

ISOLAMENTO E ANÁLISE ESTRUTURAL DO MONOTERPENÓIDE HERICENE A OBTIDO DO COGUMELO MEDICINAL *Hericium erinaceus*.

**Autores: Leonardo Bindelli Verly, Cecília Fernandes Patta Muller Marques,
Vinicius Valadão Machado de Carvalho, Ramon Vieira Campos, Priscila Mozelli
Bento, Ana Carla Rangel Rosa, Mario Ferreira Conceição Santos**

Universidade Federal do Espírito Santo/Centro de Ciências Agrárias, Naturais e da Saúde, Alto
Universitário, S/N - Guararema, Alegre - 29500-000 – Alegre - ES, Brasil, leobindelli@gmail.com,
ceciliafernandesppmm@gmail.com, viniciusmachado3d@hotmail.com, ramon.vieiraluta@gmail.com,
mozellipriscila99@gmail.com, anacarlarangelrosa@yahoo.com, mariosantos408@gmail.com.

Resumo

A procura por novos fármacos de origem natural vem ganhando grande relevância no cenário farmacêutico atual. O fungo *Hericium erinaceus*, conhecido popularmente como cogumelo juba-de-leão, possui ampla utilização na medicina tradicional chinesa e na etnofarmacologia oriental. Este trabalho descreve o isolamento e a caracterização estrutural do monoterprenoide Hericene A, obtido a partir do corpo de frutificação do cogumelo medicinal *H. erinaceus*. O composto foi isolado mediante técnicas cromatográficas e sua estrutura foi elucidada por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C . O Hericene A, previamente relatado na literatura, exibe diversas atividades farmacológicas, incluindo efeitos anti-inflamatórios, hipoglicemiantes, neuroprotetores e antitumorais. Os resultados reforçam a importância de *H. erinaceus* como fonte de metabólitos bioativos e destacam o potencial do Hericene A para futuras aplicações terapêuticas, contribuindo para o avanço da farmacognosia e da bioprospecção de fungos medicinais.

Palavras-chave: Juba-de-leão. Cromatografia. Ressonância Magnética Nuclear. Farmacognosia. Medicina Tradicional.

Área do Conhecimento: CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA - QUÍMICA.

Introdução

Os cogumelos medicinais têm despertado crescente interesse científico nas últimas décadas, em virtude de sua capacidade de produzir uma ampla gama de metabólitos secundários bioativos com relevância farmacológica. Entre esses organismos, destaca-se *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers., pertencente à família Hericiaceae, amplamente conhecido pelos nomes populares “juba-de-leão” e “Yamabushitake”. Essa espécie, tradicionalmente empregada na medicina chinesa e japonesa, consolidou-se como um importante recurso terapêutico devido às suas propriedades nutricionais e farmacológicas, que incluem atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, imunomodulatórias, hipoglicemiantes e neuroprotetoras (Thongbai *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2005; Qiu *et al.*, 2024; Contato; Conte-Junior, 2025).

A versatilidade farmacológica de *H. erinaceus* decorre principalmente da diversidade estrutural de seus compostos bioativos, entre os quais se destacam polissacarídeos, proteínas, fenóis, esteróis e terpenoides. Dentre estes últimos, duas classes têm recebido atenção especial: as hericenenas, isoladas do corpo de frutificação, e as erinacinas, derivadas do micélio. Ambas são reconhecidas pela capacidade de estimular a síntese do fator de crescimento neural (NGF), fenômeno que lhes confere grande potencial em estratégias de prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson (Li *et al.*, 2018; Qiu *et al.*, 2024). Esse efeito neurotrófico posiciona *H. erinaceus* como um candidato promissor ao desenvolvimento de nutracêuticos e fármacos com aplicações no sistema nervoso central.

Além de sua relevância no contexto das doenças neurodegenerativas, compostos isolados de *H. erinaceus* também apresentam impacto positivo em distúrbios metabólicos e psiquiátricos. Estudos com modelos animais demonstraram, por exemplo, que extratos metanólicos do fungo exercem efeito

hipoglicemiante significativo, com potencial utilidade no manejo do diabetes mellitus tipo 2 (Wang *et al.*, 2005). Da mesma forma, evidências recentes têm apontado para atividades antidepressivas relacionadas à modulação de fatores neurotróficos e mecanismos neurogênicos, sugerindo novas perspectivas de uso no tratamento de transtornos do humor (Chong *et al.*, 2019). A amplitude dessas atividades biológicas reforça o caráter multifuncional da espécie e sustenta o interesse por sua exploração sistemática.

Não obstante, embora a literatura já seja relativamente extensa no que concerne aos polissacarídeos e diterpenoides (particularmente as erinacinas), a investigação de compostos de menor peso molecular, como os monoterpenoides, ainda se encontra em estágio inicial. Esses metabólitos, apesar de menos estudados, possuem reconhecida importância na química de produtos naturais devido à sua diversidade estrutural e ampla gama de bioatividades relatadas em outros organismos. Assim, o isolamento e a caracterização de novos monoterpenoides oriundos de *H. erinaceus* representam não apenas um avanço na compreensão da química deste fungo, mas também uma oportunidade para a identificação de moléculas com potencial farmacológico inédito (Thongbai *et al.*, 2015; Qiu *et al.*, 2024).

O presente trabalho tem como propósito descrever o isolamento e a análise estrutural do monoterpenoide Hericene A, obtido de *H. erinaceus*. A elucidação de sua estrutura contribui para a expansão do conhecimento acerca da diversidade química da espécie, além de oferecer subsídios para futuros estudos sobre seus mecanismos de ação e aplicações terapêuticas.

Metodologia

O cultivo do fungo *Hericium erinaceus* iniciou-se a partir de um bloco de micélio adulto adquirido em site especializado, já colonizado no substrato. Após 14 dias de desenvolvimento, obteve-se cerca de 150 g do corpo de frutificação (Figura 1).

Figura 1 – Bloco de cultivo e corpo de frutificação



Fonte: Acervo próprio (2025).

O processo de secagem consistiu em cortar o cogumelo em pedaços e armazená-los em saco de rafia, em local arejado e protegido da luz. Após seis dias, o rendimento foi de 18,45 g de cogumelo desidratado, que posteriormente foi utilizado para a extração dos compostos.

As amostras secas foram maceradas em solução de Acetato de Etila (AcOEt) e Diclorometano (DCM) na proporção 1:1 (v/v). O extrato resultante foi filtrado a vácuo, utilizando papel filtro quantitativo e posto para secagem à temperatura ambiente. O processo forneceu 0,257g de Extrato Bruto (EB).

Posteriormente, foi realizada a cromatografia em coluna da amostra, utilizando-se 200mg do EB. Como fase estacionária, foram utilizados 20g de sílica gel 60 para cromatografia em coluna (0,05-0,2mm / 70-270 Mesh), da Macherey-Nagel. A coluna utilizada possuía as dimensões de 20.0 mm × 457 mm, da marca Cienlab. O fracionamento foi realizado em coluna cromatográfica utilizando um gradiente escalonado (step gradient) de acetato de etila (AcOEt) em hexano (Hex) com o volume de 250ml a cada fração. A eluição iniciou-se com hexano 100%, e a polaridade foi aumentada gradualmente com as seguintes proporções de Hex:AcOEt (v/v): 90:10, 80:20, 70:30, 60:40, e 50:50.

Seguidamente, foi eluída uma fração contendo metanol puro a fim de eluir os compostos que ficaram retidos na sílica. As amostras foram concentradas em rotaevaporador à temperatura de 50°C, seguida

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

de evaporação à temperatura ambiente. Foram obtidas as massas das frações conforme a tabela a seguir (Tabela 1).

Tabela 1 – Frações, fase móvel utilizada, massa e rendimento da coluna cromatográfica

Fração	Fase móvel	Massa (mg)
FC1	100% HEX	8
FC2	90% HEX, 10% AcOEt	18
FC3	80% HEX, 20% AcOEt	51
FC4	70% HEX, 30% AcOEt	30
FC5	60% HEX, 40% AcOEt	22
FC6	50% HEX, 50% AcOEt	18
FC7	100% MeOH	25

Fonte: Produção do próprio autor (2025).

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) indicaram que a fração FC2 apresentava um composto puro, denominado Composto 1 (Figura 2). Para a análise espectroscópica, 5 mg da amostra foi dissolvida em 0,6 mL de clorofórmio deuterado (CDCl_3), garantindo sua completa solubilidade. A solução obtida foi transferida para um tubo de RMN de 5 mm, evitando a presença de bolhas de ar e assegurando o nível adequado do solvente. O tubo foi então colocado no spinner e inserido no espectrômetro Bruker 300 MHz.

O bloqueio do campo magnético foi realizado com base no sinal do CDCl_3 , seguido do shimming para otimização da homogeneidade do campo magnético. Foram adquiridos espectros de ^1H e ^{13}C , com parâmetros específicos para cada núcleo, incluindo número de scans, largura espectral e tempo de relaxação, de modo a garantir alta resolução e sinais confiáveis.

Os espectros obtidos foram processados utilizando o software TopSpin, aplicando transformada de Fourier, correção de fase, ajuste de baseline e calibração química com base no sinal residual do CDCl_3 . A análise dos deslocamentos químicos, multiplicidades e integrações permitiu a elucidação estrutural detalhada do composto isolado. A Figura 2 apresenta a CCD da fração FC2.

Figura 2 – Cromatografia em camada delgada da fração FC2 (Fase móvel: HEX:AcOEt 8:2 (v/v), revelação em luz UV 254nm)

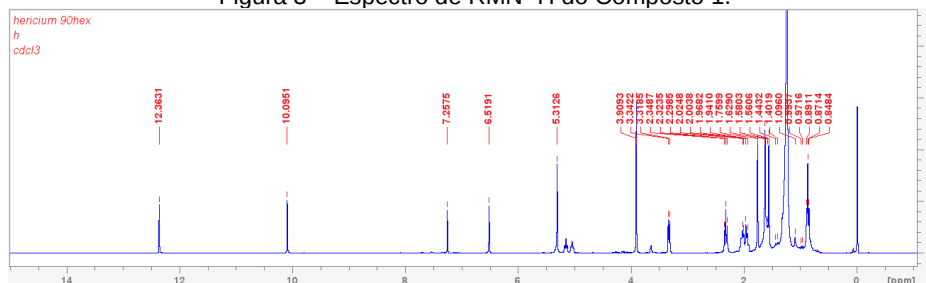


Fonte: Acervo próprio (2025).

Resultados

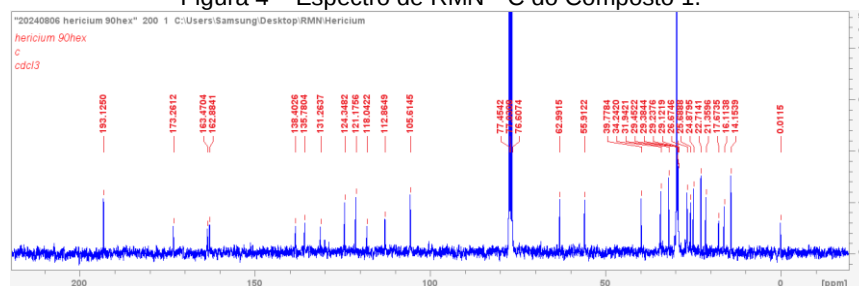
Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear ^1H e ^{13}C do Composto 1 revelaram que o composto se trata do Hericene A, um monoterprenoide encontrado no micélio dos fungos do gênero *Hericium* (Figura 3 e Figura 4).

Figura 3 – Espectro de RMN ^1H do Composto 1.



Fonte: Produção dos autores.

Figura 4 – Espectro de RMN ^{13}C do Composto 1.



Fonte: Produção dos autores.

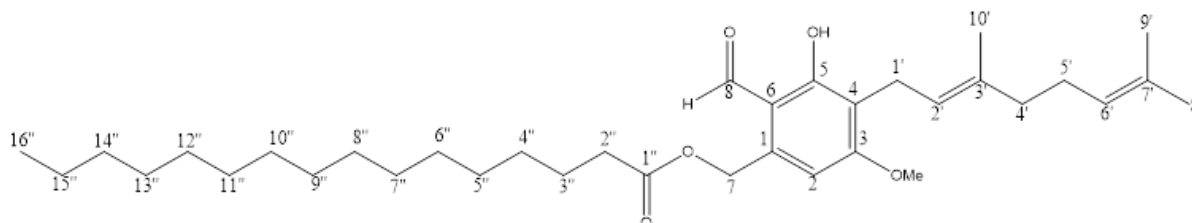
No espectro de ^1H , o sinal em H 6,51 (singleto) representa o hidrogênio ligado ao anel aromático na posição 2. O hidrogênio aldeídico da posição 8 aparece no sinal H 10,09 (singleto). O hidrogênio do grupamento fenólico ligado ao carbono da posição 5 é representado pelo sinal H 12,36 (singleto). O grupo metila de 8', 9' e 10' têm seus hidrogênios representados no sinal H 1,96 (singleto), H 1,66 (singleto) e em H 1,76 (singleto), respectivamente. Os hidrogênios ligados a sp^2 nas posições 2' e 6' estão representados em H 5,15 (triplete) e H 5,0 (triplete). O hidrogênio ligado a CH_2 em 1', 4' e 5' aparecem nos sinais H 3,34 (duplete), H 2,3 (triplete) e 2,0 (triplete). Os hidrogênios metilênicos da posição 7 aparecem no sinal H 5,3 (singleto). Os hidrogênios do grupo metileno das posições 2" e 3" aparecem no sinal H 2,32 (triplete) e H 1,56 (singleto). O sinal em H 3,9 (singleto) representa o hidrogênio ligado à metoxila na posição OMe. Os hidrogênios metilênicos da posição 4" à 15" estão representados pelo sinal H 1,24 (singleto). Na posição 16", o sinal H 0,87 (triplete) representa os hidrogênios ligados ao grupo metila.

No espectro de ^{13}C , o sinal do carbono na posição 8 (C 193,1) é referente ao aldeído. O sinal do carbono na posição 7 (C 62,9) se refere ao carbono éster. O sinal C 173,2 refere-se à carbonila da posição 1". O carbono ligado a hidroxila na posição 5 é representado pelo sinal C 162,8. Os carbonos sp^2 das posições 2', 3', 6' e 7' são encontrados, respectivamente, nos sinais C 121,1; C 135,7; C 124,3 e C 131,2. O carbono da metila da posição OMe é representado pelo sinal C 55,9. Os carbonos do anel aromático das posições 1, 2, 3, 4, 5 e 6 são representados, respectivamente, pelos sinais C 138,4; C 105,6; C 163,4; C 118,0; C 162,8 e C 112,8. Os carbonos metilênicos das posições 1', 4' e 5' são representados, sequencialmente, pelos sinais C 22,71; C 39,7; C 26,7. Os carbonos metílicos das posições 8', 9', 10' e 16" são representados, respectivamente, pelos sinais C 24,8; C 17,6; C 16,1 e C 14,1. Os carbonos metilênicos das posições 2" e 3" estão representados pelos sinais C 34,2 e C 29,1. Os carbonos metilênicos da cadeia alifática da posição 4" à 15" estão representados pelo intervalo de sinais de C 29,4 – C 29,7.

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

O Hericene A (Figura 3) possui extensa atividade biológica relatada na literatura como ação hipoglicemiante, anti-inflamatória, antitumoral e neuroprotetora.

Figura 3 – Estrutura química do Hericene A.



Fonte: Produção dos autores (2025).

Discussão

Os resultados obtidos confirmaram que o composto isolado do corpo de frutificação de *Hericium erinaceus* corresponde ao Hericene A, um monoterpene já descrito na literatura como detentor de propriedades farmacológicas relevantes. A caracterização estrutural por RMN realizada neste estudo está em concordância com relatos anteriores de isolamento do mesmo metabólito em espécies do gênero *Hericium* (Xie *et al.*, 2022).

Do ponto de vista biológico, o Hericene A apresenta atividade anti-inflamatória, demonstrada pela inibição de mediadores pró-inflamatórios como TNF- α , IL-6 e NO em modelos murinos estimulados por LPS (Xie *et al.*, 2022). Essa atividade tem sido considerada relevante no contexto de doenças crônicas associadas a processos inflamatórios.

O composto também demonstrou atividade hipoglicemiante, evidenciada pela sua capacidade de inibir a enzima α -glicosidase, com valores de IC₅₀ inferiores a 20 μ M, conforme relatado por Lee *et al.* (2020). Este resultado indica possível aplicação no controle glicêmico e no manejo de distúrbios metabólicos.

Em relação à atividade neuroprotetora, estudos de Phan *et al.* (2014) mostraram que o Hericene A promove crescimento de neuritos em células PC12, mediado pela ativação das vias de sinalização MEK/ERK e PI3K/Akt. Esse efeito está associado ao aumento da expressão de NGF, considerado um dos principais reguladores da plasticidade neuronal, e sugere potencial de aplicação em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson.

Em estudos clínicos, a suplementação com *H. erinaceus* enriquecido em erinacina A apresentou efeitos positivos em parâmetros cognitivos, além de promover alterações na microbiota intestinal, associadas a níveis mais elevados de BDNF e NPY (Bizjak *et al.*, 2024). Embora este estudo não tenha avaliado diretamente a atividade biológica, a caracterização do Hericene A reforça a importância de *H. erinaceus* como fonte de metabólitos bioativos com potencial terapêutico.

Dessa forma, a identificação do Hericene A amplia o acervo de compostos naturais isolados de fungos medicinais e destaca a relevância de estudos que integrem química de produtos naturais e avaliações farmacológicas. Ressalta-se, entretanto, a necessidade de investigações complementares, incluindo ensaios *in vivo* e clínicos controlados, para confirmar e traduzir essas propriedades em aplicações terapêuticas.

Conclusão

Os resultados obtidos confirmaram o isolamento e a identificação do Hericene A a partir do corpo de frutificação de *Hericium erinaceus*, reforçando a importância desse fungo medicinal como fonte de compostos bioativos. A caracterização estrutural por RMN validou a presença desse monoterpene, cuja literatura já descreve ações anti-inflamatórias, hipoglicemiantes, neuroprotetoras e antitumorais. Esses achados destacam o potencial de aplicação farmacêutica do Hericene A, evidenciando a relevância de estudos voltados ao isolamento de metabólitos naturais. Além disso, a pesquisa contribui para o avanço do conhecimento em farmacognosia e bioprospecção de fungos, incentivando futuras investigações sobre a aplicação terapêutica de seus constituintes.

Referências

- BIZJAK, M. Č. *et al.* Effect of erinacine A-enriched *Hericum erinaceus* supplementation on cognition: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. **Journal of Functional Foods**, v. 115, p. 106120, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106120>.
- LEE, S. K. *et al.* Characterization of α -glucosidase inhibitory constituents of the fruiting body of lion's mane mushroom (*Hericum erinaceus*). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 262, p. 113197, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113197>.
- PHAN, C. W. *et al.* *Hericum erinaceus* (Bull.: Fr) Pers. cultivated under tropical conditions: isolation of hericenenes and demonstration of NGF-mediated neurite outgrowth in PC12 cells via MEK/ERK and PI3K-Akt signaling pathways. **Food & Function**, v. 5, n. 12, p. 3160-3169, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1039/c4fo00452c>.
- XIE, G. *et al.* Secondary metabolites from *Hericum erinaceus* and their anti-inflammatory activities. **Molecules**, v. 27, n. 7, p. 2157, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27072157>.
- CHONG, P. S. *et al.* Therapeutic potential of *Hericum erinaceus* for depressive disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 163, p. 1-18, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21010163>
- CONTATO, A. G.; CONTE-JUNIOR, C. A. Lion's mane mushroom (*Hericum erinaceus*): a neuroprotective fungus with antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial potential—a narrative review. **Nutrients**, v. 17, n. 1307, p. 1-28, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17081307>.
- LI, I.-C.; LEE, L.-Y.; TZENG, T.-T.; CHEN, W.-P.; CHEN, Y.-P.; SHIAO, Y.-J.; CHEN, C.-C. Neurohealth properties of *Hericum erinaceus* mycelia enriched with erinacines. **Behavioural Neurology**, v. 2018, p. 1-10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5802634>.
- QIU, Y.; LIN, G.; LIU, W.; ZHANG, F.; LINHARDT, R. J.; WANG, X.; ZHANG, A. Bioactive compounds in *Hericum erinaceus* and their biological properties: a review. **Food Science and Human Wellness**, v. 13, p. 1825-1844, 2024. DOI: <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250152>.
- THONGBAI, B. *et al.* *Hericum erinaceus*, an amazing medicinal mushroom. **Mycological Progress**, v. 14, n. 91, p. 1-23, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11557-015-1105-4>.
- WANG, J. C. *et al.* Hypoglycemic effect of extract of *Hericum erinaceus*. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 85, n. 4, p. 641-646, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.1928>.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e à Universidade Federal do Espírito Santo.