

Received: 17.11.2018
Accepted: 01.04.2019
Published: 09.12.2019

Witamina D w grzybach jadalnych – biosynteza, zawartość, biodostępność i znaczenie w żywieniu

Vitamin D in edible mushrooms: biosynthesis, contents, bioavailability, and nutritional significance

Zdzisław Kochan¹, Katarzyna Jędrzejewska¹, Joanna Karbowska²

¹Zakład Biochemii Żywności, Katedra Żywności Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

²Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Streszczenie

Grzyby jadalne poddane działaniu światła słonecznego lub sztucznego w zakresie UV przekształcają znajdujący się w nich ergosterol w ergokalciferol – witaminę D₂. Ta postać witaminy D jest dobrze wchłaniana w przewodzie pokarmowym, z podobną wydajnością jak witamina D₃. Po spożyciu grzybów zawierających podwyższoną w wyniku naświetlania ilość witaminy D₂, znacznie wzrasta we krwi stężenie jej 25-hydroksypochodnej, która następnie ulega przemianie w aktywną biologicznie 1,25(OH)₂D₂. Zastosowanie w diecie grzybów naświetlanych UV obniża stężenie parathormonu (PTH) we krwi i zwiększa gęstość mineralną kości, wycisza odpowiedź zapalną, zmniejsza ilość krążącego inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1), poprawia też funkcje poznawcze w zespołach otępiennych. W czasach gdy z niedoborem witaminy D zmagają się ponad połowa światowej populacji, grzyby o podwyższonej zawartości ergokalciferolu mogą być łatwo dostępnym, naturalnym źródłem tej witaminy – włączenie ich do diety wydaje się dobrym sposobem na pokrycie dziennego zapotrzebowania i lepsze wysycenie organizmu witaminą D.

Słowa kluczowe: witamina D₂ • ergokalciferol • grzyby jadalne

Summary

Edible mushrooms exposed to sunlight or UV irradiation convert ergosterol to ergocalciferol (vitamin D₂), which is well absorbed and has a similar bioavailability to vitamin D₃. Consumption of vitamin D₂-enriched mushrooms significantly increases circulating levels of 25-hydroxyvitamin D₂ that is further metabolized to the biologically active form – 1,25(OH)₂D₂. Dietary supplementation with UV-irradiated mushrooms has been shown to lower parathyroid hormone (PTH) concentrations in the blood and to increase bone mineral density, to suppress an immune response, to decrease circulating plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) levels, as well as to improve cognitive performance in dementia syndromes. Current evidence indicates that more than half of the world's population is vitamin D deficient, mushrooms enriched with ergocalciferol may therefore prove useful as a natural dietary source of this vitamin – incorporating them into the diet can help meet the body's daily requirement and restore vitamin D status.

Keywords: vitamin D₂ • ergocalciferol • edible mushrooms

GICID	01.3001.0013.6282
DOI:	10.5604/01.3001.0013.6282
Word count:	7522
Tables:	1
Figures:	3
References:	61

Adresy autorów: dr hab. Zdzisław Kochan, Zakład Biochemii Żywności, Katedra Żywności Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk; e-mail: zdzislaw.kochan@gumed.edu.pl;

dr hab. Joanna Karbowska, Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk; e-mail: joanna.karbowska@gumed.edu.pl

Wykaz skrótów: **AI** – wystarczające spożycie (adequate intake); **APC** – komórki prezentujące antygen (antigen presenting cells); **DBP** – białko wiążące witaminę D (vitamin D binding protein); **FGF-23** – czynnik wzrostu fibroblastów 23 (fibroblast growth factor 23); **LPL** – lipaza lipoproteinowa (lipoprotein lipase); **LPS** – lipopolisacharyd (lipopolysaccharide); **MIP-2** – białko zapalne makrofagów 2 (macrophage inflammatory protein 2); **PAI-1** – inhibitor aktywatora plazminogenu 1 (plasminogen activator inhibitor 1); **PTH** – parathormon (parathyroid hormone); **RXR** – receptor retinoidowy X (retinoid X receptor); **TNF- α** – czynnik martwicy nowotworu α (tumour necrosis factor α); **UL** – górny tolerowany poziom spożycia (tolerable upper intake level); **VDR** – receptor witaminy D (vitamin D receptor); **VDRE** – element odpowiedzi na witaminę D (vitamin D response element).

WSTĘP

Z badań oceniających stan wysycenia organizmu witaminą D, przeprowadzonych zarówno w Polsce, jak i na świecie, wynika, że niedobór tej witaminy dotyczy znacznej części populacji [7, 8, 11, 18, 22, 31]. Pierwszą przesłanką, pozwalającą na wskazanie najważniejszej przyczyny niedoboru witaminy D, było odkrycie zależności między zbyt krótkim czasem przebywania na słońcu a występowaniem krzywicy u dzieci, dokonane przez Jędrzeja Śniadeckiego w 1822 r. [39]. Wyniki wielu późniejszych doświadczeń potwierdziły, że główną przyczyną obserwowanego powszechnie niedoboru tej witaminy jest niewystarczająca synteza skórna cholekalcyferolu, spowodowana m.in. niskim indeksem UV, charakterystycznym dla obszarów położonych w średnich i wysokich szerokościach geograficznych, zbyt krótkim czasem ekspozycji na promienie słoneczne, jak również stosowaniem kremów z filtrem UV-B [18, 31]. Do pogłębienia niedoboru witaminy D często przyczynia się też źle zbilansowana dieta lub wykluczenie z diety produktów pochodzenia zwierzęcego. W tego typu dietach ważnym źródłem pokarmowym witaminy D mogą być grzyby, które – w zależności od gatunku – zawierają nawet do kilkudziesięciu mikrogramów (μg) ergokalcyferolu (witaminy D_2) w 100 g świeżej masy [56]. Zwiększenie spożycia grzybów pozwoliłoby zatem zmniejszyć niedobór tej witaminy u osób ograniczających spożycie mięsa i produktów zwierzęcych. Grzyby jadalne wydają się również dobrym, uzupełniającym źródłem witaminy D dla osób stosujących diety niskoenergetyczne.

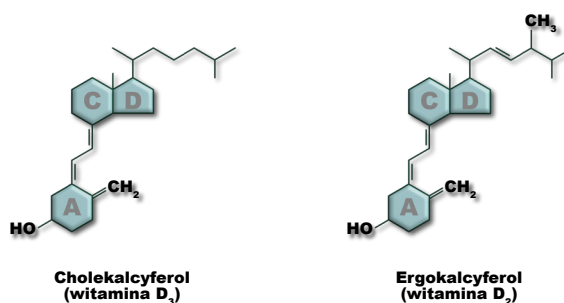
WITAMINA D I JEJ PRZEMIANY METABOLICZNE

Izomery witaminy D

Witamina D należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i może występować w postaci różnych izomerów, wśród których największe znaczenie mają: cholekalcyferol (witamina D_3) i ergokalcyferol (witamina D_2). Oba związki są sekosteroidami (steroidami z otwartym pierścieniem B, ryc. 1) wykazującymi – po odpowiednich hydroksylacjach – aktywność biologiczną [18, 28].

Powstawanie witaminy D_2 i D_3

Człowiek uzyskuje witaminę D z dwóch źródeł, którymi są synteza skórna i dieta. Część witaminy D w organizmie człowieka ma pochodzenie endogenne – jej wytwarzanie rozpoczyna się w skórze, gdzie powstający w szlaku bio-



Ryc. 1. Wzory strukturalne cholekalcyferolu i ergokalcyferolu; opracowanie własne na podstawie [29, 30]

syntezy cholesterolu oraz pobierany z krążenia 7-dehydrocholesterol funkcjonuje jako prowitamina D_3 , która efektywnie absorbuje światło UV o długości fali 280-315 nm (w zakresie UV-B) i pod wpływem tego promieniowania przekształca się w prewitaminę D_3 [18, 28, 60]. Następnie prewitamina D_3 ulega termicznej izomeryzacji do cholekalcyferolu [18]. Dalsze napromieniowanie prewitaminy D_3 przyczynia się do powstania związków niewykazujących aktywności witaminy D, głównie lumisterolu₃ i tachysterolu₃ – zapobiegając nadmiernej syntezie cholekalcyferolu [18, 30].

Analogiczny proces zachodzi w organizmach grzybów, w których promieniowanie UV-B indukuje syntezę ergokalcyferolu z ergosterolu [30]. Ergosterol (prowitamina D_2) jest głównym steroidem wytwarzanym przez grzyby, gdzie występuje w dwóch postaciach – wolnej, dominującej ilościowo i zestryfikowanej [59, 61]. Wolny ergosterol jest ważnym składnikiem błon komórkowych, wpływającym na ich płynność i przepuszczalność, umożliwiającym endocytozę, a także regulującym funkcjonowanie białek błonowych [17]. Estry ergosterolu są natomiast zaangażowane w utrzymanie homeostazy sterolowej i przechowywane w hydrofobowym rdzeniu cytozolowych struktur, określanych jako krople lub ciała lipidowe [17, 40]. Ergosterol pod wpływem światła UV o długości fali 280-315 nm (UV-B) ulega fotolizie, przekształcając się w prewitaminę D_2 i wiele innych produktów, takich jak lumisterol₂ i tachysterol₂ czy nadtenki ergosterolu [25, 29, 30, 59, 60]. Zachodząca następnie spontanicznie termiczna izomeryzacja prewitaminy D_2 prowadzi do wytworzenia ergokalcyferolu – witaminy D_2 (ryc. 2).

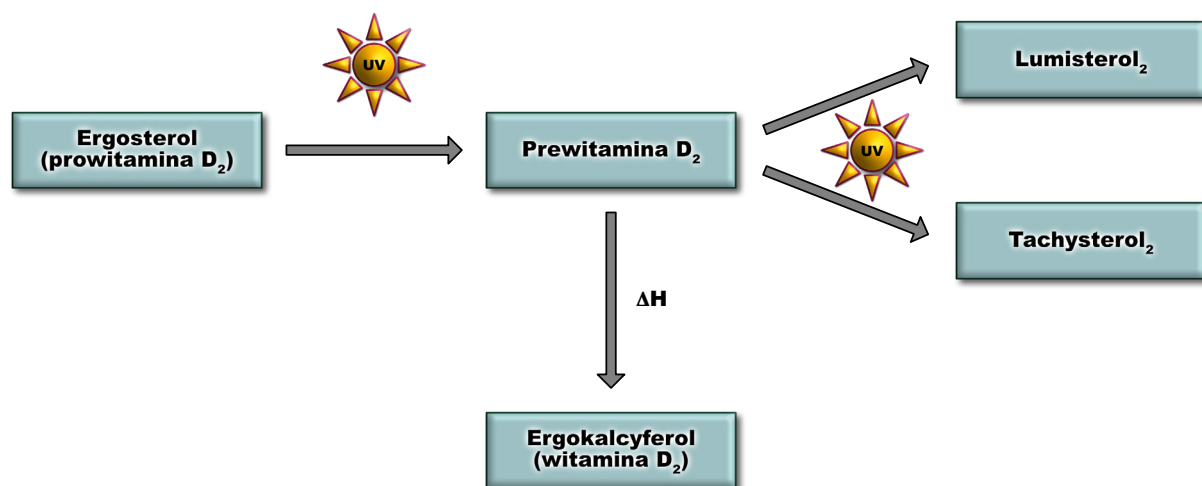
Witamina D_3 , która powstała w organizmie człowieka w wyniku endogennej syntezy skórnej, dostaje się do układu krwionośnego, gdzie łączy się z białkiem wiążącym witaminę D (DBP, vitamin D binding protein) i jest

transportowana do wątroby. Cholekalcyferol i ergokalcyferol pochodzące z diety są wchłaniane w jelicie cienkim, a następnie transportowane w chylomikronach, które przedostają się przez limfę do krwioobiegu [18, 40]. Chylomikrony są metabolizowane w naczyniach krwionośnych, głównie z udziałem lipazy lipoproteinowej (LPL, lipoprotein lipase), po czym są wychwytywane przez wątrobę jako chylomikrony resztkowe [18].

Dalsze przemiany endogennej i egzogennej witaminy D w organizmie człowieka – hydroksylacje

Wątroba jest pierwszym narządem, w którym zachodzą hydroksylacje witaminy D. W hepatocytach, pod wpływem cytochromów P450 o aktywności 25-hydroksylazy – przede wszystkim mikrosomalnego CYP2R1, ale też mitochondrialnego CYP27A1 oraz mikrosomalnych CYP3A4 i CYP2J2 – obie postaci witaminy D ulegają hydroksylacji do 25-hydroksypochodnych, a powstające 25(OH) D_3 (kalcydiol) i 25(OH) D_2 są uwalniane do krwi [28].

Innym narządem biorącym udział w przemianach witaminy D są nerki, gdzie możliwe są dwa rodzaje dalszej hydroksylacji obu 25-hydroksypochodnych [18, 28]. Jedną z tych reakcji – 1 α -hydroksylacja katalizowana przez mitochondrialny enzym CYP27B1 (1 α -hydroksylazę) – powoduje powstanie aktywnej, pełniącej funkcję hormonu postaci witaminy D, jaką jest 1,25-dihydroksywitamina D: 1,25(OH) $_2D_3$ (kalcytriol) i 1,25(OH) $_2D_2$. Ekspresja genu kodującego CYP27B1 jest stymulowana przez parathormon (PTH, parathyroid hormone), którego stężenie we krwi wzrasta w stanie hipokalcemii, zwiększając aktywność enzymatyczną CYP27B1; natomiast podwyższona ilość obecnej w krążeniu 1,25-dihydroksywitaminy D hamuje – na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego – wydzielanie PTH przez przytarczyce [15, 28]. Obniżenie transkrypcji genu kodującego CYP27B1 zachodzi



Ryc. 2. Przekształcenia ergosterolu pod wpływem światła UV do głównych fotopochodnych i powstawanie ergokalcyferolu (witaminy D_2) drogą termicznej izomeryzacji; opracowanie własne na podstawie [29, 30]

pod wpływem czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23, fibroblast growth factor 23), w odpowiedzi na podwyższone stężenie fosforanów we krwi [15]. Powstająca w nerkach aktywna biologicznie witamina D – 1,25(OH)₂D – działa na różne komórki organizmu, głównie za pomocą znajdującego się w jądrze komórkowym receptora witaminy D (VDR, vitamin D receptor) [18, 28]. W genomowym mechanizmie działania 1,25(OH)₂D przyłącza się do jądrowego VDR, który następnie łączy się z receptorem retinoidowym X (RXR, retinoid X receptor). Powstały heterodimer VDR-RXR funkcjonuje jako czynnik transkrypcyjny – wiąże się z występującą w regionach promotorowych swoistą sekwencją DNA, określaną mianem elementu odpowiedzi na witaminę D (VDRE, vitamin D response element), indukując bądź hamując ekspresję docelowych genów [18, 28]. Zwiększone stężenie wapnia we krwi wpływa stymulująco na aktywność obecnego w nerkach, mitochondrialnego enzymu CYP24A1 (24-hydroksylazy) – zaczyna wtedy dominować drugi rodzaj hydroksylacji, w wyniku której powstają nieaktywne biologicznie 24,25-dihydroksypochoodne witaminy D: 24,25(OH)₂D₃ i 24,25(OH)₂D₂.

PRZYCZYNY NIEDOBORU WITAMINY D

Stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D można ocenić badając stężenie 25-hydroksypochoodnej tej witaminy – 25(OH)D – w surowicy [18]. Niedobór witaminy D występuje, gdy stężenie 25(OH)D w krążeniu jest poniżej 50 nmol/l (20 ng/ml) [8, 18]. Większość ludzi ma zbyt niski poziom witaminy D – według różnych opracowań szacuje się, że nawet 50–80% populacji zmaga się z jej niedoborem [7, 11, 18, 22, 31]. Dla człowieka najważniejszym źródłem witaminy D powinna być synteza skórna [18]. Aby zaszła efektywna synteza cholekalcyferolu, wystarczy wystawić na działanie promieni słonecznych niewielką część powierzchni ciała (np. ręce i nogi), na 5–10 min. dziennie [18]. Długotrwałe przebywanie na słońcu nie powoduje „przedawkowania” witaminy D, ponieważ podczas naświetlania promieniami UV prewitamina D₃ przekształca się także w nieaktywne biologicznie fotoizomery cholekalcyferolu – lumisterol₃ i tachysterol₃, poza tym witamina D₃ ulega fotodegradacji do nieaktywnych pochodnych – suprasteroli [18]. Ponadto wiele czynników ogranicza endogenną syntezę cholekalcyferolu. Są wśród nich czynniki zewnętrzne, związane z ograniczonym nasłonecznieniem, takie jak zanieczyszczenie powietrza, pora roku i dnia oraz szerokość geograficzna, a także te, które zmniejszają dostęp światła słonecznego do skóry – stosowanie kremów z filtrem i zakrywanie ciała ubiorem oraz przebywanie w pomieszczeniach. Do czynników wewnętrznych należą natomiast predyspozycje osobnicze, np. spowodowane wiekiem czy stanami po oparzeniach lub przeszczepach skóry zmniejszenie ilości 7-dehydrocholesterolu w skórze; dużą rolę odgrywa też pigmentacja skóry – im więcej melaniny, tym dłuższa musi być ekspozycja na promieniowanie słoneczne, by synteza cholekalcyferolu była efektywna [8, 18].

U osób z niewystarczającą syntezą skórą konieczne staje się dostarczenie witaminy D drogą pokarmową. Biorąc pod uwagę, że wchłanianie tej witaminy z przewodu pokarmowego zachodzi z wydajnością 60–90% i zależy od stanu nabłonka jelitowego, ruchów perystaltycznych oraz pozostałych składników diety, często zdarza się, że ilość witaminy D dostarczana z pożywieniem nie pokrywa zapotrzebowania organizmu [18, 50]. Problem dotyczy wszystkich grup wiekowych – od noworodków do osób starszych, szczególnie narażonych na jej niedobory. Mleko matki zawiera około 1 µg/l witaminy D – za mało, by zaspokoić potrzeby rozwijającego się dziecka; dlatego zaleca się suplementację karmioncych naturalnie niemowląt dawką 10 µg (400 IU) dziennie [20, 45]. W następnych latach życia główną przyczyną niedoborów jest źle zbilansowana dieta, spowodowana eliminowaniem wybranych grup pokarmów albo próbami odchudzania podejmowanymi bez konsultacji z lekarzem lub dietetykiem. Stan zdrowia i przyjmowanie niektórych leków również wpływają na stężenie 25(OH)D we krwi. Zaburzenia wchłaniania tłuszczów – wynikające z chorób, takich jak mukowiscydoza, celiakia, choroba Whipple’a czy choroba Crohna bądź spowodowane stosowaniem leków hipolipemizujących – znacząco zmniejszają biodostępność witaminy D [8, 18, 22, 50]. Niewydolność wątroby upośledza syntezę 25(OH)D, a zespół nerczycowy zwiększa jej wydalanie z moczem [8, 18]. Leki z grupy glikokortykosteroidów i przeciwdrgawkowe zwiększają katabolizm witaminy D [8, 18, 52]; otyłość zaś sprawia, że witamina ta zostaje związana w tkance tłuszczowej i staje się niedostępna dla organizmu [8, 13, 18].

Nasilający się wśród ludzi w każdej grupie wiekowej problem niedoboru witaminy D spowodował opracowanie wytycznych dla lekarzy rodzinnych, dotyczących jej suplementacji [45]. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi w Europie Środkowej zaleca się suplementowanie tą witaminą zdrowych, dorosłych osób od października do marca, a gdy synteza skórna jest niewystarczająca – całorocznie, podając dawkę 20–50 µg (800–2000 IU) dziennie. Uważa się, że stosowanie suplementów nie grozi przedawkowaniem witaminy D i jest bezpieczne dla zdrowia, jednak ustalono górny tolerowany poziom spożycia (UL, tolerable upper intake level) na 100 µg (4000 IU) dziennie [8, 18, 45].

ZAPOTRZEBOWANIE NA WITAMINĘ D I JEJ ŹRÓDŁA W DIECIE

Zalecenia żywieniowe określające dzienne wystarczające spożycie (AI, adequate intake) witaminy D dla populacji polskiej zostały opracowane przez Instytut Żywności i Żywienia. Zgodnie z tymi zaleceniami – dla obu płci jej wystarczające spożycie u niemowląt (od chwili narodzin do pierwszego roku życia) wynosi 10 µg dziennie, natomiast dla dzieci od pierwszego roku życia oraz dla młodzieży i dorosłych zwiększa się do 15 µg dziennie [23].

Głównym źródłem witaminy D w diecie są produkty pochodzenia zwierzęcego. Najwięcej cholekalcyferolu zawierają tłuste ryby morskie, takie jak: węgorz,

śledź, łosoś, sardynki i makrele [33]. Witamina D znajduje się też w innych rybach, żółtku jaja kurzego, mięsie z indyka i kurczaka, wątrobie wołowej i wieprzowej, nerkach wieprzowych, a w mniejszych ilościach także w innych produktach mięsnych oraz w mleku i produktach mlecznych [33]. Dostępnych jest również wiele produktów wzbogaconych w witaminę D. Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji, do produktów spożywczych można dodawać zarówno cholekalcyferol, jak i ergokalcyferol. Nie dopuszcza się wzbogacania żywności nieprzetworzonej, takiej jak mięso, drób, ryby, owoce i warzywa oraz napojów zawierających ponad 1,2% alkoholu [57]. W Polsce prawo zezwala na wzbogacanie tłuszczu (z wyjątkiem tłuszczu mlecznego) w witaminę D w ilości nieprzekraczającej 7,5 µg (300 IU) na 100 g produktu [47]. Produkty specjalnego przeznaczenia żywieniowego – do początkowego i dalszego żywienia niemowląt, a także o obniżonej wartości energetycznej dla osób odchudzających się – można wzbogacać witaminą D₂ i D₃ [48]. Należy jednak pamiętać, że produkty fortyfikowane są droższe od naturalnych odpowiedników i tym samym nie rozwiązują problemu niedoboru wśród uboższej części społeczeństwa, a ponadto nie wszystkie spełniają oczekiwania osób unikających żywności pochodzenia zwierzęcego ze względów religijnych czy zdrowotnych. W związku z tym nieodzowne staje się poszukiwanie nowych źródeł pokarmowych witaminy D. Takim źródłem mogą być zawierające ergokalcyferol grzyby jadalne, w roślinach bowiem – poza bardzo nielicznymi wyjątkami – witamina D nie występuje [5].

ZAWARTOŚĆ WITAMINY D W GRZYBACH JADALNYCH

Określenie „grzyby jadalne” najczęściej odnosi się do spożywanych przez ludzi owocników grzybów z typu podstawczaków (*Basidiomycota*), które mogą pochodzić z upraw lub rosnąć dziko w lasach. W Polsce zastosowanie kulinarne znajdują najczęściej następujące grzyby: pieczarka dwuzarodnikowa (*Agaricus bisporus*), bocznik ostrygowaty (*Pleurotus ostreatus*), twarząk japoński (*shiitake*, *Lentinula edodes*), borowik szlachetny (*Boletus edulis*), pieprznik jadalny (kurka, *Cantharellus cibarius*), gąska zielona (*Tricholoma equestre*), opieńka miodowa (*Armillaria mellea*), czubajka kania (*Macrolepiota procera*), mleczaj rydz (*Lactarius deliciosus*) oraz różne gatunki koźlarzy (*Leccinum* spp.), maślaków (*Suillus* spp.) i podgrzybków (*Xerocomus* spp.) [49]. Niezależnie od gatunku grzyby charakteryzują się niską wartością energetyczną i wyrazistym smakiem [33]. Około 90% ich masy stanowi woda, są poza tym źródłem składników mineralnych, takich jak żelazo, cynk i miedź, a także witamin z grupy B – tiaminy (witaminy B₁), ryboflawiny (witaminy B₂), kwasu nikotynowego i biotyny; zawierają również niewielkie ilości białka [33, 36].

Grzyby jadalne są dobrym źródłem steroidów – głównie ergosterolu, którego zawartość wynosi od około 300 do niemal 700 mg w 100 g suchej masy, ale także wielu

innych, np. fungisterolu, ergosta-5,7-dienolu czy ergosta-7,22-dienolu [37, 44, 56]. Ergosterol pod wpływem promieniowania słonecznego ulega przemianie do ergokalcyferolu, czyli witaminy D₂ [30]. Intensywność tego procesu zależy zarówno od warunków zewnętrznych, jak i cech gatunkowych. Stwierdzono, że grzyby dziko rosnące dzięki naturalnej ekspozycji na promieniowanie UV zawierają więcej ergokalcyferolu w porównaniu z tymi, które pochodzą z upraw (tabela 1) [44, 56]. Największe ilości witaminy D₂ znajdują się w najbardziej wyeksponowanych na promienie słoneczne częściach owocnika – w kapeluszu jest zwykle znacznie, nawet dziesięciokrotnie, więcej ergokalcyferolu niż w trzonie czy blaszkach [37]. Zdarzają się jednak gatunki, np. pieprznik jadalny (*C. cibarius*), o budowie owocnika umożliwiającej ekspozycję blaszek na światło słoneczne – w takich grzybach ilość ergokalcyferolu w kapeluszu i w blaszkach jest podobna [37]. W przeciwieństwie do witaminy D₂, zawartość ergosterolu w owocniku nie zależy od naświetlenia promieniami UV i różnice w jego rozmieszczeniu są słabiej zaznaczone [37].

NAŚWIETLANIE GRZYBÓW – STYMULACJA WYTWARZANIA WITAMINY D₂

Większość grzybów dostępnych na rynku pochodzi z upraw, z żywieniowego punktu widzenia korzystne byłoby zatem zwiększenie ilości zawartego w nich ergokalcyferolu. W celu podniesienia wartości odżywczej grzybów można wykorzystać promieniowanie UV pochodzące ze sztucznych źródeł światła, poddawanie owocników działaniu takiego promieniowania okazało się bowiem równie skuteczne w stymulacji syntezy witaminy D₂ jak ekspozycja na światło słoneczne [21, 24, 53, 56]. Warunki sztucznego naświetlania, od których zależy wydajność syntezy ergokalcyferolu, to przede wszystkim rodzaj promieniowania (UV-A, UV-B, UV-C), czas ekspozycji i temperatura; ważne jest także, jaka część owocnika – kapelusz, blaszki czy trzon – została poddana naświetlaniu [21, 24, 25, 27, 56].

Wpływ długości fali światła UV, czasu naświetlania i temperatury na wydajność syntezy ergokalcyferolu

Rodzaj promieniowania ultrafioletowego decyduje o wydajności syntezy ergokalcyferolu. Spośród trzech zakresów światła, które zależnie od długości fali można wyróżnić w tym promieniowaniu, tj. UV-A (315–400nm), UV-B (280–315 nm) i UV-C (100–280 nm), najbardziej efektywna jest środkowa część widma UV – największy wzrost ilości witaminy D₂ zaobserwowano w grzybach naświetlanych UV-B, nieco mniejszy w naświetlanych UV-C, natomiast najmniejszy po ekspozycji na promieniowanie UV-A [25, 60].

Zachodząca pod wpływem promieniowania UV przemiana ergosterolu w ergokalcyferol jest procesem zależnym od czasu – im dłużej trwa naświetlanie, tym więcej powstaje witaminy D₂ [25, 30]. Po pewnym czasie – w optymalnych warunkach termicznych po około godzinie – dochodzi jednak do momentu, w którym

Tabela 1. Zawartość ergokalcyferolu i ergosterolu w grzybach w 100 g świeżej masy (w nawiasach podano przedział wartości)

Gatunek grzyba	Ergokalcyferol [µg/100 g]	Ergosterol [mg/100 g]	Źródło
Grzyby uprawne			
Pieczarka dwuzarodnikowa (<i>Agaricus bisporus</i>)	0,11 (0,06–0,23) 0,6	56,3 (53,4–59,8) 44,6	[44] [56]
Pieczarka dwuzarodnikowa (<i>Agaricus bisporus</i>) naświetlana UV	11,2 (3,36–20,9)	51,1 (42,2–60,6)	[44]
Płomiennica zimowa (<i>Flammulina velutipes</i>)	0,14 (0,04–0,40)	35,5 (29,9–44,6)	[44]
Twardnik japoński, shiitake (<i>Lentinula edodes</i>)	0,44 (0,03–1,15) 1,2	84,9 (74,4–107) 107,9	[44] [56]
Grzyby dziko rosnące			
Pieprznik (<i>Cantharellus</i> spp.)	5,30 (2,18–8,41)	46,3 (54,9–67,7)	[44]
Pieprznik jadalny (<i>Cantharellus cibarius</i>)	10,7	24,7	[56]
Pieprznik trąbkowy (<i>Cantharellus tubaeformis</i>)	21,1	16,8	[56]
Smardz (<i>Morchella</i> spp.)	5,15 (4,39–6,26)	26,3 (20,7–32,6)	[44]

dalsza ekspozycja na światło UV nie zwiększa już ilości ergokalcyferolu, a nawet może ją zmniejszać z powodu fotodegradacji [25, 56].

Synteza ergokalcyferolu w owocnikach grzybów odbywa się najsprawniej w temperaturze ~35°C [24, 27]. Chłodniejsze warunki pozwalają na prowadzenie tego procesu w mniejszą wydajnością; natomiast zbyt wysoka temperatura podczas naświetlania, przekraczająca 50°C, wpływa negatywnie na zawartość witaminy D₂ w grzybach [24, 27, 30].

Synteza ergokalcyferolu w różnych częściach owocnika

Podczas naświetlania grzybów zauważono, że największy potencjał wytwarzania witaminy D₂ mają blaszki [24, 25, 32]. Mimo że w naturze kapelusz zawiera zazwyczaj najwięcej ergokalcyferolu, gdy zostanie poddany działaniu promieniowania UV w takich samych warunkach jak blaszki, syntetyzuje znacznie mniej tej witaminy niż one [25, 32]. Dzieje się tak dlatego, że w blaszkach, które są młodszymi częściami owocnika, niejednokrotnie znajduje się więcej steroidów (w tym ergosterolu) niż w starszych od nich kapeluszu i trzonie – to umożliwia im wytworzenie większej ilości ergokalcyferolu [24, 37]. Trzon ma najmniejszą zawartość steroidów i w związku z tym niewielką zdolność syntezy witaminy D₂ [24, 37]. Ponadto możliwości syntezy tej witaminy są różne u poszczególnych gatunków grzybów [21, 24, 25, 53, 56].

Stabilność ergokalcyferolu podczas suszenia i przechowywania grzybów

Naświetlanie grzybów pozwala na znaczne zwiększenie ilości znajdującego się w nich ergokalcyferolu [24]. Suszenie takich grzybów gorącym powietrzem nie obniża zawartości witaminy D₂ wytworzonej w wyniku naświetlania; straty ergokalcyferolu zauważa się natomiast podczas przechowywania suszu – po 18 miesiącach składowania suszonych grzybów w szczelnie zamkniętych plastikowych opakowaniach, w suchym i ciemnym miejscu, zawartość tej witaminy wynosiła, zależnie od gatunku grzyba, 48–68% wyjściowej ilości [53]. Mimo to suszone, uprzednio naświetlane grzyby nawet po półtorarocznym okresie przechowywania są dobrym źródłem ergokalcyferolu [53].

Grzyby mogą też być najpierw poddane suszeniu gorącym powietrzem lub liofilizacji, a następnie naświetlane promieniami UV w celu podniesienia zawartości ergokalcyferolu. Wykazano, że niezależnie od metody suszenia owocniki zachowują zdolność syntezy witaminy D₂ [53]. Suszenie na gorąco jest tańsze niż liofilizacja i może być powszechnie stosowane jako wstępny etap w procesie technologicznym produkcji tej witaminy [53].

Witamina D₂ wytworzona pod wpływem światła UV jest dosyć trwała, jej straty podczas przechowywania są stosunkowo niewielkie, a obróbka kulinarna, np. gotowanie, nie zmienia zawartości ergokalcyferolu w grzybach [53, 54].

BIODOSTĘPNOŚĆ ERGOKALCYFEROLU ZAWARTEGO W GRZYBACH I JEGO AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA

Dostępność biologiczna witaminy D znajdującej się w różnych produktach żywnościowych zależy od jej sprawnego wchłaniania w jelicie cienkim, a następnie wydajnej hydroksylacji w wątrobie, prowadzącej do powstania 25-hydroksypochodnej – 25(OH)D – obecnej w krążeniu postaci prekursorowej, która może zostać przekształcona do aktywnej biologicznie 1,25(OH)₂D. Mierzone w osoczu lub surowicy stężenie 25-hydroksypochodnej, 25(OH)D₂ lub 25(OH)D₃, pozwala zatem na ocenę biodostępności witaminy D. Z dotychczas przeprowadzonych badań wynika, że spożywanie grzybów, które w wyniku naświetlania światłem słonecznym lub pochodzącymi ze sztucznych źródeł promieniami UV zawierają więcej ergokalciferolu, podnosi stężenie 25(OH)D₂ we krwi, co często przekłada się na podwyższone stężenie 25(OH)D – wskaźnika stanu odżywienia witaminą D [2, 3, 6, 26, 54, 55]. Zastosowanie takich grzybów w diecie nie zwiększa stężenia 25(OH)D we krwi, gdy nie występuje niedobór witaminy D, zachodzi wydajna synteza skórna tej witaminy lub ilość ergokalciferolu dostarczana z grzybami jest za mała [54, 55]. Jak dotąd wszystkie badania wskazują jednak, że ergokalciferol zawarty w grzybach jadalnych jest przyswajalny i może korzystnie wpływać na wysycenie organizmu witaminą D, szczególnie w stanach jej niedoboru. Szczury z wywołanym doświadczalnie niedoborem witaminy D, którym podawano zawiesinę sproszkowanych grzybów shiitake (*L. edodes*), dostarczając w ten sposób 1 µg witaminy D₂ dziennie (~3 µg/kg masy ciała), po 4 tygodniach miały wielokrotnie (około 20 razy) wyższe stężenie 25(OH)D we krwi niż szczury z grupy kontrolnej [26]. U ludzi, mimo że ilość dodawanych do diety grzybów była – w przeliczeniu na masę ciała – dużo mniejsza, również znacznie podnosił się poziom krążącej we krwi 25-hydroksypochodnej ergokalciferolu. W badaniach biodostępności witaminy D zawartej w grzybach dziko rosnących wykazano, że dodanie do posiłków grzybów jadalnych z rodziny pieprznikowatych (*C. tubaeformis*), w ilościach dostarczających 14 µg ergokalciferolu dziennie, działa podobnie jak dostarczanie tego związku w postaci suplementu – po 3 tygodniach zwiększa stężenie 25(OH)D prawie o 50% [42]. Ergokalciferol jest też łatwo przyswajany z grzybów pochodzących z upraw, co udowodniono w różnych badaniach z zastosowaniem pieczarek (*A. bisporus*), poddanych wcześniej – w celu zwiększenia zawartości witaminy D – działaniu promieniowania UV [55, 58]. Spożywanie jeden raz w tygodniu niewielkiej porcji (365 g) zupy z naświetlanymi UV-B pieczarkami, zawierającymi 191,8 µg witaminy D₂ w 100 g, dostarczyło uczestnikom badania, u których występował niedobór witaminy D (25(OH)D ≤50 nmol/l), 28 000 IU ergokalciferolu tygodniowo (co odpowiada dawce 4000 IU dziennie) i już po dwóch tygodniach spowodowało widoczny wzrost stężenia 25(OH)D we krwi – z ~34 do ponad 47 nmol/l, a po zakończeniu eksperymentu stężenie 25(OH)D wyraźnie przekraczało 50 nmol/l [9, 58]. Znacznie wzrosło przy tym stężenie krążącej we

krwi pochodnej ergokalciferolu – 25(OH)D₂ – z ~2 do ponad 45 nmol/l; dodanie do diety pieczarek okazało się w tych badaniach prawie tak samo skuteczne, jak przyjmowanie płynnego suplementu witaminy D₂ [9, 58]. Zbliżone wyniki uzyskano podając badanym przez 6 tygodni gotowane pieczarki (87,9 g dziennie) o zwiększonej zawartości ergokalciferolu (8,8–17,1 µg w porcji) – zauważalnie podnosiło to poziom 25(OH)D₂, naśladując działanie zastosowanych w jednej z grup kontrolnych kapsułek z oczyszczonym ergokalciferolem [54]. W innym badaniu spożywanie jeden raz dziennie 200 g krótko smażonych, naświetlanych wcześniej UV-B pieczarek wystarczyło, by po 3 miesiącach zwiększyć stężenie 25(OH)D we krwi z 17 do 39 nmol/l [43]. Równie efektywne jest wzbogacanie diety w sproszkowane pieczarki – u osób otrzymujących codziennie przez 4 tygodnie 0,64 g proszku z pieczarek naświetlanych UV-B, zawierającego 15 µg witaminy D₂, po zakończeniu eksperymentu zaobserwowano ponad dwukrotny wzrost stężenia 25(OH)D₂ [55]. W ten sam sposób zadziałało podawanie przez 6 tygodni sproszkowanych suszonych pieczarek, których porcja po naświetleniu dostarczała 95 µg (3800 IU) ergokalciferolu dziennie – niemal pięciokrotnie podwyższyło stężenie krążącej we krwi 25(OH)D₂ [41]. Dużą biodostępność ergokalciferolu zawartego w suszonych grzybach wykazano poza tym w badaniach, których uczestnicy dostawali jeden raz dziennie kapsułki zawierające 50 µg (2000 IU) witaminy D₂ lub 50 µg witaminy D₃, albo suszony ekstrakt z pieczarek o porównywalnej zawartości witaminy D₂ [30]. U osób spożywających suszony ekstrakt z grzybów stężenie 25(OH)D we krwi osiągnęło podobne wartości, jak u przyjmujących kapsułki z D₂ lub D₃ – po 12 tygodniach z około 50 nmol/l (20 ng/ml) wzrosło do ponad 75 nmol/l (30 ng/ml); przy czym u tych, którzy otrzymywali ekstrakt z pieczarek lub witaminę D₂, podniesienie poziomu 25-hydroksypochodnej witaminy D wynikało ze znacznego wzrostu stężenia 25(OH)D₂ [30].

Spożywanie grzybów o zwiększonej zawartości witaminy D₂ w niektórych badaniach nie miało wpływu na poziom 25(OH)D₃ we krwi [30, 38, 55], jednak w innych wiązało się z jednoczesnym obniżeniem stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu [9, 41, 54]. Nie było to spowodowane wzmożoną degradacją 25(OH)D₃, u osób spożywających dietę wzbogaconą w grzyby nie zaobserwowano bowiem żadnych zmian stężenia 24,25(OH)₂D₃ – metabolitu powstającego w wyniku katabolizmu 25(OH)D₃ [54]. Przyczyną obniżenia stężenia 25(OH)D₃ po zwiększeniu podaży witaminy D₂ jest prawdopodobnie konkurencja substratów – pochodzącego z grzybów ergokalciferolu i cholekalcyferolu z syntezy endogennej – o wykazującą aktywność 25-hydroksylazy cytochromy P450 [28, 54].

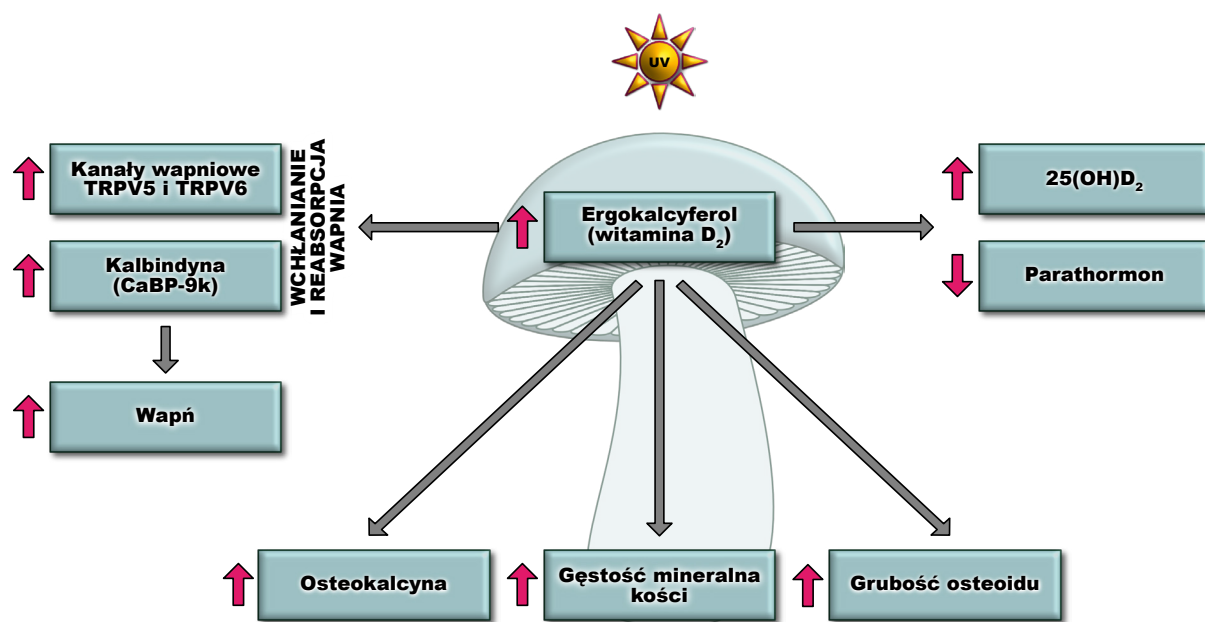
Witamina D₂ różni się od D₃ obecnością podwójnego wiązania między węglami C22 i C23 oraz dodatkową grupą metylową w pozycji C24 (ryc. 1). Ewentualne różnice w działaniu biologicznym tych dwóch postaci witaminy D mogłyby wynikać z innej efektywności wchłaniania w przewodzie pokarmowym, odmiennego powinowac-

twą do białka DBP i związanej z tym niejednakowej siły wiązania z nim, różnej wydajności reakcji 25-hydroksylacji, 1 α -hydroksylacji i 24-hydroksylacji oraz swoistości wiązania z VDR [28]. Dotychczasowe badania wskazują, że wchłanianie obu postaci witaminy D przebiega z podobną wydajnością. Jednorazowe podanie dużej dawki, tj. 1,25 mg (50 000 IU) witaminy D₂ lub D₃ powoduje w ciągu pierwszych kilku dni porównywalny wzrost stężenia odpowiednich 25-hydroksypochodnych we krwi wszystkich badanych; jednak już po upływie dwóch tygodni stężenie 25(OH)D₂ u osób, które otrzymały witaminę D₂, było niższe niż 25(OH)D₃ u tych, którym podano witaminę D₃ [1]. Może to świadczyć o nasilonym katabolizmie 25-hydroksypochodnej witaminy D₂, wywołanym jej wysokim stężeniem. Przemiany kataboliczne 25(OH)D₂ zachodzą najprawdopodobniej z udziałem CYP3A4, który efektywniej hydroksyluje w pozycji C24 i C25 pochodną D₂ niż D₃ [16]. Codzienne podawanie takiej samej ilości witaminy D₂ lub D₃ umożliwia nie tylko uzyskanie porównywalnego stężenia 25-hydroksypochodnych, ale również jego utrzymanie [19]. Ponadto przy stałej, codziennej podaży witaminy D₂ proporcja stężenia 1,25(OH)₂D₂ do 1,25(OH)₂D₃ jest odzwierciedleniem stosunku 25(OH)D₂ do 25(OH)D₃, co sugeruje, że hydroksylacja w pozycji 1 – katalizowana przez CYP27B1 – zachodzi z jednakową wydajnością dla obu 25-hydroksypochodnych [4]. Różnice w aktywności biologicznej witaminy D₂ i D₃ ujawniają się, gdy dochodzi do wiązania z białkiem DBP. W doświadczeniu przeprowadzonym na myszach, które karmiono przez 13 tygodni paszą z dodatkiem witaminy D₂ lub D₃, stężenie wolnej – niezwiązanej z DBP – 25(OH)D₂, zmierzone po zakończeniu eksperymentu we krwi myszy otrzymujących ergokalcyferol, było wyższe niż stężenie wolnej

25(OH)D₃ u myszy, którym podano witaminę D₃ [12]. Oznacza to, że białko DBP wykazuje mniejsze powinowactwo do 25(OH)D₂ niż do 25(OH)D₃. Słabsze wiązanie DBP z 25(OH)D₂ prawdopodobnie zwiększa dostępność tej pochodnej ergokalcyferolu, co – nawet przy niższym całkowitym stężeniu – może przekładać się na silniejsze działanie biologiczne witaminy D₂ [12]. Wpływ ergokalcyferolu na układ kostny w tych badaniach istotnie okazał się mocniejszy niż cholekalcyferolu – u myszy, które dostały paszę z witaminą D₂ liczba ciągłych beleczek w kości udowej oraz objętość kości była większa niż u tych, którym do diety dodano witaminę D₃ [12].

Działanie na układ kostny

Podstawową i najlepiej poznaną rolą witaminy D jest jej wpływ na utrzymanie homeostazy wapniowo-fosforanowej organizmu i związany z tym udział w prawidłowym funkcjonowaniu układu kostnego. W licznych badaniach dowiedziono, że jej odpowiednia podaż w wieku niemowlęcym i dziecięcym przeciwdziała krzywicy, a w wieku dorosłym zapobiega osteomalacji [11, 18, 22, 46]. Witamina D przede wszystkim hamuje rozwój hipokalcemii i towarzyszącej jej wtórnej nadczynności przytarczyc – stanów charakteryzujących się upośledzoną mineralizacją kości [18]. Ponadto suplementacja witaminą D obniża ryzyko złamań osteoporotycznych u osób starszych – lepsze wysycenie organizmu tą witaminą nie tylko zwiększa wytrzymałość kości, ale przeciwdziała też obniżeniu masy mięśni i osłabieniu siły mięśniowej, wspierając w ten sposób układ ruchu i zapobiegając upadkom, które są najczęstszą przyczyną złamańiskoenergetycznych [8, 18, 46]. Witamina D, działając za pomocą receptora VDR, wzmacnia ekspresję wielu genów



Ryc. 3. Wpływ wzbogacenia diety w grzyby o zwiększonej zawartości ergokalcyferolu na przemiany związane z funkcjonowaniem układu kostnego; opracowanie własne

kodujących białka, które biorą udział w regulacji gospodarki wapniowej organizmu – począwszy od kalbindyny, czyli występującego w komórkach jelita białka wiążącego wapń (dzięki czemu nasila się wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego – wapń może być wtedy dostarczony do kości by wspierać ich mineralizację), po białka niezbędne do funkcjonowania układu kostnego, takie jak osteokalcyna (najważniejsze niekolagenowe białko tkanki kostnej, powodujące wbudowywanie wapnia do kości), osteopontyna, alkaliczna fosfataza czy ATP-aza transportująca wapń [18].

Z badań na zwierzętach wynika, że wzbogacenie diety w grzyby jadalne, naświetlane wcześniej UV w celu podwyższenia zawartości witaminy D₂, pozwala na uzyskanie znacznego zwiększenia gęstości kości (ryc. 3) [10, 24, 34]. U szczurów Wistar, które przez 4 tygodnie otrzymywały 1 µg witaminy D₂ dziennie w postaci zawiesiny sproszkowanych, naświetlanych UV-B grzybów shiitake (*L. edodes*), gęstość mineralna kości była znacznie wyższa niż w grupie otrzymującej grzyby tego samego gatunku niepoddane naświetlaniu, a więc niezawierające witaminy D₂; szczury te miały również wyższe stężenie wapnia we krwi [24]. Zastosowanie naświetlanych UV-B grzybów shiitake jako źródła witaminy D₂ podniosło stężenie tego pierwiastka także u myszy, u których z powodu niedoboru wapnia i witaminy D₃ w diecie wystąpiły objawy przypominające osteoporozę [34]. Uzupełnienie diety o niskiej zawartości wapnia i pozbawionej witaminy D₃ proszkiem z grzybów, który podczas 4-tygodniowego doświadczenia dostarczał codziennie 0,5–2 µg ergokalciferolu oraz dodanie wapnia złagodziło objawy osteoporozy, zapobiegając obniżeniu gęstości mineralnej kości i zwiększając ich grubość [34]. W dwunastnicy i nerkach myszy karmionych dietą zawierającą grzyby shiitake stwierdzono nasiloną ekspresję genów kodujących kanały wapniowe TRPV5 i TRPV6 – umożliwiające transport wapnia przez błony komórkowe, a także genu kodującego CaBP-9k (kalbindynę) – białko odpowiedzialne za transport tego pierwiastka wewnątrz komórki [34]. Sugeruje to, że pochodząca ze spożytych grzybów witamina D₂ była aktywna biologicznie i stymulując biosyntezę wymienionych białek pobudziła wchłanianie wapnia w jelicie i reabsorpcję w kanalikach nerkowych (ryc. 3). W innych badaniach, przeprowadzonych na myszach z osteoporozą wywołaną przez owariektomię, dzięki codziennemu podawaniu sproszkowanych, naświetlanych UV grzybów z rodzaju boczniaków (*P. ferulae*) po 23 tygodniach uzyskano wyraźne zwiększenie gęstości kości, któremu towarzyszył wzrost stężenia krążącej we krwi osteokalcyny – białka wytwarzanego przez osteoblasty pod wpływem witaminy D, co wskazuje na wzmoczoną aktywność komórek kościotwórczych [10]. U zwierząt karmionych dietą wzbogaconą w grzyby zaobserwowano także obniżenie stężenia wskaźników aktywności osteoklastów [10]. Wpływ zawartej w grzybach witaminy D₂ na układ kostny był widoczny też u młodych, rosnących szczurów Sprague-Dawley, spożywających przez 10 tygodni pokarm z dodatkiem proszku z naświetlanych pieczarek – dostarczanie w ten sposób 7,5–15 µg (300–600 IU) witaminy D₂ dziennie zwiększyło grubość

warstwy korowej kości, nie powodując przy tym kalcyfikacji tkanek miękkich, mimo że zastosowane dawki witaminy D były bardzo duże [6]. Dowodem na dobrą biodostępność ergokalciferolu zawartego w sproszkowanych grzybach był znaczny wzrost stężenia 25(OH)D we krwi, któremu towarzyszyło zauważalne obniżenie stężenia PTH [6].

Zastosowanie grzybów jadalnych jako źródła witaminy D okazało się bardzo skuteczne w podnoszeniu poziomu 25(OH)D z jednoczesnym obniżeniem stężenia PTH we krwi również u osób z niedoborem tej witaminy i towarzyszącą temu wtórną nadczynnością przytarczyc. Po raz pierwszy zaobserwowano takie działanie grzybów u pacjenta, który w celu leczenia niedoboru witaminy D i związanego z tym wtórnego hiperparatyroidyzmu (początkowo stężenie 25(OH)D wynosiło 17 nmol/l, natomiast PTH – 9,3 pmol/l) wprowadził do swojej diety codzienną porcję (200 g) krótko smażonych pieczarek, naświetlanych wcześniej UV-B – po 3 miesiącach stężenie 25(OH)D osiągnęło 39 nmol/l, a PTH – 5,6 pmol/l [43]. Przeprowadzone później randomizowane, kontrolowane badanie, którego uczestnicy również mieli niedobór witaminy D, a niektórzy także wtórną nadczynność przytarczyc, dowiodło, że spożywanie jeden raz w tygodniu zupy z naświetlanymi UV-B pieczarkami, dostarczającej 28 000 IU witaminy D₂, już po 4 tygodniach umożliwia uzyskanie znacznego wzrostu stężenia 25(OH)D z jednoczesnym obniżeniem stężenia PTH we krwi [58].

Wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego

Działanie witaminy D na układ odpornościowy jest jedną z najlepiej udokumentowanych nieklasycznych funkcji tej witaminy. Obecność VDR stwierdzono prawie we wszystkich komórkach układu immunologicznego, m.in. w limfocytach T i B, monocytach oraz komórkach prezentujących antygen (APC, antigen presenting cells), takich jak komórki dendrytyczne i makrofagi [35]. Komórki te mają również zdolność hydroksylacji pobranej z krążenia 25(OH)D do jej aktywnej postaci, co dodatkowo zwiększa wewnątrzkomórkowe stężenie kalcytriolu [8, 51]. Witamina D stymuluje dojrzewanie monocytów i komórek linii monocytarnej, a jej niedobór osłabia potencjał chemotaktyczny i fagocytarny makrofagów. Ponadto, przez aktywację receptora VDR w makrofagach, indukuje ekspresję genu *CAMP*, kodującego katelicydynę – peptyd o działaniu bakteriobójczym [8, 18, 35]. Kalcytriol wpływa także na limfocyty T pomocnicze (Th) – przesuwa równowagę między limfocytami Th1 i Th2, zwiększając aktywność limfocytów Th2 kosztem Th1, w wyniku czego wzrasta biosynteza cytokin przeciwzapalnych, takich jak interleukina 4 (IL-4) i 10 (IL-10), a jednocześnie hamowane jest wytwarzanie cytokin prozapalnych, IL-17 i interferonu γ (IFN-γ), co powoduje wygaszenie stanu zapalnego w organizmie [35, 46]. Witamina D wzmaga też proliferację limfocytów T regulatorowych (Treg), które hamują nadmierną reakcję przeciwzapalną i przeciwdziałają nadwrażliwości na własne antygeny, zmniejszając w ten sposób ryzyko wystąpienia wielu chorób autoimmunologicznych [35].

Ergokalcysterol znajdujący się w grzybach może wpływać na działanie układu immunologicznego: okazało się, że spożywanie naświetlanych UV, a tym samym naturalnie wzbogaconych w witaminę D₂ grzybów wycisza odpowiedź zapalną i wzmacnia odporność wrodzoną [2, 3]. W doświadczeniach, w których przez 10 tygodni karmiono szczury Sprague-Dawley pokarmem zawierającym proszek z pieczarek naświetlanych UV-B, dostarczając w ten sposób 7,5–15 µg (300–600 IU) witaminy D₂ dziennie, a następnie w celu wywołania reakcji zapalnej podano dootrzewnowo endotoksynę – lipopolisacharyd (LPS, lipopolysaccharide), wykazano, że w porównaniu z grupą kontrolną zwierzęta te mają znacznie niższe stężenie czynnika martwicy nowotworu α (TNF-α, tumour necrosis factor α) i białka zapalnego makrofagów 2 (MIP-2, macrophage inflammatory protein 2) we krwi, a także zwiększoną aktywność komórek NK [2]. U szczurów karmionych dietą z dodatkiem naświetlanych grzybów zaobserwowano również supresję wielu genów kodujących chemokiny, takie jak: CCL2, CCL3, CCL4, CCL7, CCL9, CXCL1, CXCL10 i MIP-2 oraz kodujących cytokiny: IFN-γ, TNF-α, IL-1α i IL-1β, których ekspresja bez wyciszającego działania ergokalcysterolu byłaby nasiloną pod wpływem LPS [2]. W innych badaniach podobnej interwencji żywieniowej poddano myszy z objawami choroby Alzheimera i udowodniono, że spożywanie przez 7 miesięcy diety zawierającej 5% sproszkowanych, naświetlanych wcześniej UV pieczarek, które dostarczały 3–5 ng (0,12–0,2 IU) witaminy D₂ dziennie, podnosi poziom obecnej w neuronach kory mózgowej i hipokampa, działającej przeciwwzpalnie IL-10 [3].

Inne przykłady aktywności biologicznej ergokalcysterolu

Mimo że badań dotyczących biologicznego działania ergokalcysterolu zawartego w grzybach jest nadal niewiele, ich wyniki są bardzo obiecujące. W doświadczeniach przeprowadzonych z wykorzystaniem myszy transgenicznych APP_{Swe}/PS1dE9 – jednego ze zwierzęcych modeli choroby Alzheimera – wykazano, że dzięki uzupełnieniu diety naświetlanymi UV pieczarkami w postaci proszku (podając w ten sposób codziennie porcję 3–5 ng witaminy D₂, tj. 0,12–0,2 IU) można uzyskać wyraźną poprawę funkcji poznawczych u badanych zwierząt, której towarzyszy zwiększenie liczby neuronów w obrębie kory i hipokampa, obniżenie ilości peptydu amyloidowego Aβ42, odgrywającego główną rolę w patogenezie choroby Alzheimera, a także zmniejszenie powierzchni płytek amyloidowych w tych obszarach mózgu [3]. Mechanizm ochronnego działania ergokalcysterolu w przytoczonym modelu choroby Alzheimera polega prawdopodobnie na hamowaniu lub modyfikowaniu proteolizy białka APP, stanowiącego prekursor peptydów amyloidowych [3]. Może również przypominać ten opisany wcześniej dla witaminy D₃ w badaniach *in vitro*, w których dowiedziono, że jej aktywna postać (kalcitriol) chroni neurony korowe przed toksycznym działaniem peptydu amyloidowego Aβ42, ponieważ zapobiega obniżeniu ekspresji VDR i zwiększeniu ekspresji

sj kanałów wapniowych zależnych od napięcia, odpowiedzialnych za napływ wapnia do komórek; hamuje też apoptozę – dzięki temu zatrzymuje wywołany przez Aβ42 proces neurodegeneracji [14].

Korzystny wpływ ergokalcysterolu pochodzącego bezpośrednio z grzybów dotyczy również układu krążenia – u osób poddanych krótkotrwałej interwencji żywieniowej, polegającej na spożywaniu przez 4 tygodnie diety wzbogaconej w sproszkowane pieczarki, które dostarczały 15 µg witaminy D₂ dziennie, obniżyło się stężenie obecnego we krwi inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1), uznawanego za czynnik ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych [55].

Zawarty w grzybach jadalnych ergokalcysterol może zatem wykazywać aktywność naśladującą również mniej poznane funkcje witaminy D, takie jak działanie neuroprotektoryjne, związane z występowaniem jej receptorów w wielu komórkach ośrodkowego układu nerwowego, np. neuronów kory i hipokampa czy komórek Purkiniego, co pozwala m.in. na stymulowanie syntezy neurotrofin. Może mieć także potencjalnie dobroczynny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, wynikający z obecności VDR w ścianach naczyń tętniczych i w mięśniu sercowym, polegający m.in. na obniżaniu skurczowego ciśnienia tętniczego [8, 46].

W ostatnich latach pojawia się coraz więcej dowodów na pleiotropowe działanie witaminy D, której niedobór wiąże się nie tylko z występowaniem związanego z wiekiem pogorszenia funkcji poznawczych czy schorzeń układu sercowo-naczyniowego, ale także chorób nowotworowych i metabolicznych (w tym cukrzycy) [8, 46]. Niezbędne są jednak randomizowane badania kontrolowane, by określić właściwą rolę cholekalcyferolu i pochodzącego z grzybów ergokalcysterolu w zapobieganiu i leczeniu tych zaburzeń zdrowotnych.

PODSUMOWANIE

Niedobór witaminy D jest w ostatnich latach uznawany za jeden z najpowszechniejszych problemów zdrowotnych – zmagają się z nim już ponad połowa ludzi na świecie. Wśród jego głównych przyczyn wymienia się unikanie ekspozycji na światło słoneczne i stosowanie filtrów UV, które w znacznym stopniu ograniczają endogenną syntezę tej witaminy w skórze; a także niewystarczające spożycie, spowodowane niewielkim wyborem produktów naturalnie bogatych w witaminę D. Na tym tle grzyby, w których pod wpływem światła słonecznego lub promieniowania UV pochodzącego ze sztucznych źródeł dochodzi do fotolizy ich dominującego sterolu – ergosterolu i wytworzenia dużych ilości ergokalcysterolu – witaminy D₂, są – jako nowe, naturalne źródło witaminy D – godnym uwagi produktem żywnościowym. Zawarta w nich witamina D₂ jest łatwo przyswajalna, podlega w organizmie człowieka prawidłowym przemianom metabolicznym i wykazuje aktywność biologiczną, umożliwiając m.in. wzmożone wchłanianie

wapnia i podniesienie jego stężenia we krwi, obniżenie stężenia PTH, zwiększenie gęstości mineralnej i grubości kości, wygaszenie stanu zapalnego, czy też poprawę funkcji poznawczych. Grzyby o podwyższonej w wyniku naświetlania zawartości ergokalcyferolu dostarczają dostatecznie dużo witaminy D, by zaspokoić wystarczające dzienne spożycie tej witaminy; a ze względu na niską wartość energetyczną mogą być odpowiednim źródłem witaminy D dla osób otyłych lub z cukrzycą.

PIŚMIENICTWO

[1] Armas L.A., Hollis B.W., Heaney R.P.: Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89(11): 5387–5391

[2] Babu U.S., Balan K.V., Garthoff L.H., Calvo M.S.: Vitamin D₂ from UVB light exposed mushrooms modulates immune response to LPS in rats. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2014; 58(2): 318–328

[3] Bennett L., Kersaitis C., Macaulay S.L., Münch G., Niedermayer G., Nigro J., Payne M., Sheean P., Vallotton P., Zabarás D., Bird M.: Vitamin D₂-enriched button mushroom (*Agaricus bisporus*) improves memory in both wild type and APPswe/PS1dE9 transgenic mice. *PLoS One* 2013; 8(10): e76362

[4] Biancuzzo R.M., Clarke N., Reitz R.E., Trivison T.G., Holick M.F.: Serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D₂ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in response to vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013; 98(3): 973–979

[5] Black L.J., Lucas R.M., Sherriff J.L., Björn L.O., Bornman J.F.: In pursuit of vitamin D in plants. *Nutrients* 2017; 9(2): E136

[6] Calvo M.S., Babu U.S., Garthoff L.H., Woods T.O., Dreher M., Hill G., Nagaraja S.: Vitamin D₂ from light-exposed edible mushrooms is safe, bioavailable and effectively supports bone growth in rats. *Osteoporos. Int.*, 2013; 24(1): 197–207

[7] Calvo M.S., Whiting S.J.: Survey of current vitamin D food fortification practices in the United States and Canada. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2013; 136: 211–213

[8] Cannell J.J., Hollis B.W., Zasloff M., Heaney R.P.: Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. *Expert Opin. Pharmacother.*, 2008; 9(1): 107–118

[9] Cashman K.D., Kiely M., Seamans K.M., Urbain P.: Effect of ultraviolet light-exposed mushrooms on vitamin D status: liquid chromatography-tandem mass spectrometry reanalysis of biobanked sera from a randomized controlled trial and a systematic review plus meta-analysis. *J. Nutr.*, 2016; 146(3): 565–575

[10] Chen S.Y., Yu H.T., Kao J.P., Yang C.C., Chiang S.S., Mishchuk D.O., Mau J.L., Slupsky C.M.: Consumption of vitamin D₂ enhanced mushrooms is associated with improved bone health. *J. Nutr. Biochem.*, 2015; 26(7): 696–703

[11] Chlebna-Sokół D., Michałus I., Rusińska A., Łupińska A., Fijałkowski B., Andrzejewska K., Khuchit B.M., Porczyński M., Woch I., Jończyk A., Jakubowska-Pietkiewicz E.: Ocena stężenia witaminy D w surowicy u dzieci hospitalizowanych z powodu objawów klinicznych sugerujących zaburzenia w układzie kostnym. *Endokrynol. Ped.*, 2016; 15: 23–32

[12] Chun R.F., Hernandez I., Pereira R., Swinkles L., Huijs T., Zhou R., Liu N.Q., Shieh A., Guemes M., Mallya S.M., Adams J.S., Hewison M.: Differential responses to vitamin D₂ and vitamin D₃ are associated with variations in free 25-hydroxyvitamin D. *Endocrinology*, 2016; 157(9): 3420–3430

[13] Drincic A.T., Armas L.A., Van Diest E.E., Heaney R.P.: Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity*, 2012; 20(7): 1444–1448

Poza tym, ponieważ nie jest to żywność pochodzenia zwierzęcego, grzyby należą do produktów spożywczych akceptowanych przez wegan i wegetarian – szczególnie narażonych na deficyt witaminy D z powodu braku podstawowych, naturalnych jej źródeł w przyjmowanych przez nich pokarmach. Włączenie naświetlanych UV grzybów do codziennej diety może być dobrym sposobem zwiększenia podaży witaminy D i skutecznie przyczynić się do zmniejszenia jej niedoborów.

[14] Dursun E., Gezen-Ak D., Yilmazer S.: A novel perspective for Alzheimer's disease: vitamin D receptor suppression by amyloid-β and preventing the amyloid-β induced alterations by vitamin D in cortical neurons. *J. Alzheimers Dis.*, 2011; 23(2): 207–219

[15] Goltzman D., Mannstadt M., Marcocci C.: Physiology of the calcium – parathyroid hormone – vitamin D axis. *Front. Horm. Res.*, 2018; 50: 1–13

[16] Gupta R.P., He Y.A., Patrick K.S., Halpert J.R., Bell N.H.: CYP3A4 is a vitamin D-24- and 25-hydroxylase: analysis of structure function by site-directed mutagenesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005; 90(2): 1210–1219

[17] Henneberry A.L., Sturley S.L.: Sterol homeostasis in the budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2005; 16(2): 155–161

[18] Holick M.F.: The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2017; 18(2): 153–165

[19] Holick M.F., Biancuzzo R.M., Chen T.C., Klein E.K., Young A., Bibuld D., Reitz R., Salameh W., Ameri A., Tannenbaum A.D.: Vitamin D₂ is as effective as vitamin D₃ in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008; 93(3): 677–681

[20] Hollis B.W., Wagner C.L.: Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 80 (6 Suppl.): 1752S–1758S

[21] Huang S.J., Lin C.P., Tsai S.Y.: Vitamin D₂ content and antioxidant properties of fruit body and mycelia of edible mushrooms by UV-B irradiation. *J. Food Compos. Anal.*, 2015; 42:

[22] Iyer P., Diamond F.: Detecting disorders of vitamin D deficiency in children: an update. *Adv. Pediatr.*, 2013; 60(1): 89–106

[23] Jarosz M.: Normy żywienia dla populacji Polski. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 2017

[24] Jasinghe V.J., Perera C.O.: Distribution of ergosterol in different tissues of mushrooms and its effect on the conversion of ergosterol to vitamin D₂ by UV irradiation. *Food Chem.*, 2005; 92(3): 541–546

[25] Jasinghe V.J., Perera C.O.: Ultraviolet irradiation: The generator of vitamin D₂ in edible mushrooms. *Food Chem.*, 2006; 95: 638–643

[26] Jasinghe V.J., Perera C.O., Barlow P.J.: Bioavailability of vitamin D₂ from irradiated mushrooms: an *in vivo* study. *Br. J. Nutr.*, 2005; 93(6): 951–955

[27] Jasinghe V.J., Perera C.O., Sablani S.S.: Kinetics of the conversion of ergosterol in edible mushrooms. *J. Food Eng.*, 2007; 79: 864–869

[28] Jones G.: Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D₂, vitamin D₃, and vitamin D analogs. *Annu. Rev. Nutr.*, 2013; 33: 23–44

[29] Kalaras M.D., Beelman R.B., Holick M.F., Elias R.J.: Generation of potentially bioactive ergosterol-derived products following pulsed ultraviolet light exposure of mushrooms (*Agaricus bisporus*). *Food Chem.*, 2012; 135(2): 396–401

- [30] Keegan R.J., Lu Z., Bogusz J.M., Williams J.E., Holick M.F.: Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans. *Dermatoendocrinol.*, 2013; 5(1):165–176
- [31] Kmieć P., Sworczak K.: Vitamin D deficiency in early autumn among predominantly non-elderly, urban adults in Northern Poland (54°N). *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2015; 69: 918–924
- [32] Ko J.A., Lee B.H., Lee J.S., Park H.J.: Effect of UV-B exposure on the concentration of vitamin D₂ in sliced shiitake mushroom (*Lentinus edodes*) and white button mushroom (*Agaricus bisporus*). *J. Agric. Food Chem.*, 2008; 56(10): 3671–3674
- [33] Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K.: Tabele składu i wartości odżywczej żywności. PZW, Warszawa, 2017
- [34] Lee G.S., Byun H.S., Yoon K.H., Lee J.S., Choi K.C., Jeung E.B.: Dietary calcium and vitamin D₂ supplementation with enhanced *Lentinula edodes* improves osteoporosis-like symptoms and induces duodenal and renal active calcium transport gene expression in mice. *Eur. J. Nutr.*, 2009; 48(2): 75–83
- [35] Lisowska K.A., Bryl E.: Rola witaminy D w rozwoju chorób autoimmunologicznych. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2017; 71: 797–810
- [36] Mallavadhani U.V., Sudhakar A.V., Satyanarayana K.V., Mahapatra A., Li W., van-Breemen R.B.: Chemical and analytical screening of some edible mushrooms. *Food Chem.*, 2006; 95: 58–64
- [37] Mattila P., Lampi A.M., Ronkainen R., Toivo J., Piironen V.: Sterol and vitamin D₂ contents in some wild and cultivated mushrooms. *J. Agric. Food Chem.*, 2002; 76: 293–298
- [38] Mehrotra A., Calvo M.S., Beelman R.B., Levy E., Siuty J., Kalaras M.D., Uribarri J.: Bioavailability of vitamin D₂ from enriched mushrooms in prediabetic adults: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2014; 68: 1154–1160
- [39] Mozołowski W.: Jędrzej Sniadecki (1768-1838) on the cure of rickets. *Nature*, 1939; 143: 121
- [40] Murphy D.J.: The biogenesis and functions of lipid bodies in animals, plants and microorganisms. *Prog. Lipid Res.*, 2001; 40(5): 325–438
- [41] Nieman D.C., Gillitt N.D., Shanelly R.A., Dew D., Meaney M.P., Luo B.: Vitamin D₂ supplementation amplifies eccentric exercise-induced muscle damage in NASCAR pit crew athletes. *Nutrients*, 2014; 6(1):63–75
- [42] Outila T.A., Mattila P.H., Piironen V.I., Lamberg-Allardt C.J.: Bioavailability of vitamin D from wild edible mushrooms (*Cantharellus tubaeformis*) as measured with a human bioassay. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999; 69(1): 95–98
- [43] Ozzard A., Hear G., Morrison G., Hoskin M.: Vitamin D deficiency treated by consuming UVB-irradiated mushrooms. *Br. J. Gen. Pract.*, 2008; 58(554): 644–645
- [44] Phillips K.M., Ruggio D.M., Horst R.L., Minor B., Simon R.R., Feehey M.J., Byrdwell W.C., Haytowitz D.B.: Vitamin D and sterol composition of 10 types of mushrooms from retail suppliers in the United States. *J. Agric. Food Chem.*, 2011; 59(14): 7841–7853
- [45] Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B., Konstantynowicz J., Mascarenhas M.R., Haq A., Povoroznyuk V., Balatska N., Barbosa A.P., Karonova T., Rudenka E., Misiorowski W., Zakharova I., Rudenka A., Łukaszkiwicz J. i wsp.: Vitamin D supplementation guidelines. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2018; 175: 125–135
- [46] Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M.: Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality – a review of recent evidence. *Autoimmun. Rev.*, 2013; 12(10):976–989
- [47] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności. *Dz. U.* 2010; nr 174: poz. 1184
- [48] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. *Dz. U.* 2010; nr 180: poz. 1214
- [49] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2018 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie grzybów dopuszczonych do obrotu lub produkcji przetworów grzybowych, środków spożywczych zawierających grzyby oraz uprawnień klasyfikatora grzybów i grzyboznawcy. *Dz. U.* 2018: poz. 1281
- [50] Satia M.C., Mukim A.G., Tibrewala K.D., Bhavsar M.S.: A randomized two way cross over study for comparison of absorption of vitamin D3 buccal spray and soft gelatin capsule formulation in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption. *Nutr. J.*, 2015; 14: 114
- [51] Sigmundsdottir H., Pan J., Debes G.F., Alt C., Habtezion A., Soler D., Butcher E.C.: DCs metabolize sunlight-induced vitamin D3 to 'program' T cell attraction to the epidermal chemokine CCL27. *Nat. Immunol.*, 2007; 8(3): 285–293
- [52] Skversky A.L., Kumar J., Abramowitz M.K., Kaskel F.J., Melamed M.L.: Association of glucocorticoid use and low 25-hydroxyvitamin D levels: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): 2001–2006. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011; 96(12): 3838–3845
- [53] Sławińska A., Fornal E., Radzki W., Skrzypczak K., Zalewska-Korona M., Michalak-Majewska M., Parfieniuk E., Stachniuk A.: Study on vitamin D₂ stability in dried mushrooms during drying and storage. *Food Chem.*, 2016; 199: 203–209
- [54] Stephensen C.B., Zerofsky M., Burnett D.J., Lin Y.P., Hammock B.D., Hall L.M., McHugh T.: Ergocalciferol from mushrooms or supplements consumed with a standard meal increases 25-hydroxyergocalciferol but decreases 25-hydroxycholecalciferol in the serum of healthy adults. *J. Nutr.*, 2012; 142(7): 1246–1252
- [55] Stepien M., O'Mahony L., O'Sullivan A., Collier J., Fraser W.D., Gibney M.J., Nugent A.P., Brennan L.: Effect of supplementation with vitamin D₂-enhanced mushrooms on vitamin D status in healthy adults. *J. Nutr. Sci.*, 2013; 2: e29
- [56] Teichmann A., Dutta P.C., Staffas A., Jägerstad M.: Sterol and vitamin D₂ concentrations in cultivated and wild grown mushrooms: Effects of UV irradiation. *LWT – Food Sci. Technol.*, 2007; 40: 815–822
- [57] Unia Europejska: Rozporządzenie (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji. *Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej*, 2006; L404/26
- [58] Urbain P., Singler F., Ihorst G., Biesalski H.K., Bertz H.: Bioavailability of vitamin D₂ from UV-B-irradiated button mushrooms in healthy adults deficient in serum 25-hydroxyvitamin D: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2011; 65(8): 965–971
- [59] Villares A., Mateo-Vivaracho L., García-Lafuente A., Guillamón E.: Storage temperature and UV-irradiation influence on the ergosterol content in edible mushrooms. *Food Chem.*, 2014; 147: 252–256
- [60] World Health Organization. Global Solar UV Index – a practical guide. Genewa, WHO, 2002
- [61] Yuan J.P., Kuang H.C., Wang J.H., Liu X.: Evaluation of ergosterol and its esters in the pileus, gill, and stipe tissues of agaric fungi and their relative changes in the comminuted fungal tissues. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2008; 80(3): 459–465

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.