

灰树花生理活性物质的研究进展

吴智艳, 闫训友

(河北省廊坊师范学院生命科学学院, 065000)

中图分类号: S646 文献标识码: B 文章编号: 1001-0009(2006)06-0174-02

灰树花(*Grifola frondosa*)又名栗蘑、莲花菌、贝叶多孔菌、千佛菌等, 日本称“舞茸”, 是一种珍稀的食、药兼用真菌。灰树花不仅食用味道鲜美, 有“食用菌王子”之美称, 富含维生素, 并含有锌、钙、磷、铁、硒等多种对人体有益的矿物质, 而且具有医疗保健作用, 在日本民间用来治疗糖尿病、高血压等疾病^[1]。这些功效来源于其含有的多种生理活性物质。

1 灰树花研究的历史

灰树花(*Grifola frondosa*)隶属于担子菌亚门, 层菌纲, 无革担子菌亚纲, 非褶菌目, 多孔菌科, 树花属, 学名灰树花, 生长在亚热带至温带的名贵珍稀的药、食两用真菌, 在日本、俄罗斯、北美及中国长白山区、广西、四川、河北等地广泛分布, 生长在阔叶树伐桩周围, 灰树花作为食用菌由来已久, 但是很久以来人们没有发现它的药用价值的真正成分。日本于1955年在世界上首次开始研究该菌, 灰树花的食用、药用价值受到越来越广泛的关注。

1984年日本学者 Ohno 等首次报道了灰树花多糖具有抗肿瘤活性, 美国国家癌症研究院在1992年证实, 灰树花的萃取物有抵抗艾滋病病毒的功效; 日本的南波宏明博士也在实验中发现, 30万个遭受 HIV 感染的淋巴 T 细胞, 在经过灰树花萃取物处理之后, 有 97% 竟然存活下来^[2]。此后对灰树花的药理作用进行了较深入的研究, 先后报告了灰树花多糖、糖蛋白复合体、核酸物质具有提高机体免疫力、抗癌、抗病毒等功效。

我国学者对姬松茸的研究起步较晚, 且大多限于固体栽培研究, 近几年来莱阳农学院宋爱荣、浙江工业大学孙培龙等开始进行灰树花多糖提取和液体深层培养方面的初步研究, 一些学者开始对液体发酵培养物和子实体提取物药理成分进行了研究。

2 灰树花生理活性物质

灰树花的调节免疫力、抗肿瘤、治疗糖尿病等药用功效来源于其含有的多种生理活性物质, 如多糖(糖蛋白)、核酸、多酚、矿物质等, 尤其灰树花多糖(糖蛋白复合体)是研究重点。

2.1 活性多糖

真菌多糖是继核酸和蛋白质之后的另一种有待深入研究的生物大分子, 药用真菌多糖是主要存在于菌丝体细胞内分泌到细胞外的大分子化合物, 是很好的免疫调节增强剂, 可以从根本上提高人体免疫功能, 起到扶正固本强身保健的功能。

2.1.1 灰树花多糖结构 灰树花多糖其抗癌免疫活性主要来自 β -1(→6) 及 β -1(→3) 糖苷键的葡聚糖, 自 20 世纪 80 年代始国内外学者对其进行了大量研究, 从灰树花子实体和菌丝体中提取了几十种活性多糖, 其中包括 D-组分、MD-组分、Grifolan、X-组分、MT-2 和 LELFD 等具有显著生理活性的组分^[3,4]。

2.1.1.1 灰树花多糖 D-组分和 MD-组分 D-组分为灰树花子实体的酸不溶、碱溶性热水提取物, 相对分子质量约为 1.4106, 是一种由高度分支化的 β -1(→3) 支链的 β -1(→6) 葡聚糖和 β -1(→6) 支链的 β -1(→3) 葡聚糖组成的蛋白聚糖, 蛋白含量约为 30%, 提取率约为 0.4%。1984 年日本学者 Nanba 通过用热水处理子实体, 然后加 80% 的酒精进行沉淀水溶提取最后用酸或碱处理沉淀, 得到的 D-fraction, 药理研究表明具强烈抑瘤活性, 而且 β -1 葡聚糖的分支越高活性越强。雷德柱^[5]等, 对灰树花发酵液多糖进行了结构鉴定也证明了胞外多糖结构也是 D-组分。MD-组分是相对分子质量约为 1106 蛋白含量小于 20%, 来自于灰树花子实体或菌丝体, 是在改进 D-组分提取工艺基础上进一步纯化的产物, 与 D-组分具有相同的 B-1 葡聚糖结构^[3]。

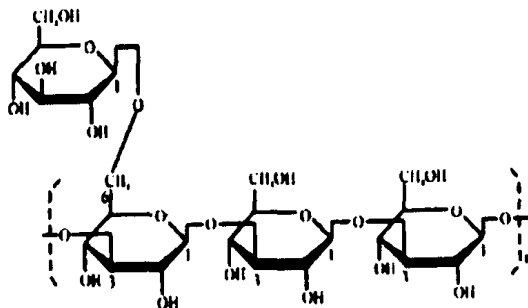


图1 灰树花多糖的结构

2.1.1.2 灰树花多糖 LELFD、Grifolan 组分 Ohno 等对灰树花液体培养菌丝体中的多糖组分进行了研究, 用 5% 葡萄糖和 pH4.5 的柠檬酸缓冲液提取得到了 LELFD 组分。LELFD 主要由 B-1, 3-葡聚糖组成, 抗癌活性最强, 但是提取率非常低。Grifolan 为灰树花中最主要的活性成份, 具有极强的抑瘤作用, 来源于子实体或菌丝体, 基本结构为每隔 3 个糖基的 C₆ 上具有一个支链的 β -1, 3-葡聚糖, 即 β -1, 6-支链的 β -1, 3-葡聚糖。自灰树花液体培养的菌丝体中提取 Grifolan 由 LELFD 组分经 DEAE-SephadexA-25 纯化而得, 相对分子质量 5×10^6 。

2.1.1.3 灰树花多糖 MT-2 和 X-组分 灰树花多糖 MT-2 组分, 是一种酸不溶性、碱溶性多糖, 是 D-组分经 SepharoseCL-4B 柱和 DEAE-SephadexCL-6B 柱进一步纯化后的产物, 相对分子质量约为 2106 蛋白含量 0.6%, 提取率约为 0.014%, 为含 β -1, 3-支链的 β -1, 6-葡聚糖^[2,4]。



第一作者简介: 吴智艳, 女, 1962 年生, 副教授, 1983 年 7 月毕业于河北师范大学生物系, 同年参加工作, 现于廊坊师范学院生命科学学院从教, 曾担任遗传学、生物进化论、生物学等教学工作, 现主要从事于微生物学、食用菌栽培学教学, 科研工作, 已发表文章 8 篇。

收稿日期: 2006-06-20

Kubo 等在进行灰树花子实体多糖分离过程中, 经过热水提取物中再加入一倍量乙醇后产生了悬浮物, 离心分离后得到了一种糖蛋白, 即 X—组分(糖:蛋白=65:35), 相对分子质量 5105, 结构分析表明, X—组分为具有 α -1, 4—分支的 β -1, 6—葡聚糖, 同时具有显著的降血糖活性。

2.1.2 灰树花多糖的作用机制 灰树花多糖是一种有效的生物免疫调节剂, 其不同组分均含有 β -1, 3—和 β -1, 6—葡聚糖的结构, 能极大地激活细胞免疫功能, 提高机体免疫力。Inoue A^[6]对灰树花 D—组分的细胞免疫活性进行了研究, 结果表明 D—组分可调节 T 淋巴细胞亚群 Th—1Th—2 抑制 B 细胞活性, 加强辅助 T 细胞的活性, 诱导脾和淋巴结细胞分泌 C—INF, IL—12p70 和 IL—8 同时抑制 IL—4 的产生, 动物实验表明: 自然杀伤细胞(NK)、细胞毒 T 细胞、迟敏 T 细胞有了不同程度的增加。另外, Okazaki^[7]和 Zhang 的研究均证实灰树花多糖可刺激巨噬细胞释放细胞因子, 增强机体免疫力。

KoDma^[8]的临床研究表明, MD—组分通过刺激免疫细胞的活性呈现出强劲的抗癌作用, 其中 58.3% 的肝癌患者、68.8% 的乳房癌患者和 62.5% 的肺癌患者的肿瘤缩小或临床症状显著改善。MT—2 组分对 Meth—A 纤维瘤、IMC—瘤和 MM—46 癌细胞有显著抑制作用, 抑制率为 25.6%~49%, LELFD 组分可有效抑制 Meth—A 纤维瘤、IMC—瘤细胞增殖。灰树花提取物作为癌症的有效抑制剂, 最近已被美国 FDA 批准直接进入二期临床。

Ooi^[9]证实, 灰树花提取物可以显著降低由于口服 4—乙酰氨基酚造成的肝损伤, 降低血液中的谷丙转氨酶和血液谷草转氨酶浓度。可以激活被抑制的 T 细胞的活性, 抑制细胞毒 T 细胞的活性, 逐渐减轻肝炎病症。

灰树花或灰树花 X—组分能直接与胰岛素受体结合, 增加胰岛素的敏感性, Kubo 的研究表明灰树花 X—组分能提高实验小鼠血浆中胰岛素水平, 显著降低糖尿病动物的血糖。Horio 的研究也证明灰树花制剂可以提高胰岛素浓度, 增加糖尿病小鼠的糖耐受性, 有效改善糖尿病的相应症状。

2.2 核酸

核酸分解产物 ATP(腺苷三磷酸)常作为促进肝功能, 治疗肝炎的药物, 还能够提高全身的新陈代谢, 增强体力, 提高免疫力。在促进新陈代谢, 提高免疫功能和抗衰老等方面上都有很大的作用。

核酸在小动物实验中取得了肯定的效果, Borchers 等^[10]通过对小白鼠注射灰树花核酸提取液, 发现小白鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的百分率从 1.54% 上升至 3.34%, 外周血 T 淋巴细胞数从 50.41% 上升至 60.00%, 胸腺重量从 50.00 mg 上升至 72.15 mg。同时发现寿命得到明显提高并且提高耐寒暑能力。

2.3 多酚

多酚以大量酚羟基作为氢供体, 对多种活性氧具有清除作用, 减少氧自由基产生的可能性, 同时多酚对氧化酶的抑制和对金属离子的络合作用也使其表现抗氧化活性。陈向东等^[11]从灰树花发酵液中提取了多酚物质, 经过光谱分析表明是一种黄酮醇类物质, 体外试验表明多酚具有对氧化酶的抑制和对金属离子的络合作用也使其表现抗氧化活性, 同时也具有抗菌活性。

2.4 氨基酸

灰树花含有较高的谷氨酸和天冬氨酸, 谷氨酸是著名的

鲜味氨基酸, 天冬氨酸常作营养添加剂, 它们具有抗疲劳、保护人脑神经的作用, 资料^[12]研究表明, 支链氨基酸(缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸)具有促进氮保留和蛋白质合成, 抑制蛋白质分解的作用。

2.5 微量元素

灰树花富含铁、铜和维生素 C, 它能预防贫血、坏血病、白痢风, 防止动脉硬化和脑血栓的发生; 它有抑制高血压和肥胖症的功效; 它的硒和铬含量较高, 有保护肝脏、胰脏, 预防肝硬化和糖尿病的作用; 硒含量高使其还具有防治克山病、大骨节病和某些心脏病的功能。较高的锌含量有利大脑发育、保持视觉敏锐, 促进伤口愈合的功效。

2.6 维生素

灰树花含有较高维生素 C、D 和 E, 维生素 E 和硒配合, 使之能抗衰老、增强记忆力和灵敏度。维生素 D 和钙两者配合, 能有效地防治佝偻病。

3 展望

灰树花可食可补可药, 周身是宝。灰树花正以其独特的品质而被人们重视, 开发利用灰树花有着美好的广阔前景。目前应加大对灰树花的研究、开发和商品化进程, 尽快开发出新产品, 同时对灰树花多糖等药理成分加大分离鉴定, 使其更好地服务应用于食品和医药工业。

参考文献:

- [1] Kubo K, Aoki H, Nanba H. Anti-diabetic activity presenting the fruit body of *Grifola frondosa*(Maitake) [J]. *Bio Pharm Bull* 1994, 17: 1106—1110.
- [2] Horio H, Ohtsumi M, Maitake(*Grifola frondosa*) improve glucose tolerance of experimental diabetic rats [J]. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001, 47 (1): 57—63.
- [3] Nanba H, Kubo K. Antitumor substance extracted from *Grifola* [P]. US: 5854404, 1998—12—29.
- [4] Cristina Lull, Harry J. Wichers, Huub F. J. Savelkoul. Antiinflammatory and Immunomodulating Properties of Fungal Metabolites. *Mediators of Inflammation*, 2005, (2): 63—80.
- [5] 雷德柱, 于淑娟, 曹珍年. 灰树花胞外多糖的结构分析 [J]. *菌物系统*, 2002, 21(2): 280—282.
- [6] Inoue A, Kodama N, Nanba N. Effect of Maitake(*Grifola frondosa*) D—fraction on the control of the T lymph node Th—1/Th—2 proportion [J]. *Chem Pharm Bull* 2002, 25(4): 536—540.
- [7] Okazaki M, Adachi Y, Ohno N, et al. Structure—activity relationship of (1—3)—beta—D—glucans in the induction of cytokine production from macrophages, in vitro. [J]. *Chem Pharm Bull* 1995, 18(10): 1320—1327.
- [8] Kodama N, Komuta K, Nanba H. Can Maitake MD—fraction aid cancer patients [J]. *Altern Med* 2002, 7(3): 236—239.
- [9] Ooi V. Hepatoprotective effect of some edible mushroom [J]. *Phytother Res* 1996, 10(6): 536—538.
- [10] Borchers AT, Stern JS, Hackman RM. Mushrooms, tumors, and immunity. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999, 221(4): 281—93.
- [11] 陈向东, 刘晓雯, 吴梧桐. 灰树花多酚的提取和活性研究 [J]. *食品与生物技术学报*, 2005, 24(4): 26—30.
- [12] 张彦, 郭倩. 灰树花菌丝体与子实体的营养成分成分分析 [J]. *食品科学*, 2002, 23(1): 137—139.
- [13] 李小定, 荣建华, 吴谋成. 灰树花多糖药理研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2003, 15(4): 364—368.
- [14] 邢增涛, 周昌艳, 潘迎捷, 等. 灰树花多糖研究进展 [J]. *食用菌学报*, 1999, 6(3): 54—58.