

文章编号:1673-1689(2007)02-0043-06

## 富锌姬松茸胞内多糖的分离及 体内抑制小鼠肝癌的研究

张笑然, 丁重阳, 章克昌

(江南大学 工业生物技术教育部重点实验室, 江苏 无锡 214122)

**摘要:** 研究了经 DEAE-纤维素离子交换柱分离的富锌液态发酵姬松茸胞内多糖组分对小鼠肝癌实体型 Heps 的体内抑制效果, 同时考察了柱层析过后各组分中锌元素的分布情况及给药后小鼠血清锌的变化情况。分离所得组分 MP-2 在 5 mg/(kg·d) 剂量下抑瘤率为 59.5% ( $p < 0.001$ ), MP-3 在 10 mg/(kg·d) 剂量下抑瘤率为 68.1% ( $p < 0.001$ ), 两样品在 10 mg/(kg·d) 剂量下均能使小鼠脾指数显著提高。组分 MP-2 含锌率 3.38%、MP-3 含锌率 2.46%, 远高于组分 MP-1 的含锌率 0.12%; 注射样品 MP-2、MP-3 的实验组小鼠血清锌浓度皆显著高于不给予富锌样品的阴性对照组 ( $p < 0.05$ )。

**关键词:** 姬松茸; 多糖; 锌; 离子交换; 肝癌

**中图分类号:** Q 730.1

**文献标识码:** A

## Separation of Intracellular Polysaccharides from Zinc-enriched *Agaricus blazei* and Studies on their Inhibitory Effects Upon Hepatoma-bearing Mice in Vivo

ZHANG Xiao-ran, DING Zhong-yang, ZHANG Ke-chang

(Key Laboratory of Industrial Biotechnology, Ministry of Education, Southern Yangtze University, Wxi 214036, China)

**Abstract:** The inhibition of intracellular polysaccharide components, which extracted from *Agaricus blazei* and separated by DEAE-cellulose column, on Heps was observed in vivo. The fungus *Agaricus blazei* was submerged culture in a zinc-enriched liquid substrate. Meanwhile, the zinc concentrations in the components were detected, and the changes of zinc concentrations in mice serum after injection were also detected. The component MP-2 displayed an inhibition of 59.5% to Heps at the dosage 5 mg/(kg·d) ( $p < 0.001$ ), and the component MP-3 displayed an inhibition of 68.1% to Heps at the dosage 10 mg/(kg·d) ( $p < 0.001$ ). Both of the two components could increased the splenic index of mice obviously at the dosage 10mg/Kg·d. The concentration of zinc in MP-2 was 3.38% while in MP-3 it was 2.46%, much higher than that of the concentration in MP-1 (0.12%). The zinc concentrations in the serum of the two groups injected with MP-2 and MP-3 were both higher than the negative control group obviously ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** *Agaricus blazei*; polysaccharide; zinc; iron exchange; hepatoma

收稿日期: 2006-06-28.

作者简介: 张笑然(1979-), 男, 河北承德人, 发酵工程专业硕士研究生. Email: 96485@163.com

姬松茸(*Agaricus blazei*)是一种具有抗肿瘤活性的药食兼用的大型真菌,原产于巴西,在日本首次实现人工栽培,故学名巴西蘑菇,姬松茸是其日本商品名。最近20多年来,国内外已对其子实体中的抗肿瘤活性成分进行了研究,并证明其中某些多糖和糖蛋白组分对小鼠肉瘤S-180有显著的抑制作用<sup>[1,7,9]</sup>。此外,子实体中抗肿瘤核酸、凝集素、甾类化合物也见诸报道<sup>[1]</sup>。1997~1999年,日本的H. Ito等人报道在姬松茸液态发酵的菌丝体热水提取物内分离出具有良好抑瘤效果的多糖及糖-蛋白复合物,且结构不同于子实体中的抗肿瘤多糖组分,从而证明了深层发酵的姬松茸也具有抑瘤活性<sup>[8,10]</sup>。目前,国内外已就姬松茸深层发酵工艺及其产品的抗肿瘤活性进行了大量的研究和报道<sup>[1]</sup>。

锌是人体必需的一种微量重金属元素,是40多种金属酶的组成成分,200多种酶的激活因子,对维持中枢与外周免疫器官的结构和功能有重要作用。缺锌的动物,其细胞内cAMP和cGMP水平遭破坏,免疫器官细胞内RNA及蛋白质合成异常,血清淋巴细胞的正常分裂与分化被抑制,机体免疫功能被破坏<sup>[2]</sup>。利用液态发酵的食用真菌富集对人体有利的微量元素的生产工艺,因液态发酵易于控制、生产周期短、成本低的优势而颇具研究、开发价值。江南大学刘坤等人对富锌液态培养姬松茸的工艺进行了系统的研究<sup>[3]</sup>,其中从富锌姬松茸菌丝体中提取所得的胞内粗多糖对小鼠肝癌抑制率可达53.5%<sup>[4]</sup>。

应用DEAE-纤维素离子交换柱初步分离多糖及其复合物,是一种较为常用的方法,其目的是组别分离,即实现多糖组分与糖蛋白或游离蛋白质组分的分离。DEAE-纤维素是弱阴性离子交换剂,其比表面积大从而交换容量高,且填料本身为亲水性,吸附的样品不易失活,适用于分离多糖、蛋白质等生物大分子样品。小鼠移植性肝癌实体型Heps是一种较成熟而稳定的实验动物肿瘤模型,已被广泛应用于天然产物中抗肿瘤活性成分的研究,故本课题研究中选择此模型对经DEAE-纤维素柱分离所得的胞内多糖多个组分进行体内抑瘤实验,以期筛选到对肝癌肿瘤Heps有较高抑制率的生物活性成分。

## 1 材料及试剂

### 1.1 药品与试剂

DEAE-纤维素,规格为DE-52,Whatman公司生产;氟尿嘧啶注射液,规格为25 mg/mL,10 mL/支,南通清华制药有限公司生产,批号060209。

### 1.2 姬松茸菌种

作者所在实验室以斜面继代培养法保藏。

### 1.3 培养基成分

斜面培养基成分(g/L):马铃薯200,麸皮50,葡萄糖20,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  2,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1,琼脂20。

液体种子培养基成分(g/L):玉米粉20,麸皮粉10,蔗糖20,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  2,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1,  $\text{VB}_1$  0.1 g/L。

发酵培养基成分(g/L):玉米粉20,麸皮粉10,蔗糖10,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  3,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1.5,  $\text{VB}_1$  0.1,  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.2。

### 1.4 肿瘤细胞株

小鼠移植性肝癌实体型Heps细胞,由江苏省肿瘤防治研究所提供。

### 1.5 实验动物

昆明系(K·M)小白鼠,18日龄,体质量(20±2)g,雌雄各半,购自南京青龙山实验动物饲养中心,合格证SCXK(苏)2002-0018。

### 1.6 实验仪器

色谱柱:内口径26 mm、柱长200 mm常压柱,填料床长度15.0 cm,上海华美实验仪器厂产品;HL-1型恒流泵:上海青浦仪器厂产品;BS2-100型分部收集器:上海青浦沪西仪器厂产品;721型分光光度计:上海分析仪器总厂产品;JG-2型高压细胞破碎机:宁波新芝生物科技股份有限公司生产;冷冻干燥系统:4.5 L, Labconco公司产品;AB204-N型电子分析天平:梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司产品;SpectrAA 220型火焰式原子吸收分光光度计:美国Varian公司产品。

## 2 实验方法

### 2.1 富锌姬松茸胞内粗多糖的制备

2.1.1 姬松茸富锌发酵液的制备 自斜面切割面积为2 mm×2 mm大小的姬松茸菌苔6~8块,接入液体种子培养基,500 mL的锥形瓶装液量100 mL,25℃摇床150 r/min摇瓶培养9 d。以15%的体积分数将液体种子接入富锌发酵培养基,以同样的摇瓶装液量和温度、转速摇瓶发酵5.5 d,即得姬松茸富锌发酵液<sup>[4]</sup>。

2.1.2 胞内粗多糖的提取及分离前的预处理 发酵液3 000 r/min离心20 min,获得上清液和菌丝球。上清液用生理盐水稀释1.92倍,经膜过滤除菌后密封保存于无菌的盐水瓶中备用。菌丝球在纱布上以流动的自来水冲洗至洗涤水碘试不显紫色或紫红色。沥干菌丝球表面水分,加入菌球湿重

(g)20 倍体积(mL)的去离子水,高压细胞破碎后用 95 ℃水浴回流加热重复提取 3 次。合并提取液,旋转蒸发浓缩 5 倍,冷却至 4 ℃,30%乙醇沉淀 8 h;3 000 r/min 离心取上清液,追加酒精至乙醇质量分数为 70%,同法低温静置 8 h 后离心取沉淀。70%乙醇洗涤沉淀 2 次,室温蒸发去除残留乙醇,加蒸馏水复溶后按有机相与水相 1/4 的体积比加入 Sevag 试剂(V(正丁醇):V(三氯甲烷)=1:5),脱除游离蛋白质,至相界面处无白色蛋白质凝胶为止。旋转蒸发浓缩并去除有机溶剂,以截留相对分子质量 3 500 的醋酸纤维透析袋在蒸馏水中透析,至水的电导率与纯的蒸馏水接近(4~6  $\mu\text{S}/\text{cm}$ )。所得样品溶液调整质量浓度至含多糖 13.16 mg/mL,冷藏备用。

## 2.2 富锌姬松茸胞内粗多糖在 DEAE-纤维素离子交换柱上的分离

取 0.5 mL 胞内粗多糖样品溶液上样,依次以蒸馏水、0.12 mol/L NaCl、0.3 mol/L NaCl 水溶液洗脱,流动相体积流量 1.12 mL/min;分部收集洗脱液,每支试管收集 5.6 mL;用苯酚-硫酸法逐管检测总糖浓度<sup>[5]</sup>。多糖浓度为总糖浓度与还原糖浓度之差(经 DNS 法检测,胞内粗多糖和收集到的各组分还原糖浓度皆为 0)。回收各个组分的洗脱液,用截留相对分子质量 3 500 的透析袋置于蒸馏水中透析,至水的电导率与纯的蒸馏水接近(4~6  $\mu\text{S}/\text{cm}$ )为止,以去除其中的小分子物质。样品溶液冷冻干燥后称重,置于低温干燥环境保存备用。做体内抑瘤实验前用无菌生理盐水分别配成 0.4、0.2、0.08 mg/mL 的溶液。

## 2.3 柱层析分离样品体内抑制小鼠移植性肝癌 Heps 的实验

取接种 Heps 肿瘤细胞(腹水型)的荷瘤鼠,在超净工作台上抽取腹液,用 0.9 mg/dL 生理盐水稀释 5 倍至肿瘤细胞浓度为  $10^8/\text{mL}$ ;在每只供试小鼠背部皮下注射肿瘤细胞悬液 0.2 mL,全部实验鼠随机分组,每组 10 只,雌雄各半,任意两组间平均体质量差值不大于 1 g。

设阴性对照组,每鼠每天腹腔注射 0.5 mL 生理盐水;阳性对照组,按 25 mg/(kg·d)剂量给予 5-氟尿嘧啶(灌胃给药)。

接种肿瘤细胞 24 h 后开始给药,每日每鼠腹腔注射 0.5 mL 样品一次(以体质量 20 g 的小鼠计,实际注射体积根据每只鼠的体质量折算),连续给药 8 d,第 9 天称体质量,解剖剥离瘤块并取出脾脏与胸腺,用电子分析天平即刻称重后按下列公式计算肿

瘤抑制率和胸腺指数、脾指数。

肿瘤抑制率=

$$\frac{\text{阴性对照组平均瘤重(g)} - \text{实验组平均瘤重(g)}}{\text{阴性对照组平均瘤重(g)}} \times 100\%$$

$$\text{胸腺(脾)指数} = \frac{\text{胸腺(脾脏)重(mg)}}{\text{体质量(g)}} \times 10$$

## 2.4 多糖及血清样品中锌元素的定量分析

多糖样品:用纯水复溶成 2 mg/mL 溶液,加入等体积浓硝酸(质量分数 63%)进行湿法消化,稀释一定倍数后即待测溶液;

血清样品:在最后一次给药 24 h 后,解剖前随机抽取小鼠眼眶处血,每个检测组取 3 只,每鼠取全血 1 mL,4 000 r/min 离心后吸取血清,用 0.1 mol/L  $\text{HNO}_3$  稀释 21 倍即待测溶液<sup>[6]</sup>。

以火焰式原子吸收分光光度计测定元素锌浓度,中性火焰,灯电流 2.0 mA,狭缝 0.5 nm,检测波长 213.9 nm,标准曲线  $A_{213.9} = 0.5525x + 0.0001$  ( $x$  为锌质量浓度( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),  $R^2 = 0.9992$ )。以等体积超纯水代替样品,加相同体积的消化液为空白。

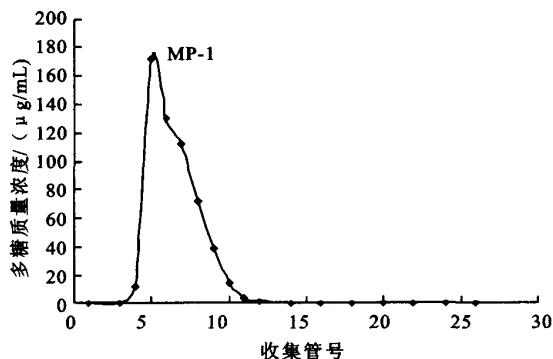
## 3 实验结果

### 3.1 富锌姬松茸胞内粗多糖在 DEAE-纤维素柱上的分离

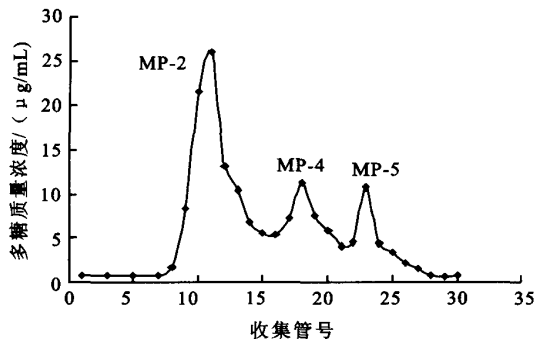
依次以 0、0.12、0.30 mol/L NaCl 水溶液洗脱胞内多糖样品,洗脱曲线如图 1 所示,各组分的多糖含量及回收率如表 1 所示。分离得到水洗脱组分 MP-1、0.12 mol/L NaCl 溶液洗脱组分 MP-2、MP-4、MP-5,以及 0.30 mol/L NaCl 溶液洗脱组分 MP-3。考虑到已有研究者对水洗脱组分<sup>[4]</sup>作了较为深入的研究,因而选取盐溶液洗脱组分中的 MP-2、MP-3 作为主要研究对象。

### 3.2 组分 MP-2 与 MP-3 的锌元素含量

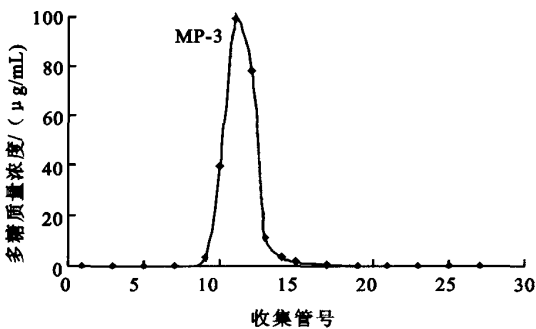
收集组分 MP-1、MP-2、MP-3,冷冻干燥并称重后分别配制成水溶液,用原子吸收分光光度计测定含锌率,结果如表 2 所示。



(a) 用纯水洗脱



(b) 用 0.12 mol/L NaCl 水溶液洗脱



(c) 用 0.30 mol/L NaCl 水溶液洗脱

图 1 富锌胞内多糖在 DEAE-纤维素柱上的洗脱曲线  
Fig. 1 Chromatogram of intracellular polysaccharides on DEAE-cellulose column

表 1 富锌胞内多糖在 DEAE-纤维素柱上的分离结果  
Tab. 1 The results of fractionation of intracellular polysaccharides on DEAE-cellulose column

| 组分   | 总糖量/mg | 百分率/% | 进样量/mg | 回收率/% |
|------|--------|-------|--------|-------|
| MP-1 | 3.34   | 60.62 | —      | 50.75 |
| MP-2 | 0.49   | 8.89  | —      | 7.44  |
| MP-3 | 1.31   | 23.78 | —      | 19.91 |
| MP-4 | 0.23   | 4.17  | —      | 3.50  |
| MP-5 | 0.14   | 2.54  | —      | 2.15  |
| 合计   | 5.51   | 100   | 6.58   | 83.75 |

表 2 胞内多糖组分的含锌率  
Tab. 2 The zinc concentration in intracellular polysaccharides

| 样品   | 锌质量分数/% |
|------|---------|
| MP-1 | 0.127   |
| MP-2 | 3.38    |
| MP-3 | 2.46    |

样品 MP-2 和 MP-3 的含锌率明显高于 MP-1,

万方数据

此结果证明采用上述 DEAE-纤维素分离富锌胞内粗多糖的方案,可有效获得其中的高含锌量组分。

3.3 组分 MP-2 和 MP-3 对小鼠移植性肝癌实体型 Heps 的体内抑制效果

两个组分分设 10、5、2 mg/(kg·d) 3 个剂量组;除阳性对照组外,另设一组注射发酵液和一组注射组分 MP-1 溶液的对照组。发酵液组给药剂量为 13 mL/(kg·d),MP-1 组为 10 mg/(kg·d)。所有姬松茸样品均为腹腔注射给药,每日一次,8 d 后测体质量、瘤重、胸腺指数和脾指数等指标,并对结果进行统计学分析。具体结果及肿瘤形态参见表 3 和图 2。

经双侧 t 检验法检验,各实验组平均瘤重均与阴性对照组有显著性差异,计算得到的各个肿瘤抑制率都具有统计学意义。样品 MP-2 及 MP-3 各剂量组的抑瘤率均明显高于富锌发酵液和样品 MP-1 组的,其中 MP-2 抑瘤率最高的剂量组为 5 mg/(kg·d),达 59.5%;MP-3 抑瘤率最高的剂量组为 10 mg/(kg·d),达 68.1%,而且高于阳性对照药物 5'-FU 的抑瘤率 60.0%(上述 3 个抑瘤率具有极高的统计学意义, $p<0.001$ )。据刘坤的研究结果<sup>[4]</sup>,胞内多糖粗品同样实验条件下对 Heps 的抑瘤率为 53.51%,相比之下 MP-2 和 MP-3 的抑瘤率较富锌胞内粗多糖皆有所提高,其中 MP-3 的提高幅度较大。

同时,样品 MP-2 和 MP-3 各剂量组小鼠的脾指数均显著高于阳性对照组的,且注射 MP-2 小鼠的脾指数随给药剂量升高呈递增趋势,最高一组较阳性对照组高 67%,显示出一定的提高免疫机能作用。胸腺指数也是反映免疫系统性状的指标。与阳性对照组比较,各组胸腺指数无显著差异。

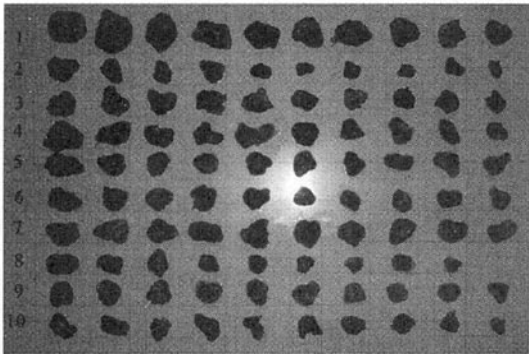
3.4 组分 MP-2 和 MP-3 对荷瘤小鼠血清锌浓度的影响

为研究含锌量相对较高的样品 MP-2 和 MP-3 中锌元素在小鼠体内的吸收效果,于最后一次给药后 24 h,分别从两样品的最高剂量组各随机抽取小鼠 3 只,从眼眶处取血测定其血清中的锌元素含量;同时取 3 只阴性对照组小鼠的血清为对照,考察给药组的小鼠血清锌浓度水平。按该剂量及样品含锌率计算,单位体质量的小鼠每日从注射的富锌样品中获得的锌元素质量分别为 MP-2 33.8 μg/(kg·d),MP-3 24.6 μg/(kg·d)。结果显示,以 10 mg/(kg·d) 剂量给样品 MP-2 和 MP-3 的小鼠血清锌水平均有显著的提高,其血清锌浓度平均值较阴性对照组提高幅度分别为 119% 和 93%。

表 3 样品 MP-2 与 MP-3 对小鼠移植性肝癌 Heps 的体内抑制作用(n=10)  
Tab. 3 The inhibitory effects of MP-2 and MP-3 on hepatoma-Heps-bearing mice in vivo(n=10)

| 组别                       | 剂量×给药天数/<br>(mg/(kg·d))×d | 体质量变化/g<br>(始/终) | 平均瘤重/g<br>( $\bar{x}\pm SD$ ) | 抑瘤率/<br>% | 脾指数<br>( $\bar{x}\pm SD$ ) | 胸腺指数<br>( $\bar{x}\pm SD$ ) |
|--------------------------|---------------------------|------------------|-------------------------------|-----------|----------------------------|-----------------------------|
| 阴性对照<br>(0.9 mg/dL NaCl) | 0.5 mL/mice×8             | 20.8 / 27.0      | 1.85±0.69                     | -         | 59.5±10.8                  | 32.8±11.2                   |
| 阳性对照(5-FU)               | 25×8                      | 20.7 / 24.1      | 0.74±0.39***                  | 60.0      | 78.8±16.8***               | 24.8±9.0                    |
| 富锌发酵液                    | 13 mL/(kg·d)×8            | 20.5 / 27.4      | 1.07±0.34**                   | 42.2      | 103.2±9.4**                | 27.8±9.6                    |
| MP-1                     | 10×8                      | 21.1 / 24.2      | 1.02±0.42**                   | 44.9      | 87.2±14.6                  | 23.5±8.2                    |
| MP-2                     | 10×8                      | 20.7 / 23.6      | 0.87±0.30***                  | 53.0      | 128.4±22.1***              | 22.8±10.5                   |
| MP-2                     | 5×8                       | 20.8 / 24.9      | 0.75±0.24***                  | 59.5      | 94.8±23.3                  | 23.6±6.4                    |
| MP-2                     | 2×8                       | 21.0 / 25.3      | 1.13±0.25**                   | 38.9      | 87.5±20.9                  | 22.7±5.9                    |
| MP-3                     | 10×8                      | 21.1 / 21.6      | 0.59±0.25***                  | 68.1      | 131.6±33.4**               | 15.2±5.4                    |
| MP-3                     | 5×8                       | 21.0 / 22.9      | 0.71±0.20***                  | 61.6      | 109.2±24.7**               | 22.2±8.7                    |
| MP-3                     | 2×8                       | 20.9 / 25.8      | 0.76±0.19***                  | 58.9      | 113.1±40.4                 | 20.2±8.9                    |

注:各实验组平均瘤重与阴性对照组比较,\*- $p<0.05$ ;\*\*- $p<0.01$ \*\*\*- $p<0.001$ 。  
各实验组脾指数与阳性对照组比较,\*- $p<0.05$ \*\*- $p<0.01$ \*\*\*- $p<0.001$ 。  
各实验组胸腺指数与阳性对照组比较,均无显著差异( $p>0.05$ )。



1. 阴性对照(0.9 mg/dL NaCl), 2. 阳性对照(氟尿嘧啶, 25 mg/(kg·d)), 3. 富锌发酵液(13 mL/(kg·d)), 4. MP-1(10 mg/(kg·d)), 5. MP-2(10 mg/(kg·d)), 6. MP-2(5 mg/(kg·d)), 7. MP-2(2 mg/(kg·d)), 8. MP-3(10 mg/(kg·d)), 9. MP-3(5 mg/(kg·d)), 10. MP-3(2 mg/(kg·d))。

图 2 姬松茸样品体内抑制小鼠移植性肝癌 Heps 的肿瘤形态

Fig. 2 The morphic effects of samples from Ab upon hepatoma-Heps

表 4 注射样品 MP-2、MP-3 对小鼠血清锌含量的影响(n=3)  
Tab. 4 Effects MP-2 and MP-3 injection on zinc concentrations in mice serum(n=3)

| 样品名                      | 给药剂量<br>mg/(kg·d) | 平均血清锌<br>质量浓度/(mg/L) |
|--------------------------|-------------------|----------------------|
| 阴性对照<br>(0.9 mg/dL NaCl) | -                 | 0.301±0.044          |
| MP-2                     | 10                | 0.658±0.135*         |
| MP-3                     | 10                | 0.581±0.085*         |

注:与阴性对照组相比,经双侧 t 检验,\*- $p<0.05$ ,有显著性差异

4 讨 论

DEAE-纤维素柱层析多糖的总回收率为 83.75%,说明胞内粗多糖中的大部分含糖组分得以回收。已有的研究表明,同等的制备工艺和细胞实验条件下,富锌的胞内粗多糖比不富锌的胞内粗多糖对肿瘤细胞 HepG2、KB 和 SHZ 的杀伤率高<sup>[4]</sup>,证明富锌培养引起的变化是导致胞内多糖对肿瘤的杀伤率升高的原因。DEAE-纤维素柱层析得到的样品 MP-2 和 MP-3 的含锌率达到 3.38‰和 2.46‰,远高于 MP-1 的,这说明粗多糖中的锌元素主要富集在盐洗脱组分 MP-2 和 MP-3 中。因此,对此两种样品的体内抑瘤试验颇具研究价值。

各样品对小鼠移植性肝癌实体型 Heps 的抑瘤实验显示,姬松茸富锌发酵液、水洗脱组分 MP-1、0.12 mol/L NaCl 洗脱组分 MP-2 和 0.30 mol/L NaCl 洗脱组分 MP-3,肿瘤抑制率呈递增趋势;最强者为 MP-3,抑瘤率达 68.1%,且抑瘤率随给药剂量升高而递增。抑瘤实验结果证明,样品 MP-2 和 MP-3 是胞内多糖中两种重要的抗肿瘤有效成分,也证明了应用 DEAE-纤维素 NaCl 浓度梯度洗脱工艺分离胞内多糖的可行性。

脾脏是小鼠体内最大的外周淋巴器官,它与淋巴结共同组成 T、B 淋巴细胞分布和衍生的主要场所,同时也是淋巴细胞接受抗原刺激发生特异性免疫应答的场所,对血液中的抗原异物具有滤过清除的作用。样品 MP-2 和 MP-3 对荷瘤小鼠免疫器官脾脏的生长有显著促进作用,而对胸腺指数的影响

与阳性对照组相比无显著差异。这说明此两种样品对小鼠的免疫系统有一定的促进作用。

对给药后荷瘤小鼠的血清锌浓度检验结果显示,在最后一次给药 24 h 后,以 10 mg/(kg·d)剂量注射高含锌量样品 MP-2 和 MP-3 的小鼠血清中,锌浓度仍显著高于阴性对照组,而血清锌浓度是判断动物或人是否缺锌的重要指标之一。这说明两种组分当中的锌元素能被小鼠有效吸收,同时也显示样品 MP-2、MP-3 和胞内多糖粗品开发成兼

具抑制肝癌和补锌作用的药物的潜力。

DEAE-纤维素柱层析胞内多糖的盐溶液洗脱组分 MP-2、MP-3 含锌率远高于水洗脱组分 MP-1,肿瘤抑制率也显著高于 MP-1 的。以往的研究也证明富锌的胞内粗多糖比不富锌的胞内粗多糖肿瘤抑制率有明显提高。这些结果为今后深入研究锌元素在这些多糖(或糖-蛋白质复合物)中的存在方式及其与富锌多糖样品抗肿瘤作用之间可能存在的关系提供了参考。

## 参考文献(References):

- [1] 刘常金. 姬松茸抗肿瘤活性成分研究进展[J]. 食品研究与开发, 2001, 22(4): 3-5.  
LIU Chang-jin. Progresses in the research of anti-tumor fractions from *Agaricus blazei* [J]. **Food Research and Development**, 2001, 22(4): 3-5. (in Chinese)
- [2] 丁小波. 文利新. 微量元素锌与动物免疫[J]. 微量元素与健康研究, 2006, 23(3): 55-57.  
DING Xiao-bo, WEN Li-xin. The trace element zinc and animal immunity[J]. **Studies of Trace Elements and Health**, 2006, 23(3): 55-57. (in Chinese)
- [3] 刘坤, 沈卫, 章克昌. 姬松茸深层发酵富集锌的研究[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(4): 84-86.  
LIU Kun, SHEN Wei, ZHANG Ke-chang. Zn accumulation of submerged *Agaricus blazei* Murill[J]. **Food and Fermentation Industries**, 2005, 31(4): 84-86. (in Chinese)
- [4] 刘坤. 姬松茸深层发酵富锌工艺的研究[D]. 无锡: 江南大学. 2005.
- [5] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术(第二版)[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 1999.
- [6] 熊丽萍, 周彤. 微量血锌正常参考值及火焰原子吸收法测定[J]. 中国公共卫生, 2002, 21(11): 1403-1404.  
XIONG Li-ping, ZHOU Tong. Normal reference value and flame-atomic-absorption determination of the trace element zinc in blood[J]. **Chinese Journal Of Public Health**, 2002, 21(11): 1403-1404. (in Chinese)

(责任编辑: 杨 萌)