

灵芝活性成分及其药理作用的研究进展

张瑞婷, 周涛, 宋潇潇, 冯建伟, 海娟, 张述仁 (青岛中仁保健品科技有限公司研发中心, 山东青岛 266300)

摘要 通过查阅近期大量文献, 对灵芝多糖、三萜类化合物、蛋白质、氨基酸等活性成分及免疫调节、抗肿瘤、保肝护肝、降血糖、抗氧化等药理作用的研究进展进行了概述, 为灵芝资源更好的利用提供依据。

关键词 灵芝; 活性成分; 药理作用

中图分类号 S567.3⁺1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2018)03-0018-02

Research Progress on Active Ingredients and Pharmacological Action of *Ganoderma lucidum*

ZHANG Rui-ting, ZHOU Tao, SONG Xiao-xiao et al (R&D Center, Qingdao Zhongren Health Products Co. Ltd., Qingdao, Shandong 266300)

Abstract By referring to a large amount of recent literatures, the research progress of the active ingredients such as *Ganoderma lucidum* polysaccharides, triterpenoids, proteins, amino acids and other pharmacological effects such as immunomodulatory, anti-tumor, hepatoprotective, hypoglycemic were summarized, which provides the basis for better use of *Ganoderma lucidum* resources.

Key words *Ganoderma lucidum*; Active ingredients; Pharmacological effects

灵芝是担子菌门、伞菌纲、多孔菌目、灵芝科、灵芝属真菌^[1], 在我国已经有 2 000 年的悠久历史^[2], 是我国传统的名贵药材之一, 不仅具有很高的药用价值还具有良好的药理功能。不仅《神农本草经》中记载灵芝具有扶正固本、滋补强壮、延年益寿等功效^[3], 而且现代科学研究发现灵芝还具有增强免疫力、保肝护肝、改善睡眠、降血糖等药理功能。现在灵芝已经成为保健食品主要原料之一^[4], 笔者将简要介绍灵芝活性成分及其药理作用的研究进展, 以期对灵芝进一步开发应用和功能特性研究提供理论依据。

1 活性成分

灵芝的化学成分非常复杂, 含有灵芝多糖、三萜类化合物、蛋白质、氨基酸、甾醇、生物碱等活性成分, 多年来受到很多学者的广泛关注和深入研究。

1.1 灵芝多糖 灵芝多糖是灵芝主要活性成分之一, 结构复杂, 分子量从几百到几十万不等, 种类繁多^[5]。不同种类灵芝、灵芝不同部位以及灵芝不同的生长阶段所含的灵芝多糖含量和种类会有所差异^[6]。另外, 不同种类的灵芝多糖的单糖组成、相对分子质量和单糖连接方式也存在差别^[7]。目前为止, 被人们发现的灵芝多糖已经超过 200 种^[8]。

1.2 三萜类化合物 三萜类化合物也是灵芝主要活性成分之一, 脂溶性较高, 分子量一般在 400~500, 多为高度氧化的羊毛甾烷衍生物, 其化学结构复杂, 种类繁多。自 1982 年, Kutoda 首次从赤灵芝分离出灵芝酸 A、B, 到目前为止, 综合从灵芝子实体、菌丝体、培养液、孢子粉中发现的三萜类已经超过 300 种^[9]。根据其所含的碳原子数可分为 C₂₄、C₂₇、C₃₀ 3 种; 根据结构、官能团可分为灵芝酸、灵芝孢子酸、灵芝醇、灵芝醛、灵芝内酯、赤灵芝酸、赤灵芝酮等 10 多种, 其中灵芝酸是最主要的成分^[10]。

1.3 蛋白质、多肽和氨基酸 灵芝中蛋白质以多种类型存在, 主要包括真菌免疫调节蛋白、凝集素、糖蛋白、酶等^[11]。

Miyazaki 等^[12]研究发现灵芝中有 4 个多肽, 其中 1 个酸性多肽、1 个碱性多肽、2 个中性多肽。目前已经从灵芝中发现了 19 种氨基酸, 氨基酸含量高, 种类丰富。于华峰等^[13]运用离子色谱进行氨基酸检测, 发现灵芝子实体、菌丝体、孢子粉中含有大部分必需氨基酸且氨基酸比率不同。

1.4 核苷类化合物 核苷类溶于水, 主要包括腺嘌呤、腺嘌呤核苷、尿嘌呤、尿嘌呤核苷、灵芝苷、灵芝嘌呤、尿嘧啶、尿嘧啶核苷等, 其含量和种类与灵芝品种及部位有关^[13-14]。

1.5 甾醇类化合物 灵芝中甾醇类化合物含量丰富, 是灵芝活性成分之一, 其中仅仅麦角甾醇含量就达 0.3%, 目前为止, 从灵芝科中分离发现的甾醇类化合物合计有 47 种(麦角甾醇 33 个、胆甾醇 5 个、豆甾醇及其他甾醇 9 个), 分为麦角甾醇和胆甾醇 2 种基本骨架类型^[9]。

1.6 生物碱类 生物碱类主要包括甜菜碱、胆碱、烟酸、灵芝碱甲、灵芝碱乙等, 虽然灵芝中生物碱类含量较低, 但是其具有重要的生理活性, 有研究表明生物碱类具有降血压、降血脂、保肝护肝等药理作用^[15]。

1.7 微量元素 灵芝中含镁、钙、铜、锗、硒、锌、铁等 24 种微量元素, 其中含很多人体必需微量元素。有研究表明, 不同灵芝原料、不同部位的 20 种微量元素含量也不同^[16], 其中以硒和锗 2 种元素最为吸引研究者的兴趣。有研究报道, 灵芝对硒的生物转化能力强^[17]; 灵芝中有机锗是天然有机植物中含量最高的, 有机锗具有抗肿瘤、降血压、增强免疫力等药理作用^[15]。

1.8 其他类成分 灵芝中还含有纤维素、维生素 C、维生素 E、胡萝卜素、呋喃类树脂、香豆精苷、木质素、脂肪酸、挥发油、杂萜及酚类化合物等成分, 它们也具有一定的生理活性及药理作用。

2 药理作用

2.1 免疫调节 刘甲爽^[18]研究发现, 灵芝多糖对运动员的大负荷运动训练效果和免疫力有一定提升作用。刘乔^[19]通过设立空白、模型对照组以及灵芝酸组分高、中、低 3 个剂量组构建了免疫抑制小鼠模型, 结果发现, 灵芝酸组分能不同

程度提高免疫,抑制小鼠单核巨噬细胞吞噬功能、脏器系数、血清溶菌酶含量、酸性磷酸酶活力及肝脏酸性磷酸酶活力,具有提高免疫力的作用。Yeh 等^[20]通过将灵芝免疫蛋白 LZ-8 作用于 TLR4 缺陷小鼠腹腔吞噬细胞,发现其可提高免疫调节蛋白 rLZ-8 的 IL-1 β 、IL-12p70、CD86 和 MHC II 的表达,之后将 rLZ-8 单独作用于巨噬细胞,发现 rLZ-8 可促进 T 淋巴细胞 IFN- γ 和 IL-2 释放,说明灵芝免疫蛋白 LZ-8 可以激活小鼠巨噬细胞和 T 淋巴细胞。

2.2 抗肿瘤 时冉冉等^[21]研究发现,灵芝多糖既能增加小鼠脾细胞的增殖,又能促进巨噬细胞以及淋巴细胞分泌 TNF- α 细胞,说明灵芝多糖具有抗肿瘤作用的免疫分子机制。刘莉莹等^[22]通过四甲基偶氮唑盐(MTT)法检测 3 种灵芝三萜化合物对 5 种肿瘤细胞的抑制能力,发现不同灵芝三萜类化合物对不同肿瘤细胞抑制程度不同,其中灵芝酸 Y 具有较强的抑制作用。熊小文等^[23]研究表明,灵芝中的甾醇及三萜类化合物均有一定的抗肿瘤活性。

2.3 保肝护肝 陈玉胜等^[24]研究发现,灵芝多糖对 CCl₄ 所致急性肝损伤小鼠具有抗炎和保肝作用,其机制可能与抑制自由基脂质过氧化、抑制炎症因子活化及 NOS 活性有关。有研究表明,灵芝孢子酸 A、灵芝酸 A、灵芝酸 B、灵芝赤芝酸 A、灵芝赤芝酸 E、灵芝酸 D 对人肝 HL-7702 细胞的成活率均比双环醇高,具有一定的保肝作用^[25]。

2.4 改善睡眠 王雨虹^[26]研究表明,灵芝提取物具有改善睡眠的保健功能。张旻璐等^[27]研究表明,破壁灵芝孢子粉可明显提高戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间,减少巴比妥钠诱导的小鼠睡眠潜伏期。朴玮等^[28]研究发现,破壁灵芝孢子粉及灵芝提取物的混合物具有改善小鼠睡眠的功能。

2.5 降血糖 滕宝松^[29]从灵芝中筛选出 7 种对蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 有抑制效果的组分,其中最有效的一种是蛋白与多糖含量比为 17:77 并且分子量为 2.6×10^5 Da 的高安全性蛋白多糖,通过降低体内肝脏和骨骼肌蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 表达水平,减弱骨骼肌 PTP1B 活性,从而调控胰岛素受体 p 亚基的磷酸化水平,降低胰岛素抵抗指数,可以显著降低血糖含量,并且可能含多个靶点降低血糖,改善与糖尿病代谢紊乱综合征相关的血脂指标。杨斌^[30]研究表明,提取到一种分子量为 8 849 Da 的灵芝多糖,可以降低 STZ 诱导的糖尿病大鼠的血糖,并且具有减缓糖尿病肾病早期症状的作用。蒙田秀等^[31]研究表明,白鹤灵芝具有明显的对抗肾上腺素所致高血糖的作用。

2.6 抗氧化 刘晓艳等^[32]研究发现,灵芝提取液显示出对 DPPH 自由基和羟基自由基有一定的清除能力,同时具有较好的还原能力。另有试验以 DPPH \cdot 的清除率与 HO \cdot 的清除率为指标,研究结果表明灵芝三萜与灵芝多糖均具有一定的抗氧化活性,并且灵芝三萜的抗氧化能力较多糖强^[33]。王红岩等^[34]研究表明,灵芝全粉的醇提物与水提物均有较好的抑菌和抗氧化效果。董扬等^[35]研究表明,未破壁、机械破壁、生物机械破壁的灵芝孢子提取的粗多糖抗氧化活性不同,多糖浓度越高,抗氧化活性越好。

3 结语

灵芝是传统中药中的瑰宝,具有非常丰富的营养、药用及保健功能,被广泛应用于医学、保健食品、化妆品等领域,全球范围内灵芝产品年产值已超过 25 亿美元^[36]。随着科学技术的进步,灵芝复杂的化学成分和多种活性物质吸引越来越多的学者进行研究。随着人们对灵芝的研究越来越深入,灵芝活性成分的结构特性及作用机理越来越明朗,为灵芝资源更好的利用提供依据。

参考文献

- [1] 戴玉成,曹云,周丽伟,等. 中国灵芝学名之管见[J]. 菌物学报,2013,32(6):947-952.
- [2] 韩建军,宁娜. 灵芝的化学成分与药理作用研究进展[J]. 广州化工,2014,42(23):18-19,29.
- [3] 游丽君,冯梦莹,刘钧发,等. 不同提取方法对灵芝多糖性质的影响研究[J]. 现代食品科技,2013,29(6):1207-1212.
- [4] 张劲松,贾薇,邢增涛,等. 灵芝子实体和菌丝体的提取物及其各纯化组份生物活性的比较[J]. 菌物学报,2004,23(1):85-92.
- [5] 陈伟,马飞,张琳,等. 灵芝有效成分提取及药理活性研究进展[J]. 安徽农业科学,2016,44(8):147-149,202.
- [6] 魏巍,韩嘉钰,余梦瑶,等. 灵芝药效成分形成的规律研究[J]. 中国食用菌,2017,36(3):57-59,64.
- [7] 朱玲,史吉平,王晨光,等. 灵芝多糖的提取方法及其功能特性研究进展[J]. 现代化工,2017,37(1):55-59.
- [8] HUIC C W, DI X. Chromatographic and electrophoretic methods for Lingzhi pharmacologically active components[J]. Journal of chromatography B, 2004,812(1/2):241-257.
- [9] 张双双. 四种灵芝科真菌和硬柄小皮伞的化学成分及生物活性研究[D]. 南京:南京农业大学,2015.
- [10] 张宇,邱林权,林川,等. 灵芝功能成分及其饮料的研发现状[J]. 四川农业科技,2016(3):42-44.
- [11] 周选围,林娟,李奇璋,等. 灵芝蛋白类活性成分的研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2007,19(5):917-924.
- [12] MIYAZAKI T, OIKAWA N, YADOMAE T, et al. Immunomodulator LZ-8 prevents antibody production in mice[J]. Int J Immunopharmacol, 1979, 69:165-172.
- [13] 于华峰,刘艳芳,周帅,等. 灵芝子实体、菌丝体和孢子粉化学成分的比较[J]. 食品与生物技术学报,2016,35(8):823-827.
- [14] 张圣龙,周靖,唐庆九,等. 不同品种灵芝中四种核苷类成分的含量比较[J]. 食用菌学报,2012,19(4):67-70.
- [15] 姜芳燕,马军,陈永敢,等. 灵芝活性成分的研究进展[J]. 黑龙江农业科学,2014(8):137-142.
- [16] 何晋浙,黄霄云,杨开,等. ICP-AES 法分析灵芝中的微量元素[J]. 光谱学与光谱分析,2009,29(5):1409-1412.
- [17] 尚德静,王关林,王孝敏,等. 两种灵芝多糖分离纯化及性质鉴定[J]. 大连理工大学学报,2001,41(2):165-168.
- [18] 刘甲爽. 灵芝多糖对运动员运动训练效果及免疫功能影响研究[J]. 内蒙古师范大学学报(自然科学汉文版),2016,45(1):71-75.
- [19] 刘乔. 灵芝酸组分提取分离及其体内抗氧化、免疫活性作用研究[D]. 长春:吉林农业大学,2016.
- [20] YEH C H, CHEN H C, YANG J, et al. Polysaccharides PS-G and protein LZ-8 from Reishi (Ganoderma lucidum) exhibit diverse functions in regulating murine macrophages and T lymphocytes[J]. J Agric Food Chem, 2010,58(15):8535-8544.
- [21] 时冉冉,陈娇,宗自卫. 灵芝多糖抗肿瘤作用的免疫分子机制研究[J]. 生物技术世界,2016(2):317.
- [22] 刘莉莹,王洪庆,刘超,等. 树灵芝中三萜类成分及其保肝作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(4):584-589.
- [23] 熊小文,李晔,李鹏,等. 赤芝子实体的化学成分及其抗肿瘤活性[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(21):1902-1906.
- [24] 陈玉胜,陈全战. 灵芝多糖对 CCl₄ 诱导的急性肝损伤小鼠的抗炎和保肝活性[J]. 食品科学,2017,38(17):210-215.
- [25] 刘莉莹,王洪庆,刘超,等. 树灵芝中三萜类成分及其保肝作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(4):584-589.
- [26] 王雨虹. 灵芝改善睡眠功能的研究[J]. 山西医药杂志,2011,40(9):878-880.

均降低 1.39 百分点。中等烟率以 2016 年的贵烟 8 号最高, 高 -8.13 百分点、4.68 百分点和 5.39 百分点, 平均增加 63.91%, 2014—2016 年贵烟 8 号中等烟率分别比云烟 87 0.65 百分点。

表 3 2 个品种经济性状对比

Table 3 Comparison of economic characters of two varieties

年份 Year	品种 Variety	产量 Yield//kg/hm ²	均价 Mean price//元/kg	产值 Output value 元/hm ²	上等烟率 Percentage of upper- grade leaves//%	中等烟率 Percentage of medium leaves//%
2014	贵烟 8 号	1 837.20	24.69	45 357.00	66.75	32.62
	云烟 87 (CK)	1 558.65	23.35	36 391.05	50.62	40.75
2015	贵烟 8 号	2 436.60	24.10	58 726.20	44.17	47.54
	云烟 87 (CK)	1 912.80	24.51	46 877.25	52.59	42.86
2016	贵烟 8 号	1 877.40	18.01	33 817.95	18.56	63.91
	云烟 87 (CK)	2 292.90	21.58	49 482.45	30.43	58.52

3 结论与讨论

通过 3 年的品种对比研究, 结果表明: 贵烟 8 号品种大田生育期与云烟 87 品种一致, 留叶数、株高优于对照云烟 87, 腰叶长宽较对照稍差, 叶形为短宽叶形。贵烟 8 号的综合抗病性优于云烟 87, 对黑胫病、青枯病和普通花叶病抗性较强; 对赤星病抗性较弱, 大田后期病株率为 50% 以上; 对气候斑点病的抗性优于云烟 87, 但易感白粉病且发生较重, 可直接蔓延至上二棚烟叶。这与在黔西南州贵烟 8 号对白粉病抗性最差的结果相一致^[4]。示范结果显示, 在经济性状方面, 贵烟 8 号品种比云烟 87 有优势。除病害较重的 2016 年外, 贵烟 8 号产量比云烟 87 高 278.55 ~ 523.80 kg/hm², 产值比云烟 87 高 8 965.95 ~ 11 848.95 元/hm²。

贵烟 8 号品种连续在盘县烟区适应推广种植 3 年, 试验地块和种植农户均有一定的代表性, 结果表明贵烟 8 号品种能够适应盘县烟区的气候、土壤和环境, 当前的种植烘烤手段能够使其产值、产量高, 经济效益好, 抗黑胫病、青枯病和普通花叶病的品种特性得以表达。但该品种存在易感赤星

病、对白粉病抗性弱等问题。同时, 由于该品种叶形为短宽叶形, 在烟叶交替过程中不占优势。建议扩大推广面积, 重点抓好白粉病和赤星病的防治工作, 根据烟叶长势合理打顶留叶, 留叶数为 20 ~ 23 片。

参考文献

- [1] 刘国顺. 烟草栽培学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2003.
- [2] 周金仙, 卢江平, 白永富, 等. 不同生态区烟草品种产量、品质变化研究初报[J]. 云南农业大学学报, 2003, 18(1): 97-102.
- [3] 陈晓燕, 刘燕, 付修廷, 等. 云南昭通植烟区烤烟品种生态适应性研究[J]. 湖南农业科学, 2012(17): 22-25.
- [4] 罗杰, 金永科, 廖升万, 等. 10 个烤烟新品种(系)在兴义烟区的生长及品质特征研究[J]. 云南农业大学学报, 2015, 30(5): 722-731.
- [5] 史跃伟, 郎胜勇, 王志红, 等. 烤烟新品种(系)重要经济性状丰产性和稳定性评价研究[J]. 华北农学报, 2013, 28(S1): 238-242.
- [6] 奚柏龙, 党军政, 朱峰, 等. 安康烟区烤烟新品种(系)适应性研究[J]. 中国农学通报, 2013, 29(25): 80-86.
- [7] 吕芬, 邓盛斌, 李卓麟. 烤烟品种小区比较试验[J]. 西南农业学报, 2005, 18(6): 724-727.
- [8] 邵岩, 宋春满, 邓建华, 等. 云南与津巴韦布烤烟致香物质的相似性分析[J]. 中国烟草学报, 2007, 13(4): 19-25.
- [9] 杨铁钊. 烟草育种学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2003: 242-245.
- [10] 徐安传, 胡巍耀, 李佛琳, 等. 中国烤烟种植品种现状分析与展望[J]. 云南农业大学学报(自然科学版), 2011, 26(S2): 104-109.
- [11] 张旻璐, 包海鹰, 付雯雯, 等. 灵芝破壁孢子粉改善睡眠作用研究[J]. 人参研究, 2013, 25(4): 17-19.
- [12] 朴玮, 韩枫, 徐维盛, 等. 破壁灵芝孢子粉及灵芝提取物的混合物对改善小鼠睡眠功能的研究[J]. 食品科技, 2015, 40(11): 172-175.
- [13] 滕宝松. 灵芝有效降糖组分的筛选及降血糖机理研究[D]. 上海: 复旦大学, 2012.
- [14] 杨斌. 灵芝多糖降血糖作用及其机理的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2011.
- [15] 蒙田秀, 谢丽莎, 霍宇, 等. 白鹤灵芝对肾上腺素所致高血糖小鼠的影响[J]. 海峡药学, 2014, 26(9): 23-24.
- [16] 刘晓艳, 陈艺煊, 吴林秀, 等. 响应面法优化灵芝总三萜酶辅助提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 食品科技, 2017, 42(8): 225-230.
- [17] 李田田, 黄梓芮, 潘雨阳, 等. 树舌灵芝化学成分分析及其多糖、三萜组分的抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2017(19): 1-7.
- [18] 王红岩, 汪璐, 谢鲲鹏, 等. 灵芝全粉的抑菌作用和抗氧化作用[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(3): 52-54.
- [19] 董扬, 郝利民, 刘宇琪, 等. 不同破壁方法对灵芝孢子粗多糖抗氧化活性的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(17): 101-106.
- [20] 陈祖琴, 黄文丽, 金鑫, 等. 我国灵芝精深加工研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(2): 639-644.

(上接第 19 页)

科技论文写作规范——缩略语

采用国际上惯用的缩略语。如名词术语 DNA(脱氧核糖核酸)、RNA(核糖核酸)、ATP(三磷酸腺苷)、ABA(脱落酸)、ADP(二磷酸腺苷)、CK(对照)、CV(变异系数)、CMS(细胞质雄性不育性)、IAA(吲哚乙酸)、LD(致死剂量)、NAR(净同化率)、PMC(花粉母细胞)、LAI(叶面积指数)、LSD(最小显著差)、RGR(相对生长率)、单位名缩略语 IRRI(国际水稻研究所)、FAO(联合国粮农组织)等。对于文中有些需要临时写成缩写的词(如表及图中由于篇幅关系以及文中经常出现的词而写起来又很长时), 则可取各主要词首字母写成缩写, 但需在第一次出现处写出全称, 表及图中则用注解形式在下方注明, 以便读者理解。