

桑黄菌的研究进展

陈柳萌¹,肖婧²,李菁¹,张诚¹

(1. 江西省农业科学院 微生物研究所,江西 南昌 330200;2. 江西农业大学 生物科学与工程学院,江西 南昌 330045)

摘要:简要综述了桑黄菌的形态特征、主要活性成分、药理作用及发酵培养等研究进展。

关键词:桑黄菌;药用菌;研究进展

中图分类号:S646.2 文献标识码:A 文章编号:1001-8581(2007)05-0088-03

Research and Development of *Phellinus igniarius*

CHEN Liu-meng¹, XIAO Jing², LI Jing¹, ZHANG Cheng¹

(1. Microorganism Research Institute, Jiangxi Academy of Agricultural Sciences, Nanchang 330200, China;

2. Bioscience and Engineering College, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

Abstract: The research developments of *Phellinus igniarius* in morphological characters, main active compositions, pharmacological effects and fermentation process were summarized in this paper.

Key words: *Phellinus igniarius*; Pharmaceutical fungi; Research development

桑黄菌是近年来开发的一种多年生药用真菌。日本及韩国已开始人工栽培和批量生产。目前国际公认桑黄菌在生物治癌领域中有效率排在第1位。桑黄 *Phellinus igniarius* (L. exFr.) Quel (火木层孔菌或针层孔菌)^[1] 属于担子菌亚门,层菌纲,多孔菌目,多孔菌科,针层菌属的药用真菌。《药性论》中称桑臣、桑耳,《首阳杂俎》中称胡孙眼,《纂要奇方》中又称桑黄菇。主要寄生于杨、柳、白桦、栎、桦树、杜鹃、花楸、山楂等阔叶树的树桩及树干上,或倒木上,造成心材白腐^[2],为多年生。其分布于全国许多省区,如河北、山西、内蒙古、黑龙江、吉林、河南、陕西、宁夏、甘肃、青海、新疆、四川、云南、西藏等地。传统桑黄以子实体入药,味微苦,能利五脏,软坚,排毒,止血,活血,多用于和胃止泻,民间用于治疗淋病、崩漏带下、癖积、脾虚泄泻。桑黄多糖的研究上世纪末在国内外逐渐兴起,其中韩国和日本对桑黄研究较多,美国和西欧对桑黄也略有研究,国内外桑黄研究多集中在桑黄深层液体发酵条件优化和多糖提取方面,也有桑黄多糖分子结构及抗癌免疫学机理的研究等,现将桑黄菌的研究进展综述如下。

1 形态特征

桑黄菌子实体硬木质,无柄,侧生。菌盖扁半球形,马蹄形或不规则形,长径3~21cm,短径2~12cm,厚1.5~10cm,浅肝褐色至暗灰色,或黑色,初期有细微绒毛,后光滑,无皮壳,有同心环棱,老时常龟裂,无皮壳,有同心环棱,边缘钝圆而下侧无菌管,深肉桂色至浅咖啡色;菌肉呈深咖啡色,木质,较坚硬;菌管与菌肉近同色,多层,

但层次不明显,老熟的菌管层充满白色的菌丝体。刚毛基部膨大,顶端渐尖^[3]。边缘钝,有黄色翻边,底部面颜色鲜黄。

2 主要成分及药用药理

2.1 主要活性成分 莫顺燕等从桑黄中分离鉴定了7个黄酮和两个香豆素类化合物,分别为柚皮素(4',5,7-三羟基二氢黄酮)、樱花亭(4',5-二羟基-7-甲氧基二氢黄酮)、二氯苄非素(4',5,7-三羟基二氢黄酮醇)、7-甲氧基二氢苄非素(4',5-二羟基-7-甲氧基二氢黄酮醇)、北美圣草素(3',4',5,7-四羟基二氢黄酮醇)、5,7,4'-三羟基-6-邻羟苄基二氢黄酮、5,7,4-三羟基-8-邻羟苄基二氢黄酮、香豆素(苯并吡喃-2-酮)及苋苕亭(7-羟基-6-甲氧基苯并吡喃-2-酮)。前5个黄酮和两个香豆素类化合物均为首次从针层菌属真菌中发现^[4,5]。Song等从桑黄菌丝体发酵液中分离到6种化合物,分别为琥珀酸、 ρ -羟苯肼乙酸、对羟基苯甲醛、2,5-二羟甲基咪唑、2-二羟甲基-5-甲氧基甲基咪唑、N-乙酰酪胺^[6]。

刘金荣等对新疆地区的桑黄进行了化学成分的初步研究,从中提纯了1个单体成分,经各项理化鉴定和UV、IR光谱测定,确定为麦角甾醇(Ergosterol)^[7]。

桑黄含有结构极其复杂的多糖物质。Lee等对 *Phellinus linteus* 菌丝体进行了研究,通过化学分析和HPLC分析,发现所有组分都是杂聚糖蛋白复合物,分子量从9000到15000不等。糖分析表明为葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖、木糖为主要成分。糖醛酸和氨基

糖在组分中也被检测到^[24]。白日霞从 *P. linteus* 中分离得到甘露聚糖,主链是 1-6 甘露糖,侧链为 1-3 连接的葡萄糖^[9]。

桑黄还含落叶松酸, C₂₂、C₂₇ 氨基酸,草酸,木糖氧化酶,过氧化氢酶,尿酸等多种酶^[10]。Dombrowska 等人报道了桑黄中木质纤维素(Lignocellulose)的生物转化^[11]。此外,桑黄中还含有黑色素、酚类色素^[5]。李艳辉对菌丝体的石油醚提取物进行了定性分析,确定该菌丝体中含有二丁基苯基甲苯、棕榈酸、9,12-十八碳二烯酸甲酯,二十碳烷及二十六碳烷^[8]。

2.2 桑黄药用 桑黄药用最早记载于《本草纲目》中,《神农本草经》描述桑黄“久服轻身不老延年”。桑黄,味微苦,性寒,能利五脏,宣肺气,排毒气,压丹石,人热发,衄肠风,止血,泻血^[2]。民间认为桑黄能增强肝脏机能,治疗肝硬化、肝腹水等。在新疆的山区,维吾尔族医生称桑黄为“阿里红”,常用该菌治疗肺结核、慢性支气管炎、腹痛、感冒等疾病。它还有洋地黄样作用,低浓度能兴奋平滑肌,大剂量则发生抑制作用^[13]。桑黄中含有的落叶松草酸有抑制汗腺分泌作用,国外曾用于治疗盗汗,效果较好。据《原色 151 本菌类图鉴》记载,在日本,桑黄作为利尿剂使用,并认为可治疗偏瘫一类中风病及腹痛、淋病。用桑黄 16~30g 水煎一次服完,日服两次,主要作用为:止血,用于崩漏带下;活血,用于症瘕积聚;化饮,用于癖饮;合胃止泻,用于脾虚、泄泻等^[12]。

2.3 药理研究 虽然桑黄的应用越来越受到重视,但药理作用的研究进展缓慢。研究主要集中在以下几个方面。

2.3.1 抗肿瘤作用 早在 1968 年,日本学者 Tetsuro Ikekawa 等用桑黄的水提取物进行细胞试验,结果发现其对小鼠 S₁₈₀ 的抑制率为 96.7%,而对正常细胞无毒^[14]。1971 年 Sasaki T 等研究发现具有抗癌作用的物质是桑黄中的多糖^[15]。到 1999 年,研究表明桑黄多糖不仅抑制肿瘤的生长,而且抑制肿瘤的转移^[16]。抗癌试验证实人工培养的桑黄菌丝的提取物对小鼠 S₁₈₀ 也具有明显的抑制作用^[17]。桑黄与其它抗肿瘤真菌药物如灵芝、阿加里斯茸、PL-2PL-5(MeSima)相比,其对小鼠胃癌的抑制率和小鼠 S₁₈₀ 的抑制率最高,且无毒副作用^[18]。

桑黄的抗癌机理目前还不很明确。国内有学者发现桑黄在体外能直接诱生人外周血单个核细胞(PMNCs)产生 γ -干扰素(IFN- γ),并在一定浓度范围内随桑黄浓度升高而使诱生作用加强^[19]。众所周知,IFN- γ 有明显的抗肿瘤活性,能抑制前癌基因表达,阻止肿瘤细胞从 G₀ 期进入 G₁ 期,抑制肿瘤细胞的增殖,因此这可能是桑黄的抑癌机理之一。

Yun Hee Shon 等研究发现桑黄具有抗诱变功能,其也可能通过诱导醌氧化酶(QR)和谷胱甘肽转移酶的活性并增加谷胱甘肽水平来产生抑瘤作用^[20]。

万方数据

2.3.2 增强免疫作用 桑黄中含有多种活性成分如糖类、多种酶类及蛋白聚糖等,体外可以使 T 淋巴细胞活性增强 3 倍, B 淋巴细胞活性增加 129 倍,巨噬细胞活性增强 3~5 倍,自然杀伤细胞(NK)活性增加 2 倍^[21]。可见桑黄能明显增强免疫细胞活性,提高机体免疫力。有人指出桑黄的抑瘤机理还可能表现在增强机体免疫功能,从而通过免疫调节产生抗肿瘤作用^[22]。

2.3.3 抗肝纤维化作用 肝纤维化是慢性肝病发展过程中的一种病理状态,表现为肝脏内胶原纤维蛋白合成,分泌能力亢进,细胞外基质大量增生,并沉积于肝脏不同部位,影响肝区血液循环及血液与肝细胞的物质交换,加重肝细胞损伤。桑黄能抑制肝纤维化大鼠肝脏内胶原纤维增生,提高肝损伤大鼠的蛋白质合成能力,显著降低血清氨基酸转移酶水平和胶原成分含量,能降低血清白蛋白介素水平而显著提高 γ -干扰素水平^[23]。

此外,桑黄能显著降低肝纤维化大鼠的红细胞压积和血浆粘度,同时降低红细胞聚集指数和刚性指数,从而呈现出全血粘度和全血还原粘度下降。改善血液流变学性能,促进肝区微循环,从而增加肝细胞营养,减轻肝细胞损伤^[24]。

2.3.4 抗脂质过氧化作用 脂质过氧化是 CCl₄ 诱导大鼠肝纤维化过程中主要的肝损伤机制。桑黄虽未能明显减少肝组织脂质过氧化产物 MDA 的生成,但能减少血清中的超氧阴离子自由基含量,一定程度上提高肝组织超氧化物歧化酶(SOD)活性,使血清中超氧阴离子自由基明显降低,表现出较好的清除氧自由基作用^[25],从而起抗脂质过氧化作用。

3 发酵培养

3.1 固体发酵培养 李国俊等从韩国引种 *P. linteus* 固体培养获得成功。培养条件:母种用 PDA,原种及生产种用大麦培养基:大麦(或小麦)98%,石膏粉 1%,碳酸钙 0.5%,白糖 0.5%。原种培养基装入 500mL 广口瓶,生产种培养基装入 1000mL 塑料广口瓶,(24 ± 1) °C, pH6.0,原种培养 32d,生产种培养 47d^[26]。

3.2 液体发酵培养 杨菁等对影响桑黄菌丝生长的碳源和氮源进行了研究,结果表明,桑黄菌丝生长的最适碳源是蔗糖,最适氮源是蛋白胨^[29]。杨全对 *P. igniarius* 的培养基和生长条件进行了优化,得出优化培养基配方:玉米粉 5%、麸皮 3%、磷酸二氢钾 0.3%、硫酸镁 0.15%、维生素 B₁ 20 μ g/dL、维生素 B₂ 30 μ g/dL;最适生长条件为:26 °C, 130 r/min, pH6.5,接种量 15%~20%,培养 5d,发酵装液量 28%, 7d^[24]。Kim S. W. 等以生物量和所产胞外多糖为指标,得到 *P. linteus* 的最适培养基:蔗糖 50g/L,玉米浸膏 3g/L,磷酸二氢钾 0.68g/L,氯化钙 0.55g/L;最适温度为 30 °C,产胞外多糖的起始 pH 为 4.0^[27]。樊锦艳等以菌丝体干重和胞外多糖为指标,筛选 *P. igniarius* 深层发酵条件,结果:以 4.5% 的玉米淀粉为碳源,

0.5%蛋白胨+酵母粉为氮源,(28±1)℃,pH5.4(终了)培养得到的胞外多糖含量达到21.80g/L^[10]。Lee等对*Phellinus linteus*研究表明,不同碳源的培养基对桑黄菌多糖产生有直接的影响,虽然葡萄糖是桑黄菌丝生长的最好碳源,而甘露糖却是多糖生产的最好的碳源^[8]。Hye Jin Hwang等研究发现,在搅拌发酵罐中,有利于菌丝体生长和胞外多糖生产的最适温度为30℃,起始pH为4。通过正交实验获桑黄最佳生长培养基为蔗糖50g/L,玉米粉3g/L,KH₂PO₄ 0.88g/L,CaCl₂ 0.55g/L^[25]。

4 结语

桑黄菌资源的稀缺和其巨大的药用价值和经济价值带来的市场需求,必将为桑黄菌的研究提供巨大的推动作用,充分利用、保护现有的桑黄自然资源,探索适合我国桑黄栽培的基质,优化栽培工艺,扩大子实体的生产规模,进一步优化发酵培养条件,以获得成本更低、周期更短的培养基组分和最适生长条件,使桑黄发酵培养工业化,大量获得桑黄菌丝体,以供市场之需和研究之用,加大对发酵培养菌丝体和发酵液中有效成分的研究,开发新产品投入市场等等是今后继续对桑黄菌进行研究的思路。

参考文献:

- [1] 卯晓岚. 中国经济真菌[M]. 1998. 535.
- [2] 刘波. 中国药用真菌[M]. 太原:山西人民出版社,1984.
- [3] 曲晓华,浦冠勤. 桑黄的研究与应用[J]. 江苏蚕业,2004,(1): 18~19.
- [4] 莫顺燕,杨永春,石建功. 桑黄化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2003,28(4):339.
- [5] 莫顺燕,杨永春,石建功,等. 桑黄黄酮A和B的分离与合成[J]. 化学学报,2003,61(7):1161.
- [6] Song K S, Cho S M, Ko K S, et al. Secondary metabolites from the mycelial culture broth of *Phellinus linteus* [J]. Agricultural, Chemistry and Biotechnology, 1991, 37(2):100.
- [7] 刘金荣,江发寿,李艳,等. 药用真菌桑黄菌类成分的提取和鉴定[J]. 农垦医学,1998,20(3):141.
- [8] 李艳辉. 桑黄主要生物学特性及多糖的研究[D]. 吉林农业大学,10193.
- [9] 白日霞,白日丽. 碱提水溶针裂蹄多糖R的研究[J]. 天然产物研究与开发,1995,7(3):41.
- [10] 樊锦艳,王秋颖,薛梅,等. 桑黄胞外多糖生产培养基的初步研究[J]. 食品科技,2004,(2):93.
- [11] Dombrowska M, Kostyshyn S S. Blotransformation of lignocellulose by white rot fungi *Pleurotus florida* (Fries) Kummer and *Phellinus linteus* (Linearis Fries) Quelet Ukr [J]. BiokhimZh, 1998,10(1):68.
- [12] U. S. Dispensatory, 1955, 25:1534.
- [13] Ikekawa T, Nakanishi M, Uehara N, et al. Antitumor action of some basidiomycetes, especially *Phellinus linteus* [J]. Gann., 1968, 59:155~157.
- [14] Sasaki T, Fujii K, Sugura M, et al. Antitumor polysaccharides from some polyporaceae, *Gader - ma applanatum* (Pers.) Pat, and *Phellinus linteus* (Berk) Teng [J]. Chem. Pharm. Bull., 1971, 19:821.
- [15] Sang Bae Han, Chang Woo Lee, Young Jin Jeon, et al. The inhibitory effect of polysaccharide isolated from *Phellinus linteus* on tumor growth and metastasis [J]. Immunopharmacology, 1999, 41:157~164.
- [16] Chung K S, Kim H S. An investigation on the antitumor constituents of *Phellinus linteus* [J]. Korean J. Mycol, 1991, 19:361.
- [17] 温克,陈劲,李红,等. 桑黄等四种抗癌药物抗癌活性比较[J]. 吉林大学学报(医学版),2002,28(3):247~248.
- [18] 张万国,胡晋红,蔡溱,等. 桑黄增强人外周血单个核细胞产生γ-干扰素的研究[J]. 基层中药杂志,2002,16(3):5~6.
- [19] Yun - Hee Shon, Kyung - Soo Nam. Antimutagenicity and induction of anticarcinogenic phase II enzymes by basidiomycetes [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2001, 77:103~109.
- [20] 张万国,胡晋红. 桑黄预防肝纤维化作用的实验研究[J]. 药学服务与研究,2002,2(2):82~86.
- [21] 张万国,胡晋红,蔡溱,等. 桑黄抗大鼠肝纤维化与抗脂质过氧化[J]. 中成药,2002,24(4):281~283.
- [22] 张万国,胡晋红,蔡溱,等. 桑黄对实验性肝纤维化大鼠血液动力学的影响[J]. 解放军药学报,2002,18(6):341~342.
- [23] 张万国,胡晋红,蔡溱,等. 桑黄对四氯化碳致大鼠肝损伤的保护作用[J]. 中国药房,2003,14(5):267~268.
- [24] Lee J H, Cho S M. Effect of cultural conditions on polysaccharide production and its monosaccharide composition in *Phellinus linteus*, 13202 [J]. Korean Mycol., 1995, 23:325~331.
- [25] Hye Jin Hwang, Sang Woo Kim, Jang Won Choi, et al. Production and characterization of exopolysaccharides from submerged culture of *Phellinus linteus* KCTC6190 [J]. Enzyme and Microbial Technology, 2003, (33):309~319.
- [26] 杨全. 桑黄的液体发酵及其多糖抗肿瘤作用的研究[D]. 吉林农业大学,2002.
- [27] 池玉杰,潘学仁. 7种木层孔属真菌的培养特性[J]. 菌物系统,2001,20(3):378.
- [28] 陈艳秋,武红,傅伟杰,等. 桑黄菌的人工驯化培养试验初报[J]. 食用菌,1997,19(1):17.
- [29] 杨菁,黄大斌. 碳源和氮源对桑黄菌丝(*Phellinus linteus*)生长的影响[J]. 中国食用菌,24(4):31~32.