

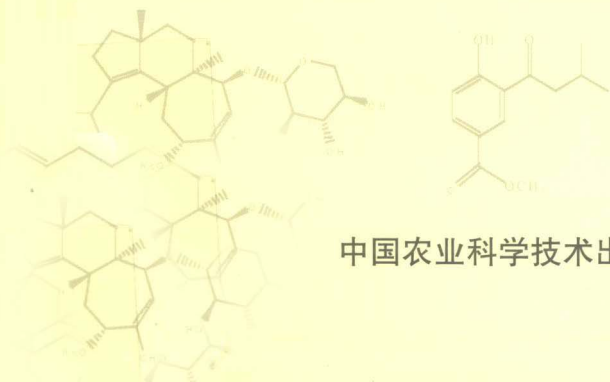
药食兼用真菌

重要次生代谢产物 及其生物活性研究



YAO SHI JIAN YONG ZHEN JUN
ZHONG YAO CI SHENG DAI XIE CHAN WU
JI QI SHENG WU HUO XING YAN JIU

麻兵继 著



中国农业科学技术出版社

药食兼用真菌 重要次生代谢产物 及其生物活性研究



YAO SHI JIAN YONG ZHEN JUN
HONG YAO CI SHENG DAI XIE CHAN WU
JI QI SHENG WU HUO XING YAN JIU

麻兵继 著

中国农业科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药食兼用真菌重要次生代谢产物及其生物活性研究 / 麻兵继著.
北京: 中国农业科学技术出版社, 2011. 11
ISBN 978 - 7 - 5116 - 0537 - 5

I. ①药… II. ①麻… III. ①药用菌类: 真菌 - 代谢物 - 研究
②药用菌类: 真菌 - 生物活性 - 研究 IV. ①Q949. 32

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 128358 号

责任编辑 崔改泵

责任校对 贾晓红 范 潇

出 版 者 中国农业科学技术出版社

北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081

电 话 (010)82106631 (编辑室) (010)82109704 (发行部)
(010)82109703 (读者服务部)

传 真 (010)82106624

网 址 <http://www.castp.cn>

经 销 者 各地新华书店

印 刷 者 北京富泰印刷有限责任公司

开 本 880mm × 1 230mm 1/32

印 张 8. 75

字 数 240 千字

版 次 2011 年 11 月第 1 版 2011 年 11 月第 1 次印刷

定 价 40. 00 元

 版权所有 · 翻印必究 

前 言

药食兼用真菌是一类既具有较高营养价值，又富含次生代谢产物，具有特定药效的真菌，据统计在我国目前有 200 余种。中华民族利用药食兼用真菌的历史悠久，在历史上和现代医疗事业中，为我们民族的繁衍和身体健康起到了重要作用。近年来我国菌物分类学家和药学家在菌种鉴定、化学成分分析以及生物活性研究方面均取得了丰富的成果，初步揭示了这些真菌的治病原理，分离得到了各种有效成分，促进了药食兼用真菌的开发利用。然而，目前真正能够阐明防治疾病机理的真菌品种仍然很少。随着人类回归自然的需求，药食兼用真菌以其独特的魅力会持续吸引着药学家和营养学家的关注。

近年来，本研究组对猴头菌、亮菌、灵芝及其孢子、蛹虫草等数十种药食兼用真菌的次生代谢产物的化学成分及其生物活性进行了深入研究，取得了一些有意义的研究成果。在研究过程中，我们发现虽然近年来我国的菌物分类专家在自然界采集、鉴定了大量可利用开发的药食兼用菌，但由于不熟悉药品研发的一般方法和研究程序，使得科研成果没能及时转化为生产力。当前迫切需要一本药食兼用真菌化学和生物活性研究方面的专著，为药食兼用真菌资源的开发利用指明其活性物质基础。因此，在本研究组药食兼用真菌研究成果基础上，结合前人研究历史和当前研究现状，选择了猴头菌、亮菌、蛹虫草、冬虫夏草、灵芝、蜜环菌、茯苓、猪苓、灰树花、竹黄、香菇、木耳、云芝、樟芝、乌灵参、安络小皮伞等药食兼用真菌为对象，撰写了《药食兼用真菌重要次生代谢产物及其生物活性研究》一书。

借本书的出版，笔者要感谢本研究组的余海尤、周航、赵旭、

药食兼用真菌重要次生代谢产物及其生物活性研究

吴婷婷、文春南、马进川等在资料整理、文字校对等方面所做的贡献。在此还要特别感谢河南农业大学的申进文教授、阮元老师及郑州大学朱志兀教授在本书立题及撰写过程中提供的诸多帮助和合理建议！由于笔者水平所限，书中难免有疏漏与不当之处，请读者批评指正。

麻兵继
2011 年 11 月

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 药食兼用真菌基础知识	(5)
第一节 药食兼用真菌驯化栽培简史及意义	(6)
一、驯化栽培简史	(6)
二、驯化栽培的目的和意义	(7)
第二节 药食兼用真菌的培养与发酵	(10)
一、菌种的分离与保藏	(10)
二、培养基的制备	(15)
三、药食兼用真菌的发酵	(17)
第三节 药食兼用真菌次生代谢产物类型	(20)
一、萜类	(20)
二、色素类	(22)
三、含 N 化合物	(22)
四、多糖	(23)
五、其他类	(23)
附录 真菌类保健食品申报与审评规定 (试行)	(23)
第三章 猴头菌	(27)
第一节 生物学特性	(28)
一、形态结构	(28)
二、生长发育条件	(29)
第二节 重要次生代谢产物	(31)
一、猴头菌子实体重要次生代谢产物	(31)
二、猴头菌液体发酵菌丝主要次生代谢产物	(33)
第三节 生物活性研究	(38)

药食兼用真菌重要次生代谢产物及其生物活性研究

第四节 主要医药产品	(40)
参考文献	(44)
第四章 亮菌	(47)
第一节 生物学特性	(48)
一、形态结构	(48)
二、生长发育条件	(48)
第二节 重要次生代谢产物	(49)
一、亮菌子实体重要次生代谢产物	(49)
二、亮菌液体发酵菌丝重要次生代谢产物	(54)
第三节 生物活性研究	(56)
一、亮菌甲素的生物学功能及其作用机理	(56)
二、亮菌多糖生物学功能	(57)
第四节 主要医药产品	(58)
参考文献	(60)
第五章 蛹虫草	(63)
第一节 生物学特性	(64)
一、形态结构	(64)
二、生长发育条件	(64)
第二节 重要次生代谢产物	(66)
一、人工蛹虫草核苷类成分的研究	(66)
二、蛹虫草培养基残基中虫草素的初步提取 工艺研究	(69)
三、蛹虫草核苷类成分超声提取及 HPLC 定量 分析研究	(72)
四、蛹虫草液体发酵高产核苷成分工艺的优化研究	(78)
五、蛹虫草液体发酵核苷类成分代谢变化研究	(85)
第三节 生物活性研究	(90)
第四节 主要医药产品	(90)
参考文献	(92)

第六章 冬虫夏草	(95)
第一节 生物学特性	(96)
一、形态结构	(96)
二、生长发育条件	(97)
第二节 重要次生代谢产物	(99)
第三节 生物活性研究	(100)
第四节 主要医药产品	(102)
参考文献	(106)
第七章 灵芝	(107)
第一节 生物学特性	(108)
一、形态结构	(108)
二、生长发育条件	(109)
第二节 重要次生代谢产物	(111)
第三节 生物活性研究	(116)
第四节 主要医药产品	(121)
参考文献	(129)
第八章 蜜环菌	(133)
第一节 生物学特性	(134)
一、形态结构	(134)
二、生长发育条件	(134)
三、蜜环菌与天麻的关系	(136)
第二节 重要次生代谢产物	(137)
第三节 生物活性研究	(139)
第四节 主要医药产品	(140)
参考文献	(141)
第九章 茯苓	(144)
第一节 生物学特性	(145)
一、形态结构	(145)
二、生长发育条件	(146)

药食兼用真菌重要次生代谢产物及其生物活性研究

第二节 重要次生代谢产物	(148)
一、茯苓多糖	(148)
二、茯苓三萜	(149)
第三节 生物活性研究	(151)
第四节 主要医药产品	(155)
参考文献	(158)
第十章 猪苓	(161)
第一节 生物学特性	(162)
一、形态特征	(162)
二、生长发育条件	(162)
第二节 重要次生代谢产物	(164)
第三节 生物活性研究	(165)
一、利尿作用	(165)
二、对免疫功能的影响	(165)
三、抗肿瘤作用	(166)
第四节 主要医药产品	(168)
参考文献	(172)
第十一章 灰树花	(173)
第一节 生物学特性	(174)
一、形态特征	(174)
二、生长发育条件	(175)
第二节 重要次生代谢产物	(177)
第三节 生物活性研究	(177)
一、灰树花多糖	(178)
二、核酸	(181)
三、多酚	(181)
四、氨基酸	(181)
五、微量元素	(181)
六、维生素	(182)

第四节 主要医药产品	(183)
参考文献	(187)
第十二章 竹黄	(189)
第一节 生物学特性	(190)
一、形态特征	(190)
二、生长发育条件	(191)
第二节 重要次生代谢产物	(192)
一、花醌类物质	(192)
二、蒽醌类成分	(193)
三、11, 11'-二去氧沃替西林	(193)
第三节 生物活性研究	(194)
第四节 主要医药产品	(196)
参考文献	(201)
第十三章 香菇	(203)
第一节 生物学特性	(204)
一、形态特征	(204)
二、生长发育条件	(205)
第二节 重要次生代谢产物	(206)
第三节 生物活性研究	(208)
第四节 主要医药产品	(210)
参考文献	(216)
第十四章 木耳	(218)
第一节 生物学特性	(219)
一、形态特征	(219)
二、生长发育条件	(219)
三、栽培方法	(221)
第二节 重要次生代谢产物	(224)
第三节 生物活性研究	(226)
参考文献	(228)

第十五章 云芝	(231)
第一节 生物学特性	(232)
一、形态特征	(232)
二、生长发育条件	(232)
第二节 重要次生代谢产物	(233)
第三节 生物活性研究	(234)
第四节 主要医药产品	(238)
参考文献	(241)
第十六章 樟芝	(243)
第一节 生物学特性	(244)
一、形态特征	(244)
二、生长发育条件	(245)
第二节 重要次生代谢产物	(245)
第三节 生物活性研究	(246)
一、防癌、抗癌作用	(246)
二、保肝作用	(247)
三、免疫增强作用	(248)
四、预防各种心血管疾病	(248)
五、抗氧化作用	(248)
六、其他作用	(249)
第四节 主要医药产品	(249)
参考文献	(250)
第十七章 乌灵参	(253)
第一节 生物学特性	(254)
一、形态特征	(254)
二、生长发育条件	(254)
第二节 重要次生代谢产物	(256)
第三节 生物活性研究	(257)
第四节 主要医药产品	(258)

参考文献	(259)
第十八章 安络小皮伞	(261)
第一节 生物学特性	(262)
一、形态特征	(262)
二、生长发育条件	(262)
第二节 重要次生代谢产物	(263)
第三节 生物活性研究	(263)
一、安络小皮伞镇痛药理试验	(263)
二、安络小皮伞的安全性试验	(264)
第四节 主要医药产品	(264)
参考文献	(266)

第一章 绪论

药用真菌是指能治疗疾病、具有药用价值的一类真菌，即在菌丝体、子实体、菌核或孢子中能生产诸如氨基酸、蛋白质、维生素、多糖、苷类、生物碱、甾醇类、黄酮类、抗生素及多种矿物质，对人体有保健作用，对疾病有预防、抑制或治疗作用的真菌。其中有一些种类不仅具有医疗保健作用，还可以食用，为药食兼用真菌，广义的称为药食两用真菌或称药食兼用真菌。

查阅文献，目前已发现的能产生抗细菌、抗病毒产物的上述一类真菌达 200 余种；抗肿瘤的真菌有 200 余种（卯晓岚编《中国大型真菌》），已制成中药制剂的有十余种。其中，有 5 个是国家中药一类新药，分别是浙江佐力药业股份有限公司生产的“乌灵胶囊”和“乌灵菌粉”两个品种、华东制药生产的“百令胶囊”、江西药厂生产的“金水宝”、南京药科大学和启东制药厂合作生产的“槐耳冲剂”和“槐耳滴丸”。其中，“金水宝”是 1987 年批准的我国第一个国家中药一类新药，该菌种是中国医学科学院药物研究所从青海省化隆县海拔 3 800m 的高山冬虫夏草产地采收，经鉴定是“蝙蝠蛾拟青霉”的无性阶段。

依据中国现有药品、保健食品的政策，虫草这个品种在医药、保健食品领域潜藏着巨大的商机，目前，虫草产品有江西国药的“金水宝”（菌种属蝙蝠蛾拟青霉）、浙江的“百令胶囊”和“宁心保”（菌种属中华头孢霉）、还有山西的“心肾宁”三个主要品种。其他一些虫草产品采用人工培养的虫草子实体生产，其中，有吉林的“北冬虫夏草胶囊”，它也是国家中药一类新药。申报中的产品还有“九洲虫草”等品种。目前，我国西藏、四川、江西和广东等省均有企业投入大量资金开发人工培植的虫草子实体，生产

成本是发酵菌丝体的 10 倍以上。

实际上有越来越多的菌物专家通过各种检测方法证明中国被毛孢产品才可以名正言顺戴上“冬虫夏草”的帽子。而从培养液中分离的代谢产物，即虫草菌素（cordycepin，3'-脱氧腺苷），产品应用开发的前途非常广阔。特别是在保健食品领域，哪个企业能有相同的认识，能够抓住开发这类产品的机会，就可以在虫草应用这个领域里有所作为。

药食两用菌在国内外保健食品市场占有率在前几名的品种主要是虫草菌丝体和灵芝菌丝体。近几年新开发的品种还有乌灵参菌丝体、姬松茸菌丝体、樟芝菌丝体等。

真菌药物的药用历史悠久，在 2 000 年前的药物本草《神农本草经》中就有记载，是我国传统药物中的重要组成部分，传统药用及试验具有药效的真菌多达 400 余种，目前，大量用于医疗临床的有十几种。应用的种类虽不多，但在历史上和现代医疗事业中，都为我们民族的繁衍和身体健康起到重要作用。

近年来，我国的菌物研究分类专家在自然界采集、发现鉴定了大量可利用开发的药食两用菌，但由于不熟悉药品研发和药品申报专业，造成这两个学科没有很好地结合起来，科研成果没有及时转化为生产力。在我国生物技术的上游技术与国际的差距并不十分显著，而下游技术的差距却很大，这种不均衡性严重制约了菌物研究产业化的进程。其中的原因一方面是由于研发、生产要素配置的失当；另一方面则是由于其他相关技术的发展没有跟上，制约了下游技术的发展。

随着全球人类回归大自然的紧迫要求，来自自然资源中的天然有机药物越来越受到人们的青睐和制药企业的关注。国内各制药企业加大了天然药物的研发力度。20 世纪 70 年代，国内的一些研究者、学者对药用菌的研究逐渐成熟，特别是对灵芝、蜜环菌、亮菌、冬虫夏草、乌灵参（炭角菌）等开展比较深入的研究，初步揭示了这些真菌的治病原理，分离得到了它们的有效成分，逐渐赶

上世界真菌化学的研究步伐。近几年科研单位和制药企业也加快了药用真菌多糖的研究，先后开发出猪苓、银耳、香菇、云芝等多种多糖制剂并应用于临床，这些成就不仅丰富了药用真菌化学这个分支学科，而且使我国丰富的自然资源得到了合理利用。

许多药用真菌及其代谢产物都具有广泛的生理活性，其主要生理作用概括如下。

抗癌作用：多种真菌多糖的抗癌活性近年来进行了大量研究工作，如猪苓多糖、裂皱菌多糖、针裂蹄多糖等，发现这些真菌多糖对某些肿瘤有治疗作用。如猴头菌多糖在临床治疗胃癌、食道癌方面有一定作用。

对心血管系统作用：灵芝可降低小鼠整体的耗氧量，提高耐缺氧能力，其注射液能拮抗 BaCl_2 所致的室性心律失常，改善胰腺微循环。冬虫夏草也同样具有降低实验动物耗氧量和提高耐缺氧能力，临床上对心肌梗塞有一定的预防作用。银耳对治疗慢性肺原性心脏病缓解期有较好效果。层卧孔菌治疗冠心病、心绞痛也有较好的疗效。

对肝脏的作用：香菇多糖对慢性病毒性肝炎有一定治疗效果。灵芝能促进肝细胞蛋白质的核酸合成。云芝、槐绒菌、亮菌、树舌、猪苓等在治疗肝炎方面都有一定作用。

对神经系统作用：乌灵参能促进神经递质的合成，恢复自然睡眠、冬虫夏草乙醇提取物能抑制小鼠自主活动，延长戊巴比妥睡眠时间。小刺猴头对中枢抑制剂有协同作用，对中枢兴奋剂有对抗作用。安络小皮伞有较好的镇痛作用。

抗炎作用：银耳、冬虫夏草、蜜环菌、竹黄菌均有一定的抗炎作用。一部分药用真菌，除对某种疾病有特殊的治疗效果外，它们的作用往往是综合性的。

不少药用真菌都有滋补强壮作用，如乌灵参、灵芝、冬虫夏草等。我国历代医药学家都认为灵芝具有滋补强壮、扶正固本的作用，近代医药临床上，灵芝在治疗慢性支气管炎、消化不良、神经

衰弱、冠心病、肝炎、高血脂症、高血压、白细胞减少症等疾病方面均有效果。薄盖灵芝菌丝体和赤芝孢子粉制成的注射液，用于弥漫性或局限性硬皮病、皮肤炎、多发性肌炎、红斑狼疮、斑秃、银屑病、进行性肌营养不良等疑难病症，都获得一定疗效。而药理实验也证明，天然乌灵参具有免疫调节作用、抗肿瘤作用、抗衰老作用、提高肌体耐缺氧作用。许多药用真菌，特别是一些具有肉质子实体的大型真菌，它们既可以入药医治疾病，同时，又是人们食用的美味佳肴，如鸡枞菌、鸡枞蛋（乌灵参）、黑木耳、香菇、银耳、猴头、虫草、金针菇、灵芝（幼嫩）、羊肚菌、松口蘑、蜜环菌、侧耳、猪苓（子实体）以及茯苓的巨大菌核等，都可以制作成美味菜肴和保健食品。

药食兼用真菌除具有特定的药效外，还具有较高的营养价值，这是它们的一个主要特点。研究表明，药食兼用菌是一种高蛋白、低脂肪的保健食品，它的营养成分约介于肉类和果蔬之间。其蛋白质的含量，虽不及牛肉高，但有些药用真菌，如猴头菌干品中蛋白质含量为 26.3%、金针菇达 16.2%，它比猪肉中蛋白质含量 9.5%、面粉 9.9%、灿米 7.8% 等高出 1 倍多。按鲜重计算，一般菇类蛋白质含量约为 4%，是白菜、蕃茄、白萝卜等一些蔬菜的 3~6 倍。菌中还含有种类齐全的氨基酸，特别是一些人体不能合成，只能由外界食物提供的 8 类必需氨基酸：苏氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、蛋氨酸和色氨酸。多数菌中维生素的含量比蔬菜高 2~8 倍，特别是乌灵参、香菇、黑木耳、竹荪中含有较多的维生素和人体所需的微量元素。

以基因、细胞、发酵工程和酶工程为主体的现代生物技术是 20 世纪 70 年代开始异军突起的高新技术领域，近 20 年发展极为迅速。尤其是人类基因组计划的即将完成和功能基因组计划的开始，为大量新型药物的发现开辟了一条新途径。与此同时，菌物开发也必将利用现代生物技术开辟新的研究领域，大大提高新药开发的成功率。

第二章 药食兼用真菌基础知识

药食兼用真菌（指长有子实体或菌核、可药食兼用的大型真菌）以其丰富的营养成分和独特的药效物质，被公认为保健食品，是“非绿色的绿色食品”和天然药物资源。真菌的药用和食用可以追溯到3 000多年前的西周和秦汉，在古代贵族的随葬品中，有口含蝉状的玉雕和佩戴僵蚕图案的装饰品，说明那时人们对虫草类的蝉花和药用真菌僵蚕已极为珍视。春秋战国时期的《列子·汤问》中，对灵芝的发生和药用就作了较详尽的描述：“腐朽之上，对菌芝者”，“煮百沸气味清香，饮之明目、脑清、心静、肾坚，其宝物也”。这里的“菌芝”即指灵芝。在汉乐府《长歌行·灵芝》中，对灵芝的药用及药效的描述更为神奇：“仙人骑白马，发短耳何长；导我上华山，揽芝获赤幢；来到主人门，奉药一玉箱；主人服此药，身体日康强；白发还复乌，延年寿命长。”这充分说明了古人对灵芝保健作用的认识。

真菌的药用虽然历史悠久，但真正应用开发，还是近30年来事。经统计，我国目前已研发的真菌药品和保健食品有100多种，如以灵芝为主要原料制成的有“灵芝片”、“灵芝冲剂”、“双灵固本胶囊”等；以双孢蘑菇的浸提液制成的“健肝片”、“肝血康复片”、“蘑菇糖浆”等；用猴头菌制成的“猴菇片”、“猴头冲剂”、“猴头菌糖浆”、“胃友”、“胃愈”、“胃乐新”等；用蜜环菌制成的“蜜环片”，有与天麻相同的药效；用假蜜环菌（亮菌）制成的“亮菌片”、“亮菌口服液”，对胆囊炎和急、慢性肝炎均有较好疗效；用云芝子实体或深层发酵物制成的“云芝肝泰冲剂”、“云芝糖浆注射液”、“云芝胶囊”等，对迁延性肝炎、慢性肝炎和慢性支气管炎等均有较好疗效。以冬虫夏草为来源开发的“宁心