

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra kvality a bezpečnosti potravin



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Sekundární metabolity v plodnicích hub rodu *Hericium*
Bakalářská práce**

Autor práce: Eva Kramešová

**Obor studia: Kvalita potravin a zpracování zemědělských
produktů**

Vedoucí práce: Mgr. Petr Maršík, Ph.D.

© 2024 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Sekundární metabolity v plodnicích hub *Hericium*" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 27.4. 2024

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala panu Mgr. Petru Maršíkovi, Ph.D. za odborné rady, trpělivost a podporu při vedení bakalářské práce. Dále bych také chtěla poděkovat Ing. Jaroslavu Matějkovi za předané informace a vřelou ochotu pomoci. Také bych ráda poděkovala své rodině a přátelům, kteří mi byli oporou v průběhu celého studia.

Sekundární metabolity v plodnicích hub rodu *Hericium*

Souhrn

V posledních několika desetiletích dochází k nárůstu zájmu o hledání nových alternativ léčiv, především přírodního původu, které by svými účinky mohly nahradit nebo doplňovat řadu stávajících léků. Pozornost se upíná i k výzkumu medicínálních hub, které se tradičně užívají v mnoha východních kulturách, a které by mohly potencionálně představovat zdroj nových léčebných látek. Mezi jejich zástupce se řadí i dřevokazné houby rodu *Hericium*, po mnohá tisíciletí užívané ve východní Asii pro léčbu problémů spjatých s trávicím traktem či k posílení přirozené imunity.

Cílem této práce bylo shrnout veškeré doposud známé informace publikované ve vědecké literatuře týkající se izolovaných sekundárních metabolitů popsanych v zástupcích známých druhů rodu *Hericium*. Dále práce shrnuje výsledky výzkumů zaměřených na ověřování biologické aktivity jak produktů z plodnic a mycelia těchto hub, tak i izolovaných obsahových látek a jejich potenciální využití při léčbě zdravotních problémů a jejich další případné aplikace.

Klíčová slova: *Hericium*; korálovec; chemická analýza; obsahové látky; biologická aktivita; čínská medicína

Secondary metabolites in sporocarb of *Hericium* fungi

Summary

In the last few decades, there has been an increase in interest in the search for new alternative medicines, mainly of natural origin, which could replace or supplement number of existing medicines with their effects. Focus is also put on the research of medicinal mushrooms, traditionally used in many Eastern cultures, which could potentially represent a source of new medicinal substances. These representatives also include wood-rotting fungi of the genus *Hericium*, which have been used for many millennia in East Asia for the treatment of problems related to the digestive tract or to strengthen natural immunity.

The aim of this work was to summarize known information published in the scientific literature so far, regarding the isolated secondary metabolites from the described representatives of the known species of genus *Hericium*. Furthermore, the thesis summarizes the results of research aimed at verifying the biological activity of both the products of the fruiting body and the mycelium of these mushrooms, as well the isolated content substances and their potential use in the treatment of health problems and their other potential applications.

Keywords: *Hericium*; Lion's mane mushroom; chemical analysis; content substances; biological activity; chinese medicine

Obsah

1 Úvod	8
2 Cíl práce.....	9
3 Literární rešerše.....	10
3.1 Rod <i>Hericium</i>.....	10
3.1.1 Zástupci rodu <i>Hericium</i>	10
3.1.1.1 <i>Hericium erinaceus</i>	10
3.1.1.2 <i>Hericium coralloides</i>	11
3.1.1.3 <i>Hericium flagellum</i>	12
3.1.1.4 <i>Hericium cirrhatum</i>	13
3.1.1.5 <i>Hericium americanum</i>	14
3.1.2 Růst, produkce a sklizení	15
3.2 Chemické složení.....	18
3.2.1 Hericenony.....	18
3.2.2 Erinaciny.....	21
3.2.3 Hericeny, hericenaly	23
3.2.4 Hericeriny, isohericeriny, isohericenon, isoericerin, isohericerinol	23
3.2.5 Erinaceriny.....	23
3.2.6 Erinapyrony, erinaceolaktony, erinaceolaktamy	24
3.2.7 Erinaroly	24
3.2.8 Erinafenoly, erinachromany a další sloučeniny.....	25
3.2.9 Korallociny a další metabolity <i>H. coralloides</i>	26
3.2.10 Ostatní sekundární metabolity	28
3.2.11 Polysacharidy.....	32
3.3 Biologická aktivita.....	32
3.3.1 Účinky proti neurodegenerativním onemocněním	33
3.3.2 Antidepresivní účinky.....	34
3.3.3 Protinádorové účinky.....	35
3.3.4 Stimulace a ochrana gastrointestinálního traktu	36
3.3.5 Antioxidační efekt	36
3.3.6 Antimikrobiální účinky.....	37
3.3.7 Hypoglykemické účinky	38
3.3.8 Účinky proti obezitě a vysoké hladině cholesterolu	39
3.3.9 Herbicidní aktivita	39
4 Závěr	41
5 Literatura.....	42
5.1 Knižní zdroje	42

5.2	Internetové zdroje	49
6	Samostatné přílohy	I

1 Úvod

Houby představují jedny z nejdéle vyskytujících se organismů na naší planetě. Odhaduje se, že celkem existuje přibližně 150 tisíc nám známých druhů, a dle některých odhadů se na světě vyskytuje přes 10 milionů dalších, dosud lidmi nepopsaných zástupců (Hyde, 2022). Vzhledem k jejich anatomické stavbě byly po mnoho let nesprávně řazeny do rostlinné říše, protože, na rozdíl od živočichů, s nimi společně sdílí specifický znak v podobě buněčné stěny. Postupem času, společně s rozvojem vědy a technologií, se však podařilo vědcům identifikovat nové, předtím dosud nespátřené mikroskopické organismy - svými vlastnostmi se nepochybující ani jedné z dosud známých taxonomických kategorií, což vedlo k vytvoření zcela nové říše nazvané Protista. Tato změna vedla k mnoha dalším reformám v taxonomické klasifikaci organismů – a protože se svým vzhledem ani způsobem získávání živin a energie houby blízce nepochybaly ani jedné ze známých skupin, vznikla pro ně vlastní, oddělená říše, nazvaná Myceteae (též známa jako Fungi nebo Houby) (Miles a Chang, 1997).

Houby a lidé existují v úzce propojeném vztahu již po mnohá staletí. Z archeologických poznatků lze odhadnout, že už od prvních počátků lidstva byly houby významnou součástí naší stravy – zpočátku nejspíš kvůli jejich příjemné chuti a konzistenci, ale s postupem času i pro jejich příznivý vliv na lidský organismus (Miles a Chang, 1997). I přesto, že se jejich užívání praktikuje v mnoha kulturách po mnohá tisíciletí (například ve staré Číně či Egyptě), až teprve v nedávné době se začala systematicky zkoumat chemická podstata původu jejich pozitivních účinků (Thongbai a kol., 2015).

Mezi tradičně využívané rody hub, které jsou v poslední době intenzivně zkoumány z hlediska jejich biologických účinků a chemického složení patří i rod *Hericium*, představující skupinu neobvykle vypadajících dřevokazných hub, vyskytujících se na téměř všech kontinentech světa (Gonkhom, 2021). Ačkoliv v dnešní době známe přibližně 15 zástupců tohoto rodu, největšího zájmu se dostává druhu *Hericium erinaceus* – houbě tradičně užívané v asijské medicíně, které je připisována řada příznivých účinků na naše zdraví. Za posledních třicet let se ze zástupců tohoto rodu podařilo izolovat několik desítek biologicky aktivních látek. U řady významných sloučenin, například hericenonů, erinacinů, erinacerinů a erinarolů, byl identifikován vysoký potenciál budoucího využití při léčbě závažných neurologických onemocnění, čímž je tak zajímavým předmětem mnoha studií a výzkumů (Thongbai a kol., 2015).

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce bylo, po důkladném prostudování literárních zdrojů, vypsát obsahové látky z plodnic nejčastějších zástupců tohoto rodu, zhodnotit jejich pozitivní účinky na lidský organismus a popsat jejich praktické využití.

3 Literární rešerše

3.1 Rod *Hericium*

Hericium představuje rod jedlých, stopkovýtrusných hub, spadající do čeledi *Hericiaceae*. Tento rod byl kdysi řazen do řádu *Aphylophorales*, dnes jej však v důsledku nedávných molekulárních studií zařazujeme pod řád *Russulales* (Hallenberg a kol., 2013). Zralého jednice můžeme snadno rozpoznat díky jejich kulovité plodnici, na povrchu pokryté masou měkkých, přepadajících vláken, uspořádaných do řádek nebo shluků. Díky této výrazné struktuře získali zástupci rodu *Hericium* řadu různých pojmenování, například Satyrův vous, Lví hřívá, Vousatý zub či Ježčí houba (Messiah University, 2008). U nás v České republice si díky své podobnosti s mořskými korály vysloužili oficiální české pojmenování „korálovec“ (Valíček, 2011).

Plodnice těchto hub vyrůstají z povrchových ran na kmenech listnatých stromů, obvykle v období od konce srpna do konce prosince. Na hostitelských stromech dokážou plodit po několik desetiletí, a to i poté, co dojde k oddělení větve či padnutí celého kmenu (Soković a kol., 2018).

Jejich výskyt na území Evropy je velice vzácný, zato v Severní Americe a v Asii rostou relativně běžně (Gonkhom, 2021). V České republice se můžeme setkat pouze se čtyřmi zástupci, a to s *Hericium erinaceus*, *Hericium coralloides*, *Hericium flagellum* a *Hericium cirrhatum* (Holec a kol., 2006). Hranice mezi taxonomickým rozřazením jednotlivých zástupců rodu nejsou zcela pevně definované a v řadě literárních zdrojů se liší, což vede k jistým nesrovnalostem ohledně klasifikace jednotlivých druhů. Morfologické rozdíly mezi samotnými druhy jsou velice nevýrazné, navíc je nutné brát v potaz i vnitrodruhovou variabilitu, způsobenou například rozdíly v geografickém původu či stáří vybrané houby (Hallenberg a kol., 2013). Příkladem může být druh *H. coralloides*, které kvůli nepřilíš jasnému popisu původního exempláře představovalo po další dvě století problém při rozhodování o správném zařazení konkrétních jedinců (Thongbai a kol., 2015). V posledním desetiletí byl však vyvinut nátlak na jasnější definici a popsání jednotlivých hub, i na úkor rozšíření seznamu zástupců rodu *Hericium* – např. několik let nazpět popsané *Hericium rajchenbergii*, které bylo dříve podskupinou *H. coralloides* (Hallenberg a kol., 2013).

3.1.1 Zástupci rodu *Hericium*

3.1.1.1 *Hericium erinaceus*

Hericium erinaceus, známý v češtině jako Korálovec ježatý (Socha a Vít, 2014), v japonštině jako Yambushitake a v čínštině jako Houtou, je druh houby spadající do třídy *Basidiomycetes*, podtřídy *Holobasidiomycetidae*, do řádu *Hericiales* a čeledi *Hericiaceae*. Vyskytuje se na území jak Evropy, tak Ameriky a Asie (Gravina a kol., 2023).

Tvoří kulovité plodnice o průměru 15-25 cm, po celém povrchu porostlé hustými, měkkými ostny o délce 2-6 cm, viz **Obrázek 1**. V období zralosti je plodnice bílá, stářím ale získává rezavou, téměř hnědavou barvu (Valíček, 2011). Dužina korálovce je v mládí velmi měkká a jemně vláknitá, v masitém jádře trochu komůrkatá a tlustě masitá, ve stáří tuhá,

v ostnech bělavá nebo nažloutlá, s příjemnou nasládle ovocnou vůní a chutí (Socha a Vít, 2014).

V České republice se jedná o velice roztroušený druh – většinou se vyskytující v pahorkatých, teplejších oblastech, jako je území mezi Prahou a Plzní, jihozápadní Morava nebo okolí Brna (Holec a kol., 2006). Roste v období od června do listopadu, nejprve jako parazit, později jako saprofyt, a to zejména v dutinách a prasklinách starších živých listnatých stromů, především buků a dubů, někdy také jasanů, habrů, jabloní a ořešáků (Socha a Vít, 2014).

Z chemického hlediska je *H. erinaceus* nejlépe prozkoumaným zástupcem svého rodu. Podařilo se z něj izolovat přes 83 chemických sloučenin (Wang a kol., 2015c). Na počátku 90. let byly z *H. erinaceus* izolovány před tím dosud neznámé fenolické látky, které byly pojmenovány hericenony A-H (Kawagishi a kol., 1990, 1991, 1993). O několik let později byly identifikovány další dva zástupci, hericenon I a J, společně s novou látkou nazvanou hericerin (Ueda a kol., 2008). Z *H. erinaceus* se podařilo dále izolovat několik cyathanových diterpenoidů, erinaciny A-I, P, Q, T, U, V a hericinoidy A, B, C (Bailly a Gao, 2020). Bližšímu popisu sekundárních metabolitů izolovaných z *H. erinaceus* je věnována kapitola „Chemické složení“.

H. erinaceus je nejčastěji využívaným představitelem rodu *Hericiium* v gastronomii i v alternativní medicíně. Bylo prokázáno, že bioaktivní látky přítomné v této houbě vykazují významné imunomodulační i protirakovinné účinky, které mohou přispět k prodloužení délky života pacientů trpících zhoubným onemocněním. V tradiční čínské medicíně bývá užíván k posílení aktivity imunitního systému, k léčení chronického žaludečního kataru a žaludečních vředů, a i jako podpůrný prostředek při léčbě rakoviny žaludku a jícnu (Socha a Vít, 2014). Léčivým účinkům a studiím na ně zaměřených je blíže věnovaná kapitola „Účinky“.



Obrázek 1: *Hericiium erinaceus* (Dvořák, 2019)

3.1.1.2 *Hericiium coralloides*

Hericiium coralloides, známý také jako *Hericiium clathroides* a v češtině pod jménem korálovec bukový, je jedním z dalších zástupců rodu *Hericiium* (Biolib, 2006).

Povrch plodnice je krytý úzkými větývkami posetými trny, uspořádaných do řad jednotlivě za sebou, jak je možné vidět na **Obrázku 2**. Dále se od ostatních zástupců rodu *Hericium* liší drobnějšími výtrusy (přibližně o velikosti 3x4 mikrometrů), a mnohem užšími bazidiemi (Hallenberg a kol., 2013).

V České republice roste hlavně v období srpna až října za příznivých klimatických podmínek. Vyskytuje se na odumřelých kmenech listnatých stromů, především buků, někdy i habrů, jasanů, jilmů a dubů (Socha a Vít, 2014).

Ve světě byl jejich výskyt zaznamenán v mírném pásu Severní Ameriky, v Evropě, Asii, Austrálii a Argentíně. V důsledku morfologických a mikroskopických nesrovnalostí však došlo k přehodnocení správnosti identifikace argentického podtypu, a přejmenování jej na nový, samostatný druh, *Hericium rajchenberii* (Hallenberg a kol., 2013).

V porovnání s *Hericium erinaceus* existuje mnohem menší počet studií zabývajících se produkcí sekundárních metabolitů u *H. coralloides*. Ve studii z roku 2016 z ní byly identifikovány a pojmenovány tři nové metabolity, korallocin A, B a C, spolu s již dříve zmíněnou bioaktivní látkou hericerin (Wittstein a kol., 2016), a o dva roky později sloučeniny koralkuparen, seskvibenzopyran a hydrospirobenzofuran (Kim a kol., 2018a), o kterých blíže pojednává kapitola „Korallociny a další metabolity *H. coralloides*“. Později se podařilo z tohoto druhu izolovat i erinacin E (Bailly a Gao, 2020).



Obrázek 2: *Hericium coralloides* (Hlavínová, 2015)

3.1.1.3 *Hericium flagellum*

Hericium flagellum, občas označován jako *Hericium alpestre*, je dřevokazná houba známá v češtině pod názvem korálovec jedlový (Holec a kol., 2006).

Plodnice této houby jsou přibližně 10-40 cm široké, kulovitého nebo vejčitého tvaru, zpočátku bělavé, v době zralosti krémově až naokrověle zbarvené. Vyrůstají z krátkého třeně mnohonásobně rozvětveného v početné větévký, na jejichž koncích se tvoří svazky 1-2 cm dlouhých tenkých měkkých ostnů (viz **Obrázek 3**). Dužina je poměrně křehká, s nenápadnou vůní a s jemnou chutí. Výtrusný prach je bělavě zbarvený (Socha a Vít, 2014).

V České republice jej nalezneme spíše v horských a podhorských lesích pralesovitého charakteru, jako jsou vybrané oblasti Šumavy, a to v relativně běžném počtu. Sice se u nás nejedná o bezprostředně ohroženou houbu, její počty se však postupně snižují z důvodu úbytku výskytu jedlí, která je její nejčastější hostitelskou dřevinou (Holec a kol., 2006). Bylo však zaznamenáno, že ve výjimečných případech dokáže růst i na odumřelých kmenech smrků (Socha a Vít, 2014).

Podobně jako je tomu u dále zmíněných *H. cirrhatum* a *H. americanum*, v současnosti existuje pro *H. flagellum* jen velmi málo studií zabývajících se jeho chemickým složením. V roce 2018 byly z tohoto druhu extrahovány bioaktivní látky erinacin A, B, C, E a F (Bailly a Gao, 2020). Ve stejném roce se podařilo z mycelia extrahovat chemickou látku CJ14.258, která dokáže podpořit produkci neurotrofinu v astrocytárních buňkách (Deshmukh a Sridhar, 2018). O rok později se podařilo izolovat další dvě sloučeniny, herialpin A a B (Li a kol., 2019).



Obrázek 3: *Hericium flagellum* (Jirásek, 2003)

3.1.1.4 *Hericium cirrhatum*

Hericium cirrhatum, známé též pod dalšími latinskými synonymy *Creolophus cirratus* nebo *Hydnum diversidens*, je dřevokazná houba v češtině známá jako ježatec různozubý. Jedná se o parazitickou houbu, později saprotrofa, který roste na živých stromech nebo poměrně čerstvě odumřelém dřevě listnáčů, zejména na pařezech. Jeho nejčastějšího hostitele představuje buk (Holec a kol., 2006).

Vytváří víceméně kloboukaté nebo polorozlité plodnice (viz **Obrázek 4**). Hymenofor tvoří velké množství jednotlivých, na konci zašpičatělých ostňů dlouhých 10 až 30 mm. Barva se pohybuje od světle žlutých odstínů až po okrově, hnědavě žlutou, ve stáří i do více hnědavých tónů (Bartůšek, 2014).

V ČR je známo celkem 67 historických lokalit, většinou v pahorkatých oblastech. V poslední době dochází k výraznému poklesu výskytu, aktuálně se ví jen o sedmi lokalitách, kde se houba stále vyskytuje (Holec a kol., 2006).

Počet dostupných studií do data psaní této práce, které se zabývají chemickým složením, nebo i jakýmkoliv dalším výzkumem zaměřeným na *H. cirrhatum* je velmi

omezený. Několik let nazpět bylo provedeno zmapování výskytu *H. erinaceus*, *H. coralloides* a *H. cirrhatum* ve Spojeném království a srovnání jejich ekologických charakteristik, jako je období růstu, optimální teploty a pH a způsob rozmnožování (Boddy a kol., 2011). Avšak co se týče analýzy obsahových látek, nebyly na rozdíl od ostatních výše zmíněných zástupců žádné studie ještě doposud publikovány.



Obrázek 4: *Hericium cirrhatum* (Zíbarová, 2016)

3.1.1.5 *Hericium americanum*

Hericium americanum je houba, vyskytující se především ve východní části Severní Ameriky. Původně řazena pod *H. coralloides*, po její neotypifikaci a podrobným srovnáním všech vyskytujících se amerických druhů byla zařazena jako samostatný druh (Hallenberg a kol., 2013).

Tvoří plodnici o průměru 15-20 cm, sestávající se z pevně rozvětvené struktury, hustě poseté ostny o délce 0,5–4 cm. Na povrchu i v dužině je bílá, s věkem se však zbarvuje do hnědých až nažloutlých odstínů. Chuťově ani po vůni není nikterak výrazná. Spory dosahují velikosti 5–6,5 μm , jsou kulovitě až elipsovitého tvaru. Jedná se o jediného severoamerického zástupce rodu *Hericium*, který kombinuje morfologické rysy rozvětvené plodnice a dlouhých trnů (viz **Obrázek 5**). *H. coralloides* se sice *H. americanum* velice podobá, ale její plodnice tvoří kratší trny a menší výtrusy. *H. erinaceus* sice tvoří trny dlouhé, ale s *H. americanum* nesdílí rozvětvenou plodnici (avšak je nutno poznamenat že mladí jedinci *H. americanum*, u nichž se větve teprve rozvíjí, se mohou snadno s *H. erinaceus* zaměnit). Východoevropské *H. alpestre* je s *H. americanum* vizuálně prakticky identické, ale oproti němu preferuje dřevo jehličnanů. Podle Hallenberga mají tyto dva druhy vysoce podobnou morfologii a sekvenci ITS, což může naznačovat, že by se mohlo jednat o tentýž druh (Hallenberg a kol., 2013; Kuo, 2022).

Houba byla původně popsána v Pensylvánii, můžeme ji však nalézt po celé Severní Americe na východ od Velkých planin, zejména na sever od rovnoběžné šířky 38°. *H. americanum* roste samostatně i ve shlucích, na kmenech odumřelých stromů, pařezech

listnáčů, případně z ran živých tvrdých dřev. Výjimečně jej můžeme nalézt i na dřevě jehličnanů. Roste v období pozdního léta až do konce podzimu (Kuo, 2022).

Obdobně jako u *H. cirrhatum*, i u *H. americanum* nejsou dostupné žádné studie, které by se zabývaly produkovanými sekundárními metabolity a jejich účinky.



Obrázek 5: *Hericium americanum* (Kuo, 2022)

3.1.2 Růst, produkce a sklizení

Jak již bylo zmíněno v úvodní části kapitoly, většina zástupců *Hericium* v přírodě roste a plodí během druhé poloviny roku – *H. erinaceus* a *H. coralloides* v období srpna až do konce prosince, *H. cirrhatum* od půlky července do pozdního listopadu, a *H. flagellum* od srpna do počátku listopadu (Boddy a kol., 2011; Socha a Vít, 2014). Občas je možné nalézt rostoucí plodnice *H. erinaceus* a *H. coralloides* i během ledna, někdy i února, v případě že se jim podařilo přečkat zimní mrazy a sníh. U *H. erinaceus* bylo vyzorováno, že plodí přerušovaně na stejném stromě po dobu dvou desetiletí či déle, zatímco u *H. coralloides* se zdá, že plodí sice pravidelně na stejném stromě, ale po menší počet sezón, a *H. cirrhatum* plodí výjimečně na stejném místě, jen po dobu dvou sezón (Boddy a kol., 2011).

Ačkoliv je možné sbírat a konzumovat korálovce, které nalezneme volně v přírodě (jak je možné být viděno na **Obrázku 6**, kde je volně rostoucí *H. erinaceus* sbíráno ze stromu s pomocí sítě zavěšené na dlouhé tyči), představuje tento způsob řadu nevýhod a nejeví se jako efektivní metoda získávání těchto hub pro komerční účely. Pěstování hub v člověkem stanoveném prostředí a ovládaných podmínkách nám umožňuje získávat co nejkvalitnější plodnice v co největším množství a zároveň tak můžeme předcházet jejich napadení plísněmi a zajišťovat tak jejich bezúhonnost (Natural Products of Boonville, 2015).



Obrázek 6: Sběr volně rostoucího *H. erinaceus* (Natural Products of Boonville, 2015)

Vědomé pěstování *Hericium* má své kořeny v oblasti Číny, Japonska a Koreji. V těchto zemích představuje běžně kultivovanou houbu, rostoucí po celý rok, vyjma nich se však ve světě ještě moc nerozšířila. Nelze však vyloučit, že se s postupem let začne rozšiřovat i na další území (Jablonský a kol., 2019).

Korálovce můžeme pěstovat jak intenzivním tak i extenzivním způsobem. Extenzivní pěstování se praktikuje historicky mnohem déle, nejvíce v oblasti Číny (Sokol a kol., 2016). Principem extenzivního pěstování je využití přírodních podmínek, kde jsou výsledky závislé na průběhu a charakteru vnějšího prostředí (Valíček, 2011). Vybrané špalky a pařezy stromů se posypou dřevěnými pilinami porostlými myceliem. Naočkované klády se pak převezou do místnosti, ve které se udržuje vysoká vlhkost. Ostatní podmínky nejsou nijak kontrolované, jedná se tak o relativně jednoduchý způsob výsadby, jež nevyžaduje vyšší investice ani speciální vybavení. Jeho nevýhodou je však dlouhé čekání na vhodné období, kdy lze dorostlé houby sklízet (Sokol a kol., 2016).

Intenzivní pěstování představuje způsob kultivace, při kterém je snahou zajistit pro růst hub co nejvhodnější podmínky. Velmi často jsou k tomu využívány objekty zvané pěstírny – zařízení, ve kterých lze regulovat teplotu, vlhkost vzduchu a půdy, intenzitu světla a další faktory (Valíček, 2011). V případě kultivace *Hericia* se typicky praktikuje pěstování na sterilizovaných pilinových substrátech v láhvích či pytlích, které jsou na povrchu opatřeny malým otvorem. Z těchto otvorů pak plodnice prorůstají ven a umožňují tak jednoduchý sběr aniž by došlo k jejich kontaminaci substrátem (Jablonský a kol., 2019). Vzhledem k tomu že substráty určené pro kultivaci musí nejprve projít sterilizací, je důležité, aby láhve byly vyrobeny z materiálu, který dokáže přečkat expozici zvýšeným teplotám, jako například polypropylen. Pěstování v polypropylenových pytlích představuje jednodušší a levnější variantu, ale plodnice z nich vyrůstající jsou povětšinou menší než plodnice vyrůstající z láhví (Sokol a kol., 2016).

Kultivace hub v pytlích zajišťuje jednodušší sběr plodnice a tím i snížení ztrát během sklizňových operací. Obvykle trvá 33-40 dní než se objeví první primordia a o 10 dní později lze sklídit první várku plodnic. *Hericium* by se mělo sklízet ve fázi, kdy trny dorůstají optimální délky, ale ještě předtím, než začne docházet k slábnutí houby a její povrch začne výrazně žloutnout. Relativní vlhkost vzduchu v pěstírně by měla být snížena na 80 % po dobu 4 až 8 hodin před sklizní, aby se snížila povrchová vlhkost a prodloužila životnost (Gonkhom a kol., 2021).



Obrázek 7: Plodnice *H. erinaceus* rostoucí z pytlů (Natural Products of Boonville, 2015)

Monitorování spotřeby živin, respirace a produkce metabolitů v živné půdě je zásadním bodem pro optimalizaci procesu intenzivního pěstování. Zjišťováním ideálních podmínek pro pěstování *H. erinaceus* tak, aby houby produkovaly co nejvíc biomasy a vyšší koncentrace bioaktivních metabolitů se zabývala řada studií. Zkoumán byl například vliv výběru substrátu na intenzitu růstu *H. erinaceus*, včetně umělých médií i levněji dostupnějších substrátů, jako jsou například agroodpady nebo syrovátka z tofu (Thongbai a kol., 2015).

Obecně se zástupci rodu *Hericium* pěstují při následujících podmínkách: při fázi produkce spor se udržují teploty prostředí přibližně při 21–24 °C po dobu 10–14 dnů. Bylo zjištěné, že při 85–95% relativní vlhkosti vzduchu a navýšení teploty na 24–27 °C produkce spor vzroste, ale při překročení teplot 31–33 °C se úplně zastaví. Optimální podmínky pro růst mycelia se pohybují kolem 21–24°C při vlhkosti podkladu 50 až 70 %, tvorba primordií při 10–15,6 °C po dobu 3–5 dnů a vývoj plodnice při 18–24 °C po dobu 4–5 dnů. V období růstu plodnice se doporučuje udržovat stálou teplotu 23°C, a optimální pH substrátu by se měla pohybovat od 5,8 do 6,2. To koreluje s pH bukového dřeva, které se pohybuje kolem pH 5 (Boddy a kol., 2011; Sokol a kol., 2016).

3.2 Chemické složení

Dlouhodobě lidé nesprávně věřili, že houby pro nás nepředstavují nikterak významný zdroj potravy. V současnosti je známo, že houby obsahují řadu specifických sloučenin, které mohou příznivě působit na naše zdraví. Představují cenný zdroj bílkovin, minerálních látek a vlákniny, a zároveň obsahují jen malé množství tuků a sacharidů (Valíček, 2011).

Korálovce mají poměrně vysokou nutriční hodnotu. Plodnice *H. erinaceus* obsahují v průměru 57 % sacharidů, 3,52 % tuků, 7,81 % vlákniny a 22,3 % bílkovin (Sokol a kol., 2016). Zároveň obsahují 17 druhů aminokyselin, včetně 8 esenciálních aminokyselin, které jsou pro lidi nezbytné (Wang a kol., 2022). Kromě svých chuťových vlastností a kulinárního využití jsou houby rodu *Hericiium* zajímavé především biologicky aktivními sekundárními metabolity. V plodnici i v myceliu *H. erinaceus* se podařilo stanovit přes 83 bioaktivních sloučenin, kdy u mnohých z nich byly zaznamenány účinky příznivé pro lidské zdraví (Wang a kol., 2015c). Tyto metabolity zahrnují širokou řadu rozličných chemických skupin včetně cyathanových diterpenoidů, alkaloidů, fenolů, benzofuranů, pyronů, steroidů a terpenoidů (Qi a kol., 2024). Ačkoliv existuje řada sloučenin specifických pouze pro určitou část houby, jako je například erinacerin A, který se zatím podařilo detekovat pouze v myceliu, může se místo výskytu jednotlivých skupin prolínat, a tak nelze jednoznačně stanovit sloučeniny akumulované pouze v myceliu nebo v plodnicích (Wang a kol., 2015c).

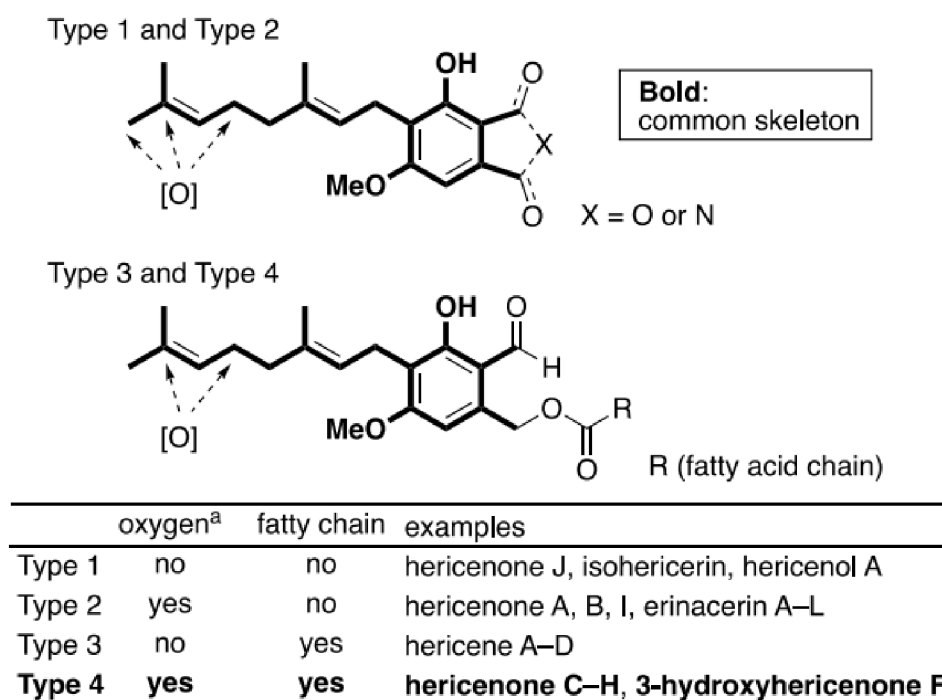
Velké zastoupení sekundárních metabolitů si je strukturně blízká, což můžeme přisuzovat jejich vzájemné návaznosti v biosyntetických dráhách. Přestože se podařilo řadu těchto sloučenin uměle syntetizovat, úplná biosyntéza včetně meziproductů a biosyntetických drah vedoucích k jednotlivým metabolitům ani jejich vzájemné metabolické propojení nebylo doposud detailně popsáno. Významným posunem je v tomto ohledu publikace kompletního genomu a transkriptomu *H. erinaceus* (Chen a kol., 2017a). Doposud byla pozornost věnována zejména rozsáhlému výzkumu biosyntézy cyathanových diterpenoidů. Prvním poznatkem z výzkumu byl záznam tvorby cyatha-3,12-dienu cyklizací geranylgeranyldifosfátu (GGPP), představující obvyklý prekurzor mnohých diterpenů. Později se podařilo popsat navazující biosyntetické dráhy charakteristických metabolitů *Hericia*. Podařilo se například zaznamenat schopnost přeměny erinacinů na jiné erinaciny, čímž se lépe prezentují vztahy mezi jednotlivými metabolity, a identifikovat geny kódující proteiny (enzymy) biosyntézy terpenoidů a sterolů. Vztahy mezi řadou dalších sloučenin a jejich biosyntetické dráhy nebyly zcela probádány a zaznamenané, otevírá se tak prostor pro jejich další výzkum (Chen a kol., 2017a; Zeng a kol., 2018; Qi a kol., 2024).

3.2.1 Hericenony

Hericenony představují skupinu benzyl alkoholových derivátů, vyskytující se v plodnicích korálovců (Venturella a kol., 2021). Poprvé byly popsány a pojmenovány v roce 1989 při pokusech o izolaci biologicky aktivních sloučenin z *H. erinaceus*. První extrahované sloučeniny byly pojmenované hericenon A a hericenon B (Kawagishi a kol., 1990), během několika dalších let se podařilo objevit i další příbuzné sloučeniny, hericenon C, D, E (Kawagishi a kol., 1991), F, G a H (Kawagishi a kol., 1993). O téměř dekádu později byly

identifikovány z *H. erinaceus* další tři zástupci, hericenon I, J a 3-hydroxyhericenon F (Ueda a kol., 2008), a o pár let později hericenon K (Zhang a kol., 2015) a L (Ma a kol., 2012).

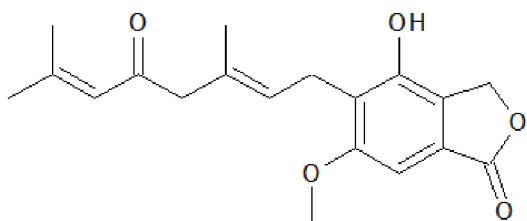
Relativně nedávno se Kobayashi a jeho tým pokusili přehodnotit strukturu hericenonů a rozdělit je do čtyř skupin podle stavby základního skeletu, úrovně oxidace geranylového postranního řetězce a charakteristických substituentů (konjugovaných zbytků mastných kyselin aj.), jak je možné vidět na **Obrázku 8**. Tato klasifikace nejen že by mohla v budoucnu usnadnit navrhování postupů syntézy hericenonů, ale navíc se zdá, že některé charakteristické znaky chemických struktur v rámci jednotlivých skupin souvisejí se specifickými biologickými účinky těchto látek, což by mohlo napomoci identifikovat část struktury zodpovědné za tyto vlastnosti (Kobayashi a kol., 2021).



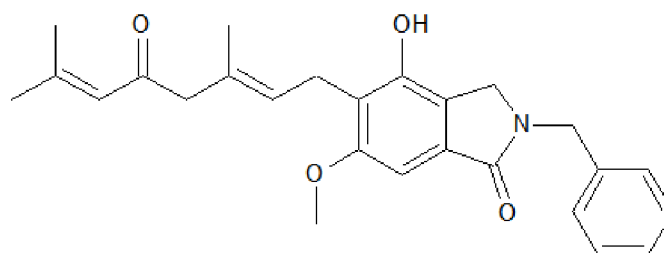
Obrázek 8: Rozdělení hericenonů na čtyři typy (převzato od Kobayashi a kol., 2021)

Co se týče biologických účinků, při pokusech *in vitro* podmínkách vykazovaly hericenony C, D a E stimulační efekt na produkci nervového růstového faktoru u astrocytů myších buněk (Ma a kol., 2010). Bylo zjištěno, že se aktivita jednotlivých hericenonů od sebe liší v závislosti na délce řetězce a přítomnosti dvojných vazeb mastných kyselin. Nejvyšší schopnost stimulovat produkci nervového růstového faktoru byla zaznamenána u hericenonu E (Sokol a kol., 2016).

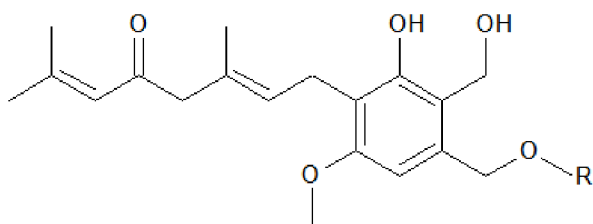
V případě hericenonů A a B byla popsána cytotoxicita vůči nesmrtelným buněčným liniím HeLa (Kawagishi a kol., 1990) a u hericenonu L toxicita vůči buněčné linii rakoviny jícnu Ec109 (Ma a kol., 2012). U 3-hydroxyhericenonu F byla zaznamenána schopnost chránit Neuro2a buňky proti odumírání, závislém na stresu endoplazmatického retikula (Endoplasmatic Reticulum stress-dependent cell death) (Ueda a kol., 2008).



Hericenon A



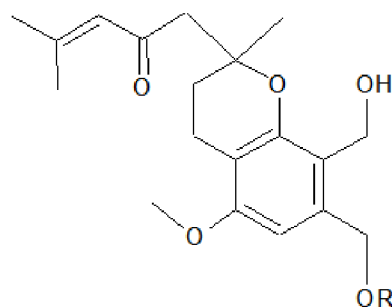
Hericenon B



Hericenon C R = palmitoyl

Hericenon D R = stearoyl

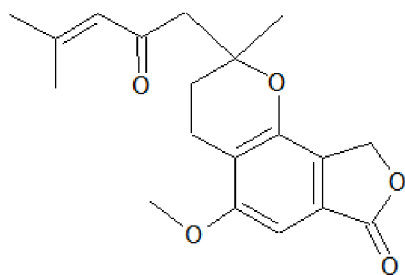
Hericenon E R = linoleoyl



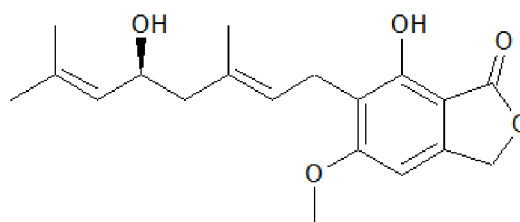
Hericenon F R = palmitoyl

Hericenon G R = stearoyl

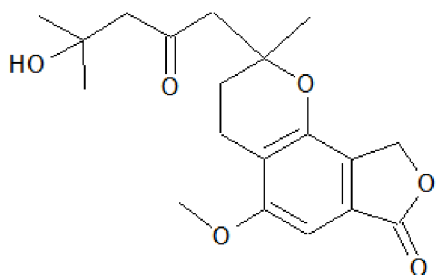
Hericenon H R = linoleoyl



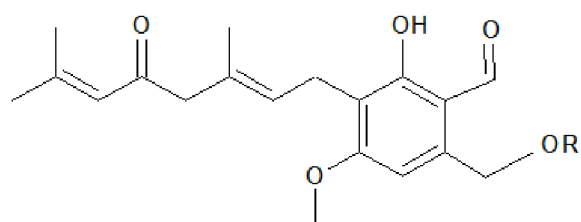
Hericenon I



Hericenon J



Hericenon K



Hericenon L R = $-\text{CO}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$

Obrázek 9: Chemická struktura hericenonů A-L

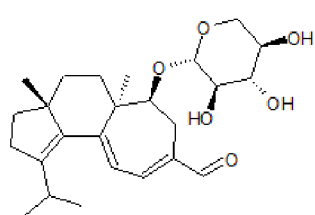
3.2.2 Erinaciny

Po objevu a popsání hericenonů vedl další výzkum k identifikaci a izolaci tří nových diterpenoidních aromatických sloučenin, které byly pojmenovány erinacin A, B a C (Kawagishi a kol., 1993). V průběhu dalších let bylo identifikováno přes devatenáct dalších zástupců erinacinů, mezi něž se řadí erinacin D (Kawagishi a kol., 1996a), E, F, G (Kawagishi a kol., 1996b), H, I (Lee a kol., 2000), J, K (Kawagishi a kol., 2006), P (Kenmoku a kol., 2000), Q (Kenmoku a kol., 2002), R (Ma a kol., 2008), S (Chen a kol., 2016), T, U a V (Zhang a kol., 2018).

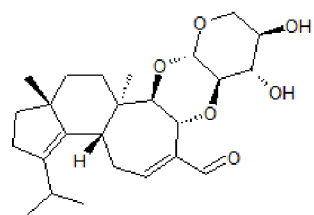
Erinaciny A-I, P, Q, J, K a R se projeví jako účinné při stimulaci syntézy nervového růstového faktoru (Ma a kol., 2010), což je detailněji popsáno v kapitole „Účinky proti neurodegenerativním onemocněním“.

U erinacinu A byla zaznamenána schopnost zabraňovat ischemickému poškození neuronů svou protizánětlivou neuroprotektivní aktivitou. Potkani, kterým byl podáván erinacin A, vykazovali oproti neléčené skupině o třetinu nižší poškození mozku. Erinacin A dále vykazuje silnou podporu růstu nervů a účinnou inhibici odumírání neuronů. U potkanů, kterým byl perorálně podáván, významně navýšil hladinu nervového růstového faktoru uvnitř *locus caeruleus* a *hippocampu*, nicméně v mozkové kůře zvýšení produkce tohoto faktoru nebylo zaznamenáno (Thongbai a kol., 2015).

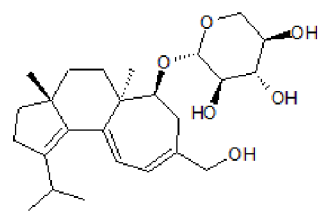
U některých látek ze skupiny erinacinů byla popsána vzájemná konverze mezi jednotlivými zástupci – například erinacin Q může být přeměňován na erinacin C. Pochopením vzájemných biosyntetických vztahů mezi jednotlivými metabolity by mohlo být v budoucnu využito při umělé syntéze nebo biosyntetické produkci erinacinů (Kenmoku a kol., 2002).



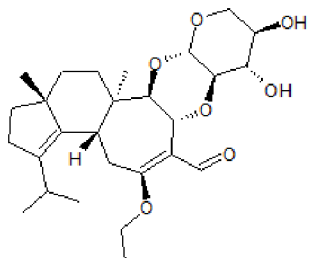
Erinacin A



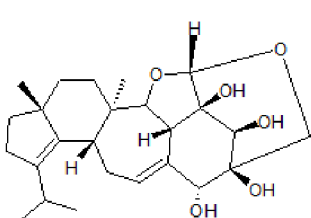
Erinacin B



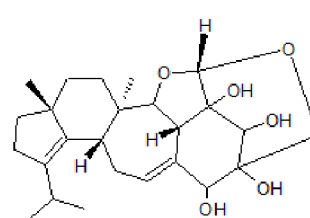
Erinacin C



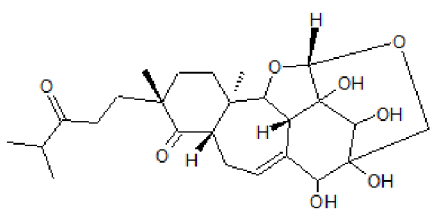
Erinacin D



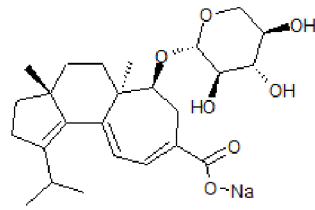
Erinacin E



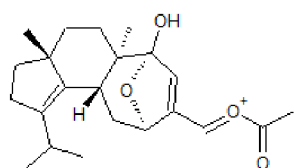
Erinacin F



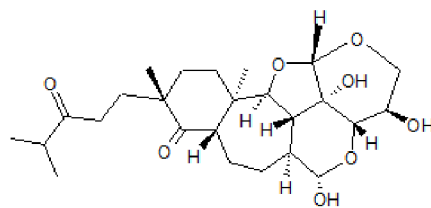
Erinacin G



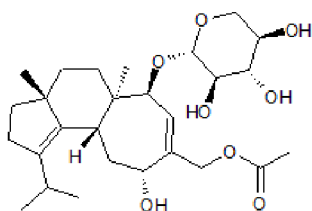
Erinacin H



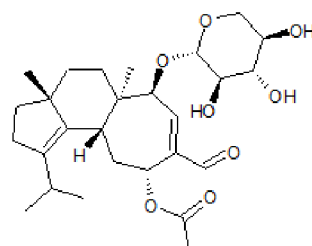
Erinacin I



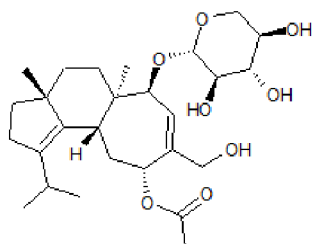
Erinacin J



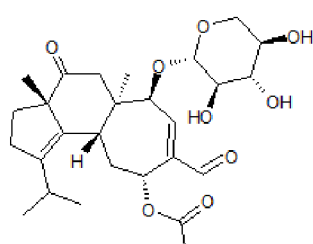
Erinacin K



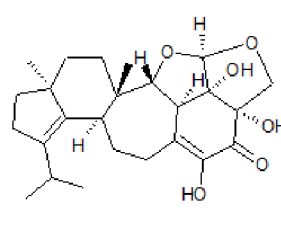
Erinacin P



Erinacin Q



Erinacin R



Erinacin S

Obrazek 10: Chemická struktura erinacinů A-S

3.2.3 Hericeny, hericenaly

Hericeny jsou skupina monoterpenuidů, poprvé pojmenovaná v roce 1994. Aktuálně známe čtyři zástupce této skupiny, hericen A, B, C a D. U všech zástupců byla zaznamenána inhibiční aktivita v *in vitro* podmínkách vůči nukleárnímu faktoru κ B (NF- κ B) (Qiu a kol., 2023). NF- κ B představuje transkripční faktor řídící expresi genů, sehrávající důležitou roli v imunitním systému. Při jeho přílišné aktivaci způsobené reaktivními formami kyslíku, TNF- α , isoproterenolem, kokainem nebo ionizujícím zářením, může dojít k projevu řady nádorových či zánětlivých onemocnění (Li a kol., 2014e). U hericenu A byl dále registrován *in vitro* silný inhibiční vliv na alfa-glukosidázu, která bývá často spojována s diabetem (Turk a kol., 2021).

Hericenům strukturně podobné sloučeniny, hericenaly, představují skupinu ftalaldehydových derivátů izolovaných z mycelia *H. erinaceus*. Z hericenalů jsou dnes známi prozatím jen tři zástupci, hericenal A, B a C. Všechny hericenaly vykazovaly během testování anti-hyperglykemické a anti-hypocholesterolemické účinky. (Thongbai a kol., 2015).

Grafické znázornění chemické struktury hericenů a hericenalů je uvedeno v Příloze 1.

3.2.4 Hericeriny, isohericeriny, isohericenon, isoericerin, isohericerinol

Hericerin A a hericerin jsou isoindoly izolované z alkoholového extraktu plodnice *H. erinaceus*. Během testování vykazovaly cytotoxicitu vůči buněčné linii myelocytární leukémie. Výsledná data naznačují, že by oba hericeriny mohly mít v budoucnu potencionální využití při léčbě rakoviny (Li a kol., 2015b).

Ze stejného druhu se dále podařilo izolovat pět biologicky aktivních sloučenin, nazvaných isohericerin, isohericenon J, isoericerin, N-De phenylethyl isohericerin a 4-[30,70-dimethyl-20,60-octadienyl]-2-formyl-3-hydroxy-5-methoxybenzylalkohol. Sloučeniny působily cytotoxicky nejen vůči buněčné linii leukémie HL-60, jak bylo popsáno u hericerinů, ale i vůči plicní buněčné linii HEL-299 (Li a kol., 2015b).

Další zajímavou sloučeninu představuje isoindol isohericerinol A, u kterého byla zaznamenána schopnost výrazně navýšit produkci nervového růstového faktoru (NGF) v C6 gliomových buňkách (Deshmukh a Sridhar, 2018).

Chemickou strukturu hericerinů, isohericerinů a ostatních sloučenin lze nalézt v Příloze 2.

3.2.5 Erinaceriny

Erinaceriny představují rozmanitou skupinu sloučenin, vyskytující se v plodnici i myceliu *H. erinaceus*. Poprvé byly popsány erinaceriny A a B (Yaoita a kol., 2005), dále erinaceriny C, D, E, F, G, H, I, J, K a L (Wang a kol., 2015a), M a N (Ashour a kol., 2019), O, P, Q, R, S a T (Wang a kol., 2015b), U (Lin a kol., 2018), V (Song a kol., 2020) a W (Lin a kol., 2024).

Erinacerin A a B, v kombinaci s dalšími chemickými substancemi ve formě farmaceutických směsí, byly označeny jako vynikající ochranné prostředky pro prevenci demence (Thongbai a kol., 2015). U erinacerinů C-L byla zaznamenána schopnost inhibice

α -glukosidázy (Wang a kol., 2015a). Erinaciny Q-T vykazovaly tutéž schopnost inhibice α -glukosidázy, navíc měly též hypoglykemický účinek prostřednictvím snížení absorpce sacharidů a navíc inhibovaly PTP-1B, což vedlo ke snížení hladiny cukru v krvi a indukci zvýšeného metabolismu tuků (Wang a kol., 2015b). Erinacerin W vykazoval v *in vitro* testech ochranu proti nadměrné expresi Interleukinu 6 (IL-6), Interleukinu 1- β (IL-1 β) a TNF- α , což poukazuje na jeho potencionálně imunomodulační a neuroprotektivní účinky (Lin a kol., 2024).

Chemická struktura erinacerinů je uvedena v Příloze 3.

3.2.6 Erinapyrony, erinaceolaktony, erinaceolaktamy

Erinapyrony A, B a C jsou skupina gamma-pyronů, izolovaných z mycelia *H. erinaceus*. Erinapyrony A a B vykazovaly cytotoxickou aktivitu vůči nesmrtelným HeLa buňkám, zatímco erinapyron C projevil mírný účinek proti grampozitivním bakteriím (Arnone a kol., 1994).

Erinaceolaktony A, B a C představují první tři izolované zástupce této skupiny. Po své první izolaci byly podrobeny testování, kdy u erinolaktonu A a B byla zaznamenána schopnost regulovat růst salátu (Wu a kol., 2015). V následujících letech se podařilo izolovat několik dalších zástupců, erinaceolaktony D-F (Wanga kol., 2017) a erinaceolaktony G a H (Li a kol., 2017), u nichž však nebyla dosud zaznamenána žádná biologická aktivita.

Erinaceolaktamy A-E byly poprvé získány z plodnice *H. erinaceus*. Tyto sloučeniny vykazovaly silnou cytotoxicitu vůči rakovinné buněčné linii SMMC-7221 a dokázaly zpomalit aktivitu rakovinné buněčné linie MHCC-97H (Deshmukh a Sridhar, 2018).

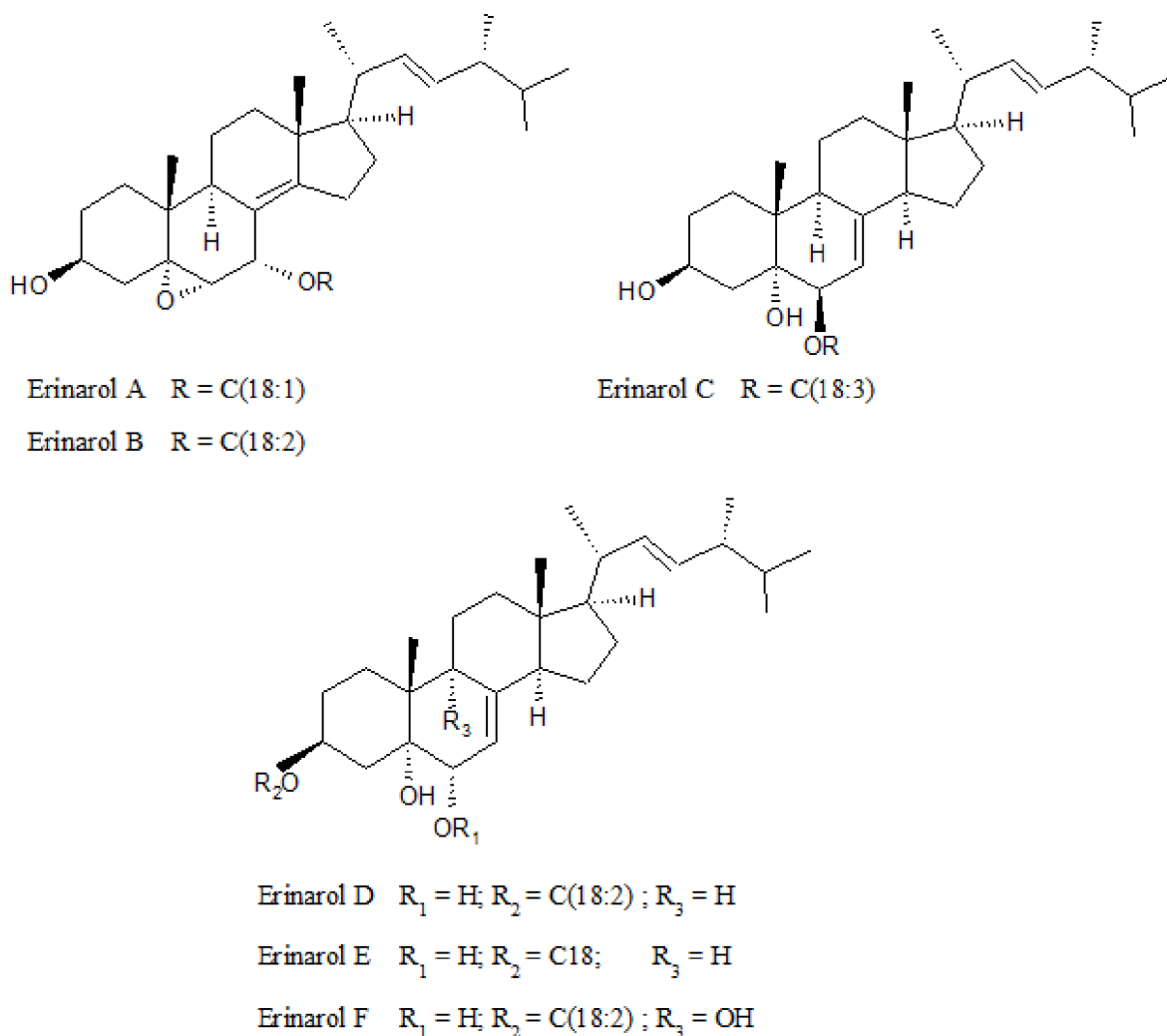
Chemickou strukturu erinapyronů, erinaceolaktonů a erinaceolaktamů lze nalézt graficky znázorněnou v Příloze 4.

3.2.7 Erinaroly

Erinaroly představují skupinu sterolů ergostanového typu, které byly izolovány a identifikovány z extraktů ze sušených plodnic *H. erinaceus*.

Erinaroly A-F, představující šestici prvních objevených zástupců této skupiny, byly izolovány a podrobeny testování, během kterého byl zkoumán jejich vliv vůči transkripční aktivitě PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptors). Erinarol A a B se ukázaly být významnými podpůrnými činiteli transkripční aktivity PPAR. PPAR patří mezi významné faktory regulace exprese genů zapojených do řízení metabolismu glukózy, lipidů a cholesterolu a proto sloučeniny, které dokážou ovlivňovat jejich aktivitu, by mohly být potencionálně využity při léčbě cukrovky 2. typu, obezity, metabolických syndromů a s nimi spojených zánětů a kardiovaskulárních onemocnění (Li a kol., 2014b).

Kromě výše uvedených byly identifikovány také erinaroly G, H, I a J. Testy protizánětlivé aktivity prokázaly u dvou z nich, erinarolu H a J, inhibici sekrece TNF- α (Tumor Necrosis Factor α), a u erinarolu J byla zaznamenána inhibice produkce oxidu dusnatého v myších makrofágových buňkách RAW264.7 (Li a kol., 2015a).



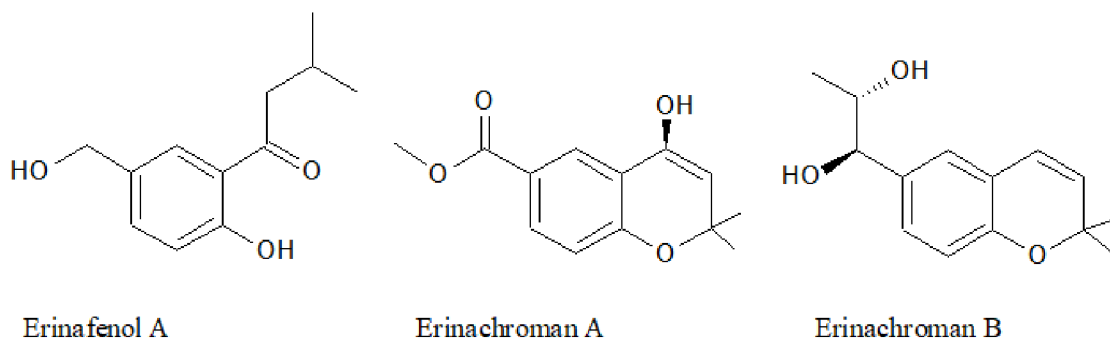
Obrázek 11: Chemická struktura erinarolů A-F

3.2.8 Erinafenoly, erinachromany a další sloučeniny

Během výzkumu Wu a kol. (2019), jehož cílem bylo nalézt nové sloučeniny v plodnici *H. erinaceus* se schopností regulace růstu rostlin, se podařilo izolovat tři nové sloučeniny, pojmenované erinafenol A, erinachroman A a erinachroman B. Společně s nimi se podařilo izolovat osm již známých sloučenin, které nebyly dosud u *H. erinaceus* zaznamenány – první dvě jsou 4-(hydroxymethyl)-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)fenol a kyselina (2S,3R,4S,5R)-2,4,5-trihydroxy-3-methoxyhexanoická, které se již dříve podařilo uměle syntetizovat, nicméně jednalo se o první záznam o jejich výskytu v přírodě. Další obsahovou látkou *H. erinaceus* izolovanou v těchto experimentech je eulatachromen, jež se podařilo předtím izolovat z patogenu *Eutypa lata*, a 6-hydroxymethyl-2,2-dimethyl-chromanon, dříve izolovaný z hub *Stereum sp.* 4-chloro-3,5-dimethoxybenzaldehyd a methyl 4-chloro-3,5-dimethoxybenzoát se podařilo získat i z tekutého média *H. erinaceus*. Methyl 5-(hydroxymethyl)furan-2-karboxylát byl izolovaný z patogenu *Curvularia lunata* a 4-hydroxyphenyl acetát z plodnic *Lasiophaera fenzlii*.

Tyto sloučeniny byly podrobeny testování jejich vlivu na regulaci růstu salátu. Všechny z nich dokázaly inhibovat růst kořenů salátu, kdy nejefektivnějším inhibitorem se ukázal být

eulatachromen (Wu a kol., 2019). Podrobnější popis aktivity těchto sloučenin je uveden v kapitole „Herbicidní aktivita“.



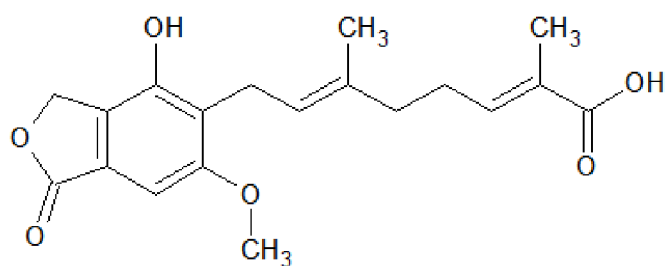
Obrázek 12: Chemická struktura erinafenolu A a erinachromanů A-B

3.2.9 Korallociny a další metabolity *H. coralloides*

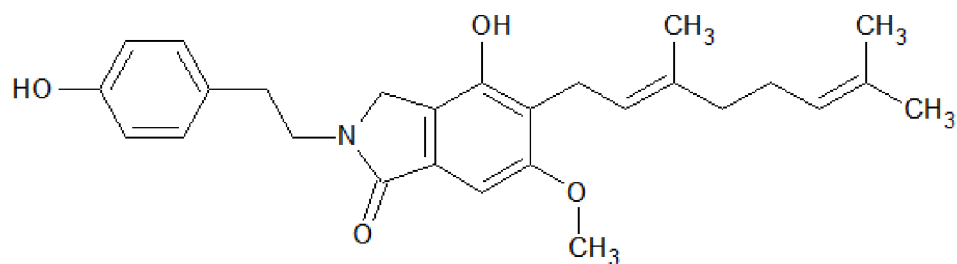
Jak již bylo zmíněno v kapitole „Zástupci rodu *Hericium*“, většina prací zaměřených na výzkum biologicky aktivních sloučenin získaných z *Hericií* a testování jejich léčivých účinků se zaměřuje zejména na *H. erinaceus*. Ačkoliv představuje nejlépe prostudovaného zástupce tohoto rodu, nelze vyloučit, že ostatní zástupci rodu *Hericium* mohou být zdrojem podobně účinných sloučenin a mají též vysoký potenciál budoucího terapeutického využití.

Relativně nedávno objevené, korallociny představují první látky s biologickou aktivitou izolované z *Hericium coralloides*, které nebyly před tím popsány v žádném jiném zástupci rodu. Ačkoliv se dlouho uvádělo, že se jedná o metabolity jedinečné pro *H. coralloides*, dnes existují záznamy o jejich izolaci i z plodnice *H. erinaceus* (Ryu a kol., 2021). Podobně jako u výše zmíněných hericenonů či erinacinů, i u nich byla zjištěna schopnost indukovat produkci nervového růstového faktoru a stimulovat růst neuritů.

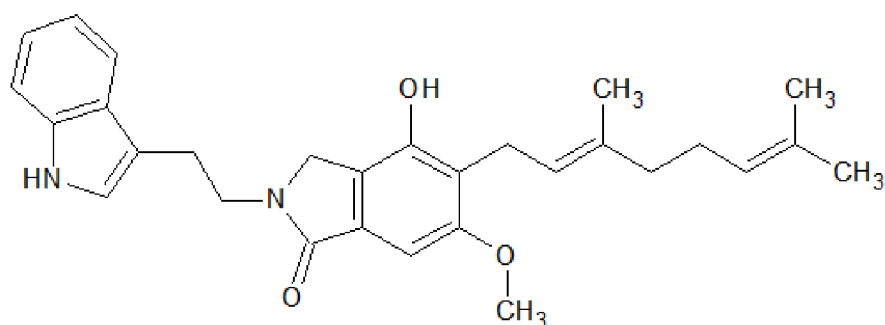
Při testování korallocinu B byla popsána jeho schopnost inhibovat růst myších fibroblastů. Při testování biologické aktivity na lidských buňkách vykazoval cytotoxické účinky proti buněčným liniím pupečnickové žíly HUVEC, liniím karcinomu prsu MCF-7 a liniím KB-3-1. Korallociny dále vykazují slabou antifungální aktivitu proti *Mucor plumbeus* (Wittstein a kol., 2016).



Korallocin A



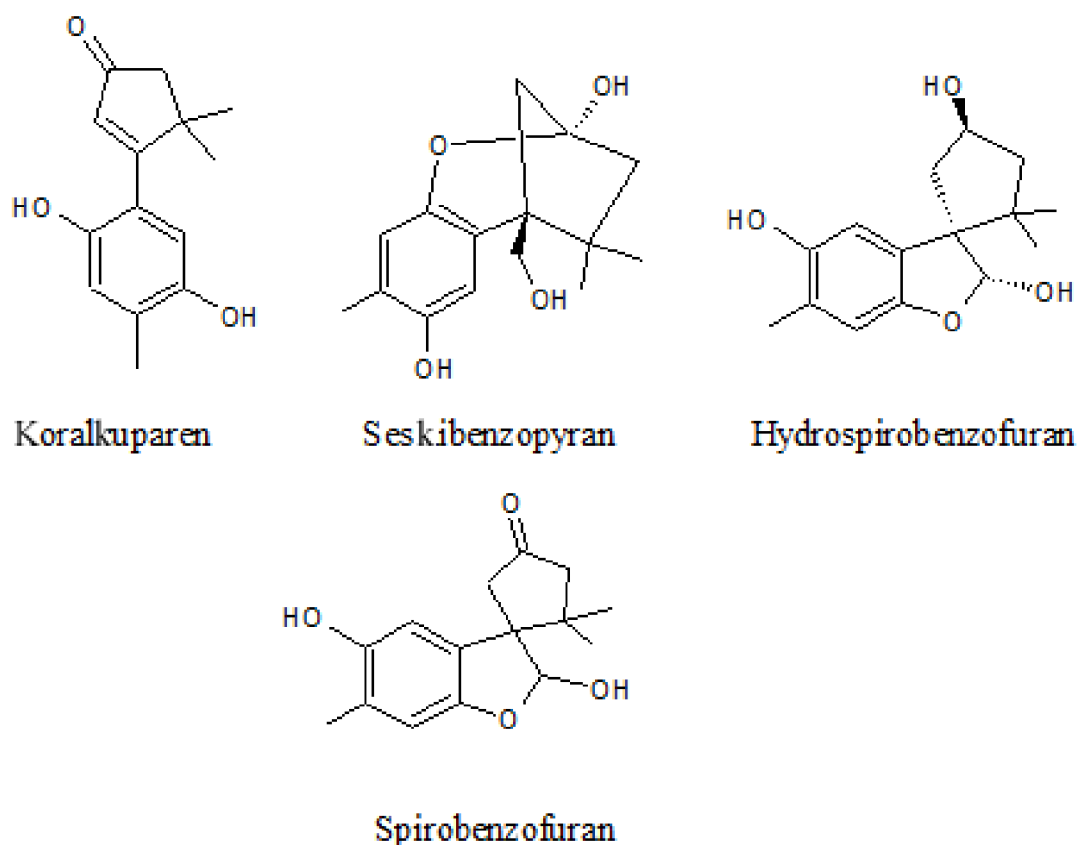
Korallocin B



Korallocin C

Obrázek 13: Chemická struktura korallocinů A-C

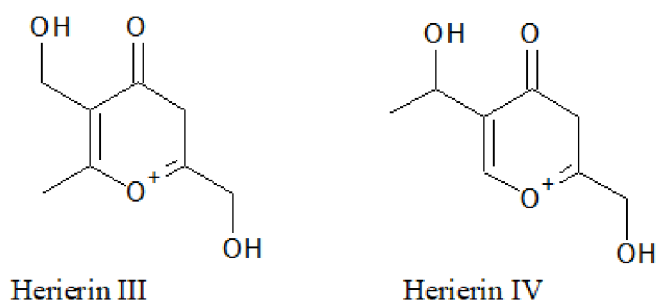
Při výzkumu látek s antioxidačním potenciálem se podařilo z tekutého média *H. coralloides* izolovat tři nové sloučeniny, koralkuparen, seskvibenzopyran a hydrospirobenzofuran, a také již z jiných hub známý spirobenzofuran. Všechny sloučeniny vykazovaly velice silnou antioxidační aktivitu v ABTS i DPPH testech. Látky byly také podrobeny testování antimikrobiální aktivity proti *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Botrytis cinerea* a *Rhizoctonia solani*, avšak žádná z nich nevykazovala účinek (Kim a kol., 2018a).



Obrázek 14: Chemická struktura koralkuparenu, seskibenzopyranu, hydrospirobenzofuranu a spirobenzofuranu

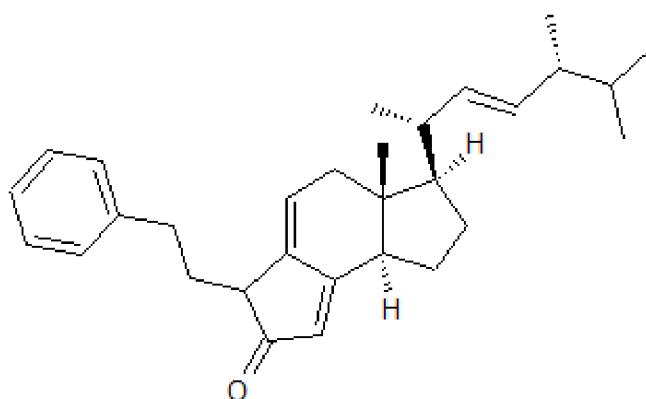
3.2.10 Ostatní sekundární metabolity

Herieriny představují skupinu pyronů, čítající dva zástupce – herierin III a herierin IV. Obě sloučeniny byly poprvé objeveny a pojmenovány v devadesátých letech, kdy se je podařilo izolovat z mycelia houby. U herierinu IV se nepodařilo zatím prokázat žádné příznivé vlastnosti, avšak u herierinu III byl zaznamenán potencionálně antidepresivní účinky (Chong a kol., 2021).



Obrázek 15: Chemická struktura herierinu III a IV

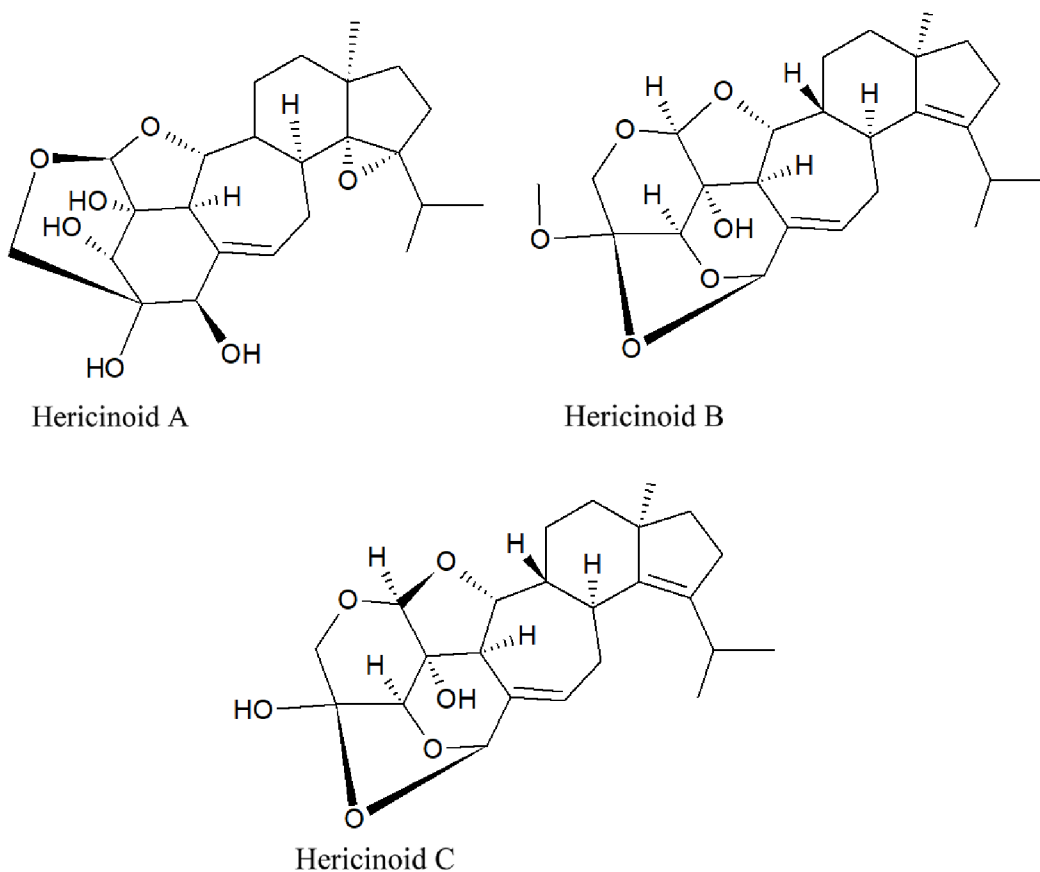
Hericin představuje ergosterolový alkaloid poprvé získaný z usušené plodnice *H. erinaceus*. Byla u něj popsána protizánětlivá aktivita ve formě inhibice LPS-indukovaných pro-zánětlivých mediátorů a proteinů (Li a kol., 2014a).



Hericin

Obrázek 16: Chemická struktura hericirinu

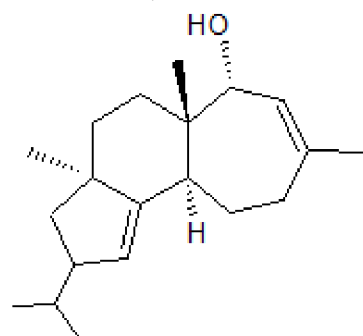
Hericinoidy představují skupinu diterpenoidů cythanového typu, poprvé izolovány z tekutého média při kultivaci *H. erinaceus*. Hericinoidy A-C byly podrobeny testování biologické aktivity, kdy sice ani jeden ze zástupců neměl vliv na produkci nervového růstového faktoru, nicméně hericinoid C vykazoval silnou cytotoxickou aktivitu vůči buněčným liniím lidské leukémie HL-60 (Chen a kol., 2018).



Obrázek 17: Chemická struktura hericinoidů A-C

V rámci výzkumu, který si kladl za cíl nalézt nový cythanový metabolit související s biosyntézou erinacinu Q, se podařilo z mycelia *H. erinaceus* izolovat nový diterpenoid,

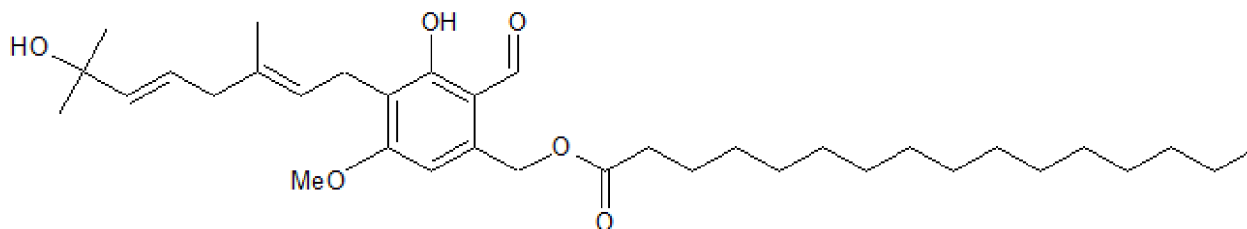
pojmenovaný erinakol. Přestože jeho základní skelet, tvořený monohydroxy cyatha-3,12-dienem, naznačuje, že erinakol by mohl být biosyntetickým meziproduktem již zmíněného erinacinu Q, je k potvrzení této teorie zapotřebí lépe prozkoumat danou biosyntetickou dráhu (Kenmoku a kol., 2004).



Erinakol

Obrázek 18: Chemická struktura erinakolu

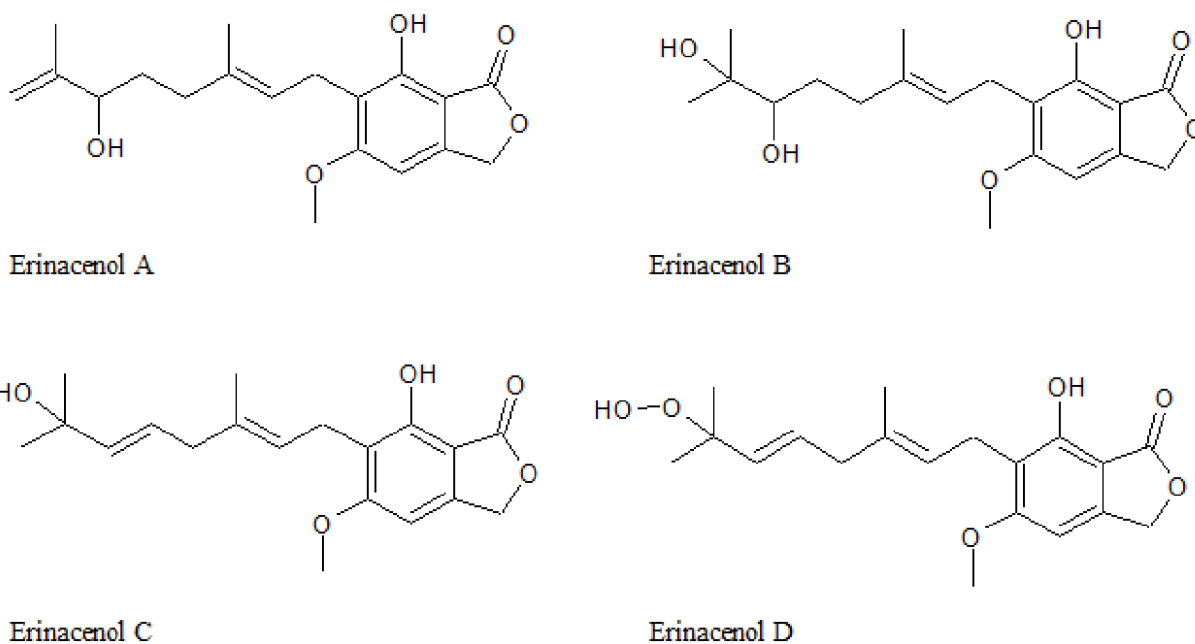
Při hledání přírodních látek, které by dokázaly inhibovat nukleární faktor kappa B (NF- κ B), představující nejlépe prostudovaný transkripční faktor imunitního systému, způsobující transkripci v místě κ B, které se podílí na mnoha onemocněních včetně rakoviny, se podařilo objevit frakci *H. erinaceus*, která výrazně působila na aktivitu NF- κ B indukovanou tumor-nekrotizujícím faktorem alfa (TNF- α) v buňkách lidských keratinocytů. Izolací se podařilo z frakce získat novou aromatickou sloučeninu, která byla pojmenována jako erinacen D. Erinacen D vykazoval protinádorovou aktivitu na TNF- α a inhiboval působení NF- κ B, avšak ve srovnání s již dostupnými léčivými a s dalšími kandidáty na indikaci rakoviny se jeví pozorované účinky spíše jako slabé (Li a kol., 2014c; Thongbai a kol., 2015).



Erinacen D

Obrázek 19: Chemická struktura erinacenu D

Erinaceny A, B, C a D patří mezi prenylované laktony, které byly společně s šesti dalšími sloučeninami relativně nedávno izolované z plodnice *H. erinaceus*. Všechny čtyři sloučeniny byly podrobeny testování, během kterého byl u nich zaznamenán různě silný inhibiční vliv na aktivitu α -glukosidázy (Lee a kol., 2020).



Obrázek 20: Chemická struktura erinacenolu A-D

Řada sloučenin izolovaných z *H. erinaceus* nemá dosud triviální název a pro jejich označení se používá pouze název systematický. Příkladem může být etyl 8-hydroxy-4-methoxyquinolin-2-karboxylát, který byl extrahován z mycelia *H. erinaceus*, s výraznou antioxidační aktivitou (Lin a kol., 2018). Další takovou látkou je například 1-d-arabinitol-monolinoleát z plodnice *H. erinaceus* (Miyazawa a kol., 2012). Při prvním objevu erinakolu se podařilo z myceliálního extraktu izolovat také 11-O-acetylcycathin A3 a již známý 11-O-acetylcycathatriol, o kterých se soudí, že jsou metabolicky spojeny erinacinem Q (Kenmoku a kol., 2004).

V literárních zdrojích jsou jedny z málo zmiňovaných skupin metabolitů isoindolinonové deriváty zvané kaputmedusiny. Poprvé byly izolované z tekutého média kultur *Hericium caput-medusae* – vzácně se vyskytujícího exempláře, který je však dle jistých zdrojů pouze *H. erinaceus* s netypicky vyvinutou plodnicí (Hrouda a Dvořák, 2005). Izolovat se podařilo dva nové meromonoterpenové dimery, kaputmedusin A a B, a dalších devět analogů, kaputmedusin C, D, E, F, G, H, I, J a K, společně s aldehydem kaputmedusaldehyd, z nichž kaputmedusin A, B a C byly schopny inhibovat aktivitu α -glukosidázy. Přestože by kvůli své chemické struktuře mohli mít důležitou roli při vývoji nových léčiv, to, že se je podařilo izolovat pouze ze vzácně se vyskytujícího klonu význam jejich potencionálního využití snižuje (Chen a kol., 2017b).

Heriapiny A a B představují sekundární metabolity, které jsou unikátní pro *Hericium alpestre*/*Hericium flagellum* a byly izolovány společně se dvěma dalšími zatím nepojmenovanými sloučeninami. U obou metabolitů byla testována jejich cytotoxicita proti třem nádorovým buněčným liniím, jejich aktivita se však ukázala relativně slabá (Li a kol., 2019).

3.2.11 Polysacharidy

Mezi nejvýznamnější látky s léčivými účinky a jedny z nejlépe prostudovaných bioaktivních složek hub rodu *Hericum* patří polysacharidy. U hub se nachází především v buněčných stěnách a jsou přítomny jak v plodnicích, tak i v myceliu (Thongbai a kol., 2015).

Díky chemické analýze můžeme konstatovat, že celkový obsah polysacharidů nalezených v plodnicích je ve srovnání s myceliem vyšší. Plodnice *H. erinaceus* obsahují především imunoaktivní β -glukanové polysacharidy, α -glukany a glukan-proteinové komplexy. V dnešní době známe přes 35 polysacharidů izolovaných z plodnic *H. erinaceus* (zvané HEP), kdy se mezi hlavní polysacharidy řadí β -glukany, u kterých byly zaznamenány významné imunomodulační a protinádorové účinky. HEP se skládají z xylózy, ribózy, glukózy, arabinózy, galaktózy i manózy (Spelman a kol., 2017).

Obsah, složení a struktura polysacharidů je silně ovlivněna růstovými podmínkami, kultivační fází houby a i zda byly extrahovány z plodnice či mycelia. Při porovnání polysacharidu HFP-1 extrahovaného z plodnice a polysacharidu HMP-2 z mycelia, které se sice jevily na první pohled homogenně, se podařilo mezi nimi objevit určité rozdíly v chemickém složení. HFP-1 byl složen z arabinózy, manózy, galaktózy a glukózy v molárním poměru 0,12 : 0,04 : 1,00 : 0,71, kdežto HMP-2 byl složen z arabinózy, xylózy, manózy, galaktózy a glukózy v molárním poměru 0,25 : 0,41 : 0,31 : 1,00 : 0,29. HFP-1 navíc obsahoval β -glykosidovou vazbu, zatímco HMP-2 nikoli (Yang a kol., 2022).

Polysacharidy z *H. erinaceus* vykazují širokou škálu účinků. Mizuno a jeho tým dokázali izolovat v roce 1991 pětici polysacharidů z bazidiomu *H. erinaceus*, vykazující protinádorovou aktivitu. V roce 2009 se Lee a jeho týmu podařilo získat ve vodě rozpustné polysacharidy, které napomáhaly aktivaci makrofágů, a dále polysacharid ze submerzní myceliální kultury, který je schopen regulovat funkční děje zprostředkované aktivovaným makrofágem (Thongbai a kol., 2015). U řady intracelulárních a extracelulárních polysacharidů byl popsán ochranný účinek proti oxidativní hepatotoxicitě u myši. Neuroprotektivní účinky HEP byly sledovány na *in vitro* modelech buněk narušených beta amyloidními plaky, kde se HEP podařilo snížit produkci reaktivních forem kyslíku z 80 % na 58 % (v závislosti na dávce), a zvýšit efektivitu vychytávání volných radikálů. HEP také snižovaly hladinu kyseliny mléčné v krvi, sérový močovinný dusík, tkáňový glykogen a malondialdehyd, což dále svědčí o prospěšné úloze HEP při oxidativním stresu (Spelman a kol., 2017).

3.3 Biologická aktivita

Již po staletí jsou houby rodu *Hericum* konzumovány pro své protizánětlivé účinky, posílení imunitního systému nebo při onemocněních trávicího traktu především v oblasti východní Asie, kde je jejich užívání dlouhou tradicí. Až donedávna vycházely poznatky o účincích těchto hub na lidské zdraví pouze z jejich používání v tradiční asijské medicíně – o léčebných účincích korálovců se zmiňuje například čínská medicínská encyklopedie „Ben Cao Gang Mu“, kde se praví, že *H. erinaceus* představuje výjimečnou houbu, která dokáže chránit „pět vnitřních orgánů“ a napomáhá správné funkci trávení (Wang a kol., 2018).

Zdravotní účinky připisované druhům rodu *Hericiium* byly v poslední době podrobeny intenzivnímu vědeckému zkoumání, kterému se podařilo řadu těchto vlastností potvrdit. Avšak pouze omezená část těchto studií se týkala přímého účinku na lidský organismus, zatímco většina z nich byla založena na zvířecích nebo *in vitro* modelech (Nagano a kol., 2010; Mori a kol., 2011; Hiraki a kol., 2017). Nicméně dosažené výsledky naznačují vysoký potenciál, který by *Hericiium* a v něm obsažené látky mohly mít v rámci humánní medicíny a lidského zdraví. Na základě nich se začíná o *Hericiium* zajímat i široká společnost. V dnešní době je možné najít volně dostupné *H. erinaceus* jako komerčně prodávané doplňky stravy, nejčastěji ve formě tablet ze sušených plodnic (Sokol a kol., 2016). Další studie zaměřené jak na princip fungování obsahových látek a jejich biochemickou podstatu, tak i širší klinické studie jsou však do budoucna nezbytné pro objasnění účinků *Hericia*.

3.3.1 Účinky proti neurodegenerativním onemocněním

Alzheimerova choroba představuje postupnou neurodegeneraci mozku, převážně diagnostikovanou u populace nad 65 let, s častějším výskytem u žen. Mezi příznaky patří ztráta paměti, zmatenost a změny chování. Chorobu je možné zpočátku charakterizovat synaptickým poškozením neurotransmiterů, nefunkčností nebo odumřením nervových buněk a pravděpodobně i interferencí s procesem neurogenese v *hippokampu* dospělých jedinců. Předpokládá se, že existuje jistá spojitost mezi funkčním nedostatkem některých regulátorů formování neuronů, zejména nervového růstového faktoru (NGF) a výskytem neurodegenerativních onemocnění, jako je například Alzheimerova choroba (Thongbai a kol., 2015).

Nervový růstový faktor („Nerve growth factor“, zkráceně NGF) představuje protein produkovaný mozkiem, který reguluje expresi genů kmenových buněk, ovlivňuje tvorbu a diferenciaci nových nervových buněk a napomáhá je nasměrovat na jim příslušné místo v mozku (Patočka, 2014). Segrává též důležitou roli při jejich průběžné údržbě, ochraně a udržování funkčnosti, čímž tak zajišťuje správné fungování mozku (Ma a kol., 2010). Očekává se, že NGF bude v budoucnu při léčbě Alzheimerovy choroby segrávat jednu z klíčových rolí (Thongbai a kol., 2015).

Jelikož u řady sloučenin ze skupiny hericenonů a erinacinů byla zaznamenána schopnost podporovat syntézu NGF, představují tyto látky velmi nadějný zdroj potenciálních léčiv proti Alzheimerově chorobě. Konkrétně byla inhibice biosyntézy NGF pozorována u erinacinů A-I, P, Q, J, K a R a hericenonů C, D a E v pokusech na astroglálních buňkách myši. Nejvýraznější účinek ze všech testovaných látek byl pozorován u hericenonu D a erinacinů, který výrazně převyšoval i efekt epinefrinu, známého silného stimulantu standardně používaného jako pozitivní kontrola (Ma a kol., 2010).

V souvislosti s Alzheimerovou chorobou byl zkoumán také vliv extrahovaných látek z korálovce při výzkumu léčby demence. Demence představuje syndrom, který může být způsoben řadou nemocí, při kterých dochází k poškození nervových buněk a postupnému narušení některých funkcí mozku. Lidé trpící demencí často zapomínají události z nedávné minulosti, trpí dezorientací, ztrácí pojem o čase nebo mají potíže s udržováním konverzace a hledáním slov (WHO, 2023a). Jeden z výzkumů zaměřených na potenciální využití obsahových látek *Hericia* pro léčbu nebo zmírnění příznaků demence byl proveden na

myších, kterým byla prostřednictvím aplikace beta-amyloidních peptidů narušena krátkodobá paměť a schopnost učení. Po dobu 23 dní byla část myší krmena dietou obsahující sušenou plodnici *Hericium erinaceus*, a na konci podstoupily paměťový test a ověření rozpoznávacích schopností. Výsledky ukázaly, že aplikace *H. erinaceus* napomáhala zabránit kognitivním deficitům způsobeným beta-amyloidními peptidy a zlepšoval fungování krátkodobé paměti. Zároveň byly v závěru studie zmíněny další látky vyskytující se v *H. erinaceus*, které by též mohly pozitivně ovlivňovat biosyntézu NGF (Mori a kol., 2011).

Ačkoliv již existuje řada studií poukazujících na příznivý vliv erinacinů a hericenonů, detailní mechanismus jejich účinku na indukci biosyntézy NGF zůstává stále neznámý (Thongbai a kol., 2015). Protože ještě nejsou plně známy vlivy těchto látek lidskou nervovou soustavu, je žádoucí, aby byly v budoucnu provedeny další testy.

3.3.2 Antidepresivní účinky

Depresivní porucha (též známá jako deprese) je jednou z nejčastějších duševních poruch na celém světě aktuálně postihující více než 280 milionů lidí. Jedny z jejích nejběžnějších projevů je ztráta zájmu a potěšení z aktivit, které předtím daná osoba ráda vykonávala, depresivní nálada (pocit smutku, prázdnoty), nebo třeba pravidelné výkyvy nálady. Neléčená deprese může vážně ovlivnit psychosociální fungování jedince a může vést k závažným emocionálním, behaviorálním a fyzickým zdravotním problémům, dokonce i k sebevraždě. Mnoho faktorů, které ovlivňují a přispívají k pocitu deprese, mohou představovat riziko i pro rozvoj dalších závažných onemocnění, jako je například rakovina, cukrovka nebo kardiovaskulární onemocnění (WHO, 2018; Chong a kol., 2021).

V současné době existuje široké spektrum antidepresivních léčiv, kterými může být nemocný člověk medikován. Často ale bývá jejich účinek silně omezený nebo s sebou nesou řadu nežádoucích vedlejších účinků, jako je například zvýšený nárůst tělesné hmotnosti nebo sexuální dysfunkce. V případě *H. erinaceus* existuje stále více důkazů o jeho pozitivním vlivu na zdraví centrální i periferní nervové soustavy což implikuje možný potenciál jeho využití při symptomech deprese. Antidepresivní účinky *H. erinaceus* nejsou ještě stále dobře prozkoumané, a tudíž jsou nutné podrobnější preklinické i klinické studie (Chong a kol., 2021).

Ve výzkumu zaměřeném na možný vliv obsahových látek *H. erinaceus* na menopauzu, kvalitu spánku, depresi a celkový psychický stav, bylo vybráno třicet žen ve věku 36-46 let, kterým byly po dobu čtyř týdnů podávány buď sušenky obohacené o 0,5 g prášku ze sušené plodnice *H. erinaceus*, nebo placebo vzorky, sloužící pro srovnání výsledků. Na konci studie bylo u pacientek konzumující sušenky s korálovcem zaznamenáno zmírnění pocitů frustrace a deprese, avšak k podobnému závěru se došlo i u pacientek, které jedly vzorky čisté, houbou nebohacené, a nelze tedy s jistotou rozhodnout, zda přídavek *H. erinaceus* nějakým způsobem ovlivňoval duševní stav zkoumaných žen či se jednalo pouze o placebo efekt (Nagano a kol., 2010).

V další recentní studii byly zkoumány účinky *H. erinaceus* na depresi, pocit úzkosti, spánek a kompulzivní přejídání u 77 pacientů s indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 25 kg/m². Po dobu osmi týdnů jim byly denně podávány 3 kapsle obsahující extrakty z mycelia a plodnice *H. erinaceus*. Ačkoliv na konci pokusu došlo ke snížení pocitu úzkosti i deprese,

znovu vyvstává otázka, zda se nejedná pouze o působení efektu placeba a to tím spíše, že u tohoto experimentu chyběly jakékoli placebo vzorky, a není tak možné výsledky objektivně porovnat (Vigna a kol., 2019).

V nedávné studii byly sledovány myši vystavené 14dennímu omezovacímu stresu, který u nich vyvolal příznaky depresivního chování. Po dobu čtyř týdnů jim byly denně podávány injekce obsahující extrakt *H. erinaceus* v různých koncentracích. Aplikace extraktů vedla ke zlepšení psychického stavu sledovaných zvířat a navíc dle provedených molekulárních testů u nich došlo ke zvýšení exprese několika genů a následné produkci proteinů, které souvisí s neurogenezí (Chong a kol., 2021).

3.3.3 Protinádorové účinky

Nádor (tumor) představuje pevný kus tkáně, který vzniká seskupením abnormálních buněk v kostech, kůži, orgánech i žlázách našeho těla. Některé nádory pro nás nepředstavují vážnější riziko a není potřeba je léčit, pokud mechanicky netlačí na své okolí a není nutné je tedy operativně odstranit. Řada nádorů má ale schopnost šířit se po těle a tvořit další shluky takových buněk, takzvané metastázy, které nás mohou silně ohrozit na zdraví (Cleveland Clinic, 2021).

Schopnost extraktů z *H. erinaceus* potlačovat tvorbu metastáz byla sledována ve studii na buňkách myšního karcinomu CT-26, který by použit jako model pro sledování potlačení migrace nádorových buněk do plic. Aplikace extraktů vyvolala výrazné odumírání rakovinných buněk, zpomalila pohyb metastáz a snížila tvorbu nádorových buněk v plicích o polovinu. Dle autorů studie se jedná o první zaznamenaný příklad antimetastatického účinku *H. erinaceus* na rakovinné buňky (Kim a kol., 2013).

V dalších studiích byl sledován účinek *H. erinaceus* na gastrointestinální nádorová onemocnění. Extrakty ze dvou kmenů *H. erinaceus* byly použity v pokusu na rakovinných buněčných liniích v *in vitro* i *in vivo* podmínkách. Výsledky ukázaly, že extrakty byly účinné proti buněčným liniím rakoviny jater HepG2 a Huh-7, rakoviny tlustého střeva HT-29, žaludku NCI-87 a nádorovým implantátům u studovaných myši *in vivo*. Nicméně jak sami autoři studie v závěru poznamenali, ačkoliv byly výsledky studie pozitivní a sloučeniny extrahované z *H. erinaceus* by mohly sehrát v budoucnosti důležitou roli při vývoji protirakovinných přípravků, je nezbytné provést další zevrubnější studie zaměřené na chemickou podstatu těchto účinků a pochopení mechanismu jejich fungování (Li a kol., 2014d).

Podle některých zdrojů lze jisté druhy nádorových onemocnění léčit alternativními přípravky na bázi *H. erinaceus*, například rakovinu jícnu, střev, slinivky břišní nebo žaludku. U pacientů, kterým byly tyto přípravky podávány, bylo zaznamenáno výrazně méně vedlejších účinků, než u těch, kteří podstupovali léčbu chemoterapií nebo radioterapií. Účinek je přisuzován především polysacharidům, jejichž protinádorová aktivita je způsobena aktivací různých imunitních buněk, kde dochází k podpoře exprese cytokinů (IL-1 β a TNF- β) nebo aktivaci produkce oxidu dusnatého. Přestože se výsledky ukazují slibné, je nutné podotknout, že doposud nebyly provedeny žádné klinické studie účinnosti a že žádný lék proti rakovině na bázi *Hericium* dosud není uveden na trhu (Thongbai a kol., 2015).

3.3.4 Stimulace a ochrana gastrointestinálního traktu

Gastrointestinální trakt (těžtrávicí trakt nebo trávicí soustava), představuje řadu na sebe navazujících orgánů, jejichž primární funkcí je přeměna požitých stravy na dílčí komponenty a absorpce získaných živin. V případě trávení polysacharidů začíná rozklad potravy již v dutině ústní, kde dochází k působení slinných enzymů, včetně α -amylázy a lipázy, poté jsou podrobeny gastrointestinálnímu trávení, kdy jsou štěpeny trávicími enzymy v žaludku, v tenkém střevě a dále jsou v tlustém střevě zpřístupňovány fermentačními bakteriemi střevní absorpci. Produkty hydrolýzy některých fungálních polysacharidů ukázaly potenciální využití jako prebiotika podporující růst bakterií přirozeně se vyskytujících ve střevech a zachovávající tak zdravé prostředí traktu (Yang a kol., 2018).

Ve studii zkoumající vliv polysacharidů z *H. erinaceus* na gastrointestinální trakt člověkabyly posuzovány jeho účinky jako prebiotika při *in vitro* simulaci trávení v žaludku a tenkém střevě. Výsledky ukázaly, že samotné polysacharidy nijak neovlivňovaly počet bakterií nebo pH tráveniny, což nasvědčuje tomu, že pravděpodobně růst probiotických bakterií nijak nestimulují. Naproti tomu po jejich průchodu modelem poroximální částí trávicí soustavy (žaludku a tenkého střeva) došlo k podpoře nárůstu těchto bakterií doprovázeném výrazným poklesem pH. Prebiotická aktivita zkoumaných polysacharidů je tedy přičítána především využívání volných monosacharidů uvolňovaných při rozpadu glykosidických vazeb během trávení těmito bakteriemi během fermentace (Yang a kol., 2018).

Polysacharidy *H. erinaceus* byly také studovány z hlediska jejich gastroprotektivních účinků. Žaludeční vředy představují relativně běžný typ peptických vředů, v současnosti postihující miliony lidí po celém světě. Výzkumy z roku 2013 a 2015 prokázaly, že vodné extrakty z plodnice *H. erinaceus* se projeví jako účinné proti vředům na zvířecích modelech a že polysacharidy izolované z vodného extraktu mycelia vykazovaly stejný účinek jak experimentech na buněčných kulturách, tak u sledovaných myši, u kterých byly vředy indukovány etanolovou metodou široce používanou pro simulaci poranění žaludku. Jiná studie odhalila, že purifikovaný polysacharid získaný z mycélia dokázal zabránit apoptóze lidské žaludeční epiteliální buněčné linie (GES-1) indukované H_2O_2 . Mechanismus gastroprotektivní aktivity polysacharidů *H. erinaceus* byl popsán jako antisekreční, antioxidační, protizánětlivý a stimulující přírůstek obranných faktorů (Wang a kol., 2018).

3.3.5 Antioxidační efekt

Reaktivní formy kyslíku (zkráceně ROS, z anglického „reactive oxygen species“) mají schopnost vyvolávat oxidativní stres, který může vést k rozvoji řady různých onemocnění včetně rakoviny, Alzheimerovy choroby, kardiovaskulárních onemocnění nebo urychlenému procesu stárnutí. ROS společně s volnými radikály mohou svým působením narušovat strukturu tkání a funkčních biomolekul, jako jsou proteiny, lipidy nebo DNA. Z toho důvodu sehrávají antioxidační látky velmi důležitou roli, protože svou činností potlačují oxidační reakce a eliminují volné radikály (Thongbai a kol., 2015).

Houby *H. erinaceus* jsou bohaté na řadu antioxidačních látek, z nichž nejlépe prozkoumanými jsou polysacharidy. Polysacharidy *H. erinaceus* se ukázaly být efektivní vůči všem formám oxidací, byl u nich potvrzen inhibiční účinek peroxidace lipidů a navíc mají

schopnost účinně vychytávat řadu volných radikálů, jako jsou hydroxylové radikály nebo superoxidové anionty. Dále mohou snižovat produkci ROS, regulovat aktivitu antioxidantů, a tím zmírňovat poškození tkání a orgánů způsobené oxidačním stresem (Qiu a kol., 2023).

Ve studii zkoumající vliv kultivačních technik a zpracování hub na jejich biologickou aktivitu byly sledovány i antioxidační vlastnosti extraktů z teplem sušených, lyofilizovaných a čerstvých plodnic a čerstvého mycelia *H. erinaceus*. Extrakt získaný z mycelia vykazoval nejvyšší aktivitu v testech FRAP (ferric reducing antioxidant power), která korespondovala s nejvyšším celkovým obsahem fenolů (TPC), které představují nejvýznamnější antioxidanty obsažené v houbách. Potenciální antioxidační kapacita plodnic sušených teplem v porovnání s extrakty z lyofilizovaných plodnic vyšší v důsledku tvorby a akumulace produktů Maillardovy reakce (Wong a kol., 2009).

V jiné studii byla porovnávána antioxidační aktivita a celkový obsah fenolických látek v extraktech několika druhů hub *Hericium*. Při pokusu bylo použito šest biologických vzorků *H. erinaceus*, jeden vzorek *H. coralloides* a jeden *H. americanum*, u kterých bylo provedeno několik testů antioxidační aktivity, jako jsou testy vychytávání volných radikálů DPPH, FRAP a ABTS. Všechny zkoumané extrakty vykazovaly střední až vysokou antioxidační aktivitu. Nejvyšší celkový obsah fenolických látek a zároveň nejvyšší hodnoty antioxidační aktivity byly zaznamenány u extraktu *H. coralloides*. Celkový obsah fenolických látek a antioxidační aktivita extraktů z *H. erinaceus* se lišily i rámci jednotlivých vzorků jednoho druhu. *H. americanum* mělo podstatně nižší celkový obsah fenolických látek i antioxidační aktivitu, než *H. coralloides* a *H. erinaceus*. Z výsledků této studie lze usuzovat, že houby rodu *Hericium*, zejména *H. coralloides* a některé z kmenů *H. erinaceus*, by v budoucnu mohly být využitelným přírodním zdrojem antioxidantů pro potravinářský a farmaceutický průmysl (Atila, 2019).

3.3.6 Antimikrobiální účinky

V posledních letech se léková rezistence u patogenních mikroorganismů mnohonásobně zvýšila z důvodu nerozvážného nadužívání antibiotik při léčbě infekčních onemocnění. Při hledání nových zdrojů antimikrobiálních látek se staly houby jedním z nejperspektivnějších cílů zájmu výzkumu. Široká škála hub představuje bohatý zdroj sekundárních metabolitů, které dokážou efektivně působit proti růstu mikroorganismů. Také v případě *H. erinaceus* se ukázalo, že její plodnice i mycelium obsahují velké množství látek s antimikrobiálními vlastnostmi. Řada z nich se projevila velice účinná proti houbám, prvokům, gram-pozitivním i gram-negativním bakteriálním patogenům (Wong a kol., 2009; Thongbai a kol., 2015).

Ve studii zkoumající antimikrobiální účinky *H. erinaceus* byly vzájemně porovnávány účinky extraktů z různě zpracovaných plodnic a mycelia. Extrakt z čerstvé plodnice se projevil efektivní vůči *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* a *Plesiomonas shigelloides*, extrakt z lyofilizované plodnice byl účinný vůči *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Plesiomonas shigelloides*, a extrakt ze sušené plodnice působil pouze proti *Bacillus cereus*. Extrakt z mycelia byl stejně jako extrakt z čerstvé plodnice účinný vůči *B. cereus*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* a *P. shigelloides* (Wong a kol., 2009).

Co se týká jednotlivých izolovaných látek, tak pomocí tenkovrstvé chromatografie bylo zjištěno, že některé kyselé deriváty fenolů z *H. erinaceus* (hericenony) jsou účinné proti patogenním mikroorganismům a že některé neutrální konjugáty s mastnými kyselinami (Y-A-2 a hericeriny) v nízkých koncentracích projevují antibakteriální aktivitu proti *S. aureus*, *B. subtilis* a *Escherichia coli* (Kim a kol., 2018b). Ve stejné studii se extrakt *H. erinaceus* ukázal být účinný i proti některým druhům houbových patogenů, jako jsou *Aspergillus niger*, *Candida albicans* a *Microsporum gypseum*.

V rámci studií zaměřených na antimikrobiální aktivitu byl zkoumán i potenciál využití extraktů *H. erinaceus* proti *Salmonella typhimurium*, která může vést k závažnému poškození jater zvířat a člověka. Při pokusu s inhibicí růstu patogenů na laboratorních médiích, neměly extrakty *H. erinaceus* žádný efekt. Na základě těchto negativních výsledků byly provedeny další experimenty zaměřené na nepřímé baktericidní působení proti *S. typhimurium* prostřednictvím aktivace či stimulace přirozeného imunitního potenciálu makrofágových buněk. Účinky houbových extraktů byly testovány na buněčné linii myších makrofágů RAW 264.7 a živých myších infikovaných salmonellou. Výsledky ukázaly, že dva z testovaných extraktů dokázaly stimulovat aktivitu makrofágových buněk *in vitro* a uchránit infikované myši před poškozením jater pravděpodobně právě prostřednictvím stimulace imunitního systému (Kim a kol., 2012).

Účinky *H. erinaceus* byly studovány i při poškození jater v důsledku nadměrného příjmu alkoholu. Studie byla prováděna na myších, které přijímaly etanol ve formě sondy každých 12 hodin, dohromady celkem 3 dávky. Před každým podáním etanolu jim byl břišní sondou aplikován extrakt *H. erinaceus*. Výsledky ukázaly, že extrakty snižovaly poškození orgánu, dáno inhibicí aktivování NF-kB a snižováním hladiny celkového antioxidačního stavu jater (Hao a kol., 2015).

3.3.7 Hypoglykemické účinky

Diabetes (neboli cukrovka) představuje chronické, metabolické onemocnění charakterizované zvýšenou hladinou glukózy v krvi. Při nečasné diagnostice může člověka vážně ohrozit na zdraví a může vést k vážnému poškození cév, nervů, srdce a očí. Neléčená cukrovka může zapříčinit slepotu, zvýšené nebezpečí srdečního infarktu, mrtvice, selhání ledvin, a i vést k nutné amputaci dolních končetin. V současnosti na světě trpí kolem 422 milionů lidí cukrovkou a každoročně jí je připisováno přes 1,5 milionů úmrtí (WHO, 2023b).

Léčba cukrovky často zahrnuje léčiva sloužící ke kontrole hladiny glukózy v krvi – bohužel řada těchto přípravků s sebou nese nechtěné vedlejší účinky, což zapříčiňuje tlak na hledání zdrojů nových látek, které by při užívání minimalizovaly negativní vedlejší dopady. Protože je obecně známo pozitivní působení betaglukanů při diabetes a *H. erinaceus* se v minulosti ukázal jako účinný zdroj řady biologicky aktivních látek, byly zkoumány hypoglykemické účinky i u něj (Wang a kol., 2005). V sérii experimentů byli sledováni potkaní s cukrovkou uměle indukovanou streptozotocinem a krmení stravou s přidavkem vodného extraktu *H. erinaceus* po dobu dvaceti dní. U potkanů, kterým byly podávány extrakty houby, byl nejen pozorován silný hypoglykemický efekt, ale došlo navíc i ke snížení hladiny cholesterolu v krvi. Další studie, zaměřená na sledování vlivu polysacharidu HEP-C izolovaného z *H. erinaceus* na potkany trpící cukrovkou potvrdila nejen snížení hladiny

glukózy v krvi, ale také zmírnění ztráty tělesné hmotnosti, poškození orgánů, zlepšení glukózové tolerance, funkce jater a potlačení peroxidace lipidů prostřednictvím nárůstu aktivity antioxidantních enzymů, což přispívalo k navýšení celkového hypoglykemického účinku (Cai a kol., 2020).

3.3.8 Účinky proti obezitě a vysoké hladině cholesterolu

Obezita, která představuje komplexní chronické onemocnění definované nadměrným ukládáním tuků v těle, může vést ke zvýšení pravděpodobnosti výskytu cukrovky, srdečních chorob a rakoviny, může narušit strukturu kostí a komplikovat spánek, pohyb i reprodukční funkce. Odhaduje se, že v dnešní době trpí přes 2,5 miliardy dospělých nadváhou, z toho 890 milionů z nich žije s obezitou. Celosvětová obezita dospělých se od roku 1990 více než zdvojnásobila a obezita dospívajících zčtyřnásobila (WHO, 2024).

S obezitou se často pojí takzvaná hyperlipidemie, představující nadbytek lipidů (zejména cholesterolu) v krvi. Přebytek cholesterolu může blokovat tepny a díky nedostatečnému zásobování krví tak vést k poškození orgánů. Neléčená hyperlipidemie může navíc vést k hromadění plaku uvnitř cév, což zvyšuje riziko srdečního infarktu nebo mozkové mrtvice (Cleveland Clinic, 2022).

V rámci výzkumu příznivých účinků *H. erinaceus* na projevy menopauzy byla část studie věnována i jeho vlivu proti obezitě, představující jeden z mnoha symptomů menopauzy, ohrožující zdraví mnoha žen po čtyřicítce. Pokus byl prováděn na skupině myši, kterým byly odebrány vaječníky, navozující tak stav blízký menopauze. První skupina subjektů byla krmena po dobu 16 dní stravou obsahující z 5 % drcené plodnice *H. erinaceus*. Výrazná změna se dostavila až k poslednímu dni, kdy došlo k zřetelné redukci bílé tukové tkáně v podkoží a k poklesu obsahu tukové tkáně v okolí dělohy a ledvin. Kromě toho došlo k významnému snížení úrovně cholesterolu v plazmě a navýšení adiponektinu, což naznačuje potlačení hyperlipidemie. U druhé skupiny myši pokus probíhal po dobu 42 dní, kdy byla cyklicky střídána strava bez nebo s přidávkem korálovce. Výsledky ukázaly, že oproti kontrolní skupině testované myši nepřibíraly na váze a že vykazovaly výrazně nižší hodnoty podkožního tuku (Hiraki a kol., 2017).

Příznivé účinky na metabolismus tuků byly pozorovány i u polypeptidových frakcí izolovaných z *H. erinaceus*. Při pokusech na myších, u kterých byla hyperlipidemie vyvolána stravou s vysokým obsahem tuků, došlo ke zlepšení jaterní tukové léze, poruchy metabolismu lipidů a ke snížení jejich akumulace v játrech (Wang a kol., 2022).

3.3.9 Herbicidní aktivita

Herbicidy zahrnují látky sloužící pro hubení a inhibici růstu nežádoucích rostlin, jako jsou zemědělské plevely nebo invazní rostliny. Mohou být také aplikovány jako předsklizňové ošetření plodin pro urychlení a synchronizaci jejich zralosti. Velkou předností chemických herbicidů oproti mechanickému hubení je jejich snadná aplikace, která často šetří náklady na práci. Většina herbicidů nepůsobí toxicky vůči lidem a většině zvířat, ale mohou způsobit úmrtnost necílových rostlin a hmyzu. Z toho důvodu je snaha nalézt takové nové chemické látky, které by byly efektivní a zároveň měly co nejnižší negativní dopad na životní prostředí (Todd a Suter, 2024).

Jak již bylo zmíněno v kapitole zaměřené na erinafenoly a erinachromany, existují záznamy o ovlivnění růstu rostlin erinachromanem A, erinachromanem B, erinafenolem A a dalšími chromanovými a dimethoxychlorbenzenovými sloučeninami. Prakticky všechny sloučeniny této skupiny, které byly izolovány z *H. erinaceus* v rámci studie Wu a kol. (2019), měly vliv na růst a vývoj rostlinek salátu použitých jako modelová rostlina. Některé z nich, jako například 4-hydroxyfenylacetát, inhibovala růst hypokotylu pouze v nízkých dávkách, a naopak vykazovala nízkou aktivitu v dávkách vyšších. Ze všech chromanů se jako nejúčinnější inhibitor ukázal eulatachromen. Z výsledků dále vyplynulo, že zásadní roli v inhibici růstu kořenů představuje chromanonový skelet sloučenin (Wu a kol., 2019).

4 Závěr

- *Hericium erinaceus* je nejlépe prozkoumaným zástupcem hub rodu *Hericium*, ze kterého se doposud podařilo izolovat přes osmdesát sekundárních metabolitů.
- Izolované látky patří především do skupin z terpenoidů, diterpenoidů, sterolů a derivátů benzyl alkoholů a gamma pyronů.
- Mezi nejznámější a nejpodrobněji zkoumané skupiny sekundárních metabolitů patří hericenony a erinaciny, u kterých byly prokázány významné neuroprotektivní účinky.
- Výsledky testování naznačují možnosti budoucího potenciálního využití hub rodu *Hericium* a jejich obsahových látek při léčbě psychických potíží, cukrovky, obezity a dalších zdravotních problémů.
- V porovnání s *H. erinaceus*, méně známí zástupci rodu, jako jsou například *H. coralloides*, *H. americanum* nebo *H. alpestre*, byly dosud zkoumány pouze sporadicky a podrobnější informace o jejich chemickém složení jsou velmi kusé nebo chybí. Nicméně jejich příbuznost s *H. erinaceus* naznačuje, že by mohly obsahovat podobně významné sloučeniny s případným léčebným potenciálem.
- V rámci výzkumu hub rodu *Hericium* jsou objevovány stále nové, dosud nepopsané biologicky aktivní látky. Poměrně nízká probádanost těchto hub a pozitivní výsledky testování účinků jejich obsahových látek činí rod *Hericium* atraktivním subjektem pro další studium.

5 Literatura

5.1 Knižní zdroje

- Arnone A, Cardillo R, Nasini G, De Pava OV. 1994. Secondary Mold Metabolites: Part 46 - Hericenones A-C and Erinapyrone C, New Metabolites Produced by the Fungus *Herichium erinaceus*. *Journal of Natural Products*. **57(5)**:602-606.
- Atila F. 2019. Comparative Evaluation of the Antioxidant Potential of *Herichium erinaceus*, *Herichium americanum* and *Herichium coralloides*. *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus*. **18(6)**:97-105.
- Ashour A, Amen Y, Allam AE, Kudo T, Nagata , Ohnuki K, Shimizu K. 2019. New isoindolinones from the fruiting bodies of the fungus *Herichium erinaceus*. *Phytochemistry Letters*. **32**:10-14
- Bailly C, Gao JM. 2020. Erinacine A and related cyathane diterpenoids: Molecular diversity and mechanisms underlying their neuroprotection and anticancer activities. *Pharmacological Research*. **159**.
- Boddy L, Crockatt ME, Answorth AM. 2011. Ecology of *Herichium cirrhatum*, *H. coralloides* and *H. erinaceus* in the UK. *Fungal Ecology*. **4(2)**:163-173.
- Cai WD, Ding Z C, Wang YY, Yang Y, Zhang H, Yan JK. 2020. Hypoglycemic benefit and potential mechanism of a polysaccharide from *Herichium erinaceus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Process Biochemistry*. **88**:180-188.
- Chen CC, Tzeng TT, Chen CC, Ni CL, Lee L, Chen WP, Shiao YJ, Shen CC. 2016. Erinacine S, a Rare Sesterterpene from the Mycelia of *Herichium erinaceus*. *Journal of Natural Products*. **79(2)**:438-441.
- Chen J, Zeng X, Yang YL, Xing YM, Zhang Q, Jia ML, Ma K, Liu HW, Guo SH. 2017a. Genomic and transcriptomic analyses reveal differential regulation of diverse terpenoid and polyketides secondary metabolites in *Herichium erinaceus*. *Scientific Reports*. **7(1)**.
- Chen L, Li ZH, Yao JN, Peng YL, Huang, Feng T, Liu JK. 2017b. Isoindolinone-containing meroterpenoids with α -glucosidase inhibitory activity from mushroom *Herichium caput-medusae*. *Fitoterapia*. **122**:107-114.
- Chen L, Yao JN, Chen HP, Zhao ZZ, Li ZH, Feng T, Liu JK. 2018. Hericinoids A–C, cyathane diterpenoids from culture of mushroom *Herichium erinaceus*. *Phytochemistry Letters*. **27**:94-100.
- Chong PS, Poon CH, Roy J, Tsui KC, Lew SY, Lok Phang MW, Tan RJ, Cheng PG, Fung ML, Wong KH. 2021. Neurogenesis-dependent antidepressant-like activity of *Herichium erinaceus* in an animal model of depression. *Chinese Medicine*. **16**:1
- Deshmukh SK, Sridhar KR. 2021. *Herichium erinaceus* - A Rich Source of Diverse Bioactive Metabolites. *Fungal Biotech*. **1(2)**: 10-38.

- Gonkhom D, Luangharn T, Raghoonundon B, Hyde K, Stadler M, Tthongklang N.. 2021. Hericium: A review of the cultivation, health-enhancing applications, economic importance, industrial, and pharmaceutical applications. *Fungal Biotech.* **1(2)**.
- Gravina AG, Pellegrino R, Auletta S, Palladino G, Brandimarte, D'Onofrio R, Arboretti G, Imperio G, Ventura A, Cipullo M, Romano M, Federico A. 2023. Hericium erinaceus , a medicinal fungus with a centuries-old history: Evidence in gastrointestinal diseases. *World Journal of Gastroenterology.* **29(20)**:3048-3065.
- Hao L, Xie Y, Wu G, Cheng A, Liu X, Huo H, Zhang J. 2015. Protective Effect of Hericium erinaceus on Alcohol Induced Hepatotoxicity in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* **1**:1-5
- Hallenberg N, Nilsson RH, Robledo G. 2013. Species complexes in Hericium (Russulales, Agaricomycota) and a new species - Hericium rajchenbergii - from southern South America. *Mycological Progress.* **12(2)**:413-420.
- Hiraki E, Furuta S, Kuwuhara R, Takemoto N, Nagata T, Akasaka T, Shirouchi B, Sato M, Ohnuki K, Shimizu K. 2017. Anti-obesity activity of Yamabushitake (Hericium erinaceus) powder in ovariectomized mice, and its potentially active compounds. *Journal of Natural Medicines.* **71(3)**:482-491.
- Holec J, Beran M. 2006. Červený seznam hub (makromycetů) České republiky. *Příroda.* **24**:1-282.
- Hrouda P, Dvořák D. 2005. Ježaté houby / lošáky a korálovce. Brno, Masarykova univerzita v Brně.
- Hyde KD. 2022. The numbers of fungi. *Fungal Diversity.* **114(1)**:1.
- Jablonský I, Šašek V, Koudela M. 2019. Jedlé a léčivé houby a jak je pěstovat. Praha, Profi Press s.r.o.
- Kawagishi H, Ando M, Mizuno T. 1990. Hericenone A and B as cytotoxic principles from the mushroom. *Tetrahedron Letters.* **31(3)**:373-376.
- Kawagishi H, Ando M, Sakamoto H, Yoshida S, Ojima F, Ishiguro Y, Ukai N, Furukawa S. 1991. Hericenones C, D and E, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mushroom Hericium erinaceum. *Tetrahedron Letters.* **32(35)**:4561-4564.
- Kawagishi H, Ando M, Shinba K, Sakamoto H, Yoshida S, Ojima F, Ishiguro Y, Ukai N, Furukawa S. 1992. Chromans, hericenones F, G and H from the mushroom Hericium erinaceum. *Phytochemistry.* **32(1)**:175-178.
- Kawagishi H, Shimada A, Shirai R, Okamoto K, Ojima F, Sakamoto H, Ishiguro Y, Furukawa S. 1994. Erinacines A, B and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of Hericium erinaceum. *Tetrahedron Letters.* **35(10)**:1569-1572.
- Kawagishi H, Shimada A, Shizuki K, Ojima F, Mori H, Okamoto K, Sakamoto H, Furukawa S. 1996a. Erinacine D, a stimulator of NGF-synthesis, from the mycelia of Hericium erinaceum. *Heterocyclic Communications.* **2(1)**:92-98.

- Kawagishi H, Shimada A, Hokosawa S, Mori H, Sakamoto H a kol. 1996b. Erinacines E, F, and G, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. Online. *Tetrahedron Letters*. **37(41)**:7399-7402.
- Kawagishi H, Masui A, Tokuyama S, Nakamura T. 2006. Erinacines J and K from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron*. **62(36)**:8463-8466.
- Kenmoku H, Sassa T, Kato N. 2000. Isolation of erinacine P, a new parental metabolite of cyathane-xylosides, from *Herichium erinaceum* and its biomimetic conversion into erinacines A and B. *Tetrahedron Letters*. **41(22)**:4389-4393.
- Kenmoku H, Shimai T, Toyomasu T, Kato N, Sassa T. 2002. Erinacine Q, a New Erinacine from *Herichium erinaceum* , and its Biosynthetic Route to Erinacine C in the Basidiomycete. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **66(3)**:571-575.
- Kenmoku H, Tanaka K, Okada K, Kato N, Sassa T. 2004. Erinacol (Cyatha-3,12-dien-14 β -ol) and 11-O-Acetylcyathin A3, New Cyathane Metabolites from an Erinacine Q-Producing *Herichium erinaceum*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **68(8)**:1786-1789.
- Kim SP, Moon E, Nam SH, Friedman M. 2012. *Herichium erinaceus* Mushroom Extracts Protect Infected Mice against *Salmonella Typhimurium*-Induced Liver Damage and Mortality by Stimulation of Innate Immune Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **60(22)**:5590-5596.
- Kim SP, Nam SH, Friedman M. 2013. *Herichium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom Extracts Inhibit Metastasis of Cancer Cells to the Lung in CT-26 Colon Cancer-Tansplanted Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **61(20)**:4898-4904.
- Kim JY, Woo EE, Lee IK, Yun BS. 2018a. New antioxidants from the culture broth of *Herichium coralloides*. Online. *The Journal of Antibiotics*. **71(9)**:822-825.
- Kim DM, Pyun CW, Ko HG, Park WM. 2018b. Isolation of Antimicrobial Substances from *Herichium erinaceum*. *Mycobiology*. **28(1)**:33-38.
- Kobayashi S, Tamura T, Koshishiba M, Yasumoto T, Shimizu S, Kintaka T, Nagai K. 2021. Total Synthesis, Structure Revision, and Neuroprotective Effect of Hericenones C–H and Their Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*. **86(3)**:2602-2620.
- Lee EW, Shizuki K, Hosokawa S, Suzuki M, Suganuma H, Inakuma T, Li J, Ohnishi-Kameyama M, Nagata T, Furukawa S, Kawagishi H. 2000. Two Novel Diterpenoids, Erinacines H and I from the Mycelia of *Herichium erinaceum*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **64(11)**:2402-2405.
- Lee SK, Ryu SH, Turk A, Yeon SW, Jo Y, Han YK, Hwang BY, Lee KY, Lee MK. 2020. Characterization of α -glucosidase inhibitory constituents of the fruiting body of lion's mane mushroom (*Herichium erinaceus*). *Journal of Ethnopharmacology*. **15(262)**:113-197.

- Li W, Zhou W, Lee DS, Shim SH, Kim YC, Kim YH. 2014a. Hericirine, a novel anti-inflammatory alkaloid from *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Letters*. **55(30)**:4086-4090.
- Li W, Zhou W, Song SB, Shim SH, Kim YH. 2014b. Sterol Fatty Acid Esters from the Mushroom *Hericium erinaceum* and Their PPAR Transactivational Effects. *Journal of Natural Products*. **77(12)**:2611-2618.
- Li W, Sun YN, Zhou W, Shim SH, Kim YH. 2014c. Erinacene D, a new aromatic compound from *Hericium erinaceum*. *The Journal of Antibiotics*. **67(10)**:727-729.
- Li G, Yu K, Li F, Xu K, Li J, He S, Cao S, Tan G. 2014d. Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers. *Journal of Ethnopharmacology*. **153(2)**: 521-530.
- Li W, Sun YN, Zhou W, Shim SH, Kim YH. 2014e. Erinacene D, a new aromatic compound from *Hericium erinaceum*. *The Journal of Antibiotics*. **67(10)**:727-729.
- Li W, Zhou W, Cha JY, Kwon SU, Baek KH, Shim SH, Lee YM, Kim YH. 2015a. Sterols from *Hericium erinaceum* and their inhibition of TNF- α and NO production in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells. *Phytochemistry*. 2015a, **115**:231-238.
- Li W, Zhou W, Kim EJ, Shim SH, Kang HK, Kim YH. 2015b. Isolation and identification of aromatic compounds in Lion's Mane Mushroom and their anticancer activities. *Food Chemistry*. **170**: 336-342.
- Li J, Wang XL, Li G, Xu PS, Xu PK, Tan GS. 2017. Two new isobenzofuranone derivatives from the fruiting bodies of *Hericium erinaceus*. *Journal of Asian Natural Products Research*. **19(11)**:1108-1113.
- Li LN, Wang L, Guo XL. 2019. Chemical constituents from the culture of the fungus *Hericium alpestre*. *Journal of Asian Natural Products Research*. **21(8)**:735-741.
- Lin CF, Shiao YJ, Chen CC, Tzeng TT, Chen CC, Lee LY, Chen WP, Shen CC. 2018. A xanthurenate and an isoindolinone from the mycelia of *Hericium erinaceum*. *Phytochemistry Letters*. **26**:218-221.
- Lin JY, Chen YP, Lin TW,; Li TJ, Chen YW, Lee IC, Chen CC. 2024. Discovery of a New Compound, Erinacerin W, from the Mycelia of *Hericium erinaceus*, with Immunomodulatory and Neuroprotective Effects. *Molecules*. **29(4)**:812
- Miles P G, Chang S. 1997. *Mushroom Biology: Concise Basics and Current Developments*. World Scientific. 1-10.
- Ma BJ, Zhou Y, Li LZ, Li HM, Gao ZM, Ruan Y. 2008. A New Cyathane-xyloside from the Mycelia of *Hericium erinaceum*. *Zeitschrift für Naturforschung B*. **63(10)**:1241-1242.
- Ma BJ, Shen JW, Yu YH, Ruan Y, Wu TT, Zhao X. 2010. Hericenones and erinacines: Stimulators of nerve growth factor (NGF) biosynthesis in *Hericium erinaceus*. *Mycology*. **1**:92-98.

- Ma BJ, Ma JC, Ruan Y. 2012. Hericenone L, a new aromatic compound from the fruiting bodies of *Herichium erinaceum*s. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **10(5)**:363-365.
- Messiah University. 2008. *Herichium erinaceum*. Messiah University, Pennsylvania.
- Miyazawa M, Takahashi T, Horibe I, Ishikawa R. 2012. Two new aromatic compounds and a new d-arabinitol ester from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron*. **68(7)**:2007-2010.
- Mori K, Obara Y, Moriya T, Inatomi S, Nakahata N. 2011. Effects of *Herichium erinaceum* on amyloid β (25-35) peptide-induced learning and memory deficits in mice. *Biomedical Research*. **32(1)**: 67-72.
- Nagano M, Shimizu K, Kondo R, Hayashi C, Sato D, Kitagawa K, Ohnuki K. 2010. Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Herichium erinaceum* intake. *Biomedical Research*. **31(4)**:231-237.
- Patočka J. 2014. Bioactive Compounds of Lion's Mane Mushroom (*Herichium erinaceum*). Online. *Psychiatrie*. **18(4)**:171-176.
- Qi J, Wu J, Kang S, Gao JM, Kawagishi H, Liu H, Liu C. 2024. The chemical structures, biosynthesis, and biological activities of secondary metabolites from the culinary-medicinal mushrooms of the genus *Herichium*: A review. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **22**:1-24.
- Qiu Y, Lin G, Liu W, Zhang W, Linhardt RJ a kol. 2023. Bioactive compounds in *Herichium erinaceum* and their biological properties: A review. *Food Science and Human Wellness*.
- Ryu SH, Hong SM, Khan Z, Lee SK, Vishwanath M, Turk A, Yeon SW, Jo YH, Lee DH, Lee JK, Hwang BY, Jung JK, Kim SY, Lee MK. 2021. Neurotrophic isoindolinones from the fruiting bodies of *Herichium erinaceum*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 31.
- Socha R, Vít A. 2014. *Dřevní houby v přírodě a kuchyni*. Eminent, Praha.
- Sokół S, Golkak-Siwulska I, Sobieralski K, Siwulski M, Górka K. 2016. Biology, cultivation, and medicinal functions of the mushroom *Herichium erinaceum*. *Acta Mycologica*. **50(2)**.
- Soković M, Glamočlija J, Ćirić A, Petrović J, Stojković D. 2018. Mushrooms as Sources of Therapeutic Foods. *Therapeutic Foods*:141-178.
- Song X, Gaascht F, Schmidt-Dannert C, Salomon CE. 2020. Discovery of Antifungal and Biofilm Preventative Compounds from Mycelial Cultures of a Unique North American *Herichium* sp. *Fungus. Molecules*. **25(4)**.
- Spelman K, Sutherland E, Bagade A. 2017. Neurological Activity of Lion's Mane (*Herichium erinaceum*). *Journal of Restorative Medicine*. **6(1)**:19-26.
- Thongbai B, Rapior S, Hyde KD, Wittstein K, Stadler M. 2015. *Herichium erinaceum*, an amazing medicinal mushroom. *Mycological Progress*. **14(10)**:1-23.
- Todd B, Suter G. 2024. Herbicides. United States Environmental Protection Agency. Available from <https://www.epa.gov/caddis/herbicides> (accessed April 2024)

- Turk A, Yeon SW, Ryu SH, Ko SM, Kim BS, Hwang BY, Lee MK. 2021. Effect of culture conditions on the content of hericenone A, an α -glucosidase inhibitory constituent of *Herichium erinaceus*. *Scientia Horticulturae*. **288**.
- Ueda K, Tsujimori M, Kodani S, Chiba A, Kubo M, Masuno K, Sekiya A, Nagai K, Kawagishi H. 2008. An endoplasmic reticulum (ER) stress-suppressive compound and its analogues from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **16(21)**:9467-9470.
- Valíček P. 2011. Houby a jejich léčivé účinky. Nakladatelství Start, Benešov.
- Venturella G, Ferraro V, Cirlincione F, Gargano ML. 2021. Medicinal Mushrooms: Bioactive Compounds, Use, and Clinical Trials. *International Journal of Molecular Sciences*. **22(2)**.
- Vigna L, Morelli F, Agnelli GM, Napolitano F, Ratto D, Occhinegro A, Di Iorio C, Savino E, Girometta C, Brandalise F, Rossi P. 2019. *Herichium erinaceus* Improves Mood and Sleep Disorders in Patients Affected by Overweight or Obesity: Could Circulating Pro-BDNF and BDNF Be Potential Biomarkers? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. **1**:1-12.
- Wang JC, Hu SH, Wang JT, Chern KS, Chia YC. 2005. Hypoglycemic effect of extract of *Herichium erinaceus*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **85(4)**:641-646.
- Wang K, Bao L, Qi Q, Zhao F, Ma K, Pei Y, Liu H. 2015a. Erinacerins C–L, Isoindolin-1-ones with α -Glucosidase Inhibitory Activity from Cultures of the Medicinal Mushroom *Herichium erinaceus*. *Journal of Natural Products*. **78(1)**:146-154.
- Wang K, Bao L, Ma K, Liu N, Huang Y, Ren J, Wang W, Liu H. 2015b. Eight new alkaloids with PTP1B and α -glucosidase inhibitory activities from the medicinal mushroom *Herichium erinaceus*. *Tetrahedron*. **71(51)**:9557-9563.
- Wang K, Chen BS, Bao L, Ma K, Han JJ, Wang Q, Guo SX, Liu HW. 2015c. A review of research on the active secondary metabolites of *Herichium* species. *Mycosystema*. **34**:553-568.
- Wang XL, Gao J, Li J, Long HP, Xu PS, Xu KP. 2017. Three new isobenzofuranone derivatives from the fruiting bodies of *Herichium erinaceus*. *Journal of Asian Natural Products Research*. **19(2)**:134-139.
- Wang XY, Yin JY, Zhao MM, Liu SY, Nie SP, Xie MY. 2018. Gastroprotective activity of polysaccharide from *Herichium erinaceus* against ethanol-induced gastric mucosal lesion and pylorus ligation-induced gastric ulcer, and its antioxidant activities. *Carbohydrate Polymers*. **186**:100-109.
- Wang N, Tong Z, Wang D, Zhang Y, Liu T. 2022. Effects of *Herichium erinaceus* polypeptide on lowering blood lipids of mice with hyperlipidemia induced by a high-fat diet. *Journal of Future Foods*. **2(4)**:346-357.
- Wittstein K, Rascher M, Rupcic Z, Lowen E, Winter B, Koster RW, Stadler M. 2016. Coralloxins A–C, Nerve Growth and Brain-Derived Neurotrophic Factor Inducing

- Metabolites from the Mushroom *Herichium coralloides*. *Journal of Natural Products*. **79(9)**:2264-2269.
- Wong KH, Wikineswary S, Noorlidah A, Umah RK, Murali N. 2009. Effects of Cultivation Techniques and Processing on Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Herichium erinaceus* (Bull.:Fr.) Pers. Extracts. *Food Technol Biotechnol*. **47(1)**:47-55
- Wu J, Tokunaga T, Kondo M, Ishigami K, Tokuyama S, Suzuki T, Choi JH, Hirai H, Kawagishi H. 2015. Erinaceolactones A to C, from the Culture Broth of *Herichium erinaceus*. *Journal of Natural Products*. **78(1)**:155-158.
- Wu J, Uchida K, Ridwan AY, Kondo M, Choi JH, Hirai H, Kawagishi H. 2019. Erinachromanes A and B and Erinaphenol A from the Culture Broth of *Herichium erinaceus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **67(11)**:3134-3139.
- Yang Y, Zhao C, Diao M, Zhong S, Sun M, Sun B, Ye H, Zhang T. 2018. The Prebiotic Activity of Simulated Gastric and Intestinal Digesta of Polysaccharides from the *Herichium erinaceus*. *Molecules*. **23(12)**.
- Yang Y, Li J, Hong Q, Zhang X, Liu Z, Zhang T. 2022. Polysaccharides from *Herichium erinaceus* Fruiting Bodies: Structural Characterization, Immunomodulatory Activity and Mechanism. *Nutrients*. **14(18)**.
- Yaoita Y, Danbara K, Kikuchi M. 2005. Two New Aromatic Compounds from *Herichium erinaceum* (BULL: FR.) PERS. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. **53(9)**:1202-1203.
- Zeng X, Ling H, Yang J, Chen J, Guo S. 2018. Proteome analysis provides insight into the regulation of bioactive metabolites in *Herichium erinaceus*. *Gene*. **666**:108-115.
- Zhang CC, Yin X, Cao CY, Wei J, Zhang Q, Gao JM. 2015. Chemical constituents from *Herichium erinaceus* and their ability to stimulate NGF-mediated neurite outgrowth on PC12 cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **25(22)**:5078-5082.
- Zhang Y, Liu L, Bao L, Yang Y, Ma K, Liu H. 2018. Three new cyathane diterpenes with neurotrophic activity from the liquid cultures of *Herichium erinaceus*. *The Journal of Antibiotics*. **71(9)**:818-821.

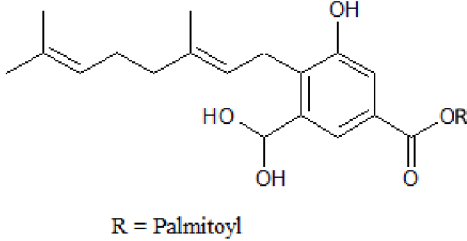
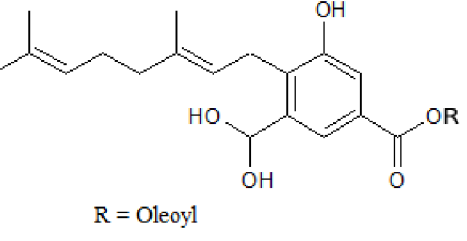
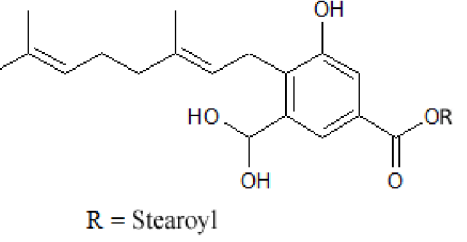
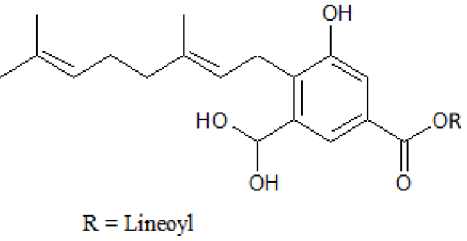
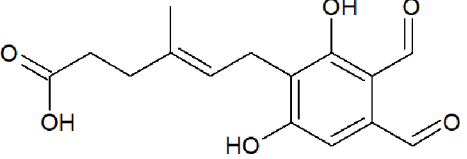
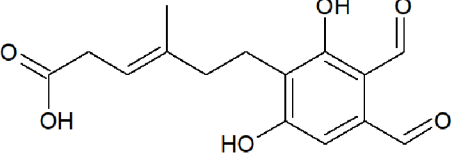
5.2 Internetové zdroje

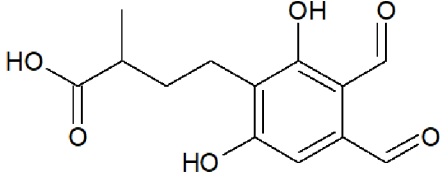
- Bartůšek M. 2014. *Hericium cirrhatum*. Česká mykologická společnost. Available from <https://www.myko.cz/myko-atlas/Hericium-cirrhatum/> (accessed January 2024).
- BioLib. 2006. Korálovec bukový. BioLib.cz. Available from <https://www.biolib.cz/cz/taxon/id59920/> (accessed October 2023).
- Cleveland Clinic. 2021. Tumor. Cleveland Clinic, Ohio. Available from <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21881-tumor> (accessed April 2024)
- Cleveland Clinic. 2022. Hyperlipidemia. Cleveland Clinic, Ohio. Available from <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21656-hyperlipidemia> (accessed April 2024).
- Dvořák D. 2019. Korálovec ježatý. BioLib.cz. Available from <https://www.biolib.cz/cz/taxonimage/id365270/?taxonid=126509&type=1> (accessed December 2023).
- Hlavínová D. 2015. Korálovec bukový. BioLib.cz. Available from <https://www.biolib.cz/cz/taxonimage/id265018/?taxonid=59921&type=1> (accessed December 2023).
- Jirásek S. 2003. Korálovec jedlový. BioLib.cz. Available from <https://www.biolib.cz/cz/taxonimage/id42959/?taxonid=305355&type=1> (accessed December 2023).
- Kuo M. 2022. *Hericium americanum*. MushroomExpert.Com. Available from http://www.mushroomexpert.com/hericium_americanum.html (accessed January 2024)
- Natural Products of Boonville. 2015. Cultivated *Hericium erinaceus*. Natural Products of Boonville, Boonville. Available from <https://naturalproductsofboonville.com/cultivated-lions-mane/> (accessed January 2024).
- World Health Organization. 2023. Dementia. World Health Organization. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (accessed October 2023).
- World Health Organization. 2023. Diabetes. World Health Organization. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed October 2023).
- World Health Organization. 2024. Obesity. World Health Organization. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed March 2024).
- Zíbarová L. 2016. Ježatec různozubý. Mykologie.net. Available from <https://www.mykologie.net/index.php/houby/podle-morfologie/jezate/item/761-creolophus-cirratus> (accessed October 2023)

6 Samostatné přílohy

Příloha 1:

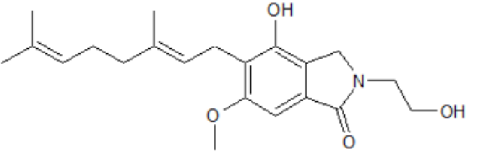
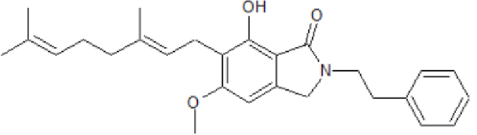
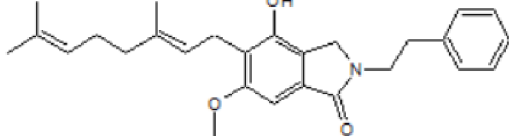
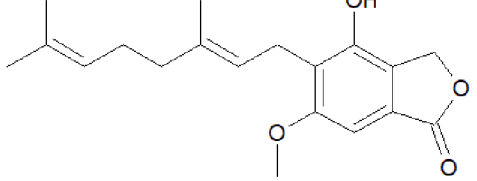
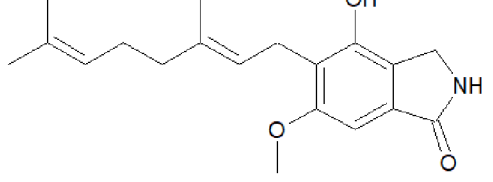
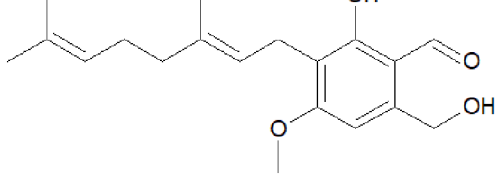
Tabulka 1: Chemická struktura a zdroje hericenu A-D a hericenalu A-C

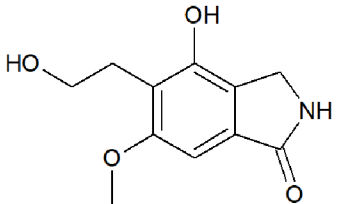
Jméno sloučeniny	Zdroj sloučeniny	Struktura sloučeniny
Hericen A	Mycelium/Plodnice (Arnone a kol., 1994), (Turk a kol., 2021)	 <p>R = Palmitoyl</p>
Hericen B	Mycelium/Plodnice (Arnone a kol., 1994), (Deshmukh a Sridhar, 2021)	 <p>R = Oleoyl</p>
Hericen C	Mycelium (Arnone a kol., 1994)	 <p>R = Stearoyl</p>
Hericen D	Plodnice (Qiu a kol., 2024)	 <p>R = Lineoyl</p>
Hericenal A	Mycelium (Thongbai a kol., 2015)	
Hericenal B	Mycelium (Thongbai a kol., 2015)	

Hericenol C	Mycelium (Thongbai a kol., 2015)	
-------------	-------------------------------------	--

Příloha 2:

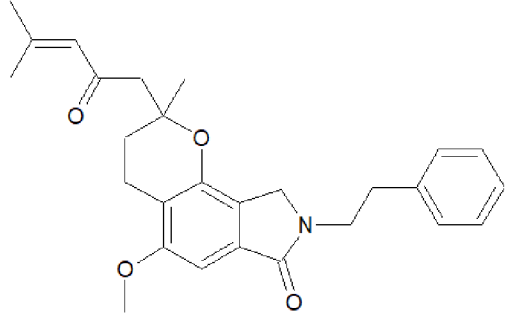
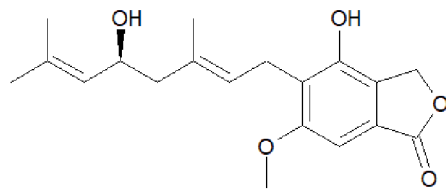
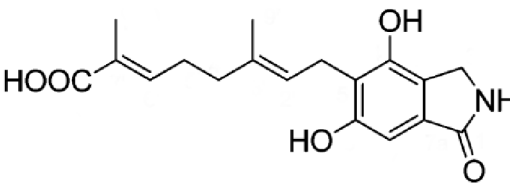
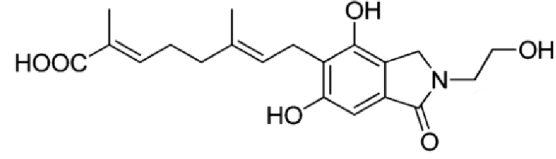
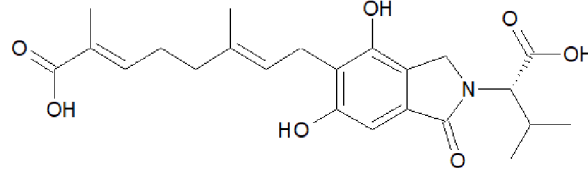
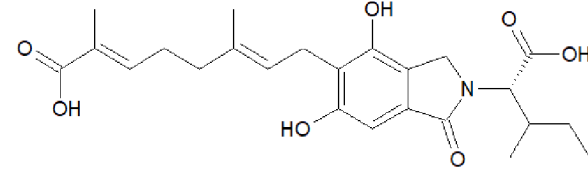
Tabulka 2: Chemická struktura hericerinů, isohericerinů a dalších sloučeniny

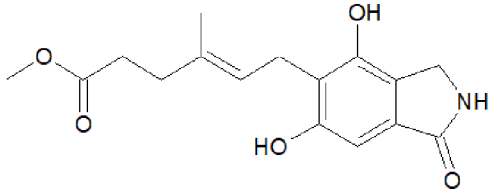
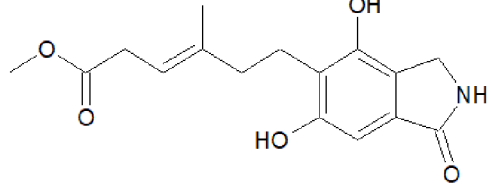
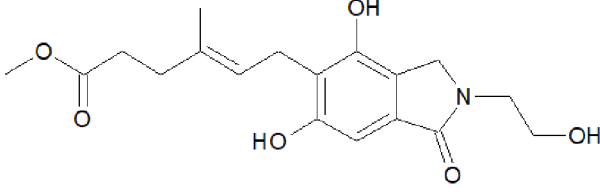
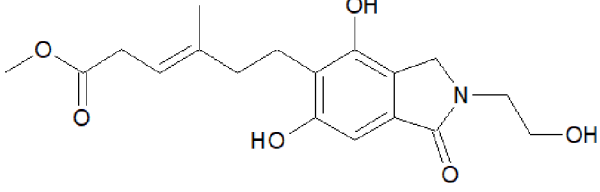
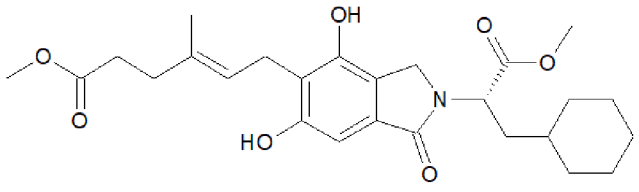
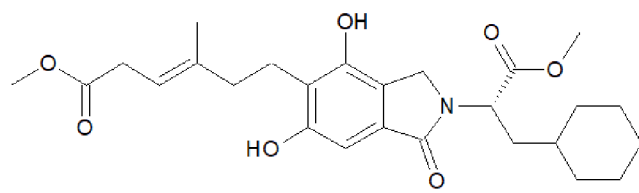
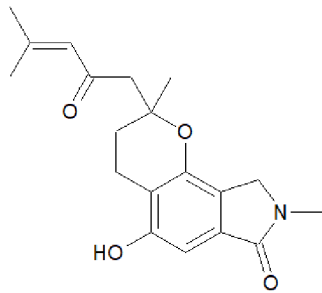
Jméno sloučeniny	Zdroj sloučeniny	Struktura sloučeniny
Hericerin	Plodnice (Li a kol., 2015b)	
Hericerin A	Plodnice (Li a kol., 2015b)	
Isohericerin	Plodnice (Li a kol., 2015b)	
Isohericenon J	Plodnice (Li a kol., 2015b)	
N-De phenylethyl isohericerin	Plodnice (Li a kol., 2015b)	
4-[30,70-dimethyl-20,60-octadienyl]-2-formyl-3-hydroxy-5-methoxybenzylalkohol	Plodnice (Li a kol., 2015b)	

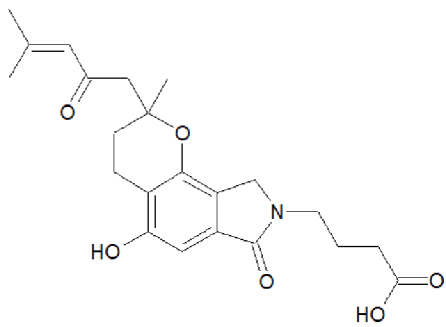
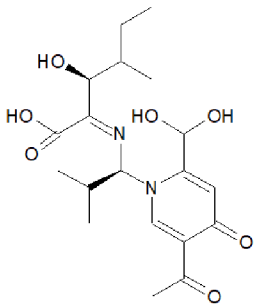
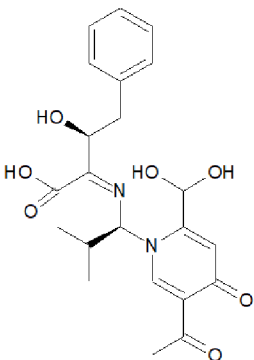
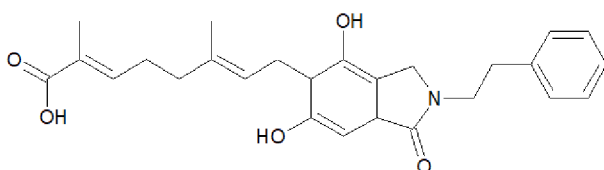
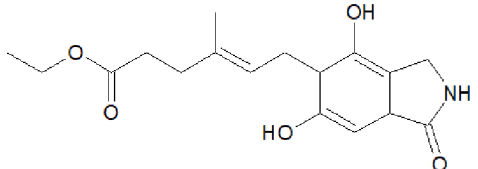
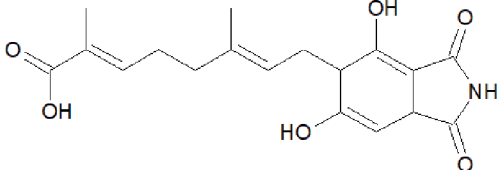
Isohericerinol A	Plodnice (Deshmukh a Sridhar, 2018)	
------------------	--	---

Příloha 3:

Tabulka 3: Chemická struktura erinacerinů A-W

Jméno sloučeniny	Zdroj sloučeniny	Struktura sloučeniny
Erinacerin A	Plodnice (Yaoita a kol., 2005)	
Erinacerin B	Plodnice (Yaoita a kol., 2005)	
Erinacerin C	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin D	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin E	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin F	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	

Erinacerin G	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin H	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin I	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin J	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin K	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin L	Mycelium (Wang a kol., 2015a)	
Erinacerin M	Plodnice (Ashour a kol., 2019)	

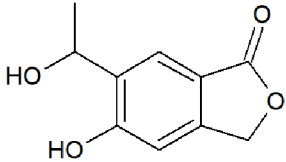
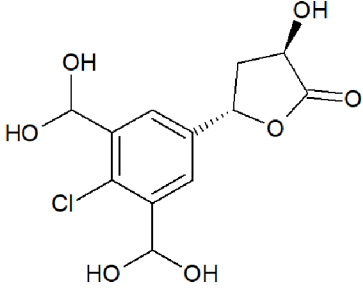
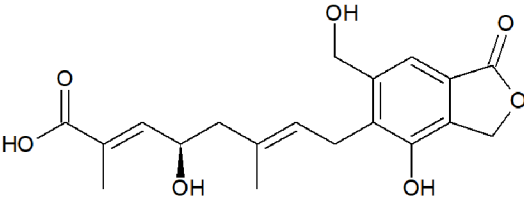
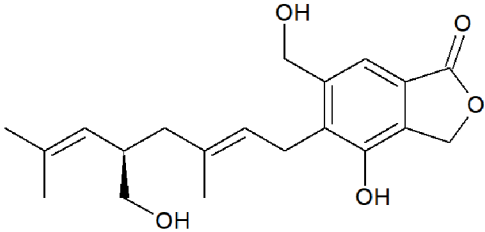
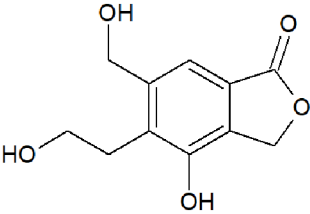
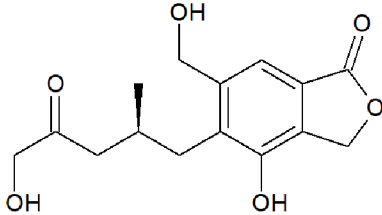
Erinacerin N	Plodnice (Ashour a kol., 2019)	
Erinacerin O	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	
Erinacerin P	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	
Erinacerin Q	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	
Erinacerin R	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	
Erinacerin S	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	

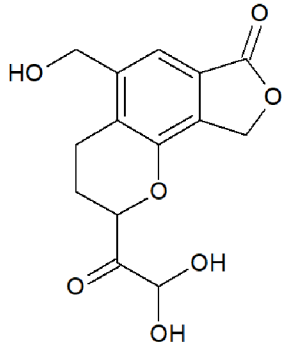
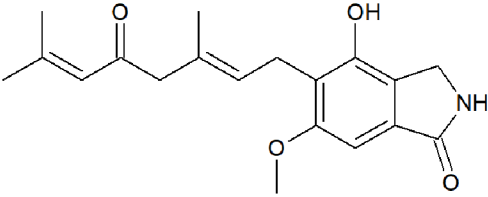
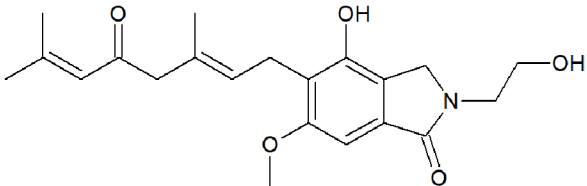
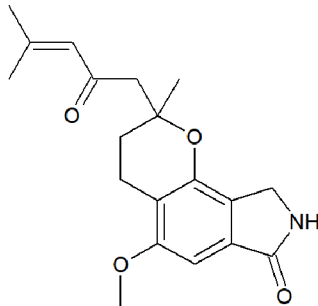
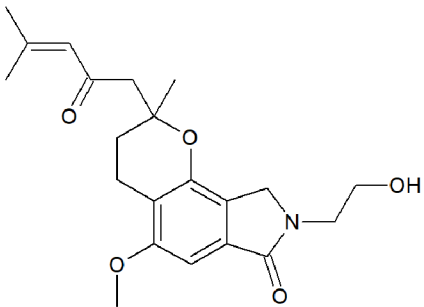
Erinacerin T	Pevná kultura (Wang a kol., 2015b)	
ErinacerinU	Mycelium (Lin a kol., 2018)	
Erinacerin W	Mycelium (Lin a kol., 2024)	

Příloha 4:

Tabulka 4: Chemická struktura erinapyronů A-C, erinaceolaktonů A-H a erinaceolaktamů A-C

Jméno sloučeniny	Zdroj sloučeniny	Struktura sloučeniny
Erinapyron A	Mycelium (Arnone a kol., 1994)	
Erinapyron B	Mycelium (Arnone a kol., 1994)	
Erinapyron C	Mycelium (Arnone a kol., 1994)	
Erinaceolakton A	Tekuté medium (Wu a kol., 2015)	

Erinaceolakton B	Tekuté médium (Wu a kol., 2015)	
Erinaceolakton C	Tekuté médium (Wu a kol., 2015)	
Erinaceolakton D	Plodnice (Wang a kol., 2017)	
Erinaceolakton E	Plodnice (Wang a kol., 2017)	
Erinaceolakton F	Plodnice (Wang a kol., 2017)	
Erinaceolakton G	Plodnice (Li a kol., 2017)	

Erinaceolakton H	Plodnice (Li a kol., 2017)	
Erinaceolaktam A	Plodnice (Deshmukh Sridhar, 2018)	a 
Erinaceolaktam B	Plodnice (Deshmukh Sridhar, 2018)	a 
Erinaceolaktam C	Plodnice (Deshmukh Sridhar, 2018)	a 
Erinaceolaktam D	Plodnice (Deshmukh Sridhar, 2018)	a 
Erinaceolaktam E	Plodnice (Deshmukh Sridhar, 2018)	a 