

CORDYCEPS : EEN MONOGRAFIE

Inleiding (1)

De nadruk in dit artikel zal liggen op *Cordyceps sinensis*, ook al komen andere *Cordyceps*-soorten aan de orde. Het genus *Cordyceps* bestaat uit maar liefst 400 soorten. De *Cordyceps*-soorten zijn endoparasieten levend bij insecten en andere arthropoda, maar soms leven ze op een andere schimmel. Er is bewijs dat deze paddestoelen er al 48 miljoen jaar zijn. Sommige *Cordyceps*-soorten worden verwerkt in klassieke Tibetaanse en Chinese medicijnen. In diverse *Cordyceps*-soorten zijn op ciclosporine gelijkende stoffen met een soortgelijke werking, gevonden. *Cordyceps* is tussen 1998 en 2008 circa 900% duurder geworden. Dit geeft aan hoeveel waarde aan deze paddestoel wordt toegekend.

Cordyceps en kanker

Lee et al (6) vonden met de ontstekingsremmende stof cordycepine uit *Cordyceps militaris* bij leverkankercellen in vitro een sterkere apoptosis. *Cordyceps militaris*, een waterig extract hiervan, blijkt in vivo (bij muizen) ook de groei van kanker te kunnen remmen en zo de levensduur te verlengen (9). *Cordyceps sinensis* vermindert bij muizen longfibrose als bijwerking van het cytostaticum bleomycine (13). Prednison heeft ook een dergelijk effect; prednison en *Cordyceps sinensis* samen gaan dit effect zelfs synergetisch tegen (32).

Cordyceps-extracten kunnen afstoting van transplantaten remmen (zie hieronder), maar hebben ook middels het immuunsysteem een antitumoractiviteit. Zo wordt door stimulatie van de antitumoractiviteit met een extract van *Cordyceps ghunnii*, bij muizen met kanker en een erfelijk zwak immuunsysteem, een duidelijke remming van de tumorgroei bereikt (15). Cordycepine blijkt via een vrij radicaal mechanisme, waardoor de mitochondrien sneuvelen apoptosis in prostaatkankercellen te kunnen bewerkstelligen (21). Hoe het ook precies werkt *Cordyceps sinensis* blijkt bij proefdieren de uitzaaiing van het maligne melanoom te remmen (24). Een gefermenteerd extract van *Cordyceps militaris* zet glioblastoomcellen in vitro aan tot apoptosis en autophagie (26).

In vitro vergroot *Cordyceps sinensis* de gevoeligheid van longkankercellen voor cisplatin (33). Bij muizen blijkt *Cordyceps sinensis* schade aan het beenmerg door bestraling te verminderen (34).

Cordyceps militaris heeft mogelijk ook angiogenese remmende eigenschappen (33).

Cordyceps en inspanning

Cordyceps sinensis verhoogt bij gezonden, die zich flink inspannen in vergelijking met placebo duidelijk de drempel waarboven lactaat gaat ophopen; het prestatievermogen neemt toe (8). *Cordyceps sinensis*-extracten al dan niet gecombineerd met *Rhodiola rosea*, verbetert in 2 andere studies echter niet de inspanningsmogelijkheden (35,36). Ook *Cordyceps guangdongensis* heeft althans bij muizen eveneens een prestatie verhogend effect (22). Kortom er zijn aanwijzingen, dat *Cordyceps sinensis* het prestatie vermogen verhoogt.

Cordyceps en geheugen

Scopolamine vermindert bij muizen het geheugen. Een extract van het sporenlichaam van *Cordyceps sinensis* gaat dit effect tegen (2). Mogelijk werkt *Cordyceps sinensis* door een remming van het acetylcholine-esterase. Cordycepine (3'-deoxyadenosine) uit *Cordyceps militaris* blijkt bij muizen met ischemie wel, maar bij muizen zonder ischemie niet de leermogelijkheden te vergroten (7); het is interessant om te kijken of met dit produkt ook de cognitie bij patiënten, die een beroerte gehad hebben te verbeteren is. Zie ook 38.

Cordyceps sinensis-extracten en het immuunsysteem/afstoting van transplantaten

Ding et al (3) vonden in een gerandomiseerd onderzoek bij patiënten, die een getransplanteerde nier hadden, dat een extract van *Cordyceps sinensis* een lagere dosering van ciclosporine mogelijk maakte met toch dezelfde mate van afstotingsremming. Hierdoor kon ciclosporine langer gebruikt worden. Zie ook 28. Het feit dat *Cordyceps sinensis* een autoimmuunziekte als SLE bij muizen therapeutisch beïnvloedt (29) moet in het verlengde van het voorafgaande gezien worden. Het *Cordyceps-militaris* polysaccharide blijkt bij kippen de effectiviteit van het Newcastle-virus-vaccin te verbeteren (20).

Andere (mogelijke) effecten van Cordycepssoorten

Cordyceps sinensis blijkt bij ratten kunstmatig tweegegebrachte preportale hypertensie te verminderen, net als bijvoorbeeld captopril (4). Bij konijnen waar in de aorta het endotheel (deels) ontbreekt blijkt een alcoholisch extract van *Cordyceps sinensis* thrombosevorming tegen te gaan (5). Een dergelijk extract blijkt bij cavia's ook een ant-arythmisch effect te hebben (23). Teken hierbij verder aan dat *Cordyceps sinensis* (een extract van het mycelium) bij ratten de reperfusieschade na cerebrale ischemie vermindert (36); het is dan duidelijk dat *Cordyceps*-soorten bij de behandeling van hart- en vaatziekten verder onderzoek waard zijn.

Een *Cordyceps sinensis*-extract blijkt bij ratten ook osteoporose door gebrek aan lichaamsbeweging tegen te gaan (10). Het extract werkt om osteoporose tegen te gaan samen met strontium (25).

Waterige extracten van *Cordyceps militaris* blijken bij ratten met een door streptozotocine geïnduceerde diabetes het glucoseniveau te verlagen (11). Extracten van *Cordyceps militaris* blijken, en dat is in lijn met het voorafgaande, bij normale ratten het bloedglucosegehalte te verlagen door een cholinergisch mimetisch effect en verhoging van de insuline-secretie (16). Ook gefermenteerde extracten van *Cordyceps sinensis* hebben een dergelijk effect (30). Interessant hierbij is ook, dat de gefermenteerde extracten bij de rat de insulinegevoeligheid vergroten (31).

Wong et al (12) vonden in een RCT bij kinderen met astma in vergelijking met placebo met een combinatie van 5 kruiden waaronder *Cordyceps sinensis* geen vermindering van astma in vergelijking met het kruidenmengsel CUF2, wat op zichzelf weer niet beter werkte dan placebo; dit wijst erop dat *Cordyceps sinensis* bij de behandeling van astma niet van belang is (12). Bij proefdieren werd met *Cordyceps militaris* evenwel wel een bescheiden effect tegen asthma gevonden (18); het effect van prednison en dergelijke was echter veel beter. Verder onderzoek is nodig; misschien is er voor *Cordyceps* toch een ondersteunende rol bij asthma weggelegd.

Een extract van *Cordyceps mycelium* gaat bij ratten het ontstaan van levercirrhose door dimethylnitrosamine tegen en reeds begonnen levercirrhose neemt af (14). Mogelijk speelt hierbij het 3-deoxyadenosine een rol, dat ook een anti-fibrotische werking lijkt te hebben, een rol (19).

Cordyceps militaris-extracten blijken bij ratten de kwaliteit en de kwantiteit van het sperma te verbeteren (17).

Cordycepine blijkt in principe ook een goede groeiremmers van o.a. *Clostridium* te zijn (27); onderzoek in vivo bij de mens is gewenst.

Interacties/toxiciteit

Cordycepine (=3'-deoxyadenosine) blijkt bij muizen met vetzucht te interfereren met de suiker-/lipidstofwisseling, waardoor de glucosespiegels en triglyceriden omlaag gaan. Het eerste zeker ook door een vermindering van de insulineresistentie (34). Dit sluit goed aan bij wat ik al meldde over *Cordyceps* en diabetes (34).

Cordyceps militaris extract gaat bij proefdieren lipidperoxydatie door hexaan tegen (35).

Cordyceps sinensis vermindert bij ouderen de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden (37).

Zeer hoge doses *Cordyceps militaris* poeder (1-3 gram per kg muis per dag) blijken langs oxydatieve weg nierbeschadiging te kunnen geven (39).

Conclusies en discussie

Cordyceps sinensis heeft mogelijk prestatie verhogende eigenschappen.

Er zijn aanwijzingen bij proefdieren, dat zowel *Cordyceps sinensis* als *Cordyceps militaris* de cognitie kunnen verbeteren.

Cordyceps sinensis-extracten blijken afstoting van een getransplanteerde nier bij de mens tegen te gaan, althans er kan met minder ciclosporine worden volstaan.

Dierexperimenteel is er bewijs dat in ieder geval een aantal *Cordyceps*-soorten een antikankerwerking heeft o.a. door een angiogenese remmend effect, maar ook mogelijk doordat het cisplatin in z'n werking tegen kanker versterkt en vermoedelijk de bijwerkingen van bestraling vermindert.

Voorts is bij proefdieren gevonden dat *Cordyceps* (1 of meer *Cordyceps*-soorten) de kwantiteit en kwaliteit van het sperma verbetert; een anti-diabetes-effect heeft; goed is bij SLE; osteoporose tegengaat; goed is bij hart- en vaatziekten: met name reperfusieschade lijkt te worden tegengegaan; helpt *Clostridium* te bestrijden en vermoedelijk in combinatie met prednison tegen asthma helpt.

Bij de mens is alleen de verminderde afstoting van een getransplanteerde nier goed onderbouwd. Alle andere gunstige effecten gevonden in met name dierproeven verdienen nader onderzoek bij de mens.

Literatuurlijst

- 1) Engelstalige Wikipedia
- 2) Zhong Yao Cai 2011 Sep;34(9):1403-5;PMID22260011.
- 3) Ding C et al; Front Biosci (Elite Ed). 2011 Jan 1;3:301-7;PMID 21196310.
- 4) Ahmed AF et al ; Saudi J Gastroenterol 2012 May-Jun;18(3):182-7;PMID22626797.
- 5) Zhao Y et al; Zhonghua Yi Xue Za Zhi 1991 Nov;71(11):612-5;42; PMID 1666972.
- 6) Lee HH et al; Oncol Rep 2013 Jul 4;PMID 23828231.
- 7) Cai ZL et al; Eur J Pharmacol 2013 Jun 29 ; PMID 23819912.
- 8) Chen S et al; J Altern Complement Med 2010 May;16(5):585-90;PMID 20804368.
- 9) Park SE et al; J Acupunct Meridian Stud Dec;2(4):294-300;PMID 20633505.
- 10) Qi W et al; Osteoporos Int 2012 Sep;23(9):2347-57;PMID22159671.
- 11) Cheng YW et al; Int J Med Mushrooms 2013;15(3):277-86;PMID 23662615.
- 12) Wong EL et al; J Altern Complement Med 2009 Oct;15(10):1091-7;PMID 19821718.
- 13) Wang SJ et al; Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2007 Dec;32(24):2623-7;PMID 18338602.
- 14) Wang XB et al; Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 2008 Jul;28(7):617-22;PMID18822912.
- 15) Zhu ZY et al; Pharm Biol 2012 Sep;50(9):1103-10;PMID22830391.
- 16) Cheng YW et al ; Phytother Res 2012 Aug;26(8):1773-7;PMID 22821853.
- 17) Chang Y et al; Am J Chin Med 2008;36(5):849-59;PMID19051352.
- 18) Hsu CH et al; Pediatr Neonatol 2008 Oct;49:50:171-8;PMID 19133568.
- 19) Gu L et al; Lab Invest 2013 Apr;93(4):450-61;PMID23439432.
- 20) Wang M et al; Int J Biol Macromol 2013 Aug ;59:178-83;PMID 23587997.
- 21) Lee HH et al; Int J Oncol 2013 Mar;42(3):1036-44;PMID 23292300.
- 22) Yan W et al ; Pharm Biol 2013 May;51(5):614-20;PMID 23363066.
- 23) Mei QB et al; Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 1989 Oct;14(10):616-8;640.
- 24) Kubo E et al; Anticancer Res. 2010 Sep;30(9):3429-33;PMID 20944118.
- 25) Qi W et al; Biol Trace Elem Res 2011 Jun;141(1-3):216-23;PMID 20443075.
- 26) Yang CH et al; Cell death Dis. 2012 Nov 29;3:e431;PMID 23190603.
- 27) Ahn YJ et al; J Agric Food Chem 2000 Jul;48(7):2744-8;PMID10898616.
- 28) Li Y et al; Transplant Proc 2009 Jun;41(5):1565-9;PMID 19545680.
- 29) Fu T en Lin J;Zhong Yao Cai 2001 Sep;24(9):658-9;PMID11799778.
- 30) Kan W et al;Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:734107;PMID 22474523.
- 31) Balon TW et al;J Altern Complement Med 2002 Jun;8(3):315-23;PMID12165189.
- 32) Xu H et al;Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2011 Aug;36(16):2265-70;PMID 22097344.
- 33) Ji NF et al; Integr Cancer Ther 2011 Dec;10(4):359-67;PMID 21382957.
- 34) Liu WC et al; Radiat Res 2006 Dec;166(6):900-7;PMID 17149981.
- 35) Colson SN et al;J Strength Cond Res 2005 May;19(2):358-63;PMID15903375.
- 36) Parcell AC et al; Int J Sport Nutr Exerc Metab 2004 Apr;14(2):236-42.
- 37) Yoo HS ; Acta Pharmacol Sin. 2004 May;25(5):657-65;PMID 15132834.
- 38) Niu YJ et al; Am J Chin Med 2010;38(6):1065-75;PMID 21061461.
- 39) Shen Q en Chen SZhong Yao Cai 2001 Feb;24(2):112-6;PMID11402725.
- 40) Liu Z et al ; Inflammation 2011 Dec;34(6):639-44;PMID 21080047.
- 41) Bao ZD et al; Zhongguo Zhong Xi Jie He Za Zhi 1994 May;14(5):271-3,259 ; PMID 7950209.
- 42) Wang YH et al; Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2004; Aug;29(8):773-6; PMID 15506292.
- 43) Zhou X en Yao Y;Evid Based Complement Alternat Med 2013;2013:786528; PMID 23533520.