

Copyright © 2016 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine. Series B
Has been issued since 2014.
ISSN: 2409-6296
E-ISSN: 2413-7464
Vol. 6, Is. 2, pp. 46-53, 2016

DOI: 10.13187/ejm.s.b.2016.6.46
www.ejournal27.com



UDC 612-092.9; 616-8

Effect of mushroom-basidiomycetes *Ganoderma lucidum* on the cognitive function of the brain experimental animals

¹Unzira N. Kapysheva
²Sholpan K. Bakhtiyarova
³Amina Baimbetova
⁴Bolat I. Zhaksymov
⁵Alima A. Korganbaeva

¹⁻⁵Institute of Human and Animal Physiology, lab. Environmental physiology, Kazakhstan al-Farabi 93, Almaty 050060

¹professor, Sc.D.

E-mail: unzira@inbox.ru

²PhD biology, head of laboratory

E-mail: bifara@mail.ru

³PhD biology, leading researcher

E-mail: baimbetova53@mail.ru

⁴undergraduate, scientist

E-mail: bolat_kaz@inbox.ru

⁵MSc, scientist

E-mail: alima_1986@mail.ru

Abstract

Long-term use of the fungus *Ganoderma lucidum* -basidiomitseta restores and preserves the balance of the nervous processes, reduces anxiety, improves spatial orientation and accelerates the process of securing long-shaped memory in experimental animals. Also receiving *Ganoderma* improves the general condition of the body, activates the metabolism, but the trend is the manifestation of age-related changes in cognitive functions of the brain persists, although to a lesser degree.

Keywords: *Ganoderma*, Reishi, Memory, cognitive function and aging.

Введение

В настоящее время идет активный поиск средств по профилактике старческих нарушений, улучшению и длительному сохранению психических и физических возможностей организма стареющего человека [1, 2]. В связи с этим, привлекает внимание применение гриба *Ganoderma lucidum* (рейши/линчжи) с целью профилактики возрастных нарушений когнитивных функций, атеросклероза, онкологических заболеваний, нарушений иммунитета, остеопороза, дисбактериоза и других распространенных болезней [3]. Преимущество *Ganoderma lucidum* в том, что его можно принимать неограниченно долгое

время без риска развития побочных эффектов и осложнений. Известно, что *введение в рацион питания гриба рейши способствует повышению физической и умственной активности, повышению резистентности организма человека к негативному воздействию различных неблагоприятных факторов окружающей среды.* Данное действие *Ganoderma lucidum* обусловлено тем, что гриб относится к классу растений-адаптогенов, как и жень-шень, вследствие высокого содержания ионов редкоземельного металла германия [4, 5]. Нами было предположено, что применение ганодермы при старении может оказать регулирующее действие на процессы обмена веществ в организме, повысит работоспособность и активность когнитивных функций стареющих животных в эксперименте.

Цель исследования

Определить эффект воздействия гриба-базидиомицета *Ganoderma lucidum* (рейши/линчжи) на возрастные изменения когнитивных функций экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования

Работа была выполнена на 60 взрослых белых лабораторных крысах массой 180–250 г. Животные были разделены на 4 возрастные группы по 15 крыс в каждой группе: 6-месячные – молодые, 12-месячные – взрослые, 18-месячные – старые, 24-месячные – престарелые. Ежедневно на протяжении 30 сут животным перорально давали 1 г мицелия *Ganoderma lucidum*, разведенного в 2 мл дистиллированной воды.

Для исследования когнитивных функций мозга экспериментальных животных после 30 сут перорального приема мицелия *Ganoderma lucidum* применяли 3 методики – тест «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Водный лабиринт Морриса». В тесте ОП исследовали ориентировочно-исследовательскую реакцию, уровень скрытого эмоционального напряжения, в тесте ПКЛ – уровень тревожности, в тесте ВЛМ – сохранность образа через определенный интервал времени, то есть состояние когнитивной функции у животного [6–8]. Все методики связаны с особенностями врожденного поведения крыс – избегания опасных ситуаций как замирание, затаивание, избегание открытых ярко освещенных мест, обнюхивание, бегство. Кроме этого, в используемой методике «Водный лабиринт Морриса» животными демонстрируются их приобретенные навыки адекватно и быстро менять стратегию поведения, от чего зависит их выживание, ориентация в пространстве, внимательность, краткосрочная и долгосрочная образная память на значимые стимулы.

Для коррекции возрастных изменений когнитивных функций применяли гриб-базидиомицет *Ganoderma lucidum*. *Широкий спектр лечебно-профилактического действия гриба рейши обусловлен высоким содержанием в его составе полисахаридов, тритерпеноидов и металла германия.*

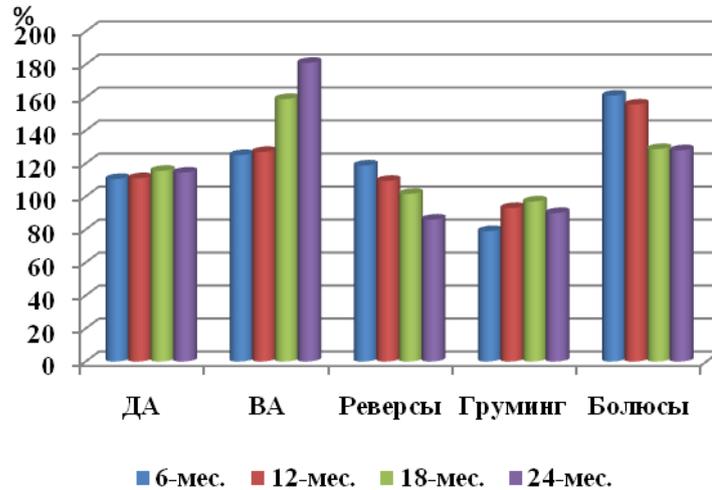
Исследования выполнены в соответствии с правилами содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами, изложенными в книге «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» (Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации, Минск, 2014).

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel и изменения параметров с учетом непарного критерия Фишера – Стьюдента и считали достоверными при $p \leq 0.05$. Также использовали непараметрические тесты Манна-Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего, p – уровень значимости: $p \leq 0.05$, при сравнении с контрольными данными, полученными до приема гриба-базидиомицета.

Результаты исследований и их обсуждение

Как показано на рисунке 1, показатели ориентировочно-исследовательской реакции животных в тесте «Открытое поле» после 30 сут приема мицелия гриба *Ganoderma lucidum* изменились – двигательная активность увеличилась на 5–10 %, вертикальная активность на 10–80 %, число болюсов на 40–60 % во всех возрастных группах животных, но уменьшилось время груминга (на 40–80 %) и число реверсов на 10–20 %, по сравнению с контрольными

данными, полученными до приема гриба. При этом следует отметить, что если до приема ганодермы отмечалась тенденция к постепенному снижению ориентировочно-исследовательской активности в зависимости от возраста экспериментальных животных, то после приема *Ganoderma lucidum* такая зависимость не прослеживалась.



Где ДА – двигательная активность, ВА – стойки

Рис. 1. Соотношение показателей ориентировочно-исследовательской активности экспериментальных животных в тесте «Открытое поле» (контроль – 100 %) после приема *Ganoderma lucidum*

В целом, описанная динамика изменений ОИР у животных в тесте «Открытое поле» после 30 сут приема *Ganoderma lucidum* отражает улучшение общего состояния животных, стремление животных к исследовательской деятельности (ДА и ВА), улучшение обмена веществ (число болюсов) на фоне низкого уровня тревожности и высокой устойчивости нервных процессов, на что указывает минимальное время груминга и число реверсов.

Приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ). Данные, полученные в тесте «ПКЛ» после 30 сут приема гриба-базидиомицета *Ganoderma lucidum*, представлены на рисунках 2 и 3. При посещении открытых рукавов установки ПКЛ значительно возросло время задержки животных на открытых площадках – до 50 % от времени теста, при этом число заходов ограничивалось 1–2 посещениями как открытых, так и закрытых площадок. В то время как до приема ганодермы животные избегали открытых рукавов, проводя почти все время опыта в закрытых (Рис. 2).

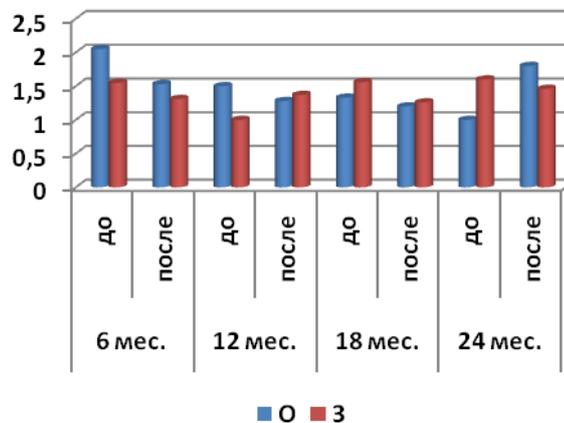


Рис. 2. Число посещений открытых (O) и закрытых (3) рукавов животными до и после приема ганодермы

После приема ганодермы время пребывания животных в открытых и закрытых рукавах распределилось примерно поровну, составляя от 49 до 52 % (Рис. 3). До приема ганодермы ритуальные гигиенические процедуры животные осуществляли преимущественно в закрытых рукавах, хотя у старых 24 мес. животных увеличилось время груминга, число свешиваний, число вертикальных стоек, что отражало наличие умеренного уровня тревожности, свойственного поведению старых животных.

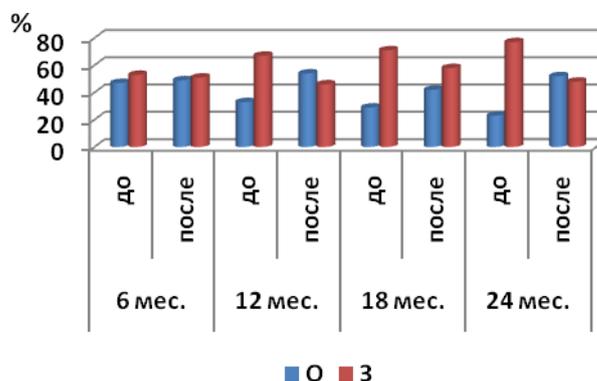


Рис. 3. Динамика изменений времени посещения открытых (O) и закрытых (Z) рукавов животными в тесте ПКЛ до и после приема ганодермы по отношению к общему времени тестирования (100 %)

После приема *Ganoderma lucidum* животные чаще приступали к гигиеническим процедурам в открытых отсеках установки, а время груминга составило от 5 до 20 сек в открытых отсеках и от 11 до 21 сек в закрытых отсеках установки (Рис. 4).

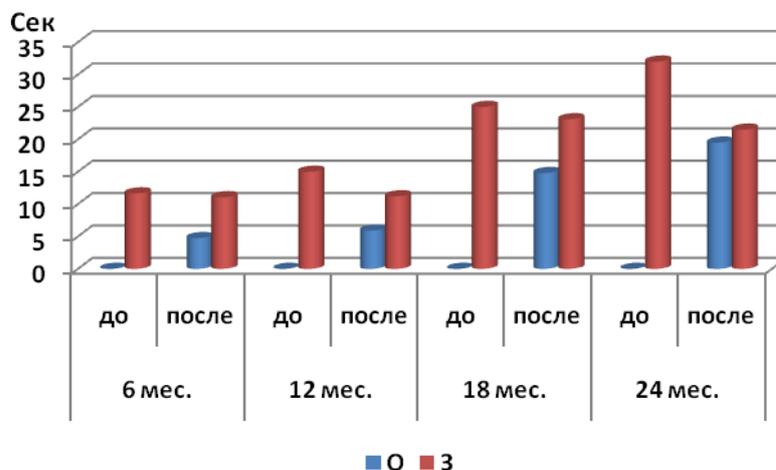


Рис. 4. Динамика изменений реакции груминга после приема *Ganoderma lucidum*

Также следует отметить снижение на 5–7 % числа свешиваний с рукавов во всех возрастных группах животных после приема гриба *Ganoderma lucidum*.

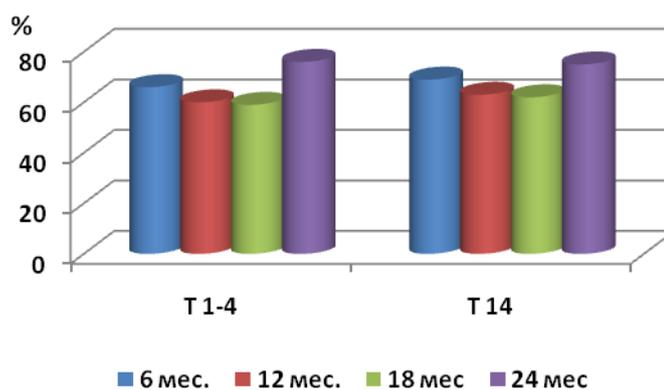
Таким образом, прием *Ganoderma lucidum* повлиял на баланс нервных процессов при осуществлении врожденных поведенческих реакций в тесте ПКЛ, при этом равномерно распределилось время груминга в открытых и закрытых рукавах установки, сократилось число переходов из открытых в закрытые рукавах, что отражает снижение уровня тревожности и баланс основных процессов в ЦНС – торможение и возбуждение.

Водный лабиринт Морриса является одной из самых часто используемых методик для исследования научения и образной памяти у животных, способностей к навигационному научению, особенностей формирования долговременной пространственной памяти [8]. В данном исследовании показано, что крысы быстро

запоминают объекты при навигационном научении в ситуации постоянного положения цели в пространстве. Результаты исследований показали, что после 30 сут приема *Ganoderma lucidum* у животных значительно улучшились показатели долгосрочной образной памяти на постоянный стимул – подводную платформу, стоящую в определенном месте круга на протяжении 4х опытов. Время формирования долгосрочной образной памяти за 4 опыта показало возрастную зависимость – время поиска у 6 мес. крыс занимало в среднем $6,69 \pm 0,48$ сек, $p \leq 0,05$, у старых крыс превышало $10,60 \pm 0,58$ сек, $p \leq 0,05$. Однако, при сравнении с данными навигационного научения в тесте «Лабиринт Морриса» до приема гриба выяснилось, что время поиска постоянной платформы после приема гриба *Ganoderma lucidum* значительно сократилось во всех группах животных и составляло от 59 до 76 % от контрольных показателей (рис. 5).

При тестировании навыков пространственной ориентации при поиске переменной платформы, траектория передвижения животных в мутном лабиринте показывала их быстрое перемещение к месту постоянного расположения объекта и только потом поиск перемещенной в пространстве платформы. Тем не менее, время поиска переменной платформы составляло примерно от 5 до 7 сек, что составляет от 60 до 90 % показателей поиска постоянной платформы на протяжении 4х опытов.

При проведении теста на сохранность образа постоянно расположенной платформы в лабиринте на 14 сут после основных опытов формирования долгосрочной образной памяти на объект, было установлено, что время поиска объекта составляет от 4 до 6 сек, что составляет от 60 до 70 % ранее установленного времени формирования долгосрочной образной памяти на стимул и контрольных данных, полученных до приема ганодермы.



Где T1-4 – среднее время выбора постоянной платформы на протяжении 4х опытов;
T14 – время выбора постоянной платформы на 14 сут

Рис. 5. Динамика формирования образной долгосрочной памяти в тесте «Водный лабиринт Морриса» у стареющих крыс после приема ганодермы (данные до приема гриба – 100 %)

Анализ данных поведения животных в тесте Морриса объективно показывает улучшение пространственной ориентации и образной памяти после применения гриба-базидиомицета *Ganoderma lucidum*.

Таким образом, результаты исследований поведенческих данных в тесте «Открытое поле» до приема ганодермы показали наличие умеренного уровня тревожности у взрослых и старых животных. После приема *Ganoderma lucidum* уровень скрытой тревожности, о которой мы судили по активности врожденной реакции груминга, был ниже чем в контрольных исследованиях. Исследования поведения животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» также показали снижение уровня тревожности. До приема ганодермы в тесте ПКЛ по мере старения организма отмечали нарастание скрытой эмоциональной напряженности животных, выбор поведения с минимальными энергозатратами, то есть увеличение времени нахождения в закрытых рукавах, что соответствует естественному поведению крыс во внешней среде. После приема ганодермы поведение животных в тесте ПКЛ соответствовало низкому уровню скрытой тревожности и

устойчивости процессов возбуждения и торможения.

До приема гриба *Ganoderma lucidum* в тесте «Водный лабиринт Морриса» была выявлена связь между когнитивными функциями и возрастом животных. Время поиска постоянно расположенной платформы и случайно расположенной в произвольном порядке у старых животных значительно удлинилось в 1,5–2 раза. После приема гриба *Ganoderma lucidum* выявлено значительное улучшение показателей скорости формирования долгосрочной образной памяти, пространственного научения и ориентации в пространстве. Очевидно, что эффект влияния ганодермы связан с высоким содержанием органического **германия в ее составе, что** способствует активации обменных процессов, предупреждает развитие гипоксии (кислородной недостаточности) на тканевом и клеточном уровне [9]. Гриб *Ganoderma lucidum* также является богатым источником **тритерпеноидов (ганодермовых кислот)**, имеющих молекулярное строение, схожее со стероидными гормонами, которые оказывают выраженное антиоксидантное и гепатопротекторное действие, улучшают реологические свойства крови, препятствуют тромбообразованию, снижают содержание в крови холестерина [10]. Вероятно, что совместное действие германия и ганодермовых кислот оказывает выраженный положительный эффект на сосудистую систему мозга, улучшает память, внимание и обучаемость, ориентацию в пространстве стареющего организма.

Выводы

1. После 30 сут приема *Ganoderma lucidum* при осуществлении врожденных поведенческих реакций экспериментальных животных в тесте ОП и ПКЛ, отмечалось снижение уровня тревожности и уравновешенность основных процессов в ЦНС – торможения и возбуждения;
2. После приема гриба *Ganoderma lucidum* во всех группах животных, независимо от возраста, выявлено значительное улучшение показателей скорости формирования долгосрочной образной памяти, пространственного научения и ориентации в пространстве;
3. Применение гриба *Ganoderma lucidum* улучшает функциональную активность когнитивных реакций в стареющем организме, на что указывают полученные экспериментальные данные.

Благодарности

Работа выполнена в рамках исполнения гранта № 2463 ГФ4 Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Примечания:

1. *Batra P., Sharma A.K., Khajuria R.* Probing Lingzhi or Reishi medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* (higher Basidiomycetes): a bitter mushroom with amazing health benefits // *Inter. Med. Mushrooms*. 2013. Vol.15, № 2. P.127-143.
2. *Hsieh T.C., Wu J.M.* Suppression of proliferation and oxidative stress by extracts of *Ganoderma lucidum* in the ovarian cancer cell line OVCAR-3 // *Int. J. Mol. Med*. 2011. Vol.28, № 6. P.1065-69.
3. *Wachtel-Galor S., Yuen J., Buswell J.A., Benzie I.F.* *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom // *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition / Boca Raton (FL): CRC Press. 2011. Chapter 9.
4. *Yang W.J., Li D.P., Li J.K., Li M.H., Chen Y.L., Zhang P.Z.* Synergistic antioxidant activities of eight traditional Chinese herb pairs // *Biol. Pharm. Bull*. 2009. Vol. 32, N 6. P.1021-1026.
5. *Чехани Н.Р., Теселкин Ю.О., Павлова Л.А., Козин С.В., Любицкий О.Б.* Антиоксидантная активность растений, используемых в этномедицине Тувы // *Вестник РГМУ*. 2013. № 6. С. 66–69.
6. *Судаков С.К., Назарова Г.А., Алексеева Е.В., Башкатова В.Г.* Определение уровня тревожности у крыс: расхождение результатов в тестах “открытое поле”, “крестообразный приподнятый лабиринт” и тесте Фогеля // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013. Т.155, №3. С. 7-12.

7. Быстрова М.Н., Демидова М.А., Гальчинская И.Л., Жолобов И.С. Исследование влияния различных лекарственных форм успокоительного сбора на поведение мышей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» // *Современные проблемы науки и образования*. 2012. № 2. С.25-28.
8. Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. 399 с.
9. Тадаши Г., Мелик-Оганджанян Р.Г., Мнацаканян В.А. Изучение и использование свойств гриба *Ganoderma lucidum* в современной медицинской практике // *Альтернативная медицина*. 1998. С.29-36.
10. Круподерова Т.А. Рост *Ganoderma applanatum* (pers.) pat. и *G. lucidum* (curtis) p. karst. и синтез экзополисахаридов при глубинном культивировании // *Biotechnologia acta*. 2011. Т.4, № 6. С.61-72.

References

1. *Batra P., Sharma A.K., Khajuria R.* (2013). Probing Lingzhi or Reishi medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* (higher Basidiomycetes): a bitter mushroom with amazing health benefits. *Inter. Med. Mushrooms*. Vol.15, № 2. pp.127-143.
2. *Hsieh T.C., Wu J.M.* (2011). Suppression of proliferation and oxidative stress by extracts of *Ganoderma lucidum* in the ovarian cancer cell line OVCAR-3. *Int. J. Mol. Med*. Vol.28, № 6, pp.1065-69.
3. *Wachtel-Galor S., Yuen J., Buswell J.A., Benzie I.F.* (2011). *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition / Boca Raton (FL): CRC Press. Chapter 9.
4. *Yang W.J., Li D.P., Li J.K., Li M.H., Chen Y.L., Zhang P.Z.* (2009). Synergistic antioxidant activities of eight traditional Chinese herb pairs. *Biol. Pharm. Bull*. Vol. 32, N 6, pp.1021-1026.
5. *Ciechania N.R., Teselkin J.O., Pavlova L.A., Kozin S.V., Lyubitsky O.B.* (2013). Antioxidant activity of plants used in Ethnomedicine Tuva. *Herald SMU*. № 6, pp.66-69.
6. *Sudakov S.K., Nazarov G.A., Alekseeva E.V., Bashkatova V.G.* (2013). Determining the level of anxiety in rats: the difference results in the tests "open field", "cross-shaped maze elevated" and test Vogel. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. Т.155, №3, pp.7-12.
7. *Bystrov M.N., Demidov M.A., Galchinskiy I.L., Zholobov I.S.* (2012). Investigation of the effect of different dosage forms restful collection behavior of mice in the test "elevated plus maze". *Modern problems of science and education*. № 2, pp.25-28.
8. *Bureshova O., Houston J.P.* (1991). Techniques and basic experiments on the brain and povedeniya. Moskow: Higher School, 399 p.
9. *Tadashi G., Melik-Ohanjanyan R.G., Mnatsakanyan V.A.* (1998). Learning and using the properties of the mushroom *Ganoderma lucidum* in modern medical practice. *Alternative medicina*. pp.29-36.
10. *Krupoderova T.A.* (2011). Growth *Ganoderma applanatum* (pers.) Pat. and *G. lucidum* (curtis) p. karst. and the synthesis of exopolysaccharides at deep cultivation. *Biotechnologia acta*. Vol.4, № 6, pp.61-72.

УДК 612-092.9; 616-8

Влияние гриба-базидиомицета *ganoderma lucidum* на когнитивные функции мозга экспериментальных животных

¹ Унзира Наурзбаевна Капышева

² Шолпан Кадирбаевна Бахтиярова

³ Амина Баимбетова

⁴ Болат Иса-улы Жаксимов

⁵ Алима Аширбековна Корганбаева

¹⁻⁵ РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, лаб. экологической физиологии, Казахстан

050060, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 93

¹ доктор биологических наук, профессор

E-mail: unzira@inbox.ru

² кандидат биологических наук, зав.лаб.

E-mail: bifara@mail.ru

³ кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

E-mail: baimbetova53@mail.ru

⁴ магистрант, научный сотрудник

E-mail: bolat_kaz@inbox.ru

⁵ магистр естественных наук, научный сотрудник

E-mail: alima_1986@mail.ru

Аннотация. Длительное применение гриба – базидиомицета *Ganoderma lucidum* восстанавливает и сохраняет уравновешенность нервных процессов, снижает уровень тревожности, улучшает пространственную ориентацию и ускоряет процесс закрепления долгосрочной образной памяти у экспериментальных животных. Также прием ганодермы улучшает общее состояние организма, активизирует обмен веществ, но тенденция к проявлению возрастных изменений когнитивных функций мозга сохраняется, хотя и в меньшей степени.

Ключевые слова: ганодерма, рейши, память, когнитивные функции, старение.