

The background of the entire page is a repeating pattern of various mushrooms in a light gray, line-art style. The mushrooms include common types like button mushrooms, chanterelles, and morels, as well as some more exotic-looking ones. They are scattered across the page, creating a textured, thematic backdrop for the text.

ZDRAVILNE VRSTE GOB

3. DEL

Slavko Šerod

ZDRAVILNE VRSTE GOB, 3. del

Sofinancer: Mestna občina Maribor, Urad za vzgojo in izobraževanje, zdravstveno, socialno varstvo in raziskovalno dejavnost, Sektor za zdravstvo in socialno varstvo

Avtor: Slavko Šerod

Oblikovanje: Slavko Šerod, Grafiti Studio

Naklada: 100 izvodov

Tisk: Grafiti Studio

Maribor, 2021

Slika na naslovnici: jamičasti loputar (*Helvella lacunosa*). Foto: Slavko Šerod

Vsebina

Uvod	1
Pregled nekaterih objav zdravilnih vrst gob	8
Kratek pregled uporabnost gliv	11
Najpomembnejše bioaktivne sestavine zdravilnih vrst gob	14
Novejša odkrita vrsta zdravil iz zdravilnih vrst gob in klinične študije na bolnikih	21
Kakšna je predvidena uporaba zdravilnih vrst gob?	21
Pregled vrst	44
Slovar kratic in strokovnih izrazov	88
Literatura in viri informacij	138
Kazalo vrst	143

Uvod

V sodelovanju z Mestno občino Maribor, Uradom za vzgojo in izobraževanje, zdravstveno, socialno varstvo in raziskovalno dejavnost, Sektorjem za zdravstvo in socialno varstvo, je bil Gobarskemu društvu Lisička Maribor na javnem razpisu odobren projekt "Izdelava brošure o zdravilnih vrstah gliv". Cilj projekta je bilo spoznavanje pestrosti zdravilnih vrst gliv, ozaveščati ciljne skupine in izdelati brošuro o zdravilnih vrstah gliv. Namen brošure je seznanjanje javnosti o zdravilnih vrstah gliv (gliva je goba s podgobjem vred), predvsem prebivalce Maribora, pa tudi širše, in spodbujanje zavzemanja za naravo na širšem mariborskem območju, prav tako tudi krepitev ekološke zavesti, ki temelji na spoštovanju narave. Zaradi obsežnosti tematike smo v okviru navedenega projekta po prvem in drugem delu izdali še tretji, zadnji del brošure.

Živimo v času, ko se vse bolj pojavlja zavest o zdravem načinu prehranjevanja. Vračamo se v preteklost in po zgledu svojih prednikov iščemo tisto prvinsko povezovalno med tem, kaj vstopa v naš organizem in kako je prišlo do mize, za katero sedimo. Na drugi strani se srečujemo s posledicami dolgoletnega življenja brez zavesti o škodljivosti svojega početja, odkrivamo vedno nove bolezni, za katere je edina možna razlaga življenje v nevarnem okolju. Tako se svet vrti v svojem začaranem krogu in v mrzličnem iskanju rešitve znova naleti na zdravilne vrste gliv. Ker rastejo iz zemlje, samega srca narave, nas približajo preteklosti in dajejo upanje za prihodnost. Moderna znanost se jim oddoljuje za čas, ko jo niso pretirano zanimala, in z neslutnimi razsežnostmi odkriva vedno nove in nove zanimive vrste in učinkovine.

Glive za človeka predstavljajo vir hrane in biološko aktivnih presnovkov že od pradavnine, zaradi česar imajo v mnogih kulturah posebno mesto. Glive, uporabljene v zdravilstvu, proizvajajo množico sekundarnih metabolitov, ki na takšen ali drugačni način blagodejno vplivajo v primeru prebolevanja bolezni in bolezni tudi preprečujejo.

Opisi številnih zdravilnih vrst gob v najstarejših kitajskih medicinskih zapisih *Materia medica* dokazujejo, da sega njihova uporaba v obdobje več kot 5000 let p. n. š. Na Kitajskem je njihova uporaba del vsakdana in tako za vedno vpisana v tradicionalno kitajsko medicino (TKM). Na Zahodu elemente TKM počasi asimiliramo. Razumevanje TKM temelji na pojmovanju organizma kot celote, kot telesa in duše, ki sta med seboj neizbežno povezana. Zahodna medicina se osredotoča na simptome in preko njih določi bolezen, medtem ko TKM vidi simptom, kot del neravnovesja v delovanju organizma. Oba modela - sicer z delno različnim pojmovanjem - vključujeta v svoj obseg funkcionalna živila. Neustrezne prehranjevalne navade

predstavljajo v razvitem svetu nevarnost za razvoj srčno-žilnih bolezni, sladkorne bolezni tipa 2, ateroskleroze, debelosti in verjetno tudi nekaterih vrst raka. Z zavedanjem povezave med prehrano in boleznijo se vse bolj uveljavlja pojem funkcionalne prehrane. Tovrstna živila morajo vsebovati komponento, ki pozitivno vpliva na eno ali več funkcij organizma. Med funkcionalna živila lahko uvrstimo tudi pripravke iz pomembnih zdravilnih vrst višjih gliv.

Dandanes zdravilne vrste gob uporabljamo kot razna prehrabna dopolnila ali kot zdravila v obliki sirupov, tablet, kapsul, juh ter čajev. Dokazano je, da imajo gobe ogromno visokomolekularnih in zapletenih zdravilnih spojin (polisaharidi, triterpenoidi), ki krepijo imunski sistem, zavirajo nastanek rakavih celic in ščitijo telo pred bakterijskimi in virusnimi okužbami. Polisaharidi so namreč po velikosti in teži zelo podobni bakterijskim ali virusnim celicam, zato telo reagira z ustvarjanjem protiteles. Gobe vsebujejo ogromno polisaharida po imenu hitin, ki ga ljudje težko prebavimo, zato moramo gobe pred zaužitjem prekuhati. Triterpeni so po zgradbi, podobni steroidnim hormonom, ki nam najbolj pomagajo pri premagovanju stresa. Novejše raziskave so v zdravilnih vrstah gob razkrile tudi ogromno antioksidantov (fenoli, amini) in adaptogenih učinkovin, ki izboljšajo odpornost telesu, uravnavajo raven holesterola, znižujejo krvni tlak in koncentracijo maščob v krvi, pripomorejo pa tudi k boljšemu počutju. Gobe so zaradi svoje posebne celične zgradbe kljub visoki vsebnosti vode težko prebavljive, zato jih ne smemo pojesti preveč.

Do danes je dejavnost izoliranih polisaharidov iz zdravilnih vrst gob kot potencialnih imunomodulatornih učinkovin razmeroma dobro raziskana, medtem ko določanje njihove strukture in mehanizem delovanja še vedno zaostajata in predstavljata omejitve za študij njihove potencialne klinične uporabe in hkrati perspektivo za raziskovalno delo. Glavni izziv predstavlja določitev tridimenzionalne strukture učinkovin ter njihovo povezavo s pripadajočo funkcijo. Ob tem se je treba zavedati, da nobena učinkovina ne more pozdraviti vseh bolezni oz. omogočiti popolne imunosti. Kar lahko naredijo glive, je pomoč že obstoječim funkcijam organizma tako v zaščitnem smislu kot v smislu zdravljenja že prisotnega obolenja. Strinjamo se, da delujejo. Osrednji niti raziskav v laboratorijih kjer koli po svetu pa sta vprašanji, kako in zakaj.

Gobe so v mnogih okoljih že dolgo cenjene kot zelo okusna hrana. V Orientu že dolgo priznavajo, da lahko nekatere užitne in neužitne vrste gob močno koristijo zdravju. Kadar se zdravilne vrste gob uporabljajo kot toniki, jih uživamo cele ali po možnosti kot koncentrirane izvlečke. Hkrati pa delujejo kot prehranska dopolnila. Omejeno število visoko prečiščenih spojin, pridobljenih iz nekaterih zdravilnih vrst gob, se uporablja v Orientu in v ZDA kot farmacevtski izdelki v medicini - zlasti, vendar ne izključno - za zdravljenje rakastih obolenj.

Imunomodulatorji so ključni sestavni deli sodobne industrije zdravja in dobrega počutja, kar odraža dejstvo, da je imunski sistem prva ovira za preprečevanje bolezni. V vsakem zdravem organizmu imunski sistem proizvaja široko paleto imunomodulatorjev za vzdrževanje homeostaze v telesu. V klinični praksi se imunomodulatorji običajno razvrstijo na imunosupresive, imunostimulante in imunoadjuvante. Gobe so med najbolj zanimivimi naravnimi viri spojin za farmacevtsko uporabo in so osrednje sestavine tradicionalne medicine po vsem svetu. To je zato, ker kažejo večjo raznolikost in imajo edinstveno biološko dejavnost v primerjavi z drugimi naravnimi viri.

Slavko Šerod

Pregled nekaterih objav zdravilnih vrst gob

Za antične Rimljane so gobe predstavljale "hrano bogov", Egipčani so jih imenovali "darilo boga Ozirisa", medtem ko so na Kitajskem predstavljale "eliksir življenja" - uporaba gob, tako v prehranjevalne kot v medicinske namene, ima bogato zgodovino. V teku zgodovine so ljudstva počasi razvila praktično znanje o tem, katere vrste so strupene in katere užitne. Veliko kultur, še posebej na območju Orienta, je ugotovilo, da imajo nekatere prav posebne zdravilne učinke (Hobbs, 1995).

Verjetno najbolj zanimiv pogled antične uporabe gob je povezan s psihoaktivnimi, halucinogenimi lastnostmi nekaterih takrat poznanih gob, ki so bile uporabljene v primitivnih oblikah verovanja. V Srednji Ameriki so našli kamnite kipe v obliki gob, ki segajo v obdobje Majevske civilizacije okoli 3000 let p. n. š. (Wasson, 1978). Najstarejši dokaz uporabe gob pa je jamska poslikava v Alžiriji iz obdobja okoli 5000 let p. n. š. Plesalec (verjetno gre za šamana) ima v obeh rokah več ponovljivih simbolov, najverjetneje halucinogenih gob (Samorini, 2001).

Nedavno so v italijanskih Alpah našli "truplo ledenega moža, ki so ga poimenovali Ötzi", za katerega verjamejo, da je umrl pred okoli 5.300 leti. Med svojimi potrebščinami je imel tudi trosnjaka gliv brezova odpadljivka (*Piptoporus betulinus*) in bukova kresilka (*Fomes fomentarius*) - glivi z imunostimulatornimi lastnostmi, ki med drugim pomagata pri zdravljenju vnetja (Hobbs, 1995; Stamets, 2000a).

Šele zadnjih 30 let je kemijska tehnologija začela izvajati izolacijo relevantnih učinkovin iz medicinskih gob in jih začela uporabljati v kontroliranih poskusih (Mizuno, 1999). Glavne protitumorske učinkovine, ki so do danes izolirane iz zdravilnih vrst gob, so vodotopni β -D-glukani, vodotopni β -D-glikani s heterosaharidnimi verigami ksiloze, manoze, galaktoze ali uronskih kislin ter β -D-glukan-beljakovinski kompleksi oz. proteoglikani. Ugotovljeno je bilo, da je stopnja protirakave dejavnosti, povezana z molekulsko maso, stopnjo razvejanosti in topnosti v vodi (Bohn in BeMillar, 1995). V raziskavah Gao in sod. (1996) so ugotovili, da pri heteroglikanih ni povezave z molekulsko maso in njihovo dejavnostjo ter da imajo proteoglikani večjo imunostimulatorno dejavnost kot ustrezni glikani (Reshetnikov in sod., 2001).

Polisaharidi so strukturno zelo raznolika skupina bioloških makromolekul. Sestavljeni so iz ponovljivih strukturnih enot, ki so polimeri monosaharidnih ostankov, združenih med seboj z glikozidnimi vezmi. V tej smeri se razlikujejo od proteinov in nukleinskih kislin - ker imajo polisaharidi večji potencial strukturne spremenljivosti, predstavljajo večjo kapaciteto za vsebnost biološke informacije. Aminokisline v proteinih in nukleotidi v nukleinskih kislinah se povezujejo le v eni smeri, medtem ko se lahko polisaharidne enote v oligo- in polisaharidih združujejo med seboj v več

smereh, tako da tvorijo veliko različnih vrst razvejanih ali linearnih struktur (Sharon in Lis, 1993). Posledica te spremenljivosti je prilagodljivost, ki je potrebna za natančne regulatorne mehanizme različnih celičnih interakcij v višjih organizmih (Smith in sod., 2002). Čeprav je bila večina študij izvedenih z uporabo β -D-glukozov iz posameznih zdravilnih vrst gob, je danes prevladujoče mnenje, da se doseže večja stimulacija imunskega sistema z uporabo mešanic polisaharidov iz različnih zdravilnih vrst gob.

Medtem ko so vodotopni β -D-glukani široko zastopani pri različnih zdravilnih vrstah gob, pa veliko vrst vsebuje tudi β -D-glikane s heteropolisaharidnimi enotami ksiloze, manoze, galaktoze, arabinoze, fukoze, riboze in glukuronske kisline, ki se lahko pojavljajo v različnih kombinacijah (Zhang in sod., 2007). Lahko so prisotni tudi proteoglikani. Gre za polipeptidne verige oziroma majhne proteine, na katere so stabilno vezane polisaharidne verige β -D-glukanov (Boldizsar in sod., 1998).

V današnjem svetu vse več ljudi posega po alternativnih možnostih zdravljenja. Le-te vključujejo tudi uporabo izvlečkov iz zdravilnih vrst gob. Tovrstno zdravljenje pojmujemo kot imunoterapija, kar pomeni, da izboljšamo imunsko obrambo organizma. Vemo, da rak deluje v obratni smeri. Prav tako pa imunsko obrambo zmanjšujejo tudi klasične oblike zdravljenja. Pripravki imunoterapije so naravno prisotne snovi oz. "imunocevtiki", ki so v obliki prehranskih dopolnil na voljo tudi iz zdravilnih vrst višjih gliv. Te sestavine so iskane za terapijo raka, raznih imunskih bolezni ter splošno za uporabo sočasno z ostalimi oblikami zdravljenja, kot je kemoterapija, kombinacija zdravljenja z antibiotiki, dodatki cepivom ...

Na Daljnem vzhodu je zgodovinska raba zdravilnih vrst gob postala del tradicije. Moderna znanost šele zadnja desetletja intenzivneje raziskuje izolirane sestavine posameznih vrst gliv in njihove dejavnosti na človeški imunski sistem ter inhibicijo rasti tumorskih celic. Največ obetov kažejo ravno β -glukanski polisaharidi. Čeprav polisaharidi na splošno veljajo kot klasični T-celični antigeni, in ne sprožajo celično usmerjenega odziva imunskega sistema (obrambni mehanizem, ki je usmerjen z antigen-specifičnimi T-celicami in različnimi nespecifičnimi celicami imunskega sistema), pa nekateri polimeri kažejo tudi potencialno imunomodulatorno dejavnost. Takšne molekule so zmožne interakcij z imunskim sistemom v smislu povečevanja ali zmanjševanja različnih dejavnosti v okviru imunskega odgovora. Na tovrstno dejavnost ima vpliv količina, način aplikacije, časovna izpostavljenost in frekvenca uporabe (Tzianabos, 2000).

Imunski sistem predstavlja pomembno vlogo v obrambi organizma proti različnim okužbam in tvorbi tumorjev. Pri obrambi gre za povezano delovanje med prirojenim in pridobljenim imunskim odgovorom. Prirojena imunost z makrofagi, nevtrofilci, celicami naravnimi ubijalkami in dendritičnimi celicami je regulirana s citokini in

aktivacijo vnetnih odgovorov. Te celice omogočajo prepoznavo in uničenje nenormalnih celic. Stimulirani makrofagi in celice naravne ubijalke spodbujajo nastajanje citokinov, kot so interferoni in interleukini, ter postanejo usmerjeni k uničenju raka-vih celic. Vse to sodi k prvi obrambi gostiteljevega imunskega odgovora.

Pridobljeni imunski sistem zagotavlja humoralni in celično posredovani imunski odgovor. Pri humoralnem imunskem odgovoru se tvorijo specifična protitelesa, medtem ko celično posredovana imunost, predstavlja protivnetne odgovore in uničenje okuženih ali nenormalnih celic. Pri prepoznavi in odstranitvi tumorskih celic je uspešno le popolno delovanje imunskega sistema. K temu lahko pripomorejo izolirane učinkovine iz zdravilnih vrst gob, ki stimulirajo tako prirojeno kot pridobljeno imunost, in tako predstavljajo potencialno uspešno uporabo pri zdravljenju različnih vrst raka (Smith in sod., 2002).

Tumorji se lahko razvijejo, kadar se spremenjene celice izognejo imunskemu odgovoru gostitelja (Ooi in Liu, 2000). Povečana prisotnost spontanih tumorjev pri posameznikih z imunosupresiranim imunskim sistemom nakazuje, da predstavlja dobra imunost uspešno obrambo proti rakavim obolenjem (Jong in sod., 1983).

Sposobnost bioaktivnih polisaharidov in njihovih beljakovinskih kompleksov, da modulirajo imunski sistem, je posledica njihove strukturne raznolikosti in spremenljivosti. Za razliko od proteinov in nukleinskih kislin vsebujejo polisaharidi ponovljive strukturne enote, ki so polimeri monosaharidnih ostankov, združenih med seboj z glikozidnimi vezmi. Njihova strukturna spremenljivost jim omogoča, da vsebujejo najvišjo kapaciteto za prenos bioloških informacij. Za primer naj navedemo, da je s štirimi različnimi monosaharidi možno sestaviti 35.560 različnih tetrasaharidov. Z uporabo štirih različnih aminokislin je mogoče sestaviti le 24 različnih kompleksov, sestavljenih iz štirih aminokislinskih enot (Ooi in Liu, 2000). Ta ogromna spremenljivost v polisaharidnih strukturah omogoča potrebno prilagodljivost za natančne regulatorne mehanizme različnih medceličnih interakcij v višjih organizmih.

Danes poznamo veliko zdravilnih vrst gob, za katere so poznane različne terapevtske lastnosti (Ying in sod., 1987). Njihova široka uporaba je nedvomno posledica sposobnosti kontroliranega gojenja na različnih substratih in posledično večje dostopnosti. Čeprav so največ pozornosti pritegnile imunostimulatorne in protirakave dejavnosti, pa imajo zdravilne vrste gob tudi potencialno pomembne lastnosti antioksidantov, nižajo holesterol in krvni tlak, ščitijo jetra, delujejo protivnetno, imajo protivirusne in protimikrobne lastnosti ter pomagajo pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2.

Kratek pregled uporabnosti gliv

V svoji okolici ni mogoče najti le koristnih vrst gob, ampak tudi škodljive. Ko govorimo o glivah (gobe s podgobjem vred), ne smemo pozabiti, da je naše življenje dokaj odvisno tudi od njih.

Glive kvasovke so človeku najbliže. Omogočajo nam pripravo raznih živil. Pivski kvas npr. je kultura kvasovk, ki omogočajo vzhajanje kruha, vinske kvasovke so neizogibno potrebne pri vrenju vina, mlečne kvasovke kisajo in sirijo mleko. Njihove vloge pa s tem še ni konec. S hrano pridejo v naše telo, kjer oddajajo vrsto encimov in tudi sintetizirajo za življenje pomembne vitamine.

Niže glive, plesnivke, imajo v človekovi okolici drugačno vlogo. V zemlji pomagajo bakterijam pri razgradnji organskih ostankov. Ker nam kvarijo hrano in predmete, potrebne za življenje, bi sodili, da so nam samo škodljive. Vendar je ravno med glivami plesnivkami mnogo zelo koristnih. Z antibiotiki, ki jih proizvajajo iz plesnivk, dandanes še zmeraj rešujemo življenje marsikomu, ki bi prejšnje čase, ko še niso poznali njihovih dragocenih sposobnosti, čeprav so jih tu pa tam že slutili, moral pač umreti. Penicilin je npr. izvleček čopičaste plesni (*Penicillium notatum*). Zemeljske glive streptomicete dajejo vrsto različnih antibiotikov, med njimi streptomycin, kloromicetin, avreomicin, teramicin, eritromicin, karbomicin, rovamycin, neomicin in nistatin. Antibiotične so še številne druge zemeljske glive in plesni. Z njihovo pomočjo se zemlja očisti škodljivih bakterij.

Čeprav so kvasovkam sorodne glive in plesnivke v naravi zelo razširjene, je med njimi po številu sorazmerno malo tistih, ki so škodljive rastlinam, živalim in človeku. Glivični povzročitelji rastlinskih bolezni povzročajo ogromno gospodarsko škodo. Pri človeku so glivična obolenja (epidermofitija, favus) razširjena v nekaterih pokrajinah enako kot obolenja, ki jih povzročajo bakterije in živalski zajedavci. Vendar so smrtni primeri zaradi glivičnih obolenj sorazmerno redki, če jih primerjamo s smrtnostjo pri bakterijskih in virusnih obolenjih. Večinoma povzročajo glive bolezni, ki niso nevarne za življenje človeka, če izvezamo tiste redke oblike glivičnih obolenj, pri katerih je človek že na samem začetku bolezni obsojen na smrt. Tako nam povedo npr. statistični podatki o umrljivosti v ZDA, da znaša umrljivost zaradi glivičnih obolenj letno 0,03 % splošne umrljivosti. Ta odstotek znese več kot polovico smrtnih primerov zaradi tifusa, tetanusa ali otroške paralize in polioencefalitisa. Obenem pa je dvakrat tolikšen kakor skupno število vseh smrtnih primerov zaradi paratifoz, bruceloze, norice, stekline, gobavosti, kuge, kolere, rumene mrzlice in povratnega tifusa v ZDA. Pri vseh teh bakterijskih in virusnih boleznih so zaščitni ukrepi danes že znatno znižali umrljivost, pri glivičnih obolenjih pa profilaksa za zdaj še ni obvezna.

Sodobna medicina se trudi, da bi pri vseh vrstah obolenj ugotovila prave povzročitelje. Čedalje bolj postaja potrebno, da oddeli tudi glivam svoje mesto. V navidezni dolgoletni tuberkulozi so naknadno odkrili glivično obolenje, velik del trdovratnih kožnih ekcemov je samo občasni zunanji znak okužbe z glivami in tudi marsikateri možganski ognojek so že stvorile glive. V zadnjih letih narašča zanimanje za glivična obolenja po vsem svetu. Temu so morda vzrok z ene strani izboljšane metode pri spoznavanju bolezenskih povzročiteljev, z druge pa večje potrebe po ugotavljanju glivičnih obolenj v zvezi z uporabo antibiotikov. Naraščajoča uporaba antibiotikov je v zvezi s pojavi, ki jih v času pred antibiotiki nismo poznali: smrt v šoku med injekcijo penicilina, novi tipi okužb v bolnišnicah ... po važnosti pa so - usodni glivični zapleti. Nevarnost glivične infekcije se je povečala tudi za bolnike, ki so jih dolgo zdravili s hormoni nadledvične žleze. Za prvotno boleznijo so sicer ozdraveli, naknadno pa so zboleli zaradi okužbe z glivami. Ker se splošna odpornost organizma po prejemanju teh hormonov zniža, postanejo glive - prisotne kot gniloživke (saprofiti) - človeškemu telesu naenkrat škodljive in povzročajo obolenja. Slavospevi antibiotikom in hormonom nadledvične žleze so upravičeni, dokler so te snovi v večjih rokah in dokler je bolnik, ki jih prejema, pod najstrožjo kontrolo. Vprašanje glivičnih infekcij pri človeku je posebno kočljivo, ker še do pred kratkim vsa številna sredstva za njihovo zdravljenje niso odtehtala enega dobrega antibiotika. Šele pred nekaj leti je uspelo odkriti nekaj uporabnih antibiotikov, ki je z njimi mogoče zavirati razmnoževanje gliv. To so candididin, amfotericin B in nistatin. Njihovo učinkovitost deloma že preizkušajo in ugotavljajo tudi obseg njihovega delovanja. Preventivno jih uporabljajo že med zdravljenjem z antibiotiki in hormoni nadledvične žleze, da bi v kali zatrli tlečo okužbo z glivami. V zvezi z ugotavljanjem glivičnih obolenj se je razvila veda o glivah ali mikologija (mykes pomeni grško goba, gliva). Medtem ko agronomska mikologija obravnava bolezni rastlin, se veterinarska veja mikologije pogloblja v glivična obolenja pri živalih. Tudi medicina ima svojo vedo o glivičnih boleznih pri človeku. V nekaterih poglavjih se srečujeta medicinska in veterinarska mikologija. Medicinska mikologija posega v vse veje medicine: v pediatrijo, interno medicino, dermatologijo, otorinolaringologijo, stomatologijo, ginekologijo, kirurgijo, nevrologijo in onkologijo. Diagnoze glivičnih obolenj prihajajo izpod mikroskopov histoloških in bakterioloških oziroma mikoloških laboratorijev. Ker je največ glivičnih obolenj ravno na koži, so bili prvi zdravniki mikologi med vrstami dermatologov.

V zgornjem besedilu izstopajo t. i. nižje glive. Medicina pa čedalje bolj posega tudi po višjih glivah oz. gobah. Znano je, da imajo različne zdravilne vrste višjih gliv številna ugodna delovanja na ljudi, kot so antioksidacijska, protivnetna, imunomodulatorna, protitumorska, protidiabetična, hepatoprotektivna in protimikrobna delovanja. Zato se številne vrste gob lahko razvijejo v funkcionalna živila za

preprečevanje in zdravljenje številnih kroničnih bolezni, kot so rak, sladkorna bolezen tipa 2, hiperlipidemija in visok krvni tlak. Veliko številno zdravilnih vrst gob je v človekovem zdravju še vedno precej neraziskano področje. Zato bo v prihodnosti težišče v raziskavah bioaktivnega delovanja nekaterih premalo znanih gob. Iz njih bodo izolirali in identificirali več bioaktivnih spojin. Posebno pozornost bo treba nameniti mehanizmom delovanja aktivnih sestavin. Poleg tega bi bilo treba nekatere gobe, ki imajo različne koristi za zdravje, razviti v funkcionalna živila ali zdravila za preprečevanje in zdravljenje številnih kroničnih bolezni.

Izkazalo se je, da zdravilne vrste gob blagodejno vplivajo ne le kot zdravilo, temveč ustvarjajo nov razred izdelkov, ki so znani kot funkcionalna živila, nutracevtiki ter prehranska dopolnila in prinašajo zdravstvene koristi. Številne študije so pokazale, da je reden vnos gob ali njihovih izdelkov učinkovit tako pri preprečevanju kot pri zdravljenju določenih vrst bolezni. Gobje beljakovine so primerljive z mesnimi beljakovinami, saj vsebujejo vseh devet esencialnih aminokislin, ki jih človek vsakodnevno potrebuje. Ker gobe vsebujejo vse esencialne aminokisliline, se lahko uporabljajo v vegetarijanski prehrani in so dobra izbira za tiste, ki ne uživajo mesnih izdelkov.

Zdravilne vrste gob vsebujejo številne snovi, vključno z glikoproteini, glikohranili, lektini itd. Spojine, ki jih gobe vsebujejo, imajo lastnosti za izboljšanje imunskega sistema. To je eden od razlogov, da se na Japonskem in Kitajskem uporabljajo kot dodatki pri zdravljenju, hkrati pa tudi kot funkcionalna živila. Gobji polisaharidi so najmočnejše snovi iz gob, ki imajo protitumorske in imunomodulacijske lastnosti. Prisotni so v celični steni z različnimi vrstami glikozidnih vezi, kot so (1,3) in (1,6)- β -D-glukani. Iz trosnjakov in micelija različnih zdravilnih vrst gob je bilo razvitih več različnih polisaharidov proti tumorjem. Nadaljnje raziskave naravnih in genskih virov zdravilnih vrst gob z uporabo izboljšanih presejalnih metod genomike, proteomike in metabolomike bodo pomagale pri biotehnološkem gojenju in uporabi njihovih bioaktivnih molekul za razvoj novih zdravstvenih biotehnoloških izdelkov s spodbudnim univerzalnim vplivom na dobro počutje ljudi in ohranjanje okolja.

Najpomembnejše bioaktivne sestavine zdravilnih vrst gob

Številna klinično pomembna zdravila, kot so aspirin, digitoksin, progesteron, kortizon in morfin, so neposredno ali posredno pridobljena iz višjih rastlin. Manj prepoznana, a velikega kliničnega pomena, so pogosto uporabljena zdravila iz gliv, kot so antibiotiki, penicilin in grizeofulvin, alkaloidi ergot in ciklosporin.

V zadnjih nekaj desetletjih se čedalje bolj priznava vloga človeškega imunskega sistema pri ohranjanju dobrega zdravja. Bolezni, ki so povezane z imunsko disfunkcijo, kot so rak, sindrom kronične utrujenosti, AIDS/HIV, hepatitis in avtoimunska obolenja, vse bolj prihajajo v ospredje in jim posvečajo posebno pozornost tako medicinski raziskovalci kot kliniki. V preteklosti so se višje zdravilne vrste gliv (gobe), dolgo in uspešno uporabljale zlasti v tradicionalni kitajski klinični medicini za številne oblike imunskih motenj. Kitajske farmakopeje dokumentirajo uporabo več kot 100 vrst gob s strani izvajalcev tradicionalne kitajske medicine za širok spekter bolezni. Veliko teh zdravil, pridobljenih iz gob, zdaj proizvajajo večja japonska, korejska in kitajska farmacevtska podjetja.

Veliko takih izdelkov uporabljajo celostno usmerjeni zdravniki po vsem svetu, kiropraktiki, zeliščarji in naturopatski zdravniki v kliničnem okolju. Do danes je zahodna medicina te izdelke uporabljala precej skromno, zaradi njihove zapletene strukture in pomanjkanja sprejemljive farmacevtske čistosti.

Na Zahodu gobe vse pogosteje ocenjujejo glede njihove hranilne vrednosti in sprejemljivosti ter tudi njihove vrednosti glede na farmakološke lastnosti. Vse več ljudi užitne vrste gob v prehrani obravnava kot funkcionalno hrano, pa tudi kot vir fiziološko koristnih in neinvazivnih zdravil. Neužitne vrste gob pa veljajo zgolj za vir koristnih spojin za zdravje. Nekatere nedavno izolirane in identificirane spojine, ki izvirajo iz zdravilnih vrst gob, so pokazale obetavne imunomodulatorne, protitumorske, kardiovaskularne, protivirusne, antibakterijske, antiparazitske, hepatoprotektivne in antidiabetične lastnosti. Sodobne znanstvene študije zdravilnih vrst gob so se v zadnjih nekaj desetletjih eksponentno razširile predvsem na Japonskem, v Koreji in na Kitajskem, pa tudi v ZDA. Znanstvene razlage, kako te spojine delujejo v živalskem in človeškem sistemu, pa se vse pogosteje pojavljajo v strokovnih znanstvenih člankih in medicinskih revijah.

Polisaharidi, pridobljeni iz gob, se danes štejejo za spojine, ki lahko modulirajo imunski odziv živali in človeka ter zavirajo nekatere tumorske rasti. Medtem ko so gobji glukani večinoma necitotoksični, to ne velja za komplekse glukana-beljakovine. Izkazalo se je, da vse te spojine povečajo gostiteljski prirojeni (nespecifični) in pridobljeni (specifični) imunski odziv ter aktivirajo številne vrste imunskih celic, ki

so pomembne za vzdrževanje homeostaze, npr. gostiteljske celice (kot so citotoksični makrofagi, monociti, nevtrofilci, naravne celice ubijalke, dendritične celice) in kemični agenti (citokini, kot so interleukini, interferoni, dejavniki, ki spodbujajo kolonijo), ki sprožijo odzive komplementa in akutne faze. Prav tako jih lahko štejemo za induktorje multi-citokinov, ki lahko inducirajo gensko ekspresijo različnih imunomodulatornih citokinov in citokinskih receptorjev. Gobje spojine spodbujajo tudi limfocite, ki urejajo nastajanje protiteles (β -celice) in citotoksičnost, ki jo povzročajo celice (T-celice). Vendar pa za večino spojin, ki jih pridobivamo iz gob in delujejo proti raku, podrobno razumevanje njihovega natančnega načina delovanja še ni natančno pojasnjeno.

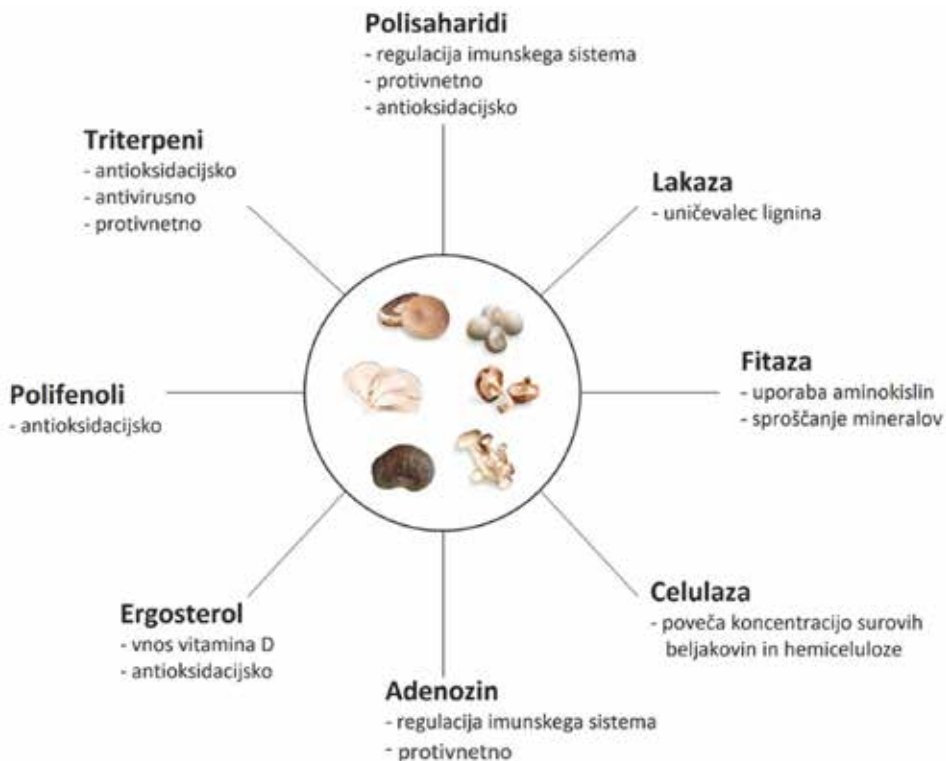
Trenutno so glavni proizvodi, ki jih uporabljajo za klinično testiranje, Lentinan iz trosnjakov užitnega nazobčanca (*Lentinus edodes*) oz. šitake, Schizophyllan iz micelija navadne cepilistke (*Schizophyllum commune*), PSK in PSP, iz micelijskih kultur pisane ploskocevk (*Trametes versicolor*) in D-frakcija Maitake oz. Grifon-D, iz trosnjakov velike zraščenke (*Grifola frondosa*) in še nekatere druge. Vsi omenjeni proizvodi so opravili klinična preskušanja faz I, II in III, večinoma na Japonskem in Kitajskem, pa tudi v ZDA. Vendar v mnogih primerih standardi teh preizkusov še ne ustrezajo zahodnim regulativnim zahtevam. Kljub temu pa se je kakovost življenja in preživetja po uporabi teh izdelkov v mnogih primerih bistveno izboljšala. Številne od teh spojin se danes pogosto uporabljajo na Japonskem, v Koreji in na Kitajskem, kot dodatki k standardni kemoterapiji in radioterapiji.

Medtem ko je večina kliničnih študij uporabljala izvlečke iz posameznih zdravilnih vrst gob, so nekatere novejšje japonske študije pokazale, da so mešanice iz izvlečkov več zdravilnih vrst gob, če jih jemljemo kot dodatek, pokazale blagodejne učinke na kakovost življenja nekaterih napreduvalih vrst rakov. Najbolj spodbudno pri teh študijah je, da polisaharidi, pridobljeni iz zdravilnih vrst gob, ki jih bolniki jemljejo pred in med radioterapijo in/ali kemoterapijo, znatno zmanjšajo neželene učinke zdravil.

V kliničnih preskušanjih I. faze spojine iz zdravilnih vrst gob kažejo izredno malo neželenih učinkov. Številni prečiščeni polisaharidi gob so že nekaj let v klinični uporabi na Japonskem, v Koreji, na Kitajskem in v zadnjem času tudi v ZDA, brez poročil o kratkotrajni ali dolgoročni toksičnosti.

Klinična učinkovitost gobjih polisaharidov je odvisna od razumevanja njihovega natančnega obsega dejavnosti, ki ga je mogoče preveriti s testi in vitro ter in vivo na kulturah živali in tkiv ter s kliničnimi preskušnji na ljudeh, obsegom odmerkov, metodami ekstrakcije, virom in čistostjo surove glivne snovi in natančnosti pri določanju izvlečkov vsakemu bolniku, na podlagi tradicionalnih in sodobnih diagnostičnih metod.

S celostnega vidika lahko uživanje trosnjakov užitnih zdravilnih vrst gob ali prehranskih dopolnil (izvlečkov/koncentratov), kot funkcionalnih živil, v zahodni prehrani ponudi nove, zelo okusne, hranljive in zdravju koristne sestavine.



Nekatere koristne spojine zdravilnih vrst gliv in njihova potencialna uporaba

Zdravilne vrste gob so pokazale terapevtsko delovanje proti razvoju rakavih celic, predvsem zato, ker vsebujejo številne biološko aktivne spojine. Sem spadajo predvsem spojine z visoko molekulsko maso, kot so polisaharidi, beljakovine in lipidi, pa tudi številni presnovki z nizko molekulsko maso, kot so lektini, laktoni, terpenoidi, alkaloidi, steroli in fenolne snovi. Te snovi izvirajo iz mnogih vmesnih proizvodov na poteh, ki sodelujejo v primarni presnovi. Zato lahko presnovke zdravilnih vrst gob na splošno razdelimo v dve skupini:

1. visoko molekulski presnovki in
2. presnovki z nizko molekulsko maso.

V naravnem okolju glive pridobivajo hranila iz okoliških substratov preko vegetativnih hif micelija. Ta se uporablja za pridobivanje energije, potrebne za vzdrževanje njihove primarne presnove. Vendar se v neugodnih okoljskih pogojih, kjer pride do izčrpanja hranil, rast glive upočasni in deli micelija preidejo na uporabo različnih biokemijskih poti. Primarni presnovki, ki so se kopičili v glivi, se pretvorijo v različne produkte (znane kot sekundarni presnovki), ki se med aktivno rastjo običajno ne proizvajajo in niso bistveni za normalno vegetativno širjenje. Večina teh sestavin, pridobljenih iz gliv, je pomembnih kot bioaktivni presnovki, ki so lahko aktivni proti različnim boleznim, tudi proti raku. Gobji bioaktivni presnovki zagotavljajo svoje imunomodulatorno delovanje predvsem z aktivacijo naravnega imunskega sistema telesa gostitelja z motenjem več poti signalne transdukcije, povezane z razvojem raka. Ugotovili so, da je izjemna/nenormalna ekspresija genov temeljni vzrok številnih bolezni, vključno z rakom. Modulacija znotrajceličnih poti prenosa signala in aktivacija transkripcijskih dejavnikov, ki uravnavajo ekspresijo genov, ter številne druge celično posredovane poti, so postale nove terapevtske tarče za take motnje. Pomembne poti, ki sodelujejo pri razvoju raka, so pot jedskega dejavnika-kapa B (NF- κ B), pot protein-kinaze, aktivirane z mitogenom (MAPK), pot kinaze, ki jo aktivira AMP, inhibitorne poti beljakovin in številne druge. Modulacija poti jedskega dejavnika-kapa B (NF- κ B) je ključnega pomena pri razvoju raka, saj inducira ekspresijo genov, ki kodirajo antigenske receptorje na imunskih celicah, antiapoptotične dejavnike, molekule celične adhezije, protivnetne citokine ali kemotraktanse in dejavnike angiogeneze za vnetne celice.

Polisaharidi (β -glukani)

Polisaharidi (ogljikovi hidrati), ki spadajo v strukturno raznolike razrede makromolekul, so polimeri, ki jih lahko najdemo v celičnih stenah zdravih vrst gob. Sestavljajo jih različne kemične sestave, vključno z β -glukani, hetero- β -glukani, glikani in heteroglikani, z imunomodulacijskimi in protitumorskimi lastnostmi.

Glukani so polisaharidi, sestavljeni iz izključno podskupin D-glukoze, medtem ko heteroglukani vsebujejo stranske verige monosaharidov (tj. glukoza, galaktoza, manosa, ksiloza, arabizam, fukoza, riboza ali glukuronska kislina) in imajo lahko različne kombinacije le-teh.

Glikani so polisaharidi, ki v strukturni hrbtnici vsebujejo enote, ki niso glukoza. Glede na osnovno sladkorno komponento so glikani razvrščeni med galaktane, fukane, ksilane in manane. Heteroglikani vsebujejo stranske verige različnih sladkorjev, kot so arabinoza, manosa, fukoza, galaktoza, ksiloza in glukoza kot glavno sestavino ali v različnih kombinacijah.

β -glukani so ena glavnih sestavin, ki tvorijo celično steno gliv. Osnovni β -D-glukani

(tj. linearni polimeri D-glukoze z drugimi monosaharidi) so ponavljajoča se struktura, njihove molekule D-glukoze pa so v linearnih verigah povezane z β -vezmi (glikozidne vezi). Ti lahko segajo od ogljika 1 enega saharidnega obroča do ogljika 3 naslednjega β -(1 $\rightarrow$ 3), od ogljika 1 do ogljika 4 β -(1 $\rightarrow$ 4) ali od ogljika 1 do ogljika 6 β -(1 $\rightarrow$ 6). Med seboj se razlikujejo po dolžini in strukturi razvejanja. V različnih vodnih raztopinah se β -glukani pretvorijo v konformacijske spremembe, v trojni vijak, enojno vijačnico ali naključne vijačnice. Imunske funkcije β -glukanov so očitno odvisne od njihove konformacijske kompleksnosti.

Nekateri glukani so linearne ali razvejane molekule, ki imajo hrbtenico, sestavljeno iz β - ali α -vezanih glukoznih enot, nekateri pa vsebujejo stranske verige, ki so pritrjene v različnih položajih. Polisaharidna veriga je v glavnem β -(1 $\rightarrow$ 3) in β -(1 $\rightarrow$ 4) ali mešani β -(1 $\rightarrow$ 3), β -(1 $\rightarrow$ 4) z β -(1 $\rightarrow$ 6) stranskimi verigami. Hetero- β -D-glukani, ki so linearni polimeri glukoze z drugimi D-monosaharidi, lahko delujejo proti raku, toda α -D-glukani iz gob običajno nimajo protirakave aktivnosti.

Običajno je visoka stopnja strukturne kompleksnosti povezana z močnejšimi imunomodulatornimi in protitumorskimi učinki. Primarna struktura in bioaktivnost polisaharida se lahko razlikujeta glede na njegovo monosaharidno sestavo, konfiguracijo in položajem glikozidnih vezi, zaporedja ter naravo monosaharidov, število in lokacijo dodanih ne-ogljikovih hidratnih skupin. Gobji polisaharidi, vezani na beljakovine ali peptide (polisaharidni peptidi), kažejo močnejšo protitumorsko dejavnost kot ustrezni prosti glukani.

Skladno s tem lahko imajo gobji polisaharidno-beljakovinski kompleksi različne razlike v kemijski strukturi, kot so glikoproteini in heteroglikanproteinski kompleksi, glikopeptidi in proteoglukani.

Gobji polisaharidi ali β -glukani svoje protitumorsko delovanje zagotavljajo predvsem z aktiviranjem imunskega odziva gostiteljskega organizma (dejavnost krepitve imunosti/dejavnost imunske modulacije). V večini primerov gobji polisaharidi ne vplivajo neposredno na tumorske celice. Namesto tega pomagajo gostitelju z okrepljeno imunostjo proti razvoju rakavih celic, s podporo nekaterih ali vseh glavnih bioloških sistemov. Ti so priznani kot modifikatorji biološkega odziva.

Človeški imunski sistem ima izjemno sposobnost razlikovanja med lastnimi telesnimi celicami in tujimi celicami, v smislu posredovanja imunskega odziva. Gobji β -glukani so velika skupina makromolekul, ki se v človeškem telesu naravno ne sintetizirajo, zato so te spojine prepoznane kot nesamostojne molekule, ki aktivirajo imunost.

Na podlagi študij in vivo ter in vitro na živalskih modelih je bilo ugotovljeno, da β -glukani hitro vstopijo v proksimalno tanko črevo in jih makrofagi po peroralni uporabi zajamejo. Nato se β -glukani razdelijo na manjše odlomke β -glukana in

prenesejo v kostni mozeg ter endotelijski retikularni sistem. Te male drobce nato makrofagi sprostijo, prevzamejo pa jih krožeči granulociti, monociti in dendritične celice. Nato se sproži naravni imunski odziv s podporo β -glukanov.

Človeški imunski sistem je sestavljen iz dveh glavnih funkcionalnih enot, vključno s prirojenim imunskim sistemom in prilagodljivim ali pridobljenim imunskim sistemom. Prirojena imunost je prisotna že od samega začetka življenja organizma in je razmeroma nespecifična, sposobna se je odzvati na številne, vendar ne na vse strukturno povezane antigene. Prirojeni imunski sistem ne daje dolgotrajne imunosti na patogene.

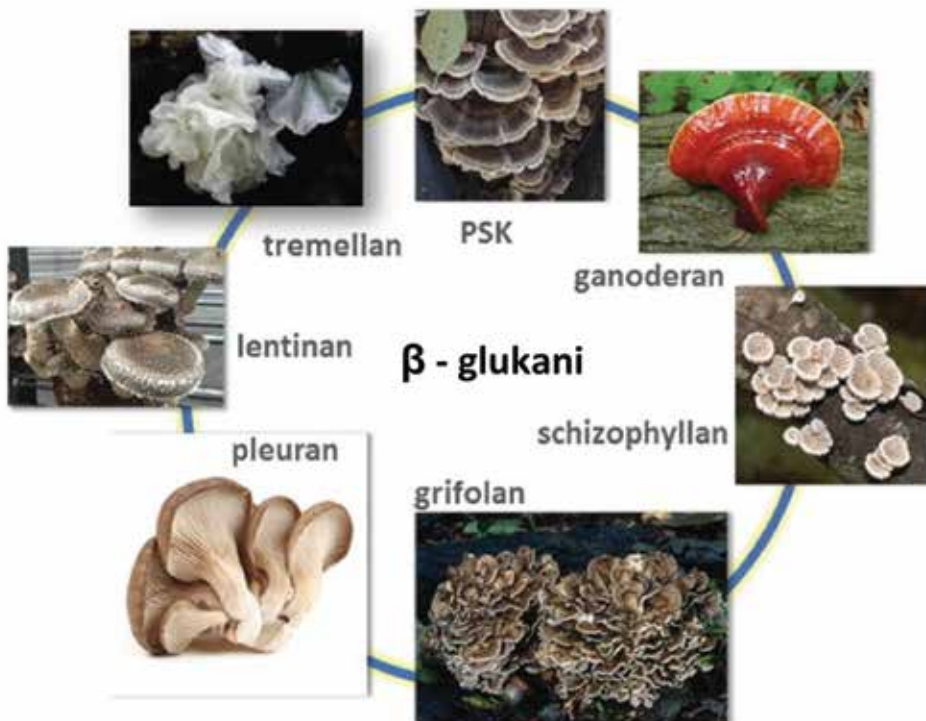
Kaže, da nekateri β -glukani iz zdravilnih vrst gob aktivirajo celično posredovano in humoralno imunost z aktivacijo različnih imunskih celic, kar vodi do izločanja tumorskih celic ali patogenov. Aktivirani makrofagi (ki vsebujejo β -glukane) prednostno napadajo odmrle celice in znotrajcelične patogene. Ti makrofagi proizvajajo tudi citokine, ki z različnimi mehanizmi tvorijo naravne celice ubijalke (NK) in limfocite T, ki so citotoksični za tumorske celice. Naravne celice ubijalke izločajo kemične snovi, ki uničujejo tumorske celice z uničevanjem celičnih membran. Nevtrofili učinkovito uničijo ciljne celice s celično posredovano fagocitozo.

Prilagodljivi imunski sistem omogoča močnejši imunski odziv kot imunološki spomin, kjer se vsak patogen "spomni" s podpisanim antigenom.

Prilagodljivi imunski odziv je specifičen za antigen in zahteva prepoznavanje specifičnih "nesamostojnih" antigenov v procesu s kombinacijskim učinkom T-celic (T-limfociti) in B-celic (B-limfociti). T-celice so v glavnem odgovorne za indukcijo celično posredovane imunosti, medtem ko celice B proizvajajo protitelesa, ki posredujejo humoralno imunost. Prilagodljivi imunski odziv vključuje tudi dendritične celice, pridobljene iz monocitov, ti pa predstavijo antigene T-celicam za aktivacijo imunskih odzivov. Citotoksične T-celice izločajo citokine, ki stimulirajo celično posredovano imunost, da proizvaja druge tumorocidne kemične snovi.

Mehanizem delovanja glivičnih β -glukanov proti rakavim celicam je sestavljen iz zapletene serije reakcij, ki jih povzroča prirojeni in prilagodljivi imunski sistem. Treba je opozoriti, da so vse dosedanje raziskave delovanja temeljile na živalskih modelih, zelo malo dokazov pa obstaja iz poskusov na ljudeh.

β -glukani, pridobljeni iz zdravilnih vrst gob, se že stoletja uporabljajo v zdravstvene namene. β -glukani so bili predmet obsežnih raziskav in so nedvomno prepoznani kot potencialna sredstva proti raku. β -glukani, pridobljeni iz številnih zdravilnih vrst gob, tako gojenih kot samoniklih vrst, kot so lentinan, shizofilan, frakcija maitake D, polisaharidi Ganoderma in Krestin, so bili v več državah odobreni kot zdravila na recept za zdravljenje raka.



Polisaharidi (β-glukani) nekaterih bolj znanih zdravilnih vrst gob

Med velikim naborom protitumorskih polisaharidov, izoliranih iz zdravilnih gob, so opisani le pomembnejši:

- **Lentinan** – je protitumorski polisaharid, ki ga proizvaja zdravilna goba užitni nazobčanec (*Lentinula edodes*), ki je splošno znan kot goba šitake. Ta goba se pogosto uporablja kot prehranska snov za zdravo prehrano po vsem svetu. Znano je, da šitake posreduje protitumorsko dejavnost z aktivacijo človeškega imunskega sistema. Kemična zgradba lentinana je β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-glukan, ki ima dve β -(1 $\rightarrow$ 6)-D-glukopiranozidni veji za vsakih pet linearnih vezi β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-glukopiranozid, z zmerno molekulsko maso 5–15 $\times$ 105 Da.

Znano je tudi, da sta molekularna teža in trojna spiralna konformacija pomembna dejavnika imunske stimulirajoče dejavnosti lentinana. Trojno spiralni lentinan kaže najmočnejšo aktivnost proti raku v poskusih z mišjimi modeli, z zaviralnim razmerjem 49,5 %, kar je blizu razmerja referenčnega zdravila proti raku. Takšna

bioaktivnost se je hitro zmanjšala, ko se je polisaharid spremenil v eno fleksibilno verigo, kar kaže na povezavo med protitumorskim delovanjem in strukturo lentinana s trojno vijačnico (Zhang in sod. 2005; Surenjav in sod. 2006).

O učinkovitih lastnostih polisaharida Lentinan proti raku so prvič poročali pri uporabi rakavih celic sarkoma 180, presajenih v miši, CD-1/ICD. Dokazano je bilo, da Lentinan zavira rast rakavih celic. Dokazano je bilo tudi, da Lentinan krepi človeško imunost. Imunostimulacijski učinki Lentinana vključujejo aktivacijo številnih imunskih celic in moduliranje sproščanja celičnih signalnih prenosnikov, kot so citokini, in kemičnih sporočil, kot je dušikov oksid, ki poveča sposobnost zajemanja imunskih celic. Dokazano je, da je povečanje proizvodnje citokinov v imunskih celicah odvisno od odmerka Lentinana in zavira izražanje kaspaze-3 pri miših z rakom jeter, kar zmanjšuje rast tumorja.

Učinek kemično spremenjenega Lentinana na imunski odziv je pokazal, da lahko sulfacija poveča učinkovitost Lentinana za izboljšanje človeškega imunskega odziva na cepiva, s povečanjem populacije protiteles in belih krvnih celic.

Klinične študije kažejo, da lahko Lentinan podaljša življenje bolnikov z rakom želodca, jajčnikov ali debelega črevesa in danke.

- **Schizophyllan** – Schizophyllan (SPG) je še en obširno proučevani polisaharid, pridobljen iz zdravilne vrste gob, ki izkazuje imunsko modulatorsko dejavnost. Najdemo ga v navadni cepilistki (*Schizophyllum commune*). V praksi ga za zdravljenje raka uporabljajo v več azijskih državah. Ima β -(1 $\rightarrow$ 6)-D-glukopiranozidne stranske veje na vsake tri ponavljajoče se enote in je bil deležen velikega zanimanja zaradi njegovega reverzibilnega prehoda z vijačnico. To ustvarja zelo trdo spiralno strukturo v vodi, z molekulsko maso približno 450000 Da, v nevtralnih vodnih raztopinah. Čeprav je Schizophyllan po sestavi in protitumorski dejavnosti podoben lentinanu, se je v več študijah pokazalo, da se kinetika genske ekspresije citokinov v Schizophyllan-u razlikuje. V zadnjem času je novi fozo-konjugirani Schizophyllan pokazal protitumorsko dejavnost proti več karcinomom in sarkomskim celičnim linijam, preučevali pa so ga tudi proti raku in uporabljali za imunoterapijo raka materničnega vratu II ali III stopnje, v kombinaciji z radioterapijo. Klinična ocena Schizophyllan-a kot nadomestnega sredstva pri imunski terapiji pri zdravljenju raka materničnega vratu je pokazala večjo stopnjo okrevanja pri rakastih bolnikih, v primerjavi s kontrolno skupino.
- **D-frakcija Maitake** – je mešana frakcija β -D-glukana, pripravljena iz trosnjakov zdravilne gobe velike zraščenke (*Grifola frondosa*) oz. Maitake. Ta dobro znana goba se na Japonskem že stoletja uporablja za prehrano, saj ljudje verjamejo v njene zdravilne lastnosti. D-frakcija Maitake vsebuje predvsem β -D-glukanski material z β -(1 $\rightarrow$ 6) glavnimi vrstami verig in β -(1 $\rightarrow$ 4) vejami ter bolj pogoste

β -(1 $\rightarrow$ 3) glavne verige in β -(1 $\rightarrow$ 6) veje.

Poskusi so pokazali, da je D-frakcija Maitake dober induktor apoptoze in ojačevalec imunosti. Novejše študije pa so potrdile apoptotični učinek D-frakcija Maitake v celicah raka dojke z regulacijo aktivacije gena BAK-1 in nadalje poudarile vpletenost citokroma C. Študije tudi kažejo, da je protitumorska dejavnost verjetno povezana še z indukcijo karcinoma angiogeneze.

Ameriška uprava za prehrano in zdravila (FDA) je odobrila izdelke Maitake kot novo raziskovalno aplikacijo zdravila (IND) za izvedbo pilotne študije faze II z uporabo D-frakcije Maitake pri bolnikih z napredovalim rakom dojk in prostate. Številne študije in vivo ter in vitro so preizkušale kemosenzibilizirajoči učinek D-frakcije Maitake za izboljšanje učinkovitosti kemoterapije in zmanjšanje možnih neželenih učinkov. Zmanjšanje imunosupresivnega učinka kemoterapevtskih zdravil je nastalo kot posledica povečane diferenciacije proliferacije in aktivacije imunsko sposobnih celic, kar je potencialno klinično koristilo bolnikom z rakom. Preiskave so pokazale protitumorske funkcije D-frakcije Maitake v povezavi z nadzorom ravnotežja med podskupinama limfocitov T Th-1 in Th-2 ter okrepile aktivacijo pomožnih T-celic, kar je povzročilo povečano celično imunost in se jhe pokazalo kot koristno imunoterapevtsko sredstvo za bolnike z rakom.

- **Polisaharidi ganoderme** - zdravilne gobe iz rodu pološčenk (*Ganoderma*) predstavljajo eno najstarejših tradicionalnih zdravil. Zlasti svetlikava pološčenska (*Ganoderma lucidum*) oz. Reishi ali Ling-Zhi se v tradicionalni kitajski medicini pogosto uporablja kot tonik za spodbujanje dobrega zdravja, večne mladosti, vitalnosti in dolgoživosti.

To vrsto v zadnjih letih intenzivno preučujejo zaradi njenih imunomodulacijskih in protitumorskih lastnosti. Svetlikava pološčenska je postala še pomembnejša zato, ker polisaharidi, izolirani iz njenih trosnjakov, vključujejo zdravilne učinkovine β -(1 $\rightarrow$ 3) in/ali β -(1 $\rightarrow$ 6)-D-glukane.

Iz študij sledi, da ti polisaharidi povečujejo citotoksično dejavnost naravnih celic ubijalk in povečajo sproščanje TNF- α in interferona- γ iz makrofagov oziroma limfocitov. V novejših študijah poročajo, da surovi izvleček polisaharida iz trosnjakov inducira ekspresijo citokinov prek signalne poti modulatorne protein-kinaze. Heteropolisaharidno-beljakovinski kompleksi z vsebnostjo beljakovin 13,5 in 20,1 % so bili izolirani tudi iz micelija zdravilne vrste pološčenske *Ganoderma tsugae*. V študiji je bilo dokazano, da delujejo protitumorsko. Na splošno velja, da se spojine, pridobljene iz micelija, običajno precej razlikujejo od presnovkov istega razreda spojin, ki so pridobljeni iz trosnjakov.

Biološke dejavnosti, o katerih poročajo v okviru pripravkov pološčenk, večinoma poudarjajo presnovke, ki vključujejo predvsem polisaharide in terpenoide.

Raziskave kažejo, da triterpeni iz svetlikave pološčenke neposredno zavirajo rast in invazivno vedenje rakavih celic. Po drugi strani pa polisaharidi stimulirajo imunski sistem, kar povzroči proizvodnjo citokinov in aktivacijo protitumorskih dejavnosti imunskih celic, kar ima za posledico visok sinergijski učinek.

V zadnjih letih se veliko pozornosti posveča kemijskim sestavinam trosov svetlikave pološčenke in njihovim raznolikim biološkim dejavnostim. Ugotovljeno je bilo, da ena taka spojina povzroča potencialne imunomodulatorne učinke in protitumorske dejavnosti, značilne za vodotopni polisaharid, s proliferativnim odzivom splenocitov in inducirano protitumorsko dejavnost proti pljučnemu raku Lewis (pri miših). Spojina je bila učinkovit induktor poti MAPK in sekrecije tirozin kinaze vranice od Syk odvisnega $\text{TNF-}\alpha$ in izločanja interleukina-6 v peritonealnih makrofagih, ki jih najdemo v mišicah. Poleg tega kemično spremenjeni α -D-glukan iz trosov svetlikave pološčenke kaže na naraščajoče stimulatívne učinke širjenja limfocitov in nastajanja protiteles v primerjavi z nemodificiranimi glukani. Poskusni dokazi in vitro ter in vivo so pokazali kemopreventivne učinke svetlikave pološčenke na invazijo raka in metastaz. Ugotovili so, da se ti učinki pojavijo z modulacijo signalizacije kinaze in poznejšo inhibicijo aktivatorja beljakovin-1 in $\text{NF-}\kappa\text{B}$. Novejše raziskave pa so pokazale, da imunostimulacijsko delovanje proteoglikanske frakcije (LZ-D-7), izolirane iz trosnjakov, aktivirajo B-celice in bi lahko bilo imunostimulacijsko zdravilo za izboljšanje imunskega odziva tumorskih bolnikov. Druga študija je izpostavila indukcijo apoptoze z etanolnimi izvlečki svetlikave pološčenke v človeških celicah karcinoma želodca.

- **Polisaharidi - beljakovinski kompleksi (glikoproteini, glikopeptidi, proteoglikani)**

Zdravilne vrste gob kažejo imunostimulacijsko dejavnost ne le zaradi bioaktivnih polisaharidov, temveč tudi zaradi različnih kombinacij polisaharidno-beljakovinskih kompleksov ali glikolnih konjugatov, kot so glikoproteini, glikopeptidi in proteoglukani. Polisaharidi lahko dosežejo višjo stopnjo kompleksnosti, ko so kovalentno vezani na druge konjugirane molekule, kot so polipeptidi in proteini.

Glikoproteini so beljakovine, ki vsebujejo oligosaharidne verige (glukane), kovalentno vezane na polipeptidne stranske verige. Sestavljeni so iz beljakovinskega jedra, ki je obdano s številnimi glukanskimi verigami, vezanimi na beljakovinski del z O-glikozidacijo ali N-glikozidacijo. Brazilski kukmak (*Agaricus blazei*) je znana zdravilna vrsta gobe z več biološko aktivnimi presnovki, vključno s polisaharidi in glikoproteini, ki so odgovorni za njene imunostimulativne in protitumorske lastnosti. Kompleks α -(1 $\rightarrow$ 4)-glukan- β -(1 $\rightarrow$ 6)-glukan-beljakovin, izoliran iz brazilskega kukmaka, je pokazal zaviralni učinek na rast tumorja prek mehanizmov, ki jih posredujejo gostitelji, in pri več kliničnih preskušanjih pokazal svoje farmakološke koristi za zdravljenje in imunostimulacijo raka.

- **Glikopeptidi iz pisane ploskocevke (*Trametes versicolor*)** – najbolj znana komercialna glikopeptidna pripravka pisane ploskocevke sta polisaharopeptid in polisaharopeptid krestin. Oba proizvoda sta izvlečka iz pisane ploskoceke in imata podobne fiziološke dejavnosti, vendar se strukturno razlikujeta. Polisaharopeptid in polisaharopeptid krestin se proizvajata iz sevov pisane ploskoceke CM-101 in Cov-1. Polisaharopeptid in polisaharopeptid krestin vsebujeta α -(1 $\rightarrow$ 4) in β -(1 $\rightarrow$ 3) glukozidne vezi v svoji polisaharidni verigi, pri čemer je D-glukoza glavni prisotni monosaharid. Arabinoza in ramnoza sta druga glavna monosaharida v polisaharopeptidu, medtem ko polisaharopeptid krestin vsebuje fukozo. Kaže, da polisaharopeptid krestin deluje v več korakih metastaz raka z zaviranjem adhezije, invazije, gibljivosti in metastatske rasti tumorskih celic pri živalskih modelih. Adhezija in invazija se zavirata z zatiranjem proizvodnje encimov, ki razgrajujejo celični matriks, s strani malignih celic. Motilnost malignih celic in poznejše pritrjevanje na krvne žile zavirata z zatiranjem agregacije trombocitov, ki jo povzročajo tumorske celice, in antiangiogenih dejavnikov. Dokazano je tudi, da polisaharopeptid krestin povzroča apoptozo (programirano celično smrt) pri limfomih, levkemiji in celicah trebušne slinavke. Transformirajoči rastni dejavnik β 1 (TGF- β 1) in matrična metaloproteinaza (MMP), ki jih proizvajajo tumorske celice, veljajo za pomembne dejavnike pri invaziji tumorjev. Dokazi jasno kažejo, da je polisaharopeptid krestin zaviral invazivnost tumorjev in vitro z zatiranjem MMP in TGF- β 1 in bi se z več poglobljenimi raziskavami v prihodnosti lahko uporabljal kot antimetastatsko zdravilo.

V eni Japonski študiji so poročali, da je polisaharopeptid krestin pomembni modifikator biološkega odziva za klinično uporabo rakavih bolnikov na Japonskem, ki izjemno podaljša preživetje in zmanjša ponovitev tumorjev. V številnih kliničnih študijah so poročali o potencialni uporabi polisaharopeptida krestina kot dodatka pri drugih običajnih terapijah raka. Izvedena je bila tudi meta analiza randomiziranih preizkušanj za oceno učinkovitosti adjuvantne imunske kemoterapije s polisaharopeptidnim krestinom pri bolnikih z rakom želodca. Izkazalo se je, da adjuvantna imunska kemoterapija s polisaharopeptidnim krestinom izboljša preživetje bolnikov po kurativni resekciji raka želodca. Bolniki z rakom debelega črevesa, ki so se na imunokemoterapijo bolje odzvali s polisaharopeptidnim krestinom, podpirajo prisotnost aktivne difuzne jedrske akumulacije tipa β -kat-enina. Učinek polisaharopeptida krestina, kot pomožnega zdravljenja pri pljučnem raku, po radikalni radioterapiji, kaže na zadovoljivo krčenje tumorja, v primerjavi s skupino brez obravnave.

- **Proteoglikani iz vrste plutača *Phellinus linteus*** – proteoglikani so beljakovine, ki so sestavljene iz jedrnega proteina z eno ali več vezanimi kovalentno glikozaminoglikanskimi verigami, ki so močno glikozilirani. V eni od študij so poročali, da

proteoglikani (polisaharidi, vezani na beljakovine) iz trosnjakov ali micelija *Phellinus linteus* spodbujajo hormonske in s celicami posredovane imunske funkcije ter zavirajo rast in metastaze tumorjev. V drugi študiji so pokazali antiangiogeno dejavnost metanolnega izvlečka *Phellinus linteus*, ki je razkril nov zaviralec angiogeneze, zlasti za zdravljenje in preprečevanje tumorjev. Študije kažejo, da *Phellinus linteus* lahko deluje kot imunski ojačevalec in kot neposredni zaviralec adhezije rakavih celic.

V novejši študiji je bil raziskan učinek proti raku z liofiliziranim prahom micelija *Phellinus linteus*, ki so ga peroralno posredovali mišim, okuženim s celično linijo hepatoma Hep3B. Imuno-modulatorni in protitumorski učinki so bili ugotovljeni s povečanim izločanjem interleukina-12, interferona gama in TNF- α , kar je povečalo dejavnost naravnih celic ubijalk. Ti rezultati so tudi pokazali, da je izboljššan sev *Phellinus linteus*, vzgojen na rjavem rižu, zaviral metastaze v pljučih. Pomembna korist izvlečkov iz trosnjakov *Phellinus linteus* (vključno s proteoglikani in polisaharidi) je ugodna v primerjavi s konvencionalnimi kemoterapevtiki, kot je adriamicin, z učinkovitim zatiranjem rasti tumorja in metastaz z imunsko okrepitevijo bolnikov brez kakršnih koli toksičnih učinkov.

- **Bioaktivni gobji proteini** – predstavljajo drugo najbolj bogato funkcionalno komponento v gobah. Gobe proizvajajo veliko število beljakovin s pomembno biološko dejavnostjo, vključno z lektini, proteini, ki reaktivirajo ribosome (RIP), glivičnimi imunomodulatornimi proteini (FIP) in lakazami.

Lektini so beljakovine, ki se na ogljikove hidrate lahko vežejo na celični površini, s sposobnostjo proizvodnje celične aglutinacije in kažejo več proliferativnih in protitumorskih dejavnosti proti celičnim linijam raka. Lektinov je veliko v naslednjih zdravilnih vrstah gob: dvotrosni kukmak (*Agaricus bisporus*), bukov ostrigar (*Pleurotus ostreatus*), vrsti kolobarnice (*Tricholoma mongolicum*), brazilski kukmak (*Agaricus blazei*) in veliki zraščenci (*Grifola frondosa*). Nedavno odkriti lektini iz zdravilnih vrst gob trda golobica (*Russula lepida*) in vrste luskinarja (*Pholiota adiposa*) pa so pokazali proliferativno dejavnost proti celicam hepatoma HepG2 in celicam MCF-7 raka dojke. Vključeni protein spada med ricinusu podobne lektine in je bil označen kot lektin poprhnjene livke (*Clitocybe nebularis*) oz. lektin CNL. Pokazal je anti-proliferativne učinke, ki jih povzroča vezava na ogljikove hidratne receptorje na človeške levkemične T celice.

Proteini, ki dezaktivirajo ribosome (RIP), imajo encimsko dejavnost, ki lahko zavira ribosome z odstranjevanjem ostankov adenzina iz rRNA. Nov protein, ki inaktivira ribosome z antiproliferacijskim delovanjem zdravilne vrste mrežarja (*Hypsizygus marmoreus*), je močno zaviral širjenje hepatoma HepG2, celic raka dojke MCF-7 in zmanjšal aktivnost reverzne transkriptaze HIV-1.

Gobje imunomodulatorne beljakovine (FIP) so nov razred bioaktivnih beljakovin s ciljno sposobnostjo imunskih celic, izoliranih iz zdravilnih vrst gob. Šest gobjih imunomodulatornih proteinov (FIP), LZ-8, gts, gja, fve, vvo in gsi, je bilo izoliranih in prečiščenih iz naslednjih zdravilnih vrst gob: svetlikava pološčenka, LZ-8 (*Ganoderma lucidum*), FIP-gts vrste pološčenske (*Ganoderma tsugae*) in (FIP-gsi) vrste pološčenske (*Ganoderma sinense*), FIP-fve zimske panjevke (*Flammulina velutipes*) in FIP-vvo lupinaste nožničarke (*Volvariella volvacea*).

Glivna imunomodulatorna beljakovina Ling Zhi-8 (LZ-8), ki je bila leta 1989 izolirana in prečiščena iz micelija svetlikave pološčenske, velja za eno najpomembnejših bioaktivnih snovi pri svetlikavi pološčenki. Nativna oblika LZ-8 je nekovalentno vezan homodimer z molekulsko maso 24 kDa. Vsak polipeptid je sestavljen iz 110 aminokislinskih ostankov z acetiliranimi N konci. Izvedenih je bilo več študij za razvoj učinkovite priprave novih rekombinantnih imuno-modulatornih proteinov z večjo dejavnostjo. Imunski modulatorni učinki rLZ-8 (rekombinirani Ling Zhi-8) na dendritične celice, pridobljene iz človeških monocitov, so pokazali, da lahko vezava rLZ-8 na podoben receptor-4 učinkovito povzroči pomembno aktivacijo in zorenje človeških dendritičnih celic. Dendritične celice so bile aktivirane po poteh NF- κ B in MAPK. Ugotovili so, da pri uravnavanju interleukin-12, 10, p40 in izražanju pride do signala, posredovanega z rLZ-8. Ugotovljena je bila tudi nova rekombinantna imunomodulatorna beljakovina, prečiščena iz vrste pološčenske (*Ganoderma microsporum*), z antimetastatskim učinkom. Lahko zavira migracijo in invazijo, povzročeno z epidermalnim rastnim dejavnikom, v celicah pljučnega raka A549.

Prvič so poročali, da LZ-8 deluje kot obetajoči adjuvans, ki povečuje učinkovitost cepiva proti DNK z aktiviranjem dendritičnih celic in spodbujanjem prirojenih in prilagodljivih imunskih odzivov skozi podobni receptor 4. To je prva študija o uporabi LZ-8 na modelu cepiva DNK za zdravljenje raka in določanje imunogenosti in vivo. Ti podatki omogočajo nov vpogled v uporabo LZ-8 za povečanje imunosti v tehnologiji cepiv za preprečevanje in zdravljenje različnih vrst raka.

Primerjava med funkcijami polisaharidov in beljakovin LZ-8 iz svetlikave pološčenske pri uravnavanju mišjih makrofagov in limfocitov T je pokazala, da lahko LZ-8 aktivira mišje makrofage in limfocite T, polisaharidi pološčenk pa samo makrofage, kar kaže na njihove različne vloge pri aktiviranju prirojene in prilagodljive imunosti.

- **Bioaktivni presnovki z nizko molekulsko maso** – zdravilne vrste gob proizvajajo različne kompleksne spojine z nizko molekulsko maso in različno kemično sestavo, ki jih označujemo kot fenolne spojine, poliketidi, triterpenoidi in steroidi. Večina teh spojin ni vključena v osrednje presnovne procese gliv (tvorjenje

energije in tvorba gradnikov beljakovin, nukleinskih kislin in celičnih membran) in so znane kot sekundarni presnovki.

Te snovi izvirajo kot vmesni produkti v primarni presnovi, vendar jih je mogoče razvrstiti glede na pet glavnih presnovnih virov. Ti so:

- (1) poti pridobljene iz aminokislin,
- (2) pot šikimske kisline,
- (3) pot acetat-malonat,
- (4) pot mevalonske kisline in
- (5) poti pridobljene iz polisaharidov in peptidopolisaharidov.

Poti acetata in malonata ter poti mevalonske kisline so najpogostejše vpletene v sekundarni metabolizem prostotrosov in tvorijo več različnih spojin kot druge poti (terpenoidi, seskviterpenoidi, poliacetileni).

Številne bioaktivne spojine z nizko molekulsko maso, izolirane iz zdravilnih vrst gob, kažejo neposredne blagodejne učinke na razvoj raka z modulacijo več poti celične signalne transdukcije (pot jedskega dejavnika -KB [NF- κ B], pot mitogen-sko aktivirane protein kinaze [MAPK]) in zavirajo učinke na procese, kot so diferenciacija celic, angiogeneza, rakotvornost in metastaze. Doslej so bili v zdravilnih vrstah gob raziskani številni protitumorski ali imunostimulirajoči bioaktivni presnovki z nizko molekulsko maso; evidentiranih je bilo več obetavnih spojin:

1) Cordycepin – vrste gob iz rodu glavatcev (*Cordyceps*) so zaprtotrosvnice, ki običajno rastejo na gosenicah ali žuželkah, Njihova rast je posledica parazitskega razmerja med glivo in ličinko žuželk. Gliva kali v živih organizmih (včasih v ličinkah žuželk) ubije žuželko, nato pa iz telesa žuželke zraste trosnjak glavatca. Številne vrste glavatcev so bile identificirane v medicinske namene in se uporabljajo v zdravilih. Sem spadajo *C. sinensis*, *C. militaris*, *C. pruinos*, *C. subsessilis* in *C. ophioglossoides*.

Cordycepin ali 3'-deoksiadenozin je derivat nukleozida adenozeina, ki je bil sprva pridobljen iz osebkov tega rodu, zdaj pa se proizvaja sintetično. Cordycepin je bil prvič izoliran iz vodnega izvlečka *C. sinensis*, glavna sestavina frakcije butanola *C. militaris* pa je bila s tekočinsko kromatografijo z visoko zmogljivostjo prav tako identificirana kot Cordycepin.

Cordycepin ima dva glavna učinka na celice. Pri majhnih odmerkih Cordycepin zavira nenadzorovano rast in delitev celic, pri velikih odmerkih pa preprečuje, da bi se celice držale skupaj, kar tudi zavira rast. Oba učinka imata verjetno enak osnovni mehanizem, to je, da Cordycepin moti presnovo beljakovin. Pri majhnih odmerkih Cordycepin ovira proizvodnjo mRNA in sestavljanje beljakovin. Pri večjih odmerkih pa Cordycepin neposredno vpliva na proizvodnjo beljakovin.

Strokovnjaki so pokazali, da Cordycepin pri majhnih odmerkih vpliva na poli (A) konce specifičnih mRNA, kar je povezano z zmanjšanjem celične proliferacije.

Pri večjih odmerkih Cordycepin zavira tudi adhezijo celic in tako rekoč odpravi sintezo beljakovin, verjetno s svojimi učinki na fosforilacijo Akt in 4EBP. Zdi se, da je najbolj usmerjena tarča Cordycepin-a v višjih odmerkih pot kinaze, ki jo aktivira AMP, kar vodi do opaženega zmanjšanja tarče rapamicina pri sesalcih. Zato se zdi, da sta glavna učinka Cordycepin-a zaviranje poliadenilacije pri majhnih odmerkih in aktiviranje poti kinaze, aktivirane z AMP, pri večjih odmerkih.

Na Kitajskem se pogosto uporablja eksperimentalno razvit sev vrste glavatca (*Cordyceps sinensis*) (Cs-4), proizvodi pa so bili razviti s soglasjem kitajskega ministrstva za zdravje. Nekaj anamorfnihih sevov micelija (npr. *Paecilomyces hepiali* in *Hirsutella hepiali*), izoliranih iz naravnega *Cordyceps sinensis*, je bilo v veliki količini proizvedenih s tehnologijo fermentacije. Ta izdelek se klinično uporablja proti številnim boleznim, vključno z imunsko stimulacijo in preprečevanjem raka.

Cordycepin vpliva na levkemijske celice pri ljudeh tako, da pomembno inducira apoptozo po poti, odvisni od kaspaze, ki jo posredujejo mitohondriji. Domneva se, da kordicepin inducira apoptozo človeških celic levkemije s signalno kaskado, z vključeno potjo kaspaze, ki jo posreduje reaktivni kisik.

Cordycepin je bil uporabljen tudi kot pomožno zdravljenje pri preprečevanju raka, skupaj s kemoterapijo in radioterapijo, in je pokazal številne blagodejne učinke na bolnike, v nekaterih primerih pa tudi neposredne protitumorske učinke. Deset čistih spojin, izoliranih iz izvlečkov kokonovega glavatca (*Cordyceps militaris*), pridobljenih s postopkom gojenja v trdnem stanju, je pokazalo močno proliferacijo v celicah PC-3 in celicah 205, debelega črevesa, medtem ko je le ena spojina pokazala tak učinek v celicah HepG2. Ta študija podpira uporabo zdravilne gobe kokonov glavatec kot protivnetno in protirakavo sredstvo.

2) Ergosterol – provitamin D2, ergosterol (ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol), se nahaja v lišajih in gobah, kot so brazilski kukmak (*Agaricus blazei*), svetlikava pološčenska (*Ganoderma lucidum*), užitni nazobčanec (*Lentinula edodes*) oz. šitake in vrsti glavatca (*Cordyceps sinensis*) ter prikazuje različne vrste bioaktivnosti. Ergosterola večinoma ne najdemo v rastlinskem in živalskem kraljestvu.

Ergosterol v gobah lahko z ultravijoličnim (UV) obsevanjem pretvorimo v vitamin D2. Ergosterol je podvržen fotolizi, kadar je izpostavljen UV-svetlobi pri valovnih dolžinah 280–320 nm. Glavni proizvodi so provitamin D2, tahisterol in lumisterol. Ergosterol peroksid (5 α , 8 α -epidioksi-22E-ergosta- 6,22-dien-3 β -ol) je steroidni derivat ergosterola in kaže različne biološke aktivnosti z močnimi imunomodulatornimi in protitumorskimi dejavnostmi. Neučinkovita programirana celična smrt (apoptoza) poveča razvoj tumorja in odpornost na zdravljenje raka. Tako bi bila

sredstva, ki povzročajo apoptotično smrt teh rakavih celic, koristna pri nadzoru te malignosti. Ocenjeno pro-apoptotično aktivnost ergosterol peroksida in (22E) - ergosta-7,22-dien-5 α -hidroksi-3,6-diona na celicah raka prostate so strokovnjaki pokazali v študiji. Ugotovili so, da lahko te spojine vsaj deloma zmanjšajo rast celic raka prostate tako, da sprožijo apoptotični proces.

Ergosterol je bil izoliran iz brazilskega kukmaka kot antiangiogeni snov, kar kaže na to, da je protitumorsko delovanje ergosterola lahko posledica neposredne inhibicije angiogeneze, ki jo povzročajo trdni tumorji.

3) Grifolin – je naravni biološko aktivni presnovek, izoliran iz trosnjakov zdravilne vrste gobe, zraščeni mesnatovec (*Albatrellus confluens*), ki je pokazala številne farmakološke učinke. Študije so pokazale, da grifolin deluje kot antibiotik in kaže znatno zniževanje holesterola, antioksidacijsko in protimikrobno delovanje.

Grifolin je bil opredeljen kot potencialno protitumorsko sredstvo, ki lahko zavira rast tumorskih celic z indukcijo apoptoze in vitro za celične linije raka. Pokazalo se je tudi, da je apoptozo celic povzročila aktivacija kaspaze -8, -9 in -3, sproščanje citokroma C iz mitohondrijev z zmanjšanjem ravni Bcl-2 in zvišanjem ravni Bax. Študije molekularnih tarč in signalnega mehanizma, na katerem temelji učinek raka, so pokazale, da je grifolin pomembno povzročil zastoj celičnega cikla v fazi G1, ki je odgovorna za zaviranje ERK1/2 ali poti ERK5. Novejši dokazi kažejo, da je regulacija s smrtjo povezane beljakovinske kinaze 1 (DAK1) prek poti p53 – DAK1 pomembni mehanizem grifolina, ki prispeva k njegovi sposobnosti povzročanja apoptotičnega učinka.

4) Polifenolne spojine (fenoli v stirilpironskem razredu) – v eni od študij so poročali, da zdravilne vrste gob proizvajajo številne polifenolične pigmente, znane kot stirilpironski razred fenolov, pridobljene iz poliketidnih poti, ki kažejo pomembne biološke učinke, vključno z lastnostmi proti raku. Stirilpironski pigmenti so pogoste sestavine v rodu plutačev (*Phellinus*) in luknjačev (*Inonotus*). Hispidin je bil prvič izoliran kot naravni stirilpiron iz sršatega luknjača (*Inonotus hispidus*), od takrat pa so bili odkriti tudi številni drugi presnovki hispidinskega razreda. Novejše študije so pokazale, da trosnjaki vrbovega plutača (*Phellinus igniarius*), vrste luknjača (*Phellinus linteus*) in brezni luknjač (*Inonotus obliquus*) oz. čaga, vsebujejo edinstvene derivate stirilpirona z veliko biološkimi aktivnostmi. Felligridini A-J so bili izolirani iz etanolnega izvlečka vrbovega plutača, skupaj z inoskanonom A in hispolonom in so pokazali antioksidacijske in citotoksične učinke.

Pretekle študije so pokazale, da je hispidin bolj citotoksičen za rakave celice (kanal trebušne slinavke in keratinocit) kot običajne celice. Hispolon iz etanolovih izvlečkov trosnjakov *Phellinus linteus* inducira apoptozo v človeških želodčnih rakavih celicah preko mitohondrijske poti, ki jo posreduje reaktivna kisikova vrsta

(ROS). Ta proces spremlja kolaps mitohondrijskega membranskega potenciala, sproščanje citokroma C in aktivacija kaspaze-3. Hispolon ima sposobnost navzdol uravnavati nekatere proto-onkogene (MDM2), pomembne za tumorigenezo, in potencialno protitumorsko sredstvo pri raku dojke in mehurja. V zadnjem času je bil hispolon prepoznan kot sredstvo proti metastazam. Lahko zavira metastaze celic SK-Hep1 z zmanjšano ekspresijo MMP-2, MMP-9 in uPA z zatiranjem različnih signalnih poti in dejavnosti družine genov homologa PI3K / Akt in Ras.

Feligridini so hispidinski razred derivatov (pirano [4,3-c] [2] benzopiran-1,6-dion) iz luknjačev in plutačev. Feligridini (C-F) iz vrbovega plutača so pokazali in vitro selektivno citotoksičnost proti človeški celični liniji pljučnega raka in jetrni celični liniji. Zelo oksigenirani presnovki, vključno s feliridini D, E in G, izolirani iz luknjačev in plutačev, so pokazali pomembno dejavnost čiščenja prostih radikalov. Pokazalo se je, da je feligrudin G močan antioksidant z dejavnostjo proti celičnim linijam človeškega raka jajčnikov in debelega črevesa. Kultura brezinega luknjača in ploščatega plutača (*Phellinus punctatus*) je privedla do razvoja stroškovno učinkovite strategije za uravnavanje biosinteze bioaktivnih presnovkov z močnimi protitumorskimi in proliferativnimi učinki na celice HeLa 229. Spremembe presnovnih profilov presnovkov, vključno s feligridinom C, feligridinom H, metil inoskavinom A, inoskavinom C, metil davalaliaktonom, so obetavne spojine prihodnosti.

5) Irofulven – (6-hidroksimetilacilfulven; MGI-114; MGI PHARMA, Inc., Bloomington, MN) je novo polsintetično sredstvo proti raku, pridobljeno iz gobjega toksina illudin-S. Slednji je seskviterpenoidni toksin, ki ga proizvaja vrsta livkarja (*Omphalotus illudens*), in je bil prvič opredeljen kot zelo močan antibiotik. Zelo toksična lastnost illudin-S je spodbudila proizvodnjo analoga z izboljšanim terapevtskim potencialom, polsintetičnega derivata, znanega kot irofulven.

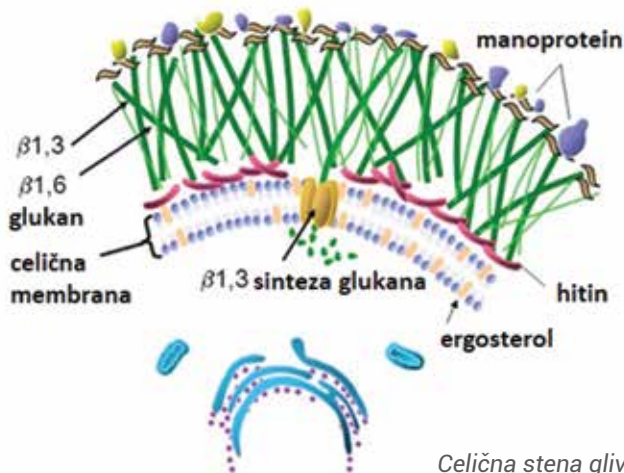
Kot alkilirajoče sredstvo ima irofulven sposobnost, da se kovalentno veže na biološke makromolekule, zavira sintezo DNK in inducira apoptozo. Poleg tega se zdi, da moti redoks homeostazo, kar vodi do oksidacije beljakovin in mitohondrijske disfunkcije in sproži proapoptotični signal. Kaže, da je njegova citotoksičnost natančneje usmerjena proti malignim celicam in redoks homeostaza, ki jo vzdržujemo, hkrati pa ščiti normalne celice pred učinki irofulvena. Poleg tega so strokovnjaki opazili okrepljeno protitumorsko dejavnost irofulvena v kombinaciji z drugimi sredstvi proti raku.

Trenutno je irofulven eno najpogostejše preučevanih protitumorskih zdravil, ki je bilo podvrženo številnim kliničnim preizkušanjem, vendar še vedno zahteva nadaljnja testiranja. Zdravilo Irofulven je dalo različne rezultate v preizkusih faze I in faze II na človeških celičnih linijah raka, vključno z napredujočim melanomom,

napredovalim karcinomom ledvičnih celic in predhodno zdravljenim karcinomom jajčnikov. Študije so pokazale, da je citotoksična dejavnost irofulvena večja, če jo kombiniramo z drugimi antiangiogenimi ali kemoterapevtskimi zdravili. Čeprav je bil irofulven že podvržen številnim kliničnim preskušanjem, njegovo kemoterapevtsko vedenje ni v celoti raziskano, irofulven pa ima nekatere omejitve tudi pri uporabi v različnih celičnih linijah raka, kar zahteva nadaljnje raziskave.

6) Triterpeni pološčenk (*Ganoderma*) – polisaharidi, pridobljeni iz svetlikave pološčenke, posredno preprečujejo metastaze tumorjev z aktiviranjem imunskega odziva gostiteljskega organizma, medtem ko triterpeni neposredno zavirajo invazivno vedenje rakavih celic. Odkriti so bili številni triterpenoidi, vključno z več kot sto farmakološko aktivnimi presnovki, ki imajo dokazano široko biološko dejavnost. Te triterpenoide lahko razdelimo v dve skupini, odvisno od liganda, vezanega na 26. položaj ogljika (C-26). Ena skupina ima karboksilno skupino C-26, ki jo imenujemo ganoderne kisline, druga skupina pa hidrosilno skupino C-26 in je znana kot alkohol *Ganoderma*. Triterpenoidne sestavine, vključno z ganodernimi kislinami, lucidimol-A, -B, ganodermanon-diolom, ganoderiolom F in ganodermanontriolom, imajo dokazano citotoksične učinke na rakave celice.

Triterpeni, izolirani iz vrst pološčenk, imajo protirakave lastnosti. Poročali so, da ima več citotoksičnih triterpenoidov zaviralno delovanje na človeške celice raka materničnega vratu. Izvlečki svetlikave pološčenke, obogateni s triterpenom, zavirajo rast celic hepatoma s supresijo protein kinaze C, in aktivirajo mitogen aktivirane protein kinaze. Ganoderinska kislina T inducira tudi apoptozo metastatskih celic pljučnega tumorja po notranji poti, povezani z mitohondrijsko disfunkcijo. Citotoksičnost frakcije ganoderne kisline, imenovane GA-Me, je bila preizkušena na gojenih celicah človeškega raka debelega črevesa. Ugotovljena je bila aktivacija lastne apoptotične poti, odvisne od mitohondrijev, in podatki kažejo, da je GA-Me lahko naravni potencialni povzročitelj apoptoze za človeške tumorje debelega črevesa.



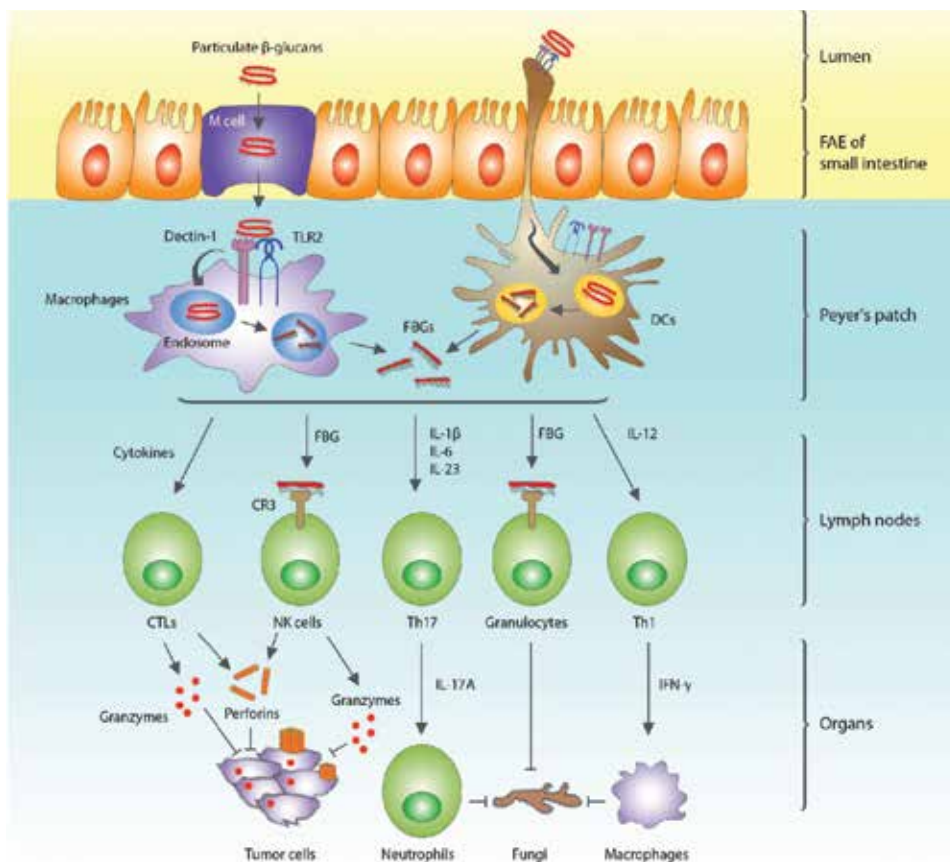
Celična stena glive

V spodnji tabeli so prikazani gobji polisaharidi nekaterih zdravilnih vrst gob in njihove imunomodulatorne dejavnosti:

Latinsko ime	Slovensko ime	Biološki material	→
Agaricus blazei	Brazilski kukmak	T, GK	
Antrodia camphorata	Vrsta trhlíce	M	
Cordyceps sinensis	Vrsta glavatca	T, TM, GK	
Flammulina velutipes	Zimska panjevka	T, TM, GK	
Fomes volvatus	Vrsta kresilke	T	
Ganoderma lucidum	Svetlikava pološčenka	T, GK	
Grifola frondosa	Velika zraščenska	T, GK, TM	
Hericium erinaceus	Resasti bradovec	T, GK	
Inonotus obliquus	Brezin luknjač (čaga)	T, TM	
Lentinus edodes	Užitni nazobčanec (šitake)	T, GK	
Morchella esculenta	Užitni smrček	T	
Phellinus linteus	Vrsta plutača	T	
Pleurotus ostreatus	Bukov ostrigar	T, TM, GK	
Polyporus umbellatus	Hrastov luknjičar	TM, T	
Sarcodon imbricatus	Rjavi ježevec	T	
Schizophyllum commune	Navadna cepilistka	T, CG	
Hymenoscyphus sclerotiorum	Vrsta pecljevke	T	
Sparassis crispa	Borov glivec	T	
Trametes versicolor	Pisana ploskocevka	T, TM, GK	

Okrajšave za biološki material: **M**-micelij; **CG**-cela gliva; **TM**-tekoči micelij; **GK**-gojena kultura; **T**-trosnjak.

Aktivna spojina	Imunomodulatorna dejavnost
Glikoprotein (ATOM), β -1, 3-D-glukan, z vejo β -1,6-D-glukana	Sproži proizvodnjo TNF, IFN-g in IL-8
β -1,3-D-glukopiranani z β -1,6-D-glukozičnimi vejami, proteoglikan	Sproži INF-g, TNF-a
β -D-glukan, heteroglikan, kordiglukan	Povečanje indukcije IL-5 z zmanjšanjem IL-4 in IL-17
Glikoprotein, peptidoglikan (FVP)	Povečati proizvodnjo NO, IL-1 in TNF-izločanje
β -1,3-D-glukan	Zmanjša TLR2 in aktivira NF-kB
Ganoderan, heteroglikan, mannoglukan, glikopeptid	Spodbuja TNF-a, proizvaja IL-1, IFN-g, aktivira NF-kB
Grifolan (1-6-monoglukožil razvejan β -1,3-D-glukan), proteoglikan, heteroglikan, galaktomanan	Aktivacija makrofagov, sproži izločanje IL-1, IL-6 in TNF-a
Heteroglikan, heteroglikan-peptid, β -1,3 razvejani - β -1,2-manan	Izzove proizvodnjo NO, poveča izražanje TNF-a, IL-1b, IL-12
β -D-glukan	Izboljša ekspresijo IL-1b, IL-6, TNF-a in iNOS v makrofagih
Lentinan, glukan, mannoglukan, proteoglikan	Povzroča nespecifično citotoksičnost pri makrofagih in poveča proizvodnjo citokinov
Galaktomanan, β -1,3-D-glukan	Aktivacija makrofagov, aktivacija NF-kB
Kisli polisaharidi	Aktivacija mišjih celic B, sproži proizvodnjo IL-12 in IFN-g, blokira proizvodnjo NF-kB, TNF-a, IL-1a, IL-1b in IL-4
Pleuran, heterogalakatan, proteoglikan	Sproži proizvodnjo IL-4 in IFN-g
Polisaharidi	Izboljša proizvodnjo TNF-a, IL-1b in NO
Fucogalactan, 1,6- α -D-glukopiranozilni ostanek	Poveča sproščanje TNF-a in NO v makrofagih
Schizophyllan, 1,6-monoglukožil razvejan β -1, 3-D-glukan	Aktivacija T celic, povečanje proizvodnje interleukina in TNF-a
Skleroglukan (1,6-monoglukožil razvejen β -1,3-D-glukan)	Spodbuja proliferacijo limfocitov, povečuje sproščanje TNF-a
β -glukan	Izboljša proizvodnjo IL-6 in INF-g
Krestin, heteroglikan, glikopeptid, polisaharid K (PSK), polisaharidni peptid (PSP)	Spodbuja aktivacijo celic T, spodbuja nastajanje IFN-g in IL-2, sproži gensko ekspresijo citokinov (TNF-a, IL-1, IL-6, IL-8)



Nekatere koristne spojine zdravilnih vrst gliv in njihova potencialna uporaba

Zgornja slika prikazuje vnos β -glukanov v tanko črevo ter aktivacijo prirojenih in prilagodljivih imunskih celic Peyerjevih obližev, bezgavk in sistemskih organov. Peroralno aplicirani β -glukani se lahko absorbirajo skozi celice M ali z vezavo na projicirane konice dendritičnih celic (DC) v foliklu povezanem epiteliju (FAE) Peyerjevih obližev in se nato vežejo na dektin-1 in TLR2. Makrofagi ali DC zajemajo β -glukane, razdrobljeni β -glukani (FBG) pa se izločajo v bezgavkah. FBG se, tako kot topni β -glukani, vežejo na dektin-1, vendar ne morejo aktivirati makrofagov in DC. Vendar pa FBG lahko aktivirajo NK celice in granulocite z vezavo na receptor komplekta 3 (CR3) na teh celicah. NK celice in s citokini stimulirani citotoksični limfociti T (CTL) izločajo perforine in grancime, ki tvorijo pore oziroma fragmentirajo DNK v tumorskih celicah. S FBG vezani granulociti skupaj z aktiviranimi nevtrofilci in makrofagi nato odstranijo kužnino.

Novejša odkrita vrsta zdravil iz zdravilnih vrst gob in klinične študije na bolnikih

Vse več je zanimanja za zdravilne vrste gob in izdelkov iz njih, kot npr. zdravil ali prehranskih dopolnil in znanstveno raziskovanje delovanja teh izdelkov. Zdravilne vrste gob, ki imajo biološko aktivne snovi, so bile uporabljene že v več kliničnih preizkušanjih na ljudeh in so pokazale obetavne rezultate kot podporno zdravljenje, kadar se uporabljajo skupaj z običajnimi terapijami. V mnogih azijskih državah je trend krepitev imunskih ojačevalcev z operacijami raka, kemoterapijo in radioterapijo že močno napredoval, saj so pripravki iz zdravilnih vrst gob že stoletja tradicionalna zdravila proti raku.

Številni komercialno razviti polisaharidi iz zdravilnih vrst gob, kot so Lentinan iz šitake, Schizophyllan iz rodu cepilistk (*Schizophyllum*), polisaharopeptid in polisaharopeptid krestin iz pisane ploskocevke (*Trametes versicolor*), D-frakcija Maitake iz velike zraščenke (*Grifola frondosa*) in frakcija polisaharida Ganoderme iz svetlikave pološčenke (*Ganoderma lucidum*) posredujejo protitumorsko dejavnost z aktiviranjem imunskega sistema. Z izdelki so nadaljevali pri kliničnih fazah I, II in III ter poskusih, večinoma na Japonskem in Kitajskem, medtem ko se taki poskusi pojavljajo tudi v ZDA in nekaterih evropskih državah.

Izvedenih je bilo veliko poskusnih in kliničnih preizkušenj, ki kažejo obetavno zaviralno in imunostimulacijsko dejavnost raka pri številnih zdravilnih vrstah gob, vključno z vrsto glavatca (*Cordyceps sinensis*), zimsko panjevko (*Flammulina velutipes*), brezanim luknjačem (*Inonotus obliquus*) in vrsto plutača (*Phellinus linteus*). Med nizko molekulskimi spojinami gob je le nekaj od številnih novoodkritih spojin napredovalo do klinične ocene. Irofulven je najbolj razširjena spojina v tej skupini, vendar še potrebuje klinično potrditev, preden se priporoči za uporabo kot zdravilo proti raku.

Kakšna je predvidena uporaba zdravilnih vrst gob?

Gobe že tisočletja cenijo kot zdravila proti boleznim in kot naravno zdravo hrano ter so izjemno priljubljena hrana v številnih državah po svetu.

Po drugi strani pa so resničnost kronične človeške bolezni, kot je denimo rak, ki prizadene milijone ljudi po vsem svetu. Čeprav je pri metodah zdravljenja raka prišlo do izjemnega napredka, ta kompleksna bolezen še vedno povzroča resne in

pogosto usodne težave. Bolnikova želja po ustrezni podpori, zmanjšanju neželenih stranskih učinkov običajnih zdravil, krepitvi njegovega imunskega sistema in izboljšanje kakovosti življenja, so trenutno najbolj skrb vzbujajoči dejavniki. Vse več je dokazov, da lahko zdravilne vrste gob zagotavljajo celo vrsto medicinsko pomembnih spojin, ki jih medicinski znanstveniki na zahodu še ne uporabljajo dovolj. Zdravljenje, ki temelji na biološki imunoterapiji z zdravilnimi vrstami gob, izpolnjuje številne zahteve dopolnilnega zdravljenja raka in je lahko neposredno sredstvo proti razvoju raka.

Rak je dejansko ena glavnih kroničnih bolezni, ki je odgovorna za smrt veliko ljudi po vsem svetu. Iskanje zdravil za to bolezen je znanstvenike v tem in prejšnjem stoletju izredno zanimalo. Čeprav se je izkazalo, da je težko najti učinkovita zdravila za to zapleteno bolezen, lahko podporno zdravljenje za izboljšanje kakovosti življenja bolnikom z rakom znatno zmanjša trpljenje.

Razvoj zdravil proti raku je postal temeljni trend velikih farmacevtskih podjetij; za raziskave raka porabijo milijarde dolarjev. Trenutno je število zdravil proti raku, ki se testirajo na ljudeh, več kot dvakrat večje od števila poskusnih zdravil za bolezni srca in možganske kapi skupaj, pa tudi skoraj dvakrat večje kot skupno število HIV-a in vseh drugih nalezljivih bolezni.

Raziskovanje naravnih virov za nova bioaktivna protitumorska sredstva lahko zagotovi rešitve za odkrivanje in razvoj novih zdravil. Številna obetavna nova zdravila so bila v zgodovini zdravljenja bolezni izjemna najdba. Nekateri ključni izdelki vključujejo antibiotike (penicilin, cefalosporini in fuzidna kislina), protiglivična sredstva (grizeofulvin, strobilurini in ehinokandini) in sredstva proti holesterolu (statini, mevastatin in lovastatin) ter imunosupresivna zdravila (ciklosporin). Poleg tega so bili nekateri farmacevtski proizvodi, kot so alkaloidi ergotina, razviti iz gobjih bioaktivnih spojin ali njihovih derivatov. Po 60-letnem pregledu študije Newman in Cragg (2007) o naravnih virih zdravil je bilo kar 47% zdravil proti raku dejansko razvitih kot posledica naravnih izdelkov, ali pa neposredno pridobljenih iz njih. Šestdesetletna retrospektivna analiza odkrivanja zdravil iz gliv ponuja izčrpen prikaz gobjih sekundarnih metabolitov in njihove vloge kot zdravilnih učinkovin z ogromnim terapevtskim potencialom.

Danes bioaktivni presnovki iz zdravilnih vrst gob blagodejno vplivajo kot farmacevtska zdravila, pa tudi kot nov razred podpornih izdelkov s splošno imunsko okrepitvijo. Sem spadajo prehranska dopolnila, funkcionalna živila (nutraceutiki), nutricevtiki (nov razred spojin, pridobljenih bodisi iz gob bodisi iz vegetativnega micelija). Prečiščeni ali delno prečiščeni izvlečki, ki jih zaužijemo v obliki kapsul ali tablet kot prehransko dopolnilo, imajo lahko potencialno terapevtsko uporabo kot mikofarmacevtski izdelek ali kot oblikovalsko živilo, ki z redno uporabo ob zdravlilih daje koristne učinke.

Številni raziskovalci so prišli do zaključka, da je za povečanje odziva, ki ga posreduje gostitelj, ali za "prebujanje" imunskega sistema najboljša mešanica polisaharidov z določeno kombinacijo izvlečkov zdravilnih vrst gob. Kaže, da ti kombinacijski učinki povečajo število in dejavnost celic ubijalk T in naravnih limfocitov ubijalcev. Zdravilne vrste gob imunskemu sistemu pošiljajo več dražljajev, povečujejo znotrajcelične reakcije in prebujajo naravno obrambo telesa. V eni od študij, pri kateri je bilo šest zdravilnih vrst gob uporabljenih pri zdravljenju raka dojke, so poročali o popolnem okrevanju. Formula je zavirala rast visoko metastatskih človeških celic raka dojke in zavirala tudi metastatski potencial teh celic brez stranskih učinkov, ki so povezani s kemoterapijskim zdravljenjem raka.

Med velikim naborom kemičnih presnovkov, ki jih najdemo v naravi, odkritje biološko aktivnih presnovkov iz zdravilnih vrst gob daje nov vpogled v odkritje zdravil, ki bi jih lahko uporabili proti raku. Visoka strukturna spremenljivost frakcij polisaharidov in edinstvene reaktivne lastnosti sekundarnih metabolitov z nizko molekulsko maso kažejo potencialno sposobnost uporabe pri zdravljenju proti raku. Visoka strukturna spremenljivost, ki jo najdemo v polisaharidih, jim omogoča veliko sposobnost prenašanja bioloških informacij.

Domneva se, da je imunostimulacijska dejavnost kot posledica polisaharidov v glavnem posledica njihove visoke molekulske mase in visoke strukturne kompleksnosti, povezane z razvejano strukturo trojne vijačnice. Zaradi teh značilnosti je težko sintetizirati polisaharide v obsežni proizvodnji, nekatere fizikalne lastnosti pa omejujejo njihovo farmacevtsko uporabnost.

Čeprav je uporaba zdravilnih vrst gob v terapijah proti raku obetavna, obstaja le nekaj dokončanih študij njihovih sestavin, kot so polisaharidi, dokazi o imunostimulacijskem delovanju pa so še vedno zelo hipotetični, zlasti kar zadeva in vivo delovanje. Druga težava je, da makromolekularni glukani in drugi terapevtski polimeri iz gliv morda ne bodo imeli ugodnih farmakoloških in farmakokinetičnih lastnosti. V analitičnem smislu je tudi težko izmeriti metabolizem zdravil, kar je eden glavnih pogojev za odobritev "etičnih" farmacevtskih zdravil. Iz tega razloga mnogi pripravki, pridobljeni iz gob, ostanejo kot zdravila brez recepta (OTC) ali nevtracetiki.

Poleg tega je bilo dokazano, da kulture micelija različnih zdravilnih vrst gob proizvajajo tudi bioaktivne presnovke, ki se običajno razlikujejo od tistih v trosnjakih. Posebej velja omeniti in vitro dejavnosti terpenoidov iz kultur prostotrosov. Najbolj znan primer za to je Pleuromutilin, ki izhaja iz micelijskih kultur rodu mokaric (*Clitopilus*). Zato presnovki iz gobjih kultur morda ne bodo imeli podobnih terapevtskih koristi kot tisti, ki jih potrdi tradicionalna medicina. Po drugi strani pa lahko izvlečki gobjih kultur prinesejo tudi druge zdravilne koristi. Vendar se je treba zavedati, da bioaktivni presnovki, ki nastajajo v trosnjakih, morda ne nastajajo v micelijskih kulturah in obratno.

Trenutno se komercialni proizvodi iz zdravilnih vrst gob razvijajo bodisi iz trosnjakov, ki rastejo samoniklo, bodisi iz gojenih gobjih kultur micelija iste vrste. Dodajanje sestavin v gojišče lahko olajša ali spodbudi proizvodnjo bioaktivnih presnovnih snovi iz micelija (podobna ali drugačna vsebnost pridelka kot pri trosnjakih) z biotehnologijo in metodami biokonverzije. Pogoji za pridobivanje gobjih kultur, kot je denimo pH, lahko vplivajo na proizvodnjo bioaktivnih presnovkov, kot so npr. polisaharidi brazilskega kukmaka (*Agaricus blazei*).

Po drugi strani pa samonikle glive, npr. užitne vrste jurčkov, lahko uporabimo neposredno v človeški prehrani kot zdravo hrano, praviloma zaradi njihovih primarnih presnovkov, kot so beljakovine, ogljikovi hidrati, maščobne kisline, predvsem linolna kislina, sladkorji, praviloma manitol in trehaloza ter vitamini (tokoferoli in askorbinska kislina), pa tudi antioksidativni sekundarni presnovki, kot so fenolni derivati. Strokovnjaki so raziskovali tudi hlapne organske spojine (HOS), pridobljene iz hidrodilatov in izvlečkov topil svetlikave pološčenke, za citotoksičnost in protimikrobno dejavnost. Strokovnjaki so pred kratkim dokazali citotoksičnost triterpenoidov lanostanskega tipa, izoliranih iz trosnjakov vrste pološčenke (*Ganoderma zonatum*), proti petim celičnim linijam človeškega tumorja. Upoštevati je treba tudi, da se vsebnost sekundarnih presnovkov lahko razlikuje glede na to, ali so gobe sveže, posušene ali kuhane. To vpliva na sinergijske in/ali aditivne učinke uživanja trosnjakov v človeški prehrani kot zdrave hrane.

Res je, da se večina raziskav osredotoča na sekundarne metabolite gob, ki neposredno vplivajo na znotrajcelične transdukcijske poti in sprožijo specifične signalne reakcije, ki lahko vodijo v zaviranje raka. Presnovki, kot so fenetil ester kofeinske kisline, kordicepin, panepoksidon in cikloepoksidon, nakazujejo specifično citotoksičnost proti tumorskim celicam.

Odkritje presnovnega delovanja kordicepina je pokazalo, da je biokemika lahko koristna za zdravljenje številnih različnih vrst raka.

Napredek v znanstvenih raziskavah, usmerjenih k zdravilnim vrstam gob, in dejavnost njihovih biometabolitov ter njihovo vedenje na celični ravni, omogoča osredotočanje na nove pristope. Pomembno je, da je treba znanje molekularne biologije, proteomike, genomike in farmakologije vključiti v razvoj novih pristopov za uporabo teh spojin pri zdravljenju bolezni.

Glavne bioaktivne presnovke, ki jih najdemo v zdravilnih vrstah gob, lahko na splošno uvrstimo med visoko in nizko molekularne presnovke. Presnovki z visoko molekulsko maso, kot so polisaharidi, beljakovinski polisaharidi in glivični imunomodulatorni proteini, zagotavljajo protirakavo delovanje predvsem zaradi aktivacije imunskega sistema. Gobe pa lahko tvorijo tudi veliko število spojin z nizko molekulsko maso, ki aktivirajo imunski sistem in tudi nadzorujejo celične transduk-

cijske poti, ki so odgovorne za razvoj raka. Zdravilne vrste gob so darilo narave in vsebujejo biološko aktivne presnovke, ki jih lahko uporabimo kot podporno zdravilo za zdravljenje raka. Potrebne so še dodatne študije o dejavnostih in mehanizmi delovanja teh presnovkov, da bi jih razvili, kot močna zdravila proti raku. Tudi nove metode in tehnike, povezane z biotehnologijo in drugimi ustreznimi disciplinami, so potrebne. Za potrditev varnosti in učinkov spojin iz gob na bolnike z rakom bodo potrebne študije in vivo, z zelo kakovostnimi, dolgoročnimi dvojno slepimi kliničnimi študijami z velikimi poskusnimi populacijami.

Povzetki kliničnih študij nekaterih zdravilnih vrst gob na ljudeh

Vrsta gobe: Dvotrosni kukmak (*Agaricus bisporus*)

Tip študije: Opazovalna študija

Število bolnikov: 500 udeležencev

Vrsta raka: Jajčnikov

Izвлеčki/spojine/zdravilna učinkovina: Polisaharidi

Ugotovitve: Zmerna obratna povezava med običajnim uživanjem gob in epitelijskim rakom jajčnikov.

Vrsta gobe: Dvotrosni kukmak (*Agaricus bisporus*)/ Vrsta lesne gobe (*Amauroderma rude*)

Tip študije: Metaanalize, opazovalne študije

Število bolnikov: 6890 žensk

Vrsta raka: Dojk

Izвлеčki/spojine/zdravilna učinkovina: Dnevni vnos - 1 g/dan pri ženskah pred/po menopavzi

Ugotovitve: Uživanje gob povezano z manjšim tveganjem za nastanek raka dojke.

Vrsta gobe: Svetlikava pološčenka (*Ganoderma lucidum*), reiši

Tip študije: Randomizirano klinično preskušanje

Število bolnikov: 373 odraslih

Vrsta raka: Različne vrste

Izвлеčki/spojine/zdravilna učinkovina: Trosi, micelij

Ugotovitve: Izboljšani odziv tumorja pljučnega raka proti običajnemu zdravljenju. Izboljšanje imunitete. Obetavno dodatno zdravljenje pri imunosupresivnih učinkih kemoterapije. Kakovost življenja se je relativno izboljšala.

Vrsta gobe: Užitni nazobčanec (*Lentinula edodes*), šitake

Tip študije: Odprta pilotna študija

Število bolnikov: 10 udeležencev

Vrsta raka: Različne vrste

Izvlčki/spojine/zdravilna učinkovina: Micelij

Ugotovitve: Kombinirano zdravljenje LEM in imunoterapija lahko izboljša kakovost življenja in imunsko funkcijo.

Vrsta gobe: Trobljasti ostrigar (*Pleurotus cornucopiae*)

Tip študije: Dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija

Število bolnikov: 20 udeležencev

Vrsta raka: Različne vrste

Izvlčki/spojine/zdravilna učinkovina: Izvleček

Ugotovitve: Ojača imunski sistem, lahko preprečuje raka in druge bolezni.

Vrsta gobe: Pisana ploskocevka (*Trametes versicolor*)

Tip študije: Randomizirana kontrolirana preizkušanja

Število bolnikov: 8009 bolnikov

Vrsta raka: Želodca

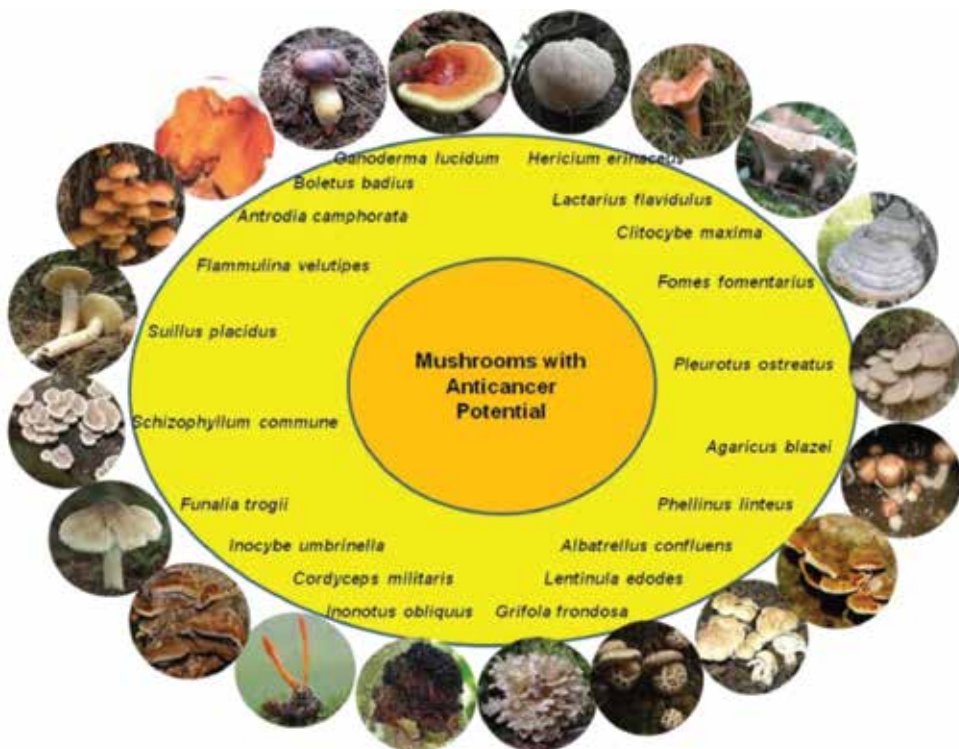
Izvlčki/spojine/zdravilna učinkovina: Polisaharid K (PSK)

Ugotovitve: Po operaciji so bolniki v preizkušanjih dobivali kemoterapijo s PSK in brez. Rezultati kažejo, da so kemoterapija in PSK pomagali bolnikom živeti dlje po operaciji.

Študije, navedene v zgornji tabeli, so pokazale, da imajo zdravilne učinkovine gob poleg prehranske vrednosti ključno vlogo pri alternativnih onkoloških zdravljenjih. Zdravilne gobe so sestavljene iz polisaharidov, beljakovinskih kompleksov, β -glukanov in drugih sestavin, ki jih pogosto preučujejo za uporabo pri številnih boleznih, kot je rak. Te izjemne sestavine imajo protitumorske, imunomodulacijske, antioksidacijske in druge lastnosti, ki so bile v veliki meri opisane v študijah. Ta pregled poudarja nove pristope in koristne rezultate zdravilnih vrst gob, ki se uporabljajo pri zdravljenju raka, in velikemu številu bolnikov pomagajo do boljše kakovosti življenja. Te nove pristope in rezultate poudarjajo tudi opazovalne študije, ki kažejo, kako lahko kultura uživanja gob preprečuje raka.

Vendar ne smemo zanemariti raznovrstnih učinkov različnih zdravilnih vrst gob po svetu, ki niso bile vključene v ta pregled. Najnovejša odkritja bioaktivnih sestavin, ki se uporabljajo za zdravje ljudi, lahko dodatno spodbudijo uživanje gob, izboljšajo

prehranjevalne navade in opozorijo družbe in vlade, da spremenijo svojo prednost z zdravljenjem in odkrivanjem pri zaščitnih programih. Rezultati tega pregleda kažejo na potrebo po nadaljnjih raziskavah z dolgoročnimi dvojno slepimi in s placebom nadzorovanimi študijami, ki ocenjujejo večjo populacijo v kliničnih preizkušanjih. Pomembno je preveriti različno reaktivnost bioaktivnih načel pri vsaki vrsti raka, da se z zanesljivimi statističnimi rezultati zagotovita učinkovitost in varnost zdravilnih vrst gob.



Nekatere zdravilne vrste gob s potencialom za zdravljenje raka.





PREGLED VRST

Obrazložitev opisa zdravilnih vrst gob – primer

OPIS GOBE:

Senožetna prašnica

Lycoperdon utriforme Bull. (1791), IF:
Bovistella utriformis (Bull.) Demoulin &
Rebriev (2017)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Prašničarke (*Lycoperdaceae*)

Mlada je užitna in približno enako visoka, kot je široka, prekrita s širokimi, piramidastimi bradavicami, pogosta na travnikih, kjer najdemo tudi preko zime velike čašaste ostanke, ki ne propadejo tako hitro. Goba je pokazala protimikrobno delovanje proti več gram pozitivnih in negativnih bakterij. 60% metanolni izvleček (25 mg/ml) je deloval proti *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* in *Mycobacterium smegmatis*. Gobe so pokazale tudi antiproliferativne aktivnosti, saj močno inhibirajo proliferacijo celic vranice z IC50 približno 100 nM, kar kaže na zatiranje vnosa [metil-3H] timidina. Izkazano je tudi protimikogeno delovanje proti mišjim splenocitom in zmanjšani sposobnosti preživetja raka dojke. Življenjska sposobnost celic raka dojke pa se je zmanjšala na polovico pri koncentraciji ubikvitina približno 100 nM.

POMEN:

Slovensko dvotirno (binarno) ime določene vrste gobe (vrsta in rod)

Latinsko strokovno ime določene vrste gobe z navedbo avtorja(ev) in letnico opisa (imena gob so posodobljena z mednarodno podatkovno bazo Index Fungorum, v času priprave brošure)

Zeleno osenčene rimske številke označujejo mesece rasti določene vrste gobe

Terminološka označba družine za določeno vrsto gobe

Kratek opis zdravilne vrste gobe in zdravilnega delovanja

Z - zavarovana vrsta glive v Sloveniji (zavarovane vrste gliv je prepovedano nabirati)

RS - rdeči seznam gliv Slovenije

1. Cimetasti trdikovec

Coltricia cinnamomea (Jacq.) Murrill (1904) (2002)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Usnjarke

(*Hymenochaetaceae*)



slika: Slavko Šerod

Značilno za to neužitno vrsto gobe je cimetasto rjava barva klobuka, ki je lijasto udrt, in na dotik trd ter žilav. Raste samostojno ali v manjših skupinah vse leto, v iglastih in mešanih gozdovih, na mahu ob gozdnih poteh, preživi zimo v nižinah in v višjih legah. Goba se posuši in otrdi ter ne razpade, ohrani svojo izvirno lepoto. Ponekod pa jo uporabljajo za okras.

Cimetasti trdikovec ima zdravilni potencial. Pri tej vrsti so izvajali raziskave micelijske kulture. Rezultati raziskav kažejo, da lahko z uporabo te vrste vplivamo na zmanjšanje števila tumorjev. Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture cimeta-stega trdikovca in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 90 % in 100 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha za 90 %.

2. Razsejani tintovec

Coprinellus disseminatus (Pers.) J.E. Lange (1938)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Tintarke
(*Coprinaceae*)



slika: Slavko Šerod

Razsejani tintovec je ena najmanjših vrst iz rodu tintovcev. Od drugih vrst tega rodu se razlikuje po tem, da se ne utekočini, čeprav je hitro minljiv. Raste v večjih skupinah, zelo na gosto skupaj, na štorih, ob vznožju umirajočih dreves, na vrtovih, dvoriščih, parkih in gozdovih, razsejano in običajno propade v enem dnevu. Goba je neužitna in ni škodljiva, vendar ima malo mesa in je zato neuporabna.

Izvlečki micelijske kulture razsejanega tintovca zavirajo proliferacijo in povzročajo apoptozo v človeških celicah karcinoma materničnega vratu z aktivacijo kaspaze, ključne beljakovine, ki sodeluje pri regulaciji apoptoze (programirana celična smrt).

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture razsejanega tintovca in dani intrapertonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 100% in 90% zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha

3. Plišasta tintovka

Coprinopsis lagopus (Fr.) Fr. (1838)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Tintarke
(*Coprinaceae*)



slika: www.gobe.si

Srednje velika plišasta tintovka ima vitke in kratkotrajne trosnjake. Podobna je vsem tintovkam, vendar je klobuk bolj kosmatega videza, kot bi bil plišast. Raste od poletja do jeseni na tleh ali v gozdnem odpadu v listnatih ali mešanih gozdovih, na robu gozdnih poti ter na odlagališčih lesa in je neužitna.

Iz prečiščenih micelijskih sten plišaste tintovke je bil izoliran polisaharid β -glukana. Analiza metilacije je pokazala, da glukani vsebujejo β -1,3-vezane enote glukoze.

Molekuli seskviterpenoida benzokinona lagopodini A (2-metil-5-(1,2,2-trimetil-4-okso-ciklopentil)-2,5-cikloheksadien-1,4-dion) in lagopodin B (6-hidroksi-2-metil-5-(1,2,2-trimetil-4-okso-ciklopentil)-2,5-cikloheksadien-1,4-dion), izolirani iz plišaste tintovke, so potencialni novi antibiotiki, ki aktivno delujejo proti Gram + in Gram - bakterijam.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture plišaste tintovke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 100 % in 90 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

4. Mazava koprenka

Cortinarius collinitus (Pers.) Fr. (1838)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Koprenarke
(*Cortinariaceae*)



slika: www.gobe.si

Značilno za gobe iz rodu koprenk je, da so pri mladih gobah lističi neenakomerno prekriti z ostanki sluzaste bele koprene. Goba ima tudi sluzast klobuk in bet. Dokler je mazava koprenka mlada, je bet vijoličast, pozneje pa modrikast. Raste pozno poleti in jeseni, v mahu, pod smrekami in na višinah - v alpskem svetu, posamično ali v raztresenih skupinah in tudi v kolobarjih. Pri starejših primerkih se lističi, ki so sprva beli, obarvajo rjavo. Pogosto se zaradi tega na betu pojavi rjav obroč, ki nastane, ko rjavi trosi padajo iz zrelih lističev in padejo na ostanke koprene. Goba je užitna.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture mazave koprenke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 80 % in 90 % zavirali rast trdnih rakov sarkoma 180 in Ehrlicha za 80 %.

5. Govnov košek

Cyathus stercoreus (Schwein.) De Toni (1888)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Gnezdarke (*Nidulariaceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je podobna gnezdecu oz. majhnemu košku z jajčeci in najraje uspeva na živalskem gnoju, v travi ali na pognojenih tleh, skupinsko, od pomladi do jeseni.

Tradicionalna kitajska medicina (TKM) substance iz gobe uporablja za pomoč pri lajšanju trebušnih simptomov oz. pri bolečinah v trebuhu.

Poliketidne antioksidacijske spojine, ciatusali A, B in C ter prej znana spojina pulvinatal so izolirane iz govnovnega koška. Te snovi imajo antioksidacijsko dejavnost (merjeno z analizama odstranjevanja radikalov DPPH in ABTS), ki je približno primerljiva z referenčnimi antioksidanti Trolox in BHA.

Nadaljnje preiskave so privedle do odkritja ciatuskavinov A, B in C skupaj z znano spojino 4-hidroksi-6-propenil-piran-2-on. Omenjene 3 spojine so pokazale dobro antioksidacijsko dejavnost, merjeno z dejavnostjo odstranjevanja radikalov v testu DPPH, in testu ABTS+. Tudi ciatuskavini A in B (ne pa tudi C) učinkoviteje odstranjujejo superoksidne (O_2^-) radikale kot kontrolna spojina BHA. Vsi trije ciatuskavini so zaščitili tudi zvite DNK pred Fentonovim zlomom DNK, ki jo povzroča reakcija.

6. Ovratniška zvezdica

Geastrum triplex Jungh. (1840)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Zvezdarke (Geastraceae)



slika: www.gobe.si

Goba je sprva skoraj okrogla ali čebulasta, pozneje pa se razcepi v 4 do 7 trikotnih, tudi do 10 cm širokih krakov, ki so precej enaki, na zunanji strani pogosto mrežasto razpokani, olivno rjavi, znotraj svetlo rjavi, približno na sredini počijo, tako da nastane okoli notranje ovojnice nekakšen mesnat ovratnik. Raste poleti in jeseni, v listnastih in redkeje v iglastih gozdovih. Goba je neužitna.

Indijanci plemena Blackfoot so ovratniške zvezdice imenovali ka-ka-toos, kar pomeni "padle zvezde", po legendi pa so bili znak nadnaravnih dogodkov. Indijanci plemena Cherokee so dojenčkom po porodu dajali trosnjake na popke, dokler se popkovina ni posušila. V tradicionalni kitajski medicini (TMK) so ovratniške zvezdice uporabljali za zmanjšanje vnetja dihalnih poti, za močne krvavitve in zmanjšanje oteklin.

In vitro antibakterijske lastnosti različnih izvlečkov topil ob uporabi različnih vrst topil (petroleter, kloroform in metanol) so bile pri ovratniški zvezdici ovrednotene z agarno difuzijsko metodo proti rastlinskim in človeškim patogenim bakterijam. Surovi izvlečki ovratniške zvezdice imajo relativno visoko antibakterijsko dejavnost.

7. Vitki korenovec

Gymnopus dryophilus (Bull.) Murrill (1916)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Sehličarke
(*Marasmiaceae*)



slika: Slavko Šerod

Velikokrat najdemo na listju cele vrste šopasto rastočih gobic, ki imajo visok, rjavkast bet, zelo goste belkaste lističe in okrasto rjavkast klobuček. Rastejo spomladi in jeseni, v gozdovih, ob poteh, na starem ležečem listju. Užitna vrsta gobe.

V okviru neke študije so ekstrahirali β -glukan, sestavljen iz (1 $\rightarrow$ 3) in (1 $\rightarrow$ 4) glukozidnih vezi, imenovan polisaharid CDP. Pokazalo se je, da CDP močno zavira nastajanje dušikovega oksida v aktiviranih makrofagih, kar kaže na to, da ta polisaharid kaže potencialno protivnetno dejavnost.

Učinek CDP so ocenili na proizvodnjo dušikovega oksida (NO), ki jo povzročajo lipopolisaharid (LPS) in gama interferon (IFN γ) ali samo LPS v celicah RAW 264,7. CDP je bistveno zaviral nastajanje NO na odmerik, ne da bi vplival na sposobnost preživetja celic. Inhibicija NO s CDP je bila skladna z zmanjšanjem tako inducibilne beljakovine dušikovega oksida sintaze (iNOS) kot izražanja mRNA, kar kaže na to, da CDP izvaja svoj učinek z zaviranjem izražanja gena iNOS. Poleg tega je bilo dokazano, da CDP v koncentracijah 400 in 800 μ g/ml znatno poveča proizvodnjo prostaglandina E2 (PGE2) v makrofagih, induciranih z LPS in IFN γ , v primerjavi s kontrolo.

8. Rjavi bledotrosnik RS

Gyroporus castaneus (Bull.) Quél. (1886)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Cevarke
(*Boletaceae*)



slika: Slavko Šerod

Podoben je gobanu z rjavim, polstenim klobukom. Razliko opazimo, ko gobo obrnemo, saj takrat pokaže značilno belo trosovnico in kijasto oblikovan rjav, polsten in na prerezu votlinasto prekatast bet. Raste poleti in jeseni, na peščenih kislih tleh, v svetlih sončnih mešanih gozdovih, najraje pod kostanji, bukvami ali hrasti. Je užitna vrsta gobe. Rjavi bledotrosnik je redkejša vrsta gobe, zato je na rdečem seznamu gliv Slovenije.

Izvlečki rjavega bledotrosnika vsebujejo lektine, ki so pokazali hemaglutinacijo, specifično za človeško krvno skupino O in B-.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture rjavega bledotrosnika in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 80 % in 70 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

9. Jamičasti loputar

Helvella lacunosa Afzel. (1783)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Loputarke
(*Helvellaceae*)



slika: Slavko Šerod

Nenavadna goba loputaste oblike in sivkaste barve, bet pa ima izrazite vzdolžne brazde. Raste poleti in jeseni, v listnatem in iglastem gozdu, najraje na peščenih terenih ob poteh in odlagališčih lesa med travo, v večjih ali manjših skupinah. Je pogojno užitna vrsta gob in jo moramo pred uporabo prekuhati.

Samonikle gobe so dober vir široke palete presnovkov, ki imajo različne hranilne in zdravilne lastnosti. Ugotovitve raziskav kažejo, da jamičasti loputar dober vir nekatereh esencialnih maščobnih kislin in lahko prispeva k dobri hranilni vrednosti. Zato je goba primerna za bolnike z aterosklerozo, kardiovaskularnimi obolenji in druga podobna obolenja. Zaradi lektinov anti-H tipa so pri jamičastem loputarju zaznali dejavnost hemaglutinacije. Ekstrakta etanola in butanola sta pokazala učinkovito odstranjevanje radikalov pri 95 % oziroma 89 %. Pri 800 µg/mg je bil etanolski ekstrakt dovolj močan, da je DNK zaščitil pred razgradnjo s hidroksilnimi radikali. Tudi iz tega razloga je jamičasti loputar primeren za hrano.

10. Zraščena ježevka

Hydnellum concrescens (Pers.) Banker (1906)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Bodičarke
(Bankeraceae)



slika: www.gobe.si

Zraščena ježevka je najpogostejša med ježevkami, čeprav jih v naravi raste več vrst, ima tanki čašasti ali lijakasti klobuk, trosovnica je iz gostih bodic, bet pa je kratek in tanek. Raste od konca poletja do jeseni, na tleh, v listnatih, iglastih in mešanih gozdovih, skupinsko. Goba je neužitna.

V skoraj vseh vrstah iz rodu ježevk (*Hydnellum*) je t. i. teleforjeva kislina. To je spojina, presnovno pridobljena iz poti šikimske kisline, zavira pa encim prolil endopeptidazo, ki sodeluje pri poslabšanju nekaterih nevropeptidov. Prav ti naj bi prispevali k spominu in učenju. Zraščena ježevka vsebuje več paraterfenilnih derivatov, imenovanih thelephantini, različice thelephantine I – N, od katerih lahko nekateri zavirajo encim alfa-glukozidaza.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture zraščene ježevke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 100 % in 90 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

11. Zajetna polževka

Hygrophorus russula (Schaeff.) Kauffman (1918)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Polžarke
(*Hygrophoraceae*)



slika: Slavko Šerod

Ta vrsta je največja med polževkami, precej zajetna in debelo mesnata, na klobuku in po lističih pa je rdečkasto lisasta kot poškrpljena. Raste jeseni, v kolobarjih ali lokih, zlasti pod hrasti in kostanji. Je užitna vrsta gobe.

Rezultati analiz pri preučevanju lektina zajetne polževke (HRL) so pokazali pozitivne korelacije z rezultati testa inhibicije hemaglutinacije. Kaže, da je HRL prepoznala povezavo α 1-6 pri manozi in glukozi, zlasti vez Mana1-6. HRL je pokazal mitogeno dejavnost proti limfnim celicam jeter podgan F344. Poleg tega je encimski imunski test pokazal močno vezavo HRL na virus človeške imunske pomanjkljivosti tipa 1 gp120.

Iz topne frakcije izvlečkov trosnjakov zajetne polževke so izolirali pet derivatov ergosterola. Te spojine so preverjali v zvezi z in vitro citotoksičnostjo celičnih linij raka A549 in XF498. Večina preizkušenih spojin je pokazala zmerno citotoksičnost tako za celične linije A549 kot za XF498 z vrednostmi IC₅₀ v območju od 10,2 do 18,3 μ g/ml in od 11,4 do 24,6 μ g/ml.

12. Slinasti luskinar

Pholiota spumosa (Fr.) Singer (1951)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Strniščarke
(*Strophariaceae*)



slika: ww.gobe.si

Gobo prepoznamo po limonino rumeni barvi klobučkov, z rjavo oranžnim osredjem, s podobno obarvanimi vlakni, ki segajo navzven do blede rumenega roba in po značilni šopasti rasti na štorih ali ostankih lesa. Goba je neužitna.

In vitro presejalni test slinastega luskinarja je pokazal protiglivično delovanje na *Botrytis cinerea*.

Pred kratkim so raziskovalci raziskali protitumorsko dejavnost putrescin-1,4-dicinamida na podlagi protitumorske dejavnosti strukturno podobnih naravnih poliaminov. Pokazali so, da rast celic DU-145 (celična linija človeškega raka prostate (PCA)) zavira dicinamid. Poleg tega se je pokazalo, da imata matenin in folitojska kislina podoben zaviralni učinek.

Polisaharidi, ekstrahirani iz kulture micelija slinastega luskinarja in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 70% zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

13. Hrastov ostrigar

Pleurotus dryinus (Pers.) P. Kumm. (1871)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Ostrigarke
(Pleurotaceae)



slika: www.gobe.si

Goba ima belkast in luskat klobuček, pogosto školjkaste oblike, lističe pa v mladosti prekriva kožasto zastiralce. Raste spomladi in jeseni, na hrastih, pa tudi na lesu drugih listavcev. Belkasto meso je nekoliko žilavo, milega okusa in prijetnega aromatičnega vonja. Je užitna vrsta gobe.

Hrastov ostrigar je drevesni zajedavec, zlasti na širokolistnih drevesih, vendar kaže, da ima tudi protiparazitske lastnosti. Psi in mačke so potencialni nosilci zajedavskih organizmov, kot so ogorčice, bakterijske, virusne in različne glivične snovi; to lahko vpliva na zdravje ljudi. Nematotoksin je vrsta toksina, ki ga proizvaja gobe iz rodu ostrigarjev in je sposoben imobilizirati ogorčice. In vitro je trans-2-decene-diojska kislina pokazala, da toksin imobilizira ogorčice. Izvlečki hrastovega ostrigarja tako ogorčice paralizirajo, hife pa jih napadajo.

14. Raznolični luknjičar

Polyporus leptcephalus (Jacq.) Fr. (1821)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Luknjarke
(*Polyporaceae*)



slika: Slavko Šerod

Lesno gobo lahko najdemo na odmrlih drevesih, klobuk zraste v lijasto obliko, ima luknjičasto trosovnico in navadno sredinski bet črne barve. Raste poleti in jeseni, v listnatih in mešanih gozdovih, na deblih, vejah in štorih različnih listavcev, predvsem bukvah, v majhnih skupinah. Goba je neužitna.

Ena od študij je razkrila potencialne imunomodulatorne učinke vodnih in etanolnih izvlečkov iz raznoličnega luknjičarja. Izvlečke so preizkušali na odzivu peritonealnih makrofagov in nevtrofilcev, izoliranih iz podgan, z LPS, da bi ocenili učinek na fagocitozo in s tem povezane dejavnosti. Vodni in etanolni izvleček sta povečala imunološke zmogljivosti, kar dokazuje izboljšanje fagocitnega indeksa, proizvodnja dušikovega oksida in reaktivnih kisikovih vrst, lizosomska kislina fosfataza (LAP) z LPS-odzivom dejavnosti makrofagov in mieloperoksidaze nevtrofilcev ter lastnosti oprijema nevtrofilcev. Rezultati in ugotovitve študije dokazujejo povečano imunsko dejavnost izvlečkov trosnjakov raznoličnega luknjičarja in vitro na LPS-inducirane makrofage in aktivacijo nevtrofilcev.

15. Zbledela črnivka

Psathyrella candolleana (Fr.) Maire (1913)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Tintarke
(*Coprinaceae*)



slika: www.gobe.si

Goba je belkasto ali kožno obarvana in ima rožnate do škrlatne barve lističev. Uspeva v listnatih in mešanih gozdovih na tleh ali na štorih nekaterih listavcev, zlasti akacij, raste od konca pomladi do jeseni, v šopih ali posamično. Meso je belo, brez značilnega vonja in okusa. Je užitna vrsta gob.

Zbledela črnivka vsebuje nov monociklični diterpenoid, psatirelojsko kislino, ki izkazuje protibakterijsko delovanje proti različnim bakterijam Gram + (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* in *Candida albicans*).

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture zbledele črnivke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 70 % in 80 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

16. Navadna ledenka

Pseudohydnum gelatinosum (Scop.) P. Karst. (1868)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Tintarke
(Coprinaceae)



slika: Slavko Šerod

Goba je školjkaste oblike, z bolj ali manj izrazitim stranskim betom, z želatinastim vodenim in prosojnim mesom, s hrapavo površino klobučka in z igličasto trosovnico. Raste od poletja do pozne jeseni, raste na trhljem lesu iglavcev, redko na lesu listnatega drevja. Meso je belo, sivkasto, z zelenkastim ali modrim odsevom, prosojno, želatinasto tresočje, prijetnega vonja in okusa. Goba je užitna.

V raziskavi 403 različnih vrst gliv, testiranih na lektine s človeškimi in zajčjimi rdečimi krvnimi celicami, je imela le navadna ledenka anti-A serološko specifičnost.

Vodni izvleček navadne ledenke je pokazal zmerno citotoksično dejavnost na človeško celično linijo raka debelega črevesa Caco-2, v obliki vrednosti IC50 (IC50 21-200 µg/mL).

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture navadne ledenke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg / kg, so za 90 % zavirali rast trdnih rakov sarkoma 180 in Ehrlicha.

17. Črna polpletenska

Pseudoplectania nigrella (Pers.) Fuckel (1870)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

(*Tapinellaceae*)



slika: www.gobe.si

Spomladi lahko na gozdnih tleh opazimo nekakšne črne skledice, ki imajo rjavo črno, mehko, želatinasto meso, brez značilnega vonja in okusa. Gobe so neužitne.

Raziskovalci že nekaj časa raziskujejo sekundarne presnovke, med drugim tudi nekatere polipeptide in proteine iz višjih gliv, z antibakterijskim delovanjem. Poimenovali so jih glivni defenzini. Pri preverjanju sposobnosti različnih protimikrobnih peptidov, ki bi lahko preprečevali rast tuberkulozne bakterije *Mycobacterium tuberculosis*, so pri črni polpletenci odkrili peptid Plektazin, ki bi lahko postal morebitni prihodnji antibiotik. Plektazin je peptid, sestavljen iz 40 aminokislin, izkazuje pa dejavnost proti številnim Gram + bakterijskim sevom, odpornim na obstoječe antibiotike, kot denimo *S. aureus* in *E. faecium*. Plektazin selektivno zavira biosintezo peptidoglikana s tvorbo kompleksa s predhodnikom lipidov celične stene (molsko razmerje 1: 1) in tako zavira sintezo celične stene, vendar ne moti celičnih membran. Je še posebej aktiven proti številnim kliničnim izolatom *S. pneumoniae*, vključno z vsemi 90 različnimi serotipi in izolati, ki so odporni proti klinično uporabljenim antibiotikom.

18. Cinobrasti drobnoluknjičar

Pycnoporus cinnabarinus (Jacq.) P. Karst. (1881)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Ploskocevarke
(*Coriolaceae*)



slika: Slavko Šerod

Drobnoluknjičasta goba nas v naravi razveseli s čudovito cinobrasto rdečo barvo mladih trosnjakov, ki nato zbledijo ali so skoraj okrase barve. Goba ni užitna.

Trosnjaki gobe cinobrasti drobnoluknjičar so po ugotovitvah strokovnjako izkatovali antibakterijske lastnosti. Antibakterijska dejavnost (merjena z metodo difuzije na agarju) proti *B. subtilis* je bila najvišja po štirih dneh rasti.

Koncentrirana tekoča kultura pa je pokazala biološko dejavnost proti različnim vrstam bakterij z največjim zaviralnim učinkom na Gram + bakterije iz rodu *Streptococcus*. Cinobrasti drobnoluknjičar proizvaja derivat fenoksazinona, cinabarinsko kislino, rdeči pigment, ki se kopiči v trosnjakih in v tekočih kulturah. Lakaza, ki jo izloča goba, oksidira predhodnico 3-hidroksiantranilno kislino v cinabarinsko kislino, ki je potrebna za proizvodnjo antibakterijskih spojin.

V drugi študiji je dvajsetdnevni tekoči filtrat cinoblastega drobnoluknjičarja pokazal dobre antibakterijske učinke proti rasti Gram – bakterij *E. coli* in *P. aeruginosa* ter Gram + *S. aureus*.

19. Zlata griva

Ramaria aurea (Schff.) Quél. (1888)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Kijarke
(*Clavariaceae*)



slika: www.gobe.si

Goba ima zlato rumene končiče vejic, ki se razraščajo iz številnih vej, združenih v betu trošnjaka grivaste oblike. Raste poleti in jeseni, v iglastem in listnatem gozdu. Goba je užitna.

Zlata griva ima znatno količino ogljikovih hidratov, beljakovin, prostih aminokislin in surovih vlaknin, pri čemer ji majhna količina maščob daje uporabno vrednost prehrane za bolnike s sladkorno boleznijo, debelostjo, aterosklerozo, visokim krvnim tlakom itd. Antioksidacijske dejavnosti etanolnega izvlečka so bile najmočnejše od vseh testnih sistemov. Poleg tega so izvlečki znatno povečali proizvodnjo dušikovega oksida v primerjavi s kontrolo. Rezultati kažejo, da je zlata griva zelo obetavno prehransko dopolnilo. Rezultati antioksidacijskih testov so pokazali tudi potencial za odstranjevanje superoksida in dejavnosti prostega radikala DPPH.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture zlata grive in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 60 % zavirali rast trdnih rakov sarkoma 180 in Ehrlicha.

20. Rdeča griva

Ramaria botrytis (Pers.) Ricken (1918)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Kijarke
(*Clavariaceae*)



slika: Slavko Šerod

Trosnjak je grmičast in ima debel oz. mesnat bet ter številne vejice, ki so nadalje razvejene v tanjše vejice, ki se končujejo z rožnatimi ali rdečkasto vijoličastimi vršički. Raste poleti in v jeseni, najraje v mešanem gozdu. Goba je užitna.

V Katmanduju rdečo grivo uporabljajo za lajšanje bolečin v mišicah. Strokovnjaki so v eni od študij preučevali prehranske učinke alkoholnih izvlečkov in kislih hidrolizatov rdeče grive na razmnoževanje celic tkiv HeLa (človeški karcinom materničnega vratu); tako alkoholni izvlečki, kot kisli hidrolizat so ugodno vplivali na vzdrževanje normalne oblike in enoplastnosti celic HeLa.

Ena od študij je pokazala, da ima metanolni izvleček rdeče grive zaščitni učinek na poškodbe jeter pri miših, obdelanih z benzo (a) pirenom. Dejavnosti markerjev jetrnih encimov serumske aminotransferaze, citokroma P-450, aminopirina N-dimetilaze, anilin hidroksilaze in vsebnosti jeter v lipidnem peroksidu so se po obdelavi z benzo (a) pirenom povečale, po zdravljenju z metanolnim izvlečkom pa so se te ravni znatno zmanjšale. Hkrati so se povečale vsebnosti glutaciona v jetrih, dejavnosti glutacion S-transferaze (GST) in γ -glutamylcistein sintetaze (GCS).

21. Črneča golobica

Russula nigricans Fr. (1838)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Golobičarke
(*Russulaceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je zelo opazna robustna golobica s temnimi in črnečimi odtenki, z debelimi in redkimi vse bolj črnečimi lističi ter trdim in rdečečim mesom, ki na koncu počrni. Raste od poletja do jeseni, pod listavci in iglavci. Goba je neužitna.

Izkazalo se je, da je diklorometanski izvleček črneče golobice moluskiciden proti polžu *Biomphalaria glabrata*, ki je vmesni gostitelj za zajedavsko bolezen "polžja mrzlica" v Afriki, Srednjem vzhodu in v Južni Ameriki, zaradi katere zboli na milijone ljudi. Zajedavec je črv-sesač *Schistosoma mansoni*, ki ga prenaša kot vmesni gostitelj polž *Biomphalaria glabrata*.

Iz trosnjakov črneče golobice je bil izoliran Nigricanin, prvi derivat višjih gliv, povezanih z elaginsko kislino elaginsko kislino - fenolno spojino, ki varuje pred rakom in preprečuje razrast rakavih celic.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture črneče golobice in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 60 % zavirali rast trdnih rakov sarkoma 180 in Ehrlicha.

22. Zelenkasta golobica

Russula virescens (Schaeff.) Fr. (1836)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Golobičarke
(Russulaceae)



slika: Slavko Šerod

Zaradi zelenkastega in razpokanega klobuka, po katerem je poimenovana, jo zlahka določimo, je precej debelo mesnata, trda in z belimi lističi, ima bel bet in je milega, prijetnega okusa. Goba je užitna.

Kitajska študija kaže, da zelenkasta golobica ugodno vpliva na uravnavanje lipidov v krvi. Podgane, ki so jim 30 dni dajali visoke (600 mg/kg/dan) in nizke (300 mg/kg/dan) odmerke zelenkaste golo bice s perfuzijo želodca, so imele znatno nižje ravni celotnega holesterola, skupnega lipoproteina nizke gostote holesterola in trigliceridov kot v kontrolni skupini za hiperlipidemijo. Študija je dodatno pokazala, da so imele podgane, ki so jim dajali visoke in majhne odmerke gobe, nižjo koncentracijo malondialdehida v serumu in jetrih (biomarker, ki se uporablja za merjenje ravni oksidativnega stresa) in povečane ravni encima superoksid dismutaze. Polisaharidi, ekstrahirani iz kulture micelija zelenkaste golobice in intraperitonealno aplicirani belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 70 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

23. Slanikova golobica

Russula xerampelina (Schaeff.) Fr. (1838)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Golobičarke
(*Russulaceae*)



slika: www.gobe.si

Stare gobe imajo vonj po slanikih ali rakah, spoznamo pa jo po temno rdečem klobuku in karminastem betu. Raste poleti in jeseni, pod iglavci, v mešanem gozdu, posamično ali v malih skupinah. Meso je na prerezu belo, na zraku oksidira rumeno rjavo in ima tipičen vonj po rakah ali ribah, je prijetnega okusa. Goba je užitna.

Pri ocenjevanju kakovosti beljakovin v slanikovih golobicah z analizo sestave esencialnih aminokislin, so raziskovalci ugotovili, da ima ta vrsta zelo dobro vsebnost beljakovin z biološko vrednostjo (BV = 83%), primerljivo z vsebnostjo govejega mesa (BV = 85%).

Izkazalo se je, da izvleček slanikovih golobic zavira rast *Plasmodium falciparum*, malarijskega zajedavca, odpornega na pirimetamin.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture slanikove golobice in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 70 % in 80 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

24. Navadna trdokožnica

Scleroderma citrinum Pers. (1801)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Trdokožarke
(*Sclerodermataceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je okrogla in grobo hrapava gmota, ki se v starosti na vrhu odpre, skozi odprtino pa uhajajo trosi. Gleba je pri mladi gobi trdna, svetla, kasneje razpade v trosno maso, vijoličasto potemni in je zelo odbijajočega vonja ter neznačilnega okusa. Goba je neužitna.

V eni od študij so iz navadne trdokožnice izolirali melanin. Izvorni melanin je bil izoliran iz glebe (notranjosti trosnjaka, kjer nastajajo trosi) svežega trosnjaka, z alkalno ekstrakcijo. Rezultati študije so pokazali, da je imel melanin antioksidacijske in antibakterijske lastnosti. Prečiščena oblika melanina je imela boljše svetlobne lastnosti in višjo antioksidacijsko dejavnost kot surova oblika. Obe vrsti melaninov pa sta zavirala rast *E. facealis* in *P. aeruginosa*.

25. Zvezdasta trdokožnica

Scleroderma polyrhizum (J. F. Gmel.) Pers. (1801)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Trdokožarke (*Sclerodermataceae*)



slika: www.gobe.si

Goba je bolj ali manj kroglasti trosnjak, ki uspeva v skupini po več primerkov skupaj na sončni strani peščenega posipa iz kamnitega pobočja ob cesti. Gobe so sprva nekoliko zakopane in popolnoma bele, kasneje pa se skoraj cele pokažejo na površini ter ne zorijo vse ob istem času. Če pa ovojnica dobi predčasne luknje, postane notranjost gobe votla. Goba je neužitna.

V tradicionalni kitajski medicini so zvezdasto trdokožnico uporabljali pri zdravljenju nabrekli in hemostaze.

V eni od študij so dokazali, da trosnjaki zvezdaste trdokožnice vsebujejo steroide ergosta-4,6,8 (14), 22-tetraen-3-on in ergosterol peroksid kot palmitat in oleat maščobnih kislin. Ergosterol peroksid je znan kot glavni protivnetni sterol, ki je uspešen tudi v boju proti raku.

26. Borov glivec

Sparassis crispa (Wulfen) Fr. (1821)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Glivčarke
(Sparassidaceae)



slika: Slavko Šerod

Trosnjak je svojevrstna grmičasta in s ploščatimi vejami močno nakodrana tvorba, podobna cvetači, ki zajedavsko uspeva na borovih koreninah in doseže do četrtega metra višine ali celo več. Meso je belkasto, svetlo okrasto, prožno in vlaknato, prijetnega vonja in okusa po orehih. Goba je užitna.

Borov glivec ni le užitna goba, temveč tudi dobro znana zdravilna vrsta gobe, ki izkazuje protitumorske in protikancerogene lastnosti; pa tudi protivnetne, protivirusne, antihipertenzivne, protialergene, antidiabetične dejavnosti in indukcijo citokinov.

Borov glivec vsebuje visoko aktivne biološke in farmakološke sestavine, kot npr. β -glukan, protiglivične spojine (sparassol, metil-2,4-dihidroksi-6-metilbenzoat in metil-dihidroksimetoksi-metilbenzoat), ergosterol peroksidi in derivate benzoata, ki so koristne pri zdravljenju bolezni. Zlasti β -glukan lahko preprečuje in zdravi pogoste zdravstvene težave, kot so diabetes, rak, celjenje ran, pa tudi imunski sistem in indukcijo citokinov. Poleg tega se fenolne spojine, protiglivični snovi in drugi izvlečki borovega glivca lahko uporabljajo kot antioksidanti ali protiglivična sredstva.

27. Kosmata slojevka

Stereum gausapatum (Fr.) Fr. (1874)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Slojarke
(Stereaceae)



slika: www.gobe.si

Trosnjaki so pahljačasto prirasli na les in po njem razliti ter imajo na kosmati površini več različno obarvanih slojev. Raste v listnatih in mešanih gozdovih razpršeno na odpadlih ali še polživih stoječih vejah in deblih listavcev, predvsem hrastov in gabrov, pri čemer so lahko debela ali veje z ali brez lubja, lahko pa tudi poraščena z mahom, najdemo jo skoraj vse leto. Goba je neužitna.

Fitokemijska preiskava kosmate slojevke je privedla do izolacije petih spojin. Na podlagi spektralnih podatkov so določeni kot strobilol N (1), strobilol O (2), strobilol P (3), strobilol E (4) in stereumin D (5). Spojine 1-3 so novi presnovki. Spojina 1 je bila aktivna proti ogorčici *Caenorhabditis elegans*, s smrtnostjo 75,8 % pri 200 µg/ml v 36 urah.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture kosmate slojevke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 90 % in 100 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

28. Zelenkasta strniščnica

Stropharia aeruginosa (Curtis) Quél. (1872)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Strniščarke (*Strophariaceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je majhna in močno sluzava, zeleno modre barve, ki ima zgoraj nažlebljen obroček in svetlejše ostrinke od površine lističev. Meso je belo, z zelenkastim nadihom, prijetnega okusa, z vonjem po redkvici. Raste od pomladi do pozne jeseni, na razpadajočem lesu in blizu njega na tleh, bogatih z organskimi odpadki, posamično in v skupinah. Goba je užitna.

Vodni in etanolni izvlečki zelenkaste strniščnice so izkazovali nevromodulatorne učinke, saj so povzročili zaviranje in vzbujanje impulzne dejavnosti nevronov iz hipokampalne CA1 regije stratum pyramidale.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture zelenkaste strniščnice in intraperitonealno aplicirani belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 70 % in 60 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

29. Školjkasti podvihanec

Tapinella panuoides (Batsch) E.-J. Gilbert (1931)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Polžarke

(*Hygrophoraceae*)



slika: www.gobe.si

Goba ima školjkasto obliko klobuka in podvihani rob, raste pa poleti in pozno jeseni, pahljačasto, v iglastih gozdovih na odpadlih deblih iglavcev, predvsem na jelkah, na štorih, na revnih peščenih tleh, navadno skupinsko eden ob drugem ali eden nad drugim. Meso je okrase barve ali belo rumenkasto, brez značilnega vonja in okusa. Goba je neužitna.

Pri školjkastem podvihanecu so dokazali dejavnost odstranjevanja prostih radikalov in nevroprotektivni učinki z dvema p-terfenilnima spojinama, identificiranimi kot levkomentin-4 in levkomentin-2. Spojini so izolirali iz metanolnega izvlečka gobjih trosnjakov. Te spojine močno zavirajo lipidno peroksidacijo v mikrosomih jeter podgan z vrednostmi IC₅₀ 0,10 in 0,06 µg/ml. Omenjeni spojini imata tudi nevroprotektivne učinke.

Prečiščeni lektini iz izvlečkov školjkastih podvihanecv so lahko hemaglutinirali človeške rdeče krvne celice s specifičnostjo proti A. Reakcijo aglutinina proti A, je močno zaviral N-acetil-D-galaktozamin.

Izkazana je bila tudi protitumorska dejavnost, saj je bilo ugotovljeno, da je več zgoraj opisanih p-terfenil-orto-kinonov dejavnih pri testih na kulture celičnih tumorjev.

30. Grbasta ploskocevka

Trametes gibbosa (Pers.) Fr. (1838)



Ploskocevarke (*Coriolaceae*)



slika: Slavko Šerod

Trosnjak poličaste oz. konzolne oblike raste na štorih listavcev, ima grbasto površino, trosovnica pa je cevasta oz. luknjičasta. Je škodljivec in povzroča belo trohnobo, predvsem na bukvah. Goba je neužitna.

Raziskave so pokazale, da imajo polisaharidi, izolirani iz trosnjakov grbaste ploskocevke, v karagenanskem testu zaščitni učinek na krvne žile podgan, kar kaže na njihovo možno uporabo pri patoloških boleznih, ki vodijo do poškodbe endotelija.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture grbaste ploskocevke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 80 % in 90 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha. Izkazalo se je, da sta petroleter in etil acetatni izvleček grbaste ploskocevke citotoksična za celične linije epiteloidnega karcinoma materničnega vratu (HeLa) in celične linije človeškega hepatoma (SMMC-7721) z uporabo testa za barvanje MTT. Izvleček metanola pa je pokazal šibko dejavnost v primerjavi s flavonoidom kvercetinom. V zadnjem času se je pokazalo, da so organski izvlečki micelija grbaste ploskocevke učinkoviti pri zaviranju rasti celic K562, laboratorijski model človeške kronične mielogene levkemije.

31. Zimska kolobarnica

Tricholoma portentosum (Fr.) Quél. (1873)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Kolobarničarke
(*Tricholomataceae*)



slika: Slavko Šerod

Spoznamo jo po lepljivem, vraščeno vlaknatemu sivemu klobuku in po rumenečih lističih ter betu, raste pa pozno jeseni, tudi po prvih slaneah ali prvem snegu. Meso je belo, nežno, pod kožico klobuka sivkasto, prijetnega in milega okusa, z vonjem po moki. Goba je užitna.

Polisaharidi, izločeni iz micelarne kulture zimske kolobarnice in dani intraperitonealno belim mišim v odmerku 300 mg/kg, zavirajo rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlich za 70 % in 60 %.

Izkazalo se je, da ima metanolni ekstrakt (pri koncentraciji 50 mg/ml) odlično redukcijsko moč odstranjevanja prostih radikalov v primerjavi s pozitivnimi kontrolami BHA in α -tokoferolom. Pri odstranjevanju prostih radikalov (FRSA) so metanolni izvlečki pokazali le zmerno redukcijsko moč.

Izvleček zimske kolobarnice izkazuje tudi antibakterijsko in protiglivično dejavnost. DMSO je bil testiran na njegovo antibiotično delovanje proti različnim bakterijam. Izvleček je bil učinkovit le proti bakterijam Gram + (*Bacillus cereus*, *B. subtilis*), pa tudi proti glivi *Cryptococcus neoformans* (povzročitelj kriptokokoze).

32. Rdečkasta trhlenka

Tricholomopsis rutilans (Schaeff.) Singer (1939)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Kolobarničarke
(*Tricholomataceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je precej spremenljiva po velikosti in barvi, najlažje pa jo je spoznati po luskatem rdečkastem klobuku, po katerem ima ime, in po rastišču na borovih panjih. Meso je rumeno, nekoliko žilavo, prijetnega vonja in okusa. Goba je pogojno užitna in jo je pred uporabo treba prekuhati.

Rdečkasta trhlenka izkazuje antioksidacijsko sposobnost. Izvleček iz gob je pokazal sposobnost odstranjevanja radikalov od koncentracije odvisen DPPH; pri koncentraciji 600 µg/ml je bilo odstranjevanje radikalov več kot 90%.

Polisaharidi, ekstrahirani iz micelijske kulture rdečkaste trhlenke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 60% zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

Rdečkasta trhlenka izkazuje tudi protivnetne učinke, ko so preučevali vplive na vezavo lipopolisaharidov na celice CD14 + in na sproščanje vnetnih mediatorjev. Izkazalo se je, da etanolni izvlečki zmanjšujejo vezavo LPS in sproščanje mediatorjev ter zmanjšajo sproščanje IL-1 in TNF-α, ki ga povzroča LPS, na način, ki je odvisen od koncentracije.

33. Žolčasti grenivec

Tylopilus felleus (Bull.) P. Karst. (1881)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Cevarke
(*Boletaceae*)



slika: www.gobe.si

Ko je goba mlada, spominja na poletnega gobana, kasneje rožnata trosovnica močno izstopi, se blazinasto napne, mreža na betu pa je raztegnjena in močno reliefna. Meso je zelo grenko. Goba je neužitna.

Ena od študij na miših je ocenila protitumorsko dejavnost tilopilana, β -(1 3) (1 6) povezanega glukana, izoliranega iz trosnjakov žolčastih grenivcev, v kombinaciji s pripravkom *Propionibacterium acnes* (za katerega je znano, da je imunogen). Ena injekcija tilopilana (25 ali 50 μg na miško) je zadoščala za podaljšanje povprečnega časa preživetja miši, ki so jim bile injicirane tumorske celice, s 17,5 na 22,8 dni. Tilopilan, vbrizgan v povezavi z imunostimulativnim pripravkom *Propionibacterium acnes*, je znatno podaljšal MST v primerjavi s kontrolnimi mišmi, zdravljenimi samo s tilopilanom, kar kaže na to, da imunska stimulacija krepi protitumorski učinek tilopilana. Poleg tega je tilopilan pokazal citotoksično aktivnost proti 180-TG Crockerjevim tumorskim celicam in vitro v različnih koncentracijah, ki se gibljejo od 37,5 do 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Žolčasti grenivec izkazuje tudi protivnetno delovanje. Liofiliziran pripravek je bil preizkušen s testom edema, ki ga povzroča karagenin pri podganah. Rezultat je pokazal pomembno zaviranje vnetja pri vseh odmerkih nad 50 mg/kg (subkutano), medtem ko peroralna uporaba ni dala pomembnih rezultatov.

34. Svilasta nožničarka RS

Volvariella bombycina (Schaeff.) Singer (1951)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Ščitarke
(*Pluteaceae*)



slika: www.gobe.si

Goba je največja med nožničarkami in požene posamično iz votlin ali razpok stoječih, še živih dreves, kjer se je nabralo nekaj humusa, s svojim belim svilastim drobno naluskanim klobukom ter z rožnatimi lističi takoj pritegne opazovalca. Goba je užitna.

Dokazano je, da imata tekočina za gojenje in micelijska biomasa svilaste nožničarke dobro antioksidacijsko dejavnost, merjeno s sposobnostjo zaviranja peroksidacije lipidov s prostimi radikali v homogenatu podganjih možganov.

Iz trosnjakov, micelija ali čiste kulture svilaste nožničarke je bilo izoliranih in identificiranih več bioaktivnih sekundarnih presnovkov. V tekoči kulturi so našli spojine ergosta-4,6,8 (14), 22-tetraen-3-on, ergosterol peroksid, indol-3-karboksaldehid, indazol in nova spojina izodeoksihelikobazidin (ta spojina zavira encim človeška elastaza).

Polisaharidi, ekstrahirani iz kulture micelija svilaste nožničarke in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 100 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

35. Zaviti širokolistar

Xerula radicata (Relhan) Dörfelt (1975)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Žametarke
(*Dermolomataceae*)



slika: Slavko Šerod

Pogosto v gozdu naletimo na gobo, ki ima vdrt sluzast klobuk svetlo rjave ali rumenkasto rjave barve, pod katero so široki lističi in ki ima zelo tanek ter dolg bet. Meso je belo, tanko, brez značilnega vonja in okusa. Goba je užitna.

Zaviti širokolistar izkazuje antihipertenzivni učinek. Molekula oudenone je glivični presnovek, ki je močan zaviralec biosinteze kateholamina - zavira pa encime fenilalanin in tirozin hidroksilazo. Fiziološki učinek tega zaviranja encimov je znižanje krvnega tlaka, zaviranje tirozin hidroksilaze v nadledvičnih žlezah in vivo, pa tudi zmanjšanje ravni tkivnega kateholamina v nadledvičnih žlezah, srcu in možganih pri spontano hipertenzivnih podganah.

Dokazano je, da zaviti širokolistar vsebuje antibiotik z imenom Oudemansin X, ki ni imel protibakterijske aktivnosti proti različnim testiranim organizmom, vendar je pokazal dobro protiglivično delovanje proti več plesnim in kvasovkam.

Polisaharidi, ekstrahirani iz kulture micelija zavitega širokolistarja in dani intraperitonealno belim miši v odmerku 300 mg/kg, so za 100 % in 90 % zavirali rast trdnih rakov Sarcoma 180 in Ehrlicha.

36. Vitka lesenjača

Xylaria hypoxylon (L.) Grev. (1824)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Pečkarice

(*Pyrenomycetideae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je gniloživka (saprofit), ki raste na razpadajočem lesu listavcev, zelo pogosto na razpadajočem lesu bukve, redkeje na lesu iglavcev, posamezno ali pogosteje v skupinah, na gosto druga poleg druge, od spomladi do jeseni, razpadajoče dele najdemo tudi pozimi. Goba je neužitna.

Vitka lesenjača izkazuje protivirusno dejavnost. Polisaharide iz posušenih trosnjakov vitke lesenjače so pridobili z vodnimi in alkoholnimi izvlečki. Ti so pokazali zaviralno dejavnost proti HIV-povratni transkriptazi s kolorimetrično metodo ocenjevanja (z uporabo ELISA). Inhibitorna aktivnost polisaharidov iz vizke lesenjače pri 1 mg/ml je bila $80,4 \pm 1,2\%$.

Spojina 19 (β H), 20 (α H)-epoksicitohalazin D je pokazala močno citotoksično dejavnost proti tumorski celični liniji P-388. Poleg tega je ksiložno specifični lektin, izoliran iz vitke lesenjače, pokazal antiproliferativne in protitumorske lastnosti. Ta 28,8 kDa lektin ima edinstvene specifičnosti vezave ogljikovih hidratov z močno hemaglutinacijsko lastnostjo, ki je odvisna od koncentracije FeCl_3 in ki jo zavirata ksiloza in inulin. Antiproliferativne lastnosti lektina proti tumorskim celičnim linijam M1 in HepG2 so bile močne z $\text{IC}_{50} < 1 \mu\text{M}$.

37. Kopučasta lesenjača

Xylaria polymorpha (Pers.) Grev (1824)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Pečkarice

(*Pyrenomycetideae*)



slika: Slavko Šerod

Goba je gniloživka (saprofit), ki raste na razpadajočih štorih in hlodih, navadno blizu baze drevesa, zelo pogosto v majhnih, strjenih skupinah, redko posamič, spomladi in vse do pozne jeseni. Goba je neužitna.

Izolirani izopimaran diterpenski glikozidi iz trosnjakov kopučaste lesenjače so izkazovali citotoksičnost proti človeškim celičnim linijam raka. Predhodna preiskava je bila zato namenjena preučevanju in vitro antibakterijskega in citotoksičnega potenciala izvlečkov plodnega telesa in delno prečiščenih frakcij kopučaste lesenjače proti bakterijskim patogenom, odpornim proti drogam, in človeškim celičnim linijam raka.

Etanolne izvlečke, pridobljene iz zaprtotrosnice kopučasta lesenjača, so preučevali glede njihove protimikrobne dejavnosti. Zaviranje rasti so določili z uporabo testov difuzije na agarju. Dokazali so protimikrobno delovanje proti vsem testiranim mikroorganizmom: *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra*, *Geotrichum capitatum*, *Debaryomyces hansenii*, *Kluyveromyces fragilis* in *Cryptococcus neoformans*. *G. capitatum* je bil za izvlečke najbolj dovzeten.

38. Mozaikasti votlinar

Xylobolus frustulatus (Pers.) Boidin (1958)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Slojarke
(Stereaceae)



slika: www.gobe.si

Goba je fakultativen zajedavec, katerega kolonije lahko zajemajo veliko površino lesa in imajo mozaični videz. Raste na razpadajočem lesu hrasta (redko na razpadajočem lesu drugih listavcev), v skupinah, skozi celo leto. Goba je neužitna.

Frustulozin, antibiotični presnovek iz mozaikastega votlinarja, je po raziskavah privedel do spremenjene kemijske strukture frustulozina in izolacije sorodne spojine, frustulosinola. Serijski testi redčenja so pokazali protibakterijsko delovanje proti *Staphylococcus aureus*, *Bacillus mycoides* in *Bacillus subtilis* v koncentraciji 16 µg/ml. Opazili so tudi slabo protiglivično delovanje proti več neidentificiranim glivam in šibko delovanje proti *Vibrio cholerae*. Poročali so, da je Frustulosinol šibkeje aktiven (64-256 µg/ml) proti *Mycobacterium smegmatis*.

Iz mozaikastega votlinarja so prodobili tudi seskviterpenski torreiol (znan tudi kot d-kadinol ali 1S-(1α, 4β, 4αβ, 8α)]-1,2,3,4,4a,7,8,8a-oktahidro-1,6-dimetil-4-(1-metil-etil)-1-naftalenol). Zanimivo je, da so enako kemikalijo našli v krilih severnega modrega metulja, *Lycaeides argyrognomon*. Ta kemikalija lahko deluje kot insektni feromon.

39. Drhtavi zgubanec

Merulius tremellosus Schrad. (1794) IF. *Phlebia tremellosa* (Schrad.) Nakasone & Burds. (1984)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Skorjarke
(Corticaceae)



slika: Slavko Šerod

Trosnjak ob dotiku zadrhti kot žele in ima zgubano površino. Raste na lubju štorov listnatih dreves, včasih tudi v iglastih gozdovih, skupinsko kot strešniki na strehi, jeseni in v začetku zime. Meso je rumenkasto, na otip želatinasto, elastično, brez značilnega vonja in okusa. Goba ni primerna za uživanje.

V trosnjaku drhtavega zgubanca so izolirali sesquiterpen dialdehide z imenom Merulidial 1, ki izkazujejo visoko protiglivično dejavnost.

Izvillečki drhtavega zgubanca izkazujejo tudi antikancerogeno delovanje. Izvillečki so bili citotoksični proti celični liniji raka debelega črevesa HT-29 z vrednostmi IC₅₀ (50% inhibitorna koncentracija, ki povzroči celično smrt) 186 µg/ml (na podlagi meril NCI pomeni IC₅₀ 21 - 200 µg/ml zmerno aktivnost).

Drhtavi zgubanec vsebuje tudi druge sekundarne presnovke, kot je npr. poliketid (merulinske kisline A-C), ki je izkazal tudi antibakterijsko delovanje.

40. Cvetoča grmulja

Artomyces Pyxidatus (Pers.) Jülich (1982)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Žličarke
(*Auriscalpiaceae*)



slika: Slavko Šerod

Zanimiva lesna goba, srednje velika, okrasto do svetlo rjava grmulja z grivastim trosnjakom se od drugih grivam podobnih vrst loči po značilnih dihotomno razvejanih vejah v obliki črke U in značilnih vršičkih v obliki dvignjene odprte dlani s prstastimi izrastki. Goba je neužitna.

Cvetoča grmulja se v tradicionalni kitajski medicini uporablja za zdravljenje nelagodja v želodcu, prebavne motnje, protina in toksičnosti zaradi visoke temperature. Iz kulture cvetoče grmulje so bili izolirani trije novi seskviterpeni (piksidadol A – C). Omeniti velja, da imajo seskviterpeni lahko citotoksične učinke na celice, kar je pomembno pri obravnavi zdravil za zdravljenje raka.

Znanstvene raziskave so pokazale, da se prisotnost amiloidnega beta-peptida (Abeta) in vitro zmanjša z uporabo micelijskega izvlečka cvetoče grmulje. Izvleček zagotavlja zaviralne učinke na nekatere pomembne encime, vključno z encimom, imenovanim acetilholinesteraza (AChE). AChE razgradi acetilholin, nevrotansmitor, ki se izgubi pri Alzheimerjevi bolezni, kar vodi do kognitivnih sprememb, povezanih z boleznijo. Preprečevanje razgradnje preostalih nevrotansmitorjev se lahko izkaže za pozitivno pri zdravljenju simptomov.

41. Kukmakova strniščnica

Stropharia rugosoannulata Farl. ex Murrill (1922)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Strniščarke
(*Strophariaceae*)



slika: www.gobe.si

Goba je podobna kukmakom (*Agaricus*), raste na njivah, lističi imajo sčasoma vijoličasto rjavo barvo, obroček na betu pa je na zgornji strani močno nazlebkán. Raste najpogosteje na njivah, kjer ostane veliko slame raznih žit, pomladi in jeseni, umetno gojena pa uspeva preko celega leta. Meso je belo, trdno, z rahlim vonjem po redkvici, kuhano pa dobi priokus krompirja. Goba je pogojno užitna.

Protein, ki so ga izolirali iz kukmakove strniščnice, lahko zavira dve različni liniji rakavih celic (človeški rak na jetrih in mišjo levkemijsko linijo) in moti kemično reakcijo virusa HIV-1. Študija je bila izvedena v celoti in vitro, brez raziskav na živalih ali ljudeh. Druga študija je raziskala drugačno snov, pridobljeno iz kukmakove strniščnice, eksopolisaharid, ki ima protitumorske in antioksidacijske lastnosti. Študija je bila spet strogo in vitro.

V eni od študij je skupina podgan eksperimentalno prejela sladkorno bolezen. Zdravljenje s polisaharidom, pridobljenim iz kukmakove strniščnice, je pri podganah zmanjšal krvni sladkor, znižal raven holesterola in izboljšal številne druge znake zdravja.

42. Lijasta trobenta

Craterellus tubaeformis (Fr.) Quél. (1888)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----

Lisičarke
(*Cantharellaceae*)



slika: Slavko Šerod

Goba ima lijast, rumeno rjav klobuk, sivkasto, letvičasto trosovnico in dolg rumen in votel bet, raste pa posamično ali v skupinah pod iglavci do pozne jeseni. Meso je belo, rumenkasto, tanko in prožno, brez posebnega vonja in ima prijeten okus. Goba je užitna.

Vnetje v človeškem telesu je vrsta interakcij, ki so lahko posledica odziva na travmo ali poškodbo. Ugotovljeno je, da imajo polisaharidi, pridobljeni iz Lijaste trobente, protivnetne lastnosti. Z uživanjem lijaste trobente spodbujamo imunski sistem. Glede na študijo je vitamin D2, ki ga najdemo v samonikli lijasti trobenti, pomembnejši v primerjavi z gobami iz trgovin. Je pomemben vir vitamina D za ljudi, ki so alergični na ribe ali se držijo določenih diet, kot sta vegetarijanstvo in veganstvo. Vsakodnevno uživanje majhnih količin lijastih trobent lahko znatno zmanjša tveganje za osteoporozo pri starejši generaciji. Lijaste trobente so odličen vir vlaknin. Glede na rezultate metaanalize o vnosu vlaknin in diabetesu vemo, da dnevni vnos vlaknin znatno zmanjša tveganje za sladkorno bolezen tipa 2, kronično zdravstveno stanje, ki ga povzroča večje kopičenje sladkorja v krvnem obtoku zaradi nezdravega načina življenja. Lijaste trobente vsebujejo pomembne sledi vitamina B in B12. Takšni vitamini imajo neposreden pozitiven učinek na izboljšanje delovanja možganov. Z okrepitevijo rdečih krvnih celic, ki prenašajo kisik v možgane, ti vitamini povzročijo, da osrednje živčevje deluje hitreje, kar znatno izboljša postopek odločanja in tudi splošno razpoloženje.

The background of the page is a light gray pattern of various mushrooms. The mushrooms are drawn in a simple, sketchy style with black outlines. They include a variety of shapes: some with large, flat caps, some with gills, some with a honeycomb-like texture, and some that are more clustered or irregular. The mushrooms are scattered across the entire page, creating a subtle, thematic background for the title.

SLOVAR KRATIC IN STROKOVNIH IZRAZOV

3LL: celična linija Lewisov-ega pljučnega karcinoma miši, 3LL. Lewisov pljučni karcinom je tumor, ki se je spontano razvil kot epidermoidni karcinom v pljučih miši. Vloga modela tumorja pljučnega karcinoma Lewis pri raku je bila njegova uporaba pri raziskavah metastaz tumorja in lastnosti angiogeneze. Model je uporaben tudi za kemoterapevtsko testiranje in vivo.

5-alfa reduktaza: encim, ki se vpleta v presnovo različnih endogenih steroidnih hormonov, med drugim pretvorbo testosterona, poglavitnega moškega spolnega hormona, v aktivnejšo obliko dihidrotestosteron. Delovanje dihidrotestosterona je odgovorno tako za povečanje prostate kot za plešavost.

5-htp (5-hidroksi-L-triptofan): kemični stranski proizvod protein in gradnik L-triptofana. Je naravna aminokislina, ki jo je možno narediti iz semen afriške rastline (*Griffonia simplicifolia*), torej gre za naravno prehransko dopolnilo.

5-htp je izredno pomemben pri biosintezi nevrotansmitorjev serotonin in melatonin. Uporablja se za zdravljenje motenj spanja, depresije, anksioznosti, migrene, napetosti, kopulzivnem prenejanju, predmestrualnemu sindromu (PMS), pomanjkanju pozornosti, hiperaktivnosti ...

5-htp v možganih in osrednjemu živčevju, povečuje proizvodnjo serotonin. Serotonin lahko vpliva na spanec, tek, temperaturo, spolno vedenje in občutek bolečine. Ker 5-HTP poveča sintezo serotonin, ki se uporablja za različne bolezni, pomembno vlogo ima pri depresiji, nespečnosti, debelosti in številnih drugih stanjih.

A431: celična linija humanega epidermoidnega vulvarnega karcinoma A431. Uporablja se v študijah celičnega cikla in celičnih signalnih poti, povezanih z rakom, saj izražajo nenormalno visoke ravni receptorja za epidermalni rastni dejavnik (EGFR). Pogosto se uporabljajo kot pozitivna kontrola za izražanje EGFR. Ne vsebujejo funkcionalnega p53, močnega tumorskega supresorskega gena, in so zelo občutljivi na mitogene dražljaje. V ksenograftih so celice A431 pokazale protitumorigene lastnosti vnesenega EGF in s tem povezane značilnosti senzibilizacije sevanja. Druge študije in vitro so pokazale, da EGF povzroča tudi znatno znižanje replikacije DNK in sintezo beljakovin. Celične linije A431, zasnovane za izražanje tumorskih antigenov, kot sta mezotelin, in GPC3, so bile narejene kot celični modeli za testiranje terapevtskih zdravil proti raku.

A549: izolirane celice humanih pljučnih epitelijskih celic alveolov – A549. Celična linija adenokarcinoma A549 (NSCLC celična linija, ATCC® CCL-185) se gojijo zunaj telesa (*in vitro*) v umetnih razmerah in se uporablja pri modelih raka in vitro.

S celičnimi linijami se izvajajo različni poskusi na način, da se razni genotipi ali kvarni učinki uporabijo za okužbo celic A549, kar poteka določen čas, nato pa se

meri hitrost razmnoževanja mikoplazem, citotoksični učinek na gostiteljske celice, tvorbo provnetnih citokinov IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α in IFN- γ , transformacijski rastni faktor TGF- β 1 na matične rakave celice (CSC), toksičnost na celičnih linijah itd.

A2780: celična linija raka jajčnikov, ki je bila ugotovljena iz tumorja adenokarcinoma endometroidnega jajčnika pri nezdravljeni bolnici. Celična linija ima epitelijsko morfologijo, celice pa rastejo kot enoplast v bučkah za tkivne kulture in v suspenziji v predilnih kulturah.

Običajno se uporabljajo kot model za opazovanje učinkov in testiranje učinkovitosti različnih kemikalij, načinov dobave in zdravljenja raka jajčnikov.

AAE: antioksidativna zmogljivost ekvivalenta askorbinske kisline (AAE; angl. ascorbic acid equivalent) je izračunana na podlagi umeritvene krivulje askorbinske kisline in izražena kot mg ekvivalenta askorbinske kisline (AAE) na 100 g suhe teže.

Skupna antioksidacijska sposobnost je boljši način prikaza skupnega učinka fenolov, flavonoidov in drugih reducirajočih spojin v rastlinskih izvlečkih in je izražena v ekvivalentih askorbinske kisline.

Absorpcija: vsrkavanje, vpijanje; nanaša se na prehod hranil, zdravil ali česa drugega iz prebavil v kri.

ACE: angiotenzin pretvarjajoči encim (ACE angl. angiotensin I-converting enzyme) je encim iz skupine eksopeptidaz in kroži po krvnem obtoku ter igra pomembno vlogo v renin-angiotenzinskem sistemu (RAS). Ta uravnava prostornino zunajcelične tekočine (krvna plazma, limfa in intersticijska tekočina) ter arterijsko vazokonstrikcijo. Izločajo ga epitelne celice pljuč in ledvic. Katalizira pretvorbo dekapeptida angiotenzina I v oktapeptid angiotenzin II. Angiotenzinska konvertaza ima dve primarni vlogi:

- ACE katalizira pretvorbo angiotenzina I v angiotenzin II, ki je močan vazokonstriktor; encim deluje v odvisnosti od koncentracije substrata.
- ACE razgrajuje bradikinin, ki je močan vazodilator, in druge vazoaktivne peptide,

Iz obeh razlogov je zaviranje angiotenzinske konvertaze uporabno pri zdravljenju povišanega krvnega tlaka, srčnega popuščanja, diabetične nefropatije in sladkorne bolezni tipa II. Zdravila, ki zavirajo delovanje tega encima, imenujemo zaviralci angiotenzinske konvertaze; ta zdravila povzročijo zmanjšanje proizvodnje angiotenzina II in zavre se razgradnja bradikinina. Oboje vodi do sistemske dilatacije (razširitve) arterij in ven in s tem do znižanja krvnega tlaka. Zaradi zmanjšane proizvodnje angiotenzina II se zmanjša tudi izločanje aldosterona iz nadledvičnice, zato se zmanjša reabsorpcija vode in natrija v ledvicah

in zmanjša se prostornina zunajcelične tekočine. Zmanjšana prostornina krvi pa pomeni tudi znižanje krvnega tlaka.

ACP: enoil-acil nosilni protein (ACP; angl. Enoyl – acyl carrier protein) je sestavni del cikla biosinteze maščobnih kislin. ACP katalizira dodajanje tioestra fosfopanteteinskemu delu. Del fosfopanteteina se posttranslacijsko doda serinskemu ostanku ACP z ACP sintetazo (ACPS). Fosfopantetein vsebuje prosto skupino SH, ki veže acilne skupine v biosintezi maščobnih kislin kot tioestre. Acilne skupine iz acetil-CoA in malonil-CoA se prenesejo v ACP. Obstajata 2 vrsti ACP. ACP I je večnamenski polipeptid, ki ga najdemo v kvasu in sesalcih, medtem ko je ACP II monomerni protein, ki ga najdemo v bakterijah in rastlinah.

Adenom: benigni tumor, ki izvira iz tkiva s sekretornimi lastnostmi (žleze in sluznice). Adenomi (žlezne bule) lahko izvirajo iz epiteljskih celic eksokrinih žleznih organov (npr. hipofize, ščitnice, prsi, nadledvičnih žlez, obščitničnih žlez itd.), ali iz epiteljskih celic tkiv s sekrecijskimi lastnostmi (npr. sluznica požiralnika ali želodca).

Tako kot vsak tumor nastajajo adenomi zaradi niza mutacij, ki vplivajo na celično DNK (v tem primeru DNK prej omenjenih epiteljskih celic).

Najpogostejši človeški adenom je adenom debelega črevesa, bolj znan kot črevesni polip.

Diagnoza adenoma temelji na biopsiji (ali bioptičnem pregledu), ki omogoča razumeti, ali je tumorska masa benigna (adenom) ali maligna (adenokarcinom).

Adjuvantno zdravljenje: pooperacijsko zdravljenje, kjer smo bolezen kirurško odstranili, vendar obstaja velika verjetnost ponovitve bolezni. Da uničimo morebitne mikrozasevke, ki so že prisotni, a jih ne moremo prikazati, zdravimo bolnike s sistemsko terapijo in s tem zmanjšamo število ponovitev bolezni. Adjuvantno zdravimo denimo bolnike z malignim melanomom z visokim tveganjem za ponovitev bolezni.

AE2: polisaharid v glivi vlagomerni zvezdež (*Astraeus hygrometricus*). Polisaharid, izoliran z vročo alkalno ekstrakcijo in kromatografijo, je bil označen kot heteroglukan AE2 in z njim so na mišjem modelu proučevali njegov imunostimulacijski potencial in vivo. Makrofagi zdravljenih miši so pokazali večjo proizvodnjo dušikovega oksida in interlevkina-1, poleg tega pa so pokazali tudi povečan fagocitni potencial. Prav tako se je okrepila naravna aktivacija celic ubijalk in proliferacija splenocitov s povečanjem ravni celic pomagalk.

Agaricin ali agarna kislina se je v preteklosti pridobivala iz lekarniške kresilače (*Fomitopsis officinalis*). Danes jo pridobivajo sintetično in se v medicini uporablja kot anhidrotično sredstvo, da se ustavi pretirano potenje, saj paralizira živčne zaključke v znojnih žlezah človeškega telesa. S tem se pomaga izogniti

pogostim nočnim potenjem bolnikov s tuberkulozo. V preteklosti so agarično kislino uporabljali kot dražilno sredstvo, sredstvo proti driski in za zmanjševanje bronhialnih izločkov.

V znanstvenih poskusih na živalih je bil uporabljen kot zaviralec presnove na celični in subcelični ravni. Agarna kislina je bila uporabljena tudi kot zaviralec alfa-glicerofosfat dehidrogenaze pri *Crithidia fasciculata*, ki je vrsta parazitskega protista.

AGE: končni produkt pospešene glikacije (AGE; angl. Advanced glycation end product) so beljakovine ali lipidi, ki glikirajo zaradi izpostavljenosti sladkorjem. So biomarkerji, vpleteni v staranje in razvoj ali poslabšanje številnih degenerativnih bolezni, kot so diabetes, ateroskleroza, kronična ledvična bolezen in Alzheimerjeva bolezen.

Živila živalskega izvora, ki vsebujejo veliko maščob in beljakovin, so na splošno bogata z AGE in so med kuhanjem nagnjena k nastajanju dodatnih AGE. Vendar se s prehrano absorbirajo le AGE z nizko molekulsko maso in ugotovljeno je, da imajo vegetarijanci višje koncentracije celotnih AGE v primerjavi z nevegetarijanci. Zato ni popolnoma jasno, ali prehranski AGE prispevajo k boleznim in staranju, ali so pomembni samo endogeni AGE (tisti, ki nastajajo v telesu).

Aglutinacija pomeni sprijemanje ali zlepljanje celic ali celičnih komponent s pomočjo specifičnega imunega seruma, pod vplivom antiteles, lektinov in drugih reagentov.

Pogoj za aglutinacijo so specifični antigeni (aglutinogeni rdečih krvničk) in protitelesa (aglutinini v serumu). Danes poznamo pri človeku mnoge take antigene, ki jih imenujemo krvni dejavniki. Ti se dedujejo in določajo lastnosti krvi posameznika. Po podobnosti so med seboj združeni v sisteme krvnih skupin.

Alfaglukan: podobno kot betaglukan so tudi alfa glukani molekule, ki so v naravi prisotne večinoma kot deli celičnih sten organizmov, kot so glive (enocelične in večcelične) in nekatere vrste mikroorganizmov (predvsem bakterije). Kot taki predstavljajo precej specifičen signal (antigen), ki ga človeške imunske celice prepoznajo kot tujek in spodbujajo imunski odziv. Lahko rečemo, da z uporabo Alfaglukana "prebudimo" svojo imunost, da postane bolj pripravljena in močnejša, saj v telo vnašamo popolnoma varno in neškodljivo snov, ki pa imunost aktivira, kot da bi v telo vstopil nevaren mikroorganizem. Alfaglukan deluje tako, da ojača naravne imunske mehanizme s pojačanjem NK-celic, makrofagov in citotoksičnih limfocitov. Na Japonskem so izdelali prehranski dodatek, ki je zmes več snovi, kjer je glavni polisaharid acetilirani alfa 1,4 glukan, drugo pa so beljakovine, lipidi, ogljikovi hidrati in majhna količina betaglukana. Pripravek se

imenuje AHCC (active hexose correlated compound) in igra ključno vlogo pri preprečevanju okužbe s HPV, saj uničuje nevarne viruse v telesu.

ALT: Alanín aminotransferáza (ALT), je citoplazemski encim, ki ga najdemo predvsem v jetrih in katalizira reverzibilni prenos Amino skupine iz alanina v α -keto-glutarat ter tvori piruvat in glutamat. Ta encim je običajno prisoten v serumu in telesnih tkivih, zlasti v jetrih. Alanin aminotransferaza se sprosti v serum kot posledica poškodbe tkiva, zato se lahko koncentracija v serumu poveča pri bolnikih z akutno poškodbo jetrnih celic kot pri virusnih ali strupenih hepatitisih, infekcijski mononukleozi in obstruktivni zlatenici.

Jetra imajo v človeškem telesu več pomembnih vlog. Shranjujejo gorivo iz hrane, ki jo uživamo, ustvarjajo beljakovine in pomagajo izločiti toksine iz telesa v obliki urina, ki se nato izloči preko genitalij bolnika. Beljakovine, imenovane encimi, pomagajo jetrom zgraditi in razgraditi druge beljakovine. ALT je en od teh encimov. Običajno so encimi ALT znotraj jetrnih celic.

AM: Armillaridin (AM) je aromatska estrska spojina, izolirana iz sivorumene mraznice (*Armillaria mellea*). Zdravljenje z AM je občutno zmanjšalo sposobnost preživetja človeške kronične mielogene levkemije K562, kronične eritrolevkemije HEL 92.1.7 in akutne monoblastične levkemije U937.

Antioksidanti so snovi, ki s svojo prisotnostjo zavirajo oksidacijske procese, torej procese, v katerih kot stranski produkt nastajajo prosti radikali. V človeškem telesu le-ti nastajajo predvsem kot stranski produkti metabolizma kisika (t.i. celičnega dihanja). Čeprav je kisik za nas življenjskega pomena, se lahko hkrati v telesu obnaša kot zelo reaktivna molekula, zato ima naše telo precej mehanizmov, ki preprečujejo, da bi v telesu nastalo preveč prostih radikalov. Ti namreč zaradi svoje reaktivnosti sprožajo številne neželene kemijske reakcije in s tem poškodujejo celice – to pa je lahko eden izmed vzrokov za nastanek številnih bolezni, kot so rakaste tvorbe, infarkt, diabetes in vnetne bolezni (npr. artritis), hkrati pa pospešujejo staranje organizma.

Antociani ali antocianini, so vodotopni naravni pigmenti v vakuolah rastlinskih oz. glivnih celic, ki vodijo območje od temno rdeče, modre, indigo in globoko vijoličaste, odvisno od stopnje kislosti samega pigmenta, kar je odvisno od vrednosti pH okoljne raztopine, ter so brez vonja in okusa. Pripadajo razredu molekul, imenovanih flavonoidi, ki jih celice sintetizirajo preko fenilpropanoidne poti. So derivati antocianidinov, pri čemer je na alkoholno skupino vezan določen sladkor.

Antocianini pri rastlinah delujejo kot naravna sončna krema, torej kot zaščita za rastlinske celice in jih varujejo pred svetlobo in morebitnimi poškodbami, ki bi lahko nastale zaradi UV sevanja. Pigmenti absorbirajo svetlobo in preprečujejo

oksidativni stres. Antocianini ima vrsto pozitivnih lastnosti za naše zdravje, saj delujejo kot močni antioksidanti.

Dokazane koristi vključujejo zaščito pred poškodbami jeter, znatno zmanjšanje krvnega tlaka, izboljšanje vida, prav tako pa imajo močne protivnetne in protimikrobne dejavnosti, zaviranje mutacij, ki jih povzročajo mutagene snovi iz kuhanih živil in zatirajo množenje človeških rakavih celic. Skupaj z drugimi fenolnimi spojinami so dobri zbiralci prostih radikalov, čeprav se lahko tudi obnašajo kot prooksidanti. Zaradi raznovrstnih fizioloških dejavnosti lahko poraba antocianinov igra pomembno vlogo pri preprečevanju bolezni, povezanih z življenjskim slogom, kot so rak, diabetes in kardiovaskularne in nevrološke bolezni.

Apoptoza je eden od tipov programirane celične smrti. Znana je tudi kot celična smrt tipa I ali fiziološka celična smrt. Ker gre za uravnavan proces, govorimo tudi o celičnem samomoru. V nasprotju z nekrozo, tj. patološko celično smrtjo, ne privede do vnetnega procesa.

Proces apoptoze lahko sprožijo zunanji dejavniki (aktivatorji), ki se vežejo na membranske receptorje, ali pa znotrajcelični signali, ki delujejo na mitohondrije. Tako ločimo ekstrinzično (zunanjo) pot in intrinzično (notranjo) pot apoptoze. Za večino celičnih učinkov je ključno delovanje proteinaz kaspaz, ki razgrajujejo celične komponente, pomembni regulatorji pa so pripadniki družine beljakovin bcl-2.

Kaskada biokemičnih reakcij privede do morfoloških sprememb, vidnih tudi pod mikroskopom. Celica se skrči, na površini se pojavijo mehurčkasti izrastki, jedro in mitohondriji se razgradijo, DNK pa se razreže na krajše odlomke. V končni stopnji celotne apoptozne celice ali apoptotska telesca, ki nastanejo iz njih, požrejo imunske celice v procesu fagocitoze.

Arabinoza je vrsta preprostega sladkorja (monosaharid), ki ima pet ogljikovih atomov in vključuje funkcionalno skupino aldehida (CHO). Arabinoza je svoje ime dobila po rastlinski smoli, ki jo pridobivajo iz nekaterih vrst akacije, arabski gumi (*Gummi arabikus*) oz. emulgatorja E414, iz katerega je bila najprej izolirana. Spada med t.i. pentoze. V naravi je bolj pogosta L-arabinoza kot D-arabinoza in jo najdemo kot sestavino biopolimerov, kot sta hemiceluloza in pektin.

Absorpcija arabinoze poteka predvsem z difuzijo. Arabinozo so prvotno prodajali kot sladilo. Je zaviralec saharaze, encima, ki razgrajuje saharozo v glukozo in fruktozo v tankem črevesu.

Nekateri testi z organskimi kislinami preverjajo prisotnost arabinoze v človeškem telesu, kar lahko kaže na čezmerno rast črevesnih gliv kvasovk, kot npr. *Candida albicans*, ali drugih kvasovk.

Aromataza je encim, ki je odgovoren za biosintezo estrogenov. Ker estrogeni pospešujejo nastanek določenih rakov in drugih bolezni, se za zdravljenje teh bolezni pogosto uporabljajo inhibitorji aromataze. Aromataza spada v superdružino citokromov P450, katerih funkcija je aromatizacija androgenov in proizvodnja estrogenov. Kot taka, je pomemben dejavnik v spolnem razvoju.

AST Aspartat aminotransferaza (AST) je encim, ki ga najdemo v jetrih, srčni mišici, skeletnem mišičju, manj pa v možganih, ledvicah, trebušni slinavki, pljučih in ostalih tkivih.

Pri poškodbah tkiv, ki so bogata z encimom AST, encim prehaja v krvni obtok, kar se opazi kot povišana katalitična aktivnost encima v krvnem serumu. Določanje katalitične aktivnosti AST v serumu ima pomembno vlogo pri ugotavljanju bolezni srca in jeter.

Povišana katalitična aktivnost se pojavi pri miokardnem infarktu, izrazito povišana pa pri mišični distrofiji in miozitisu (vnetje mišic).

Določanje katalitične aktivnosti AST v serumu ima pomembno vlogo tudi pri ugotavljanju bolezni jeter in žolčnih vodov.

ATP Adenozin-5'-trifosfat (ATP) je večnamenska molekula, uporabljena v celici kot koencim. Pogosto jo imenujemo tudi "molekularna valuta" znotrajceličnega prenosa energije. ATP služi kot vir energije pri različnih procesih. Je eden od končnih produktov fotofosforilacije v rastlinah in celičnega dihanja. Mnogi encimi in strukturne beljakovine uporabljajo ATP v najrazličnejših procesih, in sicer v reakcijah biosinteze, gibanja in celične delitve. Ena molekula ATP vsebuje 3 fosfatne skupine in je proizvedena z encimom sintazo ATP iz anorganskega fosfata in adenozin difosfata (ADP) ali adenozin monofosfata (AMP). Presnovni procesi, ki uporabljajo ATP kot vir energije, pretvorijo le-tega nazaj v njegove prekurzorje. ATP je tako vedno znova recikliran: človeško telo, ki v povprečju vsebuje 250 g ATP, le-tega vsak dan pretvori za lastno telesno težo.

ATP se uporablja kot substrat v procesih prenosa signalov, ki jih katalizirajo encimi kinaze – ti fosforilirajo beljakovine in lipide – in procesih, kjer sodeluje encim adenilatna ciklaza, ki ATP uporablja za nastanek sekundarnega obveščevalca cikličnega AMP (cAMP). Razmerje med ATP in ADP predstavlja celici signal, koliko energije je na voljo v danem trenutku, in tako služi kot kontrola presnovnih procesov, ki proizvajajo in porabljajo ATP. Poleg same vloge v presnovi in prenosu signalov se ATP vgrajuje tudi v nukleinske kisline, s polimerazami v procesih podvojevanja DNK in transkripcije. ATP je zgrajen iz purinske baze (adenina), ki je vezana na 1'-ogljikov atom pentoze (riboze). Tri fosfatne skupine so med sabo povezane in skupaj vezane na 5'-ogljikov atom riboze. Prav odstranjevanje in dodajanje fosfatnih skupin je način, kako se med seboj

pretvarjajo molekule ATP, ADP in AMP. Pri sintezi DNK se mora najprej riboza z encimom ribonukleotidno reduktazo pretvoriti v deoksiriboza, ki ima na 2'-mestu namesto skupine OH vodikov atom.

Atromentin zdravilna učinkovina glive pečkova ježevka (*Hydnellum peckii*). Po delovanju je atromentin podoben heparinu, ki je pogosto uporabljen antikoagulant (zdravilo ali učinkovina, ki deluje tako, da prepreči strjevanje krvi oziroma tvorbo krvnih strdkov). Atromentin ima tudi antibakterijske lastnosti. Teleforjeva kislina je še ena kemikalija, ki jo vsebuje gliva in se lahko uporablja pri zdravljenju Alzheimerjeve bolezni.

Avksini so rastlinski hormoni, ki vplivajo na številne procese. Lahko pospešujejo rast poganjkov ali pospešujejo koreninjenje, lahko pa tudi zavirajo rast korenin. Kateri izmed teh procesov se bo odvijal, je odvisno od koncentracije avksinov. Najpomembnejši avksin je beta indolocentna kislina (indol-3-očetna kislina, IAA), ki pri višjih rastlinah nastaja iz aminokisline triptofan in se pod vplivom svetlobe razgrajujejo. Avksini se neprestano sintetizirajo v rastnem vršičku stebra (imenovanem tudi apikalni meristem) in potujejo navzdol primarno skozi parenhimske celice, delno pa tudi po prevajalnem tkivu floemu.

V rastlinah, ki so okužene z glivami, bakterijami ali virusi, se koncentracija avksinov poveča. Posledica povišane koncentracije hormonov je večja prožnost celične stene, kar omogoča boljšo dostopnost pektina, celuloze in beljakovinskih komponent celični steni, kar pa lahko povzroči pospešeno degradacijo celične stene s pomočjo patogenih encimov. Iz tega lahko sklepamo, da povišanje avksina povzroči zaviranje lignifikacije v tkivih. Povišana koncentracija avksina v okuženih tkivih lahko posredno vpliva na intenzivnejše dihanje rastline, saj avksin neposredno vpliva na celično permeabilnost (ali prepustnost), kar povečuje transpiracijo. Hormon avksin ima pomembno vlogo pri pojavu apikalne prevlade, kjer glavni poganjek z izločanjem avksinov posredno zavira rast ostalih poganjkov.

B16 melanom B16 je mišja tumorska celična linija, ki se uporablja za raziskave kot model človeškega kožnega raka. Celice B16 so uporabni modeli za preučevanje metastaz in tvorbe trdnih tumorjev in so bile eno prvih učinkovitih mišjih orodij za raziskave metastaz.

Celice B16 izvirajo iz epitelija miši, ki proizvajajo melanin, in jih je preprosto preslediti in vivo po presaditvi. Zaradi njihove zanesljivosti pri prenosih metastaz s kože na pljuča, jetra in vranico so uporabna in predvidljiva orodja za preučevanje metastatskih poti.

Benigno se nanaša na benigno novotvorbo ali benigni tumor je novotvorba (nenormalna, atipična, nekontrolirana, navadno lokalna patološka rast tkiva), ki ne kaže

niti morfoloških niti kliničnih znakov invazivnega vraščanja ali zasevkov. Benigne novotvorbe so grajene iz celic, ki so podobne normalnim in imajo le omejeno sposobnost rasti.

Benigne novotvorbe imenujemo tudi nerakave novotvorbe. Rast celic benignih novotvorb je praviloma počasnejša, kot rast malignih celic, benigne celice pa so načeloma tudi bolj diferencirane oziroma imajo več značilnosti normalnih celic. Zanje je značilno, da jih obdaja fibrozna ovojnica vezivnega tkiva ali imajo izražen epitelij. Primera benignih novotvorb sta melanocitno pigmentno znamenje (nevus) in leiomiom uterusa (benigni tumor iz gladke mišičnine in veziva v maternici).

Beta celice ali **β -celična populacija** trebušne slinavke sintetizira in izločajo inzulin, ki je ključni regulativni hormon presnove glukoze, ki s svojim delovanjem za omejitev proizvodnje glukoze v jetrih in spodbuja prevzem glukoze v skeletnih mišicah in maščobah. Pomanjkanje beta-celic in odpoved beta-celic sta verjetno povezana s stresom beta-celic in apoptozo.

Ohranjanje funkcionalne mase celic beta je bistveno za vzdrževanje homeostaze glukoze. Funkcijo in preživetje beta-celic nadzorujemo s fino regulacijo ekspresije genov kot odzivom na fiziološke dražljaje in presnovne spremembe.

Betaglukan betaglukanani so linearne molekule ogljikovih hidratov (en od primarnih presnovkov, pomembnih za osnovne procese in rast rastlin, gob ...), ki jih razvrščamo med vlaknine, za katere je značilna beta (1-3) glikozidna kemijska medsebojna vez med glukoznimi enotami. Glede na izvor v betaglukanih lahko najdemo tudi druge glikozidne vezi, tipa beta (1-6). Kemična sestava je zelo pomembna s stališča njihovih fizikalnih lastnosti in same biološke vloge v telesu.

Posamezne vrste gob v svoji celični steni vsebujejo strukturno različne ogljikove hidrate, polisaharide – betaglukane (β -glukane) – iz velikega števila molekul D-glukoze, ki so medsebojno povezane z 1-3 beta-glikozidnimi vezmi v verigo oz. skelet, iz katerega verige D-glukoze, povezane z 1-4 ali 1-6 beta-glikozidnimi vezmi, štrlijo kot veje. Vsaka vrsta betaglukana je strukturirana na drugačno molekulsko osnovno verigo in stopnjo razvejanosti. To vpliva na njihovo biološko aktivnost v telesu. Betaglukanani iz gob so povezani z ugodnimi učinki na imunski sistem. Gobe vsebujejo mešanico različnih betaglukanov in drugih biološko aktivnih polisaharidov z delovanjem na imunski sistem oz. makrofage, nevtrofilce in limfocite.

Na podlagi številnih raziskav je ameriška Zvezna agencija za hrano in zdravila (FDA) pred več leti beta-glukanom iz različnih virov dodelila oznako GRAS (Generally Recognized As Safe), kar pomeni, da so popolnoma varni za človeško

uporabo. Splošno priporočilo za jemanje beta-glukanov se nanaša na njihovo preventivno delovanje, kjer je cilj preprečiti razvoj predvsem virusnih in bakterijskih okužb, pa tudi drugih, kroničnih bolezni. Vendar je tudi tukaj potrebna previdnost. Niso vsi pripravki beta-glukana enako učinkoviti. Treba je vedeti, kateri izdelki imajo dokazano učinkovitost, ki so jo potrdili s kliničnimi študijami na ljudeh. Beta-glukan lahko jemljejo tudi otroci, običajno ga je priporočljivo začeti jemati nekaj tednov ali celo mesecev pred pojavom sezonskih nalezljivih bolezni. Upoštevati pa je treba, da zdrav imunski sistem temelji na pravih prehranjevalnih navadah in zmerni telesni aktivnosti.

BHT sintetični antioksidant (BHT; angl. butylated hydroxytoluene) oz. E321, ki v kozmetiki in prehrani služi za ohranjanje obstojnosti izdelkov. Je bela, kristalinična ali kosmičasta trdna snov, brez vonja ali z značilnim nizkim fenolnim vonjem, lipofilna (v maščobi topna), v vodi pa netopna organska spojina.

Sproži lahko alergijsko reakcijo kože. BHT je strupen in povzroča težave z jetri, ščitnico in ledvicami. V določenih okoliščinah pa je tudi kancerogen, v velikih količinah pa kot hormonski motilec – oponaša estrogen in zavira delovanje moških spolnih hormonov, kar vpliva na (ne)plodnost.

Ca²⁺/CaMKII Ca (2+)/od kalmomodulina odvisna protein kinaza II (CaMKII) je glavna beljakovinska kinaza, ki lahko uravnava delovanje številnih ionskih kanalov in receptorjev.

Blokiranje signalizacije, ki jo posreduje CaMKII, je en od terapevtskih ciljev za zdravljenje kronične bolečine. Pri etanolnih izvlečkih nitaste sehlice (*Marasmius androsaceus*) so zaznali učinke za zdravljenje bolezni, povezanih z bolečino.

Celična diferenciacija je postopen pojav, s katerim multipotencialne celice organizmov dosežejo določene posebne značilnosti. Celična diferenciacija se pojavi med razvojnimi procesom, pri čemer so fizične in funkcionalne spremembe očitne. Konceptualno se diferenciacija odvija v treh fazah: določanje, diferenciacija in dozorevanje.

Omenjeni procesi se v organizmih pojavljajo neprekinjeno. V prvi fazi določanja pride do pripisovanja multipotencialnih celic v zarodku določenemu tipu celice; na primer živčna celica ali mišična celica. Pri diferenciaciji začnejo celice izražati značilnosti rodu. Dozorevanje nastopi v zadnjih fazah procesa, kjer se pridobijo nove lastnosti, ki imajo za posledico pojav lastnosti v zrelih organizmih.

Citokini so beljakovine z majhno molekulsko maso, ki delujejo kot posredniki med elementi imunskega sistema. Med seboj so si strukturno zelo podobni, vsi sodijo v družino glikoproteinov, imenovano hemopoetini.

Delujejo na celico, ki jih je proizvedla (avtokrino) ali na sosednje celice (parakri-

no), redko na daljše razdalje (endokrino). So pleiotropni – v različnih celicah imajo različen učinek. Glavni vir citokinov so aktivirani makrofagi in limfociti Th (celice pomagalke).

Citokrom C je protein dihalne verige, ki sodeluje pri celičnem dihanju in ga najdemo v vseh aerobnih organizmih. Uvrščamo ga med monomerne proteine, kadar je le-ta zgrajen iz ene same polipeptidne verige.

Na osnovi topnosti in oblike delimo proteine v dve kategoriji: na fibrilarne in globularne proteine. Citokrom c uvrščamo med globularne proteine. Značilnost globularnih proteinov je, da so topni, imajo dinamično vlogo pri transportu, imunski zaščiti, katalizi in drugih procesih. Večina jih je raztopljenih v bioloških raztopinah, zato je pričakovati, da imajo veliko vsebnost aminokislinskih preostankov s polarnimi in nabitimi stranskimi verigami. Citokrom c ima pri tem vlogo, da transportira elektrone.

Citoplazma je celična tekočina iz **citosola** (tekočega dela citoplazme evkariontske ali prokariontske celice), v katerega so potopljene organeli, razen celičnega jedra, ki ga ne štejemo v citoplazmo, saj ga ta le obdaja. Sestavljena je iz različnih snovi, predvsem iz vode in beljakovin. V njej so pri rastlinski celici še vakuole (mehurčki s celičnim sokom) in kloroplasti (klorofilna zrna, ki opravljajo fotosintezo). V citoplazmi potekajo vsi procesi razen razmnoževanja.

Citotoksičnost: določena stopnja uničevalne moči nad celicami, s katero razpolaga ali jo dejansko ima kateri od agensov; nanaša se predvsem na **citolizo celic** (razkroj celice (in vivo ali in vitro) zaradi razpada **plazmaleme** (celična membrana, je 6-10 nm debela meja, ki ločuje notranjost evkariontskih in prokariontskih celic od okolja. Ker je selektivno prepustna, plazmalema odloča o vsebini citoplazme in s tem določa celično identiteto. Kot večina drugih celičnih membran je tudi plazmalema sestavljena iz proteinov in lipidov), ki ga povzročijo različni dejavniki, npr. mehanski učinki, detergenti, protitelesa ob aktivaciji komplementa, virusi, toksini, specifični encimi ali hipotonično okolje celic) in na antineoplastična zdravila, ki selektivno uničijo celice med delitvijo.

Citotoksičnost pomeni, da aktivirani limfociti ob stiku s tumorsko celico le-to uničijo. V zgodnjih fazah rasti tumorja lahko imunski sistem še prepozna in odstranjuje tumorske celice, v poznejših fazah rasti pa imunski sistem ni več zmožen nadzorovati rasti tumorja. Tumorske celice preuredijo svoje okolje, kar zavre delovanje citotoksičnih imunskih celic in njihovo namnoževanje ter zmanjša prepoznavo tumorskih antigenov.

CML ali KML je kronična mieloična levkemija (CML; angl. Chronic myeloid leukaemia) je bolezen, kjer je znanost v zadnjih letih dosegla izjemen napredek. Po zaslugi tarčnih zdravil, ki so na voljo tudi v Sloveniji, je bolezen za večino

bolnikov postala kronična. Preživetje bolnikov s KML je ob sodobnih možnostih zdravljenja praktično enako preživetju enako starih zdravih ljudi.

KML je rak krvi in kostnega mozga. V celicah kostnega mozga pride do genetske napake – zamenjave delčkov dveh kromosomov. Zato nastaja nova beljakovina, ki povzroči nastanek rakave oziroma levkemične celice. Rakavo spremenjene bele krvničke se začno nenormalno razmnoževati, in ne opravljajo naloge zdravih belih krvničk. Povečano število levkemičnih celic izrine zdrave celice v kostnem mozgu. To vodi v razvoj bolezenskih simptomov in znakov.

CR3: receptor, ki je odgovoren za povezovanje in biološko delovanje glukana. CR3, poleg tega, da deluje kot receptor za fagocitozo in citotoksičnost, deluje tudi kot povezovalna molekula odgovorna za **diapedezo** (prestopanje krvnih telesc skozi nepoškodovano steno majhnih krvnih žil sin. diapedesis, emigracija, migracija, prim. emigracija levkocitov) levkocitov. Zaradi te funkcionalnosti gre CR3 molekula skozi serijo signalnih korakov, katerih rezultat je izpostavljenost mest za vezavo. Aktivacija CR3 z delovanjem glukana je povzročena z vezavo glukana na lecitin stran CR3 molekule. Študije so pokazale, da vezava glukana na celico ubijalko generira sposobnost citotoksičnosti s C3b označene celice, ki jo je treba uničiti.

Cs-4: izvlečki gobe iz rodu glavatcev, *Cordyceps Sinensis*, ki izvira iz Tibeta, kjer uspeva na višinah od 4000 m navzgor. Pripravki Cs-4 se uporabljajo za zdravljenje kašlja, kroničnega bronhitisa, motenj dihanja, motenj ledvic, nočnega uriniranja, moških spolnih težav, anemije, nepravilnega srčnega utripa, visokega holesterola, motenj jeter, vrtoglavice, šibkosti, zvonjenja v ušesih, neželene izgube teže in odvisnosti od opija. Uporabljajo se tudi za krepitev imunskega sistema, izboljšanje atletske učinkovitosti, zmanjšanje učinkov staranja, spodbujanje daljšega življenja in izboljšanje delovanja jeter pri ljudeh s hepatitisom B. Pogosto se uporabljajo kot poživilo, tonik in adaptogen (za povečanje energije in vzdržljivosti ter zmanjšanje utrujenosti).

CVG: sestavina v glivi pisana ploskocevka (*Trametes versicolor*), coriolus versicolor glucan (CVG), ki dejansko napada rakave celice. CVG spodbuja pritok polisaharopeptidov krestin (PSK) in polisaharid peptid (PSP). PSP aktivira odziv imunskih celic s povečanjem proizvodnje monocitov.

Monociti so bele krvne celice, ki se borijo proti okužbam. PSK ima lastnost, da ščiti pred bakterijami. Zanimivo je, da pri zgoraj opisane sestavine pri uničevanju rakastih celic ne poškodujejo zdravih celic.

Dekokcija je počasen, vendar zelo učinkovit postopek drozganja sladne moke v vodi, pri katerem končno temperaturo drozganja dosežemo tako, da po tretjino drozge z več prekinitvami posebej segrevamo, potem pa jo znova primešamo preostali drozgi v drozgalni posodi. Najprej se razgrajujejo beljakovine, nato pa

ogljikovi hidrati. Zdrobljeni slad se pomeša s štirikratno količino vode in stalno meša. Začetna temperatura drozge je 35°C, potem pa se postopoma segreje na 76°C. Drozganje traja eno do tri ure.

Dendritične celice so vrsta antigen predstavitvenih celic s številnimi izrastki, ki so v intersticiju večine organov in v ključnih središčih limfatičnih foliklov. Aktivirajo se ob stiku z antigeni, ki jih zajamejo in predelajo ter predstavijo imunokompetentnim celicam. Najučinkoviteje med vsemi predstavitvenimi antigenskimi celicami imunskega sistema aktivirajo celice T pomagalke (CD4+) in celice T ubijalke (CD8+). Njihovo delovanje povezuje mehanizme tako prirojene odpornosti kot tudi specifičnega imunskega odziva.

V človeškem perifernem obtoku je nizko število dendritičnih celic, več pa se jih nahaja ob telesnih površinah, kot je sluznica in pod kožo. Dendritične celice v veliki meri migrirajo, pri čemer lahko potujejo iz tkiv v območja limfocitov T in B v sekundarnih limfnih organih, kjer uravnavajo odzive celic T.

DPPH: prosti radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil. Radikal DPPH sprejme vodikov atom od antioksidanta in se pri tem reducira, njegova absorbanca v raztopini pa se zmanjša, kar lahko spremljamo spektrofotometrično.

DU-145 je celična linija človeškega raka prostate, DU145, PC3 in LNCaP veljajo za standardne celične linije raka prostate, ki se uporabljajo v terapevtskih raziskavah.

Celična linija DU145 je bila pridobljena iz metastaz v osrednjem živčevju s primarnim adenokarcinomom prostate, odstranjenih med parieto-okcipitalno kraniotomijo. DU145 niso hormonsko občutljivi in ne izražajo antigena, specifičnega za prostato (PSA). Celice DU145 imajo zmeren metastatski potencial v primerjavi s celicami PC3, ki imajo visok metastatski potencial. Celice DU145 so pozitivne na androgene receptorje.

Encimi so beljakovine ali ribonukleinske kisline (RNK), katerih glavna naloga je uravnavanje (katalizacija) kemijskih reakcij v organizmih. Nastajajo v celicah, delujejo neodvisno od njih ter sodelujejo v številnih biokemičnih procesih v telesu. Delujejo organizirano in specifično. Kot katalizatorji pospešijo kemijsko reakcijo z znižanjem aktivacijske energije, kar omogoča, da kemijski procesi v človeških celicah potekajo s hitrostmi, potrebnimi za normalno delovanje organizma. Brez encimov bi razvoj organizma potekal zelo počasi, prepočasi, da bi lahko bil koristen celicam. Žleze slinavke v ustih, želodčne celice, celice v tankem črevesu in trebušni slinavki izločajo nekatere izmed njih med potovanjem hrane po prebavnem traktu. Opis pomembnejših encimov:

- Proteaze so skupina prebavnih encimov, ki razgrajujejo beljakovine (proteine), ki so v mesu, sirih in oreščkih. Proizvajata jih želodec in trebušna

slinavka, zato se prebava proteinov začne kasneje in nižje v prebavnem traktu kot prebava ogljikovih hidratov. Proteaze razgradijo proteine do peptidov in aminokislin, ki so esencialne za delovanje vseh celic v telesu.

Najpomembnejši proteazi v človeškem telesu sta pepsin in peptidaza. Pepsin je prebavni encim želodčne sluznice, ki ga izločajo glavne celice v obliki pepsinogena. Pepsin začenja hidrolizo beljakovin v peptide in aminokisline, ki igrajo pomembno vlogo tudi pri uravnavi sekrecije želodčne kisline.

- Amilaza je eden izmed prvih encimov v procesu prebave hrane, ki razgrajuje ogljikove hidrate v preproste sladkorje. Pri zaužitju sadja, zelenjave in drugih snovi, ki vsebujejo ogljikove hidrate, z amilazo bogata slina pride v stik s substratom že v ustni votlini. Prisotna pa je tudi v pankreasnem soku, ki se izloča v tanko črevo. Obstaja več tipov amilaz (laktaza razgrajuje mlečni sladkor ali laktozo, saharaza razgrajuje saharozo itn.).
- Lipaze - tudi razgradnja maščob se začne v želodcu s pomočjo želodčne lipaze. Želodčna lipaza se razlikuje od pankreasne in je aktivna pri pH 4,5–5,5. Tako kot pepsin se tudi želodčna lipaza sprošča po obroku. Njeno delovanje je v fizioloških pogojih majhno, pomembno pa postane ob pomanjkanju pankreasne lipaze (pri nezadostnosti delovanja eksokrine funkcije trebušne slinavke). V tankem črevesu, kamor se izloča pankreasni sok z lipazo, prebava maščob poteka tudi s pomočjo žolča, ki se izloča v tanko črevo iz žolčnika.

Trebušna slinavka v svojem soku vsebuje tudi nukleazo, zadnji prebavni encim, ki razgrajuje nukleinske kisline, kot sta DNK in RNK. Cepi vezi med posameznimi gradniki nukleinskih kislin do nastanka nukleotidov.

EPS: eksopolisaharidi (EPS; angl. Exopolysaccharide) ali zunajcelični polisaharidi; EPS proizvajajo mnogi organizmi, med drugim mlečnokislinske bakterije, alge, glive in rastline. Izločajo jih iz celic kot topen ali netopen polimer v medij. To polimeri se zmeraj pogosteje uporabljajo v kozmetični, farmacevtski, prehranski in kemijski industriji v funkciji bioabsorbentov, odstranjevalcev težkih kovin in prenašalcev zdravil.

Eksopolisaharidi omogočajo bakterijam uspešnejše zadrževanje v črevesju, poleg tega pa delujejo kot prebiotiki, saj selektivno spodbujajo razmnoževanje koristnih črevesnih bakterij. To sta pomembna funkcionalna učinka, ki ugodno vplivata na ravnotežje črevesne mikrobiote. Poleg tega eksopolisaharidi izkazujejo protitumorske in imunostimulativne učinke, uspešno pa tudi znižujejo raven holesterola v krvi.

ER estrogenski receptor (ER) je en od receptorjev za določanje raka dojke. Rakave celice pri raku dojke izražajo receptorje na svoji površini, v citoplazmi in v celič-

nem jedru. Nanje se vežejo molekule kemičnih sporočevalcev, kar povzroči določene spremembe v delovanju rakavih celic. Pri rakavih celicah so lahko prisotni trije pomembni receptorji: estrogenski receptor (ER), progesteronski receptor (PR) in receptor HER2. ER-pozitivne (ER+) rakave celice potrebujejo za svojo rast estrogen, zato se odzivajo na zdravljenje z zdravili, ki zavrejo učinke estrogena (npr. tamoksifen) in imajo načeloma boljšo prognozo.

Eritrociti ali rdeče krvničke so krvne celice, ki oskrbujejo telo s kisikom. Morfološko gledano so sploščene celice, velikosti od 7 do 8 μm , kar je veliko manj od ostalih človeških celic. Jeder nimajo, zato je osrednji del upadel in tanjši. Jedra za svoje delovanje ne potrebujejo, zato pa vpliva to na življenjsko dobo, ki je zelo kratka v primerjavi z drugimi celicami (od 100 do 120 dni).

Rdeče krvničke so napolnjene z dihalnim barvilom oz. dihalnim pigmentom hemoglobinom, ki je tudi vzrok rdeče barve eritrocitov. En človeški eritrocit vsebuje okoli 270 milijonov molekul hemoglobina. V krvi odraslega človeka je od 2 do 3×10^{13} eritrocitov, kar je približno 5×10^6 krvničk na kubični milimeter krvi.

Ergostan je tetraciklični triterpen, znan tudi kot 24S-metilholestan. Sama spojina nima znanih uporab; vendar rastline, glive in živali proizvajajo različne funkcionalizirane analoge. V glivah se v veliki količini sintetizirajo steroli na osnovi ergostana, kot sta ergosterol in 5-dehidroepisterol, ki imata v celičnih membranah enakovredno vlogo kot holesterol. Po strukturi je ergosterol precej podoben holesterolu, od njega se razlikuje le v dodatni dvojni vezi v enem izmed obročev steroidnega skeleta ter dvojni vezi in dodatni metilni skupini na stranski alkilni verigi.

Iz frakcije glive kolobarna dvovenčnica (*Catathelasma imperiale*), topne v etil acetatu, so denimo izolirali osem sterolov ergostanskega tipa in tri njihove derivate (en mono-linoleat in dva mono-glukozida). Veliko ergostanskih tipov različnih vrst gliv in vitro zavira rast več tumorskih celičnih linij.

Ergosterol (provitamin D2) je pomembna sestavina celičnih membran gliv in nekaterih praživali. Ima podobne biološke funkcije kot holesterol v živalski celici. Ker mnoge glive in praživali ne morejo preživeti brez ergosterola, je le-ta postal pomembna tarča za razvoj protimikrobnih učinkovin. Ergosterol je provitaminska oblika vitamina D2; ergosterol se pod vplivom UV-žarkov s kemijsko reakcijo pretvori v vitamin D2. Izpostavljenost ergosterola žarkom UV torej povzroči fotokemijsko reakcijo, v kateri se ergosterol pretvori v ergokalciferol. Ta pretvorba se deloma dogaja v naravi, nekatere gobe pa dodatno izpostavijo žarkom UV, da se v njih poveča vsebnost vitamina D. Iz gojenih gob danes pridobivajo vitamin D za uporabo v prehranskih dopolnilih.

FabK je beljakovinska izoforma v enoil-ACP reduktazi (beljakovinska izoforma je ena od več različnih oblik iste beljakovine; različne oblike proteinov se lahko proizvajajo pod nadzorom sorodnih genov ali iz istega gena z alternativno obdelavo RNA. Veliko število izooblik je posledica polimorfizmov posameznih nukleotidov (SNP) z majhnimi genetskimi razlikami med aleli istega gena. Pojavijo se na določenih posameznih položajih genov)

FabK je prisoten v nekaj pomembnih patogenih organizmih, kot so *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium acetobutylicum* in *Pseudomonas aeruginosa*. Prav zaradi tega so zaviralci FabK perspektivni kot antibakterijsko zdravilo, specifično za respiratorni patogen *Streptococcus pneumoniae*. V okviru presejalnih programov za zaviralce FabK iz mikrobnih virov, se čedalje bolj uporabljajo snovi iz različnih vrst gliv.

Fagocitoza je celični proces, pri katerem tuje delce, ki so vdrlji v telo in zelo majhne delce hrane, požrejo in razgradijo fagociti (zlasti makrofagi).

V prvi stopnji požiranja se fagocit približa delcu, ki ga bo pogoltnil. Prisloni se obenj in ga prekrije s podaljškom membrane (pseudopodijem), dokler ga popolnoma ne obda. To dejanje opisujemo kot pojav širjenja in pritrdjevanja makrofagov. Kemična zgradba tujkov močno vpliva na potek fagocitoze, saj se mikrobi s kapsulo upirajo temu procesu, če niso navzoče ustrezne snovi, ki olajšajo fagocitozo (opsonini), in komplement. Fagocitirane delce obdaja del celične membrane in tako nastanejo fagosomi; ti potem splavajo v citoplazmo. Tam se jim pridružijo lizosomski mehurčki s hidrolitičnimi encimi, kot so fagocitom, katepsin D, α -glukoronidaza, peroksidaza, levkini, kislja in alkalna fosfataza, amilaza, proteaza, lipaza, kislja ribonukleaza, α -galaktodiazja in lizocim. Membrani fagosoma in lizosoma se zlijeta in nastane fagolizosom, tujek pa se v njem razkroji.

Farnesiltransferaza je encim, vpleten v tumorigenezo, ki zavira potek fizioloških ali fizikalno-kemijskih procesov. Rezultat postopka je, da mutirane celice dobijo spet svojo običajno obliko. Znanstveniki so prav zaradi te snovi zabeležili očiten napredek v boju proti progeriji (Hutchinson-Gilfordov sindrom progerije, HGPS), ki jo bo poslej mogoče izključiti že v zgodnjih letih.

Fenolne spojine ali fenilpropanoidi so ena najbolj razširjenih sekundarnih metabolitov, ki jih najdemo v rastlinah in tudi v gobah. V to skupino spojin so vključene fenolne kisline (Benzojska kislina, hidroksicinamična kislina ...), flavonoidi (flavonoli in flavoni), stilbenoidi in lignani. Fenolne skupine imajo vlogo obrambnih in signalnih molekul ali zagotavljajo druge selekcijske prednosti, niso pa neposredno vpleteni v rast, razvoj in razmnoževanje organizma. Največkrat sodelujejo v obrambi pred rastlinojedi, mikrobi, virusi ali drugimi rastlinami.

Mednje spadajo tudi polifenoli, ki imajo pomembno vlogo v rastlinski fiziologiji kot antibiotiki, naravni pesticidi, signalne molekule, zaščitna sredstva proti UV žarkom in kot strukturne molekule, pripisujejo pa jim tudi vrsto zdravilnih učinkov na človekov organizem.

Fitoglikogen je rastlinski glikogen, naravni polisaharid, vrsta glukoze, zelo razvejan polimer d-glukoze s strukturo, podobno strukturi živalskega glikogena, okolju prijazen in trajnosten. Njegova močno razvejana dendrimerna fizična struktura v kombinaciji z neionsko naravo prispeva k njegovim dodatnim prednostim pred običajnimi polisaharidi.

Fitoglikogen najdemo v glivah, prosu, koruzi in rižu. Podobno snov najdemo v bakterijah in cianobakterijah.

Nedavna klinična preizkušanja in študije in vitro kažejo, da lahko fitoglikogen, izoliran iz sladke koruze, ki ni gensko spremenjen organizem (GSO), izboljša celično zdravje in celoten videz kože, od površine do celične ravni. Zato ima velik potencial v kozmetični industriji.

Fitohormoni so hormoni, ki jih sintetizirajo rastline. Enako kot živalski hormoni imajo fitohormoni lastnosti signalnih molekul, ki delujejo na daljše razdalje v nizkih koncentracijah. Fitohormoni kot rastlinski rastni regulatorji igrajo ključno vlogo pri uravnavanju presnove, rasti in razvoja rastlin. Delujejo kot signalne molekule, ki stimulirajo, ali inhibirajo kemične in strukturne spremembe v rastlini.

Najbolj pomembni rastni hormoni so avksini, giberelini, citokinini, etilen in abscizinska kislina.

Fitokemikalije so kemijske spojine, ki jih pridobivamo iz rastlin ali njihovih plodov. So produkt sekundarnega metabolizma rastlin. Nekatere od najpogostejše omenjenih skupin fitokemikalij so:

- karotenidi (rumena in oranžna zelenjava in sadje, temno zelena listasta zelenjava)
- glukozinolati (brokoli, zelje, cvetača)
- kumarini (zelenjava in citrusi)
- flavonoidi (večina sadja in zelenjava)
- fenoli (večina sadja in zelenjave, zeleni čaj, vino)
- izoflavoni (soja)
- spojine aliuma (česen, čebula)
- inozitol heksafosfat (rastline, zlasti soja in žita).

Flavonoidi so sekundarni rastlinski metaboliti. Po IUPAC nomenklaturi (IUPAC; angl. International Union of Pure and Applied Chemistry) jih lahko razdelimo na:

- flavonoide, osnovna struktura je 2-fenilkroman-4-on (2-fenil-1,4-benzopiran)
- izoflavonoide, osnovna struktura je 3-fenilkroman-4-on (3-fenil-1,4-benzopiran)
- neoflavonoide, osnovna struktura je 4-fenilkumarin (4-fenil-1,2-benzopiran).

Flavonoidi so najbolj poznani po antioksidacijskem delovanju. Zdaj je dokazano, da so pozitivni učinki proti raku in srčnim boleznim rezultat drugih mehanizmov. Flavonoidi so pogosto imenovani tudi bioflavonoidi, saj je večina flavonoidov biološkega izvora.

Fruktoza ali sadni sladkor je ogljikov hidrat, natančneje preprosti ogljikov hidrat ali monosaharid. Najdemo ga v veliko različnih vrstah hrane; medu, sadju in nekateri zelenjavi. Skupaj z glukozo ter galaktozo sodi med tri najpomembnejše monosaharide v naši prehrani. Fruktoza je bela trdna snov in je najbolj topna izmed sladkorjev. Običajno jo najdemo v obliki saharoze (namizni sladkor), ki je disaharid, sestavljen iz ene molekule fruktoze in ene molekule glukoze.

Fruktoza je približno 1,73-krat slajša od navadnega sladkorja in je najbolj sladka od naravnih ogljikovih hidratov. Njeno pridobivanje je poceni, zato jo na veliko uporabljamo v prehrabni industriji. Za večjo sladkost je odgovorna furanozna oblika, saj je fruktopiranoza približno enako sladka kot navadni sladkor. S segrevanjem se furanozna oblika pretvori v bolj stabilno piranozno.

Galaktomanan je polisaharid, sestavljen iz molekul galaktoze in manoze (v razmerju 4:1), ki je sestavina matriksa celične stene, npr. endosperma nekaterih semen. Polisaharid galaktomanan in vitro aktivira imunski sistem (prirojeno kot tudi prilagodljivo imunost), kar so potrdili tudi v in vivo raziskavi.

Uporablja se kot emulgator, stabilizator in zgoščevalec v farmacevtski, prehranski in kozmetični industriji.

Galaktoza je vrsta sladkorja (monosaharid), ki je manj sladka kot glukoza. Imamo jo za hranljivo sladilo, ker vsebuje prehransko energijo. Ime izvira iz starogrške besede za mleko (galaktos). Galaktan je polimer sladkorne galaktoze. Najdemo ga v hemicelulozi in ga lahko pretvorimo v galaktozo s hidrolizo. V jetih se galaktoza pretvori v glukoza-6-fosfat.

Galaktozo najdemo v mlečnih izdelkih, sladkorni pesi in smolah ter rastlinskih sluzeh. Sintetizira se tudi v telesu, kjer sestavlja del glikolipidov in glikoproteinov v nekaterih tkivih.

GALT črevesno povezano limfoidno tkivo (GALT; angl. Gut-associated lymphoid tissue), limfni folikli v steni prebavne cevi (Peyerjevi obliži, v sluznici in submukozi po celotnem tankem črevesu vsebujejo večinoma limfocitne celice B, Limfociti Lamina propria, v sluznici tankega črevesa Intraepitelni limfociti

vsebujejo večinoma limfocitne celice B, Intraepitelni limfociti, med celicami epiteljske plasti tankega črevesa).

Glukan raziskave v preteklosti so dokazale, da glukan specifično cilja na makrofage, NK celice in nevtrofilce tumorskih celic, ki so označene z ustreznimi delci protiteles, kar daje glukanu enake specifikacije kot tumorsko ciljno protitelo. Da poenostavimo: naše telo potrebuje dve stvari, ki se morata zgoditi hkrati, in sicer patogeni organizmi/rakave celice morajo biti označene z ustreznimi protitelesi in prisoten mora biti glukan. Največji učinek glukana je, da poveča fagocitozo in protivnetno delovanje fagocitov – granulocitov, monocitov, makrofagov in dendritskih celic. Z vezavo glukana na membrano makrofaga se celica odzove z izločanjem različnih citokinov (IL-1, IL-8 in interferon), širitvijo ali s proizvodnjo molekul, ki ubijajo bakterije. S tem pa se učinek glukana ne konča. Skrbi tudi za število celic imunskega sistema. Ugotovljeno je, da vse celice imunskega sistema izhajajo iz kostnega mozga. Glukan stimulira njihovo proizvodnjo. Deluje torej na dveh ravneh – aktivira makrofage in poveča njihovo proizvodnjo. Glede na raziskave je optimalna doza 0,1 do 1,5 g na 90 kg telesne teže/dnevno.

Glukoza ali grozdni sladkor, dekstroza, krvni sladkor, je preprosti sladkor (monosaharid) in najpomembnejši ogljikov hidrat z vidika prehrane organizmov. Glukoza je v organizmih v krvi, prenaša se iz prebavil v vse celice telesa in se porablja pri celičnem dihanju, pri pridobivanju energijsko bogate snovi, adenozin trifosfata (ATP). V krvi je glukoze od 80 do 100 mg/100 ml krvi. Ker je glukoza v krvi, jo dodajajo bolnikom med infuzijo neposredno v kri, kadar ne morejo jesti. Glukoza je tudi gradbeni element drugih sladkorjev, ni pa tako sladkega okusa kot kuhinjski sladkor.

Rdeče krvničke so zmožne dobiti energijo le iz glukoze, prav tako v normalnih razmerah tudi možgani. Slednji lahko v času stradanja pridobijo tudi do 80 % energije iz ketonskih teles. Krvne koncentracije glukoze uravnava hormona inzulin in glukagon.

Glukoza se lahko v organizmu s procesi glikolize, oksidativne dekarboksilacije in citratnega ciklusa popolnoma presnovi do vode in ogljikovega dioksida. Ob preobilju glukoze v organizmu lahko le-ta preko vmesnega presnovka acetil-CoA vstopa v sintezo maščobnih kislin. Presežni del glukoze se skladišči tudi v obliki glikogena. Zaloge glikogena so zlasti v jetrih in skeletnem mišičju. Presnovne poti glukoze so natančno uravnane s hormoni.

Grifolin, neogrifolin in konfluentin so snovi, ki so jih izolirali iz gob rodu mesnatocev (*Albatrellus*). Konfluentin inducira apoptozo in zaustavi celični cikel v fazi G2/M v celicah raka človeškega debelega črevesa SW480. Neogrifolin inducira apoptozo v celičnih linijah osteosarkoma U2OS in MG63. Neogrifolin je sprožil

tudi sproščanje citokroma c, ki ga je spremljala aktivacija kaspaze-9, kaspaze-3 in cepitev poli (ADP-riboze) polimeraze (PARP). Grifolin in vitro poveča regulacijo DAPK1, s smrtjo povezano proteinsko kinazo 1 (DAPK1), ki spada v družino petih serin/treonin (Ser/Thr) kinaz, ki delujejo supresivno in posredujejo v širokem spektru celičnih procesov, vključno z apoptozo in avtofagijo.

GSH-Px glutation peroksidaza (GSH-Px) je spojina, ki je razvrščena kot tripeptid, sestavljen iz treh aminokislin: cisteina, glutaminske kisline in glicina. Je splošno ime družine encimov s peroksidazno aktivnostjo, ki ima pomembno biološko vlogo pri zaščiti telesa pred oksidativnimi poškodbami. Biokemijska funkcija glutation peroksidaze je redukcija lipidnih hidroperoksidaz v ustrezne alkohole in redukcija prostega vodikovega peroksida v vodo.

GSH-Px ščiti vaš vid, krepi imunski sistem, pomaga pretvarjati ogljikove hidrate v energijo in preprečuje nastajanje oksidiranih maščob, ki lahko prispevajo k aterosklerozi.

GXM glukuronosilomanan (GXM) je polimer, ki je sestavljen večinoma iz linearne α - (1-3)-manana, substituiranega z β -(1-2)-glukopiranoziluronsko kislino in β -(1-4)-ksipiliranozilom. O-acetilacija se pojavi na C-6 približno polovici manoznih ostankov.

Več študij je opisalo interakcije GXM z imunskimi celicami. Makrofagi kopičijo velike količine GXM v daljšem časovnem obdobju in vitro in v nasprotju s tem nevtrifilci kopičijo manjše količine v krajšem času, kar kaže na potencialne razlike pri prepoznavanju receptorjev in razgradnji GXM.

HCT-116 humana celična linija raka debelega črevesa oz. kolorektalnega adenokarcinoma, s katerimi preverjajo proliferacijo (rast in razmnoževanje kakih struktur, npr. celic, mikrobov ...) celic pri nadzoru raka debelega črevesa. V raznih študijah so opisane sestavine, ki zmanjšujejo proliferacijo celic HCT-116. Ena takih sestavin je acetonski izvleček belih polževk (*Hygrophorus eburneus*).

HeLa celice celice raka materničnega vratu, ki nastane večinoma kot posledica okužbe s Humanimi papiloma virusi (HPV) in je ena izmed redkih rakavih bolezni, za katero obstaja učinkovit presejalni test za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in njihovo uspešno zdravljenje. Ime so dobile po pacientki Henriette Lacks, ki so ji odvzeli kos rakastega tkiva in ga vzgojili v laboratorijskem okolju.

Hemokini so skupina majhnih, strukturno sorodnih molekul, ki uravnavajo promet z različnimi vrstami levkocitov z interakcijami s podskupino 7-transmembranskih receptorjev, povezanih z G-proteini. Hemokini so kot ključni kemoatraktanti vnetnih levkocitov označeni kot potencialni cilji za nevtralizacijo pri avtoimunskih boleznih. Rakave celice izražajo tudi hemokine, kjer delujejo kot

dejavniki preživetja/rasti in/ali angiogeni dejavniki, ki spodbujajo razvoj tumorja in angiogenezo. Zaradi teh funkcij so privlačne tarče za zdravljenje teh bolezni.

Hemokin CXCL12 izkazuje zaščitne lastnosti pri Alzheimerjevi bolezni in multipli sklerozi, ima blagodejno vlogo pri celjenju ran in ima na splošno ključne homeostatske lastnosti. Hemokin CXCL12 sodeluje pri uravnavanju tkivne homeostaze, imunskem nadzoru, avtoimunosti in raku.

HEP3 beta glukani resastega bradovca (*Hericium erinaceus*), tako imenovani HEP3, sodijo med farmakološko bolj zanimive 1-3 D-beta glukane.

Higroforon oziroma angleško Hygrophorone, je izvleček gliv iz rodu polževk (*Hygrophorus*), ki ga dobijo, ko glive obdelajo z naftnim etrom. Izvleček v alkalnem okolju postane rumene do rjave barve. Po grobi frakcionaciji z ekstrakcijo trdne faze in finim čiščenjem s tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC) so dobili šest novih spojin, ki so jih poimenovali higroforoni.

Higroforoni se uporabljajo pri zdravljenju mikoz (glivičnih bolezni, ki jih povzročijo zajedavske glive: kvasovke, plesni in dermatofi). Higroforoni imajo nekaj strukturne podobnosti z antibiotikom pentenomicinom.

Histamin je biogeni amin, dekarboksilirani histidin, ki je v mnogih rastlinskih in živalskih tkivih ter zlasti v zrnih krvnih in tkivnih bazofilcev in izkazuje učinke na kapilare, gladko mišičnino, srce in žleze. Vpleten je v lokalne imunske odzive in uravnavanje fiziološke funkcije črevesja ter ima vlogo živčnega prenašalca. Histamin izzove vnetni odgovor. Udeležen je v imunski odziv na tuje patogene in se proizvaja v krvnih in tkivnih bazofilcih. Poveča prepustnost kapilar za bele krvničke in nekatere beljakovine, ki sodelujejo v premagovanju patogenov v okuženem tkivu.

Histamin je biološka snov, ki je v mnogih živilih. V telesu, zlasti v črevesni sluznici, imamo encim, ki omogoča razgradnjo histamina, imenuje se diaminooksidaza (DAO). Ta encim torej omogoča, da s hrano zaužiti histamin razpade in se ne zadržuje v telesu ter ne povzroča sicer poznanih histaminskih učinkov. Nekateri ljudje imajo prenizko raven DAO v črevesu in krvi, zato se zadržuje v telesu preveč histamina in posledica so simptomi, ki so podobni histaminskim pojavom pri pravi alergiji.

Bolezen se imenuje histaminska intoleranca (HIT). Ti simptomi se največkrat pojavijo po zaužitju hrane, ki vsebuje velike količine histamina že v svoji naravni sestavi.

HIV virus človeške imunske pomanjkljivosti (HIV; angl. human immunodeficiency virus). Sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti oziroma aids (v angleščini acquired immune deficiency syndrome - aids) je napredovana okužba s HIV,

virusom človeške imunske pomanjkljivosti. Če virusa HIV ne zdravimo, poškoduje in uniči imunski sistem, s tem pa odpira vrata različnim oportunističnim okužbam in malignomom, ki bi jih zdrav imunski sistem preprečil. Brez zdravljenja lahko traja nekaj let, v povprečju 8–10, preden se iz okužbe s HIV-om razvije aids.

HL-60 je celična linija človeške levkemije, HL-60, ki se uporablja za laboratorijske raziskave tvorbe in fiziologije krvnih celic. HL-60 se v suspenzijski kulturi neprestano razmnožuje v hranilnih in antibiotičnih kemikalijah. Čas podvojitve je približno 36–48 ur. Celice HL-60 pretežno kažejo nevtrofilno promielocitno morfologijo.

Kultivirana celična linija HL-60 zagotavlja neprekinjen vir človeških celic za preučevanje molekularnih dogodkov mieloidne diferenciacije in učinkov fizioloških, farmakoloških in viroloških elementov na ta postopek.

Hormoni so snovi v organizmu, ki jih izločajo hormonalne žleze. Od hormonov so odvisne posamezne naravne funkcije delovanja organizma. Izločajo se neposredno v kri in se z njo prenašajo po celem telesu, kjer vplivajo na različne organe. Hormoni so prenašalci informacij med organi oziroma med tkivi v organizmu. Izjema so tako imenovani tkivni hormoni, ki se sintetizirajo na mestu, kjer tudi učinkujejo. Te ne izločajo žleze, temveč nastanejo v dotičnem tkivu. Hormone so odkrili v zgodnjem 20. stoletju. Delujejo le na določene ciljne organe, kjer se vežejo na specifične receptorje. Receptorji so običajno na zunanji strani celične membrane. Vezava molekule hormona na receptor povzroči v celici biokemično reakcijo. Nekateri hormoni, ki so dovolj lipofilni, pa lahko prehajajo celične membrane (steroidni hormoni) in delujejo neposredno na celično jedro.

HPLC tekočinska kromatografija visoke ločljivosti (HPLC; angl. High-performance liquid chromatography) je separacijska metoda, pri kateri je mobilna faza tekočina. Tekočina vzorec potiska pri visokem pritisku skozi kolono, ki vsebuje stacionarno fazo, sestavljeno iz delcev neredne in sferične oblike, neporozne monolitичne plasti ali pa porozne membrane.

HPTLC visokozmogljiva tankoplastne kromatografije (HPTLC; angl. High-performance thin-layer chromatography) je kromatografska tehnika, ki se uporablja za ločevanje zmesi in mešanic. Tankoplastna kromatografija se izvaja na plošči iz stekla, plastike ali aluminijeve folije, ki je prekrita s tanko plastjo adsorpcijskega materiala. Ta material je po navadi iz silikatnega gela, aluminijevega oksida ali celuloze. Ta plast adsorpcijskega materiala se imenuje stacionarna faza. Po nanosu vzorca se na ploščo doda topilo ali mešanica topil (poznan kot mobilna faza) in potuje po plošči s pomočjo kapilarnega gibanja. Ker različni vzorci potu-

jejo po TLC-plošči z različnimi hitrostmi, posledično dosežemo ločbo le-teh.

HPV Humani (človeški) papilomavirusi (HPV) so virusi, s katerimi se pogosto okužijo ženske in moški, tako v Sloveniji kot tudi drugje po svetu. Obstaja več kot 200 različnih genotipov HPV. Približno 45 genotipov HPV povzroča okužbe spolovil, rodil in predela okoli zadnjika. Okužba s HPV lahko povzroča predrakave spremembe in raka materničnega vratu, genitalne bradavice (kondilome) in papilome grla. HPV so glavni vzrok za nastanek raka materničnega vratu, povezani pa so tudi z nastankom drugih rakov, tako pri moških kot pri ženskah. HPV se prenesejo s tesnimi stiki s kožo ali sluznico okužene osebe, najpogosteje pri spolnih odnosih (vaginalni, analni, oralni).

IC50 Polovica največje zaviralne koncentracije (IC50) je merilo učinkovitosti snovi pri zaviranju določene biološke ali biokemijske funkcije. Ta kvantitativni ukrep je kazalnik, v kolikšni meri je določeno zdravilo ali druga snov (zaviralec) potrebna, da za polovico zavre določen biološki proces (ali komponento procesa, tj. encim, celico, celični receptor ali mikroorganizem). Te vrednosti so običajno izražene kot molska koncentracija.

IC50 se običajno uporablja kot merilo jakosti antagonistov zdravil v farmakoloških raziskavah. Po podatkih FDA (uprava za hrano in zdravila (FDA angl. Food and Drug Administration) IC50 predstavlja koncentracijo zdravila, potrebno za 50% inhibicijo in vitro. Primerljiva je z vrednostjo EC50 za agonist zdravila. EC50 predstavlja tudi koncentracijo v plazmi, potrebno za doseganje 50% največjega učinka in vivo.

IgM protitelesa IgM se v krvi praviloma razvijejo po okužbi ali po cepljenju. Če so v krvi prisotna protitelesa pomeni, da je človek prišel v stik z virusom ali je bil cepljen. Povečana koncentracija IgM je lahko tudi posledica poliklonskih ali oligoklonskih IgM pri jetrnih boleznih (hepatitis, ciroza), boleznih veziva, akutnih ali kroničnih okužbah, ali v popkovnični krvi novorojenčkov zaradi intrauterinih in perinatalnih okužb. Koncentracija IgM je pomanjšana pri bolnikih s primarnimi ali sekundarnimi imunskimi pomanjkljivostmi.

Indol je aromatska heterociklična organska spojina. Ima biciklično strukturo, izdelano iz šestčlenskega benzenskega obroča, povezanega s petčlenskim pirolskim obročem. Pogosto ga najdemo v dišavah in zdravilih, spojine, ki vsebujejo indolni obroč, pa imenujemo indoli. Indolski aminokislinski triptofan je predhodnik nevrottransmitorja serotonina.

K-562 celična linija humane mielogene levkemije K-562. Številni dejavniki in komponente igrajo vlogo v celičnem ciklusu celic K562 v smislu rasti, diferenciacije celic in apoptoze. Rast teh levkemičnih celic nadzorujemo tako, da sprožimo diferenciacijo celic ali apoptozo.

Diferenciacijo celic povzroča aktivnost deacetilaze v teh "nediferenciranih progenitornih celicah", ki spreminja fenotip in morfologijo celic K562. Sprememba fenotipa povzroči zmanjšanje hitrosti rasti in vodi celice K562 na končno pot, ki postanejo zreli eritroidi, monociti in zreli makrofagi. Te spremembe lahko levkemične celice pripeljejo tudi do stresa, kar omogoča povečano občutljivost celic na zdravila, ki sprožijo apoptozo.

Kalvacin je mukoprotein (sestavina sluzi, kompleks kovalentno povezane beljakovine in heteroglikana, v katerem prevladuje beljakovina), ki je bil izoliran iz glive orjaška plešivka (*Calvatia gigantea*). Našli so ga tudi v drugih vrstah plešivk. Čeprav mu je uspelo zavirati 14 različnih linij tumorjev miši, podgan in hrčkov, se je izkazalo, da je bil preskus na živalih preveč toksičen.

Karcinogeneza je proces nastajanja rakave bolezni in zapleteno dogajanje, za katero je značilna nepopravljiva sprememba celic, ki ji sledi nenadzorovano razmnoževanje, to je rast tumoraj; če bolezni ne zdravimo, se konča s smrtjo. Naravni potek bolezni je dolg, čas od začetne spremembe celic do kliničnega pojava bolezni, t. j. latenčna doba, je za večino vrst raka 10 do 15 let, lahko tudi več.

Kaspaze so cisteinske proteaze, ki cepijo peptidno verigo za aminokislino aspartatom. V celicah so prisotne v neaktivni obliki (prokaspaze). Sodelujejo pri obdelavi citokinov in igrajo osrednjo vlogo pri uravnavanju apoptoze (programirane celične smrti). Kaspaze, ki sodelujejo pri apoptozi, delimo v aktivatorske (**kaspazi 8 in 9**) in efektorske (**kaspazi 3 in 7**). Apoptozo lahko sprožijo različni zunajcelični ali znotrajcelični signali. Zunajcelični signali delujejo preko receptorjev smrti in aktivirajo kaspazo 8, znotrajcelični (poškodba celice) pa povzročijo sproščanje citokroma C iz mitohondrijev, kar vodi v aktivacijo kaspaze 9. Aktivirani kaspazi 8 in/ali 9 sprožita kaskadno aktivacijo efektorskih kaspaz, te pa cepijo različne celične beljakovine – kaspazne substrate. Razgradnja celičnih beljakovin je odgovorna za značilne morfološke spremembe apoptotskih celic.

Kelacija je nastanek ali prisotnost dveh ali več koordinacijskih vezi med osrednjim kovinskim kationom ter polidentatnim ligandom, ki se z dvema ali več atomi veže v anorganski kompleks, imenovan kelat oz. kelatni kompleks. Ligandi ležijo okoli kovinskega atoma kot rakove klešče (iz česar tudi izhaja ime tega pojava) tako, da s kovino oblikujejo obroč atomov. Navadno so ti ligandi organske spojine, ki se imenujejo kelatorji oz. helatorji. Stabilnost kelata je odvisna tako od kovine kot tudi od same organske spojine.

S staranjem se v telesu kopičijo ioni težkih kovin, kot so svinec, kadmij, aluminij, nalagajo pa se tudi minerali, kot sta denimo železo in kalcij, ki ju naše telo potrebuje, a se lahko nakopičita na nepravem mestu. V obliki ionov te snovi spodbu-

jajo oksidacijo holesterola in povzročajo nastanek prostih radikalov. Prosti radikali, kot vemo, pa so tiste spojine, zaradi katerih se naše celice kvarijo, se (hitreje) starajo in nastajajo tudi bolezni, ki se pojavljajo kot sopotnik staranja. Ena od rešitev za to je – poleg tega, da smo seveda pozorni, kaj vnašamo v svoje telo – razstrupljanje. Ena od metod razstrupljanja je kelacija.

Kemoterapija dobesedno sicer pomeni uporabo kemičnih snovi za zdravljenje bolezni, a ta pojem danes uporabljamo skoraj izključno kot ime metode zdravljenja raka z uvajanjem zdravil (citostatikov/kemoterapevtikov) s pomočjo infuzije v bolnikov krvni obtok.

Citostatiki so zdravila, ki uničujejo rakaste celice, in sicer tako, da izkoriščajo dejstvo, da so rakaste celice mlade celice (ker se hitro delijo). Žal pa citostatiki poškodujejo tudi zdrave mlade celice, to so celice organov, ki se stalno obnavljajo (sluznice, lasje ...), s čimer povzročajo neželene stranske učinke (izpadanje las, slabost, utrujenost), ki pa kmalu minejo. Tudi lasje ponovno zrastejo.

S pomočjo kemoterapije se lahko tumor ali metastaza popolnoma uniči, lahko pa se toliko zmanjša, da je možna odstranitev s kirurškim posegom.

Kinaza je transferaza, ki katalizira prenos fosforilne skupine, navadno z ATP, na kako drugo spojino. Kinaze so znane po tem, da regulirajo večino celičnih poti, še posebno tiste, s pomembno vlogo pri prenosu signalov.

Protein-kinaza je encim, ki pripenja fosfatno skupino na aminokislino serin, treonin ali tirozin, vgrajeno v protein. Protein-kinaza s svojim delovanjem spreminja lastnosti proteinov, na katere dodaja fosfatne skupine. Fosforilacija po navadi posledično spremeni funkcijo ciljnega proteina (substrata), tako da se spremeni encimska aktivnost, celična lokacija ali povezovanje z drugimi proteini. Človeški genom vsebuje približno 500 genov za različne protein-kinaze, kar predstavlja približno 2 % vseh genov v genomu. Protein-kinaze najdemo tako pri bakterijah kot tudi pri živalih in rastlinah. Do približno 30 % vseh človeških proteinov lahko modificiramo s kinazo.

Klavilakton je sekundarni metabolit in spada med meroterpenoide, ki vsebujejo 10-členski karbocikel. Je močna protiglivična snov in novi zaviralec tirozin kinaze (celičnega signalnega proteina, ki lahko prenese fosfat skupine iz adenzin trifosfata (ATP) do tirozinskih ostankov v proteinu).

Prisoten je v glivi betičasta livkarica (*Ampulloclitocybe clavipes*) v obliki klavilaktona A in B. Ima pomembno funkcijo obrambe pred konkurenčnimi organizmi ali škodljivci, npr. pri rastlinski obrambi pred rastlinojedci ali pri prilagajanju na neugodne razmere v okolju.

Sekundarni metaboliti ali drugotni presnovki so organske spojine, ki niso

neposredno povezane z normalno celično rastjo, razvojem ali razmnoževanjem danega organizma. Nastajajo torej, ko celica doseže stacionarno fazo rasti.

Koencim Q10 je vitaminom podobna molekula. Njegova poglavitna naloga je proizvodnja celične energije, s čimer omogoči optimalno delovanje celotnega telesa. Je v vsaki celici, predvsem pa v tistih organih, ki potrebujejo največje količine energije - srce, ledvica, jetra, vranica.

Čeprav ga telo proizvaja samo, začne s starostjo produkcija koencima Q10 upadati: po 40. letu je zmanjšana za 30 %, po 80. letu že za več kot 60 %.

Ksiloza je preprosti sladkor (monosaharid), ki za razgradnjo v metabolizmu ne potrebuje nobenih encimov, prav zaradi te lastnosti jo pogosto uporabljajo v medicini. Ksiloza se v metabolizmu absorbira in nato izloča preko urina.

Ksiloza najdemo v rastlinah, zlasti lesu. Največje koncentracije najdemo v lubju javorja (*Acer*) in češnje (*Prunus avinum*), slami in lupinah različnih oreščkov.

Ksiloza se uporablja za barvanje tekstila, kot sredstvo za porjavitev in zaradi nizkega glikemičnega ineksa, tudi kot sladilo za diabetike.

L1210 celična linija mišične limfocitne levkemije je eden od poskusnih tumorjev pri kronični limfocitni levkemiji (KLL). To je rakava klonska bolezen v celično vrsto B usmerjene limfocitne celice. Gre za počasneje potekajočo bolezensko proliferacijo relativno zrelih, a nefunkcionalnih limfocitov v krvi, bezgavkah, vranici in kostnem mozgu. Prizadene zlasti starejše ljudi in pogosto povzroča vročino, hujšanje ali sekundarne okužbe, preživetje pa je od 15 do 20 let.

Lakaza je zunajcelični (ekstracelularni) encim, ki spada med modre multi bakrene oksidaze. V naravi so prisotne pri mnogih organizmih (višje razvitih rastlinah, glivah in bakterijah) ter opravljajo različne naloge. Pri lesnih glivah so lakaze sestavni del ligninolitičnega encimskega sistema, ki glivam omogoča razkroj lignina. Lakaze katalizirajo enoelektronske oksidacije številnih organskih substratov, obenem pa omogočajo redukcijo molekularnega kisika do vode. Pri reakciji nastanejo kationski prosti radikali. Zaradi nespecifične oksidacijske sposobnosti so lakaze uporabne za številne biotehnoške procese, sistem lakaze in mediatorjev pa možnosti njihove uporabe še dodatno povečuje. Lakaze uporabljamo v prehrabni industriji, pri bioremediaciji, v tekstilni industriji, za biogoriva ...

Laminarin spada med polisaharide, ki imajo dokazano pozitivne lastnosti na človeško telo. Laminarin zajema najbolj aktivno formo β -glukana (β -1,3/1,6), ki ga najdemo v rjavih morskih algah. Uspešen je pri krepitvi imunskega sistema, pri zniževanju holesterola, v pomoč pri nevtralizaciji alergenov v telesu, pri preprečevanju okužb ter pri reguliranju presnove in vzpostavljanju pH v prebavnem traktu.

Lektini so proteini, ki prepoznajo in vežejo ogljikove hidrate; so torej vrste beljakovin, po navadi rastlinskega izvora. Sposobni so specifičnega prepoznavanja in reverzibilne vezave na specifične monosaharide v glikoproteinih. Ta vezava poteka brez spreminjanja kovalentne strukture katerega koli od prepoznanih glikozilnih ligandov.

Lektini so kot nekakšno superlepilo, katerega delci obrambnega sistema organizma uporabljajo kot sredstvo, da se lahko prilepijo na druge organizme. Nekateri lektini, ki jih v organizem zanesemo s hrano, niso združljivi z našo krvno skupino. Ko lektini zaidejo v krvni obtok, izberejo organ (jetra, ledvice, želodec ...), in tam zlepijo krvne celice ter jih tako uničijo; ravna jo tako, kot bi uničevale vsiljivce v telesu ali tujek.

Lektini iz črnega gobanovca (*Boletopsis leucomelaena*), označeni kot BLL, povzročijo zaustavitev celičnega cikla G2/M v človeških levkemičnih celicah (U937). Celični cikel sestoji iz več faz:

- G0 - mirujoča faza; celica je izstopila iz ciklusa in se ne deli,
- G1 - celica raste; na prehodu iz faze G1 je prva kontrolna točka in celica preide v naslednjo fazo le, če je pripravljena na sintezo DNK.
- S - Poteka podvajanje DNK
- G2 - celica nadalje raste in se pripravlja na mitozo. Na prehodu v fazo mitoze nastopi druga kontrolna točka in v fazo M preidejo le celice, ki so pripravljene na jedrno delitev.
- M - Celična rast se zaustavi in celična energija se preusmeri v delitev v dve hčerinski celici. Med mitozo nastopi tretja kontrolna točka, kjer se preveri, ali je celica dokončno pripravljena na delitev

Po končani celični delitvi vsaka od hčerinskih celic vstopi v interfazo novega celičnega cikla).

LEM beljakovinsko vezan polisaharid užitnega nazobčanca oz. šitake (LEM; angl. Lentinula edodes mycelia), ki vsebuje glukozo, galaktozo, ksilozo, arabinozo, manozo in fruktozo. LEM proučujejo zaradi njegovih protivirusnih učinkov, protivirusnih učinkov, varovalnega delovanja na jetra in morebitnega zniževanja krvnega sladkorja pri tistih sladkornih bolnikih, ki še ne potrebujejo insulina.

Levkocitna adhezija je ključnega funkcionalnega pomena. Adhezija vključuje več različnih adhezijskih molekul, med katerimi so najpomembnejši levkocitni $\beta 2$ -integrini (CD11/CD18), medcelične adhezijske molekule in selektini. Spremembe integrinov in molekul medcelične adhezije so povezane s številnimi akutnimi in kroničnimi boleznimi.

Pomanjkanje adhezije levkocitov (LAD; angl. Leukocyte adhesion deficiency) je

primarna imunska pomanjkljivost, za katero so značilne napake v procesu adhezije levkocitov, izrazita levkocitoza (prehodno zvišanje koncentracije levkocitov v krvi, ki nastane največkrat zaradi vnetnega odgovora, ki ga povzročajo bakterije, lahko pa tudi zaradi malignih sprememb) in ponavljajoče se okužbe.

Lezija je stanje, ko prilagajanje na vplive okolja ni več učinkovito in pride do sprememb zgradbe celic in delovanja celic, tkiv ali organov. Poškodba ali okvara (npr. kožna okvara) je klinični izraz lezije.

Pri kožni leziji je kožna pregrada oslABLJena. OslabljenA koža trpi zaradi poškodovane kožne pregrade. Te poškodbe lahko imajo tri izvore:

- Koža je lahko travmatizirana zaradi zunanjih dražecilnih dejavnikov, kot sta mraz in suhost, ali ranjena zaradi občasnih poškodb. To so po navadi opekline, ureznine, praske in piki insektov. Ta težava lahko prizadene celotno populacijo.
- Koža je prirojeno oslABLJena. To velja za 20 % ljudi. Ta prirojena krhkost vpliva na nastanek razpokane kože na rokah ali ustnicah, suhih lis, vnetja kože ob kotičkih ust ali heilitisa.
- Lezije pa so lahko tudi posledica dermatoloških posegov, kot so npr. odstranjevanje bradavic, krioterapija, manjši kirurški posegi, laserska zdravljenja, pilingi ali kozmetični posegi.

Limfociti so ena od treh vrst belih krvničk (levkocitov) in predstavljajo 20-35% vseh levkocitov. Nastajajo v rdečem kostnem mozgu. Zaradi svojih sposobnosti uničevanja tujih zajedavcev (bakterij, mikrobov in virusov) predstavljajo glavni del obrambnih mehanizmov specifične imunosti. Ločimo limfocite T, limfocite B ter naravne celice ubijalke.

Lipidna peroksidacija je radikalna poškodba biološke membrane. Poteka po splošni poti radikalne verižne reakcije, ko poljubni radikal reagira z nenasičeno maščobno kislino. Čim bolj je maščobna kislina nenasičena, tem bolj je dovzetna za reakcije z radikali. Prisotne dvojne vezi v molekuli namreč zmanjšajo energijo vodikove vezi na ogljiku, zato se vodik lažje odcepi. Lipidna peroksidacija povzroči poškodbe lipidnega dvosloja celične membrane, kar lahko povzroči spremembo njene propustnosti, izpad funkcije membranskih encimov, motnje prenosa signalov preko transmembranskih receptorskih sistemov in nazadnje propad celične membrane.

V literaturi so omenjene poškodbe opisane kot lipidna peroksidacija, ki je definirana kot porušenje ravnotežja med prooksidativnimi in antioksidacijskimi procesi v celici. Do porušenia pride zaradi naslednjih razlogov:

- zaradi okvare (mutacije) ali zmanjšane prisotnosti encimov (superoksid

dismutaza, glutation peroksidaza), ki v telesu skrbijo za odstranjevanje superoksidnega radikala (O_2^-) in vodikovega peroksida, ki sta normalna vmesna produkta v metaboličnih procesih;

- zaradi zmanjšanega ali motenega vnosa antioksidantov s hrano;
- zaradi povečanega vnosa železovih in nekaterih drugih kovinskih ionov;
- zaradi povečane produkcije reaktivnih dušikovih zvrsti, ker je organizem izpostavljen povečani koncentraciji kisika, zaradi ekstremnih fizičnih obremenitev netreniranega organizma, zaradi psihičnih stresov, zaradi radioaktivnega sevanja in toksinov,
- zaradi aktiviranja imunskega sistema pri kroničnih vnetnih procesih

L-teanin je aminokislina, ki je kemično podobna živčnemu prenašalcu glutamatu, poleg tega se veže na njegove receptorje v možganih. V nasprotju z glutamatom (ta v določenih primerih povzroči ekscitotoksičnost, ki lahko uniči živčne celice) L-teanin ščiti živčne celice tako, da pomirja živčno omrežje v možganih. Številne raziskave dokazujejo koristne učinke te aminokislina na težave, kot sta depresija in tesnoba. Raziskava, v okviru katere je zdrava oseba pila napitek iz zelene čaja, obogaten z L-teaninom (pri tem so spremljali njene možganske valove), je pokazala, da se je moč možganskih valov v prvi uri znižala na vseh frekvencah in na vseh možganskih območjih, kar je povzročilo sprostitve. Sledile so spremembe, ki so povzročile povečanje umskih sposobnosti in še večjo sproščenost. To pomeni, da bi lahko oseba dosegla večjo zbranost, ne da bi jo pri tem motila tesnoba. L-teanin naj bi tudi igral pomembno vlogo pri ohranjanju pozornosti med dolgotrajnim opravljanjem težavne naloge.

L-triptofan je ena izmed osmih esencialnih aminokislin, ki je telo ne more proizvajati samo, zato jo moramo nujno pridobiti s prehrano. Največ L-triptofana se nahaja v mlečnih izdelkih, mesu, jajcih, čokoladi, indijskih oreških, sezamu, algi spirulini, soji, tuni, bučnih in sončničnih semenih, ovsu, amarantu, kvinoji in gobah. Ker ni topen v vodi in je odporen proti toploti, se ga pri kuhanju in pečenju ne izgubi veliko.

Težava pri L-triptofanu pa je, da se mora z drugimi aminokislinami boriti za prehod skozi krvno-možgansko pregrado. Obstaja način, kako povečati vpijanje (absorpcijo) L-triptofana: zjutraj, na prazen želodec, pojedimo živila z veliko ogljikovimi hidrati in L-triptofanom. S pomočjo dviga inzulina se po takšnem obroku sprost čakalna vrsta z aminokislinami in L-triptofan z lahkoto pride v možgane, kjer služi kot gradnik za serotonin.

MAE ekstrakcija etanola s pomočjo mikrovalov (MAE; angl. Microwave-assisted extraction) je postopek, ki uporablja mikrovalovno energijo skupaj s topilom za pridobivanje ciljnih spojin iz različnih matric. Zelo lokalizirana temperatura in

tlak lahko hitreje povzročita selektivno migracijo ciljnih spojin iz materiala in tako nudita obogatene izvlečke v primerjavi z običajnimi.

Makrofagi so tip belih krvničk s fagocitno aktivnostjo, ki pri vretenčarjih predstavljajo pomembno komponento tako nespecifične kot tudi prilagodljive imunosti. Razvijejo se iz monocitov. Aktivni makrofagi so velike celice s premerom od 15-30 µm. Lahko so razobličeni z večjim številom ameboidnih psevdopodijev (prehodni podaljšek citoplazme), v njihovi citoplazmi pa je viden fagocitiran material. Jedro je navadno na obrobju in je ledvičasto oblikovano. Imajo tudi dobro razvit Golgijev aparat in endoplazemski retikulum ter številne lizosome.

Ob poškodbi tkiva se sproščajo kemični mediatorji, kot so citokini, ki jih sproščajo makrofagi, že prisotni na mestu poškodbe, pa tudi same poškodovane celice in patogeni, ki privlačijo krvne monocite, pa tudi nevtrofilce. Monociti tako preko kemotaksije preidejo iz krvi v tkivo, kjer lokalno proliferirajo, tj. zrastejo do končne velikosti in se razmnožijo, poveča pa se tudi sinteza določenih beljakovin. Makrofagi lahko preživijo v tkivu dolgo, tudi do nekaj mesecev. Večina makrofagov je prisotna na mestu poškodbe ali strateških območjih, kjer je verjetno, da bo prišlo do okužbe ali do kopičenja tujih snovi (npr. prah na sluznici dihal).

Maligno se nanaša na malignost ali zločestost. To je medicinski izraz, ki opisuje pogubno bolezen. Maligna (zločesta) bolezen je navadno težko ozdravljiva, hitro napreduje in je v napredovani obliki nevarna, pogubna, lahko celo smrtna. Pogosto z izrazom opišemo novotvorbe, pri katerih se celice hitro, nenadzorovano množijo, prodirajo v sosedna tkiva in tvorijo zasevke; govorimo o raku.

Manoza je preprosti sladkor (monosaharid) in ga najdemo v sladkih izločkih nekatere organizmov, npr. črni jesen (*Fraxinus ornus*), imenovanih mana (od koder izvira tudi njeno ime). Pojavlja se tudi v brusnicah.

Danes je zelo aktualna D-manoza, ki pomaga reševati težave pri okužbah urinarnega trakta. Ker naj bi bila zelo učinkovita in brez kakšnih posebnih stranskih učinkov, je zanjo dosti reklame. Njena učinkovitost je predvsem v tem, da škodljive bakterije (npr. *E. coli*) zelo rade vežejo manozo pri čemer nastane kompleks, ki se izloči ob naslednjem uriniranju. To ima veliko prednost pred antibiotiki. Le ti poleg patogenih bakterij uničijo tudi nekatere simbiotske bakterije. Zaradi odsotnosti teh pa lahko potem pride do drugih okužb.

V človeškem telesu se ob ustnem zaužitju presnovi le majhen del (absorbira se 8x počasneje kot glukoza). V pol do eni uri se preko ledvic v mehur izloči kar 90 %, v osmih urah pa kar 99 %.

MCF-7 celična linija epiteljskega raka, pridobljena iz adenokarcinoma dojke, ima značilnosti diferenciranega mlečnega epitelijskega raka.

Pomemben delež novih dognanj o podtipih raka dojke je rezultat in vitro in in vivo raziskav, pri čemer so uporabne različne celične linije. Pogosto se uporabljajo celične linije MCF-7. MCF-7 je celična linija raka dojke luminalnega tipa A in je bila izolirana leta 1970 od 69-letne belke. Leta 1973 so v Michigan Cancer Foundation ustvarili celično linijo MCF-7, ki je še dandanes ena najpogostejše uporabljenih na svetu.

Celice MCF-7 so uporabne za in vitro študije raka dojke, saj celična linija ohranja več idealnih lastnosti, značilnih za mlečni epitelij. Sem spada sposobnost celic MCF-7, da predelajo estrogen v obliki estradiola prek estrogenskih receptorjev v celični plazmi. Značilna je tudi velika občutljivost estrogenskega receptorja (ER), kar omogoča raziskave in modele za raziskovanje hormonske odzivnosti.

MCI blaga kognitivna okvara (MCI; angl. Mild cognitive impairment) je prehodna faza med normalnim staranjem in demenco, za katero je značilna objektivna izguba kognitivnih funkcij, kar dokaže bolnik pri nevropsihološkem vrednotenju.

Nevropsihološko vrednotenje je zato postalo nepogrešljivo orodje pri diagnozi demenc in tudi blage kognitivne okvare. Za diagnozo MCI je treba uporabiti izčrpno nevropsihološko znanje, ki nam omogoča, da ocenimo glavna kognitivna področja (spomin, jezik, vizualno prostorsko sklepanje, izvršilne funkcije, psihomotorično sposobnost in hitrost obdelave).

MDA je malonil-di-aldehid, ki je produkt oksidativne degeneracije maščobnih kislin. MDA uvrščamo med lipidne perokside, ki so rezultat poškodb maščobne plasti celičnih membran zaradi oksidativnega stresa. MDA je toksičen za DNK, beljakovine in maščobe.

MDA se veže na LDL in ustvari MDA-LDL. Ker je MDA-LDL odsev količine oksidiranega LDL-a v telesu, v sedanji laboratorijski diagnostiki MDA-LDL velja za najbolj senzitivnega in specifičnega napovedovalca nastanka in razvoja ateroskleroze in srčno-žilnih obolenj.

Melanin je temen pigment (rdečkaste, rjave ali črne barve), ki daje pri človeku barvo kože, las in oči. Nastaja z encimsko oksidacijo tirozina. Je tudi pri drugih vretenčarjih, žuželkah, v črnilu, ki ga proizvajajo sipe, ter tudi v mikroorganizmih in rastlinah. Pri človeku nastaja v posebnih celicah, imenovanih melanociti, ki so predvsem v koži, in v šarenici.

Melanom je vrsta kožnega raka. Imenujemo ga tudi maligni melanom. V primerjavi z večino drugih kožnih rakov, ki se ne širijo po telesu, ima melanom veliko sposobnost zasevanja v druga tkiva in organe. Gre za resno vrsto raka, ki lahko povzroči smrt. Če ga odkrijemo zgodaj, ko je še majhen in tanek, je ozdravljiv. Nastane iz rakastih spremenjenih pigmentnih celic – melanocitov. Večinoma ga

najdemo na koži, lahko pa se pojavi tudi v drugih organih, ki imajo melanocite. Na koži se lahko pojavi kjer koli. Pri moških je najpogostejši na hrbtu, pri ženskah pa na spodnjih okončinah. Le četrtnina vseh nastane iz materinega znamenja, velika večina pa se jih pojavi na novo, na koži brez znamenja.

Melatonin nastaja v žlezi epifizi (češerika) v možganih ter v očesni mrežnici, leči, gastrointestinalnem traktu in ostalih tkivih. Največji organ, ki proizvaja melatonin, je koža, kjer se tvori tako melatonin kot njegov stranski proizvod AFMK (N-acetil-N-formil-5-metoksikinuramin). Oba se naravno sintetizirata iz amino-kislina triptofana preko serotonina, ki se z encimoma N-acetiltransferazo in 5-hidroksiindol-O-metiltransferazo pretvori v melatonin.

Melatonin ima močno antioksidacijsko funkcijo. Ker je topen tako v maščobah kot v vodi, lahko prehaja skozi celične membrane in vstopa v celične organele (mitohondrije). Kot antioksidant je tako lahko prisoten povsod v možganih. Je edini antioksidant, ki vstopa v mitohondrije, kjer se odvija celično dihanje. Tam nevtralizira proste radikale takoj ob njihovem nastanku.

MEPS eksopolisaharid (EPS), ki nastane med fermentacijo nitaste sehlice (*Marasmius androsaceus*) oziroma angleško MEPS (EPS produced during Marasmius androsaceus submerge fermentation).

EPS, ustvarjen med MEPS, je pokazal antidepresivom podobne učinke, kar je lahko povezano z njegovo regulacijo na dopaminergični sistem. Rezultati študije, v okviru katere so izvajali opisano metodo, ponujajo poskusne dokaze, ki podpirajo klinično uporabo MEPS kot učinkovitega sredstva proti depresiji.

Meroterpenoidi so medicinsko pomembni hibridni naravni proizvodi, pridobljeni iz terpenoidov, z nenavadno raznolikimi in kompleksnimi strukturami, ki kažejo širok spekter izjemnih bioloških aktivnosti. Nedavne študije o biološki sintezi meroterpenoidov so ugotovile številne ključne encime, ki so odgovorni za konstrukcijo takšnih edinstvenih kemijskih struktur. Tako je npr. nov meroterpenoid, poimenovan JNU-144, pri raku jeter pokazal obetajočo antikancerogeno aktivnost.

Veliko odvisnih kisikovih snovi, ki jih najdemo v biološki sintezi meroterpenoidov, so večnamenske in en encim katalizira različne kemije, od preprostih hidroksilacij do izjemnih preoblikovanj v skeletih. V primeru večfunkcionalnih kisikovih spojin na glivičnih meroterpenoidnih poteh, ena zelo vsestranska oksigenaza hitro spremeni strukture kompleksnih molekul.

Metabolični sindrom ali presnovni sindrom je v medicini skupek povezanih kliničnih in presnovnih dejavnikov tveganja, ki pomembno povečujejo tveganje za sladkorno bolezen, srčno-žilne bolezni in umrljivost. Zanj je značilna kombi-

nacija najmanj treh od naštetih stanj: abdominalna debelost (kopičenje maščevja v trebušni votlini), hipertrigliceridemija (povišana raven določenih maščob v krvi), nizka raven HDL, povišan krvni tlak (hipertenzija) in visoka raven plazemske glukoze na tešče. V razvitem svetu ima metabolični sindrom med 20 in 30 % odraslih, s starostjo pa pogostost še narašča.

Bolniki z metaboličnim sindromom so torej bolj ogroženi za smrt zaradi srčne ali možganske kapi. Čim večji terapevtski učinek skušamo doseči s spremembo prehrane in življenjskega sloga, pri bolj ogroženih bolnikih pa je nepogrešljiva tudi terapija z zdravili. Pogosto je potrebna uporaba večjega števila zdravil, za vsak del sindroma drugo.

Micelarna kultura matična kultura glive, ki raste na neonesnaženem agarškem gojišču v petrijevki (okrogla, nizka, steklena ali plastična laboratorijska posoda s pokrovom, ki se navadno uporablja za gojenje bakterij ali gliv in za nekatere imunske teste). Z gojenjem micelarne kulture želimo omogočiti širjenje matične kulture na ustreznem mediju. Pogosto se uporablja agar medij, kamor nanese-mo ustrezno micelarno kulturo v streilnem okolju tako, da medija pri tem ne onesnažimo z nečistočami (bakterije, plesni ...). Nato petrijevko zapremo in preidemo v fazo inkubacije matične kulture gliv. Standardna temperatura za inkubacijo matične kulture gliv je 30°C, kulture pa je treba inkubirati v vlažnem okolju 21 dni. Vsaj teden dni jih je treba redno pregledovati, nato pa najmanj 3-krat na teden. Ko so kolonije vidne, jih je treba skrbno pregledati glede njihove morfolologije. Petrijevke se ne smejo odpirati zunaj sterilnega okolja, zlasti če obstaja kakršna koli možnost, da se v zraku pojavijo primarne patogene glive.

Mitogen je peptid ali majhen protein, ki povzroči, da celica začne celično delitev: mitozo. Mitogeneza je indukcija (sprožitev) mitoze, običajno prek mitogena. Mehanizem delovanja mitogena je, da sproži poti signalne transdukcije, ki vključujejo mitogen aktivirano beljakovino kinazo (MAPK), kar vodi v mitozo.

Mitogeni delujejo predvsem tako, da vplivajo na vrsto beljakovin, ki sodelujejo pri omejevanju napredovanja skozi celični cikel. Kontrolno točko G1 najbolj neposredno nadzorujejo mitogeni: nadaljnje napredovanje celičnega cikla ne potrebuje mitogenov za nadaljevanje. Točka, kjer mitogeni niso več potrebni za premik celičnega cikla naprej, se imenuje "omejevalna (restriksijska) točka" in je odvisna od prenosa ciklinov. [1] Eden najpomembnejših med njimi je TP53, gen, ki proizvaja družino beljakovin, znanih kot p53. V kombinaciji z Ras-potjo regulira ciklin D1, ciklin-odvisno kinazo, če jih prisotnost mitogenov ne stimulira. V prisotnosti mitogenov se lahko tvori dovolj ciklina D1. Ta postopek se kaskadira kasneje, pri čemer nastajajo drugi ciklini, ki celico stimulirajo dovolj, da omogočajo celično delitev. Medtem ko živali proizvajajo notranje signale, ki

lahko vodijo celični cikel naprej, lahko zunanji mitogeni povzročijo, da ta napreduje brez teh signalov.

Mitochondrij je membranska struktura (struktura obdana z dvema biološkima membranama) oziroma kompartment eucite, ki služi celičnemu dihanju. Sestavni deli mitochondrija so:

- zunanja membrana
- notranja membrana (je nagubana in posledično ima večjo površino)
- matriks (v tem delu so v plazmi matriksa procitske (krožne) molekule DNK in procitski ribosomi)

Predniki današnjega mitochondrija so bile bakterije, ki so v nekem času vzpostavile znotrajcelično simbiozo z zgodnjimi evkariontskimi (oz. "preevkariontskimi") celicami. Evkariontske celice imajo jedro, ki na kromosomih vsebuje glavni dedni zapis organizma v obliki DNK. Poleg tega ima v citoplazmi mitochondrije (celični organeli), ki prav tako nosijo del dedne informacije v obliki krožne DNK.

Mitochondriji so zelo pomembni, saj v njih potekajo respiratorni in oksidativno fosforilacijski procesi (mehanizem produkcije ATP). Humana mitochondrijska DNK se razlikuje od jedrne DNK po dolžini (jedrna DNK ima približno 3×10^9 bp), obliki (jedrna DNK je linearna molekula), dedovanju (mtDNK se deduje po mami, jedrna DNK od obeh staršev), rekombinaciji (ni prisotne rekombinacije pri mtDNK) in številu kopij.

Celica lahko vsebuje tudi do 1000 mitochondrijev. Velikost mitochondrijskega genoma je približno 16.569 bp (baznih parov) in ne vsebuje **histonov** (bazična beljakovina, ki se povezuje z DNK in tvori kromosom). Mitochondrij vsebuje od 2 do 10 kopij mtDNK. Ena izmed verig je močno bogata s purinom (imenovana težka veriga, "H" veriga), medtem ko je druga bogata s pirimidinom (imenovana lahka veriga, "L" veriga).

Mitochondrijska pot ali notranja pot – sproži jo notranja poškodba (na primer zaradi oksidantov) celice. Pri tem se aktivirajo proteini na mitochondrijski membrani in povzročijo naluknjanje mitochondrija. Iz njega izhaja citokrom c. Poveže se s proteinom Apaf-1 (aktivacijski faktor 1 apoptozne proteaze) in s pomočjo ATP ter prokaspaze 9 tvorita skupke, t.i. apoptosome. Ti aktivirajo kaspazo 9, kaspaza 9 pa kaspazo 3 in 7. Končni rezultat delovanja zadnjih dveh kaspaz je razgradnja strukturnih proteinov, citoplazme in **kromatina** (DNK-proteinski kompleks različnih proteinov, v katerega je v evkariontski celici močno zapakirana DNK, da ne plava gola v celičnem jedru), razpad celice na apoptotska telesa ter fagocitoza apoptotskih teles.

MRSA je kratica za meticilin rezistentni (odporni) *Staphylococcus aureus*. Gre za poseben sev bakterije *S. aureus*, ki je v naravi sicer zelo pogosta. MRSA je bakterija, ki je razvila odpornost (rezistenco) proti večini znanih antibiotikov. Zaradi te odpornosti je zdravljenje okužb z MRSA zelo težavno in dolgotrajno.

MRSA se prenaša predvsem ob neposrednem stiku med ljudmi ali s priborom oz. z zdravstvenimi napravami in se ne prenaša po zraku. Visoko tveganje za prenos MRSA lahko predstavlja tudi uporaba antibiotikov.

MTT: Test MTT (MTT; angl. Microculture Tetrazolium Assay) uporabljajo za preverjanje vpliva testnih spojin na proliferacijsko aktivnost celic (primerjava rezultatov testa MTT pred in po izpostavitvi celic testni spojini za določen čas). Test MTT je kolorimetrični test, s katerim lahko na podlagi izmerjene absorbance medija pri določeni valovni dolžini določimo proliferacijsko aktivnost celic. Substrat pri testu MTT je rumeni tetrazol ali MTT, ki se z vstopom v celico v presnovnih procesih v mitohondrijih in citosolu reducira, pri čemer nastane rožnato do vijoličasto obarvan produkt formazan, ki se izloči iz celice. Reakcija se pojavi le v viabilnih celicah in poteka ob prisotnosti presnovnih oksidoreduktaznih (dehidrogenaza) encimov. V suspenzijah z več živimi in presnovno aktivnimi celicami se izloča več formazana in povzroči intenzivnejše obarvanje medija. Metoda se uporablja za določanje živosti peloda, trosov in enoceličarjev.

NAFLD Nealkoholna maščobna jetrna bolezen ali nealkoholna zamaščenost jeter (NAFLD, angl. non-alcoholic fatty liver disease) je vrsta maščobne bolezni jeter, ki se pojavi ob nalaganju maščevja v jetrih zaradi vzrokov, ki niso povezani s čezmernim uživanjem alkohola. Skrajna oblika nealkoholne maščobne bolezni jeter je nealkoholni steatohepatitis (NASH). NAFLD je najpogostejša jetrna bolezen razvitega sveta.

NAFLD je povezan z nastankom neodzivnosti na inzulin in presnovnega sindroma. Odzove se lahko na ukrepe, ki se sicer uporabljajo pri drugih stanjih neodzivnosti na inzulin, npr. sladkorni bolezen tipa 2, kot sta zmanjšanje telesne mase ter zdravljenje z metforminom in tiazolidinedioni. Bolezen ima do 80 % ljudi z debelostjo. NASH velja za pglavitni vzrok nepojasnjene jetrne ciroze. Pri večini bolnikov, pri katerih je bolezen prepoznana zelo zgodaj in uspešno nadzorovana, so izidi dobri.

NEP nevtralna endopeptidaza (NEP angl. neutral endopeptidase), **neprilisin**, je encim, ki ga proizvaja žilni endotel in sodeluje pri razgradnji natriuretičnega peptida in bradikina.

Natriuretični peptidni sistem predstavljajo tri različne izoforme: atrijski natriuretični peptid (A-tip), možganski natriuretični peptid (tip B), ki se sintetizira v atriju in miokardu, in endotelni C-peptid, ki sta po svojih bioloških funkcijah

endogena zaviralca RAAS in endotelin-1. Kardiovaskularni in ledvični učinki natriuretičnega peptida sestavljajo znižanje krvnega tlaka zaradi vpliva na žilni tonus in vodno-elektrolitsko ravnovesje ter protiproliferativnih in antifibrotičnih učinkov na ciljne organe. Po najnovejših podatkih je natriuretični peptidni sistem vključen v presnovno regulacijo: oksidacijo lipidov, tvorbo in diferenciacijo adipocitov, aktivacijo adiponektina, izločanje inzulina in toleranco za ogljikove hidrate, kar lahko zagotavlja zaščito pred presnovnim sindromom.

Dandanes je znano, da je razvoj srčno-žilnih bolezni povezan z deregulacijo natriuretičnega peptidnega sistema. Torej, pri visokem krvnem tlaku obstaja pomanjkanje natriuretičnega peptida, kar vodi do občutljivosti za sol in oslabiljene natriureze; pri kroničnem srčnem popuščanju zaradi pomanjkanja opazimo nepravilnosti v delovanju hormonov natriuretičnega peptidnega sistema. Zato je za potenciranje natriuretičnega peptidnega sistema za doseg dodatnih hipotenzivnih in zaščitnih kardioresenalnih učinkov mogoče uporabiti zaviralce NEP. Inhibicija neprilisina vodi do potenciranja natriuretičnih, diuretičnih in vazodilatacijskih učinkov endogenega natriuretičnega peptida in posledično do znižanja krvnega tlaka.

Nevrotransmiterji ali živčni prenašalci so skupina heterogenih biokemičnih snovi, ki prenašajo informacije med nevroni preko sinaps. Živčni prenašalec se sintetizira v presinaptičnem nevronu, se skladišči v mešičkih in se v sinaptično špranjo sprosti zaradi akcijskega potenciala, ki pripotuje vzdolž presinaptičnega nevrona. Molekule živčnega prenašalca dosežejo preko sinaptične špranje receptorje na postsinaptičnem nevronu in izzovejo ustrezen biološki odgovor v postsinaptičnem nevronu. Živčni prenašalci se v sinaptični špranji po različnih poteh razgrajujejo, deloma se lahko znova resorbirajo v presinaptični nevron.

Za živčne prenašalce je značilna endogena sinteza, kar pomeni, da se izgrajujejo v telesu, običajno v presinaptičnem nevronu. Znotraj celic se molekule nevrottransmitorja navadno skladiščijo v mešičkih (veziklih).

Glede na kemično strukturo razvrstimo živčne prenašalce v več razredov: monoamini, neuropeptidi, aminokisline, plini.

NF- κ B je beljakovinski kompleks, ki ima bistveno vlogo pri aktivaciji imunskega odgovora. Ob okužbi sproži izražanje številnih genov, povezanih s prirojeno in pridobljeno imunostjo. Sodeluje tudi pri delitvi celic in razvoju organizma ter vpliva na njegovo preživetveno sposobnost.

Čeprav je izražanje genov, ki povzročajo vnetje, nujno za uspešen imunski odziv pa je pretirana ali predolga aktivacija NF- κ B škodljiva, saj povzroči pretirano izražanje nekaterih efektorskih molekul (citokinov, levkocitnih adhezijskih molekul in anti-apoptotskih proteinov), kar lahko vodi v septični šok, kronične

vnetne in avtoimunske bolezni (npr. astmo, artritis, Crohnovo bolezen) ter tudi razvoj raka. Zaradi tega so se v organizmu razvili mehanizmi negativne povratne zanke (negative feedback loop), ki držijo aktivacijo NF- κ B v razumnih mejah. Razumevanje mehanizma regulacije aktivacije NF- κ B je pomemben cilj raziskav, saj bi omogočilo razvoj novih terapevtskih strategij za kontrolo vnetnih bolezni in raka.

NGF živčni rastni dejavnik (NGF; angl. nerve growth factor) je nevrotrofični dejavnik, potreben za rast, diferenciacijo in preživetje nevronov centralnega in perifernega živčnega sistema. Poleg nevrotrofičnega delovanja ima NGF številne učinke na celice imunskega sistema. Živčni rastni dejavnik je polipeptid, za katerega se je izkazalo, da je še posebej vpleten v procese, kot so rast, razvoj, vzdrževanje in preživetje živčnih celic. Njegova funkcija postane še posebej pomembna za zagotavljanje, da celice, odgovorne za prenos impulza, od zunanjih dražljajev, to so celice senzoričnega živčnega in simpatičnega sistema, lahko še naprej živijo.

NK-celice naravne celice ubijalke (tudi NK-celice) so tip citotoksičnih limfocitov, ki predstavljajo znaten delež nespecifičnega imunskega sistema. Izvirajo iz kostnega mozga, v krvnem obtoku pa predstavljajo 10-15 % celotnega števila limfocitov. Pomembne so predvsem za uničevanje z virusom okuženih in raka-stih celic.

Nukleozid e purinska oziroma pirimidinska baza, ki je z N-glikozidno vezjo spojena z ribozo ali deoksiribozo (v slednjem primeru se govori o deoksinukleozidih). Iz nukleozidov nastanejo s pomočjo fosforilacije nukleotidi, le-ti so gradniki RNK (deoksinukleotidi pa gradniki DNK).

V glivi podvihana kolesnica (*Lepista flaccida*) so našči snov **klitocin**, ki je ekso-ciklični amino nukleozid in izkazuje protitumorsko delovanje.

p21/Waf1 je inhibitor ciklin kinaze, ki se uravnava s **p53** (znan tudi kot **TP53** ali tumorski protein je gen, ki kodira protein, ki uravnava celični cikel in tako deluje kot zaviralec tumorja. Za celice v večceličnih organizmih je zelo pomembno, da zavirajo raka. P53 je bil opisan kot "varuh genoma", kar se je nanašalo na njegovo vlogo pri ohranjanju stabilnosti s preprečevanjem mutacije genoma) odvisnimi ali neodvisnimi potmi in zavira delovanje proliferirajočega celičnega jedrskega antigena. Spada v družino beljakovin, ki uravnavajo celični cikel. Rezultati preučevanj kažejo, da je izguba aktivnosti beljakovin p53 in p21/Waf1 en od najpomembnejših regulativnih mehanizmov karcinogeneze pri raku debelega črevesa in danke.

PAMP patogeno povezani molekulski vzorci (vzorci PAMP, angl. pathogen-associated molecular patterns). Nedavni dokazi kažejo tudi na njihovo prepoznavanje endogenih, telesu lastnih molekul, ki se sprostijo iz poškodovanih celic;

prepoznavali naj bi t. i. s poškodbo povezane molekulske vzorce (vzorci DAMP, angl. damage-associated molecular patterns). Med vzorčno prepoznavne receptorje spadajo tolični receptorji, RIG-u podobni receptorji, NOD-u podobni receptorji in lektinski receptorji tipa C.

Molekule PAMP (na primer lipopolisaharidi, peptidoglikani, dvojnovijačna RNK) so navadno v notranjosti mikrobov in se sprostijo v okolico šele ob njihovem razpadu. Navzočnost PAMP je pogoj za napad prvega vala imunskega odziva, to je aktivacijo fagocitnih celic, ki ji sledi vnetje in aktivacija drugega, specifičnega vala imunskega odziva, katerega nosilci so limfociti. Fagocitne celice vsebujejo receptorje PRR na svoji površini in z njimi prepoznavajo molekule tujkov. Brez delovanja PAMP na receptorje PRR ne pride do aktivacije fagocitnih celic, pospešene fagocitoze, makrofagnega predstavljanja antigenov limfocitom T, niti do migracije makrofagov v področje bezgavke.

Receptorji PRR se odzovego hitro in spodbudijo nastajanje provnetnih citokinov in interferonov, ki so bistveni za sprožitev nadaljnjih odzivov imunskega sistema. Receptorji PRR so prisotni tako pri vretenčarjih kot nevretenčarjih; pri nevretenčarjih so številčnejši, vendar so v genomih vretenčarjev prav tako našli več kot 30 genov, ki zapisujejo receptorje PRR. Študije na ljudeh in miših so pokazale, da nekateri polimorfizmi genov za receptorje PRR vplivajo na imunski odziv oseba in na njegovo dovzetnost za bolezni.

Patogen je klica (mikroorganizem), ki lahko pri gostitelju povzroči bolezen. Beseda se uporablja tudi kot pridevnik in pomeni "bolezenski" (na primer patogena bakterija = bakterija, ki povzroča bolezen). Soroden izraz je povzročitelj bolezni, vendar ta ni omejen na bolezenske klice, ampak lahko zajemajo tudi zajedavce ipd. (npr. glista kot povzročitelj glistavosti, srbec kot povzročitelj garij).

Človeški organizem poseduje mehanizme, ki pomagajo pri premagovanju patogenov, ki vdrejo v telo (npr. imunski sistem, "dobre" bakterije črevesne flore). Če obrambni mehanizmi telesa ne zmorejo uničiti povzročitelja, se lahko le-ta namnoži in povzroči škodo gostitelju.

Nekateri mikroorganizmi v normalnih razmerah ne povzročijo bolezni, če pa pride do znižanja telesne odpornosti (na primer pri kemoterapiji, okuženosti s HIV-om ...) pa lahko zaradi njih nastopi bolezen; takšne mikroorganizme imenujemo oportunisti in povzročajo oportunistične okužbe.

Proti boleznim, ki jih povzročajo patogeni, se borimo s cepljenjem (npr. proti noricam, oslovskemu kašlju), zdravili (npr. antibiotiki proti bakterijam, antimikotiki proti glivicam), zaščitnimi ukrepi, kot so higiena, zagotavljanje čiste pitne vode ...

Peroksidacija je reakcija, ki ne poteka samo na maščobah, temveč tudi na ostalih organskih molekulah, kot so ogljikovi hidrati, aminokisline, proteini in nukleotidi. Vendar pa so tarčne molekule za napad ROS predvsem membranske poline-nasičene maščobne kisline, ki imajo številne razpoložljive protone. Poleg hidroksilnih radikalov lahko peroksidacijo sprožijo tudi alkoksilni in peroksilni radikali.

Polifenoli sodijo med fitokemikalije in veljajo za izjemno močne antioksidante. Poznamo več kot 8000 različnih polifenolov, razdeljenih v 4 večje skupine. Polifenoli so v različnih rastlinah in tudi gobah, pri čemer določene rastline še posebej izstopajo. Posledično tudi živila, ki jih pridobivamo iz teh rastlin in gob, veljajo za odličen vir polifenolov.

Polifenoli ščitijo pred boleznimi in ugodno vplivajo na zdravje. So zelo koristni za zdravo prehrano, ker varujejo naše telo pred oksidacijskim stresom in pred prostimi radikali. Med polifenole spada tudi flavonoid, ki so ga včasih poimenovali vitamin P, da bi s tem poudarili njihovo prehransko pomembnost. Flavonoidi lahko neposredno lovijo proste radikale, delujejo pa tudi posredno, tako da npr. varujejo vitamin C pred oksidacijo.

Poliovirus povzročitelj otroške bolezni, imenovane otroška ohromelost, je humani enterovirus, predstavnik družine pikornavirusov. Zgrajen je iz RNK-genoma in beljakovinskega plašča. Genom predstavlja enoverižna RNK, dolžine okoli 7500 nukleotidov. Virusni delec meri v premeru okoli 30 nanometrov in je ikozaedralno someren. Zaradi kratkega genoma in preproste sestave (vsebuje le RNK, nima virusne ovojnice), virus otroške ohromelosti velja za najpreprostejši klinično pomemben virus.

Prva sta ga osamila Karl Landsteiner in Erwin Popper leta 1909. Leta 1981 sta dve neodvisni raziskovalni skupini objavili virusov genom. Virus otroške ohromelosti je eden od najbolj raziskanih in je postal uporaben model pri razumevanju biologije virusov RNK.

Polisaharidi Polisaharidi so polimerne strukture ogljikovih hidratov, kjer so posamezne enote (mono- ali di-saharidi) povezane z glikozidno vezjo. Take strukture so večinoma linearne, velikokrat pa se pojavijo tudi različne stopnje razvejanja. Polisaharidi so med seboj večinoma strukturno raznovrstni, vsebujoč manjše modifikacije ponavljajočih se enot. Lastnosti makromolekul se lahko precej razlikujejo od lastnosti njihovih gradnikov. Le-te so lahko amorfne ali celo netopne v vodi.

Polisaharidi so torej zgrajeni iz monosaharidnih enot, ki so med seboj povezane v zelo dolge verige. Lahko rečemo, da so polisaharidi naravni polimeri, kjer so monosaharidne enote povezane med seboj. Ko so vse monosaharidske enote v

polisaharidu enakega tipa, se polisaharid imenuje homopolisaharid, ko pa je v polisaharidski makromolekuli vključen več kot en tip monosaharida, se tak polisaharid imenuje heteropolisaharid.

Polisaharide najdemo predvsem v rastlinah, gobah, manj v živalih. V rastlinah in v živalih imajo polisaharidi lahko dvojno nalogo: predstavljajo tako rezervno kot tudi oporno snov. Med polisaharide štejemo škrob in glikogen, oba v naravi igrata vlogo shranjevanja energije ter celulozo in hitin (ki je razen v členonožcih tudi v gobah), oba imata v naravi strukturno vlogo.

Pomožne celice T nimajo primarne funkcije neposrednega "napada" ali "prepoznavanja" katere koli antigene molekule, temveč so specializirane za izločanje citokinov, ki spodbujajo ali krepijo funkcije drugih celic, kot so limfociti B.

Te celice na svoji površini izražajo beljakovine skupine CD4, ki delujejo kot koreceptorji za beljakovine glavnega kompleksa histokompatibilnosti razreda II. Z drugimi besedami, ti proteini prepoznajo antigene, predstavljene v okviru razreda MHC II.

V literaturi je mogoče dobiti imena za različne vrste pomožnih T celic, ki se med seboj razlikujejo po izločanju različnih vrst citokinov in odzivu na nekatere interlevkine. Tako so opredeljene pomožne T-celice tipa 1 (TH1), ki izločajo citokin IFN- γ (koristno za aktivacijo makrofagov in odstranjevanje patogenov); pomožne T celice tipa 2 (TH2), ki izločajo velike količine IL-4, IL-5 in IL-13 (ti TH2 spodbujajo nastajanje protiteles).

Pronaza je komercialno dostopna mešanica proteaz, izolirana iz zunajcelične tekočine *Streptomyces griseus*. Dejavnost se razteza tako na denaturirane kot naravne beljakovine, kar vodi na popolno ali skoraj popolno prebavo v posamezne aminokisline.

Eno mesto, na katerem se razcepi, je inaktivacijski pretok ionskih kanalov, zaprtih z napetostjo Na⁺, v nevronih.

Prosti radikali so atomi, ioni, molekule ali kompleksi, ki so zelo reaktivni in zato tudi nestabilni. Zaradi teh lastnosti hitro reagirajo z drugimi molekulami. Takšne reakcije potekajo nenadzorovano, mimo encimskih sistemov, in so za celico škodljive. Celico poškodujejo, posledice pa so lahko različna obolenja.

Prosti radikali nastajajo v telesu neprestano. Njihova količina se poveča pod vplivom različnih škodljivih dejavnikov: toplote, ionizirajočega sevanja, onesnaženega zraka, stresa, alkohola, kajenja in tudi staranja.

Telo lahko proste radikale nevtralizira in na ta način ohranja celično ravnovesje s pomočjo encimskih sistemov in antioksidantov (lovilcev prostih radikalov). Med pomembnejše antioksidante spadajo vitamin C, vitamin E, betakaroten in

selen. Zadostna količina omenjenih vitaminov, betakarotena in selen je za pravilno delovanje celice nujno potrebna. V nasprotnem primeru lahko prosti radikali povzročijo bolezenske spremembe v celicah in tkivih.

PRR vzorčno prepoznavni receptorji ali receptorji PRR (angl. pattern recognition receptors) igrajo ključno vlogo pri pravilnem delovanju prirojenega imunskega sistema. PRR so gostiteljski senzori, ki jih kodirajo zarodne linije in zaznavajo molekule, značilne za patogene. So beljakovine, ki jih v glavnem izražajo celice prirojenega imunskega sistema, kot so dendritične celice, makrofagi, monociti, nevtrofilci in epiteljske celice.

PRR služijo za prepoznavanje dveh razredov molekul: molekularni vzorci, povezani s patogeni (PAMP), ki so povezani z mikrobnimi patogeni, in s poškodbami povezani molekularni vzorci (DAMP), ki so povezani s komponentami gostiteljskih celic. Te se sproščajo med poškodbami celic ali smrtjo. Imenujemo jih tudi primitivni receptorji za prepoznavanje vzorcev, ker so se razvili pred drugimi deli imunskega sistema, zlasti pred prilagodljivo imunostjo. PRR posredujejo tudi sprožitev antigen-specifičnega prilagodljivega imunskega odziva in sproščanje vnetnih citokinov.

PSK polisaharid krestin iz pisane ploskocevke (*Trametes versicolor*). PSK deluje protivirusno in delno tudi protirakavo.

PSP polisaharidni peptid iz pisane ploskocevke (*Trametes versicolor*). PSP pa ima močan protirakav in imunostimulativni učinek.

Rak Erlich Ehrlich-Lettejev ascitesni karcinom (EAC) je znan tudi kot Ehrlichova celica. Prvotno je bil ustanovljen kot ascitesni tumor pri miših.

Tumor so gojili in vivo ter je postal znan kot Ehrlichova celica. Po letu 1948 so se kulture Ehrlicha razširile po raziskovalnih inštitutih po vsem svetu. Ehrlichova celica je postala priljubljena, ker jo je bilo mogoče razširiti s prehodom in vivo. Zaradi tega je bil koristen za biokemijske študije, ki vključujejo velike količine tkiv.

Redox je vrsta signalizacije oz. funkcija, ki je ključnega pomena za vse življenje na našem planetu. Redoks signalne molekule se proizvajajo v vseh celicah telesa in so bistvenega pomena za imunski sistem ter mehanizme zdravljenja celic. So tako bistvenega pomena za življenje, da bi brez njih umrli v nekaj sekundah. Pravilno doziranje redoks signalnih molekul omogoča zdravljenje celic: poškodovane, nefunkcionalne celice izginejo, nadomestijo pa jih vitalne celice.

Redox potencial namreč nadzoruje usodo vsakega celičnega organizma – njegovo preživetje, diferenciacijo, multiplikacijo, smrt in še več (celična liza, degradacija in recikliranje). Redoks signalizacija je natančen modulator genskega izraza, transkripcijskih dejavnikov, strukture beljakovin, funkcij encimov in

različnih celičnih odzivov. Redox homeostaza pa je vitalnega pomena vsake celice, tkiva, organa in fiziološkega sistema.

Vsako **redox neravnovesje** v homeostazi se lahko kaže kot oksidativni stres, škodljivo stanje, ki igra vlogo v patogenezi vsake disfunkcionalnosti ali bolezni. Redox mehanizmi so integralen del našega okolja, prehranjevanja, farmakologije, medicine; spekter njegovega vpliva sega od emisij do globalnega segrevanja, gensko spremenjene hrane do motenj delovanja žlez z notranjim izločanjem, nitroglicerina do kemoterapije in od odpovedi srca do raka.

RES retikuloendotelni sistem (RES; angl. reticuloendothelial system) je izraz, ki je danes pogosto povezan z mononuklearnim fagocitnim sistemom (MPS). Prvotno je bil uveden v začetku 20. stoletja, da označi sistem specializiranih celic, ki učinkovito očistijo koloidne vitalne madeže (tako so jih imenovali, ker obarvajo žive celice) iz krvnega obtoka. Izraz se uporablja še danes, vendar se je njegov pomen z leti spreminjal. Čeprav je RES pogosto povezan izključno z makrofagi, so nedavne raziskave pokazale, da celice, ki kopičijo intravensko apliciran vitalni madež, spadajo v visoko specializirano skupino celic, imenovane endotelne celice odstranjevalca (SEC), ki niso makrofagi.

ROS Oksidativni stres je vrsta kemičnega stresa, ki je prisoten v živih organizmih zaradi povečane količine potencialno škodljivih reaktivnih kisikovih zvrsti (ROS, angl. reactive oxygen species). To so reaktivne snovi, radikali ali molekule s kisikom, ki reagirajo s sestavinami celice in pri tem povzročijo potencialno nevarne spremembe. Gre za patološko stanje, ki se pojavi zaradi prevelike tvorbe radikalov in/ali zmanjšane učinkovitosti antioksidacijskih sistemov.

ROS vključno s superoksidnimi, hidroksilnimi in dušikovimi oksidnimi ostanki zavirajo lipidno peroksidacijo, kar lahko privede do vnetij in raka.

Sarcoma 180 ali S180 je okrajšava za sarkom 180 (sarcoma 180), zelo malignen sarkom mišjih celic, ki velikokrat preide v ascites obliko (ascites pomeni nabiranje tekočine v peritonealni votlini, kar povzroča otekanje, okužbe, povečan pritisk in različne tumorje. Ti tumorji so pogosto posledica izgube sposobnosti za gnezdenje celic, zato take celice zlahka postanejo izolirane). Uporabljajo ga za proučevanja rakastih tvorb.

Serotonin je biogeni amin, ki ima v človeškem organizmu vlogo tkivnega hormona in živčnega prenašalca. Ime izhaja iz njegovega učinka na krvni tlak; serotonin je snov, ki je v serumu in ki vpliva na tonus krvnih žil. Serotonin krči žile v pljučih in ledvicah, v prečnoprogastem mišičju pa povzroča vazodilatacijo. Učinek serotonina na skrčenost žil je pomemben tudi pri obravnavi migrene. V manjših žilah pripomore serotonin zaradi vazokonstrikcije in pospeševanja strjevanja krvi k celjenju ran.

To snov imenujemo tudi "hormon za srečo", saj igra glavno kemično vlogo pri občutju sreče. Če ga imamo dovolj, nas preveva zadovoljstvo in dobro razpoloženje. Zaradi serotonina smo bolj sproščeni in se bolje počutimo, prav tako tudi bolje spimo. Če je v možganih premalo serotonina, se naše razpoloženje dokaj hitro poslabša, če je pomanjkanje preveliko, lahko postanemo celo agresivni. Ta snov je že v nekaterih živilih, lahko pa nastane iz aminokisliline triptofan. Čim več ogljikovih hidratov in čim manj maščob pojemo hkrati, tem več serotonina bo nastalo.

Serotonilacija je mehanizem transglutaminozne aktivnosti, ki omogoča dodajanje serotonina beljakovinom. Serotonin se kovalentno veže na signalne beljakovine, kar je ključno za proces strjevanja krvi.

Podobno kot v krvnih ploščicah serotonilacija beljakovin v celicah beta trebušne slinavke vpliva na eksocitozo (vrsta transporta snovi iz celice v zunajcelični prostor. Pri eksocitozi se membrana sekrecijskega mešička zlije s plazemsko membrano, pri tem pa vsebina svetline mešička zapusti celico) sekretornih mešičkov. Serotonin tako v normalnih pogojih kontrolira izločanje hormona, ki uravnava krvni sladkor tako pri človeku kot pri živalih.

Seskviterpeni so skupina terpenov, ki sodijo med ogljikovodike v eteričnih oljih in so pogoste sestavine smol. Z oksidacijo ali substitucijo lahko iz seskviterpenov pridobivamo seskviterpenoide.

Seskviterpeni se v naravi nahajajo v rastlinah, glivah in insektih, kot obrambni agensi ali feromoni. Imajo antimikrobno in farmakološko aktivnost.

SOD Superoksid dismutaza (SOD) je encim, prisoten v praktično vseh aerobnih celicah in v zunajceličnih tekočinah. Njegova glavna naloga je, da katalizira razpad superoksidnega aniona v vodikov peroksid, ker celice imunskega sistema proizvajajo reaktivne kisikove molekule in proste radikale. (H_2O_2 , $OH\cdot$, $O_2^{\cdot-}$), ki lahko pobegnejo nadzoru, in zato ima kot tak, pomembno antioksidantsko vlogo v skoraj vseh celicah, ki so izpostavljene kisiku.

Njegova naloga je tudi, da spreminja proste radikale v neškodljive molekule. Zelo hitro jih nevtralizira, saj je zelo učinkovit. Raziskave so pokazale, da pomaga varovati veliko različnih celic, kar je pomembno za počasnejše staranje. Varuje pred poškodbami DNK, škodljivimi učinki ionizirajočega sevanja ter poškodbami lipidov in beljakovin. V mladosti imamo encima v telesu dovolj, pri 40. letu starosti pa ga imamo le še polovico. To je predvsem posledica onesnaženega zraka, vode in celo onesnaženega elektromagnetnega polja. Če dodamo še nezdrav življenjski slog in stres, je na delu veliko prostih radikalov, zaradi katerih lahko zbolimo.

Statini ali zaviralci HMG CoA-reduktaze so skupina učinkovin, ki zavirajo sintezo holesterola. Statini učinkovito znižujejo vrednost lipoproteinov majhne gostote (LDL) v krvi. LDL so prenašalci holesterola in imajo po lipidni hipotezi pomembno vlogo pri nastanku ateroskleroze in koronarne srčne bolezni. Statini se porabljajo kot primarna preventiva pri ljudeh z visokim tveganjem za srčno-žilne bolezni ter kot sekundarna preventiva pri bolnikih, ki srčno-žilno bolezen že imajo.

Steroli znani tudi kot steroidni alkoholi, so podskupina steroidov in pomemben razred organskih molekul. V naravi so v rastlinah, živalih in glivah. Najbolj poznana vrsta živalskega sterola je holesterol. Holesterol je ključnega pomena za strukturo membrane živalskih celic ter služi kot predhodnik maščobotopnih vitaminov in steroidnih hormonov.

Rastlinski steroli se imenujejo fitosteroli, živalski steroli pa zoosteroli. Najpomembnejši zoosterol je holesterol; odmevnejši fitosteroli so kampesterol, sitosterol in stigmasterol. Ergosterol je sterol, prisoten v celični membrani gliv, kjer ima podobno vlogo kot holesterol v živalskih celicah.

Fitosteroli so v kliničnih študijah izkazali blokado mest absorpcije (vpijanja) holesterola v človeškem črevesju, kar prispeva k znižani absorpciji holesterola.

Superoksid ali **superoksidni anionski radikal**, je spojina, ki vsebuje superoksidni anion. Ta reaktivni kisikov anion je še posebej pomemben, saj je produkt enoelektronske redukcije dikisika O_2 , ki se pogosto pojavlja v naravi. Molekularni kisik (dikisik) je diradikal, ki vsebuje dva nesparjena elektrona. Superoksid je rezultat dodajanja elektrona, ki zapolni eno od nezapolnjenih molekulskih orbital, s čimer nastane nabita ionska zvrst z enim nesparjenim elektronom in negativnim nabojem -1 . Tako dikisik, kot superoksidni anion sta prosta radikala, ki izkazujeta paramagnetne lastnosti.

Spojina nastane kot stranski produkt normalne presnove (metabolizma) kisika in ima pomembno vlogo pri celičnem signaliziranju, poleg tega pa jih levkociti izrabljajo kot obrambni mehanizem proti različnim mikrobom (npr. proti bakterijam), tj. imajo citotoksično delovanje.

Po drugi strani lahko med okoljskim stresom (npr. izpostavljenost ultravijoličnim žarkom ali toploti) količine teh spojin zelo narastejo, kar povzroči obsežne poškodbe celičnih struktur; tovrstno stanje imenujemo oksidativni stres. Lahko nastanejo tudi preko zunanjih virov (eksogeni izvor), kot je ionizirajoče sevanje.

T-celice: celice ubijalke (tudi samo ubijalke), citotoksični limfociti ali T-celice so podvrsta limfocitov, podobnih limfocitom T. Odgovorne so za celično imunost, ker raztapljajo antigensko tuje celice. Na svoji površini izražajo glikoprotein CD8.

Pri diferenciaciji iz naivnih limfocitov T CD8 do aktiviranih celic ubijalk je praviloma potrebna pomoč celic pomagalk.

Tirozinaza vrsta encima, ki oksidira aminokislino tirozin, ki vstopa v sintezo melanina. Aminokislina tirozin je sprožilec sinteze melanina in obratno: brez tirozina ni sinteze melanina. Z zaviranjem encima tirozinaza in aminokisline tirozin zmanjšamo nastanek melanina.

Encim tirozinaza najdemo pri vretenčarjih, žuželkah, v črnilu, ki ga proizvajajo sipe, ter tudi v mikroorganizmih, rastlinah in gobah. Pri človeku nastaja v posebnih celicah, imenovanih melanociti, ki so predvsem v koži, in v šarenici.

Tirozinaza, ki proizvaja preveč melanina, je glavni krivec za hiperpigmentacijo oz. neenakomerno pigmentacijo. To stanje kože nastane zaradi povečane tvorbe melanina na nekaterih predelih kože. Kaže se v obliki temnih madežev oz. lis na koži.

TK-10 celična linija očiščenih celic ledvičnega karcinoma zagotavlja lahko dostopen in zanesljiv vir materiala za preučevanje raka ledvic pri ljudeh. Celice TK-10 imajo epitelijski videz in redke intracitoplazmatske vakuole. V vsaki vrstici vsebujejo edinstveni markerski kromosom Y, imajo posebne kromosome označevalce in izrazit pretočni citometrični histogram. Prisotnost kromosoma Y v celični liniji izključuje onesnaženje HeLa celic.

Celice TK-10 je možno gojiti na agarju, kar raziskovalcu zagotavlja neomejeno dobavo človeških ledvičnih tumorskih celic za imunološke, biokemijske in farmakološke študije.

TLR: TLR (toll-like receptors), tolični receptorji, so vrsta proteinov, ki imajo ključno vlogo v imunskem sistemu. So samostojni, z membrano obdani receptorji (transmembranski receptorji), na makrofagih in drugih celicah imunskega sistema. TLR so nekatalitični receptorji, ki prepoznajo strukturno ohranjene molekule mikrobov (s patogeni povezane molekulske vzorce – PAMP). Ko mikrobi prestopijo fizične ovire, kot je koža ali gastrointestinalni predel, jih TLR prepoznajo, in aktivirajo imunski odziv. Pomembni so za uravnavanje delovanja obeh ključnih vej imunskega sistema, prirojene in pridobljene imunosti. Spadajo med tako imenovane vzorce prepoznavne receptorje (receptorji PRR, angl. pattern recognition receptors).

Trinajst TLR (enostavno poimenovanih TLR-1 do TLR-13) so indentificirali pri ljudeh in miših, veliko od teh so našli tudi pri drugih vrstah sesalcev, vendar določen TLR, ki ga najdemo pri človeku, ni vedno enak pri vseh sesalcih.

TLR 2/6 = receptor TLR 2, ki se nahaja v plazmelah, ki obdajajo celico pri ligandu zimosan (vrsta betaglukana), ki je v glivah.

Tokoferol vitamin-E je v maščobi topen vitamin, poznan v dveh glavnih oblikah, kot tokoferol in tokotrienol, redkeje tudi kot tokoenol. V bioloških sistemih ima vlogo enega najpomembnejših antioksidantov, ki preprečuje peroksidacijo lipidov predvsem v plazemski membrani. Njegovo pomanjkanje dokazano povzroča sterilnost in nekatere nevrološke motnje. Je predvsem v pšeničnih kalčkih, zelju, solati, zeleni, koruzi, soji, oreščkih in tudi v nekaterih vrstah gob.

Trigliceridi so maščobe, ki se s krvjo prenašajo po telesu kot maščobni delci (lipo-proteini). Trigliceridi skladiščijo neporabljene kalorije v maščobnih tkivih in organizmu zagotavljajo energijo. Telo dobiva trigliceride iz hrane, proizvaja pa jih tudi samo. Jetra so glavni organ, ki proizvaja trigliceride. Podobno kot glukoza, tudi trigliceridi telesu zagotavljajo vir in zalogo energije, potrebne za normalno delovanje celic. Povišane ravni trigliceridov in holesterola v krvi povzročajo aterosklerozo (proces odlaganja maščob (holesterola) in kalcija v notranje stene žil odvodnic (arterij)). Zaradi tega nastanejo v žilah večje ali manjše obloge. Ateroskleroza lahko povzroči otrdelost, zožitev ali zaporo arterij. Če nastane zapora na arterijah, ki oskrbujejo srce ali možgane to povzroči srčni infarkt ali možgansko kap), ki povečuje tveganje za srčno-žilne bolezni.

Nezdrav življenjski slog in čezmerna telesna teža sta glavna vzroka za povišano raven trigliceridov. Zvišani trigliceridi v krvi pa so lahko znak drugih bolezenskih stanj, vključno s sladkorno boleznijo, hipotiroidizmom in genetskimi motnjami.

Triterpenoidi terpenoidi so razvrščeni glede na njihovo število izoprenskih enot. Monoterpeni so iz dveh izoprenskih enot, seskviterpeni (3 enote), diterpen (4 enote), triterpen (6 enot), karotenoidi ali tetraterpeni (8 enot). Terpenoidi so torej izoprenski polimeri različnih dolžin. Tisti terpeni, ki imajo atome kisika, so znani kot "terpenoidi". Te spojine imajo v živih organizmih različne funkcije in so presenetljivo raznolike. Terpenov ne proizvajajo samo rastlinske vrste, temveč jih je veliko tudi pri številnih živalih, kjer opravljajo enako pomembne naloge. Terpeni se v naravi običajno pojavljajo kot ogljikovodiki, alkoholi in njihovi glikozidi, etri, aldehidi, ketoni, karboksilne kisline in estri.

Terpenoidi so en od sekundarnih metabolitov, ki imajo pomembno funkcijo obrambe pred rastlinojedi, pred patogeni in pri prilagajanju rastlin na neugodne razmere v okolju, kot so visoke ali nizke temperature, količina vode v rastlini, izpostavljenost UV žarkom, mineralni vsebnosti tal itd. Rastline so sekundarne metabolite razvile za svoje preživetje, saj v primeru nevarnosti ne morejo preprosto zbežati. Sekundarni metaboliti tako pri rastlinah delujejo kot orožje za obrambo, podobno imunskemu sistemu pri ljudeh in živalih. Največjo vsebnost sekundarnih metabolitov imajo rastline, ki so izpostavljene težkim življenjskim pogojem.

Terpentoidi so torej pomembne sestavine rastlinskih celičnih membran. Te spojine delujejo podobno kot holesterol v membranah živalskih celic, to pomeni, da ohranjajo stabilnost dvoslojcev v rastlinskih celičnih membranah.

TR: tripanotion reduktaza (TR; angl. trypanothione reductase) je encim s sistemskim imenom tripanotion. Glavna naloga tripanotiona je v obrambi pred oksidativnim stresom.

TR uničuje več vrst parazitov – tripanosomatidov, vključno s tistimi iz *Crithidia fasciculata*, *Leishmania infantum*, *Trypanosoma brucei* in *Trypanosoma cruzi*. TR tvori homodimere v raztopini z vsako od obeh posameznih podenot. Primeri zaviralcev TR vključujejo 5-nitro-imidazol, febrifugin, immipramin in benzoksaborol.

U-251: celična linija človeškega multiformnega glioblastoma U-251. Multiformni glioblastom (GBM) je najpogostejši in najbolj agresiven možganski tumor. Celična kultura ima nepogrešljivo vlogo v procesu odkrivanja zdravil proti raku. Predvsem se večina in vitro testiranja zdravil proti raku izvaja na tradicionalnih dvodimenzionalnih celičnih kulturah. Pomembno je natančno spremljanje celičnih kultur z redno fenotipsko in genetsko karakterizacijo.

UACC-62: celična linija humanega malignega melanoma. Maligni limfoidni melanom, običajno agresivni tumor, sestavljen iz atipičnih, neoplastičnih melanocitov. Najpogostejše se melanomi pojavijo v koži (kožni melanomi) in vključujejo naslednje histološke podvrste: površinsko razširjeni melanom, nodularni melanom, akralni lentiginozni melanom in lentigo maligni melanom. Kožni melanomi lahko nastanejo zaradi pridobljenih ali prirojenih melanocitnih ali displastičnih nevusov. Melanomi se lahko pojavijo tudi na drugih anatomskehih mestih, vključno s prebavili, očesom, sečili in reproduktivnim sistemom. Melanomi pogosto metastazirajo v bezgavke, jetra, pljuča in možgane.

Ubikvitin je iz 76 aminokislin sestavljen protein, ki ima sposobnost kovalentne vezave, preko lizinskih (Lys) ostankov na druge proteine. Pomemben je predvsem kot označevalec (marker) citosolskih in jedrnih proteinov za razgradnjo v proteasomu (je ime za velike beljakovinske komplekse v celični citoplazmi in jedru, ki so sposobni razgrajevati proteine, ki so poškodovani ali celici niso več potrebni. V celici predstavljajo 1 % vseh celičnih proteinov), velikem kompleksu proteaz.

Vazodilatátor tudi vazodilátor je snov ali učinkovina, ki širi žile oziroma povzroči sproščanje gladkih mišičnih celic v steni žil, poveča pretok krvi skozi žile in zniža arterijski krvni tlak.

Virus je zgrajen iz nukleinske kisline (DNK ali RNK, nikoli pa obeh hkrati), ki jo obdaja zaščitna beljakovinska ovojnica, imenovana kapsida. Kapsido tvorijo

ponavljajoče se beljakovinske podenote (kapsomere), ki jih kodira virusni genom. Istovrstna zgradba kapside nudi marsikatero ugodnosti. Celica lažje zgradi virus iz enakih enot, ker je ta proces podoben izgradnji dolge polipeptidne molekule. Virusna DNK, ki mora vsa iti v majhno kapsido, pa posledično nosi zapis za izgradnjo kapside le v eni obliki. Dolžina bi se namreč zelo podaljšala, če bi morala virusna DNK kodirati zapise za več deset, sto različnih beljakovin, iz katerih bi nato nastala kapsida. Oblika kapside je temelj taksonomskega sistema za razvrščanje, po katerem delimo viruse na helikalne, ikozaedralne, viruse z ovojnico in kompleksne. Ovojnica virusov z ovojnico izvira iz gostiteljske celice in jo tvori lipidni dvosloj z vključenimi beljakovinami, včasih se priključijo tudi ogljikovi hidrati. Večina znanih virusov je velikih med 20 do 300 nm, kar je manj, kot je ločljivost svetlobnega mikroskopa – neposredno jih lahko preučujemo samo z občutljivejšimi elektronskimi mikroskopi.

Znotraj skupine virusov obstaja ogromna raznolikost genomskih struktur, mnogo večja kot v vseh preostalih skupinah živih bitij skupaj. Krovna razdelitev je glede na tip nukleinske kisline na DNK in RNK viruse; ti predstavljajo veliko večino virusov. Virusni genom je lahko nadalje krožen ali linearen, eno-, dvovertičen ali mešan (ne glede na tip nukleinske kisline), segmentiran, pozitivno ali negativno smeren itd.

VSV virus vezikularnega vnetja ustne sluznice (VSV; angl. Vesicular stomatitis virus) je bil temeljito preučen kot prototip nesegmentiranih virusov RNA z negativnimi verigami. Relativna varnost virusa v kombinaciji z obilno replikacijo v širokem spektru kultiviranih celic je naklonjena uporabi VSV v raziskovalnih laboratorijih. Študije z VSV so privedle do razumevanja temeljnih procesov gostiteljskih celic, molekularnih podrobnosti izražanja virusnih genov in patogeneze virusne okužbe.

Poleg tega, da VSV služijo kot prototip nesegmentiranih virusov z negativnimi verigami, so bile študije VSV uporabljene tudi za ponazoritev temeljnih načel evolucijske biologije in populacijske genetike. Nazadnje VSV povzroča ekonomsko pomembno bolezen živine, ki se prenaša preko žuželk. Študije o ekologiji in razvoju VSV v naravi so razkrile podrobnosti prenosa in nenavadno širok razpon gostiteljev.

Zunajcelični matriks ali medceličnina (ECM; angl. extracellular matrix) so amorfnе in vlaknate zunajcelične strukture, sestavljene iz kompleksnih vелеmolekul in tekočine, ki jo proizvajajo in v svojo neposredno okolico izločajo celice. Dajejo strukturno in biokemijsko podporo celicam, ki jih obdajajo.

K medceličnini spadata intersticijski matriks in bazalna membrana. Intersticijski matriks se nahaja med celicami različnih tkiv in zapolnjuje tako imenovane

medcelične prostore. Polisaharidi in vlaknate beljakovine tvorijo gel intersticijskega matriksa, ki blaži pritiske v medceličnih prostorih. Bazalne membrane pa so plasti medceličnine na meji med epitelijskimi, endotelijskimi, mišičnimi ali perifernimi nevroglijskimi celicami na eni strani ter vezivom na drugi strani. Za različne vrste vezivnih tkiv so značilne medceličnine specifične sestave: medceličnino kostnine sestavljajo na primer kolagenska vlakna in minerali, medceličnino rahlega veziva mrežasta vlakna in osnovna snov, v krvi pa krvna plazma.



LITERATURA IN VIRI

Literatura in viri informacij

1. Jurc, D., Piltaver, A., Ogris, N. (2005): **Glive Slovenije. Vrste in razširjenost**. Gozdarski inštitut Slovenije, Ljubljana.
2. Poler, A., Vrščaj, D., Boh, A. (1998): **Seznam gliv Slovenije**. Zveza gobarskih društev Slovenije, Ljubljana.
3. Poler, A. (1996): **Sistemska razvrstitev gliv**, Skripta za determinatorje. Osebna objava.
4. Šerod, S., Arzenšek, B., Piltaver, A., Poler, A., Javornik, J., Boh, A., Ivanovič, A. (2013): **Operativni seznam gliv Slovenije**. Mikološka zveza Slovenije, Ljubljana.
5. **Uredba o varstvu samoniklih gliv**. (Ur. l. RS, št. 57/98).
6. **Uredba o zavarovanih prostoživečih vrstah gliv**. (UL RS št. 58/2011).
7. Stropnik, Z. (1958): **Pogled v mikologijo**. Obzornik zdravstvene nege, Ljubljana.
8. Mojca Tajnik: **Izolacija in karakterizacija vodotopnih polisaharidov iz medicinsko pomembnih višjih gliv**, diplomsko delo, Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Študij biotehnologije, 2009
9. Andreja Horvat: **Ekstrakcija biološko aktivnih spojin iz različnih vrst gob družine Polyporaceae (luknjarke)**, diplomsko delo, Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, 2016
10. Kaja Lenarčič: **Vpliv vodnih izvlečkov višjih gliv na živost celične linije Caco-2**, diplomsko delo, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2020
11. **The Fungal Pharmacy: The Complete Guide to Medicinal Mushrooms and Lichens**, Rogers, Robert Dale, ISBN 976-1-55643-953-7
12. **Medicinal Mushrooms: An Exploration of Tradition, Healing, and Culture**, Christoipher Hobbs, ISBN 1-57067-143-5
13. **Medicinal Mushrooms: Their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments**, John E. Smith, Neil J. Rowan, Richard Sullivan, University of Strathclyde, Glasgow, 2002
14. **Medicinal mushrooms in supportive cancer therapies: an approach to anti-cancer effects and putative mechanisms of action**, Dilani D. De Silva, Sylvie Rapior, Françoise Fons, Ali H. Bahkali, Kevin D. Hyde, The Mushroom Research Foundation, 2012
15. **Immunomodulation of Fungal β -Glucan in Host Defense Signaling by Dectin-1**, Sainkhuu Batbayar, Dong Hee Lee, Ha Won Kim, Department of Life Sciences, University of Seoul, Korea, 2012
16. **Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications**, Hesham A. El Enshasy, Rajni Hatti-Kaul, Trends in Biotechnology, Lund University, Sweden, 2013
17. **Medicinal mushrooms in adjuvant cancer therapies: an approach to anticancer effects and presumed mechanisms of action**, Lélia Figueiredo, William César Bento Régis, Nutrire, volume 42, Springer, 2017
18. **Bioactive Molecules in Edible and Medicinal Mushrooms for Human Wellness**, Chia-Wei Phan, Elson Yi-Yong Tan, Vikineswa Sabaratnam, Bioactive Molecules in Food, Springer, 2018

19. ***The Effects of Fungal Feed Additives in Animals: A Review***, Wen Yang Chuang, Yun Chen Hsieh, Tzu-Tai Lee, Department of Animal Science, National Chung Hsing University, Taiwan, 2020
20. ***Spletna stran Gobarskega društva Lisička Maribor***, www.gobe.si
21. ***Viri iz drugih spletnih strani:***
 - <https://sl.wikipedia.org/>
 - <https://en.wikipedia.org/>
 - <http://wiki.fkkt.uni-lj.si/>
 - <https://proteopedia.org/>
 - <http://www.vestnik.szd.si/>
 - <https://healing-mushrooms.net/archives>
 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>
 - <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/patient/mushrooms-pdq>
 - <https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201121055567494.pdf>
 - <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03004189/document>
 - <https://www.uniprot.org/uniprot/Q53I06>
 - <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10496475.2014.994085>
 - <https://rjptonline.org/AbstractView.aspx?PID=2012-5-11-4>
 - <http://www.worldscientificnews.com/wp-content/uploads/2017/12/WSN-942-2018-115-130-2.pdf>
 - https://www.academia.edu/26354545/Novel_Bioactive_Wild_Medicinal_Mushroom_Xylaria_sp_R006_Ascomycetes_against_Multidrug_Resistant_Human_Bacterial_Pathogens_and_Human_Cancer_Cell_Lines
 - https://www.researchgate.net/publication/268399607_Antimicrobial_potential_of_Xylaria_polymorpha_Pers_Grev
 - <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/82840/1/N-PR%202018%20Volume%2032%20Issue%2020%20%2818%29.pdf>
 - <https://www.nature.com/articles/s41598-018-37947-z>
 - <https://www.hindawi.com/journals/jmy/2016/7654123/>
 - <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1541-4337.12255>
 - <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2016.1156708>





KAZALO VRST

Kazalo vrst

A

Artomyces Pyxidatus 71

B

bledotrosnik, rjavi 39

C

Coltricia cinnamomea 32

Coprinellus disseminatus 33

Coprinopsis atramentaria 31

Coprinopsis lagopus 34

Cortinarius collinitus 35

Craterellus tubaeformis 73

Cyathus stercoreus 36

Č

črnivka, zbledela 46

D

drobnoluknjičar, cinobrasti 49

drhtavež, uhati 39

G

Geastrum triplex 37

glivec, borov 57

golobica, črneča 52

- zelenkasta 53

- slanikova 54

grenivec, žolčasti 64

griva, zlata 50

- rdeča 51

grmulja, cvetoča 71

Gymnopus dryophilus 38

Gyroporus castaneus 39

H

Helvella lacunosa 40

Hydnellum conrescens 41

Hygrophorus russula 42

J

ježevka, zraščena 41

K

kolobarnica, zimska 62

koprenka, mazava 35

korenovec, vitki 38

košek, govnov 36

L

ledenka, navadna 47

lesenjača, vitka 67

- kopusčasta 68

loputar, jamičasti 40

luknjičar, raznolični 45

luskinar, slinasti 43

M

Merulius tremellosus 70

N

nožničarka, svilasta 65

O

ostrigar, hrastov 44

P

Pholiota spumosa 43

Pleurotus dryinus 44

podvihanec, školjkasti 60

polpletenka, črna 48

polževka, zajetna 42

Polyporus leptcephalus 45

ploskocevka, grbasta 61

Psathyrella candolleana 46

Pseudohydnum gelatinosum 47

Pseudoplectania nigrella 48

Pycnoporus cinnabarinus 49

R

Ramaria aurea 50
Ramaria botrytis 51
Russula nigricans 52
Russula virescens 53
Russula xerampelina 54

S

Scleroderma citrinum 55
Scleroderma polyrhizum 56
slojevka, kosmata 58
Sparassis crispa 67
Stereum gausapatum 58
strnišnica, zelenkasta 59
- kukmakova 72
Stropharia aeruginosa 59
Stropharia rugosoannulata 72

Š

širokolistar, zaviti 66

T

Tapinella panuoides 60
tintovec, razsejani 33
tintovka, plišasta 34
Trametes gibbosa 61
trdikovec, cimetasti 32
trdokožnica, navadna 55
- zvezdasta 56
trhlenka, rdečkasta 63
Tricholoma portentosum 62
Tricholomopsis rutilans 63
Tylopilus felleus 64
trobenta, lijasta 73

V

Volvariella bombycina 65
votlinar, mozaikasti 69

Z

zvezdica, ovratniška 37
zgubanec, drhtavi 70

X

Xerula radicata 66
Xylaria hypoxylon 67
Xylaria polymorpha 68
Xylobolus frustulatus 69