

I funghi medicinali: prospettive e false aspettative

Gianni Giana

Tirano 26 novembre 2019

Generalità



I funghi sono organismi molto antichi: ne esistono testimonianze già dal ***Cambriano***, un periodo dell'Era Primaria o Paleozoica, databile a circa 500 milioni di anni fa. Alcuni fossili di licheni (associazione alga-fungo) sono stati trovati in Cina e datati oltre 600 milioni di anni fa, ***Precambriano***

I funghi sono caratterizzati da una struttura semplificata e poco differenziata che ha permesso loro di adattarsi alle diverse condizioni ambientali e climatiche che si sono succedute nei vari periodi geologici.

La precoce presenza dei funghi sulla terra ha consentito la colonizzazione della maggior parte degli ambienti terrestri compreso quelli che presentano condizioni estreme

L'uomo ha imparato ad utilizzare i diversi prodotti presenti negl'ambienti in cui viveva pertanto anche i funghi, come i vegetali e gli animali, sono stati fonte di alimento.

Una testimonianza sicura è stato l'uso, fin dal Paleolitico, di funghi con proprietà allucinogene nell'ambito di riti religiosi e di pratiche psicoterapeutiche, è testimoniato da documenti archeologici, etnografici e letterari sempre più numerosi.



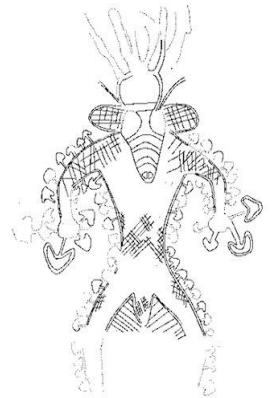
Murale di Selva Pascuala,



Tin- Abuteka, nel Tassili



"Divinità dei funghi" Ti-n-Tarin, Tassili



Otzi, l'uomo di Similaun

Ritrovato nel 1991, all'Uomo di Similaun si attribuisce un'età compresa tra il 3300 e il 3200 a.C. Assieme al corpo furono ritrovati, oltre a resti degli indumenti e oggetti personali di grande interesse archeologico, anche frammenti di *Piptoporus betulinus* (*Basidiomycota*), probabilmente usato come antisettico, infatti sono state dimostrate proprietà antiparassitarie, e di *Fomes fomentarius* (*Basidiomycota*), utilizzato sino all'invenzione del fiammifero, per accendere il fuoco viene chiamato «fungo dell'esca»



*Fomes
fomentarius*



*Piptoporus
betulinus*

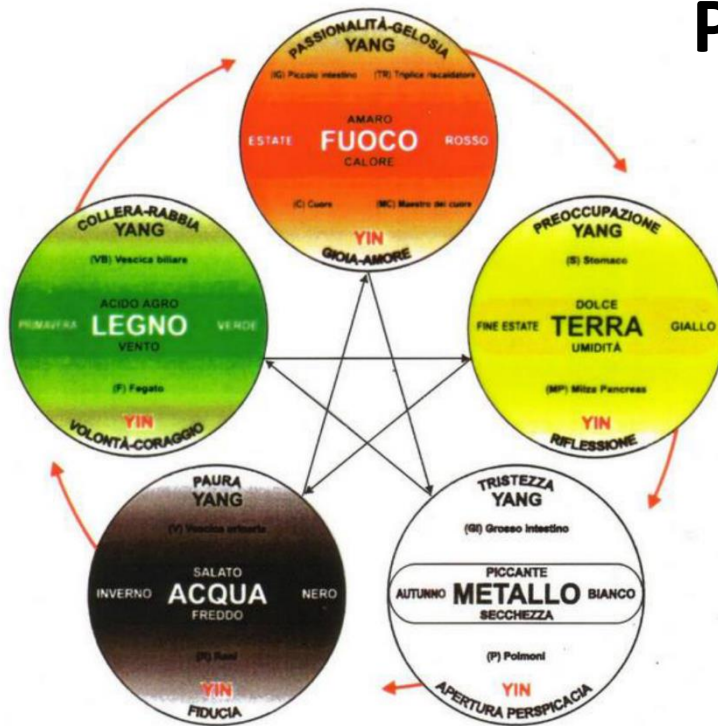
Funghi nella medicina occidentale antica

- Galeno (130-201 d.C.) «*Methus Medendi*» affermò che i funghi sono poco nutrienti e velenosi e ne descrisse la sintomatologia da intossicazione indicando la terapia
- Dioscoride (I-II secolo d.C) « *De Matheria Medica*» descrisse le proprietà tossiche dei funghi e la terapia medica degli avvelenamenti. Per primo riportò l'utilizzo di Agarikon (*Laricifomes officinalis*) nella terapia della TBC, descrivendo esaurientemente il fungo
- Mattioli (1501-1578) Nei *Commentari De Matheria Medica di Dioscoride* non solo tradusse l'opera greca ma la completò con i risultati di una serie di ricerche su piante dalle proprietà ancora sconosciute all'epoca, trasformando i *Commentari* in un'opera fondamentale sulle piante medicinali. Questa opera fu utilizzata sino a metà del 1800 per la formazione dei medici

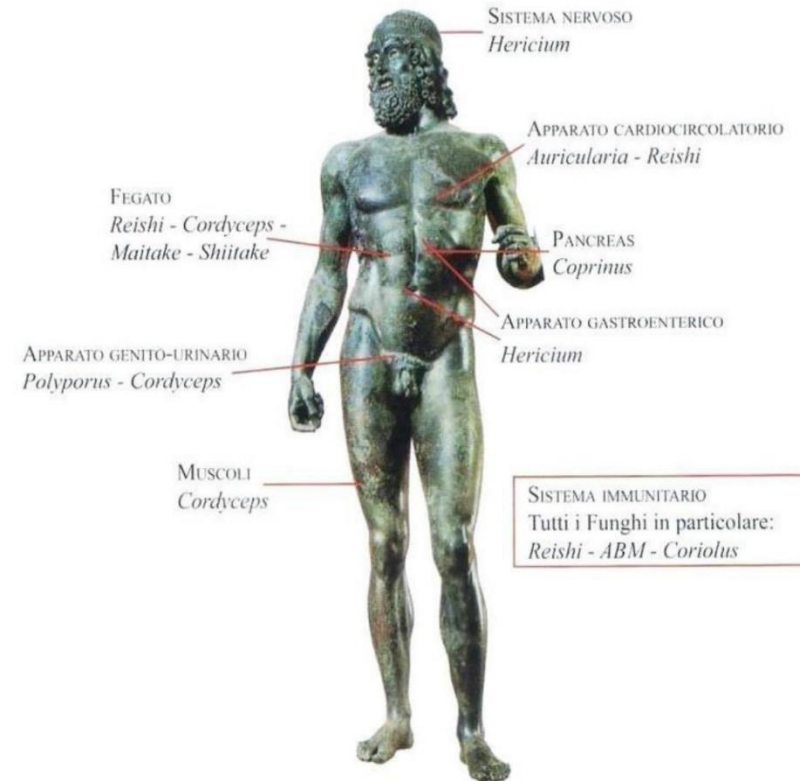
Testi classici di medicina cinese

- «Erbario Shen Nong's» (1° sec. B.C.) riporta effetti terapeutici di *Poria cocos*, *Polyporus umbellatus*, *Polyporus mylittae* e altri funghi.
- «Commentari dell'Erbario Shen Nong's» e «Memorie di Medici Famosi» scritti da Tao Hong-jing (6° sec. Dinastia Qi) aggiunge *Lasiosphaera fenziei* e *Cordyceps sobolifera*.
- «Compendio di materia medica» scritto da Li Shih-chen (16° sec. Dinastia Ming) sono riportate più di 20 specie tra cui *Lentinula edodes*, *Termitomyces albuminosus*, *Auricularia auricula-judae*, huai er (*Trametes robiniophila*), liu er, ed alcune specie di Zhi (*Ganoderma*)
- «Materia Medica» scritto da Wang Ang (17° sec. Dinastia Qing) riporta per la prima volta *Cordiceps sinensis* come fungo medicinale

PRINCIPI DI MEDICINA CINESE

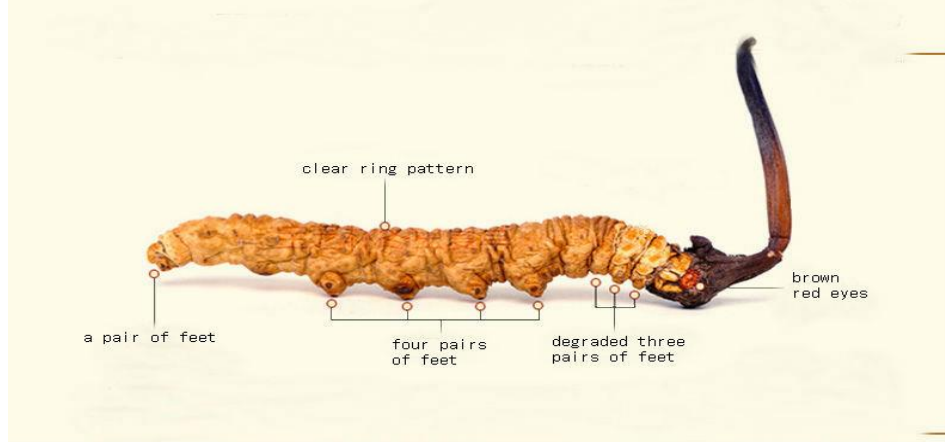


Colore	Sapore	Utilizzo
Verde	Acido	Migliora la vista, funzione epatica, calma i nervi.
Rosso	Amaro	Dà vitalità, migliora la memoria, agisce globalmente su tutti gli organi
Giallo	Dolce	Fortifica la funzionalità della milza, calma lo spirito
Nero	Salato	Protegge i reni
Viola	Dolce	Migliora l'udito e rafforza le articolazioni ed i muscoli



Ophiocordyceps sinensis

- Cresce sulla larva di un insetto *Hapialis armoricanus* che vive in Tibet ma ultimamente quella che è disponibile in commercio viene coltivata.
- Contiene numerose sostanze tra cui oligoelementi, vitamine, polisaccaridi e numerose altri componenti che sono ancora in fase di studio
- Gli vengono attribuite proprietà tonico-ringiovanenti, protezione sul polmone ed sui reni, capacità di stimolare il sistema immunitario , migliorare la resistenza fisica e potenziare l'attività sessuale.
- E' diventato popolare quando nel 1993, in occasione di gare di nuoto nazionali cinesi vennero infranti tre record mondiali di nuoto femminili; accusati di doping, ma smentiti da controlli internazionali, **gli allenatori** hanno in seguito rivelato di aver usato un mix di erbe e ***Ophiocordyceps sinensis*** nell'alimentazione delle atlete.



Ganoderma lucidum “Ling-rhi o Reishi”

Reishi è stato associato a benessere, longevità, saggezza, potenza e felicità.

Questo particolare fungo appare nella medicina tradizionale orientale, nell'arte, nel folclore e nella poesia fin dal 100 a.C. Ancora oggi è un prodotto molto ricercato e costoso.

Sono stati isolati circa 400 composti bioattivi (terpeni, polisaccaridi, glicoproteine, ergosteroli

In numerosi studi clinici sono stati evidenziati diversi effetti farmacologici: immunomodulazione, antiaterosclerotici, antiinfiammatori, analgesici, antitumorali, antibatterici ed antivirali, epatoprotettivi, ipoglicemizzanti, antiossidanti, antiulcera ed antiaging).



Lentinula edodes “Shiitake”



I benefici dello **shiitake** sono leggendari nella cultura cinese e giapponese; è facilmente coltivabile e ampiamente usato nella cucina popolare. Gli viene attribuita la capacità di abbassare il colesterolo nel sangue e prevenire e ridurre i tumori. **lo shiitake condivide proprietà immunostimolanti - immunomodulanti:** i suoi componenti agiscono riequilibrando e rafforzando l'attività del sistema immunitario. In particolare, dallo shiitake è stato isolato il **lentinano**, un **betaglucano** (carboidrato ad alto peso molecolare, costituito dall'aggregazione di zuccheri semplici), in grado di **sollecitare i macrofagi, i linfociti T e le cellule Natural Killer**, ovvero quei tipi di globuli bianchi deputati a riconoscere e distruggere elementi potenzialmente dannosi per l'organismo.

Auricularia auricula-judae in Cina «Mu er»

- Viene indicato come “fungo amico del cuore e della serenità”, esso infatti viene spesso abbinato al Reishi per le sue proprietà anticoagulanti, poiché gli vengono attribuite proprietà scoagulanti per la prevenzione delle malattie tromboemboliche.
- Questo fungo è noto per le proprietà ipolipemizzanti ed anti-aggregante piastrinico ed è utilizzato come protettore cardiovascolare prevenendo le ostruzioni vasali.
- Nella tradizione cinese aveva diversi utilizzi per le malattie della gola, occhi, sangue, intestino e come tonico nell'astenia.
- Da ricerche recenti sono stati evidenziati effetti stimolanti sul sistema immunitario, sulla regolazione del glucosio e sulla riduzione del colesterolo per effetto dell'aumentata eliminazione fecale dell'eccesso di questo.



Grifola frondosa in Giappone “Maitake”

- **Maitake** è ricco di minerali (potassio, calcio e magnesio), varie vitamine (B₂, D₂ e niacina), fibre ed amminoacidi. Il costituente attivo che potenzia ed esalta l'attività immunitaria è stato identificato negli ultimi anni ottanta, si tratta di un materiale avvolto da una proteina polisaccaride beta-glucano
- La prevenzione del cancro è uno degli usi prevalentemente suggeriti per l'estratto di questo fungo
- **Maitake** è utilizzato nella riduzione dei fattori di rischio legati alla sempre più diffusa sindrome metabolica, caratterizzata da aumento del glucosio e dei trigliceridi nel sangue, associati a bassi livelli di colesterolo HDL, nonché tendenza all'ipertensione e all'accumulo di grasso nell'addome e sul torace. Migliora infatti la sensibilità cellulare all'insulina, favorendo così il metabolismo del glucosio, regola i valori di colesterolo HDL e contrasta la steatosi epatica.



Hericium erinaceus

Studi preliminari attestano che, oltre ai polisaccaridi, vi sono alcuni componenti a basso peso molecolare, tra cui *hercenon A e B*, che presentano **un'azione citotossica diretta sulle cellule tumorali**.

A livello gastro-intestinale l'*Hericium* ha effetti antinfiammatori e prebiotici che lo rendono efficace in tutte le **patologie infiammatorie e infettive che coinvolgono le mucose del sistema digerente**. La sua azione si estende dall'esofago all'ano, ripristina l'equilibrio della flora intestinale, sfiamma le mucose riportandole all'integrità, e correggendo quindi situazioni di alterata permeabilità.

Diversi studi hanno confermato che l'*Hericium* è un valido aiuto nel trattamento delle **sindromi da stress e ansia**, e sembra anche che possa essere un ottimo coadiuvante nel trattamento di alcune gravi patologie neurologiche, come il morbo di **Alzheimer e la sclerosi multipla**, ma gli studi in questo senso devono ancora essere ampliati ed approfonditi.

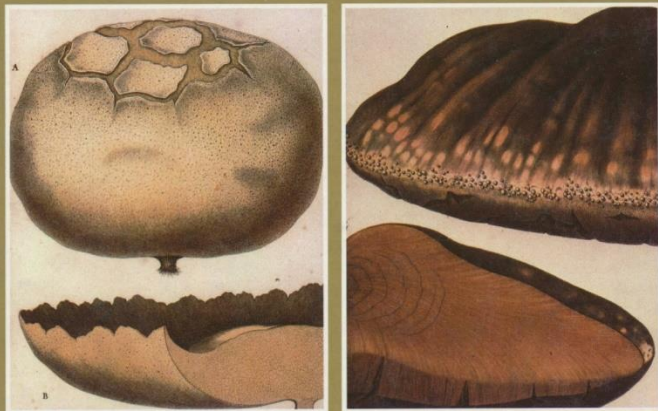
Risultati molto interessanti si sono ottenuti anche nel trattamento delle **demenze senili**, che in seguito ad una somministrazione regolare di estratti di *Hericium*, risultano migliorate, inoltre sembra che questo fungo sia in grado di aumentare la concentrazione e la capacità di



FUNGHI

**CANCEROGENI
E ANTICANCEROGENI
DELL'AMBIENTE - DEGLI
ALIMENTI - DEI MANGIMI**

Arturo Ceruti ~ Maurizio Ceruti



Capitolo nuovo della medicina e della veterinaria. Prima opera sui Funghi nella cancerogenesi. Prospettive di cura e di prevenzione dei tumori. Muffe, lieviti, funghi superiori

MUSUMECI EDITORE

1986



**ICONES OF
MEDICINAL
FUNGI
FROM CHINA**



SCIENCE PRESS, BEIJING, CHINA

1987

Funghi cancerogeni

- **Aflatossine ed ocratossine**: nei paesi a clima caldo-umido, i semi e le farine di cereali (mais, frumento, riso) e di legumi (arachidi) sono a volte contaminati da funghi del genere *Aspergillus* e *Penicillium*, che producono metaboliti tossici chiamati **micotossine**. La crescita dei funghi può avvenire in campo o durante lo stoccaggio, la concentrazione dei metaboliti tossici dipende dalle condizioni ambientali in cui avviene il loro sviluppo. Le **aflatossine** più pericolose sono quelle della serie B, in particolare la B1. Queste sostanze causano il ***tumore al fegato***, mentre le **ocratossine** sono responsabili dell'insorgenza del ***tumore al rene***. Nei paesi occidentali il problema delle tossine fungine è ridotto grazie al clima favorevole, anche se capita non raramente che in alcune derrate alimentari (soprattutto mais destinato all'alimentazione del bestiame) vengano rilevati valori superiori ai limiti di legge.
- **Nitrosamine**: da quando sono state isolate in *Gyromitra esculenta*, questo fungo è stato tolto dal commercio e dalla essiccazione industriale

Funghi medicinali

- Sono stati studiati circa 270 specie di funghi con proprietà farmacologiche; più di 50 specie hanno evidenziato attività antitumorali «in vitro», di questi circa 20 sono in fase di studio clinico su modelli animali o in vivo, e tutte sono ben tollerate e considerate non tossiche
- I funghi sono ricchi di sostanze in grado di modulare e potenziare la risposta immunitaria (polisaccaridi e glicoproteine)
- Presentano inoltre una serie di metaboliti secondari, con attività biologica in grado di contrastare i numerosi squilibri metabolici ed organici
- Contengono quantità significative di diversi oligoelementi e varie vitamine rendendoli importanti per l'apporto nutrizionale di questi composti
- Sono in corso numerosi studi scientifici e clinici, non solo in Oriente, che hanno l'obiettivo di indagare i meccanismi di azione dei diversi principi attivi per poterne spiegare gli effetti fisiologici per un uso terapeutico

Trametes versicolor

- Sono stati estratti 2 potenti ed efficaci anti-tumoriali il PSK (Krestin) nel 1978 ed il PSP nel 1990, vi sono numerosi studi clinici sulla loro efficacia su vari tipi di tumori quali il ca gastrico, polmonare e mammario e su leucemie.
- E' il primo farmaco naturale approvato dal Ministero della Salute Giapponese (no FDA)
- Il PSK ed il PSP agiscono sul sistema immunitario stimolando la produzione di interferon-gamma, di IL-12 ed IL-2 ed incrementa i linfociti
- E' stato dimostrato essere efficace nelle infezioni virali quali HPV, HSV, HIV e HBM



Coprinus comatus

- E' caratterizzato da un processo di autodigestione per facilitare la dispersione delle spore, ed è commestibile prima che inizi la fase di deliquescenza.
- Contiene vitamine C,D,E e vitamine del gruppo B (soprattutto Niacina), metalli, di cui Vanadio e Potassio in elevate quantità, ma anche Calcio, Rame, Ferro e Zinco; 20 aminoacidi tra cui tutti gli 8 essenziali
- Presenta un azione ipoglicemizzante spiccata in tutte e due i tipi di diabete.
- In recenti studi è stato dimostrata un'azione antitumorale su alcuni tipi di linee cellulari di alcuni tumori ormono-sensibili (prostata e mammella) analogamente al Ganoderma lucidum



Agaricus blazei

- Utilizzato dalla popolazione della regione brasiliana di Pediade, fu scoperto da coltivatori giapponesi di caffè. Dopo decenni di continui tentativi i micologi giapponesi riuscirono a coltivarlo.
- Le popolazioni di Pediade utilizzano da secoli questo fungo e presentano basse incidenze di malattie degenerative con aumento della longevità.
- Il fungo è stato utilizzato nella tradizione popolare per combattere lo stress emozionale, per stimolare il sistema immunitario, per normalizzare la glicemia, il colesterolo e trigliceridi, per prevenire l'osteoporosi, per contrastare le malattie oncologiche, autoimmuni ed allergiche
- Contiene polisaccaridi e glicoproteine che agiscono sul sistema immunitario difendendo il soggetto sia da malattie infettive e sia da malattie neoplastiche.



MICOTERAPIA

- La Micoterapia, rientra nella branca della Fitoterapia ed ha origine nella medicina tradizionale cinese. In Asia i funghi medicinali sono impiegati già da millenni per la prevenzione e il trattamento di numerose patologie.
- L'utilità di questi **nutraceutici** (principi nutritivi contenuti negli alimenti che hanno effetti benefici sulla salute) risiede nel fatto che possono essere impiegati molto efficacemente come adiuvanti nella cura di malattie croniche gravi (quali neoplasie e autoimmunità) e come sistema di prevenzione
- Spesso vengono usati in combinazione con altre piante o sostanze diverse, per cui è molto difficile identificarne gli specifici e reali effetti.
- Molti di questi prodotti a base di funghi possono essere acquistati in Internet, tuttavia non sono dichiarati come testati scientificamente per i loro reali benefici o per i loro possibili effetti collaterali.
- Vi sono numerosi studi sperimentali e clinici ove si cerca di identificare ed isolare i principi attivi presenti nei funghi, il meccanismo di azione, l'efficacia clinica e gli effetti collaterali

FITOTERAPIA

- La fitoterapia è una disciplina medica che prevede l'utilizzo delle piante medicinali in terapia. Secondo tale definizione, la fitoterapia non ha distinzioni dalla medicina "classica" per metodologia diagnostica o basi terapeutiche, ma si distingue per l'utilizzo di estratti e prodotti derivati dalle piante medicinali che contengono più principi attivi.
- La fitoterapia ha assunto un ruolo centrale in moltissime culture e in Europa, specialmente nei paesi anglosassoni e nordici, gode di un notevole successo. La medicina classica ha finalmente iniziato a riconoscerne la rilevanza, al punto che le autorità europee hanno affidato a un gruppo di esperti il compito di valutare e analizzare l'efficacia e la sicurezza dei prodotti fitoterapici
- Normativamente i fitoterapici hanno molte diverse collocazioni, secondo la finalità d'uso, la modalità di registrazione e di immissione in commercio; di conseguenza i prodotti vegetali possono seguire la normativa del farmaco (2001/83/CE), oppure quella dell'integratore alimentare (2002/46/CE).

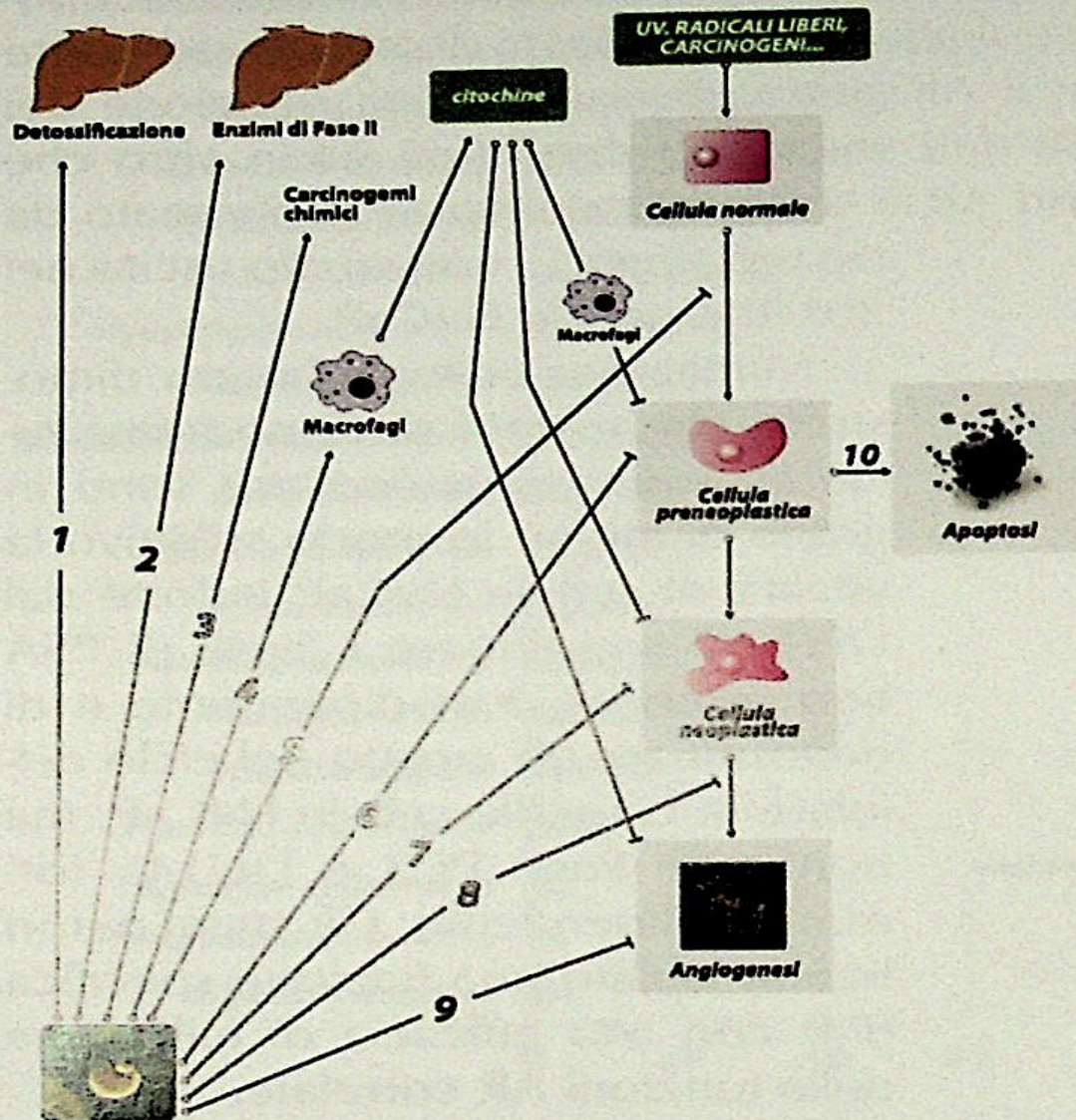
ERBORISTERIA

- L'**erboristeria** è la scienza che si occupa dello studio delle piante officinali, medicinali, aromatiche, piante alimurgiche e cosmetiche, della loro coltivazione, raccolta, produzione conservazione e commercio a scopi terapeutici (fitoterapia), cosmetici o nutritivi (integratori e nutraceutici).
- L'Erboristeria moderna nel corso dell'industrializzazione sociale, è stata modernizzata. La raccolta selvatica d'un tempo è stata sostituita da coltivazioni agricole specializzate in erbe e medicinali.
- Negli anni '80 in Inghilterra c'è stato il boom dell'erboristeria (Herbal Shop), questi negozi specializzandosi dalle scienze farmaceutiche hanno pian piano preso piede in tutto il mondo.
- In Italia il primo decreto di legge emanato in funzione dei prodotti erboristici risale al 1931 riguardante la coltivazione, la raccolta e il commercio delle piante officinali. Solo previo diploma di laurea triennale e autorizzazione commerciale è possibile esercitare la professione di erborista. Manca un adeguamento normativo che consenta di equiparare l'attività nei diversi paesi della Comunità economica europea

Problematiche dell'erboristeria

- I preparati a base di erbe officinali sono spesso una miscela complessa di composti chimici esistenti in natura, difficilmente caratterizzabili e in cui il componente attivo del fitocomplesso può non essere noto. Spesso non tutti i componenti attivi sono stati isolati, caratterizzati o quantificati.
- La loro efficacia è spesso la risultante dell'effetto farmacologico di una non definita miscela di principi attivi derivanti una o più piante. Inoltre la definizione della qualità dei farmaci vegetali presenta problemi molto più complessi rispetto ai prodotti sintetici, considerando l'insita variabilità della pianta di origine la cui qualità (intesa per esempio come contenuto in principio attivo) può essere influenzata da molti fattori quali le condizioni di coltivazione, raccolta e conservazione.
- Le piante sono soggette a variazioni naturali quali-quantitative a seconda della zona di raccolta. In teoria, sarebbe possibile minimizzare questa diversità ricorrendo unicamente a materiale coltivato in condizioni standardizzate; tuttavia oltre l'80% delle piante presenti nel mercato europeo proviene ancora dalla raccolta spontanea.

Ganoderma lucidum - Attività antitumorale



meccanismi preventivi e antitumorali generali di *Ganoderma lucidum*. I componenti bioattivi operano attraverso molteplici meccanismi: (1) detossificazione epatica; (2) aumento dell'espressione e dell'attività degli enzimi epatici di fase II; (3a) inibizione dell'esposizione dell'organismo ai carcinogeni chimici per riduzione dell'assorbimento, aumentata escrezione, e ridotta formazione di metaboliti tossici e addotti con le macromolecole ed (3b) effetto anti-ossidante nei confronti dei radicali liberi; (4) potenziamento della risposta immunitaria attraverso attivazione dei macrofagi, NK, linfociti e di altre cellule del sistema immunitario che a loro volta producono citochine di regolazione dei processi di immunosorveglianza e antineoplastici; (5) blocco della promozione neoplastica e (6) induzione della differenziazione; (7) citotossicità diretta sulle cellule neoplastiche, induzione dell'arresto del ciclo cellulare e della differenziazione e modulazione delle cascate di segnale intracellulari; (8-9) inibizione della crescita tumorale, della neoangiogenesi

Categorie merceologiche - criteri

- Le categorie merceologiche europee non sono basate sulla natura e composizione dei prodotti, bensì sulla loro presentazione, finalità d'uso, dose e via di somministrazione.
- Sono **alimenti** le sostanze ed i prodotti destinati ad essere utilizzati per la nutrizione;
- sono **integratori** le sostanze ed i prodotti presentati per effetti nutrizionali e fisiologici;
- sono **cosmetici** i prodotti per uso topico atti al mantenimento e cura dell'estetica;
- sono **farmaci** le sostanze ed i prodotti presentati come aventi effetti terapeutici.

Come nasce un farmaco

- Un farmaco è una sostanza o un'associazione di sostanze impiegata per curare o prevenire una specifica malattia.
- Ma come si valuta se un medicinale è davvero efficace e, soprattutto, non arreca danni alla salute?
- Per comprendere le sue proprietà, quantificare il rapporto tra gli eventuali rischi e i benefici che se ne traggono dalla sua assunzione, la molecola chimica che aspira a diventare un farmaco è sottoposta a una lunga serie di studi, condotti prima in laboratorio e su animali e poi sull'uomo.
- Queste ricerche, la cui durata oscilla in genere tra i sette e i dieci anni, sono a carico del “proprietario” del farmaco (il più delle volte un'industria farmaceutica) e si articolano in diverse fasi: **studi “in vitro” e “in vivo” sugli animali (sperimentazione preclinica)** e studi cosiddetti di **fase 1**, di **fase 2** e di **fase 3** eseguiti eseguiti sull'uomo (**sperimentazione clinica**)

Autorizzazione all'immissione al commercio

- Quando infine il nuovo farmaco ha dimostrato di avere un'efficacia sufficiente in rapporto agli eventuali rischi (rapporto rischio/beneficio), tutti i dati derivati dalle valutazioni precliniche e cliniche sono raccolti in un dossier che viene sottoposto all'autorità competente (per l'Italia l'AIFA), per richiederne la registrazione e l'autorizzazione alla commercializzazione.
- Un **farmaco** (o **medicinale**) è, infatti, una sostanza o un'associazione di sostanze impiegata per curare o prevenire le malattie. E' composto da un elemento, il principio attivo, da cui dipende l'azione curativa vera e propria, e da uno o più "materiali" privi di ogni capacità terapeutica chiamati **eccipienti** che possono avere la funzione di proteggere il principio attivo da altre sostanze chimiche, facilitarne l'assorbimento da parte dell'organismo, oppure mascherare eventuali odori o sapori sgradevoli del farmaco stesso.
- Dovranno essere inoltre indicati gli effetti indesiderati: I possibili effetti negativi che si possono verificare anche con il normale uso di un medicinale.

Farmaci ricavati dai funghi

- Nel passato la ricerca condotta su macro e micro funghi ha portato alla scoperta della **penicillina** (da *Penicillium notatum*), della **ciclosporina** (dalla forma anamorfa del *Cordyceps subsessilis*) farmaco immunosoppressivo utilizzato nei soggetti trapiantati d'organo o di midollo osseo, della **griseofulvina** (da *Penicillium griseofulvum*) antimicotico utilizzato per trattare infezioni della pelle e delle unghie, dell'**ergometrina** (da *Claviceps purpurea*, causa del fuoco di S. Antonio) un alcaloide utilizzato per il trattamento delle emorragie uterine e disturbi della circolazione periferica.

Farmaci in fase avanzata di studio

Pseudoplectania nigrella	Plectasina	Antibiotico contro i ceppi multiresistenti Gram +
Pleurotus ostreatus	Lovostatina	Riequilibrio metabolismo del colesterolo
Lentinula edodes	Lentinan	Farmaco antitumorale
Schizophyllum commune	Schizophyllan	Farmaco antitumorale
Trametes versicolor	PSK (Krestin)	Farmaco antitumorale
Trametes versicolor	PSP	Farmaco antitumorale
Inonotus obliquus	Estratto	Farmaco antitumorale
Grifola frondosa	Frazione SF	Contribuisce alla salute cardiovascolare
Oudemansiella mucida	Mucidermina	Farmaco antimicotico

Per chi volesse approfondire
consiglio la lettura di questo libro

Grazie per l'attenzione

