เห็ดหัวลิง : การสกัด การทำให้บริสุทธิ์ และฤทธิ์เชิงชีวภาพ

ทิพย์ธิดา แก้วตาทิพย์

ฝ่ายเคมีและกายภาพอาหาร สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
อีเมล : ifrtdk@ku.ac.th
รับเมื่อ 15 กรกฎาคม 2567 **แก้ไขเมื่อ** 8 ตุลาคม 2567 **ตอบรับเมื่อ** 11 ตุลาคม 2567

จุดเด่น

- เห็ดหัวลิงรับประทานได้มีสรรพคุณทางการแพทย์
- พอลิแซ็กคาไรด์เป็นสารสำคัญที่พบมากในเห็ดหัวลิงมีฤทธิ์เชิงชีวภาพที่ดีต่อสุขภาพ
- วิธีการสกัดส่งผลต่อปริมาณและฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้จากสารสกัดแตกต่างกัน

บทคัดย่อ

เห็ดหัวลิงเป็นเห็ดที่สามารถรับประทานได้และมีสรรพคุณทางการแพทย์ ซึ่งมีประวัติการบริโภคมาอย่างยาวนานทั้งในประเทศจีนและประเทศอื่น ๆ สารประกอบที่สำคัญที่สุดในเห็ดหัวลิงคือ พอลิแซ็กคาไรด์มีคุณสมบัติเป็นสารที่มีฤทธิ์เชิงชีวภาพ เช่น เพิ่มภูมิคุ้มกัน ต้านมะเร็ง ต้านอนุมูลอิสระ ช่วยปกป้องระบบทางเดินอาหารและลำไส้ ช่วยป้องกันระบบประสาท ป้องกันโรคตับ ช่วยลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด กระบวนการสกัดสารเมตาบอไลต์จากเห็ดส่งผลโดยตรงต่อผลผลิต ปริมาณและฤทธิ์ของสารสำคัญ กระบวนการสกัดที่ดีควรมีประสิทธิภาพในการสกัดสูง คงคุณภาพของสารและฤทธิ์ทางชีวภาพในปริมาณมาก แต่การใช้เทคโนโลยีขั้นสูงส่งผลให้ต้นทุนการผลิตสูงเกินไป การเลือกกระบวนการสกัดจึงมีความสำคัญเพื่อให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ในการนำไปใช้ บทความนี้รวบรวมกระบวนการสกัด ได้แก่ สกัดด้วยตัวทำละลาย สกัดด้วยเอนไซม์ สกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์แบบวิกฤตยิ่งยวด และสกัดด้วยคลื่นอัลตร้าโซนิค เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการสกัด ชนิดและฤทธิ์ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ และความบริสุทธิ์ที่ได้จากสารสกัดเห็ดหัวลิง

คำสำคัญ : เห็ดหัวลิง ฤทธิ์ทางชีวภาพ พอลิแซ็กคาไรด์ เบต้ากลูแคน การสกัด

Lion's Mane mushroom (*Hericium erinaceus*) : extraction, purification and biological activity

Thipthida Kaewtathip

Department of Food Chemistry and Physics, Institute of Food Research and Product Development, Kasetsart University
E-mail : ifrtdk@ku.ac.th
Received 15 July 2024; **Revised** 8 October 2024; **Accepted** 11 October 2024

Highlights

- *Hericium erinaceus* is edible and has medicinal properties
- Polysaccharides are important compounds found in *Hericium erinaceus* that have beneficial bioactive properties for health
- The extraction method affects the quantity and bioactivity of the compounds obtained from the extract

Abstract

Hericium erinaceus, an edible mushroom with medicinal value, has a long history of use in China and other oriental countries. Polysaccharides are considered to be one of the major bioactive compounds in *H. erinaceus*, which possesses immunomodulating, anti-cancer, antioxidant, gastroprotection and intestinal health promotion, neuroprotective, hepatoprotective, antihyperglycemic and hypolipidemic activities. The extraction process directly impacts the yield, quantity, and bioactivity of mushroom metabolites. Effective methods should maximize efficiency and maintain compound quality, though advanced technology can increase costs. Therefore, selecting an appropriate extraction process is crucial to align with the intended application. This article reviews various extraction methods, including solvent extraction, enzymatic extraction, supercritical carbon dioxide extraction, and ultrasonic extraction. The aim is to compare the extraction efficiency, types, and bioactivity of active compounds, as well as the purity of the extracts obtained from Lion's Mane mushroom *(Hericium erinaceus)*.

Keywords : Lion's Mane mushroom, biological activities, polysaccharides, beta-glucan, extraction

บทนำ

อาณาจักรเห็ดรา (Kingdom of Fungi) คือ สิ่งมีชีวิตชนิดยูคาริโอตที่ไม่มีคลอโรฟิลล์ สร้างอาหารเองไม่ได้ มีทั้งที่เป็นเซลล์เดียวหรือหลายเซลล์ ได้แก่ ยีสต์ รา รวมทั้งเห็ด ซึ่งเป็นแหล่งของการนำมาใช้ประโยชน์ในรูปแบบเทคโนโลยีชีวภาพได้ เช่น เห็ดมีหลายชนิดที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้ทั้งทางอาหารและยา จากการสำรวจพบว่า มีเห็ดมากกว่า 2,000 ชนิด ที่สามารถนำมารับประทานได้ แต่จะมีเพียง 200 ชนิด เท่านั้นที่นำมารับประทานเป็นอาหารหรือสกัดเป็นยารักษาโรค[1] เห็ดมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive compounds) เช่น สารทุติยภูมิ (secondary metabolite) หรือสารที่เกิดจากขบวนการชีวสังเคราะห์ และพอลิแซ็กคาไรด์มีคุณสมบัติป้องกันและรักษาโรค เช่น ลดการเกิดเนื้องอก สารสร้างภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย สารป้องกันแบคทีเรีย และสารป้องกันไวรัส[12] เป็นต้น

เห็ดหัวลิง (เห็ดปุยฝ้าย) (Figure 1) หรือรู้จักกันในชื่อ Lion's Mane mushroom หรือ Hedgehog mushroom มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Hericium erinaceus* อยู่ในตระกูล (family) *Hydnaceae* และสกุล (genus) *Hericium* หรือรู้จักในชื่อ Yamabushitake, Monkey's mushroom, Bear's Head, Hog's Head fungus, White Beard, Old Man's Beard, Pom Pom, Bearded Tooth, Houtou เห็ดหัวลิงเป็นเห็ดที่สามารถบริโภคได้และมีแหล่งกำเนิดอยู่ในทวีปเอเชียตะวันออก เช่น จีน เกาหลี และญี่ปุ่น และมีการแพร่กระจายทั่วประเทศในยุโรปและรัฐทางตอนใต้ของอเมริกาเป็นส่วนใหญ่ เห็ดหัวลิงจัดเป็นผู้ย่อยสลายหรือปรสิตอย่างอ่อน (saprotroph) ส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นบนซากไม้ที่ตายแล้ว และบางครั้งอาจเกิดบนตาไม้หรือรอยแยกของต้นไม้ที่ยังมีชีวิตอยู่ ดอกเห็ดที่เจริญเต็มที่แล้วมีลักษณะเป็นเนื้อเห็ดครึ่งทรงกลม มีสีขาว ซึ่งจะค่อย ๆ เปลี่ยนไปเป็นสีเหลืองถึงน้ำตาลตามอายุที่มากขึ้น เห็ดหัวลิงไม่มีลักษณะเป็นร่มหรือหมวกคลุม และไม่มีลำต้นของเห็ด จากรายงานโครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์ของเห็ดหัวลิงในส่วนดอกเห็ดและเส้นใยไมซีเลียม พบว่า ส่วนใหญ่พอลิแซ็กคาไรด์ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมากกว่าหนึ่งชนิด มีแกนหลักคือพันธะ (1⟶6)-linked α-D-galactopyranose[1] นอกจากนี้ยังมีเบต้ากลูแคน อัลฟ่ากลูแคน กลูแคนโปรตีน ฯลฯ

Figure 1 Lion's Mane mushroom (*Hericium erinaceus*)

สารอาหารและองค์ประกอบของเห็ดหัวลิง

สารอาหารในเห็ดหัวลิงที่ผ่านการทำแห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส และทำการบดเป็นผงพบว่า มีค่าสารอาหารดัง Table 1

Table 1 Nutrients of *Hericium erinaceus*[3]

Nutrients	Quantity		Unit
	Parts of a flower	Parts of mycelium	
Free amino acids	14.3	30.6	Milligrams per gram of dry weight
Protein	20.8	42.5	Percent
Carbohydrates	61.1	42.9	Percent
Fat	5.1	6.3	Percent
Ash	6.8	4.4	Percent
Humidity	6.2	3.9	Percent
Energy value	374	398	Kilocalories per 100 grams

ในส่วนของดอกเห็ดหัวลิงมีน้ำตาลซึ่งประกอบด้วย น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว และโอลิโกแซ็กคาไรด์ ส่วนคาร์โบไฮเดรตมีน้ำตาลแอลกอฮอล์ เช่น อะราบิโนส แมนนิทอล และทรีฮาโลส เห็ดหัวลิงมีโปรตีนปริมาณสูงซึ่งอยู่ในรูปของกรดอะมิโนทั้งหมด 16 ชนิด ซึ่งรวมถึงกรดอะมิโนจำเป็น 7 ชนิด กรดอะมิโนที่มีในปริมาณสูง ได้แก่ กรดกลูตามิก กรดแอสพาติก และกรดอาร์จีนีน และยังมีอนุพันธ์ของกรดอะมิโนที่อยู่ในส่วนของดอกและเส้นใยไมซีเลียมตามลำดับ ได้แก่ สารกาบา (GABA) ในปริมาณ 42.9 และ 56 ไมโครกรัมต่อกรัมตัวอย่างแห้ง สารเออโกไธโอนีอีน 630 และ 149.2 ไมโครกรัมต่อกรัมตัวอย่างแห้ง ส่วนสารโลวาสแตตินจะพบแค่ในส่วนดอกเห็ด คือ 14.4 ไมโครกรัมต่อกรัมตัวอย่างแห้ง แต่ในส่วนเส้นใยไมซีเลียมไม่พบสารชนิดนี้ นอกจากนี้ในเห็ดหัวลิงยังมีไขมันและกรดไขมัน เช่น กรดลิโนเลอิกและกรดโอเลอิกในปริมาณสูงซึ่งกรดลิโนเลอิกช่วยยับยั้งการเกิดเซลล์มะเร็งช่องอก ต่อมลูกหมาก และลำไส้ใหญ่ได้ รวมทั้งสามารถลดการเกิดเนื้องอกที่ถูกเร่งโดยเมตาบอไลต์ของเอนไซม์ 5-lipoxygenase และ 5-lipoxygenase-activating protein (FLAP) และกรด hydroxyl-eicosatetraenoic (5-HETE) ได้อย่างชัดเจน อีกทั้งกรดลิโนเลอิกยังเป็นสารตั้งต้นของ 1-octen-3-ol (กลุ่มของแอลกอฮอล์) เป็นสารให้กลิ่นที่สำคัญในเห็ดหัวลิง ในส่วนองค์ประกอบของไขมันพบวิตามินอีซึ่งมีผลโดยตรงต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระทั้งในส่วนของดอกและเส้นใยไมซีเลียมมีแร่ธาตุหลายชนิด เช่น แคลเซียม โพแทสเซียม ฟอสฟอรัส โครเมียม โคบอลต์ ทองแดง เหล็ก แมกนีเซียม แมงกานีส โมลิบดีนัม เซลิเนียม โซเดียม ซัลเฟอร์ และสังกะสี แต่อย่างไรก็ตามพบแร่ธาตุเป็นพิษแต่พบปริมาณน้อยมาก ได้แก่ อะลูมินัม อาร์เซนิค แบเรียม แคดเมียม นิเกล เงิน สตรอนเทียม ตะกั่ว ไทเทเนียม และวาเนเดียม[2] สำหรับกลิ่นเฉพาะของเห็ดหัวลิงเกิดจากโครงสร้างกลิ่นทางเคมีเป็นสารประกอบเชิงซ้อนส่งผลต่อกลิ่นและรสชาติในขณะบริโภค

เห็ดหัวลิง สารให้กลิ่นประกอบด้วย 5´-nucleotides, hexadecanoic acid, linoleic acid, phenylacetaldehyde, 2-methyl-3-furanthiol, 2-ethylpyrazine และ 2,6-diethylpyrazine[4]

การสกัด

การสกัดสารสำคัญโดยทั่วไป มีเป้าหมายคือการผลิตสารสำคัญให้ได้ในปริมาณสูงและมีต้นทุนในการสกัดน้อยที่สุด โดยการสกัดนิยมใช้ตัวทำละลาย เช่น เมทานอล เอทานอล และอะซิโตน อย่างไรก็ตามสารพวกนี้อาจตกค้างและเป็นอันตรายต่อร่างกายผู้บริโภคได้รวมถึงไม่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม[5] ในส่วนของการสกัดสารสำคัญจากเห็ดหัวลิงสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การใช้น้ำร้อน การใช้สารละลายด่าง ย่อยโดยเอนไซม์ การใช้อัลตร้าโซนิค และไมโครเวฟ โดยอัตราการสกัดสามารถเพิ่มขึ้นได้ด้วยการควบคุมระยะเวลา อุณหภูมิ ปริมาณเอนไซม์และอัตราส่วนตัวทำละลายในการสกัด[2] การสกัดเพื่อให้ได้ปริมาณและชนิดของพอลิแซ็กคาไรด์ที่อยู่ในเห็ดหัวลิงขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ส่วนต่าง ๆ ของเห็ดหัวลิง (ดอก เส้นใยไมซีเลียม และในอาหารเพาะเลี้ยง) ระยะเวลาในการเจริญเติบโต สายพันธุ์ และแหล่งปลูก เป็นต้น นอกจากนี้ปัจจัยหรือตัวแปรที่มีผลต่อสภาวะในการสกัด เช่น วิธีการ ชนิดตัวทำละลาย ระยะเวลาที่ใช้ในการสกัด อุณหภูมิที่ใช้ในการสกัด ความเข้มข้น และอัตราส่วนของตัวทำละลายล้วนส่งผลต่อปริมาณผลผลิตที่ได้สารสำคัญและฤทธิ์เชิงชีวภาพที่แตกต่างกัน[6-7]

การสกัดพอลิแซ็กคาไรด์จากส่วนต่าง ๆ ของเห็ดหัวลิง ได้แก่ ดอกเห็ด เส้นใยไมซีเลียม และในอาหารเพาะเลี้ยง ให้ฤทธิ์เชิงชีวภาพที่แตกต่างกัน ถึงแม้ว่าจะใช้วิธีการสกัดวิธีเดียวกัน ซึ่งมีผลมาจากการที่ได้พอลิแซ็กคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุล ชนิดของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวในโครงสร้าง และชนิดของพันธะไกลโคไซด์แตกต่างกัน วิธีการสกัดที่แตกต่างกันจะส่งผลให้โครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์แตกต่างกัน ในปัจจุบันการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์จากส่วนของดอกเห็ดหัวลิงส่วนใหญ่นิยมใช้วิธีการสกัดด้วยน้ำและด่าง แต่ใช้ระยะเวลานานและอุณหภูมิสูง อีกทั้งยังต้องมีการใช้ปริมาณน้ำในการสกัดเห็ดหัวลิงในอัตราส่วนที่สูงมาก เพื่อจะทำให้ได้ปริมาณพอลิแซ็กคาไรด์มากขึ้น ส่งผลทำให้ต้นทุนการสกัดสูงขึ้น ดังนั้นจึงควรหาสภาวะในการสกัดที่เหมาะสม[6]

1. การสกัดโดยใช้ตัวทำละลาย

โดยปกติแล้วการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ในเห็ดนิยมใช้ระบบน้ำเดือดเนื่องจากให้ผลผลิตสูง จัดการระบบง่าย สารสกัดมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค แต่มีข้อเสียคือ ใช้พลังงานสูงและระยะเวลานาน จึงมีการวิจัยเพื่อหาตัวทำละลายชนิดอื่นเพื่อลดข้อด้อยของการสกัดด้วยน้ำร้อนโดยพบว่า ตัวทำละลายด่าง (อัลคาไลน์) สามารถสกัดสารในกลุ่มกลูแคนที่อยู่ในพอลิแซ็กคาไรด์ของเห็ดหัวลิงได้ โดยจะสกัดสารทั้งแอลฟ่ากลูแคนและเบต้ากลูแคนออกมาในปริมาณสูง แต่อย่างไรก็ตามภายหลังการสกัดด้วยน้ำสารพอลิแซ็กคาไรด์อีกหลายชนิดโดยเฉพาะเบต้ากลูแคนยังคงเหลืออยู่กับกากที่ไม่ละลายน้ำในชั้นผนังเซลล์ของส่วนดอกเห็ด การใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ทำให้สกัดออกมาให้ได้มากยิ่งขึ้น นอกจากนี้แล้วการใช้เอนไซม์และคลื่นไมโครเวฟในระหว่างการสกัดด้วยน้ำร้อนสามารถสกัดเบต้า-

กลูแคนที่ยังคงหลงเหลือในชั้นผนังเซลล์ออกมาได้มากยิ่งขึ้น และมีงานวิจัยพบว่า การเติมกรดซิตริกในระหว่างการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์จะช่วยเพิ่มฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและลดน้ำตาลในเลือดได้มากขึ้น[6]

Yan และคณะ (2018)[8] รายงานว่า การเปรียบเทียบการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ในเห็ดหัวลิงด้วยตัวทำละลาย 4 ชนิด ได้แก่ น้ำเดือด เกลือ กรดซิตริก และโซเดียมไฮดรอกไซด์ (Table 2) โดยการสกัดด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ให้ปริมาณร้อยละผลผลิตโปรตีนเบต้า-1, 3-กลูแคน น้ำตาลดี-อะราบิโนส น้ำตาลดี-กลูโคส และน้ำตาลดี-กาแล็กโตสสูงที่สุด ส่วนการสกัดด้วยน้ำเดือดให้ปริมาณพอลิฟีนอลและน้ำตาลแอล-แรมโนสสูงที่สุด การสกัดด้วยเกลือให้ปริมาณกรดยูโรนิคสูงที่สุด และการสกัดด้วยกรดซิตริกให้ปริมาณคาร์โบไฮเดรตสูงที่สุด โดยปกติการละลายได้ของสารให้กลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์จะเกี่ยวข้องกับการที่ผนังเซลล์ถูกทำลายของพันธะไฮโดรเจนระหว่างเซลลูโลสและเฮมิเซลลูโลส การสกัดด้วยตัวทำละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ สามารถสกัดสารพอลิแซ็กคาไรด์ออกมาได้สูงสุด ในขณะที่กรดซิตริกสามารถสกัดสารพอลิแซ็กคาไรด์ออกมาได้ผลผลิตออกมาน้อยที่สุดสาเหตุเกิดจากสารพอลิแซ็กคาไรด์บางส่วนถูกย่อยสลายไปด้วยกรด อีกทั้งในกระบวนการสกัดด้วยกรดซิตริก มีการสกัดที่ใช้ร่วมกับอุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส จึงทำให้เกิดการย่อยสลายของสารพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีโมเลกุลสายโซ่ยาวกลายเป็นโมเลกุลสายโซ่ที่สั้นลง ส่งผลให้น้ำตาลอิสระที่ได้มาไม่สามารถตกตะกอนด้วยเอทานอลและทำให้บริสุทธิ์ได้ จึงเป็นสาเหตุให้ผลผลิตพอลิแซ็กคาไรด์ที่ได้น้อยลง นอกจากนี้การสกัดด้วยน้ำเดือดได้ผลผลิตน้อยที่สุดเนื่องจากน้ำเดือดสกัดได้เฉพาะสารพอลิแซ็กคาไรด์โมเลกุลสายโซ่ยาวเท่านั้นไม่มีโมเลกุลสายโซ่สั้นละลายออกมาทำให้ได้ผลผลิตน้อยที่สุด การสกัดที่ให้ปริมาณน้ำตาลออกมาสูงเกิดจากตัวทำละลายไปทำลายพันธะไกลโคซิดิกจึงเกิดเป็นน้ำตาลละลายออกมา[8] การสกัดด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ได้ปริมาณโปรตีนสูงที่สุดเนื่องจากตัวทำละลายด่างไปทำลายพันธะไฮโดรเจนทำให้เกิดการปลดปล่อยโปรตีนออกจากโครงสร้างเชิงซ้อนระหว่างสารพอลิแซ็กคาไรด์และโปรตีน ส่วนกรดยูโรนิคได้ในปริมาณใกล้เคียงกันจากตัวทำละลายทั้ง 4 ชนิด แสดงให้เห็นว่า พอลิแซ็กคาไรด์ที่สกัดออกมามีคุณสมบัติเป็นกรด ในส่วนของพอลิฟีนอลที่สกัดได้จากตัวทำละลายทั้ง 4 ชนิด พบว่า มีปริมาณค่อนข้างน้อย ส่วนตัวทำละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์สกัดได้ปริมาณเบต้า-1, 3-กลูแคนสูงที่สุดเนื่องจากโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อยู่ผนังเซลล์ของเห็ด ตัวทำละลายแอลคาไลน์ทำลายพันธะไฮโดรเจนที่ผนังเซลล์ของเห็ดทำให้มีการปลดปล่อยเบต้า-1, 3-กลูแคนออกมา นอกจากนี้ Table 3 แสดงการใช้ชนิดตัวทำละลายที่แตกต่างกันส่งผลให้ได้ฤทธิ์ที่เป็นสรรพคุณทางยาแตกต่างกัน

Table 2 The comparison of extracting polysaccharides from *Hericium erinaceus* using four different solvents[8]

Polysaccharides	Extracted with boiling water	Extracted with salt	Extracted with citric acid	Extracted with sodium hydroxide
Yield (percentage)	8.10±0.23	9.66±0.81	8.84±0.14	11.76±0.31
Carbohydrates (percentage by mass)	72.30±1.70	73.97±2.30	81.51±2.56	79.17±2.76
Protein (percentage by mass)	2.81±0.18	1.90±0.04	1.97±0.32	8.31±0.13
Uronic acid (percentage by mass)	13.98±1.51	16.96±2.83	14.99±1.04	12.14±1.47
Polyphenols (percentage by mass)	0.77±0.02	0.62±0.02	0.64±0.03	0.54±0.02
Beta-1,3-glucan (milligrams per gram of sample)	0.23±0.05	0.38±0.05	1.26±0.08	23.21±0.75
L-rhamnose (percentage by mass)	9.9	1.7	9.0	3.3
D-arabinose (percentage by mass)	1.6	1.0	2.0	2.4
D-mannose (percentage by mass)	1.0	1.0	1.0	1.0
D-glucose (percentage by mass)	35.5	30.7	40.7	66.5
D-galactose (percentage by mass)	6.1	4.6	7.5	9.5

Table 3 The properties of *Hericium erinaceus* extracts obtained using different solvents[7,9-10]

Extract	Properties	Testing method	Application
Ethanol	- Antioxidant activity	- DPPH	Extend shelf life or reduce the occurrence of oxidation reactions in corn oil emulsions, lard emulsions, and linoleic acid emulsions
Methanol	- Antioxidant activity - Hypoglycemic activity	- DPPH - ABTS - Nitrite assay	The compounds hericerin and hericenones extracted with methanol help reduce neurodegeneration and inhibit blood clot formation

Table 3 (continued)

Extract	Properties	Testing method	Application
Boiling water	- Antioxidant activity	- DPPH - B-carotene bleaching - Inhibition of lipid peroxidation - Reducing power - in vitro angiotensin converting enzyme inhibitor protected from ulcer in rats by preventing the depletion of antioxidant enzymes	
Boiling water and ethanol	- Reduce the formation of tumors in the intestines of mice	- DPPH - Superoxide anion radical	
Ethanol and distilled water	- Antioxidant activity	- High levels of phenolics - DPPH (high activities) - Reducing power (high activities)	Used in the food industry and pharmaceutical industry
Polar solvent	- Antioxidant activity - Antimicrobial activity		
Anhydrous ether	- Antioxidant activity	- DPPH (low activities) - Superoxide anion radical (low activities) - Reducing power (middle-level activitt)	Used in the food industry and pharmaceutical industry
Xylene	- Antioxidant activity	- Reducing power (high activities) - Superoxide anion radical scavenging activity (high activities)	

2. การสกัดโดยใช้เอนไซม์ (enzyme-assisted extraction)

ในปัจจุบันมีการใช้เอนไซม์ช่วยในการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ในเห็ดมากขึ้น เนื่องจากมีข้อดีคือปลอดภัยต่อผู้บริโภคและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม มีประสิทธิภาพในการสกัดสูงสามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในการสกัดได้ ในส่วนของพอลิแซ็กคาไรด์ในเห็ดจะพบได้ในบริเวณผนังเซลล์ ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มของเส้นใยแข็ง ซึ่งประกอบด้วยไคตินหรือเซลลูโลส และกลุ่มของเบต้ากลูแคน แอลฟากลูแคน และไกลโคโปรตีน ที่มีการรวมตัวกันภายในโครงสร้าง โดยเอนไซม์ที่นำมาใช้ในการสกัดจะทำลายผนังเซลล์ของเห็ดจึงทำให้เกิดการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพออกมาได้ จึงสามารถนำเอนไซม์มาประยุกต์ในการสกัดเห็ดเพื่อลดข้อด้อยของวิธีการสกัดอื่น ๆ ได้

การใช้เอนไซม์ร่วมกับรังสีจากเครื่องไมโครเวฟจะช่วยปรับปรุงกระบวนการสกัดให้มีประสิทธิภาพดีมากขึ้นโดยมีรายงานพบว่า การใช้ไมโครเวฟช่วยในการสกัดที่อุณหภูมิ 140 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 5 นาที จะได้ปริมาณพอลิแซ็กคาไรด์เท่ากับการใช้น้ำร้อนสกัดที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 6 ชั่วโมง ดังนั้นการใช้รังสีจากเครื่องไมโครเวฟจึงช่วยประหยัดเวลาและพลังงานได้มาก และหากมีการใช้เอนไซม์ในการสกัดร่วมด้วยก็จะช่วยเพิ่มปริมาณพอลิแซ็กคาไรด์ได้ถึงร้อยละ 67.72 นอกจากนี้การสกัดโดยใช้เอนไซม์ร่วมกับรังสีไมโครเวฟเพิ่มประสิทธิภาพในการสกัดเบต้ากลูแคน[6]

Wang และคณะ (2019)[6] รายงานว่า การใช้เอนไซม์ผสมกันหลายชนิดจะช่วยสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น เช่น การใช้อัตราส่วนเอนไซม์ เซลลูโลส:เพกติเนส:ปาเปน เท่ากับ 2:1:1 ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ระยะเวลาการสกัด 79 นาที ค่าความเป็นกรด-ด่าง หรือค่า pH 5.7 ช่วงอัตราส่วนของเหลวต่อของแข็ง 33.4 มิลลิลิตรต่อกรัม

Zhu และคณะ (2014)[11] รายงานว่า มีการใช้เอนไซม์ผสมรวมกัน 3 ชนิด ได้แก่ เซลลูโลส เพกติเนส และทริปซิน ในอัตราส่วน 2:2:1 ในการสกัดเห็ดหัวลิงพบว่า สภาวะที่เหมาะสมที่สุดคือ ค่า pH เท่ากับ 5.71 อุณหภูมิ 52.03 องศาเซลเซียส และใช้ระยะเวลาในการสกัดที่ 33.79 นาที โดยจะทำให้ได้ผลผลิตของพอลิแซ็กคาไรด์สูงที่สุดคือ ร้อยละ 13.46 ± 0.37 ซึ่งผลผลิตที่ได้สูงกว่าการสกัดด้วยน้ำร้อนถึงร้อยละ 67.72 โดยเมื่อทำการวิเคราะห์พอลิแซ็กคาไรด์ที่สกัดได้ด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) เทคนิค circular dichroism (CD) เทคนิค atomic force microscopy (AFM) และเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) พบว่า ประกอบไปด้วยน้ำตาลชนิดต่าง ๆ ดังนี้ แมนโนส กลูโคส ไซโลส และกาแล็กโตส ในอัตราส่วน 15.16:5.55:4.21:1 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การใช้เอนไซม์ในการสกัดเห็ดหัวลิงจะช่วยให้ประสิทธิภาพการสกัดสูงขึ้น[11]

3. การสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์แบบวิกฤตยิ่งยวด (SCFE-CO_2)

เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการสกัดน้ำมันจากธรรมชาติและโอลีโอเรซินหรือสารสกัดจากเครื่องเทศ ภายใต้สภาวะวิกฤตยิ่งยวดของก๊าซ-

คาร์บอนไดออกไซด์คือ อุณหภูมิ 31.1 องศาเซลเซียส ที่ระดับความดัน 72.8 บาร์ ซึ่งสภาวะนี้สามารถคงคุณค่าและเก็บรักษาสารสำคัญที่ไวต่อความร้อนและทำให้สารสกัดมีคุณภาพสูง โดยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์เป็นก๊าซเฉื่อย ไม่มีพิษ ไม่มีฤทธิ์กัดกร่อน ไม่ติดไฟ และสามารถหมุนเวียนนำกลับมาใช้ใหม่ได้[5] การสกัดด้วย SCFE-CO_2 ถือเป็นเทคโนโลยีสีเขียวที่ปลอดภัยต่อผู้บริโภคและสิ่งแวดล้อม มีผลการทดลองนำเห็ดหัวลิงไปทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งให้มีปริมาณความชื้นเหลือร้อยละ 8.08 จากนั้นนำไปสกัดด้วย SCFE-CO_2 ที่ระดับความดัน 20 เมกะปาสคาล อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส สภาวะการสกัดนี้สามารถนำไปใช้ในการสกัดเห็ดชนิดอื่น ๆ ได้ นอกจากนี้มีงานวิจัยพบว่าการประยุกต์ใช้ตัวทำละลายแบบมีขั้ว เช่น เอทานอล เพิ่มลงไปในระหว่างการสกัดที่ 30 นาทีแรก จะทำให้ได้สารให้กลุ่มฟีนอลิกออกมาภายใต้ที่ความดันและอุณหภูมิเดียวกัน และหากมีการใช้เอทานอลร่วมในการสกัดจะช่วยเพิ่มปริมาณสารที่สกัดได้อีก 4 เท่า แต่ระดับการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (ค่า TEAC) จะลดลง การสกัดด้วย SCFE-CO_2 จะให้ผลผลิตในปริมาณสูงและมีฤทธิ์ในการจับอนุมูลอิสระ[9]

4. การสกัดด้วยคลื่นอัลตร้าโซนิค

การสกัดเห็ดหัวลิงโดยใช้คลื่นอัลตร้าโซนิคในการสกัดร่วมกับตัวทำละลาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดระยะเวลาการสกัดและยังช่วยให้ผลผลิตออกมาได้มากขึ้นพบว่า การใช้คลื่นอัลตร้าโซนิคในการช่วยสกัดเห็ดหัวลิงให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและเมื่อนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธี DPPH assay จะพบสารที่เกี่ยวข้องในกลุ่มไดเทอร์ปีนอยด์ คือ erinacine ชนิด A รวมทั้งพบว่า ปริมาณฟีนอลิกรวมเพิ่มขึ้น ส่วนการมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่วิเคราะห์ด้วยวิธี reducing power จะพบสารที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มรีดักโตนซึ่งจะไปทำลายสายโซ่ของอนุมูลอิสระโดยวิธีการให้ไฮโดรเจนอะตอม จึงส่งผลให้เพิ่มฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และเมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) พบสาร erinacine ชนิด A ในปริมาณค่อนข้างสูง คือ 4 มิลลิกรัมต่อตัวอย่างเห็ดหัวลิง 1 กิโลกรัม[6] ปัจจุบันมีวิธีการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์เห็ดหัวลิงทั้งในห้องปฏิบัติการและในอุตสาหกรรมโดยอัลตร้าโซนิคร่วมกับไมโครเวฟ ซึ่งมีข้อดีคือ ไม่ยุ่งยาก ประหยัดเวลาและพลังงาน มีประสิทธิภาพและได้สารสกัดในปริมาณสูง ซึ่งหากมีการควบคุมสภาวะการสกัดที่เหมาะสมจะช่วยเพิ่มอัตราการสกัดได้สูงขึ้น[6]

การทำให้บริสุทธิ์

การทำให้บริสุทธิ์ทั้งการสกัดโปรตีนและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ สารเริ่มต้นที่ได้จะมีสีเหลืองซีดแต่เมื่อสกัดเสร็จสิ้นสารสกัดนั้นจะกลายเป็นสีเข้มขึ้นเนื่องจากเกิดการออกซิเดชันของสารประกอบฟีนอลิกและเกิดออกซิไดส์ของสารชนิดอื่น ๆ แต่สามารถถูกยับยั้งได้ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระที่มีในตัวเห็ดเอง อย่างไรก็ตามการออกซิไดส์ของสารประกอบอะโรมาติกในสารสกัดเห็ดสามารถเกิดขึ้นได้ภายใต้สภาวะที่มีออกซิเจน ซึ่งก็เหมือนกับในพืชทั่วไป ชนิดของสารประกอบอะโรมาติก เช่น hericines, erinacines, alkalonides, lactones และสารอนุพันธ์ต่าง ๆ สาเหตุอาจเกิดการเปลี่ยนไปเป็นรูปแบบโมเลกุล

ของสารให้สีชนิดต่าง ๆ เป็นต้น โดยสารเมตาบอไลต์ก็สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันจากเอนไซม์พอลิฟีนอลออกซิเดสที่มีอยู่ในเห็ดหัวลิงได้ด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตามยังไม่มีผลการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงสีที่เกิดจากเอนไซม์ในเห็ดหัวลิงที่ชัดเจน[12]

การแยกและทำให้พอลิแซ็กคาไรด์บริสุทธิ์ภายหลังการสกัดสามารถทำได้โดยใช้สารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์หยาบที่ได้ประกอบด้วยโปรตีน เม็ดสี และโมเลกุลขนาดเล็กอื่น ๆ จึงจำเป็นต้องแยกสารเหล่านี้ออกมาและเพื่อทำให้พอลิแซ็กคาไรด์บริสุทธิ์มากขึ้น การแยกและทำให้พอลิแซ็กคาไรด์บริสุทธิ์มีวิธีสรุปดังนี้ เริ่มต้นจากการตกตะกอนสารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์แบบหยาบด้วยเอทานอลจากนั้นนำมาผ่านการกรองด้วยแผ่นกรองชนิดอัลตราฟิลเตรชัน และนำไปทำการแยกสารผ่านเยื่อเมมเบรน (dialysis) เพื่อสกัดสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กออก จากนั้นเติมกรดไตรคลอโรอะซิติกเพื่อให้โปรตีนลอยตัวออกมา (floating protein) ด้วยวิธี sevag method ทำการสกัดสีออกโดยใช้สารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 30 หลังจากกำจัดโปรตีนและฟอกสีออกแล้วจึงทำการสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบแลกเปลี่ยนไอออนชนิด DEAE-cellulose, DEAE-Sephadex, DEAE-Sepharose fast flow, DEAE-Sepharose CL-6B และ Toyopearl DEAE-650 ตามด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบเจลชนิด Sephadex, Superdex, Sephacryl และ Sepharose ตามด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบแอฟฟินิตี้ชนิด Con A-AF-Toyopearl 650 โดยในระหว่างกระบวนการทำให้บริสุทธิ์โดยใช้วิธีโครมาโทกราฟี มีการใช้วิธีฟีนอลซัลฟูริกเพื่อตรวจสอบสารที่ชะล้างออกมาจากคอลัมน์[5] การตรวจสอบพอลิแซ็กคาไรด์สามารถวิเคราะห์จากโครงสร้าง ขนาดน้ำหนักโมเลกุล โครงสร้างสายโซ่หลัก โมเลกุลมีกิ่งก้าน น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว และพันธะไกลโคซิดิก เนื่องจากความแตกต่างของแหล่งวัตถุดิบและการสกัดเห็ดหัวลิงมีผลทำให้ความจำเพาะเจาะจงของน้ำหนักโมเลกุลและอัตราส่วนน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวของสารประกอบพอลิแซ็กคาไรด์แตกต่างกันไป การวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแซ็กคาไรด์พบว่า อยู่ในช่วง 13-1,000 กิโลดาลตัน การวิเคราะห์องค์ประกอบและอัตราส่วนของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวนิยมใช้เครื่องโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) เทคนิคแก๊ส-ของเหลวโครมาโทกราฟี (GLC) เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) แก๊ส-โครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (GC-MS) ไอออนโครมาโทกราฟีสมรรถนะสูง (HPAEC) พอลิแซ็กคาไรด์โดยส่วนใหญ่แล้ว ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมากกว่าหนึ่งชนิดขึ้นไป เป็นชนิดน้ำตาลที่มาประกอบกัน เช่น กลูโคส ไซโลส แรมโนส แมนโนส ฟรุกโตส กาแล็กโตส และอะราบิโนส[2]

ฤทธิ์เชิงชีวภาพ

ในทวีปเอเชียตะวันออกเห็ดหัวลิงมีมูลค่าสูง เนื่องจากฤทธิ์ทางยาโดยเฉพาะตลาดยาในประเทศจีน เห็ดหัวลิงเป็นที่รู้จักและได้รับความสนใจกันมากขึ้นเนื่องจากมีคุณค่าทางอาหารสูงและยังอุดมไปด้วยสารพฤกษเคมีสำคัญที่มีฤทธิ์เชิงชีวภาพดีต่อสุขภาพอย่างมากรวมถึงมีสรรพคุณทางยา ในช่วง 20-30 ปีที่ผ่านมา มีงานวิจัยออกมาจำนวนมากที่

เกี่ยวข้องกับเห็ดหัวลิงซึ่งเป็นฤทธิ์ทางการแพทย์ เช่น ต้านอนุมูลอิสระ ต้านพิษในเซลล์ ลดการเสื่อมของเซลล์ ต้านการเกิดเนื้องอก ลดการติดเชื้อ ยับยั้งแบคทีเรีย ช่วยและป้องกันระบบการย่อยอาหาร ลดไขมันในเลือด ช่วยเพิ่มระบบภูมิคุ้มกัน ป้องกันการอักเสบของตับ ต้านระบบประสาทเสื่อม เช่น โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)[2,9,12] กลุ่มสารออกฤทธิ์เชิงชีวภาพที่พบในเห็ดหัวลิง ได้แก่ พอลิแซ็กคาไรด์ ฟีนอลิก สารประกอบพอลิคีไทด์ เทอร์พินอยด์ โทโคเฟอรอล กรดแอสคอร์บิก แคโรทีนอยด์ เลคติน โปรตีน เปปไทด์ ไขมัน เทอร์ปีน เทอร์ปีนอยด์ สเตอรอล hericenone, hericerins, erinacine, erinacol สเตียรอยด์ อัลคาลอยด์ และแลคโตน เป็นต้น[4] ดัง Table 4 แสดงถึงสารประกอบที่ให้ฤทธิ์เชิงชีวภาพของเห็ดหัวลิงที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ

ปริมาณรวมพอลิแซ็กคาไรด์ของเห็ดหัวลิงส่วนใหญ่มักพบในส่วนของดอกมากกว่าในส่วนของไมซีเลียม โดยในบริเวณผนังเซลล์ของเห็ดมีปริมาณสูงถึงร้อยละ 20 มีพอลิแซ็กคาไรด์กว่า 35 ชนิด ถูกสกัดออกมาจากเห็ดหัวลิง ส่วนใหญ่คือ เบต้ากลูแคน แอลฟากลูแคน และคอมเพลกซ์กลูแคน-โปรตีน พอลิแซ็กคาไรด์อย่างน้อย 5 ชนิด มีฤทธิ์ช่วยยับยั้งเนื้องอกซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับสาร basidiomes ได้แก่ ไซแลน กลูโคไซแลน เฮทเทอโรไซโลกลูแคน และกาแลคโตไซโลกลูแคน สารพอลิแซ็กคาไรด์เป็นสารที่สามารถละลายน้ำได้จึงถูกสกัดด้วยน้ำ ซึ่งโครงสร้างจะอยู่ในรูปของ β-1,3-branched β-1,6-glucan with a laminarin-like triple helix และมีมวลโมเลกุลประมาณ 13 กิโลดาลตัน ซึ่งโครงสร้างนี้สามารถช่วยกระตุ้นเม็ดเลือดขาวเพื่อช่วยในระบบภูมิคุ้มกันได้ นอกจากนี้ยังมีสารเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 1.8×10^4 ดาลตัน ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว เช่น แรมโนส กาแลคโตส และกลูโคส พบว่าเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 1.9×10^4 ดาลตัน ซึ่งประกอบไปด้วย ฟรุกโตส กาแล็กโตส กลูโคส และพบ 3-O-methyl rhamnose แต่มีในปริมาณน้อย นอกจากนี้ยังมีส่วนของพอลิแซ็กคาไรด์อื่น ๆ ได้จากการสกัดด้วยด่าง เช่น β-(1–3)-linked D-glucopyranosyl residues with single galactose branches[4] ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพอลิแซ็กคาไรด์เห็ดหัวลิงมีสรรพคุณในการช่วยป้องกัน บรรเทาหรือรักษาโรคร้ายแรง เช่น โรคมะเร็ง แผลในกระเพาะอาหาร เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง การบาดเจ็บที่ตับ และโรคเกี่ยวกับระบบประสาทเสื่อมถอย ดังนั้นพอลิแซ็กคาไรด์ที่พบในเห็ดหัวลิงจึงเป็นวัตถุดิบที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดหนึ่งที่สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาสูตรยาได้ จากข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งประเทศจีน (CFDA) ได้อนุมัติสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและยารักษาโรคจำนวนมากซึ่งทั้งหมดใช้เพียงเห็ดหัวลิงเป็นส่วนประกอบทางยา[13] ผลิตภัณฑ์สิทธิบัตรอื่น ๆ บางรายการได้มีการรายงานมาจากสหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้ และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์เหล่านี้สามารถบำรุงกระเพาะอาหาร จึงสามารถนำมาใช้ในการรักษาอาการปวดท้องที่เกิดจากโรคกระเพาะอักเสบเรื้อรังที่ชั้นผิว แผลในกระเพาะอาหารหรือโรคกระเพาะอักเสบแบบกระเพาะบางได้[13]

จากการใช้เทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) และเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (GC-MS) ตรวจวิเคราะห์เห็ดหัวลิงพบสารในกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์หลากหลายชนิดที่ส่งผลให้มีสรรพคุณที่ดีทางการแพทย์[13] ดังแสดงใน Table 4 ซึ่งสารหลักสำคัญที่พบในสารสกัดเห็ดหัวลิง ได้แก่

1. สารเบต้ากลูแคน (beta-glucan) สารชนิดนี้ พบมากในเห็ดหัวลิง โดยในเห็ดหัวลิงแห้งจำนวน 100 กรัม สามารถพบปริมาณเบต้ากลูเคนที่เป็นใยอาหารที่สามารละลายน้ำได้ 1.01 กรัม ในช่วงแรกที่มีการค้นพบนั้นได้ถูกนำมาใช้เป็นยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน จากการวิจัยของหลายสถาบันทั่วโลกยืนยันว่า สารเบต้ากลูแคนช่วยเสริมฤทธิ์และปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและผิวหนัง ช่วยให้คอเลสเตอรอลในเลือดลดลง ป้องกันการติดเชื้อได้ ต่อต้านมะเร็งและต้านอนุมูลอิสระ ช่วยให้ภาวะไขมันในเลือดต่ำ และป้องกันระบบประสาท [12,14]

2. สารอีรีนาซิน (erinacine) เป็นสารสำคัญกลุ่มหลักในเห็ดหัวลิงได้จากเส้นใยไมซีเลียม อยู่ในกลุ่ม NGSF (Nerve Growth Stimulation Factor) คือสารที่สามารถกระตุ้นทำให้เซลล์สมองงอกและซ่อมแซมใหม่ให้เป็นอย่างเดิม รวมถึงมีคุณสมบัติในการป้องกันโรคอัลไซเมอร์

3. สารเลนติแนน (lentinan) ช่วยทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อสู้กับการติดเชื้อ และชะลอการแพร่กระจายของเซลล์ ซึ่งในการทดลองให้สารเลนติแนนกับผู้ป่วยมะเร็งร่วมกับการทำเคมีบำบัดพบว่า ชิ้นเนื้อเซลล์มะเร็งมีขนาดเล็กลง และอาการข้างเคียงจากการทำเคมีบำบัดก็เกิดขึ้นน้อยลงด้วย นอกจากนี้นักวิจัยญี่ปุ่นยังพบว่าเห็ดหัวลิงสามารถซ่อมและบำรุงเซลล์กระเพาะ-อาหารได้และยังมีสารกระตุ้นการเจริญหรือการงอกใหม่ของเซลล์ประสาทได้ด้วย[15]

4. สารอื่น ๆ เช่น

- ฟลาโวนอยด์และพอลีฟีนอลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

- สาร hericenons (ได้จากส่วนดอกเห็ดเท่านั้น) โดย hericenone ชนิด L ช่วยลดกิจกรรมที่เป็นพิษในเซลล์ ส่วน hericenones ชนิด C, D และ E ช่วยกระตุ้นการสังเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเจริญของระบบประสาทได้

- สาร hericene A มีฤทธิ์ยับยั้งอัลฟา-กลูโคซิเดสเพื่อลดการดูดซึมกลูโคสช่วยลดน้ำตาลในเลือดลงได้

- สาร ergosterol ประมาณ 4.5 มิลลิกรัมต่อกรัมน้ำหนักแห้ง มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

นอกจากนี้เห็ดหัวลิงยังมีสาร isohericenone, ferulic acid, lectins สารประกอบ geranylated aromatic และเอนไซม์ (herinase, laccase, amylase และ trypsin-like proteinases) เป็นต้น[4,7]

Table 4 Bioactive compounds of lion's mane mushroom that are beneficial to health[14]

Compounds	Beneficial bioactive effects
Beta-glucan (polysaccharide) (including β-1,3-branched beta-1,6-glucan with laminarin-like triple helix conformation)	- Cancer prevention - Immune stimulation - Nourish brain cells - Antioxidant activity
HEP1 (a hetero-polysaccharide, with (1>6)-linked α-D-galactopyranosyl backbone)	- Cancer prevention - Immune stimulation
HEPF3 (a hetero-polysaccharide, with a branched penta-saccharide repeating unit)	- Cancer prevention - Immune stimulation
Endopolysaccharides	- Hepatoprotective activity - Antioxidant activity
Other types of polysaccharides : 6-methyl-2,5-dihydroxymethyl-γ -pyranone, 2-hydroxymethyl-5-α-hydroxy ethyl-γ -pyranone, 4-chloro-3,5-dimethoxybenzoic-O-arabitol ester, 4-chloro-3,5- dimethoxybenzoic methyl ester, 4-chloro-3,5-dimethoxybenzoic acid	- Multiple beneficial effects on the body - Cancer prevention - Immune stimulation
Lipid compounds : - a mixture of palmitic acid and stearic acid - a mixture of behenic acid and tetracosanoic acid - 5-α-ergostan-3-one - 5-α-stigmasten-22-en-3-one - 5-α-stigmastan-3-one	- Multiple beneficial effects on the body
Hericenone B (a phenolic compound)	- Reduces platelet aggregation - Assist prevent clotting in blood vessels or the heart (preventing myocardial infarction and stroke, etc.)

สรรพคุณทางยา

จากการศึกษาสรรพคุณทางยาของสารสกัดจากเห็ดหัวลิงในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมาพบว่าการรับประทานดอก เส้นใย หรือสารสกัดจากเห็ดหัวลิงสามารถรักษาโรคได้หลายชนิดและมีสารที่เป็นประโยชน์ต่อการบำรุงสุขภาพ เช่น เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีคุณสมบัติช่วยลดไขมันในกระแสเลือด มีลักษณะคล้ายสารฮีแมกกลูตินินซึ่งทำหน้าที่ในการจับกับที่รับ (receptor site) บนผิวเซลล์ ทำให้ไวรัสสามารถเข้าสู่เซลล์ได้ ที่รับนี้ซึ่งมักพบได้ในบริเวณที่มีเมือกที่ปกคลุมทางเดินหายใจและพบบนผิวเม็ดเลือดแดง โดยฮีแมกกลูตินินมีคุณสมบัติในการทำให้เม็ดเลือดแดงของมนุษย์หมู่เลือดโอและสัตว์บางชนิด เช่น ไก่และหนูตะเภาเกิดปฏิกิริยาเกาะกลุ่ม (agglutination) ดังนั้น

คุณสมบัติเหล่านี้นำมาใช้ในการตรวจหาไวรัสได้ ลบล้างฤทธิ์ (neutralizing antibody) และมีผลในการคุ้มกันโรค (protective antibody) ด้วย ซึ่งสามารถจำแนกสรรพคุณของเห็ดหัวลิงได้ดังนี้

1. ป้องกันการเป็นมะเร็งและเพิ่มภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย (anti-cancerous and immuno-modulating activities) สารพอลิแซ็กคาไรด์ที่สกัดได้จาก *Hericium erinaceus* (เห็ดหัวลิง) และ *H. laciniatum* ที่เลี้ยงในอาหารเหลวต่อการป้องกันโรคมะเร็งและเพิ่มภูมิคุ้มกันในหนูทดลองเพศผู้สายพันธุ์ ICR (imprinting control region) จากผลการทดลองพบว่า สารพอลิแซ็กคาไรด์จากเห็ดทั้ง 2 ชนิด มีผลในการต่อต้านการแพร่กระจายของเนื้องอกในปอดของสัตว์ทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พบว่า สารพอลิแซ็กคาไรด์จาก *Hericium erinaceus* จะให้ผลในการต่อต้านการแพร่กระจายของเนื้องอกมากกว่าสารจากเห็ด *H. laciniatum*

2. ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในหัวใจและหลอดเลือด (cardio-vascular complication protecting activities) เห็ดหัวลิงมีประโยชน์ต่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในหัวใจและหลอดเลือดอย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังมีการนำเห็ดหัวลิงมารับประทานเป็นยาเพื่อรักษาระบบการเผาผลาญไขมันในร่างกายที่ผิดปกติให้เกิดสมดุล ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างมากในการรักษาโรคที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้มีการใช้ exo-biopolymer ที่ผลิตจากเส้นใยของเห็ดหัวลิงที่เลี้ยงในอาหารเหลวพบว่า การให้สาร exo-biopolymer ทางปากกับหนูทดลอง ช่วยลดไขมันในกระแสเลือดและช่วยลดเพิ่มมากขึ้นหากมีการเพิ่มความเข้มข้นของสาร exo-biopolymer การให้สาร exo-biopolymer ที่ความเข้มข้น 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักร่างกาย สามารถลดปริมาณคอเลสเตอรอลทั้งหมดลงได้ร้อยละ 32.9 คอเลสเตอรอลชนิด LDL ร้อยละ 45.4 ไตรกลีเซอไรด์ร้อยละ 34.3 ฟอสโฟไลปิดร้อยละ 18.9 atherogenic index ร้อยละ 58.7 และลดกิจกรรมของเอนไซม์ hepatic HMG-CoA reductase ร้อยละ 20.2 และสามารถเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลชนิด HDL ในพลาสมาได้ถึงร้อยละ 31.1 เมื่อเปรียบเทียบกับชุดควบคุม

3. ลดการตายของเซลล์สมอง (neuro-protective activities) สารจำพวกนิวโรโทรฟิกแฟกเตอร์มีความจำเป็นอย่างมากต่อการหล่อเลี้ยงเซลล์ประสาทและทำให้สมองทำหน้าที่ต่าง ๆ อย่างมีประสิทธิภาพเกี่ยวข้องกับความจำและการเรียนรู้ ดังนั้นสารที่มีคุณสมบัติคล้ายกับสารนิวโรโทรฟิกแฟกเตอร์หรือสารที่กระตุ้นการทำงานของนิวโรโทรฟิกแฟกเตอร์ได้ จึงเป็นเรื่องที่น่านำมาทดลองเพื่อรักษาโรคเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทเป็นอย่างมาก สารที่สกัดได้จากเห็ดหัวลิงกระตุ้นการแสดงออกของ mRNA ที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท โดยให้สารที่ความเข้มข้นเหมาะสมทาง JNK pathway นอกจากนี้ยังพบว่า เห็ดหัวลิงมีประโยชน์ในด้านป้องกันการเกิดโรคสมองเสื่อมได้[15]

4. ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ในสภาวะความเครียดที่เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันจะทำให้สารอนุมูลอิสระเข้าไปทำลายระบบต่าง ๆ ภายในเซลล์ของสิ่งที่มีชีวิต เช่น รวมตัวกับสารพันธุกรรม คือ ดีเอ็นเอ ทำให้โมเลกุลของดีเอ็นเอ

เปลี่ยนแปลงไปหรือการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของลิพิดที่เป็นองค์ประกอบในเมมเบรนของเซลล์ได้เป็นสารเพอร์ออกไซด์ ส่งผลให้เซลล์เมมเบรนเสียสภาพ และไม่สามารถทำหน้าที่ได้เหมือนปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคและอาการผิดปกติของร่างกายในด้านต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดอุดตัน และโรคสมองเสื่อม เป็นต้น การรับประทานอาหารเสริมหรือสมุนไพรจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระเป็นเรื่องที่นักวิชาการได้ให้ความสนใจเป็นอย่างมาก โดยจากการศึกษาพบว่า สารสกัดจากเส้นใยของเห็ดหัวลิงอุดมไปด้วยสารฟีนอลิกซึ่งมีศักยภาพในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของกรดเฟอริค รวมทั้งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ได้จากฟลาโวนอยด์และพอลีฟีนอล นอกจากนี้สารที่สกัดได้จากดอกเห็ดหัวลิงสดมีส่วนประกอบของสารที่สามารถทำลายอนุมูลอิสระ (radical scavenging) 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl สารสกัดจากดอกเห็ดหัวลิงอบแห้งมีคุณสมบัติที่ดีในการลดการสลายตัวของแคโรทีนซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ นอกจากนี้พบว่าปริมาณกรดฟีนอลิกทั้งหมด และสารที่มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในสารสกัดจากดอกเห็ดหัวลิงอบแห้งจะมีมากกว่าดอกที่ผ่านการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งหรือดอกสด เนื่องจากฤทธิ์ของการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระขึ้นกับชนิดและความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้สกัด เนื่องจากเกิดกลไกการยับยั้งที่แตกต่างกัน เช่น การยับยั้งปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ การให้ไฮโดรเจนอะตอมแก่อนุมูลอิสระและการกำจัดเปอร์ออกไซด์ เป็นต้น นอกจากนี้หากสารสกัดที่ได้มีโครงสร้างซับซ้อนมากหรือมีการผสมรวมกันของสารหลายชนิดที่ถูกสกัดออกมาจะช่วยเพิ่มฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากขึ้น ซึ่งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้มีการพิสูจน์แล้วว่าจะช่วยลดการเกิดโรคต่าง ๆ ลงได้มาก ดังนั้นฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจึงเป็นตัวบ่งชี้ถึงการช่วยในเรื่องสุขภาพของผู้บริโภคได้เป็นอย่างดี[7,10,16]

5. ฤทธิ์ในการรักษาโรคต่าง ๆ ในช่วง 30 ปีที่ผ่านมา ฤทธิ์ของเห็ดหัวลิงในการรักษาโรคเรื้อรัง รักษาการเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ และรักษาโรคกระเพาะอาหารอักเสบมีการศึกษาสารที่ได้จากการสกัดเห็ดหัวลิงด้วยเมทานอลเพื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันตับถูกทำลายจากการเหนี่ยวนำด้วยคาร์บอนเตตระคลอไรด์ในหนูทดลอง ผลการทดลองพบว่า สารสกัดมีฤทธิ์ในการป้องกันการถูกทำลายของตับสูง และมีรายงานถึงคุณสมบัติในการสมานบาดแผลของเห็ดหัวลิงซึ่งพบว่า การทาบาดแผลด้วยสารสกัดเหลวที่ได้จากดอกเห็ดหัวลิงจะช่วยทำให้บาดแผลของหนูทดลองตัวผู้มีการสมานตัวเร็วขึ้น[16]

บทสรุป

ปัจจุบันมีการนำเห็ดเข้ามาใช้ในกระบวนการผลิตอาหารทดแทนเนื้อสัตว์โดยใช้พืชมากขึ้น เห็ดหัวลิงได้รับการยอมรับว่า เป็นแหล่งโปรตีนแร่ธาตุ และที่สำคัญทำให้เป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่มหรือผู้บริโภคที่ต้องการหลีกเลี่ยงการบริโภคเนื้อสัตว์แต่ยังคงได้รับสารอาหารที่จำเป็นสำหรับร่างกายได้ เห็ดหัวลิงมีศักยภาพสูงในการเป็นแหล่งสารอาหารที่มีประโยชน์และออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีต่อร่างกายทั้งในรูปแบบของอาหารและสรรพคุณทางยา ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมียาหลายชนิดเพื่อรักษาโรคแต่ยังพบว่า ยาหลายชนิดนั้น

ก่อให้เกิดผลข้างเคียง ดังนั้นการใช้เห็ดหัวลิงในทางการแพทย์จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ โดยคำนึงถึงวิธีการสกัดและฤทธิ์เชิงชีวภาพที่ได้ เห็ดหัวลิงมีสรรพคุณในการต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันโรคมะเร็ง ป้องกันโรคเบาหวาน ป้องกันการติดเชื้อ ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และช่วยลดไขมันในเลือด รวมถึงบรรเทาอาการของโรคพาร์กินสัน และโรคอัลไซเมอร์ สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สกัดได้จากเห็ดหัวลิงมีผลดีต่อระบบประสาท ช่วยกระตุ้นให้ระบบประสาททำงานได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไลการทำงานและโครงสร้างของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการป้องกันโรคในเชิงลึกมากขึ้น เพื่อประโยชน์ในการป้องกันโรคและให้ข้อมูลชัดเจนต่อผู้บริโภคและผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Rathore H, Prasad S, Sharma S. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. Pharma Nutrition. 2017;5:35–46.
2. Liu J, Wang W, Hu Q, Wu X, Xu H, Su A, Xie M, Yang W. Bioactivities and molecular mechanisms of Bioactivities and molecular mechanisms of polysaccharides from *Hericium erinaceus*. J. Future Foods 2022;(2-2):103–111.
3. Friedman M. Chemistry, Nutrition, and Health-Promoting Properties of *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds. J. Agric. Food Chem. 2015;63(32):7108-23.
4. Thongbai B, Rapior S, Kevin DH, Wittstein K, Stadler M. *Hericium erinaceus*, an amazing medicinal mushroom Mycol. Prog. 2015;14(10):91.
5. Joradon P, Rungsardthong V, Ruktanonchai U, Suttisintong K, Lempridee T, Thumthanaruk B, Vatanyoopaisarn S, Uttapap D. A comparative study of conventional and supercritical carbon dioxide extraction methods for the recovery of bioactive compound from Lion's Mane mushroom (*Hericium erinaceus*). E3S Web of Conferences 2022;355:02015.
6. Wang XY, Zhang DD, Yin JY, Nie SP, Xie MY. Recent developments in *Hericium erinaceus* polysaccharides: extraction, purification, structural characteristics and biologicalactivities. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2019;59(S1):S96-S115.
7. Valu M, Valu M-V, Soare LC, Sutan NA, Ducu C, Moga S, Hritcu L, et al. Optimization of Ultrasonic Extraction to Obtain Erinacine A and Polyphenols with Antioxidant Activity from the Fungal Biomass of *Hericium erinaceus*. Foods 2020; 9(12).
8. Yan J-K, Ding Z-C, Gao X, Wang Y-Y, Yang Y, Wu D, et al. Comparative study of physicochemical properties and bioactivity of *Hericium erinaceus* polysaccharides at different solvent extractions. Carbohydr. Polym. 2018;193:373-82.
9. Parada M, Rodríguez-Blanco Arturo, Fernández de Ana Magán F, Domínguez H. Sequential extraction of *Hericium erinaceus* using green solvents. LWT - Food Sci. Technol. 2015;64:397-404.
10. Jiang S, Wang Y, Zhang X. Comparative studies on extracts from *Hericium erinaceus* by different polarity reagents to gain higher antioxidant activities.Exp. Ther. Med. 2016; 12(1):513-7.
11. Zhu Y, Li Q, Mao G, Zou Y, Feng W, Zheng D, et al. Optimization of enzyme-assisted extraction and characterization of polysaccharides from *Hericium erinaceus*. Carbohydr. Polym. 2014;101:606-13.
12. Kim S. Antioxidant Compounds for the Inhibition of Enzymatic Browning by Polyphenol Oxidases in the Fruiting Body Extract of the Edible Mushroom *Hericium erinaceus.* Foods. 2020;9:951.
13. He X, Wang X, Fang J, Chang Y, Ning N, Guo H, et al. Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharide from *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom: A review. Int. J. Biol. Macromol. 2017;97:228–237.

14. Khan MA, Tania M, Liu R, Rahman MM. *Hericium erinaceus*: an edible mushroom with medicinal values.J Complement Integr Med. 2013;10(1): 253–258.
15. พีรบูรณ์ จังรุ่งโรจน์. “ผลของเมล็ดธัญพืชและความเข้มข้นของเกลือต่อการเจริญเติบโตและการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสันใยไมซีเลียมเห็ดหัวลิง (*Hericium erinaceus*)” [โครงการปัญหาพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2562.
16. อัจฉรา บุญโรจน์, จิรพร สวัสดิการ และ วัชรวิทย์ รัศมี. รายงานฉบับสมบูรณ์ เรื่อง โครงการวิจัยและพัฒนาการเพาะเห็ดหัวลิงในภาคตะวันออกของประเทศไทย. คณะเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี; 2558.