

Aleksandra Komoń¹, Kuba Borys Romańczuk¹, Katarzyna Kamińska-Omasta¹, Jan Wójtowicz¹, Damian Ujazda¹, Kinga Bodziony², Mateusz Tyniec³, Kamal Morshed³

¹Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego, Studenckie Koło Naukowe Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Radom

²Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

³Kliniczny Oddział Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu, Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego, Radom

NEUROPROTEKCYJNE I POZNAWCZE KORZYŚCI SUPLEMENTACJI *HERICIUM ERINACEUS* – PRZEGLĄD NAJNOWSZYCH BADAŃ KLINICZNYCH

Neuroprotective and Cognitive Benefits of *Hericum erinaceus*: A Comprehensive Review of Recent Clinical Studies

Wstęp

Hericum erinaceus (soplówka jeżowata), znana również jako „Lwia Grzywa”, to grzyb o charakterystycznym białym owocniku o poduchowatym, kulistym kształcie. Osiąga średnicę do 40 cm i składa się z licznych kaskadowych kolców o długości od 1 do 5 cm, przypominających sople lodu. To właśnie te struktury nadają mu wygląd zbliżony do grzywy lwa, skąd wzięła się jego potoczna nazwa. Kolce te są odpowiedzialne za przenoszenie zarodników grzyba [1]. *Hericum erinaceus* naturalnie występuje w lasach strefy umiarkowanej Azji, Europy i Ameryki Północnej, rośnie na drzewach liściastych, takich jak dąb, buk i klon. Jako grzyb saprofityczny, odżywia się rozkładającym się drewnem, odgrywając kluczową rolę w ekosystemach leśnych poprzez wspomaganie procesu rozkładu

i obiegu składników odżywczych [2]. Od wieków *Hericium erinaceus* był wykorzystywany w tradycyjnej medycynie chińskiej. Współczesne badania potwierdzają, że grzyb ten jest bogaty w bioaktywne związki, takie jak polisacharydy β -glukanu, hericenony, erinacyny, izoindolinony i sterole, które wykazują potencjalne działanie neuroprotektcyjne i neuroregeneracyjne [3,4]. W tradycyjnej medycynie chińskiej stosowano go w celach wzmacniania śledziony, odżywienia jelit oraz poprawy funkcji poznawczych. Powszechnie przepisywano go na dolegliwości układu pokarmowego, takie jak zapalenie żołądka i wrzody, oraz dla ogólnej poprawy zdrowia układu trawiennego. Działanie grzyba było także doceniane za pozytywny wpływ na jasność umysłu i ogólną vitalność [5]. Związki aktywne zawarte w *Hericium erinaceus*, takie jak hericenony i erinacyny, mają zdolność do stymulowania syntezy czynnika wzrostu nerwów (NGF), co przekłada się na potencjalne korzyści neuroprotektcyjne. Badania wykazały, że NGF odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia neuronów oraz wspiera ich regenerację. Zdolność hericenonów i erinacyń do przekraczania bariery krew-mózg umożliwia ich bezpośredni wpływ na ośrodek układu nerwowego, co czyni te związki obiecującymi w kontekście terapii schorzeń neurodegeneracyjnych [6].

Hericium erinaceus w badaniach

Bizjak i in. (2024) przeprowadzili randomizowane, podwójnie zaślepiene badanie pilotażowe z grupą kontrolną stosującą placebo, aby zbadać wpływ suplementacji *Hericium erinaceus* (HE) wzbogaconego w erinacynę A na funkcje poznawcze oraz poziomy czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF) i neuropeptydu Y (NPY) w surowicy. Badanie obejmowało 33 osoby, losowo przydzielone do grupy HE i grupy placebo (P). Uczestnicy przyjmowali HE w dziennej dawce 3,44 mg erinacyny A przez 8 tygodni, zażywając dwie kapsułki po śniadaniu, obiedzie i kolacji (razem 6 kapsułek dziennie). Grupy były stratyfikowane według płci i wieku, co zapewniało równomierność rozkładu zmiennych demograficznych [7]. Podczas badania oceniano funkcje poznawcze za pomocą niewerbalnych testów szybkości percepcji (THP) oraz testu szeregów (TN-10-A). Oznaczano stężenie BDNF i NPY w surowicy za pomocą metody ELISA, a analizę składu mikrobioty jelitowej przeprowadzono na podstawie ekstrakcji DNA bakteryjnego z kału [7]. Analiza wykazała statystycznie istotną poprawę w wynikach testów THP ($F = 4,6$, $p < 0,05$) w grupie HE po 8 tygodniach interwencji. Wzrost poziomów BDNF w surowicy z $7,47 \pm 4,86$ do $8,49 \pm 3,28$ sugerował pozytywny wpływ HE na neuroprotekcję, podczas gdy w grupie placebo odnotowano spadek z $9,29 \pm 3,65$ do $7,01 \pm 2,85$ ($p < 0,05$) [3]. W przypadku NPY nie zaobserwowano istotnych zmian między grupami. Jednakże kompleksowa analiza wykazała wpływ HE

na parametry THP, TN ($F = 9,3$, $p = 0,010$) i NPY ($F = 5,3$, $p = 0,039$), podkreślając rolę aktywności CHI3L1 w zwiększaniu biodostępności składników bioaktywnych. Analiza mikrobioty ujawniła, że w grupie HE zaobserwowano statystycznie istotny wzrost liczebności rodzaju *Intestinimonas* ($p = 0,040$), *Gastranaerophilales* ($p = 0,038$) oraz *Tyzzarella* ($p = 0,028$), jak również rodziny *Flavobacteriaceae* ($p = 0,042$). Zwiększona różnorodność mikrobioty była dodatnio skorelowana z poziomem NPY [8].

Docherty i in. (2023) przeprowadzili pilotażowe badanie z podwójnie ślepą próbą, aby zbadać zarówno natychmiastowe, jak i przewlekłe efekty suplementacji *Hericum erinaceus* (HE) na funkcje poznawcze, nastrój oraz poziom stresu u zdrowych młodych dorosłych. Badanie zatytułowane „The Acute and Chronic Effects of Lion’s Mane Mushroom Supplementation on Cognitive Function, Stress and Mood in Young Adults: A Double-Blind, Parallel Groups, Pilot Study” miało na celu ocenę efektów przyjmowania HE (1,8 g dziennie) w porównaniu z placebo (celuloza mikrokryształiczna) przez 28 dni. W badaniu uczestniczyły 43 osoby w wieku 18–45 lat, z czego 41 ukończyło cały 28-dniowy cykl zakończony badaniem w 29. dniu [9]. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grup HE i placebo. Suplementacja polegała na przyjmowaniu trzech kapsulek po śniadaniu każdego dnia. Funkcje poznawcze i nastrój oceniano za pomocą komputerowego systemu COMPASS, który badał uwagę, pamięć roboczą, pamięć epizodyczną oraz funkcje wykonawcze. Stany nastroju mierzono przy użyciu Stress Visual Analogue Scales (S-VAS), Visual Analogue Mood Scales (VAMS), teście Stroopa oraz Perceived Stress Scale (PSS) [10]. Natychmiastowe efekty badano na początku i 60 minut po podaniu dawki w pierwszym dniu, a efekty przewlekłe oceniano poprzez porównanie wyników z dnia 1. i dnia 29. U pacjentów badanych w pierwszym dniu zaobserwowano istotną interakcję między leczeniem a czasem w teście Stroopa, gdzie uczestnicy w grupie HE wykazali szybsze czasy ukończenia po podaniu dawki (średnia: 688,05 ms) w porównaniu z wynikami początkowymi (średnia: 737,70 ms; $F(1, 41) = 5,284$, $p = 0,027$). Dodatkowo odnotowano istotną interakcję dla dokładności natychmiastowego przypominania słów ($F(1, 41) = 8,028$, $p = 0,007$), gdzie zaobserwowano niższą dokładność po podaniu dawki w grupie HE. W grupie placebo po podaniu dawki liczba błędów w przypominaniu słów była niższa ($F(1, 41) = 11,396$, $p = 0,002$). W analizie efektów suplementacji przewlekłej stwierdzono tendencję do zmniejszenia poziomu stresu (wyniki S-VAS) w grupie HE ($F(1, 39) = 4,059$, $p = 0,051$). Uczestnicy zgłaszali niższy poziom odczuwanego stresu po 28 dniach (średnia: 33,02) w porównaniu z grupą placebo (średnia: 42,53). Wyniki wskazywały na znaczący spadek poziomu stresu od dnia 1. (średnia: 40,64) do dnia 29. w grupie HE ($p = 0,033$). Pomimo tych wyników, nie zaobserwowano istotnych różnic w pamięci krótkotrwałej ani w innych domenach poznawczych [7].

Li i in. (2020) przeprowadzili pilotażowe badanie z podwójnie ślepą próbą z grupą kontrolną, aby ocenić skuteczność oraz bezpieczeństwo suplementacji grzybni wzbo-gaconej w erinacyne A (*Hericium erinaceus* – EAHE) u pacjentów z łagodną postacią choroby Alzheimera (AD). Badanie miało na celu zbadanie wpływu EAHE na funkcje poznawcze, wrażliwość na kontrast wzrokowy, biomarkery krwi oraz wyniki neuro-obrazowania oparte na rezonansie magnetycznym (MRI). Badanie składało się z 3-tygo-dniowego okresu przesiewowego, po którym nastąpiła 49-tygodniowa interwencja. W badaniu uczestniczyło 68 pacjentów z łagodną postacią AD, spośród których 41 (17 mężczyzn i 24 kobiety) ukończyło pełny cykl badania. Uczestnicy zostali losowo przy-dzieleni do grupy otrzymującej kapsułki EAHE (po 350 mg każda, łącznie 1050 mg dziennie, zawierające 5 mg/g erinacyny A) lub do grupy placebo. Dawkowanie było zgodne z poprzednimi projektami badań i zaleceniami FDA dotyczącymi konwersji dawek [11]. Funkcje poznawcze badano za pomocą Mini-Mental State Examination (MMSE), Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI), Neuropsychiatric Inventory (NPI) oraz Instrumental Activities of Daily Living (IADL) [12]. Funkcje wzrokowe oceniano za pomocą badań okulistycznych, w tym pomiaru najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) oraz wrażliwości na kontrast (CS) [13]. Do analizy poziomu biomarkerów wykorzystano testy ELISA oraz automatyczne analizatory, badając m.in. homocysteinę (Hcy), hemoglobinę (Hb), albuminę, wapń, czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego (BDNF), alfa1-antychymotrypsynę (α -ACT), amyloid-beta (β -amyloid) oraz apolipoproteinę E4 (APOE4) [14]. Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) zostało zastosowane do oceny integralności istoty białej w mózgu, analizując anizotropię frakcyjną (FA) oraz pozorny współczynnik dyfuzji (ADC) w kluczowych regionach mózgu [15]. Grupa EAHE wykazała statystycznie istotny wzrost wyników MMSE od początku do 49. tygodnia ($z\ 21,75 \pm 6,1$ do $23,2 \pm 5,92$; $p = 0,035$), podczas gdy grupa placebo nie odnotowała istotnych zmian. W grupie EAHE zaobserwowano nieistotny trend wzrostowy w teście CASI ($z\ 71,75 \pm 17,12$ do $75,35 \pm 15,86$; $p = 0,058$), nato-miast grupa placebo wykazała spadek wyników ($z\ 73,52 \pm 14,51$ do $69,67 \pm 16,62$; $p = 0,064$). W teście IADL zaobserwowano istotne statystycznie różnice na korzyść grupy EAHE w 49. tygodniu ($6,7 \pm 2,47$ v s. $5 \pm 2,7$; $p = 0,012$). Pod kątem wrażliwości na kontrast grupa EAHE wykazała poprawę wartości CS, zwłaszcza dla oka dominującego ($p = 0,046$), podczas gdy inne zmiany nie były istotne. Istotna poprawa poziomów Hcy w grupie EAHE zaszła w biomarkerach krwi w 25. i 49. tygodniu ($p = 0,007$ i $p = 0,012$). Grupa placebo wykazała istotny spadek poziomów wapnia, albuminy, Hb oraz BDNF ($p < 0,05$). W wynikach MRI suplementacja EAHE była związana z mniejszą utratą liczby włókien istoty białej w ocenianych obszarach w porównaniu z placebo, choć różnice te nie były statystycznie istotne ($p = 0,715$). Spadek wartości ADC w regionie PHC (parahippocampal cortex) w grupie EAHE sugerował poprawę struktury neuronowej.

Siedmiu uczestników (14,3%) wycofało się z powodu działań niepożądanych, takich jak dyskomfort brzuszny i nudności. Ogólny profil bezpieczeństwa pozostał akceptowalny, ze wskaźnikiem występowania zdarzeń niepożądanych na poziomie 8,2% [11].

Saitsu i in. (2019) przeprowadzili randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą i grupą kontrolną przyjmującą placebo, aby ocenić wpływ 12-tygodniowej doustnej suplementacji owocników *Hericum erinaceus* (HE) na funkcje poznawcze u osób dorosłych powyżej 50. roku życia. Badanie miało na celu zbadanie efektywności HE w poprawie wyników w testach poznawczych, w tym Mini-Mental State Examination (MMSE), Benton Visual Retention Test oraz Standard Verbal Paired-Associate Learning Test (S-PA). Badanie obejmowało 31 uczestników (16 w grupie HE i 15 w grupie placebo), którzy spełniali kryteria wieku powyżej 50 lat i nie cierpieli na choroby przewlekłe. Kryteria wykluczenia obejmowały pracę na nocne zmiany, niedawne zmiany w diecie oraz obecność poważnych zaburzeń metabolicznych lub neurologicznych, które mogłyby wpłynąć na wyniki [12]. Uczestnicy grupy HE przyjmowali cztery kapsułki dziennie zawierające 0,8 g sproszkowanego owocnika HE, podczas gdy grupa placebo otrzymywała kapsułki bez HE. Przestrzeganie schematu przyjmowania suplementu wyniosło 99,6% w grupie HE i 98,1% w grupie placebo, co zapewniło wysoką wiarygodność danych. Uczestnicy zostali poddani trzem testom poznawczym na początku, w połowie (po 6 tygodniach) i po zakończeniu interwencji (po 12 tygodniach). Były to testy: MMSE (kompleksowe badanie ustne oceniające orientację, pamięć, zdolności obliczeniowe, językowe i przestrzenne), test retencji wzrokowej Bentona (ocena rozpoznawania wzrokowego, pamięci i zdolności konstrukcyjnych [16] oraz test S-PA (test mierzący pamięć krótkotrwałą poprzez zapamiętywanie par słów). Do analizy wyników wykorzystano testy t dla prób zależnych i niezależnych, z korektą Bonferroniego dla uwzględnienia wielości porównań. Próg istotności ustalono na $p < 0,05$, a trendy oznaczono jako istotne przy $p < 0,10$. W wynikach MMSE obie grupy wykazały poprawę w czasie trwania badania, jednak grupa HE odnotowała istotny wzrost wyników od punktu początkowego do końca 12. tygodnia ($p < 0,05$). Interakcja między grupą a czasem była znacząca ($p = 0,029$), co sugeruje, że suplementacja HE miała istotny wpływ w porównaniu z placebo. Wyniki testu Bentona nie wykazały znaczących różnic w żadnej z grup podczas trwania badania ($p > 0,10$), co sugeruje ograniczony wpływ HE na pamięć wzrokową i zdolności rozpoznawcze. Początkowe wyniki w grupie HE w teście S-PA były wyższe niż w grupie placebo, ale różnice te zniwelowały się do końca badania. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych zmian w obrębie grup ani między nimi ($p > 0,10$). Przestrzeganie przyjmowania suplementów było bardzo wysokie, a jedynie niewielu uczestników nie ukończyło badania. Nie zgłoszono żadnych poważnych działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem HE [12].

Dyskusja

Podsumowując dowody z analizowanych badań klinicznych, należy podkreślić potencjał HE (szczególnie wzbogaconego o erinacynę A) w zakresie poprawiania funkcji poznawczych i neuroprotekcji. Badania te konsekwentnie wskazują, że suplementacja HE może pozytywnie wpływać na sprawność poznawczą, parametry badań krwi związane z neuroprotekcją oraz różnorodność mikrobiomu jelitowego. Najważniejsze dane przedstawiamy w tabeli poniżej:

Tab. 1. Podsumowanie kluczowych danych z omawianych prac naukowych

Autorzy (rok)	Liczba uczestników	Czas trwania (tyg.)	Wyniki poznawcze (MMSE)	Zmiany BDNF	Zmiany w mikrobiocie	Działania niepożądane (%)
Bizjak i in. (2024)	33	8	Poprawa (p < 0,05)	Wzrost (p < 0,05)	Zwiększona różnorodność	Niewielkie
Docherty i in. (2023)	41	4	N/D	N/D	N/D	Brak poważnych
Li i in. (2020)	68	49	Poprawa (p = 0,035)	Stabilny, placebo spadek (p < 0,05)	N/D	14,3
Saitsu i in. (2019)	31	12	Poprawa (p < 0,05)	N/D	N/D	Brak poważnych

N/D - brak danych.

Wyniki 12-tygodniowych i 8-tygodniowych interwencji u Bizjaka i in. oraz Saitsu i in. wskazywały na znaczną poprawę w zadaniach sprawdzających funkcje poznawcze, takich jak Mini-Mental State Examination (MMSE) i Test of Perception Speed (THP). Uczestnicy poddani suplementacji HE wykazali zwiększoną szybkość przetwarzania i dokładność zapamiętywania w porównaniu z grupami placebo. Najbardziej przekonujące były wyniki MMSE, gdzie przedłużone przyjmowanie HE prowadziło do trwałych korzyści poznawczych, co wskazuje na jego potencjał do wsparcia funkcji poznawczych u osób między innymi w zaawansowanym wieku. Wynik ten skłania do przemyślenia korzyści ze stosowania HE u pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi takimi jak choroba Alzheimera czy choroba Parkinsona, jednak potrzebne byłyby dalsze badania nad tymi grupami, aby poznać szczegółowe mechanizmy działania HE w tych schorzeniach [17].

Analizując wyniki badań, można zauważyć, że szczególnie w badaniu Bizjaka i in. suplementacja HE wiązała się ze zwiększonym poziomem neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy, który odgrywa kluczową rolę w plastyczności synaptycznej i funkcjach poznawczych. Potwierdza to istniejąca literatura, która

podkreśla wpływ BDNF na neuroplastyczność i długość życia neuronów, szczególnie w hipokampie. Zaobserwowane różnice między grupami HE i placebo, w szczególności znaczny spadek BDNF u uczestników stosujących placebo w badaniach Li i in. podkreślają rolę HE w utrzymywaniu i wzroście poziomów czynnika neurotroficznego, przyczyniając się w ten sposób do korzyści płynących z poprawy czy utrzymania funkcji poznawczych. Na uwagę zasługuje również fakt zanotowania znacznej poprawy w grupie stosującej HE wzbogaconej o erinacynę A, co może stanowić przesłankę do postawienia hipotezy, jakby to przyjęcie erinacyny A stanowiło główny bodziec do syntezy, a zatem i podniesienia stężenia BDNF.

Zdrowie jelit jest również intrygującym aspektem w badaniach nad HE. W badaniu Bizjaka i in. różnorodność mikrobioty jelitowej znacznie wzrosła w grupie stosującej HE, co było dodatnio skorelowane z poziomami neuropeptydu Y (NPY). Ta zależność sugeruje, że HE może wywierać swoje działanie neuroprotektoryjne nie tylko poprzez bezpośrednie działanie na ośrodkowy układ nerwowy, ale także poprzez modulację osi jelitowo-mózgowej, która jest jednym z kluczowych aspektów świadczących o dobrostanie zdrowotnym człowieka [8]. Znaczny wzrost pożytecznych rodzin mikrobiologicznych, takich jak *Flavobacteriaceae*, wskazuje na rolę HE w przyczynianiu się do tworzenia środowiska jelitowego sprzyjającego rozwojowi mikrobioty jelitowej. Chociaż poziomy CHI3L1 w próbkach kału nie wykazywały znaczących wahań, ich poziomy wyjściowe korelowały z poprawą wyników w zakresie zdolności poznawczych, co sugeruje złożoną interakcję między suplementacją HE a poziomem CHI3L1 i rozwojem flory jelitowej.

Jednak pomimo tych obiecujących wyników, przeanalizowane badania miały pewne mankamenty. Samodzielne przestrzeganie protokołów suplementacji i potencjalne sezonowe wahania poziomów biomarkerów w surowicy, takich jak BDNF, mogą wprowadzać błędy w badaniach, zatem wskazane byłoby zastosowanie bardziej obiektywnych i kontrolowanych form prowadzenia badań. Ponadto czas ich trwania był ograniczony, co może nie w pełni odzwierciedlać długoterminowe efekty suplementacji HE na funkcje poznawcze oraz inne aspekty zdrowia człowieka. Chociaż *Hericum erinaceus* wypadł w zacytowanych badaniach jako związek bezpieczny dla większości użytkowników, przeanalizowane badania dostarczyły ograniczonych informacji na temat potencjalnych działań niepożądanych. Zgłaszane działania niepożądane zanotowano jedynie u Bizjaka i in. Były one rzadkie i obejmowały głównie niewielkie dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności lub dolegliwości brzuszne, które doprowadziły do odstawienia leku u niewielkiej liczby uczestników. Reakcje te sugerują występowanie korelacji pomiędzy stosowaniem HE wzbogaconej o erinacynę A a dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego oraz podkreślają potrzebę zachowania ostrożności przez osoby z wcześniej istniejącymi schorzeniami układu trawiennego przy rozważaniu

suplementacji HE. Należy zastanowić się również, czy nie warto byłoby przeprowadzić badań w celu sprecyzowania, jaka jest maksymalna dawka HE wzbogaconego o erinacynę A niepowodująca działań niepożądanych.

W przypadku stosowania każdej substancji istnieje również ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych, w tym przypadku narażone szczególnie są osoby z nietolerancją pokarmową lub uczuleniem na grzyby [18]. Świadczy to o konieczności przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku alergii przed rozpoczęciem suplementacji. Ponadto bezpieczeństwo stosowania HE w czasie ciąży i laktacji nie zostało dokładnie zbadane, dlatego należy unikać jego stosowania w tych populacjach, dopóki nie będzie dostępnych więcej danych.

Należy również zauważyć, że chociaż HE zawiera związki bioaktywne, które modulują czynniki neurotroficzne i oś jelitowo-mózgową, jego wpływ na zdrowie przy długoterminowym stosowaniu nie został kompleksowo oceniony. Możliwość tworzenia interakcji z lekami, zwłaszcza tymi wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, wymaga dalszych badań w celu zapewnienia bezpiecznego jednoczesnego stosowania tych związków.

Wnioski

Przeanalizowane badania potwierdzają właściwości poprawiające funkcje poznawcze i neuroprotektoryjne *Hericium erinaceus*, szczególnie po wzbogaceniu o erinacynę A. Kluczowe ustalenia obejmują znaczną poprawę sprawności poznawczej, zwłaszcza w zakresie szybkości przetwarzania i pamięci, a także pozytywne zmiany w poziomach BDNF w surowicy i różnorodności mikrobioty jelitowej. Wyniki te podkreślają potencjał HE jako suplementacji naturalnej w przypadku związanego z wiekiem pogorszenia funkcji poznawczych i wskazują na występowanie mechanizmów obejmujących bezpośrednie pozytywne działanie na żywotność neuronów i modulację osi jelitowo-mózgowej.

Pomimo tych korzyści należy jednak pamiętać o potencjalnych zagrożeniach związanych ze stosowaniem HE, takich jak możliwe działania niepożądane, ryzyko reakcji alergicznych oraz brak danych dotyczących długoterminowego stosowania. Przyszłe badania powinny skupić się na liczniejszych, bardziej zróżnicowanych grupach badawczych i dłuższych okresach suplementacji, aby lepiej wyjaśnić skuteczność i mechanizmy działania HE oraz ocenić jego długoterminowe bezpieczeństwo. Dalsze badania nad parametrami biochemicznymi będą niezbędne do kompleksowego zrozumienia wpływu HE na zdrowie człowieka.

OŚWIADCZENIE O BRAKU KONFLIKTU INTERESÓW:

Autorzy deklarują brak konfliktów interesów związanych z niniejszą pracą przeglądową. Badania i analiza zostały przeprowadzone niezależnie, bez jakichkolwiek powiązań finansowych ani osobistych, które mogłyby być postrzegane jako potencjalne źródła stronniczości.

PODZIĘKOWANIA:

Szczególne podziękowania kierujemy w stronę recenzentów za ich spostrzeżenia i uwagi, które znacznie poprawiły jakość i jasność pracy. Autorzy dziękują również swoim *alma mater* za zapewnienie środowiska sprzyjającego badaniom i dyskusjom naukowym.

WYKAZ SKRÓTÓW:

HE – *Heridium erinaceus*; soplówka jeżowata

MMSE – Mini-Mental State Examination; mini-mental test

BDNF – brain-derived neurotrophic factor; czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego

NGF – nerve growth factor; czynnik wzrostu nerwów

NPY – neuropeptyd Y

P – placebo

THP – Test of Visual Perceptual Skills – Test wzrokowych zdolności percepcyjnych

TN-10-A – test szeregów

ELISA – enzym-linked immunosorbent assay; test immunoenzymatyczny

DNA – deoxyribonucleic acid; kwas deoksyrybonukleinowy

F – parametryczny test statystyczny F

p – prawdopodobieństwo testowe

CHI3L1 – chitin-3-like protein 1; chitynopodobna-3 proteina 1

S-VAS – Stress Visual Analogue Scales; analogowa skala służąca do oceny nasilenia stresu

VAMS – Visual Analogue Mood Scales; analogowa skala służąca do oceny nastroju

PSS – Perceived Stress Scale; skala pomiaru stresu

EAHE – erinacyna A z *Heridium erinaceus*

AD – Alzheimer disease; choroba Alzheimera

MRI – magnetic resonance imaging; rezonans magnetyczny

FDA – Food and Drug Administration; Agencja Żywności i Leków

CASI – Cognitive Abilities Screening Instrument; urządzenie służące do pomiaru zdolności poznawczych

NPI – Neuropsychiatric Inventory; test służący do badania neuropsychiatrycznych objawów

IADL – Instrumental Activities of Daily Living; test służący do badania codziennych czynności

BCVA – Best Corrected Visual Acuity; pomiar skorygowanej ostrości wzroku

CS – Contrast Sensitivity; test wrażliwości na kontrast

Hcy – homocysteina

Hb – hemoglobina

α -ACT – alfa1-antychymotrypsyna

APOE4 – apolipoproteina E4

DTI – diffusion tensor tractography; obrazowanie tensora dyfuzji

FA – fractional anisotropy; anizotropia frakcyjna

ADC – apparent diffusion coefficient; pozorny współczynnik dyfuzji

PHC – parahippocampal cortex; kora przyhipokampalna

S-PA – Standard Verbal Paired-Associate Learning Test; standardowy test parowania wyrazów służący do oceny pamięci krótkotrwałej

Bibliografia:

1. S. Sokół, I. Golak-Siwulska, K. Sobieralski, M. Siwulski, i K. Górka, „Biology, cultivation, and medicinal functions of the mushroom *Hericium erinaceum*”, *Acta Mycol.*, t. 50, nr 2, Art. nr 2, 2015, doi: 10.5586/am.1069.
2. J. Grace i K. W. Mudge, „Production of *Hericium* sp. (Lion’s Mane) mushrooms on totem logs in a forest farming system”, *Agrofor. Syst.*, t. 89, nr 3, s. 549–556, cze. 2015, doi: 10.1007/s10457–015–9790–1.
3. K. Mori, S. Inatomi, K. Ouchi, Y. Azumi, i T. Tuchida, „Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial”, *Phytother. Res. PTR*, t. 23, nr 3, s. 367–372, mar. 2009, doi: 10.1002/ptr.2634.
4. W. Wang i in., „A comparative assessment of human exposure to tetrabromobisphenol A and eight bisphenols including bisphenol A via indoor dust ingestion in twelve countries”, *Environ. Int.*, t. 83, s. 183–191, paź. 2015, doi: 10.1016/j.envint.2015.06.015.
5. S. T. Chang i J. A. Buswell, „Mushroom nutraceuticals”, *World J. Microbiol. Biotechnol.*, t. 12, nr 5, s. 473–476, wrz. 1996, doi: 10.1007/BF00419460.
6. Y. Qiu i in., „Bioactive substances in *Hericium erinaceus* and their biological properties: a review”, *Food Sci. Hum. Wellness*, t. 13, nr 4, s. 1825–1844, lip. 2024, doi: 10.26599/FSHW.2022.9250152.
7. M. Černelič Bizjak i in., „Effect of erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* supplementation on cognition: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study”, *J. Funct. Foods*, t. 115, s. 106120, kwi. 2024, doi: 10.1016/j.jff.2024.106120.
8. Y. Fan i O. Pedersen, „Gut microbiota in human metabolic health and disease”, *Nat. Rev. Microbiol.*, t. 19, nr 1, s. 55–71, sty. 2021, doi: 10.1038/s41579–020–0433–9.
9. S. Docherty, F. L. Doughty, i E. F. Smith, „The Acute and Chronic Effects of Lion’s Mane Mushroom Supplementation on Cognitive Function, Stress and Mood in Young Adults: A Double-Blind, Parallel Groups, Pilot Study”, *Nutrients*, t. 15, nr 22, s. 4842, li s. 2023, doi: 10.3390/nu15224842.
10. P. A. Jackson i in., „A Randomized, Crossover Study of the Acute Cognitive and Cerebral Blood Flow Effects of Phenolic, Nitrate and Botanical Beverages in Young, Healthy Humans”, *Nutrients*, t. 12, nr 8, Art. nr 8, sie. 2020, doi: 10.3390/nu12082254.
11. I.-C. Li i in., „Prevention of Early Alzheimer’s Disease by Erinacine A-Enriched *Hericium erinaceus* Mycelia Pilot Double-Blind Placebo-Controlled Study”, *Front. Aging Neurosci.*, t. 12, cze. 2020, doi: 10.3389/fnagi.2020.00155.

12. Y. Saitsu, A. Nishide, K. Kikushima, K. Shimizu, i K. Ohnuki, „Improvement of cognitive functions by oral intake of *Hericum erinaceus*”, *Biomed. Res.*, t. 40, nr 4, s. 125–131, sie. 2019, doi: 10.2220/biomedres.40.125.
13. J. M. Nolan i in., „Macular Pigment, Visual Function, and Macular Disease among Subjects with Alzheimer’s Disease: An Exploratory Study”, *J. Alzheimers Dis.*, t. 42, nr 4, s. 1191–1202, sty. 2014, doi: 10.3233/JAD-140507.
14. S. Arancibia i in., „Protective effect of BDNF against beta-amyloid induced neurotoxicity *in vitro* and *in vivo* in rats”, *Neurobiol. Dis.*, t. 31, nr 3, s. 316–326, wrz. 2008, doi: 10.1016/j.nbd.2008.05.012.
15. D. Hoza, A. Vlasák, D. Hořínek, M. Sameš, i A. Alfieri, „DTI-MRI biomarkers in the search for normal pressure hydrocephalus aetiology: a review”, *Neurosurg. Rev.*, t. 38, nr 2, s. 239–244, kwi. 2015, doi: 10.1007/s10143-014-0584-0.
16. B. C. Duchaine i K. Nakayama, „Developmental prosopagnosia and the Benton Facial Recognition Test”, *Neurology*, t. 62, nr 7, s. 1219–1220, kwi. 2004, doi: 10.1212/01.WNL.0000118297.03161.B3.
17. R. J. Boyd, D. Avramopoulos, L. L. Jantzie, i A. S. McCallion, „Neuroinflammation represents a common theme amongst genetic and environmental risk factors for Alzheimer and Parkinson diseases”, *J. Neuroinflammation*, t. 19, nr 1, s. 223, wrz. 2022, doi: 10.1186/s12974-022-02584-x.
18. E. Abel-Fernández i E. Fernández-Caldas, „Allergy to fungi: Advances in the understanding of fungal allergens”, *Mol. Immunol.*, t. 163, s. 216–223, li s. 2023, doi: 10.1016/j.molimm.2023.09.017.



STRESZCZENIE:

Hericum erinaceus (HE), znany również jako „Lwia Grzywa”, jest grzybem wykazującym potencjał neuroprotektoryjny oraz wspierającym funkcje poznawcze. Celem niniejszej pracy było dokonanie przeglądu aktualnych badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa suplementacji HE. Przegląd został oparty na literaturze dostępnej w renomowanych bazach danych, takich jak PubMed, Scopus oraz Web of Science, co zapewniło dostęp do najnowszych i najbardziej rzetelnych prac naukowych. Uwzględniono przede wszystkim badania opublikowane od 2019 roku, aby zapewnić aktualność i relewantność wyników. Przeanalizowano wyniki czterech kluczowych badań, które obejmowały interwencje trwające od 4 do 49 tygodni, przeprowadzone na grupach liczących od 31 do 68 uczestników. Wyniki wykazały, że suplementacja HE przyczynia się do poprawy wyników w testach poznawczych, zwłaszcza w Mini-Mental State Examination (MMSE), oraz zwiększa poziomy czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy. W jednym z badań stwierdzono również zwiększoną różnorodność mikrobioty jelitowej, co wskazuje na możliwy mechanizm działania HE poprzez oś jelitowo-mózgową. Działania niepożądane były rzadkie i zazwyczaj ograniczały się do łagodnych dolegliwości żołądkowo-jelitowych, z wyjątkiem jednego badania, w którym odnotowano 14,3% przypadków wycofania się uczestników z powodu działań niepożądanych.

Wnioski sugerują, że HE ma potencjał jako bezpieczny i skuteczny suplement wspierający funkcje poznawcze i neuroprotekcję, szczególnie u osób starszych lub z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Jednakże

potrzebne są dalsze badania o większej skali i dłuższym czasie trwania, aby potwierdzić skuteczność i bezpieczeństwo długoterminowego stosowania oraz lepiej zrozumieć mechanizmy działania HE.

SŁOWA KLUCZOWE: *Hericum erinaceus*, neuroprotekcja, funkcje poznawcze, BDNF, suplementacja, mikrobiota jelitowa.

ABSTRACT:

Hericum erinaceus (HE), also known as “Lion’s Mane”, is a mushroom with demonstrated neuroprotective potential and cognitive function support. The aim of this review was to maintain current clinical studies on the efficacy and safety of HE supplementation. The review was based on literature sourced from reputable databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, ensuring access to the most recent and reliable scientific works. Studies published from 2019 onwards were prioritized to maintain the relevance and currency of findings.

The results of four key studies were analyzed, encompassing interventions lasting from 4 to 49 weeks and involving participant groups ranging from 31 to 68 individuals. Findings indicated that HE supplementation contributes to improvements in cognitive test scores, particularly in the Mini-Mental State Examination (MMSE), and increases serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). One study also reported enhanced diversity of gut microbiota, suggesting a potential mechanism of action of HE through the gut-brain axis. Adverse effects were rare and typically limited to mild gastrointestinal discomfort, with one study reporting a 14.3% withdrawal rate due to side effects.

The conclusions suggest that HE holds promise as a safe and effective supplement for supporting cognitive functions and neuroprotection, especially in older adults or those with mild cognitive impairments. However, further large-scale and longer-term studies are needed to confirm the efficacy and safety of long-term use and to better understand the mechanisms of HE’s action.

KEY WORDS: *Hericum erinaceus*, neuroprotection, cognitive functions, BDNF, supplementation, gut microbiota.