

灵芝-松茸共酵多糖抗肿瘤活性实验的比较研究*

白 晨¹ 王淑珍^{2**} 杨家峰² 李 宇²

(复旦大学生命科学学院 上海 200433)¹

(上海师范大学生命与环境科学学院 上海 200234)²

摘要:通过以L(灵芝)-多糖、S(松茸)-多糖、L-S混菌共酵多糖、L+S混合多糖高、中、低剂量对昆明小鼠抗肿瘤(Heps)功能比较实验研究,L-多糖、S-多糖、L-S混菌共酵多糖、L+S混合多糖的抗肿瘤效果与最佳剂量均不同,其抑瘤率分别为,L-多糖450 mg/kg·d剂量时85.6%;S-多糖150mg/kg·d剂量时88.1%;L-S混菌多糖剂量300 mg/kg·d时89.2%;L+S混合多糖抑瘤率最高只有77%,剂量为150mg/kg·d。结果表明L-S混菌共酵多糖抗肿瘤效果最好。

关键词:L,S,L-S混菌共酵,多糖,抗肿瘤

中图分类号: Q93-936 文献标识码: A 文章编号: 0253-2654(2004)05-0076-05

The Comparison of the Effect of Anti-tumor with *G. lucidum* and *T. mastutake* Co-fermentation Exopolysaccharide

BAI Chen¹ WANG Shu-Zhen^{2**} YANG Jia-Feng² LI Yu²

(Department of Biochemistry, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433)¹

(College of Life and Environment Science, Shanghai Normal University Shanghai 200234)²

Abstract: The comparison of the effect of *G. lucidum* exopolysaccharide, *T. mastutake* exopolysaccharide, L-S co-fermentation exopolysaccharide and L + S mixed exopolysaccharide on the anti-tumor of mice was studied. The results showed that the optimum inhibition rate of mice reached 85.6% in 450mg/kg·d of *G. lucidum* exopolysaccharide, 88.1% in 150mg/kg·d of *T. mastutake* exopolysaccharide, and the effect of L-S co-fermentation exopolysaccharide on the inhibition of mice was the best, which could get up to 89.2%. The optimum inhibition rate of L + S mixed Exopolysaccharide was not so good as that of L or S exopolysaccharide alone, which was only 77% in 150mg/kg·d dosage.

Key words: *G. lucidum* Exopolysaccharide, *T. mastutake* Exopolysaccharide, L-S co-fermentation, Exopolysaccharide, Anti-tumor

灵芝 *Ganoderma Lu cidum* (Leys: FR) Karst 我国传统的名贵中药, 主要有效成份灵芝多糖。

松茸 *Tricholoma matsutake* (S. Ito et Imai) Sing 营养丰富, 香味独特, 富含松茸多糖, 被誉为“菇中王, 草中宝”。生物多糖来源广泛, 在抗肿瘤、抗病毒、降血糖、抗凝血、抗衰老等方面发挥着重要的生理活性作用, 目前作为免疫治疗药物已成为新药研究的热点之一。

* 国家自然科学基金 (No.30100030)

Project Granted by Chinese Natural Science Foundation (No.30100030)

上海教委青年基金资助项目

** 联系人 Tel: 021-64322933, E-mail: baichen @ fudan.edu.cn

收稿日期: 2003-12-22, 修回日期: 2004-03-13

本研究采用高、中、低剂量的 L 单菌多糖 (B 组), S 单菌多糖 (C 组), L-S 混菌共酵多糖 (D 组), L+S 混合多糖 (E 组), 分别对腋下接种肝癌细胞 (Heps) 的昆明小鼠经灌胃进行了抗肿瘤效果比较实验研究, 初步获得了真菌多糖抗肿瘤效果与其来源的相关性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 各类多糖的制备: 将 L、S、L-S 混菌共酵发酵液, 真空低温浓缩、离心、乙醇沉淀, 获胞外粗多糖。

1.1.2 小鼠: 6~8 周龄昆明小鼠, 体重 11.3~24.5 g, 雌雄各半。6 只/组, 20℃, RH65% 饲养室, 全营养颗粒饲料及自由饮用纯净水饲养。小鼠与颗粒饲料由上海实验动物中心提供。

1.1.3 肿瘤细胞株: 肝癌细胞株 (Heps), 购自中国科学院上海药物研究所。

1.2 方法

1.2.1 分组: A: 移植肿瘤对照组; B: L-多糖组; C: S-多糖组; D: L-S 混菌共酵多糖组; E: L+S 多糖组; F: 未移植肿瘤对照组, 每组中受试物的剂量见表 1。

表 1 每组中受试物的剂量 (mg/kg·d)

组别	A	B1	B2	B3	C1	C2	C3	D1	D2	D3	E1	E2	E3	F
低剂量		150			150			150			150			--
中剂量			300			300			300			300		-
高剂量				450			450			450			450	

注: 其中 E 组中的多糖是 L-多糖 + S-多糖浓缩液, 体积比为 1:1

1.2.2 肿瘤细胞悬浮液的制备、细胞计数、接种: 保健食品功能学评价程序与检验方法。

1.2.3 饲养: 小鼠接种前 3 d 以灌胃方式喂养受试物, 饲料为全营养颗粒饲料, 自由饮用纯净水, 连续喂养 15 d, 每天记录小鼠的状态及体重。

1.2.4 抑瘤率的测定: 停止给予受试物次日处死小鼠, 先称体重, 后解剖、取出瘤块, 称重。

抑瘤率 = $(WA-WX)/WA \times 100\%$ 式中: WA-对照组平均瘤重, WX-受试组平均瘤重。

2 结果与分析

各多糖抑瘤率见表 2, 图 1~9。

表 2 各多糖抑瘤率

多糖剂量 (mg/kg·d)	瘤重 (g)		抑瘤率 (%)	
	♂	♀	♂	♀
A	2.78	1.21		
B1	1.35	0.79	51.4	34.7
B2	0.61	0.88	78.1	27.3
B3	0.40	0.55	85.6	54.5

续表2

C1	150	0.33	0.47	88.1	61.2
C2	300	1.28	1.05	54.0	13.2
C3	450	1.41	1.32	49.3	-
D1	150	0.49	1.03	82.4	14.9
D2	300	0.30	0.56	89.2	53.7
D3	450	0.38	0.35	86.3	71.1
E1	150	0.98	0.49	64.7	59.5
E2	300	0.64	0.64	77.0	47.1
E3	450	1.35	0.73	51.4	40.0

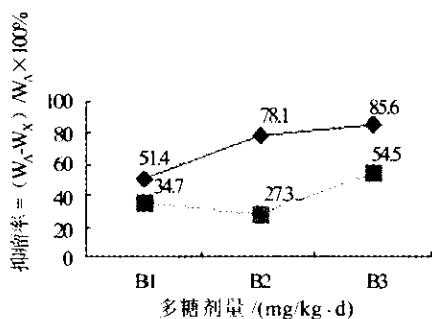
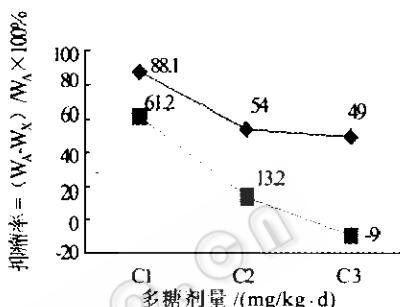
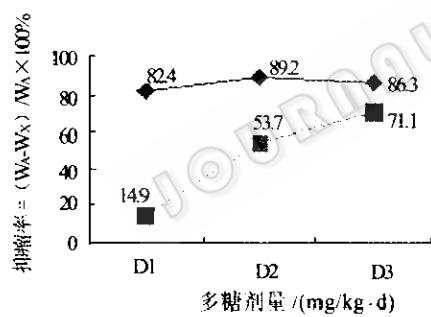
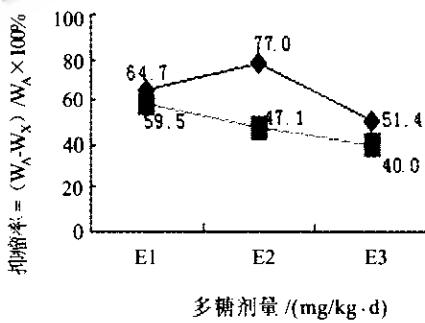
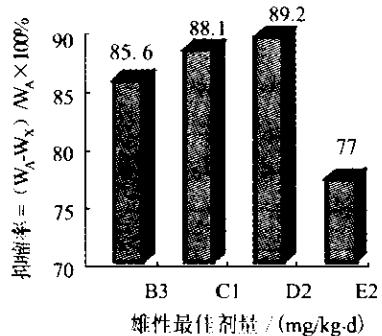
图1 B组各多糖的剂量抑瘤率的比较
◆ 雄, ■ 雌图2 C组各多糖剂量抑瘤率的比较
◆ 雄, ■ 雌图3 D组各多糖剂量抑瘤率的比较
◆ 雄, ■ 雌图4 E组各多糖剂量抑瘤率的比较
◆ 雄, ■ 雌

图5 各组对雄性最佳剂量抑瘤率的比较

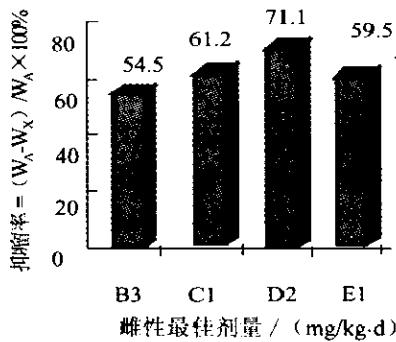


图6 各组对雌性最佳剂量抑瘤率的比较

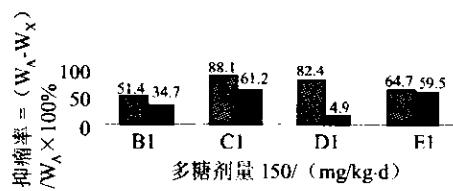


图7 各组低剂量多糖抑瘤率比较

▲ 雄, ■ 雌

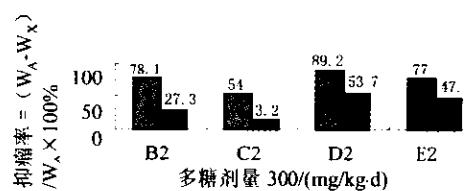


图8 各组中剂量多糖抑瘤率比较

▲ 雄, ■ 雌

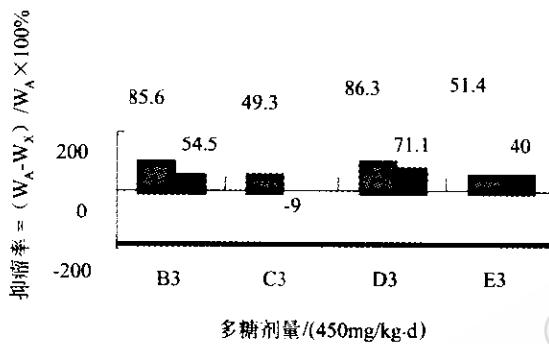


图9 各组高剂量多糖抑瘤率比较

▲ 雄, ■ 雌

图1~4可见，在每种多糖中，同一剂量的多糖对不同性别小鼠抑瘤效果雄性强于雌性。其中B组抑瘤率与剂量呈正相关，最佳剂量 $450\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ ，C组抑瘤率呈负相关，最佳剂量 $150\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ 。D组对雄性的抑瘤作用稳定，高中低剂量抑瘤率都 $>80\%$ ，最佳剂量 $300\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ 。对雌鼠抑瘤率与剂量呈正相关。E组对雄性中剂量 $300\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ 较好，雌鼠抑瘤率与剂量呈负相关，最佳剂量 $150\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ 。

图5~6可见对雄性抑瘤效果 $D_2 > C_1 > B_3 > E_2$ 。混菌共酵多糖优于单菌发酵多糖，而单菌发酵多糖却比混合多糖组的抑瘤率好。对雌性抑瘤率 $D_3 > C_1 > E_1 > B_3$ 。混菌共酵多糖抑瘤率明显比其他组高。低剂量松茸多糖的抑瘤效果比灵芝好。

图7~9说明低剂量松茸多糖抑瘤效果最好，混菌共酵多糖对雄性的抑瘤率与松茸多糖相近。中剂量混菌共酵多糖抑瘤率显著优于其他各组。高剂量混菌共酵多糖抑瘤率仍然高于其他各组。

采用LSR法的SSR检验进行雄、雌性高、中、低剂量对4种受试物抑瘤率的方差分析，其雄性高剂量结果，D与C，E差异显著；B与E，C差异显著；其他无显著差异；中剂量结果，D与C差异极显著；B与C，E与C差异显著；其他无显著差异；低剂量结果B与C，D与B差异极显著；C与E差异显著；其他差异不显著。雌性高剂量结果，D与E差异极显著；其他差异不显著。(C为实验误差，舍去)；中剂量结果，D与C，E与C差异极显著；D与B，E与B差异显著；其他间差异不显著。低剂量结果D与C，E与D差异极显著；D与B，C与B，E与L差异显著；其他差异不显著。

3 讨论

(1) 多糖的抑瘤效果有一个最佳剂量，最佳剂量的大小因多糖的来源不同而异。

(2) 相同多糖的同一剂量对不同性别小鼠的抑瘤作用有一定的差异，普遍雄性好于雌性。

(3) 混菌共酵多糖的抑瘤效果不仅明显优于其他各组，而且剂量的实用范围较宽，抑瘤效果稳定。这一结果的原因可能由于混菌共酵中产生了新的有效活性成分多糖和高生理活性成分增加所致，目前在研究中。

(4) 混合多糖的抑瘤效果并没有表现出 L 和 S 单菌多糖的叠加效应，抑瘤效果较低。

参 考 文 献

- [1] 王淑珍, 白晨, 高雁, 等. 食品科学, 2002, 6: 150~153.
- [2] 高雁, 王淑珍, 吴畏, 等. 上海师范大学学报, 2001, 2: 63~66.
- [3] 白晨, 王淑珍. 食品科学, 2001, 9: 22~25.
- [4] 王淑珍, 白晨, 高雁, 等. 食用菌, 2002, 2: 44~46.
- [5] 李平作, 章克昌. 微生物学通报, 2000, 1: 15~18.
- [6] 闵三第, 藏珍娣. 食用菌学报, 1996, 3: 21~26.
- [7] 刘萍, 陶文沂, 许正宏, 等. 微生物学通报, 2002, 5: 5~9.
- [8] Katsuhide M, Shin Y, Yuji K. Kagaku Kogaku, 1996, 11: 832.
- [9] Lei L S, Lin Z H B. Acta Pharm Sini, 1992, 27: 331.