Grzyby lecznicze w profilaktyce zdrowia człowieka

FORUM

naturoterapia
w praktyce

Grzyby lecznicze w profilaktyce zdrowia człowieka

FORUM

Forum Media Polska Sp. z o.o.
ul. Polska 13, 60-595 Poznań
e-mail: bok@forum-media.pl
tel.: 61 66 55 800
www.e-forum.pl

© Copyright by Forum Media Polska Sp. z o.o., Poznań 2024
Wszystkie prawa zastrzeżone

Autorka:
prof. Bożena Muszyńska

Redaktorka prowadząca:
Julia Wójcicka

Nadzór wydawniczy:
Adrian Sprysak

Ilustracje:
Adobe Stock

Projekt okładki:
Katarzyna Krawczyk

Korekta:
Anna Noga-Grochola

Skład:
Marcin Ziółkowski, Dawid Kwoka

Spis treści

***Trametes versicolor* (L.) Loyd –**
wrośniak różnobarwny 5

Reishi
znaczenie prozdrowotne i lecznicze 11

Najważniejsze gatunki grzybów leczniczych
w profilaktyce chorób ośrodkowego układu nerwowego 17

***Ophiocordyceps sinnesis vs. Cordyceps militaris* –**
znaczenie w diecie i profilaktyce chorób człowieka 24

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Bożena Muszyńska,
kierownik Katedry Botaniki Farmaceutycznej UJ CM, specjalistka z zakresu analityki farmaceutycznej, mykolog, botanik. Od 35 lat najważniejszym celem jej badań jest udowodnienie terapeutycznej i dietetycznej wartości grzybów jadalnych oraz alg, a celem badań z zakresu biotechnologii grzybów jest zaproponowanie kultur grzybni bogatego, alternatywnego źródła pozyskiwania składników bioaktywnych. Kolejnym przedmiotem badań jest wpływ obróbki owocników grzybów jadalnych na zawartość wybranych związków biologicznie czynnych oraz suplementacja grzybnią w substancje czynne w celu uzyskania materiału o lepszych właściwościach dietetycznych i leczniczych. Ważnym kierunkiem badań w zakresie mykochemii jest ocena aktywności biologicznej (m.in. przeciwzapalnej, przeciwutleniającej, przeciwdepresyjnej, immunostymulującej, przeciwstarzeniowej) ekstraktów pozyskiwanych z owocników i grzybni badanych gatunków. Najnowszy temat badawczy dotyczy potencjału antydepresyjnego, prokognitywnego, neuroregenerującego grzybów leczniczych, a prowadzone eksperymenty mają wyjaśnić mechanizmy tych aktywności w organizmie człowieka.
Osiągnięcie naukowe obejmuje 674 prac naukowych, w tym 222 artykuły z listy MNiSW, 7 książek i 21 rozdziałów w książkach i podręcznikach. Większość z nich ukazała się w anglojęzycznych czasopismach zagranicznych lub polskich. Autorka licznych publikacji o charakterze popularno-naukowym oraz uczestniczka audycji radiowych, telewizyjnych i publikowanych online o tematyce grzybowej, algowej i roślinnej. Członek redakcji czasopisma „International Journal of Medicinal Mushrooms". Redaktor naukowy czasopisma „Grzyby i Zdrowie". Autorka ponad 400 doniesień na konferencjach w skali międzynarodowej i krajowej, 2 patentów i 3 zgłoszeń patentowych. Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego oddział Kraków (zastępca przewodniczącego Sekcji Farmacji Klinicznej), Zarządu Głównego Stowarzyszenia Lekarze Nadziei i Polskiego Towarzystwa Mykologicznego oraz zastępca przewodniczącego Zarządu Mykologii Medycznej. Wypromowała 9 prac doktorskich i ponad 50 prac magisterskich.

Trametes versicolor (L.) Loyd – wrośniak

Z tego artykułu dowiesz się:

- W jakich miejscach rośnie wrośniak różnobarwny?
- Jakie są główne związki chemiczne w grzybni *Trametes versicolor*?
- W jaki sposób działa wrośniak różnobarwny?

Trametes versicolor (L.) Loyd – wrośniak różnobarwny jest kosmopolitycznym grzybem nadrewnowym z rodziny *Polyporaceae* (żagwiowate). Jest gatunkiem saprotroficznym wywołującym na zaatakowanym drewnie tzw. zgniliznę białą, czyli chemiczny rozkład ścian komórkowych drewna, objawiający się postępującym rozpadem tkanek, zmianą właściwości drewna oraz jego barwy na białą.

Owocniki wrośniaka różnobarwnego można spotkać powszechnie na świecie i na terenie całej Polski z wyjątkiem wysokich partii gór. Występuje na pniach lub gałęziach martwych krzewów i głównie drzew liściastych, w tym m.in. na takich gatunkach, jak: *Acer platanoides, Aesculus hippocastanum, Alnus glutinosa, Alnus incana, Betula pendula, Carpinus* spp., *Corylus* spp., *Fagus* spp., *Fraxinus excelsior, Gleditsia triacanthos, Malus domestica, Padus avium, Populus* spp., *Quercus* spp., *Rhus typhina, Salix* spp., *Sorbus aucuparia, Syringa* spp., *Viburnum opulus*, oraz iglastych, jak *Abies alba* czy *Picea abies*.

Jednoroczne, wielobarwnie prążkowane, płaskie owocniki o półkolistym kształcie rosną zazwyczaj w grupach, a sąsiednie okazy zachodzą na siebie dachówkowato, tworząc kolonie.

Etymologia słowa *trametes* wywodzi się z języka łacińskiego i oznacza „ktoś, kto jest cienki", przy czym prefiks *tram* – oznacza cienki, a *versicolor* – różnobarwny. Wyróżnia się ponad 70 jego synonimów łacińskich. Najpowszechniejszym jest nazwa *Coriolus versicolor* (L.) Quel. Z kolei dzięki charakterystycznemu wyglądowi grzybni zyskał on w Chinach nazwę *Yun Zhi* (grzyb chmura), a nazwa angielska: *Turkey tail* – indyczy ogon –

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

pochodzi od wielokolorowego wachlarzowatego wyglądu owocnika przypominającego ogon indyka.

Niestety, gatunek ten ze względu na brak dowodów na spożycie przed 1997 r. został zaliczony do tzw. nowej żywności (ang. *novel foods*) i w Polsce nie znajduje się na liście gatunków dopuszczonych do obrotu, podobnie jak w krajach Unii Europejskiej.

GŁÓWNE ZWIĄZKI CHEMICZNE W GRZYBNI *TRAMETES VERSICOLOR*

Szeroko prowadzone badania o charakterze mykochemicznym dowiodły występowania w owocnikach *T. versicolor* wielu grup związków odpowiedzialnych za jego wielokierunkowe działania lecznicze. Zalicza się do nich przede wszystkim polisacharydy i kompleksy białkowo-polisacharydowe, a także związki fenolowe czy terpenoidy.

W ekstraktach wodnych otrzymanych z owocników *T. versicolor* oznaczono całkowitą zawartość polisacharydów, która wynosi 84 g/100 g s.m. (suchej masy), w tym glukany stanowią 36 g/100 g m.s. Wykazano, że frakcja zawierająca α-glukany zawiera 3 g/100 g s.m., a β-glukany – 33 g/100 g s.m. Całkowita zawartość białka w ekstrakcie wodnym wynosi 4 g/100 s.m., a związki fenolowe stanowią 2 g/100 g s.m.

Kolejne badania zawartości polisacharydów obecnych w owocnikach pozwoliły na wyodrębnienie 6 frakcji opisanych, jako CVPS-1, -2, -3, -4, -5, -6. Na podstawie charakterystyki chemicznej i fizycznej wykazano, że frakcja CVPS-6 posiada największą masę cząsteczkową (1840 kDa), a CVPS-3 najmniejszą (568 kDa). Monosacharydem występującym w największej zawartości w składzie tych związków jest glukoza (pozostałe to fruktoza, mannoza i ramnoza), natomiast kwas glukuronowy występuje w mniejszych ilościach. Według badań naukowców z Tajwanu zawartość polisacharydów w surowym ekstrakcie z mycelium pozyskanym w warunkach laboratoryjnych wynosi 63%, białek 30%, triterpenoidów 4,4%, natomiast polifenoli 2,5%.

W zależności od rozpuszczalników użytych do ekstrakcji, zawartość związków fenolowych i flawonoidów w owocnikach wykazywała istotne różnice, i tak w ekstraktach wodnych wynosi odpowiednio 53 mg/ml i 74 mg/ml, w ekstraktach etanolowych – 14 mg/ml i 8 mg/ml, a w ekstraktach metanolowych – 4 mg/ml i 9,5 mg/ml. W ekstrakcie metanolowym z owocników oznaczono trzy wolne kwasy fenolowe: kwas galusowy (73 mg/g s.m.), kwas protokatechowy (48 mg/g s.m) i kwas kawowy (154 mg/g s.m) o działaniu antyoksydacyjnym i przeciwstarzeniowym.

W oznaczonym profilu kwasów tłuszczowych wskazano, że 41% frakcji tłuszczowej stanowią nasycone kwasy tłuszczowe, wśród których przeważają ilościowo kwas heksadekanowy (23%) i kwas oktadekanowy (11,5%). Natomiast w przypadku nienasyconych kwasów tłuszczowych największą zawartość stwierdzono w przypadku kwasu oleinowego (21%), który należy do jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, stanowiących 35% frakcji tłuszczowej, zaś wielonienasycone kwasy tłuszczowe stanowiły 24%, a wśród nich w największej ilości występował kwas linolowy.

Do najbardziej znanych związków wyodrębnionych ze szczepów *Trametes versicolor* hodowanych w kulturach *in vitro* należą swoiste kompleksy białkowo-polisacharydowe. Jednym z nich jest PSK (Polysaccharide-K, Krestin) – β-glukan o masie cząsteczkowej 94 kDa, składający się z (1 → 4) β-glukanu i łańcuchów bocznych (1 → 6) oraz 25–38% białek.

Wykazano, że w części białkowej tego związku przeważa kwas glutaminowy oraz kwas asparaginowy, natomiast we frakcji cukrowej dominuje glukoza (ok. 75%), ponadto w mniejszych ilościach występują: galaktoza,

mannoza, ksyloza i fukoza. Drugim dokładnie opisanym kompleksem białkowo-polisacharydowym jest PSP (*polysaccharopeptide*) o masie cząsteczkowej 100 kDa, zbudowany z łańcucha polipeptydowego, złożonego z ponad 20 aminokwasów, wśród których przeważa, kwas glutaminowy i kwas asparaginowy, oraz w części cukrowej, cukry proste, jak: glukoza, arabinoza, galaktoza, ramnoza, mannoza i ksyloza. W łańcuchu polisacharydowym przeważają wiązania β1 → 4, β1 → 3 i α1 → 4 glikozydowe między cząsteczkami glukozy. Obecne są również połączenia 1 → 3, 1 → 4 i 1 → 6 z galaktozą, 1 → 3 i 1 → 6 z mannozą oraz 1 → 3 i 1 → 4 z arabinozą. PSK i PSP są jasno- lub ciemnobrązowymi substancjami w formie sproszkowanej, rozpuszczalnymi w gorącej wodzie, nierozpuszczalnymi w metanolu, pirydynie, chloroformie, benzenie i heksanie, o odczynie obojętnym lub lekko kwaśnym, bez smaku i zapachu. Kompleksy te są także odporne na enzymatyczną proteolizę.

Szeroko prowadzone badania o charakterze mykochemicznym dowiodły występowania w owocnikach *T. versicolor* wielu grup związków odpowiedzialnych za jego wielokierunkowe działania lecznicze.

Oprócz połączeń białkowo-cukrowych w badanym gatunku wyodrębniono białko niemodyfikowane węglowodanami o nazwie i symbolu TVC. Jest to pojedynczy łańcuch białkowy o charakterze kwasowym i masie cząsteczkowej 15 kD. Innym opisanym białkiem jest inhibitor pepsyny CVPI (*Coriolus versicolor pepsin inhibitor*) o masie cząsteczkowej 22,3 kDa.

W roku 2012 japońscy badacze wyodrębnili z *Trametes versicolor* cykliczny heptapeptyd o dużej liczbie grup metylowych o nazwie (–)-ternatyna. Badania biologiczne wskazują na możliwość zastosowania tej pochodnej w leczeniu otyłości oraz cukrzycy typu 2.

Udowodniono, że owocniki *T. versicolor* mają zdolność do syntezy licznych enzymów, takich jak peroksydaza manganowa czy zewnątrzkomórkowa „niebieska" lakaza o wysokiej aktywności oksydoredukcyjnej, charakterystycznej dla tego gatunku. Jest to enzym o masie cząsteczkowej 64 kDa, punkcie izoelektrycznym równym 4,2 i o przeważającej strukturze α-helikalnej (68%). Jej aktywność wynosi 7680 U l^{-1}. Ponadto *Trametes versicolor* syntetyzuje enzymy z grupy celulaz: endoglukanazy, celobiohydralazy i β-glukozydazy oraz hemicelulozę.

Z zastosowaniem chromatografii gazowej (GC-MC) w owocnikach oznaczono szereg związków o charakterze lotnym, głównie z grupy seskwiterpenów, a wśród nich znajduje się δ-kadinen, b-guaien, izoleden.

W ramach badań nad akumulacją pierwiastków w owocnikach rosnących na terenie Turcji przebadano 32 gatunki, wśród których w owocnikach *T. versicolor* oznaczono najwyższą zawartością miedzi, tj. 326,0 mg/kg s.m.

DZIAŁANIE BIOLOGICZNE *TRAMETES VERSICOLOR*

T. versicolor ma długą historię stosowania w tradycyjnej medycynie chińskiej. Po raz pierwszy opis jego wykorzystania można znaleźć w Compendium Materia Medica autorstwa chińskiego lekarza i farmaceuty Li Shi Zhena (XVI w.). *T. versicolor* uważano za środek korzystny dla zdrowia i zapewniający długie życie, o ile jest spożywany regularnie. Napary z wysuszonych owocników stosowano w celu „odprowadzenia wilgoci, zredukowania flegmy w chorobach płuc", a także by „wzmocnić psychikę i podnieść poziom energii". Większość opisanych powyżej potencjalnych aktywności biologicznych została później potwierdzona w badaniach naukowych.

Badania mające na celu wykazanie skuteczności tego tradycyjnie stosowanego surowca oraz wyjaśnienie mechanizmów jego działania mają swój początek w latach 70. ubiegłego wieku, gdy po raz pierwszy zaobserwowano spadek remisji nowotworu po doustnym zastosowaniu naparów z owocników.

Od 1977 roku wspomniany wcześniej PSK (Krestin) jest używany w Japonii jako adiuwant w terapii nowotworów. Uznawany jest za pierwszy zatwierdzony lek pochodzenia grzybowego. Mechanizm działania przeciwnowotworowego PSK jest związany, podobnie jak w przypadku innych β-glukanów, z zahamowaniem lub neutralizacją substancji immunosupresyjnych, bezpośrednią aktywacją limfocytów lub pośrednią poprzez regulację wytwarzania cytokin. Udowodnione jest także bezpośrednie działanie tego związku na komórki nowotworowe. Zapobiega on również immunosupresji wynikającej zarówno ze stosowania chemio- i radioterapii, jak i indukowanej przez sam nowotwór. Zwiększa także aktywność enzymów, które są odpowiedzialne za neutralizację wolnych rodników tlenowych, będących

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

jedną z przyczyn kancerogenezy. Uściślając, PSK działa na różnych etapach procesu nowotworzenia: hamuje adhezję i inwazję komórek guza, migrację poprzez hamowanie indukowanej przez komórki nowotworowe agregacji płytek krwi. Wykazano też, że Krestin indukuje apoptozę m.in. w chłoniakach czy białaczkach. W badaniach in vitro wykazano supresyjne działanie PSK na aktywność metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MMPs) oraz transformującego czynnika wzrostu-β1 (TGF-β1), odgrywających istotną rolę w inwazji guzów.

Kolejny związek z grupy polisacharydów wyodrębnionych z owocników *T. versicolor* – PSP – jest stosowany w Chinach ze względu na swoje właściwości immunomodulujące, gdyż znacząco zwiększa liczbę monocytów, a w bardzo małym stopniu wpływa na proliferację limfocytów T, B oraz komórek NK (natural killer). Udowodniono, że posiada on również (w przeciwieństwie do PSK) udokumentowane właściwości nasilające odpowiedź komórkową typu Th-1. Oba wymienione związki pełnią rolę adiuwantów (środków wspomagających) w czasie chemio- i radioterapii, wykazując działanie immunomodulujące, wydłużające okres remisji oraz przewidywaną długość życia w różnych typach nowotworów.

W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* wykazano immunostymulujące działanie PSK, którego mechanizm polega na aktywacji limfocytów T, komórek NK oraz cytokin, takich jak interleukiny IL-2, -8, -12 czy interferonu γ (IFN-γ). W przypadku PSP wykazano również działanie immunomodulujące, wynikające ze zdolności do oddziaływania z receptorami Toll-like, czego efektem jest ak-

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

tywacja mechanizmów odporności wrodzonej, a także pobudzenie transkrypcji genów, które kodują cytokiny prozapalne. Ponadto związek ten powoduje wzrost produkcji IFN-γ, IL-2 oraz wzrost proliferacji limfocytów T. Wykazano, że oprócz tego PSK przeciwdziała obniżeniu liczby białych krwinek, zmniejszeniu wytwarzania IL-2 oraz wystąpieniu reakcji nadwrażliwości typu późnego podczas stosowania cyklofosfamidu. W podwójnie randomizowanych próbach stwierdzono także wzrost liczby przeciwciał IgM i IgG oraz ogólnej zawartości limfocytów i neutrofili.

Metanolowy ekstrakt z owocników *T. versicolor*, zawierający terpenoidy i polifenole, w badaniach *in vivo* wykazuje właściwości antyproliferacyjne, cytotoksyczne w stosunku do komórek nowotworowych, a także zwiększa aktywność makrofagów, co znalazło zastosowanie w leczeniu czerniaka. Natomiast wodne ekstrakty, w skład których wchodzą polisacharydy i aminokwasy, hamują inwazję i migrację komórek nowotworowych, powodując redukcję masy nowotworu (o 36%), a także zmniejszają możliwości przerzutów z płuc.

Działanie immunomodulujące przypisuje się także białku o symbolu TVC wyizolowanemu z owocników *T. versicolor*. Wykazano, że białko to posiada aktywność mitogenną w stosunku do limfocytów i splenocytów, a także stymuluje aktywność makrofagów oraz indukuje produkcję syntazy tlenku azotu(II).

W przeprowadzanych testach in vitro PSK i PSP wykazały efekt hamujący aktywność HIV-1. W kolejnych przeprowadzonych badaniach in vitro wykazano aktywność ekstraktów z tego gatunku wobec wirusa grypy typu A (serotyp H1N1) oraz wirusa Herpes simplex typu 2. PSK pomaga również znacząco w zwalczaniu infekcji in vivo spowodowanymi wirusem ektromelii, cytomegalii i Herpes simplex przez aktywację odpowiedzi immunologicznej.

W przypadku kompleksu PSP wykazano także aktywność hepatoprotekcyjną i przeciwbólową, która jest związana ze zwiększeniem produkcji IL-2. Jednakże w innych badaniach wskazano, że PSP może powodować hiperalgezję przez aktywację otrzewnowych komórek lokalnych i zwiększenie produkcji mediatorów zapalnych.

W zależności od zastosowanego rozpuszczalnika stwierdzono, że ekstrakty z owocników *T. versicolor* wykazują działanie przeciwbakteryjne wobec różnych szczepów i gatunków bakterii. W badaniach owocników zebranych na terenach Słowenii wykazano, że ekstrakty metanolowe ze świeżo zamrożonych grzybów mają słabe działanie wobec *Pseudomonas aeruginosa*, natomiast wobec *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* nie wykazują aktywności. W kolejnych badaniach, w których zastosowano metodę dyfuzyjną krążkową, wykazano ich najwyższą aktywność wobec *Enterobacter aerogenes* i *Staphylococcus aureus* oraz słabe działanie w stosunku do *Pseudomonas aeruginosa*. Z kolei badając właściwości antybakteryjne metodą mikrorozcieńczeń sporządzono ekstrakty wodne i organiczne i stwierdzono, że obie grupy wykazywały aktywność wobec *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Dodatkowo ekstrakt organiczny był aktywny wobec *Bacillus subtilis*. Można zauważyć, że ekstrakty te wykazują szeroki zakres działania głównie w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, a ich aktywność jest porównywalna do antybiotyku ceftriaksonu, użytego w kontroli. Inne badania o charakterze mikrobiologicznym potwierdzają aktywność wobec *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococus aureus*, oraz dodatkowo wobec *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* i *Streptococus pneumoniae*. Mechanizm działania antybakteryjnego wynika z aktywacji wielojądrzastych komórek i zwiększenia sekrecji takich cytokin, jak IL-1 czy TNF-α.

W przypadku PSP wykazano również działanie immunomodulujące, wynikające ze zdolności do oddziaływania z receptorami Toll-like, czego efektem jest aktywacja mechanizmów odporności wrodzonej, a także pobudzenie transkrypcji genów.

Ekstrakty z tego gatunku wpływają także prebiotycznie na skład flory bakteryjnej człowieka, co potwierdzono w badaniach in vitro. Obecność PSP wpływa aktywizująco na poziom *Bifidobacterium spp.* oraz *Lactobacillus spp*, redukuje liczbę bakterii z rodzaju *Clostridium*, *Staphylococcus* i *Enterococcus*, natomiast nie wpływa w znaczący sposób na poziom *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp*. oraz *Escherichia*. Dodatkowo procesy fermentacyjne PSP zwiększają zawartość kwasów organicznych (kwasu mlekowego i kwasów organicz-

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

nych o krótkich łańcuchach działających przeciwzapalnie w obrębie jelit), obniżają pH i indukują aktywność β-galaktozydazy and β-glukozydazy (działanie przeciwcukrzycowe). W badaniach aktywności przeciwgrzybiczej wykazano, że ekstrakty metanolowe z owocników wykazują słabe działanie wobec *Aspergillus fumigatus*, natomiast w stosunku do *Candida albicans* nie udowodniono jego aktywności przy danym stężeniu ekstraktu.

Działanie ekstraktów z owocników *T. versicolor* związane jest z hamowaniem produkcji aflatoksyn przez gatunek *Aspergillus parasiticus*. Aflatoksyny to metabolity wtórne o właściwościach teratogennych, kancerogennych oraz mutagennych, wynikających z ich zdolności do wywoływania stresu oksydacyjnego i peroksydacji lipidów. Za właściwości antyoksydacyjne najprawdopodobniej odpowiedzialne są polisacharydy występujące w tym gatunku.

Stwierdzono też, że wyciąg wodny z owocników *T. vesicolor*, zawierający mieszaninę polisacharydów, protein i polifenoli, charakteryzuje się znaczną aktywnością antyoksydacyjną, co potwierdzono w teście DPPH, teście hamowania peroksydacji lipidów oraz teście chelatowania jonów żelaza(II).

Otrzymane z kultur mycelialnych *Trametes versicolor* frakcje egzopolisacharydów opisane jako ePS-F2-1, ePS-F3-1 i ePS-F4-1 wykazują działanie hipoglikemiczne przez zahamowanie aktywności α-glukozydazy – enzymu, który bierze udział w hydrolizie skrobi do glukozy. Inhibicja tego enzymu powoduje spowolnienie i zahamowanie trawienia cukrów, co skutkuje spadkiem poziomu glukozy po posiłku, co może mieć zastosowanie w terapii cukrzycy typu 2. Innym związkiem wpływającym na gospodarkę lipidowo-węglowodanową jest cykliczne białko – ternatyna, które przeciwdziała hiperglikemii obserwowanej w cukrzycy typu 2 w badaniach przeprowadzonych na modelu zwierzęcym. Hamuje m.in. akumulację tłuszczów w komórkach 3T3-L1, a także syntezę triglicerydów w wątrobie, polepszając ich metabolizm.

Podsumowując, *T. versicolor* jest jednym z najważniejszych gatunków grzybów leczniczych w terapii i profilaktyce chorób cywilizacyjnych. Z tego powodu gatunek ten powinien znaleźć się na oficjalnej liście gatunków dopuszczonych do obrotu. ■

Bibliografia dostępna w redakcji.

MY QO Grzyby Funkcjonalne

BIO mieszanki funkcjonalne prof. Bożeny Muszyńskiej z grzybami adaptogennymi

Skorzystaj z 10% rabatu na wszystkie mieszanki oraz grzyby takie jak Wrośniak różnobarwny, Reishi i Soplówka jeżowata.

Wejdź na stronę **WWW.MYQO.PL** i użyj kodu **MYQO2024**

BIO ekstrakty pochodzące z ekologicznych upraw

Organiczne mieszanki BIO

Reishi – znaczenie prozdrowotne i lecznicze

Z tego artykułu dowiesz się:

- Jak rozpoznać gatunek *Ganoderma lucidum* – Reishi?
- W jakich warunkach rośnie Reishi?
- Jakie biologiczne substancje czynne zawiera Reishi i jakie właściwości wykazują?

Grzyby zbierano i stosowano od pradawnych czasów, szczególnie w tradycyjnej medycynie wschodniej oraz jako element medycyny ludowej Zachodu. Według doniesień właściwości *G. lucidum* znano i stosowano już ponad 4000 lat temu. Uważano, że grzyb ten rośnie u wybrzeży Japonii w domu nieśmiertelnych. Ze względu na to, że dziko rosnąca lakownica lśniąca występuje bardzo rzadko, w latach przed wprowadzeniem jej do upraw, na owocniki i uzyskane z nich preparaty stać było tylko najbardziej zamożnych[1].

Grzyby nadrewnowe należą do grzybów wytwarzających owocniki, a jednym z gatunków jest *Ganoderma lucidum* (Zhao, 2018). *G. lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karsten – lakownica lśniąca (Reishi, „chiński grzyb wiecznego życia") to gatunek grzyba z rodziny *Ganodermataceae*, który posiada długą historię zastosowania medycznego w Chinach, Japonii i innych krajach azjatyckich. W Chinach gatunek ten zwyczajowo nazywany jest Lingzhi, natomiast w Japonii Reishi (ta tradycyjna nazwa znana jest najpowszechniej na świecie) lub Mannentake[2].

G. lucidum wytwarza pomarańczowo-czerwono-purpurowe owocniki o charakterystycznie błyszczącej powierzchni i drewnopodobnej strukturze. Trzon i kapelusz lakownicy są lśniące, ale powstają też owocniki bez trzonu, przyrośnięte bokiem do substratu (balotu czy drzewa). *G. lucidum* występuje na wszystkich kontynentach poza Antarktydą. W Europie i w Polsce gatunek jest dość rzadki i z tego powodu w Polsce od 2014 r. jest on objęty ochroną częściową, ale obecnie jest też gatunkiem pozyskiwanym z komercyjnych upraw. W stanie naturalnym

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

lakownica lśniąca rośnie pojedynczo lub w grupach na różnych gatunkach drzew, głównie liściastych, natomiast na drzewach iglastych występuje bardzo rzadko. Można ją znaleźć w lasach, parkach i ogrodach, na korzeniach, pniakach i dolnej części pni drzew, głównie obumarłych, ale czasami także na żywych. Niekiedy pozornie wyrasta z ziemi, zwłaszcza przy dębach, faktycznie jednak trzon *G. lucidum* jest przyrośnięty do korzeni. Owocniki w stanie naturalnym wyrastają latem i jesienią, a starsze można znaleźć przez cały rok[2, 3].

W książce napisanej w II wieku przez autora pod pseudonimem Shen-Nong (następnie stale aktualizowana i poszerzana) znajduje się opis korzystnego działania kilku gatunków grzybów, w tym właściwości *G. lucidum*[4, 5]. W suplemencie do *Classic of Materia Medica* (502–536) i *Gangu Mu Ben Cao* autorstwa Li Shin-Zhen, uważanego za pierwszego autora farmakopei w Chinach (1590 r.; dynastia Ming), lakownicy zostały przypisane właściwości lecznicze, takie jak: witalizujące, wzmacniające pracę serca, antyoksydacyjne i usprawniające procesy zapamiętywania. Zgodnie z Farmakopeą Państwową Chińskiej Republiki Ludowej (2000) *G. lucidum* działa aktywizująco na procesy zapamiętywania, przeciwastmatycznie, przeciwkaszlowo i jest zalecana w przypadku zawrotów głowy, bezsenności oraz w chorobach układu krążenia[4, 5].

Ze względu na nieregularne i rzadkie występowanie w środowisku naturalnym i rosnące zapotrzebowanie na grzybnie Reishi od wczesnych lat 70. XX w., jego uprawa stała się głównym źródłem otrzymywania owocników tego gatunku na potrzeby przemysłu farmaceutycznego i kosmetologicznego.

GŁÓWNE SUBSTANCJE BIOLOGICZNIE CZYNNE

Metabolity pierwotne *G. lucidum* to 1,8% popiołu, 26–28% węglowodanów, 3–5% tłuszczu (w składzie którego znajdują się przede wszystkim prozdrowotne nienasycone kwasy tłuszczowe), 59% surowego błonnika, który stanowią polisacharydy (homoglukany), oraz w największej ilości składnik budujący ściany komórkowe grzybni – chityna, oprócz tego 7–8% stanowią białka i aminokwasy[6]. Polisacharydy, peptydoglikany i triterpeny są trzema głównymi aktywnymi fizjologicznie składnikami ekstraktów pozyskiwanych z owocników *G. lucidum*[7, 8].

Z owocników, zarodników i mycelium *G. lucidum* (uzyskanego z mycelium hodowanego wgłębnie w bioreaktorach) wyekstrahowano ok. 150 frakcji polisacharydowych, które mogą różnić się składem komponenty cukrowej i peptydów oraz masą cząsteczkową (najważniejsze są β-D-glukany o działaniu immunomodulującym przeciwzapalnym, hipoglikemicznym, przeciwwrzodowym, przeciwnowotworowym i immunostymulującym. Polisacharydy są otrzymywane z owocników grzyba metodą ekstrakcji gorącą wodą, a następnie wytrącane alkoholem etylowym. Na podstawie analizy strukturalnej tych związków stwierdzono, że glukoza jest ich głównym składnikiem cukrowym, ale mogą również zawierać takie cukry proste, jak ksyloza, mannoza, galaktoza i fukoza podstawione w różnych miejscach łańcucha polisacharydu. Ich aktywność zależy od rozgałęzienia polisacharydów (III-rzędowej struktury), a co za tym idzie rozpuszczalności w wodzie, a tym samym ma wpływ na właściwości przeciwnowotworowe[8, 9].

Ściany strzępek budujących grzybnie *G. lucidum* podobnie jak w przypadku wszystkich grzybów wytwarzających owocniki zbudowane są z chityny, która jest polimerem *N*-acetylo-D-glukoz-2-aminy (odpowiada ona też za twardość owocników). Związek ten wpływa stymulująco na pracę jelit (błonnik pokarmowy), oczyszcza je z zalegającej treści pokarmowej, wiąże metale ciężkie (działanie odtruwające organizm człowieka) oraz obniża poziom cholesterolu. Działa też hipoglikemicznie i prebiotycznie (częściowo jest ona niestrawna dla organizmu człowieka, ale stanowi pokarm dla mikroorganizmów jelitowych, przez co stymuluje ich prawidłowy rozwój, a tym samym poprawia funkcjonowanie jelit)[10].

Z owocników tego gatunku wyodrębniono również różne bioaktywne peptydoglikany, takie jak np.: GLIS – *G. lucidum*, substancja immunomodulująca, PGY – rozpuszczalny w wodzie glikopeptyd z wodnych ekstraktów z owocników *G.*, GLPG – *G. lucidum* proteoglikan i F3 – frakcja glikoprotein, zawierająca fukozę. Dla ekstraktów z *G. lucidum* zawierających polisacharydy wykazano też działanie przeciwstarzeniowe[10].

W wyniku przeprowadzonych badań mykochemicznych wyodrębniono z *G. lucidum* triterpeny. Związki triterpenowe mają strukturę zbudowaną z 30 atomów węgla, tworzącą zazwyczaj układ pięciu pierścieni 6-członowych, które zbudowane są z 5-węglowych podjednostek izoprenu[8]. Charakterystyczne dla tych struktur są grupy funkcyjne (hydroksylowa, karboksylowa bądź ketonowa) oraz wiązania podwójne. Szerokie spektrum aktywności biologicznej determinowane przez te związki obejmuje działanie przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, hepatoprotekcyjne, przeciwcukrzycowe i przeciwwirusowe. Ekstrakcję triterpenów

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

przeprowadza się zwykle za pomocą rozpuszczalników niepolarnych lub ich mieszanin. Pierwszymi triterpenami wyizolowanymi z owocników *G. lucidum* były kwasy ganoderowe A i B, które zostały zidentyfikowane przez Kubota i zespół w 1982 r. Od tego czasu oznaczono, że w grzybni *G. lucidum* występuje ponad 100 różnych triterpenów o znanej budowie chemicznej, potwierdzonej badaniami molekularnymi. Najważniejsze z nich to kwasy ganoderowe (A, B, C, D) i kwasy lucydenowe (A, N), ale zidentyfikowano także inne triterpeny, takie jak ganoderol, ganoderiol, ganodermanontriol, lucidadiol i ganodermadiol. Triterpeny nadają też surowcowi gorzki smak, co wpływa na zwiększenie wydzielania soków trawiennych[10, 11].

Dowiedziono, że substancje ekstrahowane z *G. lucidum* wykazują właściwości antybiotyczne. Hamują rozwój bakterii Gram(+) i Gram(–).

Na podstawie eksperymentów udowodniono, że zawartość białka w suszonych owocnikach *G. lucidum* wynosi podobnie jak w innych gatunkach grzybów ok. 7–8%[6]. Udowodniono, że bioaktywne białka wzmagają właściwości *G. lucidum*, w tym LZ-8 – białka immunosupresyjnego pozyskanego z grzybni, preparatu peptydowego – GLP – wykazującego działanie hepatoprotekcyjne i przeciwutleniające oraz przeciwgrzybiczego białka – ganoderminy, również izolowanej z owocników tego gatunku[9, 12]. Lektyny (glikoproteiny), które izolowano również z owocników i mycelium *G. lucidum*, w tym 114-kDa lektynę, oznaczono jako związki o aktywności hemaglutynującej[13].

Pozostałe związki, które oznaczono w ekstraktach z owocników *G. lucidum* to m.in. metaloproteaza – enzym, który działa przeciwzakrzepowo, oraz lakaza – enzym lignolityczny o udokumentowanym działaniu przeciwnowotworowym (rak szyjki macicy).

W oznaczeniach biopierwiastków w owocnikach *G. lucidum* uzyskanych z upraw na kłodach drzew wykazano, że głównymi składnikami są fosfor, krzemionka, siarka, potas, wapń i magnez. Żelazo, sód, cynk, miedź, mangan i stront wykryto również w mniejszych ilościach. W liofilizowanych owocnikach pochodzących ze stanu naturalnego stwierdzono, że w największych zawartościach występują potas, wapń i magnez, a co istotne, w tych próbkach nie wykryto metali ciężkich, takich jak kadm czy rtęć. *G. lucidum* może również zawierać znaczące ilości selenu, bo do 72 µg/g (najwyższa stwierdzona zawartość nie tylko w owocnikach grzybów, ale i też w innych surowcach naturalnych) suchej masy owocnika. Owocniki tego gatunku akumulują selen z podłoży, na których są hodowane[14]. Jest to istotna cecha w przypadku problemu braku selenu w glebach Środkowej Europy, gdyż może on być ważnym surowcem suplementującym niedobory tego pierwiastka w organizmach ssaków.

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA *GANODERMA LUCIDUM*

Potencjał immunomodulujący wykazano przede wszystkim dla β-D-glukanów i triterpenoidów[8]. Działanie tych substancji polega głównie na stymulacji aktywności komórek układu odpornościowego, takich jak makrofagi, komórki NK i limfocyty T. W badaniach *in vitro* wykazano, że ekstrakt wodny z *G. lucidum* stymuluje produkcję interleukin, czynnika martwicy nowotworów (TNF-α) oraz interferonu[15]. Stwierdzono, że ekstrakt z zarodników grzyba Reishi wpływa na wzrost liczby makrofagów i komórek NK u myszy oraz hamuje rozwój nowotworów, a substancje zawarte w tym gatunku hamują również reakcje alergiczne dzięki oddziaływaniu na komórki tuczne i limfocyty B[16, 17].

Stwierdzono, że podawanie *G. lucidum* zmniejszało wzrost komórek białaczki K562, komórek raka piersi MCF-7 i raka jajnika[18]. Redukcja guzów w badaniach na zwierzętach była spowodowana zniszczeniem naczyń krwionośnych i wynikającym z tego zmniejszeniem ukrwienia guza (hamowanie angiogenezy), martwicą wywołaną przez limfocyty T oraz miejscową produkcją TNF-α. Wykazano, że działanie przeciwnowotworowe polega również na hamowaniu polimerazy DNA[19].

Dowiedziono, że substancje ekstrahowane z *G. lucidum* wykazują właściwości antybiotyczne. Hamują rozwój bakterii Gram(+) i Gram(–)[20]. Ekstrakt z owocników Reishi hamuje również rozwój *Helicobacter pylori*, bakterii odpowiedzialnej za powstawanie wrzodów. Kilka substancji o działaniu przeciwgrzybiczym wyizolowano również z grzybni *G. lucidum*[21]. Ganodermina otrzymana z grzybni hamowała wzrost grzybni *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* i *Physalospora piricola*. Wykazano też, że ekstrakt otrzymany z tego gatunku wykazuje wyższą aktywność wobec *Staphyloccus aureus* i *Bacillus cereus* niż antybiotyki ampicylina i streptomycyna. Działanie przeciwgrzybicze ekstraktu wobec *Trichoderma viride* przewyższało aktywność bifonazolu i ketokonazolu. W kolejnych badaniach potwierdzono, że ekstrakt metanolowy z *G. lucidum* wykazał działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec takich bakterii, jak *B. cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *S. aureus*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*[22, 23].

Kwasy ganoderowe wyizolowane z owocników grzyba Reishi wykazują działanie przeciwwirusowe m.in. przeciwko HIV i wirusowi Epsteina-Barr[24]. Substancje rozpuszczalne w wodzie GLhw i GLlw oraz rozpuszczalny w metanolu GLMe-1-8 wyizolowane z owocników hamowały replikację wirusa grypy A. Polisacharydy wykazywały bezpośrednie działanie na wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) poprzez hamowanie polimerazy DNA. Ganodermadiol wykazywał aktywność przeciwko wirusowi opryszczki pospolitej typu 1[25]. Ekstrakt wodny z *G. lucidum* hamował proliferację komórek transformowanych VPH[26].

Grzyb Reishi ma działanie przeciwcukrzycowe. Badania na zwierzętach wykazały, że frakcja polisacharydowa z *G. lucidum* wykazuje potencjał hipoglikemiczny. Badania kliniczne z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 potwierdziły, że ekstrakt z grzyba Reishi skutecznie obniża stężenie glukozy we krwi porównywalnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i insuliną[27]. Stwierdzono, że ekstrakty z *G. lucidum* wykazują działanie hepatoochronne wynikające prawdopodobnie ze zwiększonej zdolności usuwania wolnych rodników z wątroby[28]. Wykonano badania potwierdzające, że preparat z *G. lucidum* zawierający polisacharydy w badaniach klinicznych w ciągu 6 miesięcy znormalizował poziom aminotransferaz u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B[29].

Udowodniono też, że gatunek ten pozytywnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy, ze względu na zdolność do obniżania poziomu cholesterolu i trójglicerydów we krwi oraz do normalizacji ciśnienia tętniczego. W bada-

niach klinicznych z udziałem pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym II stopnia normalizację ciśnienia krwi obserwowano po 2 miesiącach podawania ekstraktu z *G. lucidum*. W innych badaniach wykazano, że ekstrakt z owocników tego grzyba obniżał stężenie lipidów we krwi i zapobiegał rozwojowi miażdżycy u szczurów[30].

PODSUMOWANIE

Ganoderma lucidum to przykład surowca naturalnego cenionego od tysięcy lat w tradycyjnej medycynie Dalekiego Wschodu, natomiast prowadzone współcześnie badania potwierdziły jego szerokie spektrum działania biologicznego. Znalazło to odzwierciedlenie w coraz liczniej dostępnych na światowych rynkach preparatach o zastosowaniu zarówno leczniczym, jak i kosmetologicznym. ■

Bibliografia

1. McMeekin D. The perception of Ganoderma lucidum in Chinese and Western culture. Mycologist. 2005; 18: 165–169.
2. Sułkowska-Ziaja K., Zengin G., Gunia-Krzyżak A. i wsp. Bioactivity and Mycochemical Profile of Extracts from Mycelial Cultures of Ganoderma spp. Molecules 2022; 27: 275.
3. Sułkowska-Ziaja K., Piechaczek M., Pacławska A., Muszyńska B. Wood decay mushrooms of the genus Ganoderma as a source of biologically active triterpenes. Medicina Internacia Revuo 2017; 28(109): 237–245.
4. Upton R. American Herbal Pharmacopeia and Therapeutic Compendium: Reishi Mushroom, Ganoderma lucidum. Standards of Analysis, Quality Control, and Therapeutics. U.S.A. Canada: Santa Cruz; 2000.
5. Sanodiya B.S., Thakur G.S., Baghel R.K. i wsp. Ganoderma lucidum: A potent pharmacological macrofungus. Curr Pharm Biotechnol. 2009; 10(8): 717–742.
6. Yang Y., Zhang H., Zuo J. i wsp. Advances in research on the active constituents and physiological effects of Ganoderma lucidum. Biomed. Dermatol. 2019; 3: 6.
7. Boh B., Berovic M., Zhang J., Zhi-Bin L. Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds. Biotechnol Annu Rev. 2007; 13: 265–301.
8. Zhou X., Lin J., Yin Y. i wsp. Ganodermataceae: Natural products and their related pharmacological functions. Am. J. Chin. Med. 2007; 35: 559–574.
9. Wang H., Ng T.B. Ganodermin, an antifungal protein from fruiting bodies of the medicinal mushroom Ganoderma lucidum. Peptides 2006; 27: 27–30.
10. Wang J., Cao B., Zhao H., Feng J. Emerging Roles of Ganoderma Lucidum in Anti-Aging. Aging Dis. 2017; 8(6): 691–707.
11. Oszmiański J., Szyjka A., Moreira H., Barg E. Anticancer and antioxidant activities in Ganoderma lucidum wild mushrooms in Poland, as well as their phenolic andtriterpenoid compounds. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23: 9359.
12. Shi Y., Sun J., He H. i wsp. Hepatoprotective effects of Ganoderma lucidum peptides against D-galactosamine-induced liver injury in mice. J. Ethnopharmacol. 2008; 117: 415–419.
13. Thakur A., Rana M., Lakhanpal T.N. i wsp. Purification and characterization of lectin from fruiting body of Ganoderma lucidum: lectin from Ganoderma lucidum. Biochim. Biophys. Acta 2007; 1770: 1404–1412.
14. Du M., Wang C., Hu X.C., Zhao G. Positive effect of selenium on the immune regulation activity of lingzhi or reishi medicinal mushroom, Ganoderma lucidum (W. Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllophoromycetideae), proteins in vitro. Int. J. Med. Mushrooms 2008; 10: 337–344.
15. Sanodiya B.S., Thakur G.S., Baghel R.K. i wsp. Ganoderma lucidum: a potent pharmacological macrofungus. Curr. Pharm. Biotechnol. 2009; 10(8): 717–774.
16. Song B.-J., Zhu X.-J., Wei L.-N. Effect of Ganoderma lucidum spores on immune modulation and inhibiting tumor in mice. J. Harbin. Med. Univ. 2010; 44(5): 464–466.
17. Cao Y., Xu X., Liu S. i wsp. Ganoderma: A Cancer Immunotherapy Review. Front. Pharmacol. 2018; 9: 1217.
18. Zhong L., Jiang D.Z., Wang Q.R. Effects of Ganoderma lucidum (Leyss ex Fr) Karst compound on the proliferation and differentiation of K562 leukemic cells. J. Hunan Med. Univ. 1999; 24: 521–524.
19. Qu H.-G., Gao L., He D. i wsp. Effect of reversion of Ganoderma lucidum polysaccharides on cisplatin resistant in ovarian cancer cells and its mechanism. J. Jilin. Univ. (Med. Edition) 2011; 37(2): 250–254.
20. Gao Y., Zhou S.H., Huang M., Xu A. Antibacterial and antiviral value of the genus Ganoderma P. Karst. Species (Aphyllophoromycetideae): a review. Int. J. Med. Mushrooms 2003; 5 (3): 235–246.
21. Ahmad M.F., Ahmad F.A., Khan M.I. i wsp. Ganoderma lucidum: A potential source to surmount viral infections through β-glucans immunomodulatory and triterpenoids antiviral properties. Int. J. Biol. Macromol. 2021; 30,187: 769–779.
22. Heleno S.A., Ferreira I.C.F.R., Esteves A.P. i wsp. Antimicrobial and demelanizing activity of Ganoderma lucidum extract, p-hydroxybenzoic and cinnamic acids and their synthetic acetylated glucuronide methyl esters. Food Chem. Toxicol. 2013; 58: 95–100.
23. Hah P., Modi H.A., Shukla M.D., Lahiri S.K. Preliminary phytochemical analysis and antibacterial activity of ganoderma lucidum collected from Dang District of Gujarat, India. Int. Curr. Microbiol. Appl. Sci. 2014; 3 (3): 246–255.
24. Eo S.K., Kim Y.S., Lee C.K., Han S.S. Possible mode of antiviral activity of acidic protein bound polysaccharide isolated from Ganoderma lucidum on herpes simplex viruses. J. Ethnopharmacol. 2000; 72: 475–481.
25. Babitskaya V.G., Bisko N.A., Scherba V.V., Mitropolskaya N.Y. Some biologically active substances from medicinal mushroom Ganoderma lucidum. Int. J. Med. Mushrooms 2003; 5: 301.
26. Hernandez-Marquez E., Lagunas-Martinez A., Bermudez-Morales V.H. i wsp. Inhibitory activity of Lingzhi or Reishi medicinal mushroom, Ganoderma lucidum (Higher Basidiomycetes) on transformed cells by Human Papillomavirus. Int. J. Med. Mushrooms 2014; 16 (2): 179–187.
27. Gao Y., Lan J., Dai X. i wsp. A phase I/II study of ling zhi mushroom Ganoderma lucidum (W.Curt.,Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetidae) extract in patients with type II diabetes mellitus. Int. J. Med. Mushrooms 2004; 6: 33–39.
28. Wang M.Y., Liu Q., Che Q.M., Lin Z.B. Effects of total triterpenoids extract from Ganoderma lucidum (Curt.: Fr.)P. Karst. (reishi Mushroom) on experimental liver injury models induced by carbon tetrachloric or d-galactosaminic in mice. Int. J. Med. Mushrooms 2002; 4: 337–342.
29. Zhou S., Gao Y., Chen G. i wsp. A phase I/II study of a Ganoderma lucidum (Curt.,Fr.)P. Karst. (Ling Zhi, Reishi mushroom) extract in patients with chronic hepatitis B. Int. J. Med. Mushrooms 2002; 4 (4): 321–328.
30. Wang Z., Gu H., Yi S. Molecular mechanisms of Taishan Ganoderma lucidum amylose in prevention of rat atherosclerosis. Chin. J. Pathophysiol. 2009; 25(12): 2310–2313.

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

Przyjemność i zdrowie

ReiChi

Napoje z adaptogenami grzybowymi

*Nazwa **ReiChi** jest inspirowana grzybem **reishi**, głównym składnikiem tych smacznych i zdrowych napojów oraz słowem „**chi**" oznaczającym energię życia.*

***ReiChi Zen** zawiera bogate w adaptogeny ekstrakty grzybowe z reishi, soplówki jeżowatej, kordycepsu i chagi (czyt. czagi). Stanową one aż 72% składu produktu. W jednej porcji jest ich 3 525 mg. Kofeina i magnez dają przyjemne, zrównoważone pobudzenie, wspomagają koncentrację i pracę układu nerwowego.*

Reishi *Soplówka* *Kordyceps* *Chaga*

***ReiChi Cafe** to idealne połączenie goryczki grzyba reishi, kawy espresso, żeńszenia i guarany z łagodnością mleka kokosowego. Z aromatycznymi ekstraktami roślinnymi oraz dodatkiem witaminy B_{12} i magnezu. Dzięki kofeinie z kawy i guarany pobudza przyjemnie i na długo. Ma zalety zwykłej kawy, ale nie ma jej wad. W porcji produktu jest 700 mg ekstraktu z reishi.*

ReiChi Zen

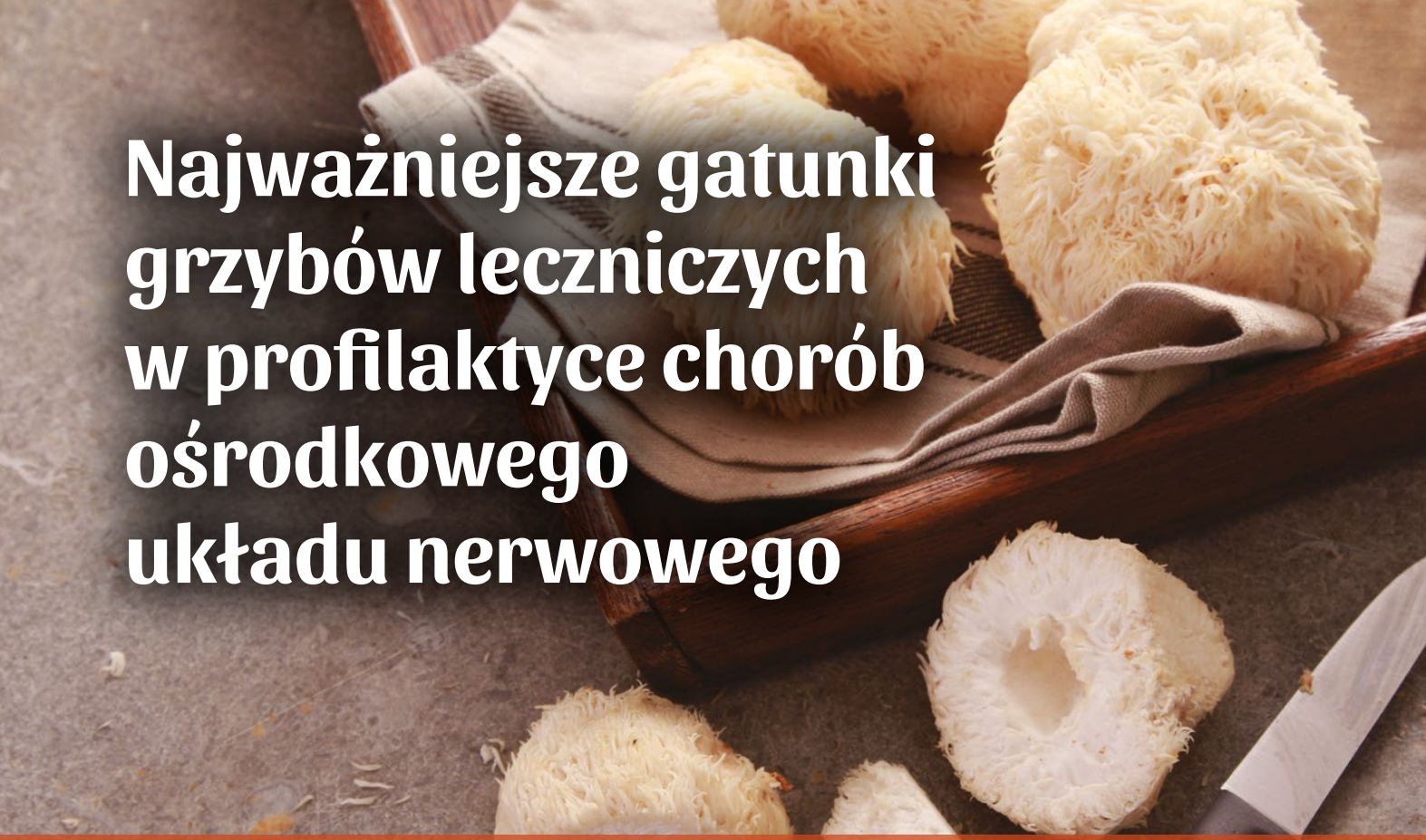
Adaptogeny grzybowe: reishi, soplówka jeżowata, kordyceps i chaga (72% składu). Kakao (flawanole) i cynamon dodają aromatu i smaku. **Kofeina** z guarany dla koncentracji. **Magnez** dla pracy układu nerwowego i funkcji psychologicznych.

ReiChi Cafe

Sekret **ReiChi Cafe** to połączenie delikatnej goryczki grzyba reishi, kawy espresso, naturalnej guarany i żeńszenia z kremową łagodnością mleka kokosowego. Z witaminą B_{12} dla układu nerwowego i energii.

Zamów bezpłatne próbki. Poprzez formularz kontaktowy na **ChiCafe.pl** lub pod tel. 22 490 94 30 (pn. - pt, 9^{00} -16^{00}). List zwykły, Poczta Polska.

Więcej na www.ChiCafe.pl



Najważniejsze gatunki grzybów leczniczych w profilaktyce chorób ośrodkowego układu nerwowego

Z tego artykułu dowiesz się:

- Które gatunki grzybów leczniczych wpływają korzystnie na ośrodkowy układ nerwowy?
- Które substancje aktywne są najcenniejsze w grzybni i owocnikach wybranych gatunków?
- Co mówią najnowsze badania o wpływie grzybów na ośrodkowy układ nerwowy?

Wybrane grzyby jadalne, takie jak *Pleurotus* spp., są bogate w 5-HTP. Ponadto niektóre jadalne grzyby lecznicze wytwarzają związki, które, jak wykazano, wpływają na strategie radzenia sobie ze stresem u zwierząt laboratoryjnych, a także na mechanizmy neurobiologiczne, takie jak zapalenie, funkcja HPA i neurogeneza, które są potencjalnie związane z wpływem diety na organizm.

HERICIUM ERINACEUS (BULL.) PERS. – SOPLÓWKA JEŻOWATA, KTÓRA JEST POWSZECHNIE ZNANA JAKO LWIA GRZYWA, GRZYB MAŁPI LUB *YAMABUSHITAKE*.

Soplówka jeżowata jest jadalnym grzybem o działaniu najlepiej udokumentowanym w badaniach naukowych, w tym przedklinicznym i klinicznym, wspomagającym pracę mózgu i układu immunologicznego. Gatunek ten występuje powszechnie w krajach Azji Wschodniej (Chiny, Japonia), a także w Europie, gdzie uznawany jest za zagrożony (Austria, Belgia, Czechy, Szwajcaria, Niemcy, Dania, Anglia, Holandia, Szwecja, Słowacja i Polska). Uprawy komercyjne tego jadalnego grzyba prowadzone są na całym świecie, zwłaszcza w Azji, USA (w tym kraju, aby chronić interes firm produkujących suplementy diety, uprawiający go mogą sprzedawać tylko świeże owocniki ze względu na potencjał prozdrowotny), wielu krajach europejskich, a obecnie także w Polsce [1, 2].

Soplówka jeżowata jest jadalnym grzybem o wybitnych właściwościach dietetycznych uważanym za przysmak (o smaku przyrównywanym do cielęciny, kalmarów itp.), ale także stosowanym w suplementach diety i jako dodatek do żywności (sproszkowane suszone

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

owocniki w celu neuroregeneracji). Udowodniono, że owocniki tego gatunku mają ogromne znaczenie, jako źródło ważnych substancji prozdrowotnych. Od ponad tysiąca lat soplówka jeżowata jest powszechnie stosowana w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM) i od wielu dziesięcioleci w innych krajach azjatyckich. Działanie farmakologiczne *H. erinaceus* jest intensywnie badane od ponad 30 lat w Europie, w tym Polsce. Wykazano, że związki bioaktywne wyekstrahowane z owocników lub grzybni mają właściwości m.in. przeciwutleniające, przeciwcukrzycowe, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwdepresyjne, przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne [1–3]. W Polsce jest to gatunek objęty ścisłą ochroną w stanie naturalnym od 1995 r., bez możliwości zastosowania wyłączenia w przypadkach uzasadnionych względami gospodarki rolnej, leśnej lub rybackiej. Jest zagrożony z powodu braku ciągłości naturalnych drzewostanów zawierających buki i dęby, gdzie występowały drzewa obumierające, stare lub martwe oraz z racji zmian klimatycznych. Gatunek ten znalazł się jednak na zaktualizowanej liście gatunków grzybów dopuszczonych do obrotu komercyjnego ze względu na możliwość pozyskiwania go z upraw komercyjnych, co jest ważnym rozwiązaniem dla konsumentów.

Wykazano, że owocniki *H. erinaceus* są dobrym źródłem substancji odżywczych i w 100 g suchej masy zawierają ok. 57% węglowodanów, 22% białka, 3% tłuszczów i 8% błonnika pokarmowego. Do związków bioaktywnych zidentyfikowanych w *H. erinaceus* należą związki indolowe, fenolowe, steroidowe i laktonowe, terpenoidy, alkaloidy (hericyryna), polisacharydy i glikoproteiny. Polisacharydy to jedne z najważniejszych związków występujących w owocnikach soplówki jeżowatej. Soplówki wytwarzają różne rodzaje polisacharydów, które mogą być zarówno rozpuszczalne, jak i nierozpuszczalne w wodzie. Mają potwierdzone klinicznie właściwości biologiczne, m.in. przeciwnowotworowe, immunomodulujące, antyoksydacyjne, działają hepatoprotekcyjnie, antyhipogikemicznie, neuroprotekcyjnie i neuroregeneracyjnie [3, 4].

Hericenony i erinacyny to związki terpenowe, które są związkami organicznymi charakterystycznymi dla soplówki jeżowatej i w ostatnich latach bardzo intensywnie badane przez naukowców. Większość związków z tych grup promuje syntezę czynnika wzrostu nerwów (NGF, *nerve growth factor*). Są to niskocząsteczkowe związki, które przenikają przez barierę krew–mózg. Dzięki tym właściwościom uważa się, że mają potencjał jako leki w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera czy w regeneracji nerwów obwodowych. Co ciekawe, hericenony występują tylko w owocnikach, a erinacyny tylko w mycelium soplówki jeżowatej [5].

H. erinaceus jest najważniejszym surowcem pochodzenia naturalnego stosowanym w profilaktyce depresji. Działa na zasadzie modulacji neurologiczno-neurotropowych szlaków metabolicznych i stanów zapalnych. Według przytoczonych badań soplówka może być lekiem uzupełniającym, ewentualnie alternatywnym, podczas terapii depresji. W badaniach naukowych wykazano, że COVID-19 ma ścisły związek z indywidualnymi zaburzeniami związanymi z zakłóceniami snu. Wśród 1250 samoizolujących się pracowników służby zdrowia podczas epidemii 44,6% z nich zgłosiło pogorszenie jakości snu z powodu wysokiego poziomu lęku [6, 7]. W związku z tym, potrzebne są nowe surowce i składniki diety obniżające lęk i poprawiające jakość snu, zwłaszcza u osób dotkniętych zespołem zaburzeń po przechorowaniu COVID-19. W roku 2021 przeprowadzono badania *in vivo* sugerujące, że grzybnia *H. erinaceus* ma potencjalnie podwójną rolę w łagodzeniu lęku poprzez działanie bezpośrednie, a także pośrednie, ze względu na poprawę jakości snu. Z tego powodu *H. erinaceus* może być stosowana jako dwufunkcyjny suplement poprawiający zakłócenia snu przy jednoczesnym utrzymaniu efektów uspokajających i przeciwlękowych [8]. Uważa się, że soplówka ma duży potencjał w leczeniu nieprawidłowości neurologicznych ze względu na zawartość związków neuroaktywnych. Obecnie badania owocników *H. erinaceus* koncentrują się przede wszystkim na biologicznych podstawach jego korzystnego działania w zaburzeniach afektywnych i neurodegeneracyjnych. W eksperymentach *in vitro* udowodniono, *że* terpenoidy występujące w owocnikach tego gatunku (hericeryny i hericenony) i grzybni (zwłaszcza erinacyny) stymulują wzrost NGF. Czynnik wzrostu nerwów odgrywa kluczową rolę w regeneracji neuronów w mózgu, a także w stymulowaniu wzrostu nowych neuronów w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym [9, 10]. W ostatnich badaniach udowodniono dalsze działanie biologiczne *H. erinaceus*, które dotyczy działania ochronnego na jedne z najważniejszych organelli komórkowych, jakimi są mitochondria, a także obniżającego wysoki poziom hormonów stresu. Wskazano na potencjalny pozytywny wpływ na mikroflorę jelitową i podniesienie poziomu łączności w rozwijającym się mózgu gryzoni. Można zatem stwierdzić, że gatunek ten moduluje 6 z 9 mechanizmów, które mogą wpływać w diecie na eliminowanie rozwoju depresji. Badania *in vivo* przeprowadzone

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

na myszach potwierdziły mechanizmy działania, które można powiązać z wpływem *H. erinaceus* na objawy depresji, połączone z działaniem przeciwzapalnym na obwodzie, a także w hipokampie oraz neuroprotekcyjnym, sprzyjającym przeżyciu neuronów hipokampa [8–12]. Ponadto stwierdzono, że suplementacja grzybami (400 mg/kg/dzień) przywraca neuroprzekaźnictwo monoaminowe (serotonina, dopamina, noradrenalina) w hipokampie zestresowanych zwierząt, co sugeruje, że *H. erinaceu*s może być cennym uzupełnieniem farmakoterapii SSRI (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny) i SNRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) [11].

Zarówno grzybnia tego gatunku otrzymywana metodami biotechnologicznymi, jak i owocniki, są dobrym źródłem niehalucynogennych związków indolowych (5-hydroksy-L-tryptofan, melatonina i tryptamina) i zawierają znaczącą całkowitą ilość związków fenolowych.

Związki te pełnią rolę neuroprzekaźników lub ich prekursorów. Wpływają na cykl dobowy, regulując apetyt, nastrój i temperaturę ciała. Odpowiadają za procesy krzepnięcia krwi, odpowiedź immunologiczną i regenerację komórek. Ponadto, wykazują właściwości antyoksydacyjne (zmniejszające tym samym peroksydację lipidów), przeciwnowotworowe, kardioprotekcyjne i przeciwbólowe [6, 7]. Związki fenolowe obecne w owocnikach i grzybni tego gatunku wykazują z kolei silne działanie antyoksydacyjne – a powszechnie wiadomo, że spożywanie pokarmów bogatych w kwasy fenolowe zapobiega dysfunkcjom w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego [6, 7].

Bardzo istotne jest także to, że w warunkach laboratoryjnych wyprowadzono grzybnię *H. erinaceus*. Pozwoli to sukcesywnie odtwarzać siedliska tego ginącego, będącego pod prawną ochroną w Polsce gatunku grzyba jadalnego, oraz umożliwi pozyskanie surowca do wytwarzania preparatów farmaceutycznych, a w przyszłości może także leków.

CORDYCEPS MILITARIS

Cordyceps sp. (typ: *Ascomycota*) są stosowane w tradycyjnej medycynie chińskiej ze względu na ich działanie immunostymulujące, właściwości przeciwzmęczeniowe i korzystny wpływ na choroby układu oddechowego. Owocniki i grzybnia *Cordyceps militaris* (L.) Fr. – maczużnik bojowy zawierają różne związki bioaktywne, do których należą nukleozydy (kordycepina), polisacharydy, aminokwasy (kwas γ-aminomasłowy, ergotioneina) i związki fenolowe (kwasy fenolowe i flawonoidy) [13].

W kilku badaniach in vivo na gryzoniach sprawdzano wpływ kordycepsu na zmiany fizjologiczne, neurobiologiczne i behawioralne wywołane stresem [14, 15]. Koh i współpracownicy zaobserwowali zmiany w masie 4 gruczołów (grasicy, śledziony oraz nadnerczy i tarczycy) u szczurów, którym przez 8 dni podawano gorącą frakcję wodną grzybni *Cordyceps sinensis*, i stwierdzili, że suplement przeciwdziałał efektom już po 2 dniach zasto-

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

sowania u badanych zwierząt [16]. Co ciekawe, podobne wyniki behawioralne i biochemiczne dotyczące neurotransmisji dopaminergicznej i serotoninergicznej w podwzgórzu i korze czołowej zaobserwowano u szczurów poddanych chronicznemu, nieprzewidywalnemu, łagodnemu stresowi. Li i współpracownicy badali wpływ kordycepiny na aktywne radzenie sobie ze stresem i zaobserwowali, że podprzewlekłe (3 dni) i.p. zastrzyki w dawce 5–12,5 mg/kg nie wpływały na aktywność lokomotoryczną myszy, indukując jednocześnie aktywne radzenie sobie ze stresem [17].

Podsumowując, wyniki przedklinicznych badań in vivo grzybów *Cordyceps* i ich bioaktywnych związków wykazały, że wpływają one na co najmniej 4 z 9 mechanizmów (tj. zapalenie, stres oksydacyjny, funkcję HPA i neurogenezę), które mogą być powiązane z wpływem diety na depresję. Obecnie na Tajwanie trwa potrójnie ślepe, randomizowane, kontrolowane badanie, którego celem jest ocena wpływu suplementacji *C. militaris* na zgłaszane przez pacjentów samopoczucie i poziom kortyzolu we krwi u dorosłych z obniżonym nastrojem (określanym na podstawie wyniku wynoszącego 8–17 w 21-punktowej skali oceny depresji Hamiltona).

Działanie neuroprotekcyjne kordycepiny zawartej w grzybni *C. militarias* potwierdzono też w badaniu *in vitro* na mysich komórkach mikrogleju [13, 18]. Ochronny wpływ na neurony był zależny od środka przeciwzapalnego lub przeciwutleniacza. Udowodniono również na modelu zwierzęcym, że *C. militaris* antagonizował efekt deficytu pamięci wywołany skopolaminą u doświadczalnych szczurów. Neuroprotekcyjne działanie *C. militaris* zostało potwierdzone w badaniach na gryzoniach na modelu otępienia i niedokrwiennego uszkodzenia mózgu. W niedawnych badaniach wykazano, że polipeptyd wyizolowany z *C. militaris* poprawia pamięć w modelu zwierzęcym u myszy. Stwierdzono zmniejszenie aktywności acetylocholinoesterazy (AChE) oraz nasilenie neuroprzekaźnictwa GABA. W modelu choroby Alzheimera wywołanej przez białko β-amyloidu (Aβ1-42) u myszy doświadczalnych wykazano, że *C. militaris* poprawia funkcje prokognitywne w następujących testach: labirynt wodny, nowa droga i rozpoznawanie obiektu. Wykazano, że u gryzoni poddanych chemioterapii doksorubicyną wyciąg z *C. militaris* zmniejsza stres oksydacyjny nią wywołany. Pośmiertnie potwierdzono, że ekstrakt *C. militaris* u gryzoni doświadczalnych zwiększał stężenie ATP w mózgu, a także hamował aktywność AChE. Trwają badania kliniczne dotyczące wpływu *C. militaris* na aktywność ośrodkowego układu nerwowego u ludzi – regulację emocji i nastroju [13]. Gatunek ten został ujęty na zaktualizowanej liście gatunków dopuszczonych do obrotu w Polsce.

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

GANODERMA LUCIDUM

Głównymi związkami bioaktywnymi występującymi w *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. – lakownicy lśniącej (nazwy zwyczajowe: Reishi w Japonii, Ling-Zhi w Chinach) – są polisacharydy i triterpeny (kwas ganoderowy, kwas lucydenowy). Analizy chemiczne tego gatunku grzybów wykazały także obecność alkaloidów i związków fenolowych. Gatunek ten stosowany jest w azjatyckiej medycynie ludowej jako środek przeciwcukrzycowy, przeciwnadciśnieniowy i przeciwnowotworowy. Odpowiadające za to działanie triterpeny stanowią 0,244–0,444% suszonych owocników i 0,555% suszonej grzybni [19]. W badaniach nad mechanizmami biorącymi udział w funkcjonowaniu układu nerwowego wykazano, że triterpeny wyizolowane z *G. lucidum* mogą selektywnie hamować acetylocholinoesterazę, a także wykazywać działanie neuroprotekcyjne. Jednakże do dziś nie przeprowadzono badań in vivo oceniających reaktywność na stres triterpenów wyizolowanych z *G. lucidum*.

Ponieważ udowodniono, że zarówno wodne ekstrakty grzybni, jak i alkoholowe ekstrakty owocników *G. lucidum* zmniejszają bierne radzenie sobie ze stresem u gryzoni, wydaje się, że warto przeprowadzić dalsze badania nad tymi ekstraktami [20, 21]. Z drugiej strony badania nad polisacharydami z *G. lucidum* przeprowadzone na myszach przewlekle zestresowanych nie tylko potwierdziły ich powyższe skutki behawioralne, ale także wykazały zdolność do obniżania poziomu kortykosteronu w surowicy, modulowania neurotransmisji glutaminergicznej, poziomu NGF i immunoreaktywności w organizmie hipokampu, a także modulowania neurotransmisji serotoninergicznej i noradrenergicznej, poziomu BDNF i plastyczności synaptycznej w korze przedczołowej [22]. Co warte podkreślenia, jedyne badanie kliniczne przeprowadzone na skromnej próbie potwierdziło pozytywny wpływ *G. lucidum* na samopoczucie ludzi leczonych ekstraktem z grzybów o standaryzowanej zawartości 25% polisacharydów. W tym randomizowanym, podwójnie ślepym, kontrolowanym badaniu placebo z udziałem 123 chińskich pacjentów cierpiących na neurastenię, 8-tygodniowa suplementacja diety (5,4 g/dzień) spowodowała zmniejszenie zmęczenia i poprawę samopoczucia u 51,6% uczestników, w porównaniu z 24,6% pacjentów w grupie placebo [23]. Chociaż podobne wyniki zaobserwowano w pilotażowym badaniu klinicznym badającym wpływ 4–tygodniowego leczenia zarodnikami *G. lucidum* (3 g/dzień) na wskaźniki depresji i lęku u 22 osób, które przeżyły raka piersi [24], przedłużone badanie przeprowadzone w tej samej populacji nie wykazało wpływu *G. lucidum* na dobrostan psychiczny 2440 byłych pacjentów chorych na raka po 6 miesiącach i 1501 osób, które przeżyły, po 36 miesiącach [25]. W randomizowanym, podwójnie ślepym, badaniu pilotażowym z udziałem 26 kobiet cierpiących na fibromialgię nie stwierdzono, że 6-tygodniowe podawanie *G. lucidum* (6 g/dzień) było skuteczniejsze niż placebo (n = 24) w poprawie wyników w zakresie zadowolenia z życia [26].

H. erinaceus jest najważniejszym surowcem pochodzenia naturalnego stosowanym w profilaktyce depresji. Działa na zasadzie modulacji neurologiczno-neurotropowych szlaków metabolicznych i stanów zapalnych.

Podsumowując, w przeprowadzonych dotychczas przedklinicznych badaniach *in vivo* wykazano, że polisacharydy pochodzące z *G. lucidum* modulują co najmniej 3 z 9 mechanizmów – tj. stan zapalny, czynność oś podwzgórze–przysadka–nadnercza (HPA) i neurogenezę – związanych z wpływem diety na depresję. Badania na ten temat na ludziach są nadal nieliczne, a dostępne wyniki niejednoznaczne – być może, ze względu na różnice w badanym materiale i/lub populacjach pacjentów.

PLEUROTUS DIJAMOR

Pleurotus djamor (Rumph. ex Fr.) Boedijn – boczniak różowy – jest jednym z gatunków grzybów z rodzaju *Pleurotus* spp., rodziny *Pleurotaceae*. Boczniaki należą do najpopularniejszych, powszechnie dostępnych grzybów jadalnych na świecie. Swoją sławę współcześnie zawdzięczają nie tylko walorom smakowym i względnie prostym warunkom uprawy, ale również właściwościom prozdrowotnym, dzięki którym okazały się skuteczne m.in. w leczeniu chorób bakteryjnych, wirusowych, sercowo-naczyniowych i nowotworów [27].

Boczniak różowy jest gatunkiem nadrewnowym, tropikalnym, występującym naturalnie w południowo-wschodniej Azji i Ameryce Centralnej. Jego bardzo charakterystyczną cechą jest pomarańczowo-różowe zabarwienie, któremu zawdzięcza swoje potoczne nazwy, jak np. pink oyster mushroom czy flamingo mushroom. Podobnie jak inne gatunki boczniaków zawiera on szereg biolo-

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

gicznie aktywnych związków, takich jak polisacharydy: β-D, egzo- i endogenne aminokwasy, witaminy, erogosterol flawonoidy, terpenoidy biopierwiastki i nienasycone kwasy tłuszczowe. Dzięki temu wykazuje działanie immunostymulujące, antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i przeciwhipercholesterolemiczne [28].

Z analiz przeprowadzonych w Katedrze Botaniki Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego UJ CM w Krakowie z zastosowaniem 6 różnych gatunków boczniaków wynikało, że Pleurotus djamor charakteryzował się wysoką zawartością cynku oraz związków indolowych: przede wszystkim 5-hydroksy-L-tryptofanu, fenyloalaniny i ergosterolu [29]. W związku z tym, gatunek ten został wybrany do eksperymentów nad wpływem suplementacji diety grzybami leczniczymi jako bardzo obiecujący reprezentant bardzo ważnego gatunku grzybów leczniczych o działaniu neuroprotekcyjnym.

PODSUMOWANIE

Nadal brakuje dowodów potwierdzających skuteczność wysokiej jakości diety w łagodzeniu objawów MDD w populacji ogólnej; uważa się jednak, że niektóre grupy ludzi mogą odnieść korzyści z wybranych diet, takich jak dieta śródziemnomorska. Chociaż udowodniono, że zdrowe wzorce odżywiania zmniejszają objawy depresji, nie jest jasne, czy można je uznać za strategię zapobiegawczą czy też jako uzupełnienie psychoterapii i farmakoterapii. Wykazano, że izolowane nutraceutyki wywierają potencjalne działanie synergistyczne. Wybrane grzyby jadalne, takie jak *Pleurotus spp*., są bogate w 5-HTP. Ponadto niektóre jadalne grzyby lecznicze wytwarzają związki, które, jak wykazano, wpływają na strategie radzenia sobie ze stresem u zwierząt laboratoryjnych, a także na mechanizmy neurobiologiczne, takie jak zapalenie, funkcja HPA i neurogeneza, które są potencjalnie związane z wpływem diety na organizm. Związki te obejmują polisacharydy (np. te pochodzące z *G. lucidum*), nukleozydy (np. kordycepina) i terpenoidy (np. erinacyny). Skuteczność suplementacji diety grzybami jadalnymi u pacjentów z depresją pozostaje niejednoznaczna, a biorąc pod uwagę złożoność zaburzenia, niewielkie rozmiary efektu odnotowane w badaniach wpływu diety na jej objawy, możliwość synergistycznego działania z farmako-/psychoterapią, znacznych różnic w jakości psychometrycznej powszechnie stosowanych kwestionariuszy depresji oraz potencjalnej łatwości dostępności grzybów jadalnych w społeczeństwie, eksperymentalne badania kliniczne należy projektować ostrożnie, aby dostarczyć wiarygodnych informacji. ■

Bibliografia

1. Friedman M. Chemistry, Nutrition, and Health-Promoting Properties of Hericium Erinaceus (Lion's Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds. J. Agric. Food Chem. 2015; 63: 7108–7123, doi: 10.1021/acs.jafc.5b02914.
2. Muszyńska B. Hericium spp. (soplówki) – grzyby jadalne i lecznicze o wybitnym potencjale neuroprotekcyjnym. Naturoterapia w Praktyce 2022; 5(33): 12–17.
3. Yang Y., Li J., Hong Q. i wsp. Polysaccharides from Hericium erinaceus fruiting bodies: structural characterization, immunomodulatory activity and mechanism. Nutrients 2022; doi: 10.3390/nu14183721.
4. Wang D., Zhu X., Tang X. i wsp. Auxiliary antitumor effects of fungal proteins from Hericium erinaceus by target on the gut microbiota. J. Food Science 2020; doi: 10.1111/1750-3841.15134.
5. Roda E., Priori E.C., Ratto D. i wsp. Neuroprotective Metabolites of Hericium erinaceus Promote Neuro-Healthy Aging. Int. J. Molecular Sciences 2021; doi: 10.3390/ijms22126379.
6. Lazur J., Hnatyk K., Kała K. i wsp. Discovering the Potential Mechanisms of Medicinal Mushroom Antidepressant Activity: A Review. Antioxidants 2023; 12: 623, doi: 10.3390/antiox12030623.
7. Fijałkowska A., Jędrejko K., Sułkowska-Ziaja K. i wsp. Edible Mushrooms as a Potential Component of Dietary Interventions for Major Depressive Disorder. Foods 2022; 11: 1489, doi: 10.3390/foods11101489.
8. Vigna L., Morelli F., Agnelli G.M. i wsp. Hericium Erinaceus Improves Mood and Sleep Disorders in Patients Affected by Overweight or Obesity: Could Circulating Pro-BDNF and BDNF Be Potential Biomarkers? Evidence-based Complement. Altern. Med. 2019; doi: 10.1155/2019/7861297.
9. Lew S.Y., Lim S.H., Lim L.W., Wong K.H. Neuroprotective Effects of Hericium Erinaceus (Bull.: Fr.) Pers. against High-Dose Corticosterone-Induced Oxidative Stress in PC-12 Cells. BMC Complement. Med. Ther. 2020; 20, doi: 10.1186/s12906-020-03132-x.
10. Yang Y., Ye H., Zhao C. i wsp. Value Added Immunoregulatory Polysaccharides of Hericium Erinaceus and Their Effect on the Gut Microbiota. Carbohydr. Polym. 2021; 262, doi: 10.1016/j.carbpol.2021.117668.
11. Ryu S., Kim H.G., Kim J.Y. i wspHericium Erinaceus Extract Reduces Anxiety and Depressive Behaviors by Promoting Hippocampal Neurogenesis in the Adult Mouse Brain. J. Med. Food 2018; 21: 174–180, doi: 10.1089/jmf.2017.4006.
12. Amara I., Scuto M., Zappalà A. i wsp. Hericium Erinaceus Prevents Dehp-Induced Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis in PC12 Cells. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21: doi: 10.3390/ijms21062138.
13. Jędrejko K.J., Lazur J., Muszyńska B. Cordyceps militaris: An Overview of Its Chemical Constituents in Relation to Biological Activity. Foods 2021; 10: 2634, doi: 10.3390/foods10112634.
14. Lin Y.E., Chen Y.C., Lu K.H. i wsp. Antidepressant-like Effects of Water Extract of Cordyceps Militaris (Linn.) Link by Modulation of ROCK2/PTEN/Akt Signaling in an Unpredictable Chronic Mild Stress-Induced Animal Model. J. Ethnopharmacol. 2021; 276: 114194, doi: 10.1016/j.jep.2021.114194.
15. Wang J., Guo J., Li C. i wsp. Vanadium-Enriched Cordyceps Sinensis, a Contemporary Treatment Approach to Both Diabetes and Depression in Rats. Evidence-based Complement. Altern. Med. 2011; doi: 10.1093/ecam/neq058.
16. Koh J.H., Kim K.M., Kim J.M. i wsp. Antifatigue and Antistress Effect of the Hot-Water Fraction from Mycelia of Cordyceps Sinensis. Biol. Pharm. Bull. 2003; 26: 691–694, doi: 10.1248/bpb.26.691.
17. Li B., Hou Y., Zhu M. i wsp. 3-Deoxyadenosine (Cordycepin) Produces a Rapid and Robust Antidepressant Effect via Enhancing Prefrontal AMPA Receptor Signaling Pathway. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2016; 19: 112, doi: 10.1093/ijnp/pyv112.
18. Wang J., Liu Y., Li L. i wsp. Dopamine and Serotonin Contribute to Paecilomyces Hepiali against Chronic Unpredictable Mild Stress Induced Depressive Behavior in Sprague Dawley Rats. Mol. Med. Rep. 2017; 16: 5675–5682, doi: 10.3892/mmr.2017.7261.
19. Boh B., Berovic M., Zhang J., Zhi-Bin L. Ganoderma Lucidum and Its Pharmaceutically Active Compounds. Biotechnol. Annu. Rev. 2007; 13: 265–301.
20. Zhang X.Q., Ip F.C.F., Zhang D.M. i wsp. Triterpenoids with Neurotrophic Activity from Ganoderma Lucidum. Nat. Prod. Res. 2011; 25: 1607–1613, doi: 10.1080/14786419.2010.496367.
21. Lee I.S., Ahn B.R., Choi J.S. i wsp. Selective Cholinesterase Inhibition by Lanostane Triterpenes from Fruiting Bodies of Ganoderma Lucidum. Bioorganic Med. Chem. Lett. 2011; 21: 6603–6607, doi: 10.1016/j.bmcl.2011.04.042.
22. Xu J.-W., Ji S.-L., Li H.-J. i wsp. Increased Polysaccharide Production and Biosynthetic Gene Expressions in a Submerged Culture of Ganoderma Lucidum by the Overexpression of the Homologous α-Phosphoglucomutase Gene. Bioprocess Biosyst. Eng. 2015; 38: 399–405, doi: 10.1007/s00449-014-1279-1.
23. Tang W., Gao Y., Chen G. i wsp. Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Study of a Ganoderma Lucidum Polysaccharide Extract in Neurasthenia. J. Med. Food 2005; 8: 53–58, doi: 10.1089/jmf.2005.8.53.
24. Zhao S., Rong C., Gao Y. i wsp. Antidepressant-like Effect of Ganoderma Lucidum Spore Polysaccharide-Peptide Mediated by Upregulation of Prefrontal Cortex Brain-Derived Neurotrophic Factor. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2021; 105: 8675–8688, doi: 10.1007/s00253-021-11634-y.
25. Zhao H., Zhang Q., Zhao L. i wsp. Spore Powder of Ganoderma Lucidum Improves Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Endocrine Therapy: A Pilot Clinical Trial. Evidence-based Complement. Altern. Med. 2012; doi: 10.1155/2012/809614.
26. Pazzi F., Adsuar J.C., Domínguez-Muñoz F.J. i wsp. Ganoderma Lucidum Effects on Mood and Health-Related Quality of Life in Women with Fibromyalgia. Healthcare 2020; 8: doi: 10.3390/healthcare8040520.
27. Włodarczyk A. Krakowska A., Sułkowska-Ziaja K. i wsp. Pleurotus spp. mycelia enriched in magnesium and zinc salts as potential functional food. Molecules 2021; 26: 162, doi: 10.3390/molecules260.
28. Zięba P., Sękara A., Bernaś E. i wsp. Supplementation with magnesium salts–a strategy to increase nutraceutical value of Pleurotus djamor fruiting bodies. Molecules 2021; 26(11): 3273, doi: 10.3390/molecules26113273.
29. Krakowska A., Zięba P., Włodarczyk A. i wsp. Selected edible medicinal mushrooms from Pleurotus genus as an answer for human civilization diseases. Food Chemistry 2020; 327: 127084, doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127084.

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

Ekologiczne certyfikowane GRZYBY i zioła

Rabat -10%
Kod: GRZYBY

Royal Green Odporność & Energia

Royal Green Immune & Energy zawiera silną kompozycję certyfikowanej ekologicznej jeżówki, żeń-szenia azjatyckiego oraz 5 różnych grzybów. Gwarancja uprawy bez pestycydów, nie zawiera wypełniaczy. Jeżówka, wraz z azjatyckim żeń-szeniem i grzybami reishi wspomagają układ odpornościowy*. Azjatycki żeń-szeń dodaje również energii*.

* Oświadczenie zdrowotne oczekuje na zatwierdzenie w Europie.

Wartość odżywcza/2 kapsułki:	
Całkowita waga, 2 kapsułki:	1088 mg
Waga zawartości:	810 mg
Jeżówka (Echinacea) ✿	260 mg
Azjatycki Żeń-szeń ✿	102 mg
Maitake ✿*	70 mg
Reishi ✿*	70 mg
Żagiew wielogłowa (umbrella polypore) ✿*	70 mg
Shiitake ✿*	70 mg
Soplówka Jeżowata (Lion's Mane) ✿*	70 mg

✿ ekologiczne z certyfikatem
* owocnik

Więcej informacji? www.royalgreen.pl

Czerp wszystko z natury

Ophiocordyceps sinnesis vs. Cordyceps militaris – znaczenie w diecie i profilaktyce chorób człowieka

Z tego artykułu dowiesz się:

- Jakie związki bioaktywne zawierają maczużnik bojowy i chiński?
- Na jakie właściwości prozdrowotne maczużników wskazują najnowsze badania?
- Czym różnią się *Ophiocordyceps sinnesis* i *Cordyceps militaris*?

Grzyby z gatunku *Cordyceps* (maczużnik) klasyfikowane do gromady *Ascomycota* (workowce) od bardzo dawna stosowane są w etnomedycynie azjatyckiej jako surowiec naturalny o działaniu adaptogennym, tonizującym, zmniejszającym zmęczenie – i co bardzo istotne – pobudzającym system immunologiczny organizmu człowieka. Do niedawna maczużnik chiński był, podobnie jak bojowy, zaliczany do gatunku *Cordyceps*. Obecnie wszystkie gatunki, które kontrolują układ nerwowy owadów, zamieniając je w „zombi", klasyfikowane są jako *Ophiocordyceps* spp. Wśród licznych, określanych na ok. 500, gatunków *Cordyceps*, najwięcej badań naukowych dotyczy *Ophiocordyceps sinensis*.

Pierwszymi, którzy dostrzegli zdrowotne właściwości grzyba, byli himalajscy pasterze. Zaobserwowali oni, że ich trzoda po wypasaniu na łąkach w niego obfitujących, staje się i aktywna. Wzmianki o tym datuje się na ok. V w. n.e. Od tamtego czasu *Cordyceps sinensis* był w Chinach stosowany jako lek, a jego cena była kilkakrotnie wyższa, niż cena srebra. Mieszkańcy Chin, Tybetu, Nepalu oraz Indii od wieków spożywali *Cordyceps* spp. w celu adaptacji organizmu do trudnych warunków wysokogórskich, takich jak niska temperatura otoczenia, wysokie ciśnienie atmosferyczne, czy zmniejszona zawartość tlenu w środowisku. Tradycyjna medycyna chińska zaleca stosowanie *O. sinensis* w przypadku licznych chorób człowieka, takich jak:

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

choroby nowotworowe, cukrzyca, choroby układu krążenia i układu oddechowego, zaburzenia funkcji wątroby i nerek, choroby zakaźne i pasożytnicze, a także dysfunkcje seksualne.

Wyjątkowość *Ophiocordyceps sinensis* wynika z formy jego bytowania w środowisku naturalnym. Występuje on endemicznie powyżej 3000 m n.p.m. w Tybecie. *O. sinensis* jest pasożytem, atakującym larwy ćmy *Thitarodes*. Przebywają one ok. 15 cm pod ziemią, gdzie zostają „zainfekowane" przez grzyb. Późną jesienią zachodzi interakcja chemiczna między jego zarodnikami a oskórkiem larw ćmy. Dotąd nie wiadomo, w jaki sposób dochodzi do zakażenia larw. Zdrowe wylęgają się w normalnym trybie, natomiast zakażone pozostają pod ziemią, a wędrówkę w kierunku powierzchni, a właściwie światła, powoduje grzyb. Rdzenni mieszkańcy zbierają *O. sinensis* wraz z larwą w okresie od maja do czerwca, a następnie suszą, rozcierają na proszek i dodając wodę, spożywają je w postaci ciepłego napoju. Z uwagi na ograniczone zasoby *O. sinensis* oraz długi proces symbiozy grzyba z larwą (od jesieni do wiosny), pozyskiwanie tego gatunku ze środowiska naturalnego stało się niewystarczające do pokrycia wzrastającego zapotrzebowania na surowiec do produkcji suplementów diety, nutraceutyków oraz żywności funkcjonalnej, zwłaszcza w Azji, Stanach Zjednoczonych i Europie [1].

Endemiczne występowanie *O. sinensis* na płaskowyżu Himalajów, wyjątkowy sposób i biologia życia w ekosystemie jako entomopatogen larwy, długotrwały proces symbiozy z larwą i czasochłonne zbiory tego gatunku z naturalnego stanowiska, powodują jego bardzo wysokie ceny. Koszt owocników *O. sinensis* warunkuje trudność pozyskania ich w warunkach komercyjnych upraw. Spektakularny efekt działania poprawiającego ogólną kondycję organizmu wynika z zawartości substancji biologicznie aktywnych, w tym gatunku grzyba, ze szczególnym uwzględnieniem nukleozydów i polisacharydów. *O. sinensis* jako składnik żywności i leków jest znany od czasów historycznych, a przez to lepiej rozpoznawalny przez konsumentów. Trudność w pozyskiwaniu z upraw *O. sinensis*, rosnący popyt na ten gatunek oraz jego wysokie ceny podyktowane ograniczeniem naturalnych zasobów spowodowały poszukiwanie jego alternatywnych źródeł. Rozwiązaniem jest pokrewny gatunek: *Cordyceps militaris* (L.) Fr., który może być uprawiany oraz otrzymywany w warunkach *in vitro*. Co istotne, w przypadku mycelium *C. sinensis* pozyskiwanego w warunkach *in vitro*, stwierdzono, że nie syntetyzuje on wówczas kordycepiny oraz ma niższą zawartość aminokwasów i mannitolu w porównaniu z owocnikami tego gatunku pochodzącymi ze stanowisk naturalnych. Stężenie polisacharydów uzyskanych z kultur *in vitro O. sinensis* było wyższe niż w surowcu pochodzenia naturalnego. *C. militaris* stanowi alternatywę dla *O. sinensis*, ponieważ skład jakościowy i ilościowy substancji aktywnych pochodzących z uprawianego *in vitro C. militaris* nie odbiega od zawartości tych substancji w owocnikach *O. sinensis*. Na podstawie wyników dotyczących analizy składu *C. militaris* z upraw wykazano, że stężenie składników bioaktywnych kordycepiny i polisacharydów jest wyższe od ich koncentracji w *O. sinensis* ze środowiska naturalnego. Oznaczony w badaniach profil 17 aminokwasów w obydwu gatunkach jest zbliżony, z przewagą L-argininy i L-proliny w uprawach *C. militaris* [2].

Na podstawie wyników prac naukowych można zyskać informacje na temat związków bioaktywnych z grupy nukleozydów i polisacharydów zawartych w mycelium *C. militaris*. W *C. militaris* potwierdzono obecność nukleozydów – kordycepiny i adenozyny oraz wykazano, że zawartość tych składników w gatunku *C. militaris* jest wyższa niż w *O. sinensis*. W przeprowadzonych analizach wykazano w owocnikach *C. militaris* obecność substancji biologicznie aktywnych, takich jak: aminokwasy, m.in. kwas γ-aminomasłowy (GABA) i ergotioneina; glikolipidy (cerebrozdy), glikoproteiny (lektyny), mannitol (nazywany też kwasem kordycepinowym), ksantofile, w tym karotenoidy (luteina i zeaksantyna), sterole (ergosterol), statyny (lowastatyna), związki fenolowe (m.in. kwasy fenolowe i flawonoidy), witaminy i biopierwiastki (magnez, potas, selen, siarka).

W badaniach wykazano, że koncentracja i rozmieszczenie związków bioaktywnych nie jest równomierne w owocnikach. W częściach zewnętrznych owocników *C. militaris* jest największe stężenie nukleozydów, polisacharydów, karotenoidów i selenu w połączeniach organicznych.

ZWIĄZKI BIOAKTYWNE

Kordycepina (3'-deoksyadenozyna) to nierozpuszczalny w wodzie związek organiczny, który jest analogiem strukturalnym nukleozydu – adenozyny.

Najlepiej poznanym działaniem kordycepiny jest jej wpływ na siły witalne organizmu i zwiększenie wytrzymałości fizycznej. Na działanie to zwrócono uwagę w 1993 r. po zawodach w Pekinie, kiedy to chińskie lekkoatletki ustanowiły wiele rekordów. Wówczas ukazało się również wiele prac poświęconych zwiększeniu

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

wytrzymałości fizycznej jako efektu zażywania kordycepsu. Zastanawiano się nawet, czy nie powinien on zostać wpisany na listę niedozwolonych substancji dopingowych. Ostatecznie z pomysłu tego się wycofano. Kordycepina została wyizolowana w 1950 r. z gatunku *C. militaris*. Opierając się na dotychczas wykonanych badaniach *in vitro* oraz *in vivo*, dla tego związku udowodniono aktywność: immunostymulującą, przeciwzapalną, przeciwwirusową, przeciwnowotworową, ergogeniczną, hipolipemiczną, hipoglikemiczną, regulującą steroidogenezę i spermatogenezę. W nielicznych pracach wykazano aktywność antyoksydacyjną kordycepiny. Aktywność antyoksydacyjna została w badaniach naukowych wytłumaczona na podstawie mechanizmów działania biologicznego frakcji polisacharydowych zawartych w owocnikach *C. militaris*. W eksperymentach przeprowadzonych z udziałem gryzoni (myszy) dowiedziono, że mechanizm działania immunostymulującego kordycepiny z *C. militaris* wynika z aktywowania odporności komórkowej i humoralnej. W badaniach wykazano wzrost stężenia interleukin: IL-4, IL-10, IL-12 i cytokin Th1 i Th2, obniżenie stężenia IL-2, transformującego czynnika wzrostu nowotworów beta (TGF-β) oraz zwiększenie poziomu limfocytów T (CD4, CD8) [3].

Węglowodany – D-mannitol jest jednym z najważniejszych produktów metabolizmu *C. militaris*, a zaliczany jest do alkoholi wielowodorotlenowych - albo w skrócie – polioli. W *C. militaris* określa się go zwyczajowo jako kwas kordycepinowy. Wykorzystywany jest przez *C. militaris* jako rezerwa węglowodanów, transporter innych związków w osmoregulacji i normowaniu szlaków metabolicznych. W organizmie człowieka wykazuje działanie diuretyczne, przeciwkaszlowe i antyoksydacyjne [4].

W zależności od miejsca biosyntezy polisacharydów w strzępkach *C. militaris* mogą one występować jako metabolity wtórne wewnątrzkomórkowe (IPS) lub zewnątrzkomórkowe (EPS). Polisacharydy, które zostały wyizolowane z grzybni *C. militaris*, mają różną strukturę chemiczną. Uwarunkowana jest ona rodzajem monosacharydów budujących dany polisacharyd, ich sekwencją liniową, konfiguracją przestrzenną, umiejscowieniem wiązań glikozydowych oraz stopniem rozgałęzienia (usieciowania) łańcucha. Wykazano znaczące różnice w strukturze chemicznej oraz składzie jakościowym i ilościowym cukrów prostych uzyskanych z frakcji polisacharydów *C. militaris* żyjącego w środowisku naturalnym i uprawianego w warunkach laboratoryjnych. Dowiedziono, że najważniejsze monosacharydy tworzące polimery cukrowe to mannoza, glukoza i galaktoza. W kolejnych badaniach dotyczących polisacharydów *C. militaris* stwierdzono inne niż wspomniane wcześniej cukry proste, a mianowicie takie jak: arabinoza, ramnoza, ksyloza [5]. Wykazano, że polisacharydy zawarte w *C. militaris* w eksperymentach *in vitro* i/lub *in vivo* wykazały aktywność: immunostymulującą, przeciwnowotworową, przeciwzapalną, antyoksydacyjną, dotleniającą, hipoglikemiczną, hipolipemiczną i hepatoprotekcyjną. W badaniach dowiedziono aktywność immunostymulującą frakcji polisacharydów wyizolowanych z *C. militaris* oraz to, że badane polisacharydy indukowały odpowiedź immunologiczną w warunkach *in vitro* w wyniku pobudzenia aktywności makrofagów do produkcji: NO, ROS (*reactive oxygen species*), IL-1β, interferonu (IFN-γ), TNF-α (*tumor necrosis factor*), limfocytów T i B, NK (*natural killer cells*), a także zwiększenia fagocytozy przez makrofagi. W dotychczasowych eksperymentach potwierdzono aktywność przeciwnowotworową polisacharydów, która była efektem zahamowania wzrostu oraz indukcją apoptozy komórek nowotworowych [5].

Aminokwasy – ogólna zawartość aminokwasów w owocnikach *C. militaris* wynosi 57,39 mg/g suchej masy. Obok aminokwasów białkowych stwierdzono obecność aminokwasów niebiałkowych wykazujących aktywność biologiczną, takich jak m.in. GABA i ergotioneina.

GABA to aminokwas niebiałkowy, biosyntezowany w organizmie człowieka z kwasu glutaminowego (glutaminianu) przy udziale enzymu *glutamate decarboxylase* (GAD) oraz witaminy B_6, pełniącej funkcję kofaktora reakcji. GABA jest neuroprzekaźnikiem hamującym w ośrodkowym układzie nerwowym. Oddziałuje on na różne części układu nerwowego: móżdżek, hipokamp, podwzgórze, prążkowie, rdzeń kręgowy. Wykazano, że ingeruje w aktywność receptorów GABA-ergicznych typu A, B, C, a także reguluje sen, procesy pamięciowe i uczenie oraz procesy emocjonalne, takie jak lęk i stres. GABA wykazuje także aktywność miorelaksacyjną oraz przeciwdrgawkową [6]. Istnieją rozbieżności w wynikach badań naukowych weryfikujących parametry farmakokinetyczne i farmakodynamiczne GABA po doustnej aplikacji u człowieka. Wyniki niektórych badań wskazują na niską biodostępność GABA po podaniu doustnym. Inne komplikacje dotyczące GABA wiążą się z utrudnionym przenikaniem przez barierę krew–mózg oraz krótkim biologicznym okresem półtrwania. W farmakoterapii zastosowanie znalazły jak dotąd tylko pochodne GABA,

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

m.in. leki, takie jak gabapentyna i pregabalina, których aktywność przeciwpadaczkowa przy doustnej aplikacji została dowiedziona w badaniach klinicznych [8]. W niektórych publikacjach naukowych potwierdzono biodostępność oraz efektywność doustnej suplementacji GABA u człowieka. W jednym z badań doustna aplikacja GABA 100 mg/dobę, skróciła latencję snu i wydłużyła całkowity jego czas. Zgłoszono wpływ doustnej suplementacji GABA w dawce 100 mg/dobę na łagodzenie symptomów stresu w trakcie wykonywanych zadań umysłowych. W badaniach owocników *C. militaris* oznaczono GABA w stężeniu 0,8 mg/g suchej masy [4].

Ergotioneina 2-tiol-L- histydtna-betaina jest rozpuszczalnym w wodzie, siarkowym analogiem aminokwasu histydyny z dołączonym fragmentem cząsteczki betainy. Jest niebiałkowym aminokwasem wytwarzanym przez niektóre bakterie, rośliny i grzyby, a nie przez organizmy ssaków, ale musi być dostarczana w diecie. W gatunkach *Lentinula edodes*, *Pleurotus osteratus* oraz *Grifola frondosa* potwierdzono stężenie ergotioneiny odpowiednio w wysokości 1,98 mg/g, 2,59 mg/g, 1,13 mg/g suchej masy. W owocnikach *C. militaris* oznaczono stężenie ergotioneiny na poziomie 0,51 mg/g suchej masy [10].

Organizm człowieka nie jest zdolny do biosyntezy ergotioneiny, jednak zidentyfikowano specyficzny transporter (OCTN1) dla tej substancji oraz potwierdzono wysokie stężenie ergotioneiny w niektórych tkankach i komórkach, m.in. w erytrocytach, śledzionie, wątrobie i oczach. W eksperymentach *in vitro* oraz *in vivo* w modelach zwierzęcych dowiedziono aktywność antyoksydacyjną, cytoprotekcyjną i radioprotekcyjną ergotioneiny [11].

U zdrowych wolontariuszy w wieku 21–35 lat dowiedziono, że suplementacja ergotioneiną (w dawce 5 mg/dobę i 25 mg/dobę) koreluje z nieznaczną redukcją poziomu markerów stresu oksydacyjnego. Przypuszczalnie aktywność antyoksydacyjna ergotioneiny może być bardziej istotna w sytuacjach predysponujących do generowania wolnych rodników tlenowych, np. jednostkach chorobowych, procesach zapalnych lub wysiłku fizycznym. Dowiedziono, że stężenie ergotioneiny w organizmie człowieka ulega zmniejszeniu wraz z wiekiem. Znacząco obniża się u osób starszych po 60. roku życia, co może korelować z rozwojem chorób neurodegeneracyjnych [12].

Obecność **karotenoidów**, w tym ksantofili, potwierdzono w owocnikach *C. militaris*. Karotenoidy nadają owocnikom *C. militaris* intensywny żółto-pomarańczowy kolor. Główne związki z tej grupy w nich obecne to kordyceksantyna, luteina i zeaksantyna. Barwniki te wspomagają widzenie kolorowe (dzienne). Dodatkowo kordyceksantyna w odróżnieniu od innych związków z tej grupy rozpuszcza się w wodzie, co ułatwia jej penetrację do siatkówki oka, co powoduje, że budzi wielkie nadzieje w leczeniu chorób oczu, w tym w profilaktyce procesów związanych z degeneracją plamki żółtej. Oprócz badań w zakresie ochronnego wpływu luteiny i zeaksantyny na narządy wzroku, istnieją doniesienia naukowe wskazujące, że suplementacja barwników karotenoidowych poprawia funkcje kognitywne, a także redukuje stężenie kortyzolu i symptomy stresu u osób młodych i dorosłych oraz działa antyoksydacyjnie [13].

Statyny – lowastatyna to naturalnie występujący związek, który wybiórczo blokuje syntezę endogennego cholesterolu. Po raz pierwszy została wyizolowana z *Aspergillus terreus* w 1978 r. i wprowadzona jako lek przez firmę Merck w 1987 r.

Lowastatyna składa się z 6-częściowego pierścienia laktonowego z grupą hydroksylową i częściowo uwodornionego naftalenu z podstawnikiem hydroksylowym zestryfikowanym resztą kwasu 2-metylomasłowego. Lowastatyna jest prekursorem, który podczas reakcji enzymatycznych przekształca się z postaci laktonu do hydroksykwasu, który konkurencyjnie blokuje reduktazę 3-hydroksymetyloglutarylobenzenu A (HMG-CoA). W rezultacie następuje zablokowanie przemiany HMG-CoA do mewalonianu, która jest kluczowym etapem syntezy cholesterolu. Mechanizm ten prowadzi do zmniejszenia syntezy cholesterolu, a co za tym idzie jego stężenia w wątrobie, oraz zwiększa ekspresję receptora lipoprotein o małej gęstości na błonie komórkowej hepatocytów, który jest wychwytywany z krwi i obniża jego stężenie w osoczu. Leki z grupy statyn wykazują również działanie plejotropowe, które obejmuje ochronę śródbłonka naczyniowego i stymulację jego regeneracji, stabilizację blaszki miażdżycowej, wpływ na układ krzepnięcia oraz udział w procesach przeciwzapalnych i przeciwutleniających. Lowastatyna w dawce 10 mg oraz 20 mg jest zarejestrowaną substancją leczniczą, wskazaną w terapii pierwotnej hipercholesterolemii u pacjentów oraz w ograniczaniu rozwoju miażdżycy naczyń wieńcowych u pacjentów z chorobą wieńcową.

Wykazano, że lowastatyna może wywierać wielokierunkowy wpływ na różne choroby, takie jak osteoporoza, choroby neurodegeneracyjne, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca i niealkoholowe stłuszczenie wątroby. W owocnikach i preparatch *C. militaris*

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

stwierdzono zawartość lowastatyny do 7 mg/100 g suchej masy [14, 15].

Związki fenolowe – ważną grupą związków fenolowych obecnych w owocnikach *C. militaris* są kwasy fenolowe. Ich potencjał wiąże się z silnym działaniem antyoksydacyjnym oraz zdolnością do ochrony ważnych struktur, takich jak białka, enzymy, lipidy czy kwasy nukleinowe przed uszkodzeniami oksydacyjnymi. Najsilniejsze właściwości antyoksydacyjne wykazują kwasy wanilinowy i kawowy. Oznaczone w grzybach jadalnych kwasy phydroksybenzoesowy, galusowy i protokatechowy charakteryzują się nie tylko działaniem przeciwutleniającym, ale także przeciwbakteryjnym, przeciwgrzybiczym, przeciwwirusowym czy przeciwzapalnym udokumentowanym *in vitro* i *in vivo*.

Kolejną grupą związków fenolowych są flawonoidy. Występują głównie w postaci glikozydów. Aktywność przeciwutleniająca flawonoidów zależy głównie od sprzężonych podwójnych wiązań w pozycji C – 2 i C – 3, grup hydroksylowych i karboksylowych w pozycji C – 4. Bezpośredni mechanizm działania przeciwutleniającego tych związków polega m.in. na wymiataniu reaktywnych form tlenu oraz ograniczaniu ich produkcji w komórkach przez hamowanie aktywności enzymów utleniających (np. lipoksygenazy – LOX) oraz łatwe uwalnianie wodoru z grupy karboksylowej, redukcję nadtlenków i wodorotlenków. Pośrednim mechanizmem działania jest chelatowanie jonów metali, co zapobiega tworzeniu się w komórkach reaktywnego rodnika hydroksylowego. Ponadto flawonoidy mogą przerywać kaskadę reakcji wolnorodnikowych podczas peroksydacji lipidów. Zwiększają one wchłanianie witaminy C z przewodu pokarmowego, dzięki czemu osiągają jeszcze silniejszą kontrolę nad stresem oksydacyjnym w organizmie, co przekłada się na działanie ochronne względem komórek [14, 15].

Witaminy – w owocnikach *C. militaris* wykazano obecność witamin rozpuszczalnych w wodzie (witamina B_2, witamina B_3, witamina C) oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witamina A, witamina E). Witamina B_2 (ryboflawina) oraz witamina B_3 (niacyna) zmniejszają uczucie zmęczenia i znużenia, a także odpowiadają za regulację metabolizmu energetycznego. Witamina C pełni funkcję antyoksydacyjną, pomaga w prawidłowej produkcji kolagenu oraz zwiększa wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego, a także pomaga w prawidłowym funkcjonowaniu układu odpornościowego. Witamina A odgrywa ważną rolę w procesie specjalizacji komórek oraz sprzyja utrzymaniu prawidłowego widzenia. Witamina E pomaga w ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym [15].

Pozostałe grupy związków bioaktywnych w *Cordyceps militaris* – lektyny, które wykazano w owocnikach *C. militaris* pod względem budowy chemicznej, są cząsteczkami ośmiu białek z przyłączonymi fragmentami cukrów (glikoproteiny). Dowiedziono, że lektyny wykazują aktywność mitogenną. Lektyny, wiążąc się z resztami cukrowymi na powierzchni komórek, inicjują proces zlepiania – aglutynacji komórek. Kolejną grupą związków, którą stwierdzono w tym gatunku, są beauveriolidy, które cechuje złożona struktura chemiczna – cyklodepsipeptydów. Beauveriolidy w testach wykazały aktywność przeciwmiażdżycową oraz zdolność do zmniejszenie stężenia β-amyloidu. Z kolei militarinony to mało poznana grupa związków chemicznych zaliczana do alkaloidów. Strukturalnie są to pochodne pirydyny lub pyrrolidine-2,4-dionu. Dotychczas potwierdzono aktywność przeciwbakteryjną i cytotoksyczną tych związków. Oznaczona w owocnikach opisanego gatunku pentostatyna jest analogiem zasad purynowych – hipoksantyny. Pentostatyna wykazuje aktywność inhibitora enzymu deaminazy adeniny. Dla tego związku udowodniono aktywność przeciwnowotworową oraz immunosupresyjną [13]. Kordymina to związek stwierdzony w owocnikach *C. militaris* klasyfikowany jako peptyd o aktywności przeciwdrobnoustrojowej [15].

W badaniach wykazano, że koncentracja i rozmieszczenie związków bioaktywnych nie jest równomierne w owocnikach. W częściach zewnętrznych owocników *C. militaris* jest największe stężenie nukleozydów, polisacharydów, karotenoidów i selenu w połączeniach organicznych.

Biopierwiastki – w owocnikach *C. militaris* oznaczono metodami analitycznymi biopierwiastki, takie

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.

jak magnez, potas, selen i siarka. Wysokie stężenie wymienionych biopierwiastków sprawia, że *C. militaris* może stanowić alternatywne źródło tych substancji w diecie człowieka. Stężenie takich biopierwiastków jak bor, mangan, miedź, żelazo jest względnie znikome i mieści się w przedziale 5 mg/kg – 31 mg/kg suchej masy [4].

Selen jest biopierwiastkiem śladowym, który w organizmie człowieka występuje m.in. w selenocysteinie, stanowiąc istotny element białek enzymatycznych – selenoprotein i selenoenzymów. Selen pełni rolę kofaktora zapewniającego prawidłową aktywność układów enzymatycznych, takich jak np. peroksydaza glutationu (GPX). Dowiedziono, że suplementacja selenem pomaga w prawidłowym funkcjonowaniu układu immunologicznego oraz tarczycy, chroni komórki przed stresem oksydacyjnym oraz przyczynia się do prawidłowego przebiegu spermatogenezy. Na terenie Unii Europejskiej dzienna referencyjna wartość spożycia (RWS) selenu dla dzieci w wieku 11–14 lat wynosi 55 µg, a dla dzieci od 15. roku życia oraz osób dorosłych ustalono RWS selenu na poziomie 70 µg /dobę. Suplementacja selenem nie wpływa bezpośrednio na poprawę zdolności wysiłkowych u osób aktywnych fizycznie. Potwierdzono, że aktywność fizyczna predysponuje do redukcji stężenia selenu w erytrocytach. Obniżenie poziomu selenu może sprzyjać nadprodukcji reaktywnych form tlenu, których generowanie jest dodatkowo intensyfikowane wysiłkiem fizycznym. Selen pośrednio wpływa na poprawę kondycji fizycznej, zapobiegając powysiłkowemu uszkodzeniu mięśni. Uszkodzenie i bolesność mięśni indukowane wysiłkiem fizycznym może wpływać na pogorszenie wyników sportowców. Selen w owocnikach *C. militaris* występuje w postaci organicznej, związanej z aminokwasami lub z białkami. Selen jest połączony chelatowo z aminokwasem – L-metioniną (selenometionina) lub L-cysteiną (selenocysteina). Selen w połączeniu z białkami określono jako metyloselenocysteinę. Dowiedziono, że dodatek selenu (selenian sodu) do podłoża *C. militaris* oddziałuje na wzrost stężenia związków aktywnych w owocnikach – nukleozydów, polisacharydów, aminokwasów oraz selenu organicznego. Wzbogacanie podłoża *C. militaris* w selen organiczny lub nieorganiczny – selenian(IV) sodu, selenian(VI) sodu – wpływa na zwiększenie stężenia kordycepiny i adenozyny w owocnikach. Z mycelium C. militaris otrzymano polisacharyd fortyfikowany selenem (SeCSP-I). W eksperymentach in vitro wykazano aktywność antyoksydacyjną SeCSP-I [15].

PODSUMOWANIE

W badaniach naukowych wykazano znacznie więcej różnorodnych działań/aktywności biologicznych *C. militaris* w porównaniu z właściwościami *O. sinensis*. Na podstawie wyników badań naukowych potwierdzono m.in. aktywność: ergogeniczną, immunostymulującą, przeciwwirusową, przeciwnowotworową, antyoksydacyjną, przeciwzapalną, neuroprotekcyjną i hipolipemiczną *C. militaris*.

Wzmocnienie aktywności organizmu człowieka obejmuje m.in. pobudzenie funkcji odpornościowych, a także działanie ograniczające odczucie zmęczenie. Podsumowując, szereg związków bioaktywnych powoduje, że grzyby – w tym *C. militaris* – zdecydowanie zasługują na miano żywności funkcjonalnej i „superżywności". Włączenie ich do diety może przynieść znaczące korzyści zdrowotne, a to, że wiele gatunków może być uprawianych na odpadach gospodarczych sprawia, że spożywanie. tego gatunku zwiększa znaczenie sektora grzybów uprawnych w zrównoważonej gospodarce wielu regionów świata. Jednocześnie duża ilość związków bioaktywnych utrudnia badania kliniczne i stwarza problemy związane z projektowaniem leków na bazie ekstraktów z grzybów. Pojedyncza substancja może mieć mniejsze działanie lecznicze i być pozbawiona synergistycznego działania innych związków zawartych w owocnikach. „Superżywność" może i powin-

Bibliografia

1. Smith T. i wsp. Herbal supplement sales in US increase by 9.4% in 2018. HerbalGram 2019; 123: 62–73.
2. Jędrejko K., Kała K., Sułkowska-Ziaja K. i wsp. Effect of Cordyceps Spp. and cordycepin on functions of bones and teeth and related processes: A Review. Molecules 2022; 27: 8170.
3. Cunningham K.G. i wsp. Cordycepin, a metabolic product isolated from cultures of Cordyceps militaris (Linn.) Link. Nature 1950; 166: 949–949.
4. Cohen N. i wsp. Chemical composition and nutritional and medicinal value of fruit bodies and submerged cultured mycelia of culinary-medicinal higher Basidiomycetes mushrooms. Int. J. Med. Mushrooms 2014; 16.3.
5. Zheng Y., Li L., Cai T. Cordyceps polysaccharide ameliorates airway inflammation in an ovalbumin-induced mouse model of asthma via TGF-β1/Smad signaling pathway. Respir. Physiol. Neurobiol. 2020; 276: 103412.
6. Wu Xiao-fei, Zhang M., Zhongqin Li. Influence of infrared drying on the drying kinetics, bioactive compounds and flavor of Cordyceps militaris. LWT 2019; 111: 790–798.
7. Boonstra E. i wsp. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. Front. Psychol. 2015; 6: 1520.
8. Hepsomali P. i wsp. Effects of oral gamma-aminobutyric acid (GABA) administration on stress and sleep in humans: A systematic review. Front. Neurosci. 2020; 14: 923.
9. Li J. i wsp. Study of GABA in healthy volunteers: pharmacokinetics and pharmacodynamics. Front. Pharmacol. 2015; 6: 260.
10. Chan J.S i wsp. Chemical composition and medicinal value of fruiting bodies and submerged cultured mycelia of caterpillar medicinal fungus Cordyceps militaris CBS-132098 (Ascomycetes). Int. J. Med. Mushrooms 2015; 17(7): 649–659.
11. Borodina I. i wsp. The biology of ergothioneine, an antioxidant nutraceutical. Nutr. Res. Rev. 2020; 33(2): 190–217.
12. Cheah I.K. i wsp. Administration of pure ergothioneine to healthy human subjects: uptake, metabolism, and effects on biomarkers of oxidative damage and inflammation. Antioxid. Redox Signal. 2017; 26(5): 193–206.
13. Muszyńska B., Mastej M., Sułkowska-Ziaja K. Biological function of carotenoids and their occurrence in the fruiting bodies of mushrooms. Medicina Internacia Revuo 2016; 107 (27): 113–122.
14. Ziegler V., Albers A., Fritz G. Lovastatin protects keratinocytes from DNA damage--related pro-apoptotic stress responses stimulated by anticancer therapeutics. Biochim. Biophys. Acta (BBA) – Molecular Cell Research 2016; 1863(6): 1082–1092.
15. Jędrejko K.J., Lazur, J., Muszyńska B. Cordyceps militaris: An Overview of Its Chemical Constituents in Relation to Biological Activity. Foods 2021; 10: 2634(10): 2634.

© by Forum Media Polska Sp. z o.o.