

\*Wiktor Patyra, Melania Bojar, Mateusz Suszek, Paulina Mertowska,  
Sebastian Mertowski

## *Fomitopsis betulina*: od tradycji do współczesności – systematyczny przegląd właściwości grzyba „człowieka lodu”

### *Fomitopsis betulina*: from tradition to modernity – systematic review of the properties of the “Iceman’s fungus”

Zakład Immunologii Doświadczalnej, Katedra Nauk Biomedycznych, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska

---

#### SUMMARY

*Fomitopsis betulina* is a species of arboreal fungus found in birch trees throughout the northern hemisphere. Traditional medicine has attributed numerous health-promoting properties to it, and its presence was also noted in the equipment of the Neolithic man Ötzi (“Iceman”). The aim of this review was to collect, compare, and critically analyze current scientific reports on *F. betulina*, with particular emphasis on the extent to which contemporary experimental research findings correspond to the species’ traditional uses and what directions for further research are necessary to better understand its mechanisms of action and potential medicinal applications. The review was conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines. Publications on the medical, pharmaceutical, and biological properties of *F. betulina* were searched in PubMed and Scopus databases. Original research papers published within the last 10 years were included in the analysis. After data selection, 14 publications were included in the final synthesis. The analyzed studies were dominated by *in vitro* experiments on human cell lines, using extracts obtained from various parts of the fungus. Both crude extracts and isolated bioactive fractions were evaluated, including triterpenes and polysaccharides with therapeutic potential (including newly identified compounds).

The results indicate potential antibacterial and anticancer properties, protective effects on human DNA, and a possible supportive effect on epithelial healing processes. Furthermore, the presence of phenolic compounds and the antioxidant and anti-inflammatory activity of *F. betulina* extracts were confirmed. However, the available data are insufficient to draw clear clinical conclusions, emphasizing the need for further research, particularly *in vivo*. Current experimental evidence tentatively suggests the potential use of *F. betulina* preparations in medicine, including as a component of supportive cancer therapies and as a supplement with potential immunomodulatory effects.

---

**Keywords:** *Fomitopsis betulina*, *Piptoporus betulinus*, anti-tumor activity, anti-bacterial activity, polysaccharides

---

#### STRESZCZENIE

*Fomitopsis betulina* jest gatunkiem grzyba nadrzewnego zasiedlającym brzozy na obszarze całej północnej półkuli. W medycynie tradycyjnej przypisywano mu liczne właściwości prozdrowotne, a jego obecność odnotowano także w wyposażeniu neolitycznego człowieka Ötziego („człowieka lodu”). Celem niniejszego przeglądu było zebranie, porównanie i krytyczna analiza aktualnych doniesień naukowych dotyczących *F. betulina*, ze szczególnym uwzględnieniem tego, w jakim stopniu współczesne wyniki badań eksperymentalnych korespondują z tradycyjnymi zastosowaniami gatunku oraz jakie kierunki dalszych prac są niezbędne do lepszego poznania mechanizmów jego działania i potencjalnego wykorzystania w medycynie.

Przegląd przeprowadzono zgodnie z wytycznymi PRISMA 2020. W bazach PubMed oraz Scopus wyszukiwano publikacje dotyczące właściwości medycznych, farmaceutycznych i biologicznych *F. betulina*. Do analizy włączono oryginalne prace badawcze opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat. Po selekcji danych do ostatecznej syntezy zakwalifikowano 14 publikacji. W analizowanych badaniach

dominowały eksperymenty *in vitro* na ludzkich liniach komórkowych z zastosowaniem ekstraktów pozyskiwanych z różnych części grzyba. Oceniano zarówno surowe wyciągi, jak i wyizolowane frakcje bioaktywne, w tym triterpeny oraz polisacharydy o potencjale terapeutycznym (również związki nowo zidentyfikowane).

Zestawione wyniki wskazują na potencjalne właściwości przeciwbakteryjne i przeciwnowotworowe, działanie protekcyjne wobec ludzkiego DNA oraz możliwy wpływ wspomagający procesy gojenia nabłonków. Ponadto potwierdzono obecność związków fenolowych oraz aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną ekstraktów *F. betulina*. Jednocześnie dostępne dane nie są wystarczające do formułowania jednoznacznych wniosków klinicznych, co podkreśla konieczność dalszych badań, w szczególności *in vivo*. Aktualne dowody eksperymentalne wstępnie sugerują możliwość wykorzystania preparatów z *F. betulina* w medycynie m.in. jako element terapii wspomagających leczenie nowotworów oraz w formie suplementacji o potencjalnym działaniu immunomodulującym.

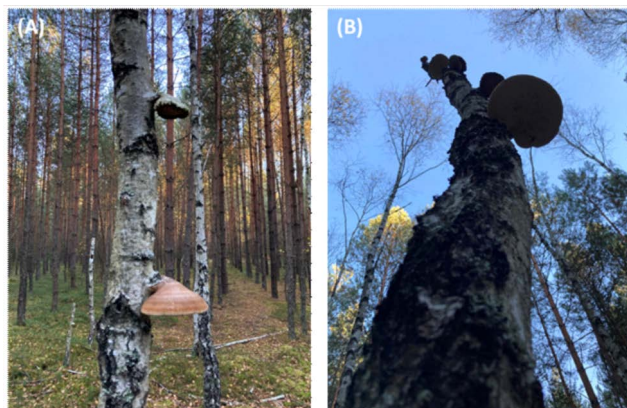
**Słowa kluczowe:** *Fomitopsis betulina*, *Piptoporus betulinus*, aktywność przeciwnowotworowa, aktywność przeciwbakteryjna, polisacharydy

## Wprowadzenie

Królestwo grzybów należy do najślabiej poznanych grup organizmów eukariotycznych. Szacunki wskazują, że może ono obejmować od ok. 2 do 3 mln gatunków, przy czym liczba ta ulega stałemu zwiększeniu wraz z rozwojem metod molekularnych i opisem kolejnych taksonów. Jednocześnie jedynie niewielki odsetek różnorodności grzybów został dotychczas szczegółowo scharakteryzowany pod względem biologicznym, chemicznym i farmakologicznym (1). Dysproporcja ta podkreśla zarówno złożoność królestwa grzybów, jak i jego znaczący potencjał jako źródła nowych metabolitów wtórnych o możliwym zastosowaniu w profilaktyce i terapii chorób. Grzyby pełnią również fundamentalne funkcje ekosystemowe – uczestniczą w obiegu materii poprzez rozkład związków organicznych oraz tworzą liczne relacje symbiotyczne z roślinami, wpływając na stabilność i produktywność ekosystemów. W ostatnich dekadach obserwuje się wyraźny wzrost zainteresowania ich właściwościami biologicznymi i terapeutycznymi, a wśród gatunków szczególnie często przywoływanych w tym kontekście znajduje się *Fomitopsis betulina* (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (syn. *Piptoporus betulinus* (Bull.) P. Karst.) (2).

Z perspektywy biologii gatunku *F. betulina* jest grzybem nadrzewnym związanym głównie z brzoźami; najczęściej kolonizuje drzewa obumarłe lub osłabione, rzadziej występuje na osobnikach żywych. Powoduje brunatną zgniliznę drewna, uczestnicząc w degradacji materiału lignocelulozowego i procesach rozkładu, co determinuje jego znaczenie ekologiczne. Gatunek jest szeroko rozpowszechniony na półkuli północnej i należy do pospolitych hub w Polsce oraz wielu regionów Europy, Azji i Ameryki Północnej. Owocniki mają zazwyczaj charakter jednoroczny, natomiast grzybnia może utrzymywać się przez lata i wytwarzać owocniki w kolejnych sezonach. W ujęciu morfologicznym młode owocniki są zwykle brązowe na powierzchni i białe od strony hymenoforu, z czasem przybierając żółtawy odcień; jako potencjalnie jadalne rozpatruje się wyłącznie bardzo młode stadia (3) (ryc. 1a, b).

Znaczenie tego gatunku wykracza poza współczesne badania laboratoryjne, ponieważ jego obecność jest udokumentowana również w kontekście historycznym. Fragmenty *F. betulina* odnaleziono w ekwipunku neolitycznego człowieka Ötziego (ok. 5300 lat temu), którego ciało zachowało się w lodowcu na pograniczu dzisiejszych Włoch i Austrii. Fakt, że huba brzoźowa stanowiła element ograniczonego zestawu przedmiotów o charakterze użytkowym, doprowadził do sformułowania hipotez o jej potencjalnym wykorzystaniu jako środka leczniczego (a według części autorów – także w praktykach o charakterze leczniczo-rytualnym). Niezależnie od interpretacji, znalezisko to świadczy o wczesnym rozpoznaniu użyteczności gatunku w warunkach życia neolitycznego (4). Na przestrzeni wieków huba brzoźowa była wykorzystywana w medycynie ludowej w całej Europie. Opisywano jej zastosowanie zewnętrzne jako środka o działaniu odkażającym i osłaniającym, wykorzystywanego w opatrywaniu ran, z przypisywanym efektem hemostatycznym i przyspieszającym gojenie. Preparaty podawane doustnie (napary, odwary, ekstrakty) wiązano natomiast z działaniem ogólnie wzmacniającym



Ryc. 1a, b. Owocniki *Fomitopsis betulina* występujące w stanie naturalnym na martwych brzoźach – teren Roztoczańskiego Parku Narodowego (zdjęcia własne)

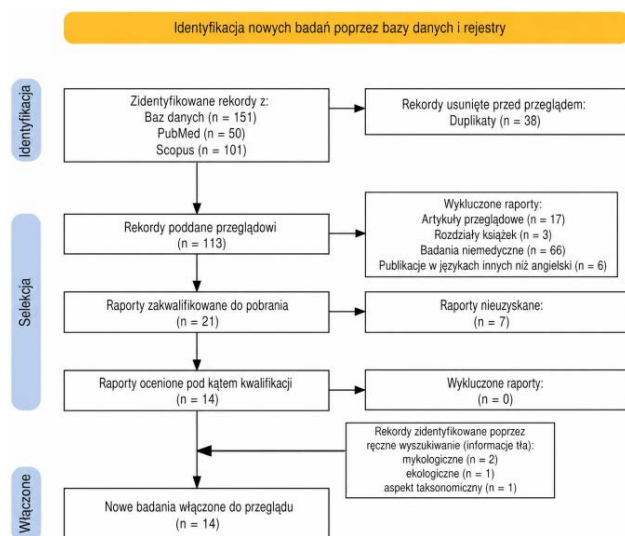
oraz potencjalnym wpływem na odporność, dolegliwości bólowe, infekcje pasożytnicze, stres oksydacyjny i przebieg chorób nowotworowych (5).

Celem niniejszego przeglądu systematycznego jest synteza, porównanie oraz krytyczna analiza badań opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat dotyczących właściwości biologicznych oraz potencjalnych zastosowań terapeutycznych grzyba *Fomitopsis betulina*. Praca ma również na celu ocenę, w jakim stopniu współczesne dane eksperymentalne uzasadniają i/lub potwierdzają tradycyjne zastosowania przypisywane temu gatunkowi. W ramach przeglądu zestawiono wyniki dotychczasowych badań, uporządkowano aktualny stan wiedzy oraz wskazano luki badawcze i perspektywiczne kierunki dalszych prac, niezbędne do lepszego poznania mechanizmów działania *F. betulina* oraz wiarygodnej oceny jego potencjalnej przydatności w medycynie.

## Metody

Przegląd systematyczny został przeprowadzony zgodnie z wytycznymi PRISMA 2020. Przeszukano bazy PubMed oraz Scopus w celu analizy publikacji dotyczących właściwości medycznych, farmaceutycznych oraz biologicznych *F. betulina*. Wyszukiwanie przeprowadzono z użyciem kluczowych słów: *Piptoporus betulinus* oraz *Fomitopsis betulina*, uwzględniając zmianę nomenklatury taksonomicznej gatunku. Do przeglądu włączono oryginalne prace badawcze opublikowane w ostatnich 10 latach. Po przeprowadzeniu selekcji danych obejmującej ocenę tytułów, abstraktów i pełnych tekstów, do ostatecznej analizy zakwalifikowano 14 publikacji.

Kryteriami wyłączenia były: duplikaty, prace przeglądowe, rozdziały książek, prace wykraczające poza



Ryc. 2. Schemat wyodrębnienia danych przeglądu systematycznego według wytycznych PRISMA 2020

tematykę medyczną, w tym publikacje dotyczące ekologii, biochemii i taksonomii *F. betulina*, które nie odnosiły się do właściwości medycznych. Do przeglądu włączono jedynie publikacje w języku angielskim oraz wyłączono prace bez dostępu do pełnego tekstu.

Dodatkowe cztery publikacje wykorzystane zostały jedynie w celu wprowadzenia. Służyły wyjaśnieniu taksonomii, morfologii i biologii opisanego gatunku grzyba. Zostały zidentyfikowane poprzez ręczne przeszukanie piśmiennictwa i niezakwalifikowane do procesu selekcji i dalszej szczegółowej analizy (ryc. 2).

## Wyniki

W ciągu ostatniej dekady (2015-2025) przeprowadzono badania skupiające się na właściwościach wyciągów z *Fomitopsis betulina*. W analizowanych badaniach dominowały eksperymenty *in vitro* na ludzkich liniach komórkowych, z zastosowaniem ekstraktów pozyskiwanych z różnych części grzyba. Oceniano zarówno surowe wyciągi, jak i wyizolowane frakcje bioaktywne, w tym triterpeny oraz polisacharydy o potencjale terapeutycznym (również związki nowo zidentyfikowane). Zestawione wyniki wskazują na potencjalne właściwości przeciwbakteryjne i przeciwnowotworowe, działanie protekcyjne wobec ludzkiego DNA oraz możliwy wpływ wspomagający procesy gojenia nabłonków. Ponadto potwierdzono obecność związków fenolowych oraz aktywność przeciwzapalną ekstraktów *F. betulina* (ryc. 3).

### Właściwości gojące rany

W badaniu de Jesus i wsp. (6) wyizolowano  $\beta$ -D-glukan z owocników *Piptoporus betulinus* (syn. *Fomitopsis betulina*), przeprowadzając jego charakterystykę chemiczną oraz ocenę właściwości wspomagających gojenie ran. Eksperymenty wykonano z użyciem linii komórkowej Caco-2 powszechnie



Ryc. 3. Właściwości wyciągów z *Fomitopsis betulina* wykazane w badaniach *in vitro*

wykorzystywanej jako model *in vitro* nabłonka jelitowego o cechach enterocytów. Utworzony monowarstwowy model nabłonka poddano analizie w teście zadrapania (*scratch assay*) umożliwiającym ocenę migracji komórkowej i tempa zamykania uszkodzenia. Wykazano, że badany polisacharyd nasilał migrację komórek, co przekładało się na przyspieszenie procesu zamykania rany w modelu *in vitro*.  $\beta$ -D-glukan w stężeniu niecytotoksycznym 1000  $\mu\text{g/ml}$  zwiększał efektywność zamykania rany o 55% w porównaniu z kontrolą (6).

### Właściwości przeciwbakteryjne

W analizowanych badaniach oceniano aktywność przeciwbakteryjną preparatów otrzymywanych z *F. betulina* obejmujących ekstrakty etanolowe oraz ekstrakty uzyskane z użyciem octanu etylu. Materiałem wyjściowym były zarówno owocniki, jak i grzybnia, a także płyn hodowlany zawierający metabolity wtórne wydzielane do środowiska (tab. 1).

W pracy Zaichenko i wsp. (7) zbadano działanie ekstraktów octanu etylu otrzymanych z grzybni oraz płynu hodowlanego 22 szczepów *F. betulina* wobec wybranych bakterii chorobotwórczych. Wszystkie analizowane szczepy wykazały aktywność przeciwbakteryjną względem *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Staphylococcus aureus*. Jednocześnie obserwowano istotne różnice między szczepami, w tym selektywną aktywność wobec określonych gatunków bakterii. Średnice stref zahamowania wzrostu, oznaczone metodą dyfuzji agarowej, mieściły się w zakresie 8,0-22,5 mm. Co istotne, korzystniejsze efekty uzyskiwano dla ekstraktów z grzybni w porównaniu z ekstraktami z płynu hodowlanego.

Wyniki te uzupełnia praca Alresly i wsp. (8), w której zastosowano ekstrakt octanu etylu z owocników

*F. betulina* i wyizolowano z niego kilkanaście triterpenów (m.in. kwas 3 $\beta$ -acetoksy-16-hydrokso-24-okso-5 $\alpha$ -lanosta-8-en-21-owy). Następnie oceniono minimalne stężenia hamujące (ang. *minimum inhibitory concentration* – MIC) wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Zaobserwowano aktywność przeciwbakteryjną wybranych triterpenów głównie wobec bakterii Gram-dodatnich, w tym *B. subtilis* (MIC = 200  $\mu\text{g/ml}$ ) oraz *S. aureus* (MIC = 98  $\mu\text{g/ml}$ ), natomiast wobec bakterii Gram-ujemnych (m.in. *P. aeruginosa* i *E. coli*) aktywność była słaba.

Aktywność przeciwbakteryjną opisywano również dla alkoholowych ekstraktów z grzybni *F. betulina* oraz dla ekstraktów z cieczy hodowlanej zawierającej metabolity wtórne. W cytowanym badaniu wskazano działanie wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, przy jednoczesnym stwierdzeniu jedynie słabych właściwości przeciwgrzybiczych. Za najbardziej aktywny uznano ekstrakt z cieczy hodowlanej, wykazujący silne działanie wobec bakterii Gram-dodatnich (*S. aureus*, *Micrococcus luteus*, *B. subtilis*) oraz Gram-ujemnych (w tym *P. aeruginosa*). Średnice stref zahamowania wzrostu przekraczały 20 mm, a wartość MIC wynosiła 640  $\mu\text{g/ml}$ . Autorzy zidentyfikowali ponadto 13 metabolitów wtórnych o aktywności przeciwbakteryjnej, co wskazuje na zasadność dalszych badań ukierunkowanych na izolację i charakteryzację najbardziej aktywnych składników. Badania Lysakovej i wsp. (9) potwierdziły szczególnie wyraźną aktywność *F. betulina* wobec bakterii Gram-dodatnich oraz – w części przypadków – także Gram-ujemnych. Zróżnicowanie aktywności pomiędzy poszczególnymi frakcjami (owocniki/grzybnia/ciecz hodowlana) autorzy wiąźali z odmiennym składem chemicznym, co przekładało się na różnice funkcjonalne. W konsekwencji różne komponenty *F. betulina*

**Tab. 1.** Aktywność przeciwbakteryjna ekstraktów i związków bioaktywnych z *F. betulina* – zestawienie badań *in vitro* (2015-2025)

Autorzy	Rok	Badane ekstrakt i substancje	Badana część grzyba	Zakres działania
Zaichenko i wsp.	2025	Ekstrakt octanu etylu	Grzybnia Płyn hodowlany	Bakterie G(+): <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Bakterie G(-): <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Strefy zahamowania wzrostu 8-22 mm. Silniejsze działanie ekstraktów z grzybni.
Alresly i wsp.	2016	Ekstrakt octanu etylu – izolacja triterpenów	Owocnik	Bakterie G+: <i>Bacillus subtilis</i> (MIC = 200 $\mu\text{g/ml}$ ) oraz <i>Staphylococcus aureus</i> (MIC = 98 $\mu\text{g/ml}$ ). Słaba aktywność wobec bakterii G(-).
Lysakova i wsp.	2025	Ekstrakt alkoholowy	Grzybnia Płyn hodowlany	Bakterie G(+): <i>S. aureus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>B. subtilis</i> Bakterie G(-): m.in. <i>P. aeruginosa</i> . Średnice stref zahamowania wzrostu bakterii przekraczały 20 mm; wartość MIC = 640 $\mu\text{g/ml}$ . Potwierdzono słabe właściwości przeciwgrzybicze. Silniejsze działanie ekstraktu cieczy hodowlanej.
Dresch i wsp.	2015	Ekstrakt alkoholowy	Owocnik	Bakterie G(+): <i>B. subtilis</i> (MIC = 62,5 $\mu\text{g/ml}$ oraz MBC = 500 $\mu\text{g/ml}$ ) i <i>S. aureus</i> (MIC = 31 $\mu\text{g/ml}$ oraz MBC = 31 $\mu\text{g/ml}$ ). Brak potwierdzonego działania względem bakterii G(-).

mogą stanowić źródło związków przeciwbakteryjnych, ze szczególnym uwzględnieniem metabolitów wydzielanych do środowiska hodowli.

Kolejne badanie rozszerzyło kontekst ekstraktów alkoholowych o ekstrakty z owocników *F. betulina*, analizując aktywność trzech szczepów. Ponownie wykazano wyraźnie silniejsze działanie wobec bakterii Gram-dodatnich: dla *B. subtilis* oznaczono MIC = 62,5 µg/ml oraz minimalne stężenie bakteriobójcze (ang. *minimum bactericidal concentration*) MBC = 500 µg/ml, natomiast dla *S. aureus* zarówno MIC, jak i MBC wynosiły 31 µg/ml. Nie potwierdzono natomiast wysokiej aktywności względem bakterii Gram-ujemnych. Istotne różnice między szczepami sugerują zmienność zawartości związków bioaktywnych w obrębie gatunku, co podkreśla potrzebę selekcji i identyfikacji szczepów o najwyższym potencjale aplikacyjnym (10).

Na podstawie dostępnej literatury tabela 1 przedstawia porównawcze zestawienie badań oceniających aktywność przeciwbakteryjną ekstraktów (octan etylu, ekstrakty alkoholowe) oraz wyizolowanych triterpenów z różnych części *F. betulina* (owocniki, grzybnia, ciecz hodowlana), wraz z zakresem działania wobec

bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz kluczowymi parametrami aktywności (strefy zahamowania wzrostu, MIC/MBC).

#### Właściwości ochronne DNA

Oceniono wpływ wyizolowanych i oczyszczonych triterpenoidów pochodzących z *F. betulina* na integralność materiału genetycznego ludzkich limfocytów. Badanie przeprowadzono *in vitro* w obwodowych limfocytach krwi człowieka, koncentrując się na potencjale działania genoprotekcyjnego rozumianego jako ograniczenie częstości aberracji chromosomowych. Do oceny uszkodzeń DNA zastosowano test mikrojąderkowy, umożliwiający ilościową analizę częstości występowania mikrojąder jako wskaźnika niestabilności genomowej.

Wykazano, że wybrane związki – w tym metylowe pochodne triterpenów typu lanostanu oraz betulina – wywierają korzystny efekt poprzez redukcję częstości mikrojąder, co wskazuje na zmniejszenie stopnia uszkodzeń materiału genetycznego. Wszystkie testowane substancje obniżały liczbę dodatkowych mikrojąder w porównaniu z próbą kontrolną. Co istotne, obserwowany efekt ochronny był bardziej wyraźny

**Tab. 2.** Aktywność przeciwnowotworowa ekstraktów i związków bioaktywnych z *Fomitopsis betulina* – zestawienie badań *in vitro* na ludzkich liniach komórkowych.

Autorzy i rok	Badane 1. ekstrakt/ substancja 2. część grzyba	Badane ludzkie linie komórkowe	Aktywność wyciągów względem komórek
Nowotarska i wsp., 2024	1. Ekstrakt wodny 2. Owocnik	9 linii komórkowych nowotworowych: czerniak, rak płuca, rak jelita grubego i inne Komórki prawidłowe	Cytotoksyczność względem komórek nowotworowych, ale wzrost proliferacji komórek nowotworów hormonozależnych. Brak toksyczności/minimalna względem komórek zdrowych – selektywność działania
Pleszczyńska i wsp., 2016	1. Ekstrakt wodny i alkoholowy 2. Owocnik	Gruzołakorak jelita grubego, rak płuca, rak piersi	Efekt antyproliferacyjny oraz antymigracyjny względem wszystkich linii nowotworowych
Bożek i wsp., 2022	1. Ekstrakt alkoholowy 2. Owocnik	2 linie komórkowe czerniaka: linie przerzutowa oraz pierwotna Fibroblasty skóry	Aktywność cytotoksyczna względem komórek czerniaka Niska cytotoksyczność względem zdrowych komórek – selektywność działania
Doskocil i wsp., 2016	1. Ekstrakt alkoholowy 2. Owocnik	2 linie komórkowe raka jelita: HT-29, Caco-2	Umiarkowana cytotoksyczność ekstraktu względem komórek HT-29, a słaba względem komórek Caco-2
Sułkowska-Ziaja i wsp., 2018	1. Ekstrakt alkoholowy 2. Owocnik Grzybnia	Komórki czerniaka i raka prostaty Komórki prawidłowe	Ekstrakt z grzybni wykazał silną cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych, a brak toksyczności względem komórek prawidłowych, dla których silnie toksyczny okazał się ekstrakt z owocników – selektywność działania ekstraktu z grzybni, a brak selektywności ekstraktu z owocników
Sofrenić i wsp., 2021	1. Ekstrakt alkoholowy 2. Owocnik	Białaczka promielocytowa, rak płuca	Istotna aktywność cytotoksyczna badanych związków względem komórek białaczkowych, a brak znaczącej aktywności względem komórek raka płuca
Tohtahon i wsp., 2017	1. Ekstrakt alkoholowy 2. Owocnik	Białaczka promielocytowa, ostra białaczka monocytowa	Silna aktywność cytotoksyczna względem komórek nowotworowych
Czerwonka i wsp., 2019	1. Izolowany α-(1 → 3)-GOS 2. Owocnik	Gruzołakorak jelita grubego Komórki prawidłowe	Działanie proapoptotyczne i antyproliferacyjne wobec komórek nowotworowych, a brak/minimalne działania na komórki prawidłowe – selektywność działania

niż w przypadku kontroli pozytywnej, tj. amifostyny – związku o udokumentowanym działaniu radioochronnym (11).

### **Właściwości przeciwnowotworowe**

Ponad połowa prac uwzględnionych w niniejszym przeglądzie dotyczyła oceny potencjału przeciwnowotworowego *F. betulina*. W badaniach stosowano ekstrakty wodne, alkoholowe oraz frakcje uzyskiwane z użyciem mieszaniny  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ , analizując oddzielnie aktywność preparatów pochodzących z różnych części grzyba (owocników i grzybni). Warto zauważyć, że znacząca część najnowszych doniesień w tym obszarze pochodzi z ośrodków polskich, co wskazuje na rosnące zainteresowanie krajowych zespołów badawczych oceną potencjału bioaktywnych frakcji *F. betulina* w kontekście onkologicznym (tab. 2).

W badaniu Nowotarskiej i wsp. (12) oceniono działanie wodnego ekstraktu z owocników *F. betulina* na 9 linii komórek nowotworowych (m.in. czerniak LM-MEL-75, rak płuca A549, rak jelita grubego HT29 i LoVo) oraz na linii prawidłowe. Cytotoksyczność oznaczano z wykorzystaniem testów MTT, sulforodaminy B (ang. *sulforhodamine B* – SRB) oraz testu klonogenicznego. Ekstrakt wykazywał działanie cytotoksyczne wobec komórek nowotworowych przy jednoczesnym minimalnym wpływie na komórki prawidłowe; dla nabłonka jelitowego, fibroblastów oraz komórek nerek odnotowano pełną selektywność i brak toksyczności względem komórek zdrowych, przy utrzymaniu wysokiej aktywności wobec komórek nowotworowych. W przypadku czerniaka wartość  $\text{IC}_{50}$  wynosiła ok.  $2400 \mu\text{g/ml}$ , podczas gdy dla zdrowych fibroblastów skórnych ok.  $27\,400 \mu\text{g/ml}$  (ponad dziesięciokrotnie wyższe stężenie). W porównaniu z cisplatyną ekstrakt charakteryzował się niższą toksycznością względem komórek prawidłowych, jednak cisplatyna wykazywała silniejszą aktywność przeciwnowotworową przy niższych stężeniach. Istotnym ograniczeniem była obserwacja wzmożonej proliferacji komórek nowotworowych zależnych od hormonów i HPV (ang. *human papillomavirus*) (MCF7 – kom. raka piersi, HeLa – kom. raka szyjki macicy), co może komplikować ocenę bezpieczeństwa potencjalnych zastosowań.

W pracy Pleszczyńskiej i wsp. (5) porównano aktywność ekstraktów wodnych i etanolowych uzyskanych z owocników dzikich i hodowlanych *F. betulina* wobec linii HT-29 (rak jelita grubego), A549 (rak płuca) oraz T47D (rak piersi). Po zastosowaniu testu MTT wykazano efekt antyproliferacyjny wobec wszystkich badanych linii, przy czym najsilniejsze działanie obserwowano dla ekstraktów etanolowych ze sztucznych

kultur, dla których  $\text{IC}_{50}$  wynosiło  $11,1\text{--}19,6 \mu\text{g/ml}$ . Dodatkowo oceniano wpływ na migrację komórek po 24-godzinnej ekspozycji na ekstrakt etanolowy ( $50 \mu\text{g/ml}$ ) lub wodny ( $250 \mu\text{g/ml}$ ). Ekstrakt etanolowy wykazywał silniejszy efekt antimigracyjny; ruchliwość komórek spadała do  $70,2\%$  (A549),  $90,1\%$  (HT-29) i  $88,9\%$  (T47D) w zależności od linii. Wyniki uzyskane dla owocników dzikich i hodowlanych były porównywalne (5).

Bożek i wsp. (13) ocenili cytotoksyczność etanolowego ekstraktu z owocników *F. betulina* wobec ludzkich fibroblastów skóry Hs27 oraz dwóch linii czerniaka: przerzutowej A375 i pierwotnej WM115. Ekstrakt wykazywał działanie zależne od dawki i jednocześnie niską cytotoksyczność wobec komórek prawidłowych. Najsilniejszy efekt obserwowano w komórkach czerniaka przerzutowego, natomiast wpływ na fibroblasty był najmniejszy, co potwierdzało względną selektywność działania. Dodatkowo oceniono aktywność oczyszczonej betuliny, która – w odróżnieniu od ekstraktu – wykazywała cytotoksyczność wobec wszystkich trzech linii, co może wynikać z różnic stężeń i składu (efekt „matrycy” ekstraktu), a mechanizm tego działania wymaga dalszej weryfikacji. W odrębnej pracy wykazano umiarkowaną cytotoksyczność analogicznego ekstraktu wobec HT-29, przy braku istotnego działania wobec Caco-2 (gruczolakorak jelita grubego) poniżej  $500 \mu\text{g/ml}$ ; odnotowano natomiast efekt immunomodulujący w postaci wzrostu fagocytozy granulocytów o  $58\%$  (14).

W badaniach Sułkowskiej-Ziaji i wsp. (15) porównano aktywność cytotoksyczną ekstraktów z owocników oraz grzybni *F. betulina* wobec komórek czerniaka i raka prostaty. Ekstrakt z grzybni wykazywał silniejsze działanie wobec linii nowotworowych przy jednoczesnym braku aktywności wobec linii prawidłowych, natomiast ekstrakt z owocników charakteryzował się umiarkowaną toksycznością wobec komórek nowotworowych, ale wyraźniejszą toksycznością wobec komórek zdrowych. Wyniki te sugerują, że profil aktywności i bezpieczeństwa może być istotnie zależny od rodzaju materiału biologicznego stanowiącego źródło ekstraktu.

Istotny nurt badań stanowiła analiza wyizolowanych związków, głównie triterpenoidów i ich eterów otrzymanych z owocników z użyciem głównie alkoholu etanolowego. Spośród 20 wytypowanych związków oceniono cytotoksyczność wobec linii HL-60 (ludzka białaczka promielocytowa) oraz A549 (rak płuca). Najbardziej obiecujące okazały się kwas dehidropachymowy i kwas pachymowy, które wykazywały istotną aktywność wobec komórek HL-60 ( $\text{IC}_{50}$  odpowiednio  $10,9 \mu\text{M}$  i  $11 \mu\text{M}$ ), przy jednoczesnym braku

znamiennego działania wobec A549. W porównaniu z cisplatyną związki te były mniej cytotoksyczne, lecz charakteryzowały się wyraźnie lepszą selektywnością względem komórek prawidłowych; aktywność cisplatyny była ok. pięciokrotnie wyższa, natomiast jej selektywność ok. pięciokrotnie niższa w odniesieniu do najbardziej obiecujących związków (16).

Tohtahon i wsp. (17) badali cytotoksyczność triterpenoidów typu lanostanu wyizolowanych z metanowego ekstraktu owocników *F. betulina* wobec linii HL-60 oraz THP-1 (ostra białaczka monocytowa). Szczególną uwagę zwrócono na kwas piptolinowy A, zawierający nietypowy fragment strukturalny przy węglu C3, który wykazywał aktywność porównywalną z kontrolą pozytywną (5-fluorouracyl):  $IC_{50} = 1,77 \mu M$  (HL-60) i  $8,21 \mu M$  (THP-1) wobec  $IC_{50} = 6,38 \mu M$  i  $4,41 \mu M$  dla 5-FU. Doniesienia te wskazują na zasadność dalszych badań nad tym związkiem jako potencjalną substancją o działaniu przeciwbiałaczkowym.

W innej publikacji wyizolowano  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glukan ( $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-GOS) (ang. *glucooligosaccharides*) z owocników *F. betulina* pozyskanych w rejonie Lublina i okolic, a następnie oceniono jego wpływ na komórki gruczolakoraka jelita grubego oraz prawidłowe komórki nabłonka jelita grubego. W teście MTT wartość  $IC_{50}$  była około dwukrotnie niższa dla komórek nowotworowych niż dla komórek prawidłowych, co wskazuje na selektywne hamowanie proliferacji. Dodatkowo wykazano proapoptotyczne działanie związku wobec komórek nowotworowych: po 24 godzinach inkubacji z preparatem w stężeniu 10 mg/ml odsetek komórek apoptotycznych wzrósł z 15,73% do 21,85% w komórkach nowotworowych, przy braku istotnych zmian w komórkach prawidłowych; potwierdzono również brak cytotoksyczności wobec komórek zdrowych w zastosowanym stężeniu (18).

## Dyskusja

Zebrane dane sugerują, że *F. betulina* jest źródłem związków o wielokierunkowej aktywności biologicznej, potencjalnie istotnej w kontekście biomedycznym. Obserwowane efekty dotyczą głównie działania przeciwdrobnoustrojowego, przeciwnowotworowego, genoprotekcyjnego oraz wspierającego procesy regeneracyjne. Profil aktywności jest wyraźnie zależny od rodzaju preparatu (ekstraktu vs. frakcji oczyszczonej i pojedynczych związków) oraz materiału biologicznego (owocnika, grzybni, cieczy hodowlanej), co wskazuje na znaczenie składu chemicznego i doboru metod ekstrakcji.

W obszarze regeneracji tkanek wyniki wspierają koncepcję udziału polisacharydów grzybowych w procesach odtwarzania integralności nabłonka,

co może stanowić częściowe naukowe uzasadnienie tradycyjnych zastosowań *F. betulina*. Należy jednak podkreślić, że dostępne dane odnoszą się przede wszystkim do modeli komórkowych nabłonka, a więc do mechanizmów związanych z migracją i odnową warstwy nabłonkowej, a nie do pełnego, wieloetapowego gojenia ran skórnych. Jednocześnie obecność związków fenolowych oraz udokumentowana aktywność przeciwzapalna i antyoksydacyjna (7, 13, 15) mogą pośrednio sprzyjać regeneracji poprzez modulację stresu oksydacyjnego i odpowiedzi zapalnej.

Właściwości przeciwbakteryjne *F. betulina* wydają się najbardziej konsekwentne wobec bakterii Gram-dodatnich, natomiast w odniesieniu do Gram-ujemnych wyniki są mniej jednorodne. Różnice pomiędzy badaniami można interpretować jako efekt zmienności szczepów, rodzaju badanego materiału (owocnik/grzybni/metabolity w cieczy hodowlanej) oraz heterogeniczności metody. Mimo tych rozbieżności całościowy obraz wskazuje, że *F. betulina* może stanowić źródło metabolitów o potencjale przeciwdrobnoustrojowym, co jest szczególnie interesujące w świetle narastającej antybiotykooporności i poszukiwania alternatywnych, wspomagających strategii do walki z drobnoustrojami.

Doniesienia dotyczące działania ochronnego wobec DNA sugerują, że wybrana grupa triterpenoidów *F. betulina* może ograniczać markery uszkodzeń materiału genetycznego w modelach komórkowych. Potencjalny efekt genoprotekcyjny można rozpatrywać w powiązaniu z aktywnością antyoksydacyjną i przeciwzapalną, jednak interpretacja ta wymaga ostrożności i potwierdzenia w bardziej złożonych modelach eksperymentalnych.

Najobszerniejsza część dostępnych danych dotyczy aktywności przeciwnowotworowej. W ujęciu syntetycznym dominującym wnioskiem jest selektywne oddziaływanie wielu preparatów z *F. betulina* na komórki nowotworowe, przy ograniczonym wpływie na komórki prawidłowe. Jednocześnie obserwacje wskazujące na możliwość niekorzystnego efektu w przypadku nowotworów hormonozależnych stanowią istotny sygnał wymagający wyjaśnienia na poziomie mechanizmów molekularnych przed rozważaniem zastosowań translacyjnych.

Możliwość formułowania jednoznacznych wniosków ograniczają: (a) brak standaryzacji składu ekstraktów wynikający ze zróżnicowania szczepów oraz procedur ekstrakcji i frakcjonowania, (b) niewielka liczba dostępnych badań oraz (c) heterogeniczność stosowanych modeli eksperymentalnych, obejmująca różne linie komórkowe, parametry ekspozycji i metody oceny efektu. Kluczowym ograniczeniem pozostaje

dominacja badań *in vitro*, które nie odzwierciedlają w pełni złożoności organizmu żywego, w tym farmakokinetyki, biodostępności, metabolizmu, potencjalnej toksyczności narządowej oraz interakcji z układem odpornościowym. Pomimo tych zastrzeżeń zgromadzone dane stanowią racjonalną przesłankę do dalszej walidacji aktywności *F. betulina* na kolejnych etapach badań przedklinicznych, w pierwszej kolejności w modelach zwierzęcych, a następnie – po spełnieniu kryteriów bezpieczeństwa i standaryzacji preparatów – w badaniach klinicznych.

### Wnioski i perspektywy dalszych badań

Współczesne badania w znacznym stopniu potwierdzają część właściwości przypisywanych *F. betulina* w medycynie ludowej, w tym aktywność przeciwnowotworową, przeciwdrobnoustrojową i przeciwzapalną, a ponadto wskazują na potencjał neuroprotektoryjny, immunomodulacyjny i antyoksydacyjny oraz wysoką zawartość związków fenolowych. Jednocześnie liczba dostępnych prac pozostaje ograniczona, a część wyników jest niejednoznaczna, co uzasadnia potrzebę dalszych badań ukierunkowanych na wyjaśnienie mechanizmów działania i rzetelną ocenę potencjału terapeutycznego. Aktualny stan wiedzy wskazuje, że *F. betulina* nie stanowi obecnie narzędzia terapeutycznego, lecz może być traktowana jako obiecujące źródło związków wiodących do rozwoju nowych strategii leczniczych, szczególnie w onkologii. Najbardziej perspektywiczne dane uzyskano dla modeli czerniaka, nowotworów jelita grubego, białaczek oraz raka płuca, natomiast szczególnej ostrożności wymagają obserwacje dotyczące nowotworów hormonozależnych (m.in. rak szyjki macicy), w przypadku których raportowano potencjalnie niekorzystne efekty. Warto podkreślić, że kluczową i powtarzalną cechą wielu ocenianych ekstraktów i frakcji była względna selektywność wobec komórek nowotworowych przy ograniczonej cytotoksyczności wobec komórek prawidłowych, co stanowi istotną przewagę koncepcyjną nad wieloma klasycznymi chemioterapeutykami.

Badania sugerują również możliwość prowadzenia standaryzowanej hodowli owocników i grzybni, a także pozyskiwania metabolitów wtórnych wydzielanych do środowiska hodowlanego, co w przyszłości może umożliwić bardziej kontrolowane wytwarzanie surowca oraz poprawę powtarzalności wyników. Potencjalne kierunki zastosowań obejmują terapie wspomagające w onkologii, preparaty immunomodulujące oraz środki wspierające integralność i regenerację nabłonków przewodu pokarmowego, jednak ich bezpieczeństwo i skuteczność wymagają potwierdzenia w badaniach *in vivo* i klinicznych.

Perspektywy dalszych badań powinny koncentrować się na standaryzacji surowca i preparatów poprzez selekcję najlepiej rokujących szczepów, kontrolę warunków hodowli oraz szczegółowe profilowanie chemiczne ekstraktów z wykorzystaniem markerów jakościowych i ilościowych (zwłaszcza dla triterpenów, polisacharydów i związków fenolowych), co umożliwi lepszą porównywalność wyników pomiędzy ośrodkami. Równolegle konieczne jest pogłębienie analiz dotyczących mechanizmu działania w celu identyfikacji molekularnych szlaków odpowiedzialnych za obserwowane efekty, w tym modulacji procesów zapalnych i stresu oksydacyjnego, wpływu na szlaki apoptotyczne i mitochondrialne oraz mechanizmów regulujących proliferację i migrację komórek. Kluczowym krokiem jest następnie weryfikacja skuteczności i bezpieczeństwa w modelach *in vivo*, obejmująca ocenę biodostępności, farmakokinetyki, metabolizmu oraz potencjalnej toksyczności narządowej, a także wpływu na układ odpornościowy. Istotne wydaje się również badanie możliwej synergii wybranych frakcji lub związków z terapiami standardowymi (np. chemioterapią i immunoterapią) w układach przedklinicznych, co mogłoby uzasadnić ich rolę jako elementów terapii wspomagających. Szczególnej uwagi wymagają ponadto obserwacje dotyczące nowotworów hormonozależnych, dlatego przyszłe prace powinny obejmować precyzyjną ocenę ryzyka działań promujących proliferację w tej grupie nowotworów oraz wyjaśnienie potencjalnych mechanizmów leżących u podłoża niekorzystnych efektów.

### Piśmiennictwo

1. Hawksworth DL, Lücking R. Fungal Diversity Revisited: 2.2 to 3.8 Million Species. *Microbiol Spectr* 2017; 5(4):10.1128.
2. Han ML, Chen YY, Shen LL i wsp. Taxonomy and phylogeny of the brown-rot fungi: *Fomitopsis* and its related genera. *Fungal Diversity* 2016; 80:343-73.
3. Papp N, Rudolf K, Bencsik T i wsp. Ethnomycological use of *Fomes fomentarius* (L.) Fr. and *Piptoporus betulinus* (Bull.) P. Karst. in Transylvania, Romania. *Genet Resour Crop* 2017; 64:101-11.
4. Capasso L. 5300 years ago, the Ice man used natural laxatives and antibiotics. *Lancet* 1998; 352(9143):1864.
5. Pleszczyńska M, Wiater A, Siwulski M i wsp. Cultivation and utility of *Piptoporus betulinus* fruiting bodies as a source of anticancer agents. *World J Microbiol Biotechnol* 2016; 32(9):151.
6. de Jesus LI, Smiderle FR, Ruthes AC i wsp. Chemical characterization and wound healing property of a  $\beta$ -D-glucan from edible mushroom *Piptoporus betulinus*. *Int J Biol Macromol* 2018; 117:1361-6.
7. Zaichenko T, Barshteyn V, Sevindik M i wsp. Antibacterial and antioxidant activities of *Fomitopsis betulina* Extracts. *Open Agriculture Journal* 2025; 19:e18743315375853.

8. Alresly Z, Lindequist U, Lalk M i wsp. Bioactive triterpenes from the fungus *Piptoporus betulinus*. *Records Nat Prod* 2016; 10:103-8.
9. Lysakova V, Streletskiy A, Sineva O i wsp. Screening of Basidiomycete Strains Capable of synthesizing antibacterial and antifungal metabolites. *Int J Mol Sci* 2025; 26(19):9802.
10. Dresch P, D'Aguanno MN, Rosam K i wsp. Fungal strain matters: colony growth and bioactivity of the European medicinal polypores *Fomes fomentarius*, *Fomitopsis pinicola* and *Piptoporus betulinus*. *AMB Express* 2015; 5(1):4.
11. Sofrenić I, Anđelković B, Vujić L i wsp. DNA protective activity of triterpenoids isolated from medicinal mushroom *Fomitopsis betulina*. *J Serbian Chemical Society* 2021; 86:809-17.
12. Nowotarska P, Janeczek M, Wiatrak B. Mushroom against Cancer: Aqueous Extract of *Fomitopsis betulina* in Fight against Tumors. *Nutrients* 2024; 16(19):3316.
13. Bożek J, Tomala J, Wójcik S i wsp. Effects of *Piptoporus betulinus* ethanolic extract on the proliferation and viability of melanoma cells and models of their cell membranes. *Int J Mol Sci* 2022; 23(22):13907.
14. Doskocil I, Havlik J, Verlotta R i wsp. *In vitro* immunomodulatory activity, cytotoxicity and chemistry of some central European polypores. *Pharm Biol* 2016; 54(11):2369-76.
15. Sułkowska-Ziaja K, Szewczyk A, Galanty A i wsp. Chemical composition and biological activity of extracts from fruiting bodies and mycelial cultures of *Fomitopsis betulina*. *Mol Biol Rep* 2018; 45(6):2535-44.
16. Sofrenić I, Anđelković B, Todorović N i wsp. Cytotoxic triterpenoids and triterpene sugar esters from the medicinal mushroom *Fomitopsis betulina*. *Phytochemistry* 2021; 181:112580.
17. Tohtahon Z, Xue J, Han J i wsp. Cytotoxic lanostane triterpenoids from the fruiting bodies of *Piptoporus betulinus*. *Phytochemistry* 2017; 143:98-103.
18. Czerwonka A, Wiater A, Komanińska I i wsp. Antitumor effect of glucooligosaccharides obtained via hydrolysis of  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glucan from *Fomitopsis betulina*. *Mol Biol Rep* 2019; 46(6):5977-82.

**Konflikt interesów**

**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 08.10.2025

zaakceptowano/accepted: 29.10.2025

Adres/address:

\*Wiktor Patyra

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

tel.: 575-222-507

e-mail: patyra.wiktor@gmail.com