

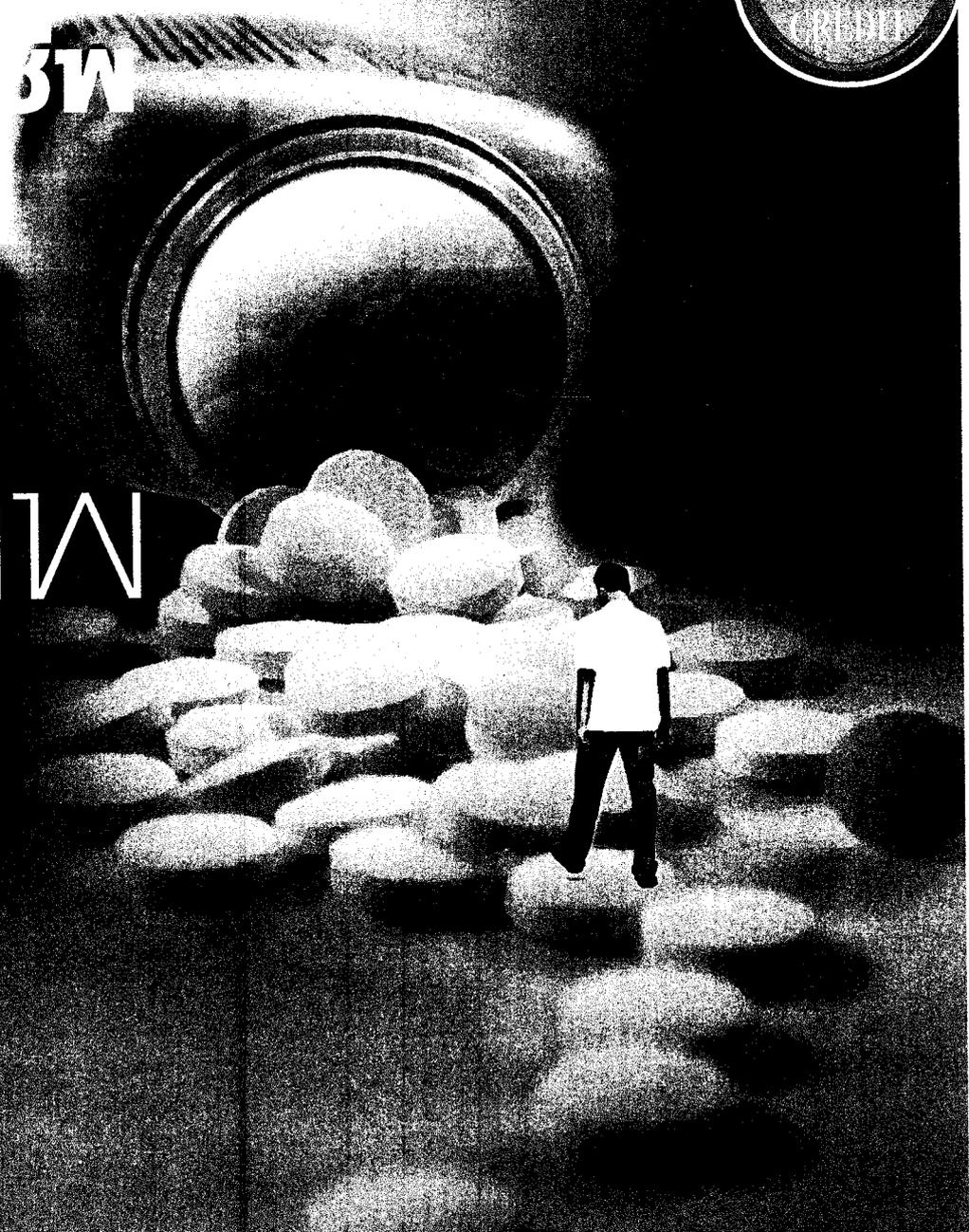


Pharmaceutical PHARMACEUTICAL

ปีที่ 7 ฉบับที่ 78
กรกฎาคม-สิงหาคม 2552
JUL-AUG 2009
CPE Continuing
Pharmaceutical
Education
ฉบับแรกของ
ประเทศไทย
ภายใต้การรับรองจาก ศูนย์บริหารยาเสพติดของกรมกฤษฎีกา



อนาคตของวิชาชีพ เภสัชกรรม เน้นปฏิบัติ เพื่อพัฒนา ศักยภาพ



เยี่ยมชม :
พาร์มาทอป
ทางเลือกใหม่เพื่อสุขภาพ 35
CPE :
เค็ดฟิง คุณค่าทางอาหาร
และสรรพคุณทางยา 43



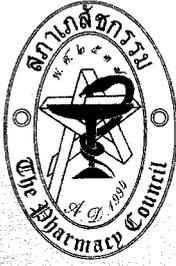
Thai NURSINGtime

ไทยนอร์สซิงไทม์
www.medi.co.th

วารสารรายเดือนที่เป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ข้อมูลข่าวสาร ความเคลื่อนไหว
บทความและงานวิจัยทางวิชาการ ในแวดวงวิชาชีพการพยาบาลและการผดุงครรภ์
ฉบับนี้เตรียมพร้อมสำหรับพยาบาลและบุคลากรในบริการทางการแพทย์
สามารถติดต่อขอรับฟรีฉบับทดลอง Thai Nursing Time
ได้ที่เบอร์โทรฟรี 0 2862 2550 ต่อ 23 หรือโทรสาร 0 2862 2107







เห็ดฟาง : คุณค่าทางอาหาร และสรรพคุณทางยา

รหัส : 1-000-CPE-061-0907-11

จำนวน : 1 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 สิงหาคม 2552

วันที่หมดอายุ : 28 กุมภาพันธ์ 2553

เรียบเรียงโดย

รศ.ดร.ภญ.ชุตินา ลีมีทวาริทธิ์

ภาควิชาเภสัชเคมี

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

รศ.ดร.ภก. สันทยา ลีมีทวาริทธิ์

ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ผู้อ่านได้ทราบถึงคุณค่าทางอาหารและองค์ประกอบทางเคมีในเห็ดฟาง
2. เพื่อให้ผู้อ่านได้ทราบถึงสรรพคุณทางยาและฤทธิ์ทางชีวภาพของเห็ดฟาง
3. เพื่อให้ผู้อ่านนำความรู้ที่ได้ไปปรับใช้ในชีวิตประจำวันโดยเฉพาะการรับประทานเห็ดฟางเพื่อบำรุงสุขภาพร่างกาย

บทคัดย่อ

เห็ดฟางประกอบด้วยโปรตีน วิตามิน เกลือแร่ และใยอาหาร ในปริมาณสูง แต่มีปริมาณไขมันและคาร์โบไฮเดรตค่อนข้างต่ำ จึงให้พลังงานเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ดังนั้น เห็ดฟางจึงเป็นอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกาย เหมาะสำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนและโรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น เห็ดฟางประกอบด้วยสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ ได้แก่ ฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (เช่น Fip-vvo และ lectin) ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (เช่น polyphenols และ 1-octen-3-ol และ 3-octanone) ฤทธิ์ต้านเนื้องอก (เช่น emitanin, polysaccharide polyol, lectin, (1→3)-β-D-glucan และ O-6 branched β-(1→3)-D-glucan) ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (เช่น volvarin และ volvatoxin A) ฤทธิ์ลดความดันโลหิต (เช่น สารที่มีลักษณะคล้ายกับซีโรโทนิน) และฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอลในเลือด (เช่น polysaccharides) เป็นต้น จากที่กล่าวมาพอสรุปได้ว่า เห็ดฟางเป็นอาหารที่มีคุณค่าและมีศักยภาพสูงที่จะพัฒนาไปเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาได้ในอนาคต

คำสำคัญ

เห็ดฟาง ฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ต้านเนื้องอก ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ลดความดันโลหิต ฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอล
Straw mushroom immunomodulatory antioxidant activity
antitumor activity anticancer activity hypotensive activity
hypocholesterolemic activity

บทนำ

เห็ดเป็นอาหารยอดนิยมในฮ่องกง และนิยมเพาะเลี้ยงกันมากในหลายประเทศแถบเอเชียใต้ ในช่วงปี 1991-1994 ได้มีการเพาะเลี้ยงเห็ดชนิดต่าง ๆ เพิ่มขึ้นถึง 30% เห็ดที่นิยมเพาะเลี้ยงกันมาก ได้แก่ เห็ดฟาง เห็ดหอม เห็ดกระดุม เห็ดนางรม เห็ดเป๋าฮื้อ และเห็ดหูหนู เป็นต้น นอกจากจะนิยมบริโภคเห็ดหลายชนิดเป็นอาหารแล้ว ยังมีเห็ดบางชนิดที่นำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement หรือ food supplement) เพื่อบำรุงสุขภาพร่างกาย ซึ่งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากเห็ด หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่รับประทานเพื่อเสริมจากอาหารหลักที่บริโภคตามปกติ โดยมักมีการนำสาร

สกัดจากเห็ดมาเตรียมให้อยู่ในรูปยาเม็ด ยาแคปซูล หรือของเหลว ซึ่งผลิตภัณฑ์เหล่านี้ไม่จัดเป็นอาหาร

นอกจากเห็ดฟางจะมีประโยชน์ทางอาหารและยาแล้ว ยังพบว่าเห็ดฟางสามารถสร้างเอนไซม์ lignase และ cellulase เพื่อย่อยสลายซากพืชและซากสัตว์ให้กลายเป็นโมเลกุลอย่างง่ายที่มีขนาดเล็ก เช่น กลูโคส มีเทน และเอทานอล เป็นต้น ดังนั้น เห็ดฟางจึงมีหน้าที่สำคัญในการเป็นผู้ย่อยสลาย (decomposer) ซากพืชและซากสัตว์ให้ผุพัง ซึ่งเป็นการนำสารอาหารกลับคืนสู่ระบบนิเวศป่า หากปราศจากการย่อยสลายของเห็ดแล้ว จะไม่สามารถลดปริมาณของเสียที่ตกค้างอยู่ในธรรมชาติได้⁽¹⁾

ความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีการวิเคราะห์และเทคโนโลยีชีวภาพ ทำให้ค้นพบสารสำคัญหลายชนิดในเห็ดฟางที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจ โดยเฉพาะในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ได้ค้นพบว่ามีสารบางชนิดในเห็ดฟางที่สามารถกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และบางชนิดสามารถยับยั้งการเจริญของเนื้องอก โดยเฉพาะสารจำพวก โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) และโพลีแซคคาไรด์ที่จับอยู่กับโปรตีน (protein-bound polysaccharide) การค้นพบสารสำคัญในเห็ดฟางที่มีศักยภาพเป็นยาได้กระตุ้นให้นักวิจัยทำการศึกษาค้นคว้าเพื่อหาวิธีการสกัดสารดังกล่าวให้ได้สารบริสุทธิ์ในปริมาณมากด้วยวิธีที่ง่ายกว่าเดิม ลดระยะเวลาที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเห็ดฟาง และพัฒนาวิธีการกระตุ้นให้เห็ดฟางสร้างสารสำคัญได้เร็วขึ้นและมากขึ้น⁽²⁾

ในปัจจุบันได้ให้ความสนใจอย่างมากกับเห็ดฟางที่สามารถใช้รักษาโรคมะเร็งและโรคเอดส์ เนื่องจากยังไม่พบยาชนิดใดที่สามารถรักษาโรคทั้ง 2 ชนิดนี้ให้หายขาดได้ ซึ่งยาในปัจจุบันที่ใช้รักษาโรคมะเร็งและโรคเอดส์นั้น มักจะใช้ได้ผลกับผู้ป่วยบางราย และมักทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงด้วย ดังนั้น หากมีการใช้เทคโนโลยีใหม่ ๆ ในการเพาะเลี้ยงและสกัดหาสารสำคัญที่ผลิตขึ้นจากดอกหรือเส้นใย (mycelium) ของเห็ดฟางซึ่งเป็นอาหารในชีวิตประจำวัน จะช่วยเพิ่มโอกาสในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยจากเห็ดฟาง ในที่นี้จะกล่าวถึงคุณค่าทางอาหาร องค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจของเห็ดฟาง

เห็ดฟาง

เห็ดฟางหรือเห็ดบัวมีชื่อสามัญว่า straw mushroom ชื่อวิทยาศาสตร์ *Volvariella volvacea* (Bulliard ex Fries) Singer ภาคอีสานเรียกว่า เห็ดเพียง มีถิ่นกำเนิดในประเทศจีน เห็ดฟางเป็นเห็ดที่ขึ้นตามกองฟาง จึงนิยมเพาะเห็ดฟางบนกองฟางข้าวที่มีความชื้นสูง ดอกตูมของเห็ดฟางมีลักษณะเป็นก้อนกลมสีขาว มีเยื่อหุ้มกระดาษคล้ายถ้วยรองรับฐานเห็ด เมื่อ

หมวกเห็ดเจริญเติบโตเต็มที่ก็จะกางออกคล้ายร่ม ด้านบนของหมวกเห็ดจะมีสีน้ำตาลอมเทาอ่อนหรือเทาเข้ม ผิวเรียบและอาจมีขนละเอียดคลุมอยู่คล้ายเส้นไหม ก้านดอกสีขาว เนื้อในแน่นและละเอียด

เห็ดฟางเป็นเห็ดยอดนิยมของชาวเอเชีย โดยเฉพาะคนไทย เพราะเป็นส่วนประกอบของต้มยำซึ่งเป็นอาหารลือชื่อของไทย เห็ดฟางนำมาปรุงอาหารได้หลายอย่าง เช่น ยำเห็ดฟาง ผัดเห็ดฟาง และแกงเลียงเห็ดฟาง เป็นต้น คุณค่าทางอาหารของเห็ดฟาง 100 กรัม ให้พลังงาน 35 กิโลแคลอรี โปรตีน 3.2 กรัม ไขมัน 0.2 กรัม คาร์โบไฮเดรต 5 กรัม แคลเซียม 8 มิลลิกรัม ฟอสฟอรัส 18 มิลลิกรัม เหล็ก 1.1 มิลลิกรัม โนเชอิน 3.0 มิลลิกรัม และวิตามินซี 7 มิลลิกรัม เนื่องจากเห็ดฟางมีวิตามินซีสูง ประกอบด้วยกรดอะมิโนสำคัญหลายชนิด อุดมด้วยเกลือแร่และวิตามิน ดังนั้น หากรับประทานเห็ดฟางเป็นประจำจะช่วยป้องกันโรคต่าง ๆ เช่น โรคเลือดออกตามไรฟัน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคมะเร็ง และช่วยสมานแผล เป็นต้น

สารสำคัญในเห็ดฟาง ได้แก่ สารในกลุ่มเบต้ากลูแคน (เช่น $\beta(1\rightarrow3, 1\rightarrow6)$ -glucans) และสารในกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenols) เป็นต้น ส่วนใหญ่แล้วสารเหล่านี้มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันและฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน จึงมีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์มะเร็ง ลดความเสี่ยงในเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคสมองเสื่อม โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) และโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นต้น lectins เป็นกลุ่มสารที่พบในเห็ดฟาง มีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกันและฤทธิ์ยับยั้งเนื้องอกได้ นอกจากนี้ ยังพบสาร volvatoxin ในเห็ดฟางที่สามารถพัฒนาไปเป็นยาต้านมะเร็งได้ ในปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยถึงองค์ประกอบทางเคมีในเห็ดฟางที่มีศักยภาพเป็นยา เพื่อการพัฒนาเห็ดฟางให้เป็นยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด⁽³⁾

องค์ประกอบทางเคมี

เห็ดเป็นอาหารยอดนิยมในหลายประเทศ เนื่องจากมีรสชาติดีและมีคุณค่าทางอาหารสูง เป็นแหล่งของโปรตีน (10-40%) คาร์โบไฮเดรต (3-2%) และไขมัน (3-35%) ถึงแม้ว่าเห็ดจะประกอบด้วยไขมัน เช่น fatty acids, monoglycerides, diglycerides และ triglycerides รวมทั้ง sterol esters และ phospholipids ก็ตาม แต่ก็พบในปริมาณที่น้อยมาก (2-8%) ทั้งนี้เนื่องจากเห็ดให้พลังงานต่ำมากจึงเป็นอาหารที่ใช้ควบคุมน้ำหนักตัวได้ นอกจากนี้ เห็ดยังเป็นแหล่งของวิตามิน บี1 (thiamine) วิตามิน บี2 (riboflavin) วิตามิน บี3 (nicotinic acid) ไบโอติน (biotin) และ วิตามิน ซี (ascorbic acid) จึงเป็นอาหารที่มีประโยชน์ในผู้ที่นิยมบริโภคมังสวิรัต และ

เป็นอาหารที่ดีต่อสุขภาพในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคหัวใจอีกด้วย ซึ่งต่อมามีพบว่าเห็ดยังมีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ปกป้องเซลล์ตับ ต้านอักเสบ และต้านการติดเชื้อโรคต่าง ๆ ได้ด้วย⁽⁴⁾

จากการแยกลำดับส่วนของสารสกัดเห็ดฟางจึงได้มีการค้นพบสารใหม่ที่มีรายงานเป็นครั้งแรกในเห็ดจีนัส *Volvariella* สารใหม่ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ 5-dihydroergosterol, ergosterol peroxide และ cerevisterol ซึ่งจัดเป็นสารจำพวกสเตียรอยด์ (steroids) นอกจากนี้ ยังพบสารอื่นอีกด้วย เช่น ergosterol, pyridine-3-carboxylic acid (nicotinic acid) และ pyrazole-3(5)-carboxylic acid สารทั้ง 2 ชนิดหลังนี้จัดเป็นสารจำพวก heterocyclic carboxylic acids ที่ใช้เป็น marker ในการประเมินคุณภาพเห็ด ทั้งนี้ pyrazole-3(5)-carboxylic acid มีฤทธิ์เป็น agonist กับ nicotinic acid receptor ในขณะที่ pyridine-3-carboxylic acid หรือรู้จักกันในชื่อ niacin สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ (hypolipidemic agent) โดยมีผลควบคุมเมตาบอลิซึมของไขมัน และ lipoprotein จึงใช้รักษาโรคหัวใจที่เกิดจากหลอดเลือดแดงแข็งได้⁽⁴⁾

จากการวิเคราะห์หาสารอาหารและปริมาณแร่ธาตุที่เป็นส่วนประกอบของเห็ดฟางในประเทศแทนซาเนียด้วยเทคนิค Atomic absorption spectrophotometry (AA) พบว่า เห็ดฟางประกอบด้วยโปรตีน วิตามินซี และเกลือแร่ ในช่วง 17-28%, 33-55 มิลลิกรัม/100 กรัม และ 5.2-3232 มิลลิกรัม/100 กรัม ตามลำดับ ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่ามีใยอาหารประมาณ 6.6-11% และคาร์โบไฮเดรต 50-62% แต่มีปริมาณไขมันค่อนข้างต่ำ ประมาณ 1-3.3% และให้พลังงานเพียง 302-313 กิโลแคลอรี/100 กรัม แสดงให้เห็นว่าเห็ดฟางเป็นอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกาย เพราะมีคุณค่าทางอาหารสูงแต่ให้พลังงานต่ำ⁽⁵⁾

ฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน

มีรายงานการค้นพบโปรตีนจากเห็ดฟางที่มีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory) เรียกสารนี้ว่า Fip-vvo จัดเป็นโพลีเปปไทด์สายเดี่ยว (single polypeptide) ที่ปราศจากคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบ จากการศึกษาลำดับกรดอะมิโนใน Fip-vvo ด้วย direct protein sequencing พบว่าเป็นโปรตีนที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน 112 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 12,667 ดาลตัน (ไม่ได้รวมน้ำหนักของ N-terminal blocking group) จากการศึกษาดูด้วย gel filtration analysis พบว่า native Fip-vvo มีโครงสร้างเป็น non-covalently associated homodimeric molecule จากการวิเคราะห์ในหลอดทดลองเพื่อศึกษา blast-formation stimulatory activity พบว่า Fip-vvo สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ human peripheral blood lymphocytes ที่ความเข้มข้น 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

นอกจากนี้ Fip-vvo ยังสามารถทำให้เกิดการเกาะกลุ่มกัน (agglutination) ของเม็ดเลือดแดงของหนูได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม การเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงและ mitogenic activity จะถูกยับยั้งด้วย mono sugar หรือ dimeric sugar จากการศึกษาค้นพบว่า Fip-vvo สามารถลด BSA-induced Arthus reaction ในหนูทดลองได้ แต่มีผลน้อยมากต่อการป้องกัน systemic anaphylaxis reaction และเนื่องจากการเพิ่มขึ้นอย่างจำเพาะเจาะจงของ transcriptional expression ของ interleukin (IL)-2, IL-4, interferon-gamma, tumour necrosis factor-alpha, lymphotoxin และ IL-2 receptor จึงคาดว่า Fip-vvo ออกฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกันโดยผ่าน cytokine regulation⁽⁶⁾

Lectins เป็นกลุ่มสารจำพวกโปรตีนที่ทำให้เซลล์เกาะกลุ่มกันได้⁽⁷⁾ เพราะมี sugar-specific binding site และสามารถทำให้โพลีแซคคาไรด์ และ glucoconjugates ตกตะกอนได้ lectins พบได้มากในผัก ผลไม้ ถั่ว และเห็ด นอกจาก lectins จะควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์แล้วยังสามารถกระตุ้น macrophage และ lymphocyte ได้อีกด้วย การกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ T-lymphocyte เกิดจากการจับกันระหว่าง ligand ของ lectins กับ T cell receptor ซึ่งจะส่งผลให้เกิด tyrosine phosphorylation ของ membrane bound lck kinase และ fyn kinase การนำแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ การปรากฏของ IL-2 gene และการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาว เป็นต้น lectins บางชนิดมี mitogenic activity ต่อเม็ดเลือดขาว คือ การเหนี่ยวนำให้เกิดการแบ่งตัวของ T-lymphocyte แบบ mitogenic ในขณะที่ lectins บางชนิดจัดเป็น non-mitogenic หรือ anti-mitogenic

สำหรับ lectin ที่แยกได้จากดอกและเส้นใยของเห็ดฟาง เป็นสารที่มีโครงสร้างทางเคมีเป็น homodimeric protein ปราศจากส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรต มีน้ำหนักโมเลกุล 32 กิโลดาลตัน สารชนิดนี้ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดแดง ซึ่งจะถูกยับยั้งด้วย thyroglobulin แต่จะไม่ถูกยับยั้งโดยคาร์โบไฮเดรตอย่างง่าย เช่น monomeric sugar หรือ dimeric sugar ฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกันของ lectin ที่มีต่อ murine splenic lymphocytes ทำให้พบว่า lectin สามารถเพิ่ม transcriptional expression ของ interleukin-2 และ interferon- γ โดยผ่าน reverse transcriptase-polymerase chain reaction ได้ แสดงให้เห็นว่า N-terminal amino acid sequence ของ lectin มีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างจากโปรตีนชนิดอื่นจากเห็ดที่มีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกันที่ได้มีการรายงานมาก่อนหน้านี้⁽⁷⁾

ต่อมาได้มีการค้นพบว่า lectin มีฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของ Th1 cytokine และสามารถเพิ่มจำนวน mouse splenocyte ได้⁽⁸⁾ จากการ

ศึกษาการออกฤทธิ์ใน mouse T lymphocyte โดยศึกษา (1) flow cytometric analysis ของ calcium influx (2) การชักนำของ activation molecules (CD25 และ CD69) (3) การปรากฏและ DNA-binding activity ของ activated T cells (NFAT), NF κ B และ activation protein-1 (AP-1) (4) translational production ของ cytokines (interleukin-2 (IL-2) และ interferon- (IFN) และ (5) การเพิ่มจำนวนเซลล์ (cell proliferation) โดยศึกษาการแสดงออกของ proliferating cell nuclear antigen (PCNA) และ tritiated thymidine incorporation จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า lectin จากเห็ดฟางสามารถชักนำให้มีการแสดงออกอย่างรวดเร็วของ CD69, CD25, NFAT, IL-2 และ PCNA ซึ่งแปรผันตามความเข้มข้นและระยะเวลาที่ทำให้เม็ดเลือดมีจำนวนเพิ่มขึ้น lectin จากเห็ดฟางมีความแรงมากกว่า concanavalin A (Con A) ซึ่งจัดเป็น mitogenic lectin ชนิดหนึ่ง การเพิ่มจำนวนเซลล์เกิดขึ้นผ่าน calcium-dependent pathway โดยพบว่า lectin จากเห็ดฟางสามารถชักนำการนำแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ (intracellular calcium influx) ให้มากขึ้น และยับยั้งการเพิ่มจำนวนโดย cyclosporin A (CsA) ซึ่งทำหน้าที่เป็น Ca-dependent phosphatase calcineurin blocker สรุปได้ว่า lectin จากเห็ดฟางสามารถกระตุ้น lymphocyte โดยผ่านการนำแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ การเกิด nuclear localization ของ NFAT transcription factor การชักนำให้เกิด activation markers (CD25 และ CD69) การสร้าง intracellular cytokines และการเพิ่มจำนวนเซลล์(8)

มีรายงานว่า lectin ที่พบในเห็ดฟางมีความสัมพันธ์กับการปรากฏของ T cell activation markers (CD25 และ CD69) (9) โดยใช้ Con A ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม lectins จากพืชเป็นตัวควบคุม (control) จากการศึกษาด้วย 3H-thymidine incorporation พบว่า lectin จากเห็ดฟางมี mitogenic activity ที่ค่อนข้างแรง โดยมีความแรงมากกว่า Con A อย่างน้อย 10 เท่า ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวนของ T cell (CD3+) นอกจากนี้ lectin จากเห็ดฟางยังสามารถกระตุ้น protein tyrosine kinase (p56lck) จึงทำให้เกิดการปรากฏของ marker (CD69) และ CD25 บน lymphocyte และชักนำแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ สรุปได้ว่า lectin จากเห็ดฟางสามารถชักนำให้เกิด mitogenesis โดยผ่าน T cell receptors และตามด้วย calcium signaling pathway จึงคาดว่า lectin จากเห็ดฟางจะเป็นโปรตีนจากเห็ดที่มีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน

โปรตีนที่แยกได้จากดอกและเส้นใยของเห็ดฟางด้วยเทคนิค Cebacron blue affinity มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์เนื้องอก โดยทำให้เซลล์เกิด apoptosis และมีฤทธิ์กระตุ้น splenocyte, thymocyte และเซลล์ไขกระดูก (bone marrow cell) นอกจากนี้ ยังเพิ่ม mouse natural killer (NK) cell

cytotoxicity และกระตุ้น macrophage ให้สร้างไนตริกออกไซด์ (NO) อีกด้วย จึงแสดงให้เห็นว่าโปรตีนที่แยกได้จากเห็ดฟางนั้นมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน immunostimulatory) และยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้ด้วย(10)

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า เห็ดฟางประกอบด้วยสารสำคัญหลายชนิดที่มีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน เช่น Fip-vvo จัดเป็นโพลีเอปโทไซด์สายเดี่ยว และสารในกลุ่ม lactins ซึ่งจัดเป็นโปรตีน อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการศึกษาวิจัยต่อไปเพื่อพัฒนาสารสำคัญเหล่านี้ไปเป็นสารเสริมสร้างภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพดีและมีความเป็นพิษต่ำ

ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน

สารสกัดด้วยเมธานอลและสารสกัดด้วยน้ำของเห็ดฟางและเห็ดหอม (Lentinus edodes) เมื่อนำมาวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (antioxidant activity) ด้วยวิธี β -carotene และ linoleic acid system และวิธี 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity รวมทั้งการศึกษการยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดงของหนูที่ถูกชักนำโดย peroxy radicals พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของเห็ดฟางและเห็ดหอมมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่ดี ในที่นี้สารสกัดด้วยน้ำของเห็ดหอมมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่ดีที่สุด โดยพบว่าสารสกัดด้วยน้ำจะมีปริมาณโพลีฟีนอลทั้งหมด (total polyphenols) สูงกว่าสารสกัดด้วยเมธานอล เนื่องจากโพลีฟีนอลที่พบในเห็ดมักเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและละลายได้ดีในน้ำ ดังนั้น สารสกัดด้วยน้ำจึงมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันได้ดีกว่าสารสกัดด้วยเมธานอล อย่างไรก็ตาม เป็นที่ทราบกันดีว่าสารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันจะสามารถป้องกันการเกิดโรคได้หลายชนิด เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น โดยสารเหล่านี้จะช่วยกำจัดอนุมูลอิสระ (free radical) ยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของไขมัน โปรตีน และกรดนิวคลีอิก ดังนั้น เห็ดจึงเป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระที่น่าสนใจ⁽²⁾

Lipid peroxidation เป็นสาเหตุสำคัญของการนำเสียของอาหาร โดยทำให้รสชาติ สี และเนื้อของอาหารเปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของ low-density lipoproteins (LDLs) ยังบ่งชี้ถึงความก้าวหน้าของโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้อีกด้วย ดังนั้น สารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันจึงสามารถยับยั้ง lipid peroxidation ได้ ซึ่งสารเหล่านี้มักมีโครงสร้างเป็นโพลีฟีนอล (polyphenols) เมื่อนำสารสกัดด้วยเมธานอลและสารสกัดด้วยน้ำจากเห็ดฟางและเห็ดหอมมาแยกให้บริสุทธิ์มากขึ้นด้วยวิธี liquid-liquid partition โดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์และ membrane ultrafiltration ตามลำดับ พบว่าสารสกัดในชั้นไดคลอโรมีเทน (dichloromethane) ที่ได้มาจากสารสกัดด้วยเมธานอลของเห็ดฟาง และส่วนสกัดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำที่ได้มาจากสารสกัดด้วยน้ำของเห็ดหอม มี

ฤทธิ์ต้านออกซิเดชันได้ดีที่สุด โดยสามารถยับยั้ง lipid peroxidation ของสมองหนู (rat brain homogenate ประกอบด้วยไขมันเป็นส่วนใหญ่ เช่น polysaturated fatty acids) ที่ IC50 เท่ากับ 0.109 และ 1.05 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ในที่นี้พบว่าความแรงของฤทธิ์ต้านออกซิเดชันในเห็ดฟางมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณโพลีฟีนอลทั้งหมดที่พบในเห็ดฟาง⁽¹¹⁾ ต่อมาพบว่า การเติม calcium carbonate และ gypsum ลงในอาหารที่ใช้เพาะเลี้ยงเห็ดฟาง จะช่วยเพิ่มการสร้างสารต้านออกซิเดชันในเห็ดฟางได้ โดยพบว่าปริมาณของ total glutathione, total polyphenol, flavanoid, lycopene, total carotenoid วิตามิน เอ และ ซี จะมีค่าสูงขึ้น สารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันจึงช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคมะเร็ง การอักเสบ และต้านความแก่ เป็นต้น⁽¹²⁾

มีรายงานว่าสารสกัดจากเส้นใยของเห็ดฟางมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumor activity) สารสกัดด้วยน้ำและเอทานอลจากเส้นใยของเห็ดฟางมี hydroxyl radical scavenging activity และ lipid peroxidation-inhibiting activity อย่างชัดเจน⁽¹³⁾ โดยสารสกัดดังกล่าวแสดง DPPH radical scavenging activity และ ferric reducing antioxidant power สำหรับฤทธิ์ต้านเนื้องอกของสารสกัดที่ตรวจสอบด้วย DLA cell line-induced solid tumor model และ EAC cell line-induced ascites tumor model ในหนูทดลอง พบว่าสารสกัดด้วยน้ำและเอทานอลจากเส้นใยของเห็ดฟางมีฤทธิ์ต้านเนื้องอก โดยสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิด ascites และมะเร็งชนิดก้อน (solid tumor) ได้ จึงแสดงให้เห็นว่าเส้นใยของเห็ดฟางมีทั้งฤทธิ์ต้านออกซิเดชันและฤทธิ์ต้านเนื้องอก

สารที่ระเหยได้ในเห็ดหลายชนิดนอกจากจะให้ความหอมแล้ว ยังมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันอีกด้วย จึงได้มีการศึกษาสารที่ระเหยได้และระเหยไม่ได้ในเห็ดฟางโดยใช้เทคนิคทางโครมาโทกราฟีร่วมกับสเปกโตรสโกปี การแยกสารประกอบที่ระเหยได้จะใช้ headspace solid phase microextraction ร่วมกับการกลั่นด้วยไอน้ำ (steam distillation) ตามด้วยการวิเคราะห์โดย gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) สารประกอบส่วนใหญ่ที่วิเคราะห์ได้ คือ 1-octen-3-ol และ 3-octanone นอกจากนี้ ยังพบว่าในเห็ดฟางที่เติบโตเต็มที่จะมีปริมาณของ unsaturated 1-octen-3-ol ลดลง ในขณะที่ saturated 3-octanone จะมีปริมาณเพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾

ฤทธิ์ต้านเนื้องอก

Emitanin เป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumor activity) ที่พบในเส้นใยของเห็ดฟางและในอาหารเหลวที่ใช้เพาะเลี้ยงเห็ดฟาง ซึ่งอาหารเหลวจะเป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรตและไนโตรเจนสำหรับใช้ในการสร้างสารต้านเนื้องอกนั่นเอง polysaccharide polyol เป็นสารต้านเนื้องอกที่แยกได้จาก

เห็ดฟางเช่นเดียวกัน สารชนิดนี้ประกอบด้วย D-Glu หรือ D-glucopyranosyl residue สามารถสกัดสารชนิดนี้ออกมาจากเห็ดฟางด้วยการใช้สารละลายต่างในน้ำ (aqueous alkali solution) และตามด้วยการออกซิไดซ์และรีดิวซ์ ส่วนสกัดที่ละลายน้ำได้ เพื่อทำลายพันธะระหว่างคาร์บอนที่ side chain จากการสกัดดอกเห็ดฟางด้วยสารละลายต่างที่เย็น จะได้สารสกัดที่ประกอบด้วย โปรตีนและ (1→3)-β-D-glucan ที่มีหมู่แทนที่บนออกซิเจนตำแหน่งที่ 6 สารสกัดชนิดนี้มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก (implanted tumor) ในหนูทดลองได้ดี เมื่อนำสารสกัดดังกล่าวมาแยกด้วย DEAE-Toyopearl column chromatography จะได้ส่วนสกัดของ (1→3)-β-D-glucan ที่ปราศจากโปรตีน (unbound, protein-free glucan fraction) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านเนื้องอกได้ดีที่สุด สรุปได้ว่า (1→3)-β-D-glucan มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกได้ดี⁽¹⁵⁾

(1→3)-β-D-glucan เป็นสารที่แยกได้จากดอกเห็ดฟาง มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกได้ดี เมื่อนำ (1→3)-β-D-glucan มาปรับปรุงโครงสร้างทางเคมี โดยเปลี่ยนหมู่แทนที่จาก glucosyl group บนออกซิเจนตำแหน่งที่ 6 ของ (1→3)-linked D-glucose residue ไปเป็น polyhydroxyl group พบว่าสารที่สังเคราะห์ได้นี้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก (mouse-transplanted tumor) ได้ดีขึ้น ในขณะที่การตัด polyhydroxyl group ออกจากโมเลกุลด้วยกรดอ่อน จะทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเนื้องอกลดลง เมื่อ D-glucose residue ถูกเปลี่ยนไปเป็น 3,6-anhydro D-glucose residue จะทำให้สารที่สังเคราะห์ได้นี้ไม่มีฤทธิ์ต้านเนื้องอก สำหรับการปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีที่ linear (1→3)-β-D-glucan โดยทำให้มีโครงสร้างเป็น epoxyated glucan จะทำให้สูญเสียฤทธิ์ต้านเนื้องอก ในทางตรงกันข้าม การเปลี่ยน epoxy group ไปเป็น glycerol group ที่ชอบน้ำ จะทำให้ฤทธิ์ต้านเนื้องอกเพิ่มสูงขึ้น⁽¹⁶⁾ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนแปลงที่ side chain ของ (1→3)-β-D-glucan backbone จะส่งผลต่อฤทธิ์ต้านเนื้องอก

จากการศึกษาสารสำคัญในเห็ดชนิดต่าง ๆ พบว่า lectins เป็นกลุ่มสารที่มีโครงสร้างเป็น dimeric, trimeric หรือ tetrameric มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 12-190 กิโลดาลตัน ประกอบด้วยน้ำตาลประมาณ 0-18% คาร์โบไฮเดรตที่เป็นส่วนประกอบในโครงสร้าง ได้แก่ galactose, lactose และ N-acetylgalactosamine นอกจากนี้ lectins บางชนิดยังประกอบด้วย fucose, raffinose, N-glycolneuraminic acid และ N-acetyl-D-lactosamine ซึ่ง lectins เหล่านี้ล้วนมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านเนื้องอก และฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic activity)⁽¹⁷⁾ จากที่กล่าวไว้ในตอนต้นแล้วว่า lectin ที่พบในเห็ดฟางมีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ซึ่งในตอนต่อไปนี้จะกล่าวถึงฤทธิ์ต้านเนื้องอกของ lectin ที่แยกได้จากเห็ดฟาง สารชนิดนี้มีโครงสร้าง

ทางเคมีเป็น homodimeric protein ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 32 กิโลดาลตัน มีฤทธิ์เป็น mitogen อย่างแรง เพราะสามารถกระตุ้นการนำ $[3H]$ thymidine เข้าสู่ murine lymphocyte ได้ที่ความเข้มข้นต่ำมากในระดับนาโนโมลาร์ (nM) lectin ชนิดนี้สามารถเพิ่มการปรากฏของ interleukin-2 และ interferon- γ จึงแสดงให้เห็นว่า lectin ในเห็ดฟางมีฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ lectin ยังสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้องอก (tumor cell) ที่ความเข้มข้น submicromolar ได้อีกด้วย ($IC_{50} \sim 0.35 \mu M$) ซึ่งกลไกความเป็นพิษต่อเซลล์เนื้องอกนั้นเกิดจากการที่ lectin เข้าไปรบกวนที่ขั้นตอน protein translation จึงทำให้เซลล์ไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ ribosome-inactivating activity จึงแสดงให้เห็นว่า lectin จากเห็ดฟางสามารถยับยั้งการทำงานของไรโบโซม (ribosome) ส่งผลให้การเจริญเติบโตของเซลล์หยุดลง เมื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้องอกพบว่า การนำ $[3H]$ thymidine เข้าสู่เซลล์เนื้องอกจะลดลงที่ระดับความเข้มข้นของ lectin เท่ากับ 0.32 ไมโครโมลาร์ (μM) และเมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ S180 mouse sarcoma พบว่าที่ความเข้มข้นของ lectin ในช่วง 0.32-0.8 ไมโครโมลาร์ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผนังเซลล์ และภายใน cytoplasm จะมี vacuole ขนาดใหญ่ แต่ไม่ใช่ apoptotic body ดังนั้น lectin จากเห็ดฟางจึงไม่มีผลทำให้เซลล์เกิด apoptosis จากการศึกษาริโบโซม-inactivating activity และฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclin-dependent kinase พบว่า lectin ไม่สามารถชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ต่อการปรากฏของ cyclins A, D1 และ E อย่างไรก็ตาม lectin สามารถกระตุ้นการปรากฏของ cyclin kinase inhibitor เช่น p21, p27, p53 และ Rb ซึ่งแปรผันโดยตรงกับความเข้มข้นของ lectin ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่า lectin ในเห็ดฟางสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์เนื้องอกได้ โดยการขัดขวางการเจริญเติบโตของเซลล์ที่จะเข้าสู่ G2/M phase⁽¹⁸⁾

O-6 branched β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan (WG) จัดเป็นแอนติบอดี (antibody) ที่ค่อนข้างบริสุทธิ์ ซึ่งแยกได้จากดอกเห็ดฟาง มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกสามารถสกัดสารชนิดนี้ออกจากเห็ดฟางโดยใช้สารละลายต่างที่เย็น การทดสอบฤทธิ์จะใช้ WG ร่วมกับ bovine serum albumin (BSA) เพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้แก่กระต่าย และศึกษาการยับยั้ง hepten ด้วยปฏิกิริยาการตกตะกอน (precipitation reaction) ของแอนติบอดีกับ β -D-glucan ที่มี (1 \rightarrow 6)-linked และ branched (1 \rightarrow 3)-linked β -D-glucan oligosaccharides แสดงให้เห็นว่าแอนติบอดีสามารถจดจำลำดับของ non-reducing terminal glucosyl group นอกจากนี้ WG ยังสามารถเกิดอันตรกิริยากับ branched β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan และพบว่าความจำเพาะเจาะจงของแอนติบอดีต่อ glucan poly alcohol (WG polyol) มีค่ามากขึ้น

เมื่อภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นด้วย WG polyol-BSA ซึ่งจดจำ polyol groups ใน side chain และที่ (1 \rightarrow 3)-linked glucose residue ใน main chain⁽¹⁹⁾ หลังจากการฉีด WG ให้แก่หนูทดลองทางช่องท้อง (intraperitoneal administration) ไปนาน 12-23 ชั่วโมง พบว่า WG มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกใน mouse-implanted Sarcoma 180 และเมื่อนำซีรัมของหนูทดลองมาวิเคราะห์ด้วย antibody-conjugated immunopadsorbent column พบว่า tumor-inhibiting factor ติดอยู่ด้านบนคอลัมน์ แสดงว่า tumor-inhibiting factor มีโครงสร้างทางเคมีสัมพันธ์กับ glucan หรือ glucan conjugate ดังนั้น antibody-conjugated affinity column จึงมีประโยชน์สำหรับการศึกษาสารออกฤทธิ์ต้านเนื้องอกในเห็ดฟาง⁽¹⁹⁾

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า เห็ดฟางประกอบด้วยสารต้านเนื้องอก เช่น emitanin, polysaccharide polyol, lectin, (1 \rightarrow 3)- β -D-glucan และ O-6 branched β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันไป ทั้งนี้ ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไปถึงความเป็นพิษเฉียบพลันและความเป็นพิษในระยะยาวของสารเหล่านี้ด้วย

ฤทธิ์ต้านมะเร็ง

Single-chained ribosome-inactivating protein (RIP) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 29,000 ดาลตัน แยกได้จากดอกเห็ดฟาง โดยวิธีการตกตะกอนโปรตีนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต (ammonium sulfate) และนำโปรตีนที่ตกตะกอนได้มาแยกด้วยเทคนิค ion-exchange chromatography โดยใช้ DEAE-cellulose จากนั้นจึงแยกสารให้บริสุทธิ์มากขึ้นด้วยเทคนิค gel filtration โดยใช้ Superdex 75 เรียกสารที่แยกได้นี้ว่า volvarin สารชนิดนี้มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในไรโบโซมของ rabbit reticulocyte lysate system ที่ IC_{50} เท่ากับ 0.5 นาโนโมลาร์⁽²⁰⁾ ทำโดยหน้าที่เป็นเสมือนเอนไซม์ N-glycosidase ที่จะสลายพิวรีน (depurinated) ออกจาก rRNA ใน rabbit reticulocyte lysate และเมื่อได้รับ aniline จะมีการปลดปล่อย RNA fragment แสดงว่า volvarin สามารถยับยั้งการทำงานของไรโบโซมด้วย deoxyribonuclease activity ต่อ supercoiled SV-40 DNA ส่งผลให้ไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้ จึงคาดว่าคุณสมบัติเช่นนี้จะสามารถพัฒนา volvarin ไปเป็นยารักษาโรคมะเร็งได้ในอนาคต

Volvatoxin A เป็นสารที่แยกได้จากเห็ดฟาง ประกอบด้วย volvatoxin A1 (น้ำหนัก 50 กิโลดาลตัน) และ volvatoxin A2 (น้ำหนัก 24 กิโลดาลตัน) ซึ่ง volvatoxin A2 มีฤทธิ์ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก แต่ volvatoxin A1 สามารถยับยั้งฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic activity) ของ volvatoxin A2 ได้ ที่อัตราส่วนความเข้มข้น (โมลาร์) ระหว่าง

volvatoxin A2/volvatoxin A1 ≤ 2 ซึ่งโดยปกติแล้ว volvatoxin A1 เป็นสารที่ไม่มีพิษ ประกอบด้วยกรดอะมิโน (ที่คล้ายกับ volvatoxin A2) จำนวน 393 ตัว สารชนิดนี้ยังประกอบด้วยคู่ของ amphipathic alpha-helix จำนวน 2 คู่ แต่ในโมเลกุลไม่มี heparin-binding site แสดงว่า volvatoxin A1 อาจเกิดอันตรกิริยากับ volvatoxin A2 ได้ แต่ไม่สามารถจับกับเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ได้⁽²¹⁾ อย่างไรก็ตาม volvatoxin A1 ไม่สามารถยับยั้งการจับกันระหว่าง volvatoxin A2 กับเยื่อหุ้มเซลล์ได้ที่อัตราส่วนความเข้มข้น (โมลาร์) ระหว่าง volvatoxin A2/volvatoxin A1 = 2 ได้ จากการศึกษาด้วย peptide competition assay และ conjunction with pull-down experiment และ co-pull-down experiment แสดงให้เห็นว่า volvatoxin A1 และ volvatoxin A2 อาจจับกันอยู่ในรูปของสารเชิงซ้อน (complex) คาดว่าการจับกันเช่นนี้เกิดจากปฏิกิริยาของ volvatoxin A1 จำนวน 1 โมเลกุล ที่มี amphipathic alpha-helix 2 คู่ และ volvatoxin A2 จำนวน 2 โมเลกุล ซึ่งแต่ละโมเลกุลประกอบด้วย amphipathic alpha-helix เพียงสายเดียว จากการทดลองนี้สรุปได้ว่า volvatoxin A1 สามารถควบคุมความเป็นพิษต่อเซลล์ของ volvatoxin A2 ได้ โดยผ่านกลไกการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง volvatoxin A1 และ volvatoxin A2 ดังกล่าวข้างต้น ซึ่งเป็นแนวทางในการพัฒนาจากเห็ดฟางที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anticancer activity) เพื่อใช้ในเคมีบำบัดต่อไป นอกจากนี้ ยังมีรายงานที่ volvatoxin A2 ประกอบด้วยกรดอะมิโน 199 ตัว และจัดเป็น ion channel-forming toxin ที่มีรูปผลึกได้ 2 แบบ คือ monoclinic (space group C2) และ tetragonal มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียโดยยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน⁽²¹⁾

Volvatoxin A ยังจัดเป็นโปรตีนที่เป็นพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiotoxic protein) ที่แยกได้จากเห็ดฟาง มีค่า LD₅₀ ประมาณ 1.23 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนูทดลอง สารพิษ (toxin) ชนิดนี้ไม่ทนต่อความร้อน จะถูกทำลายได้ที่อุณหภูมิ 100°C เป็นเวลานาน 20 นาที volvatoxin A2 จะเสริมฤทธิ์กับ volvatoxin A1 ในการแสดงความเป็นพิษ ซึ่งสังเกตได้จากการผสม volvatoxin A2 กับ corotoxin B มีความเป็นพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจที่พบได้ใน Brazilian rattlesnake *Crotalus durissus terrificus* นอกจากนี้ volvatoxin A2 ยังแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพอีกหลายอย่าง เช่น (1) การเปลี่ยนแปลง electrocardiogram โดยลด ST wave และเปลี่ยนแปลง T wave (2) ลดความดันโลหิต (3) ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก (4) ทำให้ Ehrlich ascites tumor cells บวมและหยุดการหายใจ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ทำให้แคลเซียมไอออนรั่วออกจาก sarcoplasmic membrane อย่างไรก็ตาม volvatoxin A2 จะมีความแตกต่างจากสารที่เป็นพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiotoxin) ชนิดอื่น ๆ ซึ่ง

volvatoxin A2 จะไม่สามารถยับยั้ง Ca-ATPase และ Na/K-ATPase activity ของ SR. Raising ของ [Ca²⁺] ได้⁽²¹⁾

ฤทธิ์ลดความดันโลหิต

มีรายงานที่เห็ดฟางมีฤทธิ์ลดความดันโลหิต (hypotensive activity) ในสัตว์ทดลองและมนุษย์ เมื่อนำเห็ดฟางสกัดด้วยน้ำของเห็ดฟางให้แก่วัตถุทดลองทางหลอดเลือดดำ พบว่าสารสกัดมีผลต่อการทำงานของไต โดยเฉพาะความสามารถในการกักเก็บน้ำในร่างกายนของหนูทดลอง รวมไปถึงการมีผลต่อเนื้อเยื่อของหลอดเลือดแดงที่ทางหนู และหัวใจห้องขวาบนของหนู ซึ่งจะส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง มีค่า ED₅₀ เท่ากับ 25 มิลลิกรัม (น้ำหนักแห้ง)/น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของสารสกัดด้วยน้ำจากเห็ดฟางไม่มีผลเพิ่มการขับปัสสาวะหรือการขับโซเดียมออกจากร่างกาย แต่จะมีผลต่อ chronotropic effect และ inotropic effect ที่หลอดเลือดแดง ซึ่งการหดตัวของหลอดเลือดแดงจะถูกยับยั้งด้วยฤทธิ์ต้าน (antagonist) ฮอร์โมนซีโรโทนิน (serotonin), α -adrenoceptor, ketanserin และ phentolamine จากการทำให้ส่วนสกัดที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตมีความบริสุทธิ์มากขึ้นโดยใช้วิธี dialysis และ liquid chromatography ทำให้ทราบว่าสารที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตมีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 8,000-12,000 ดาลตัน สารเหล่านี้ทนความร้อนและทนต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ trypsin สรุปได้ว่า สารสำคัญในเห็ดฟางที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและช่วยป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดน่าจะเป็นสารที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับซีโรโทนิน⁽²²⁾

ฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอล

มีรายงานที่หนูทดลองเพศผู้ (male Sprague-Dawley rat) ที่ได้รับอาหารเสริมกึ่งสังเคราะห์ (semisynthetic diets) ที่ประกอบด้วยโคเลสเตอรอล 2% และ β -glucan type extracellular polysaccharide 1% ที่แยกได้จากอาหารเหลวที่ใช้เพาะเลี้ยงเส้นใยของเห็ดฟางที่มีแหล่งของคาร์บอนแตกต่างกัน 2 ชนิด พบว่า extracellular polysaccharide ที่แตกต่างกันนี้สามารถชักนำให้ระดับของ total cholesterol, LDL-cholesterol และ liver total cholesterol ในซีรัมของสัตว์ทดลองมีค่าลดลง แต่ไม่มีผลต่อความเข้มข้นของ triacylglycerol, HDL-cholesterol และ liver total lipids ในซีรัม ทั้งนี้ ระดับของ fecal neutral steroid จะมีค่าสูงขึ้น ในขณะที่การขับออกของ fecal bile acid จะไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่า extracellular polysaccharide ทั้ง 2 ชนิดที่แยกได้จากเส้นใยของเห็ดฟางมีฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอล (hypocholesterolemic activity) ในหนูทดลองที่ถูกชักนำด้วยอาหารให้มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูง⁽²³⁾

เห็ดฟางกับโรคเกาต์

กรดนิวคลีอิกในอาหารมักอยู่ในรูปของ nucleoprotein พบได้มากในเครื่องในสัตว์ชนิดต่าง ๆ เช่น ตับ ไต และสมอง เป็นต้น ผู้ป่วยโรคเกาต์ (gout) ควรงดอาหารที่มีกรดนิวคลีอิกสูงมาก เพราะเมื่อร่างกายได้รับกรดนิวคลีอิกเข้าสู่ร่างกาย ภายในกระเพาะอาหารจะไม่มีเอนไซม์ย่อยกรดนิวคลีอิก แต่มี pepsin และ hydrochloric acid ทำหน้าที่ย่อยโปรตีนออกจาก nucleoprotein ซึ่งยังถูกดูดซึมไม่ได้ กรดนิวคลีอิกนี้จะถูกย่อยต่อไปด้วยน้ำย่อยจากตับอ่อนและลำไส้เล็กจนได้ free purine, free pyrimidine, ribose, deoxyribose และ phosphate ซึ่ง purine จะถูกสลายต่อไปกลายเป็นกรดยูริก (uric acid) ซึ่งจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตแล้วถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ โรคเกาต์เกิดจากการมีกรดยูริกสูงในพลาสมา จึงทำให้มีอาการเจ็บปวดตามข้อ อันเนื่องมาจากผลึกของ monosodiumurate ใน synovial cavity ทำให้ข้ออักเสบ บวม และเคลื่อนไหวยาก ถ้ามีกรดยูริกสะสมตามข้อเป็นเวลานานจะกลายเป็นโรคข้ออักเสบ และหากมีกรดยูริกในเลือดสูงมาก ๆ จะสะสมที่ไตหรือที่กระเพาะปัสสาวะกลายเป็นก้อนนิ่วได้ โรคเหล่านี้ส่วนใหญ่เกิดจากความบกพร่องหรือการขาดเอนไซม์ hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase และ adenosine phosphoribosyl transferase อาจเกิดจากมีเอนไซม์ 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate synthetase ในปริมาณสูงเกินไปหรืออาจเกิดจากการมี turnover rate ของการสร้างและทำลายเซลล์บางชนิด (เช่น leukemia และ polycythemia) สูงขึ้น นอกจากนี้ โรคเกาต์อาจเกิดจากยาบางชนิด เช่น thiazide diuretics เป็นต้น

จากที่กล่าวมาข้างต้นเพื่อหลีกเลี่ยงอาการกำเริบของโรคเกาต์จึงควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีกรดนิวคลีอิกสูง ซึ่งจะนำไปสู่การสร้าง purine ที่จะทำให้อาการของโรคกำเริบมากขึ้น ได้มีรายงานการวิเคราะห์หาปริมาณกรดนิวคลีอิกในเห็ดฟาง พบว่าเห็ดฟางมีปริมาณกรดนิวคลีอิกไม่สูงเกินไปจนเกิดอันตรายต่อร่างกาย ผู้มีสุขภาพร่างกายปกติสามารถรับประทานเห็ดฟางในขนาดที่เหมาะสมได้ทุกวัน และเมื่อนำเห็ดฟางมาปรุงอาหารด้วยความร้อนนาน 10 นาที ปริมาณกรดนิวคลีอิกจะลดลงถึง 20% ดังนั้น จึงควรรับประทานเห็ดฟางที่ปรุงสุกด้วยความร้อนแล้ว นอกจากนี้ ยังพบว่าเห็ดฟางในช่วงอายุการเก็บเกี่ยวต่างกันจะมีปริมาณกรดนิวคลีอิกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁴⁾

สรุป

เนื่องจากเห็ดฟางเป็นอาหารที่อุดมด้วยโปรตีน วิตามิน และเกลือแร่ ดังนั้น เห็ดฟางจึงเป็นอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายและเหมาะสำหรับผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก ผู้ป่วยโรคอ้วน โรคกระเพาะ โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น แต่ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคเกาต์รับประทานเห็ดฟางในปริมาณมาก เพราะในเห็ดฟางมีกรดนิวคลีอิกซึ่งจะถูกเปลี่ยนไปเป็นกรดยูริกสะสมตามข้อได้ จึงทำให้ข้ออักเสบ บวมแดง เป็นต้น นอกจากนี้ ยังได้มีการค้นพบสารสำคัญหลายชนิดในเห็ดฟางที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ เช่น ฤทธิ์เสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ต้านเนื้องอก ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ลดความดันโลหิต และฤทธิ์ลดโคเลสเตอรอลในเลือด เป็นต้น จึงอาจกล่าวได้ว่าสามารถนำเห็ดฟางไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและยาได้ในอนาคต

References:

1. Chang, S.C., Steinkraus, K.H. 1982. Lignocellulytic enzymes produced by *Volvariella volvacea*, the edible straw mushroom. *Applied and Environmental Microbiology* 43: 440-446.
2. Cheung, L.M., Cheung, P.C.K., Ooi, V.E.C. 2003. Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food Chemistry* 81: 249-255.
3. Joseph, J.A., Shukit-Hale, B., Denisova, N.A. 1999. Reversal of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioral deficits with blue berry, spinach or strawberry dietary supplementation. *Journal of Neuroscience* 19: 8812-8814.
4. Mallavadhani, U.V., Sudhakar, A.V.S., Satyanarayana, K.V.S., Mahapatra, A., Li, W., vanBreemen, R.B. 2006. Chemical and analytical screening of some edible mushrooms. *Food Chemistry* 65: 58-64.
5. Mshandete, A.M., Cuff, J. 2007. Proximate and nutrient composition of three types of indigenous edible wild mushrooms grown in Tanzania and their utilization prospects. *African Journal of Food Agriculture Nutrition and Development* 7: 123-135.
6. Hsu, H.C., Hsu, C.I., Lin, R.H., Kao, C.L., Lin, J.Y. 1997. Fip-vvo, a new fungal immunomodulatory protein isolated from *Volvariella volvacea*. *Biochemistry Journal* 15: 557-565.

7. Shea, Q., Ngb, T., Liua, W. 1998. A novel lectin with potent immunomodulatory activity isolated from both fruiting bodies and cultured mycelia of the edible mushroom *Volvariella volvacea*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 247: 106-111.
8. Sze, S.C.W., Ho, J.C.K., Liu, W.K. 2004. *Volvariella volvacea* lectin activates mouse T lymphocytes by a calcium dependent pathway. *Journal of Cellular Biochemistry* 92: 1193-1202.
9. Ho, J.C.K., Sze, S.C.W., Shen, W.Z., Liu, W.K. 2004. Mitogenic activity of edible mushroom lectins. *Biochimica et Biophysica Acta* 1671: 9-17.
10. Maiti, S., Bhutia, S.K., Makkick, S.K., Kumar, A., Khadgi, N., Maiti, T.K. 2008. Antiproliferative and immunostimulatory protein fraction from edible mushrooms. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 26: 187-191.
11. Cheung, L.M., Cheung, P.C.K. 2005. Mushroom extracts with antioxidant activity against lipid peroxidation. *Food Chemistry* 89: 403-409.
12. Sudha, A., Lakshmanan, P., Kalaiselvan, B. 2008. Antioxidant properties of paddy straw mushroom *Volvariella volvacea* (Bull. Ex.Fr.) Sing. 3: 9-16.
13. Mathew, J., Sudheesh, N.P., Rony, K.A., Smina, T.P., Jananrdhanan, K.K. 2008. Antioxidant and antitumor activities of cultured mycelium of culinary-medicinal paddy straw mushroom *Volvariella volvacea* (Bull.: Fr.) Singer (Agaricomycetideae). *International Journal of medicinal Mushrooms* 10: 139-147.
14. Zhuo-Min, Z., Wen-Wei, W., Gong-Ke, L. 2008. A GC-MS study of the volatile organic composition of straw and oyster mushrooms during maturity and its relation to antioxidant activity. *Journal of Chromatographic Science* 46: 690-696.
15. Kishida, E., Sone, Y., Misaki, A. 1989. Purification of an antitumor-active, branched (1→3)-β-D-glucan from *Volvariella volvacea*, and elucidation of its fine structure. *Carbohydrate Research* 193: 227-239.
16. Kishida, E., Sone, Y., Misaki, A. 1992. Effects of branch distribution and chemical modifications of antitumor (1→3)-β-D-glucans. *Carbohydrate Polymers* 17: 89-95.
17. Wang, H., Ng, T.B., Ooi, V.E.C. 1998. Lectins from mushrooms. *Mycological Research* 102: 897-906.
18. Lui, W., Ho, J.C.K., Ng, T. 2001. Suppression of cell cycle progression by a fungal lectin: activation of cyclin-dependent kinase inhibitors. *Biochemical Pharmacology* 61: 33-37.
19. Kishida, E., Sone, Y., Shibata, S., Misaki, A. 2006. Preparation and immunochemical characterization of antibody to branched (1→3)-β-D-glucans of *Volvariella volvacea*, and its use in studies of antitumor actions. *Agricultural and Biological Chemistry* 53: 1849-1859.
20. Yao, Q., Yu, M.M., Ooi, L.S.M., Ng, T.B., Chang, S.T., Sun, S.S.M., and Ooi, V.E.C. 1998. Isolation and characterization of a type 1 ribosome-inactivating protein from fruiting bodies of the edible mushroom (*Volvariella volvacea*). *Journal of Agricultural Food Chemistry* 46: 788-792.
21. Wu, P.T., Lin, S.C., Hsu, C.I., Liaw, Y.C., Lin, J.Y. 2006. Inhibitory effects of nontoxic protein volvatxin A1 on pore-forming cardiotoxic protein volvatxin A2 by interaction with amphipathic alpha-helix. *FEBS Journal* 273:3160-71.
22. Chiu, K.W., Lam, A.H.W., Pang, P.K.T. 2006. Cardiovascular active substances from the straw mushroom, *Volvariella volvacea*. *Phytotherapy Research* 9: 93-99.
23. Cheung, P.C.K. 1996. The hypocholesterolemic effect of extracellular polysaccharide from the submerged fermentation of mushroom. *Nutrition Research* 16: 1953-1957.
24. Li, G.S.F., Chang, S.T. 1982. The nucleic acid content of some edible mushrooms. *Journal Applied Microbiology and Biotechnology* 15: 237-240.

