

NẤM VÂN CHI- HY VỌNG MỚI CHO BỆNH NHÂN VIÊM GAN B VÀ UNG THƯ GAN

Nấm Vân Chi có tên khoa học là *Trametes versicolor* (Linnaeus :Fries) Pilat. Trước đây còn có các tên khác như *Coriolus versicolor*, *Polyporus versicolor*. Về hệ thống phân loại nấm này thuộc họ Polyporaceae, bộ Aphyllophorales, lớp Hymenomycetes, ngành Basidiomycota

Nấm Vân Chi có tên khoa học là *Trametes versicolor* (Linnaeus :Fries) Pilat. Trước đây còn có các tên khác như *Coriolus versicolor*, *Polyporus versicolor*. Về hệ thống phân loại nấm này thuộc họ Polyporaceae, bộ Aphyllophorales, lớp Hymenomycetes, ngành Basidiomycota. Tên tiếng Anh là Turkey tails, tiếng Nhật là Kawaratake, tiếng Trung Quốc là Yun Zhi.

(Ảnh: pilzfotopage)

Đây là loại nấm dược liệu quý hiện đã được sử dụng tại Trung Quốc từ cách đây trên 2000 năm và hiện nay đã có thể nuôi trồng thành công với kỹ thuật đơn giản tại Việt Nam. Giống gốc hiện được lưu trữ tại Bảo tàng giống chuẩn vi sinh vật (VTCC) thuộc Trung tâm Công nghệ Sinh học, Đại học Quốc gia Hà Nội. Hình thái nấm Vân Chi là như sau: Mũ nấm không có cuống, dai, phẳng hoặc chỉ hơi quăn, hình gần như bán nguyệt. Mũ nấm thường mọc thành cụm, đường kính từ 1 đến 8cm, dày khoảng 0,1- 0,3cm, có lông nhỏ trên bề mặt, có các vòng màu đồng tâm màu nâu, màu tro đen, màu trắng đục. Mép mỏng, uốn sóng. Thịt nấm màu trắng. Bào tử hình viên trụ, vô màu, kích thước 4,5- 7mm x 3- 5mm. Trong tự nhiên nấm Vân Chi thường mọc trên gỗ mục . Trồng nấm Vân Chi tương tự như cách trồng Mộc nhĩ (Nấm mèo) hay nấm Sò (nấm Bào ngư) trên các túi màng mỏng chứa một trong các môi trường sau đây : *Mùn cưa- 78%, cám gạo- 20%, đường cát- 1%, bột thạch cao- 1% * Mùn cưa- 40%, bã mía- 40%, rơm nghiền- 20% * Thân sắn (khoai mỳ) nghiền nhỏ- 80%, bột thạch cao- 20% Trộn các nguyên liệu này với nước để có độ ẩm khoảng 60%. Nấm lại thấy nước vừa đủ ứa ra kẽ tay là thích hợp. Cho vào túi màng mỏng PP loại dày khoảng 5mm, kích thước 17 x 33cm hay 25 x 35cm. Mỗi túi đựng khoảng 250-300g nguyên liệu. Làm một miệng túi bằng 1 đoạn ống nhựa để luồn màng mỏng qua và nút bằng nút bông. Trước khi khử trùng cần bọc nút bông bằng giấy báo. Khử trùng bằng hơi nước sôi như khi luộc bánh chưng, thường hấp trong 10 giờ, sau đó để qua đêm cho nguội hẳn mới lấy các bịch này ra. Đưa vào phòng cấy giống và dùng giống mua tại các trung tâm cung cấp giống để cấy. Tại các tỉnh phía Bắc cần đặt kế hoạch cung cấp giống trước 3 tháng (liên hệ qua điện thoại 0913523578). Tại các tỉnh phía Nam cần đặt kế hoạch cung cấp giống trước 2 tháng (liên hệ qua điện thoại 0905543535). Mở nút bông ra và cấy giống bằng thao tác vô trùng với thìa sắt hơ trên ngọn lửa đèn cồn. Lượng giống cấy thường từ 0,7-1% so với nguyên liệu. Để giống cấy được sâu

vào trong túi nên chuẩn bị một cái dùi gỗ để có thể tạo ra một hình phễu khi ấn mạnh vào giữa khối nguyên liệu từ trên xuống. Đẩy nút bông lại và xếp các túi lên giá hay treo nối tiếp nhau bằng 3 sợi dây ni lông từ thanh tre (hay ống nước) treo ngang trên trần thả xuống, Luồn các bịch vào giữa 3 sợi dây rồi buộc lại phía trên và phía dưới. (giống như cách trồng Mộc nhĩ hay Nấm Sò). Đợi đến khi sợi nấm mọc trắng hết bịch thì chuẩn bị rạch túi để nấm Vân Chi mọc ra. Điều kiện tốt nhất để sợi nấm mọc nhanh là giữ nhiệt độ phòng trong phạm vi 19-25°C. Với các tỉnh phía Nam và vào mùa hè ở miền Bắc phải tạo tiểu không khí mát bằng phương pháp một đầu phòng đặt quạt hút gió loại công nghiệp, đầu phòng đối diện bơm nước từ giếng cho chảy trên một bức tường làm bằng chất xốp thấm nước (tham quan tại các trại lợn nuôi theo kiểu công nghiệp). Nếu có điều kiện dùng thiết bị điều hòa nhiệt độ thì càng tốt. Hái nấm Vân Chi cả chùm, nhớ khoét hết chân để có thể mọc tiếp ra cụm nấm khác. Phơi khô và đóng túi. Giá thị trường trong nước là khoảng 400 000 đồng/kg nấm. Nếu có nhiều nấm Vân Chi để xuất khẩu sang Hồng Kông thì giá tới vài triệu đồng/kg. Tại sao Trung Quốc, Nhật Bản và nhiều nước khác gần đây rất ưa chuộng nấm Vân Chi? Bởi vì các nhà khoa học tìm thấy trong nấm Vân Chi loại hợp chất đa đường PSK (polysaccharide loại Krestin) và loại đạm-đa đường PSP (polysaccharopeptid PSP) có tác dụng ức chế tế bào ung thư và nâng cao hoạt tính miễn dịch của cơ thể. Vì vậy người ta dùng nấm Vân Chi để chữa bệnh viêm gan do virus HBV và hạn chế quá trình phát triển của ung thư gan và nhiều loại ung thư khác. PSK (Krestin) được tách chiết lần đầu tiên ở Nhật Bản vào cuối thập kỷ 60, trong khi đó PSP được phân lập tại Trung Quốc vào năm 1983. Thành phần của các

(Ảnh: unileon)

chất PSK và PSP là tương đối giống nhau về mặt hóa học và có trọng lượng phân tử vào khoảng 100 kDa. Thành phần polypeptid của chúng có chứa một lượng lớn axit aspartic và axit glutamic. Thành phần polysaccharide thì được kết cấu bởi các mạch đường đơn monosaccharide được liên kết với nhau bởi các cầu nối -(1-4) và -(1-3) glucosid. PSK và PSP khác nhau chủ yếu ở chỗ PSK có chứa đường fucose và PSP thì chứa đường rhamnose và arabinose.

Ngoài ra cả hai còn chứa galactose, mannose và xylose. PSK và PSP có khả năng tăng cường hệ miễn dịch bằng cách tăng cường tính đặc hiệu của tế bào T và của các tế bào kháng nguyên như bạch cầu đơn nhân và đại thực bào. Hoạt tính sinh học được thể hiện ở khả năng làm tăng số lượng bạch cầu, khả năng sản xuất IFN- và IL-2 và làm trì hoãn các phản ứng quá mẫn. Đã có rất nhiều nghiên cứu chỉ ra khả năng hoạt hóa tế bào và các thành phần thể dịch của hệ thống miễn dịch của vật chủ của PSK và PSP. Ngoài ra cả hai chất này còn có tác dụng kìm hãm sự phát triển của các dòng tế bào ung thư và có hoạt tính chống ung thư ở mức độ in vivo (Tzianabos. Clinical Microbiology Reviews. 2000; 13: 523-533). Điều đáng ghi nhận là vào năm 1987, chỉ riêng

lượng PSK đã chiếm tới 25% tổng số dược liệu được sử dụng để chống lại bệnh ung thư ở Nhật Bản. Việc sử dụng thành công chất PSK trong điều trị các bệnh ung thư đầu, cổ, ung thư trực tràng và ung thư phổi cũng như ung thư vú đã được ghi nhận qua nhiều thử nghiệm lâm sàng trong vòng vài thập kỷ gần đây. Phần lớn các thử nghiệm y học sử dụng chất PSK được tiến hành ở Nhật Bản. PSK đã được sử dụng dưới dạng điều trị miễn dịch cho rất nhiều bệnh nhân bị ung thư dạ dày nhiều hơn là cho các bệnh nhân bị các loại bệnh ung thư khác.

Đầu những năm 1970 nhóm nghiên cứu của Kaibara đã tiến hành thử nghiệm dùng PSK để điều trị cho bệnh nhân bị ung thư ở giai đoạn 4 song song với phương pháp hóa trị liệu. Sau khi được phẫu thuật cắt bỏ phần ung thư, bên cạnh chế độ hóa trị liệu Mitomycin C và 5-fluorouracil (5-FU) 66 bệnh nhân được điều trị bổ sung 3 g PSK mỗi ngày. Tỷ lệ sống của các bệnh nhân này trong 2 năm là tăng gấp đôi so với các bệnh nhân không được điều trị bằng PSK (Kaibara và cộng sự. *Japanese Journal of Surgery*. 1976; 6: 54-59). Nghiên cứu sau đó của Fujimoto và các cộng sự vào năm 1979 (*Japanese Journal of Surgery*. 1979; 3: 190-196) với một số lượng bệnh nhân lớn hơn (n=230) cũng cho kết quả tương tự. Các nghiên cứu tiếp theo của Hattori và cộng sự. (*Japanese Journal of Surgery*. 1979; 9: 110-117) (n=110) và Kodama cùng các cộng sự (*Japanese Journal of Surgery*. 1982; 12: 244-248) (n=450) chỉ ra rằng chất PSK có thể bảo vệ chống lại ức chế miễn dịch mà thường bị liên quan với quá trình phẫu thuật hoặc hóa trị liệu dài hạn. Tóm lại việc sử dụng PSK kết hợp với chế độ hóa trị liệu thông thường đã cải thiện rõ rệt tỷ lệ sống và khỏi bệnh (Nakazato và cộng sự. *Lancet*. 1994; 343: 1122-1126). Gần đây có nhiều nghiên cứu về việc dùng chất PSK cùng với các chế độ như hóa trị liệu, xạ trị liệu và miễn dịch trị liệu để cải thiện tỷ lệ sống của các bệnh nhân bị ung thư thực quản (Ogoshi và cộng sự. *Cancer Investigation*. 1995; 13: 363-369) và ung thư mũi-hầu (Go và Chung. *Journal of International Research*. 1989; 17: 141-149). Công ty Sankyo, Kureha tại Nhật Bản đã đưa ra trên thị trường sản phẩm Krestin từ năm 1977 với giá 1000 Yên cho một gói 1g. Thuốc có tác dụng điều trị các loại ung thư đường tiêu hóa, ung thư phổi và ung thư vú. Trong khi việc phát hiện và thử nghiệm chất PSK được tiến hành chủ yếu ở Nhật Bản thì chất PSP tách chiết từ nấm Vân Chi là sản phẩm của Trung Quốc và hiệu quả an toàn của sản phẩm này đang tiếp tục được các nhà khoa học và các nhà nghiên cứu về ung thư điều tra và đánh giá. Kể từ lần phát hiện đầu tiên vào năm 1983 đến nay đã có rất nhiều tiến bộ đáng kể trong các thử nghiệm lâm sàng trên cơ thể con người. Giai đoạn I thử nghiệm lâm sàng được tiến hành bởi Xu (PSP International Symposium Anthology of Theses and Abstracts. 1993; 179-182) và kết quả là việc uống 6 g PSP một ngày cho kết quả tốt và không gây ảnh hưởng phụ

. Các bệnh nhân thấy ngon miệng và cải thiện tình hình chung cùng với việc bình ổn các chỉ số tạo máu. Giai đoạn II của nghiên cứu về PSP được tiến hành bởi nhóm nghiên cứu Thượng Hải ở 8 bệnh viện ở Thượng Hải trên các bệnh nhân bị ung thư dạ dày, ung thư phổi và ung thư thực quản. Hơn 300 bệnh nhân tại bệnh viện Thượng Hải đã được điều trị bằng xạ trị liệu hoặc hóa trị liệu phối hợp với việc sử dụng PSP. Kết quả cho thấy các biểu hiện lâm sàng cũng như các chỉ số về máu và miễn dịch của các bệnh nhân được cải thiện rõ rệt. Giai đoạn III thử nghiệm trên một số lượng lớn bệnh nhân (600 người). Các nghiên cứu này chỉ ra rằng PSP có tác dụng bảo vệ các chức năng của hệ miễn dịch ở các bệnh nhân được điều trị một cách thường lệ. Nhiều nghiên cứu cho thấy nấm Vân Chi có cả tác dụng ức chế HIV (W.Adriaan Smith ; <http://www.naturalmedicine.co.za>). Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng chất PSP có thể có tác dụng hữu ích chống lại sự nhiễm virus tuýp 1 HIV-1 (Collins và Ng. Life Sciences. 1997; 60: PL383-387). Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra khả năng của PSP làm ngăn cản sự kết hợp của virus HIV-1 với tế bào chủ. PSP cũng có khả năng kìm hãm cao chống lại quá trình phiên mã ngược của virus HIV-1 ở mức độ in vitro. Sản phẩm CoriolusVPS chiết xuất từ nấm Vân Chi chứa 36% beta 1-4,1-3,1-6 glucan (protein-bound polysaccharide) của Hãng Mushroomsience (Fax : 541-344-3107) có giá mỗi hộp tới 59,95USD (chứa 90 viên nang, loại 625mg). Theo US Patent số 4 202 969 thì thuốc này có chứa 42-43% carbohydrate hòa tan (91-93% là betaglucan), 28-35% là protein (amino acids), 6-7% chất tro (ash) và có độ ẩm là 7-7,6%. Sản phẩm đóng chai mang nhãn hiệu Trametes (<http://www.oftheearth.co.uk>) của Anh (8 oz., khoảng 227g) đắt tới 50 USD. Thuốc này được quảng cáo có tác dụng kích thích miễn dịch, chống virus viêm gan, phòng và chữa ung thư, chống nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiết niệu và đường tiêu hóa.

Tác dụng chữa ung thư phổi còn được chứng minh trong công bố gần đây của K.W.Tsang và cộng sự (Respir. Med.2003 ; 97 :618-624). Thuốc mang thương hiệu I'm-Yunity của Công ty Winsor Health Products (<http://www.shen-nong.com>) chứa các viên nang 60 hay 100 viên nang (400mg) mang sản phẩm của dịch chiết sợi nấm Vân Chi được xác định là có tác dụng nâng cao năng lực miễn dịch của cơ thể. Các tổn thương ở gan và tỉ lệ chết ở những con chuột bị tiêm virus cúm là giảm đáng kể khi chúng được điều trị bằng các chất polysaccharopeptide nội bào được chiết xuất từ nấm Vân Chi (Chen và cộng sự. Kangshengsu. 1986; 11: 390-395). Năm 1996 Dong và các cộng sự đã quan sát thấy các polysaccharide của nấm Vân Chi có khả năng kìm hãm sự tăng sinh của dòng tế bào ung thư gan (HEPG2) ở người, tuy nhiên không kìm hãm được ở tế bào gan của phôi thai người (Dong và cộng sự. Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 1996; 92: 140). Nhiều nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng ngoài tác dụng chống lại virus PSP còn có hiệu quả trong việc bảo vệ gan khỏi các độc tố gan ở các vật nuôi thí nghiệm và làm giảm độc tố. Một vài cơ chế được nêu ra cho hiệu quả bảo vệ gan, trong đó có việc gắn kết trực tiếp của PSP vào tác nhân độc tố. PSP cũng có thể khởi động sự hình thành lại các chức năng tạo máu ở các con chuột bị chiếu xạ. Tại Đại học Seoul (Hàn Quốc) hiệu quả của dịch chiết xuất Vân Chi đối với ung thư gan cũng được nghiên cứu khá kỹ với nhóm các nhà khoa học của GS. Byong Kak Kim (<http://www.begellhouse.com/journals>). Các nghiên cứu về việc ứng dụng nấm dược liệu Vân Chi không dưới 400 công trình đã được đăng trên các tạp chí quốc tế (<http://www.mushroomsience.com>).

Một số dược phẩm làm từ nấm vân chi

Tại Trung Quốc có rất nhiều nghiên cứu chứng minh dịch chiết xuất nấm Vân Chi có tác dụng ức chế 40-95% đối với sự tăng trưởng của tế bào ung thư, trong khi đó lại không thấy có tác dụng phụ nào đáng kể (Lâm Thụ Tiên chủ biên, Trung Quốc dược dụng khuẩn sinh sản dự sản phẩm khai phát, Trung Quốc Nông nghiệp xuất bản xã, 2001). Trong các năm 1975-1979 công trình nghiên cứu của các nhà sinh học tại Đại học Sư phạm Đông Bắc đã chứng minh sản phẩm Vân Chi Can Thái của Xí nghiệp dược phẩm Trường Xuân có tác dụng rõ rệt trong việc điều trị bệnh viêm gan mạn tính do virus HBV.

Năm 1981 Viện nghiên cứu kháng sinh Tứ Xuyên đã dùng sản phẩm nuôi cấy chìm sợi nấm Vân Chi để chiết xuất polysaccharide nội bào và ngoại bào và phối hợp với Xí nghiệp Dược phẩm Trùng Khánh để sản xuất ra thuốc Vân Tinh dùng để điều trị viêm gan do virus HBV và ung thư gan nguyên phát, đã đạt được hiệu quả tốt. Xí nghiệp Dược phẩm Lão Sơn ở Nam Kinh đã chiết xuất polysaccharide từ nấm Vân Chi để chế tạo ra viên nang Vân Chi đa đường dùng để điều trị viêm gan B mạn tính và ung thư gan. Xưởng Đông dược Thượng Hải nuôi trồng nấm Vân Chi từ bã mía và chiết xuất ra polysaccharide để tạo thành thuốc Vân Chi khuẩn dùng để điều trị bệnh viêm gan B mạn tính.

Sở nghiên cứu nấm thuộc Viện Khoa học nông nghiệp Thượng Hải đã chiết xuất polysaccharide của nấm Vân Chi và phối hợp với xí nghiệp dược phẩm sản xuất ra thuốc Vân Chi đa đường CVP để điều trị cho bệnh nhân viêm gan B. Năm 1993 các nhà sinh học ở Đại học Sư phạm Thượng Hải đã dùng phương pháp nuôi cấy chìm để thu nhận sợi nấm Vân Chi và phối hợp với Xí nghiệp Dược phẩm Tân Khang để sản xuất ra thuốc Polysaccharopeptid PSP ứng dụng trong lâm sàng, phối hợp với các biện pháp phẫu thuật hoặc hóa trị để điều trị ung thư phổi, ung thư đường tiêu hóa và ung thư vú. Ngoài hai chất PSK và PSP, Yang cùng các cộng sự (Am J. Chin. Md. 1992; 20: 221-232) đã tách chiết được một loại peptide khác từ dịch chiết thô của polysaccharopeptide từ nấm Vân Chi. Chất peptide này có hoạt tính chống ung thư cao hơn so với PSK và PSP và có tác dụng tiềm năng với hệ miễn dịch (tăng cường số lượng bạch cầu và lượng IgG ở chuột). Chất peptid này có độc tính đối với các dòng tế bào ung thư trong các thí nghiệm in vivo ở chuột (Jang và Chen. US Patent 5,824,648. 1998). Trung tâm nghiên cứu Công nghệ sinh học ĐH Quốc gia Hà Nội đang xây dựng phân xưởng lên men với các nồi lên men có điều khiển tự động để triển khai hướng nghiên cứu tách chiết dược phẩm từ sinh khối nấm Vân Chi. Hy vọng sẽ nhận được sự cộng tác của các Xí nghiệp Dược phẩm trong một tương lai không xa.

