



اثرات دارویی قارچ شی تاکه

دکتر حسین وحیدی^۱، دکتر مهدیه عامری شه‌رضا^۲

۱. گروه بیوتکنولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قم

■ مقدمه

خواهند شد، به دو برابر افزایش خواهد یافت، که این امر اهمیت استفاده از روش‌های پیشگیری‌کننده را بیش از پیش مشخص می‌کند (۱، ۲). کیفیت بخشی به سلامت انسان با هدف افزایش طول عمر او، همواره مورد توجه و تلاش محققان مختلف قرار داشته است. در این راستا، بسیاری از تحقیقات انجام گرفته به ثمر رسیده و راه‌های درمانی مؤثری برای بسیاری از بیماری‌ها کشف شده است. با وجود تمامی

با توجه به این که سرطان عامل اصلی مرگ در دنیای امروز می‌باشد، جلوگیری از سرطان در بهبود سلامت جوامع بشری در جهان بسیار مؤثر بوده است (۱). طبق تحقیقات جدید، متأسفانه سالانه تعداد زیادی از موارد جدید سرطان در کشور به ثبت می‌رسد، از سویی دیگر بر اساس آمار جهانی تا ۲۰ سال آینده شمار افرادی که در جهان به سرطان مبتلا

را برای مقابله و پیشگیری از برخی از بیماری‌ها با امیدهای تازه‌ای مواجه ساخته است (۵، ۴).

قارچ‌های خوراکی که سال‌ها است به‌عنوان غذا مورد استفاده انسان قرار می‌گیرند و در بسیاری از کشورها، کاربرد دارویی نیز دارند، منبع مهمی از پلی‌ساکاریدها به شمار می‌آیند که با توجه به شواهد موجود در فعال‌سازی سیستم ایمنی بدن بسیار مؤثر بوده و از طرفی دیگر، اثرات ضدسرطان و ضدویروسی نیز دارند. در واقع، یکی از مهم‌ترین مباحثی که در مورد پلی‌مرهای زیست‌فعال قارچ‌های کلاهک‌دار دارویی مطرح است، نقش آن‌ها به‌عنوان تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است (۷، ۶).

شی تاکه (لنتینوس ادودس)^۱ اولین قارچ خوراکی بود که زمینه را برای ورود به بیوتکنولوژی مدرن فراهم نمود. این قارچ از لحاظ میزان محبوبیت، یکی از پر مصرف‌ترین قارچ‌ها و دومین قارچ محبوب خوراکی در جهان بوده، که نه تنها به‌خاطر ارزش غذایی از آن استفاده می‌شود، بلکه کاربردهای درمانی از جمله به‌دلیل خواص دارویی چند ماده فعال بیولوژیک موجود در آن، باعث توجه بیشتر به این قارچ محبوب گشته است (۸).

ترکیباتی با فعالیت‌های درمانی مختلف (کاهش‌دهنده کلسترول، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، ضدتوموری و ضدسرطان، کاهش‌دهنده عفونت‌های باکتریایی، داری خواص آنتی‌بیوتیکی و ضدویروسی، ضددیابت، اثرات ضدالتهابی و ...) از این قارچ جدا شده‌اند که ممکن است از داخل سلول قارچی، از بخش‌هایی مثل میوه‌ها (بدنه قارچ) و یا از توده میسلیمی جدا شده باشند و یا برون سلولی بوده و از محیط کشت قارچ چتری جدا شوند (۹). این

تلاش‌ها و تحقیقات صورت گرفته، بشر هم‌چنان با بیماری‌های پرخطری دست به‌گریبان است، که نه تنها کیفیت زندگی او را کاهش داده، بلکه در موارد بسیاری مرگ زودرس او را نیز به‌همراه داشته است. با توجه به آمار ابتلا به سرطان در سراسر جهان و ایران و هم‌چنین آسیب‌های بالایی که این معضل به منابع مادی و معنوی کشور وارد می‌نماید و هم‌چنین با توجه به رنج و سختی بیماران سرطانی، لزوم تحقیقات در حوزه پیشگیری و درمان سرطان بیش از پیش آشکار می‌گردد (۳). در حال حاضر، روش‌های معمول برای درمان سرطان شامل شیمی‌درمانی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی و ژن‌تراپی می‌باشد. این روش‌ها دارای مشکلات خاص خود بوده و با عوارضی را برای سایر سلول‌های طبیعی بدن به‌همراه دارند. از آن‌جا که اغلب بیماری‌ها در برابر درمان‌های رایج مقاوم هستند، شناسایی و دستیابی به داروهای بی‌خطر که عوارض کمتری دارند، در سال‌های اخیر مورد توجه محققان علوم مختلف قرار گرفته است. در این شرایط تلاش در راستای کشف داروهای جدید و اختصاصی از منابع طبیعی منطقی به‌نظر می‌رسد.

امروزه روش‌های درمانی جدیدتری با عنوان ایمنی درمانی مورد توجه محققان واقع گردیده که با تقویت و تعدیل سیستم ایمنی بدن، موجب می‌شود تا این سیستم بتواند وظایف معمولی خود از جمله نابودی بافت‌های غیرطبیعی بدن را به‌بهترین صورت ممکن به انجام برساند. برای انجام این منظور، از منابع طبیعی تحت عنوان ترکیبات تعدیل‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌گردد که عموماً در گروه داروهای طبیعی دسته‌بندی می‌شوند. مهم‌ترین این ترکیبات پلی‌ساکاریدها هستند که استفاده از آن‌ها محققان

اصلی بدن مانند سیستم عصبی، هورمونی و سیستم ایمنی تأثیر داشته و اغلب به طور مستقیم به سلول‌های سرطانی حمله نمی‌کنند، بلکه از طریق فعال کردن پاسخ‌های ایمنی در بدن میزبان اثرات ضدتوموری خود را اعمال می‌کنند (۱۲).

بنابراین، یکی از منابع مهم پلی‌ساکاریدهای ضدتومور، قارچ چتری لنتینوس ادودس است که در محیط کشت غنی رشد کرده باشد. مواد سلولزی و لیگنوسلولزی، به عنوان یکی از محیط‌های کشت با ترکیبات غنی برای تولید پلی‌ساکاریدهای ضدتومور استفاده می‌شود. هم‌چنین به منظور تولید پلی‌ساکارید ضدتومور به میزان زیاد، دسترسی به توده زیستی قارچی به میزان زیاد، راهگشا خواهد بود. در طول این پروسه ترکیبات طبیعی مورد نظر، به ترکیباتی زیست فعال و ایمن، با خواص بهبود یافته دارویی تبدیل می‌شوند (۱۳).

به منظور بهبود تولید پلی‌ساکارید قارچی و محصول مناسب، کشت با توده زیستی بالای قارچی مورد نیاز است (۱۳). برای موفقیت در رسیدن به میزان بالای توده زیستی قارچی سه روش عمده وجود دارد: بهبود بخشیدن سوبه، استفاده از انواع متفاوتی از بیوراکتورها و به کارگیری استراتژی‌های مختلف کشت. مهم‌ترین هدف در این جا به حداکثر رساندن بیومس و محتوای پلی‌ساکاریدی تام در میزان مورد نظر و در زمان خاص می‌باشد و توده زیستی بالای سلولی پیش نیاز اصلی برای بازدهی بالا است. از طرف دیگر، به منظور به حداکثر رساندن تولید پلی‌ساکارید ضدتومور در قارچ باید با بهینه‌سازی پارامترهای مورد نظر به کشت‌های مناسب برسیم. این پارامترها عبارتند از: میزان هوادهی، اندازه و

قارچ از لحاظ غذایی، به دلیل میزان بافت قارچی، عطر و بو و طعم قارچی، بسیار ارزشمند است و پس از قارچ آگاریکوس بیسپوروس^۲ تجاری‌ترین قارچ قابل کشت است (۱۰، ۸).

پلی‌ساکاریدهای جدا شده از قارچ‌های چتری اغلب از دسته بتا-دی-گلوکان‌ها^۳ می‌باشند. تعداد زیادی از پلی‌ساکاریدهای مشتق شده از قارچ‌ها فازهای کلینیکال را گذرانده‌اند. در آسیای شرقی تعدادی از این پلی‌ساکاریدها، از جمله لنتینان^۴، در طب سنتی برای درمان برخی از سرطان‌ها استفاده می‌شود. فعالیت ضدتوموری این پلی‌ساکاریدها، به میزان زیادی با اثرات تقویت‌کننده سیستم ایمنی در ارتباط است و می‌تواند رشد تومورها و ویروس‌های انکوژن را همانند داروهای شیمیایی کاهش دهد که این عمل را با تحریک سیستم ایمنی انجام می‌دهد. به عنوان مثال لنتینان یکی از سه نوع پلی‌ساکارید قارچی است که جزء عوامل متوقف‌کننده رشد تومور^۵ می‌باشد. این پلی‌ساکاریدها اخیراً در درمان سرطان‌های سیستم گوارش، ریه، سینه و پروستات به کار رفته‌اند. این ترکیبات زیست فعال نه فقط در درمان سرطان بلکه در بیماری‌های نقص ایمنی یا سرکوب سیستم ایمنی ناشی از داروها یا همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها و یا به عنوان ادجوانت برای واکسن‌ها به کار می‌روند (۱۱، ۸).

در واقع، پلی‌ساکاریدهای قارچی به عنوان اصلاح‌کننده پاسخ‌های بیولوژیک^۶ در نظر گرفته می‌شوند. بدین معنا که آسیبی به بدن وارد نمی‌کنند، اما به بدن کمک می‌کنند تا خود را با استرس‌های گوناگون بیولوژیک و محیطی مطابقت دهد. این پلی‌ساکاریدها روی تعداد زیادی از سیستم‌های

میزان اینوکوم، pH و دمای اولیه محیط کشت، رطوبت و زمان انکوباسیون (۱۸-۱۴).

■ سویه قارچی لنتینوس ادودس □ تاریخچه

قارچ‌ها، به خاطر ویژگی‌های غذایی و نیز به دلیل خواص درمانی گوناگون خود و به‌ویژه در درمان سرطان‌ها و تومورها، برای مدت زمانی طولانی توسط جوامع گوناگون بشری استفاده شده‌اند (۶). ویسر^۷ در مطالعات خود به این نکته اشاره کرده که در حدود ۶۵۰ گونه قارچی از شاخه بازیدیومیکوتا^۸ دارای خواص ضدتوموری می‌باشند (۱۹). بر اساس نظر محققان مختلف ۱۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ نوع قارچ مختلف شناسایی شده که ۲۰۰۰-۷۰۰۰ نوع از آن‌ها خوراکی هستند و ۶۵۰-۲۰۰ نوع از آن‌ها خواص درمانی دارند (۲۰). بر اساس مطالعات اسمیت و همکارانش حدود ۳۵ نوع قارچ خوراکی در جهان و حدود ۲۰ نوع از آن‌ها در مقیاس وسیع و انبوه کشت می‌شود (۲۱). مطالعات متعددی روی تأثیر قارچ‌ها بر سلامت انسان‌ها در مراکز تحقیقاتی سراسر دنیا انجام شده است. بسیاری از آن‌ها روی پلی‌ساکارید قارچ‌ها به‌خصوص گلوکان آن متمرکز شده‌اند. گلوکان به‌دست آمده از قارچ‌ها طیف بسیار گسترده‌ای از اثرات بالقوه مفید بر سلامتی رانشان داده است (۲۲). برخی از بتا-گلوکان‌های مشتق از قارچ‌ها مثل لنتینان به‌عنوان یک فرآورده دارویی استفاده می‌شوند (۲۱). فعالیت ایمنولوژیک قارچ‌ها و هم‌چنین خواص ضدتوموری آن‌ها مورد علاقه بسیاری از پژوهشگران در ۵۰ سال اخیر بوده است. خواص درمانی و بهبوددهنده سلامتی قارچ‌ها به‌طور مستمر توسط پژوهشگران مختلف در سراسر دنیا روی گونه‌های قدیم

و جدید مطالعه شده است و بسیاری از گونه‌های قارچی سالیان سال در طب سنتی در کشورهای آسیای شرقی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. لنتینوس ادودس اولین قارچ خوراکی بود که زمینه را برای ورود به بیوتکنولوژی مدرن فراهم نمود. تاکنون خواص بیولوژیک و درمانی متنوعی از قارچ مذکور گزارش شده است که از آن جمله می‌توان به خواص ضدتوموری، تنظیم و تقویت سیستم ایمنی (۹، ۸) اشاره کرد.

□ خصوصیات میکروسکوپی و ماکروسکوپی

اسپوره‌های قارچ لنتینوس ادودس سفید رنگ بوده و کلاهک آن به شکلی پهن و به صورت نیم‌دایره و محدب می‌باشد، اما پس از رشد کامل به صورت مسطح در می‌آید. قطر کلاهک آن ۲۵-۵ سانتی متر است. رنگ کلاهک در ابتدا قهوه‌ای تیره، قهوه‌ای مایل به زرد یا حدوداً سیاه رنگ است، اما پس از مدتی به رنگ قهوه‌ای روشن در می‌آید (۸).

□ تولید مثل و سیکل زندگی

تکثیر جنسی این قارچ توسط بازیدیوسپور^۹ انجام می‌شود. در سطح بیرونی قارچ اندامی به نام بازیدیوم می‌باشد که اسپورها در آن به وجود می‌آیند (۸).



سلول‌های ایمنی مثل سلول‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی^{۱۱} و ماکروفاژها^{۱۲} این نقش را ایفا می‌کند (۲۴، ۲۵).

□ ساختار شیمیایی پلی ساکارید ضدتومور

ساختار کامل پلی ساکاریدهایی که دارای خواص ضدتوموری می‌باشند شناخته نشده است، با این حال گزارش شده که جزء غالب این پلی ساکاریدها یک بتا-دی-گلوکان با وزن مولکولی حدود یک میلیون می‌باشد. مطالعات نشان داده که مولکول منشعب آن دارای یک ستون فقرات متشکل از $\beta\text{-D-glucan}$ (۱→۳) و زنجیره جانبی از $\beta\text{-D-(1}\rightarrow\text{3)}$ و $\beta\text{-D-(1}\rightarrow\text{6)}$ و با فرمول مولکولی $[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]_n$ می‌باشد. گلوکزها در ستون فقرات این مولکول توسط پیوندهای $\beta(1\rightarrow3)$ به هم متصل شده‌اند. این واحدهای گلوکوپیرانوزیلی ستون فقرات به دو مولکول دیگر گلوکز به صورت انشعابات منفرد، با پیوند $\beta(1\rightarrow6)$ به هم متصل شده‌اند (۲۶) (شکل ۱).

در واقع، یک دسته از پلی ساکاریدهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی که مطالعات وسیعی در رابطه با آن‌ها انجام شده است، بتا ۱ و ۳ گلوکان‌ها می‌باشند. بتا-۱ و ۱/۳ و ۶-(D)-گلوکان‌ها، زنجیره‌هایی با ۲۰ الی ۳۰ واحد گلوکز هستند که با پیوندهای جانبی بتا ۱ و ۳ و بتا ۱ و ۶ به مولکول‌های گلوکز D-متصل شده‌اند. ساختار ۱ و ۳ بتا-گلوکان به منبع آن وابسته هست و پارامترهای فیزیکی شیمیایی مختلف نظیر حلالیت، ساختار اولیه، وزن مولکولی و شاخه‌ها نقش مهمی را در فعالیت‌های بیولوژیکی بتا ۱ و ۳ گلوکان‌ها بازی می‌کنند (۲۸، ۲۷).

□ انتشار و پراکندگی

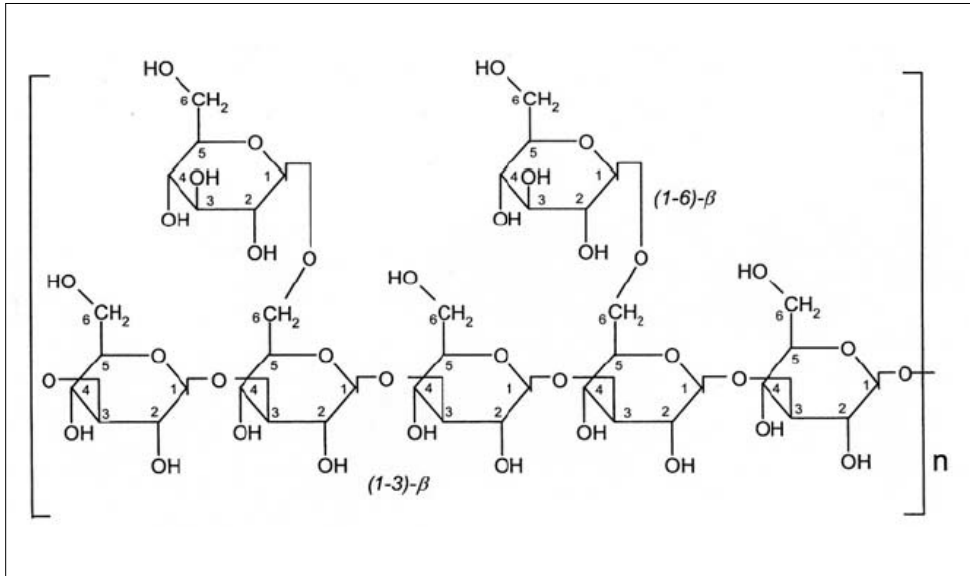
این قارچ بومی کشورهای آسیای جنوب شرقی (چین، ژاپن و کره) است و در گذشته در کشورهای شمال آمریکا و اروپا شناخته شده نبوده است. امروزه توزیع جغرافیایی این قارچ از آسیای شمال شرقی فراتر رفته است (۸).



■ پلی ساکارید ضدتومور

□ تاریخچه

پلی ساکاریدهای ضدتومور از قبیل لنتینان از جمله ترکیبات فعال زیستی هستند که توسط قارچ لنتینوس اودوس تولید می‌شود. این قارچ اولین بار در سال ۱۹۷۰ به وسیله کیهارا مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت و پلی ساکارید ضدتومور موجود در آن جداسازی و مطالعه شد. اثرات ضدتوموری آن توسط وی تأیید گردید (۲۳). بر اساس یافته‌های او و بسیاری از محققان دیگری که روی پلی ساکاریدهای ضدتومور کار می‌کردند، اثر قوی این ماده ضدسلول‌های سرطانی از طریق فعال کردن سیستم ایمنی میزبان می‌باشد که توسط



شکل ۱ - ساختار شیمیایی پلی ساکارید ضد تومور قارچ لنتینوس ادودس

□ ویژگی‌های پلی ساکارید ضد تومور

تفاوت در فعالیت ضد توموری می‌تواند با توانایی مولکول‌های پلی ساکارید برای حل شدن در آب، اندازه مولکول‌ها، میزان و شکل شاخه‌ها در ارتباط باشد (۱۱). گلوکان‌هایی با وزن مولکولی سنگین‌تر (۲۰۰۰-۵۰۰۰ کیلو دالتون) در مقابل تومورها، نسبت به آن‌هایی که وزن مولکولی کمتری دارند، تأثیر بیشتر و بهتری دارند. ساختار پلی ساکارید ضد تومور به صورت یک ماریچج سه گانه در محلول آبی شناسایی شده است.

مطالعات متعددی نشان داده که داشتن کانفورماسیون ماریچجی سه گانه در ساختار پلی ساکاریدی بتا-گلوکان، برای داشتن فعالیت مؤثر بر سیستم ایمنی بسیار اهمیت دارد. هنگامی که

پلی ساکارید ضد تومور دناتوره می‌شود، با وجود حفظ ساختار اولیه آن، به این دلیل که کانفورماسیون ماریچجی سه گانه آن در اثر دناتوراسیون از دست رفته است، فعالیت ضد تومور آن به شدت کاهش پیدا می‌کند (۲۹، ۱۱).

□ تاریخچه دارویی و درمانی پلی ساکارید ضد تومور

پلی ساکارید ضد تومور به دست آمده از لنتینوس ادودس در ژاپن به عنوان یک ترکیب دارویی پذیرفته شده (۲۳-۲۱) و مطالعات متعددی تأثیر مثبت آن را در کاهش عفونت‌های باکتریایی نشان داده است. ادعا می‌شود که لنتینوس ادودس، دارای طیف وسیعی از مزایا در حوزه سلامتی است. غلظت $TNF-\alpha$ و $IFN-\gamma$ در گروه‌های دریافت‌کننده این پلی ساکاریدها در مقایسه با گروه‌های کنترل

داده و این فاکتورها ارتباطات سلول‌های داخلی را کنترل می‌کنند. مواد واسطه آنترلوکین-۲، تکثیر سلول‌های T یاریگر و سلول‌های T کشنده^{۲۰} را افزایش داده و سلول‌های T یاریگر، تولید سلول‌های B و آنتی‌ژن‌های مربوط به آن‌ها را افزایش می‌دهند. سلول‌های T کشنده، سلول‌های آلوده شده با ویروس را قبل از ایجاد بیماری جستجو کرده و تشخیص می‌دهند، سپس آن‌ها را تخریب می‌کنند. سلول‌های کشنده طبیعی^{۲۱} به‌طور خود به خود، سلول‌های آلوده به ویروس و تومور را تخریب می‌کنند. آنتی‌بادی روی سطح ویروس به آنتی‌ژن متصل شده و تخریب را از طریق ماکروفاژ آغاز می‌کند. این مراحل به‌وسیله سیستم تکمیل‌کننده^{۲۲} (کمپلمان) حمایت و پشتیبانی می‌شود. زمانی که عفونت تحت کنترل آورده می‌شود، سلول‌های T متوقف‌کننده^{۲۳}، سلول‌های T و B را خاموش می‌کنند و سلول‌های حافظه‌ای^{۲۴} آماده‌باش هستند تا در صورت حمله دوباره ویروس، سریعاً سیستم ایمنی را تحریک کنند (۳۸-۳۴، ۲۷).

■ کاربردهای بتا گلوکان

□ اثرات محافظتی بتا-۱ و ۳- (D)- گلوکان در مواجهه

با اسپور سیاه زخم

استفاده از مقادیر خوراکی بتا-۱ و ۳- (D)- گلوکان به میزان بیشتر از (۲mg/Kg) در خوراک موش به مدت یک هفته قبل از در معرض قرارگیری به اسپور سیاه زخم به‌طور قابل توجهی تعداد نجات یافتگان را افزایش می‌دهد. در این آزمایش از بین ۵ تا ۱۰ حیوان کنترلی، تنها ۵۰ درصد موش‌ها در برابر عفونت ناشی از در معرض قرارگیری به اسپور

افزایش قابل توجهی یافته است. تغییرات شیمیایی روی پلی‌ساکاریدهای قارچی از جمله لنتینان، برای کاربرد ضدتوموری و ضدویروسی آن‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد (۳۲-۳۰).

□ مکانیسم اثر پلی‌ساکارید ضدتومور

مطالعات نشان داده که پلی‌ساکاریدهای ضدتومور از جمله لنتینان در مراحل مختلفی از پیشرفت سرطان (مراحل ابتدایی و نهایی) دارای اثرات محافظتی می‌باشد. پلی‌ساکارید ضدتومور این قارچ، در حمله به سلول‌های سرطانی مستقیماً نقشی ندارد. اثرات ضدسرطانی خود را از طریق فعال کردن واکنش‌های مختلف ایمنی از طریق تحریک بلوغ، تمایز یا تکثیر سلول‌های سیستم ایمنی، در میزبان اعمال می‌کند (۳۳).

در واقع، اولین خطوط دفاعی بدن در سیستم ایمنی، ماکروفاژها می‌باشند، ماکروفاژها دارای گیرنده‌های ویژه‌ای هستند که بتا گلوکان به آن‌ها متصل شده و عملکرد آن‌ها را چندین برابر افزایش می‌دهد. ماکروفاژهای فعال شده به‌وسیله بتا گلوکان، سلول‌های بیماری‌زا را به سرعت تشخیص داده و به‌عنوان جسم خارجی آن را احاطه می‌کنند. ماکروفاژ، ویروس را تقسیم کرده و تکه‌های آن را روی سطح خود آشکار می‌سازد. سلول‌های T یاریگر^{۱۵} (سلول‌های سفید خون) آنتی‌ژن را تشخیص داده و به ماکروفاژ متصل می‌شوند و هر دو به‌صورت مشترک (ماکروفاژ و سلول‌های یاریگر) مولکول‌های پیغام‌دهنده (اینترلوکین‌ها) را ترشح می‌کنند. ماکروفاژها و سلول‌های T یاریگر تولید موادی نظیر: آنترلوکین-۱^{۱۶}، آنترلوکین-۱۲^{۱۷}، تومور نکروزیس فاکتور^{۱۸} و آنترفرون گاما^{۱۹} را افزایش

رادیوکال‌های آزاد طی و بعد از در معرض قرارگیری به رادیواکتیو محافظت می‌نمایند (۴۱، ۴۰). اثرات محافظتی بتاگلوکان در رویاریوی با تشعشعات به این صورت می‌باشد که پس از در معرض قرار گرفتن در مقابل پرتوهای رادیواکتیو باعث سرعت بخشیدن و بهبود در فعالیت میلوئیدی و بقا می‌شود. بتاگلوکان باعث فعال سازی ماکروفاژها و شتاب دادن به فعالیت خون سازی و افزایش بقا به دنبال در معرض قرارگیری در برابر پرتوها می‌شود. هم‌چنین تحت این شرایط تعداد سلول‌های سفید خون محیطی و تعداد پلاکت‌ها بهبود می‌یابند (۴۳، ۴۲).

به علاوه بتاگلوکان در افزایش تعداد سلول‌های بنیادی دخیل در خون سازی مؤثر می‌باشد. بنابراین، به واسطه تشدید فعالیت‌های خون سازی، بتاگلوکان آسیب‌های مغز استخوان را بهبود می‌دهد.

□ اثر بتاگلوکان در درمان و بهبود زخم

ماکروفاژها نقش بسیار مهمی در ترمیم زخم‌ها و سوختگی‌ها بازی می‌کنند. در شرایط آزمایشگاهی تأثیر بتاگلوکان روی درمان آسیب‌های حرارتی و سوختگی که منجر به پاسخ‌های التهابی سیستمیک می‌شود، مشخص شده است. در محصولات آرایشی و بهداشتی، بتاگلوکان قدرت پوست را برای ترمیم افزایش می‌دهد. در واقع، به کارگیری بتاگلوکان موجب افزایش موارد زیر می‌شود.

- ۱- بافت سلولی
- ۲- فعالیت ضد میکروبی لوکوسیت‌ها^{۲۵}
- ۳- مقاومت در برابر عفونت حاصل از زخم
- ۴- استحکام حالت انعطاف‌پذیری زخم
- ۵- تجدید بافت پوستی^{۲۶}

سیاه زخم نجات یافتند، در حالی که موش‌هایی که با بتاگلوکان پیش درمان شدند، ۱۰۰ درصد نجات یافتند. در مقایسه، استفاده از مقدار خوراکی بتاگلوکان به اندازه (۲mg/Kg) به ازای چهار روز در هفته نسبت به به کارگیری آن به صورت روزانه مؤثر نبوده و مقدار خوراکی بتاگلوکان به اندازه (۲۰mg/Kg) برای رسیدن به یک حفاظت قابل توجه، مورد نیاز بوده است.

آزمایش دیگری در این زمینه برای شناسایی تأثیر بتا-۱ و ۳-(D)-گلوکان بعد از در معرض قرارگیری به اسپور سیاه زخم انجام گردید. استفاده از مقادیر خوراکی بتا-۱ و ۳-(D)-گلوکان (WGP) به میزان بیشتر از (۱/۵mg/Kg) در آب آشامیدنی موش‌ها به مدت ۱۰ روز بعد از در معرض قرارگیری به اسپور سیاه زخم به طور قابل توجهی تعداد نجات یافتگان را افزایش داد. در این آزمایش از بین ۳ تا ۱۰ حیوان کنترلی تنها ۳۰ درصد از عفونت ناشی از در معرض قرارگیری به اسپور سیاه زخم نجات یافتند. در مقایسه در سطح درمانی بیشتر از (۱/۵mg/Kg) از بتاگلوکان خوراکی ۸۰ درصد موش‌های درمان شده نجات یافتند (۳۹).

□ تأثیر بتاگلوکان روی پرتودهی

در بررسی که توسط مرکز تحقیقات رادیوبیولوژی ارتش آمریکا صورت گرفته، موش‌هایی را در معرض دوز مرگباری از تشعشعات هسته‌ای قرار دادند. با استفاده از بتا-۱ و ۳-(D)-گلوکان خوراکی تعداد ۷۰ درصد موش‌ها نجات یافتند. این مشاهدات نشان‌دهنده آن است که بتا-۱ و ۳-(D)-گلوکان به عنوان رابنده قوی رادیوکال‌های آزاد می‌باشد که ماکروفاژهای خون را از حملات ناشی از

استفاده از بتاگلوکان به همراه آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند از بسیاری از بیماری‌ها مانند پنومونی بیمارستانی جلوگیری نماید و خود بتاگلوکان به تنهایی، وقوع عفونت‌ها و پنومونی بیمارستانی را از ۵۵ درصد به پایین‌تر از ۹/۵ درصد می‌رساند و مرگ و میر در این رابطه را از ۳۰ درصد به ۴/۸ درصد کاهش می‌دهد.

□ اثر بتاگلوکان روی تقویت سیستم ایمنی حیوانات، ماهی‌ها و میگوها

مطالعات اولیه در مورد اثرات بتا-۱ و ۳-(D)- گلوکان روی سیستم ایمنی موش متمرکز بود. مطالعات بعدی نشان دادند که بتا-۱ و ۳-(D)- گلوکان، تحریک کننده قوی فعالیت سیستم ایمنی در انواع وسیعی از گونه‌های دیگر نظیر: کرم خاکی، میگو، ماهی، جوجه، موش صحرایی، خرگوش، خوکچه هندی، گوسفند، خوک، گاو، پرندگان و انسان می‌باشد.

بتاگلوکان علاوه بر موارد ذکر شده در بالا در تقویت سیستم ایمنی ماهی‌ها و پرندگان نیز مؤثر بوده و به طور موفقیت آمیز با اضافه کردن بتاگلوکان به رژیم غذایی سخت پوستان از بیماری‌هایی نظیر ویبریوسیس^{۳۲} و یرسینوسیس^{۳۳} جلوگیری می‌کند.

یک عامل مخرب جدید در مزارع میگو، سندروم تارا^{۳۴} می‌باشد که اخیراً مشخص شده که سبب مرگ زیاد و بقاء کمتر از ۲۰ درصد از جمعیت میگوها در مراکز پرورش میگو می‌شود. تغذیه میگو با بتاگلوکان، نسبت بقاء را در آن‌ها تا ۹۰ درصد افزایش می‌دهد.

□ کاربرد بتاگلوکان در جراحی

عفونت‌های ناشی از جراحی به دنبال یک جراحی مهم، بسیار جدی می‌باشد. پژوهشگران برخی

اثر بتاگلوکان حاصل از مخمر ساکارومایسز سرویزبه روی سرعت ترمیم زخم در چندین مدل حیوانی در آزمایشگاه ارزیابی شده است. در هر نمونه، حیوانات درمان شده با بتاگلوکان ترمیم بیشتر یا پیشرفته‌تری را نشان دادند. آنالیز بافتی نشان داد که سرعت ترمیم زخم به واسطه رسیدن ماکروفاژها به ناحیه زخم در حیوانات درمان شده با بتاگلوکان است (۴۴).

□ اثر بتاگلوکان در شیمی درمانی

شیمی درمانی ممکن است خود باعث کاهش سیستم ایمنی و در نتیجه، سبب عفونت‌های بعدی توسط عوامل عفونت‌زای فرصت طلب شود. چنین خطراتی ممکن است با تزریق بتاگلوکان کاهش یابد (۴۵).

لوکوسیتوپنیا^{۳۷} کاهش در سلول‌های سفید خونی به واسطه شیمی درمانی می‌باشد. با استفاده از بتاگلوکان مقادیر کمتری از دارو استفاده می‌شود تا اثر شیمی‌درمانی مشاهده شود.

□ اثر بتاگلوکان در درمان با آنتی بیوتیک‌ها

به کارگیری بتا-۱ و ۳-(D)- گلوکان، نیاز به مصرف آنتی بیوتیک را کاهش داده و درمان با آنتی بیوتیک را تقویت می‌کند. بتاگلوکان، اثر درمانی با آنتی بیوتیک‌ها را تا حد زیادی افزایش می‌دهد. هنگامی که بتاگلوکان به رژیم آنتی بیوتیک در حیواناتی که در معرض باکتری‌ها و ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زا نظیر: استافیلوکوکوس اورئوس^{۳۸}، کلبسیلا پنومونیا^{۳۹}، اشربیشیا کلی^{۴۰} و ویروس هرپس^{۴۱} هستند، افزوده می‌شود، به مقدار کمتری از آنتی بیوتیک‌ها و آنتی ویروس‌ها برای از بین بردن عفونت نیاز می‌باشد (۴۶).

قلب و ضربان نامنظم آن و مشکلات دیگر می‌شود. پلاک باعث ایجاد لخته خون شده که می‌تواند جلوی جریان خون را بگیرد و باعث حمله قلبی و آسیب به ماهیچه‌های قلب می‌شود.

□ کاربردهای بتاگلوکان در سایر موارد

از کاربردهای دیگر بتاگلوکان، افزایش به کرم‌های پوستی و آرایشی، پمادها، لوسیون‌ها، کرم‌های اصلاح، صابون‌ها، شامپوها، اسپری‌های مو، پمادهای ضد آفتاب، پمادهای درمان زخم، کرم‌های درمان جوش، افزایش به خمیر دندان، شوینده‌های دهان، قطره‌های بینی، اسپری‌های بینی، قطره‌های گوش، شوینده‌های چشم و قطره‌های چشمی می‌باشد.

هم‌چنین،

❖ بتاگلوکان باعث افزایش مقاومت برابر بیماری‌های عفونی می‌شود. این ماده با مکانیسمی منحصر به فرد، فعالیت کشتن میکروب‌ها به واسطه ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها را تشدید می‌کند.

❖ بتاگلوکان باعث کاهش عفونت‌های حاصل از دندانپزشکی می‌شود.

❖ بتاگلوکان افراد را علیه عفونت‌های حاصل از آسیب‌های ریوی محافظت می‌نماید.

❖ بتاگلوکان نه تنها جلوی اختلال‌های متابولیسمی چربی‌ها را می‌گیرد، بلکه با تحریک دفاع ایمنی مانع از رشد تومورها می‌شود. هم‌چنین بتاگلوکان نقش مهمی را در کنترل قند خون بر عهده دارد.

❖ بتاگلوکان در حفاظت در مقابل نور و نیز پیری نقش مؤثری دارد.

❖ در درمان سرطان‌ها با توجه به این که حتی

آزمایش‌های بالینی روی انسان انجام داده و ارزیابی کرده‌اند که بتاگلوکان به‌طور قابل توجهی عفونت حاصل از جراحی‌های پرخطر را کنترل می‌کند.

نتایج فاز ۳ آزمایش‌های بالینی که اخیراً کامل شده، کاهش قابل توجهی در عفونت‌های جدی بعد از جراحی در بیماران تحت جراحی معده و روده‌ای که بتاگلوکان دریافت کرده بودند، نشان داده است. این جراحی‌ها تقریباً در سال برای ۴۰۰/۰۰۰ بیمار در آمریکا یا حدود نیمی از جراحی‌های عمده معده و روده‌ای صورت می‌گیرد (۴۷).

□ کاربرد در موارد تصلب شرایین یا گرفتگی عروق

تصلب شرایین یا گرفتگی عروق وقتی اتفاق می‌افتد که چربی (کلسترول) و کلسیم در لایه داخلی رگ‌ها جمع شود و تشکیل موادی را دهد که پلاک^{۳۵} نامیده می‌شوند. در زمان طولانی چربی و کلسیم، رگ‌ها را باریک کرده و جلوی جریان و عبور خون را می‌گیرد. خصوصیت پایین آوردن کلسترول توسط بتاگلوکان جو دوسر در بیش از ۵۰ مطالعه بالینی روی انسان اثبات شده و سازمان غذا و داروی آمریکا اثرات محافظتی بتاگلوکان از عروق را تأیید کرده است (۴۸، ۴۹). تحقیقات بالینی و پیش‌بالینی نشان داده که بتاگلوکان خوراکی پتانسیل زیادی برای پایین آوردن کلسترول کل و لیپوپروتئین‌ها با دانسیته بالا^{۳۶} و افزایش لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین^{۳۷} دارد (۵۰). هم‌چنین به‌طور قابل توجهی تجمع چربی‌ها و کلسیم را در لایه داخلی رگ‌ها کاهش داده و از گرفتگی عروق جلوگیری می‌کند.

تصلب شرایین روی عروقی که خون را به قلب می‌رساند، تأثیر گذاشته و باعث محدود کردن جریان خون به ماهیچه‌های قلب و در نتیجه، سبب درد

□ **بررسی اثرات سمیت ذرات بتاگلوکان در موش**
 سمیت بتاگلوکان حاصل از مخمر طی یک مقدار جهت مطالعات سمیت حاد و زیر مزمن در موش‌های صحرایی بررسی گردید. برای مطالعه حالت حاد به موش‌های صحرایی نوع Fisher-۳۴۴ به مقدار 2000 mg/kg وزن بدن، بتاگلوکان از طریق گاوژ داده شد و طی یک دوره ۱۴ روزه، هیچ گونه سمیتی مشاهده نشد و ماده بتاگلوکان به خوبی مدارا کرده بود، که نشان‌دهنده آن است که مقدار LD50 از 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیشتر می‌باشد. برای مطالعه زیر مزمن^{۲۸} به موش‌های صحرایی نوع Fisher-۳۴۴ به صورت اتفاقی روزانه به صورت گاوژ، بتاگلوکان در مقادیر ۰، ۲، $33/3$ و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن داده شد. هم‌چنین گروه‌های کنترل و گروه‌هایی با مقادیر بالای بتاگلوکان در هر جنس مطالعه شدند و مطالعات سمیت صورت گرفت و هیچ گونه سمیتی در هیچ مقداری مشاهده نشد. به‌علاوه، هیچ‌گونه مرگ و میر، آسیب بالینی، عملی / رفتاری، میکروسکوپی و مشاهدات فاحش نشان‌دهنده سمیت دیده نشد (۵۱).

■ بحث و نتیجه‌گیری

طی دو دهه گذشته، در ارتباط با نقش سیستم ایمنی در حفظ سلامتی انسان، نتایج ارزنده‌ای حاصل شده است. بر اساس مطالعات انجام شده، قارچ‌ها به‌خصوص قارچ‌های خوراکی و دارویی، در بهبود و درمان بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی نقش بسیاری داشته‌اند. بر این اساس تحقیقات روی قارچ‌های خوراکی و دارویی بر کشف و استخراج ترکیباتی متمرکز است که می‌توانند

آنتی‌بادی‌های منوکلونال در این زمینه ناکارآمد بوده‌اند ولی به همراه بتاگلوکان کاملاً رشد تومور متوقف شده و این که سمیت ندارد، راهکار ارزشمندی در زمینه درمان سرطان می‌باشد.

□ محدودده مقدار مورد استفاده بتاگلوکان

بتاگلوکان به شکل‌های مختلف (تزیقی، موضعی و خوراکی) به‌عنوان پیشگیری‌کننده و همین‌طور درمان به‌کار می‌رود. مقادیر مورد استفاده از بتاگلوکان طبق پروتکل‌های مختلف متفاوت می‌باشد. مقدار بتاگلوکان مصرفی به منظور مقابله با اسپور سیاه زخم 2 mg/kg می‌باشد ولی با توجه به پروتکل‌های درمانی به‌کار گرفته شده این مقدار تا 20 mg/kg هم می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. برای محافظت در برابر پرتو با توجه به وزن، مقادیر متفاوت تا 100 mg/kg پیشنهاد شده است. به‌طور کلی، مقدار بتاگلوکان حاصل از مخمر بین $3000-40$ میلی‌گرم در روز پیشنهاد شده است. مقدار مکمل بتاگلوکان تجاری با خلوص بالای ۸۰ درصد، هزار میلی‌گرم در روز می‌باشد. بتاگلوکان حدوداً دو تا سه هفته قبل از در معرض قرارگیری یا دو تا سه هفته بعد از در معرض قرارگیری به‌صورت روزانه و با معده خالی استفاده می‌شود. بتاگلوکان می‌تواند به‌صورت انواع خوراکی، تزیقی و موضعی بر حسب کاربرد استفاده شود. شکل تجاری بتاگلوکان بیشتر به‌صورت کپسول می‌باشد. بتاگلوکان خوراکی به‌دلیل افزایش سیستم ایمنی عمومی و نداشتن سمیت و اثرات جانبی، قابل استفاده برای عموم بوده و می‌توان از آن به‌عنوان مکمل غذایی و تقویت‌کننده سیستم ایمنی استفاده کرد.

بر خورداری از اثرات بیولوژیک ضدتوموری و تأثیر در سیستم ایمنی بدن، مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند. در این میان پلی ساکاریدها و ترکیبات فعال زیستی قارچ لنتینوس ادودس دارای اهمیت ویژه‌ای در بیوتکنولوژی مدرن می‌باشد. تاکنون خواص بیولوژیک و درمانی متنوعی از پلی ساکارید قارچ مذکور گزارش شده که از آن جمله می‌توان به خواص ضدتوموری، تنظیم و تقویت سیستم ایمنی، کاهش کلسترول خون، کاهش فشارخون، کاهش دهنده عفونت‌های باکتریال و ویروسی اشاره کرد. در واقع، یکی از مهم‌ترین مباحثی که در مورد این پلی ساکارید زیست فعال وجود دارد، نقش آن به عنوان تعدیل کننده سیستم ایمنی است. این پلی ساکارید پاسخ‌های ایمنی ذاتی (غیر اختصاصی) و ایمنی اکتسابی (اختصاصی) سیستم ایمنی را تقویت کرده و سلول‌های سیستم ایمنی را فعال می‌کند. این پلی ساکارید از اندام میوه‌دهی و یا میسلیم قارچ لنتینوس ادودس استخراج می‌شود. این پلی ساکارید در حمله به سلول‌های سرطانی به طور مستقیم نقشی ندارد، اما اثر ضدسرطانی خود را از طریق فعال کردن واکنش‌های مختلف ایمنی در بدن میزبان اعمال می‌کند. بنابراین، تلاش در راستای تولید این پلی ساکارید زیست فعال امری منطقی به نظر می‌رسد.

به طور موفقیت آمیزی عملکرد سیستم ایمنی را تنظیم نمایند. در حال حاضر، اهمیت توانایی‌ها و استعدادهای بالقوه قارچ‌ها در زمینه تولید محصولات و ترکیبات فعال زیستی با خواص مهمی از جمله خاصیت ضدتوموری و تنظیم و تعدیل سیستم ایمنی و تولید کارآمد و مؤثر این ترکیبات بیش از پیش آشکار می‌باشد. به ویژه باتوجه به گسترش روز افزون سرطان در دنیا، جلوگیری از سرطان در بهبود سلامت جوامع بشری در جهان بسیار مؤثر بوده است. امروزه روش‌های درمانی جدیدتری با عنوان ایمنی درمانی مورد توجه محققان واقع گردیده که با تقویت و تعدیل سیستم ایمنی بدن، موجب می‌گردد تا این سیستم بتواند وظایف معمولی خود از جمله نابودی بافت‌های غیر طبیعی بدن را به بهترین شکل به انجام برساند. بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعات، از منابع طبیعی به عنوان ترکیبات فعال زیستی استفاده می‌گردد که عموماً در گروه داروهای طبیعی و مکمل دست‌بندی می‌شوند. مهم‌ترین این ترکیبات پلی ساکاریدها هستند که استفاده از آن‌ها محققان را برای مقابله با پیشگیری از برخی از بیماری‌ها با امیدهای تازه‌ای مواجه ساخته است. در دهه‌های اخیر بسیاری از ترکیبات پلی ساکاریدی و کمپلکس‌های پلی ساکاریدی از قارچ‌های چتری جداسازی شده‌اند که به دلیل

زیر نویس

1. Shiitake (*Lentinus edodes*)
2. *Agaricus bisporus*
3. β -D-Glucan
4. Lentinan
5. Carcinostatic
6. Biological Response Modifier

7. Wasser
8. Basidiomycota
9. Basidiospore
10. T-Cell
11. Natural Killer
12. Macrophage

ادامه زیرنویس

- | | |
|--|---|
| <p>13. Tumor necrosis factor alpha
14. Interferon
15. Helper T Cells
16. Interleukin-1 (IL-1)
17. Interleukin-2 (IL-2)
18. Tumor Necrosis Factor (TNF)
19. Gamma Interferon (IFN-γ)
20. Killer T Cells
21. Natural Killer Cell (NK Cell)
22. Complement System
23. Suppressor T
24. Memory Cell
25. Leukocytes</p> | <p>26. Re-Epithelialization
27. Leukocytopenia
28. Staphylococcus aureus
29. Klebsiella pneumoniae
30. Escherichia coli
31. Herpes Virus
32. Vibriosis
33. Yersiniosis
34. Taura Syndrome
35. Plaque
36. High-Density Lipoproteins (HDL)
37. Low-Density Lipoproteins (LDL)
38. Sub-Chronic</p> |
|--|---|

منابع

- | | |
|--|---|
| <p>1. Jemal A. Bray F. Center MM. Ferlay J. Ward E. Forman D. Global cancer statistics. <i>CA: cancer J Clin</i> 2011; 61(2): 69-90.
2. Alireza S. Mehdi N. Ali M. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. <i>Asian Pacific J Cancer Prevention</i> 2005; 6(3): 359.
3. Hurkmans CW. Borger JH. Bos LJ. van der Horst A. Pieters BR. Lebesque JV. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. <i>Radiother Oncol</i> 2000; 55(2): 145-1451.
4. Kidd PM. The use of mushroom glucans and proteoglycans in cancer treatment. <i>Alternative Med Rev</i> 2000; 5(1): 4-27.
5. Zaidman B-Z. Yassin M. Mahajna J. Wasser SP. Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics. <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> 2005; 67(4): 453-468.
6. Guillamón E. García-Lafuente A. Lozano M. Rostagno MA. Villares A. Martínez JA. Edible mushrooms: role in the prevention of cardiovascular diseases. <i>Fitoterapia</i> 2010; 81(7): 715-723.
7. Lindequist U. Niedermeyer TH. Jülich W-D. The pharmacological potential of mushrooms. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2005; 2(3): 285-299.
8. Bisen P. Baghel RK. Sanodiya BS. Thakur GS.</p> | <p>Prasad G. <i>Lentinus edodes</i>: a macrofungus with pharmacological activities. <i>Current Med Chem</i> 2010; 17(22): 2419-2430.
9. Zong A. Cao H. Wang F. Anticancer polysaccharides from natural resources: A review of recent research. <i>Carbohydrate Polymers</i> 2012; 90(4): 1395-1410.
10. Cheung PC. <i>Mushrooms as functional foods</i>: John Wiley & Sons; 2008.
11. Zhang Y. Li S. Wang X. Zhang L. Cheung PC. Advances in lentinan: Isolation, structure, chain conformation and bioactivities. <i>Food Hydrocolloids</i> 2011; 25(2): 196-206.
12. Hobbs C. <i>Medicinal mushrooms</i>: Book Publishing Company; 2003.
13. Lee S, Bae H, Kim N, Hwang S. Optimization of growth conditions of <i>Lentinus edodes</i> mycelium on corn processing waste using response surface analysis. <i>J Biosci Bioeng</i> 2008; 105(2): 161-163.
14. shojasadati sa. <i>industrial biotechnology</i> 2008.
15. Elisashvili V. Submerged cultivation of medicinal mushrooms: bioprocesses and products (review). <i>Int J Med Mushrooms</i> 2012; 14(3).
16. Elisashvili V. Tan K-K. Chichua D. Kachlishvili E. Extracellular polysaccharide production by culinary-medicinal Shiitake mushroom <i>Lentinus edodes</i> (Berk.) Singer and <i>Pleurotus</i> (Fr.) P. Karst. species depending on carbon and nitrogen</p> |
|--|---|

ادامہ منابع

source. *Int J Med Mushrooms* 2004; 6(2).

17. Feng Y-L. Li W-Q. Wu X-Q. Cheng J-W. Ma S-Y. Statistical optimization of media for mycelial growth and exo-polysaccharide production by *Lentinus edodes* and a kinetic model study of two growth morphologies. *Biochem Engineering J* 2010; 49(1): 104-112.

18. Ali HKO. Zulkali M. Design aspects of bioreactors for solid-state fermentation: a review. *Chem Biochem Engineering Quarterly*. 2011; 25(2): 255-266.

19. Wasser S. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002; 60(3): 258-274.

20. Minato K-i. Mushrooms: immunomodulating activity and role in health promotion. Dietary components and immune function: Springer; 2010. p. 529-39.

21. Smith JE. Rowan NJ. Sullivan R. Medicinal mushrooms: a rapidly developing area of biotechnology for cancer therapy and other bioactivities. *Biotechnol Lett* 2002; 24(22): 1839-1845.

22. CFR Ferreira I. A Vaz J. Vasconcelos MH. Martins A. Compounds from wild mushrooms with antitumor potential. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2010; 10(5): 424-436.

23. Chihara G. Maeda Y. Hamuro J. Sasaki T. Fukuoka F. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) sing. *Nature* 1969; 222: 687-688.

24. Chihara G. Hamuro J. Maeda YY. Arai Y. Fukuoka F. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (an edible mushroom). *Cancer Res* 1970; 30(11): 2776-2781.

25. Mantovani MS. Bellini MF. Angeli JPF. Oliveira RJ. Silva AF. Ribeiro LR. β -Glucans in promoting health: Prevention against mutation and cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* 2008; 658(3): 154-161.

26. Yang L. Zhang L-M. Chemical structural and chain conformational characterization of some

bioactive polysaccharides isolated from natural sources. *Carbohydrate Polymers* 2009; 76(3): 349-361.

27. c Ooi VE. Liu F. Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Current Med Chem* 2000; 7(7): 715-729.

28. Freimund S. Sauter M. Käppeli O. Dutler H. A new non-degrading isolation process for 1, 3- β -D-glucan of high purity from baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Carbohydrate Polymers* 2003; 54(2): 159-171.

29. Wang K-p. Wang J. Li Q. Zhang Q-I. You R-x. Cheng Y. Structural differences and conformational characterization of five bioactive polysaccharides from *Lentinus edodes*. *Food Res Int* 2014; 62: 223-232.

30. Adotey G. Quarcoo A. Holliday JC. Fofie S, Saaka B. Effect of Immunomodulating and Antiviral Agent of Medicinal Mushrooms (Immune Assist 24/7 TM) on CD4+ T-Lymphocyte Counts of HIV-Infected Patients. *Int J Med Mushrooms* 2011; 13(2).

31. Gordon M, Bihari B. Goosby E. Gorter R. Greco M. Guralnik M. A placebo-controlled trial of the immune modulator, lentinan, in HIV-positive patients: a phase I/II trial. *J Med* 1997; 29(5-6): 305-330.

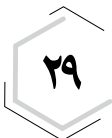
32. Yoshida O. Nakashima H. Yoshida T. Kaneko Y. Yamamoto I. Matsuzaki K. Sulfation of the immunomodulating polysaccharide lentinan: a novel strategy for antivirals to human immunodeficiency virus (HIV). *Biochem Pharmacol* 1988; 37(15): 2887-2891.

33. Chihara G. Immunopharmacology of lentinan, a polysaccharide isolated from *Lentinus edodes*: its application as a host defense potentiator. *International J Orient Med* 1992; 17(2): 57-77.

34. Chihara G. Immunopharmacology of lentinan, a polysaccharide isolated from *Lentinus edodes*: its application as a host defense potentiator. *Int J Orient Med* 1992; 17: 57-77.

35. Fruehauf JP. Bonnard GD. Herberman RB. The effect of lentinan on production of interleukin-1 by human monocytes. *Immunopharmacology* 1982; 5(1): 65-74.

36. Hobbs C. Medicinal value of *Lentinus edodes*



ادامه منابع

(Berk.) Sing.(Agaricomycetidae). A literature review. *Int J Med Mushrooms*. 2000; 2(4).

37. Maeda YY. Chihara G. The effects of neonatal thymectomy on the antitumour activity of lentinan, carboxymethylpachyman and zymosan, and their effects on various immune responses. *Int J Cancer* 1973; 11(1): 153-1561.

38. Maeda YY. Hamuro J. Chihara G. The mechanisms of action of antitumour polysaccharides. I. The effects of antilymphocyte serum on the antitumour activity of lentinan. *Int J Cancer* 1971; 8(1): 41-46.

39. Kournikakis B. Mandeville R. Brousseau P. Ostroff G. Anthrax-protective effects of yeast beta 1, 3 glucans. *MedGen Med* 2003; 5(1): 1.

40. Patchen M. D'alesandro M. Brook I. Blakely W. MacVittie T. Glucan: mechanisms involved in its "radioprotective" effect. *J Leukocyte Biol* 1987; 42(2): 95-105.

41. Patchen M. MacVittie T. Comparative effects of soluble and particulate glucans on survival in irradiated mice. *J Biol Response Modifiers* 1986; 5(1): 45-60.

42. Hofer M. Pospíšil M. Glucan as stimulator of hematopoiesis in normal and gamma-irradiated mice. A survey of the authors' results. *Int J Immunopharmacol* 1997; 19(9-10): 607-609.

43. Patchen M. MacVittie T. Stimulated hemopoiesis and enhanced survival following glucan treatment in sublethally and lethally irradiated mice. *Int J Immunopharmacol* 1985; 7(6): 923-932.

44. Leibovich S. Promotion of wound repair in mice by application of glucan. *J Reticuloendothel Soc* 1980; 27: 1-11.

45. Kernodle DS. Gates H. Kaiser AB. Prophylactic anti-infective activity of poly-[1-6]-β-d-glucopyranosyl-[1-3]-β-d-glucopyranose glucan in a guinea pig model of staphylococcal wound infection. *Antimicrob Agents Chem* 1998; 42(3):

545-549.

46. Lahnborg G. Hedström K. Nord C. The effect of glucan—a host resistance activator—and ampicillin on experimental intraabdominal sepsis. *J Reticuloendothelial Soc* 1982; 32(5): 347-353.

47. Babineau TJ. Marcello P. Swails W. Kenler A. Bistran B. Forse RA. Randomized phase I/II trial of a macrophage-specific immunomodulator (PGG-glucan) in high-risk surgical patients. *Ann Surg* 1994; 220(5): 601.

48. Behall KM. Scholfield DJ. Hallfrisch J. Effect of beta-glucan level in oat fiber extracts on blood Lipids in men and women. *J Am College Nutr* 1997; 16(1): 46-51.

49. Braaten J. Wood P. Scott F. Wolynetz M. Lowe M. Bradley-White P. Oat beta-glucan reduces blood cholesterol concentration in hypercholesterolemic subjects. *Europ J Clin Nutr* 1994; 48(7): 465-474.

50. Braaten J. Scott F. Wood P. Riedel K. Wolynetz M. Brule D. High β-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabet Med* 1994; 11(3): 312-318.

51. Babi-ek K. -echová I. Simon R. Harwood M. Cox D. Toxicological assessment of a particulate yeast (1, 3/1, 6)-D-glucan in rats. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(9): 1719-1730.

