

Research and Development of Polysaccharides from Anhui Mushrooms

Shaopu Gao¹, Liyuan Zhou²

¹Anhui Zhengbang Judicial Authentication, Hefei Anhui

²Hefei Product Quality Supervision and Inspection Institute, Hefei Anhui

Email: rawjade@163.com

Received: Jun. 16th, 2017; accepted: Jul. 7th, 2017; published: Jul. 10th, 2017

Abstract

As a mountain treasure, Anhui mushrooms (AM) have stood in the finest raw materials due to its palatable nature. As a critical and active substance, AM polysaccharide has a variety of pharmacological activities and bright prospect for development and utilization. Based on the analysis of the relevant literature for AM polysaccharide, herein we describe the research progress of AM polysaccharide as well as reveal its industrial development and utilization. It is suggested that at present the research and development of AM polysaccharide is in the "evolution period" with superb potential. Whereas meanwhile, AM polysaccharide lacked development at the industrialization, and its natural resources have not been transformed into industry advantage. On the basis of above, this study puts forward the potential product group and its industrialization development prospect of AM polysaccharide, and anticipates developing and utilizing AM resources in multi way, subsequently providing useful ideas and for improving AM resources value.

Keywords

Anhui Mushrooms (AM), Polysaccharides, Research and Development, Industrialization

徽菇多糖的研究与开发

高绍璞¹, 周礼元²

¹安徽正邦司法鉴定所, 安徽 合肥

²合肥市产品质量监督检验所, 安徽 合肥

Email: rawjade@163.com

收稿日期: 2017年6月16日; 录用日期: 2017年7月7日; 发布日期: 2017年7月10日

摘要

徽菇, 其味鲜美, 历来为徽菜中的上等食材。徽菇多糖作为徽菇中重要的活性物质, 具有多种药理活性, 其开发利用前景广阔。本文在对徽菇多糖相关文献进行深入分析的基础上, 阐述徽菇多糖的研究进展, 揭示了徽菇多糖产业发展态势。目前徽菇多糖的研究开发处于“发展期”, 发展轨迹良好; 但同时, 徽菇多糖应用性开发的产业化不足, 徽菇的天然资源优势未能转化为徽菇多糖的产业优势。作者在此基础上提出了徽菇多糖产业化开发的潜在产品群及其产业化前景, 以期为徽菇资源的多途径利用开发, 提升徽菇资源价值提供思路。

关键词

徽菇, 活性多糖, 研发, 产业化

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 徽菇多糖产业化发展与开发

徽菇即徽州香菇, 是我国的四大名菇之一, 因其生长在安徽, 所以又称为徽菇[1] [2]。徽菇以其色、香、味和较高的营养药用价值等特点而著称。徽菇含有蛋白质、矿物质以及多种维生素, 氨基酸种类丰富, 含有人体必需氨基酸。徽菇具有免疫调节[3]、抗肿瘤[4]、抗氧化[5]、调节血压、血脂和血糖、抗感染性疾病, 抗糖尿病等药理活性[6], 其子实体中含有的多糖类物质是其发挥功效的主要活性物质。目前, 有关徽菇多糖提取方法、结构解析、生理药理作用及其机制等多方面十分活跃, 为徽菇资源的开发利用提供了宝贵经验和思路。

食用菌多糖作为一类重要的天然活性大分子物质, 目前在抗肿瘤, 抗衰老, 抗氧化, 抗病毒和免疫等方面显示出了巨大的开发价值[7], 目前我国已有香菇多糖, 茯苓多糖, 猪苓多糖等食用菌多糖药品相继上市, 云芝多糖, 灰树花多糖等也陆续进入临床试验阶段[8], 徽菇多糖的基础研究虽比较活跃, 但其研究缺乏系统性, 尤其是应用型开发较少, 大多研究是基础性研究, 产品开发和产业化进程缓慢, 造成理论研究与生产应用之间的不协调, 徽菇的特色资源优势未能转化为徽菇的产品优势。研究表明徽菇多糖多样的生物活性, 以及其安全性, 呈现出广阔的应用和开发前景。据此, 本课题组依据其现有文献报道及潜在资源利用价值, 基于循环经济理念构建了徽菇多糖的多途径、多层次资源利用及潜在产品群开发(见图 1 所示)。

2. 徽菇粗多糖及均一多糖

徽菇粗多糖是徽菇经水提醇沉后得到的以多糖成分为主的复合物, 其中常含小分子水溶性的营养成分, 徽菇均一多糖是指徽菇粗多糖经多种手段分离纯化后得到的结构均一而稳定的多糖类成分, 随着现代分离纯化技术的发展, 近年来徽菇均一化多糖的制备取得了长足进步, 获得了多个具有特殊结构及功能的活性成分[9], 但徽菇均一多糖制备困难, 难以进行大规模生产, 是目前阻碍其产业化进程的重要原因。

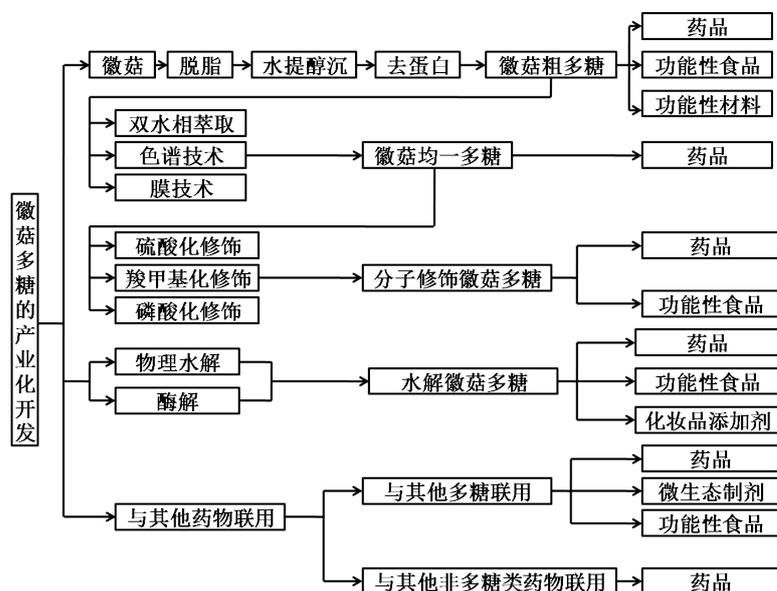


Figure 1. Multi-approach utilization and product group construction strategy of AM polysaccharide

图 1. 香菇多糖的多途径利用与产品群开发

3. 香菇多糖的分子修饰

对多糖进行分子修饰, 是多糖构效关系研究中最常见的方法, 也是产品改良的新方向。经过分子修饰后的多糖, 其空间结构发生改变, 从而导致理化性质和生物活性的改变, 或增强原有多糖的活性, 或赋予多糖新的药理活性, 或使多糖的毒性减弱。香菇多糖的分子修饰法主要有硫酸化, 羧甲基化和磷酸化 3 种形式, 经修饰后的香菇多糖, 常常表现为活性的提高, 因而修饰多糖不但可以开发为药品和功能性食品, 还有望作为饲料添加剂用于农牧业生产。

3.1. 硫酸化修饰

硫酸化修饰是当前多糖结构改造方法中应用最广泛的一种修饰方法。香菇多糖的硫酸化修饰也受到广泛的关注。经过硫酸化修饰后, 多糖的免疫, 抗肿瘤以及抗病毒等活性显著增强, 且其硫酸化程度决定了活性高低[10]。

3.2. 羧甲基化修饰

朱新荣等[11]对分离得到的香菇多糖 Le-2 进行羧甲基化修饰, 并利用红外光谱和差示扫描量热法测定 Le-2 羧甲基化前后的结构变化, 羧甲基化的 Le-2 在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时对小鼠肿瘤细胞的抑制率达到了 48.28%, 较未修饰之前(44.03%)有一定程度提高, 表明羧甲基化有助于提高多糖对肿瘤的抑制作用。吴学谦等[12]也对香菇多糖进行羧甲基化修饰, 并对修饰后的香菇多糖进行结构表征的研究, 研究发现香菇多糖异头碳为单一 $\beta\text{-D}$ -吡喃环糖苷键构, 其 C2 和 C4 位上的羟基被羧甲基取代, 所得的羧甲基化多糖水溶性增强。丁丁[13]也获得羧甲基化的香菇多糖, 并发现其明显抑制黄曲霉产毒, 在多糖浓度为 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时, 抑制率就可达到 100%。以上研究发现, 羧甲基化的香菇多糖能够明显增强生物活性。

3.3. 磷酸化修饰

香菇多糖磷酸化修饰的相关研究报道相对较少。钱慈[14]通过单因素试验, 优化了香菇多糖磷酸化反

应的工艺条件, 通过正交试验得到磷酸化反应的最佳工艺。丁丁[13]对香菇多糖进行了磷酸化修饰, 并通过红外光谱证明了磷酸根结合在了香菇多糖, 生物活性实验表明, 磷酸化香菇多糖也对黄曲霉菌产毒具有一定的抑制效果。

4. 水解徽菇多糖

通过物理水解或酶水解, 破坏多糖糖链中的糖苷键, 得到适宜相对分子质量的多糖或寡糖片段, 有利于通过细胞膜进入细胞而发挥其生物学功能。研究表明多糖的分子量大小影响多糖的抗肿瘤[15]、抗炎[16]、抗氧化[17]等生物活性, 任瑞等[18]研究了脉冲超声降解前后香菇多糖的体外抗氧化活性的变化, 结果表明, 超声功率的增大及体系反应温度的升高均有助于香菇多糖的降解。在香菇多糖浓度为 $1.0 \text{ g}\cdot\text{dL}^{-1}$ 时降解速度最快, 超声降解后, 香菇多糖清除超氧负离子和羟自由基的能力显著提高。Minat 等[19]研究了香菇多糖在酶的作用下, 降解前后免疫活性的变化, 研究发现降解后的香菇多糖对 α -TNF 的免疫调节效应减弱和 NO 的产生减小。

5. 多糖与其他药物联合

近年来, 不断出现徽菇多糖与其他多糖类组分联合应用以增强治疗效果的研究, 任明[20]研制出由香菇多糖、松茸多糖和人参多糖组成一定配比的复合多糖, 它可以通过刺激肿瘤细胞死亡相关细胞因子的分泌, 增强 NK 和 CTL 细胞活性, 以及维持机体淋巴细胞 CD4⁺和 CD8⁺亚群数等途径抑制肿瘤细胞生长。

徽菇多糖还常与其他多种药物或治疗方法联合应用, 术前治疗时, 单独使用徽菇多糖或称为细胞因子(白细胞介素 IL-2)的细胞信号分子有助于减少肺部的菌落转移数(分别降低 7.1%或 28.4%), 而香菇多糖和 IL-2 的组合显示出协同作用效果(减少 85%), 术前和术后治疗时, 香菇多糖和 IL-2 的组合可能有效预防癌症患者手术治疗后的癌症复发和转移[21]。最近, 已经发现香菇多糖与抗结核疫苗(称为卡介苗 BCG)的鼻内联合应用, 可以活化肺组织免疫细胞[22]。

6. 徽菇多糖产业化发展前景分析

6.1. 徽菇多糖的资源优势

安徽祁门是徽菇主要产地, 祁门独特的地理环境和气候条件, 对于徽菇的生长至关重要。很早前祁门香菇为纯野生, 到了明末清初, 人们才掌握香菇的人工栽培技术。经过数百年的技术发展, 尤其是解放以来, 段木接种法以及袋料栽培新技术的不断发展, 祁门徽菇产量猛增, 并且畅销于国内外市场, 为徽菇多糖的产业化发展提供了可靠的物质基础和良好的生产环境。

6.2. 徽菇多糖的应用方向和市场前景

天然真菌资源来源的多糖类物质已成为 21 世纪生命科学最受瞩目的研究热点和新兴产业, 天然多糖相关的深入研究日益受到重视, 为徽菇深加工产业孵育了良好的消费市场。徽菇是广受喜爱的美味佳肴, 营养丰富, 药理活性明确。随着徽菇中重要活性成分的逐步阐明, 人们对徽菇多糖独特的药理作用和保健功能的认同感和接受度日见加强; 徽菇多糖的免疫调节, 抗肿瘤, 抗衰老, 抗氧化等功效研究, 已经获得大量的科学数据支撑, 多年来对徽菇多糖的多重功效进行了深入研究, 获得了宝贵的研究成果, 必定会为徽菇多糖的产业化开发提供坚实的理论支持。从应用领域角度分析, 徽菇多糖不但可以开发成药品, 用于多种疾病的预防和治疗, 还可以作为重要的保健品或营养强化剂, 用于特殊人群的营养保健, 实现药品到功能性食品的转化。

6.3. 徽菇多糖的产品群优势

徽菇中除含有徽菇多糖外, 还含有香菇素[23]、香菇酚[24]等为代表的多元小分子化学物质。这些小分子成分在对于发挥徽菇的药用价值十分重要, 其功效活性近年来受到越来越多的关注, 具有潜在的市场需求, 这些小分子物质与徽菇多糖的生产在技术上可通过复合生产策略实现相互集成和协同, 实现徽菇资源的有效利用, 对于延伸我省徽菇资源经济产业链, 实现徽菇天然资源的可持续性综合利用具有重要价值。

7. 结语

本文分析提出徽菇多糖的产业化开发在我省具有天然的资源优势, 其应用前景十分广阔。但需要指出的是, 任何一个多糖类药物的产品开发和产业化路程都是一个长期复杂而漫长的过程, 在关注徽菇多糖诱人的开发前景的同时, 也必须认识到徽菇多糖的产品开发所面临的巨大困难, 如何在兼顾生物活性前提之下, 避免由于来源、生长环境和条件差异而造成的徽菇多糖种类、数量、化学组成等特征的稳定性问题及其可能引发的后续结构研究和活性研究不确定性因素; 如何在目前有限的技术手段条件下整合大量琐碎信息进行徽菇多糖精细结构的拼接和解析问题, 以及由实验室转向大规模产业化生产过程的昂贵代价问题等。总之, 充分利用徽菇这得天独厚的资源优势, 系统开展徽菇多糖的基础研究, 建立高效稳定的分离纯化方法, 引导和推动徽菇多糖产品研发和产业化步伐, 是徽菇多糖研究的未来发展方向。

参考文献 (References)

- [1] 朱国晔, 谢奇. 来自徽菇之乡的报告[J]. 中国食用菌, 1992(5): 43.
- [2] 朱国晔, 谢奇. 徽菇[J]. 中国食用菌, 2000(2): 13.
- [3] Djordjevic, B., Škugor, S., Jørgensen, S.M., *et al.* (2009) Modulation of Splenic Immune Responses to Bacterial Lipopolysaccharide in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Fed Lentinan, a Beta-Glucan from Mushroom *Lentinula edodes*. *Fish & Shellfish Immunology*, **26**, 201-209. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.10.012>
- [4] Zhang, L., Li, X., Xu, X., *et al.* (2005) Correlation between Antitumor Activity, Molecular Weight, and Conformation of Lentinan. *Carbohydrate Research*, **340**, 1515-1521. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2005.02.032>
- [5] Thetsrimuang, C., Khammuang, S., Chiablaem, K., *et al.* (2011) Antioxidant Properties and Cytotoxicity of Crude Polysaccharides from *Lentinus polychrous* Lév. *Food Chemistry*, **128**, 634-639. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.077>
- [6] Bisen, P.S., Baghel, R.K., Sanodiya, B.S., *et al.* (2010) *Lentinus edodes*: A Macrofungus with Pharmacological Activities. *Current Medicinal Chemistry*, **17**, 2419-2430. <https://doi.org/10.2174/092986710791698495>
- [7] 金茜, 朱彬, 罗宿星, 曾启华, 张世仙, 魏福伦. 食用菌多糖生物活性的研究进展[J]. 遵义师范学院学报, 2010, 12(4): 75-78.
- [8] 孟庆恒, 赵建英. 食用菌的药用价值[J]. 生物学通报, 1991(1): 27.
- [9] Zhang, L., Zhang, X., Zhou, Q., Zhang, P., Zhang, M. and Li, X. (2001) Triple Helix of β -D-Glucan from *Lentinus edodes* in 0.5 M NaCl Aqueous Solution Characterized by Light Scattering. *Polymer Journal*, **33**, 317-321. <https://doi.org/10.1295/polymj.33.317>
- [10] Guo, Z., Hu, Y., Wang, D., Ma, X., Zhao, X., Zhao, B., *et al.* (2008) Sulfated Modification Can Enhance the Adjuvanticity of Lentinan and Improve the Immune Effect of ND Vaccine. *Vaccine*, **27**, 660-665. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.11.038>
- [11] 朱新荣, 邓辉, 童军茂, 等. 香菇多糖 Le-2 的化学修饰对 SP-2 小鼠肿瘤细胞抑制率的影响[J]. 石河子大学学报(自科版), 2008, 26(5): 603-607.
- [12] 吴学谦, 贺亮, 程俊文, 等. 香菇多糖的化学修饰及结构表征[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(6): 934-938.
- [13] 丁丁. 香菇多糖及其衍生物抑制 AFB-1 合成及其抑制机理研究[D]: [硕士学位论文]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2013.
- [14] 钱慈. 香菇深层发酵及其多糖的分离纯化、磷酸化研究[D]: [硕士学位论文]. 阿拉尔: 塔里木大学, 2013.

- [15] Mizuno, T., Ykohlui, P., Kinoshita, T., *et al.* (1996) Antitumor Activity and Chemical Modification of Polysaccharides from Niohshimeji Mushroom, *Tricholma giganteum*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **60**, 30-33. <https://doi.org/10.1271/bbb.60.30>
- [16] Chung, M.J., Park, J.K. and Park, Y.I. (2012) Anti-Inflammatory Effects of Low-Molecular Weight Chitosan Oligosaccharides in IgE-Antigen Complex-Stimulated RBL-2H3 Cells and Asthma Model Mice. *International Immunopharmacology*, **12**, 453-459.
- [17] Zhang, Z., Wang, X., Mo, X., *et al.* (2013) Degradation and the Antioxidant Activity of Polysaccharide from *Enteromorpha linza*. *Carbohydrate Polymers*, **92**, 2084-2087.
- [18] 任瑞, 马海乐, 刘斌, 等. 超声降解香菇多糖及其体外抗氧化活性的研究[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(17): 7061-7062.
- [19] Minato, K., Kawakami, S., Nomura, K., *et al.* (2004) An Exo β -1, 3-Glucanase Synthesized De Novo Degrades Lentinan during Storage of *Lentinule edodes* and Diminishes Immunomodulating Activity of the Mushroom. *Carbohydrate Polymers*, **56**, 279-286.
- [20] 任明. 复合多糖抗辐射和抗肿瘤作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [21] Hamuro, J., Takatsuki, F., Suga, T., Kikuchi, T. and Suzuki, M. (1994) Synergistic Antimetastatic Effects of Lentinan and Interleukin 2 with Pre- and Post-Operative Treatments. *Japanese Journal of Cancer Research*, **85**, 1288-1297. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.1994.tb02942.x>
- [22] Drandarska, I., Kussovski, V., Nikolaeva, S. and Markova, N. (2005) Combined Immunomodulating Effects of BCG and Lentinan after Intranasal Application in Guinea Pigs. *International Immunopharmacology*, **5**, 795-803.
- [23] 魏倩婷. 香菇酚类物质的提取及功能学特性的研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2011.
- [24] Chibata, I., Okumura, K., Takeyama, S., *et al.* (1969) Lentinacin: A New Hypocholesterolemic Substance in Lentinus Edodes. *Experientia*, **25**, 1237-1238. <https://doi.org/10.1007/BF01897467>

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ojs@hanspub.org