

# Medicinale paddenstoelen

SOPHIEKE NIJHUIS-BOUMA | In 2018 verscheen een overzichtsartikel over de fytochemie en farmacologie van medicinale en giftige paddenstoelen, waarbij de focus sterk ligt op zestien medicinale paddenstoelensorten, hun inhoudsstoffen en de farmacologische activiteit en medicinale potentie daarvan. Dit overzichtsartikel is gebaseerd op 131 publicaties van de laatste vijftien jaar over dit onderwerp en de onderstaande tekst is daarvan een samenvatting.

## PADDENSTOELEN ALS MEDICIJN

Paddenstoelen kunnen een bijdrage leveren aan een smakelijke maaltijd en hebben soms voedingswaarde, maar ze kunnen ook bijdragen aan de gezondheid van de mens. Ook bepaalde paddenstoelen die niet zozeer als eetbaar worden aangeduid, blijken gezondheidsbevorderende eigenschappen te kunnen hebben. In landen zoals Korea, China en Japan worden paddenstoelen al vele jaren gebruikt als alternatief geneesmiddel. In het overzichtsartikel van Sharma *et al.* worden de volgende geslachten onder de loep genomen: *Auri-*

*cularia*, *Cantharellus*, *Ganoderma*, *Lentinus* (incl. *Lentinula*), *Pleurotus*, *Trametes* (syn. *Coriolus*) en *Tremella* [1].

## BIOLOGISCHE ACTIVITEIT

Sharma *et al.* hebben biologische activiteiten van paddenstoelen op basis van de gereviewde artikelen op een rij gezet. Daarbij gaan ze met name in op de farmacologische activiteit. Meer dan zeventien soorten medicinale en eetbare paddenstoelen blijken een significante biologische activiteit te hebben. In tabel 1 zijn de biologische activiteiten van een

aantal soorten van de eerder genoemde paddenstoelengeslachten aangegeven.

## FARMACOLOGISCHE POTENTIES

Met betrekking tot farmacologische potenties gaan Sharma *et al.* in hun overzicht expliciet in op de volgende activiteiten van paddenstoelen: antikankerwerking, anti-inflammatoire werking, antioxidatieve werking en antimicrobiële werking, in tabel 1 aangegeven met respectievelijk nr. 1, 2, 3 en 4. In de onderstaande tekst wordt dit nader toegelicht. »

TABEL 1 | Medicinale paddenstoelen en hun biologische activiteit.

BOTANISCHE NAAM PADDENSTOEL	NEDERLANDSE NAAM	BIOLOGISCHE ACTIVITEIT*											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Auricularia auricula-judae</i> **	Echt judasoor	x	x	x					x	x	x	x	
<i>Auricularia polytricha</i> **	Boomoor	x	x	x		x							
<i>Cantharellus cibarius</i> **	Cantharel of hanenkam	x	x	x	x	x	x						x
<i>Ganoderma lucidum</i>	Gesteelde lakzwam	x	x	x		x					x		x
<i>Ganoderma tsugae</i>		x	x	x		x							x
<i>Lentinula edodes</i> **	Shiitake	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
<i>Lentinus sajor-caju</i> **		x		x	x				x	x		x	
<i>Lentinus squarrosulus</i> **		x		x									
<i>Pleurotus ostreatus</i> **	Gewone oesterzwam	x	x	x		x		x		x		x	
<i>Pleurotus florida</i> **		x			x			x					
<i>Pleurotus sajor-caju</i> **	Grijze oesterzwam	x	x			x	x					x	
<i>Trametes versicolor</i> (syn.: <i>Coriolus versicolor</i> )	Gewoon elfenbankje	x			x	x							
<i>Trametes pubescens</i>			x	x							x		x
<i>Trametes orientalis</i>		x		x									
<i>Tremella fuciformis</i>		x	x			x		x		x			x
<i>Tremella mesenterica</i> **	Gele trilzwam		x			x		x			x		x

\* Farmacologische activiteit: 1 = antitumor of -kanker, 2 = anti-inflammatoir, 3 = anti-oxidatief, 4 = antimicrobieel (w.o. antibacterieel/antifungaal), 5 = immuunmodulerend (w.o. anti-allergeen en tegengaan van auto-antilichaamvorming), 6 = antiviraal, 7 = leverbeschermend, 8 = cardiovasculair (o.a. bloeddrukverlagend), 9 = cholesterolverla-

gend, 10 = antidiabetes of bloedsuikerverlagend, 11 = antistolling en antiatherosclerose en 12 = overige, zoals antiveroudering, antidementie, anti-HIV, antiosteoporose, anti-ulcer, stralingsbescherming en antifibrose (bindweefselvorming).

\*\* Eetbaar

### Antitumor- en antikankeractiviteit

In totaal worden er 651 paddenstoelsoorten gemeld die door antitumoractiviteit een remming van kankergroei kunnen veroorzaken. De belangrijkste bioactieve inhoudsstoffen hiervoor zijn onder andere lentinan, calcaelin, lectin, schizophyllan, illudin S, *Hericium*-polysacharide A en B, psilocybine, krestin, hispolon, ganoderminezuur en laccase. Biologisch actieve polysachariden zijn gevonden in de vruchtlichamen, myceliumculturen en celculturen van verschillende paddenstoelsoorten. Diverse polysachariden, al dan niet als onderdeel van een eiwitcomplex, vertonen antitumoractiviteit. Ook het laten afsterven of verhinderen van woekering van cellen in carcinomen is gemeld bij studies met extracten van veel paddenstoelsoorten.

Bij *Auricularia auricula-judae* werd er zowel *in vivo* als *in vitro* een sterke en dosisafhankelijke remming van de groei van tumorcellen gevonden. Het  $\alpha,\beta$ -glucaan-polysacharide uit *A. polytricha* vertoonde ook een antitumoractiviteit. Het ging hier om *in vitro*-testen op muizen.

*Ganoderma lucidum* draagt bij aan de remming van kankercellen bij borstkanker, onder andere door de vermindering van de groei en de uitzaaiing van bepaalde kankercellen wat in *in vitro*-proeven toe te schrijven lijkt aan de triterpeen ganoderminezuur. *In vitro* werd er antitumoractiviteit bij muizen met lymfocytenleukemie gevonden. Triterpeenextracten van *G. lucidum* hadden bij muizen een significant effect op dikkedarmtumoren.

Polysachariden uit *Lentinula edodes* lieten antikankerwerking zien in humane cellijnen van dikkedarmkanker. Een behandeling met lentinan is effectief in combinatie met chemotherapie bij patiënten met maagkanker, met als resultaat een langere levensduur en een verbeterde kwaliteit van leven.

Het ethanolextract van *Lentinus sajor-caju* had toxische en teratogene effecten op zich ontwikkelende embryo's van het zebra-visje (*Danio rerio*), en deze paddenstoelsoort biedt daarom perspectieven voor de ontwikkeling van antikankermedicijnen.

Een waterextract met polysachariden uit *Pleurotus ostreatus* had antikanker- en immuunmodulerende effecten op cellijnen van dikkedarmkanker. Ook extracten van *Trametes versicolor* remmen de groei van verschillende kankercellijnen. Zowel *in vivo* als *in vitro* remden de polysachariden uit *T. versicolor* de proliferatie van humane leverkankercellijnen. Het gaat hierbij met

name om PSK (polysacharo-peptide-K, ook wel bekend als Krestin) en PSP (polysacharo-peptiden). Methanolextracten lieten zowel *in vivo* als *in vitro* een sterke werking tegen melanomen zien, zowel door remming van de groei als door een directe cytotoxische werking. Wateroplosbare polysachariden uit de vruchtlichamen van *T. orientalis* lieten *in vivo* antitumoractiviteit zien bij muizen doordat het afweersysteem werd gestimuleerd.

### Anti-inflammatoire activiteit

De *in vitro* geteste werking van paddenstoelen bij ontstekingen berust onder andere op de aanwezigheid van (onoplosbare) polysachariden. Een voorbeeld hiervan is pleuran, dat aanwezig is in verschillende oesterzwammen (*Pleurotes* spp.). Ook *Cantharellus cibarius* en *Ganoderma lucidum* lieten in *in vitro*-onderzoek een ontstekingsremmende werking zien. Het in *Lentinula edodes* aanwezige lentinan liet *in vitro* een significante anti-inflammatoire activiteit zien bij ontstekingsziekten van het spijsverteringskanaal zoals de ziekte van Crohn.

### Antioxidatieve activiteit

In veel studies is met behulp van *in vitro*-experimenten de antioxidatieve werking van paddenstoelen aangetoond, onder andere vanwege aanwezige polyfenolen,  $\beta$ -caroteen en ascorbinezuur. Polysachariden in eetbare paddenstoelen hebben vaak een potente antioxidatieve werking en zouden zo mogelijk ook tumoren en zweren in het maagdarmsstelsel kunnen remmen.

Bij *Lentinula edodes* en *Pleurotus ostreatus* is de antioxidatieve werking van de polysachariden aangetoond in waterextracten. Ook in een zure of juist basische oplossing vertoonden de polysachariden uit *L. edodes* deze activiteit.

Ook de in *P. sajor-casu* aanwezige polysachariden zorgen voor een verhoogde antioxidatieve activiteit.

Triterpeenextracten uit *Ganoderma lucidum* verhoogden bij muizen de activiteit van bepaalde antioxidatieve enzymen, waardoor de door straling veroorzaakte oxidatieve DNA-schade werd beperkt.

Ook bij *Tremella fuciformis* liet een polysacharide-extract *in vitro* een duidelijke antioxidatieve activiteit zien. Daarbij bleek dat een basisch extract een hogere activiteit vertoonde dan een waterextract.

### Antimicrobiële activiteit

Paddenstoelen kunnen als een natuurlijke bron van antibiotica worden beschouwd en diverse soorten worden gebruikt tegen

humane pathogenen en om het immuunsysteem te activeren. Stoffen met een antimicrobiële werking zijn geïsoleerd uit door paddenstoelen uitgescheiden vocht. Deze stoffen met een antibacteriële of antischimmelwerking hebben paddenstoelen nodig om in hun natuurlijke omgeving te kunnen overleven. Voorbeelden hiervan zijn lentinamicin en lentin, beide aanwezig in *Lentinula edodes* met een antibacteriële resp. antischimmelwerking. Extracten van *L. edodes* bleken *in vitro* de groei van *Micrococcus luteus* en *Bacillus cereus* te remmen. Extracten van *Ganoderma lucidum* waren eveneens *in vitro* effectief tegen *Enterococcus faecalis*.

Een *Pleurotus ostreatus*-extract liet een groeiremmend effect op *Staphylococcus aureus* zien. Een ethanolextract van *P. florida* vertoonde *in vitro* een antimicrobiële werking tegen *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* en *Serratia marcescens*.

Vloeistofculturen van *Cantharellus cibarius* lieten *in vitro* antimicrobiële activiteit zien tegen multiresistente stammen van Grampositieve en -negatieve bacteriën en tegen *Candida*-schimmels. Extracten van *C. cibarius* vertoonden een breed werkend spectrum, onder andere tegen *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *B. brevis* en *Listeria monocytogenes*.

Het methanolextract van het vruchtlichaam van *Trametes versicolor* had een sterke antibacteriële werking tegen *S. aureus* en *P. aeruginosa*. Daarnaast vertoonde het een antischimmelwerking op *Aspergillus niger* en *A. fumigatus*.

### Overige bioactiviteit

Sharma *et al.* geven naast de vier besproken activiteiten ook informatie over andere



AFBEELDING 1 | Gewone oesterzwam (*Pleurotus ostreatus*). Foto WikiCC Jean-Pol Grandmont

farmacologische activiteiten die in tabel 1 worden genoemd. Zo heeft het in *Lentinula edodes* aanwezige lentinan immunomodulerende effecten in celculturen. Ook het  $\beta$ -glucaa uit *Pleurotus sajor-caju* heeft in waterige extracten significante immunomodulerende eigenschappen. *In vivo* werken waterextracten van *P. florida* bij ratten gunstig op leververgiftiging door thioacetamide. De polysachariden uit *Tremella fuciformis* gingen bij *in vivo*-experimenten veroudering van hersen- en levercellen tegen. Het in *T. mesenterica* aanwezige glucuronoxylomannaan (GX) had bij muizen met diabetes een significante hypoglycemische activiteit. Ook zorgde GX ervoor dat het effect van een verhoging van de bloedsuikerspiegel werd afgezwakt.

## OVERIGE EIGENSCHAPPEN

Ter aanvulling op de besproken farmacologische activiteit volgt hieronder een korte beschrijving van overige eigenschappen van een aantal besproken paddenstoelensoorten. Daarbij gaat het onder andere om eigenschappen die een raakvlak hebben met fytotherapie.

*Auricularia* is een houtschimmel met een hoog eiwitgehalte. Echt judasoor (*A. auricula-judae*) wordt over de hele wereld geteeld. Boomoor (*A. polytricha*) komt vooral voor in China en andere Aziatische landen. *Cantharellus* wordt geteeld in Europa, Azië, Afrika en het noordelijke deel van de VS. Cantharel of hanenkam (*C. cibarius*) bevat veel gunstige fytochemische stoffen, waaronder carotenoïden, fenolen en sterolen zoals ergosterol, cerevisterol en  $\beta$ -sitosterol. *Ganoderma* is een houtschimmel met in totaal tachtig soorten, waar-



AFBEELDING 2 | Shiitake (*Lentinula edodes*). Foto WikiCC Frankenstoen

van vele in tropische regio's voorkomen. In totaal zijn er van dit geslacht zo'n vierhonderd bioactieve stoffen bekend, zoals triterpenen, polysachariden, nucleotiden, sterolen en eiwitten. Deze soorten komen vooral voor in China, India, Japan en andere Aziatische landen. Zo is de gesteelde lakzwam (*G. lucidum*), ook bekend als reishi, daar een veelgebruikt volksgeneesmiddel. De circa veertig soorten *Lentinus* zijn wereldwijd bekend en zijn commercieel van belang. Het zijn houtschimmels en ze bevatten veel eiwitten, vetten, mineralen en vitamines. Shiitake (*L. edodes*) wordt beschouwd als de op een na meest geteelde paddenstoel. In het wild groeit deze soort in de gematigde streken van Aziatische landen zoals China en Japan. Biologisch actieve stoffen uit *L. edodes* zijn onder meer lentinan, lentinamicin, eritadine, lentin, lectin en lentsyne. De gedroogde paddenstoel bevat koolhydraten (58-60%), eiwitten (20-23%), vezels (9-10%) en vetten (3-4%). *L. sajor-caju* groeit tijdens het regenseizoen van nature op omgevallen bomen. Ook *L. squarrosulus* groeit op dood hout. Het mycelium (schimmelraden) heeft een bioactieve werking en bevat eiwitten (57,6%), vetten (0,5%), magnesium (0,4%) en kalium (3,8%) en vitamine B (0,2%).

De eetbare soorten van *Pleurotus*, waaronder de gewone oesterzwam (*P. ostreatus*), worden over de hele wereld geteeld. De oesterzwam is erg populair, onder andere vanwege de hoge voedingswaarde en de hoeveelheid bioactieve stoffen met therapeutische effecten. Bioactieve metabolieten uit het vruchtlichaam van *P. ostreatus* zijn onder meer bepaalde vetzuren, fenolische verbindingen, nucleotiden en alkaloiden. *P. florida* is een eiwitrijke paddenstoel met een aangename geur en smaak. Bioactieve stoffen van deze paddenstoel zijn onder andere ergosterol, ergosterolperoxide en cerevisterol. De vruchtlichamen van de grijze oesterzwam (*P. sajor-caju*) bevatten voedingsvezels,  $\beta$ -glucaa, vitamine B en vitamine D. Tevens is deze soort rijk aan eiwitten, aminozuren, en de vitamines B1, B2 en C. Daarnaast is deze paddenstoel ook nog rijk aan calcium, ijzer en magnesium.

Van het geslacht *Trametes* (voorheen *Coriolus*) wordt het gewoon elfenbankje (*T. versicolor*) gebruikt zowel in de traditionele geneeskunde als in de moderne klinische praktijk. In chloroformextracten van deze paddenstoelen zit onder andere

ergosterol, ergosterolperoxide, betuline en betulinezuur. *T. pubescens* is een traditioneel medicijn in veel Aziatische landen. Ook *T. orientalis* is wijd verspreid in Aziatische landen zoals China en Japan en wordt gebruikt als Chinees medicijn tegen longziekten zoals tuberculose, longontsteking, bronchitis en hoest. Deze paddenstoelen bevatten veel polysachariden zoals galactose, glucose, mannose en arabinose. Er zijn meer dan honderd *Tremella*-soorten over de hele wereld. De medicinale eigenschappen berusten vooral op de aanwezigheid van het polysacharide glucuronoxylomannaan in het vruchtlichaam en mycelium. De gele trilzwam (*T. mesenterica*) wordt traditioneel gebruikt bij kanker en aandoeningen van de luchtwegen.

## NADER ONDERZOEK

Sharma *et al.* sluiten hun artikel af met de conclusie dat medicinale paddenstoelen ook vaak specifiek worden geteeld voor de farmaceutische industrie in hun zoektocht naar geneesmiddelen en de ontwikkeling daarvan. Daarbij berust bij alle geneesmiddelen die tot nu toe uit paddenstoelen zijn ontwikkeld, de werking voornamelijk op de aanwezige polysachariden met een hoog molecuulgewicht (tussen 100.000 en 500.000 Da). Dergelijk grote moleculen kunnen niet via synthetische weg worden verkregen. Ook stellen de onderzoekers dat van veel medicinale paddenstoelen het exacte werkingsmechanisme van de diverse inhoudsstoffen nog niet bekend is. Daarnaast vragen de verschillende functies van de meervoudig biologisch actieve stoffen en de biosynthese van deze stoffen nog om verder onderzoek. Tot slot pleiten Sharma *et al.* ook voor meer onderzoek naar de geneeskragtige potentie van wilde paddenstoelen.

Ir. A S. (Sophieke) Nijhuis-Bouma studeerde tuinbouwplantenteelt en plantenveredeling aan de toenmalige Landbouwhogeschool in Wageningen. Ze publiceerde van 1982 tot 1989 in diverse vakbladen over de veredeling van houtige siergewassen. Van 1999-2015 was ze lid van de Kruidentuincommissie van het Nederlands Openluchtmuseum; vanaf 2009 tevens secretaris. Ook is ze sinds 2014 lid van de redactie van dit tijdschrift.

REFERENTIE | [1] Sharma D. *et al.* Review on phytochemistry and pharmacology of medicinal as well as poisonous mushrooms. *Mini Rev Med Chem* 2018;18(13):1095-1109.