

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในเห็ดและประโยชน์จากการใช้แสงเทียมสำหรับการเพาะเลี้ยง

Bioactive Compounds in Mushrooms and the Benefits of Using Artificial Light for Cultivation

วีรวิชญ์ ภัทรยิ่งสกุล^{1*}

Werawich Pattarayingsakul^{1*}

Received 26 June 2023, Revised 29 November 2023, Accepted 1 December 2023

ABSTRACT

Mushrooms are living organisms that produce a variety of bioactive compounds such as polysaccharides, proteins, phenolics and terpenes, which have biological effects, for example, enhancing immunity, reducing blood sugar, inhibiting cholesterol synthesis, and inhibiting cancer cell growth through cell apoptosis, cell cycle arrest, suppression of cell migration, and more. Due to these properties, mushrooms are considered to be a superfood for health, and their bioactive substances are often used as ingredients in food and cosmetic products. Therefore, in recent years, numerous studies have been conducted to stimulate growth and the production of bioactive substances in mushrooms, intended for supply to industries. This review aims to explore the bioactive effects found in mushrooms, as well as the appropriate wave length of artificial light to stimulate growth and the production of bioactive substances in mushrooms.

Keywords: Mushroom, Bioactive compounds, Growth promotion, Artificial light

บทคัดย่อ

เห็ดเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความสามารถในการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้หลายชนิด เช่น พอลิแซคคาไรด์ โปรตีน ฟีนอลิก และ เทอร์ปีน ซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน คุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระลดน้ำตาลในเลือด ยับยั้งการสังเคราะห์คอเลสเตอรอล และคุณสมบัติในการยับยั้งเซลล์มะเร็งโดยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการตายของเซลล์ ยับยั้งวัฏจักรเซลล์ ยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์ เป็นต้น จากคุณสมบัติดังกล่าว ทำให้เห็ดถูกนำมาใช้สำหรับการบริโภคเพื่อบำรุงสุขภาพ นอกจากนี้สารพิษจากเห็ดยังเป็นสารที่มีมูลค่าสูงและถูกนำมาใช้ในเชิงอุตสาหกรรม ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยเพื่อหาวิธีการกระตุ้นให้เห็ดมีการเจริญเติบโตและสร้างสารออกฤทธิ์ที่สำคัญทางชีวภาพให้สูงขึ้น ดังนั้นการรวบรวมเอกสารครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สามารถพบได้ในเห็ด รวมถึงตัวอย่างการนำแสงเทียมที่ความยาวคลื่นเหมาะสมมาใช้ในการกระตุ้นการเจริญเติบโตและผลิตสารพิษจากเห็ดที่สำคัญในเห็ด

คำสำคัญ: เห็ด สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ การส่งเสริมการเจริญเติบโต แสงเทียม

^{1*} ฝ่ายโภชนาการและสุขภาพ สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

Department of Nutrition and Health, Institute of Food Research and Product Development, Kasetsart University, Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand.

* Corresponding author: Tel.02-942-8629 ต่อ 641607, E-mail address: werawich.p@ku.th

คำนำ

เห็ดเป็นส่วนสำคัญของระบบนิเวศ มักจะพบมากในเขตอากาศร้อนชื้น บริเวณป่า ตามต้นไม้ หรือทุ่งหญ้า เป็นต้น จากการสำรวจพบว่ามีเห็ดมากกว่า 2,300 สายพันธุ์ (species) ที่สามารถนำมาใช้เพื่อการบริโภคได้ (Kour *et al.*, 2022) จากการศึกษาคุณค่าทางโภชนาการพบว่า เห็ดตามธรรมชาติจะมีโปรตีนอยู่ประมาณ 25-49% ไขมัน 3-17% และไฟเบอร์ 25-35% ของน้ำหนักแห้ง (Srikram *et al.*, 2016)

เห็ดหลายชนิดถูกนำมาศึกษาหาสารทางพิษเคมีทั้งในกลุ่มพอลิแซคคาไรด์ โปรตีน ฟีนอลิก และ เทอร์พีน เช่น β -glucan จากเห็ดหอม (*Lentinula edodes*) ที่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้ 53% (Afati, Firza, Kusmiati, & Aliya, 2019) หรือคุณสมบัติการยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดของสารสกัดโปรตีน latcripin-13 จากเห็ดหอม โดยพบว่าจะทำให้หน้ที่ไปยับยั้งวัฏจักรของเซลล์ที่ระยะ G1 ทำให้ไม่เกิดกระบวนการแบ่งเซลล์ (Wang *et al.*, 2016) และสารสกัดโปรตีน latcripin-15 จะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการตายของเซลล์มะเร็ง (cell apoptosis) (Tian *et al.*, 2016) ขณะที่การศึกษาสารในกลุ่ม β -heteropolysaccharide (ประกอบไปด้วย กลูโคส แมนโนส อะราบีโนส และกาแลคโตส) ที่สกัดได้จากเห็ดหลินจือแดง (*Ganoderan lucidum*) พบว่ามีคุณสมบัติในการลดการแสดงออกของยีน (genes) ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกลูโคสจากตับในหนูทดลอง ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดหนูลดลง (Xiao *et al.*, 2017) แม้ว่าจะมีการศึกษาเพื่อให้ทราบคุณสมบัติและกลไกการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในเบื้องต้นแล้ว แต่อย่างไรก็ตามสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สกัดได้จากเห็ดจำเป็นที่จะต้องนำไปศึกษาทางคลินิกเพื่อที่จะนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโรคต่อไป

นอกจากนี้ยังพบว่ามีนําสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สกัดได้จากเห็ดมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์

เครื่องสำอาง เช่น สารสกัดจากเห็ดหลินจือแดง (*G. lucidum*) ในกลุ่มเทอร์พีนอยด์ มีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในเซลล์ B16F10 melanoma cells ซึ่งจะทำให้มีการสร้างเม็ดสีที่ลดลง (Kim *et al.*, 2016) นอกจากเห็ดหลินจือแล้วยังสามารถพบเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งสามารถพบได้ในเห็ดหอม (*L. edodes*) เห็ดกระดุม (*Agaricus bisporus*) และเห็ดถั่งเช่า (*Cordyceps militaris*) (Chien *et al.*, 2008) อีกทั้งสารสกัดจากดอกเห็ดหลินจือแดงยังมีสารจำพวกโพลีแซคคาไรด์ ฟีนอลิก (protocatechuic acid, p-hydroxybenzoic acid และ syringic acids) และเทอร์พีนอยด์ (ganoderic acid C2, A และ H) ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และยับยั้งจุลินทรีย์ได้โดยไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (Taofiq *et al.*, 2017) ทำให้มีการนำสารสกัดจากเห็ดมาใช้เป็นส่วนประกอบในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง

จากประโยชน์ของสารพิษเคมีในเห็ดที่สามารถนำไปใช้ในอุตสาหกรรมได้ ทำให้มีการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมที่จะสามารถผลิตสารพิษเคมีในเห็ดให้สูงขึ้น แม้ว่าเห็ดจะไม่ต้องการแสงเพื่อสร้างอาหาร แต่แสงมีผลต่อการเจริญของเส้นใย การออกดอกของเห็ดและการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญทำให้ในปัจจุบัน เริ่มมีการศึกษาหาความยาวคลื่นแสงที่เหมาะสมในการเพาะเลี้ยงเห็ดให้มีการเจริญเติบโตที่เร็วขึ้น และพัฒนากระบวนการกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพให้สูงขึ้นมากกว่าการเพาะเลี้ยงด้วยแสงจากธรรมชาติ (Feng *et al.*, 2023) (Figure 1)

การรวบรวมเอกสารครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพสำคัญที่พบในเห็ดและประโยชน์จากการนำแสงเทียมมาใช้ประโยชน์ในการส่งเสริมการเจริญเติบโตเพื่อให้ได้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีคุณภาพและปริมาณสูง สามารถพัฒนาไปสู่การต่อยอดเชิงพาณิชย์ต่อไปได้

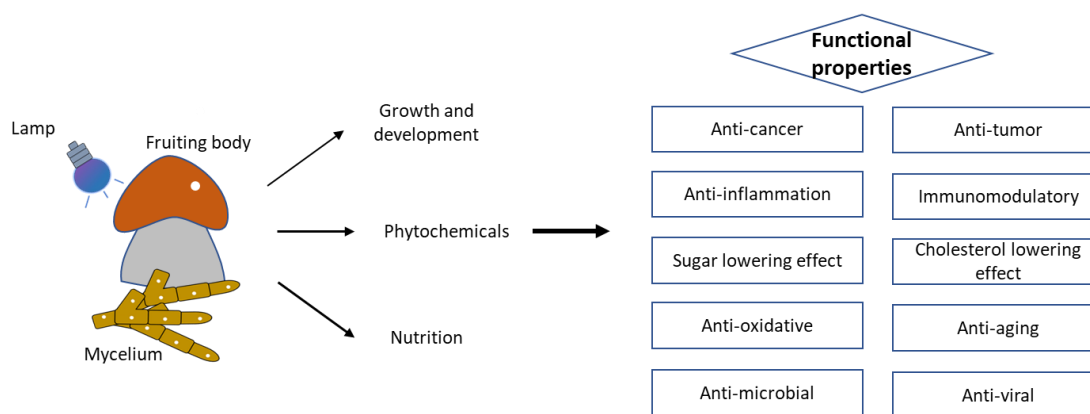


Figure 1 Enhancing the production yield of bioactive compounds from mushrooms, along with their associated health benefits, through the utilization of artificial light

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญในเห็ด

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญในเห็ดมีการนำไปใช้ประโยชน์ในหลากหลายแง่มุมทั้งทางด้านการแพทย์ บำรุงสุขภาพหรือเป็นส่วนผสมใน

ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง โดยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีความสำคัญและมักถูกนำมาศึกษา ได้แก่ พอลิแซคคาไรด์ โปรตีน ฟีนอลิก หรือ เทอร์ปีน เป็นต้น (Table 1)

Table 1 Bioactive compounds from various mushrooms

Mushroom (Thai common names)	Bioactive compounds	Bioactivities	References
<i>Agaricus bisporus</i> (Hed-Kra-Dum)	Flavonoids	Anti-inflammatory	(Moro <i>et al.</i> , 2012)
<i>Ganoderma atrum</i> (Hed Ling Zhi Lueang)	Fungal Immunomodulatory Proteins (FIPs)	Antitumor activity via cell cycle arrested at G1/S transition	(Xu <i>et al.</i> , 2016)
<i>Ganoderma lucidum</i> (Hed Ling Zhi Dang)	Polysaccharides and Laccases	Antioxidant, Antitumor, Immunomodulation, Antiviral	(Ahmad, 2019; Shi <i>et al.</i> , 2013; Wang <i>et al.</i> , 2006a)
<i>Hypsizigus marmoreus</i> (Hed-Shimeji-Kao)	Ribosome Inactivating Proteins (RIPs)	Antiproliferation	(Wong <i>et al.</i> , 2008)
<i>Inonotus obliquus</i> (Hed-Hing-Siberia)	Lanostane-type Triterpenoids	Antitumor	(Handa <i>et al.</i> , 2010)
<i>Lentinula edodes</i> (Hed-Hom)	Phenolic compounds and flavonoids, Letinan, β - glucan	Immunomodulation, Antioxidant, Antidiabetic and antibacterial	(Chowdhury <i>et al.</i> , 2015)

Table 1 Bioactive compounds from various mushrooms (continue)

Mushroom (Thai common names)	Bioactive compounds	Bioactivities	References
<i>Lyophyllum shimeiji</i> (Hed-Shimeiji)	Ribonucleases	Suppress proliferation of hepatoma HepG2 cells and breast cancer MCF7 cells	(Zhang <i>et al.</i> , 2010)
<i>Pleurotus citrinopileatus</i> Hed-Nang-Rom-See-Thong)	Lectin	Antitumor	(Li <i>et al.</i> , 2008)
<i>Pleurotus eryngii</i> (Hed-Nang-Rom-Lhuang)	Polysaccharides and Laccases	Antiviral and antitumor	(Ren <i>et al.</i> , 2016; Wang <i>et al.</i> , 2006b)
<i>Pleurotus ostreatus</i> (Hed-Nang-Rom)	α -glucan, β -glucan	Anticancer	(Jedinak <i>et al.</i> , 2010; Wu <i>et al.</i> , 2011)
<i>Schizophyllum commune</i> (Hed-Kraeng)	Polysaccharides	Immunomodulation	(Yelithao <i>et al.</i> , 2019)

พอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharides)

พอลิแซ็กคาไรด์เป็นโมเลกุลน้ำตาลสายยาวที่ต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิกและมีการเชื่อมพันธะที่ตำแหน่งแตกต่างกันภายในสายพอลิแซ็กคาไรด์ ทำให้มีโอกาที่พอลิแซ็กคาไรด์จะไปจับกับโมเลกุลอื่น เช่น โปรตีน หรือ เปปไทด์ ส่งผลให้มีคุณสมบัติทางชีวภาพที่แตกต่างกัน (Wang *et al.*, 2017) ซึ่งจะพบเป็นส่วนประกอบสำคัญของผนังเซลล์เห็ดในทุกกระบวนการเจริญเติบโต เช่น ระยะเวลาไมซีเลียม หรือ โครงสร้างของดอกเห็ด (Phan *et al.*, 2019) โดยกลุ่มของพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีความสำคัญ คือ กลูแคน (glucan) ซึ่งเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ประเภทหนึ่งที่ประกอบด้วยโมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสเรียงต่อกัน ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น α -glucan, β -glucan หรือ α , β -glucan สามารถพบได้ทั้งกลุ่มที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ นอกจากนี้ยังพบว่า

สารในกลุ่มกลูแคนบางชนิดสามารถถูกหลั่งออกมาภายนอกเซลล์ได้ ทำให้ง่ายต่อการนำมาสกัด ทำให้บริสุทธิ์ และนำมาศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ (Ren *et al.*, 2012) โดยสามารถจัดกลุ่มได้ดังนี้

เลตินัน (letinan) มีโครงสร้างสายโซ่หลักที่ประกอบไปด้วยโมเลกุลน้ำตาลกลูโคสเพียงอย่างเดียวที่เชื่อมกันโดย (1,3) β -glucan ในโครงสร้างสายหลัก และมีสายกิ่งที่ต่อกันระหว่าง β -(1,6) D-glucopyranoside จำนวน 2 โมเลกุล ต่อกับ 5 โมเลกุล ของ β -(1,3) D-glucopyranoside มีมวลโมเลกุลประมาณ 400-800 กิโลดาลตัน โดยเลตินันนั้นเป็นสารประกอบพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดหนึ่งที่แยกได้จากเห็ดหอม (*L. edodes*) (Zhang *et al.*, 2001) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ทางชีวภาพในเหนี่ยวนำไซโตไคน์ชนิด interleukin-12 (IL-12)

ให้กระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งได้ (Zhang *et al.*, 2016) นอกจากนี้ยังพบว่าเลตินมีส่วนในการช่วยลดระดับน้ำตาลและคลอเลสเทอรอลในสัตว์ทดลองได้ อีกทั้งมีฤทธิ์ในการกำจัดจุลินทรีย์บางชนิดและสามารถต้านอนุมูลอิสระได้อีกด้วย (Ghorai *et al.*, 2009; Yang *et al.*, 2002)

ชิโซฟิแลน (schizophyllan) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีโครงสร้างคล้ายกับเลตินแต่จะมีขนาดมวลโมเลกุลที่เล็กกว่า (100-200 kDa) โดยสารชนิดนี้สามารถสกัดได้จากเห็ดแครง (*S. commune*) และจากการศึกษาพบว่าชิโซฟิแลนมีคุณสมบัติในเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโดยกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์แมโครฟาจและลิมโฟไซต์ชนิด T-cell (Yu *et al.*, 2018)

กาโนเดแรน (ganoderan) เป็นสารประกอบพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีการใช้ในทางการแพทย์มาอย่างยาวนาน สามารถสกัดได้จากดอกของเห็ดหลินจือแดง (*G. lucidum*) โดยมีกลูโคสและโปรตีนเป็นองค์ประกอบทำให้มีมวลโมเลกุลขนาดใหญ่ประมาณ 20 กิโลกัลตันจากการศึกษาพบว่ากาโนเดแรนมีด้วยกันหลายชนิดขึ้นอยู่กับโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบทำให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพมีความหลากหลาย เช่น กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านอนุมูลอิสระ ช่วยลดน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด (Bishop *et al.*, 2015) หรือยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดโดยการแสดงออกของยีน proliferating cell nuclear antigen (PCNA) ที่ทำหน้าที่ในการจำลอง DNA ทำให้วัฏจักรของเซลล์หยุดที่ระยะ G0/G1 และเพิ่มการแสดงออกของยีน *bcl-2* ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นกระบวนการย่อยสลายตัวเอง (cell apoptosis) ในสัตว์ทดลอง (Wang *et al.*, 2019) เป็นต้น

เครสทิน (Krestin) เป็นสารประกอบพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีส่วนประกอบของโปรตีนอยู่ประมาณ 25-38% สามารถสกัดได้จากเห็ดหางไก่อวหรือเห็ดหางนกยูง (*Trametes versicolor*) ซึ่งมีสายโซ่หลักเป็นน้ำตาลกลูโคสที่จะเชื่อมต่อกับ β -(1,4)-glucan ทุกๆตำแหน่งโมเลกุลที่ 4 ของน้ำตาลกลูโคสในสายโซ่หลักด้วยพันธะ β -(1,6)-glucopyranosidic ซึ่งในสายโซ่หลัก

จะประกอบไปด้วยน้ำตาลกลูโคสเป็นส่วนใหญ่แต่อาจจะมีน้ำตาลชนิดอื่นประกอบด้วย เช่น แมนโนส (mannose) อะราบินโนส (arabinose) ไซโลส (xylose) หรือ กาแลคโตส (galactose) จากการศึกษาศักยภาพชีวภาพพบว่าเครสทินมีความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดการผลิตไซโตไคน์ชนิด interleukin-6 (IL-6) ส่งผลให้เกิดการย่อยสลายตัวเองของเซลล์ได้ (Fisher *et al.*, 2002)

เพิลยูแรน (pleuran) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ชนิดที่ไม่ละลายน้ำ โดยมีโครงสร้างเป็น β (1,3/1,6)-D-glucan ที่สามารถสกัดได้จากเห็ดสกุล *Pleurotus* sp. เช่น เห็ดนางฟ้าภูฐาน (*P. pulmonarius*) เห็ดนางรม (*P. ostreatus*) และเห็ดนางรมหลวง (*P. eryngii*) เป็นต้น (Carrasco-González *et al.*, 2017) จากการทดสอบในอาสาสมัครที่เป็นนักกีฬาที่ได้รับประทานเพิลยูแรนเป็นอาหารเสริม ระยะเวลา 3 เดือน พบว่า ระดับของเซลล์ภูมิคุ้มกันสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน (Bergendiova *et al.*, 2011)

โปรตีนหรือเปปไทด์ (Proteins or Peptides)

เห็ดมีปริมาณโปรตีนอยู่ประมาณ 22-25% ของน้ำหนักแห้ง ซึ่งโปรตีนและเปปไทด์บางชนิดมีคุณสมบัติช่วยส่งเสริมสุขภาพ (Ma *et al.*, 2018) ได้แก่

แลคเคส (laccase) เป็นเอนไซม์ในกลุ่ม multicopper oxidase ที่สามารถจับกับซับสเตรท (substrate) ได้หลายชนิด ทำให้มีคุณสมบัติทางชีวภาพที่หลากหลาย จากการศึกษาคูณสมบัติทางชีวภาพของเอนไซม์แลคเคสที่สกัดได้จากเห็ดนางรม (*P. ostreatus*) พบว่าจะมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส โดยยับยั้งการทำงานของ HIV-1 reverse transcriptase และยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านมได้ (Xu *et al.*, 2011)

เลกติน (lectin) เป็นไกลโคโปรตีนพบบนผนังเซลล์ของเห็ดหลายชนิด จากการศึกษาคูณสมบัติทางชีวภาพของเลกตินในการกระตุ้น toll-like receptor-6 ทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและ helper T-cell ส่งผลให้สามารถยับยั้งไวรัสตับอักเสบบีในหนูทดลองได้ (He

et al., 2017) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเลกตินที่สกัดจากเห็ดหลินจือดำ (*G. applanatum*) มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (HT-29) ทำให้เกิดการกระตุ้นกระบวนการย่อยสลายตัวเองของเซลล์ (cell apoptosis) และลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง (Kumaran *et al.*, 2017)

Fungal Immunomodulatory Proteins (FIPs) เป็นกลุ่มโปรตีนขนาดเล็กที่มีโครงสร้างคล้ายกับโปรตีนอิมมูโนโกลบูลิน ซึ่งมักจะสกัดได้จากเห็ดในสกุล *Ganoderma* sp. โดยโปรตีนในกลุ่ม FIPs มีคุณสมบัติในการทำให้ลิพิดเพิ่มจำนวนและหลังไฮโดไลซ์ออกมาหลายชนิด เพื่อที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ จากการศึกษาโปรตีนในกลุ่ม FIPs ของเห็ดหลินจือขอบเหลือง (*G. atrum*) พบว่า โปรตีน FIPs ที่ได้จากเห็ดชนิดนี้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมได้ โดยจะหยุดวัฏจักรของเซลล์ในการเปลี่ยนระยะจาก G1 สู่ S ทำให้สามารถหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้และเร่งกระบวนการย่อยสลายเซลล์มะเร็งได้ในระดับเซลล์ไลน์ (Xu *et al.*, 2016) ขณะที่โปรตีนในกลุ่ม FIPs ของเห็ดหลินจือ (*G. microsporum*) มีคุณสมบัติที่จะช่วยเร่งให้เกิดการย่อยสลายตัวเองของเซลล์มะเร็งปอดได้ (Hsin *et al.*, 2015)

Ribosome Inactivating Proteins (RIPs) เป็นเอนไซม์ที่มีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของไรโบโซมโดยจะไปดึงหมู่อะดีโนซีนที่อยู่ใน rRNA ออกจากการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของโปรตีน RIPs ที่สกัดได้จากเห็ดเข็มทอง (*F. velutipes*) เห็ดชิเมจิขาว (*H. marmoreus*) และ เห็ดชิเมจิ (*L. shimeji*) พบว่าโปรตีนในกลุ่มนี้มีความสามารถคล้ายกับเอนไซม์ที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HIV-1 reverse transcriptase (Xu *et al.*, 2011)

ฟีนอลิก (Phenolics)

สารประกอบฟีนอลิกเป็นสารพฤษเคมีชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างประกอบไปด้วยหมู่ไฮดรอกซี (hydroxyl group) อย่างน้อย 1 หมู่ จับกับวงแหวนเบน

ซีน (benzene ring) ซึ่งสารประกอบฟีนอลิกจะมีด้วยกันหลายชนิด ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ (flavonoid) กรดไฮดรอกซีเบนโซอิก (hydroxybenzoic acid) ลิกแนน (lignan) โทโคฟีรอล (tocopherol) หรือแทนนิน (tannin) เป็นต้น (Kozarski *et al.*, 2015)

จากการศึกษาคุณสมบัติของสารประกอบฟีนอลิกที่สกัดได้จากเห็ดมักจะแสดงคุณสมบัติในการต่อต้านเซลล์มะเร็ง คุณสมบัติในการลดการอักเสบ การต่อต้านอนุมูลอิสระ หรือการยับยั้งจุลินทรีย์ เป็นต้น (Kozarski *et al.*, 2015) เช่น ไมริเซติน (myricetin) รุทีน (rutin) นารินจีน (naringenin) และ เควอซิทิน (quercetin) ที่สกัดได้จากเห็ดหลินจือแดง (*G. lucidum*) มีคุณสมบัติในต่อต้านอนุมูลอิสระ สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองและกระตุ้นให้เกิดการย่อยสลายตัวเองของเซลล์ (Saltarelli *et al.*, 2019) นอกจากนี้สารประกอบฟีนอลิกบางชนิด เช่น คลอโรจีนิก (chlorogenic) และ กรดไซริงจิก (syringic acids) ที่สกัดได้จากเห็ดนางรมหัว (*Pleurotus tuberregium*) มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งการสร้างหลอดเลือด (anti-angiogenic properties) โดยการยับยั้งสาร vascular endothelial growth factor (VEGF) ส่งผลให้เซลล์มะเร็งได้รับสารอาหารและออกซิเจนไม่เพียงพอและไม่สามารถเจริญต่อไปได้ (Lin *et al.*, 2015)

เทอร์ปีน (Terpene)

เทอร์ปีนเป็นสารประกอบในน้ำมันหอมระเหย โดยสามารถสกัดได้ในเห็ดหลายชนิด และมีคุณสมบัติทางชีวภาพเช่น คุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ลดการอักเสบ และยับยั้งจุลินทรีย์ เป็นต้น (Ma *et al.*, 2018) ซึ่งสารในกลุ่มเทอร์ปีนสามารถแบ่งออกได้เป็น โมโนเทอร์ปีน (monoterpene) ไดเทอร์ปีน (diterpene) ไตรเทอร์ปีน (triterpene) และสเนสควิเทอร์ปีน (sesquiterpenes) (Kour *et al.*, 2022)

จากการศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพของโมโนเทอร์ปีนและสเนสควิเทอร์ปีนที่สกัดได้จากเห็ดนางรมทอง (*P. comicipiae*) พบว่ามีคุณสมบัติลดการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจทำให้สามารถ

ช่วยลดการอักเสบลงได้ อีกทั้งจากการทดสอบความเป็นพิษด้วยวิธี MTT assay พบว่าสารดังกล่าวไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์แมคโครฟาจแต่สามารถหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งมะเร็งเม็ดเลือดขาว (HeLa) และเซลล์มะเร็งตับ (HepG2) ได้ (Wang *et al.*, 2013) ขณะที่เสสควิทีนที่แยกได้จากเห็ดเข็มทอง (*F. velutipes*) มีคุณสมบัติในการต่อต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางชนิดได้ เช่น *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, หรือ *Staphylococcus aureus* เป็นต้น (Wang *et al.*, 2012) ส่วนการศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพของไตรเทอร์พีนที่สกัดได้จากเห็ดรังนกชนิดต่างๆ เช่น *Cyathus striatus*, *Cyathus africanus* และ *Cyathus hookeri* จะมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบโดยยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ที่ถูกสร้างจากเม็ดเลือดขาวได้ทำให้สามารถลดการอักเสบลงได้ (Ma *et al.*, 2018) นอกจากนี้สารในกลุ่มเทอร์พีนอีกชนิดหนึ่งที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางคือไตรเทอร์พีน โดยในปัจจุบันมีการค้นพบสารในกลุ่มนี้มากกว่า 160 ชนิด (Kour *et al.*, 2022) ซึ่งมักจะสกัดได้จากเห็ดที่มักใช้เป็นสมุนไพรเพียงไม่กี่ชนิด ได้แก่ เห็ดหลินจือแดง (*G. lucidum*) เห็ดหิงไซบีเรีย (*Inonotus obliquus*) และ เห็ดหนิวจิงจือ (*Antrodia camphorate*) เป็นต้น จากการศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพพบว่าสารในกลุ่มไตรเทอร์พีนมีส่วนในการช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย (Ríos, 2010) ป้องกันสภาวะไขมันในเลือดสูง (Tong *et al.*, 2023) อีกทั้งยังมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ (Abdellatef *et al.*, 2022; Fatmawati *et al.*, 2011; Ruan *et al.*, 2023)

ผลของแสงเทียมต่อการส่งเสริมเจริญเติบโตและการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในเห็ดแสง

แสงในธรรมชาติสามารถแบ่งออกได้เป็นแสงที่ตามองเห็นโดยจะมีความยาวคลื่นอยู่ที่ประมาณ 400-750 นาโนเมตร (nm) (ช่วงแสงสีม่วง: 400-450

นาโนเมตร, ช่วงแสงสีน้ำเงิน: 450-500 นาโนเมตร, ช่วงแสงสีเขียว: 500-570 นาโนเมตร, ช่วงแสงสีเหลือง: 570-590 นาโนเมตร, ช่วงแสงสีส้ม: 590-610 นาโนเมตร และช่วงแสงสีแดง: 610-750 นาโนเมตร) และแสงที่ตามองไม่เห็นจะมีความยาวคลื่นที่นอกเหนือจากช่วงความยาวคลื่นที่ตามองเห็น ได้แก่ อินฟราเรด อัลตราไวโอเลต รังสีเอ็กซ์ หรือ รังสีแกมมา เป็นต้น (Hyun *et al.*, 2020)

แม้ว่าเห็ดจะไม่สามารถสังเคราะห์แสงได้แต่แสงสามารถกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนซึ่งจะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมและการเจริญเติบโต โดยช่วงความยาวคลื่นที่นิยมมาศึกษามักจะอยู่ในช่วงแสงสีน้ำเงินหรือสีแดง เนื่องจากหน่วยรับแสงที่พบภายในเห็ดสามารถตอบสนองได้ดีต่อแสงดังกล่าว ทำให้การใช้หลอด light emitting diode (LED) ที่สามารถปรับความยาวคลื่นได้ตั้งแต่ 250-1000 นาโนเมตร (Zhang *et al.*, 2020) ขณะที่แสงในกลุ่มอัลตราไวโอเลต (UV) รังสีเอ็กซ์ หรือ รังสีแกมมา ซึ่งเป็นช่วงแสงที่มีพลังงานสูงจึงมักที่จะถูกนำมาใช้ในการยืดอายุภายหลังเก็บเกี่ยวเพราะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ ลดอัตราการหายใจและลดการเปลี่ยนแปลงของสี รวมไปถึงการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระและสารอาหารภายในเห็ดได้ ทั้งนี้การเลือกใช้แสงที่มีความยาวคลื่นที่เหมาะสมจะช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตและปริมาณสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญได้ (Hyun *et al.*, 2020)

กลไกของแสงที่มีผลต่อการเจริญเติบโตและการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของเห็ด

เมื่อหน่วยรับแสง (photoreceptors) ถูกกระตุ้นด้วยแสงจะมีการเปลี่ยนโฟตอนที่ได้รับเป็นสัญญาณทางเคมีและไปเหนี่ยวนำให้มีการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน ส่งผลเกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งในด้านการเจริญเติบโต การผลิตสารอาหารและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญได้ (Figure 2)

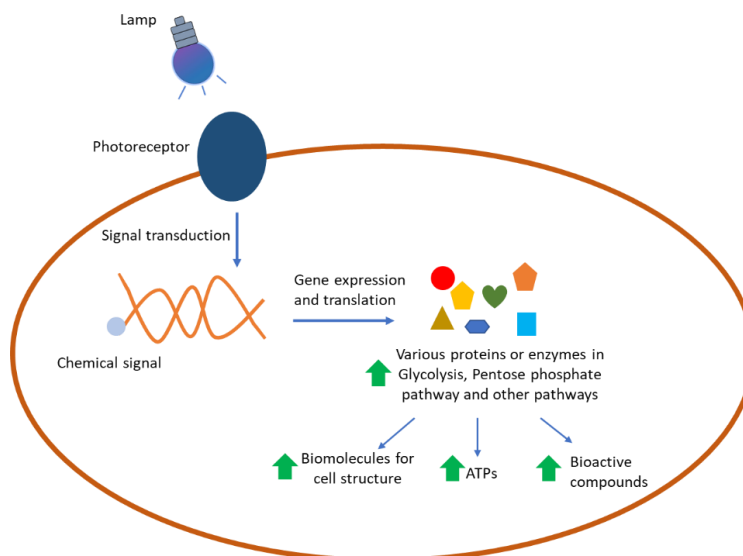


Figure 2 The photochemical reactions induced by blue light affect certain physiological and energy metabolism processes.

จากการวิเคราะห์การแสดงออกของยีน (transcriptome analysis) ในเห็ดนางรม (*P. ostreatus*) พบว่า แสงในช่วงความยาวคลื่นสีน้ำเงินมีผลต่อการแสดงออกของยีน *6-phosphogluconate dehydrogenase* (6GPD) จากวิถีเพนโทสฟอสเฟตที่มีความสำคัญในการควบคุมอัตราการสร้างสารตั้งต้นของกรดนิวคลีอิกและกรดไขมันหรือยีน และ *glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase* (GAPDH) จากวิถีไกลโคไลซิสที่มีส่วนในการสร้างพลังงานให้แก่เซลล์ให้มีการแสดงออกของยีนที่สูงขึ้นประมาณ 1.5-2.0 เท่าเมื่อเทียบกับสภาวะไร้แสง ซึ่งอาจจะส่งผลให้มีขนาดของดอกเห็ดมีน้ำหนักสดประมาณ 30-35 กรัม เมื่อเทียบกับสภาวะไร้แสงหรือการให้แสงสีแดงที่จะมีน้ำหนักประมาณ 10-12 กรัม (Wang *et al.*, 2020) ทั้งนี้จากการเปรียบเทียบการพัฒนาของดอกเห็ดนางรมหลวง (*P. eryngii*) พบว่า เมื่อทำการเพาะเลี้ยงภายใต้แสงสีน้ำเงินเป็นเวลา 12 ชั่วโมงต่อวัน เป็นระยะเวลา 16 วัน จะได้ขนาดของดอกเห็ดที่ได้จะมีขนาด 99.8-113.5 มิลลิเมตร ซึ่งจะมีขนาดที่ใหญ่กว่าการให้แสงสีแดงจากการทดลองด้วยปัจจัยเดียวกันซึ่งมีขนาดของดอกเห็ด 44.8-52.1 มิลลิเมตร โดยพบว่าแสงสีน้ำเงินสามารถกระตุ้นให้มีการแสดงออกของยีนเซลล์ูลเลส

(cellulase) และ เบต้า-กาแลคโตซิเดส (β -galactosidase) เป็นผลให้เห็ดได้รับสารอาหารที่จะนำไปเพิ่มชีวมวลและเจริญเติบโตได้มากขึ้น (Du *et al.*, 2020) จากการแสดงออกของยีนในเห็ดหอม (*L. edodes*) พบว่ายีนที่มีความเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ย่อยสลายอาหาร เช่น เบต้า-กาแลคโตซิเดส มีการแสดงออกมากขึ้นเมื่อทำการเลี้ยงภายใต้สภาวะแสงสีน้ำเงิน ทำให้ดอกเห็ดจะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 60 มิลลิเมตร และความยาวของก้านดอก 32 มิลลิเมตร ขณะที่การเลี้ยงด้วยแสงสีแดงดอกของเห็ดหอมจะมีขนาดเพียง 46 มิลลิเมตร แต่จะมีความยาวของก้านดอกที่มากกว่า โดยวัดได้ 51 มิลลิเมตร (Kim *et al.*, 2021) และจากการทดลองการเพาะเลี้ยงเห็ดชิเมจิ (*H. marmoreus*) ด้วยหลอด LED ที่ช่วงความยาวคลื่น 475 นาโนเมตรยังให้ผลการทดลองที่สอดคล้องกันกับงานวิจัยที่ได้กล่าวมาในข้างต้น โดยพบว่าเมื่อมีการให้แสงสีน้ำเงินเป็นระยะเวลา 80 วัน พบว่า เห็ดที่ได้จะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของดอก 22 มิลลิเมตร ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่าการเพาะเลี้ยงโดยใช้ความยาวคลื่นในช่วงสีอื่นที่จะมีขนาดประมาณ 14-19 มิลลิเมตร (Jang *et al.*, 2013) (Table 2)

Table 2 The impact of artificial light on the growth of mushrooms

Mushroom	Light sources	Results	References
<i>Hypsizygus marmoreus</i>	Blue-LED (475 nm)	Under blue light, the diameter was 22 mm, whereas under other light sources (yellow, green, and red), as well as in darkness, it ranged from 14 to 19 mm. Additionally, the highest production yield of <i>H. marmoreus</i> was observed at 135 g per 850 ml.	(Jang <i>et al.</i> , 2013)
<i>Pleurotus eryngii</i>	Blue-LED (455 nm)	Blue light upregulated genes associated with photoreceptor, oxidative phosphorylation and carbohydrate-active enzymes. The result showed that fruiting bodies were visible within 10 days, whereas no differentiated fruiting bodies were observed in the group exposed to darkness.	(Xie <i>et al.</i> , 2018)
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Blue-LED (430–470 nm)	Blue light increased the growth rate of mushrooms by enhancing the expression of genes involved in glycolysis, the pentose phosphate pathways and shikimic pathway while red light and darkness had the opposite effect.	(Wang <i>et al.</i> , 2020)
<i>Lentinula edodes</i>	Blue-LED (450 nm)	Blue light upregulated β -galactosidase and the AT_hook transcription factor, which are associated with growth in response to stress, leading to an increase in cap diameter but inhibiting stalk growth.	(Kim <i>et al.</i> , 2021)

แม้ว่าแสงจะมีผลต่อการส่งเสริมการเจริญเติบโตในเห็ดแล้ว แสงยังมีผลต่อการสร้างวิตามินและสารพฤกษเคมีที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งแสงในช่วงความยาวคลื่นสีน้ำเงิน เช่น การเพาะเลี้ยงเห็ดชิเมจิ (*H. marmoreus*) เป็นเวลา 80 วัน พบว่าแสงสีน้ำเงินสามารถส่งเสริมให้มีการสร้างวิตามินดี-2 ได้มากที่สุดที่ 121 ppm เมื่อเปรียบเทียบกับ การเพาะเลี้ยงด้วยแสงสีเขียว สีเหลือง สีแดง และสภาวะไร้แสงซึ่งพบปริมาณวิตามินดี -2 เพียง 97, 84, 79 และ 48 ppm ตามลำดับ ขณะที่การศึกษาการผลิตสารประกอบ

โพลีแซคาไรด์ (exopolysaccharide) ในเห็ดนางรมหลวง (*P. eryngii*) พบว่าการใช้แสงสีน้ำเงินจะให้ปริมาณของสารประกอบโพลีแซคาไรด์ได้สูงที่สุดที่ 455 mg/L ซึ่งสูงกว่าการเพาะเลี้ยงด้วยแสงสีแดงถึง 2 เท่า และการเลี้ยงโดยสภาวะไร้แสงถึง 8 เท่า (Jiun *et al.*, 2013) อีกทั้งยังพบว่าแสงสีน้ำเงินสามารถกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของยีน *3-deoxy-D-arabinoheptulosonate 7-phosphate synthase (DAHPS)* ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในวิถีการสร้างกรดชิคิมิก (shikimic pathway) เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดอะมิโนอะโร

เมดิกหรือสารเมตาบอไลต์ทุติยภูมิ เช่น แทนนิน ลิกนิน หรือ ฟลาโวนอยด์ เป็นต้น และจากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของกรดซิดิคมิกในเห็ดนางรม (*P. ostreatus*) พบว่า เมื่อให้แสงช่วงสีน้ำเงินเป็นเวลา 36 ชั่วโมง สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างกรดซิดิคมิกได้มากถึง 0.4 กรัมต่อกิโลกรัม ขณะที่การให้ความยาวคลื่นในช่วงแสงสีอื่นหรือสภาวะไรแสงจะได้กรดซิดิคมิกน้อยกว่า 0.1 กรัมต่อกิโลกรัม (Kojima *et al.*, 2015)

นอกจากนี้เพื่อที่จะผลิตสารทางพฤกษเคมีให้มีปริมาณสูงขึ้นจึงได้มีการศึกษาการนำแสงผสมมาประยุกต์ใช้ เช่น หากเพาะเลี้ยงเห็ดถึงเช่า (*C. militaris*) ด้วยความยาวคลื่นเฉพาะเพื่อที่จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอร์โดเซปิน (cordycepin) พบว่าจะมีประมาณ 0.83-2.89 mg/g ขึ้นกับความยาวคลื่นที่เลือกใช้ แต่หากมีการนำแสงจากหลอด LED แต่ละชนิดมาจัดเรียงในอัตราส่วนที่เหมาะสม เช่น ใช้หลอด LED ช่วงความยาวคลื่นสีแดง 5 ส่วน ต่อ หลอด LED ช่วงความยาวคลื่นสีน้ำเงิน 1 ส่วน จะให้ปริมาณคอร์โดเซปิน เพิ่มขึ้นเป็น 5.7 mg/g หรือ ใช้หลอด LED ช่วงความยาวคลื่นสีน้ำเงิน 2 ส่วน ต่อ หลอด LED ช่วงความยาวคลื่นสีเขียว 4 ส่วน จะให้ปริมาณคอร์โดเซปิน เพิ่มขึ้นเป็น 6.1 mg/g เป็นต้น (Chiang *et al.*, 2017)

สรุป

เห็ดถูกนำมาใช้เพื่อการบริโภคเป็นอาหาร รวมถึงมีการนำมาใช้ปรุงยากันมาอย่างยาวนาน เนื่องจากเห็ดมีสารที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ทางหลายชนิด เช่น โพลีแซคคาไรด์ โปรตีน ฟีนอลิก และเทอร์ปีน เป็นต้น ซึ่งมีคุณสมบัติในการช่วยส่งเสริมสุขภาพ แก่ร่างกายและสามารถยับยั้งไวรัสหรือจุลชีพได้ ดังนั้น เพื่อที่จะกระตุ้นให้เห็ดมีน้ำหนักและปริมาณสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สูงขึ้นจึงมีการนำแสงเทียมมาประยุกต์ใช้ในการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน และวิถีเมตาบอไลต์ แต่อย่างไรก็ตามเห็ดและ

สารพฤกษเคมีแต่ละชนิดมีการตอบสนองต่อแสงที่แตกต่างกันจึงจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาหาความยาวคลื่นแสงที่เหมาะสมก่อนนำมาปรับใช้ในการเพาะเลี้ยงต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Abdellatef, A. A., Meselhy, M. R., El-Askary, H. I., El-mekkawy, S., Hayakawa, Y. (2022). Anti-metastatic function of triterpene phytochemicals from guggul by targeting tumor-intrinsic NF- κ B activation in triple-negative breast cancer cells. *Phytomedicine Plus*, 2(4), 100345. doi: 10.1016/j.phyplu.2022.100345
- Afiati, F., Firza, S. F., Kusmiati, Aliya, L. S. (2019). The effectiveness β -glucan of shiitake mushrooms and *Saccharomyces cerevisiae* as antidiabetic and antioxidant in mice Sprague Dawley induced alloxan. *AIP Conference Proceedings*, 2120(1), 070006. doi: 10.1063/1.5115723
- Ahmad, M. F. (2019). *Ganoderma lucidum*: A Macro Fungus with Phytochemicals and Their Pharmacological Properties. *Plant and Human Health, Volume 2: Phytochemistry and Molecular Aspects*, 491-515. doi: 10.1007/978-3-030-03344-6_21
- Bergendiova, K., Tibenska, E., Majtan, J. (2011). Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation, cellular immune response and respiratory tract infections in athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 111(9), 2033-2040. doi: 10.1007/s00421-011-1837-z

- Bishop, K. S., Kao, C. H. J., Xu, Y., Glucina, M. P., Paterson, R. R. M., Ferguson, L. R. (2015). From 2000 years of *Ganoderma lucidum* to recent developments in nutraceuticals. *Phytochemistry*, 114, 56-65. doi: 10.1016/j.phytochem.2015.02.015
- Carrasco-González, J. A., Serna-Saldivar, S. O., Gutiérrez-Urbe, J. A. (2017). Nutritional composition and nutraceutical properties of the *Pleurotus* fruiting bodies: Potential use as food ingredient. *Journal of Food Composition and Analysis*, 58, 69-81. doi: 10.1016/j.jfca.2017.01.016
- Chiang, S. S., Liang, Z. C., Wang, Y. C., Liang, C. H. (2017). Effect of light-emitting diodes on the production of cordycepin, mannitol and adenosine in solid-state fermented rice by *Cordyceps militaris*. *Journal of Food Composition and Analysis*, 60, 51-56. doi:10.1016/j.jfca.2017.03.007
- Chien, C. C., Tsai, M. L., Chen, C. C., Chang, S. J., Tseng, C. H. (2008). Effects on tyrosinase activity by the extracts of *Ganoderma lucidum* and related mushrooms. *Mycopathologia*, 166(2), 117-120. doi: 10.1007/s11046-008-9128-x
- Chowdhury, M. M. H., Kubra, K., Ahmed, S. R. (2015). Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14(1), 8. doi: 10.1186/s12941-015-0067-3
- Du, F., Zou, Y., Hu, Q., Zhang, H., Ye, D. (2020). Comparative transcriptomic analysis reveals molecular processes involved in pileus morphogenesis in *Pleurotus eryngii* under different light conditions. *Genomics*, 112(2), 1707-1715. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.09.014
- Fatmawati, S., Shimizu, K., Kondo, R. (2011). Ganoderol B: A potent α -glucosidase inhibitor isolated from the fruiting body of *Ganoderma lucidum*. *Phytomedicine*, 18(12), 1053-1055. doi: 10.1016/j.phymed.2011.03.011
- Feng, Y., Xu, H., Sun, Y., Xia, R., Hou, Z., Li, Y., Wang, Y., Pan, S., Li, L., Zhao, C., Ren H., Xin, G. (2023). Effect of light on quality of preharvest and postharvest edible mushrooms and its action mechanism: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 139, 104119. doi: 10.1016/j.tifs.2023.104119
- Fisher, M., Yang, L. X. (2002). Anticancer effects and mechanisms of polysaccharide-K (PSK): Implications of cancer immunotherapy. *Anticancer Research*, 22(3), 1737-1754.
- Ghorai, S., Banik, S. P., Verma, D., Chowdhury, S., Mukherjee, S., Khowala, S. (2009). Fungal biotechnology in food and feed processing. *Food Research International*, 42(5), 577-587. doi: 10.1016/j.foodres.2009.02.019
- Handa, N., Yamada, T., Tanaka, R. (2010). An unusual lanostane-type triterpenoid, spiroinonotsuoxodiol, and other triterpenoids from *Inonotus obliquus*. *Phytochemistry*, 71(14), 1774-1779. doi: 10.1016/j.phytochem.2010.07.005

- He, M., Su, D., Liu, Q., Gao, W., Kang, Y. (2017). Mushroom lectin overcomes hepatitis B virus tolerance via TLR6 signaling. *Scientific Reports*, 7(1). doi: 10.1038/s41598-017-06261-5
- Hsin, I. L., Ou, C. C., Wu, M. F., Jan, M.-S., Hsiao, Y. M., Lin, C.-H., Ko, J. L. (2015). GMI, an Immunomodulatory Protein from *Ganoderma microsporum*, Potentiates Cisplatin-Induced Apoptosis via Autophagy in Lung Cancer Cells. *Molecular Pharmaceutics*, 12(5), 1534-1543. doi: 10.1021/mp500840z
- Hyun, J.-E., & Lee, S.-Y. (2020). Blue light-emitting diodes as eco-friendly non-thermal technology in food preservation. *Trends in Food Science and Technology*, 105, 284-295. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.008
- Jang, M. J., Lee, Y. H., Ju, Y. C., Kim, S. M., & Koo, H. M. (2013). Effect of Color of Light Emitting Diode on Development of Fruit Body in *Hypsizygus marmoreus*. *Mycobiology*, 41(1), 63-66. doi: 10.5941/MYCO.2013.41.1.63
- Jedinak, A., Dudhgaonkar, S., Jiang, J., Sandusky, G., & Sliva, D. (2010). *Pleurotus ostreatus* inhibits colitis-related colon carcinogenesis in mice. *International Journal of Molecular Medicine*, 26(5), 643-650. doi: 10.3892/ijmm_00000509
- Kim, D. Y., Jang, M.-J., Park, Y.-J., & Kim, J. Y. (2021). Transcriptome Analysis Identified Candidate Genes Involved in Fruit Body Development under Blue Light in *Lentinula edodes*. *Applied Sciences*, 11(15). doi: 10.3390/app11156997
- Kim, J. W., Kim, H. I., Kim, J. H., Kwon, O. C., Son, E. S., Lee, C. S., Park, Y. J. (2016). Effects of Ganodermanondiol, a New Melanogenesis Inhibitor from the Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum*. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(11). doi: 10.3390/ijms17111798
- Kojima, M., Kimura, N., & Miura, R. (2015). Regulation of primary metabolic pathways in oyster mushroom mycelia induced by blue light stimulation: accumulation of shikimic acid. *Scientific Report*, 5, 8630. doi: 10.1038/srep08630
- Kour, H., Kour, D., Kour, S., Singh, S., Hashmi, S. A. J., Yadav, A. N., Kumar, K., Sharma, Y., P. Ahluwalia, A. S. (2022). Bioactive compounds from mushrooms: Emerging bioresources of food and nutraceuticals. *Food Bioscience*, 50, 102124. doi: 10.1016/j.fbio.2022.102124
- Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrović, P., Niksic, M., Vrvic, M., Griensven, V., L. (2015). Antioxidants of Edible Mushrooms. *Molecules*, 20(10), 19489-19525. doi: 10.3390/molecules201019489

- Kumaran, S., Pandurangan, A. K., Shenbhagaraman, R., Esa, N. M. (2017). Isolation and characterization of lectin from the artist's conk medicinal mushroom, *Ganoderma applanatum* (Agaricomycetes), and evaluation of its antiproliferative activity in HT-29 colon cancer cells. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 19(8), 675-684. doi:10.1615/IntJMedMushrooms.2017.021274
- Li, Y. R., Liu, Q. H., Wang, H. X., Ng, T. B. (2008). A novel lectin with potent antitumor, mitogenic and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from the edible mushroom *Pleurotus citrinopileatus*. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1780(1), 51-57. doi: 10.1016/j.bbagen.2007.09.004
- Lin, S., Ching, L. T., Chen, J., Cheung, P. C. K. (2015). Antioxidant and anti-angiogenic effects of mushroom phenolics-rich fractions. *Journal of Functional Foods*, 17, 802-815. doi: 10.1016/j.jff.2015.06.015
- Ma, G., Yang, W., Zhao, L., Pei, F., Fang, D., Hu, Q. (2018). A critical review on the health promoting effects of mushrooms nutraceuticals. *Food Science and Human Wellness*, 7(2), 125-133. doi: 10.1016/j.fs.hw.2018.05.002
- Moro, C., Palacios, I., Lozano, M., D'Arrigo, M., Guillamón, E., Villares, A., Martinez, J., A., García-Lafuente, A. (2012). Anti-inflammatory activity of methanolic extracts from edible mushrooms in LPS activated RAW 264.7 macrophages. *Food Chemistry*, 130(2), 350-355. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.07.049
- Phan, C.-W., Tan, E. Y.-Y., Sabaratnam, V. (2019). Bioactive Molecules in Edible and Medicinal Mushrooms for Human Wellness., *Bioactive Molecules in Food* (pp. 1597-1620). doi: 10.1007/978-3-319-78030-6_83
- Ren, D., Wang, N., Guo, J., Yuan, L., Yang, X. (2016). Chemical characterization of *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its tumor-inhibitory effects against human hepatoblastoma HepG-2 cells. *Carbohydrate Polymers*, 138, 123-133. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.11.051
- Ren, L., Perera, C., Hemar, Y. (2012). Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review. *Food & Function*, 3(11), 1118-1130. doi: 10.1039/c2fo10279j
- Ríos, J.-L. (2010). Effects of triterpenes on the immune system. *Journal of Ethnopharmacology*, 128(1), 1-14. doi: 10.1016/j.jep.2009.12.045
- Ruan, J., Li, H., Lu, M., Hao, M., Sun, F., Yu, H., Zhang, Y., Wang, T. (2023). Bioactive triterpenes of jujube in the prevention of colorectal cancer and their molecular mechanism research. *Phytomedicine*, 110, 154639. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154639

- Saltarelli, R., Palma, F., Gioacchini, A. M., Calcabrini, C., Mancini, U., De Bellis, R., Stocchi, V., Potenza, L. (2019). Phytochemical composition, antioxidant and antiproliferative activities and effects on nuclear DNA of ethanolic extract from an Italian mycelial isolate of *Ganoderma lucidum*. *Journal of Ethnopharmacology*, 231, 464-473. doi: 0.1016/j.jep.2018.11.041
- Shi, M., Zhang, Z., Yang, Y. (2013). Antioxidant and immunoregulatory activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharide (GLP). *Carbohydrate Polymers*, 95(1), 200-206. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.02.081
- Srikram, A., Supapvanich, S. (2016). Proximate compositions and bioactive compounds of edible wild and cultivated mushrooms from Northeast Thailand. *Agriculture and Natural Resources*, 50(6), 432-436. doi: 10.1016/j.anres.2016.08.001
- Taofiq, O., Heleno, S. A., Calhelha, R. C., Alves, M. J., Barros, L., González-Paramás, A. M., Barreiro, M. F., Ferreira, I. (2017). The potential of *Ganoderma lucidum* extracts as bioactive ingredients in topical formulations, beyond its nutritional benefits. *Food and Chemical Toxicology*, 108(Pt A), 139-147. doi: 10.1016/j.fct.2017.07.051
- Tian, L., Wang, X., Li, X., Liu, B., Zhang, W., Cao, J., Ning A., Huang M., Zhong, M. (2016). *In vitro* antitumor activity of Latcripin-15 regulator of chromosome condensation 1 domain protein. *Oncology Letters*, 12(5), 3153-3160. doi: 10.3892/ol.2016.5106
- Tong, A., Wu, W., Chen, Z., Wen, J., Jia, R., Liu, B., Cao Zhao, C. (2023). Modulation of gut microbiota and lipid metabolism in rats fed high-fat diets by *Ganoderma lucidum* triterpenoids. *Current Research in Food Science*, 6, 100427. doi:10.1016/j.crfs.2022.100427
- Wang, H., Tong, X., Tian, F., Jia, C., Li, C., Li, Y. (2020). Transcriptomic profiling sheds light on the blue-light and red-light response of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*). *AMB Express*, 10(1), 10. doi: 10.1186/s13568-020-0951-x
- Wang, H. X., Ng, T. B. (2006a). A laccase from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 72(3), 508-513. doi: 10.1007/s00253-006-0314-9
- Wang, H. X., Ng, T. B. (2006b). Purification of a laccase from fruiting bodies of the mushroom *Pleurotus eryngii*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 69(5), 521-525. doi: 10.1007/s00253-005-0086-7
- Wang, J., Cao, B., Zhao, H., Feng, J. (2017). Emerging Roles of *Ganoderma lucidum* in Anti-Aging. *Aging Disorder*, 8(6), 691-707. doi: 10.14336/AD.2017.0410
- Wang, J., Wan, X., Gao, Y., Zhong, M., Sha, L., Liu, B., Zhang, W., Tian, Li, Ruan, W., Cao, S., Huang, M. (2016). Latcripin-13 domain induces apoptosis and cell cycle arrest at the G1 phase in human lung carcinoma A549 cells. *Oncology Report*, 36(1), 441-447. doi: 10.3892/or.2016.4830

- Wang, S., Bao, L., Zhao, F., Wang, Q., Li, S., Ren, J., Li, L., Wen, H., Guo, L. Liu, H. (2013). Isolation, Identification, and Bioactivity of Monoterpenoids and Sesquiterpenoids from the Mycelia of Edible Mushroom *Pleurotus cornucopiae*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(21), 5122-5129. doi: 10.1021/jf401612t
- Wang, W., Gou, X., Xue, H., Liu, K. (2019). Ganoderan (GDN) Regulates The Growth, Motility And Apoptosis of Non-Small Cell Lung Cancer Cells through ERK Signaling Pathway *In Vitro* and *In Vivo*. *Onco Targets Therapy*, 12, 8821-8832. doi: 10.2147/OTT.S221161
- Wang, Y. Q., Bao, L., Yang, X. L., Dai, H. Q., Guo, H., Yao, X. S., Zhang, L. X., Liu, H. W. (2012). Four New Cuparene-Type Sesquiterpenes from *Flammulina velutipes*. *Helvetica Chimica Acta*, 95(2), 261-267. doi: 10.1002/hlca.201100289
- Wong, J. H., Wang, H. X., Ng, T. B. (2008). Marmorin, a new ribosome inactivating protein with antiproliferative and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from the mushroom *Hypsizigus marmoreus*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 81(4), 669-674. doi: 10.1007/s00253-008-1639-3
- Wu, J. Y., Chen, C. H., Chang, W. H., Chung, K. T., Liu, Y. W., Lu, F. J., Chen, C. H. (2011). Anti-Cancer Effects of Protein Extracts from *Calvatia lilacina*, *Pleurotus ostreatus* and *Volvariella volvacea*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 982368. doi: 10.1093/ecam/nea057
- Wu, J. Y., Chen, H. B., Chen, M. J., Kan, S. C., Shieh, C. J., Liu, Y. C. (2013). Quantitative analysis of LED effects on edible mushroom *Pleurotus eryngii* in solid and submerged cultures. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 88(10), 1841-1846. doi: 10.1002/jctb.4038
- Xiao, C., Wu, Q., Zhang, J., Xie, Y., Cai, W., Tan, J. (2017). Antidiabetic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 down-regulated hepatic glucose regulatory enzymes in diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 196, 47-57. doi: 10.1016/j.jep.2016.11.044
- Xie, C., Gong, W., Zhu, Z., Yan, L., Hu, Z., Peng, Y. (2018). Comparative transcriptomics of *Pleurotus eryngii* reveals blue-light regulation of carbohydrate-active enzymes (CAZymes) expression at primordium differentiated into fruiting body stage. *Genomics*, 110(3), 201-209. doi : 10.1016/j.ygeno.2017.09.012

- Xu, H., Kong, Y. Y., Chen, X., Guo, M. Y., Bai, X. H., Lu, Y. J., Li, W., Zhou, X. W. (2016). Recombinant FIP-gat, a Fungal Immunomodulatory Protein from *Ganoderma atrum*, Induces Growth Inhibition and Cell Death in Breast Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(13), 2690-2698. doi: 10.1021/acs.jafc.6b00539
- Xu, X., Yan, H., Chen, J., Zhang, X. (2011). Bioactive proteins from mushrooms. *Biotechnology Advances*, 29(6), 667-674. doi: 10.1016/j.biotechadv.2011.05.003
- Yang, B. K., Kim, D. H., Jeong, S. C., Das, S., Choi, Y. S., Shin, J. S., Lee, S. C., Song, C. H. (2002). Hypoglycemic effect of a lentinus edodes exo-polymer produced from a submerged mycelial culture. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 66(5), 937-942. doi: 10.1271/bbb.66.937
- Yelithao, K., Surayot, U., Lee, C., Palanisamy, S., Prabhu, N. M., Lee, J., You, S. (2019). Studies on structural properties and immune-enhancing activities of glycomannans from *Schizophyllum commune*. *Carbohydrate Polymers*, 218, 37-45. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.04.057
- Yu, Y., Shen, M., Song, Q., Xie, J. (2018). Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: A review. *Carbohydrate Polymers*, 183, 91-101. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.12.009
- Zhang, L., Zhang, X., Zhou, Q., Zhang, P., Zhang, M., Li, X. (2001). Triple Helix of β -D-Glucan from *Lentinus Edodes* in 0.5 M NaCl Aqueous Solution Characterized by Light Scattering. *Polymer Journal*, 33(4), 317-321. doi: 10.1295/polymj.33.317
- Zhang, R. Y., Zhang, G. Q., Hu, D. D., Wang, H. X., Ng, T. B. (2010). A Novel Ribonuclease with Antiproliferative Activity from Fresh Fruiting Bodies of the Edible Mushroom *Lyophyllum shimeiji*. *Biochemical Genetics*, 48(7), 658-668. doi: 10.1007/s10528-010-9347-y
- Zhang, Y., Mei, H., Shan, W., Shi, L., Chang, X., Zhu, Y., Chen, F., Han, X. (2016). Lentinan protects pancreatic β cells from STZ-induced damage. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 20(10), 1803-1812. doi: 10.1111/jcmm.12865
- Zhang, X., Bian, Z., Yuan, X., Chen, X., Lu, C. (2020). A review on the effects of light-emitting diode (LED) light on the nutrients of sprouts and microgreens. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 203-216. doi: 10.1016/j.tifs.2020.02.031