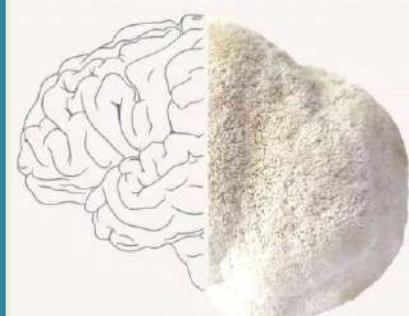


## زراعة فطر لبدة الأسد الطبي في سوريا

### Lion's mane mushroom cultivation in Syria

(*Hericium erinaceus*)

/11/



Balance your brain  
in 30 days



الهيئة العامة للتقانة الحيوية

جميع الحقوق محفوظة ٢٠٢٥

**المؤلفون:**

د. حجازي مندو

د. فهد البيسكي

م. رima ونوس

المخبرية جمانه الابراهيم

**الغلاف والتنسيق**

د. منال الدوس

هاتف: +963-11-5138306 (٩)

فاكس: +٩٦٣-١١-٥١٣٠١٠٤

ص ب: ٣١٩٠٢ دمشق - سوريا

البريد الإلكتروني: [info@ncbt.gov.sy](mailto:info@ncbt.gov.sy)

## **المحتويات**

٣	..... مقدمة:
٥	..... الأهمية الطبية لفطر لبدة الأسد:
١٠	..... تحضير وسط الزرع:
١٢	..... التلقيح والتحضين:
١٣	..... تحريض الإثمار:
١٣	..... مرحلة الإثمار والقطاف:
١٦	..... معاملات الفطر بعد القطاف:
١٨	..... المراجع:

## مقدمة:

فطر لبدة الأسد من الفطور ذات الأسنان وله عدة أنواع وكلها تتبع لجنس *Hericium*. البعض منها صالح للأكل بامتياز، وأغلبها أنواع هامة ومميزة. ويُزرع منها النوعان *H. erinaceus* و *H. coralloides* على نطاق واسع، وهما الأفضل من حيث الطعم. منذ زمن طويل وهذه المجموعة من الفطور بلونها الأبيض الثلجي ومظهرها المميز مفضلة لدى رواد الغابات والحياة البرية، وربما تطورت زراعة هذا الفطر بفضل الملاحظات الدقيقة لأولئك الذين يجمعونه من البرية (Stamets, 2000).

النوع *H. erinaceus*: يعطي هذا الفطر وسادة لحمية ينمو عليها عرف أو لبدة من الأشواك البيضاء المتالية والمكتظة (Stamets, 2000). وله عدة أسماء شائعة منها: فطر لبدة الأسد أو فطر عرف الأسد Lion's mane، فطر رأس القرد Monkey's head، فطر رأس الدب Hedgehog، فطر لحية الشيخ Bear's head، لحية ساتير Satyr's beard (ساتير هو آلهة الشبق عند الإغريق القدماء، وهو كائن أسطوري نصفه رجل ونصفه ماعز)، وفطر الكبوبية Pom Pom Mushroom، أما الاسم الياباني له فهو: يامابوشى تاكى Yamabushi-take، ويعني فطر كاهن الجبل (Stamets, 2000).



فطر لبدة الأسد بشكله البري

الانتشار: سُجل في أمريكا الشمالية، وأوروبا، والصين، واليابان، ومن بين أنواع الجنس *Hericium* فإن هذا النوع هو الأكثر شيوعاً في المناطق الجنوبية من الولايات المتحدة.

الموطن الطبيعي: على أشجار البلوط الضعيفة أو الميتة، أو الجوز، أو خشب الزان، أو القيق، أو الجميز، أو غيرها من الأشجار عريضة الأوراق، حيث توجد غالباً على أغصان أو جذوع هذه الأشجار (Stamets, 2000). كما سُجل في سوريا بمنطقة حلب عام ٢٠١٩، على جذع شجرة السماء *Ailanthus altissima*.



فطر لبدة الأسد البري في حلب عام ٢٠١٩ (تصوير غدير زعيتر وولاء مدلل)

يمكن أن يُزرع هذا الفطر على وسط زرع مكون من نشاره الخشب ونخالة القمح المعقمة، أو بنفس طريقة زراعة فطر الشيتاكى التقليدية على جذوع الأشجار المقطوعة. يستخدم فطر لبدة الأسد بكثرة في البلدان الآسيوية (الصين، الهند، اليابان وكوريا) لكل من أغراض التغذية والأغراض الطبية، وسمى في الصين باسم "hou tou gu" ، وتم إدراجه كواحد من المأكولات الأربعية الشهيرة جنباً إلى جنب مع كفوف الدببة، وخيار البحر، وزعنفة القرش. إن الفوائد الصحية لهذا الفطر معروفة منذ القدم إلا أن الدراسات العلمية المتعلقة بالوظائف الفيزيولوجية والدوائية بدأت تظهر في المراجع فقط في التسعينات ١٩٩٠ ومن مصادر صينية غالباً (Jiang et al., 2014; Wang et al., 2014)، حيث أشارت هذه المصادر إلى أنه يحتوي على العديد من الخصائص كمضادات أكسدة ومضادات التهاب وخواص محفزة للمناعة. وفقاً لنص

الطب الصيني التقليدي فإن فطر لبدة الأسد قادر على تقوية الطحال وتغذية المعدة وتهئتها للأعصاب (Friedman, 2015; He *et al.*, 2017).



#### مظهر فطر لبدة الأسد المزروع

يعد فطر لبدة الأسد من أحد فطور النكهة المفضلة، وتنتأثر نكهته بشكل كبير بعده عوامل وهي: درجة نضج الفطر عند القطف، ومحتواه من الرطوبة، وطريقة الطهي، كما تنتأثر نكهته بشكل خاص بالأطعمة الأخرى التي ثُطهى معه، بالنسبة للبعض فإن نكهة هذا الفطر تشبه نكهة سرطان البحر (أو الكركند) عند طهيه، وبالنسبة لآخرين تذكرهم بنكهة الباذنجان ( Stamets, 2000).

#### الأهمية الطبية لفطر لبدة الأسد:

يمتلك فطر لبدة الأسد تأثيرات طبية تحمي الأعصاب ولذلك يقترح أن له فائدة في الأمراض العصبية وكذلك في علاج أذية الأعصاب والاستشفاء من الإصابات العصبية، وقد تم تأكيد خواصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب. مع ذلك تفتقر الدراسات السريرية إلى دعم استخدام فطر لبدة الأسد لأي استطباب (Mori *et al.*, 2009). يستخدم فطر لبدة الأسد بكثرة في البلدان الآسيوية (الصين، الهند، اليابان وكوريا) للتغذية ولأغراض طيبة. أفاد Chen (1992) أن الدراسات التي أجريت على أشخاص في مستشفى الشعب الثالث في شنغهاي قد أثبتت فعالية الفطر *H. erinaceus* المحضر على شكل أقراص في قرحة القناة الهضمية والتهاباتها وأورامها، ويقال إن لهذا الفطر تأثير ملحوظ في إطالة عمر المرضى المصابين

بالسرطان، وقد أظهرت براءة اختراع تم منحها مؤخراً في اليابان أن هذا الفطر ينتج مادة اسمها Kawagishi *et al.* (sic) وهي مادة محفزة قوية لتصنيع عامل نمو الأعصاب (Eninacines). (1994).

تم تحديد المركبات العضوية النشطة بيولوجياً في الأجسام الثمرية ومشيخة فطر لبدة الأسد تضمنت: hericerin ومركبات عطرية أخرى aromatic compounds مثل erinacines (Lactones compounds)، ستيرويدات steriods، مواد قلوية Alkaloids ولاكتونات compounds. تنتج المركبات العطرية النكهة والرائحة المميزة لفطر لبدة الأسد، والتي وصفت بأنها تشبه طعم المأكولات البحرية (Jiang *et al.*, 2014). تم إيجاد تركيز منخفضة من الأرغوسيترول ergosterol في فطر لبدة الأسد، يتحول الأرغوسيترول إلى فيتامين D عندما يتعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية من النمط (UV-B light)، وهو إجراء يتم اتباعه في الفطر الذي يحتوي على فيتامين D والذي يتم تسويقه تجارياً (Friedman, 2015).

كما يتم استخدامه لعلاج ضعف الإدراك ومرض باركنسون ومرض الزهايمر، حيث تم العثور فيه على مركبات نشطة بيولوجياً مستخلصة من المشيخة والأجسام الثمرية تدعم التعبير عن عوامل التغذية العصبية neurotrophic factors المرتبطة بتكاثر الخلايا كعامل نمو الأعصاب nerve growth factors (NGF)، ولم يتم الإبلاغ عن أي آثار سريرية أو كيميائية حيوية ضارة في التجارب السريرية للأشخاص الذين يعانون من ضعف إدراكي خفيف (Mori *et al.*, 2009).

يشير السجل التاريخي الكبير للاستخدام التقليدي لفطر لبدة الأسد في الأمراض المزمنة، جنباً إلى جنب مع نتائج الدراسات حتى الآن، إلى أنه آمن وله إمكانات مهمة كعامل علاجي ووقائي وعصبي في الحالات العصبية (Nakatsugawa *et al.*, 2003).

ويمكن تلخيص أهم الاستخدامات الطبية لفطر لبدة الأسد بما يلي:

١. فعالية مضادة للميكروبات: خلاصة فطر لبدة الأسد في المختبر أظهرت فعالية ضد البكتيريا الممرضة للإنسان بما فيها بعض السلالات المقاومة للصادات الحيوية

Liu et al., 2016; ) ( *Helicobacter pylori* ), ضد (Friedman, 2015  
.(Friedman, 2015

٢. السرطان: أجريت اختبارات على الحيوانات وداخل المختبر، لدراسة تعزيز موت الخلايا المبرمج (apoptosis)، والتأثيرات المضادة للانقسام بما فيها تثبيط عوامل وعائية ظهرت عند استخدام خطوط للخلايا السرطانية البشرية ونماذج من القوارض ( He et al., 2017; Jiang et al., 2014; Friedman, 2015; Li et al., 2014

٣. تأثيرات على القلب والأوعية الدموية: أجريت اختبارات على الحيوانات، لوصف التأثيرات المضادة للأكسدة ( He et al., 2017; Jiang et al., 2014; Friedman, 2015; ) ( Wang, 2017)، حيث أشارت الدراسات على القوارض إلى تأثيرات مضادة للإفقار القلبي (سوء التروية للقلب) للسكريات المتعددة الموجودة في فطر لبدة الأسد، مع انخفاض في نسبة يوريا نيتروجين في المصل وكرياتينين المصل بالمقارنة مع الشاهد. وقد أثرت خلاصات من مشيخة فطر لبدة الأسد بشكل إيجابي على الشحوم خصوصاً زيادة الشحوم الناجم عن الغذاء عند الجرذان المصابة بالسكري ( He et al., 2017; Jiang et al., 2014; Liang et al., 2013; Khan et al., 2013; Hiraki et al., 2017

٤. تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي CNS: تم تحري وإثبات التأثيرات الداعمة للأعصاب في فطر لبدة الأسد في كل من المختبر والدراسات على حيوانات التجربة Khan et al., 2013; He et al., 2017; Friedman, 2015; Li et al., ) ( 2018). وفي الدراسات على نماذج من الفئران لمرض الزهايمر وبالملاحظة النظرية، قلل إعطاء مسحوق فطر لبدة الأسد عن طريق الغذاء على المدى القصير من تدهور حالة الذاكرة، كما أثبت أنه ثبط نمو الصفيحات plaque، وأنقص من نشاط الخلايا الدبقية، ومن تشكيل الخلايا العصبية في الحصين ( Khan et al., 2013; Tsai-Teng et al., 2016; Zang et al., 2016; Brandalise et al., 2017; 2016; Tzeng et al., 2018; Cheng et al., 2016 ). وفي الدراسات التي تمت على الفئران المصابة بالباركنسون تم الإبلاغ عن تأثيرات وقائية لفطر لبدة الأسد من حالة سمية الخلايا العصبية، وحدوث موت الخلايا المبرمج لمنعكس العجز الحركي ( Kuo et al., 2016; Trovato et al., 2016 ) ( 2016). المستخلص الكحولي من فطر لبدة الأسد (أي خلاصة الإيثانول من فطر لبدة الأسد) يحمي عامل النمو العصبي في المختبر ( Khan et al., 2013; Zhang et al., 2013 )

- 18) ، وفي دراسة وحيدة حدث تعزيز لتوليد الأعصاب المحيطة بعد إصابتها لدى الجرذان (Wong *et al.*, 2016). عندما تم استخدام خلاصة من فطر لبدة الأسد على خلايا مخيخ ممزروعة، تم تأكيد التأثير التنظيمي على تكوين الميللين "myelin" (مادة دهنية تحيط بمحاور الخلايا العصبية) (Khan *et al.*, 2013; Jiang *et al.*, 2014) وتنبيط الشيخوخة الخلوية وتسريع النئام الجروح في الفئران (Friedman, 2015). في دراسة سريرية أجريت على رجال ونساء يابانيين يعانون من ضعف إدراكي معتدل، أدى تناول ١ غرام من فطر لبدة الأسد فموياً ٣ مرات في اليوم على مدى ١٦ أسبوع إلى زيادة في مستوى الوظائف المعرفية (الإدراكية)، ولم يكن هناك أي تأثيرات جانبية ضارة تبعاً للاختبارات ضمن المختبر (Mori *et al.*, 2009; Khan *et al.*, 2013).
٥. أظهر اختبار الجهد في الفئران تأثيرات مضادة للاكتئاب، بما في ذلك تغيرات في السيتوكتينات الالتهابية وانخفاض مستويات الناقل العصبي النورإفرين والدوبرامين والسيروتونين (Chiu *et al.*, 2018). وظهر انخفاض في حالة الأرق في دراسة الإيقاع السلوكي عند الفئران (Furuta *et al.*, 2016)، وأظهر أنه مضاد للقلق والاكتئاب في دراسة على النساء في حال انقطاع الطمث (perimenopausal woman)، عند إعطائهن ٢ g يومياً من مسحوق لب الفطر على مدى ٤ أسابيع، ظهر خلالها انخفاض في أعراض القلق والاكتئاب (Nagano *et al.*, 2010).
٦. أثبتت مستخلص فطر لبدة الأسد أنه مضاد للإعياء في اختبار السباحة القسري لدى الفئران، كما تم إثبات تأثيره الإيجابي بالمقاييس البيوكيميائية المتعلقة بالإرهاق (Liu *et al.*, 2015).
٧. التأثيرات على الجهاز الهضمي GI effects: خفضت عديدات السكريات الموجودة في فطر لبدة الأسد من التهاب الكولون المحرّض والآفات المخاطية في المعدة عند القوارض من خلال مزيج من الفعالية المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب وذلك بالرغم من التغير (الاختلاف) في ميكروبات الأمعاء (Wang *et al.*, 2018; Ren *et al.*, 2018; Qin *et al.*, 2016; Diling *et al.*, 2017) خلاصة فطر لبدة الأسد على ٥٠ مريض يعانون من التهاب المعدة الضموري المزمن (chronic atrophic gastritis) على مدى ٣ أشهر. وقد انخفضت آلام البطن العلوية والمؤشرات الالتهابية في المجموعة التي تمت معالجتها (Xu *et al.*, 1985).

٨. التأثيرات المحسنة للمناعة: أثبتت دراسة في المختبر وعلى الحيوانات أن عديدات السكريات الموجودة في فطر لبدة الأسد ومستخلصات الفطر لها تأثيرات محسنة للمناعة في المختبر .(Friedman, 2015; Ren *et al.*, 2017)

٩. يطبق الفطر على البشرة لتسرير شفاء الجروح.

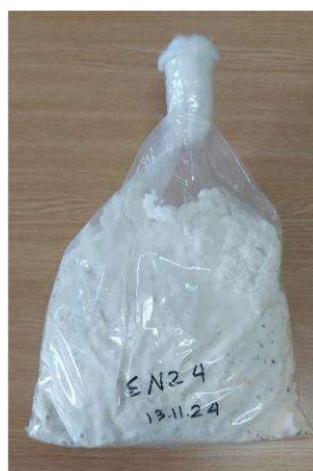


لقد نجحت زراعة هذا الفطر الطبي المميز والرائع في الهيئة العامة للتقانة الحيوية-دمشق على خلطة من نشارة الخشب وحبوب القمح ونخالة القمح، وقد أثمر خلال فترة حوالي 35 يوم. حيث أُنتَجَ بذار فطر لبدة الأسد لدى الهيئة العامة للتقانة الحيوية من قبل فريق العمل بالفطور المأكولة والطبية من سلالة تجارية.

فريق العمل



إنمار فطر لبدة الأسد



مرحلة البذار النهائي لفطر لبدة الأسد

## تحضير وسط الزرع:

مكونات وسط الزرع: وسط الزرع مؤلف من ٨٠٪ نشاره خشب و ١٠٪ حبوب قمح و ١٠٪ نخالة قمح على أساس الوزن الجاف للمكونات (Stamets, 2000).

يُوزن ٨ كغ نشاره الخشب جافةً و ١ كغ حبوب قمح جافةً و ١ كغ نخالة قمح جافةً، توضع نشاره الخشب في برميل، ويُضاف إليها الماء الساخن حتى يصل إلى مستوى أعلى من النشاره بـ ١٠ سم، وتُترك لفترة ٢٤ - ٤٨ ساعة، ثم يتم التخلص من ماء النقع، وتُترك نشاره الخشب لليوم التالي ضمن سلة متقدمة، للتخلص من الماء الزائد، يُضاف إلى نخالة القمح ١ كغ ماء ساخن، وتحلط جيداً حتى يتجانس، تُنقع حبوب القمح بالماء لمدة ٢٤ ساعة، ثم تُسلق لمدة ٣٠ دقيقة، ثم يُستبعد ماء السلق، تُخلط مكونات وسط الزرع جيداً حتى يتجانس الخليط، وتعباً بأكياس من البولي إثيلين القابل للتعقيم ١٠ أكياس بمتوسط وزن رطب إجمالي حوالي ٢ كغ، ومتوسط وزن جاف إجمالي حوالي ١ كغ، ثم تربط الأكياس بربطة مناسبة وتعقم في الأوتوكلاف عند درجة حرارة ١٣٠ س لفترة ٦ ساعات، ثم تُترك لليوم الثاني لتختفي درجة حرارتها.



نخالة قمح



حبوب قمح



نشارة خشب

مكونات وسط الزرع



**تحضير نشارة الخشب**



**خلط وتعبئة مكونات وسط الزرع**



**تعقيم وسط الزرع**

## التلقيح والتحضين:

في اليوم التالي تُلقيح الأكياس بالبذر الجاهز ضمن جهاز العزل الجرثومي LAMINAR FLOW CABINET، وذلك بخلط وسط الزرع بالبذر الجاهز لفطر لبدة وفق معدل بذار ٣-٥٪ على أساس الوزن الرطب، ثم يُسَد كل كيس بستة من القطن الطبي المعقم، وذلك لتأمين تنفس المشيجة وتتبادل الغازات مع الوسط المحيط أثناء نموها الخضري، ويُسجّل على كل كيس رقم الكيس وتاريخ الزراعة واسم السلالة.

تحضن الأكياس الملقة في غرفة خاصة وتضبط الشروط كما يلي: درجة الحرارة عند ٢٤ س، وبدون تهوية، وفي الظلام بدون إضاءة، وعند رطوبة نسبية حوالي ٩٠٪، وتركيز عالي لغاز  $\text{CO}_2$  ضمن المجال ٤٠٠٠-٥٠٠٠ ppm، وذلك لمدة حوالي أسبوعين حتى اكتمال نمو المشيجة على كامل وسط الزرع.



تلقيح وسط الزرع بالبذر في حجرة العزل الجرثومي



**تحضين الأكياس واتكمال النمو الخضري لمشيخة الفطر على وسط الزرع ضمن عدة نماذج من المطربانات والأكياس**

#### **تحريض الإثمار:**

بعد انتهاء مرحلة التحضين والتي يستدل عليها باكتمال نمو المشيخة على وسط الزرع الذي يصبح بلون أبيض، يُحرض الإثمار بتأمين الظروف التالية: تخفيف الحرارة إلى المجال ١٥-١٠ س، وتأمين التهوية بحيث يصل عدد دورات تبديل هواء الغرفة إلى ٨-٥ دورات/الساعة بحيث ينخفض تركيز غاز  $\text{CO}_2$  إلى المجال ٧٠٠-٥٠٠ ppm، لمدة ٣-٥ أيام.

#### **مرحلة الإثمار والقطاف:**

تُضبط ظروف غرفة الإثمار لتناسب طور الإثمار لهذا الفطر حسب الشروط التالية: حرارة حوالي ١٨ - ٢٤ س، وإضاءة بشدة ٥٠٠ لوكس لمدة ١٢ ساعة/اليوم، ورطوبة نسبية حوالي ٩٠ %، وتبدل للهواء حوالي ٨-٥ مرات/الساعة. حيث تبدأ الأجسام الثمرية بالتشكل والظهور

والنمو، وتستمر بالنمو حتى الوصول لمرحلة النضج التام والقطاف، تُطفف الأجسام التمرية كافة عند وصولها لدرجة النضج المناسبة، ويعطي الكيس ٣-٢ قطرات.

#### ظروف زراعة فطر لبدة الأسد (Stamets، ٢٠٠٠).

الطور	الحرارة (س)	مرة / الساعة	الإضاءة (لوكس)	رطوبة الهواء % النسبية	(ppm) CO <sub>2</sub>	المدة (يوم)
النمو الخضري	٢٤ - ٢١	١-٠	غير ضرورية	٩٠ - ١٠٠	٤٠٠٠-٥٠٠	١٤-١٠
تحريض الإثمار	١٥ - ١٠	٨-٥	١٠٠٠ - ٥٠٠	٩٥ - ٩٠	٧٠٠ - ٥٠٠	٥ - ٣
الإثمار	٢٤ - ١٨	٨-٥	١٠٠٠ - ٥٠٠	٩٥ - ٩٠	١٠٠٠ - ٥٠٠	٥ - ٤



إثمارات فطر لبدة الأسد من مطربانات وأكياس بقياسات مختلفة



إثمارات فطر لبدة الأسد من أكياس بقياسات مختلفة



قطاف إثمارات فطر لبدة الأسد

## معاملات الفطر بعد القطاف:

يمكن طبخ الفطر وإعداد عدة أطباق منه ويمتاز بطعم يشبه طعم السرطان البحري، ويمكن تجريبه بطبق بسيط يظهر طعمه المميز، بحيث يقطع الإثمارات إلى شرائح بسمكها حوالي 1 سم وتحمر بالزبدة على الوجهين ويقدم بعد إضافة الملح والفلفل الأبيض وعصير الليمون مع الثوم، أو يضاف إليه الملح وجبنه الموزيريلا ويقدم.



غسل وتقطيع الإثمارات إلى شرائح



تحمير شرائح الفطر بالزبدة



تقديم شرائح الفطر المحمصة مع عصير الليمون والثوم      شرائح الفطر المحمصة مع جبنة الموزيريلا

كما يمكن تقطيع الإلئامات إلى شرائح بسمك ٢ مم، وتجفيفها بجهاز التجفيف (التجفيف تحت التجميد) عند حرارة -٥٤ س وضغط جوي ٠٠٤٢٠ ملي بار لمدة ١٢ ساعة، ثم طحن الشرائح إلى مسحوق ناعم ويحفظ ضمن علبة بلاستيك مناسبة أو تعبأ ضمن كبسولات بوزن ٣٥٠ مع الكبسولة وحفظهم ضمن علبة بلاستيكية نظيفة لحين الاستخدام.



جهاز التجفيف



شرائح الفطر ومسحوقه بعد التجفيف



المسحوق والكبسولات

## المراجع:

1. Brandalise F, Cesaroni V, Gregori A, et al. (2017). Dietary supplementation of *Hericium erinaceus* increases mossy fiber-CA3 hippocampal neurotransmission and recognition memory in wild-type mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* :3864340.2811597310.1155/2017/3864340
2. Chen, G.L. (1992). Studies on the cultivation and medicinal efficacy of *Hericium erinaceus*, the edible fungus. The Edible Fungus Research Institute of the Shanghai Academy of Agricultural Science, Shanghai.
3. Cheng JH, Tsai CL, Lien YY, Lee MS, Sheu SC. (2016). High molecular weight of polysaccharides from *Hericium erinaceus* against amyloid beta-induced neurotoxicity. *BMC Complement Altern Med.* 16:170.2726687
4. Chiu CH, Chyau CC, Chen CC, et al. (2018). Erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* Mycelium produces antidepressant-like effects through modulating BDNF/PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  signaling in mice. *Int J Mol Sci.* 19(2) .29364170
5. Chong P.S., Fung M.L., Wong K.H., Lim L.W. (2019). Therapeutic potential of *Hericium erinaceus* for depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences.* 21(1) :163.
6. Diling C, Xin Y, Chaoqun Z, et al. (2017). Extracts from *Hericium erinaceus* relieve inflammatory bowel disease by regulating immunity and gut microbiota. *Oncotarget.* 8(49):85838-85857.29156761
7. Friedman M. (2015). Chemistry, nutrition, and health-promoting properties of *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom fruiting bodies and mycelia and their bioactive compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 63(32): 7108-712.
8. Furuta S, Kuwahara R, Hiraki E, Ohnuki K, Yasuo S, Shimizu K. (2016). *Hericium erinaceus* extracts alter behavioral rhythm in mice. *Biomed Res.* 37(4):227-232.27544998
9. He X, Wang X, Fang J, et al. (2017). Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharides from *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom: A review. *Int J Biol Macromol.* 97:228-237.28087447
10. Hiraki E, Furuta S, Kuwahara R, et al. (2017). Anti-obesity activity of Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) powder in ovariectomized mice, and its potentially active compounds. *J Nat Med.* 71(3): 482-491. 28181079
11. Jiang S, Wang S, Sun Y, Zhang Q. (2014). Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. *Appl Microbiol Biotechnol.* 98(18): 7661-7670. 25070597
12. 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 Lett.* 35:1569–1572.
13. Khan MA, Tania M, Liu R, Rahman MM. (2013). *Hericium erinaceus*: an edible mushroom with medicinal values. *J Complement Integr Med.* 10. 23735479

14. Kuo HC, Lu CC, Shen CH, *et al.* (2016). *Hericium erinaceus* mycelium and its isolated erinacine A protection from MPTP-induced neurotoxicity through the ER stress, triggering an apoptosis cascade. *J Transl Med.*14: 78. 26988860
15. Li G, Yu K, Li F, *et al.* (2014). Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers. *J Ethnopharmacol.*153(2): 521-530. 24631140
16. Li IC, Lee LY, Tzeng TT, *et al.* (2018). Neurohealth properties of *Hericium erinaceus* Mycelia enriched with erinacines. *Behav Neurol.* 5802634. 2995113310.1155/2018/5802634
17. Liang B, Guo Z, Xie F, Zhao A. (2013). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of aqueous extract of *Hericium erinaceus* in experimental diabetic rats. *BMC Complement Altern Med.*13: 253. 24090482
18. Liu JH, Li L, Shang XD, Zhang JL, Tan Q. (2016). Anti-Helicobacter pylori activity of bioactive components isolated from *Hericium erinaceus*. *J Ethnopharmacol.*183: 54-58. 26364939
19. Mori K., Inatomi S., Ouchi K., Azmi Y., Tuchida T. (2009). Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceum*) on mid cognitive impairment: a double – blind pla –cebo – controlled clinical trial. *Phyto ther Res.;* 23: 367 -372.
20. Nagano M, Shimizu K, Kondo R, *et al.* (2010). Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Hericium erinaceus* intake. *Biomed Res.*31(4): 231-237. 20834180
21. Nakatsugawa M., Takahashi H., Takezawa C., *et al.* (2003). Hericium erinaceum (yamabushitake) extract-induced acute respiratory distress syndrome monitored by serum surfactant proteins. *Intern Med.* 42:1219–22.
22. Qin M, Geng Y, Lu Z, *et al.* (2016). Anti-inflammatory effects of ethanol extract of lion's mane medicinal mushroom, *Hericium erinaceus* (Agaricomycetes), in mice with ulcerative colitis. *Int J Med Mushrooms.*18(3): 227-234. 27481156
23. Ren Z, Qin T, Qiu F, *et al.* (2017). Immunomodulatory effects of hydroxyethylated *Hericium erinaceus* polysaccharide on macrophages RAW264.7. *Int J Biol Macromol.* 105(pt 1): 879-885. 28729219
24. Stamets P. (2000). Growing gourmet and medicinal mushrooms. 3rd edition. Ten speed press, Berkeley, Toronto, Canada. 574 pp. (Book).
25. Trovato A, Siracusa R, Di Paola R, *et al.* (2016). Redox modulation of cellular stress response and lipoxin A4 expression by *Hericium Erinaceus* in rat brain: relevance to Alzheimer's disease pathogenesis. *Immun Ageing.*13: 23. 27398086
26. Tsai-Teng T, Chin-Chu C, Li-Ya L, *et al.* (2016). Erinacine A-enriched *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates Alzheimer's disease-related pathologies in APPswe/PS1dE9 transgenic mice. *J Biomed Sci.* 23(1): 49. 27350344
27. Tzeng TT, Chen CC, Chen CC, *et al.* (2018). The cyanthin diterpenoid and sesterterpene constituents of *Hericium erinaceus* Mycelium ameliorate

Alzheimer's disease-related pathologies in APP/PS1 transgenic mice. Int J Mol Sci. 19(2). 29463001

28. Wang M, Kanako N, Zhang Y, Xiao X, Gao Q, Tetsuya K. (2017). A unique polysaccharide purified from *Hericium erinaceus* mycelium prevents oxidative stress induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in human gastric mucosa epithelium cell. PLoS One. 12(7): e0181546. 28742114
29. Wang M., Gao Y, Xu D., Konishi T. and Gao Q. (2014). *Hericium erinaceus* (Yamabushitake): a unique resource for developing functional foods and medicines. Food Funct. 5(12): 3055-3064. 25317734.
30. Wang XY, Yin JY, Nie SP, Xie MY. (2018). Isolation, purification and physicochemical properties of polysaccharide from fruiting body of *Hericium erinaceus* and its effect on colonic health of mice. Int J Biol Macromol. 107(pt A): 1310-1319. 28965966
31. Wong KH, Kanagasabapathy G, Naidu M, David P, Sabaratnam V. (2016). *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers., a medicinal mushroom, activates peripheral nerve regeneration. Chin J Integr Med. 22(10): 759-767. 25159861
32. Xu CP, Liu WW, Liu FX, et al. (1985). A double-blind study of effectiveness of *Hericium erinaceus* pers therapy on chronic atrophic gastritis. A preliminary report. Chin Med J (Engl). 98(6): 455-456. 3932005
33. Zhang CC, Cao CY, Kubo M, et al. (2017). Chemical constituents from *Hericium erinaceus* promote neuronal survival and potentiate neurite outgrowth via the TrkA/Erk1/2 pathway. Int J Mol Sci. 18(8). 28758954
34. 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 *Hericium erinaceus* [published online ahead of print May 21, 2018]. J Antibiot (Tokyo). 71(9): 818-821. 2978016410.1038/s41429-018-0065-8