (привидно на земљи). Њена мицелија расте више година у корену и приданку старих стабала и изазива белу, централну трулеж са многобројним малим шупљинама. Ове шупљине су на крају потпуно испуњене белом мицелијом. У Јужној Европи, када се јавља на стаблима питомог кестена, значајно смањује квалитет плодова. Зараза се остварује мицелијом, преко главног корена, преносећи се контактом корена на околна стабла. Плодоносна тела расту веома брзо, па тако за само 10 дана могу достићи пречник чак и до 1 метра. Заражена стабла је веома тешко препознати, јер се сама плодоносна тела ретко образују, а и централна трулеж се тешко уочава.

G. frondosa је слична врстама *Meripilus giganteus*, *Bondarzewia mesenteria* и *Polyporus umbellatus*. *M. giganteus* (слика 2) за разлику од *G. frondosa*, има много веће шешире (10-30 cm), њено месо на пресеку потамни и постане смеђе, а поре на притисак поцрне. Хифе *M. giganteus* никад нису са везицама, док понеке хифе *G. frondosa* имају копче. *B. mesenteria* расте на врстама рода *Abies* у Европи и Северној Америци и не јавља се ван бореалне климатске зоне. *P. umbellatus* има много мање шешире (1-4 cm) који су постављени централно до ексцентрично, а на бочно као код *G. frondosa* (Dörfelt, H., Ruske, E., 2018).



Слика 1. *Grifola frondosa* – плодоносна тела
Figure 1. *Grifola frondose* – Fruiting Bodies



Слика 2. *Meripilus giganteus* – плодносна тела
Figure 2. *Meripilus giganteus* – Fruiting Bodies

3.2. Медицинска (лековита) својства *G. frondosa*

Свеже плодносна тело *Grifola frondosa* садржи око 83–96% влаге и 4–17% суве материје. Сува материја садржи највише угљених хидрата и протеина. Од растворљивих шећера садржи: арабинозу, арабитол, фруктозу, глукозу, лактозу, манитол, манозу, рибозу и трехалозу. *G. frondosa* је одличан извор аминокиселина. Садржи 18 аминокиселина, укључујући есенцијалне аминокиселине као што су L-хистидин и L-метионин. Коришћењем различитих метода екстракције из *G. frondosa* у последњих 30 година изоловано је 47 биоактивних фракција полисахарида. Највећи део полисахарида растворљивих у води чини (1→3, 1→6)-β-D глукан, а остали су хетероглигани или хетерогликан-протеински комплекси. Најзначајније биоактивне фракције полисахарида са лековитим својствима су: grifolan-7N, GRN, X-фракција, D-фракција, MD-фракција, MZ-фракција, GFPS1b, EX-GF-Fr. III, MZE, GFPBW1, GFPBW2, MT-α-glucan, GFPW, GP11, GRP1, GFP-A, Se-GP11, Se-GFP-22, GFP, GFP30-2-a, GFP-22, GF70-F1, LMw-GFP, GFAP и GFP-N. Неколико врста биоактивних протеина и пептида са просечном молекулском тежином око 20–88 kDa је изоловано је из *G. frondosa* (GFL, Glyco-protein, GFAHP, GFG-3a и GFPr). Плодносна тела ове гљиве садрже и grifolaon A, масне киселине, ергостерол, флавоноиде, алкалоиде, аскорбинску киселину и токоферол (Wu, J.Y., Siu, K.C., Geng, P., 2021).

У 100 g *G. frondosa* садржај витамина B₁ је 3,8 mg, витамина B₂ -11 mg, холина- 850 mg, ниацина-73 mg, иноситола- 347 mg и бетаина- 5,4 mg. Иста маса плодносног тела садржи и калцијум (820 mg), фосфор (4550 mg), гвожђе (86 mg), магнезијум (930 mg), натријум (355 mg) и калијум (339 mg) (Rossi, P. et al., 2022).

Преглед најважнијих лековитих својстава приказан је у табели 1.

Табела 1. Медицинска својства гљиве *G. frondosa*
Table 1 Medicinal Properties of *Grifola frondosa*

Гљива/ Fungus	Биолошка активност/ Biological activity	Био-активна компонента или део гљиве са лековитим својствима/ Bioactive component or the part of a fungus with medicinal properties	Референце/ References
<i>G. frondosa</i>	Дијабетичка нефропатија	Полисахариди	Jiang, T. <i>et al.</i> (2022)
<i>G. frondosa</i>	Функционални антиоксиданс који спречава фибробластну пироптозу коже	Екстракт	Kim, J.H. <i>et al.</i> (2022)
<i>G. frondosa</i>	Хиперхолестеролемија	Плодоносна тела	Wu, W.T. <i>et al.</i> (2022)
<i>G. frondosa</i>	Регулација метаболизма липида	Полисахарид GFPA	Jiang, X. <i>et al.</i> (2022)
<i>G. frondosa</i>	Појачање остеогенезе	Плодоносно тело	Patel, D.K. <i>et al.</i> (2020)
<i>G. frondosa</i>	Рак дојке (MCF-7 и MDA-MB-231)	Полисахариди	Zhang, Y. <i>et al.</i> (2017)
<i>G. frondosa</i>	Хепатоцелуларни карцином	Два полисахаридно-про- теинска комплекса (GFG-4 и GFG-100)	Zhao, J. <i>et al.</i> (2022)
<i>G. frondosa</i>	Алергијске реакције типа 1	Екстракт <i>G. frondosa</i> и ергостерол	Kawai, J., Mori, K., Hirasawa, N. (2019)
<i>G. frondosa</i>	Карцином желуца SGC-7901	Гликопротеин GFG-3a	Cui, F. <i>et al.</i> (2016)
<i>G. frondosa</i>	Алцхајмерова болест	Протео- β -гlukan, полисахарид	Bai, Y. <i>et al.</i> (2019)
<i>G. frondosa</i>	Синдром полицистичних јајника	Полисахариди (SX-фракција)	Chen, J.T. <i>et al.</i> (2010)
<i>G. frondosa</i>	Смањење крвног притиска	Плодоносна тела	Kabir, Y., Kimura, S. (1989),
<i>G. frondosa</i>	Хепатитис Б	D-фракција полисахарида	Gu, C.Q., Li, J.,Chao, F.H. (2006)
<i>G. frondosa</i>	Контрола дијабетеса, губитка те- жине, контрола високог крвног притиска, против вируса HIV и лечење рака простате и бешике	β -гукани фракција D и MD и грифон-D	Halpern, G. M. (2007)

Гљива/ Fungus	Биолошка активност/ Biological activity	Био-активна компонента или део гљиве са лековитим својствима/ Bioactive component or the part of a fungus with medicinal properties	Референце/ References
<i>G. frondosa</i>	Смањење холестерола (холестерина)	Плодоносно тело	Kub o, K., Nan ba, H. (1997)
<i>G. frondosa</i>	Дијабетес типа 2	α -гlukan <i>G. frondosa</i>	Hong, L. <i>et al.</i> (2007)
<i>G. frondosa</i>	Дијабетес, систолни крвни притисак	Полисахариди (фракција SX)	Preuss, H.G. <i>et al.</i> (2012)
<i>G. frondosa</i>	Дијабетес	Мицелија <i>G. frondosa</i> и мицелија из водене културе	Lo, H.C., Hsu, T.H., Chen, C.Y. (2008)
<i>G. frondosa</i>	Антиинфламаторни и антиноцицептивни ефекат	Агарикоглицериди добиијени из ферментиса- ног плодносног тела	Han, C., Cui, B. (2012)

Према истраживањима Jia ng, T. *et al.* (2022), полисахариди *G. frondosa* имају позитивну улогу у регулисању глукозе у крви и ублажавању оштећења бубрега. Употреба полисахарида побољшала је толеранцију на глукозу и осетљивост на инсулин код мишева са дијабетесом, изазваним стрептозоцином. Такође, побољшала је функцију бубрега и инфламаторни одговор. У складу са *in vitro* резултатима, висок инфламаторни одговор изазван глукозом и апоптоза бубрежних тубуларних епителних ћелија, смањени су третманом полисахарида *G. frondosa*. Ова истраживања су показала да примена полисахарида *G. frondosa* ублажава дијабетичку нефропатију блокирањем TLR4/NF- κ B пута.

Kim, J.H. *et al.* (2022), испитивали су фармаколошку активност екстракта *G. frondosa* против штетног дејства хемикалије бисфенола А у нормалним људским дермалним фибробластима. Екстракт *G. frondosa* који садржи нарингин, хесперидин, хлорогенску киселину и кемпферол показао је инхибиторни ефекат на ћелијску смрт и упалу изазвану бисфенолом у нормалним људским дермалним фибробластима. Ови резултати указују да је екстракт *G. frondosa* функционални антиоксиданс. који спречава фибробластну пироптозу (облик ћелијске програмиране смрти) коже изазвану бисфенолом А.

Wu, W.T. *et al.* (2022), проучавали су оксидативни стрес и хиперхолестеролемију код хрчака. Конзумација плодносних тела *G. frondosa* побољшала је хиперхолестеролемију код хрчака преко повећане синтезе жучне кисели-

не. Поред тога, ферментисана биомаса и полисахариди *G. frondosa* спречили су и акумулацију липида у јетри.

Jiang, X. *et al.* (2022), из *G. frondosa* изоловали су полисахарид (GFPA), коме су одредили молекулску масу, хомогеност и структуру. Овај полисахарид су користили у огледу са мишевима којима су после исхране са високим садржајем масти, током 8 недеља давали GFPA. Употреба GFPA је смањила величину адипоцита и побољшала инфламаторну инфилтрацију у три типа белог масног ткива и ублажила стеатозу, акумулацију масти и инфламаторну инфилтрацију у јетри мишева. Такође смањена је и концентрација аспартат аминотрансферазе, аланин аминотрансферазе и проинфламаторних фактора у серуму и јетри мишева. Установљено је да GFPA регулише метаболизам липида путем инхибиције нивоа церамида и да има снажан ефекат против гојазности.

G. frondosa утиче на побољшано таложење калцијума код хуманих мезенхималних матичних ћелија, што указује на њихов потенцијал минерализације. Осим тога, *G. frondosa* је такође активирала секрецију различитих врста протеина из хуманих мезенхималних матичних ћелија што омогућава њихову примену у инжењерингу ткива. У испитивањима код пацова уочено је појачано лучење различитих имуноглобулина у серуму пацова у присуству *G. frondosa*, што додатно показује њихову терапеутску природу. Због тога је *G. frondosa* ефикасна за појачану остеогенезу (формирање костију) и може се користити као природни, остеогени агенс (Patel, D.K. *et al.* (2020).

Ефекте употребе полисахарида *G. frondosa* против два облика рака дојке (MCF-7 и MDA-MB-231) истраживали су Zhang, Y. *et al.* (2017). Полисахариди су испојили цитотоксичне ефекте на ћелије рака, на шта указује смањење виталности ћелије и повећање стопе апоптозе, ослобађање лактат-дехидрогеназе и акумулација реактивних врста кисеоника, изазивајући митохондријалну дисфункцију ћелија рака. Сви ови резултати су открили да полисахарида *G. frondosa* индукују апоптозу ћелија рака дојке код људи путем апоптотичког пута зависног од митохондрија, и да се могу користити у лечење рака дојке.

Zhao, J. *et al.* (2022) екстраковали су и пречистили у води два полисахаридно-протеинска комплекса на температури од 4 °C (GFG-4) и 100 °C (GFG-100). GFG-4 је имао већи садржај протеина и молекулску тежину. Главни моносахариди оба комплекса били су рамноза, глукоза и галактоза. GFG-4 је показао јачу антипролиферативну активност против HepG2 и откривено је да он инхибира пролиферацију HepG2 ћелија углавном кроз унутрашњу активацију митохондријалног пута и главног пута апоптозе ћелија (Fas/FasL-посредованог Caspase-8/-3). Полисахаридно- протеинска комплекси *G. frondosa* могу се користити као функционална храна за превенцију или лечење хепатоцелуларног карцинома. Хепатоцелуларни карцином (HCC) најчешћи је тип примарног рака јетре код одраслих и тренутно је најчешћи узрок смрти код особа са цирозом јетре.

Све већи број пацијената, који болују од алергијских болести представља глобални здравствени проблем. Екстракт *G. frondosa* и његове активне компоненте, ергостерол и његови деривати, инхибирају антигеном индуковану активацију RBL-2H3 ћелија. Поред тога екстракт *G. frondosa* и ергостерол имају инхибиторни ефекат на дегранулацију мастоцита добијених из коштане сржи (BMMCs) и ублажавају анафилактичке кожане одговоре код мишева. Орална примена код мишева потискује дегранулацију мастоцита *in vivo*. Добијени резултати истраживања Kawai, J., Mori, K., Hirasawa, N. (2019), сугеришу да би *G. frondosa* могла бити нова функционална храна, која спречава алергијске реакције типа I.

Из ферментисане мицелије *G. frondosa* Cui, F. et al. (2016) издвојили су нови гликопротеин GFG-3a, а затим су проучавали његове ефекте на ћелијски циклус, експресију диференцијалних протеина и апоптозу ћелија карцинома желуца код људи SGC-7901. Резултати су показали да је GFG-3a индуковао апоптозу ћелија SGC-7901 и зауставио ћелијски циклус у S фази. Резултати су показали да се коришћењем гликопротеина GFG-3a може превентивно спречити појава карцинома желуца код људи.

Алцхајмерову болест карактерише прекомерна производња и таложење β -амилоидног протеина ($A\beta$) што доводи до настанка сенилних плакова, губитак неурона и образовање неурофибриларних снопића (чворова) у мозгу. Патофизиологији Алцхајмерове болести доприносе и неуроинфламаторни процеси. Резултати истраживања Bai, Y. et al. (2019), показали су да протео- β -гlukan, полисахарид добијен из *G. frondosa*, поседује снажне имуномодулаторне активности и да може побољшати учење и оштећење памћења, ублажити губитак неурона и хистопатолошке абнормалности у огледима са мишевима. Третман протео- β -гlukanом је активирао и глијалне ћелије (микроглије и астроците) које пружају структурну и функционалну потпору неуронима и на тај начин ублажио таложење β -амилоидног протеина (смањио плакове) и настанак патолошких промена у кортексу и хипокампусу код мишева.

Код жена код којих је неплодност повезана са синдромом полицистичних јајника, повратак овулације примећена је код 20 од 26 жена које су добиле екстракт полисахарида *G. frondosa* (SX-фракција). Такође, 6 од 8 жена које нису имале овулацију после третмана са кломифен цитратом, после коришћења SX-фракције, добиле су овулацију. Све 3 жене код којих је примећен повратак овулације и које су желеле да затрудне су то могле да ураде, па се полисахариди *G. frondosa* могу користити као помоћно средство за индукцију овулације код полицистичних јајника (Chen, J.T. et al., 2010).

У својим експериментима Kabir, Y., Kimura, S. (1989), хранили су плодносим телима *G. frondosa* пацове са спонтаним високим притиском. После 8 недеља крвни притисак је значајно смањен, а није било разлике у нивоу укупног и слободног холестерола, триглицерида и фосфолипида у плазми између пацова хранимим *G. frondosa* и контролне групе. Пацовима хранимим шитакe гљивом (*Lentinus edodes*) није смањен крвни притисак али

је значајно снижен ниво холестерола, триглицерида и фосфолипиду плазми у поређењу са контролном групом.

Резултати истраживања Gu, C.Q., Li, J., Chao, F.H. (2006), указују да D-фракција полисахарида екстрахована из *G. frondosa*, у комбинацији са хуманим интерфероном алфа-2b (IFN), 9 пута повећава антивирусну активност интерферона, па се могу користити за ефикасну терапију против хроничних инфекција вируса хепатитис В.

Према наводима Halpern, G. M. (2007) активни састојци *G. frondosa* су β -глюкани фракција D и MD и грифон-D. *G. frondosa* помаже у контроли дијабетеса, губитку тежине, контроли високог крвног притиска, делује против вируса HIV, као и за лечење рака простате и бешике. Главни активни састојак у лечењу рака простате је грифон-D. Посебно је ефикасан када се користи у комбинацији са витамином C. Укључујући витамин C у дозу, научници су успели да добију исте резултате - смрт већина ћелија рака простате - са једном осмином количине Грифона- D. Витамин C појачава антиоксидантско дејство и помаже да се поправе штете које слободни радикали наносе телесном ткиву.

У експериментима са пацовима Kubo, K., Namba, H. (1997), показали су да додаток сувог праха *G. frondosa* у храни инхибира акумулацију липида у телу. Липиди у јетри су такође измерени и установљено је да су вредности смањене применом *G. frondosa*, као што је случај и са серумским липидима, што сугерише да *G. frondosa* има активност против липида у јетри. Мерење количине укупног холестерола и жучне киселине у фецесу показало је да је однос холестерол-екскреција повећан 1,8 пута а излучивање жучне киселине 3 пута третманом *G. frondosa*. Резултати показују да употреба ове гљиве побољшава метаболизам липида, јер инхибира и липиде у јетри и липиде у серуму, који се повећавају уносом хране са високим садржајем масти.

Третман мишева са дијабетесом типа 2, α -глюканом *G. frondosa* (450 или 150 mg/kg), довео је до смањења телесне тежине, нивоа глукозе у плазми, инсулина, холестерола, слободних масних киселина, триглицерида и малондиалдехида. Поред тога, дошло је до повећања гликогена у јетри, а смањења глутатиона и активности јетриних ензима супероксид дисмутазе и глутатион пероксидазе. Капацитет везивање инсулина за плазма мембране је повећан и смањене су патолошке промене у панкреасу. Добијени резултати сугеришу да α -глюкан има антидијабетско дејство, што може бити повезано са његовим дејством на инсулинске рецепторе повећањем инсулинске осетљивости и побољшањем инсулинске резистенције периферних циљних ткива (Hong, L. et al., 2007).

Слична истраживања вршили су Preuss, H.G. et al. (2012). Додавање *G. frondosa* (фракција SX) у исхрани пацова са дијабетесом повећало је осетљивост на инсулин, снизила систолни крвни притисак и активност система ренин-ангиотензин (механизам којим бубрези учествују у контроли крвног притиска). Код мужјака пацова са дијабетесом изазваним никотинамидом и стрептозотоцином, употреба мицелије *G. frondosa* снижава ниво глукозе у

серуму након оброка. Употреба мицелије *G. frondosa* и мицелија из водене културе, смањили су глукозу у серуму, фруктозамин и триглицериде (Lo, H.C., Hsu, T.H., Chen, C.Y., 2008). Агарикоглицериди добијени из ферментисаног плодносног тела *G. frondosa* у дози од 500 mg/kg, показали су да имају антиинфламаторне и антиноцицептивне ефекте у претклиничким испитивањима код животиња (Han, C., Cui, B., 2012).

Начин употребе:

У облику праха: 3 до 7 грама дневно;

Капсуле: 2 капсуле од по 500 милиграма, 2 до 3 пута дневно;

Тинктура: 15 до 30 капи три пута дневно. Употреба витамина Ц повећава ефикасност свих препарата.

У Немачкој су на бази ове гљиве доступни комерцијални препарати Grifosan и Grifokehl 5X.

4. ЗАКЉУЧАК

На основи спроведених истраживања дошли смо до следећих закључака:

- *G. frondosa* изазива белу, централну трулеж, најчешће лишћарских врста дрвећа. Зараза се остварује мицелијом, преко главног корена, преносећи се контактом корена на остала стабла. Током истраживања најчешће је констатована на старим, појединачним стаблима храста лужњака;
- код нас је врло ретка врста, а у великом броју земаља је под неким степеном заштите. Њен нестанак се повезује са појачаним сушењем храста китњака;
- оптимална температура за раст ове врсте је 24-28 °C, минимална температура 12 °C, а максимална температура 32 °C. Колоније на подлогама ПДА и МЕА, на температури 25 °C, расте 1,8-3,2 mm/дан;
- на подлогама са додатком галне и танинске киселине показује позитивну оксидазну реакцију. Реакција на подлози са додатком галне киселине + + + (= дифузиона зона светло до тамно смеђа, шири се на краткој дистанци изван ивице колоније и видљива са горње стране). После 7 дана пречник колоније 15-35 mm. Реакција на подлози са додатком танинске киселине + + + (= дифузиона зона светло до тамно смеђа, шири се на краткој дистанци изван ивице колоније и видљива са горње стране). После 7 дана пречник колоније 10-35 mm. На основу интензитета реакције и пораста колоније на овим подлогама ова гљива је према кључу Davidson, R. W. et al. (1938), сврстана у 7. групу (пречник колоније после 7 дана приближно исти на обе подлоге);
- *G. frondosa* има лековита својства и најчешће се користи у лечењу синдрома полицистичних јајника и више врста канцера (рака дојке MCF-7 и MDA-MB-231, карцинома желуца SGC-7901, рака простате и хепатоцелуларног карцинома);

- *G. frondosa* се користи и у лечењу дијабетеса, Алцхајмерове болести, алергије типа 1, вирусних болести (хепатитис Б, вирус HIV-а), смањењу холестерола, снижавању крвног притиска, појачању остеогенезе и као функционални антиоксиданс који спречава фибробластну пироптозу коже.

Напомена: Овај рад реализован је у оквиру Уговора о финансирању научно-истраживачког рада НИО у 2024, евиденциони бројеви 451-03-66/2024-03/200027 и 451-03-65/2024-03/200169, од 05.02.2024. године, које финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

ЛИТЕРАТУРА

- Bai, Y., Chen, L., Chen, Y., Chen, X., Dong, Y., Zheng, S., Zhang, L., Li, W., Du, J., Li, H. (2019): A Maitake (*Grifola frondosa*) polysaccharide ameliorates Alzheimer's disease-like pathology and cognitive impairments by enhancing microglial amyloid- β clearance. RSC Advances, Vol. 9, No 64, (37127-37135).
- Бондарцев, А. С. (1953): Трутовые грибы европейской части СССР и Кавказа. Издательство АН СССР, (1-1106).
- Breitenbach, J., Kränzlin, F. (1986): Champignons de Suisse. Tome 2. Edition Mycologia, CH-6000 Lucerne 9, (1-412).
- Chen, J.T., Tominaga, K., Sato, Y., Anzai, H., Matsuo, R. (2010): Maitake mushroom (*Grifola frondosa*) extract induces ovulation in patients with polycystic ovary syndrome: a possible monotherapy and a combination therapy after failure with first-line clomiphene citrate. Journal of Alternative and Complementary Medicine, Vol. 16, No 12, p. (1295-1299).
- Cui, F., Zan, X., Li, Y., Sun, W., Yang, Y., Ping, L. (2016): *Grifola frondosa* Glycoprotein GFG-3a Arrests S phase, Alters Proteome, and Induces Apoptosis in Human Gastric Cancer Cells. Nutrition and Cancer, Vol.68, No 2, (267-279).
- 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).
- Dörfelt, H., Ruske, E. (2018): Die pileaten Porlinge Mitteleuropas: Morphologie, Anatomie, Bestimmung. Verlag: Springer Spektrum, Berlin, Germany, (1-397).
- Gilbertson, R. L., Ryvarden, L. (1987): North American Polypores. Volume 2: Megasporoporia – Wrightoporia. Fungiflora. - Oslo – Norway, (437-885).
- Gu, C.Q., Li, J., Chao, F.H. (2006): Inhibition of hepatitis B virus by D-fraction from *Grifola frondosa*: synergistic effect of combination with interferon-alpha in HepG2 2.2.15. Antiviral Research. Vol.72, No. 2, (162-165).
- Hagara, L. (2014): Ottova Encyklopedie HUB. Vydalo Ottovo Nakladatelstvi, Praha, (1- 1152).
- Halpern, G. M. (2007): Healing Mushrooms. Square One Publishers, United States of America, (1-182).
- Han, C., Cui, B. (2012): Pharmacological and pharmacokinetic studies with Agaricoglycerides, extracted from *Grifola frondosa*, in animal models of pain and inflammation. Inflammation, Vol.35, No 4, (1269-1275).
- Hawksworth, D.L., Lücking, R. (2017). Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species. Microbiology Spectrum, Vol. 5, Issue 4, (1-17).

- Hong, L., Xun, M., Wutong, W. (2007): Anti-diabetic effect of an alpha-glucan from fruit body of maitake (*Grifola frondosa*) on KK-Ay mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 59, No 4, (575-582).
- Jiang, T., Shen, S., Wang, L., Zhao, M., Li, Y., Huang, S. (2022): *Grifola frondosa* Polysaccharide Ameliorates Early Diabetic Nephropathy by Suppressing the TLR4/NF- κ B Pathway. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, Vol. 194, No 9, (4093-4104).
- Jiang, X., Hao, J., Zhu, Y., Liu, Z., Li, L., Zhou, Y., Li, Y., Teng, L., Wang, D. (2022): The anti-obesity effects of a water-soluble glucan from *Grifola frondosa* via the modulation of chronic inflammation. *Frontiers in Immunology*, Vol. 13, (1-13).
- Kabir, Y., Kimura, S. (1989): Dietary mushrooms reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, Vol. 35, (91-94).
- Караџић, Д., Радловић, З., Миленковић, И. (2014): *Ganoderma* врсте у шумама Србије и Црне Горе, Шумарство, бр. 1-2, (1-19).
- Караџић, Д., Радловић, З., Миленковић, И. (2022): Честе лигницичне гљиве у шумама Србије и њихова лековита својства. Издавач Универзитет у Београду Шумарски факултет, (1-282).
- Kawai, J., Mori, K., Hirasawa, N. (2019): *Grifola frondosa* extract and ergosterol reduce allergic reactions in an allergy mouse model by suppressing the degranulation of mast cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Vol. 83, No 12, (2280-2287).
- Kim, J.H., Lim, S.R., Jung, D.H., Kim, E.J., Sung, J., Kim, S.C., Choi, C.H., Kang, J.W., Lee, S.J. (2022): *Grifola frondosa* Extract Containing Bioactive Components Blocks Skin Fibroblastic Inflammation and Cytotoxicity Caused by Endocrine Disrupting Chemical, Bisphenol A. *Nutrients*. Vol. 14, (1-18).
- Kubo, K., Nanba, H. (1997): Anti-hyperliposis effect of maitake fruit body (*Grifola frondosa*) I. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, Vol. 20, (781-785).
- Lo, H.C., Hsu, T.H., Chen, C.Y. (2008): Submerged culture mycelium and broth of *Grifola frondosa* improve glycemic responses in diabetic rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, Vol. 36, No 2, (265-285).
- Patel, D.K., Seo, Y.R., Dutta, S.D., Lee, O.H., Lim, K.T. (2020): Influence of Maitake (*Grifola frondosa*) Particle Sizes on Human Mesenchymal Stem Cells and *In Vivo* Evaluation of Their Therapeutic Potential. *BioMed Research International*, Vol. 3-4, (1-13).
- Preuss, H.G., Echard, B., Fu, J., Perricone, N.V., Bagchi, D., Kaylor, M., Zhuang, C. (2012): Fraction SX of maitake mushroom favorably influences blood glucose levels and blood pressure in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*, Vol. 15, No 10, (901-908).
- Радловић, З., Караџић, Д., Миленковић, И., Младеновић, К. (2019): Најзначајније гљиве изазивачи трулежи на брези и њихова лековита својства. Шумарство бр. 3-4, УШИТС, Институт за шумарство Београд и Универзитет у Новом Саду Институт за низијско шумарство и животну средину, (1-20).
- Радловић, З., Караџић, Д., Миленковић, И. (2021): Најчешће *Armillaria* врсте у нашим шумама и њихова лековита својства. Шумарство бр. 1-2. Издавач УШИТС, суиздавач Институт за шумарство у Београду и Универзитет у Новом Саду Институт за низијско шумарство и животну средину, (25-48).
- Rossi, P., Diffrancia, R., Quagliariello, V., Savino, E., Tralongo, P., Randazzo, C.L., Berretta, M. (2018): B-glucans from *Grifola frondosa* and *Ganoderma lucidum* in breast cancer: an example of complementary and integrative medicine. *Oncotarget*, Vol. 9, No 37, (24837-24856).
- Wu, J.Y., Siu, K.C., Geng, P. (2021): Bioactive Ingredients and Medicinal Values of *Grifola frondosa* (Maitake). *Foods*, Vol. 10, No 1, (1-28).

- Wu, W.T., Hsu, T.H., Chen, W.L., Yang, C.K., Lo, H.C. (2022): Polysaccharides of *Grifola frondosa* ameliorate oxidative stress and hypercholesterolaemia in hamsters fed a high-fat, high-cholesterol diet. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol.74, No 9, (1296-1306).
- Zhang, Y., Sun, D., Meng, Q., Guo, W., Chen, Q., Zhang, Y. (2017): *Grifola frondosa* polysaccharides induce breast cancer cell apoptosis via the mitochondrial-dependent apoptotic pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, Vol. 40, No 4, (1089-1095).
- Zhao, J., Liang, K., Zhong, H., Liu, S., Sun, P., He, R. (2022): A cold-water polysaccharide-protein complex from *Grifola frondosa* exhibited antiproliferative activity via mitochondrial apoptotic and Fas/FasL pathways in HepG2 cells. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol. 218, (1021-1032).

Grifola frondosa (Dicks.: Fr.) S.F. Gray: BIOECOLOGICAL TRAITS, SIGNIFICANCE,
AND MEDICINAL POTENTIAL (MEDICINAL PROPERTIES)

Zlatan Radulović

Dragan Karadžić

Ivan Milenković

Summary

Grifola frondosa develops on species from the genera *Quercus*, *Castanea* and *Fagus*. It is particularly common on old trees in natural broadleaved forests, often near underground water sources. It is frequently found on solitary trees and trees in parks. It rarely occurs on species from the genera *Corylus*, *Carpinus*, and *Fraxinus*. The fungus causes white center rot, primarily affecting broadleaved tree species. Infection occurs through the mycelium, spreading from the taproot to surrounding trees via root contact. During the study, it was most commonly observed on old, solitary oak trees. The optimal temperature for growth of *Grifola frondosa* ranges from 24 °C to 28 °C, with a minimum of 12 °C and a maximum of 32 °C. At a temperature of 25°C on PDA and MEA media, the colony grows at a rate of 1.8-3.2 mm/day. On media supplemented with gallic and tannic acids, the fungus shows a positive oxidase reaction. The reaction on media with gallic acid + + + results in a light to dark brown diffuse zone that extends a short distance beyond the edge of the colony and is visible from above). After 7 days, the colony diameter ranges from 15 to 35 mm. According to the classification key by Davidson, R. W. et al. (1938), this fungus is classified in group 7, with colony diameter after 7 days approximately the same on both media. *Grifola frondosa* possesses medicinal properties and is most commonly used in the treatment of polycystic ovary syndrome and various types of cancer, including breast cancer (MCF-7 and MDA-MB-231), gastric carcinoma (SGC-7901), prostate cancer, and hepatocellular carcinoma. Additionally, it is used in the treatment of diabetes, Alzheimer's disease, type 1 allergies, viral diseases (hepatitis B, HIV), cholesterol reduction, blood pressure management, enhancement of osteogenesis, and as a functional antioxidant that prevents fibroblast pyroptosis in the skin.

