



Shiitake mantarı (*Lentinula edodes*) ve eşsiz biyokaktif bileşeni: Lentinan

Shiitake mushroom (*Lentinula edodes*) and its unique bioactive compound: Lentinan

Emine Nakilcioğlu¹, Selen Seyhan^{2*}

¹ Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35040, İzmir Türkiye

² Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, 35040, İzmir, Turkey

Öz

Zengin besin içeriği ile bilinen mantarların insan sağlığı üzerine olumlu etkisi oldukça fazladır. Genellikle ilaç olarak kullanılmaktadır. Basidiomycetes sınıfına ait shiitake mantarı (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler), yenilebilir bir şapkalı mantar türüdür. Shiitake mantarı, nişasta, lif, kitin ve yüksek miktarda protein içermektedir. Ek olarak içeriğindeki gallik asit, gama aminobütirik asit (GABA), ergotionein ve kateşin ile shiitake mantarı araştırmacılar tarafından dikkat çekmektedir. Lentinan, yüksek moleküler ağırlığa sahip bir tür aktif polisakkarit olan *Lentinula edodes*'in ana etkili bileşenidir. Klinik ve farmakolojik çalışmalar, lentinanın antikanser, antitümör, bağışıklık fonksiyonunu düzenleyen ve interferon oluşumunu uyaran birçok fonksiyona sahip olduğunu göstermiştir. Bu derleme, lentinan ve sağlığa etkileri hakkında genel bir bakış sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Shiitake mantarı, Lentinan, Sağlık, *Lentinula edodes*, Fonksiyonel gıda

1 Giriş

İnsan sağlığını destekleyen gıdalardan biri de mantarlardır. Lif ve protein açısından zengin olmalarının yanı sıra kalorileri de oldukça düşüktür [1]. Ayrıca mineral (selenyum, potasyum ve bakır), vitamin (B₁, B₂, B₁₂ C, D ve E), esansiyel aminoasitler açısından zengindir [2]. Aynı zamanda mantarlar, fenolik bileşikler, askorbik asit, tokoferoller, doymamış yağ asitleri ve karotenoid gibi biyoaktif bileşiklerin iyi kaynaklarıdır [3]. Genel olarak yenilebilir mantarlar incelendiğinde, anti-tümör, antiviral, antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik ve immün düzenleyici etkileri olduğu görülmüştür [4]. Basidiomycetes sınıfında olan shiitake mantarı (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler), Çinlilerin 'kokulu mantar' olarak tanımladıkları şapkalı bir mantardır. Çin, Kore ve diğer Asya ülkelerinde yemek masalarında yer edinmiş önemli ve geleneksel bir yiyecektir. Dünya çapında yetiştirilen en yaygın ikinci mantar türüdür [5]. *Lentinula edodes*, modern biyoteknoloji alanına giren ilk tıbbi makrofungustur. Sadece besin değerine değil, aynı zamanda terapötik uygulamalar için olası potansiyele de atfedilen, küresel pazardaki en popüler ikinci yenilebilir mantardır [6]. Açık, kehribar mantarlar kestane, kayın veya dut gibi geniş yapraklı ağaçlarda

Abstract

Mushrooms, known for their rich nutritional content, have a very positive effect on human health. It is often used as medicine. Shiitake mushroom (*Lentinula edodes* (Berk.) Pegler), belonging to the Basidiomycetes class, is an edible capped mushroom species. Shiitake mushrooms contain starch, fiber, chitin and high amount of protein. In addition, shiitake mushroom attracts attention with its gallic acid, gamma aminobutyric acid (GABA), ergothioneine and catechin content. Lentinan is the main active ingredient of *Lentinula edodes*, a kind of active polysaccharide with high molecular weight. Clinical and pharmacological studies have shown that lentinan has many functions such as anticancer, antitumor, regulating immune function and stimulating the formation of interferon. This review provides an overview of lentinan and its health effects.

Keywords: Shiitake mushroom, Lentinan, Health, *Lentinula edodes*, Functional food

bulunur. Shiitake mantarı, ondalık, düz veya düzensiz solungaçlara sahiptir. Hassas beyaz akınlarla kaplı bir gövdesi bulunmaktadır. Shiitake mantarları genellikle Asya'daki gıda pazarlarında satılmaktadır ve şu anda Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avrupa'da yaygın olarak bulunmaktadır [7].

Lentinan, yenilebilir shiitake mantarının vejetatif kısımlarından elde edilen bir polisakkarittir. *L. edodes*'un meyve veren cisimlerinden veya miselyumundan ekstrakte edilen lentinan, ayrıca hücre duvarı bileşenidir [8].

Bu derlemenin amacı, yenilebilir mantar olan *Lentinula edodes*'in yetiştirilmesi, *Lentinula edodes*'ten elde edilen lentinanın besin değeri, elde edilmiş yöntemleri, kimyası ve sağlığa etkileri ile ilgili mevcut literatüre odaklanmaktadır.

2 Shiitake mantarının yetiştirilmesi

Shiitake Japonya ve Çin'de binlerce yıldır gıda ve ilaç olarak tanınmaktadır. Günümüze bakacak olursak Çin, ticari olarak satılanların %80-90'ını tedarik ederek dünyanın en büyük shiitake mantarı üreticisidir. Diğer birçok ülke, Kore, Japonya, Brezilya ve Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere shiitake mantarını daha az miktarda

* Sorumlu yazar / Corresponding author, e-posta / e-mail: sselenseyhan@gmail.com (S. Seyhan)

Geliş / Received: 24.03.2022 Kabul / Accepted: 13.06.2022 Yayımlanma / Published: 18.07.2022

doi: 10.28948/ngumuh.1092860

üretmektedir. Küresel anlamda, her yıl yaklaşık olarak 150.000 ton shiitake mantarı üretilmektedir [9].

1982 yılında elde edilen raporlara göre bir tomurcuklanma yöntemi ile, Amerika Birleşik Devletleri'nde shiitake mantarının ticari ekimi için fırsatlar ortaya çıkmıştır [10]. Shiitake mantarı üretimi, günümüzde toplam mantar üretiminin (yıllık) yaklaşık %25'ine katkıda bulunmaktadır [11].

Shiitake mantarı, sentetik kütükler halinde (plastik gibi) veya sert ağaç kütüklerinde yetiştirilir. Kestane, meşe, akçaağaç, kayın, sığla ağacı, kavak, gürgen, demir ağacı, dut gibi ağaç kütüklerinde ve çürüyen ahşap üzerinde yetiştiği de görülmüştür. Doğal dağılımı, güneydoğu Asya'daki ılık ve nemli iklimleri içerir [7].

3 Shiitake mantarının besin değeri

Shiitake mantarı nişasta, lif, kitin ve yüksek miktarda protein içerir [12]. Shiitake mantarının besin değeri Tablo 1'de verilmiştir [13]. Çiğ shiitake mantarının, temel makro elementleri, potasyum, magnezyum ve fosfor'dur. Mikro temel element içeriği ise, kalsiyum, mangan, demir, bakır ve çinko'dur. Ek olarak, tiamin, niasin, kobalamin, askorbik asit, ergosterol ve folat içermektedir [14]. Yapılan bir çalışmada shiitake mantarının toplam fenolik içeriği, 4.26 mg GAE (gallik asit eşdeğeri)/g kuru madde şeklinde bulunmuştur. Ayrıca toplam antioksidan kapasitesi incelendiğinde, 1.40 μ mol TE (Troloks eşdeğeri)/g kuru madde bulunmuştur. Toplam fenolik madde değeri diğer mantar türleri ile karşılaştırıldığında yüksek çıkmıştır [15].

Lee vd. [14], yaptıkları çalışmada, çiğ shiitake mantarlarındaki fonksiyonel bileşik içerikleri incelemişlerdir. İçeriğinde; gama aminobütirik asit (GABA), gallik asit, kateşin ve ergotionein bulunmuştur.

Tablo 1. Çiğ ve haşlanmış shiitake mantarının yaklaşık bileşimi (g/100 g kuru ağırlık)

	Çiğ Shiitake Mantarı	Kaynatılmış Shiitake Mantarı
Nem	87.83 \pm 1.08	89.14 \pm 0.24
Kül	7.36 \pm 0.01	4.49 \pm 0.10
Protein	16.82 \pm 0.36	16.88 \pm 0.08
Yağ	2.06 \pm 0.01	1.57 \pm 0.03
Karbonhidrat	73.43 \pm 0.21	77.02 \pm 0.14
Enerji (kcal/100g)	3.9 \pm 0.1	3.5 \pm 0.3

4 Lentinanın elde edilmesi

Mantar hücre duvarının yapısal bir bileşeni olan mantar polisakkaritleri için ekstraksiyon yönteminin seçimi hücre duvarının yapısına bağlıdır [8]. Ekstraksiyon yöntemi seçimi polisakkaritlerin yapısı ve suda çözünürlüğü ile değişmektedir. Doğal ürünlerden ham polisakkaritlerin ekstraksiyonu, bunların daha fazla saflaştırılması, karakterizasyonu ve kullanımı için önemli bir adımdır [16]. Ekstraksiyondaki amaç, mantarın hücre duvarını hafif veya güçlü ekstraksiyon koşullarıyla dış tabakadan iç tabakaya doğru kırmaktır [17]. Öncelikle shiitake mantarı (*Lentinula edodes*) hasat edilir ve kurutulmuş ve öğütme işlemine maruz bırakılmıştır. Ardından yapılacak ekstraksiyon yöntemi seçilerek ham polisakkarit elde edilmiştir. Rao vd. [16] yaptıkları çalışmada, lentinan için uygulanabilir ekstraksiyon yöntemlerini sıcak su ekstraksiyonu, asit

ekstraksiyonu, alkali ekstraksiyonu, mikrodalga ekstraksiyonu ve ultrasonik ekstraksiyon şeklinde bildirmişlerdir. Ardından ham polisakkarite dekolarizasyon (renksizleştirme), deproteinizasyon ve polisakkarit sınıflandırılması yapılmıştır. Zhang vd. [8], lentinan eldesi için yaptıkları çalışmada, ultra yüksek basınç uygulanmıştır.

5 Lentinanın kimyası

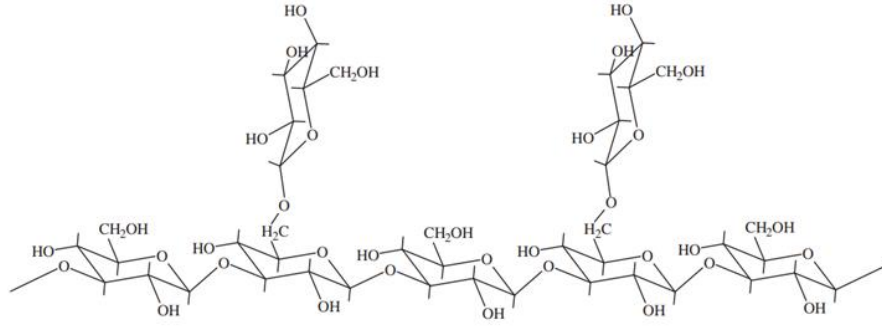
Doğal olarak oluşan polimerlerin yapısı çok karmaşıktır ve çeşitli biyoaktif etki gösteren yapıya sahiptirler. Bir polisakaritin kimyasal yapısı, monosakarit bileşimi, glikozidik bağların konfigürasyonu, glikozidik bağların konumu, monosakarit dizisi ile tanımlanır. Lentinanın kimyasal yapısı, her beş (1-3)- β -glukopiranozid lineer bağlantısında iki adet (1,6)- β -glukopiranozid dalına sahiptir [8]. Ek olarak lentinan, suda çözünür ve yüksek molekül ağırlıklı bir polisakkarittir [18]. Zhang vd. [8], tarafından çalışmada lentinanın, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), kızıl ötesi ısıtım (IR) ve karbon-13 (C13) NMR spektroskopisi ile incelenmiş olup (1,6)-glukosil yan gruplarına sahip olduğu ve burada (1,3)- β -D-glukan içerdiği belirlenmiştir. Şizofilum komün mantarı tarafından üretilen nötr hücre dışı bir polisakkarit olan şizofilan, üçlü sarmal konformasyona sahiptir. Şizofilan, ana zincirdeki her üç β -(1,3)-D-glukopiranozid için bir β -(1,6)-D-glukopiranozid dallanmasına sahip β -(1,3)-D-glukandan oluşur. Lentinanın tekrar eden birimi şizofilandan farklıdır [8]. Bu yapı Şekil 1'de gösterilmektedir [19]. Lentinan, ısıya karşı stabil etki göstermektedir [20]. Sülfirik asit ve hidroklorik asit gibi güçlü asitlere karşı da oldukça karardır. Ayrıca lentinanın, birçok organik çözücülerde (alkol, eter, kloroform, pridin ve heksametilfosforamid vb.) çözünmediği gözlemlenmiştir. Ancak alkali ortamda sıcak su ile birlikte kolayca ayrışabildiği gözlemlenmiştir [21].

6 Lentinanın sağlığa etkileri

Mantarların ve özlerinin bağışıklık sistemine faydalı olduğu bilinmektedir. Ek olarak, antitümör ve antikanser etkiler göstererek potansiyel sağlık yararları olduğu görülmektedir. Bu sağlanan faydalar, β -glukanlar ya da polisakkaritler ve polisakkarit-protein komplekslerindeki içeriklerden kaynaklanmaktadır [7]. Genel olarak sağlığın iyileştirilmesi için glukan içeren doğal bileşikler Çin ve Japonya'da yıllardır yaygın olarak kullanılmıştır. β -(1,6) dallanmasına sahip β -(1,3)-glukan yapısındaki lentinan, shiitake mantarından saflaştırılarak elde edilen aktif maddedir [22]. Elde edilen genel klinik verilerde, lentinanın günlük yaşam kalitesini arttırdığı ve kanser tedavisi sırasında uygulanan yöntemlerin etkilerini iyileştirdiği kanıtlanmıştır [23]. Ayrıca tüberküloz üzerine olumlu etkileri vardır. Antibiyotikler ile vücuda alındıklarında mukozal bağışıklığı güçlendirirler [24].

6.1 Tüberküloz

Lentinanın makrofajlar üzerinde önemli bir rol oynaması, hücre aracılı bağışıklık tepkisini geliştirme yeteneği ile açıklanabilir. Yapılan çalışmalarda, lentinanın alveolar makrofajlar ve *Mycobacterium tuberculosis* arasındaki etkileşimleri ve konakçı hücredeki mikobakterisidal etkisi incelenmiştir.



Şekil 1. Lentinanın yineleyen birimi

Bu etkilerde, bir enfeksiyon durumu meydana gelmez veya alternatif olarak hemen ölüm gerçekleşmez. Konakçı hücre mikobakteriler tarafından hücre içi niş (mikroçevre) olarak kullanılmaktadır [24].

Markova vd. [25], lentinanın enfeksiyondan önce ve sonra uygulanması üzerine çalışmışlardır. Enfeksiyondan önce uygulaması, savunma potansiyelini oluşturmakta ve mikobakteriyel enfeksiyonu azaltabilmektedir.

Bağışıklık sisteminin modülasyonunun genel olarak tüberküloza karşı tedavi edici bir etki gösterdiği bilinmektedir. Bağışıklığı güçlendirmek için gerekli olan tepkiyi modüle etmek amaçlı yapılan çalışmada lentinan, hastalık ile ilgili herhangi bir enfeksiyon durumu meydana gelmeden incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda, lentinan uygulanması bağışıklık sisteminin modülasyonunu güçlendirdiği gibi zaman içinde alveolar makrofajın aktivasyonunu hızlandırdığı ortaya konmuştur [26].

Markova vd. [24], bu konu üzerine yaptıkları çalışmada, lentinan ile etkileşimi olan alveolar makrofajlar tarafından nitrit üretiminin sonuçları incelenmiştir. Lentinan, reaktif nitrojen ara ürünlerinin indüksiyonu ile lizozomal enzimlerin aktivitesini arttırmıştır. Etkili olan fagolizozomal füzyon ve daha sonrasında yıkım ile ilişkili olan *M. tuberculosis*'e karşı gelişmiş bakterisidal etki ile kendini gösteren yüksek düzeyde alveolar makrofaj aktivasyonunu, lentinanın başlattığı görülmüştür.

Sonuç olarak, lentinan tarafından erken *M. tuberculosis*-alveolar makrofaj etkileşimlerinin modülasyonu, sonraki patogenez ve tüberküloz gelişimi üzerinde potansiyel bir etkiye sahip olabilir [24].

6.2 Kanser

Shiitake mantarından elde edilmiş bir polisakkarit olan lentinan, çeşitli biyoaktivitelere sahip doğal bir β -glukandır. Kanser tedavisinde kemoterapi ilaçları ile kombine edilebildiği ortaya konmuştur [27]. Kanser tedavisi maksimum anti-tümör etkinliği sağlamaya çalışırken son yıllarda kanser tedavisinde, minimum toksisite üzerine araştırmalar devam etmektedir [28]. Çin'de binlerce yıllık bir geçmişe sahip olan lentinan, antidiyabet, anti-inflamatuar ve antitümör özellikleri ile tıbbi değere sahiptir. Ek olarak metastatik kolorektal kanser (kolon kanseri), hepatoselüler karsinom (karaciğer kanseri), metastatik gastrointestinal

stromal tümörlerin tedavisinde FDA tarafından onaylanmış bir oral çoklu kinaz inhibitörüdür [27].

Wang vd. [29], lentinanın anti-kanser etkilerini arttırmak ve kanser kemoterapisinde kullanılan bir ilaç olan doksorubisin'in yan etkilerini azaltmak için yapılan çalışmada, bir konjugat oluşturulmuş ve sonuçlar incelenmiştir. Sonuçlarda insan normal hücrelerine karşı toksik etkiyi azalttığı ve kemoterapötik etkiyi arttırdığı görülmüştür.

Selenyumun anti-tümör etkisi oldukça iyi bir seviyededir. Bu seviyeyi daha yükseltmek ve ilaç taşıyıcı olarak kullanmak amacıyla lentinan ile seleninik asit konjuge edilmiştir. Liu vd. [30], selenyum ve lentinanın etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, melanom (cilt kanseri) ve kolon kanseri hücrelerinin büyümesini ve metastazını (organizmada herhangi bir yerde oluşan hastalığın yayılması) önemli ölçüde inhibe ettiği ve organlardaki toksik etkisinin azaldığı ortaya konmuştur. Lentinanın, selenyumun aktivitesini arttırdığı ve kemoterapi tedavisinin olası yan etkilerini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Li vd. [16], lentinanın meme kanseri hücreleri üzerine antitümör etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, lentinanın, mitokondri apoptozisi (programlanmış hücre ölümü) ile hem in vitro hem de in vivo olarak meme kanseri hücreleri üzerinde sinerjistik, doğrudan antikanser etki uygulayan otofajiyi (vücudun zarar görmüş hücrelerin yerine sağlıklı ve yeni hücreler oluşturarak gerçekleşen bir temizleme işlemi) indükleyebildiği ortaya konmuştur.

Lentinan oldukça iyi bir seviyede biyoyoumluluğa ve antitümör aktiviteye sahiptir. Fakat damar yolu veya oral uygulanmasının ardından yapılan gözlemlerde biyoyararlanımının düşük olduğu ortaya çıkmıştır. Fiziksel yöntemlerle biyoyoumlu sünger benzeri lentinan-kitosan kompoziti oluşturulmuştur. Yapılan çalışmalarda biyoyoumlu süngerin, uzun süreli lokal tutulması ve ameliyat sonrasında meme kanseri nüksünü inhibe ettiği gözlemlenmiştir [31].

Karaciğer kanseri, geç teşhis edilebilen ve kemo-direnç etkisi nedeniyle tedavi süreci zor olan ayrıca en yaygın tümörlerden biridir. Kemoterapide kanser hastalığını tedavi etmek amacıyla kullanılan bir ilaç olan sisplatinin ve lentinanın tedavi sürecinde hücre öldürme yeteneğini arttırdığı önceki çalışmalarda raporlanmıştır. Wang vd. [32],

yaptıkları çalışmada, lentinanın ve sisplatinin tedavide birlikte kullanımının mitokondriyal depolarizasyona neden olduğu ortaya konmuştur. Fakat bu durum, sisplatin ile lentinan kombine tedavisinin karaciğer tümör hücrelerini öldürmek amacıyla farklı bir sinyal gönderdiği ortaya konmuştur. Tedavi sürecinde sisplatin dozu azaltılıp, lentinan uygulaması artırıldığında kemo-direnç etkisinin azalabileceği ileri sürülmüştür.

Lentinanın tümör hücreleri üzerinde apoptoz (programlanmış hücre ölümü) fonksiyonu daha önceki yayınlarda ortaya konmuştur. Wang vd. [33], tarafından yapılan çalışmada lentinanın, karaciğerdeki tümör hücrelerinde immünojenik ölüm düzenleme mekanizmasının ve immünojenik ölümle ilgili protein ekspresyonunun (bir genin zamanı geldiğinde içeriğindeki bilginin protein sentezinde kullanılması) etkisi incelenmiştir. Sonuçlar uygulanan lentinan konsantrasyonuna bağlı olsa da 24 saat sonra yapılan incelemede apoptoz oranının önemli ölçüde artış gösterdiği raporlanmıştır. Sonuç olarak, lentinanın karaciğer tümör hücrelerinde immünojenik ölüm sürecini indüklediği ortaya konmuştur.

Kemoterapi kanser tedavisi ile lentinan kombinasyonu, cerrahi müdahale edilemeyen veya tekrarlayan ilerlemiş mide kanseri hastaları için yeni bir potansiyel tedavi olabilir. [22]. Bir çalışmada, lentinan ve kemoterapi ilacı olan paklitakselin kombinasyonunun anti-kanser etkileri araştırılmıştır ve tek başına paklitaksel tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Lentinanın, tümör hücre proliferasyonuna (hücrelerin bölünerek çoğalması) karşı inhibe edici etkisi olduğu belirtilmiştir. Kombinasyon halindeki tedavide, kaspaz-3 (apoptozda rol oynayan kaspaz proteini) aktivasyonunu indükleyerek hücre apoptoz oranını arttırdığı görülmüştür [34].

Kemoterapi tedavisi, mesane kanseri üzerine sınırlı anti-tümör etki sağlamaktadır. Lentinanın insan mesane kanseri üzerine etkisi incelenirken tedavi sürecinde lentinanın hücre içi reaktif oksijen (ROS) yoluyla apoptozu tetikleyebileceği bulunmuştur [35]. Sun vd. [28], yaptıkları çalışmada, kemoterapötik bir ilaç olan gemsitabin ve lentinanı kombine ederek mesane kanseri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Tümör hücre hattının proliferasyonu ve apoptozisi üzerindeki terapötik etkiyi belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmada, tek başına gemsitabin tedavisi ile karşılaştırılma yapılmıştır. Lentinan ve gemsitabin konsantrasyonları arttırıldığında tümör hücrelerinin profilerasyonu azaldığı görülmüştür. Tek başına gemsitabin tedavisi ile karşılaştırıldığında lentinan ve gemsitabin kombinasyonu ile yapılan tedavi apoptozu önemli ölçüde indüklemeye yeteneğine sahiptir.

6.3 Bağımsızlık sistemi güçlendirici

Lentinan, hücre bölünmesini ve gelişimini kontrol eden mekanizmayı ve doğrudan anti-tümör aktiviteyi içermektedir. Ek olarak, taşıyıcı tümörlere karşı bağımsızlığın artırılması bakımından lentinan etkili olmaktadır. Bu etkilerin hepsi bağımsızlık sisteminin güçlendirilmesi ile ilişkilidir. T hücreleri lenfositlerin bir türüdür. Bu hücreler, enfekte olan hücreyi tespit ederek yok etmekle görevlidir. Biyolojik aktiviteler için T hücre bileşeni gereklidir.

Lentinan, T hücrelerini uyaran bir immüno-güçlendiricidir [36]. Ayrıca, hücre metabolizmasını düzenleyebildiği ortaya konmuştur [37]. Kanser tedavisinde insan vücudunda olumsuz etkiler (yorgunluk, iştahsızlık, bulantı vb.) meydana gelebilmektedir. Piotrowski vd. [38], tarafından yapılan çalışmada, kanser hastalarına lentinan uygulaması yapılmıştır. Kanser tedavisinin olası gözlemlenebilecek etkilerinin, lentinan uygulamasının bağımsızlık sistemini desteklemesi sebebiyle azalttığı görülmüştür. Lentinanın immün aktivitesinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmada, makrofajların fagositik kapasitesini önemli ölçüde uyarabildiği raporlanmıştır [39].

6.4 Diğer sağlık etkileri

D₂ vitaminin (Ergokalsiferol) eksikliği, insanlarda raşitizm veya osteoporozu neden olmaktadır. Lentinan, D vitamini kaynağı olarak önerilmiştir. Ayrıca yüksek miktarda kalsiyum içeriğine sahiptir [40]. Shiitake mantarının D vitamini ve kalsiyum içeriği, meşe ağaçlarında, ultraviyole ışık (UV) altında yetiştirilmesi ile artış göstermiştir [41]. Lee vd. [41], yaptıkları çalışmada, lentinanın diyetle kullanılmasının etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada, kemik histolojisi, aktif kalsiyum taşıma genlerinin ekspresyonu ve serum kalsiyum seviyeleri değerlendirilmiştir. Sonuçlarda ise, D₂ vitamini, kemik üzerine doğrudan etki ederek böbrekte kalsiyum emici genlerin ekspresyonunu indüklediği ortaya konmuştur. Böylece, lentinanın, osteoporoz ve benzeri semptomlar üzerine faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

Lentinanın bir diğer faydası ise, kolesterol düşürücü etkisinin olmasıdır. Çalışmalarda, diyetle %2-5'lik lentinan kullanımının serum toplam kolesterol konsantrasyonunu düşürdüğü ortaya konmuştur [42]. Lentinan içeriğindeki beta-glukan yapısı ile kandaki kolesterol içeriğini azaltmaktadır [43]. Ayrıca vücut ağırlığını da azaltmaya yardımcı olmaktadır [44]. Lipit profili üzerine etkisi birçok çalışmada gözlemlenmiştir. Fakat bu konuda hala araştırmalar devam etmektedir [42].

Lentinan, antimikrobiyal ve immünomodülatör etkileri de dahil olmak üzere birçok farmakolojik aktivitelere sahip bir polisakarittir [46]. Hearst vd. [45], gerçekleştirdiği çalışmada, lentinanın antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Mikrobiyal inhibisyonun gözlemlenmesi amacıyla 29 bakteri ve 10 mantar patojenden oluşan bir gruba karşı lentinan özütü uygulanmıştır. Lentinan özütü, bu mikroorganizmaların %84.6'sına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Çalışmada dikkat çeken bir diğer konu ise, *Staphylococcus aureus*'a karşı inhibe edici etki göstermiş olmasıdır. Ayrıca lentinanın, çeşitli mantar türlerinde (*Physalospora piricola*, *Botrytis cinerea* ve *Mycosphaerella arachidicola*) misel büyümesini engellediği bildirilmiştir [47].

7 Sonuç

Basidiomycetes sınıfında olan shiitake mantarı (*L. edodes*), şapkalı ve yenilebilir bir mantar türüdür. Lentinan, yenilebilir Japon shiitake mantarının vejetatif kısımlarından türetilmiş bir polisakarittir. *L. edodes*'un meyve veren kısımlarından veya miselyumundan ekstrakte edilen hücre duvarı bileşenidir. Modern tıp ve gıda bilimlerine göre

lentinan, antioksidan aktivite, antikanser, antitümör, antibakteriyel, antiviral, etkilere sahiptir. Lentinan, vitaminler ve mineraller açısından da oldukça zengin olduğundan, kolesterol düşürülmesinde ve bağışıklık hücrelerinin güçlendirilmesinde de etkili bir rol oynamaktadır. Hayvan ve laboratuvar ortamı çalışmalarda, lentinan kemoterapötik tedavi sürecinde sinerjik bir etki göstermiştir. Lentinandan elde edilen β -(1,3)-glukan, immün sistemi uyardığından, yaygın olarak Çin ve Japonya'da üretilen ilaçların formülasyonlarına dahil edilmektedir. Lentinan sağlığa faydaları açısından oldukça önem taşımaktadır.

Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Benzerlik oranı (iThenticate): %9

Kaynaklar

- [1] S. A. Heleno, L. Barros, M. J. Sousa, A. Martins. And ICFR. Ferreira, Tocopherols composition of Portuguese wild mushrooms with antioxidant capacity. *Food Chem*, 119, 1443–1450, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.025>
- [2] F. S. Reis, L. Barros, A. Martins, and ICFR. Ferreira, Chemical composition and nutritional value of the most widely appreciated cultivated mushrooms: An interspecies comparative study. *Food Chem Toxicol*, 50, 191–197, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.10.056>
- [3] I. Palacios, M. Lozano, C. Moro, M. D'Arrigo, M. A. Rostagno, J. A. Martinez, Antioxidant properties of phenolic compounds occurring in edible mushrooms. *Food Chem*, 128, 674–678, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.085>
- [4] J. J. Zhang, Y. Li, T. Zhou, D. P. Xu, P. Zhang, and S. Li, Bioactivities and health benefits of mushrooms mainly from China. *Molecules*, 21, 1–16, 2016. <https://doi.org/10.3390/molecules21070938>
- [5] P.G. Miles, S.T. Chang, Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect and Environmental Impact. s. 241, 2014. <https://doi.org/10.1201/9780203492086>
- [6] P.S. Bisen, R. K. Baghel, B. S. Sanodiya, G. S. Thakur, and G. B. K. S. Prasad, Lentinus edodes: a macrofungus with pharmacological activities. *Current medicinal chemistry*, 17(22), 2419-2430, 2010. <https://doi.org/10.2174/092986710791698495>
- [7] S. Wasser, P. M. Coates, M. Blackman, M., and G. M. Cragg, Shiitake (*Lentinula edodes*). *Encyclopedia of dietary supplements*, 653-664, 2014.
- [8] Y. Zhang, S. Li, X. Wang, L. Zhang, and P. C. Cheung, Advances in lentinan: isolation, structure, chain conformation and bioactivities. *Food hydrocolloids*, 25(2), 196-206, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2010.02.001>
- [9] C. Liu, S. Bao, and D. Pei, The Xianggu Mushroom Industry in Xixia County, Henan: A Case Study(西峡香菇产业的个案研究). *Rural China*, 14(2), 375-404, 2017. <https://doi.org/10.1163/22136746-01402005>
- [10] G. F. Leatham, Cultivation of shiitake, the Japanese forest mushroom, on logs: a potential industry for the United States. Forest Products Laboratory, 1981.
- [11] C. H. Vane, Monitoring decay of black gum wood (*Nyssa sylvatica*) during growth of the shiitake mushroom (*Lentinula edodes*) using diffuse reflectance infrared spectroscopy. *Applied spectroscopy*, 57(5), 514-517, 2003. <https://doi.org/10.1021/jf073398s>
- [12] C. L. Dikeman, L. L. Bauer, E. A. Flickinger, and G. C. Fahey, Effects of stage of maturity and cooking on the chemical composition of select mushroom varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(4), 1130-1138, 2005. <https://doi.org/10.1021/jf0485411>
- [13] I. Roncero-Ramos, M. Mendiola-Lanao, M. Pérez-Clavijo, and C. Delgado-Andrade, Effect of different cooking methods on nutritional value and antioxidant activity of cultivated mushrooms. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(3), 287-297, 2017. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1244662>
- [14] K. Lee, H. Lee, Y. Choi, Y. Kim, H. S. Jeong, and J. Lee, Effect of different cooking methods on the true retention of vitamins, minerals, and bioactive compounds in shiitake mushrooms (*Lentinula edodes*). *Food Science and Technology Research*, 25(1), 115-122, 2019. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2021.50.8.799>
- [15] J. Vetter, Biological values of cultivated mushrooms—A review. *Acta Alimentaria*, 48(2), 229-240, 2019. <https://doi.org/10.1556/066.2019.48.2.11>
- [16] Z. Rao, Y. Dong, X. Zheng, K. Tang, and J. Liu, Extraction, purification, bioactivities and prospect of lentinan: A review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 37, 102163, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102163>
- [17] T. Xu, R. B. Beelman, and J. D Lambert, The cancer preventive effects of edible mushrooms. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 12(10), 1255-1263, 2012. <https://doi.org/10.2174/187152012803833017>
- [18] R. Zheng, S. Jie, D. Hanchuan, and W. Moucheng, Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. *International Immunopharmacology*, 5(5), 811-820, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.11.011>
- [19] Y. Zhang, X. Xu, and L. Zhang, Gel formation and low-temperature intramolecular conformation transition of a triple-helical polysaccharide lentinan in water. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 89(10), 852-861, 2008. <https://doi.org/10.1002/bip.21025>
- [20] S. Garg, and S.E. Cockayne, Shiitake dermatitis diagnosed after 16 years!. *Archives of dermatology*, 144(9), 1241-1242, 2008. DOI: [10.1001/archderm.144.9.1241](https://doi.org/10.1001/archderm.144.9.1241)
- [21] G. Chihara, J. Hamuro, Y. Y. Maeda, Y. Arai, and F. Fukuoka, Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity,

- especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing.(an edible mushroom). *Cancer research*, 30(11), 2776-2781, 1970.
- [22] K. Ina, T. Kataoka, and Ando, The use of lentinan for treating gastric cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 13(5), 681-688, 2013. DOI: [10.2174/1871520611313050002](https://doi.org/10.2174/1871520611313050002)
- [23] M. Zhang, Y. Zhang, L. Zhang, and Q. Tian, Mushroom polysaccharide lentinan for treating different types of cancers: A review of 12 years clinical studies in China. *Progress in molecular biology and translational science*, 163, 297-328, 2019. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.02.013>
- [24] N. Markova, L. Michailova, V. Kussovski, M. Jourdanova, and T. Radoucheva, Intranasal application of lentinan enhances bactericidal activity of rat alveolar macrophages against *Mycobacterium tuberculosis*. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60(1), 42-48, 2005.
- [25] N. Markova, V. Kussovski, I. Drandarska, S. Nikolaeva, N. Georgieva, and T. Radoucheva, Protective activity of Lentinan in experimental tuberculosis. *International immunopharmacology*, 3(10-11), 1557-1562, 2003. [https://doi.org/10.1016/S1567-5769\(03\)00178-4](https://doi.org/10.1016/S1567-5769(03)00178-4)
- [26] I. Drandarska, V. Kussovski, S. Nikolaeva, and N. Markova, Combined immunomodulating effects of BCG and Lentinan after intranasal application in guinea pigs. *International immunopharmacology*, 5(4), 795-803, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.12.008>
- [27] Z. Suo, Q. Sun, X. Peng, S. Zhang, N. Gan, L. Zhao, and H. Li, Lentinan as a natural stabilizer with bioactivities for preparation of drug–drug nanosuspensions. *International journal of biological macromolecules*, 184, 101-108, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.056>
- [28] M. Sun, W. Zhao, Q. Xie, Y. Zhan, and B. Wu, Lentinan reduces tumor progression by enhancing gemcitabine chemotherapy in urothelial bladder cancer. *Surgical oncology*, 24(1), 28-34, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2014.11.002>
- [29] Y. Wang, J. Chen, Q. Han, Q. Luo, H. Zhang, and Y. Wang, Construction of doxorubicin-conjugated lentinan nanoparticles for enhancing the cytotoxicity effects against breast cancer cells. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 579, 123657, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.123657>
- [30] Y. R. Liu, B. Sun, G. H. Zhu, W. W. Li, Y. X. Tian, L. M. Wang, and C. Yang, Selenium–lentinan inhibits tumor progression by regulating epithelial–mesenchymal transition. *Toxicology and applied pharmacology*, 360, 1-8, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.09.019>
- [31] S. Gu, J. Xu, W. Teng, X. Huang, H. Mei, X. Chen, and K. Wang, Local delivery of biocompatible lentinan/chitosan composite for prolonged inhibition of postoperative breast cancer recurrence. *International Journal of Biological Macromolecules*, 194, 233-245, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.186>
- [32] Z. Wang, K. Qu, L. Zhou, L. Ren, B. Ren, F. Meng, and H. Fan, Apaf1 nanoLuc biosensors identified lentinan as a potent synergizer of cisplatin in targeting hepatocellular carcinoma cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 577, 45-51, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.08.030>
- [33] W. Wang, X. Yang, C. Li, Y. Li, H. Wang, and X. Han, Immunogenic Cell Death (ICD) of Murine H22 Cells Induced by Lentinan. *Nutrition and Cancer*, 1-10, 2021. <https://doi.org/10.1080/01635581.021.1897632>
- [34] W. Liu, J. Gu, J. Qi, X. N. Zeng, J. Ji, Z. Z. Chen, and X. L. Sun, Lentinan exerts synergistic apoptotic effects with paclitaxel in A549 cells via activating ROS-TXNIP-NLRP3 inflammasome. *Journal of cellular and molecular medicine*, 19(8), 1949-1955, 2015. DOI: [10.1111/jcmm.12570](https://doi.org/10.1111/jcmm.12570)
- [35] Y. Zhang, M. Zhang, Y. Jiang, X. Li, Y. He, P. Zeng, and L. Zhang, Lentinan as an immunotherapeutic for treating lung cancer: a review of 12 years clinical studies in China. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 144(11), 2177-2186, 2018. DOI: [10.1007/s00432-018-2718-1](https://doi.org/10.1007/s00432-018-2718-1)
- [36] X. Xu, H. Yan, J. Tang, J. Chen, and X. Zhang, Polysaccharides in *Lentinus edodes*: isolation, structure, immunomodulating activity and future prospective. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(4), 474-487, 2014. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.587616>
- [37] X. E. Wang, Y. H. Wang, Q. Zhou, M. Peng, J. Zhang, M. Chen, and G. M. Xie, Immunomodulatory effect of lentinan on aberrant T subsets and cytokines profile in non-small cell lung cancer patients. *Pathology & Oncology Research*, 26(1), 499-505, 2020. DOI: [10.1007/s12253-018-0545-y](https://doi.org/10.1007/s12253-018-0545-y)
- [38] J. Piotrowski, T. Jędrzejewski, and W. Kozak, Immunomodulatory and antitumor properties of polysaccharide peptide (PSP). *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej (Online)*, 69, 91-97, 2015. DOI: [10.5604/17322693.1137086](https://doi.org/10.5604/17322693.1137086)
- [39] Y. Wang, H. Jin, J. Yu, C. Qu, Q. Wang, S. Yang, and J. Ni, Quality control and immunological activity of lentinan samples produced in China. *International Journal of Biological Macromolecules*, 159, 129-136, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.050>
- [40] V. J. Jasinghe, C. O. Perera, and P. J. Barlow, Bioavailability of vitamin D2 from irradiated mushrooms: an in vivo study. *British Journal of Nutrition*, 93(6), 951-955, 2005. DOI: [10.1079/bjn20051416](https://doi.org/10.1079/bjn20051416)
- [41] G. S. Lee, H. S. Byun, K. H. Yoon, J. S. Lee, K. C. Choi, and E. B. Jeung, Dietary calcium and vitamin D2 supplementation with enhanced *Lentinula edodes* improves osteoporosis-like symptoms and induces duodenal and renal active calcium transport gene expression in mice. *European journal of nutrition*,

- 48(2), 75-83, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-008-0763-2>
- [42] P. Nieminen, V. Kärjä, and A. M. Mustonen, Myo-and hepatotoxic effects of cultivated mushrooms in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 70-74, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.10.009>
- [43] A. Rivera, O. L. Benavides, and J. Rios-Motta, (22 E)-Ergosta-6, 22-diene-3 β , 5 α , 8 α -triol: A new polyhydroxysterol isolated from *Lentinus edodes* (Shiitake). *Natural Product Research*, 23(3), 293-300, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786410802038671>
- [44] O. Rop, J. Mlcek, and T. Jurikova, Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutrition reviews*, 67(11), 624-631, 2009. DOI: [10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x)
- [45] R. Hearst, D. Nelson, G. McCollum, B. C. Millar, Y. Maeda, C. E. Goldsmith, ... and J. E. Moore, An examination of antibacterial and antifungal properties of constituents of Shiitake (*Lentinula edodes*) and Oyster (*Pleurotus ostreatus*) mushrooms. *Complementary therapies in clinical practice*, 15(1), 5-7, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2008.10.002>
- [46] H. Yin, G. Xue, A. Dai, and H. Wu, Protective Effects of Lentinan Against Lipopolysaccharide-Induced Mastitis in Mice. *Frontiers in pharmacology*, 2559, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.755768>
- [47] P. H. Ngai, and T. B. Ng, Lentin, a novel and potent antifungal protein from shitake mushroom with inhibitory effects on activity of human immunodeficiency virus-1 reverse transcriptase and proliferation of leukemia cells. *Life Sciences*, 73(26), 3363-3374, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.06.023>

