

蜜环菌的化学成分及生物活性研究进展

王 锐¹, 张诗悦², 穆 青^{2*}

1. 昭通学院, 云南 昭通 657000

2. 复旦大学药学院, 上海 201203

摘 要: 蜜环菌 *Armillaria mellea* 为口蘑科 (Tricholomataceae) 蜜环菌属 *Armillaria* (Fr.: Fr.) Staude. 药食兼用真菌, 具有催眠、镇静、改善心脑血管血液循环、降血糖、抗氧化、调节免疫、抑制肿瘤等多种生物活性。蜜环菌含有特征性化学成分原伊鲁烷 (protoilludane) 型倍半萜醇的芳香酸酯类, 以及二萜、三萜、多糖、腺苷类等多种类型次生代谢产物。对蜜环菌的化学成分及生物活性进行综述, 为蜜环菌的开发利用提供参考。

关键词: 蜜环菌; 口蘑科; 原伊鲁烷型倍半萜; 降血糖; 延缓衰老

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)11-1992-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.11.029

Research progress in chemical constituents and biological activities of *Armillaria mellea*

WANG Rui¹, ZHANG Shi-yue², MU Qing²

1. Zhaotong University, Zhaotong 657000, China

2. School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203, China

Abstract: *Armillaria mellea* is a kind of medicinal and edible fungus belonging to Tricholomataceae family. It possesses comprehensive biological activities, such as hypnotic, sedative, improving cardiocerebral blood circulation, hypoglycemic, antioxidant, and immune regulation. Besides, it can inhibit tumor. *A. mellea* contains characteristic chemical constituents, such as, protoilludane sesquiterpenoid aromatic esters, diterpenoids, triterpenoids, polysaccharides, adenosine, and various types of secondary metabolites. This paper summarizes the chemical composition and biological activity of *A. mellea* to provide the reference for developing and utilizing it.

Key words: *Armillaria mellea* (Vahl. ex Fr.) Quel.; Tricholomataceae; protoilludane sesquiterpenoid; hypoglycemic activity; anti-aging activity

蜜环菌 *Armillaria mellea* (Vahl. ex Fr.) Quel. 隶属于口蘑科 (Tricholomataceae) 蜜环菌属 *Armillaria* (Fr.: Fr.) Staude., 又名榛蘑、蜜环蕈、青冈蕈, 是一种药食兼用真菌。民间常用于预防视力失常、皮肤干燥、治疗癫痫、抵抗某些呼吸道和消化道疾病。现代研究表明, 蜜环菌及其发酵产物有较多的药理作用, 包括催眠镇静、调节血液循环、增强免疫能力、清除自由基、延缓衰老, 抑制肿瘤等作用。在临床应用中, 蜜环菌的单味和复方已取得显著疗效。经液体深层发酵培养制备的蜜环菌片治疗高胆固醇血症有效率为 82.6%, 治疗高脂血症有效率为 75%。以蜜环菌培养液、蔗糖、枸橼酸、尼泊金甲酯等制成的蜜环菌糖浆主治眩晕头痛、神经衰弱、失眠、

美尼尔氏综合征^[1-4]。随着蜜环菌发酵技术的应用及其药理作用的深入研究, 开发出了脑心舒、健脑露、蜜环菌浸膏、蜜环菌饮料等多种蜜环菌制剂和产品, 使其在药品、保健品、功能食品等领域中得了广泛的应用, 具有良好的经济价值。

蜜环菌属真菌广泛分布于北美洲、欧洲、亚洲等许多国家的热带及温带森林地区, 迄今欧洲发现了 7 种, 北美 10 种, 澳洲 6 种, 非洲 6 种。在亚洲, 日本 10 种, 其中 3 种在韩国也有分布。中国已经报道了 15 种, 其中特有种 9 个, 主要分布在黑龙江、吉林、河南、山西、青海、云南、内蒙古、西藏及台湾等省区^[5-6]。

蜜环菌作为一类著名的兼性寄生高等真菌, 一

收稿日期: 2016-02-13

作者简介: 王 锐 (1976—), 女, 硕士, 副教授, 研究方向为中药化学。Tel: 13887060020 E-mail: wangrui0020@aliyun.com

*通信作者 穆 青, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事天然药物活性成分研究。E-mail: muqing@fudan.edu.cn

般在夏秋季阔叶乔木树上多丛生长,可引起很多树木的根腐病,侵染植物多达 300 属^[7],但并非完全致病;相反有些植物必须受该菌侵染才能正常生长发育,如珍贵中药天麻 *Gastrodia elata* Bl. 必须依靠其菌索侵入提供营养才能生长繁殖。蜜环菌与天麻之间存在着极其微妙的营养关联,这种复杂的共生关系引起了人们对该菌研究的极大兴趣。研究证明,蜜环菌及其发酵液具有与天麻相似的药理作用及临床疗效^[8]。目前,科研人员已从蜜环菌中分离鉴定出了近百种化合物,如萜类、甾醇、腺苷、有机酸和多糖类等^[1-2],其化学成分及其生物活性越来越受到人们的关注。本文就国内外对蜜环菌的化学成分及生物活性进行综述,以期对蜜环菌的研究与开发提供依据。

1 化学成分

蜜环菌化学成分的研究集中于 20 世纪 70 年代末至 90 年代初,主要研究菌丝体,对子实体、菌索和发酵液的成分研究较少。近年,人们开始对蜜环菌深层发酵产物进行研究,发现其中富含多糖、腺苷和必需氨基酸等多种有效成分^[1-2,4]。蜜环菌化学成分中对倍半萜类化合物的研究较为系统。

1.1 倍半萜类化合物

蜜环菌中分离得到 48 个倍半萜类化合物(1~48, 图 1)^[9-32],它们的结构属于原伊鲁烷(protoilludane)型倍半萜醇的芳香酸酯类。

蜜环菌中的部分倍半萜如 armillaridin (2)、melleolide (5)、armillarikin (7) 及 armillaric acid (15) 等具有较好的抗菌活性^[17,24]。此外,armillaridin (2) 可抑制人食管癌细胞生长,增强人食管癌细胞的放射敏感性^[33];armillarikin (7) 能抑制人白血病 K562、U973、HL-60 细胞生长并诱导细胞凋亡^[34];melleolide (5) 可延长发芽酵母菌的寿命,对各种类型的酵母具有抗老化和抗菌活性,可作为一种潜在的抗真菌药物^[35];arnamial (48) 对人结肠癌 HCT-116 细胞、人白血病 T 细胞、人急性淋巴白血病细胞和人乳腺癌 MCF-7 细胞具有细胞毒性^[31]。通过对 melleolide (5) 和 arnamial (48) 的抗菌及细胞毒性构效关系研究发现,其三环倍半萜中双键的位置是其生物活性的主要结构特征^[31,36]。

1.2 二萜和三萜类化合物

蜜环菌中分离得到了 7 个二萜酸类化合物(49~55)^[37]及 6 个木栓烷型三萜类化合物(56~61)^[38-41],结构式见图 2。

1.3 甾醇类化合物

目前,从蜜环菌中共分离得到 8 个甾醇类化合物(62~69, 图 3)^[37-40,42-43]。

1.4 腺苷类化合物

腺苷是机体代谢的中间产物,具有扩张冠状动脉血管和减低心肌收缩力等作用。这类成分在蜜环菌中量虽少,但可能所有与能量代谢、生理调节等相关的药理功效都来源于它。从蜜环菌中分离出 8 个腺苷类物质(70~77, 图 4),其中 HPMA (73) 经药理实验证明,具有防止心律失常、改善心脑血管循环及较强的脑保护作用^[44-45],但其在蜜环菌中的量很低,不足十万分之一。研究人员对其进行了全合成,总收率为 8.3%^[46]。

1.5 有机酸类化合物

除了从蜜环菌菌丝体、菌索及蜜环菌发酵物中分离到了杜鹃花酸、苔藓酸、十八烷酸、二十四烷酸及 2-羟基-4-甲氧基-6-甲基苯甲酸外^[15,40,47],又从野生蜜环菌子实体中分离到了以亚油酸、软脂酸、肉豆蔻酸、反式棕榈油酸、月桂酸及十五烷酸为主的蜜环菌油。其中,亚油酸的量最高,可达 70% 以上,它是人体自身不能合成的必需脂肪酸,具有重要的保健功能;反式棕榈油酸是蜜环菌油的特有成分,能预防 2 型糖尿病,并且有助于血液中的胆固醇和三酰甘油维持在合理水平。通过体外抗氧化活性测试发现,蜜环菌油能有效清除 DPPH 自由基、羟基自由基和超氧阴离子自由基,为蜜环菌油诸多的生理活性提供了解释^[48]。

1.6 多糖

与所有菌类一样,蜜环菌富含多糖。多糖也是蜜环菌具有多种生物活性的主要物质基础,包括胞内多糖和胞外多糖。

蜜环菌菌索中的胞内多糖经分析其组成为 D-葡萄糖、D-半乳糖、D-甘露糖和 D-木糖^[49]。子实体胞内多糖由 D-葡萄糖和 D-半乳糖组成,经气相色谱分析二者比例为 5:1^[50];而也有研究发现,蜜环菌菌索和子实体胞内多糖由葡萄糖和木糖组成,菌索多糖中葡萄糖与木糖的摩尔比为 1:14,子实体多糖为 1:10^[51]。

对蜜环菌胞外多糖分离时,得到了中性多糖和几种酸性多糖,发现其中一种中性多糖为单一葡聚糖,无蛋白质,含 β -型糖苷键^[52]。通过 1-苯基-3-甲基-5-吡啶酮(PMP)柱前衍生高效液相色谱法测定了蜜环菌发酵液中的 2 个均一多糖 AMFP-I 和

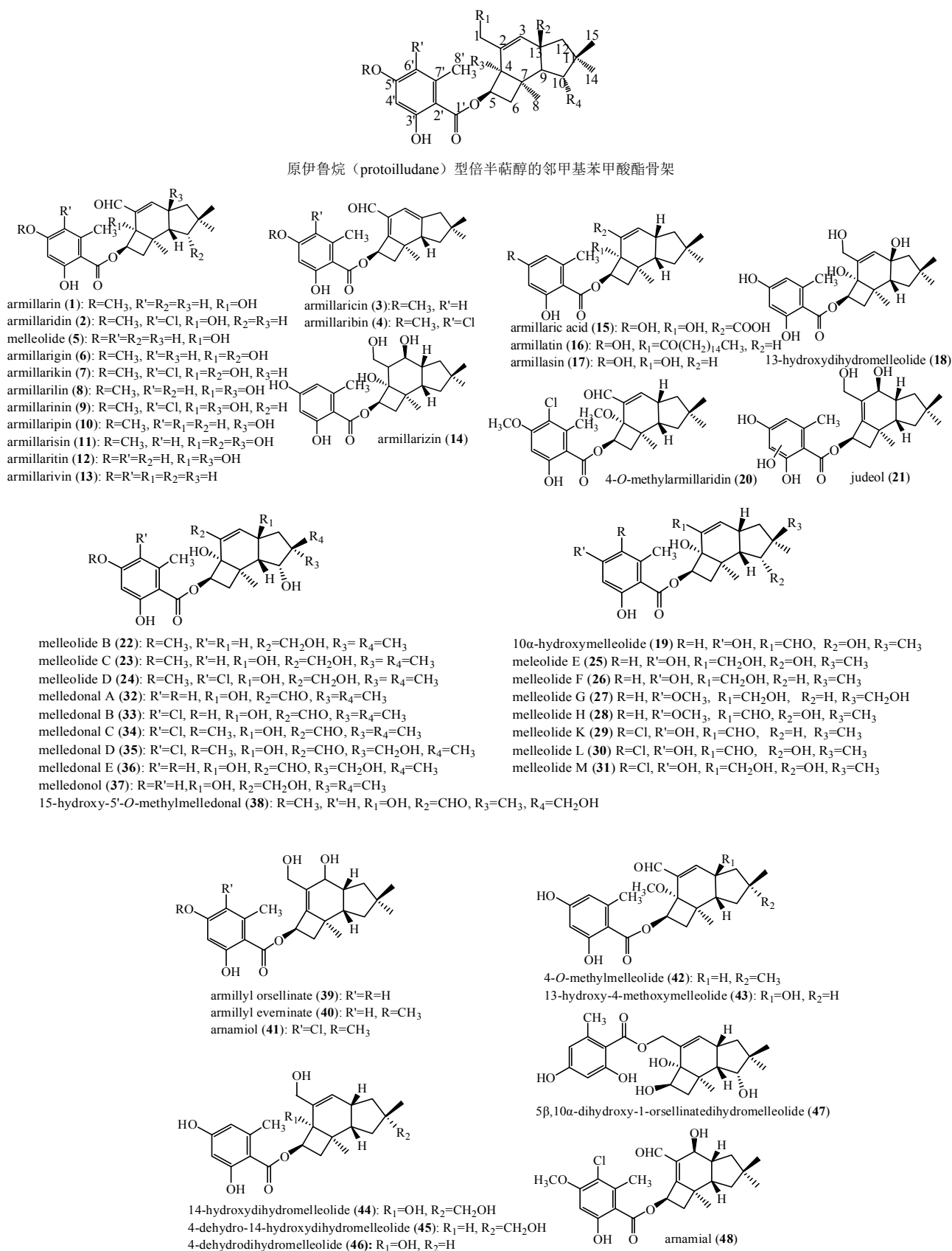


图 1 蜜环菌中倍半萜类化合物的结构

Fig. 1 Structures of sesquiterpene compounds from *A. mellea*

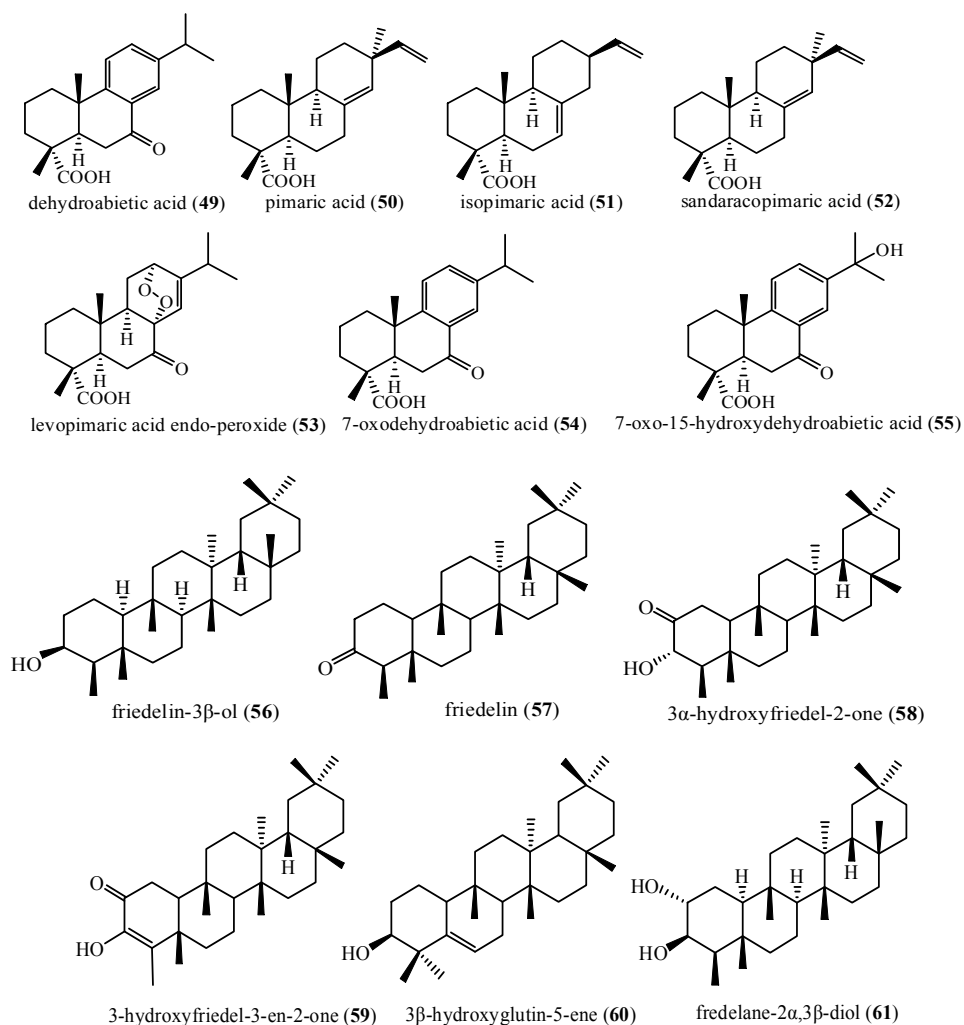


图 2 蜜环菌中二萜和三萜类化合物的结构

Fig. 2 Structures of diterpenoids and triterpenoids from *A. mellea*

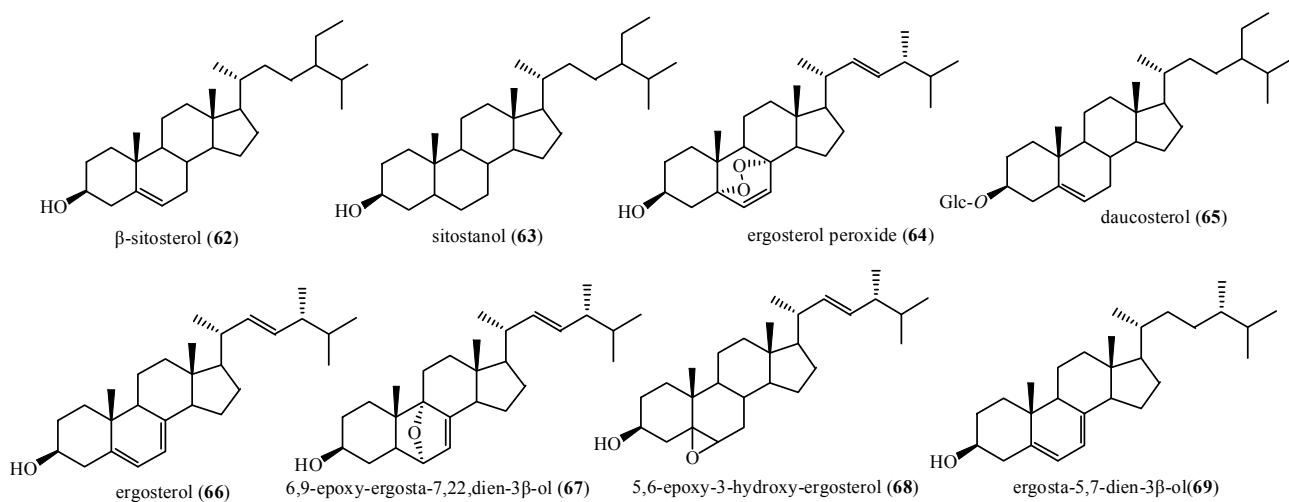


图 3 蜜环菌中甾醇类化合物的结构

Fig. 3 Structures of sterol compounds from *A. mellea*

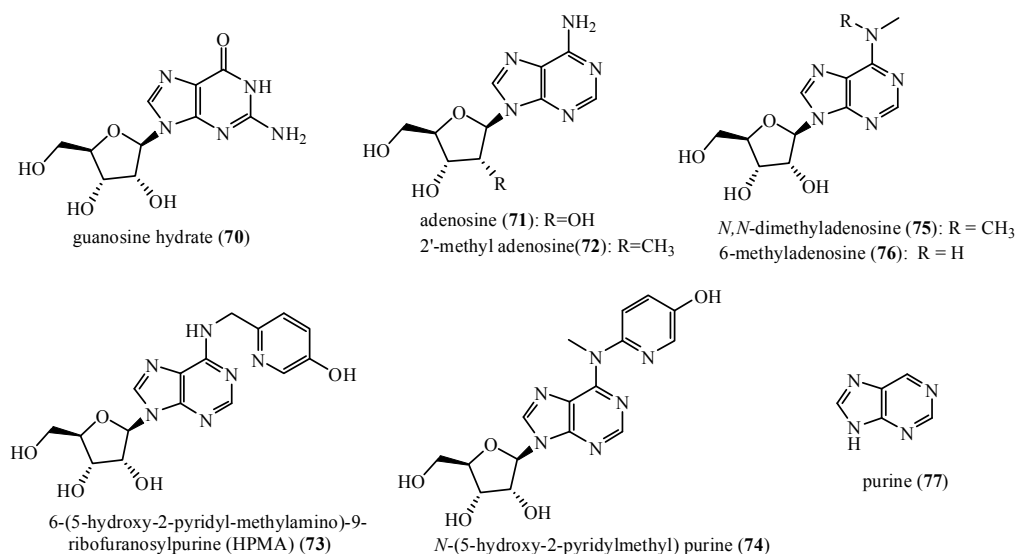


图 4 蜜环菌中腺苷类化合物的结构

Fig. 4 Structures of adenosine compounds from *A. mellea*

AMFP-II 的组成。AMFP-I 主要由半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖组成, AMFP-II 主要由半乳糖醛酸、半乳糖、木糖组成^[53]。说明蜜环菌部位、操作培养方法以及提取工艺的不同, 所得多糖的组成有较大差异。

1.7 氨基酸和微量元素

蜜环菌中含有丰富的氨基酸, 其子实体、菌索、发酵产物中的氨基酸量分别为 5.983 0%、8.140 3%、11.371 5%, 其中对脑神经有益的谷氨酸、天冬氨酸量最高^[44]。

蜜环菌菌索中除了含有人体所需的 Ca、K、Mg、P 等常量元素外, Fe、Ge、Cu、Mn、Zn 等的量也较高^[44]。对天麻及其蜜环菌中的 Cu、Fe、Mn、Ca、Mg、Zn 等元素的量进行测定, 发现除了 Fe 外, 蜜环菌中的微量元素的量均明显高于天麻。这说明了蜜环菌与天麻的共生关系, 同时也表明了蜜环菌可在药品、功能食品等领域作为天麻的替代补充^[54]。

1.8 其他成分

另外, 从蜜环菌中分离到了 3 个橙色色素^[37]、1 个黄酮和 4 个酚性化合物, 并在其菌丝体的丙酮提取物中分离出了甘油醇- α -单油酸酯、赤藓醇、甘露醇^[38]等化合物; 从蜜环菌子实体中分离出了 1 个新 C-18 植物鞘氨醇型神经酰胺^[43]及 3 个具有生理活性的吡啶类化合物^[55]; 从蜜环菌粉中分离到了染料木素、染料木苷、尿嘧啶等化合物^[47]; 从天然蜜环菌菌索中分得了 2-乙酰基-1,3,8-三羟基咕吨酮, 该化合物为首次从天然产物中分离得到^[40]。

采用乙醚回流提取蜜环菌发酵液中的挥发性成

分。经分析, 该成分包括以糠醛类为主的酮类、酯类及香豆素类等, 其中以 5-羟甲基糠醛 (5-HMF) 量最高。此外, 从蜜环菌发酵液水提物的醋酸乙酯部位中也分离出了 5-HMF 及双 5-甲酰基糠基醚, 这 2 个已知化合物均首次从蜜环菌发酵液中分离得到^[56]。5-HMF 为蜜环菌发酵液的主要活性成分之一, 具有抗氧化、抗心肌缺血、改善学习记忆障碍, 并且对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 有良好的改善作用^[57]。

蜜环菌在次级生长代谢阶段能合成一定量的胞外漆酶。研究发现, 蜜环菌发酵所得的漆酶能有效催化降解 2 种氯酚类污染物, 表明蜜环菌中的漆酶可运用于环境保护^[58]。

2 生物活性

蜜环菌生物活性广泛。研究发现, 小鼠 ip 蜜环菌制剂可增强戊巴比妥钠 (阈值催眠剂量) 的作用, 显著延长戊巴比妥钠或环己烯巴比妥钠引起的小鼠睡眠时间, 并且能保护小鼠戊四唑引起的惊厥; 小鼠 sc 蜜环菌水提物, 能明显提高小鼠耐缺氧能力, 延长氰化钾引起的小鼠死亡时间, 明显降低东莨菪碱引起的小鼠的高活动性, 抑制神经细胞凋亡, 减轻迟发性神经元死亡, 保护缺血性脑组织; 麻醉犬 iv 蜜环菌菌丝体制剂, 可增加犬的脑血流量与冠脉血流量^[2,4,59]。

随着对蜜环菌及其发酵液的深入研究, 蜜环菌新的生物活性不断被报道, 其中多糖药理作用的研究较为深入。蜜环菌多糖对低能离子束诱变有一定

的防护作用,对环磷酰胺所致小鼠骨髓细胞损伤有较好的保护作用。临床研究,蜜环菌多糖对眩晕症有良好的药效,对降低机体高血脂也有一定疗效^[2,4]。此外,研究发现蜜环菌多糖具有降血糖、延缓衰老、抗 AD、调节免疫、护肝及抗肿瘤等多种作用。

2.1 降血糖作用

蜜环菌水相多糖(AMP-1)对四氧嘧啶诱导胰岛索瘤细胞凋亡有一定的拮抗作用,并且 AMP-1 对糖尿病性白内障具有显著的防治功效,这可能是由于其增强了眼部晶状体的抗氧化能力,保护眼部晶状体上皮细胞,从而延缓糖尿病性白内障的发生^[60-61]。

2.2 延缓衰老作用

蜜环菌多糖能逆转 D-半乳糖学习记忆能力下降等衰老症状,并且能显著降低 D-半乳糖致衰老小鼠体内一氧化氮(NO)与丙二醛(MDA)的量,提高机体内超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等抗氧化酶活性,起到抗氧化、延缓衰老的作用^[62]。为进一步研究其作用机制,对秀丽隐杆线虫的寿命、氧化应激条件下热休克蛋白(HSP-16.2)和 SOD-3 的表达以及 DAF-16 蛋白在细胞中的分布进行了研究。研究发现,蜜环菌菌索多糖可显著延长秀丽隐杆线虫的寿命,在氧化应激条件下,显著增强秀丽隐杆线虫体内 HSP-16.2 和 SOD-3 的表达,提高 DAF-16 蛋白在细胞核的分布率,说明蜜环菌菌索多糖具有保护机体、延缓衰老的作用^[63]。

2.3 抗 AD 作用

近年研究发现,自由基损伤所造成的神经元损伤是引起 AD 的重要原因之一。通过体外自由基清除实验发现,蜜环菌多糖能有效地清除羟自由基、超氧阴离子和 DPPH 自由基。表明蜜环菌多糖有较强的抗氧化活性,这或许是其抗 AD 的作用机制之一^[64]。为进一步阐明抗 AD 的机制,研究人员分别在过氧化氢和 β -淀粉样肽 25-35(A β_{25-35})诱导大鼠肾上腺嗜铬瘤细胞(PC12)损伤模型的基础上加入蜜环菌多糖含药血清,检测发现含药血清可提高损伤的 PC12 细胞的存活率,明显降低模型细胞培养液中乳酸脱氢酶(LDH)活力和 MDA 水平,提高 SOD 活力。表明蜜环菌多糖含药血清对损伤的 PC12 细胞有保护作用,机制可能与提高细胞抗氧化能力有关^[65-66]。

2.4 免疫调节作用

体外实验发现,蜜环菌子实体多糖对由刀豆球

蛋白 A(ConA)或脂多糖(LPS)诱导的小鼠淋巴细胞增殖存在显著的剂量依赖性。小鼠 ip 蜜环菌多糖,能提高小鼠淋巴细胞转化率,升高血清中白细胞介素-2(IL-2)水平,降低转化生长因子 β 1(TGF- β 1)水平。表明蜜环菌多糖可通过调节免疫细胞及免疫分子的作用来提高机体的免疫能力,可作为药品或保健食品的免疫增强剂^[50,67]。

2.5 护肝作用

通过 D-氨基半乳糖致肝损伤模型研究发现,蜜环菌多糖能有效抑制急性肝损伤小鼠丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和谷胱甘肽 S 转移酶(GST)活性的升高,并提高 SOD、GSH-Px 活力和白蛋白(ALB)水平,显著降低 MDA 的量,表明蜜环菌多糖具有一定的护肝作用^[68]。

2.6 抗肿瘤作用

从蜜环菌子实体中分离得到的水溶性多糖能使肿瘤细胞的线粒体膜电位下降,致使细胞色素 C 从线粒体释放,并激活半胱天冬酶(caspase)-3 和 caspase-9,从而诱导人肺癌 A549 细胞凋亡,抑制肿瘤生长^[69]。

2.7 毒副作用

用蜜环菌菌索多糖连续 ig 小鼠 4 d 后,未发现小鼠因药物中毒死亡现象,内脏器官均正常无损,未见任何不良反应^[70]。

3 展望

多年来,国内外对蜜环菌化学成分和药理活性进行了大量研究,取得了一定成果。但是,目前对蜜环菌化学成分的研究主要集中在菌丝体、菌索、子实体和发酵产物上,对蜜环菌发酵液中的化学成分,尤其是具有多种药理活性的多糖研究较少,使得生产的蜜环菌制剂多以粗产品为原料,品种单一、不能物尽其用。

蜜环菌作为一种药食兼用真菌,生物活性广泛,倍半萜及多糖是其生物活性的主要物质基础,是蜜环菌研究、开发与利用的重点。今后研究应建立相关的生物活性筛选模型,加强化学成分和生物活性检测,对物质结构与生物活性之间的构效关系进行深入研究,注重从提取物、有效部位和单体着手,提取、纯化、合成出高效的成分,以提高、完善产品的技术含量,促进蜜环菌更深层次地开发利用。

参考文献

- [1] 郭顺星,徐锦堂,肖培根,等.蜜环菌的化学成分及应用研究[J].微生物学通报,1996,23(4):239-240.

- [2] 袁媛, 刘景圣, 蔡丹. 蜜环菌化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 农产品加工, 2008, 7(5): 46-49.
- [3] 陈士瑜, 陈海英. 蕈菌医方集成 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2000.
- [4] 史国生, 程春雷. 蜜环菌多糖的研究进展 [J]. 中国药业, 2014, 23(20): 124-125.
- [5] 王汉臣. 世界蜜环菌属系统学研究进展 [J]. 重庆师范大学学报: 自然科学版, 2010, 27(1): 62-63.
- [6] 赵俊, 戴玉成, 秦国夫, 等. 新的中国蜜环菌生物种 [J]. 菌物学报, 2008, 27(2): 156-170.
- [7] Ota Y, Intini M, Hattori T. Genetic characterization of heterothallic and nonheterothallic *Armillaria mellea* sensu stricto [J]. *Mycol Res*, 2000, 104(9): 1046-1054.
- [8] 孙士青, 陈贯红. 不同蜜环菌对天麻生物产量及天麻素含量的影响 [J]. 山东科学, 2003, 16(2): 7-10.
- [9] Yang J S, Chen Y W, Feng X Z, et al. Chemical constituents of *Armillaria mellea* mycelium (I): isolation and characterization of armillarin and armillaridin [J]. *Planta Med*, 1984, 50(4): 288-290.
- [10] Yang J S, Su Y L, Wang Y L, et al. Isolation and structure of two new sesquiterpenoid aromatic esters: armillarigin and armillarikin [J]. *Planta Med*, 1989, 55(5): 479-481.
- [11] 杨峻山, 丛浦珠. 蜜环菌菌丝体中倍半萜醇芳香酸酯的质谱研究 [J]. 化学学报, 1988, 46(11): 1093-1100.
- [12] Yang J S, Chen Y W, Feng X Z, et al. Isolation and structure elucidation of armillaricin [J]. *Planta Med*, 1989, 55(6): 564-565.
- [13] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰, 等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究 (V) [J]. 药学学报, 1990, 25(1): 24-28.
- [14] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰, 等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究 (VI) [J]. 药学学报, 1990, 25(5): 353-356.
- [15] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰, 等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究 (VII) [J]. 药学学报, 1991, 26(2): 117-122.
- [16] Yang J S. The structure of armillarizin, a new protoilludane sesquiterpenoid aromatic ester from *Armillaria mellea* (Vahl ex Fr) Quel [J]. *Chin Chem Lett*, 1990, 1(2): 173-174.
- [17] Obuchi T, Kondoh H, Watanabe N, et al. Armillaric acid, a new antibiotic produced by *Armillaria mellea* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(2): 198-201.
- [18] Yang J S, Su Y L, Wang Y L, et al. Two novel protoilludane sesquiterpenoid esters, armillasin and armillatin, from *Armillaria mellea* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(5): 478-480.
- [19] Dervilla M X D, Rhona M H, Donal C, et al. Sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(8): 2569-2572.
- [20] Alberto A, Rosanna C, Vincenza D M, et al. Secondary mould metabolites. XXII (*). Isolation and structure elucidation of melledonals D and E and melleolides E-H, novel sesquiterpenoid aryl esters from *Clitocybe elegans* and *Armillaria mellea* [J]. *Gazz Chim Ital*, 1988, 118(5): 517-521.
- [21] Dervilla M X D, Rhona M H. Armillane, a saturated sesquiterpene ester from *Armillaria mellea* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(1): 179-182.
- [22] Dervilla M X D, Fumiko A, Donal J C, et al. Antibacterial sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea* [J]. *J Nat Prod*, 1985, 48(1): 10-16.
- [23] Alberto A, Rosanna C, Gianluca N. Structures of melleolides B-D, three antibacterial sesquiterpenoids from *Armillaria mellea* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(2): 471-474.
- [24] Momose I, Sekizawa R, Hosokawa N, et al. Melleolides K, L and M, new melleolides from *Armillariella mellea* [J]. *J Antibiot*, 2000, 53(2): 137-143.
- [25] Dervilla M X D, Donal J C, Judith P. Melledonal and melledonol, sesquiterpene esters from *Armillaria mellea* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1985, 26(43): 5343-5344.
- [26] Arnone A, Cardillo R, Nasini G, et al. Secondary mold metabolites. Part 19. structure elucidation and absolute configuration of melledonals B and C, novel antibacterial sesquiterpenoids from *Armillaria mellea*. X-ray molecular structure of melledonal C [J]. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1988, 17(3): 503-510.
- [27] Dervilla M X D, Paul F Q, Donal J C, et al. Two new sesquiterpene esters from *Armillaria mellea* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(11): 3075-3077.
- [28] Dervilla D, Shuichi S, Joseph O'R, et al. Isolation and structure (X-Ray analysis) of the orsellinate of armillol, a new antibacterial metabolite from *Armillaria mellea* [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1982, 2(2): 135-137.
- [29] Dervilla M X D, Donal J C, Naomichi F, et al. New sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(1): 111-116.
- [30] Dervilla M X D, Tenji K, Olive D, et al. Sesquiterpene aryl esters from *Armillaria tabescens* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(8): 1473-1478.
- [31] Misiek M, Williams J, Schmich K, et al. Structure and cytotoxicity of armillarin and related fungalsesquiterpene aryl esters [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(10): 1888-1891.
- [32] 杨峻山, 苏亚伦, 于德全, 等. 原伊鲁烧型倍半萜醇芳香酸酯的碳谱研究 [J]. 波谱学杂志, 1992, 9(4): 381-390.
- [33] Chi C W, Chen C C, Chen Y J. Therapeutic and radiosensitizing effects of armillaridin on human esophageal cancer cells [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013(6): 1-8.
- [34] Chen Y J, Wu S Y, Chen C C, et al. *Armillaria mellea* component armillaridin induces apoptosis in human leukemia cells [J]. *J Funct Foods*, 2014, 6(1): 196-204.
- [35] Nakaya S, Kobori H, Sekiya A, et al. Anti-aging and anti-microbial effects of melleolide on various types of yeast [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2014, 78(3): 517-521.

- 4455-457.
- [36] Bohnert M, Nützmann H W, Schroeckh V, *et al.* Cytotoxic and antifungal activities of melleolideantibiotics follow dissimilar structure-activity relationships [J]. *Phytochemistry*, 2014, 105(9): 101-108.
- [37] William A A, John B M. Metabolites of the honey mushroom, *Armillaria mellea* [J]. *Can J Chem*, 1987, 65(7): 7-14.
- [38] 杨峻山, 苏亚伦. 蜜环菌菌丝体化学成分研究: III. 酚性化合物的分离与鉴定 [J]. 中草药, 1989, 20(2): 6-7.
- [39] Guo W J, Guo S X, Yang J S, *et al.* Triterpenes and steroids from *Armillaria mellea* Vahl. ex Fr [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2007, 35(11): 790-793.
- [40] 郭文娟. 真菌对三种中药生长发育和有效成分影响的物质基础研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2007.
- [41] Guo W J, Guo S X. Triterpene from *Armillaria mellea* [J]. *Chem Nat Compd*, 2011, 46(6): 995-996.
- [42] 石磊, 曹瑞敏, 卢士香, 等. 棒蘑中一种新化合物的提取、分离及鉴定 [J]. 白求恩医科大学学报, 1998, 24(4): 343.
- [43] 张嘉, 杨延旗, 淡海, 等. 蜜环菌的化学成分 [J]. 西北植物学报, 2002, 22(4): 952-956.
- [44] 徐锦堂. 中国药用真菌学 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [45] Naoharu W, Tadashi O, Masaharu T, *et al.* A novel N6-substituted acenosine isolated from *Armillariamellea* as a cerebral-protecting compound [J]. *Planta Med*, 1990, 56(1): 48-52.
- [46] 李河水, 王琳, 刘晓辉, 等. 蜜环菌有效成分蜜环菌素及其衍生物的合成 [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(2): 116-121.
- [47] 袁兴利, 闫利华, 张启伟, 等. 蜜环菌的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(16): 2671-2673.
- [48] 潘云峰. 蜜环菌油提取工艺和化学成分及其抗氧化活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2014.
- [49] 沈业寿, 洪毅. 蜜环菌多糖分离纯化及其部分理化性质 [J]. 中国食用菌, 1999, 18(1): 38-40.
- [50] Sun Y X, Liang H T, Zhang X T, *et al.* Structural elucidation and immunological activity of apolysaccharide from the fruiting body of *Armillaria mellea* [J]. *Bioresource Technol*, 2009, 100(5): 1860-1863.
- [51] 陈晓梅, 郭顺星, 王秋颖, 等. 蜜环菌不同发育阶段多糖成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(6): 381-384.
- [52] 谭周进, 谢达平, 王征, 等. 蜜环菌多糖的分离纯化及性质研究 [J]. 食品科学, 2002(9): 49-52.
- [53] 刘晓杰, 焦连庆, 杨利民, 等. 蜜环菌多糖的分离纯化及 PMP 衍生化 HPLC 分析 [J]. 中国药师, 2012, 15(4): 448-450.
- [54] 王晶宇, 赵致, 李金玲, 等. 贵州大方红杆天麻及其蜜环菌中的矿质元素含量 [J]. 贵州农业科学, 2013, 41(7): 46-48.
- [55] Muszyńska B, Maślanka A, Eiert H, *et al.* Analysis of indole compounds in *Armillaria mellea* fruiting bodies [J]. *Acta Pol pharm*, 2011, 68(1): 93-97.
- [56] 徐楠. 蜜环菌的化学成分及生物活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [57] 赵玲, 张兰, 李雅莉, 等. 5-羟甲基糠醛对脑缺血再灌注模型小鼠学习记忆及脑部自由基的影响 [J]. 中国药房, 2007, 18(13): 974-976.
- [58] 秦仁炳, 朱显峰, 吴珂, 等. 蜜环菌漆酶对氯酚类污染物催化降解条件优化 [J]. 环境科学, 2012, 33(7): 2470-2474.
- [59] 郑建仙. 功能性食品 (第 2 卷) [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1999.
- [60] 许宝奎, 操玉平, 于敏, 等. 蜜环菌多糖对大鼠 INS-1 细胞凋亡的拮抗作用 [J]. 中国食用菌, 2010, 29(1): 45-48.
- [61] Xu B K, Zhang Y. The prevention and treatment of polysaccharide from the rhizomorph of *Armillaria mellea* on diabetic cataract in rat [J]. *J Agric Sci Technol*, 2014, 15(7): 1086-1088.
- [62] 虞磊, 沈业寿, 吴建民, 等. 蜜环菌菌索多糖抗衰老作用研究 [J]. 中成药, 2006, 28(7): 994-996.
- [63] 陈亮稳, 张云侠, 于敏, 等. 蜜环菌菌索多糖延缓秀丽隐杆线虫衰老机制研究 [J]. 中草药, 2013, 44(4): 449-453.
- [64] 朱显峰, 余晨晨, 范书军, 等. 蜜环菌水溶性多糖的抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(3): 89-94.
- [65] 殷银霞, 邱家权, 吴玉泓, 等. 蜜环菌多糖含药血清对过氧化氢诱导 PC12 细胞损伤的保护机制 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 74-76.
- [66] 邱家权, 殷银霞, 谢守嫔, 等. 蜜环菌多糖含药血清对 A β ₂₅₋₃₅ 诱导 PC12 细胞损伤保护机制 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(2): 41-43.
- [67] 王惠国, 冯宝民. 蜜环菌多糖免疫调节活性的实验研究 [J]. 陕西科技大学学报: 自然科学版, 2009, 27(2): 62-64.
- [68] 沈明花, 金梅花. 蜜环菌多糖对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 食品研究与开发, 2014, 25(3): 91-93.
- [69] Wu J, Zhou J, Lang Y, *et al.* A polysaccharide from *Armillaria mellea* exhibition strong *in vitro* anticancer activity via apoptosis-involved mechanisms [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2012, 51(4): 663-667.
- [70] 于敏, 沈业寿. 蜜环菌菌索多糖对小鼠血糖及急性毒性作用研究 [J]. 中国食用菌, 2002, 21(1): 35-37.