

JOANNA DIAK

## POLISACHARYDY GRZYBÓW WIELKOOWOCNIKOWYCH

W ciągu ostatnich lat obserwuje się intensywny rozwój badań nad przeciwnowotworową aktywnością polisacharydów roślinnych. Nieoczyszczone frakcje polisacharydowe z liści bambusa (Sakaj, Saito 1964), hemicelulozy B ze słomy pszenicznej (Nakahara i współpr. 1967), polisacharydy porostu *Gyrophora esculenta* (Shibata i współpr. 1968), mają zdolność hamowania wzrostu niektórych nowotworów przeszczepialnych, a równocześnie nie są cytotoksyczne. Tę samą własność posiadają wyciągi wodne z niektórych gatunków grzybów wielkoowocnikowych z rodziny *Polyporaceae*: *Fomes annosus*, *F. applanatus*, *F. fomentarius*, *F. ignarius*, *F. nigricans*, *F. officinalis*, *Poria cocos*, *P. obliqua*, stosowane w medycynie ludowej przeciwko schorzeniom nowotworowym u ludzi, (Hartwell 1971).

Ikekawa i współpr. (1969), stwierdzili, że wyciągi wodne z grzybów wielkoowocnikowych używane w medycynie ludowej Japonii: *Ganoderma applanatum*, *Lentinus edodes*, *Flamulina velutipes*, *Phellinus linteus*, *Pleurotus ostreatus*, *Pl. spedoleucus*, *Pholiota nameko*, mają działanie hamujące rozwój nowotworu sarcoma 180 u myszy.

Polisacharydy jako związki wysokocząsteczkowe mają tendencję do zamykania wewnątrz swej cząsteczki innych niecukrowych substancji, dlatego też przed przystąpieniem do badań nad przeciwnowotworowymi własnościami polisacharydów pochodzących z surowców naturalnych, szczególną uwagę zwraca się na metodę ich otrzymania, oraz dokładne określenie własności fizyko-chemicznych.

Na podstawie przeprowadzonych dotychczas badań wydaje się, że największą aktywność przeciwnowotworową wykazują te frakcje polisacharydowe, które można wyodrębnić z wyciągów wodnych metodą wytrącania osadów rozpuszczalnikami organicznymi mieszającymi się z wodą. Otrzymany w ten sposób osad wielocukrów zanieczyszczony jest substancjami niskocząsteczkowymi, głównie solami nieorganicznymi, oraz niecukrowymi związkami naturalnymi i musi być poddany odpowiednim zabiegom chemicznym, mającym na celu najpierw wydzielenie z osadu zespołu polisacharydów, a potem ich rozdział. Jednorodne frakcje polisacharydowe można otrzymać na drodze dializy lub filtracji na żelach dekstranowych względnie poliakry-

lamidowych. W niektórych wypadkach np. przy izolowaniu polisacharydów o charakterze kwaśnym wykorzystuje się ich zdolność do tworzenia nierozpuszczalnych kompleksów w wodzie z jonami metali (baru, miedzi, wapnia), lub czwartorzędowymi solami amoniowymi. Jednorodność badanych frakcji można wykazać przez pomiar stałych fizycznych np. skręcalności optycznej, analizę grup funkcyjnych lub analizę składu mieszaniny po hydrolizie polisacharydów. Inne metody fizyko-chemiczne takie jak elektroforeza wysokonapięciowa, chromatografia jonowymienna na zmodyfikowanych celulozach np. dwuetyloaminoetylocelulozie, pozwalają na dokładniejszą analizę tych polisacharydów, które są obdarzone ładunkiem elektrycznym. W dalszych badaniach zmierzających do określenia np. sekwencji cukrów prostych w łańcuchu pojedynczego polisacharydu, czy położenia wiązań glikozydowych, stosuje się metylację, acetolizę, albo hydrolizę częściową w obecności kwasu, zasady lub specyficznego enzymu np.  $\text{exo } \beta(1 \rightarrow 3)$  glukazy.

Wyciąg wodny z jadalnego grzyba *Lentinus edodes* został poddany szczegółowej analizie chemicznej w kierunku wyodrębnienia substancji o przypuszczalnym działaniu przeciwnowotworowym (Chihara i współpr. 1969). Izolowano kilka homogenicznych frakcji polisacharydowych z których jedna hamuje w 98% rozwój nowotworu przeszczepialnego sarcoma 180 u myszy i powoduje w 9 na 10 przypadków zupełną jego regresję. Dalsze badania chemiczne wykazały, że frakcja ta jest  $\beta(1 \rightarrow 3)$  linearnym glukaniem. Dla tego polisacharydu o silnych własnościach przeciwnowotworowych autorzy zaproponowali nazwę „lentinan”. Yoshioka i współpr. (1972) podają, że wyciąg wodny z owocników *Pleurotus ostreatus* hamuje rozwój sarcoma 180 u myszy w 75%, a strącony etanolem z tego wyciągu osad w 91%. Analiza chemiczna osadu doprowadziła do otrzymania dwóch jednorodnych frakcji polisacharydowych złożonych głównie z glukozy, które hamowały w 96% rozwój nowotworu. Podobną aktywność przeciwnowotworową wykazały polisacharydy izolowane z wyciągu wodnego *Tremella fuciformis*. Mają one charakter kwaśnych heteroglukanów i zawierają oprócz glukozy mannozę, ksylozę oraz kwas glukuronowy (Ukaj i współpr. 1972). Z wyciągu wodnego nadrzewnego grzyba wielkoowocnikowego *Poria cocos*, stosowanego w medycynie ludowej Japonii, wyodrębniono  $\beta(1 \rightarrow 3)$  linearny glukan „pachymaran” o podobnym silnym działaniu biologicznym jak lentinan (Chihara i współpr. 1970).

Polisacharydy pochodzenia roślinnego nie działają bezpośrednio na komórki nowotworów przeszczepialnych u zwierząt, lecz wzmacniają funkcje obronne organizmu. Hipoteza ta wysunięta przez badaczy japońskich określana jest w literaturze jako „host mediated action”. Potwierdzają ją obserwacje nad miejscową reakcją komórkową wokół wszczepionego myszom nowotworu sarcoma 180 i podaniu jednego z aktywnych polisacharydów np. lentinanu (Tokuzen 1970). Ta właściwość polisacharydów roślinnych stworzyła możliwość stosowania ich jako substancji modelowych w badaniu relacji między systemem immunologicznym organizmu, a komórkami nowotworów przeszczepialnych.

## LITERATURA

- Chihara G., Maeda Y., Hamuro J., Sasaki T., Fukuoka F., 1969. *Nature* 222, 687.
- Chihara G., Hamuro J., Maeda Y., Araj Y., Fukuoka F., 1970. *Nature* 225, 943.
- Hartwell J. L., 1971. *Lloydia* 34, 415.
- Ikekawa M., Uehara N., Maeda Y., Nakanishi M., Fukuoka F., 1969. *Cancer Res.* 29, 734.
- Nakahara W., Tokuzen R., Fukuoka F., Whistleter R. L., 1967. *Nature* 216, 374.
- Sakaj S., Saito G., Sugayama S., Takano T., 1964. *Gann* 55, 197.
- Shibata S., Nishikawa Y., Tanaka M., Nakanishi M., 1968. *Z. Krebsforsch.* 71, 102.
- Tokuzen R., 1971. *Cancer Res.* 31, 1590.
- Ukaj S., Hirose K., Kihe T., Hara H., Irikura T., Kanechika T., Hasegawa Y., 1972. *Chem. Pharm. Bull.* 20, 2293.
- Yoshioka Y., Ikekawa T., Neda M., Fukuoka F., 1972. *Chem. Pharm. Bull.* 20, 1175.