

【蝉花研究专栏】

蝉花及其成分增强免疫、抗肿瘤药理作用研究进展

解思友¹, 尹彬^{2,3}, 龙文君^{2,3}, 陈桃宝^{2,3}, 王静春^{2,3}, 梁瑞⁴, 王玉芹^{2,3*}

1. 青岛市即墨区卫生计生综合监督执法局, 山东 青岛 266200

2. 浙江泛亚生物医药股份有限公司, 浙江 平湖 314200

3. 浙江泛亚生命科学研究院, 浙江 平湖 314200

4. 华东理工大学, 上海 200237

摘要: 蝉花是寄生在蝉上的真菌, 也是我国传统名贵中药材。现代研究表明蝉花及其有效成分具有免疫调节、抗疲劳、抗肿瘤、降血糖及改善肾功能等广泛的药理作用, 尤其以增强免疫力作用的研究报道为多。近年来蝉花的抗肿瘤活性也逐渐受到关注, 因此主要对蝉花的增强免疫力和抗肿瘤活性研究进行综述, 并对其后续研究及应用前景进行展望。

关键词: 蝉花菌; 蝉花; 蝉花有效成分; 增强免疫力; 抗肿瘤

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)04-0624-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.04.007

Research progress of Cicada flower and its components in enhancing immunity and anti-tumor pharmacology

XIE Siyou¹, YIN Bin^{2,3}, LONG Wenjun^{2,3}, CHEN Taobao^{2,3}, WANG Jingchun^{2,3}, LIANG Rui⁴, WANG Yuqin^{2,3}

1. Health and Family Planning Supervision and Enforcement Bureau of Jimo District, Qingdao 266200, China

2. Zhejiang Bioasia Pharmaceutical Co., Ltd., Pinghu 314200, China

3. Zhejiang Bioasia Life Science Research Institute, Pinghu 314200, China

4. East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

Abstract: Cicada flower as a traditional Chinese medicine, is a cordycipitoid fungus parasitizing cicada nymphs. Studies have shown that cicada flower and its components have a wide range of pharmacological effects, such as immune regulation, anti-fatigue, anti-tumor, hypoglycemic and renal function improvement, especially in the study of enhancing immunity. In recent years, the anti-tumor activity of cicada flower has also been paid more and more attention. Therefore, this paper reviews the research on the enhancement of immunity and anti-tumor activity, and prospects the research and application prospect of cicada flower.

Key words: *Isaria cicadae*; Cicada flower; effective components of cicada flower; enhance immunity; anti tumor

蝉花又名金蝉花、蝉蛹草、蝉茸、胡蝉、蛹等, 是蝉的若虫被真菌界虫草科、棒束孢属蝉花菌 *Isaria cicadae* Miquel 寄生形成的干燥复合体^[1]。蝉花是我国传统名贵中药材, 具有散风热、镇惊、明目之功效, 主治小儿夜啼心悸, 祛风止痉, 麻疹、目赤、多泪等^[2]。随着野生蝉花资源的日趋减少, 人工培养的蝉花及其开发利用也备受关注, 国内外已有众多学

者对其化学成分、药理作用、人工培养进行了研究。现代研究表明蝉花及其提取物具有免疫调节、抗肿瘤、解热镇痛、镇静催眠、改善肾功能等作用^[3], 其中对于蝉花增强免疫研究报道较多^[4]。近年关于蝉花抗肿瘤活性研究也日益增多, 现就提高免疫和抗肿瘤方面的药理作用研究进行综述, 以期对蝉花的进一步开发与应用提供参考。

基金项目: 国家科技重大专项(2015ZX09501004); 国家星火计划(2015GA700011)

收稿日期: 2019-12-23

第一作者: 解思友(1970—), 男, 副主任医师, 研究方向为预防医学。E-mail: xsy1970@126.com

*通信作者: 王玉芹(1971—), 女, 教授, 研究方向为天然药物化学。E-mail: wyq@bioasia.com.cn

1 蝉花及其成分的免疫增强作用

研究显示天然蝉花及其成分、人工培育蝉花及其成分均有免疫增强作用。

1.1 天然蝉花及其成分

多项研究表明,天然蝉花及其活性成分能提高机体的免疫功能。宋捷民等^[5]用天然蝉花水煎液2个剂量组(1.8、3.6 g/kg)及对照组双宝素(8.8 g/kg)给小鼠ig,采血测定血清溶血素、抗体积数,用鸡红细胞吞噬实验测定小鼠腹腔巨噬细胞吞噬百分数和吞噬指数,观察蝉花对小鼠体液免疫和细胞免疫功能的影响。结果表明蝉花水煎剂2个剂量组和阳性对照组均可显著提高血清溶血素水平,显著提高巨噬细胞的吞噬活性,且高剂量组的作用与双宝素相当,提示蝉花可促进免疫功能。

Weng等^[6]研究了天然蝉花提取物的免疫调节作用,其中蝉花子囊部分的50%水甲醇提取物能够增强植物凝集素(PHA)对人单核细胞(HMNC)的增殖反应,半数有效浓度(EC₅₀)为(13.8±4.6)μg/mL;蝉花虫体部分100%甲醇提取物抑制PHA对HMNC的增殖反应,半数抑制浓度(IC₅₀)为(32.5±5.2)μg/mL,此研究表明天然蝉花子实体具有增强机体免疫力作用。同时,体外试验表明蝉花中含有的麦角甾醇过氧化物能够通过抑制T-淋巴细胞扩增和白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)及γ-干扰素(IFN-γ)基因表达而发挥减轻组织炎症反应的作用,提示蝉花中的麦角甾醇过氧化物具有增强免疫力作用^[7]。

日本学者应用碳素清除法研究了从蝉花虫体部分分离到的2个半乳糖甘露聚糖(CI-P和CI-A)对小鼠网状内皮系统的吞噬活性,结果表明CI-P具有高吞噬活性,能激活免疫系统的吞噬功能,而与伴刀豆凝集素A(Con A)有较强亲和力的CI-A则无明显作用^[8]。何晓波等^[9]研究天然蝉花总多糖体内外对细胞免疫和体液免疫的影响。结果与空白对照组比较,蝉花总多糖0.16~100 μg/mL不仅能直接刺激小鼠脾细胞的增殖和免疫球蛋白G(IgG)抗体生成,而且对Con A或脂多糖(LPS)诱导的小鼠T、B淋巴细胞增殖和IgG抗体生成有较显著作用,且呈明显的量效关系。表明蝉花总多糖在体内外均能有效促进小鼠的细胞免疫和体液免疫。

宋佳敏等^[10]探讨了野生金蝉花多糖对环磷酰胺(CTX)致免疫抑制小鼠的免疫调节作用。分别给小鼠ig低、中、高(25、50、100 mg/(kg·d))剂量的金蝉花多糖溶液30 d,正常对照组、CTX模型组给予

等体积生理盐水,阳性对照茯苓多糖组、盐酸左旋咪唑组分别给予等体积茯苓多糖溶液和盐酸左旋咪唑溶液,分别测定各组的小鼠体质量增量、免疫器官指数、迟发型超敏反应、血清溶血素水平、IFN-γ、白细胞介素-2(IL-2)、IgG含量及血清中其他生化指标。结果表明,与CTX模型组相比,金蝉花多糖各剂量组对小鼠体质量增量均有显著提高作用,中、高剂量组能显著提高小鼠脾脏指数、胸腺指数、血清溶血素水平($P<0.05$);各剂量组小鼠足趾肿胀度随着剂量增加而增强,表明金蝉花多糖对免疫低下小鼠迟发型超敏反应有显著影响($P<0.05$)。各剂量组小鼠血清中IFN-γ、IL-2、IgG含量均显著增加($P<0.05$),且呈剂量相关。各剂量组小鼠的超氧化物歧化酶(SOD)活性显著增加,中、高剂量组小鼠的谷胱甘肽(GSH)含量显著增加,中、高剂量组小鼠的丙二醛(MDA)、谷氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)含量显著下降,且与对照组比较差异显著($P<0.05$)。研究结果表明金蝉花多糖通过提高免疫抑制小鼠的免疫器官指数,提高细胞免疫水平、促进细胞因子分泌,从而提高了其抗氧化能力、修复肝功能等,全面发挥对免疫抑制小鼠的免疫系统调节作用。

杨全伟等^[11]以金蝉花为原料,经脱脂干燥、水提、浓缩、透析、乙醇沉淀和真空干燥后,得到金蝉花水提粗多糖。然后经二乙氨基纤维素阴离子交换柱纯化获得4种纯化多糖,并进行了体外细胞免疫活性测定,结果发现0.2 mol/L NaCl溶液洗脱的金蝉花纯化多糖在高浓度(1.0 mg/mL)时具有较强的免疫抑制作用。蒸馏水洗脱金蝉花精制多糖在高浓度(1.0 mg/mL)和低浓度(100 μg/mL)均具有较强的免疫抑制作用,且显示良好的浓度相关性,浓度越低抑制作用越强。

Xu等^[12]从野生蝉花中分离纯化出相对分子质量为30 900、555 300的两个杂多糖JCH-1和JCH-2,免疫调节试验表明二者均能明显增强巨噬细胞的活性,JCH-1的活性明显优于JCH-2,其作为提高免疫力的功能食品具有良好的开发前景。

1.2 人工培育蝉花及其成分

1.2.1 人工培育的蝉花子实体 杜金莎等^[13]探讨人工培养的蝉花子实体对小鼠免疫功能的影响及其机制。选用60只小鼠随机均分为6组:T1~T5组蝉花子实体连续ig 45 d,C组给予等体积双蒸水作为对照。计算脾脏、胸腺指数,行迟发型超敏反应(DTH)实验、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验、

自然杀伤(NK)细胞杀伤活性实验和脾淋巴细胞转化实验。结果发现与对照组相比, T1、T2、T5组脾脏指数和T1~T3组胸腺指数增高($P < 0.05$ 、 0.01), T5组DTH结果阳性($P < 0.01$), T1组巨噬细胞吞噬指数增高($P < 0.05$), T1~T3组NK细胞活性增强($P < 0.05$ 、 0.01), T2~T5组非诱导脾淋巴细胞增殖明显($P < 0.01$), T4、T5组诱导脾淋巴细胞增殖明显($P < 0.01$)。结果表明蝉花子实体在0.34~1.66 g/kg能明显促进小鼠脾细胞增殖, 增强NK细胞杀伤活性和巨噬细胞吞噬能力, 从而增强机体免疫功能。

李成^[14]等以人工培养的蝉花子实体为原料制备蝉花片, 并评价了片剂的增强免疫作用。实验设低、中、高3个剂量组, 分别相当人体推荐量的5、10、30倍, 同时设阴性对照组(1%羧甲基纤维素钠), 连续1个月ig给予绵红细胞免疫小鼠不同剂量的样品, 进行迟发型超敏反应、抗体生成细胞检测、血清溶血素测定, 腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬指数测定; 用小鼠碳廓清试验测定脾脏吞噬指数; 自然杀伤NK细胞杀伤活性和脾淋巴细胞转化等实验。结果表明, 与阴性对照组比较, 受试3个剂量组足跖肿胀度极显著增加($P < 0.01$); 中、高剂量组溶血空斑数和血清溶血素抗体积数值均极显著增加($P < 0.01$), 腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞噬率、吞噬指数显著增加($P < 0.05$ 、 0.01); 高剂量组NK细胞活性显著升高($P < 0.05$), 证明蝉花片对小鼠具有显著的免疫调节作用。

1.2.2 液体发酵的蝉花菌丝体 金丽琴^[15]用500 mg/kg的人工培养的蝉花菌丝体水提物给大鼠sc 12 d后, 用含10%小牛血清的RPMI-1640细胞培养液贴壁培养肺泡巨噬细胞, 测定肺巨噬细胞内有关酶活性发现, 乳酸脱氢酶(LDH)和酸性磷酸酶(ACP)活性以及大鼠血液的主要生化指标显著升高, 表明蝉拟青霉菌丝体能激活大鼠肺巨噬细胞, 具有增强大鼠免疫功能的作用。

陈秀芳等^[16]将大鼠分为4组, 分别是正常对照组、环磷酰胺组、蝉花水提物组及环磷酰胺加蝉花水提物组, 各组sc给药连续皮下26 d, 用生化方法测定巨噬细胞内ACP和LDH的活力, 并进一步观察巨噬细胞摄取中性红细胞的能力。结果发现蝉花水提物能使正常大鼠腹腔、肺巨噬细胞内ACP、LDH活力显著升高, 并可拮抗环磷酰胺对大鼠腹腔巨噬细胞内LDH活力的抑制作用。同时, 蝉花水提物能够增强腹腔巨噬细胞、肺巨噬细胞摄取中性红

能力, 拮抗环磷酰胺的抑制作用。这说明蝉花水提物对实验动物腹腔巨噬细胞、肺巨噬细胞具有免疫激活作用。

蝉花还可以减轻环磷酰胺所致免疫抑制。蝉花菌丝体水提物不仅能使正常大鼠脾脏质量显著增加, 而且对环磷酰胺所致的免疫器官(脾脏和胸腺)萎缩有明显的抑制作用, 并能阻遏环磷酰胺所致免疫抑制大鼠肝、脾、肾、胸腺组织细胞内ACP、LDH活力的降低($P < 0.001$ 、 0.01); 能使正常大鼠肾组织中的ACP活力及胸腺组织中的LDH活力明显升高($P < 0.05$)。电镜观察发现蝉花使正常大鼠脾脏巨噬细胞体积增大, 胞质内容酶体增多, 细胞表面可见粗而短的突起。表明蝉花菌丝对机体具有免疫激活活性, 并能拮抗环磷酰胺的免疫抑制作用^[17]。

1.2.3 人工培育蝉花多糖 杨介钻等^[18-19]采用100 mg/kg蝉花多糖sc给正常、环磷酰胺所致免疫抑制大鼠及老龄大鼠, 连续21 d后, 测定大鼠脾脏和胸腺湿质量, 计算脏器湿质量指数, 测定外周血白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血清胆固醇(Ch)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等含量及ACP、LDH等酶活力变化。结果发现蝉花多糖可使大鼠体质量、胸腺湿质量指数、外周血WBC数、Hb含量、总蛋白和球蛋白水平等显著提高, 并能阻遏由环磷酰胺所致的抑制作用; 能够增加老龄大鼠脾脏湿质量、脾脏湿质量指数, 外周血WBC数, Hb含量以及减少Ch、TG的含量, 表明蝉花多糖能增强大鼠的免疫功能。同时sc不同剂量蝉花多糖(50、100、200 mg/kg)15 d, 能提高大鼠外周血WBC数, 激活肺泡巨噬细胞, 并具有剂量相关^[20]。

金丽琴等^[21]等通过观察蝉花总多糖对老龄大鼠肝、肾、脾、胸腺等组织器官免疫功能的影响, 发现给大鼠背部sc蝉花总多糖100 mg/L共3周后, 与空白对照组相比, 实验组大鼠肝肾脾ACP、LDH, 肝肾胸腺精氨酸酶(Arg)活力, 肝肾GSH水平呈现显著上升的趋势, 同时肝肾脂质过氧化物(LPO)的含量呈现明显下降的趋势, 这说明蝉花总多糖对老龄大鼠具有一定的免疫调节作用。

胡云良等^[22]研究蝉花总多糖激活正常人外周血淋巴细胞的增殖作用, 结果表明不同剂量蝉花总多糖均可促进正常人外周血淋巴细胞的增殖, 并且具有一定的剂量相关性; 但当总多糖浓度大于100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以后, 淋巴细胞的增殖率不再继续升高, 反而略有下降。陈柏坤等^[23]也证明蝉花多糖能显

著提高脾淋巴细胞的增殖活性,并对环磷酰胺处理后脾淋巴细胞增殖活性降低具有显著促进作用,并能促进脾淋巴细胞分泌Th1型细胞因子IL-2、IFN- γ 。

迟秋阳等^[24]对蝉花菌株进行人工发酵产生蝉花菌丝,从中提取蝉花多糖,并以冬虫夏草多糖为阳性对照,灰树花多糖参比试验,对小鼠进行了淋巴细胞转化试验、Ea及E玫瑰花试验,特异性免疫玫瑰花试验、巨噬细胞吞噬试验、抗SRBC抗体效价试验,结果表明蝉花多糖提高免疫药理作用明显。Wang等^[25]从蝉花发酵菌丝多糖中纯化鉴定出1个杂多糖并证明其有明显的免疫调节活性。

另外,孔华等^[26]还研究了蝉花菌丝粗多糖对鸡疫苗抗体水平的影响,结果雏鸡添加100 mg/kg蝉花粗多糖能有效延长新城疫母源抗体的保护期,提升成活率,且与弱毒苗作用后有效保护鸡群新城疫抗体水平维持在较高水平。60日龄鸡群添加50 mg/kg蝉花虫草粗多糖可以明显提高新城疫抗体水平的效果。

2 抗肿瘤作用

研究显示天然蝉花提取物、天然蝉花孢子粉、人工培育蝉花子实体提取物、液体发酵蝉花菌丝提取物均有抗肿瘤的作用。

2.1 天然蝉花提取物

Kiho等^[8]从野生蝉花虫体部分分离纯化获得2种半乳甘露聚糖CI-A和CI-P,采用小鼠S180肉瘤模型进行实验,分别以不同剂量ip给药10 d。结果表明CI-A按1 mg/(kg·d)给药对肿瘤增殖抑制率为71%,完全治愈率为33.33%,显示一定抗肿瘤活性。CI-A按5、10 mg/(kg·d)给药,两者抑制肿瘤增殖无明显差异;而CI-P无论给药量多少均未出现明显差异。

王育纯等^[27]将小鼠接种S180肉瘤后随机分为对照组、环磷酰胺组和蝉花菌水煎液组,对照组用20 mL/kg的生理盐水ig;蝉花菌水煎液组均配制成12.5 g/100 mL,以20 mL/kg连续ig给药10 d。给药后观察对各组小鼠生存质量、抑瘤率、胸腺指数、脾脏指数。结果表明蝉花菌水煎液对小鼠体内肿瘤有一定抑制作用,抑瘤率达到了22.5%。

芦柏震等^[28]用不同浓度野生蝉花粗提物12.5、6.25、3.125 mg/mL以及联合顺铂处理肺癌细胞系PAA,用MTT法检测细胞活性。结果发现随粗提物浓度升高,PAA细胞活性受抑制,但是与联合顺铂未见效果提高;粗提物能使PAA细胞G₀/G₁期比例逐渐增加,而S期和G₂/M期比例下降。提示蝉花粗

提物能选择性杀伤G₂/M期细胞,显著抑制PAA细胞生长,但是和顺铂无协同效应。此后同一课题组的蔡菊芬等^[29]得到了相似的结论。

谢飞等^[30]用MTT法考察了不同剂量野生蝉花多糖对HeLa细胞的抑制作用,并以移植性S180实体荷瘤小鼠为模型检测体内抗肿瘤活性,结果表明当蝉花多糖浓度为400~800 μ g/mL时,对体外培养的HeLa细胞具有抑制作用,并呈量效关系,浓度为800 μ g/mL时,抑制率达到61%。体内实验表明蝉花多糖给药组对小鼠S180实体瘤有一定的抑制作用,并呈现明显量效关系,与模型组抑瘤率比较差异显著($P < 0.05$),给药剂量为200 mg/(kg·d)时,对S180荷瘤小鼠抑瘤率达到42.9%。

胡云良等^[22]以MTT法检测蝉花总多糖对正常人外周血淋巴细胞和白血病细胞系HL-60和K562细胞的抑制率。结果表明与对照组相比,12.5、25.0、50.0、100.0、200.0、400.0 μ g/mL等浓度蝉花总多糖均可促进淋巴细胞的增殖。蝉花总多糖对HL-60细胞、K562细胞的增殖抑制作用随着剂量的增加而增强,浓度达到50 μ g/mL或以上时其抑制作用更显著。蝉花总多糖对急性髓系白血病(AML)患者原代细胞的生长具有抑制作用,随着剂量增加,对AML患者原代细胞的抑制作用增强。蝉花总多糖浓度达到25 μ g/mL或以上时,与对照组比较差异有统计学意义,但低于抗肿瘤药物氟尿嘧啶(5-FU)的抑制率。

Xie等^[31]应用MTT法测定蝉花乙醇提取物(EEC)对不同癌细胞系的细胞毒活性。用EEC处理人胃癌SGC-7901细胞48 h,通过膜联蛋白V-FITC/碘化丙啶染色进行定量分析细胞凋亡,流式细胞仪研究细胞周期并对细胞内Ca²⁺进行测量。结果表明EEC通过诱导caspase相关性凋亡,抑制S期细胞周期并增加内质网应激来抑制SGC-7901细胞的增殖,提示蝉花及其提取物是抗肿瘤药的潜在天然来源。

2.2 天然蝉花孢子粉

Sun等^[32]采用MTT法研究野生蝉花破壁孢子粉(ICBCP)对人乳腺癌MCF-7和宫颈癌Hela细胞的抗癌潜力。用不同浓度的ICBCP(0、40、80、160 μ g/mL)处理肿瘤细胞,结果表明核形态Hoechst染色显示典型的细胞凋亡特征,膜联蛋白V/碘化丙啶染色显示ICBCP处理增加了凋亡细胞数目。此外,ICBCP也诱导半胱天冬酶介导的线粒体凋亡途径,提示蝉花孢子粉具有较好的抗肿瘤活性。

2.3 人工培育蝉花子实体提取物

陈安徽等^[33]建立了体外中国仓鼠卵巢肿瘤细胞株模型,通过添加人工蝉花、野生孢梗束及基质的提取溶液,采用刃天青染色法检测其抗肿瘤活性,发现人工培育蝉花和天然野生蝉花都具有抗肿瘤活性,并且活性成分主要存在于乙酸乙酯提取相和甲醇提取相,属中等极性化合物。

2.4 液体发酵蝉花菌丝提取物

Yang 等^[34]研究液体发酵蝉花胞外多糖(CEPS)和Se-CEPS抗小鼠结肠癌CT26的作用。实验分为Se-CEPS或CEPS高剂量组200 mg/(kg·d)、Se-CEPS或CEPS中剂量组100 mg/(kg·d)、Se-CEPS或CEPS低剂量组50 mg/(kg·d)、Se-CEPS+5-FU组、200 mg/(kg·d) Se-CEPS+20 mg/(kg·d) 5-FU和阳性对照组5-FU 20 mg/(kg·d),每天给药1次,持续14 d。结果显示Se-CEPS组可以提高结肠癌CT26荷瘤小鼠的免疫器官指数、血清细胞因子含量,以及CD8⁺和CD4⁺T淋巴细胞比值,抑制肿瘤生长。当与5-FU联用时,Se-CEPS可以降低5-FU的毒性、提高其活性。

Qiao 等^[35]应用MTT法研究了中华头孢霉(C1)、蝙蝠蛾拟青霉(C2)、蝉花(C3)3种发酵菌丝体以及蛹虫草的干燥子实体(C4)等4种样品的水提取物对肺腺癌细胞A549的体外抗肿瘤活性。结果显示浓度在60~300 mg/mL各样品水提取物的抗肿瘤活性从大到小排列为C3>C4>C1>C2,蝉花发酵菌丝体水提取物显示出良好的抗肿瘤优势。

3 结语

对蝉花增强免疫和抗肿瘤的研究结果表明,无论是野生蝉花,还是人工培养的蝉花菌丝体、子实体及从中分离得到的蝉花多糖等成分,对机体免疫功能都具有不同程度的调节作用,对人胃癌、乳腺癌、宫颈癌细胞系,小鼠肉瘤、结肠癌、肺癌等多种肿瘤细胞系具有抑制作用,但是具体的作用机制及其作用靶点还不够清楚。蝉花作为一种增强免疫、防治肿瘤的新资源备选药物虽然有广泛的开发利用前景,但是还有很多基础研究需要完善。

最近,让全球经济和社会生活产生巨大影响的新冠状肺炎疫情牵动着全世界公众的心,已经有几十万人感染病毒,几千人为此失去了宝贵的生命。从中国疾控中心公布的数据来看,60岁以上老年人尽管流动性不高,却成为受病毒侵害最严重的人群,尤其本身患有高血压、糖尿病等慢性病的高龄人群,死亡率较高^[36]。新型冠状病毒疫情的发

生,再次引起人们对生命健康的高度关注和深度思考,从一线参与救治的医生,到疾控部门的专家,一直都在向人们传递一个重要信息:在没有研发出疫苗和有效治疗药物的前提下,提高自身免疫是最有效的预防、抵制病毒的武器。国家卫生健康委员会发布的治疗指南明确指出了自身免疫康复的重要性。

近年来国外不断开发冬虫夏草和蛹虫草作为功能食品^[37-38],倍受青睐,已有数种产品投放市场,其中不乏声称增强免疫力的品种,但由于价格较高,未能满足人们健康的需求。蝉花的有效活性成分不亚于冬虫夏草,属于优质虫草^[39]。因为冬虫夏草对生长环境要求较高,产量较低,价格昂贵。蛹虫草菌种分布广泛,不同区域差异较大,中医典籍里鲜有应用记载;加上人工培育培养周期长,给质量控制带来难度,致使原料质量参差不齐,效果难以保证,其开发利用受到限制^[40-41]。而蝉花对培育条件要求相对较低,培养周期短,价格低廉,易于规模化培育,并且人工培育品里的麦角甾醇和核苷等有效成分含量很高^[42]。鉴于蝉花明确的增强免疫力作用,在当前增强免疫力产品需求大大提高的情况下,更有实际应用价值,应尽快将价格实惠的蝉花开发成为增强免疫的各类产品,使广大百姓受益。

另外,蝉花多糖具有显著增强机体免疫力的作用,相关的药理与药效研究较多,有必要深入研究其作用机制以及与其他免疫增强成分的协同效应,进而开发具有自主知识产权的新药及保健产品,以促进中医药事业的发展。

参考文献

- [1] Myco Bank: *Isaria cicadae* Miquel [MB/OL]. [2019-10-10]. <http://www.mycobank.org/BioloMICSDetails.aspx?Rec=115259>.
- [2] 广东中药志编辑委员会. 广东中药志(第2卷) [M]. 第2版. 广州: 广东科学技术出版社, 1996: 816.
- [3] 任颖芳, 朱 戎. 中药蝉花药物考证及其防治肾病的研究进展 [J]. 河南中医, 2013, 33(5): 781-783.
- [4] 裘 洁, 宋捷民. 蝉花的药理作用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 3(5): 781-783.
- [5] 宋捷民, 陈 玲, 陈 玮, 等. 蝉花对免疫功能影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(1): 37-38.
- [6] Weng S C, Chou C J, Lin L C, et al. Immunomodulatory functions of extracts from the Chinese medicinal fungus *Cordyceps cicadae* [J]. J Ethnopharmacol, 2002, 83(1): 79-85.
- [7] Kuo Y C, Wen S C, Chou C J, et al. Activation and

- proliferation signals in primary human T lymphocytes inhibited by ergosterol peroxide isolated from *Cordyceps cicadae* [J]. Br J Pharmacol, 2003, 140(5): 895-906.
- [8] Kiho T, Nagai K, Miyamoto I, et al. Polysaccharides in Fungi. XXV. biological activities of two galactomannans from the insect-body portion of Chán hua(fungus: *Cordyceps cicadae*) [J]. Yakugaku Zasshi, 1990, 110(4): 286-288.
- [9] 何晓波, 芦柏震, 周俐斐, 等. 蝉花总多糖对细胞免疫和体液免疫反应的促进作用 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1465-1468.
- [10] 宋佳敏, 王鸿飞, 罗洁, 等. 金蝉花多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 核农学报, 2018, 32(10): 1977-1983.
- [11] 杨全伟, 肖柳, 黄雄超, 等. 金蝉花多糖的含量组成分析及其对LPS诱导的THP-1细胞NF- κ B活性的研究 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(9): 1129-1134.
- [12] Xu Z C, Yan X T, Song Z Y, et al. Two heteropolysaccharides from *Isaria cicadae* Miquel differ in composition and potentially immunomodulatory activity [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 117: 610-616.
- [13] 杜金莎, 吕中明, 王民生. 蝉花子实体对小鼠免疫功能的影响 [J]. 江苏医药, 2013, 39(18): 2117-2119.
- [14] 李成, 彭国杰, 金雷, 等. 蝉花宝牌蝉花片免疫功能评价 [J]. 安徽农业大学学报, 2018, 45(1): 161-165.
- [15] 金丽琴, 吕建新, 袁谦, 等. 蝉拟青霉对大鼠免疫功能和血液生化指标的影响 [J]. 温州医学院学报, 2001, 25(1): 82-84.
- [16] 陈秀芳, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉对大鼠腹腔及肺泡巨噬细胞的激活作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(6): 694-697.
- [17] 陈秀芳, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉减轻环磷酰胺所致免疫抑制效应的实验研究 [J]. 温州医学院学报, 2002, 32(6): 351-353.
- [18] 杨介钻, 金丽琴, 吕建新, 等. 多糖对环磷酰胺处理大鼠生长及外周血的影响 [J]. 贵阳医学院学报, 2003, 8(5): 389-392.
- [19] 杨介钻, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉多糖抗衰老作用的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(4): 343-344.
- [20] 杨介钻, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉多糖对大鼠免疫功能的调节作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(3): 588-591.
- [21] 金丽琴, 吕建新, 杨介钻, 等. 蝉拟青霉总多糖对老龄大鼠组织器官免疫功能调节的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2005, 31(6): 344-346.
- [22] 胡云良, 杨介钻, 金丽琴, 等. 蝉拟青霉总多糖激活淋巴细胞作用及对白血病细胞的增殖抑制作用 [J]. 中华血液学杂志, 2007, 28(6): 413-415.
- [23] 陈柏坤, 杨介钻, 卓佳, 等. 蝉拟青霉多糖对免疫抑制大鼠脾细胞促增殖作用及其机制的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2007, 23(6): 507-509.
- [24] 迟秋阳, 陈宝骥, 杨晓华. 蝉花多糖的提取及其免疫药理作用的研究 [J]. 军队医药杂志, 1996, 6(5): 44.
- [25] Wang Y, He P, He L, et al. Structural elucidation, antioxidant and immunomodulatory activities of a novel heteropolysaccharide from cultured *Paecilomyces cicadae* (Miquel.) Samson [J]. Carbohydr Polym, 2019, 216: 270-281.
- [26] 孔华, 许丽娟, 白宇, 等. 蝉花虫草粗多糖对鸡新城疫抗体水平影响的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017, 8: 211-214.
- [27] 王育纯, 梁士兵, 魏超峰, 等. 肉灵芝、灵芝、槐耳菌及蝉花菌对S180肉瘤小鼠的抗肿瘤活性研究 [J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(2): 14-15.
- [28] 芦柏震, 姜志明, 牟翰舟, 等. 蝉花粗提物对肺癌细胞作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2006, 13(5): 328-329.
- [29] 蔡菊芬, 姜志明, 卢红阳, 等. 蝉拟青霉不同纯化组分对体外抗肿瘤作用的基础研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 760-764.
- [30] 谢飞, 李伟, 陈美珍, 等. 野生蝉花多糖抗肿瘤活性及其作用机制 [J]. 食品科学, 2016, 37(13): 209-213.
- [31] Xie H, Li X, Chen Y, et al. Ethanolic extract of *Cordyceps cicadae* exerts antitumor effect on human gastric cancer SGC-7901 cells by inducing apoptosis, cell cycle arrest and endoplasmic reticulum stress [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 231: 230-240.
- [32] Sun Y F, Sun Y, Wang Z A, et al. *Isaria cicadae* conidia possess antiproliferative and inducing apoptosis properties in gynaecological carcinoma cells [J]. Mycology, 2017, 8(4): 327-334.
- [33] 陈安徽, 邵颖, 李继武, 等. 人工培育蝉花虫草的抗肿瘤活性 [J]. 食品科学, 2015, 36(9): 194-197.
- [34] Yang S, Zhang H. Optimization of the fermentation process of *Cordyceps sobolifera* Se-CEPS and its anti-tumor activity *in vivo* [J]. J Biol Engin, 2016. doi: 10.1186/s13036-016-0029-0. eCollection 2016.
- [35] Qiao J, Shuai Y, Zeng X, et al. Comparison of chemical compositions, bioactive ingredients, and *in vitro* antitumor activity of four products of *Cordyceps (Ascomycetes)* strains from China [J]. Int J Med Mushr, 2019, 21(4): 331-342.
- [36] 万梅绪, 张燕欣, 李德坤, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗新型冠状病毒肺炎合并心血管疾病的可行性探讨 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 384-391.
- [37] 李玉玲. 冬虫夏草菌研究与利用概况 [J]. 青海畜牧兽医杂志, 2007, 37(4): 35-36.
- [38] 钟石, 计东风, 陈诗, 等. 蛹虫草研究进展 [J]. 桑蚕通报, 2006, 37(4): 6-8.
- [39] 徐红娟, 毛先兵, 朱华李, 等. 中药蝉花的研究概况 [J]. 重庆中草药研究, 2007, 12(2): 43-46.
- [40] 黄彪, 程元柳, 曹秀君, 等. 冬虫夏草及其混淆品HPLC指纹图谱研究及其共有成分鉴定 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 991-996.
- [41] 王月明, 石杰, 张正海, 等. 蛹虫草的研究进展与开发现状 [J]. 黑龙江科学, 2013, 4(7): 53-56.
- [42] 刘艳菊, 张忠亮, 董建飞, 等. 不同培养因素对蝉花培养物中麦角甾醇的影响 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(4): 608-614.