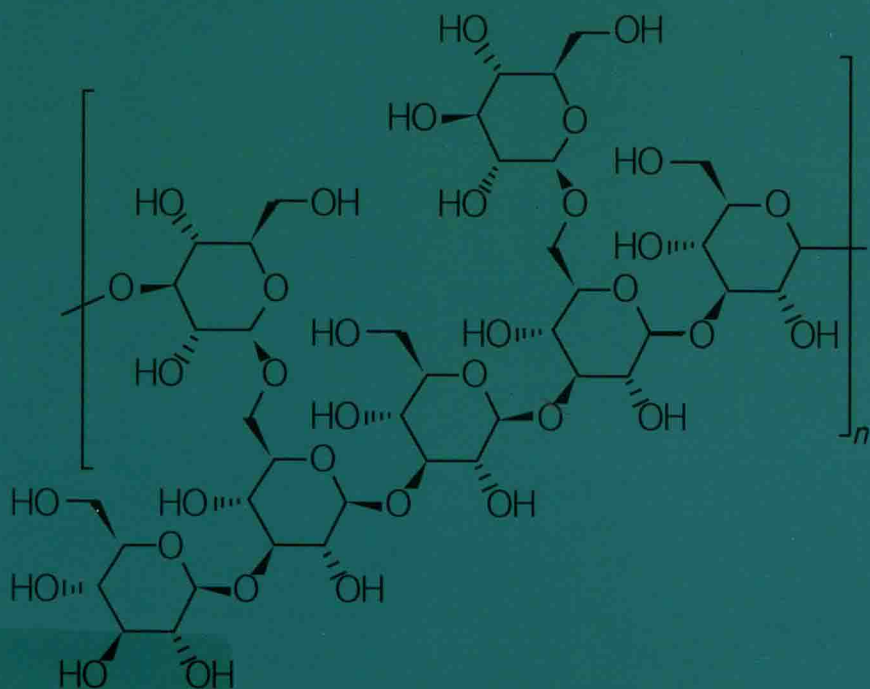


食药真菌中的 生物活性物质及其应用研究

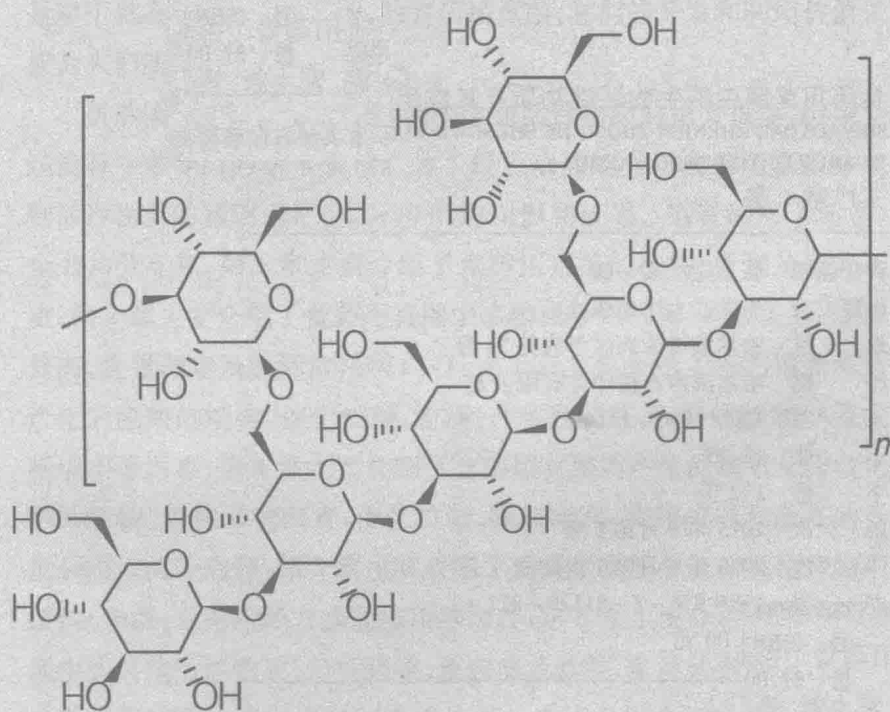
王广慧 ◇ 著



黑龙江大学出版社
HEILONGJIANG UNIVERSITY PRESS

食药真菌中的 生物活性物质及其应用研究

王广慧 著



图书在版编目(CIP)数据

食药真菌中的生物活性物质及其应用研究 / 王广慧著. -- 哈尔滨: 黑龙江大学出版社, 2015.6
ISBN 978-7-81129-877-2

I. ①食… II. ①王… III. ①食用菌-生物活性-研究②药用菌类-生物活性-研究 IV. ①S646.01
②S567.301

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 051778 号

食药真菌中的生物活性物质及其应用研究
SHIYAOYONG ZHENJUN ZHONG DE SHENGWU HUOXING
WUZHI JI QI YINGYONG YANJIU
王广慧 著

责任编辑 张永生 高媛
出版发行 黑龙江大学出版社
地 址 哈尔滨市南岗区学府路 74 号
印 刷 哈尔滨市石桥印务有限公司
开 本 720 × 1000 1/16
印 张 12.75
字 数 172 千
版 次 2015 年 6 月第 1 版
印 次 2015 年 6 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-81129-877-2
定 价 37.00 元

本书如有印装错误请与本社联系更换。

版权所有 侵权必究

绥化学院学术文库

前 言

我国是举世闻名的文明古国。几千年前,我国的劳动人民就已经开始了对大型真菌的观察和采食活动。公元1世纪,东汉时期的王充就在《论衡》一书中提到:可以将“紫芝”(古代称土生的菇类为“芝”)像豆类一样放在地里进行栽培。随着科学技术的快速发展和人民生活水平的不断提高,人们对自然资源的开发及利用也不断深入,特别是对于具有“药食同源”功效的食药真菌,它们的开发和利用价值正成为人们所关注的热点。

虽然国内外有关食药真菌中生物活性物质的论文很多,但至今还没有一本专门的学术著作。为了较为全面地介绍食药真菌中生物活性物质的基础理论、实际应用的知识和成果,笔者编写了此书。全书共分6章,第1章主要介绍了食药真菌的结构、类别及研究历史;第2章主要介绍了食药真菌中多糖成分的结构、构效关系、提取分离、含量测定及实际应用等内容;第3章主要介绍了食药真菌所产生的漆酶的结构、催化机理、检测、产生菌的获得、分子生物学及实际应用等内容;第4章主要介绍了食药真菌所产生的超氧化物歧化酶的结构、活性影响因素、催化机制、模拟研究、实际应用及潜在的开发利用价值等内容;第5章主要介绍了食药真菌中三萜类化合物的结构、来源、分离检测方法及应用等内容;第6章主要介绍了食药真菌中的其他活性物质,包括脂质、蛋白质及肽类、矿质元素、维生素、膳食纤维及核苷的基本概况和应用情况。为了全面介绍食药真菌中生物活性物质的最新研究进展,本书在后面附有大量的参考文献,其中很多就是笔者亲历的工作。此外,在内容编排上,本书既有基础的

理论研究,又有相关领域的研究热点和最新的研究进展。

最后,衷心感谢曾经学习和参考过的文献资料的作者们!正是他们的辛苦才更加丰富了我今天的知识。但由于本人的学识水平有限,书中难免存在不足之处,恳切希望广大读者批评指正。

王广慧

2015 年 3 月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 食药用真菌的形态与结构	1
1.2 常见食药用真菌的类别	2
1.3 食药用真菌的研究及应用历史	5
第 2 章 多糖	6
2.1 食药用真菌多糖成分的基础研究	6
2.2 食药用真菌多糖的活性及应用	34
2.3 食药用真菌多糖研究趋势与展望	45
第 3 章 漆酶	47
3.1 漆酶的基础研究	47
3.2 漆酶的应用研究	92
第 4 章 超氧化物歧化酶	104
4.1 超氧化物歧化酶的基础研究	104
4.2 超氧化物歧化酶的应用研究	115
第 5 章 三萜类化合物	156
5.1 食药用真菌中三萜类化合物的基础研究	156
5.2 食药用真菌中三萜类化合物的应用研究	162

第6章 食药真菌中的其他活性物质	170
6.1 脂质	170
6.2 蛋白质及肽类	171
6.3 矿质元素	172
6.4 维生素	173
6.5 膳食纤维	173
6.6 核苷	173
参考文献	175

第1章 绪论

所谓食药真菌是指可食用或药用的大型真菌(蕈菌)。野生的有冬虫夏草、蝉花、雷丸、安络小皮伞等;人工栽培的有灵芝、茯苓、猪苓、天麻、桑黄、木耳、云芝等。这些食药菌在我国都有上千年的应用历史,它们虽功效不同,但最大的优点,也是它们的共同点就是无毒副作用。近代医学研究表明,它们不仅具传统的益气、强身、祛病、通经、益寿等功能,还具增强人体免疫力,抗肿瘤抗癌的功效。许多食用菌兼具药用价值。

中国是食药真菌物种最丰富的国家之一。已经探知的食用菌物种超过一万种,其中具药用价值的将近2 000种;仍然还有许多未知食药真菌等待人们的发现。食药真菌的种类比较多,用途比较广泛,有着不可预测的商业前景,对人类的意义十分重要,也有很大的发展潜力。根据统计,目前世界食药真菌的产量超过了2 000万吨,与食药真菌相关产品的经济价值超过了400亿美元,发展的势头在稳步前进。中国食药真菌产业近几年发展迅速,产量和消费量均居世界首位。

1.1 食药真菌的形态与结构

食药真菌的形态各异,但一般由菌丝体和子实体两大部分组成。菌丝体为食药真菌的营养体,指生长在木头、枯枝落叶或堆肥、粪草等基质中的大量丝状物。菌丝体的生长达到一定程度,就可以形

成产生有性孢子的结构,叫作子实体,也叫作繁殖体。通常所说的食药用真菌一般是指食药用真菌的子实体。菌丝体的生长和子实体的发育情况会直接影响贮藏加工产品的质量。

1.1.1 菌丝体

孢子是微小的繁殖单位。在适宜条件下孢子萌发形成管状的细丝叫作菌丝。菌丝端部能持续生长,产生分支,在基质中蔓延伸展,分解纤维素等有机物,吸取营养进行生长和繁殖。每段生活的菌丝都具有潜在分生发育成新的菌丝体的能力,食药用真菌生产中常用的菌种以及工业化深层发酵培养食药用真菌就是利用菌丝细胞的分生作用进行繁殖的。

1.1.2 子实体

子实体是真菌进行有性生殖的产孢结构体,俗称菇、蕈、耳等,其功能是产生孢子,繁殖后代。子实体的形态丰富多样,有伞状(蘑菇、香菇)、贝壳状(平菇)、舌状(牛舌菌)、头状(猴头菌)、毛刷状(齿菌)、柱状(羊肚菌)、陀螺状(马勃)、耳状(木耳)、花瓣状(银耳)等。食药用真菌中最常见的是伞菌,其子实体像一把小伞,可分为菌盖、子实层体、菌柄、菌环、菌托等部分。

1.2 常见食药用真菌的分类

自然界能够形成大型子实体的真菌有 10 000 余种,已知可以食(药)用的有 2 000 余种。我国食药用真菌资源十分丰富,要更好地开发利用这一资源,对其进行分类鉴定十分必要。

1.2.1 食药真菌的分类方法及科学命名

1.2.1.1 食药真菌的分类方法

食药真菌分类方法常用的有两种,即人为分类法和自然分类法。人为分类法是以食药真菌某一个或某几个特征或特性作为分类的依据,例如以自然生长基质不同将食药真菌分为木腐性食药真菌、草腐性食药真菌;以食药真菌子实体分化发育对温度的不同要求分为高温型、中温型、低温型三种类型;以主要用途分为药用真菌和食用真菌;以子实体成熟后质地不同可分为肉质菌类、胶质菌类、革质菌、栓质菌类等。这种分类方法比较简单,通俗易懂,而且与生产实践有密切关系,但反映不出食药真菌在系统进化上的亲缘关系。自然分类法是根据食药真菌在系统进化过程中亲缘关系的远近进行分类的,主要以形态、构造和生长繁殖、生理生化等方面的差异为依据,亲缘关系近的食药真菌,不但具有许多相同的形态、构造特征,而且在代谢过程及化学成分等方面也有许多相似之处。自然分类法能够反映食药真菌的系统发育规律,科学性较强,对于食药真菌资源的开发利用也具有一定的指导意义。

1.2.1.2 食药真菌的科学命名

食药真菌的名称在不同的地区和国家常不尽相同。有的是同名异物,例如冬菇,我国北方指金针菇,南方指香菇。蘑菇在西方国家泛指食用菌,在我国各地往往所指不一,有些指平菇,有些指滑菇,有些指鸡腿菇,有些指口蘑等。有些为同物异名,例如金针菇,日本人称之为梭菌,美、英、法等国称之为冬菇,我国有些地方叫它朴菇,有些地方叫构菌,有些书上叫毛柄金钱菌及冬菇等。这种名称上的混乱现象,给识别、利用食药真菌及技术交流造成一定的困难。为此,国际上规定采用统一的命名方法,即每一种食药真菌只能有一个正确的

学名,学名包括种名和属名,种名、属名要用拉丁文书写,属名第一个字母要用大写,一个完整的学名在种名之后还必须加上定名人的姓名缩写,如香菇 *Lentinus edodes* (Berk.) Sing。

食药用真菌分类所采用的单位有界、门、纲、目、科、属、种。种是生物分类的基本单位,同种食药用真菌起源于共同的祖先,并有极相似的特征,如香菇、蘑菇、木耳等分别为不同的种。品种不是食药用真菌分类的单位,它是人们在生产实践中选育出来的,只用于食药用真菌生产。品种多以经济性状和形态上的感官性状差异如大小、色、香、味、形来区别。

1.2.2 食药用真菌分类检索表及其使用

食药用真菌的分类鉴定对于野生资源开发、新种的可食性及毒性鉴别和生产具有不可或缺的意义。

食药用真菌分类检索表是识别食药用真菌的重要工具。检索表是把一群食药用真菌相对应的特征人为分成对应的两个分支,各分支再按相对特征分支,依次一直编到科、属或种为止。应用检索表鉴定食药用真菌时,要熟悉食药用真菌各部分的形态特征及其术语,沿检索表所列各项性状特征,依次找出相应分支,就可以查找出其分类位置及名称。然后再对照有关食药用真菌的描述和插图,鉴定出食药用真菌的正确名称。

按照分类学地位划分,食药用真菌属于子囊菌类和担子菌类。子囊菌绝大多数尚未完全人工栽培,有的仅是半人工栽培,或栽培技术尚未完全成熟,如块菌、羊肚菌等。目前人工栽培的几乎都是担子菌类。如平菇、香菇、木耳、猴头菌、灰树花、金针菇、滑菇、草菇、鸡腿菇、双孢蘑菇、杨树菇、凤尾菇、银耳、灵芝、竹荪等。其中以伞菌目食用种类最多。

1.3 食药真菌的研究及应用历史

真菌作为食用、药用或保健品,在中国有悠久的历史。早在距今7 000年至5 000年之前的仰韶文化时期,我们的祖先就采食蘑菇等食用真菌了。2 000多年前的《礼记》、《吕氏春秋》和《齐民要术》等古籍文献中都有人类食用菇类的记载。东汉时的《神农本草经》记载药物365种,其中就有茯苓、猪苓、雷丸、木耳等10多种真菌。南北朝时期陶弘景的《本草经集注》和《名医别录》中增添了马勃和蝉花等。明代李时珍的《本草纲目》增加了六芝、桑耳、槐耳、柳耳、香蕈、天花蕈、羊肚菜、鬼盖、鬼笔、竹荪、桑黄、蝉花、雪蚕、茯苓、猪苓、雷丸及马勃等40余种。清代的汪昂《本草备要》首次明确记载了冬虫夏草,并将其作为药用保健品。具有中国特色的食药真菌,无论野生或人工生产都以物种或品种多样性闻名于世。

我国古代以药用真菌子实体、菌核等入药,现代科技不仅实现许多药用真菌的人工驯化栽培,还能通过生物发酵、萃取等生物技术,利用其菌丝体及其代谢产物。早期的工作着重于人工栽培研究,如茯苓、猴头菌、灵芝等人工栽培研究。20世纪70年代,对药用真菌的开发利用已从早期的使用子实体配伍入药发展到工业深层发酵,物理、化学方法提取有效成分,改造结构成分,给药途径除了口服外,还发展了针剂。同时,在药理、药化、临床实验、制药工艺等方面也做了大量的工作。

第2章 多糖

2.1 食药用真菌多糖成分的基础研究

多糖,作为生物体中的天然高分子化合物,是由许多单糖分子聚合而成的。其相对分子质量从几千到几百万不等。它是生物有机体中重要的组成成分,在植物、动物及微生物中广泛存在。迄今为止,从天然产物中分离提取到的多糖种类已达300种之多,其中最重要的是植物多糖及真菌多糖。食药用真菌多糖是食药用真菌在代谢过程中形成的产物,可以从菌丝体、子实体或发酵液中分离提取出来,具有抗病毒、抗肿瘤、增强免疫力等功效。

100多年以前,德国著名的科学家Fisher开始对糖类进行研究。1923年,Heidelberger和Oswald通过大量研究,得出了细菌抗原的主要成分是糖类物质而不是蛋白质的著名论断。尽管人们对糖类与蛋白质的研究几乎同时开始,但糖类的结构要比蛋白质和核酸复杂得多,致使关于蛋白质和核酸的研究大大领先于糖类。伴随着对蛋白质与核酸研究的不断深入以及多糖参与生物体生命活动机制的阐明,人们越来越深刻地认识到多糖所具有的重要生理功能和药用价值。

2.1.1 食药真菌多糖的结构

2.1.1.1 食药真菌多糖的组成

大量的研究表明,构成食药真菌多糖的成分主要分为四种类型,即:(1)杂多糖;(2)甘露聚糖;(3)葡聚糖;(4)糖蛋白和多糖肽。

(1)杂多糖

食药真菌多糖中通常都含有杂多糖。构成杂多糖的成分主要是葡萄糖、甘露糖、半乳糖、阿拉伯糖、鼠李糖、木糖、果糖等单糖分子。羊肚菌(*Morchella*)、银耳(*Tremella fuciformis*)、竹荪(*Dictyophora indusiata*)、金顶侧耳(*Pleurotus citrinopileatus*)、木耳(*Auricularia auricula*)、金耳(*Tremella aurantialba*)、蜜环菌(*Armillaria mellea*)、香菇(*Lentinus edodes*)、红栓菌(*Pycnoporus cinnabarinus*)、毛木耳(*Auricularia polytricha*)、红腹石耳(*Umbilicaria hypococcina*)、糙皮侧耳(*Pleurotus ostreatus*)等都含有杂多糖。研究显示,杂多糖一般具有较好的生理活性,尤其是能提高机体的免疫力。

(2)甘露聚糖

树舌(*Ganoderma applanatum*)、赤芝(*Ganoderma lucidum*)、鸡枞菌(*Termitomyces albuminosus*)和红栓菌(*Trametes cinnabarina*)等都含有甘露聚糖。有学者对甘露聚糖进行了硬脂化和磷酸酯化研究,发现由于取代基的存在使糖链的空间结构发生了变化,致使其表现出了较强的抗肿瘤活性。

(3)葡聚糖

大多数具有生物活性的多糖都是主链具有 $\beta-1,3$ -糖苷键的葡聚糖。相对分子质量在100 000~200 000之间的多糖表现出最强的活性,尤其是具有较大分支度、主链为直链并具有一定长度而分支链又相对较小的水溶性多糖。它们的生物活性是通过形成3股螺旋型的立体结构来表现的。但一些相对分子质量较小(低于20 000)且不

具有螺旋型立体结构的 β -1,3-葡聚糖有时也会具有比较强的生物活性。没有分支的 β -1,3-葡聚糖通常不具有生物活性,但如果在其O-6位上进行化学修饰,加上 β -D-吡喃葡萄糖基、 α -L-鼠李糖基、 α -L-呋喃阿拉伯糖基或 β -龙胆二糖基,被修饰后的 β -1,3-葡聚糖衍生物往往都具有较强的抑制移植性肿瘤的活性。此外,通过 β -1,2-糖苷键相连接的葡聚糖、甘露聚糖和半乳聚糖也会表现出一定的抗肿瘤活性。一般活性强的多糖分子往往具有较高的分支度,且所含有的多元羟基是其能够产生葡聚糖活性所必须具备的要素。右旋葡聚糖必须经过棕榈酰化和磷酸酯化后才会有活性,但O-甲基化纤维素和O-羧甲基化纤维素均有活性。香菇、灵芝(*Ganoderma lucidum*)、云芝(*Coriolus versicolor*)、猪苓(*Polyporus*)、金顶侧耳和灰树花(*Grifola frondosa*)等食药用真菌都含有葡聚糖。灰树花多糖为一种带有 β -1,6-糖苷键侧链和 β -1,3-糖苷键主链的葡聚糖,经硫酸化修饰后会表现出抗HIV病毒的活性。

(4) 糖蛋白和多糖肽

目前针对糖蛋白和多糖肽的研究比较少。从资料上来看,仅见于对从灵芝、云芝、赤芝、香菇、树舌和口蘑(*Tricholoma*)中分离的糖蛋白和多糖肽的研究。糖蛋白或多糖肽由于含有蛋白质或肽链,往往比单纯多糖具有更强的抗肿瘤作用。灵芝的多糖肽还具有较强的抗氧化活性。有研究者探讨了在树舌的多糖C₁和C₂上进行 β -消除、部分酸水解、乙酰化及羟乙基化等化学修饰作用对其抗肿瘤活性的影响,发现具有较短分支、水溶性好且糖链与蛋白质相连的多糖往往活性更高(即使这些糖链是相同的)。还有研究者从蒙古口蘑中提取到一种糖肽复合物(蛋白质与糖之比为1:8),发现它具有增强免疫的作用和抗肿瘤的活性,可以抑制小鼠体内肿瘤的生长,究其原因是它能够激活巨噬细胞将抗原呈递给淋巴细胞的活性,促使T淋巴细胞增生。

2.1.1.2 食药用真菌多糖的三维结构

食药用真菌多糖的三维结构(也称为高级结构)包括二级结构、三

级结构和四级结构。多糖的二级结构是指多糖主链间通过非共价键(主要是氢键)相连接而形成的各种多聚体。二级结构只与多糖骨架链的空间构象有关,而与侧链的空间结构无关。多糖主链中的糖苷键通常有两个可以进行旋转的二面角,有时还可能有第三个(单糖为 C_1-C_6 连接)。三个二面角的取值决定了多糖的二级结构。多糖的三级结构是指由组成多糖的单糖残基中的许多基团(如羟基、羧基、氨基等)与其他基团,通过非共价键的相互作用而形成的有规则的空间构象。多糖的四级结构是指多聚链间通过非共价键结合而形成的聚集体。

2.1.2 食药真菌多糖的构效关系

多糖的构效关系是指多糖的一级结构和三维结构与其生物功能之间的关系。目前,多糖的构效关系问题已成为糖化学和糖生物学研究领域共同关注的热点问题。

2.1.2.1 多糖一级结构与生物功能的关系

(1) 相对分子质量大小对多糖生物功能的影响

相对分子质量大小是多糖具备生物功能的必要条件,这也许与多糖分子形成的空间构象有关。多糖发挥生物学功能一般需要它的相对分子质量在一定范围内:多糖的相对分子质量越大,分子的体积就越大,就越不利于多糖分子穿越多重细胞膜障碍进入生物有机体内部发挥生物学功能;但相对分子质量过小,又很难形成产生功能的聚合型结构。相对分子质量较大的 $\beta-1,3-D$ -葡聚糖可以形成高度有序的三股螺旋型结构,这对于其发挥免疫调节功能是非常重要的,而只有相对分子质量超过90的多糖分子才有可能形成三股螺旋型结构。 $\beta-D$ -葡萄糖苷键的分支能够稳定三股螺旋型结构。具备生物学功能的多糖分子不同,其最佳相对分子质量的范围也有所不同。

通常认为,只有相对分子质量超过16 000的多糖才具备抗肿瘤功