

Związki bezazotowe w owocnikach grzybów z gromady *Basidiomycota*

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. Halina Ekiert, prof. nadzw. UJ

NON-NITROGEN COMPOUNDS IN FRUITBODIES OF BASIDIOMYCOTA SPECIES

SUMMARY

Basidiomycota fungi are an important source of biologically active compounds. Many of these components having different actions i.a. antiviral, bacterio- and fungistatic, antiparasitic as well as antitumor, anti-inflammatory, vasoprotective and hypoglycemic, were found in their fruiting bodies. In the presented elaboration we adopted frequently used division of fungal metabolites into two groups: nitrogenous and non-nitrogenous. Compounds occurring in *Basidiomycota* fungi and belonging to that second metabolite group are represented by carbohydrates, lipids, poliacetyleny, poliketidy, izoprenoidy, sterole, kwasy organiczne, związki fenolowe (2).

KEY WORDS: BASIDIOMYCOTA – POLYSACCHARIDES – TERPENES – NON-NITROGEN COMPOUNDS

Wstęp

Główne grupy biogenetyczne związków chemicznych grzybów, należących do gromady *Basidiomycota* można sklasyfikować następująco (1):

1. związki wywodzące się z metabolizmu podstawowego cukrów (monosacharydy, disacharydy, polisacharydy, alkohole cukrowe, czwartorzędowe zasady amoniowe),
2. związki powstałe w wyniku przemian aktywnego octanu (poliketidy, izoprenoidy, sterole),
3. związki powstałe z przemian kwasów tłuszczowych (poliacetyleny),
4. związki wywodzące się biogenetycznie z kwasu szikimowego (fenole, kwasy fenolowe),
5. związki powstałe w wyniku przemian aminokwasów (aminy, aminy toksyczne, alkaloidy, peptydy),
6. związki powstałe z przemian aminokwasów aromatycznych (alkaloidy sporyszu, związki indolowe).

W niniejszym opracowaniu przyjęto często spotykany podział metabolitów grzybowych na związki azotowe i bezazotowe. Związki bezazotowe występujące w gatunkach z gromady *Basidiomycota* reprezentowane są przez węglowodany, lipidy, poliacetyleny, poliketidy, izoprenoidy, sterole, kwasy organiczne, związki fenolowe (2).

Polisacharydy

W owocnikach grzybów występują nieliczne monosacharydy w postaci wolnej. Są to fruktoza, fukoza, galaktoza, glukoza, mannoza, ksyloza, sedoheptuloza (3). Jedynym znalezionym disacharydem w stanie wolnym jest trehaloza, zbudowana z dwóch cząsteczek glukozy połączonych wiązaniem *O*-glikozydowym, obficie występująca w rodzajach *Boletus*, *Suillus* i *Cortinarius* (4).

Grupą związków szeroko rozpowszechnioną wśród grzybów wyższych, o wyróżniającej się aktywności biologicznej, są polisacharydy. Aktywność biologiczna uwarunkowana jest ich strukturą chemiczną. Polisacharydy grzybowe reprezentowane są głównie przez glukany, ale mogą również mieć strukturę galaktanów, czy mannanów. Istotną rolę odgrywa typ wiązania glikozydowego (α lub β) oraz struktura przestrzenna cząsteczki polisacharydu. Aktywność biologiczną wykazują jedynie β glukany (5).

Masy cząsteczkowe osiągają wysokie wartości od 100 do 1000 kDa. Szczególnie aktywne są polisacharydy o budowie linearnej, bez długich łańcuchów bocznych, co wiąże się z ich łatwiejszą rozpuszczalnością, a tym samym łatwiejszą przyswajalnością. Najczęściej w głównym łańcuchu występują wiązania $\beta(1\rightarrow3)$, a rozgałęzienia tworzone są przez wiązania $\beta(1\rightarrow6)$. Znane są także polisacharydy mające dodatkowo fragment peptydowy.

Mechanizm przeciwnowotworowego działania polisacharydów polega na stymulacji określonych części składowych układu odpornościowego, głównie limfocytów T i B, makrofagów i komórek NK, do wydzielania interleukin. Ponieważ polisacharydy nie wykazywały aktywności cytotoksycznej lub cytostatycznej w testach

in vitro w stosunku do komórek nowotworowych, przyjęto hipotezę, że związki te mogą działać pośrednio, aktywując układ immunologiczny, nie niszcząc bezpośrednio komórki zmienionej nowotworowo. Działając immunostymulująco, powodują zwiększenie naturalnej, nieswoistej odpowiedzi odpornościowej. Obecnie stosuje się je w połączeniu z innymi metodami zwalczania nowotworów, takimi jak radioterapia czy chemioterapia, po chirurgicznym usunięciu guza pierwotnego. Okazało się, że zwiększają one okres przeżywalności wśród chorych, hamując rozwój nowotworu i polepszając ogólny stan chorego (6).

Zainteresowanie substancjami cytotoksycznymi, zawartymi w grzybach przypada na początek lat 40. ubiegłego stulecia. Wyodrębniono wtedy polisacharydowy kompleks ze ściany komórkowej drożdży piekarskich *Saccharomyces cerevisiae* o właściwościach immunostymulujących. Po podaniu doustnym zaobserwowano aktywację makrofagów i stymulację układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Oprócz właściwości przeciwnowotworowych związki te mogą wykazywać również inne działania biologiczne, np. przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, przeciw pasożytnicze, przeciwzapalne, hipotensyjne, hipoglikemiczne, czy naczynioochronne. Spośród szeregu znanych aktywnych farmakologicznie polisacharydów grzybowych, w praktyce klinicznej stosowane są głównie lentinan, krestin (tzw. PSK) i shizofyllan (7). Strukturę schizofyllanu podano na rycinie 1.

Lentinan został wyizolowany z owocników i kultur *in vitro* grzyba nadrzewnego *Lentinula edodes*. Chemicznie jest to $\beta(1\rightarrow3)$ glukan z rozgałęzieniami $\beta(1\rightarrow6)$ o masie cząsteczkowej 500 kDa, wykazujący strukturę prawoskrętnej helisy (8). Substancja ta uchodzi za najbardziej aktywną wśród poznanych polisacharydów o działaniu przeciwnowotworowym. Zapobiega powstawaniu zmian nowotworowych wy-

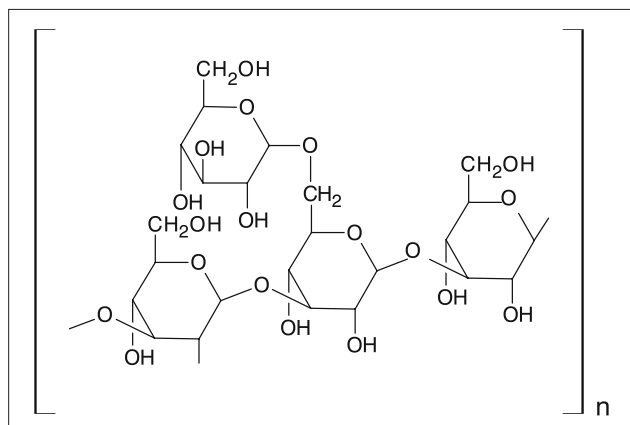
wołanych przez karcynogeny chemiczne i poprzez wirusy, a także hamuje rozwój guzów allogenicznych i niektórych syngenicznych.

Polisacharyd ten stosowany jest najczęściej w leczeniu guzów litych żołądka, jelita grubego, piersi, płuc i w białaczce złośliwej. Prawdopodobny mechanizm jego działania polega na pobudzeniu limfocytów T, zwiększeniu wytwarzania interleukiny 1 i 3 oraz tlenku azotu przez komórki układu odpornościowego, stymulowaniu wydzielania CSF (*Colony Stimulating Factor* – czynnik stymulujący rozwój kolonii) i białek ostrej fazy oraz na bezpośrednim lub pośrednim (poprzez limfocyty T) wpływie na makrofagi. Stosowany jest w skojarzonym leczeniu łącznie z chemio- i radioterapią. Istotne jest to, że lentinan ma nieznaczne działanie uboczne, takie jak lokalne podrażnienia po wstrzyknięciu, czy sporadycznie gorączka i wymioty, lecz na ogół jest dobrze tolerowany przez organizm chorego (9).

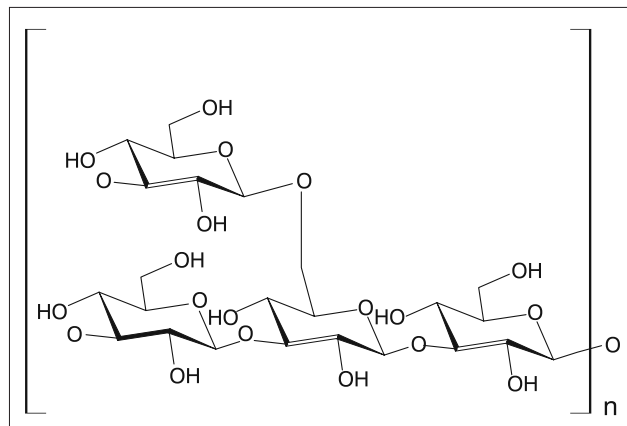
Interesujące pod względem właściwości przeciwnowotworowych okazały się wyodrębnione z owocników *Ganoderma lucidum* frakcje polisacharydowe o charakterze glukuronoglukanów, ksyloglukanów, mannoglukanów i ksylomannoglukanów (10-12).

Również w Katedrze i Zakładzie Botaniki Farmaceutycznej UJ CM w Krakowie od wielu lat prowadzono badania nad polisacharydami izolowanymi z owocników grzybów wyższych.

Z gatunku *Tylopilus felleus* wyizolowano polisacharyd tylopilan o strukturze homoglukanu typu $\beta(1\rightarrow3)$ z rozgałęzieniami $\beta(1\rightarrow6)$, który w testach laboratoryjnych wykazywał działanie przeciwnowotworowe na komórki przeszczepialnego mięsaka Sarcoma-180 u myszy (13). Wykazał także właściwości immunomodulujące, wpływające na nieswoistą odporność komórkową, niektóre etapy swoistej odporności humoralnej oraz właściwości przeciwzapalne (14-16). Strukturę tylopilanu podano na rycinie 2.



Ryc. 1. Budowa chemiczna schizofyllanu.



Ryc. 2. Budowa chemiczna tylopilanu.

Ponadto określono chemiczny charakter innych polisacharydów wyizolowanych z różnych gatunków z gromady *Basidiomycota*.

Do powszechnych składników grzybów należą alkohole cukrowe, przede wszystkim mannitol (17). W niektórych rodzajach, jak *Russula* czy *Lactarius*, zawartość mannitolu może dochodzić nawet do 20%. Inne alkoholocukry to sorbitol występujący w *Suillus bovinus*, ksylitol w *Agaricus campestris* oraz cykliczny *m*-inozytol obecny w *Ramariopsis crocea* (18).

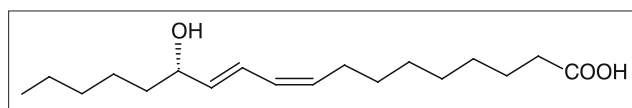
W grzybach do tej pory nie znaleziono związków innych niż węglowodany zawierające połączenia glikozydowe, prawdopodobnie ze względu na brak systemów enzymatycznych umożliwiających proces glikozydacji.

Lipidy

Średnia całkowita zawartość lipidów w grzybach wynosi około 30%. Analiza jakościowa frakcji lipidowej wskazuje na obecność wolnych kwasów tłuszczowych, mono-, di- i triglicerydów, steroli oraz estrów steroli (19). W największej ilości występują wolne kwasy tłuszczowe oraz triglicerydy.

Zawartość wolnych kwasów tłuszczowych w grzybach waha się w granicach 20-30%. Zwraca uwagę znaczna zawartość kwasów tłuszczowych nienasyconych, które mogą stanowić nawet do 70% całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych (20). Gatunkami o niewielkiej zawartości kwasów tłuszczowych są owocniki *Agaricus bisporus* i *Pleurotus ostreatus*, odpowiednio 0,3 i 0,4 g/100 g s.m. (21). Z kolei w gatunkach *Cantharellus cibarius* i *Boletus edulis* zawartość tych związków jest dużo wyższa i wynosi odpowiednio 2,6 oraz 3,6 g/100 g s.m. (22). Wśród związków nasyconych dominują kwasy: laurynowy, mirystynowy, palmitynowy, a wśród nienasyconych – oleinowy i linolowy. Na uwagę zasługuje ponadto obecność kwasu arachidonowego, znanego prekursora prostaglandyn (23).

Badania nad składem wolnych kwasów tłuszczowych w grzybach wskazują na biogenetyczne podobieństwo tych związków do świata roślin. W owocnikach *Langermania gigantea* 75% wszystkich kwasów tłuszczowych stanowi kwas linolowy. Inne dane literaturowe opisują kwas *s*-koriolinowy, którego strukturę podano na rycinie 3 oraz kwas linolenowy,



Ryc. 3. Budowa chemiczna kwasu *s*-koriolinowego wyizolowanego z *Pleurotus pulmonarius*.

związki wyizolowane z gatunku *Pleurotus pulmonarius*, wykazujące aktywność przeciwrakową (24).

Poliacetyleny

Poliacetyleny są pochodnymi stopniowej desaturacji nasyconych kwasów tłuszczowych. Związki te powszechnie występują w świecie grzybów (25). Syntetyzowane są zarówno przez owocniki, jak i kultury *in vitro* gatunków gromady *Basidiomycota*. W ostatnich latach poliacytleny wzbudziły zainteresowanie ze względu na swe właściwości biologiczne. Przykładami mogą być diatretyna (nitryl poliacytlenowy) wyizolowana z *Clitocybe diatreta* o właściwościach antybiotycznych (26) oraz skorodonina wyosobniona z gatunku *Marasmius scorodonius* o aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej (ryc. 4) (27).

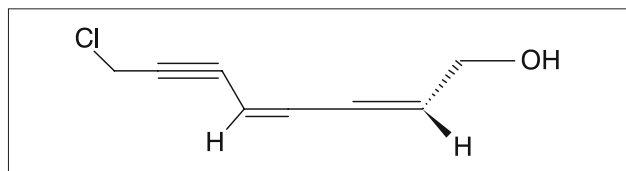
Agrocybe cylindracea zawiera agrocybinę o udowodnionych właściwościach trujących dla roślin (ryc. 5) (28). Z kolei w owocnikach *Xerula melanotricha* zidentyfikowano kserulinę i jej pochodne: dihydroksykserulinę i kwas kserulinowy, związki hamujące biosyntezę cholesterolu (29). Ich strukturę podano na rycinie 6.

Poliketydy

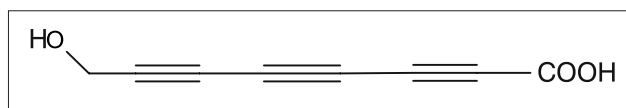
W rodzajach *Lentinus*, *Coprinus* i *Suillus* występują tetraketydy. Pod względem chemicznym są one pochodnymi benzochinonu. Inna grupa to pochodne antrachinonu, takie jak emodyna, dermocybina, fiscjon. Występują one w gatunku *Cortinarius umidicola* (30).

Kaloporozyd jest kolejnym metabolitem z omawianej grupy wyizolowanym z *Caloporus dichrous* (31). Strukturę kaloporozydu podano na rycinie 7.

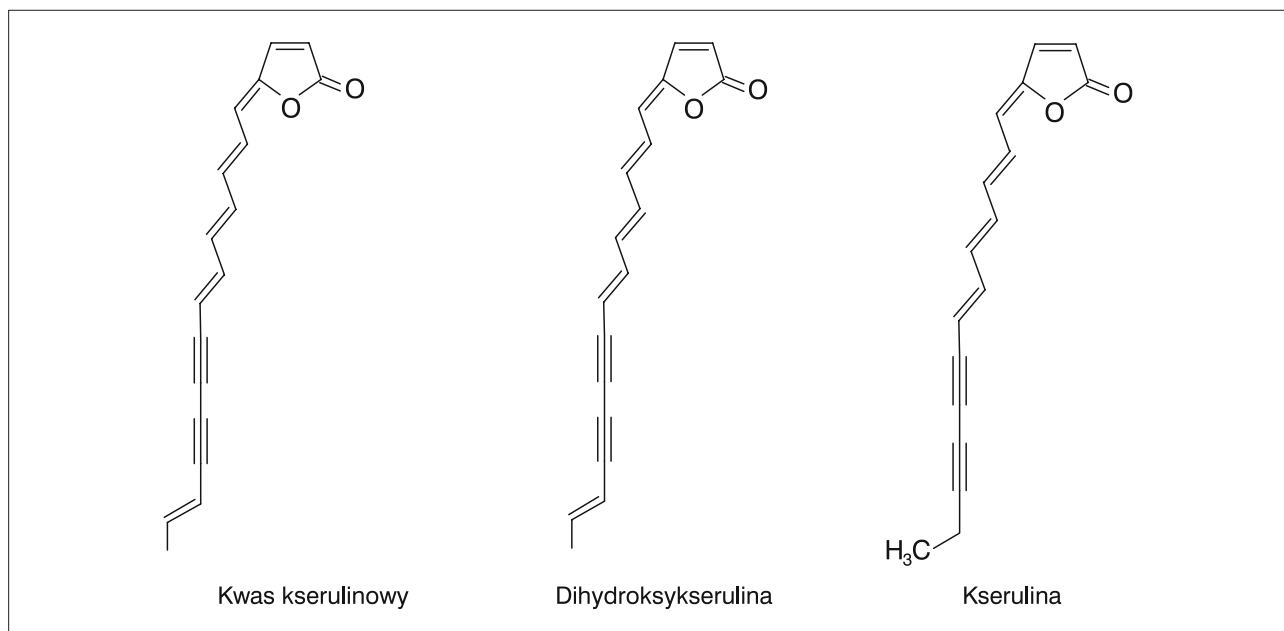
Kwas merulinowy A, wyodrębniony z owocników *Merulius tremellosus* i *Phlebia radiata*, powoduje całkowitą hemolizę erytrocytów człowieka (32). Strukturę kwasu merulinowego A podano na rycinie 8.



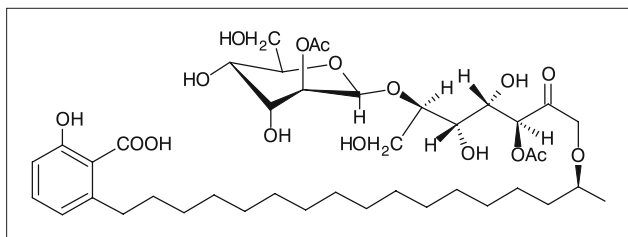
Ryc. 4. Budowa chemiczna skorodoniny wyosobnionej z *Marasmius scorodonius*.



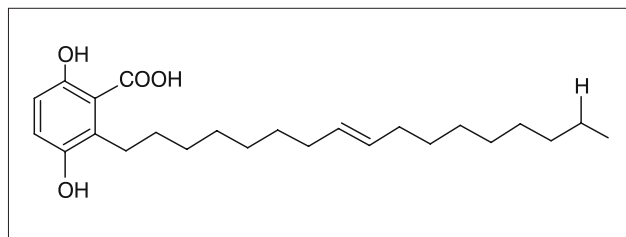
Ryc. 5. Budowa chemiczna agrocybiny wyizolowanej z *Agrocybe cylindracea*.



Ryc. 6. Budowa chemiczna związków poliacyetylenowych występujących w *Xerula melanotricha*.



Ryc. 7. Kaloporozyd wyizolowany z *Caloporus dichrous*.



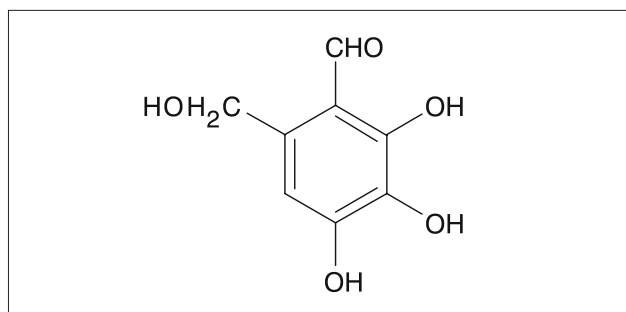
Ryc. 8. Kwas merulinowy A.

Z kolei z gatunku *Pyrofomes demidoffi* wyizolowano dwa tetraketydy fenolowe: fomecynę A i B. Jednakże eksperymentalnie wykazano, że jedynie fomecyna B jest cytotoksyczna, głównie wobec komórek HeLa – komórek raka szyjki macicy i komórek FL (*follicular lymphoma* – komórek chłoniaka grudkowego) (33). Wzór fomecyny A podano na rycinie 9.

Izoprenoidy

Licznie reprezentowaną grupą metabolitów wtórnych *Basidiomycota* są związki izoprenoidowe. Są to związki biogenetycznie związane ze szlakiem prowadzącym od aktywnego octanu poprzez kwas mewalonowy, aż do „aktywnego izoprenu” – związku, który ulegając szeregu przemianom, daje początek mono-, seskwi-, di-, tri- i politerpenom oraz steroidom.

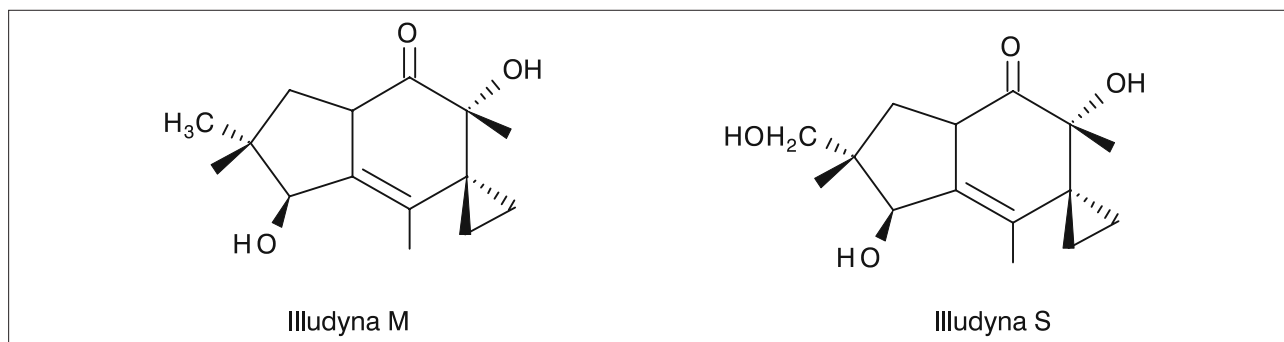
Izoprenoidy w grzybach wyższych reprezentowane są przez mono-, seskwi-, di-, tri- oraz tetraterpeny.



Ryc. 9. Fomecyna A wyizolowana z *Pyrofomes demidoffi*.

Monoterpeny

Związki te występują w grzybach nielicznie. Przykładem jest montadial A, wyizolowany z *Bondarzewia montana*. Wykazuje on cytotoksyczność wobec rakowych komórek białaczki limfocytarnej u myszy oraz aktywność przeciw komórkom ludzkiej białaczki promielocytarnej HL60 (34).



Ryc. 10. Pochodne illudanu wyizolowane z *Clitocybe illudens*.

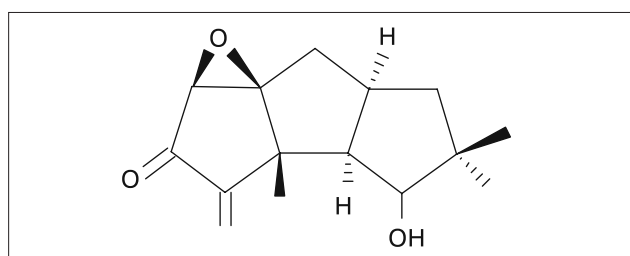
Seskwiterpeny

Seskwiterpeny są szeroko reprezentowaną grupą metabolitów wtórnych występujących w grzybach. Do najpowszechniej występujących należą pochodne illudanu, hirsutanu, laktaranu, kuparanu oraz bisabolany (35).

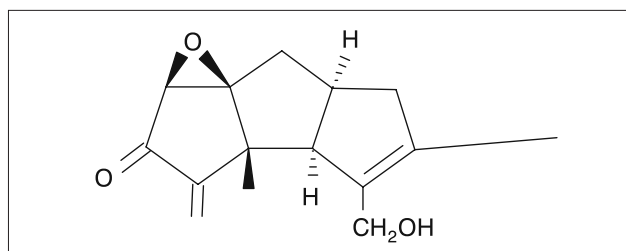
Z grupy illudanu należy wymienić illudyny M i S oraz illudyninę, związki wyosobnione z *Clitocybe illudens* (36). Na rycinie 10 przedstawiono struktury pochodnych illudanu.

Pochodne seskwiterpenowe hirsutanu, takie jak hyfnofyлина, pleurotelloł i kwas pleurotellowy, wyizolowane z gatunku *Pleurotus hyphnopilus*, wykazują silną aktywność cytotoksyczną. Inne pochodne hirsutanu: oksyhyfnofyлина i dezoksyhyfnofyлина, uzyskane w wyniku fermentacji *Lentinus crinitus*, wywierają wpływ cytotoksyczny przeciwko mysiej fibroblastomie L929. Także rodzaj *Panus* zawiera seskwiterpeny, jak nematolon i nematolinę, których cytotoksyczność powiązana jest z obecnością nienasyconych grup ketonowych. Koriolina i jej pochodna diketokoriolina B (37-38), wyizolowane z *Coriolus consors*, wykazują działanie antybakteryjne, przeciwnowotworowe i immunostymulujące. Struktury pochodnych hirsutanu przedstawiono na rycinach 11-15.

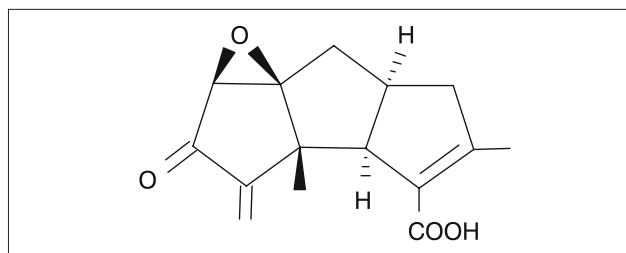
Pochodne laktaranu o właściwościach przeciwwirusowych wyizolowano z rodzaju *Lactarius* (39). Poza działaniem przeciwnowotworowym istotne jest także oddziaływanie związków otrzymywanych z grzybów



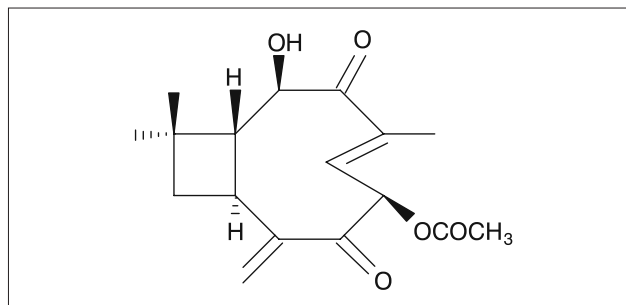
Ryc. 11. Budowa chemiczna hyfnofyliny.



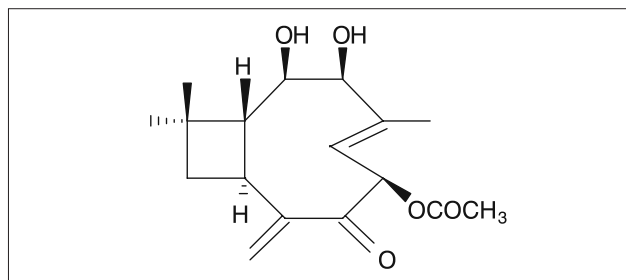
Ryc. 12. Budowa chemiczna pleurotellołu.



Ryc. 13. Budowa chemiczna kwasu pleurotellowego.



Ryc. 14. Budowa chemiczna nematolonu.



Ryc. 15. Budowa chemiczna nematolinę.

na inne elementy obronności organizmu. Skuteczne metabolity o działaniu przeciwrzybiczym (merulidial, tremediol, tremetriol oraz bisabolol) uzyskano z gatunku *Merulius tremellosus*, ale jedynie merulidial wykazał aktywność cytotoksyczną, hamując syntezę DNA w komórkach ECA, będąc także substancją chemiczną o charakterze mutagenu (40). Na rycinie 16 przedstawiono strukturę merulidialu.

Pozostałe z wymienionych powyżej związków wywołują m.in. apoptozę promielocytów białaczki ludzkiej HL60.

Enokipodyny A, B, C i D – seskwiterpeny typu kuparanu, zostały wyizolowane z kultur mycelialnych *Flammulina velutipes*. Metabolity te wykazały aktywność przeciwrzybiczą wobec *Cladosporium herbarum* i przeciwbakteryjną w odniesieniu do szczepów *Bacillus subtilis* i *Staphylococcus aureus* (41).

Logopodyna B – wytwarzana przez *Coprinus cinereus*, hamuje agregację płytek krwi.

Sześć bisabolanolów seskwiterpenowych o nazwie cheimanofyllany, wyizolowano z *Cheimonophyllum candidissimum*. Wszystkie wykazywały słabą aktywność antybiotyczną i silny efekt cytotoksyczny (42).

Diterpeny

Zdolność biosyntezy diterpenów w gatunkach gromady *Basidiomycota* jest ograniczona w porównaniu z grzybami niższymi, wytwarzającymi cenne pochodne gibanu, czy gibereliny.

Związkiem o udowodnionej aktywności biologicznej jest pleuromutylin, wyizolowana z rodzaju *Pleurotus*, o właściwościach antybiotycznych oraz hamujących rozwój wirusa grypy PR₈ (43). Budowa chemiczna pleuromutyliny została przedstawiona na rycinie 17.

W 1971 r. z hodowli mycelialnej grzyba *Cyathus helenae* wyizolowano szereg związków o właściwościach antybiotycznych. W toku prac nad oczyszczaniem poszczególnych składników stwierdzono, że są to diterpeny o szkielecie kjetanu, o cząsteczkach charakteryzujących się obecnością trzech pierścieni: pięcio-, sześcio- i siedmiocłonowego.

Wyizolowane związki nazwano kjetynami, a ich izomery – allokjetynami (44). Z grzybni *Cyathus striatus* wyizolowano striatyny, a z grzybni *Hericium erinaceum* otrzymano erinacyny zaliczane do ksylozydów kjetynowych, ze względu na przyłączoną do ich aglikonu cząsteczkę ksylozy. Erinacyna E, oprócz działania neurotropowego, polegającego na pobudzaniu syntezy NGF, wykazuje też aktywność stymulującą receptor opioidowy (45).

Triterpeny

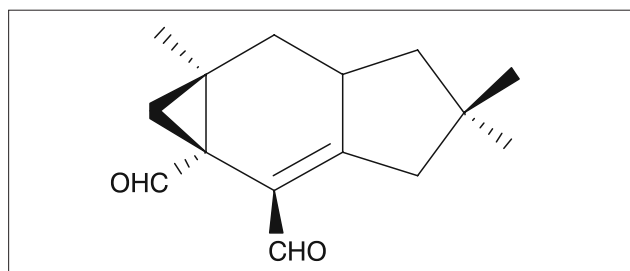
Dotychczas poznane triterpeny w świecie grzybów mają strukturę tetracykliczną z następującymi grupami funkcyjnymi: kwasową, alkoholową, aldehydową i ketonową.

Z owocników *Ganoderma applanatum* wyizolowano liczne triterpeny o typie lanostanu, takie jak kwas lucidenowy, ganodermanodiol, ganodermanotriol i ganoderiol, które są silnymi aktywatorami układu dopełniacza, odgrywającego istotną rolę w indukowaniu odpowiedzi humoralnej w mechanizmie obronnym organizmu człowieka. Dodatkowo, wyizolowane kwasy: ganodermowy B, ganolucydowy A oraz lucidumol B, wykazują właściwości inhibitora proteazy HIV (46).

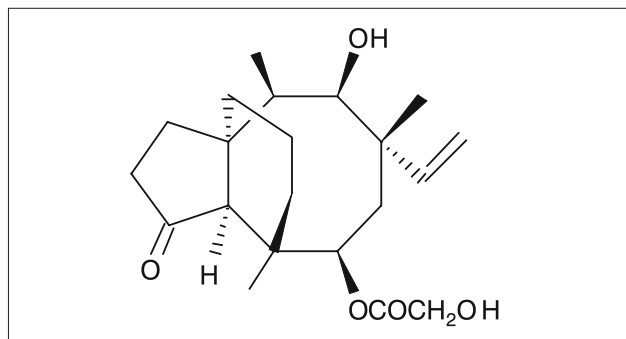
Z nadrzewnego gatunku *Piptoporus betulinus* pozyskano kwasy polyporenowe: A, B i C o działaniu bakteriostatycznym i przeciwzapalnym (47).

Aktywnością przeciwnowotworową charakteryzuje się inotodiol z *Inonotus radialis*. Fińscy naukowcy wykazali jego aktywność w modelach nowotworów mięsaka Walkera i gruczolaka MCV7 w testach *in vitro* (48).

Kwas fascikulowy A to triterpenowy związek otrzymywany z *Hypholoma fasciculare*, nadrzewnego gatunku uznawanego za trujący. Kwas ten wykazuje aktywność swoistego antagonisty kalmoduliny, białka regulatorowego występującego w cytoplazmie i błonach komórkowych, który także uczestniczy w przemianach biochemicznych ATP i cAMP (49).



Ryc. 16. Budowa chemiczna merulidialu.



Ryc.17. Budowa chemiczna pleuromutyliny.

Innym przykładem jest fawolon, steroid o szkieletie ergostanu, o właściwościach przeciwgrzybiczych, wyizolowany z rodzaju *Favolashia* (50). Strukturę fawolonu przedstawiono na rycinie 18.

Tetraterpeny

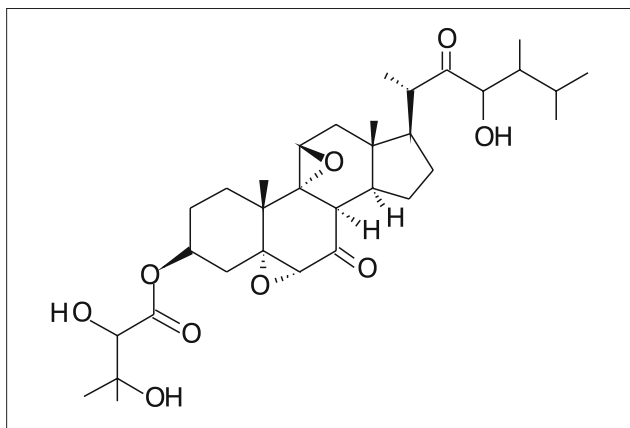
Tetraterpeny reprezentowane są przez karotenoidy. Są to żółte i pomarańczowe barwniki polienowe o charakterze nienasyconych węglowodorów, alkoholi, estrów, ketonów i kwasów. Występują w takich rodzajach, jak *Lactarius*, *Cantharellus*, *Clitocybe*, *Calocera* i są reprezentowane przez β -karoten, epoksyd karotenu, neurosporen. W owocnikach pomarańczowo zabarwionego gatunku *Calocera viscosa* ogólna zawartość karotenoidów może dochodzić do 5,48 $\mu\text{g/g}$ świeżej masy (51).

Sterole

Sterole są bardzo powszechnymi składnikami grzybów (52). Typowe sterole grzybów wyższych wyróżniają się dużym stopniem nasycenia.

Dowiedziano, że związki te są niezbędnymi czynnikami wpływającymi na prawidłowy wzrost wegetatywny grzybni. Szerokie badania, dotyczące zawartości związków o charakterze steroli w gatunkach grzybów wielkoowocnikowych, przeprowadzono na uniwersytecie w Helsinkach (53). Stwierdzono, że zakres całkowitej ich zawartości waha się w granicach 625-774 mg/100 g suchej masy.

Z tej grupy związków najbardziej powszechnym steroidem jest ergosterol oraz jego nadrtlenek występujący w większości przedstawicieli gromady *Basidiomycota* (54). Ergosterol jest głównym składnikiem błon komórkowych grzybów, silnie związanym z cytoplazmą. Występuje on w większości gatunków grzybów z gromady *Basidiomycota*, przy czym największą zawartość zanotowano u gatunków saprofitycznych.



Ryc. 18. Budowa chemiczna fawolonu.

Stanowi on 83-89% całkowitej zawartości steroli. Ergosterol po naświetleniu promieniami UV ulega przemianie w witaminę D_2 . Stanowi także produkt wyjściowy do produkcji kortyzonu – hormonu kory nadnerczy o działaniu przeciwzapalnym i przeciwreumatycznym (55).

Inne przykłady steroli grzybowych to: fungisterol ($3\beta,5\alpha,22E$)-ergosta-6,8,22-trien-3-ol, hydroksyergosterol, izoergosterol, ergosta-7,22-dienol oraz ergosta-5,7-dienol (56).

Kwasy organiczne

Na podstawie dotychczasowych wyników badań można przyjąć, że u grzybów występują wszystkie kwasy organiczne biorące udział w cyklu Krebsa (57). Wśród kwasów alifatycznych i ich pochodnych wymienić należy kwas mrówkowy, występujący w większych ilościach w *Lactarius vellereus* i *Inonotus obliquus*, kwas octowy występujący w *Boletus edulis* i *Inonotus obliquus*, kwas propionowy – w *Amanita muscaria*, kwas masłowy – w *Fomitopsis pinicola*, kwas glikolowy zidentyfikowany w *Laetiporus sulphureus*, oraz kwas szczawiowy – powszechny składnik gatunków nadrzewnych (58). Kwas jabłkowy, cytrynowy, winowy, bursztynowy i glutarowy zostały stwierdzone, m.in. w gatunkach *Trametes hirsuta*, *Dedalea quercina*, *Inonotus hispidus*, *Pleurotus griseus*, a także w *Agaricus campestris* i *Cantharellus cibarius*. Kwas agarycynowy – pochodną kwasu cytrynowego, wyizolowano z *Laricifomes officinalis* (59).

Z kolei kwasy alicykliczne reprezentowane są przez kwas unguinowy, wykryty w kulturach *in vitro* *Polyporus benzoinus* (60), jak również przez kwas kordycepsowy – izomer kwasu chinowego z gatunku *Cordyceps sinensis* powszechnie stosowany w medycynie chińskiej jako środek wzmacniający (61).

Związki fenolowe

Wykazano, że wodne, etanolowe, metanolowe, czy metanolowo-acetonowe ekstrakty z owocników *Basidiomycota* hamują utlenianie tłuszczów, a także usuwają nadrtlenki i wolne rodniki hydroksylowe. Właściwości antyoksydacyjne grzybów związane są, m.in. z obecnością związków fenolowych, które stały się przedmiotem intensywnych badań mykochemicznych. Badaniami objęto takie związki fenolowe, jak flawonoidy, lignany i kwasy fenolowe. Dwie pierwsze grupy związków występują w grzybach w ilościach jedynie śladowych, natomiast grupą związków występującą w większych ilościach są kwasy fenolowe (62).

Analiza kwasów fenolowych w szesnastu gatunkach grzybów należących do gromady *Basidiomycota* (m.in. *Cantharellus cibarius*, *Lycoperdon perlatum*,

Macrolepiota procera, *Agaricus silvicola*, *Ramaria botrytis*), występujących na stanowiskach naturalnych w Portugalii, przeprowadzona metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej, wykazała obecność kwasu *p*-hydroksybenzoesowego, kwasu *p*-kumarowego, kwasu protokatechowego i dwóch izomerów kwasu wanilinowego. Dodatkowo oznaczono kwas cynamonowy (63). W większości badanych gatunków dominował kwas *p*-hydroksybenzoesowy. Najwyższą zawartość tego związku zanotowano w gatunku *Agaricus silvicola* (238,7 mg/kg). Z kolei gatunek *Ramaria botrytis* charakteryzował się wysoką zawartością kwasu protokatechowego, równą 342,7 mg/kg, przy całkowitej zawartości kwasów wynoszącej 356,7 mg/kg.

W *Cantharellus cibarius* oznaczono zawartość kwasu cynamonowego. Wynosiła ona 14,97 mg/kg (64). Inne badania wskazują na obecność kwasu syringowego, wanilinowego i protokatechowego w owocnikach nadrzewnego gatunku *Inonotus obliquus* (65). Liczne doniesienia dotyczą również obecności frakcji polifenolowej w *Basidiomycota* i związane są z określeniem aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów z owocników. Brak jest natomiast szczegółowych analiz składników frakcji polifenolowej.

Pismienictwo

1. Deacon J (red.). Fungal biology. Blackwell Pub, Malden 2006. 2. Kohlmünzer S, Grzybek J. Charakterystyczne składniki grzybów wielkoowocnikowych. *Wiad Bot* 1972; 16:35-176. 3. Khondkar P, Aidoo KE, Tester RF. Sugar profile of extracellular polysaccharides from different *Tremella* species. *Int J Food Microbiol* 2002; 79:121-9. 4. Wannet WJ, Aben EM, van der Drift C i wsp. Trehalose phosphorylase activity and carbohydrate levels during axenic fruiting in three *Agaricus bisporus* strains. *Curr Microbiol* 1999; 39:205-10. 5. Rop O, Mlcek J, Jurikova T. Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutr Rev* 2009; 67:624-31. 6. Komatsu N, Okubo S, Kikumoto S i wsp. Host mediated antitumor action of schizophyllan, a glucan produced by *Schizophyllum commune*. *Gann* 1969; 60:137-44. 7. Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002; 60:258-74. 8. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y i wsp. Antitumor polysaccharides, lentinan and pachymaran. *Saishin Igaku – Modern Med* 1970; 25:1043-8. 9. Kurashige S, Akuzawa Y, Endo F. Effects of *Lentinus edodes*, *Grifola frondosa* and *Pleurotus ostreatus* administration on cancer outbreak, and activities of macrophages and lymphocytes in mice treated with a carcinogen, N-butyl-N-butanolnitrosoamine. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1997; 19:175-83. 10. Miyazaki T, Nishijima M. Studies on fungal polysaccharides. XXVII. Structural examination of a water-soluble, antitumor polysaccharide of *Ganoderma lucidum*, *Chem Pharm Bull* (Tokyo) 1981; 29:3611-6. 11. Kohda H, Tokumoto W, Sakamoto K i wsp. The biologically active constituents of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. Histamine release-inhibitory triterpenes. *Chem Pharm Bull* (Tokyo) 1985; 33:1367-74. 12. Paterson RR. *Ganoderma* – a therapeutic fungal biofactory. *Phytochem* 2006; 67:1985-2001. 13. Kohlmünzer S, Grzybek J, Tanaka M. Antitumor and cytotoxic activity of polysaccharide from *Tylophilus felleus*. *Planta Med* 1980; 39:321-32. 14. Kohlmünzer S, Grzybek J,

Wegiel J. Biological activity of polysaccharides from the mycelial culture of *Tylophilus felleus* (Bull. ex Fr.) P. Karst. *Acta Pol Pharm* 1992; 49:31-4. 15. Kohlmünzer S, Grzybek J, Molik-Wegiel J. Investigations on the biological activity of extracts of *Tylophilus felleus* (Bull. ex Fr.) P. Karst. by means of mycological tests. *Pol J Pharmacol Pharm* 1975; 27:95-9. 16. Kohlmünzer S, Quinn ML, Benoit PS i wsp. Antiinflammatory activity of *Tylophilus felleus* (Bull. ex Fr.) P. Karst. *Pol J Pharmacol Pharm* 1977; 29:539-41. 17. Ramstedt M, Jirjis R, Söderhäll K. Metabolism of mannitol in mycorrhizal and non-mycorrhizal fungi. *New Phytol* 1987; 105:281-7. 18. Edmundowicz JM, Wriston JC. Mannitol dehydrogenase from *Agaricus campestris*. *J Biol Chem* 1963; 238:3539-41. 19. Feofilova EP. The lipids of mycelial fungi and the prospects for the development of microbial oleo-biotechnology. I. The lipids of mycelial fungi. *Nauchnye Doki Vyss Shkoly Biol Nauk* 1990; 11:5-25. 20. Brennan PJ, Griffin PF, Losel DM i wsp. The lipids of fungi. *Prog Chem Fats Other Lipids* 1974; 14:49-89. 21. Manzi P. Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. *Food Chem* 2001; 73:321-5. 22. Karine P, Paul A, Andre G i wsp. Fatty acid composition of lipids from mushrooms belonging to the family *Boletaceae*. *Mycol Res* 2006; 110:1179-83. 23. Shier WT, Trotter JT. Stimulation of cell surface phospholipase A2 and prostaglandin synthesis in 3T2 mouse fibroblasts by phallolysin, a toxin from *Amanita phalloides*. *Biochim Biophys Acta* 1980; 619:235-46. 24. Zjawiony J. Biologically active compounds from *Aphyllorphorales* (*Polypore*) Fungi. *J Nat Prod* 2004; 67:300-310. 25. Farrell IW, Keeping JW, Pellatt MG i wsp. Natural acetylenes. XLI. Polyacetylenes from fungal fruiting bodies. *J Chem Soc* 1973; 22:2642-3. 26. Anchel M. Structure of diatretyne 2, an antibiotic polyacetylenic nitrile from *Clitocybe diatrete*. *Sci* 1955; 121:607-8. 27. Anke T, Kupka J, Schramm G i wsp. Antibiotics from *Basidiomycetes*. X. Scorodinin, a new antibacterial and antifungal metabolite from *Marasmius scorodoni* (Fr.) Fr. *J Antibiot* (Tokyo) 1980; 33:463-7. 28. Ngai P, Zhao Z, Ng TB. Agrocybin, an antifungal peptide from the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*. *Peptides* 2005; 26:191-6. 29. Sorg A, Siegel K, Bruckner R. Stereoselective syntheses of dihydroxerulin and xerulinic acid, anti-hypocholesterolemic dyes from the fungus *Xerula melanotricha*. *Chemistry* 2005; 11:1610-24. 30. Hu L, Tan JW, Liu JK. Chemical constituents of the basidiomycete *Cortinarius umidicola*. *Z Naturforsch C* 2003; 58:659-62. 31. Weber W, Schu P, Anke T i wsp. Caloporoside, a new inhibitor of phospholipases C from *Caloporus dichrous* (Fr.) Ryv. *J Antibiot* (Tokyo) 1994; 47:1188-94. 32. Giannetti BM, Steglich W, Quack W i wsp. Antibiotics from *Basidiomycetes*. VI. Merulinic acids A, B, and C, new antibiotics from *Merulius tremellosus* and *Phelebia radiata*. *Z Naturforsch C* 1978; 33:807-16. 33. Liberra K, Jansen R, Wegner U i wsp. Fomecin B as a cytotoxic metabolite from the basidiomycete *Tricholomopsis rutilans* (Schaeff. ex Fr.) Sing. *Pharmazie* 1995; 50:370-1. 34. Sontag B, Arnold N, Steglich W i wsp. Montadial A, a cytotoxic metabolite from *Bondarzewia montana*. *J Nat Prod* 1999; 62:1425-6. 35. Kohlmünzer S. Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji. Wyd Lek PZWL, Warszawa 1998. 36. Anchel M, Hervey A, Robbins WJ. Production of illudin M and of a fourth crystalline compound by *Clitocybe illudens*. *Proc Natl Acad Sci* 1952; 38:927-8. 37. Takeuchi T, Takahashi S, Iinuma H i wsp. Diketocoriolin B, an active derivative of coriolin B produced by *Coriolus consors*. *J Antibiot* (Tokyo) 1971; 24:631-5. 38. Takeuchi T, Iinuma H, Iwanaga J i wsp. Coriolin, a new *Basidiomycetes* antibiotic. *J Antibiot* (Tokyo) 1969; 22(5):215-7. 39. Luo DQ, Zhao LY, Shi YL i wsp. Velleratetraol, an unusual highly functionalized lactarane sesquiterpene from *Lactarius vellereus*. *J Antibiot* (Tokyo) 2009; 62:129-32. 40. Quack W, Anke T, Oberwinkler F i wsp. Antibiotics from *Basidiomycetes*. V. Merulidial, a new antibiotic from the *Basidiomycete Merulius tremellosus* Fr. *J Antibiot* (Tokyo) 1978;

- 31:737-41. **41.** Kozova J, Rehacek Z. Antibiotics of *Flammulina velutipes* cultivated in submerged culture. *Folia Microbiol* (Praha). 1967; 12:567-8. **42.** Stadler M, Anke H. New nematocidal and antimicrobial compounds from the basidiomycete *Cheimonophyllum candidissimum* (Berk & Curt.) sing. I. Producing organism, fermentation, isolation, and biological activities. *J Antibiot* (Tokyo) 1994; 47:1284-9. **43.** Kavanagh F. Antibiotics substances from *Basidiomycetes*. *Proc. NAS* 1951; 570-4. **44.** Allbutt AD, Ayer WA, Brodie HJ i wsp. Cyathin, a new antibiotic complex produced by *Cyathus helenae*. *Can J Microbiol* 1971; 17:1401-7. **45.** Kenmoku H, Shimai T, Toyomasu T i wsp. Erinacine Q, a new erinacine from *Herichium erinaceum*, and its biosynthetic route to erinacine C in the basidiomycete. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002; 66:571-5. **46.** Paterson RR. *Ganoderma* – a therapeutic fungal biofactory. *Phytochem* 2006; 67:1985-2001. **47.** Kamo T, Asanoma M, Shibata H i wsp. Anti-inflammatory lanostane-type triterpene acids form. *J Nat Prod* 2003; 66:1104-6. **48.** Kahlos K, Hiltunen R. Triterpenes and sterols in *Inonotus radiatus*. *Planta Med* 1988; 54:579. **49.** Kubo I, Matsumoto A, Kozuka M i wsp. Calmodulin inhibitors from the bitter mushroom *Naematoloma fasciculare* (Fr.) Karst. (*Strophariaceae*) and absolute configuration of fasciculolols. *Chem Pharm Bull* (Tokyo) 1985; 33:3821-5. **50.** Anke T, Werle A, Zapf S i wsp. Favolon, a new antifungal triterpenoid from a *Favolaschia* species. *J Antibiot* 1995; 48:725-6. **51.** Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Ekiert H. An antioxidant in fruiting bodies and in mycelia from *in vitro* cultures of *Calocera viscosa* (*Basidiomycota*) – preliminary results. *Acta Pol Pharm* 2012; 69:135-8. **52.** Marino A, Mustacchi S, Puntillo D i wsp. Sterols from *Basidiomycetes*. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1985; 61:171-4. **53.** Mattila P. Sterol and vitamin D2 contents in some wild and cultivated mushrooms. *Food Chem* 2002; 76:293-8. **54.** Kahlos K, Kangas L, Hiltunen R. Ergosterol peroxide, an active compound from *Inonotus radiatus*. *Planta Med* 1989; 55:389-90. **55.** Yuan JP, Kuang HC, Wang JH i wsp. Evaluation of ergosterol and its esters in the pileus, gill, and stipe tissues of agaric fungi and their relative changes in the comminuted fungal tissues. *Appl Microbiol Biotechnol* 2008; 80:459-65. **56.** Weete JD, Kelley WD, Hollis CA. Mycelial lipids as an aid in identifying rust fungi in culture – *Cronartium fusiforme*. *Can J Microbiol* 1979; 25:1481-3. **57.** Takao S. Organic acid production by *Basidiomycetes*. I. Screening of acid-producing strains. *Appl Microbiol* 1965; 13:732-37. **58.** Ribeiro B, Rangel J, Valentao P i wsp. Contents of carboxylic acids and two phenolics and antioxidant activity of dried Portuguese wild edible mushrooms. *J Agric Food Chem* 2006; 54:8530-7. **59.** Carminati GM, Spina G. Pharmacological properties of agaric acid. *Boll Chim Farm* 1968; 107:249-51. **60.** Lomascolo A. *Basidiomycetes* as new biotechnological tools to generate natural aromatic flavours for the food industry. *Trends Biotechnol* 1996; 17:282-9. **61.** Zhou X, Gong Z, Su Y i wsp. *Cordyceps* fungi: natural products, pharmacological functions and developmental products. *J Pharm Pharmacol* 2009; 61:279-91. **62.** Mattila P, Konko K, Eurola M i wsp. Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *J Agric Food Chem* 2001; 49:2343-8. **63.** Barros L, Duenas M, Ferreira IC i wsp. Phenolic acids determination by HPLC-DAD-ESI/MS in sixteen different Portuguese wild mushrooms species. *Food Chem Toxicol* 2009; 47:1076-9. **64.** Barros L, Baptista P, Correia DM i wsp. Effects of conservation treatment and cooking on the chemical composition and antioxidant activity of Portuguese wild edible mushrooms. *J Agric Food Chem* 2007; 55:4781-8. **65.** Lu X, Chen U, Dong P i wsp. Phytochemical characteristics and hypoglycaemic activity of fraction from mushroom *Inonotus obliquus*. *J Sci Food Agric* 2009; 90:276-80.

otrzymano/received: 15.01.2013
zaakceptowano/accepted: 28.02.2013

Adres/address:
*dr n. farm. Katarzyna Sułkowska-Ziaja
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
tel.: +48 (12) 620-54-33
e-mail: katarzyna.sulkowska-ziaja@uj.edu.pl