

قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال

منا کاوه^۱، ابوالفضل پهلوانلو^{۲*}، محبوبه سرابی جماب^۳

^۱کارشناسی ارشد زیست‌شناسی، گروه زیست فناوری مواد غذایی، پژوهشکده علوم و صنایع غذایی، مشهد، ایران

^۲استادیار گروه زیست فناوری مواد غذایی، پژوهشکده علوم و صنایع غذایی، مشهد، ایران

^۳استادیار گروه زیست فناوری مواد غذایی، پژوهشکده علوم و صنایع غذایی، مشهد، ایران

a.pahlevanloo@rifst.ac.ir

چکیده

بتاگلوکان یک ترکیب کاربردی ارزشمند است که به طور گسترده در طبیعت، بویژه در دیواره سلولی قارچ‌ها، مخمرها، باکتری‌ها و غلات گسترش فراوان دارد. بتاگلوکان پلی‌ساکاریدی متشکل از واحدهای منومر دی‌گلوکز است که بواسطه پیوندهای بتا (۱→۳) گلیکوزیدی به یکدیگر متصل شده‌اند و در فواصل متفاوت از طریق پیوندهای بتا (۶→۱) و یا بتا (۴→۱) به شاخه‌های جانبی نیز اتصال دارند. ویژگی‌های منحصر به فرد بتاگلوکان‌ها از جمله حلالیت در آب، ویسکوزیته، وزن مولکولی و ... منجر به کاربرد گسترده آن‌ها در سیستم‌های غذایی گوناگون و همچنین در پزشکی جهت بهبود سلامت انسان شده است. در این میان، بتاگلوکان‌های قارچی به علت خواص ضدسرطان، ضدتومور، ضدالتهاب و ضدپیری از مهم‌ترین ترکیبات فعال زیستی بشمار می‌آیند. از این رو با توجه به اهمیت منابع قارچی بتاگلوکان‌ها در صنایع غذایی و پزشکی، بررسی حاضر در نظر دارد تا با مطالعه و جمع‌بندی مقالات در دسترس و معتبر، به معرفی ساختار، سنتز و فعالیت‌های زیستی بتاگلوکان‌های قارچی، کاربرد و پیامد آن‌ها بپردازد.

کلمات کلیدی: بتاگلوکان قارچی، پلی‌ساکارید، فعالیت زیستی، دیواره سلولی، ضد سرطان.

مقدمه

Glycoside) به یکدیگر متصل شده‌اند (۱۱). آن‌ها دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های زیستی شامل خواص ضدتومور، ضدپیری، ضدویروس، ضدالتهاب، کاهش‌دهندگی کلسترول، خواص آنتی‌بیوتیک و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی بدن می‌باشند که برخی مطالعات این ویژگی‌ها را در ارتباط با خواص فیزیکی آن‌ها همچون ساختار مولکولی، حلالیت در آب، ویسکوزیته و وزن مولکولی دانسته‌اند (۱۲، ۱۰، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۱).

بتاگلوکان‌ها (β -Glucans) از ترکیبات بسیار ارزشمند در ساختار دیواره سلولی برخی گیاهان عالی مانند غلات، همچنین جلبک‌ها، مخمرها و بویژه قارچ‌ها هستند، که امروزه به دلیل فعالیت‌های زیستی گوناگون مورد توجه قرار گرفته‌اند (۳، ۴، ۵، ۶، ۷). در واقع، بتاگلوکان پلی‌مری متشکل از واحدهای قند دی‌گلوکز است که بواسطه پیوندهای بتاگلیکوزیدی (β -

۲۱، ۲۰، ۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۵، ۱۲، ۱۳). بتاگلوکان‌های استخراج شده از منابع مختلف و با اوزان مولکولی متفاوت دارای فعالیت‌های زیستی متفاوتی نیز هستند به عنوان مثال، بتاگلوکان‌های استخراج شده از مخمر نان و قارچ‌ها در ساختار خود، دارای پیوندهای بتا(۱→۳) و بتا(۱→۶) هستند، درحالی‌که بتاگلوکان‌های غلات دارای پیوندهای بتا(۱→۳) و بتا(۱→۴) گزارش شدند. بر این اساس پژوهشگران در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که رونوشت و یا استقرار این پیوندها و وزن مولکولی حاصل از تشکیل آن‌ها موجب شده است که بتاگلوکان‌های قارچی به عنوان موثرترین ترکیبات در تقویت سیستم ایمنی و فعالیت‌های ضدتوموری عمل کنند. در حالی‌که بتاگلوکان‌های غلات در کاهش کلسترول و قند خون تاثیر بیشتری دارند (۱۱). به نظر می‌رسد با مطالعات انجام شده در چند دهه گذشته پیرامون بتاگلوکان‌ها، به تدریج کاربرد آن‌ها در صنایع غذایی و پزشکی در حال گسترش است. به طوری‌که بتواند به جایگاه شایسته خود در صنعت غذا و دارو دست یابد (۲۲). اما با این همه، نیاز به پژوهش‌های بیشتر و رفع ابهامات در این زمینه هنوز هم احساس می‌شود. از این‌رو در بررسی حاضر تلاش شده است تا با در نظر گرفتن مطالعات و بررسی‌های پیشین در این زمینه به جمع‌بندی یافته‌ها و دست‌آوردهای حاصله تاکنون پردازد تا از این طریق بتواند گامی موثر در جهت شناسایی خلاها، کاستی‌ها و ابعاد نیازمند به مطالعات بیشتر در آینده، بردارد.

۱- خاستگاه بتاگلوکان‌های قارچی

بتاگلوکان‌ها را می‌توان از ترکیبات اصلی و ارزشمند در قارچ‌های درشت چند سلولی (مانند قارچ‌های

خوراکی) و قارچ‌های تک‌سلولی (مانند مخمر نان و *کاندیدا آلبیکنس*) دانست (۲۳). در رابطه با خاستگاه و تاریخچه شناسایی بتاگلوکان‌های قارچی باید گفت، برای اولین بار در سال ۱۹۴۱، Pillemer و همکاران، از میان ترکیبات دارای بتاگلوکان، زایموزان (Zymosan) را که آمیزه‌ای بود از پروتئین‌ها، لیپیدها و پلی‌ساکاریدهای جدا شده از دیواره سلولی *ساکارومیسس سرویزیه*، تهیه کرده و مورد بحث و بررسی قرار دادند و آن‌را به عنوان یک محرک قوی برای سیستم ایمنی بدن معرفی کردند (۲۲، ۱۹، ۱۳، ۷). در سال‌های پس از آن، مولفه فعال زایموزان به عنوان گلوکان دارای پیوندهای بتا(۱→۳) و بتا(۱→۶)، که مهمترین فاکتور شناسایی بتاگلوکان‌های قارچی است، شناخته شد (۲۴، ۱۳). در دهه ۱۹۷۰ از جمله بررسی‌های هدفمند و تعیین کننده در این زمینه، مطالعات انجام شده توسط Di Luzio و همکاران بود که می‌توان آن‌ها را از پیشگامان مطالعات ایمنی شناختی بر روی عملکرد بتاگلوکان‌های خالص دانست (۲۲). در تمام این سال‌ها ترکیبات دارای بتاگلوکان در صدر پژوهش‌های ایمنی شناختی قرار گرفتند. همچنین از برگزیده‌ترین بررسی‌ها در این زمینه، مطالعات Cabib و همکاران (۱۹۸۰) بود که به تحلیل و تفسیر بتا(۱→۳) گلوکان‌های ساخته شده در *ساکارومیسس سرویزیه* پرداختند (۲۶، ۲۵) که در بخش‌های ذیل به آن پرداخته شده است.

۲- سنتز بتاگلوکان‌های قارچی

بر اساس پژوهش‌های انجام شده، سنتز بتا(۱→۳) گلوکان‌ها، با یافته‌های حال حاضر چیزی بیش از یک چالش و واکنش شیمیایی است. به منظور تولید بتاگلوکان، ابتدا نیاز به یک دهنده گلیکوزیل که به

"کاه و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

می‌کنند و نیز این ژن‌ها به‌رمز درآوردن عملیات فسفریلاسیون گلیکوپروتئین‌های غشا را نیز برعهده دارند (۲۰).

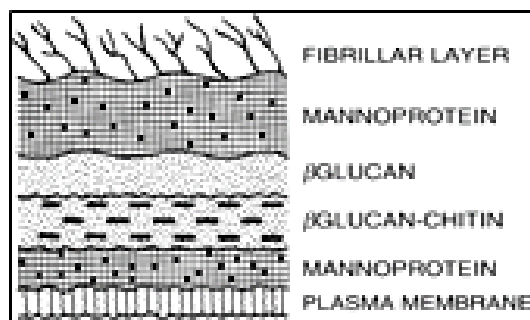
از نظر ساختاری، باوجود آن‌که در بتاگلوکان‌های باکتریایی هیچ‌گونه شاخه جانبی ایجاد نمی‌شود و فقط شامل پیوندهای گلیکوزیدی بتا (۱→۳) هستند، در قارچ‌ها هیچ بتاگلوکانی بدون شاخه جانبی گزارش نشده است (۱۲، ۲۷). پژوهش‌ها نشان می‌دهند در کنار تولید گلوکان‌های قارچی، ترکیباتی نیز جهت مهار سنتز گلوکان‌ها وجود دارند که این مهارکنندگان اغلب بر آنزیم‌های بتا (۱→۳) گلوکان سنتاز، اثر می‌گذارند (۲۶). به لحاظ ساختاری، سه گروه اصلی از مهارکنندگان طبیعی بتا (۱→۳) گلوکان سنتازها تشخیص داده شده‌اند که شامل: گروه اول، لیپوپتیدها، گروه دوم، یک نوع گلیکولیپید به نام پاپولاکان‌دین (Papulacandin) و گروه سوم ترپنوئیدهای اسیدی هستند (۲۶، ۲۸، ۲۹). امروزه مشخص شده است که ویژگی‌های فیزیوشیمیایی گلوکان‌ها قویا متاثر از منبعی که آن را تولید می‌کند، می‌باشد. شرایطی که موجود زنده تولید کننده تحت آن کشت داده می‌شود و روش استخراجی که برای جداسازی بتاگلوکان از منابع گوناگون بکار می‌رود (۸، ۱۳).

۳- ساختار بتاگلوکان‌های قارچی

گلوکان‌ها به فرمول کلی $(C_6H_{12}O_5)_n$ (۱۴) از ترکیبات اصلی قارچ‌های زیگومیست و بازیدیومیست هستند (۳۰). در بازیدیومیست‌های عالی‌تر، این ترکیبات فعال زیستی، در بافت‌های اندام باردهی (Fruiting body)، میسلیم (Mycelium) و کشت براث تشکیل می‌شوند (۲۱). دیواره سلولی قارچی که شامل پلی‌ساکاریدهای ساختاری و گلیکوپروتئین‌ها

مرکز آنومری متصل شده است و همچنین به یک پذیرنده گلیکوزیل که عملکردی مشابه ۳- هیدروکسیل آزاد از خود نشان می‌دهد و به منزله شریک دوم واکنش است، دارد. آن‌ها در نهایت برای ایجاد یک جفت‌شدگی گلیکوزیدی از یک پیشبر کمک می‌گیرند (۸). آنزیم‌های اندوگلیکوستتازها نیز به سنتز بتاگلوکان‌ها کمک می‌کنند که این فرآیند را از طریق کاتالیز واکنش‌هایی که به نوبه خود، دهندگان قندهای خود چگال را در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) از یک پلی‌ساکارید کاتالیز می‌کنند، به انجام می‌رسانند (۲۰). در بررسی‌های دقیق‌تر مشخص شده است که سنتز و تولید بتاگلوکان‌های قارچی اختصاصا توسط آنزیم UDP-گلوکز بتا (۱→۳) دی-گلوکان- بتا (۳) دی-گلوکوزیل ترنسفراز کاتالیز می‌شود که نقش کلیدی در سنتز دیواره سلولی قارچ‌ها بویژه، کاندیدا آلبیکنس، آسپرژیلوس فومیگاتوس و کریپتوکوکوس نئوفرمانس برعهده دارد (۲۶) و دارای عملکرد اختصاصی است. لازم به ذکر است که کلسیم به ویژه غلظت‌های کلسیم آزاد سلولی، فعالیت سنتزی بتاگلوکان‌ها را ارتقا می‌دهند (۲۰). از طرفی در موجودات زنده ذره بینی (In vivo)، شرایط متفاوتی حاکم است. به این صورت که ساختار بتاگلوکان تحت کنترل شدید ژن‌های طراحی و مهندسی شده قرار دارند. از این‌رو برای درک بهتر این پدیده ساختاری، دو ژن، KRE6 و SKN1 از ساکارومیسس سرویزیه، شناسایی شد و مورد بررسی قرار گرفت. در جریان سنتز بتاگلوکان در مخمر، KRE6 یک پروتئین غشایی نوع دوم را رمز می‌کنند. همچنین، KRE6 و SKN1 یک جفت از پروتئین‌های غشایی و عملکردی همانند را که در سنتز بتاگلوکان درگیر هستند، به رمز

رشته‌های بدون انشعاب از پیوندهای بتا دی (۱→۳) گلیکوزیدی همراه با تکرار واحدهای انیدروگلوکز (AGRU) بوجود آمده‌اند که در فواصل متفاوت از طریق پیوندهای بتا (۱→۶) به شاخه‌های جانبی نیز اتصال دارند (۲۸، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۲، ۲۳، ۳۲) اتصال دارند (۳۳، ۳۵، ۳۶، ۳۹، ۴۰، ۴۱، (شکل ۱).



شکل ۱- قطعه‌ای از دیواره سلولی قارچی که اصلی پلی ساکاریدهای آن را نشان می‌دهد (۴۳).

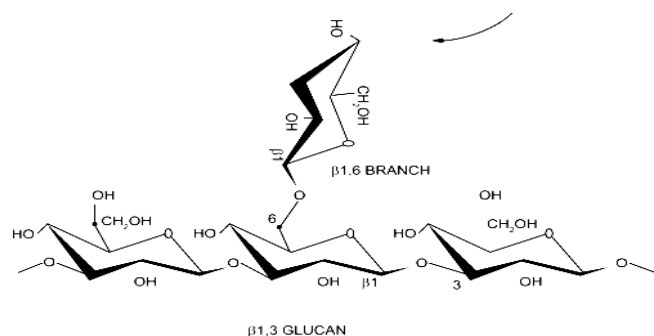
دیگری غیر از دیواره سلولی قارچ را اشغال نمایند. بر این اساس آن‌ها ممکن است درون سلول تشکیل و یا به محیط بیرون از سلول ترشح شوند، که بررسی‌ها در مورد تفاوت‌های عملکردی هر کدام از آن‌ها همچنان ادامه دارد (۳۰، ۳۱). بتاگلوکان‌ها تقریباً حدود نیمی از توده دیواره سلولی قارچ‌ها را به خود اختصاص داده‌اند (۲۲)، که اغلب شامل سه گلوکان اصلی هستند: بتا دی (۱→۳) گلوکان، بتا دی (۱→۶) گلوکان و آلفا دی (۱→۳) گلوکان. همچنین برخی از (۱→۳)، (۱→۶) بتاگلوکان‌ها نیز به عنوان کربوهیدرات ذخیره‌ای در قارچ‌ها به‌خصوص قارچ‌های زیر شاخه ماستیگومایکوتینا (Mastigomycotina) یا همان امیست‌ها و بازیدیومیست‌ها در طی رشد، عمل می‌کنند (۲۷). (۱→۳)، (۱→۶) بتاگلوکان‌های سطح قارچ‌ها در تغییرات ریخت‌شناختی و ایجاد روابط

است، منبع اصلی گلوکان‌هایی است که به طور زیستی فعال هستند (۸). در واقع بتاگلوکان پلی ساکارید خطی، غیرنشاسته‌ای و محلول در آب، متشکل از واحدهای گلوکز است که به عنوان موثرترین ترکیب در دیواره سلولی قارچ‌ها شناخته شده است (۲۰، ۷، ۲). به لحاظ ساختاری، گلوکان‌های دیواره سلولی قارچ‌ها پلی‌مرهای غیر قابل هضمی هستند که اساساً از

بتاگلوکان‌ها در نهایت ساختارهای سوم پیچیده‌ی خود را به کمک پیوندهای هیدروژنی درون زنجیره‌ای تثبیت می‌کنند (۲۷، ۴۲). ساختار و اندازه مولکولی بتاگلوکان‌ها می‌تواند بسیار متغیر، در بازه‌ای از خطی تا منشعب باشد (۳۰، ۳۱). حضور شاخه‌های جانبی در لایه میانی دیواره سلولی گویای شکل و میزان سختی و سفتی دیواره است. به طور کلی، حلالیت بتاگلوکان‌ها به درجه پلی‌مریزاسیون یا (Degree DP of Polymerization) آن‌ها بستگی دارد. به عنوان مثال در حالتی که $DP > 100$ باشد، بتاگلوکان بطور کامل در آب غیر قابل انحلال است (۲۲، ۲۰، ۱۸). بتاگلوکان‌های قارچی بر سطح دیواره سلولی قرار نمی‌گیرند. آن‌ها تقریباً در مواد و ترکیبات دیواره غوطه‌ور هستند (۴۴). علاوه بر آن، یک ویژگی جالب بتا (۱→۳) گلوکان‌ها این است که آن‌ها می‌توانند موقعیت‌های سلولی

"کاه و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

بیماری‌زایی و ایجاد همزیستی با حیوان‌ها و گیاهان نقش بسیار مهمی ایفا می‌کنند (۴۵) (شکل ۲).



شکل ۲- ساختار پایه بتاگلوکان‌ها همراه با پیوندهای (۱→۳) و (۱→۶) در دیواره قارچ‌ها (۱۸).

کیلودالتون است (۲۲). گریفولان (Grifolan) که از قارچ *فرونندوسا گریفولا* استخراج می‌شود، پلی‌مری با وزن مولکولی بالا (5×10^5 کیلودالتون) و همچنین ویسکوزیته بالا است که در آن نیز بتاگلوکان‌ها ساختار ماریچ سه‌گانه به خود می‌گیرند. همچنین میزان انشعابات در آن‌ها ۳۳ درصد اعلام شده است (۱،۲). یکی دیگر از منابع مهم بتاگلوکان، دیواره سلولی مخمر *ساکارومیسس سرویزیه* است که حاوی ۶۰-۵۵ درصد بتاگلوکان است. این نوع از بتاگلوکان دارای ویسکوزیته ظاهری، ظرفیت نگهداری آب، قابلیت اتصال با روغن و توانایی تثبیت امولسیون است و در نتیجه بسیار سودمند بویژه در صنایع غذایی گزارش شده است (۲).

۴- محتوای بتاگلوکان در بافت‌های قارچی

بر مبنای برخی مطالعات، ترکیبات توده میسلیمی قارچ‌های بازیدیومیست نسبت به بیومس حاصل از اندام باردهی آن‌ها ارزش‌های کاربردی متفاوتی دارند به عنوان مثال محتوای چربی‌ها و مجموع فیبرهای غذایی (TDF: Total Dietary Fiber) در میسلیوم بیشتر است. در حالی‌که محتوای پروتئین در اندام

در دیواره سلولی قارچ‌ها، بتاگلوکان‌ها به طور معمول در اتصال با دیگر پروتئین‌ها، لیپیدها و سایر پلی‌ساکاریدها مانند مانان (Mannan) هستند (۱۲،۲۱). در این بخش به عنوان مثال به ساختار چند بتاگلوکان اصلی قارچی در طبیعت پرداخته شده است:

اسکیزوفیلان (SPG: Schizophyllan) مستخرج از قارچ *اسکیزوفیلوم کومون* (۲،۱۲،۲۱،۲۲،۳۶)، دارای پیوندهای بتا (۱→۶) گلوکوپیرانوزیل در فواصل بین سومین واحد از پیوندهای بتا (۱→۳) هستند، یعنی به ازای هر سه گلوکز در زنجیره اصلی، اتصالات (۱→۶) گلیکوزیدی را بوجود می‌آورند که در نهایت ساختار سه‌گانه ماریچ، ایجاد می‌کنند (۲،۲۲). وزن مولکولی آن‌ها در حدود $3/1 \times 10^6$ تا 6×10^6 کیلو دالتون است و میزان انشعابات آن‌ها ۳۳ درصد اعلام شده است (۲). کرسستین (PSK: Krestin)، (Polysaccharide-K) از ۲۵-۳۸ درصد پروتئین تشکیل شده است و یک بتا (۱→۴) گلوکان است، یعنی دارای شاخه‌های جانبی بتا (۱→۴) گلوکوپیرانوزیدی است. این ترکیب که از قارچ *کوریلوس ورسیکولوس* حاصل می‌شود، دارای وزن مولکولی ۹۴

باردهی، تفاوت قابل توجه در محتوای این ترکیبات در میان گونه‌ها و نژادهای این جنس را تأیید می‌کنند. پژوهشگران برای اندام باردهی زیر تقسیماتی شامل ساقه (Stem) و کلاهک (Pilei) قائل شدند و اعلام کردند که در ساقه این گونه از قارچ‌ها، فیبرهای غیرمحلول و بتاگلوکان بیشتری نسبت به کلاهک وجود دارد (۱۶) (شکل ۳).



شکل ۳- اندام باردهی متعلق به پلوروتوس/اوستراتوس

باردهی بیشتر گزارش شده است. همچنین ترکیب شیمیایی میسلیم نسبت به اندام باردهی متفاوت اعلام شده است به این دلیل که میسلیم مربوط به فاز رویشی است، درحالی‌که اندام باردهی مربوط به فاز جنسی یا تولید مثلی چرخه حیات قارچ است (۴). در برخی گونه‌های قارچی همچون پلوروتوس/اوستراتوس، اندام باردهی می‌تواند منبعی غنی از پلی‌ساکاریدها باشد که آنالیزهای آنزیمی از اندام

بتاگلوکان بستگی به درجه بلوغ اندام باردهی دارد. برای مثال بالاترین سطح از این ترکیبات بلافاصله قبل از دوره‌ای تولید می‌شود که اسپورها شروع به رسیدن کنند (۱۴).

امروزه از بتاگلوکان‌های موجود در اندام باردهی قارچ‌هایی همچون، برخی گونه‌های قارچ صدفی (Oyster mushroom: *Pleurotus*) و شیتاکه (Shiitake) جهت کاربرد در صنایع گوناگون با بازده اقتصادی بالا (۳۸) بهره می‌برند که این روش البته فرایندی زمان‌بر و نیازمند انجام کار فشرده است (۵، ۴۶). به همین علت از روش کشت غوطه‌وری (Submerged cultivation) به عنوان یک روش جایگزین برای تولید سریع‌تر بیوماس میسلیمی و

بر اساس مطالعاتی که بر روی مقادیر بتاگلوکان‌ها در بازیدیومیست‌های متفاوت از جمله پلوروتوس/اوستراتوس انجام گرفت، مقدار مجموع بتا(۳→۱) و بتا(۶→۱) گلوکان حاصل از میسلیم $0.1 \pm 4/6$ و میزان آن در اندام باردهی $0.2 \pm 9/1$ [g/100 gDM] اعلام شد. در نتیجه بر مبنای این مطالعات محتوای بتاگلوکان در اندام باردهی بیشتر از میسلیم است که نتایج مطالعات پیش از خود را تأیید می‌کرد. آن‌ها همچنین نشان دادند که بتاگلوکان‌های این گونه قارچی اساساً ساختار مارپیچ سه‌گانه دارند که از نوع بتا(۳→۱)، بتا(۶→۱) گلوکان است (۳۷). در بررسی مشابهی بر روی بتاگلوکان‌ها در قارچ‌های عالی، Rop و همکاران (۲۰۰۹) اعلام کردند که محتوا و میزان

"کاو و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

متابولیت‌ها در دوره زمانی کوتاه‌تر و با مزیت‌های کاهش فضا و احتمال آلودگی کمتر استفاده می‌شود (۵،۴۷).

۵- اهمیت و کاربرد بتاگلوکان‌های قارچی

۱-۶- بتاگلوکان‌های قارچی به عنوان ترکیبات فعال زیستی

همان‌طور که پیش از این مطرح شد، بتاگلوکان‌ها از ترکیبات بسیار ارزشمند قارچی هستند که امروزه در بسیاری از زمینه‌ها همچون صنایع غذا و دارو کاربرد فراوان یافته‌اند (۴۴،۴۲،۴۱،۲۷،۲۲،۱۵،۱۳،۱۲،۱۱،۸،۵۱،۵۰،۴۹،۴۸). پژوهش‌گران بر این باورند، چنانچه بتوانیم نسبت به ارزش واقعی بتاگلوکان‌ها و پتانسیل‌های بالقوه آن‌ها به درک شایسته‌ای دست یابیم، امکان حیات بشر با کیفیت بهتر و سال‌های طولانی‌تر فراهم خواهد شد (۲۳). بتا (۳→۱)، (۶→۱) گلوکان‌ها در بسیاری مطالعات، بدلیل پتانسیل فعالیت‌های زیستی جهت بهره‌گیری به عنوان مکمل‌های غذایی در صنایع غذایی و خواص فارماکولوژیک و ویژگی‌های درمانی همچون تحریک سیستم ایمنی، خواص ضد التهاب، ضد میکروب، ضد تومور، محافظت در برابر هپاتیت، کاهش‌دهندگی کلسترول، ضد دیابت و برای درمان سرطان، ایدز، استئوآرتریت، سرماخوردگی‌های معمول، آنفلانزا و حساسیت‌هایی همچون آسم و لوپوس و سایر بیماری‌های مزمن مورد بحث و بررسی قرار گرفتند (۵۶،۵۴،۵۳،۳۹،۳۳،۲۳،۱۹،۱۲،۱۱،۶،۷). در واقع بتاگلوکان‌ها به گروهی از ترکیبات طبیعی فعال به نام اصلاح کنندگان پاسخ‌های زیستی یا BRMs (Biological Response Modifiers) تعلق دارند (۵۷،۳۳،۲۲،۱۰،۹،۶،۷). شواهد نشان می‌دهد که

فعالیت‌های زیستی بتاگلوکان‌ها متأثر از ساختار و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آن‌ها است. اگرچه سازوکار عملکرد آن‌ها هنوز به طور کامل شناخته نشده است (۹). مهمترین ویژگی‌هایی که چگونگی فعالیت زیستی آن‌ها را تعیین می‌کنند، سایز، ساختار اولیه، میزان انشعابات، وزن مولکولی، درجه پلیمریزاسیون، خلوص و ساختارهای پیچیده‌تر مثل استقرار پیوندهای آن‌ها در نظر گرفته شده است (۵۴،۲۷،۹،۸).

۲-۶- اهمیت بتاگلوکان‌های قارچی در صنایع غذایی

امروزه بتاگلوکان‌های قارچی به طور فزاینده‌ای در صنایع غذایی به کار می‌روند (۲۳،۱۶). بر مبنای مطالعات صورت گرفته، بتاگلوکان‌ها در صنایع غذایی، فراسودمند در نظر گرفته شده‌اند. آن‌ها به دلیل خواص عملکردی مناسب همچون ضخامت‌پذیری، ثبات، امولسیون کنندگی و ژلاتینه شدن جهت تولید محصولات غذایی همچون سوپ، سس، انواع نوشیدنی‌ها و گنجانده شدن در ترکیبات لبنی مانند شیر تازه، انواع ماست، فرآورده‌های کفیر (Kefir) و ... بسیار مورد توجه قرار دارند (۲۰،۱۱). کاربرد بتاگلوکان‌ها در محصولات غذایی بیشتر متأثر از خواص پروبیوتیک (Probiotics) آن‌ها است. پروبیوتیک‌ها (Prebiotic) (۵۸) تحت تخمیر میکروفلور روده بزرگ قرار می‌گیرند و ترکیبات سودمندی را تولید می‌کنند. این ترکیبات شامل اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه به همراه ویتامین‌ها، بوتیرات و برخی از مواد مغذی حیاتی دیگر هستند که برای سلامت روده اهمیت فراوان دارند (۱۹). در واقع، بتاگلوکان‌ها یکی از انواع فیبرهای غذایی ارزشمند بویژه در قارچ‌ها هستند. بر مبنای گزارش

کمیته AACC (Association of Cereal American Chemists) در سال ۲۰۰۱، در تعریف فیبرهای غذایی آمده است؛ فیبرهای غذایی بخش‌های خوراکی گیاهی حاوی کربوهیدرات هستند که در مقابل هضم شدن مقاومت نشان داده و در روده کوچک انسان جذب می‌شوند و ممکن است در روده بزرگ تحت تخمیر ناقص یا کامل نیز قرار گیرند (۵۹،۶۰). به این معنی که، بتاگلوکان می‌تواند به عنوان یک فیبر رژیمی سودمند در مواد غذایی مورد استفاده قرار گیرد و علاوه بر نقش آن در کاهش بسیاری از بیماری‌ها باعث بهبود ویژگی‌های تکنولوژیکی و کیفیت فرآورده‌های غذایی مختلف شود (۲). بر این اساس سازمان غذا و دارو (FDA Food and Drug Administration) استفاده از بتاگلوکان در محصولات غذایی را نه تنها مجاز، بلکه برای تامین سلامت انسان لازم الاجرا دانست. همچنین جهت کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های گوناگون، طراحی رژیم‌های غذایی سرشار از فیبرهای محلول، از منابع مختلف بتاگلوکان را امری الزامی دانست (۶۱).

اندام باردهی قارچی بویژه در جنس پلوروتوس، دارای ۱۵-۵ درصد وزن خشک است که شامل محتوای چربی بسیار کم و در حدود ۳۵-۱۹ درصد پروتئین هستند. آن‌ها غنی از ویتامین‌هایی همچون B1، B2، C و D2 (۲۶) و دارای عناصر مهمی همچون پتاسیم و فسفر هستند (۶۳). محتوای پلی‌ساکارید یا گلیکوپروتئین آن‌ها در بازه ۹۰-۵۰ درصد است که شامل پلی‌ساکاریدهای سودمندی همچون کیتین، آلفا و بتاگلوکان و سایر همی‌سلولزها مانند: مانان، گزیلان و گالاکتان است (۲۰). گلوکان‌های قارچی ترکیباتی از فیبرهای غذایی

محلول (SDF: Soluble Dietary Fibres) و یا نامحلول (IDF: Insoluble Dietary Fibres) را شامل می‌شوند. محتوای مجموع فیبرهای غذایی در کلاهک ۶۳/۱-۳۴/۵ درصد و در ساقه ۶۴/۸-۳۸/۹ درصد در جنس پلوروتوس گزارش شده است (۱۵). پلوران (Pleuran): بتا(۱→۳)دی‌گلوکان حاصل از پلوروتوس / اوستراتوس است که به طور کلی به بتاگلوکان‌های حاصل از گونه‌های جنس پلوروتوس نیز گفته می‌شود. پلوران به دلیل فعالیت‌های زیستی اصلی خود به عنوان مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آن‌ها می‌توانند رشد کلونی میکروارکانیسم‌ها (پروبیوتیک) را تحریک کنند (۴،۱۵،۱۸،۱۹،۶۴). همانطور که پیش از این به آن پرداخته شد، به این علت که ساقه در اندام باردهی این قارچ فیبرهای غذایی نامحلول و بتاگلوکان بیشتری نسبت به کلاهک دارد، بهتر است از ساقه این قارچ، جهت تولید و فرآوری مکمل‌های غذایی استفاده شود (۱۶). بر مبنای برخی پژوهش‌ها بر روی ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی پلوران نیز اعلام شد که رژیم‌های غذایی که از ۱۰ درصد سلولز یا پلوران بهره می‌برند، می‌توانند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تحریک کرده و پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش دهند، که یک چنین رژیم‌های غذایی در درمان بسیاری از امراض موثر گزارش شده‌اند (۶۴).

از دیگر کاربردهای بتاگلوکان‌ها، تهیه انواع بستنی و ماست‌های کم‌چرب است (۶۵). آن‌ها همچنین می‌توانند در ترکیب با دیگر فیبرهای غذایی محلول در محصولات لبنی و پنیر دلمه بسته کم‌چرب، جهت ارتقا خواص رئولوژیکی و ژلاتینه شدن مشارکت کنند (۶۶). مطالعات نشان می‌دهند که بتاگلوکان‌های با وزن

مولکولی بالا اگر در فرآورده‌های لبنی همچون شیر گنجانده شوند، محصولات لبنی با کالری پائین حاصل می‌آید که جهت کاهش کلسترول بدن سودمند خواهند بود (۱۱). پژوهشگران در بررسی‌های خود بر روی اثرهای پروبیوتیک بتاگلوکان‌ها نشان دادند که این ترکیبات می‌توانند به عنوان یک پروبیوتیک جایگزین چربی، در تولید محصولات غذایی مانند ماست کم‌چرب مورد استفاده قرار گیرند. آن‌ها در بررسی‌هایشان بتاگلوکان را به عنوان جایگزین چربی در سطوح ۰/۲۵ درصد و ۰/۵۰ درصد به شیر کم چرب (۱/۲ درصد) اضافه کردند (۶۷). در تأیید بررسی‌های پیشین، نتایج برخی بررسی‌ها نشان داد که در ماست‌های دارای بتاگلوکان همراه با پکتین، تجزیه مواد پروتئینی سریع‌تر رخ می‌دهد. همچنین پپتیدهای بزرگ، کمتر و نسبت بالایی از آمینواسیدهای آزاد را نسبت به همان ماست‌ها، اما بدون بتاگلوکان آزاد می‌کنند. تفکیک یا جدایی بین بتاگلوکان و پروتئین‌های محصولات لبنی توجیه مناسبی برای تجزیه سریع‌تر پروتئین‌ها در فاز جداگانه فرض شد (۱۱).

بتاگلوکان‌ها قادرند در ایجاد بافت و مزه دلپذیر برخی نوشیدنی‌ها نیز مشارکت کنند. بر این اساس، می‌توان از برخی نوشیدنی‌ها منابع سودمند فیبرهای غذایی محلول ایجاد کرد. بعلاوه می‌توان از آن‌ها جهت تغلیظ نوشیدنی‌های سنتی به عنوان جایگزین صمغ عربی، آلژینات، پکتین، صمغ زانتان و کربوکسی متیل سلولز بهره برد (۲۰).

در تلاشی دیگر، از ترکیبات غنی شده با بتاگلوکان حاصل از قارچ *لنتینوس/دود* به عنوان جایگزین آرد جو در تهیه کیک (حاوی یک گرم بتاگلوکان) با

کیفیت مناسب بهره ببرند (۳۴). افزودن بتاگلوکان به کیک منجر به افزایش حجم، تخلخل و رنگ سطح نمونه‌ها می‌شود، روند بیات شدن را به تعویق انداخته و سختی بافت را تا ۲ درصد کاهش می‌دهد. در نتیجه امروزه جهت افزایش خواص سلامت‌بخش کیک، بدون تأثیرات نامطلوب بر خواص حسی آن، از بتاگلوکان‌ها بهره می‌برند (۲).

۶-۳-۳- اهمیت بتاگلوکان‌های قارچی در پزشکی جهت بهبود سلامت انسان:

۶-۳-۱- عمل بتاگلوکان‌های قارچی در تنظیم سیستم ایمنی

از جمله مهم‌ترین وظایف بتاگلوکان‌ها افزایش عملکرد پدیده فاگوسیتوز و تکثیر فاگوسیت‌ها-گرانولوسیت‌های تخصصی، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است. از طرفی ماکروفاژها مهم‌ترین نقش را در دفاع از میزبان در مقابل باکتری‌ها، ویروس‌ها، پارازیت‌های چندسلولی، سلول‌های تومور و کلونی‌های معیوب از سلول‌های سوماتیک خودی بر عهده دارند (۸،۱۰،۱۳،۳۶،۶۸). موجودات چند سلولی دارای گیرنده‌هایی به نام گیرنده تشخیص الگو و یا PRRS (Pattern Recognition Receptors)، هستند که جهت تشخیص ذاتی ساختارهای غیرخودی از جمله الگوهای مولکولی پاتوژن یا PAMPs (Pathogen-associated molecular pattern) به کار می‌روند (۱۲،۵۴). به نظر می‌رسد بتاگلوکان‌های قارچی به عنوان PAMP‌ها عمل می‌کنند و به کمک گیرنده‌های سطح سلولی، توسط ماکروفاژها تشخیص داده می‌شوند و این در واقع شروع ایجاد یک پاسخ ایمنی است. یافته‌ها حاکی از آن است که حداقل ده واحد گلوکز در

ساختار بتاگلوکان، برای القا و شروع پاسخ‌های ایمنی مورد نیاز است (۱۰،۱۳،۳۶،۳۹). برای ایجاد این پاسخ‌های ایمنی در هر موجود زنده نیاز به گیرنده‌های مناسبی است. به عنوان مثال در انسان، تعدادی از این گیرنده‌ها عبارتند از دکتین-۱ (Dectin-1)، گیرنده مکمل ۳، گیرنده‌های رفتگر (Scavenger Receptors)، لاکتوزیل سرآمید (LacCer) و گیرنده‌های TLR (Toll-like receptor) (۸،۱۰،۱۳،۵۵،۶۸). باید اشاره کنیم که گیرنده‌ها، اختصاصی عمل نمی‌کنند و در نتیجه‌ی اتصال بتاگلوکان به گیرنده، ماکروفاژها فعال می‌شوند (۸،۱۰). عوامل بسیاری از جمله قرار گرفتن در معرض تابش اشعه، مواد شیمیایی سمی، عوامل محیطی از جمله آفت‌کش‌ها، گازهای خروجی از آگزوز خودروها، افزایش سطح آلاینده‌ها، قرار گرفتن در معرض فلزات سنگین، سن، برخی بیماری‌ها، سطوح استرس‌های تحمیلی، سیگار کشیدن و مصرف برخی داروها، باعث از دست رفتن توانایی و تخریب سیستم ایمنی بدن می‌شود (۱۳،۳۹).

بتاگلوکان‌های قارچی بطور قابل‌توجهی منجر به تحریک سیستم ایمنی می‌شوند تا بدین وسیله ما را از حملات موجودات زنده ذره‌بینی بیماری‌زا و اثرهای مخرب سموم زیست‌محیطی و مواد سرطان‌زا محافظت کنند (۶،۷،۹،۱۰،۱۲،۱۳،۱۹،۲۲،۳۶،۵۵،۶۹،۷۰،۷۱). بتاگلوکان‌ها در پستاندارانی همچون انسان‌ها سنتز نمی‌شوند، اما توسط سیستم ایمنی ما به رسمیت شناخته شده و به عنوان مولکول‌های بیگانه و غیرخودی تشخیص داده می‌شوند و موجب القا پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی در بدن می‌گردند (۱۲،۲۲). به نظر می‌رسد، بتاگلوکان‌های قارچی با ساختار، اوزان مولکولی و رونوشت‌های مشابه، در میزان اثر بخشی

به عنوان تنظیم‌کننده‌های سیستم ایمنی به میزان قابل توجهی متفاوت عمل کنند. پرمصرف‌ترین بتاگلوکان‌ها از جمله، لتینان (بتاگلوکان مستخرج از لتینوس / دودز)، اسکیزوفیلان، گریفلان و SSG (بتا گلوکان مستخرج از اسکروتینیا / اسکروتیوروم)، همه بتا(۱→۳)، (۱→۶) گلوکان‌هایی هستند که از نظر ساختار یا تکرار شاخه‌های جانبی با یکدیگر متفاوت هستند. به همین خاطر تمام آن‌ها دارای فعالیت موثر ضدتوموری اعلام شده‌اند، اما آن را در دوزهای متفاوت نشان می‌دهند (۵۴). بسیاری از مطالعات به روابط میان اثربخشی بتاگلوکان و مولفه‌هایی همچون، ساختارمولکولی، اندازه، تکرار انشعابات، تطبیق رونوشت‌ها، حلالیت و اصلاح ساختاری آن‌ها تاکید کرده‌اند (۲۳،۲۷،۵۴). همانطور که اشاره شد، اثرهای ضدتوموری و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی بتاگلوکان‌های قارچی در ارتباط با ویژگی‌های ساختاری آن‌ها است. در ابتدا باید گفت که وجود یک رشته از پیوندهای بتا(۱→۳) گلیکوزیدی برای شروع فعالیت‌های ایمنی ضروری خواهد بود، بنابراین به عنوان مثال ترکیبی همچون اسکیزوفیلان عملکرد ضدتوموری از خود نشان می‌دهد. اما بر مبنای یک بررسی انجام گرفته، تمام گلوکان‌های مورد آزمایش با پیوندهای آلفا(۱→۳) گلیکوزیدی فاقد هرگونه فعالیت زیستی بودند (۷۵). همچنین متعاقباً نشان داده شد که شاخه‌های جانبی حاوی واحدهای گلوکز، متصل شده به شاخه اصلی با پیوندهای بتا(۱→۶)، فعالیت‌های ضدتوموری را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهند (۱۲). اندازه مولکولی نیز به نوبه خود بر فعالیت‌های زیستی گلوکان‌ها اثر قابل توجهی دارد. بنابراین، برای ترکیبی همچون اسکیزوفیلان، وجودش به میزان >

"کاو و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

$10^4 \times 50$ گرم بر مول یا $10^4 \times 110$ گرم بر مول اثر بخش خواهد بود (۷۲). در مقابل، لتینان با وزن مولکولی پائین، فعالیت ضدتوموری بالایی را از خود نشان می‌دهد (۱۲،۷۳).

حالات گلوکان‌ها نیز وابسته به درجه و میزان پلیمریزاسیون آن‌ها و در نتیجه سازمان فیزیکی آن‌ها است (۲۷). بتاگلوکان‌های محلول، در مقابل انواع غیرمحلول، تنظیم‌کنندگان قوی‌تری برای سیستم ایمنی محسوب می‌شوند. شاید به این خاطر که بتاگلوکان‌های نامحلول پس از مصرف به الیگومرهای فعال زیستی کوچک‌تر تخریب می‌شوند (۱۲). تصور می‌شود با تکرار انشعابات بتا (۳→۱) (۶→۱) گلوکان‌های قارچی نیز بتوانند میزان فعالیت زیستی آن‌ها را تعیین کنند. بر مبنای مطالعات انجام گرفته، ۰/۲ تا ۰/۳۳ درصد، به عنوان بازه بهینه برای انشعابات پیشنهاد شده‌است. همچنین اسکیزوگلوکان نسبت به اسکیزوفیلان توانایی بالاتری برای اتصال به گیرنده دارد، هرچند که هر دو آن‌ها تکرار انشعاب یکسانی دارند (۷۴). به هر روی پاسخ این سوال که چگونه و چرا تکرار انشعابات می‌تواند بر پاسخ‌های ایمنی میزبان موثر باشند، هنوز به طور کامل مشخص نیست (۱۲). برخی بررسی‌ها به چگونگی اثرگذاری اصلاح شاخه‌های جانبی گلوکان‌ها بر فعالیت زیستی آن‌ها و حتی افزایش آن پرداخته‌اند. برای مثال، اسکلوگلوکان نامحلول و مشتقات سولفات‌شده، کربوکسی‌متیله‌شده، متیله‌شده، هیدروکسی‌اتیله‌شده و هیدروکسی پروپیل‌شده آن، در مقابل تومور سارکوما و سلول‌های گاستریک گاستروما مورد آزمایش قرارگرفت و نشان داد که فرم‌های سولفات‌شده و کربوکسی‌متیله‌شده بالاترین میزان فعالیت زیستی را دارا هستند. اما در

مقابل، انواع اصلی و بدون تغییر از آن‌ها، هیچ‌گونه فعالیت ضدتوموری در برابر سرطان از خود نشان ندادند (۷۶). بتاگلوکان‌ها می‌توانند در محلول، اشکال ماریچ یگانه و یا سه‌گانه را، در موقعیتی که پیوندهای هیدروژنی زنجیره‌های پلی‌مر را نگه می‌دارند اتخاذ کنند. گلوکان‌های با ماریچ سه‌گانه را به عنوان قوی‌ترین تنظیم‌کنندگان ایمنی در نظر می‌گیرند (۱۲). اسکلوگلوکان تنها فعال زیستی با آرایش خطی ماریچ سه‌گانه است که تخریب آن فعالیتش را کاهش می‌دهد (۷۲).

۲-۳-۶- اهمیت بتاگلوکان‌های قارچی در درمان سرطان

بسیاری از مطالعات بر روی مدل‌های حیوانی به اثرهای قابل توجه بتاگلوکان‌ها بر روی رشد تومور پرداخته‌اند (۷۹،۷۸،۷۷،۵۷،۵۰،۴۱،۳۶،۲۷،۲۲،۱۳،۱۲،۷،۸۰). داروهای ضدتومور اغلب مسمومیت‌های جانبی ایجاد می‌کنند. در نتیجه تاثیر ناچیزی در روند درمان دارند. اما هنگامی که این داروها با بتاگلوکان ترکیب شوند، تاثیرشان بر درمان دوجندان خواهد شد و هیچ‌گونه مسمومیتی نیز عارض نخواهد شد. نتایج نشان می‌دهد که در واقع این ترکیبات موجب مرگ سلول‌های سرطانی می‌شوند (۸،۵۶). با توجه به عملکرد ضدتوموری بتاگلوکان‌های قارچی، قریب به پنجاه سال است که این ترکیبات در درمان بیماران سرطانی بکار می‌روند و آزمایشات بالینی در این زمینه همچنان ادامه دارد. در ژاپن، کاربرد لتینان، اسکیزوفیلان و کرسیتین در درمان سرطان‌های انسانی به اثبات رسیده است (۱۲،۵۷).

بتاگلوکان‌ها به گیرنده‌های روی ماکروفاژها و سلول‌های NK (Natural killer cells) متصل می‌شوند

و آن‌ها را برای حمله به سلول‌های سرطانی تحریک می‌کنند (۳۹،۵۰). زمانی که بتاگلوکان‌ها به جریان خون وارد شدند، موجب آزادسازی فاکتورهای گوناگون همچون IL-1 و IL-6 (Interleukin-1 & 6)، TNF (Tumour Necrosis Factor)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و ایتترفرون به جریان خون می‌شوند، که به مبارزه علیه سرطان و سایر عفونت‌ها می‌پردازند (۱۳،۳۹،۵۰).

پژوهش‌ها حاکی از آن است که برخی بتاگلوکان‌های قارچی بر گسترش و پیشرفت سرطان به شکل سودمندی اثر بخش هستند و سبب ایجاد توده‌های توموری کوچک‌تر در موش‌های مورد آزمایش شدند. در واقع بتاگلوکان‌های قارچی دارای اثرهای سینرژیک یا هم‌افزایی با آنتی‌بادی‌های منوکلونال در درمان سرطان هستند. درمان با کمک آنتی‌بادی‌های منوکلونال، ترکیبات کلیدی درگیر در سرطان‌زایی را مورد هدف قرار می‌دهند. بعلاوه بتاگلوکان‌های قارچی، با کمک این آنتی‌بادی‌ها موجب افزایش پسرقت تومور نوروبلاستوما و عمر طولانی‌تر در موش‌های مورد آزمایش شدند (۱۲). بتاگلوکان‌هایی مانند WPG (Wellmune Product Glucan) موجب ارتقا فرایند پسرقت تومورها شده، که این کار را از طریق تحریک گرانولوسیت‌ها و ماکروفاژها به انجام می‌رسانند و به تعبیری موجب مسمومیت سلول‌های توموری می‌شوند (۸۱). برخی بتاگلوکان‌های قارچی، در جریان شیمی‌درمانی و پرتودرمانی از طریق افزایش مقاومت و تحمل بیمار و سرعت بهبود عوارض ناشی از اثرهای سمی آن به‌خصوص لکوپنی (Leukopenia) که خطر عفونت را افزایش می‌دهد، به فرایند درمان کمک می‌کنند (۸۲). بعلاوه تزریق داخل

صفاقی (Intraperitoneal) برخی بتاگلوکان‌های مشتق شده از مخمرها موجب کاهش مرگ و میر موش‌های حامل تومور که تمام بدنشان در معرض پرتو اشعه ایکس قرار گرفته بود، شد و همچنین موجب افزایش تعداد لکوسیت‌ها (گلبول‌های سفید) و لنفوسیت‌ها شد. بتاگلوکان کرسستین نیز در دوره درمانی سرطان، پس از عمل جراحی، موفقیت‌آمیز گزارش شد که افزایش بقا در موش‌ها را منجر شد. لتینان نیز به شکل مشابهی باعث افزایش طول عمر بیماران سرطانی به طور متوسط بین ۱۹۹ تا ۲۹۷ روز شد (۱۲).

بر مبنای برخی مطالعات بر روی اثرهای ضد سرطانی بتاگلوکان‌ها، اعلام شد که بتاگلوکان‌ها دارای اثرهای مهارى بر رشد سلول‌های توموری در داخل بدن هستند. آن‌ها قادرند بیان چندین ژن در رابطه با سلول‌های سرطانی را تحت تاثیر قرار دهند. همچنین می‌توانند چرخه سلولی سلول‌های سرطانی را متوقف کنند و منجر به القای واکنش آپوپتوزیس (Apoptosis) در آن‌ها شوند (۸۳). لازم به ذکر است که هیدروکسی‌اتیل‌اسیون، هیدروکسی‌پروپیل‌اسیون و متیل‌اسیون بتاگلوکان‌ها می‌تواند باعث افزایش حلالیت در آب و فعالیت ضد توموری آن‌ها شود. Jabber و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعات خود بر روی اثرهای ضد سرطانی بتاگلوکان استخراج شده از ساکارومیسس سرویزیه نشان دادند که مشتقات کربوکسی‌متیله‌شده از هر دو ترکیب آلفا و بتا-دی گلوکان در آب حلالیت بیشتری داشته و فعالیت ضد سرطانی با بازده بالاتری دارند (۱۷).

۳-۶-۳- اهمیت بتاگلوکان‌های قارچی در درمان بیماری‌های عفونی و ایدز
برخی بتاگلوکان‌های قارچی در مقابل اغلب

"کاو و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

کلی، بر مبنای شواهد این طور به نظر می‌رسد که محافظت با کمک بتاگلوکان‌ها بر پایه‌ی پیشگیری از بیماری‌ها، به مراتب بهتر از درمان است. یعنی شرایطی که سیستم ایمنی به اولین تحریکات عفونی پاسخ بهتری می‌دهد، در برابر شرایطی که با عفونت‌های مراتب بعدی بتواند به مقابله بپردازد (۱۲).

۵-۳-۶- فعالیت‌های ضد قارچی بتاگلوکان‌های قارچی

در حال حاضر، عفونت‌های قارچی از نوع فرصت طلب، مشکل ساز هستند. به خصوص به این دلیل که هرگونه تحریک سیستم ایمنی ممکن است در بقای بیمار بحرانی و تعیین کننده باشد (۵۴، ۸۶). برخی بتاگلوکان‌های خوراکی می‌توانند سلول‌های فاگوسیتوز مانند ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها را به منظور افزایش پاسخ ذاتی میزبان به قارچ‌های عفونی فعال کنند (۱۲).

۶-۳-۶- نقش بتاگلوکان‌های قارچی در درمان برخی بیماری‌های مزمن

اغلب بیماری‌های قلبی-عروقی با سطح بالای کلسترول خون مرتبط هستند، که در حال حاضر شایع‌ترین علت مرگ انسان‌ها بویژه در کشورهای غربی به شمار می‌آیند (۸۷). کلسترول شامل، LDL (Low-Density Lipoprotein) و HDL (High-Density Lipoproteins) است که LDL با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر ارتباط مستقیم دارد. بتاگلوکان‌های قارچی در کاهش غلظت کلسترول خون تاثیر بسزایی دارند (۱۲). بر مبنای برخی مطالعات، چندین بتاگلوکان قارچی با امکان کاهش غلظت گلوکز خون، پس از خوردن غذا،

ویروس‌های بیماری‌زا، به شیوه‌ی موثری راه‌گشا هستند (۵۴). اسکیزوفیلان، لتینان، زایموزان و چند ترکیب دیگر قارچی در مقابل ترکیبات ویروسی موثر هستند. اسکیزوفیلان قادر است عفونت‌های هپاتیت ب مزمن را از طریق تعدیل و تنظیم پاسخ‌های ایمنی سلولی کنترل کند. زایموزون نیز پاسخ ایمنی انسان را در مقابل ویروس HIV (Human Immunodeficiency Virus) از طریق تحریک سلول‌های Th (T-Helper) Cells ارتقا می‌دهد (۸۴). برخی مطالعات بالینی اولیه انجام شده با کمک لتینان در درمان بیمارانی که از HIV بدون عفونت همراه رنج می‌بردند، صورت گرفت که نتایج آن‌ها حاکی از افزایش شمار سلول‌های CD4 (Cluster of Differentiation-4) در بیماران HIV مثبت در حضور لتینان بود و حتی تاثیر لتینان در ترکیب با عوامل ضدویروسی افزون‌تر گزارش شد (۱۲).

۴-۳-۶- فعالیت‌های ضد باکتریایی بتاگلوکان‌های قارچی

برخی بتاگلوکان‌ها از جمله لتینان، WGP، PPG و SSG در مقابله با عفونت‌های باکتریایی موثر هستند. لتینان عفونت‌های ناشی از میکوباکتریوم توبرکلوسیس را از طریق افزایش سطح ماکروفاژها در شرایط *In vivo* در موش‌ها و در شرایط آزمایشگاهی کاهش می‌دهد (۸۵). WGP و PPG به طور موثری به درمان موش‌ها در برابر عفونت‌های ناشی از باسیلوس *آنتراسیس* کمک کرده و سطح سیتوکینز در IL-2 و IL-10 را افزایش می‌دهند. همچنین چنانچه بتاگلوکان SSG از سه روز قبل از شروع درمان مورد استفاده قرار گیرد، از میزبان خود در برابر سویه‌های مختلف *استرپتوکوکوس پنومونیا* محافظت خواهد کرد. به طور

گزارش شدند که این عمل را با به تاخیر انداختن تخلیه معده و جذب گلوکز در زمان طولانی‌تر، به انجام می‌رسانند (۸۸). در واقع عملکرد بتاگلوکان، اتصال به ذرات کلاسترول در روده و ممانعت از جذب آن‌ها در بدن است. در نهایت، کمپلکس اضافی از ذرات کلاسترول جذب نشده، به عنوان مواد زائد طبیعی از بدن دفع می‌شوند. در نتیجه چون کلاسترول کمتری از طریق سیستم گوارش بدن جذب شده‌است، بدن مجبور خواهد شد کلاسترول بیشتری را به جریان خون آزاد کند و آن را به سمت صفرا هدایت نماید تا به روند گوارش کمک کند و این فرایند به کاهش سطح کلاسترول در بدن کمک خواهد کرد (۳۹).

بتاگلوکان‌ها قادر هستند میزان قند خون را نیز بهبود ببخشند. اگرچه سازوکار دقیق این رخداد به طور کامل مشخص نیست، اما این‌طور به نظر می‌رسد که آن‌ها از طریق افزایش ویسکوزیته مواد هضم شده، منجر به تخلیه کندتر معده شده و در نتیجه وعده غذایی به شکل یکنواخت‌تری برای جذب به روده کوچک هدایت می‌شود (۸۹). همچنین، بتاگلوکان‌های قارچی قادر به کنترل فشارخون هستند. بر مبنای بررسی‌های صورت گرفته، تزریق داخل وریدی عصاره آبی از میسلایوم گونه‌های متفاوت از جنس پلوروتوس، در کاهش میانگین فشار خون سیستمیک موش‌ها تاثیر قابل توجهی داشت (۹۰). در بررسی‌های دیگری بر روی مدل‌های حیوانی، نشان داده شد که بتاگلوکان‌های مستخرج از ساکارومیس سرویسیه، منجر به تحریک فعالیت ماکروفاژها و در نتیجه بهبود زخم و کاهش سطوح بافت اسکار (Scar) پس از عمل جراحی یا بروز ضربه شد (۱۲). در فیبروبلاست نرمال پوست انسان نیز، بتاگلوکان، mRNA

پروتوکلاژن را تحریک کرده و موجب بیوستنر کلاژن می‌شود که در نهایت منجر به بهبود بافت پوست شد (۹۱).

۷-۳-۶- اثرهای ضد التهابی بتاگلوکان‌های قارچی

التهاب اولین پاسخ زیستی سیستم ایمنی به عفونت‌ها یا تحریکات آزاردهنده مثل سوزش و خارش است. مطالعات نشان داده‌اند که بتاگلوکان‌ها با داشتن خواص ضدالتهابی، ترکیباتی بسیار ارزشمند بویژه در بهبود التهابات روده هستند. بر این اساس بتاگلوکان‌ها در شرایط آزمایشگاهی، به طور مستقیم بر فعالیت لکوسیت‌ها و تحریکات ناشی از فعالیت‌های فاگوسیتوزی، سیتوتوکسیک و ضد میکروبی به شکل موثری عمل می‌کنند. بتاگلوکان‌ها با سایز، حالیت، الگوی انشعابات و رونوشت‌های متفاوت آن، توان ضدالتهابی متغیری از خود نشان می‌دهند. به عنوان مثال بتاگلوکان‌های نامحلول از قوی‌ترین ترکیبات ضدالتهابی هستند. اما برخی دیگر از بررسی‌ها معتقدند که هر چه میزان حالیت بتاگلوکان‌ها در آب افزایش یابد فعالیت آن‌ها نیز دو چندان خواهد شد. با این وجود، نیاز به مطالعات بیشتر و دقیق‌تر در این زمینه احساس می‌شود (۲۳).

۶- اثرهای جانبی بتاگلوکان‌ها

اگرچه بتاگلوکان‌ها اثرهای فارماکولوژیک و دارویی مفید و برجسته‌ای دارند، اما نباید عوارض جانبی نامطلوب آن‌ها را نادیده گرفت. برخی از این عوارض جانبی دردهای عضلانی، تحریک واکنش‌های التهابی و برخی واکنش‌های رقابتی با داروهای ضدالتهابی گزارش شدند (۳، ۴۴). همچنین پژوهشگران، یکی از اثرهای جانبی مصرف آن‌ها را تغییر شکل مدفوع در هفته اول مصرف اعلام کرده و توضیح دادند که

"کاوه و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

بتاگلوکان می‌تواند شبیه به یک ملین عمل کرده و چربی‌ها و سایر ترکیبات دیگر در روده را جذب نماید (۸۳).

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، بتاگلوکان‌های قارچی گروهی متشکل از پلی‌مرهای گلوکز هستند که توسط پیوندهای بتا(۱→۳) و بتا(۱→۶) گلیکوزیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. بتاگلوکان‌ها به دلیل ویژگی‌های فیزیکی خود مانند حلالیت در آب، ویسکوزیته و ژلاتینی‌شدن، به عنوان ترکیبات فعال زیستی شناخته شده‌اند، که

خواص ضدسرطانی، ضدالتهابی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی از خود نشان می‌دهند. برخی ویژگی‌های آن‌ها همچون طول زنجیره‌های گلوکز و رونوشت‌های متفاوت انشعابات با پیوندهای بتا(۱→۶)، پتانسیل فعالیت‌های زیستی آن‌ها را تعیین می‌کنند. بتاگلوکان‌هایی که از منابع مختلف قارچی استخراج می‌شوند، بالاترین میزان فعالیت‌های زیستی را از خود بروز می‌دهند. از این‌رو فعالیت‌های زیستی بتاگلوکان‌های قارچی موجب کاربرد گسترده‌شان در صنعت غذا و دارو در دهه‌های گذشته شده است.

References

فهرست منابع

- ۱- امیری عقدایی، س. س.، رضایی، ر.، و اعلمی، م. ۱۳۸۸. بتاگلوکان میکروبی ترکیبی غذا دارو، تقویت کننده سیستم ایمنی و ضد سرطان. در: همایش منطقه ای غذا و بیوتکنولوژی. ایران، کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه.
- ۲- علیزاده، آ.، و جاهد، ب. ۱۳۹۳. مروری بر ویژگی های تغذیه ای و کاربردی بتاگلوکان. در: سومین همایش ملی علوم و صنایع غذایی. ایران، خراسان رضوی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان.
- 3- Tanriverdi P., Yuksel B. C., Rasa K., Guler G., Iskit A. B., Gue M. O., and Korkmaz A. 2005. The effects of selective nitric oxide synthase blocker on survival, mesenteric blood flow and multiple organ failure induced by zymosan. J. Surg. Res. 124: 67-73.
- 4- Papaspyridia L. M., Katapodisa P., Gonou-Zagouc Z., Kapsanaki-Gotsic E., Christakopoulou P. 2010. Optimization of biomass production with enhanced glucan and dietary fibres content by *Pleurotus ostreatus* ATHUM 4438 under submerged culture. Biochemical Engineering Journal. 50: 131-138.
- 5- Papaspyridia L. M., Aliannidis N., Christakopoulou P., Skaltsounis A. L., Fokialakis N. 2011. Production of bioactive metabolites with pharmaceutical and nutraceutical interest by submerged fermentation of *Pleurotus ostreatus* in a batch stirred tank bioreactor. Procedia Food Science. 1: 1746 – 1752.
- 6- Khoury D. E., Cuda C., Luhovyy B. L., and Anderson G. H. 2012. Review Article Beta Glucan: Health Benefits in Obesity and Metabolic Syndrome. Journal of Nutrition and Metabolism Volume 2012, Article ID 851362, 28 pages.
- 7- Vetvicka V., and Vetvickova J. 2014. Comparison of immunological effects of commercially available β -glucans. Applied Scientific Reports. <http://www.hoajonline.com/journals/pdf/2054-9903-1-2.pdf>
- 8- Vetvicka V., Novak M. 2013. Beta-glucan, Structure, Chemistry and Specific Application, Book Series: Biology and Chemistry of Beta Glucan. Bentham Science Publishers. 2: 3-202.
- 9- Vetvicka V., and Vetvickova J. 2010. 1,3-Glucan: Silver Bullet or Hot Air? Open Glycoscience. 3: 1-6.
- 10- Vetvicka V., Vetvickova J. 2007. Physiological effect of different types of β -glucan. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 151(2):225-231.
- 11- Zhu F., Du B., Xu B. 2016. Review: A critical review on production and industrial applications of betaglucons. Food Hydrocolloids. 52: 275-288.
- 12- Chen J., Seviour R. 2007. Review: Medicinal importance of fungal β -(1/3), (1/6)-glucans. mycological research. 111: 635 – 652.
- 13- Akramienė D., Kondrotas A., Didžiapetrienė J., Kėvelaitis E. 2007. Effects of β -glucans on the immune system. Medicina (Kaunas). 43(8): 597-606.
- 14- Rop O., Mlcek J., and Jurikova T. 2009. Beta-glucans in higher fungi and their health effects. Nutrition Reviews. 67(11):624-631
- 15- Synytsya A., Míčková K., Synytsya A., Jablonský I., Špeváček J., Erban V., Kováříková E., Čopíková J. 2009. Glucans from fruit bodies of cultivated mushrooms *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*: Structure and potential prebiotic activity. Carbohydrate Polymers. 76: 548-556.

- 16- Synytsya A., Míčková K., Jablonský I., Sluková M., Čopíková J. 2008. Mushrooms of genus *Pleurotus* as a source of dietary fibres and glucans for food supplements. *Czech J. Food Sci.* 26: 441–446.
- 17- Jabber A. J., Mahdi N. R., Yaseen N. Y. 2011. The Effect of Beta Glucan Extract of *Saccharomyces cerevisies* on Cancer Cell Growth in vitro. *Iraqi Journal of Cancer and Medical Genetics.* 4(2): 53-58.
- 18- Havrlentová M., Petruláková Z., Burgárová A., Gago F., Hlinková A. and Šturdík E. 2011. Cereal β -glucans and their Significance for the Preparation of Functional Foods – A Review. *Czech J. Food. Sci.* 29(1): 1–14.
- 19- Ahmad A, Munir B, Abrar M, Bashir S, Adnan M, et al. 2012. Perspective of β -Glucan as Functional Ingredient for Food Industry. *J. Nutr. Food Sci.* 2:133.
- 20- Ahmad A., Anjum F. M., Zahoor T., Nawaz H. and Dilshad S. M. R. 2012. Beta Glucan: A Valuable Functional Ingredient in Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 52:201–212.
- 21- Villares A., Mateo-Vivaracho L. and Eva Guillamón. 2012. Structural Features and Healthy Properties of Polysaccharides Occurring in Mushrooms. *Agriculture.* 2: 452-471.
- 22- Ali S. H., 2009. The world of β -glucans – a review of biological roles, applications and potential areas of research. PH. D thesis. Institute of Medical Biology, Faculty of Medicine University of Tromsø, Norway.
- 23- Du B., Lina CH., Biana ZH., and Xu B. 2014. An insight into anti-inflammatory effects of fungal beta-glucans (Review). *Trends in Food Science & Technology.* 41(1): 49-59.
- 24- EURASYP. 2011. Beta glucan, European association for specialty yeast products. Available at <http://www.Yeastextract.info>. Hamburg, Germany.
- 25- Shematek E. M., Braatz J.A., Cabib E. 1980. Biosynthesis of the yeast cell wall. I. Preparation and properties of β (1,3)-glucan synthetase. *J Biol Chem.* 255: 888–894.
- 26- Douglas C. M. 2001. Fungal β (1,3)-D-glucan synthesis. *Medical Mycology.* 39(1): 55±66.
- 27- Zeković D. B., Kwiatkowski S., Vrvic M. M., Jakovljević D., Moran C. A. 2005. Natural and Modified (1→3)- β -D-Glucans in Health Promotion and Disease Alleviation. *Critical Reviews in Biotechnology.* 25:205–230.
- 28- Tkacz J. S. 1992. Glucan biosynthesis in fungi and its inhibition. In: Sutcliffe JJ, Georgopapadakou NH eds. *Emerging Targets in Antibacterial and Antifungal Chemotherapy.* New York: Chapman and Hall. 495–523.
- 29- Balkovec J.M. 1994. Lipopeptide antifungal agents. *Expert Opin Invest Drugs.* 3: 65-82.
- 30- Ruiz-Herrera J. 2012. Fungal Cell Wall: Structure, Synthesis, and Assembly. *CRC Press.* 73-86.
- 31- Ruiz-Herrera, J. 1997. Fungal Cell Wall: Structure, Synthesis, and Assembly. Boca Raton, FL: CRC Pres
- 32- Wood P. J., Weisz J., Blackwell B. A. 1994. Structural studies of (1→3) (1→4)- β -D-glucans by ¹³C-nuclear magnetic resonance spectroscopy and by rapid analysis of cellulose-like regions using high-performance anion-exchange chromatography of oligosaccharides released by lichenase. *Cereal Chem.* 71: 301-307.
- 33- Kim Y., Kim E., Cheong CH., Williams D. L., Kim CH., Lim S. 2000. Structural characterization of β -D-(1-3, 1-6)-linked glucans using NMR spectroscopy. *Carbohydrate Research.* 328: 331–341.
- 34- Kim Y.W., Kim K.H., Choi H.J., Lee D.S. 2005. Anti-diabetic activity of β -glucans and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Agaricus blazei*. *Biotechnological Letters.* 27: 483–487.
- 35- Yadomae T. 2000. Structure and biological activities of fungal β -1,3-glucans. *Yakugaku Zasshi.* 120: 413-431.

- 36- **Chi-Fung Chan G., Keung Chan W., and Man-Yuen Sze D. 2009.** The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. *Journal of Hematology & Oncology*. 2:25
- 37- **Molleken H., Nitschke J., Modick H., Malolepszy T. and Altenbach L. H. J. 2011.** A New Colorimetric Method to Quantify β -1,3-1,6-Glucans in Comparison with Total β -1,3-Glucans and a Method to Quantify Chitin in Edible Mushrooms. *Food Chem*. 127(2):791-6.
- 38- **Carbonero R. E., Ruthesb A. C., Freitas C. S., Utrilla P., Gálvez J., Viano da Silva E., Sassakib G. L., Gorinb PH. A. J., Iacomini M. 2012.** Chemical and biological properties of a highly branched -glucan from edible mushroom *Pleurotus sajor-caju*. *Carbohydrate Polymers*. 90: 814– 819.
- 39- **Hertzog C. H. 2013.** Beta Glucan: A 21st Century Miracle? *Books mango*. U.K. 14- 118.
- 40- **Hetland G., Johnson E., Eide D. M., Grinde B., Samuelsen A.B.C. and Wiker H. G. 2013.** Antimicrobial effects of β -glucans and pectin and of the *Agaricus blazei* based mushroom extract, AndoSanTM. Examples of mouse models for pneumococcal-, fecal bacterial-, and mycobacterial infections. *FORMATEx*. 889-898.
- 41- **Guggenheim, A. G., Wright K. M., Zwickey H. L. 2014.** Review Article: Immune Modulation From Five Major Mushrooms: Application to Integrative Oncology. *Integrative Medicine*. 13(1): 32-4446.
- 42- **Vannucci L., Krizan J., Sima P., Stakheev D., Caja F., Rajsiglova L., Horak V., Saieh M. 2013.** Immunostimulatory properties and antitumor activities of glucans (Review). *International Journal of Oncology*. 43: 357-364.
- 43- **Kogan G. and Kocher A. 2007.** Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livestock Science*. 109: 161–165,
- 44- **Novak M., & Vetvicka V. 2008.** β -glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action: A review. *Journal of immunotoxicology*. 5:47-57.
- 45- **Nimrichter, L., Rodrigues, M., Rodrigues, E. G., and Travassos, L. 2005.** The multitude of targets for the immune system and drug therapy in the fungal cell wall. *Microbes and Infection*. 7(4): 789–798.
- 46- **Gregori A., Švagelj M., Pohleven J. 2007.** Cultivation Techniques and Medicinal Properties of *Pleurotus* spp. *Food Technol Biotechnol*. 45:238-4.
- 47- **Tang Y. Z., Zhu L. W., Li H. M., Li D. S. 2007.** Submerged culture of mushrooms in bioreactors- challenges, current-state-of-the-art, and future. *Food Technol Biotechnol*. 45:221-9.
- 48- **DiLuzio N. R. 1985.** Update on the immunomodulating activities of glucans. *Springer Semin Immunopathol*. 8: 387-400.
- 49- **Mason R. 2001.** WHAT IS BETA GLUCAN? A Concise Guide to the Benefits and Uses of the Most Powerful Natural Immune Enhancer Known to Science. *Safe Goods/New Century Publishing*. Blanchardstown Corporate Park, Dublin. 40pages.
- 50- **Russell L. 2002.** Yeast β -1,3-glucan and Its Use Against Anthrax Infection and in the Treatment of Cancer. *The Journal of the American Nutraceutical Association*. 5(2): 11-16.
- 51- **Pillai R., Redmond M., Röding J. 2005.** Anti-Wrinkle Therapy: Significant New Findings in the Non-Invasive Cosmetic Treatment of Skin Wrinkles with Beta-Glucan. *IFSCC Magazine*. 8(1): page 292.
- 52- **Robbins, E. A., and Seeley, R. D. 1977.** Cholesterol lowering effect of dietary yeast and yeast fractions. *J. Food Sci*. 42: 694–698.
- 53- **Sutherland I. W. 1998.** Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends in Biotechnology*. 16: 41–46.
- 54- **Brown, G. D., and Gordon, S. 2003.** Fungal β -glucans and mammalian immunity. *Immunity*. 19: 311– 315.

- 55- **Brown, G. D., and Gordon, S. 2005.** Immune recognition of fungal glucans. *Cellular Microbiology*. 7(4): 471-479.
- 56- **Clayton P. 2013.** Beta glucan -How scientific research brought this traditional nutrient to forefront of nutritional medicine. *The clinically tested nutrient*. 4: 22-41.
- 57- **Ohno N., Miura N. N., Nakajima M., Yadomae T. 2000.** Antitumor 1,3 beta-Glucan from cultured fruit body of *Sparassis crispa*. *Biol. Pharm. Bull.* 23(7): 866-827.
- 58- **Macfarlane G. T., Cummings J. H. 1999.** Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *Western Journal of Medicine*. 171(3):187-91.
- 59- **DeVries J. W. 2001.** AACC report: The definition of dietary fiber. *Cereal Foods World*. 46(3): 112-126.
- 60- **AACC. 2001.** AACC Dietary Fiber Technical Committee. American Association of Cereal Chemists. Available at <http://www.aaccnet.org/Pages/default.aspx>. Minnesota, United States.
- 61- **FDA. 1996.** Food labeling: Health claims: Oats and coronary heart disease. Food and Drug Administration, proposed rule. *Fed. Regist.* 61: 296-313.
- 62- **Mattila P., Suonpää K., Piironen V. 2000.** Functional properties of edible mushrooms. *Nutrition*. 16: 694-696.
- 63- **Vetter J. 2007.** Chitin content of cultivated mushrooms *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *lentinula edodes*. *Food Chemistry*. 102: 6-9.
- 64- **Bobek P. & Galbavy S. 2001.** Effect of pleuran (β - glucan from *Pleurotus ostreatus*) on the antioxidant status of the organism and on dimethylhydrazine induced precancerous lesions in rat colon. *British journal of Biomedical Science*. 58: 164-168.
- 65- **Brennan, C. S., Tudorica, C. M., and Kuri, V. 2002.** Soluble and insoluble dietary fibers (non-starch polysaccharides) and their effects on food structure and nutrition. *Food Ind. J.* 5: 261-272.
- 66- **Tudorica, C.M., Jones, E., Kuri, V., and Brennan, C. S. 2004.** The effects of refined barley β -glucan on the physico-structural properties of low-fat dairy products: curd yield, microstructure, texture and rheology. *J. of Sci. of Food and Agric.* 84: 1159-1169.
- 67- **Samadi Jirdehi, Z., Qajarbeygi P., Khaksar R. 2013.** Effect of Prebiotic Beta-Glucan Composite on Physical, Chemical, Rheological and Sensory Properties of Set-type Low-Fat Iranian Yogurt. *J. Basic. Appl. Sci. Res.* 3(1): 205-210.
- 68- **Khalkhane A. S., Keyvan Abbasi K., Shokr Zadeh F. and Arian A. H. 2013.** Effect of Dietary Beta-Glucan Supplementation on Humoral and Cellular Immunologic Factors in Lambs. *Global Veterinaria*. 11(1): 38-43.
- 69- **Onderdonk A. B., Cisneros I R. L., Hinkson P., and Ostroff G. 1992.** Anti-infective effect of poly- β -1,6-glucotriosyl- β 1,3-glucopyranose glucan in vivo. *Infection and Immunity*. 60(4): 1642-1647.
- 70- **Bohn, J. A., and Bemiller, J. N. 1995.** (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucans as biological response modifiers: A review of structure-functional activity relationships. *Carbohydrate Polymers*. 28(1): 3-1479.
- 71- **Goodridge, H. S.; Wolf, A.J., Underhill, D. M. 2009.** β -Glucan Recognition by the Innate Immune System. *Immunol. Rev.* 230: 38-50.
- 72- **Falch B. H., Espevik T., Ryan L., Stokke B. T. 2000.** The cytokine stimulating activity of (1/3)- β -D-glucans is dependent on the triple helix conformation. *Carbohydrate Research* 329: 587-596.
- 73- **Zhang L., Li X., Xu X., Zeng F. 2005.** Correlation between antitumor activity, molecular weight, and conformation of lentinan. *Carbohydrate Research*. 340: 1515-1521.

- 74- **Mueller A., Raptis J., Rice P. J., Kalbfleisch J. H., Stout R. D., Ensley H. E., Browder W., Williams D. L. 2000.** The influence of glucan polymer structure and solution conformation on binding to (1/3)- β -D-glucan receptors in a human monocyte-like cell line. *Glycobiology*. 10: 339-346.
- 75- **Misaki A., Kakuta M., Sasaki T., Tanaka M., Miyaji H. 1981.** Studies on interrelation of structure and antitumor effects of polysaccharides: antitumor action of periodate-modified, branched (1/3)- β -D-glucan of *Auricularia auricula-judae*, and other polysaccharides containing (1/3)-glycosidic linkages. *Carbohydrate Research*. 92: 115-129.
- 76- **Misaki A., Kawaguchi K., Miyaji H., Nagae H., Hokkoku S., Kakuta M., Sasaki T. 1984.** Structure of pestalotan, a highly branched (1/3)- β -D-glucan elaborated by *Pestalotia* sp. 815, and the enhancement of its antitumor activity by polyol modification of the side chains. *Carbohydrate Research*. 129: 209-227.
- 77- **Williams D. L., Mueller A. and Browder W. 1996.** Glucan-Based Macrophage Stimulators. *Clin. Immunother*. 5(5): 392-399.
- 78- **Young-In, K. 2000.** "AGA technical review: impact of dietary fibre on colon cancer Occurrence". *American Gastroenterological Association*. 118(6): 1235-1257.
- 79- **Bingham, S. A., Day, N. E., Luben, R., Ferrari, P., Slimani, N., Norat, T., Clavel- Chapelon, F., Boeing, H., Tj nneland, A., Overvad, K., Matrinez, C., Donronsoro, M., Gonzalez, C. A., Key, T. J., Trichopoulou, A., Naska, A., Vineis, P., Tumino, R., Krogh, V., Bueno-de-Mequita, B. H., Peeters, P., Berglund, G., Lund, E., Skeie, G., Kaaks, R and Riboli, E. 2003.** "Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European prospective into cancer and nutrition (EPIC): an observational study". *The Lancet*. 361(9368): 1496-1501.
- 80- **Daou C. H. & Zhang H. 2012.** Oat Beta-Glucan: Its Role in Health Promotion and Prevention of Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 11: 355-356.
- 81- **Yan J., Allendorf D. J., Brandley B. 2005.** Yeast whole glucan particle (WGP) β -glucan in conjunction with antitumour monoclonal antibodies to treat cancer. *Expert Opinion in Biological Therapy*. 5: 691-702.
- 82- **Harada T., Miura N., Adachi Y., Nakajima M., Yadomae T., Ohno N. 2002.** Effect of SCG, 1,3- β -D-Glucan from *Sparassis crispa* on the Hematopoietic Response in Cyclophosphamide Induced Leukopenic Mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 25(7): 931-939.
- 83- **Wiwanitkit V. 2009.** A Short Review on Beta-Glucan, a Substance for Alternative Therapy for Cancerous Patient. *IJCP*. 2(4): 25-29.
- 84- **Ara Y., Saito T., Takagi T., Hagiwara E., Miyagi Y., Sugiyama M., Kawamoto S., Ishii N., Yoshida T., Hanashi D., Koshino T., Okada H., Okuda K. 2001.** Zymosan enhances the immune response to DNA vaccine for human immunodeficiency virus type-1 through the activation of complement system. *Immunology*. 103: 98-105.
- 85- **Markova N., Michailova L., Kussovski V., Jourdanova M., Radoucheva T. 2005.** Intranasal Application of Lentinan Enhances Bactericidal Activity of Rat Alveolar Macrophages Against *Mycobacterium Tuberculosis*. *Pharmazie*. 60: 42-48.
- 86- **Taylor P. R., Tsoni S. V., Willment J. A., Dennehy K. M., Rosas M., Findon H., Haynes K., Steele C., Botto M., Gordon S. 2006.** Dectin-1 is required for bold beta-glucan recognition and control of fungal infection. *Nature Immunology*. 8: 31 - 38.
- 87- **Strong K., Mathers C., Leeder S., Beaglehole R. 2005.** Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*. 366: 1578-1582.
- 88- **Lo H. C., Tsai F. A., Wasser S. P., Yang J. G., Huang B. M. 2006.** Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of *Tremella mesenterica* Retz.: Fr. on glycemic responses in normal and diabetic rats. *Life Science*. 78: 1957-1966.

"کاه و همکاران، قارچ‌ها منابع با ارزش بتاگلوکان‌های زیست فعال..."

- 89- **Moriartey S. E. 2009.** Barley β -glucan in bread: The journey from production to consumption. PhD. thesis. University of Alberta.
- 90- **Tam S. C., Yip K. P., Fung K. P., Chang S. T. 1986.** Hypotensive and renal effects of an extract of the edible mushroom *Pleurotus sajor-caju*. *Life Science*. 38: 1155–1161.
- 91- **Wei D., Zhang L., Williams D. L., Browder I. W. 2002.** Glucan stimulates human dermal fibroblast collagen biosynthesis through a nuclear factor-1 dependent mechanism. *Wound Repair and Regeneration*. 10: 161–168.

Fungies, valuable sources of bioactive β -glucans

Mona Kaveh¹, Abolfazl Pahlevanloo^{2*}, Mahboobeh Sarabi-Jamab³

¹Master of Biology, Department of Food Biotechnology, Research Institute of Food Science and Technology (RIFST), Mashhad, Iran

² Assistant Professor, Department of Food Biotechnology, Research Institute of Food Science and Technology (RIFST), Mashhad, Iran

³ Assistant Professor, Department of Food Biotechnology, Research Institute of Food Science and Technology (RIFST), Mashhad, Iran

a.pahlevanloo@rifst.ac.ir

Abstract

β -Glucans are widely distributed among nature especially in fungus, yeasts, bacteria and cereals cell walls. β -Glucan comprises of D-glucose monomer units linked together via (1 $\rightarrow$ 3) β -glycosidic bonds and also they have connected to the side chains by either β (1 $\rightarrow$ 6) or β (1 $\rightarrow$ 4)-link within different distances. Because of their unique characteristics such as water solubility, viscosity, molecular weight and etc., they widely utilized in various food systems and in medicine also as the human health improvement. Among them, fungal β - glucans have a novel approach, due to anticancer, antitumor, anti-inflammatory and anti-aging properties, which are more considered as one of the most important bioactive compounds. Hence, considering the importance of fungal β -glucan sources in the food industry and medical, this study intends to via review and summarize the available, valid and recent literature, to introduce the structure, synthesis and biological activity of fungal β -glucan and their applications.

Key words: Fungal β - glucans, Polysaccharides, Biological activity, Cell wall, Anti-cancer.