

混合碳源对灵芝多糖发酵及其抗肿瘤活性的影响

李洁^{1,2}, 丁重阳^{*1,2}, 顾正华^{1,2}, 张梁^{1,2}, 石贵阳²

(1. 江南大学 生物工程学院, 江苏 无锡 214122; 2. 江南大学 粮食发酵工艺与技术国家工程实验室, 江苏 无锡 214122)

摘要:为了高效生产活性灵芝多糖,以葡萄糖液体发酵的基本碳源,同时添加两种灵芝多糖的主要单糖组分——半乳糖和甘露糖,研究混合碳源对灵芝生长、多糖合成及其抗肿瘤活性的影响。结果表明,以不同的混合碳源作为灵芝液态发酵的碳源,发现不同比例的单糖碳源对灵芝多糖产量和生物量影响较小。不同的灵芝多糖剂量对皮肤基底癌细胞 A431 和人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 的增殖均有抑制作用,碳源比例对灵芝多糖活性影响较大。葡萄糖和半乳糖以质量浓度比 1:1 作碳源时抑制率可达到 50%~60%;葡萄糖和半乳糖质量浓度比 1:2 作碳源时抑制率可达到 75%~85%;葡萄糖和甘露糖质量浓度比 1:1 作碳源时抑制率可达到 60%~65%;葡萄糖和甘露糖质量浓度比 1:2 作碳源时抑制率可达到 80%~85%;葡萄糖、半乳糖和甘露糖质量浓度比 1:1:1 作碳源时抑制率可达到 80%~85%。初始培养基中半乳糖和甘露糖所占比例大有利于灵芝多糖抗肿瘤活性的发挥。

关键词:灵芝;灵芝多糖;抗肿瘤活性

中图分类号:TQ 281 文献标志码:A 文章编号:1673—1689(2017)02—0129—07

Effects of Mixed Carbon Sources on Production and Antitumor Activity of *Ganoderma lucidum* Exopolysaccharides by Submerged Culture

LI Jie^{1,2}, DING Zhongyang^{*1,2}, GU Zhenghua^{1,2}, ZHANG Liang^{1,2}, SHI Guiyang²

(1. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. National Engineering Laboratory for Cereal Fermentation Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: To enhance production and activity of *G. lucidum* exopolysaccharides (EPS), a mixed carbon source containing glucose, galactose and mannose was applied and effects of mixed carbon sources on cell growth, EPS composition and antitumor activity were studied. Results showed that dry cell weight and EPS production were slightly affected by the ratio and type of monosaccharides. Anti-tumor activity analysis of *G. lucidum* EPS indicated that the raise of EPS concentration increased its biological activity. The inhibition reached up to 50%~60% with the ratio of glucose to galactose 1:1 as carbon source, 75%~85% with the ratio of glucose to galactose 1:2, 60%~65% with

收稿日期: 2015-04-17

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31271918); 国家 863 计划项目 (2012AA021505); 中央高校基本科研业务费专项资金项目 (JUSRP51319B)。

* 通信作者: 丁重阳(1975—),男,江苏南通人,工学博士,教授,博士研究生导师,主要从事发酵过程优化控制及食药用真菌生物技术研究。

E-mail: zyding@jiangnan.edu.cn

引用本文: 李洁,丁重阳,顾正华,等.混合碳源对灵芝多糖发酵及其抗肿瘤活性的影响[J].食品与生物技术学报,2017,36(02):129-135.

the ratio of glucose to mannose 1:1, 80%~85% with the ratio of glucose to mannose 1:2 and 80%~85% with the same concentrations for three monosaccharides. The high ratio of galactose or mannose in culture medium was beneficial to the anti-tumor activity of EPS against the growth of A431 and MDA-MB-231 cells.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, exopolysaccharides, anti-tumor activity

灵芝(*Ganoderma lucidum*)是担子菌纲多孔菌科灵芝属真菌^[1],在古代灵芝被尊称为神芝、仙草,是具有营养保健和药用价值的大型担子菌之一。近年来随着人们生活品质的提升,利用食药用真菌的保健作用越来越受到关注,而灵芝是较早进行相关研究的食药用真菌。灵芝中含有多种具有生物活性的物质,其中灵芝胞外多糖(Exopolysaccharides)是灵芝中最主要的有效活性物质之一。1948年,Humfeld 等人首次利用液态发酵技术培养蕈菌(*Agaricus campestris*),率先提出了用液体发酵技术培养菌丝体^[2]。经过多年液态发酵技术的发展,目前关于灵芝液态发酵条件对产物合成和菌体生长的影响已有较多研究,培养基组成中碳源对灵芝多糖的影响尤为明显。从多糖到二糖再到单糖有关灵芝碳源的研究有很多。Degeest 等^[3]在研究多种碳源对嗜热链球菌多糖产量的影响时,发现葡萄糖和乳糖有利于菌体代谢和多糖合成,加入半乳糖不利于多糖产量积累。Hsieh 等人的研究结果也表明,以葡萄糖作为碳源时,灵芝胞外多糖产量随着葡萄糖浓度升高而升高^[4]。灵芝多糖作为灵芝的主要活性物质,具有调节免疫^[5]、抗氧化作用^[6]、抗肿瘤作用^[7]、抗衰老等作用,但目前对灵芝多糖的研究多集中在提高多糖产量、分析多糖结构^[8-9]等,较少关注发酵条件尤其是培养基组成对其生物活性的影响。本文中通过改变培养基中碳源的组成,以不同单糖组成为混合碳源考察其对灵芝菌体生长、胞外多糖合成及其抗肿瘤活性的影响,以期利用外源条件调控多糖的性质与生物活性,为高活性多糖的发酵生产提供基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种和试剂 灵芝(*G. lucidum*)菌株,由江南大学粮食发酵工艺与技术国家工程实验室保藏;皮肤基底癌细胞 A431 和人乳腺癌细胞 MDA-MB-

231,由江南大学糖化学与生物技术教育部重点实验室保藏。

无氨基酵母氮源(YNB),购自拜尔迪公司;胰蛋白胨(Tryptone),购自英国 Oxoid 公司;胎牛血清(FBS),胰蛋白酶,DMEM 液体培养液,美国 Hyclone 公司产品;双抗(1× penicillin/streptomycin),购自美国 Gibco 公司;其它试剂均为国产。

1.1.2 培养基

1)PDA 斜面培养基(g/L):土豆 200,葡萄糖 20,琼脂条 20~22。

2)种子和发酵培养基(g/L):碳源 20,胰蛋白胨 5,无氨基酵母 5,KH₂PO₄ 3,MgSO₄·7H₂O₂;pH 6.0,种子及发酵培养基灭菌条件为 110 ℃灭菌 20 min,碳源单独灭菌后加入培养基。

3)DMEM 完全培养基:DMEM 培养液,其中含有体积分数 10% 的胎牛血清与体积分数 1% 的双抗。

1.1.3 仪器和设备 SHI-D 型循环水式真空泵,巩义市英峪予华仪器厂产品;HYG-C 型旋转式摇床,太仓市强乐实验设备有限公司产品;SW-CJ-1FD 型超净工作台,苏州安泰净化设备有限公司产品;全自动高压蒸汽灭菌锅,日本 SANYO 公司产品;SDX-808 型恒温培养箱,上海跃进医疗器械厂产品;冷冻干燥机,美国 Labconco 公司产品;显微镜,顺宇光学科技公司产品;iMarkTM 型酶标仪,美国 Bio-Rad 公司产品;HH-6 型数显恒温水浴锅,金坛荣华仪器制造有限公司产品;MCO-18AIC 型细胞培养箱,日本 SANYO 公司产品。

1.2 方法

1.2.1 液体发酵培养 种子培养时,往 250 mL 的三角瓶里加入 80 mL 的种子培养基,高压灭菌,待培养基冷却后,从菌种斜面中取 4 块 0.5 cm² 大小的活化菌种接入三角瓶内,在 150 r/min、30 ℃条件下培养 10 d。发酵培养时,往含有 150 mL 发酵培养基的 500 mL 的三角瓶中加入种子,接种量为 2 mL 菌体匀浆,在 150 r/min、30 ℃条件下培养 10 d。

1.2.2 离子色谱测定碳源消耗速率

1) 色谱条件: 色谱柱 CarboPac PA20 阴离子交换柱, 包括分析柱(2 mm×200 mm)和保护柱(2 mm×50 mm)。

2) 淋洗条件: 采用梯度洗脱流速, 以 250 mmol/L NaOH 和 CH₃COONa 为淋洗液进行梯度洗脱, 体积流量为 0.5 mL/min。

3) 检测器: 脉冲安培检测器。

1.2.3 体外肿瘤细胞生长抑制分析

1) 培养细胞: 本试验中选取皮肤基底癌细胞 A431 和人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 两株细胞, 用 DMEM 完全培养基培养, 在体积分数 5% CO₂、37 °C 细胞培养箱中培养至细胞贴壁率达 80%, 然后用胰蛋白酶消化配制成每毫升培养基中含有 4×10⁴ 个细胞浓度的细胞悬浮液。

2) 铺板: 以每孔 100 μL 细胞悬浮液的量加入到 96 孔板中, 空白组中加等体积的 DMEM 完全培养基。将 96 孔板置体积分数 5% CO₂、37 °C 的培养箱中培养 24 h。

3) 加样: 将 96 孔板中原来的培养基除去, 分别加入不同剂量的 DMEM 培养基配制的多糖样品 100 μL, 每个样品设 6 个复孔。空白组更换新的 DMEM 培养基。加样后继续在 37 °C、体积分数 5% CO₂ 的培养箱中培养一定时间。随后加入噻唑蓝(MTT), 继续于 37 °C、体积分数 5% CO₂ 的培养箱中培养 4 h。

4) 检测: 移去 96 孔板中的所有培养基, 向每孔内加入二甲基亚砜(DMSO)150 μL, 反复吹吸后, 在双波长 595 nm(检测波长)和 655 nm(参考波长)酶标仪上测定各孔的吸光值 A。按照式(1)计算肿瘤细胞生长抑制率。

$$P(\%) = \frac{A_0 - A_2}{A_0 - A_1} \quad (1)$$

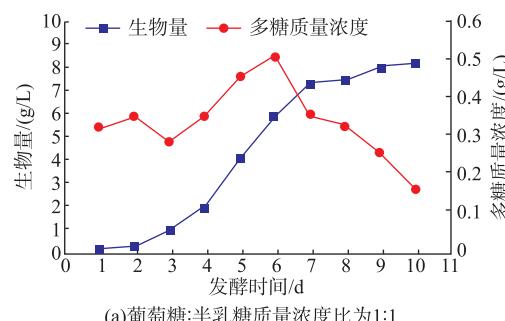
其中, P 为肿瘤细胞生长抑制率; A₀ 为对照组吸光组; A₁ 为空白组吸光组; A₂ 为实验组吸光组。

2 结果与分析

2.1 葡萄糖和半乳糖混合碳源对灵芝生长和多糖合成的影响

营养物质在细胞增殖和代谢产物的生物合成过程中具有重要作用, 不同种类及不同质量浓度的碳源均能造成微生物生长和代谢产物产量的差异。

在之前研究灵芝液态发酵时发现, 以葡萄糖为单一碳源时灵芝合成的多糖中主要单糖为葡萄糖、半乳糖和甘露糖^[10]。因此, 在葡萄糖为基本碳源的条件下, 加入另外两种灵芝多糖的主要单糖, 考察混合碳源对灵芝生长和多糖合成的影响。以不同比例葡萄糖和半乳糖为碳源进行液体发酵后(见图 1), 结果显示不同比例的葡萄糖和半乳糖对菌体生长和多糖产量的影响基本相同。对菌体生长而言, 在经过前两天的生长适应期后, 菌体量从第 3 天开始加速生长并在第 7 天平缓增加; 对多糖质量浓度的影响为接种后多糖质量浓度会先有小幅下降, 然后在第 6 天质量浓度达到最高, 葡萄糖和半乳糖质量浓度比例为 1:1 和 1:2 时分别为 0.51 g/L 和 0.55 g/L, 在达到最高后, 多糖质量浓度开始下降, 至发酵结束时(第 10 天)分别为 0.17 g/L 和 0.08 g/L。



(a) 葡萄糖:半乳糖质量浓度比为 1:1

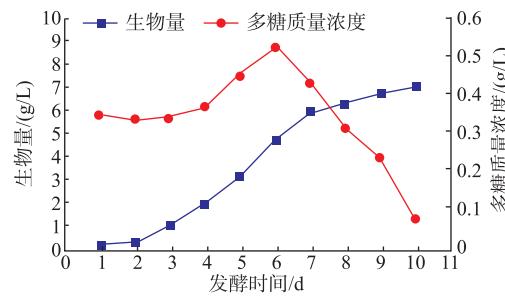


图 1 葡萄糖和半乳糖作为碳源对灵芝菌体干重和灵芝多糖产量的影响

Fig. 1 Effects of different ratios of glucose to galactose as carbon source on *G. lucidum* biomass and EPS production

由于不同比例的葡萄糖和半乳糖对菌体生长和多糖质量浓度的影响并不具有明显的差异, 因此在发酵过程中对两种碳源的质量浓度进行了检测, 结果(见图 2)显示, 以葡萄糖和半乳糖为碳源时, 两种碳源质量浓度在不同混合比例中下降速度差别不明显, 说明灵芝对两种碳源的吸收利用是同时进

行,同时半乳糖质量浓度高于葡萄糖时对灵芝菌体量和多糖质量浓度的影响无明显差异,说明碳源的混合使用不影响灵芝的利用。

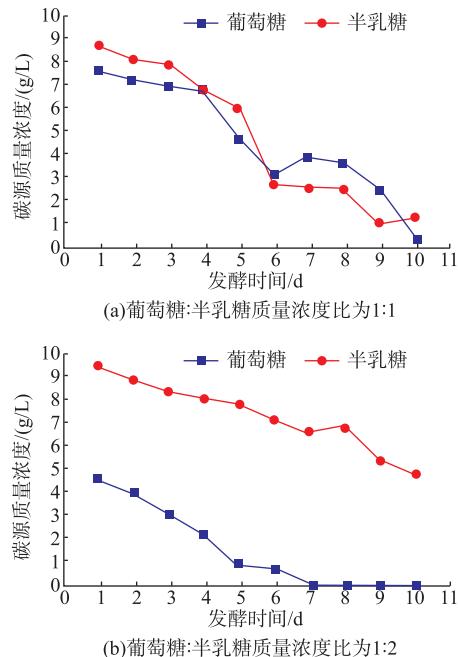


图 2 葡萄糖和半乳糖作为碳源发酵过程中碳源的消耗

Fig. 2 Consumption of glucose and galactose as carbon sources during *G. lucidum* fermentation

2.2 葡萄糖和甘露糖混合碳源对灵芝生长和多糖合成的影响

以葡萄糖和甘露糖为组合碳源时,灵芝菌体生物量和胞外多糖质量浓度的变化规律见图3,结果显示葡萄糖和甘露糖质量浓度比1:1混合碳源对灵芝生长和胞外多糖质量浓度的影响与葡萄糖和半乳糖混合时相类似,但菌体生物量在发酵前期没有出现适应期,从开始便呈现递增趋势,在发酵结束时菌体生物量分别达到9.35 g/L和8.05 g/L;胞外多糖质量浓度在发酵前期有明显的下降趋势,从第3天开始增加到第6天达到最高,葡萄糖和甘露糖质量浓度比例为1:1和1:2时分别为0.53 g/L、0.55 g/L。测定发酵过程中葡萄糖和甘露糖的质量浓度时发现,灵芝对这两种碳源的利用速率基本一致,在发酵过程中葡萄糖和甘露糖都可以得到充分利用(见图4)。Jeong S K^[11]等选取多种碳源其中包括葡萄糖、甘露糖和半乳糖,对蛹虫草深层发酵,结果发现分别以葡萄糖和甘露糖为碳源时菌体生物量最终积累量和多糖质量浓度基本一样,以半乳糖为碳源时多糖质量浓度低。这也说明菌体对葡萄糖

和甘露糖的吸收和利用水平相当。

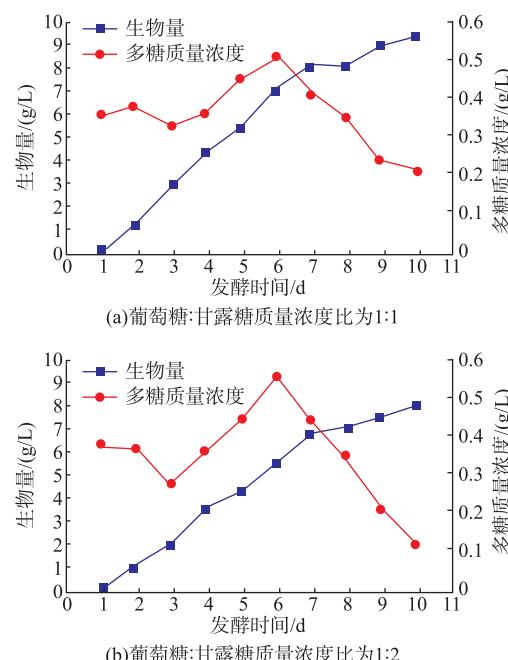


图 3 葡萄糖和甘露糖作为碳源对灵芝菌体干重和灵芝多糖产量的影响

Fig. 3 Effect of glucose and mannose as carbon sources on *G. lucidum* biomass and EPS yield

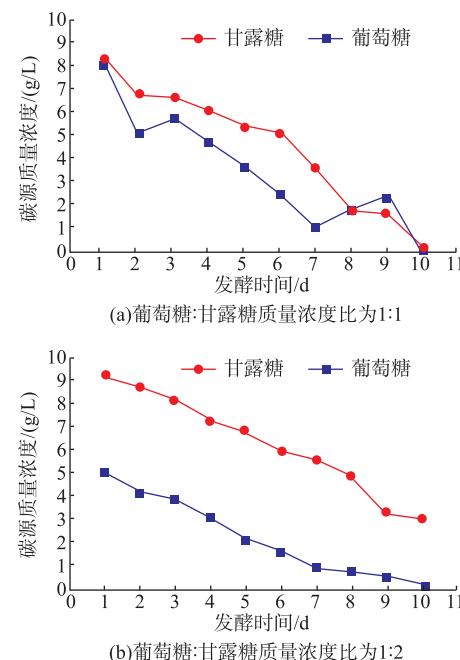


图 4 葡萄糖和甘露糖作为碳源发酵过程中碳源的消耗

Fig. 4 Consumption of glucose and galactose as carbon sources during *G. lucidum* fermentation

2.3 葡萄糖、半乳糖和甘露糖混合碳源对灵芝生长代谢的影响

葡萄糖、半乳糖和甘露糖质量浓度比为 1:1:1 作为碳源时, 灵芝菌体在第 5 天胞外多糖质量浓度达到最高值 0.57 g/L, 菌体生物量最高达到 9.88 g/L(见图 5)。与葡萄糖和半乳糖、葡萄糖和甘露糖两种混合方式相比, 多糖质量浓度在不同碳源混合发酵过程中并无明显差异, 仅在菌体量方面表现出一定差异。Jonathan 等^[12]在比较不同碳源(葡萄糖、甘露糖、半乳糖、果糖、鼠李糖等)对 *Psathyrella atroumbonata* 药食用真菌生物量的影响时发现, 葡萄糖是菌体最喜爱的碳源, 其次为甘露糖, 半乳糖较差。图 6 为葡萄糖、半乳糖和甘露糖质量浓度比 1:1:1 作为碳源发酵过程中碳源的消耗。在发酵过程中, 3 种碳源的质量浓度基本一直在下降, 葡萄糖和甘露糖下降速度相当, 半乳糖下降速度较慢。

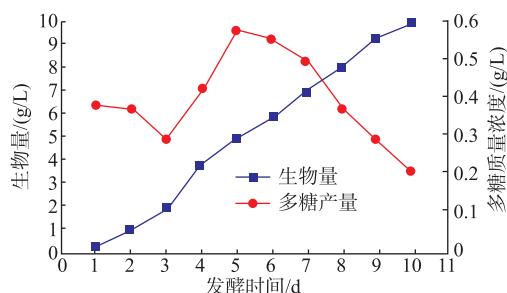


图 5 葡萄糖、半乳糖和甘露糖(质量浓度比为 1:1:1)作为碳源对灵芝菌体干质量和灵芝多糖产量的影响

Fig. 5 Effect of glucose, galactose and mannose (1:1:1) as carbon sources on *G. lucidum* biomass and EPS yield

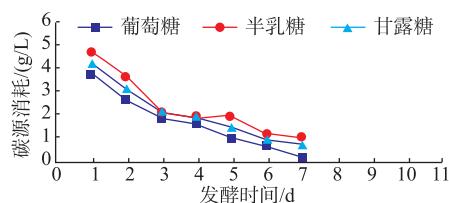


图 6 葡萄糖、半乳糖和甘露糖(质量浓度比为 1:1:1)作为碳源发酵过程中碳源的消耗

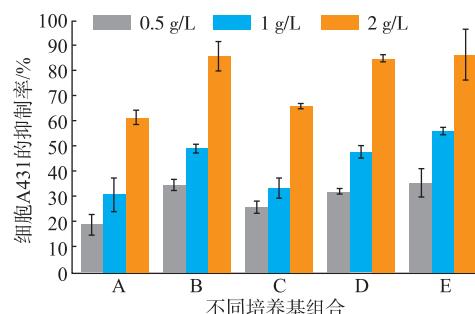
Fig. 6 Consumption of glucose, galactose and mannose (1:1:1) as carbon sources during *G. lucidum* fermentation

2.4 灵芝胞外多糖的抗肿瘤活性

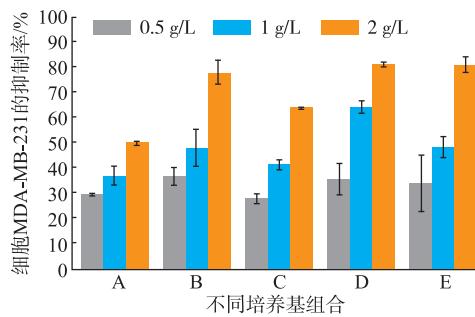
近年来对多种真菌多糖的研究发现, 多糖在单

糖组成、相对分子质量等方面的不同会导致其生物活性也会有所差异^[13]。灵芝多糖的单糖构成中, 常见的有葡萄糖、半乳糖、甘露糖、木糖、岩藻糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸和阿拉伯糖^[14], 而之前的研究中发现本试验所用的灵芝单糖组分主要为葡萄糖、甘露糖和半乳糖。目前研究碳源对多糖产量的报道较多, 但很少有研究关注碳源对灵芝多糖活性影响的报道。本研究中以不同混合碳源条件下获得的灵芝胞外多糖作为加样多糖, 检测了不同碳源下获得的灵芝多糖对皮肤基底癌细胞 A431 和人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 的抑制率。

选用同一发酵阶段不同培养基组合条件下获得的灵芝多糖作为加样多糖, 使用 DMEM 完全培养基将其分别配成 3 个质量浓度梯度。检测其对皮肤基底癌细胞 A431 和人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 的抑制率, 见图 7。



(a) 不同混合碳源下, 获得的灵芝多糖对 A431 的抑制作用



(b) 不同混合碳源下, 获得的灵芝多糖对 MDA-MB-231 的抑制作用

A: 葡萄糖和半乳糖 1:1, B: 葡萄糖和半乳糖 1:2, C: 葡萄糖和甘露糖 1:1, D: 葡萄糖和甘露糖 1:2, E: 葡萄糖、半乳糖和甘露糖 1:1:1

图 7 不同混合碳源下, 获得的灵芝多糖对 A431 和 MDA-MB-231 的抑制作用

Fig. 7 Effects of different carbon sources on anti-tumor activity of *G. lucidum* EPS against the growth A431 and MDA-MB-231 cells

结果显示,不同混合碳源条件下得到的多糖在不同质量浓度中对两种肿瘤细胞生长的抑制率显现出明显差异,其中在葡萄糖与半乳糖和甘露糖分别以质量浓度比1:2和1:1:1比例混合下获得的多糖活性最高,同时随着多糖质量浓度的增加对两种肿瘤细胞生长的抑制率都有明显的增加,在2 g/L质量浓度下两种肿瘤细胞生长的抑制率可以达到80%左右。Lee等^[15]也曾报道培养基碳源种类不同对*P. linteus*的多糖的活性的影响较大,当以甘露糖或淀粉为碳源时,获得的多糖的免疫调节活性要比葡萄糖作为碳源时多糖的活性高出1.5倍。乔等^[16]在研究液体发酵条件对灵芝菌体形态及胞外多糖活性的影响时发现pH、培养温度、转速对灵芝多糖抗肿瘤活性都会产生影响。Peng^[17]等研究发现,含有一定比例的半乳糖及蛋白质的灵芝多糖拥有较高的抗肿瘤活性。本实验的研究结果也表明,培养基中半乳糖和甘露糖所占比例高有益于灵芝多糖抗肿瘤活性的发挥。半乳糖和甘露糖的加入提高了灵芝多糖的抗肿瘤活性。

3 结语

近年来,随着对灵芝研究的不断深入,灵芝多糖的合成和生物活性已引起生物化学领域和医药界的普遍关注。Yang^[18]发现向培养基中添加植物油能够刺激灵芝的菌体生长及多糖的积累。Tang等^[19]在研究培养条件对灵芝多糖和灵芝酸产量的影响时,发现乳糖有利于灵芝菌体生长,而蔗糖有利于灵芝多糖产量的提高。作者通过控制培养基碳源组合和比例,研究了菌体对培养基初始碳源的利用率和不同碳源组合对灵芝多糖质量浓度和菌体生物量的影响,并且研究了不同培养基组合条件下获得的灵芝多糖对皮肤基底癌细胞A431和人乳腺癌细胞MDA-MB-231的抗肿瘤活性。虽然混合碳源对灵芝多糖质量浓度没有影响,但是对多糖的生物活性产生了影响,培养基中半乳糖和甘露糖所占比例高有益于灵芝多糖抗肿瘤活性的发挥。因此,在今后的研究中不能只关注多糖质量浓度的提高,如何生产出稳定的高活性的多糖才是最主要的目标。

参考文献:

- [1] 林志彬. 灵芝的现代研究[M]. 第3版. 北京:北京大学医学出版社, 2007:351-359.
- [2] HUMFELD H. The production of mushroom mycelium(*Agaricus campestris*) in submerged culture[J]. *Science*, 1948, 107:373.
- [3] DEGEEST B, LUC D V. Correlation of activities of the enzymes alpha-Phosphoglucomutase, UDP-galactose 4-epimerase, and UDP-glucose pyrophosphorylase with exopolysaccharide[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2000, 66(8):3519.
- [4] CHIENYAN H, TSENG M H, LIU C J. Production of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* (CCRC 36041) under limitations of nutrients[J]. *Enzyme and Microbial Technology*, 2006, 38:109-117.
- [5] ZHANG P, DING R, JIANG S, et al. The adjuvanticity of *Ganoderma lucidum* polysaccharide for Newcastle disease vaccine[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 65:431-435.
- [6] KAN Y J, CHEN J Q, WU Y B, et al. Antioxidant activity of polysaccharide extracted from *Ganoderma lucidum* using response surface methodology[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 72:151-157.
- [7] LIANG Z J, GUO Y T, YI Y J, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides target a fas/caspase dependent pathway to induce apoptosis in human colon cancer cells[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, 15(9):3981-3986.
- [8] PAN D, WANG L Q, HU B W, et al. Structural characterization and bioactivity evaluation of an acidic proteoglycan extract from *Ganoderma lucidum* fruiting bodies for PTP1B inhibition and anti-diabetes[J]. *Biopolymers*, 2014, 101(6):613-623.
- [9] NIE S, ZHANG H, LI W, et al. Current development of polysaccharides from *Ganoderma*: Isolation, structure and bioactivities[J]. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 2013, 1(1):10-20.
- [10] 王琼. 灵芝菌丝体培养中多糖组分的变化与相关酶活性分析[D]. 无锡:江南大学, 2013.
- [11] JEONG S K, JONG S L, WON C S, et al. Optimization of culture conditions and medium components for the production of mycelial biomass and exo-polysaccharides with *Cordyceps militaris* liquid culture [J]. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2009, 14:756-762.
- [12] JONATHAN S G, FASIDI I O. Effect of carbon, nitrogen and mineral sources on growth of *Psathyrella atroumbonata* (Pegler), a Nigerian edible mushroom[J]. *Food Chemistry*, 2001, 72:479-483.

- [13] SOLTANI M, KAMYAB H, EL-ENSHASY H A. Molecular weight (Mw) and monosaccharide composition (MC): two major factors affecting the therapeutic action of polysaccharides extracted from *Cordyceps sinensis*-mini review[J]. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, 2013, 7(3):1601-1613.
- [14] LIU Gaoqiang, ZHAO Yan, WANG Xiaoling, et al. Biosynthesis and fermentation control of polysaccharides from *Ganoderma lucidum*[J]. **Mycosistema**, 2011, 30(2):198-205.(in Chinese)
- [15] LEE J H, CHO S M, KIM H M, et al. Immunostimulating activity of polysaccharides from mycelia of *Phellinus linteus* grown under different culture conditions[J]. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 1997, 7(1):52-55.
- [16] QIAO Shuangkui, PENG Lin, DING Zhongyang, et al. Effect of different culture conditions on mycelium morphology and activity of exopolysaccharides from *Ganoderma lucidum* in submerged culture [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2014(10):1070-1076.(in Chinese)
- [17] PENG Y F, ZHANG L N, ZENG F B, et al. Structure and antitumor activities of the water-soluble polysaccharides from Ganoderma lucidum mycelium[J]. **Carbohydrate Polymers**, 2005, 59(3):385-392.
- [18] YANG F C, KE Y F, KUO S S. Effect of fatty acids on the mycelial growth and polysaccharide formation by *Ganoderma lucidum* in shake flask cultures[J]. **Enzyme and Microbial Technology**, 2000, 27(3):295-301.
- [19] TANG Y J, ZHONG J J. Fed-batch fermentation of *Ganoderma lucidum* for hyperproduction of polysaccharide and ganoderic acids[J]. **Enzyme and Microbial Technology**, 2001, 31:20-28.

会议消息

会议名称(中文):第 13 届德国肽研讨会

会议名称(英文):13th German Peptide Symposium

所属学科:生物物理学、生物化学及分子生物学、生物技术与生物工程

开始日期:2017-03-20

结束日期:2017-03-23

所在国家:德国

具体地点:纽伦堡

主办单位:德国化工与生物技术学会

联系人:Petra Hellwig

联系电话:+49 (0)69 7564-167

传真:+49 (0)69 7564-176

E-MAIL:hellwig@dechema.de

会议网站:http://dechema.de/en/peptide13_2017.html

会议背景介绍:We are pleased to announce the 13th German Peptide Symposium at the University of Erlangen-Nürnberg, 20–23 March 2017. The Symposium will cover all areas of peptide science, including peptide chemistry, biochemistry, biophysics, structural biology, immunology, pharmacology, as well as the use of peptides in medicine and material sciences.

You are cordially invited to participate in this event, and to contribute an oral or a poster presentation.