

# Ganoderma lucidum tartalmú fogkrém gombaölő hatása Candida albicans ellen – egy in vitro tanulmány

Arati Nayak M.D.S.\*, Rangnath N. Nayak M.D.S.\*\*,  
Kishore Bhat M.D.\*\*\*

\* a Paradontológiai osztály vezetőprofesszora  
\*\*Orális és Állkapocs sebészeti osztályvezető professzor  
\*\*\*Mikrobiológiai osztály vezetőprofesszora, N.G.H.  
Szájsebészeti kutatóintézet, Belgaum – 590010,  
Karnataka, India.

## Összegzés

Bevezetés: A *Candida albicans* a leggyakoribb gombafaj az orális kandidális fertőzések esetében. Különböző gombaellenes hatóanyagok vannak használatban és a keresés folytatódik az újabb anyagok iránt, melyek anti-kandidáns tulajdonságokat mutatnak. A *Ganoderma lucidum*ot évek óta használják a hagyományos kínai orvoslásban. Szépirodalmi források bizonyítják antimikrobiális, antivirális hatását, mint gyógyászatban használt gombafaj. Célkitűzés: Egy *Ganoderma lucidum* tartalmú fogkrém különböző koncentrációinak tesztelése, in vitro körülmények között, a *Candida albicans* elleni gombaölő hatás felmérésére. Módszer: Egy *Ganoderma* tartalmú fogkrém *Candida* ellenes hatása sorozatos hígítási tesztekben lett vizsgálva, a legalacsonyabb gátló koncentrációt (MIC) kimutatásával. Eredmények: A fogkrém antifungális tulajdonságokat mutatott a vizsgált kórokozóval szemben. A *Candida albicans* MIC értékét 0,2mg/ml állapították meg.

Kulcsszavak: *Ganoderma lucidum*, fogkrém, *Candida albicans*, sorozatos hígítási kísérlet, MIC.

P-ISSN  
0976-7428

E-ISSN  
0976-1799

## Nemzetközi Szájhigiéniai Napló

Orális & Állkapocs-sebészet

Önálló kutatás

Kézhez kapva:  
Április, 2010

Elfogadva:  
Július, 2010

### Bibliográfiai lista:

EBSCO Publishing

Database, Index

Copernikus, Genamics

Journalseek Database

## Bevezetés

Egy egészséges szervezetben az esetleg megjelenő gombás fertőzés okozói többnyire közösleges gombafajok, melyek általában az emberi szervezet nyálkás felszínein szaporodnak. A *Candida albicans* egy ilyen humán patogén, mely több, anatómiailag különböző helyszínen megtelepedhet, köztük a szájüregben, a bőrön, az emésztőrendszer mentén vagy a hüvelyben. A *Candida albicans* kimutatták már minden korosztályban, különösen csecsemők szájnyílásában, és geriátriai korcsoportban. A *Candida albicans* túlburjánzása, és bekerülése a nyálka, vagy bőrszövetbe patogén fertőzést okoz. A fertőzés neve Candidiasis. A szájüregi Candidiasis előfordulhat pácienseknél, akik hosszantartó antibiotikumkúrát kaptak, immunkompromizált hordozó, vagy citotoxikus kemoterápia, esetleg sugárterápia alanya. Az előbbieket a pácienszt szisztémás *Candida* fertőzésre is fogékonytá tehetik.

A ma elérhető antifungális gyógyszerek nagytöbbsége nemkívánatos mellékhatásokat okoz, és a gyógyszer rezisztancia gyors kialakulásához vezetnek, mély hatást gyakorolva a beteg egészségére (1). Ez szükségessé tette egy új, hatékony gombaölő gyógyszer kifejlesztését. A tradicionális orvoslás hatalmas kincstárral rendelkezik olyan antifungális hatású gyógynövények és orvosságok terén, melyek alapul szolgálhatnak gombaellenes hatóanyagok elkülönítésére a növények, állatok, vagy gombák királyságából tudományos kutatás révén.

A *Candida albicans* egy bazidiumos gombafaj a Polyporaceae (2) családjából. Évezredek óta használják gyógyhatása miatt a hagyományos kínai orvoslásban (3). Rengeteg biológiailag aktív összetevője miatt ismert, mint a triterpének (4,5), poliszacharidok (6,7), ganoderic savak (5), stb., melyeknek antimikrobális (8,9,10,11,12,13), vírusellenes (10, 14, 15, 16,17), immunmodulátor (15), antioxidáns (18), tumorelles (19), és rákelles (20) hatását köszönheti. A *Ganoderma* antimikrobális és antivirális hatását már tudományosan dokumentálták.

Ezzel szemben gombaellenes hatásait emberi kórokozókval szemben csak néhol említették tudományos folyóiratokban. Úgy döntöttek, hogy szükségessé vált egy, a *Candida albicans* elleni gombaölő hatásait feltáró előzetes vizsgálat.

A fogkrémek a leggyakrabban használt hatóanyag-közvetítő anyagok a szájüregben. Ennek az elsődleges tanulmánynak a célja a legalacsonyabb gátló koncentrációt (MIC) megállapítása egy ilyen *Ganoderma lucidum*\* tartalmú fogkrémnek a *Candida albicans*val szemben egy in vitro sorozatos hígítási tesztben. Ez a fogkrém nem tartalmaz semmilyen egyéb összetevőt, melynek gombaellenes hatása lehet.

## Alapanyagok és Módszerek

Egy standard eljárás következett az MIC teszt végrehajtására (21). Az ebben a kísérletben használt standard *Candida albicans* törzs az ATCC 2091 volt. Sabouraud dextróz táptalaj, *Ganoderma lucidum* tartalmú paszta, steril MIC üvegcsék és mikropipetták kerültek még használatba. Eljárás: Az organizmus felkészítése – A *Candida albicans* törzs véres agar közegben elhelyezve lett feltámasztva. Egy éjszakán át 37°C-os inkubátoros tárolás után elkülönített telepeket választottak ki, és az organizmus azonosságát megerősítették. Az elkülönített kolóniákat steril Sabouraud dextróz táptalajra helyezték, majd egy újabb éjszakán át inkubálták. A növekedési koncentrációt 105 organizmus/ml állították be 0.5 McFarland zavarosságú szabványa segítségével.

Hogy a fogkrémből nagyobb mennyiséget készítsünk egy gramm fogkrémet adtunk egy ml steril sóoldathoz steril kémcsőben.

Kétszáz µl Sabouraud dextróz táptalajt adagoltak tíz MIC kémcsőbe. Az első MIC kémcsőben 200 µl tápoldathoz 200 µl törzsoldatot adtak. Alapos keverés után 200µl-t a második MIC kémcsőbe helyeztek át. Ezt az eljárást az utolsó (10.) kémcsőig ismételték. Az utolsó kémcsőből 200 µl végső oldatot vettek le. Ez által a sorozatos hígítás által a következő koncentrációjú oldatokat kaptuk: 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 16, 8, 4, 2 mgm/ml az adott sorrendben.

A tíz így előkészített MIC kémcsőben, a különböző koncentrációjú oldatokhoz 200 µl korábban elkészített *Candida albicans* törzset adtak, úgy, hogy a végső oldat tartalom kémcsőenként 400 µl lett. A kémcsőveket ez után 48 órán át 35°C-on inkubálták.

---

\* Márkajellel ellátott, védett termék ( Ganozhi fogkrém, gyártva: DXN Industries (M) SDN, BHD. Malaysia), mely *Ganoderma lucidum*ot tartalmaz egy géll állagú táptalajban. Világszerte elérhető 1993-óta.

Az inkubáció után az MIC értékeket a kémcsövek megfigyelésével állapították meg. Az MIC kémcsövekkel pozitív és negatív kontrollmintákat állítottak fel. A pozitív kontrollminta, mely *Candida* törzset és tápoldatot tartalmazott zavaros volt, míg a negatív kontrollminta, mely csak tápoldatot tartalmazott tiszta volt. A vizsgált kémcsövek közül az utolsó minta, melynek felszíne tiszta volt növekedésmentesnek számított, és ezt vették MIC értéként.

A zavarosság az MIC kémcsőben gombanövekedést jelentett, jelezve, hogy a gomba ellenálló volt a fogkrémre.

## Eredmények

Az eredmények, melyek az 1-es táblázatban láthatók azt mutatják, hogy az MIC érték *Candida albicans* ellen kevesebb volt, mint 02 mgm/ml.

## Értekezés:

Jelentések szerint a *Candida albicans* megjelenése a szájüregtől izolálva újszülötteknél

45% volt, (22), egészséges gyermekekben 45%-65% , (23), egészséges felnőtteknél 30%- 45% (24,25), kivehető fogsort hordó személyekben 50%-65% , (25), azoknál akik akut, vagy hosszútávú gondozási szolgáltatásokkal élnek 65%-88% (25, 26,27), az akut leukémiában szenvedő, kemoterápiával kezelt pácienseknél 90% (28), és a HIV fertőzött betegeknek 95% (29). A *Candida* fajok negyedik helyen állnak az újszülött vérkeringési fertőzések kórokozói között az Egyesült Államokban, és a nekik tulajdonítható halálozási arány 30% (30).

Fejldések a gyógyászati technológia, a kemoterápia, rákterápia és a szervátültetés területein jelentősen csökkentették az életveszélyes betegségek morbiditását és fatalitását. A kritikus beteg, vagy intenzív osztályon elhelyezett páciensek a jelentkező nozocomiális gombafertőzések elsődleges célpontjai, elsősorban a *Candida* fajoknak köszönhetően. Naponta szinte az összes orvos találkozik pozitív *Candida* izolátummal különböző anatómiai helyszínekről. A *Candida* fertőzés legvalószínűbb helyszínei közt szerepelnek az újszülött, gyermekgyógyászati és felnőtt intenzív osztályok, orvosi és sebészeti egyaránt (31).

organizmus	A <i>Ganoderma lucidum</i> tartalmú fogkrém koncentrációja mg/ml.								
	500	250	125	62.5	31.25	16	08	04	02
<i>Candida albicans</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Az oropharyngeális candidiasis megjelenhet álmembrános candidiasis, akut atrophias candidiasis, krónikus hiperplastikus candidiasis, krónikus atrophias candidiasis, középtáji rombuszos glisszitisz és szögletes cheilitisz formájában is (32). A szuvasodások mindig is kitűnő tenyésztőterületnek bizonyultak a *Candida albicans* számára. Astrid Vanden Abbeele (33) tanulmányában megfigyelte, hogy a felső szájpad protézisek vizsgálata során az alanyok 75.9%-ánál mutatott ki a protézist ellepő *Candida* kolóniát. Az elkülönített fajok közül a leggyakoribb a *Candida albicans* 77.9%, a *Candida glabrata* 44.1%, és *Candida tropicalis* 19.1% volt. Hirokowi Nikawa (34) megállapította, hogy a candidát tartalmazó fogsor plakk (plakkosodás a műfogsoron) nem csak szájüregi candidiasist, mint szájpenészt, vagy a műfogsor okozta szájgyulladás, de csontszuvasodást, foggyökér szuvasodást, valamint az egymással határos fogaknál periodontitist okozhat.

HIV fertőzés esetében a HIV pozitív személyek 90%-a tapasztalja az oropharyngeális candidiasis tüneteit. Mind a veleszületett ellenállás, mind a szerzett rezisztencia szerepet játszik a *Candida albicans* jóindulatú szinten tartásában, és a szisztémás keringés megővésében (35).

Abate - 60különböző bazídiumos kultúrát vizsgált másodlagos antimikrobiális metabolitokat kutatva. Ezek között a többpórusú *Ganoderma lucidum* tenyészet szűrlete szolgáltatva a leghatékonyabb antimikrobiális összetevőket. A 201A legkisebb gátló koncentrációja (MIC) a *Candida albicans* ellen kevesebb, mint 1 mcg/ml volt (36). A *Ganoderma* tartalmú fogkrém, amelyet mi teszteltünk 2 mgm/ml-el MIC értéket mutatott a *Candida albicans* ellen. Ez egy reális érték, figyelembe véve, hogy a fogkrém a *Ganoderma* egy egyszerű tápoldatban tartalmazza, bármilyen egyéb antifungális tulajdonságú összetevő nélkül.

Hexaiang Wang (37) egy 15-kDa fehérjét, Ganodermint különített el a *Ganoderma lucidum*-ból. A Ganodermin megakadályozta a micéliumos növekedést a *B. cinerea*, *F. oxysporum* és *P. piricola* patogén gombafajok esetében. A *Candida albicans* elleni esetleges antifungális tulajdonságai azonban még megerősítésre várnak egy jövőbeli tanulmányban.

Néhány bioaktív fehérjét, köztük egy lektint (38) és egy ribonukleázt (39) már izoláltak a *Ganoderma lucidum*-ból. Csekély mennyiségű irodalmi adat áll rendelkezésre a *Ganoderma lucidum* más gombák ellen tanúsított gombaölő hatásáról.

Mind a veleszületett, mind a szerzett rezisztencia szerepet játszik a *Candida albicans* mennyiségének elviselhető szinten tartásában, és a szisztémás körforgás megóvásában. A polimorf magvú leukociták létfontosságú szerepet játszanak a szisztémás fertőzések elleni védelemben, míg a -a Th1 típusú CD4+ T-sejtekkel létrehozott - celluláris immunválasz (CMI), a nyálkahártya- fertőzések esetében fontos (35). Fidel (35) a közelmúltban felfedezte, hogy egészséges egyének nyál és hüvelyváladék mintáiban található hámsejtek megakadályozzák a *Candida* növekedését *in vitro* körülmények között. Ez a hámsejti anti-*Candida* tevékenység sejt-kontaktust igényel oldódási faktorok tekintetében nem szerepet játszó, életképes sejtekkel, beleértve a nyálát is. Érdekes módon a HIV pozitív személyek szájüregi hámsejtjeinek tevékenysége OPC (Oropharyngeal Candidiasis) esetén jelentősen csökkent, jelezve a hámszöveti sejtek valamilyen védőszerpét. A TNF- $\alpha$ -t is jelentős közvetítőnek találták az oropharyngeális candidiasisból való felépülés során (40). A *Candida albicans* szájüregi fibroblasztok által beindítja az interleukin-6 és interleukin-8 válaszokat, *in vitro* környezetben. A szájüregi nyálkahártya fibroblasztjainak kivonatában lévő gyulladást megelőző citokininek (interleukin-6 és interleukin-8) által a *Candida albicans*-ra adott reakciója arra utal, hogy ezek a sejtek rendelkeznek a képességgel, hogy elősegítsék a védelmet legalábbis *in vivo* környezetben. Ennek fontos vonatkozásai lehetnek a fungális túlszaporulat kontrollálásában a szájüregben (41).

A *Candida albicans* fertőzőképességi faktorait különböző gének működésének tulajdonítják, melyeknek szerepe van a megkötődésben, a proteinázok kiválasztásban, a

hyphal-sejtképzésben, és a fenotípus meghatározásában (1). Figyelembe véve mindezen faktorokat, úgy gondoltuk, bölcs eljárás lenne egy *Ganoderma* tartalmú fogkrém használata, amely kényelmesnek és hasznosnak bizonyulna a nyálkahártya, a fogsor és fogkefén való használatra is.

Hossain (42) megállapította, hogy a szuvas fogak által biztosított ökológiai közeg felelős lehet a visszatérő szájüregi, és szájüregen kívüli candidiasisért.

Fagade & Oyelade kutatásukban kimutatták, (43) hogy *Ganoderma lucidum* alkoholos kivonatait vizsgálva különböző mikroorganizmusokkal szemben a *Candida albicans* MIC értéke, (minimum hatásos koncentráció), 750 mgm/ml.

Mi a tanulmányunkban egy *Ganoderma* tartalmú fogkrémet teszteltünk *Candida albicans* ellen. Kifejezetten érzékeny volt, kevesebb, mint 2 mgm/ml- es MIC értékkel. Ennek az oka, hogy a fogkrém spórákat is tartalmaz, míg Fagade a termőtest etanolos kivonatait használta. Ez a fogkrém kiemelkedően hasznos lehet HIV fertőzés, sugárkezelés vagy kemo-terápia alatt álló, immuncsökkentett pácienseknél és magas rizikójú környezetben, mint az orvosi és sebészeti intenzív osztályok, helyi alkalmazásként a fogsoron és oropharyngeális candidiasisban. Mindazonáltal javasolt lenne egy ezeket a laboratóriumi eredményeket alátámasztó klinikai vizsgálat elvégzése.

## Referenciák

- 1) Yun-Liang Yang. Virulence factors of *Candida* species. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36:223-228.
- 2) Hibbett DS et al. A higher level phylogenetic classification of the Fungi *Mycol Res* 2007; 111(5):509-547.
- 3) Wasson RG. Divine mushroom of immortality: Los Angeles: Harcourt, Brace, Jovanovich, 1968, p. 83-96.
- 4) Zhu M, Chang Q, Wong LK, Chong FS, Li RC. Triterpene antioxidants from *Ganoderma lucidum*. *Phytother Res* 1999; 13 (6):529-31.
- 5) Luo J, Zhao YY, Li ZB. A new lanostane - type triterpene from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*. *J Asian Nat Prod Res* 2002; 4 (2):129-34.



- 6)** Hsu MJ, Lee SS, Lee ST, Lin WW. Signaling mechanisms of enhanced neutrophil phagocytosis and chemotaxis by the polysaccharide purified from *Ganoderma lucidum*. *Br J Pharmacol* 2003; 139(2):289-98.
- 7)** Fang JN, Bao XF, Wang XS, Dong Q, Li XY. Structural Features of Immunologically Active Polysaccharides from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry* 2002; 59(2):175-181.
- 8)** Yoon SY, Eo SK, Kim YS, Lee CK and Han SS. Antimicrobial activity of *Ganoderma lucidum* extract alone and in combination with some antibiotics. *Arch Pharm Res* 1994; 17(6):438-442.
- 9)** Wasser SP, Weis A. Medicinal Mushrooms. *Ganoderma lucidum*, (Curtis: Fr.), P Karst. In: Nevo, E, Editors. *Medicinal Mushrooms* Haifa, Israel: Peledfus Publ House; 1997, p39.
- 10)** Gao Y, Zhou Sh, Huang M, Xu. A. Antibacterial and antiviral value of the genus *Ganoderma* P. Karst. species (Aphyllorphoromycetidae) : a review. *Int J Med* 2003; 5(3):235-246.
- 11)** Smith J, Rowan N, Sullivan R. *Medicinal Mushrooms: Their Therapeutic Properties and Current Medical Usage with Special Emphasis on Cancer Treatment; Special Report Commissioned by Cancer Research UK; The University of Strathclyde in Glasgow: 2003, 5 (3):235-246.*
- 12)** Suay I, Arenal F, Asensio FJ, Basilio A, Cabello MA.; Diez, MT et al. Screening of Basidiomycetes for antimicrobial activities. *Antonie van Leeuwenhoek* 2000; 78:129-139.
- 13)** Jann Ichida. *Healthy Mushrooms: Antibacterial Effects of Medicinal Shiitake (Letinula edodes) and Reishi/Ling Chi (Ganoderma lucidum) Mushroom Extracts.* 106th General Meeting of the American Society for Microbiology. ;May 21-25, 2006, Orlando, Florida.
- 14)** Eo SK, Kim YS, Lee CK, Han SS. Antiviral activities of various water and methanol soluble substances isolated from *Ganoderma lucidum*. *J Ethnopharmacol* 1999; 68(1-3):129-36.
- 15)** Van der Hem LG, Van der Vliet JA, Bocken CF, Kino K, Hoitsma AJ, Tax WJ. Ling Zhi-8: studies of a new immunomodulating agent. *Transplantation*; 1995; 60(5):438-43.
- 16)** Min BS, Nakamura N, Miyashiro H, Bae KW, Hattori M. Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their inhibitory activity against HIV-1 protease. *Chem Pharm Bull* 1998; 46(10):1607-1612.
- 17)** El-Mekkawy S, Meselhy MR, Nakamura N, Tezuka Y, Hattori M, Kakiuchi N et al. Anti-HIV-1 and anti-HIV-1-protease substances from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry* 1998; 49(6):1651-7.
- 18)** Mau JL, Lin HC, Chen CC. Antioxidant properties of several medicinal mushrooms. *J Agric Food Chem* 2002; 50(21):6072-7.
- 19)** Wang SY, Hsu ML, Hsu HC, Tzeng CH, Lee SS, Shiao MS, Ho CK. The anti-tumour effect of *Ganoderma lucidum* is mediated by cytokines released from activated macrophages and T lymphocytes. *Int J Cancer* 1997; 70(6):699-705.
- 20)** Sliva D, Labarrere C, Slivova V, Sedlak M, Lloyd FP Jr, Ho NW. *Ganoderma lucidum* suppresses motility of highly invasive breast and prostate cancer cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002; 298(4):603-12.
- 21)** Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC and .Winn Jr.WC. *Colour Atlas and textbook of Diagnostic Microbiology* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997: p 1320 - 1322.
- 22)** Manning DJ, Coughlin RP, Poskit EM. *Candida* in mouth or on dummy? *Arch Dis Child* 1985; 60:381-2.
- 23)** Berdicevsky I, Ben-Aryeh H, Sazargel R, et al. Oral *Candida* in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 57:37-40.
- 24)** Lucas VS. Association of psychotropic drugs, prevalence of denture-related stomatitis and oral candidosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21:313-16.
- 25)** Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral. Biol* 1980; 25:1-10.
- 26)** Cumming CG, Wight C, Blackwell CL, et al. Denture stomatitis in the elderly. *Oral Microbiol Immunol* 1990; 5:82-5.
- 27)** Holbrook WP, Hjørleifsdóttir DV. Occurrence of oral *Candida albicans* and other yeast-like fungi in edentulous patients in geriatric units in Iceland. *Gerodontology* 1986; 2:153-6.

- 28)** Rodu B, Carpenter JT, Jones MR. The pathogenesis and clinical significance of cytologically detectable oral candida in acute leukaemia. *Cancer* 1988; 62: 2042–6.
- 29)** Dupont B, Graybill JR, Armstrong D et al. Fungal infections in AIDS patients. *J Med Vet Mycol* 1992; 30 (suppl 1):19–28.
- 30)** Wenzel RP. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1531-4.
- 31)** Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis* 2003; 37(5):634-43.
- 32)** Apkan A, Morgan R. Oral candidiasis - *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78(922):455-459.
- 33)** Abbeele AV, De Meel H, Ahariz M, Perraudin JP, Beyer I, Philippe C. Denture Contamination by Yeasts in the Elderly. *Gerodontology* 2008; 25(4):222-228.
- 34)** Nikawa H, Hamada T, Yamamoto T. Denture Plaque — Past and Recent Concerns. *Journal of Dentistry* 1998; 26(4):299-304.
- 35)** PL Fidel. Immunity to Candida. *Oral Diseases* 2002; 8(S2):69-75.
- 36)** Abate D, Bitew A. Antifungal metabolites from submerged culture of *Ganoderma Lucidum* (Polypore). *Ethiopian Journal of Health Development*. 1994; 8(1):63-70.
- 37)** Wanga H. Ganodermin, an antifungal protein from fruiting bodies of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Peptides* 2006; 27:27-30.
- 38)** Tanaka S, Ko K, Kino K, Tsuchiya K, Yamashita A, Murasugi A et al. An immunomodulatory protein from a fungus *Ganoderma lucidum* having similarity to immunoglobulin variable region. *J Biol Chem* 1989; 264:16372–7.
- 39)** Wang HX, Ng TB, Chiu SW. A distinctive ribonuclease from fresh fruiting bodies of the medicinal mushroom. *Ganoderma lucidum*. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 314:519–22.
- 40)** Farah CS, Gotjamanos T, Seymour GJ, Ashman RB. Cytokines in the oral mucosa of mice infected with *Candida albicans*. *Oral Microbiology and Immunology* 2002; 17(6):375-378.
- 41)** Dongari-Bagtzoglou A, Wen K, Lamster IB. *Candida Albicans* triggers interleukin-6 and interleukin-8 Responses by Oral fibroblasts in Vitro *Oral Microbiology and Immunology* 1999; 14 (6):364.
- 42)** Hossain H, Ansari F, Schulz-Weidner N, Wetzel WE, Chakraborty T, Domann E. Clonal identity of *Candida albicans* in the oral cavity and the gastrointestinal tract of preschool children. *Oral Microbiology and Immunology* 2003; 18 (5):302-308.
- 43)** Fagade, O. E, Oyelade, A.A. A comparative study of the antibacterial activities of some wood-decay fungi to synthetic antibiotic discs. *EJEAFChe* 2009; 8 (3): 184-188.