



Lackticka, *Ganoderma lucidum*

- Produktion och användningsområden
-

Oskar Larsson & Filippa Goh

Självständigt arbete • (15 hp)
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Biosystem och Teknologi
Trädgårdsingenjör: Odling - Kandidatprogram
Alnarp 2023



Lackticka, *Ganoderma lucidum* - Produktion och användningsområden

Reishi, Ganoderma lucidum - Production and application

Oskar Larsson & Filippa Goh

Handledare: Malin Hultberg, SLU, Biosystem och Teknologi

Examinator: Lars Mogren, SLU, Biosystem och Teknologi

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: **Självständigt arbete i Biologi**

Kurskod: **EX0855**

Program/utbildning: **Trädgårdsingenjör: odling - Kandidatprogram**

Kursansvarig inst.: **Biosystem och Teknologi**

Utgivningsort: **Alnarp**

Utgivningsår: **2023**

Omslagsbild: Från vänster; Eden Janine Jim, Wendell Smith, Kirill Ignatyev

Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: **Medicinalsvamp, sekundära metaboliter, produktion**

Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU

Fakulteten för landskapsarkitektur, trädgårds- och växtproduktionsvetenskap

Institutionen för biosystem och teknologi

Sammanfattning

Ganoderma lucidum (Lackticka) är en saprofytisk svamp i ordningen Polyporales som livnär sig på att bryta ned ved av hårda lövträd. Utseendet kan variera en aning men kännetecknas främst av sin hårda, glansiga, röda fruktkropp som vanligtvis växer i en halvmåneform. I delar av Asien är svampen mytomspunnen och har där använts i traditionell medicin i tusentals år för att främja hälsa och långt liv. Idag utgör produktionen och försäljningen av *G. lucidum* en mångmiljardindustri. Som kosttillskott marknadsförs svampen oftast under namnet *Reishi*. Inom släktet *Ganoderma* har flera sekundära metaboliter identifierats varav triterpenoider och polysackarider utgör de två stora grupperna. När det kommer till de hälsoeffekter som konsumtionen av svampen sägs frambringa är det främst immunreglering som har starkt stöd av den medicinska vetenskapen men traditionellt har svampen använts för att motverka kronisk trötthet, yrsel, högt blodtryck, hepatit, cancer, virussjukdomar med mera. Utöver att svampen används som hälsofrämjande kosttillskott har den även potential som konstruktionsmaterial tack vare gynnsamma egenskaper hos dess mycel.

Nyckelord: Medicinalsvamp, Bioaktiva ämnen, Sekundära metaboliter, Taxonomisk oreda, Odling i fastsubstrat, Odling i vätska

Abstract

Ganoderma lucidum is a saprophytic fungus in the order Polyporales that sustain itself by breaking down the wood of hardwood trees. Its appearance can vary slightly but is mainly characterized by its hard, glossy, red fruiting body that usually grows in a semicircular shape. In parts of Asia the mushroom appears in myths and legends and has been used in traditional medicine for thousands of years to promote health and longevity. Today the production and sale of *G. lucidum* constitutes a multi-billion-dollar industry. As a dietary supplement, the fungus is usually marketed under the name *Reishi*. Within the genus *Ganoderma*, several secondary metabolites have been identified, of which triterpenoids and polysaccharides are the two major groups. When it comes to the health effects attributed to consuming the fungus, immune regulation has the strongest support from the medical science. Traditionally the fungus has been used to counteract chronic fatigue, dizziness, high blood pressure, hepatitis, cancer, viral diseases, and more. In addition to being used

as a health-promoting dietary supplement, it also has potential as a construction material due to favorable properties of its mycelium.

Keywords: Medicinal mushrooms, Bioactive compounds, Secondary metabolites, Taxonomic disorder, Solid state fermentation, Submerged fermentation

Figurförteckning	6
Förkortningar	7
1. Introduktion	8
1.1 Syfte.....	8
1.2 Avgränsning.....	8
2. Bakgrund	9
2.1 Taxonomi och ekologi	9
2.1.1 Taxonomisk osäkerhet	10
2.2 Sekundära metaboliter.....	11
2.2.1 Triterpenoider	12
2.2.2 Polysackarider.....	13
2.3 <i>Ganoderma lucidum</i> som medicinalsvamp.....	13
2.3.1 Den heliga odödlighetssvampen: Myt, kult och naturmedicin	13
2.3.2 Biomedicinsk forskning	16
2.4 Industri och användningsområden	17
3. Litteraturstudie	20
3.1 Metod.....	20
3.2 Produktion	20
3.2.1 Stockodling.....	21
3.2.2 Spånodling.....	22
3.2.3 Mycelodling i vätskemedium.....	25
3.2.4 Genmodifiering	26
3.3 Medicinska studier	26
4. Laboratoriestudie	29
4.1 Metod.....	29
4.2 Resultat	30
5. Diskussion	33
5.1 Produktion	33
5.1 Medicinska studier	34
5.2 Taxonomi	35
5.3 Laboratoriestudie.....	36
6. Slutsats	37
Referenser.....	38

Figurförteckning

Figur 1. Ornament av normalt växande fruktkroppar och antlerformade fruktkroppar.	19
Figur 2. Traditionell Ganodermaodling på långa stockar.	21
Figur 3. Hornformade fruktkroppar.	24
Figur 4. Synliga primordia 9 dagar efter att snitt lagts.....	30
Figur 5. Fruktkroppsbildning på lönn 14 dagar efter primordiebildning	30
Figur 6. Fruktkroppar på lönn som sporulerat. 25 dagar efter primordiebildning.....	31
Figur 8. Fruktkroppar som tar sig ut genom filterremsan på äppelträ.....	31
Figur 9. Mögel på tidiga fruktkroppar av äppelträ i grupp 1 och 2.	32
Figur 7. Diagram över skördevikter	32

Förkortningar

CYP	Cytokrom P450-proteiner
GA	Ganoderic acids
GYO	Grow your own
HMGR	HMG-CoA-reduktas
TCM	Traditional Chinese medicin

1. Introduktion

1.1 Syfte

Detta arbete fokuserar på svampen *Ganoderma lucidum* (Lackticka). Syftet med studien är att presentera svampen övergripande, att kartlägga olika produktionssystem samt att specifikt undersöka användning av *G. lucidum* för medicinska/hälsobefrämjande ändamål. Utöver en övergripande litteraturstudie genomförs ett odlingsförsök där olika träslag testas som substrat.

1.2 Avgränsning

Den praktiska studien genomförs med en stam av *G. lucidum* (M9726). Detta innebär att resultaten inte direkt kan överföras till andra stammar.

2. Bakgrund

2.1 Taxonomi och ekologi

Släktet *Ganoderma* i ordningen Polyporales och divisionen Basidomycota, etablerades av Petter Adolf Karsten 1881 och innefattar idag över 300 arter. *Ganoderma lucidum* är troligtvis den kändaste i släktet. Dess stora kännetecken är den röda, glansiga och radiärt fårade, vanligtvis halvcirkelformade fruktkroppen som smalnar av i en fot. Den sporbärande vävnaden (hymenium) sitter inuti porer på undersidan av svampen. Hos *G. lucidum* tenderar porerna att variera från runda till oregelbundna och sammantaget ser dess undersida gräddfärgad till ockrafärgad ut (Bhosle et al. 2010). *G. lucidum* kan agera både som parasit och saprotrof, med andra ord kan den livnära sig på både levande och döda träd. Den förekommer främst i tempererade och subtropiska regioner, på träd, stubbar och lågor av hårda lövträd. I Sverige bedöms arten som livskraftig och påträffas främst i Götaland och Svealand (Artdatabanken u. å.).

När det kommer till svampar som bryter ned träd brukar man tala om ”brunnrötesvampar” och ”vitrötesvampar”. Vitrötesvampar bryter ned lignin, cellulosa och hemicellulosa, brunrötesvampar däremot bryter bara ned cellulosa och hemicellulosa. *G. lucidum* är en vitrötesvamp eftersom den kan bryta ned alla tre. *Ganoderma* spp. bryter först ned lignin, sedan cellulosa och hemicellulosa, medan andra vitrötesvampar tenderar att bryta ned alla tre simultant (Langer et al., 2021). Enzymerna som är ansvariga för nedbrytningen av lignin kallas lignin-modifierande enzymer eller ligninaser och verkar genom oxidation. Lackas tycks vara den mest förekommande ligninnedbrytande enzymen i *G. lucidum*. Mycket tyder på att produktionen av de olika ligninaserna i *G. lucidum* varierar beroende på substrat och miljö (D’Souza et al., 1999). De typer av enzym som bryter ned cellulosa och hemicellulosa kallas cellulas respektive hemicellulas och förekommer rikligt i *G. lucidum*. Utöver det har svampen dessutom förmågan att bryta ned pektin och kitin (Chen et al., 2012)

Totalt sett har 417 gener hos *G. lucidum* identifierats som kodar för enzymer som är ansvariga för metabolism och syntes av komplexa kolhydrater. Den

sammantagna bilden av *G. lucidum* som nedbrytare av komplexa kolhydrater, vad gäller förekomsten av enzymatisk mångfald, tillvägagångssätt och redundans, visar alltså på en oerhörd förmåga och bredd (ibid.).

2.1.1 Taxonomisk osäkerhet

Ganoderma lucidum utgjorde den första och enda arten när Petter Adolf Karsten etablerade släktet *Ganoderma* 1881 (Hapuarachchi, 2015). Numera är dock släktet polytypiskt och *G. lucidum* fungerar som dess typart (Wachtel-Galor et al., 2011). *Ganoderma* har en global utbredning och förekommer i tropiska, subtropiska och tempererade zoner. Miljöbetingelser såsom skillnader i klimat, odlingssätt och geografi samt individuell genetisk avvikelse ger upphov till en tämligen stor variation av morfologiska attribut, varför en identifiering genom enbart makroskopiska karaktärsdrag inte tycks lämpa sig för detta fenotypiskt plastiska släkte (ibid.). Ett flertal olika arter av *Ganoderma* har en morfologi som liknar *G. lucidum*: *Ganoderma multipileum*, *Ganoderma sichuanense*, *Ganoderma lingzhi*, *Ganoderma resinaceum*, *Ganoderma oregonense*, *Ganoderma tsugae* och *Ganoderma zonatum* (Zhou et al., 2015). Denna taxonomiska oreda har utgjort och fortsätter att utgöra ett problem för forskningen, kanske allra mest för den forskning som har för avsikt att utröna arternas medicinska potential eftersom det försvårar för möjligheten att komma fram till liktydiga svar vad beträffar sammansättningen av bioaktiva ämnen.

Det har länge varit en vana att benämna ett antal olika arter som just *G. lucidum* utan någon närmare utredning huruvida det analyserade exemplaret i fråga verkligen tillhör denna art (ibid.). Den i Kina traditionellt använda arten av *Ganoderma* har gått under trivialnamnet "Lingzhi" och har länge betraktats som *G. lucidum*, detta har dock ifrågasatts på senare år genom både morfologiska och molekylära studier och artepitetet *Ganoderma lingzhi* har lagts fram som förslag (Cao et al., 2012; Wang et al., 2012; Zhou et al., 2015). Yao et al. (2013) menar på att *G. sichuanense* är identisk med den föreslagna *G. lingzhi* i ovannämnda studier. Wang et al. (2012) försökte utföra en DNA-analys på *G. sichuanense* men lyckades inte amplifiera DNA-fragment från varken holotypen eller parotypen, men Yao et al. (2013) föreslog en epityp, dvs en ställföreträdare för holotypen, baserad på morfologiska och molekylära data, för att komma till slutsatsen om arternas överstämmelse. Vilken synonym som blir den vedertagna återstår att se. Förvirringen slutar emellertid inte här eftersom *G. lucidum sensu stricto* återfinns i vilt tillstånd även i stora delar av Kina men har där ett utseende som skiljer sig från den europeiska varianten. I Kina har *G. lucidum* rapporterats anta en rödlila färg som sedan övergår i gråvitt där ovansidan och porlagret möts, något som står i

kontrast till den europeiska varianten som är mer åt det tegelröda hållet och där gränsen till porlagret har en vitare nyans (Yang & Feng, 2013).

Hennicke et al. (2016) undersökte två kommersiella stammar av *G. lucidum*, M9720 och M9724 utifrån en morfologisk jämförelse av fruktkropparna, en molekylär fylogenetisk analys och en utvärdering av stammarnas sekundära metabolism. M9720 visade sig tillhöra *G. lucidum* sensu stricto baserat på både morfologin och genetiken, medan M9724 visade sig vara *G. lingzhi* utifrån samma analysverktyg. Arterna visade sig skilja sig åt när det kom till innehållet av triterpensyror (molekyler som delvis ligger till grund för *Ganodermas* hälsofrämjande egenskaper). För M9720, dvs stammen av *G. lucidum* kunde bara 4 olika typer av triterpenoider ses, medan hos *G. lingzhi* (M9724) upptäcktes 8 och som dessutom förekom mer rikligt. Studien belyser problemet som tidigare nämnts angående den bristande distinktionen mellan arter av *Ganoderma*. Loyd et al. (2018) instämmer också i problematiken om den taxonomiska förvirringen kring *Ganoderma* och utgår ifrån att det är troligt att olika arter i släktet uppvisar olika nivåer och kvalitéer av de kemiska substanser som kan tänkas vara medicinskt relevanta. Med den utgångspunkten tog forskarna i studien sig an uppgiften att DNA-analysa 20 produkter avsedda för konsumtion och 17 så kallade "Grow your own-kits" (GYO), som alla påstods innehålla *G. lucidum*. Av de produkter som var avsedda för konsumtion innehöll 93% *G. lingzhi* och närmare hälften av alla GYO likaså. Bara en produkt visade sig vara *G. lucidum*, vilket var ett GYO-kit, resterande produkter tillhörde andra arter i släktet.

2.2 Sekundära metaboliter

Sekundära metaboliter är molekyler som inte är direkt involverade i den normala tillväxten, utvecklingen eller reproduktionen av en organism. De kan i stället förstås som en evolutionär respons på biotiska och abiotiska miljöförhållanden som kommit att bidra till en selektiv fördel och ökad överlevnadsförmåga. Sekundära metaboliter produceras generellt i ett specifikt organ, vävnad eller cell, ofta vid specifika tillväxtstadier eller vid plötsliga miljöförändringar (Raven et al., 2013).

De sekundära metaboliterna kan vara bioaktiva så kallade semiokemikalier, dvs molekyler som leder till någon form av påverkan på andra individer. Ämnen som leder till en negativ påverkan på den mottagande organismen och en positiv påverkan för den organism som utsöndrar ämnet kallas för allomoner (Kost, 2008). Det kanske kändaste exemplet på hur vi människor kommit att dra nytta av allomoner är upptäckten av ämnet penicillin från sporsäcksvampen *Penicillium rubens*. I detta fall rör det sig om en baktericid verkan och det är inte svårt att anta vilken evolutionär fördel *Penicillium rubens* fått genom syntetiseringen av ämnet (Mosunova et al., 2021). Inte sällan är specifika sekundära metaboliters roll mer otydlig, som i exempelvis fallet psilocybin och dess defosforylerade variant

psilocin, vars funktion som sekundär metabolit hos vissa svampar fortfarande bara är föremål för spekulation men som för människor fungerar som en agonist för serotoninreceptorn *5-HT_{2A}*, vilket ger upphov till en så kallad psykedelisk upplevelse (Reynolds et al., 2018). I de fall då sekundära metaboliter inte har en tydlig semiokemikalisk funktion är det vanligt att ämnet fungerar som ett inre skydd för att upprätthålla vitala funktioner när organismer utsätts för olika stressorer, exempelvis kan en sekundär metabolit fungera som en antioxidant (Akula & Ravishankar, 2011).

2.2.1 Triterpenoider

En specifik grupp av sekundära metaboliter som förekommer rikligt i *G. lucidum* är triterpenoider (Wang et al., 2021). Själva ordet ”triterpenoider” är en samlingsbeteckning för en grupp av ämnen med liknande kemisk uppbyggnad. Suffixet ”-oid” betyder ”liknande” och används ofta inom kemin för att belysa en distinktion mellan förledet —i detta fall ”triterpen”— och ämnen som liknar eller är derivat ur den grupp som förledet betecknar. Triterpener är kolväten bestående av sex isoprenenheter, två isoprenenheter utgör en monoterpen, varför just sex enheter tillsammans blir en triterpen. Vad som främst skiljer en triterpenoid från en triterpen är förekomsten av syre i molekylen (McNaught & Wilkinson, 1997).

G. lucidum är den art av svampar vari man funnit flest triterpenoider, fler än 250 olika. Kunskapen om hur biosyntesen av dessa ämnen går till i *G. lucidum* och andra basidomyceter är emellertid knapphändig (Wang et al., 2021). Den primära typen av triterpenoider i *G. lucidum* är Ganoderic acids, där fler än 170 olika varianter har isolerats (ibid.). Triterpenoiderna i *G. lucidum* är derivat av lanosterol och syntetiseras via mevalonatvägen (ibid.) Mevalonatvägen är en metabolisk väg som producerar metaboliter för en rad olika cellulära processer och återfinns i eukaryoter, arkeér och vissa bakterier. För oss människor är exempelvis lanosterol en prekursor (utgångsämne) för kolesterol via mevalonatvägen (Karlic & Varga, 2017). Hur lanosterol blir till de triterpenoider som återfinns i *G. lucidum* är fortfarande oklart men ett antal enzymer har identifierats som är involverade i produktionen av svampens triterpenoider: HMG-CoA-reduktas, squalensyntas och lanosterolsyntas (Ye et al., 2018). Dessa enzymer tillhör den stora gruppen cytokrom P450-proteiner (CYP) som katalyserar en uppsjö av olika oxidativa, peroxidativa och reductiva reaktioner och återfinns i alla biologiska riken (Durairaj & Li, 2022). Basidomyceter uppvisar en stor variation i P450-proteiner, vilket kan förklara divisionens stora metaboliska diskrepans (Wang et al., 2021). I *G. lucidum* uttrycks 197 CYP-gener, varav 78 har visat sig uppreglerade då mycelet bildar primordia (förstadiet till fruktkroppar). En korrelation mellan triterpenoidinnehållet och uttrycket av dessa 78 CYP-gener har påvisats, vilket eventuellt innebär att de

är involverade i syntesen av triterpenoiderna i *G. lucidum*. Dessutom har 28 av dess 78 gener visat sig tillhöra en ny grupp av CYP-gener särskilda för arten i fråga (ibid.). Förekomsten av triterpenoiderna i *G. lucidum* varierar mellan olika stadier i svampens utveckling och tycks vara som lägst i mycelet, högst i primordium för att sedan sjunka igen i den utvecklade fruktkroppen (Chen et al., 2012). Syntesen av lanosterol utgår ifrån acetyl-CoA, en viktig molekyl i allt biologiskt liv. I *G. lucidum* är det 11 enzymer som kodas av 13 olika gener som katalyserar reaktionerna som tar substratet acetyl-CoA till lanosterol. Stegen från lanosterol till de enskilda triterpenoiderna i *G. lucidum* är dock ännu inte fastlagda. (Wang et al., 2020).

2.2.2 Polysackarider

Polysackarider är polymeriska kolhydrater som i levande organismer primärt fungerar som lagringsmolekyler av energi men kan också utgöra en organisms stomme eller struktur, exempelvis som cellulosa och hemicellulosa. De består av kedjor av enkla sockerarter som binds samman av glykosidbindingar och brukar vanligtvis åtskiljas från oligosackarider när de består av fler än 10 monosackarider (Raven et al., 2013). I *G. lucidum* återfinns en rad olika typer av polysackarider, ett stort antal av dessa är bioaktiva och utgörs främst av (1→3), (1→6)- α/β -glukaner, glykoproteiner och vattenlösliga heteropolysackarider. Polysackariderna är mycket komplexa och kan vara uppbyggda av glukos, mannos, galaktos, fruktos, xylos och arabinos i olika proportioner och med både glykosidbindingar och peptidbindingar (Ferreira et al., 2015). Glykosyltransferaser är en grupp enzymer som katalyserar så kallade glykosylöverföringar, vilka är nödvändiga för biosyntesen av polymeriska kolhydrater (Williams & Thorson, 2009). I *G. lucidum* kodas två glykosyltransferaser av typen 1,3- β -glukan-syntaser, samt sju proteiner som är associerade till biosyntesen av β -glukaner (Chen et al., 2012).

Vad beträffar den eventuellt medicinskt relevanta aspekten av sammansättningen av polysackarider i *G. lucidum*, är det värt att nämna att *G. sinense* har visat sig ha en närmast identisk profil av polysackarider med den förstnämnda, men skiljer sig åt när det kommer till terpenier (Li et al., 2018).

2.3 *Ganoderma lucidum* som medicinalsvamp

2.3.1 Den heliga odödlighetssvampen: Myt, kult och naturmedicin

Om vi för en stund lägger åt sidan den på senare tid föreslagna taxonomiska distinktionen mellan å ena sidan *G. lucidum* och *G. lingzhi* syn. *G. sichuanense*,

och i stället använder det japanska ”*Reishi*”, vilket är det vanligaste internationella trivialnamnet, kan vi med internets hjälp kasta oss in i en aldrig sinande brunn av hälsopåståenden och marknadsföring. Det tar inte lång tid innan ett mönster gör sig gällande bland utsagorna: det finns något övernaturligt med *Reishi*. En del av påståendena har eventuellt förlänats legitimitet av den farmakologiska forskningen men det är inte ovanligt att se påståenden om hur *Reishi* bidrar till den andliga utvecklingen och leder till visdom —mycket oftare så än för andra populära naturläkemedel. Det kommersiella företaget Jing herbs skriver följande på sin hemsida om *Reishi*:

“It is an adaptogenic and longevity herb that helps to: support and regulate immune function, protect the cardiovascular system, and support and protect the liver. But perhaps its greatest function is that of a Shen tonic. It is unrivaled in its ability to: open the Heart, calm the Spirit, and connect you to your higher self.” (Jingherbs 2023).

Detta förhållningsätt till svampen har sitt ursprung i Kina och är möjligen en av de bidragande orsakerna till att svampen utgör en mångmiljardindustri (Bishop et al., 2015). I gamla Kina ansågs nämligen *Reishi* vara—hädanefter refererad till med det kinesiska trivalnamnet ”*Lingzhi*”— gudomlig och kunde hjälpa brukaren att nå evigt liv, något som reflekteras i de många ålderdomliga kinesiska benämningarna för svampen: Xian-cao(仙草), “odödlighetsgräs”, Rui-cao (瑞草), “lyckobådande gräs” och Rui-zhi (瑞芝), “lyckobådande kryptogam” (Li et al., 2016). Det finns bevis som pekar på att *G. lucidum* använts redan för 6000 år sedan i Zhejiangprovinsen i Kina (Wang et al., 2020).

Den klassiska kinesiska farmakopén Shennong Ben Cao Jing från 200-talet beskriver 6 olika ”Zhi” under kategorin “överlägsna örter”: grön, röd, gul, vit, svart och violett. Den röda svampen “Chi Zhi” och den violetta “Zi Zhi” antas korrespondera med *G. lingzhi* respektive *G. sinense* (Yang & Feng, 2013).

I farmakopén kan vi läsa om röd zhi:

“Chi Zhi is bitter and balanced. It mainly treats binding in the chest, boosts the heart qi, supplements the center, sharpens the wits, and [causes people] not to forget [i.e., improves the memory]. Protracted taking may make the body light, prevent senility/, and prolong life so as to make one an immortal. Its other name is Dan Zhi (Cinnabar Ganoderma). It grows in mountains and valleys.” (Yang & Flaws, 1998).

Och violett zhi:

“Zi Zhi is sweet and warm. It mainly treats deafness, disinhibits the joints, protects the spirit, boosts the essence qi, fortifies the sinews and bones, and renders a good facial complexion. Protracted taking may make the body light, prevent senility, and prolong life so as to make one an immortal. Its other name is Mu Zhi (Wood Ganoderma). It grows in mountains and valleys.” (ibid.).

Även om originaltexten inte finns bevarad och texten uppdaterats många gånger går det att skönja farmakopéns taoistiska ursprung. De esoteriska begrepp vi stöter på i texten: *Qi*, *Essence*, *Spirit*, *Center* och *Immortality*, vittnar alla om den andliga tradition som kännetecknar taoismen (Stanley-Baker, M. 2013). Koncept som *Qi* och *Jing* (Essence), återkommer även idag i den traditionella kinesiska medicinen (TCM) men låter sig inte enkelt översättas eller finna korrespondens i varken konventionell biomedicin eller västerländsk idétradition som sådan (Lo & Stanley-Baker, 2018).

I beskrivningen av *Lingzhi* och dess verkan på människor använder Jingherbs.com både begreppet *Shen* och *Spirit*. I översättningen till Shennong Ben Cao Jing däremot, finner vi enbart begreppet *Spirit*. Båda dessa begrepp syftar troligtvis till samma sak, dvs det som i traditionell kinesisk filosofi kallas för just *Shen*. Av någon anledning har begreppet *Spirit* kommit att bli en vanligt förekommande engelsk översättning av det kinesiska begreppet *Shen*, men det engelska *Spirit* kommer ifrån det latinska begreppet *Spiritus*, och precis som dess grekiska motsvarighet *Pneuma*, det germanska *Ande* och det närbesläktade *Anima*, som dessutom korresponderar med det grekiska *Psyche*, så syftar de alla till andetaget eller andedräkten (Online etymology dictionary u.å a; Online etymology dictionary u.å b; Online etymology dictionary u.å c; Online etymology dictionary u.å d). Det ord i sammanhanget vars etymologi går tillbaka som en benämning för just andetaget, är *Qi*, inte *Shen* (Lo & Stanley-Baker, 2018). Begreppets metafysiska implikationer och roll i en särskild kosmologisk modell har med tiden kommit att falla bort och med god vilja kan begreppet förstås som synonymt med ”funktion” eller möjligtvis ”cirkulation” inom de praktiker som begagnar sig av det (ibid.).

I den kinesiska statens farmakopé från år 2005 (Luojun & Ke, 2005), nämns *Lingzhi* och sägs då syfta till antingen *G. lucidum* eller *G. sinense*, men som Yang & Feng, (2013) påpekar, är det troligt att *G. lucidum* i detta fall bör bytas ut mot *G. lingzhi* syn. *G. sichuanense*. I den statliga farmakopén från 2005 är de esoteriska bitarna dämpade och under rubrikerna ”verkan” och ”indikation” lyder utsagorna tämligen okontroversiellt:

” Action: to replenish qi and ease the mind, relieve cough and asthma. Indications: Dizziness, insomnia, palpitation, shortness of breath, asthenic cough and asthma.” (Luojun & Ke, 2005)

Den andliga och översinnliga mystik som omgärdar *Ganoderma* spp. kommer inte bara till uttryck i fråga om saluförande påståenden, utan utlånar sig även som skäl till att den bästa *Ganoderma* sägs vara den som växer vilt, gärna på den plats där de enligt legenderna hör hemma. Kinesiska svampar och växter som plockats på dessa platser går under benämningen ”Di Tao” (Mountainlifehealth 2023;

Dragonherbs 2023). På företaget Dragonherbs hemsida dragonherbs.com skrivs bland annat följande om konceptet ”Di tao”:

Dragon Herbs is truly different from every other company in the Western world in its emphasis on obtaining its herbs from the genuine original sources from which the herbs made their reputations over thousands of years. In Asia, there is a term for this — it is Di Tao. Di Tao literally means “Earth Tao,” but its real meaning is “the authentic true source.” [...] The differences can be staggering. Di Tao cannot be imitated or replicated. Plants can grow in sub-optimal locations (from an herbal point of view), but they cannot produce the effects of herbs that have been discovered to be the best, and proven to be the most efficacious over centuries of human experience.” (Dragonherbs 2023).

Någon närmare information om “Di tao” är svår att finna på andra språk än kinesiska.

2.3.2 Biomedicinsk forskning

Forskningen kring den medicinska potentialen hos *G. lucidum* tog fart någon gång på 80-talet och pågår alltjämt (El Sheikha, 2022). Indikationerna för *G. lucidum*, dvs de symtom då svampen ordinerats, kan göras lång. Utöver de redan nämnda indikationerna finns bland annat: kronisk trötthet, yrsel, högt blodtryck, anorexia, hepatit, cancer, med mera (ibid.). Utifrån de resultat som forskningen så här långt redogjort för, finns det fog för att påstå att *G. lucidum* kan inverka positivt när det kommer till leverhälsa, inflammation, immunsystem, tumörer, virus och oxidation (El Sheikha, 2022; Wang et al., 2020).

Det finns ett närmast oräkneligt antal studier rörande *G. lucidum* och dess bioaktiva metaboliters potentiella medicinska egenskaper. Dessa utgörs av *in vitro*-studier, *in vivo*-studier med labbråttor samt ett mindre antal kliniska studier på människor. *In vitro* syftar till studier som genomförs utanför den levande organismen, dvs med isolerade biologiska komponenter, vanligtvis specifika celler. Molekyler med potential som mediciner undersöks normalt sätt *in vitro* innan de vid lovande resultat går vidare och används i kliniska studier. De allra flesta molekyler som undersöks misslyckas med att nå kraven för vidare undersökning, antingen på grund av otillräcklig verkan eller oacceptabel toxicitet (Tagle, 2019).

Inom forskningsvärlden talar man ibland om ”replikationskrisen”. Det syftar till en pågående debatt kring en rad uppmärksammade artiklar som pekar på att det tycks förekomma ett utbrett problem med att reproducera vetenskapliga studier inom både samhällsvetenskapliga och naturvetenskapliga ämnen (Hunter, 2017). Det vetenskapliga magasinet *Nature* utförde 2016 en enkätundersökning där forskare fick svara på en rad frågor kring reproducerbarhet. Mer än 70% av respondenterna svarade att de misslyckats med att reproducera någon annans studie och fler än hälften svarade att de misslyckats med att reproducera en egen studie

(Baker, 2016). Problemet kan nyanseras och argument har förts fram som belyser faktumet att många studier är undermåliga i frågan om hur noga metoden beskrivs (Hunter, 2017). Denna invändning förefaller högst aktuell beträffande *in vitro*-studier eftersom användningen av *in vitro*-studier till stor del har kommit att ersätta *in vivo*-studier (Hirsch & Schildknecht, 2019).

2.4 Industri och användningsområden

Under de senaste årtiondena har industrin kring *Ganoderma* vuxit och idag finns det tusentals produkter på marknaden. Kina, Japan och Korea är de huvudsakliga producenterna av *Ganoderma*-preparat och 2018 beräknades den årliga försäljningen överstiga 2,5 miljarder US\$. Konsumtionen är som störst i Kina och Japan men produkter säljs även i Europa, Nordamerika, Malaysia och Singapore (Hapuarachchi et al., 2018).

Det finns två alternativ för storskalig odling av svamp – odling i fast substrat (solid-state fermentation) med målet att producera fruktkroppar, samt odling i vätska (submerged fermentation) med målet att odla mycel. Produkter av *G. lucidum* baseras på fruktkroppar, mycel eller sporer. Dessa kan processas till vatten- eller etanolextrakt, eller som kombinerade fraktioner (dual-extraction) och mer sällan som rena bioaktiva metaboliter (Bulam et al., 2019).

Trots den stora marknaden finns det problem med industrin och produkterna kan uppvisa varierande kvalitet. Wu et al. (2017) utvärderade mängden bioaktiva metaboliter; triterpenoider och polysackarider, i 19 kosttillskott av *G. lucidum* som inhandlats i USA. Resultatet visade att endast 5 av proverna, 26,3%, var i enlighet med deras etiketter. Varierande odlingsbetingelser, exempelvis i valet av substrat, ursprungsmaterialets kvalitet, odlingsteknik och klimatstyrning i kombination med användningen av olika *Ganoderma*-stammar är parametrar som påverkar metabolitproduktionen och kan förklara den varierande kvaliteten (Liu et al., 2018).

Läkemedel

G. lucidum har använts vid klinisk behandling av bronkit, astma, minskat antal vita blodkroppar, kranskärlsjukdom och leversjukdom. Idag anses den ännu inte ha potential att användas som förstahandsterapi, utan endast som ett komplement till konventionell terapi i en klinisk miljö. Det forskas på flera farmakologiska områden men immunreglerande effekter och cancerbehandling utgör de största (Cao et al., 2018). I asiatiska länder används *G. lucidum* för att öka livskvaliteten hos cancerpatienter med biverkningar från kemoterapi. Cancercentret Parkway i Singapore skriver på sin hemsida:

”In taking a holistic approach to treating the entire body, not just the tumour, Traditional Chinese Medicine can be a complement to Western medicine.” (Parkwaycancercentre.com 2017).

Vidare råder cancercentret patienter att ta preparaten med försiktighet och att alltid rådfråga sin onkolog innan påbörjad behandling eftersom man ännu inte är säker på hur de olika behandlingsformerna kan interagera med varandra (Parkwaycancercentre.com 2017).

Hälsokost

G. lucidum klassificeras inte som matsvamp och används inte i matlagning på grund av dess beska smak och träiga textur. Kosttillskott och hälsokostprodukter tillverkas av extrakt och marknadsförs bland annat för att lugna nerver, lindra astma, stärka immunförsvar och kroppens metaboliska funktioner. Dessa säljs som pulver, tinkturer och sirap eller som ingredienser i produkter som kaffe, te, yoghurt, soppa och vin (Hapuarachchi et al., 2018).

Kosmetika

Ett annat användningsområde för *G. lucidum* är som ingrediens i många produkter i den asiatiska kosmetikaindustrin. Exempel är tandkräm, tvål och lotion. Många ansiktsmasker på den asiatiska marknaden innehåller Ganodermaextrakt som sägs kunna hjälpa till att göra huden vitare genom att hämma tyrosinas som är ett nyckelenzym i melaninbildningen (Hyde et al., 2010). Produkter marknadsförs även för att stimulera hårväxt hos män. Detta genom en eventuell påverkan på hormonnivåer och en förbättrad prostatafunktion (Hapuarachchi et al., 2018).

Ornament

Fruktkroppar av *G. lucidum* säljs även som ornament och används för att göra konstverk, till exempel som bonsai för att dekorera trädgårdar. Med hjälp klimatstyrning under odlingsprocessen kan man producera fruktkroppar som är hornformade i stället för halvcirkelformade, dessa kallas för ”antlers”.



Figur 1. Ornament av normalt växande fruktkroppar och antlerformade fruktkroppar. Foto: <https://i.imgur.com/7WynRLo.jpg>, 7/11–2014.

Biomaterial

Om man ser till de odlingstekniker som nämns ovan är odling på fast substrat för produktion av fruktkroppar mycket vanlig inom den industriella produktionen av *Ganoderma*-extrakt (Hapuarachchi et al., 2018). Detta innebär att det produceras stora mängder av ”avfall” dvs det substrat som återstår efter skörd av fruktkroppar.

Förbrukat substrat koloniserat av *Ganoderma*-mycel har potential att användas vid konstruktion och föremållstillverkning, som förpackningsmaterial eller värmeisoleringsmaterial inom byggsektorn. Dessa förnybara material är miljövänliga, biologiskt nedbrytbara, giftfria och bidrar till avfallsmaterialanvändning. Biomaterialen har uppvisat förbättrad värmeisolerandekapacitet än termoplasten polystyren och även en liknande tryckhållfasthet (Räut et al., 2021).

3. Litteraturstudie

3.1 Metod

Litteraturstudien tar avstamp i den aktuella forskning som berör *Ganoderma lucidum*. Informationen söktes systematiskt och granskades. Till största del består litteraturstudien av information från vetenskapliga artiklar men det förekommer i studien också information från böcker och kommersiella företag. De vetenskapliga artiklarna söktes upp med hjälp av en rad olika databaser såsom: Web of Science, Google Scholar, Pubmed och Elsevier. Där tillämpades initialt sökord som "review", "literature review" följt av "*Ganoderma lucidum*" för att sedan övergå till mer specifika ord som exempelvis "*Ganoderma lucidum* and submerged culture".

3.2 Produktion

Eftersom mängden vild *Ganoderma* är för liten för att möta marknadskraven har odlingen av svampen utvecklats under de senaste 30 åren. Aktuella odlingstekniker som är involverade i kommersiell produktion av *G. lucidum* är stockodling, odling på berikat sågspån och mycelodling i vätskemedium (Hapuarachchi et al., 2018). Svampar är heterotrofer och osmotrofer, det vill säga att de upprätthåller sin metabolism med hjälp av lösta organiska föreningar och kan inte som växter binda kol från luften (Watkinson, 2016). Kol och kväve är de huvudsakliga makronäringsämnen som svampar kräver för struktur och energibehov. Andra väsentliga ämnen är P, K, Mg, Ca och S samt spårmängder av många andra grundämnen som behövs för att upprätthålla diverse funktioner (Watkinson, 2016). Med det sagt kan olika arter av *Ganoderma*, och till och med specifika stammars krav och optimala odlingsförhållanden skilja sig åt (Hapuarachchi et al., 2018).

3.2.1 Stockodling

Ganoderma odlades i stor skala, framgångsrikt för första gången 1969 i Kina (Hapuarachchi et al., 2018). Traditionellt odlas *G. lucidum* på långa trästockar utan sterilisering. Trästockarna inokuleras som de är en tid efter att de huggits ner. Därefter grävs stockarna ned i marken och ett tält som reglerar luftens fuktighet sätts upp över odlingen under de senare faserna i svampens utveckling. Denna metod kallas för Duanwood, vilket syftar till att svampen odlas i sitt naturliga habitat på sitt föredragna träslag (Hapuarachchi et al., 2018). De svampar som odlats med den här metoden anses vara av hög kvalitet och är eftertraktad, något som också avspeglar sig på priset. Emellertid tar Duanwoodmetoden lång tid och idag är det vanligare med andra odlingsmetoder (Boh et al., 2007). Inkubationstid till första fuktkropps bildning kan ta från 6 månader till tre år, men därefter kan stockarna vara produktiva upp till 5 år (Hapuarachchi et al., 2018).



Figur 2. Traditionell *Ganoderma*odling på långa stockar. Foto: <https://www.flickr.com>, 22/7–2014.

För att komma runt den långa inkubationstiden började man sterilisera korta trästockar på 1980-talet. Idag är det den mest utbredda typen av stockodling som tagits upp av nästan alla kommersiella stockodlare i Kina, Japan, Korea och USA (Hapuarachchi 2018). Odlingstekniken ger hög avkastning och fruktkroppar som kan skördas samma år (Boh et al., 2007). Stockarnas standardstorlek är 15 cm i diameter och 15 - 24 cm långa. Dessa steriliseras i slutna polypropylenpåsar med mikrofilter innan de inokuleras (Boh et al., 2007).

3.2.2 Spånodling

Odling av vednedbrytande svampar är en viktig bioteknologisk process för att omvandla lignocellulosarester till användbar biomassa (Stamets, 2000; Hapuarachchi et al., 2018). Med hjälp av billiga substrat såsom rester från skogsindustri och jordbruk sägs odling på berikat sågspån vara den vanligaste tekniken för att producera *G. lucidum* (Boh et al., 2007).

Substratsammansättning och förbehandling

Recepten för berikat sågspån kan variera men grunden består av 80% sågspån av lövträ, gärna med fin och grov struktur för att tillåta optimal luftning genom substratet. Sågspånet berikas med 20% av en kväverik tillsats som spannmål eller spannmålskli (Stamets, 2000; Gurung 2012; Mycelia u.å.). En studie från 2009 undersökte effekter av olika substrat på *G. lucidums* avkastning. Poppel, ek och björk testades i kombinationer med vetekli, riskli respektive majscli. Sågspån av ek i kombination med vetekli visade bäst resultat (Erkel, 2009). Gurung et al. (2012) utförde en liknande studie där al uppvisade goda effekter som träslag. Ris- och vetekli som kväverik tillsats ansågs ha största ekonomiska värden för kommersiell odling.

Ca 1%-3% gips, används för att buffra pH. Optimum tycks vara omkring pH 5 men varierar mellan olika stammar. Av åtta stammar från Korea växte tre bäst i pH 9, en i pH 8 och fyra i pH 5 (Jayasinghe et al., 2008). En nepalesisk *G. lucidum* visade bäst tillväxt i pH 4.5–5.5 (Subedi et al., 2021). Kalciumkarbonat, CaCO₃ och/eller kalciumsulfat CaSO₄ är viktiga tillsatser i substratblandningen som förutom att de reglerar pH innehåller essentiella grundämnen för svampens metabolism. Kalciumkarbonat har basiska egenskaper och används för att buffra pH som sjunker när mycel koloniserar substrat. Kalciumsulfat sänker pH och gör ämnen mer lösta i substratet. Salterna främjar även vattnets rörelse och luftning av substratet (Stamets, 2000).

Fukttinnehållet i substratblandningen bör ligga på 60 - 65% eller så nära fältkapacitet som möjligt. Exakta värden kan enkelt beräknas genom att torka 100g av blandningen i en ugn på 180°C i en timme. Om provet väger 40g efter torkningen är fukthalten 60% (Stamets, 2000). En allt för hög fukthalt leder till minskad porositet och transport av syre i substratet, medan en låg fukthalt leder till minskad tillväxt och transport av näring (Liu et al., 2018).

När sågspånsblandningen är färdig fördelas den i en behållare, exempelvis polypropylenpåsar med mikrofilter som tillåter gasutbyte. Innan substratpåsarerna kan inokuleras måste de värmebehandlas för att ta död på kontamination i form av snabbväxande mikroorganismer som kan konkurrera med svampen (Wei et al., 2020). Eventuellt kan en sterilisering göras med hjälp av en autoklav som under ett tryck på 15 PSI värms upp till 121°C i minst en timme och eliminerar mikrolivet i substratet totalt. Varmluftspastörisering är också ett alternativ och görs på en

temperatur mellan 75–100°C, då reduceras det totala innehållet av mikroorganismer. Xiong et al. (2019) och Wei et al. (2020) jämförde effekter av autoklivering och varmluftspastörisering i odlingsförsök med Shiitake. Metoderna hade en likvärdig påverkan på lignocellulosa-nedbrytning i det värmebehandlade substratet men visade att 60% energi kunde sparas med användning av varmluftspastörisering. Vidare gav varmluftspastörisering en förbättrad tillväxt och avkastning jämfört med autoklivering i försöken. Full kolonisering av substratet uppnåddes 5 – 7 dagar tidigare på grund av en snabbare myceltillväxt som ledde till en tidigare fruktsättning. Mekanismerna bakom detta fenomen är inte helt klarlagda men biologiska, kemiska och fysikaliska faktorer antas ha en effekt. Till exempel kan överlevande mikroorganismer ha ett symbiotiskt förhållande med det växande svampmycelet. Vid pastörisering kan volatila ämnen i substratet vaporisera till skillnad från vid autoklivering där trycket gör så att volatila ämnen kondenserar tillbaka på substratet. Eventuellt kan även ett steriliserat substrat vara känsligare för kontamination då avsaknaden av annan mikrobiell konkurrens fattas (Xiong et al., 2019; Wei et al., 2020).

Myceltillväxt och fruktsättning

Inokulering med svamp-ymp, så kallad spawn, som innehåller vegetativt mycel görs när behållarna svalnat och under så sterila förhållande som möjligt (Stamets, 2000). Odlingen är känslig för kontamination i detta stadiet. Därför är det viktigt med goda hygienrutiner som att ha rena händer, sprita av ytor och verktyg mellan användning (Stamets, 2000).

Inokulerat substrat placeras i ett rum för inkubation med klimatstyrning i ungefär 3 – 4 veckor eller tills svampen har koloniserat hela substratet (Boh et al., 2007). Temperatur, luftfukt, ljus och gasutbyte är parametrar som påverkar odlingens utveckling. Beroende på *Ganoderma*-stam kan temperaturen för myceltillväxt skilja sig från 15 – 35°C med optimal tillväxt mellan 25 – 30°C (Zhou et al., 2011). Luftfukten under inkubation bör ligga mellan 60 – 70%RF för att bibehålla substratets fukthalt. Vad gäller ljusförhållande är mörker att föredra under inkubationstiden för att undvika för tidiga primordia. Under inkubationstiden gynnas myceltillväxten av den höga CO₂ halten som bildas när mycelet fermenterar substratet (Zhou et al., 2011).

Initiering av primordia genomförs med hjälp av förändring av luftens gassammansättning. Detta sker ofta i kombination med sänkt temperatur, mellan 18 – 25°C beroende på inkubationstemperaturen. Ljuset bör ökas till 500 – 1,000lx dagtid. Luftfukten ökas till 85 – 90% RF fram till skörd. Fruktkroppar börjar dyka upp ca 1 – 2 veckor efter initiering (Zhou et al., 2011). Vid fruktsättning höjs temperaturen till ca 24 - 28°C och ljusoptimum ökas ytterligare till 15,000 – 50,000

lx (Zhou et al., 2011). Cirka 2 – 3 månader efter primordiebildning brukar fruktkropparna vara redo att skördas. Fruktkroppen anses mogen när den vitaktiga kanten av fruktkroppen har blivit röd. Samma substrat kan producera flera skördar (Boh et al., 2007).

Svampens respiration förbrukar O₂ och producerar CO₂. Vid fruktsättning ger en CO₂ koncentration mellan 0,08 % och 0,15 % normal fruktutveckling. Gassammansättningen kan styras genom att reglera ventilationen. Atmosfärens gassammansättning innehåller ca 0,04% CO₂ och 21% O₂. Ökad ventilation leder till minskad CO₂ halt och ökad O₂ halt. CO₂ nivåer under 0,08% kan begränsa tillväxten. Tillgången av O₂ ökar svampens respirationshastighet vilket leder till snabbare mognad av fruktkroppar, snabbare senescens och en snabbare förlust av vatten (Sudheer et al., 2018).

Om man i stället begränsar ventilationen efter primordiebildningen ökar CO₂ halten och respirationshastigheten avtar som följd av att syret förbrukas. På så sätt kan man styra fruktkroppsutvecklingen så att hornformade antlers bildas. Hornens form och färg påverkas samtidigt av odlingens ljusförhållanden (Sudheer et al., 2018). I studien kunde man se en tvåfaldig ökning av metabolitproduktionen i hornformade fruktkroppar jämfört med normalt utvecklade fruktkroppar (Sudheer et al., 2018).



Figur 3. Hornformade fruktkroppar. Foto: <https://www.terrestrialfungi.com>, 19/4-2021.

3.2.3 Mycelodling i vätskemedium

Odling i vätskemedium fokuserar främst på myceltillväxt och metabolitproduktion. Metoden har använts sedan 1970-talet för odling av sporsäcksvampar (*Ascomycota*), som inte bildar fruktkroppar (Zhou et al., 2011), till exempel *Penicillium* spp. och *Aspergillus* spp. (Veiter et al., 2018). Metoden innebär en stor potential för *Ganoderma*-industrin eftersom den gör det möjligt att kommersialisera en standardiserad produkt med rena metaboliter som skulle kunna produceras storskaligt i bioreaktorer (Liu et al., 2018).

Odlingsprocessen kan delas in i fem steg; (1) val av *Ganoderma*-stam, (2) beredning av vätskemedium, val av kol- och kvävekälla, reglering av pH och sterilisering (3) inokulering och mängden av startmaterial, (4) styrning av odlingsförhållanden såsom temperatur, syretillförsel och omrörningstakt, (5) skörd av mycel och sekundära metaboliter (Zhou et al., 2011). I vätskemedium kan svamphyfernas morfologi vara i filamentös form, och växa diffust spridd i vätskan, eller sfäriskt pelleterad med mycelaggregat. Olika typer av omrörarplattor används i pelletsbildande system vilket gör vätskemediet heterogent och aerobt (Veiter et al., 2018). Lång intensiv omrörning och låg inokulationsdensitet leder till lösa mycelaggregat medan en högre hastighet och hög inokulationsdensitet leder till kompakta aggregat som är mindre. Mycelets morfologi påverkar metabolitproduktionen och i en studie från 2002 kunde man se att en liten pelletsstorlek gav en hög produktion av polysackarider medan en stor pelletstorlek gav hög produktion av triterpenoider (Fang et al., 2002).

Utan produktion av fruktkroppar går processen mycket fortare, ca 3 – 5 veckor, och kräver mindre plats samtidigt som risken för kontamination minskar (Kim et al., 2006). Utmaningen är att öka produktionen av sekundära metaboliter i mycelet. Mycket av forskningen handlar om att identifiera ämnen och metoder som främjar dessa biosyntesvägar. Som tidigare nämnts syntetiseras triterpenoiderna, Ganoderic acids, (GA), främst i primordievävnad under utvecklingen av fruktkroppar, medan produktionen under myceltillväxten är låg. I ett försök att inducera biosyntes av GA i mycel testades kemiska substanser som bildas under nedbrytningsprocessen av trä. Cellulosa består av glukosenheter med β -1, 4 glykosidbindningar medan hemicellulosa består av en variation av enkla sockerarter som D-galaktos, L-arabinos, D-xylos, D-rhamnos och D-mannos. Studien visade att 1,5% mikrokristallin cellulosa (raffinerad cellulosa i pulverform) ökade produktionen av GA med 86% och att 0,5% D-galaktos ökade produktionen med 64% i mycelet. Den låga koncentrationen av substanserna tyder på att de troligtvis inte används som kolkälla men att de spelar en viktig roll för produktionen av sekundära metaboliter. Vilket kan vara användbar kunskap för en vidare utveckling av produktion av GA i *G. lucidum*, odlad i vätskemedium (Hu et al., 2017).

3.2.4 Genmodifiering

Modern genteknik och mutationsförädling används i stor utsträckning för växter och djur för att uppnå specifika egenskaper. Tillämpningen av genteknik med syfte att framställa terpenoider från basidiomycota svampar är i jämförelse fortfarande i sin linda. Terpenoidernas grundskelett består av isoprenenheter, olika antal isoprenenheter ligger till grund för benämningarna sesquiterpenoider, diterpenoider och triterpenoider. Terpenoidernas komplexa kemiska struktur gör dem svåra att syntetisera kemiskt. Därför har metoder för att framställa terpenoider från basidiomycota svampar genom artificiell biosyntes väckt uppmärksamhet som ett sätt att möta behoven för kliniska applikationer och industriell produktion (Wang et al., 2021).

På grund av den stora variationen av triterpenoider som finns i *G. lucidum* och deras potentiella medicinalvärde har forskare genomfört ett antal studier som påbörjat kartläggningen av biosyntesvägarna i *G. lucidum* med specifikt fokus på GA, Ganoderic acids (Wang et al., 2021). Forskare har utformat ett homologt genetiskt transformationssystem för *G. lucidum*. Trunkerade gener i kombination med *Agrobacterium tumefaciens* transformationssystem används för att uppreglera gener som kodar för viktiga enzymer i biosyntesvägen. Några av de centrala enzymerna som identifierats är HMGR, squalensyntas och lanosterolsyntas. I en studie visade resultatet att uppreglering av HMGR kan fördubblad GA-produktionen. En ackumulering av prekursorerna lanosterol och squalene kunde även ses i försöket (Wang et al., 2021). Genom att förstå förhållandet mellan mängden GA och uttrycksnivåer av nyckelgener, enzymer och deras funktion, är det möjligt att öka produktionen av GA (Xu et al., 2012; Wang et al., 2020).

3.3 Medicinska studier

Säkerhetsprofil

För att utvärdera säkerhetsprofil och eventuella biverkningar hos *G. lucidum* utförde Wicks et al. (2007) ett randomiserat placebo-kontrollerat försök. Ett extrakt á 2 gram, bestående av både fruktkropp och sporer, innehållandes 1,89% triterpenoider och 15,8% polysackarider, administrerades oralt två gånger om dagen i 10 dagar. En rad olika tester genomfördes på de 16 försökspersoner som deltog i studien, både innan och efter. Inga negativa biverkningar kunde påvisas i studien.

Immunologi

G. lucidum tycks öka T-celler och NK-celler *in vivo*. T-celler är vita blodkroppar som tillhör kroppens adaptiva immunförsvar, NK-celler är vita blodkroppar som

tillhör kroppens ospecifika immunförsvar. En dubbelblind studie, dvs en studie där varken försökspersonerna eller försöksledarna känner till vilken behandling som ges, utfördes på 40 manliga fotbollsspelare. De delades in i 4 grupper varav 3 av grupperna tillbringade nätterna i kväveberikade rum för att simulera höghöjdsträning (2500 m ö.h), kontrollgruppen sov under normala förhållanden (havsnivå). Efter 28 dagar av supplementering kunde en signifikant ökning av en specifik typ av T-celler ses i grupperna som utsattes för höghöjdsförhållanden vid en dos på 5000mg av ett vattenlösligt polysackaridextrakt av *G. lucidum*. Både 5000mg och 2000mg av extraktet utökade förhållandet mellan olika typer av T-celler (CD4 minskade i förhållande till CD8) (Zhang et al., 2008). Ett antal kliniska studier har påvisat en liknande immunomodulerande effekt där även en ökning av NK-celler kunnat påvisas (Gao et al., 2003, Chen et al., 2006). Dessa resultat stämmer överens med *in vitro*-studier och studier på möss där immunomodulerande egenskaper påvisats (Zhao et al., 2018).

Kardiovaskulär hälsa

In vitro-studier och *in vivo*-studier på djur har pekat på att några av triterpenoiderna i *G. lucidum* eventuellt skulle kunna hämma blodets förmåga till hemostas dvs förmåga att stoppa blödningar. Denna effekt skulle vara av stor medicinsk betydelse vid operationer (Kwok et al., 2005). För att ta reda på om dessa resultat även visar sig i människokroppen utfördes en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie med 40 försökspersoner. De deltagare som administrerades *G. lucidum* svalde dagligen 1,5 gram av ett extrakt under 4 veckors tid. Studieresultaten pekade på att det inte förekom någon signifikant rubbning av den hemostatiska förmågan (ibid.).

Nedre urinvägssymtom

För män är nedre urinvägssymtom ofta en konsekvens av godartad prostataförstoring, inte minst hos äldre män. Godartad prostataförstoring kan motverkas genom att hämma enzymet 5 α -reduktas som konverterar testosteron till dihydrotestosteron. *G. lucidum* har visat sig kunna hämma 5 α -reduktas och skulle således kunna minska nedre urinvägssymtom (Noguchi et al., 2008). För att testa den hypotesen utfördes en dubbelblind randomiserad och placebokontrollerad studie med 88 deltagare. Ett etanolextrakt på 6 mg av *G. lucidum*, en gång om dagen i 12 veckor, visade sig signifikant minska symtom baserat på resultaten från det självskattningsformulär (International Prostate Symptom Score) som deltagarna fick fylla i innan och efter behandling. Andra parametrar än självskattningen tycktes inte förändras med någon statistisk signifikans och frågan hur *G. lucidum* minskar symtomen kvarstår (ibid.).

Metabolisk hälsa

Wachtel-Galor et al. (2004) utförde en dubbelblind placebokontrollerad studie med 18 deltagare. Supplementering med *G. lucidum* visade inte på någon form av toxicitet men ingen signifikant förändring av biomarkörer för antioxidanteffekt, DNA-skador, immunstatus och inflammation kunde heller påvisas. Textförfattarna invänder emellertid att storleken på urvalet var ganska litet och att några av deltagarna ej svarat på supplementet.

Chu et al. (2011) utförde en randomiserade dubbelblind placebokontrollerad studie för att se om *G. lucidum* hade någon effekt på metabolism, nivåer av antioxidanter, immunsystemet, och det kardiovaskulära systemet bland patienter med högt blodtryck och/eller höga kolesterolvärden. Studien utfördes med 26 deltagare som antingen fick placebo eller 1,44 g av ett extrakt av *G. lucidum* under 12 veckors tid. Parametrar rörande glukosmetabolism och lipidmetabolism förbättrades för de som fick *G. lucidum*. Insulinresistens minskade och HDL ökade, HDL brukar kallas ”det goda kolesterolet”, dessutom så minskade TAG, dvs triglycerid. Ingen signifikant effekt när det kom till förändringar av antioxidantstatus, kortisolnivå, blodtryck och katekolaminer (dopamin, adrenalin, noradrenalin) kunde påvisas.

Utmattningssyndrom

En dubbelblind randomiserad studie med 132 deltagare mellan 18–65 år, av båda könen, utfördes för att utvärdera effekten av *G. lucidum* på kroniskt trötthetssyndrom. Deltagarna bekräftades lida av kroniskt trötthetssyndrom utifrån de kriterier som framgår i ICD-10 (Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem). Extraktet av *G. lucidum* som användes i studien bestod både av den vattenlösliga fraktionen och den etanollösliga, dvs både polysackarider och triterpenoider fanns närvarande i extraktet. De deltagare som slumpmässigt tilldelades extraktet intog 1,8 gram, tre gånger om dagen under 8 veckor. Behandlingen med *G. lucidum* visade sig vara signifikant mer effektiv än placebo när det kom till välmående och symtomminskning (Tang et al., 2005).

4. Laboratoriestudie

4.1 Metod

I laboratoriestudien odlades *Ganoderma lucidum* på tre olika substrat i märkta polypropylenpåsar med filter för gasutbyte. Försöket genomfördes med 3 replikat. Stammen *G. lucidum* M9726 användes i försöken och startmaterialet köptes ifrån Mycelia BVBA, Belgien. Substraten bestod till ca 80% av sågspån (*Quercus robur*, *Acer platanoides*, *Malus domestica*), 20% vetekli och 1% CaCO₃. Därefter tillsattes 60% vatten för att nå fältkapacitet. Beståndsdelarna mättes upp på våg enligt följande:

- 600g träspån av lönn respektive ek och apel
- 120g vetekli
- 7,2g CaCO₃
- 1100g vatten

Blötlagt substrat fick stå till nästa dag för att tillåta eventuell kontamination att gro och enklare dödas under pastöriseringen. Denna skedde följande natt vid 75°C. Dag tre tilläts substratpåsar svalna inför inokulering. Startmaterialet motsvarade 10% av substratets vikt och tillsattes i en LAF-bänk, vartefter substratpåsar märktes och placerades i ett rum med ca 20°C och dagsljus.

När substratet var fullt koloniserat installerades en luftfuktare med hygrometer som justerades till 80% RF i ett växttält. Snitt skars i påsar i två av replikaten för att initiera primordiebildning. Det tredje replikatet snittades inte med intentionen att begränsa ventilationen och på så sätt hålla CO₂ halten hög i påsen. Målet var att undersöka möjligheten att styra fruktkroppsutvecklingen och producera hornformade fruktkroppar i grupp 3. När den vita kanten på fruktkropparna mer eller mindre försvunnit skördades svamparna och skörden vägdes och dokumenterades.

4.2 Resultat

Ganoderma lucidum koloniserade samtliga av de testade träslagen. De snittade replikaten av ek och lönn bildade primordia där initieringssnitten lagts. I fig. 4 visas primordia på ek, nio dagar efter snittning.

Fruktkroppsbildning sågs på samtliga replikat. I fig. 5 visas fruktkroppsbildning på lönn 14 dagar efter primordiebildning. Intensiv sporulering sågs från samtliga replikat, framför allt från de snittade replikaten odlade på lönn. Detta syns i fig. 6 där bilderna är tagna innan skörd, 25 dagar efter synliga primordia.



Figur 4. Synliga primordia 9 dagar efter att snitt lagts. Foto: Filippa, 19/1–2023.



Figur 5. Fruktkroppsbildning på lönn 14 dagar efter primordiebildning. Foto: Filippa, 1/2–2023.



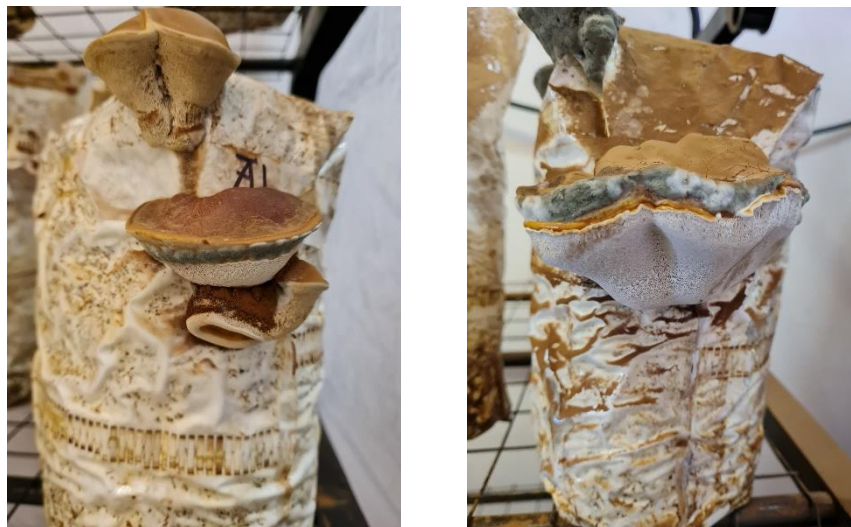
Figur 6. Fruktkroppar på lönn som sporulerat. 25 dagar efter primordiebildning. Foto: Filippa 13/2–2023.

I samtliga replikat där ventilationen begränsades i ett försök att producera hornformade fruktkroppar, letade sig svamparna i stället ut genom filterremsan. I fig. 8 visas två bilder på detta för odling i apel.

Redan innan snitten skars för att initiera primordia hade vissa replikat producerat primordia som trängt igenom plasten och satt frukt. Detta ledde till att mögel etablerade sig på fruktkropparna när luftfuktigheten ökades, troligtvis *Trichoderma* eller *Penicillium*, (fig. 9).

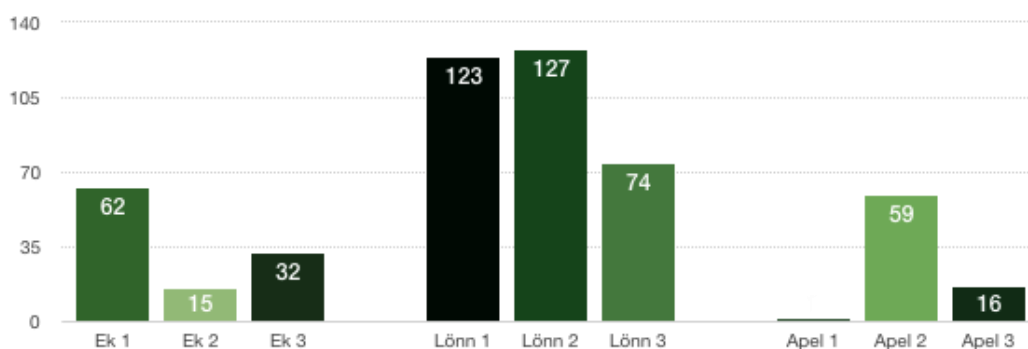


Figur 7. Fruktkroppar som tar sig ut genom filterremsan på apel. Foto: Filippa, 1/2–2023.



Figur 8. Mögel på tidiga fruktkroppar producerade på apel. Foto: Filippa, 13/2–2023.

Produktionen av fruktkroppar skiljde sig åt mellan substraten. När lönn används som substrat var produktionen högst, 108.1 ± 29.3 g friskvikt per odlingspåse. Detta var signifikant högre, (analyserat med Anova och Tukey's test (Minitab vers 19)), än produktionen på ek respektive apel. I fig. 7 visas vikten av skördad svamp från varje replikat.



Figur 9. Diagram över skördevikter (gram).

5. Diskussion

5.1 Produktion

Med utgångspunkt i de odlingsteknikerna som beskrivs är det intressant att diskutera vilka tekniker som är mest lämpliga utifrån perspektiv som rör produktkvalitet, ekonomi och miljöhänsyn. Traditionell stockodling är en långtidsinvestering eftersom det kan ta flera år för stockarna att bli produktiva vilket kan öka produktionskostnaden (Hapuarachchi et al., 2018). Samma stockar kan däremot vara produktiva upp till 5 år vilket kan minska arbetsbördan samtidigt som man kan ta ett bra pris för produkten. Väder är en skiftande faktor som påverkar kvaliteten hos stockar som planteras utomhus. Till skillnad från odling på korta stockar som steriliseras krävs ingen utrustning för autoklivering, vilket i sin tur minskar energikostnader och materialförbrukning. Odling på steriliserade stockar ger däremot avkastning samma år och ger säkra skördar, varför denna stockodlingsteknik är mer utbredd (ibid.). För att sänka produktionens energikostnader skulle pastörisering kunna vara ett alternativ (Wei et al., 2020).

Vid sågspånsodling är tillverkningen av substraten mer arbetsintensiv än vid stockodling och odlingen ställer större krav på en facilitet med klimatstyrning (Stamets, 2000). Ur ett cirkulärt perspektiv är sågspånsodling ett gott alternativ eftersom det tar vara på rester från skogsindustri och jordbruk. Dessa substrat är billigare och mer lättillgängliga för odlare än hela stockar (Boh et al., 2007). Förbrukat mycel som produceras vid fast fermentering kan dessutom bidra till avfallsmaterialanvändning och har potential att användas som ett biologiskt nedbrytbart material inom tex föremållstillverkning och konstruktion, vilket på sikt kan göra oss mindre beroende av plast (Räut et al., 2021).

Mängden sekundära metaboliter i *G. lucidum* som odlas i fasta substrat varierar och utgör således ett problem när det kommer till konsekvent produktkvalitet (Wu et al., 2017). Mycelodling i bioreaktorer har potential att producera sekundära metaboliter storskaligt, vilket tar mindre plats och går fortare än fast fermentering (Liu et al., 2018). Eftersom denna odlingsteknik är mer komplex ställer det högre krav på odlaren och kräver dyr utrustning vilket höjer produktionskostnader (ibid.). Med förbättrade tekniker för att höja metabolitproduktionen i mycelet skulle

kostnaderna kunna kompenseras av priset för en standardiserad produkt (Hapuarachchi et al., 2018). Genteknik kan dessutom göra det möjligt att identifiera och utveckla stammar med hög metabolitproduktivitet (Wang et al., 2021).

Sammanfattningsvis måste ett antal utmaningar kring den inkonsekventa produktkvaliteten hanteras när det gäller industrin. *Ganoderma*-arternas systematik och taxonomi behöver redas ut, bekräftas och följas av odlare (Hapuarachchi et al., 2018). Tekniken för odling i vätskemedium som kan producera rena bioaktiva metaboliter (Liu et al., 2018) behöver utvecklas och etableras på större skala, och kvalitetskontroller behöver införas så att företag som tillverkar *Ganoderma*-baserade produkter kan förhålla sig till internationella standarder (Wu et al., 2017).

5.1 Medicinska studier

Många av de mångtusenåriga påståenden om de hälsofrämjande egenskaperna hos *Ganoderma* spp och *G. lucidum*, tycks så sakteliga bekräftas av vetenskapen. Emellertid finns det skäl att inte dra förhastade slutsatser eftersom det i mångt och mycket saknas omfattande kliniska försök och dessutom replikat av just sådana. *In vivo*-studier kring exempelvis de immunomodulerande egenskaperna tycks bekräfta varandra och den egenskapen framstår hittills som det mest lovande när det kommer till en medicinsk användning av *G. lucidum*.

Studien som tittade på effekten av *G. lucidum* på nedre urinvägssymtom (Noguchi et al., 2008), visade på en signifikant förbättring utifrån deltagarnas självskattning men inga biologiska signifikanta förändringar kunde påvisas. Resultat är intressant med tanke på att *G. lucidum* uppvisar i *in-vitro*-studier en hämmande effekt på 5 α -reduktas, vilket hade kunnat förväntas synas som minskad prostatastorlek och minskad nivå av prostataspecifikt antigen (PSA) men så var inte fallet. Även om detta bara är en studie så kan den tjäna till att exemplifiera det ganska så vanligt förekommande fenomenet där enskilda molekyler eller hela extrakt av naturmediciner indikerar på en viss effekt *in-vitro* men som sedan inte översätts eller kommer till uttryck *in-vivo*. Samma fenomen har visat sig gälla rörande *G. lucidum* och dess effekt på hemostas där en påvisad negativ effekt *in-vitro*, inte kunde ses *in-vivo* (Kwok et al., 2005). En annan lovande del av den medicinska potentialen rör glukos- och lipidmetabolismen (Chu et al. 2011), med ökad HDL, minskad insulinresistens och minskad TAG.

En stor del av den forskning som rör naturmediciner och i det här fallet *G. lucidum* utgörs av *in-vitro*- och djurstudier och är av varierande kvalitet. Som nyss nämnt är det inte alltid att resultaten i sådana studier bekräftas av de få kliniska studier som görs. Vid det här laget finns det inte mycket som tyder på att *G. lucidum* som kosttillskott skulle kunna skada användaren eftersom inga av de studier som gjorts kunnat påvisa toxicitet eller andra ogynnsamma förändringar i våra biologiska

processer (Wicks et al. 2007; Kwok et al., 2005). Dessa fynd uppbackas av den mångtusenåriga empirin kring användandet av *G. lucidum* och dess effekter på människan. Med det sagt innebär det inte att en viss försiktighet bör iakttas. Det kan finnas tillfällen då en modulering av immunsystemet kan vara olämpligt. Teoretiskt sett skulle det kunna vara olyckligt att förändra balansen mellan inflammatoriska- och anti-inflammatoriska cytokiner vid exempelvis en Covid-19-infektion.

Naturläkemedel med lång historisk användning är ofta föremål för en stark marknadsföring där påståenden om dess verkningsmekanismer vanligtvis sällan kan backas upp med tillräckligt goda vetenskapliga bevis. Där traditionell naturmedicin och modern biomedicin möts är denna marknadsföring extra vanskelig. Vad som betraktas som läkemedel, kosttillskott eller mat är under ständig förändring och både statliga och överstatliga instanser tenderar att vilja reglera dessa distinktioner med allt vad en sådan åtskillnad kan tänkas innebära rent juridiskt, praktiskt och politiskt. Med tanke på att *G. lucidum* både är ett kosttillskott och en kandidat till mer kliniska användningsområden, är det på sin plats att noggrant skilja på medicinska rön och historiska eller anekdotiska utsagor om dess effekt på den mänskliga biologin.

5.2 Taxonomi

Vad beträffar den taxonomiska osäkerheten kring *Ganoderma* spp. finns det fortfarande mycket att reda ut, inte minst för att kunna kvalitetssäkra preparaten. Förarbetet för en konsensus tycks redan vara på plats men vad som saknas är en noggrannhet som rör metod, där det allt för ofta inte framgår viken stam som testats eller exakt hur arten eller stammen säkerställts. Denna osäkerhet kastar en onödig skugga över forskningen kring *Ganoderma* spp. där det enligt den forskning som redan finns tillgänglig tycks vara nödvändigt att noggrant klargöra vilken stam och vilken art varje försök kretsar kring, eftersom det har visat sig att de sekundära metaboliterna skiljer sig åt beroende på just art och möjligtvis även stam (Loyd et al. 2018; Henniecke et al. 2016).

Trivialnamnet *Reishi* är vanligt förekommande och refererar stundtals till *G. lingzhi* och stundtals till *G. lucidum*. Denna förvirring går tillbaka i tiden då taxonomin inte var klarlagd och hänger alltså kvar. För att en kund ska veta vilken art de köper är det på sin plats att producenter och återförsäljare är noggranna med vilken art produkten består av.

5.3 Laboratoriestudie

De praktiska försöken visade att *Ganoderma* var relativ lättodlad och det var tydligt att val av substrat påverkade bildningen av fruktkroppar. I försöket användes *Quercus robur*, *Acer platanoides* och *Malus domestica*, som alla är inhemska arter i Sverige men där trädgårdsapel dock främst förekommer som domesticerad. I litteraturen har det gjorts många odlingsförsök på *Q. robur* som visat goda resultat. Även *Acer* spp. nämns ofta i litteraturen medan *M. domestica* tycks vara mindre vanligt förekommande som substrat. *A. platanoides* gav markant den bästa avkastningen. För en odlare med ekonomiska motiv kan detta tolkas som goda resultat eftersom lönn är ett billigt träslag jämfört med ek. I försöket satte två av replikaten med apel frukt redan innan det förfarande vars syfte var att initiera primordia ägde rum, dvs snittningen. Apel gav dessutom lägst avkastning i gruppen där gasutbytet begränsades, där målet var att producera hornformade fruktkroppar. Varför detta skedde är svårt att sja om och ett stort antal parametrar kan tänkas ha spelat en roll. Parametrar såsom hårdhet, tillgängliga näringsämnen och sekundära metaboliter kan tänkas spela stor roll.

I försöket med att inducera hornformade fruktkroppar visade sig svampen vara tydligt receptiv för förändringar i gassammansättning. Till en början kunde man se ett lager av mycelansamlingar i toppen av påsarna och vad som liknade antydningar till hornformade fruktkroppar. I alla replikat i denna grupp trängde fruktkropparna senare ut genom filterremsan i stället. Detta visar att svampen uppfattade tillgången av syre och den lägre CO₂-halten så att respirationshastigheten i området kunde ta fart. Svampens oerhörda förmåga att anpassa sig och omfördela energi blev tydlig och en slutsats är att man behöver begränsa ventilationen ytterligare för att producera hornformade fruktkroppar. Detta skulle till exempel kunna göras med en uppviktt substratpåse som endast har filter ovanför substratet.

Ytterligare en faktor som hade varit intressant att följa är innehåll av sekundära metaboliter i de producerade fruktkropparna då dessa eventuellt också påverkas av odlingssubstratet. Detta var dock inte genomförbart inom ramen för arbetet.

6. Slutsats

Med tanke på att industrin kring *Ganoderma lucidum* och *Ganoderma lingzhi* är så pass stor som den är och att användningen av dessa svampar går tillbaka flera tusen år i tiden, finns det inte mycket som i nuläget talar för ett minskat intresse bland konsumenter. Att utveckla nya mer effektiva odlingstekniker förefaller således fortfarande som rationellt, inte enbart ur ett ekonomiskt perspektiv utan också när det kommer till hållbarhet. Eftersom den vildväxande svampen är den mest eftertraktade finns det en risk att skyddsvärda biotoper belastas av plockandet. Data som jämför innehållet av sekundära metaboliter i vildväxande *Ganoderma* sp. med odlad sådan, hade kunnat bringa klarhet i huruvida det finns fog för påståenden om den vilda variantens överlägsenhet. Å andra sidan är det –om datan pekade på att det inte förelåg någon nämnvärd skillnad—inte nödvändigtvis så att det skulle bita på förespråkarna av den vilda varianten med tanke på att *Ganoderma* sp. är så pass omgärdad av övernaturliga förklaringsmodeller och antaganden.

Huruvida det finns en framtid för *Ganoderma* sp. inom konventionell medicin är svårare att sia om men utifrån rådande kunskapsläge är det nog få läkare, forskare eller myndigheter med medicinska uppdrag som skulle höja på ögonbrynen. Ett av de mest intressanta framtida användningsområden för *G. lucidum* rör användandet av svampen som biomaterial. Detta arbete har inte gått in närmare på det, då ämnet förtjänar en egen studie.

Referenser

- Akula, R., & Ravishankar, G. A. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 6(11), 1720–1731.
<https://doi.org/10.4161/psb.6.11.17613>
- Artdatabanken (u.å). Lackticka, Ganoderma lucidum.
<https://artfakta.se/naturvard/taxon/ganoderma-lucidum-4183> [2023-01-24]
- Baker, M. (2016). 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. *Nature*, 533(7604), 452–454. <https://doi.org/10.1038/533452a>
- Bhosle, S., Vaidya, J., Deshpande, G., Garad, S., Bapat, G., & Ranadive, K. (2010). Taxonomy and Diversity of Ganoderma from the Western parts of Maharashtra (India). *Mycosphere*, 1(3), 249–262.
https://mycosphere.org/pdf/MC1_3_No8.pdf
- Bishop, K. S., Kao, C. H. J., Xu, Y., Glucina, M. P., Paterson, R. R., & Ferguson, L. R. (2015). From 2000 years of ganoderma lucidum to recent developments in Nutraceuticals. *Phytochemistry*, 114, 56–65.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.02.015>
- Cao, Y., Wu, S.-H., & Dai, Y.-C. (2012). Species clarification of the prize medicinal ganoderma mushroom “lingzhi.” *Fungal Diversity*, 56(1), 49–62.
<https://doi.org/10.1007/s13225-012-0178-5>
- Cao, Y. *et al.* (2018) “Ganoderma: A cancer immunotherapy review,” *Frontiers in Pharmacology*, 9. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01217>
- Chen, S., Xu, J., Liu, C., Zhu, Y., Nelson, D. R., Zhou, S., Li, C., Wang, L., Guo, X., Sun, Y., Luo, H., Li, Y., Song, J., Henrissat, B., Levasseur, A., Qian, J., Li, J., Luo, X., Shi, L., ... Sun, C. (2012). Genome sequence of the model medicinal mushroom ganoderma lucidum. *Nature Communications*, 3(1), 913.
<https://doi.org/10.1038/ncomms1923>
- Chen, X., Hu, Z.-P., Yang, X.-X., Huang, M., Gao, Y., Tang, W., Chan, S. Y., Dai, X., Ye, J., Ho, P. C.-L., Duan, W., Yang, H.-Y., Zhu, Y.-Z. & Zhou, S.-F. (2006). Monitoring of immune responses to a herbal immuno-modulator in patients with advanced colorectal cancer. *International Immunopharmacology*, 6(3), 499–508.
[10.1016/j.intimp.2005.08.026](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2005.08.026)
- Chu, T. T., Benzie, I. F., Lam, C. W., Fok, B. S., Lee, K. K., & Tomlinson, B. (2011). Study of potential cardioprotective effects of *ganoderma lucidum*(lingzhi): Results of a controlled human intervention trial. *British Journal of Nutrition*, 107(7), 1017–1027. <https://doi.org/10.1017/s0007114511003795>

- Dragonherbs (u.â) *The di tao paradigm*. <https://www.dragonherbs.com/the-di-tao-paradigm> [2023-04-19]
- D'Souza, T. M., Merritt, C. S., & Reddy, C. A. (1999). Lignin-modifying enzymes of the white rot basidiomycete *ganoderma lucidum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 65(12), 5307–5313. <https://doi.org/10.1128/aem.65.12.5307-5313.1999>
- Durairaj, P., & Li, S. (2022). Functional expression and regulation of eukaryotic cytochrome P450 enzymes in surrogate microbial cell factories. *Engineering Microbiology*, 2(1), 100011. <https://doi.org/10.1016/j.engmic.2022.100011>
- El Sheikha, A. F. (2022). Nutritional profile and health benefits of ganoderma lucidum “Lingzhi, Reishi, or manentake” as functional foods: Current scenario and future perspectives. *Foods*, 11(7), 1030. <https://doi.org/10.3390/foods11071030>
- Erkel, E. (2009). The effect of different substrate mediums on yield of ganoderma lucidum (fr.) karst. *Journal of food, Agriculture & Environment*. 77, 841-844.
- Fang, Q.-H., Tang, Y.-J., & Zhong, J.-J. (2002). Significance of inoculation density control in production of polysaccharide and Ganoderic acid by submerged culture of ganoderma lucidum. *Process Biochemistry*, 37(12), 1375–1379. [https://doi.org/10.1016/s0032-9592\(02\)00017-1](https://doi.org/10.1016/s0032-9592(02)00017-1)
- Ferreira, I. C. F. R., Heleno, S. A., Reis, F. S., Stojkovic, D., Queiroz, M. J., Vasconcelos, M. H., & Sokovic, M. (2015). Chemical features of ganoderma polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 114, 38–55. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.10.011>
- Gao, Y., Zhou, S., Jiang, W., Huang, M. & Dai, X. (2003). Effects of ganopoly (a Ganoderma lucidum polysaccharide extract) on the immune functions in advanced-stage cancer patients . *Immunological Investigations*, 32(3), pp. 201–215.
- Gurung, O. K., Budathoki, U., & Parajuli, G. (2013). Effect of different substrates on the production of ganoderma lucidum (curt.:fr.) karst. *Our Nature*, 10(1), 191–198. <https://doi.org/10.3126/on.v10i1.7781>
- Hapuarachchi, K. K. (2015). Mycosphere essays 1: Taxonomic confusion in the ganoderma lucidum species complex. *Mycosphere*, 6(5), 542–559. <https://doi.org/10.5943/mycosphere/6/5/4>
- Hapuarachchi K. K. (2018). Current status of Global Ganoderma cultivation, products, industry and market. *Mycosphere*, 9(5), 1025–1052. <https://doi.org/10.5943/mycosphere/9/5/6>
- Hennicke, F., Cheikh-Ali, Z., Liebisch, T., Maciá-Vicente, J. G., Bode, H. B., & Piepenbring, M. (2016). Distinguishing commercially grown ganoderma lucidum from Ganoderma Lingzhi from Europe and East Asia on the basis of morphology, molecular phylogeny, and triterpenic acid profiles. *Phytochemistry*, 127, 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.03.012>
- Hirsch, C., & Schildknecht, S. (2019). In vitro research reproducibility: Keeping up high standards. *Frontiers in Pharmacology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01484>
- Hu, Y., Ahmed, S., Li, J., Luo, B., Gao, Z., Zhang, Q., Li, X., & Hu, X. (2017).

- Improved ganoderic acids production in *ganoderma lucidum* by Wood decaying components. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/srep46623>
- Hunter, P. (2017). The reproducibility “crisis.” *EMBO Reports*, 18(9), 1493–1496. <https://doi.org/10.15252/embr.201744876>
- Hyde, K.D., Bahkali, A.H. and Moslem, M.A. (2010) “Fungi—an unusual source for cosmetics,” *Fungal Diversity*, 43(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s13225-010-0043-3>.
- IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- Jayasinghe, C., Imtiaj, A., Hur, H., Lee, G. W., Lee, T. S., & Lee, U. Y. (2008). Favorable culture conditions for mycelial growth of Korean wild strains *inganoderma lucidum*. *Mycobiology*, 36(1), 28. <https://doi.org/10.4489/myco.2008.36.1.028>
- JingHerbs (u.å.) *Reishi*. <https://jingherbs.com/collections/reishi> [2023-04-19]
- Karlic, H., & Varga, F. (2019). Mevalonate Pathway. I: P. Boffetta, P. Hainaut (red.) *Encyclopedia of Cancer*. Amsterdam: Academic Press. 445-457. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65000-6>.
- Kim, H. M., Park, M. K., & Yun, J. W. (2006). Culture PH affects Exopolysaccharide production in submerged mycelial culture of *ganoderma lucidum*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 134(3), 249–262. <https://doi.org/10.1385/abab:134:3:249>
- Kwok, Y., Ng, K. F., Li, C. C., Lam, C. C., & Man, R. Y. (2005). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the platelet and global hemostatic effects of *ganoderma lucidum* (Ling-Zhi) in healthy volunteers. *Anesthesia & Analgesia*, 101(2), 423–426. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000155286.20467.28>
- Langer, G. J., Bußkamp, J., Terhonen, E., & Blumenstein, K. (2021). Fungi inhabiting woody tree tissues. *Forest Microbiology*, 175–205. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-822542-4.00012-7>
- Li, S., Dong, C., Wen, H., & Liu, X. (2016). Development of ling-zhi industry in China – emanated from the artificial cultivation in the Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (IMCAS). *Mycology*, 7(2), 74–80. <https://doi.org/10.1080/21501203.2016.1171805>
- Liu, S.-R., & Zhang, W.-R. (2018). Optimization of submerged culture conditions involving a developed fine powder solid seed for exopolysaccharide production by the medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum*. *Food Science and Biotechnology*, 28(4), 1135–1145. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0536-5>
- Lo, V., & Stanley-Baker, M. (2022). *Routledge Handbook of Chinese Medicine*. London: Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203740262>
- Luojun, K., & Ke, Z. (2005). *Pharmacopoeia of the Peoples Republic of China: 2005*. 1 uppl., Peking: People's Medical Publishing House.

- Loyd, A. L., Richter, B. S., Jusino, M. A., Truong, C., Smith, M. E., Blanchette, R. A., & Smith, J. A. (2018). Identifying the “mushroom of immortality”: Assessing the ganoderma species composition in commercial reishi products. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01557>
- Mosunova, O., Navarro-Muñoz, J. C., & Collemare, J. (2021). The biosynthesis of fungal secondary metabolites: From fundamentals to biotechnological applications. *Encyclopedia of Mycology*, 458–476. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809633-8.21072-8>
- Mycelia (u.å). Ganoderma lucidum. <https://mycelia.be/m9720-ganoderma-lucidum/> [2023-04-19]
- Mountainlifehealth (u.å) *What is Di Tao?* www.mountainlifehealth.com/blogs/news/what-is-di-tao [2023-04-19]
- Noguchi, M., Kakuma, T., Tomiyasu, K., Yamada, A., Itoh, K., Konishi, F., Kumamoto, S., Shimizu, K., Kondo, R. & Matsuoka, K. (2008). Randomized clinical trial of an ethanol extract of Ganoderma lucidum in men with lower urinary tract symptoms. *Asian Journal of Andrology*, 10(5), 777–785.
- Online etymology dictionary (u.å a) *anima (n.)* <https://www.etymonline.com/word/anima> [2023-04-15]
- Online etymology dictionary (u.å b) *spirit (n.)* <https://www.etymonline.com/word/spirit> [2023-04-15]
- Online etymology dictionary (u.å c) *psyche (n.)* <https://www.etymonline.com/word/psyche> [2023-04-15]
- Online etymology dictionary (u.å d) *pneuma (n.)* <https://www.etymonline.com/word/pneuma> [2023-04-15]
- Reynolds, H. T., Vijayakumar, V., Gluck-Thaler, E., Korotkin, H. B., Matheny, P. B., & Slot, J. C. (2018). Horizontal gene cluster transfer increased hallucinogenic mushroom diversity. *Evolution Letters*, 2(2), 88–101. <https://doi.org/10.1002/evl3.42>
- Stamets, P. (2000). *Growing Gourmet and Medicinal Mushrooms*. 3 uppl., Berkeley: Ten speed press.
- Subedi, K., Basnet, B. B., Panday, R., Neupane, M., & Tripathi, G. R. (2021). Optimization of growth conditions and biological activities of Nepalese ganoderma lucidum strain Philippine. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2021/4888979>
- Sudheer, S., Taha, Z., Manickam, S., Ali, A., & Cheng, P. G. (2018). Development of antler-type fruiting bodies of ganoderma lucidum and determination of its biochemical properties. *Fungal Biology*, 122(5), 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2018.01.007>
- Tagle, D. A. (2019). The NIH microphysiological systems program: Developing in vitro tools for safety and efficacy in drug development. *Current Opinion in Pharmacology*, 48, 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.09.007>
- Tang, W., Gao, Y., Chen, G., Gao, H., Dai, X., Ye, J., Chan, E., Huang, M., & Zhou, S. (2005). A randomized, double-blind and placebo-controlled study of a

- Ganoderma lucidum* polysaccharide extract in neurasthenia. *Journal of Medicinal Food*, 8(1), 53–58. <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.53>
- Veiter, L., Rajamanickam, V., & Herwig, C. (2018). The filamentous fungal pellet—relationship between morphology and productivity. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(7), 2997–3006. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-8818-7>
- Wachtel-Galor, S., Yuen, J., Buswell, J. A., & Benzie, I. F. F. (2011) “Ganoderma lucidum (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom,” I: Wachtel-Galor, S & Benzie, I (red.) *Herbal medicine: Biomolecular and clinical aspects*. Boca Raton: CRC Press. 175–192.
- Wachtel-Galor, S., Tomlinson, B., & Benzie, I. F. (2004). *ganoderma lucidum* (‘lingzhi’), a Chinese medicinal mushroom: Biomarker responses in a controlled human supplementation study. *British Journal of Nutrition*, 91(2), 263–269. <https://doi.org/10.1079/bjn20041039>
- Wang, X.-C., Xi, R.-J., Li, Y., Wang, D.-M., & Yao, Y.-J. (2012). The species identity of the widely cultivated ganoderma, ‘G. Lucidum’ (Ling-Zhi), in China. *PLoS ONE*, 7(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040857>
- Wang, Q., Xu, M., Zhao, L., Wang, F., Li, Y., Shi, G., & Ding, Z. (2020). Transcriptome dynamics and metabolite analysis revealed the candidate genes and regulatory mechanism of Ganoderic acid biosynthesis during liquid superficial-static culture of *ganoderma lucidum*. *Microbial Biotechnology*, 14(2), 600–613. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13670>
- Wang, Q., Cao, R., Zhang, Y., Qi, P., Wang, L., & Fang, S. (2021). Biosynthesis and regulation of terpenoids from basidiomycetes: Exploration of new research. *AMB Express*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13568-021-01304-7>
- Watkinson, S. C. (2016). Physiology and adaptation. *The Fungi*, 141–187. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-382034-1.00005-0>
- Wei, M., Xiong, S., Chen, F., Geladi, P., Eilertsen, L., Myronycheva, O., Lestander, T. A., & Thyrel, M. (2020). Energy smart hot-air pasteurisation as effective as energy intense autoclaving for fungal preprocessing of lignocellulose feedstock for Bioethanol Fuel production. *Renewable Energy*, 155, 237–247. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.03.154>
- Wicks, S. M., Tong, R., Wang, C.-Z., O'Connor, M., Karrison, T., Li, S., Moss, J., & Yuan, C.-S. (2007). Safety and tolerability of *ganoderma lucidum* in healthy subjects: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *The American Journal of Chinese Medicine*, 35(03), 407–414. <https://doi.org/10.1142/s0192415x07004928>
- Williams, G. J., & Thorson, J. S. (2009). Natural product glycosyltransferases: Properties and applications. *Advances in Enzymology - and Related Areas of Molecular Biology*, 55–119. <https://doi.org/10.1002/9780470392881.ch2>
- Wu, D.-T. et al. (2017) “Evaluation on quality consistency of ganoderma lucidum dietary supplements collected in the United States,” *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06336-3>.
- Xiong, S., Martín, C., Eilertsen, L., Wei, M., Myronycheva, O., Larsson, S. H., Lestander, T. A., Atterhem, L., & Jönsson, L. J. (2019). Energy-efficient

- substrate pasteurisation for combined production of Shiitake Mushroom (*Lentinula Edodes*) and bioethanol. *Bioresource Technology*, 274, 65–72.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.11.071>
- Xu, J.-W., Xu, Y.-N., & Zhong, J.-J. (2012). Enhancement of ganoderic acid accumulation by overexpression of an N-terminally truncated 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase gene in the Basidiomycete *Ganoderma lucidum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(22), 7968–7976.
<https://doi.org/10.1128/aem.01263-12>
- Zhang, Y., Lin, Z., Hu, Y., & Wang, F. (2008). Effect of ganoderma lucidum capsules on T lymphocyte subsets in football players on "Living high-training low". *British Journal of Sports Medicine*, 42(10), 519–522.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2007.038620>
- Zhao, R., Chen, Q., & He, Y.-min. (2018). The effect of ganoderma lucidum extract on immunological function and identify its anti-tumor immunostimulatory activity based on the Biological Network. *Scientific Reports*, 8(1).
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-30881-0>
- Zhou, X.-W., Su, K.-Q., & Zhang, Y.-M. (2011). Applied modern biotechnology for cultivation of ganoderma and development of their products. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 93(3), 941–963.
<https://doi.org/10.1007/s00253-011-3780-7>
- Zhou, L.-W., Cao, Y., Wu, S.-H., Vlasák, J., Li, D.-W., Li, M.-J., & Dai, Y.-C. (2015). Global diversity of the ganoderma lucidum complex (Ganodermataceae, Polyporales) inferred from morphology and Multilocus phylogeny. *Phytochemistry*, 114, 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.09.023>
- Yang, S.-zhong, & Flaws, B. (1998). *Divine Farmer's material medica: A translation of the Shen Nong Ben Cao Jing*. Boulder: Blue Poppy Press
- Yang, Z. L., & Feng, B. (2013). What is the Chinese “lingzhi”? – a taxonomic mini-review. *Mycology*, 4(1), 1–4. <https://doi.org/10.1080/21501203.2013.774299>
- Yao, Y.-J., Wang, X.-C., & Wang, B. (2013). Epitypification of *ganoderma sichuanense* J.D. zhao & X.Q. zhang (*ganodermataceae*). *Taxon*, 62(5), 1025–1031.
<https://doi.org/10.12705/625.10>
- Ye, L., Liu, S., Xie, F., Zhao, L., & Wu, X. (2018). Enhanced production of polysaccharides and triterpenoids in ganoderma lucidum fruit bodies on induction with signal transduction during the fruiting stage. *PLOS ONE*, 13(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196287>

Tack

Vi vill tacka Malin Hultberg som gjorde det möjligt att genomföra odlingsförsöket och för hjälpsam handledning i skrivandet!

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Du hittar en länk till SLU:s publiceringsavtal på den här sidan:

- <https://libanswers.slu.se/sv/faq/228316>.

JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.