

学习行为也有促进作用。提示从传统中药开发出优于西药的抗痴呆药物是很有可能^[19]。

此外,通脉健脑冲剂、刺莓果复合制剂、健脑灵、活力宝^[20,21]等许多复方也被报道可改善动物的学习记忆障碍。

3 结语

中药治疗老年期痴呆的研究工作正在兴起,并已取得了一定的成绩,但在方法学、规模、深度等方面还存在着许多不足之处。1)引起老年痴呆的两个主要病因是阿尔茨海默病和脑血管性疾病。目前对前者的治疗药物研究较多而对后者研究较少。笔者认为可以运用阿尔茨海默型老年期痴呆(SDAT)和VD的具有代表性的动物模型来研究,观察药物是对一种有效还是对两种都有效,对哪个作用更强些。2)为了更全面了解药物的作用性质,当证明某药物可以改善记忆障碍之后,应当进一步运用生化指标和神经电生理方法来追踪阐明其作用机制。尤其是近年已得到公认的LTP为学习记忆的生理基础,在实验中可试用。弄清楚药物的作用环节是记忆的内在系统还是外在系统。如果能将生化指标的测定和电生理方法与学习过程同步进行则最好,可以直观看到学习过程可能机制的动态

变化。3)今后的研究应加大深度和广度,从改善脑循环、脑代谢等中药入手,进行系统的、广泛的、科学的研究,寻找治疗老年痴呆确实有效的中药复方。

参考文献

- 1 小暮久也,他. *Planta Med*,1998,6:33
- 2 荒木五郎. 现代东洋医学(日),1991,12(1):22
- 3 藤原道弘. 药物·精神·行动(日),1990,10:175
- 4 Sakamoto S. 国外医学-中医中药分册,1995,17(3):45
- 5 岩崎克典,他. 和汉医药学会志(日),1991,8:476
- 6 山胁成人,汉方医学(日),1986,(10):20
- 7 伊藤忠信,他. 日本东洋医学杂志(日),1994,44(5):156
- 8 矢部武士. 国外医学-中医中药分册,1995,17(5):27
- 9 渡边裕司,他. 和汉医药学会志(日),1991,8(2):102
- 10 太田浩之,他. 和汉医药学会志(日),1991,8:472
- 11 程嘉艺,等. 中成药,1992,14(10):33
- 12 周金贵,等. 中药药理与临床研究进展. 第三册. 北京:军事医学科学出版社,1995:215
- 13 宋前流,等. 中成药,1995,17(6):28
- 14 蔡景高,等. 中国中西医结合杂志,1994,14(4):203
- 15 黄晖,等. 中成药,1995,17(12):28
- 16 单少杰,等. 中药药理与临床,1994,10(1):13
- 17 徐秋萍,等. 北京中医药大学学报,1996,19(6):62
- 18 莫启宗,等. 中国中西医结合杂志,1996,16(2):99
- 19 顾长虹,等. 中成药,1995,17(1):27
- 20 郭月英,等. 中成药,1992,14(5):33
- 21 张树臣,等. 吉林中医药,1988,(5):34

(1998-03-02 收稿)

糙皮侧耳真菌的研究进展

济南军区药检所(济南 250022) 姜自彬* 魏学彦
山东医科大学生化制药教研室 曹锦花

摘要 糙皮侧耳是民间常用食用菌,含多种氨基酸、多肽、酶及其抑制剂、凝集素和多糖等,具有抗肿瘤、抗氧化、促进免疫及降胆固醇等多种作用,值得深入研究。

关键词 糙皮侧耳 化学成分 药理作用

糙皮侧耳 *Pleurotus ostreatus* (Jacq. ex Fr.) Quél (简称 PO) 系担子菌纲口蘑科真

菌,别名平菇、北风菌、青蘑、桐子菌、粗皮侧耳等,是民间常用食用菌,营养价值较高,同

* Address: Jiang Zibin, The Institute for Drug Control of Jinan Military Region, Jinan

姜自彬 男,1986年就读于山东医科大学药学系本科,1990年毕业分配到济南军区药检所仪器室工作,1994年考入山东医科大学硕士研究生班攻读生化药理学专业,1997年毕业回到济南军区药检所理化室。已发表论文数篇。

时具有一定的药用价值。为便于对其进行深入的开发研究,现对近年来其化学成分、药理作用等方面的进展情况进行综述。

1 化学成分

1.1 无机元素:通过比较侧耳菌与落叶松蕈 *Agaricus* 中无机元素的含量,发现 As 不在 PO 中聚集,PO 中 K、P 含量低于落叶松蕈^[1]。测定了 PO 中的无机元素,含量较高的为:K、P、Ca,含量较少的有:Fe、Zn、Cu、Mn、V,重金属有 Cd、Hg^[2]。

1.2 氨基酸:对子实体中游离氨基酸进行分析,除 N- Δ -乙酰-L-鸟氨酸外,还检测到 33 种氨基酸,其中丙氨酸、谷氨酸、鸟氨酸中氮的含量占全部游离氨基酸的 40%。

1.3 多肽:由子实体中得到一种对食欲有抑制作用的糖肽,分子量为 70 000~90 000, pI 为 8.2~9.2,含有 2.2%~3.0%的多糖^[3]。

1.4 酶:从培养液中得到苯酚氧化酶(phenol oxidase),可氧化间、对、邻位具有不同取代基的苯酚,底物取代基方向不同,氧化机制也不一样,疏电子基团阻碍底物氧化,释电子基团可促进底物氧化^[4]。

由菌丝体中分离出抗坏血酸氧化酶,总产率为 13%,分子量为 94 000,SDS-PAGE 显示该酶由两个 46 000 的亚基组成。在 37℃ 和 pH 5.2 时活性最佳,对 L-抗坏血酸的 K_m 是 0.48 mmol/L。氰化物和 CO 处理后的光谱改变表明该酶为血色素蛋白,每摩尔酶含 2 mol 血色素^[5]。

从 PO 中得到产率为 21.4%的酶 glyoxalase I,分子量为 34 000,SDS-PAGE 显示由两个相同的 17 000 的亚基组成,¹H-NMR 分析该酶可催化分子内的质子转移^[6]。

从子实体中分离出属于 RNase T1 家族的 guanylic acid 特异性 RNase,在 pH 8.0 时活性最强,热稳定性比 RNase T1 强,该酶含有 101 个氨基酸,其中 6 个为半胱氨酸。其分子量为 10 800,在二硫键的位置和稳定性方面,与 RNase T1 家族中其它成员不同^[7]。

从菌丝体中纯化出蛋白激酶 C,SDS-

PAGE 测得分子量为 68 000^[8]。

从 PO 中发现一种需 H₂O₂ 的对 Renazol 亮蓝 R 脱色的酶,该酶在 pH 3.5~4.0 时活性最大,其活性可被 Na₂S₂O₅、NaCl、半胱氨酸抑制,H₂O₂ 浓度大于 154 mmol/L 时也能抑制其活性^[9]。

PO 提取液经 PAGE 发现两条具有漆酶(laccase)活性的色带,为单聚体,分子量为 64 000。该酶含有两个极性基团,pK 值分别为 5.60~5.70、6.70~6.85,这两个基团对维持其活性有重要作用^[10]。

从 PO 中纯化得到总产率为 23.8%的 D-葡萄糖氧化酶(D-glucose oxidase),分子量为 290 000,SDS-PAGE 显示该酶含有 4 个 70 000 的亚基。其辅基是核黄素(flavin),在 50℃、pH 5.5~6.0 时活性最佳,对 D-葡萄糖的 K_m 值是 1.34 mmol/L,其活性可被 HgCl₂ 完全抑制^[11]。

从培养液中得到藜芦醇氧化酶(VAO),为糖蛋白,以 FAD 为辅基。4 位有甲氧取代基的芳香醇是其较好的底物,肉桂醇可被 VAO 迅速氧化,松柏醇则氧化较慢。该酶表观熔点 60℃,对热中度稳定^[12]。

1.5 酶抑制剂:用从 Hamster 鼠的卵细胞得到的 3-羟基-3-甲基戊二酰基(HMG)CoA 还原酶,发现 PO 中存在 HMG CoA 还原酶抑制剂 mevinolin,并用 TLC、HPLC 和 MS 进一步证实^[13]。后又发现抑制剂 lovastatin 在子实体形成期间出现,可在营养菌丝体、原基和子实体的不同部分测得。

从子实体中纯化出特异性的血清蛋白酶的抑制剂 IA-1、IA-2,分子量为 8 300、8 200。二者均为酸性多肽,各含 72 个氨基酸,其 N-末端氨基酸被乙酰化封闭。IA-1 的 12,15 位为天冬氨酸和谷氨酸,IA-2 则为甘氨酸和天冬氨酸。用羧肽酶 Y 对 IA-1 处理则完全失去抑制活性,用 HBr 使 IA-1 的 Met³⁹-Pro⁴⁰ 和 Met⁴¹-Lys⁴² 断裂,用羟胺使 IA-2 降解,则二者均无活性,说明整个抑制剂分子都参与了活性的发挥^[14]。

1.6 凝集素(agglutinin):从子实体中纯化出一种凝集素,可与一种磷酸酶相互作用而增强其活性,该凝集素的这种性质可被半乳糖阻断,表明与磷酸酶的反应是在凝集素的活性位点进行的^[15]。

1.7 多糖:从 PO 中得到含 D-半乳糖、D-甘露糖、L-果糖的杂聚糖,其基本骨架是(1→6)-D-半乳糖多聚体,此多糖含大量的 D-甘露吡喃糖,并通过 O-3 和 O-2 与主链相连,该糖的构型是 α -D 型^[16]。

由子实体中得到不溶于碱的 β -D-葡聚糖,含有 1→3 连接的 β -D-吡喃葡萄糖片断。该糖含 7% 的蛋白质,可延长易受细菌感染的小鼠的存活期^[17]。

1.8 其它:对培养基中细胞外维生素作了研究,发现 PO 不能合成 Vit B₁₂,培养基的 pH 和组成明显影响菌丝体中 Vit B₁、B₅、B₇ 的含量,对 B₂、B₆ 影响较小,在指数生长后期,B₅、B₇ 特别是 B₆ 分泌较多,B₁、B₂ 只存在于细胞中。

用色谱法鉴定了 8~20 个碳原子的脂肪酸,其中大部分是不饱和脂肪酸,油酸含量最高,为 56%。用毛细管气相色谱法检测了 PO 中总的脂肪酸,主要脂肪酸为 C_{18:2} (59.4%)、C_{16:0} (21.5%)、C_{18:1} (9.8%)。

从线粒体制剂中发现两种质粒样 DNA 成分:pLPO₁、pLPO₂,它们的 5' 末端被蛋白质封闭,蛋白酶 K 对它们的 5' 末端蛋白的分解程度不同,说明其末端蛋白不同,二者之间及与线粒体、核中染色体之间无同源性^[18]。

通过凝胶过滤、标记致敏原吸收实验发现 PO 中含有致敏活性物质^[19]。对 PO 孢子用乙醚脱脂,然后用 0.125 mol/L 碳酸氢铵缓冲液提取,致敏原收率最高。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤作用:实验表明,PO 子实体的水提液对小鼠肉瘤抑制率为 75%、对艾氏瘤抑制率为 60%。从 PO 热水提取物中分离出葡聚糖组分,在 0.1 mg/kg 时表现出很强的抗肿瘤作用^[20]。从 PO 提取得到糖肽,体内对

S₁₈₀ 肉瘤有明显抑制作用,可诱导和促进 LAK、NK 细胞对肿瘤细胞的杀伤作用^[21]。还得到一对热极不稳定的碱性糖蛋白,体外对 S₁₈₀ 腹水瘤细胞有很强的细胞毒作用,可使瘤细胞膜通透性发生改变,导致细胞溶解。体内对 S₁₈₀ 小鼠效果也很好^[22]。

2.2 抗氧化作用:PO 水提物具有清除羟基自由基的作用,这可能与其菌体内几丁质(chitin)含量较高有关。用含 5% PO 干粉的食物喂饲大鼠 10 周后,其血液、肝脏中 H₂O₂ 浓度明显降低,肝脏抑制自由基产生的能力提高了 24%,抗过氧化物酶,特别是超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性有显著提高^[23]。

2.3 降低胆固醇作用:叙利亚雌性大鼠慢性吸入酒精 8 周后,胆固醇(C)、甘油三酯(TG)和磷脂含量升高,若同时喂饲 PO 食物,可使大鼠体内 C 的水平降至未接受酒精吸入大鼠的水平以下,血液中 TG 和极低密度脂蛋白(VLDL)下降 30%,而高密度脂蛋白(HDL)的含量、组成未受影响^[24]。

用含 1% PO 的食物喂饲对外源胆固醇有遗传敏感性的雌性大鼠,4 周后,与不喂饲 PO 的对照组相比,血液中 C 的含量降低了 40%。

用 PO 喂饲断奶不久的雄性 Wistar 大鼠,8 周后,血液、肝脏中 C 的含量分别下降 33%、27%,血液中 TG 不受影响,肝脏中 TG 含量降低 41%。实验表明,C 的降低主要是 LDL、VLDL 中 C 的减少,HDL 中的 C 并不受影响。由双同位素血浆比率法发现 PO 可使 C 的吸收降低 14%,从 ¹⁴C-胆固醇的衰变曲线分析,PO 能使 C 的代谢增加 42%^[25]。

从 PO 中得到水及 30%、60%、85% 乙醇的提取物,喂饲 Hamster 鼠,6 周后发现,水及 30%、60% 醇提取物可显著降低血液中 C、TG 含量,肝脏中 C、TG 下降 34%~40%,85% 醇提取物使肝脏中 C、TG 下降 18%~22%^[26]。

实验表明,PO 多糖亦可降低小鼠血液、肝脏中 C 的含量。

2.4 免疫促进作用:小鼠皮下注射不同剂量的 PO 葡聚糖(glucan)和果聚糖(levamisole),结果显示,葡聚糖在 10 mg/kg 时,可明显增强小鼠对二硝基氟苯的迟发性超敏反应(DHR)($P < 0.05$),对吞噬细胞活性指数和中性粒细胞活性都有促进作用($P < 0.05$);果聚糖在 20 mg/kg 时,可促进 DHR 和吞噬细胞的吞噬活性^[27]。

2.5 其它:用含 PO 的高 C 食物喂饲胰岛素依赖性糖尿病模型大鼠,2 周后,其基础血糖和进食后的血糖水平均明显降低^[28]。

由 PO 子实体制成的“舒筋散”可治腰腿疼痛、手足麻木、筋络不适。

雌性大鼠用缺 Se 食物喂食 4 周,造成缺 Se 模型,然后分别喂饲含亚硒酸钠和 PO 的食物,3 周后,两组动物血液、肝脏中 Se 的水平均明显增加。以亚硒酸钠作基准,PO 中 Se 的相对生物利用度为:血液 66.66%,肝脏 125%。谷胱甘肽过氧化物酶的活性是 123.42%^[29]。

用含 2%PO 的饲料喂饲 Hamster 鼠,可显著控制其体内 Zn、Mg、Fe 的平衡。

糙皮侧耳真菌在我国栽培广泛,资源十分丰富,深入对其进行研究开发,无论从经济价值还是从药用价值方面都具有重大意义。

参考文献

- 1 Vetter J. Z Lebensm-Vnter Forsh,1989,189(4):346
- 2 Strmiskova G,et al. Potravin Vedy,1990,8(2):149

- 3 JP 07 238091(95 238091)
- 4 Butovich I A,et al. UKr Bopkhim Zh,1986,58(4):18
- 5 Kim Y R,et al. J Biol Chem,1996,271(16):3105
- 6 Kim S T,et al. Misaengmul Hakhoechi,1994,32(4):315
- 7 Nomura H,et al. J Biochem,1994,116(1):26
- 8 Magae Y. J Gem Microbiol,1993,139(1):165
- 9 Vyas B R,et al. Appl Environ Microbiol,1995,61(11):3919
- 10 Youn H D,et al. Microbiology,1995,141(Pt2):393
- 11 Shin K S,et al. Eur J Biochem,1993,215(3):747
- 12 Sannia G,et al. Bichim Biophys Acta,1991,1073(1):114
- 13 Gunde C N,et al. FEMS Microbiol Lett,1993,113(3):333
- 14 Dohmae N,et al. Arch Biochem Biophys,1995,316(1):498
- 15 Cinrad F,et al. Phytochemistry,1994,35(2):277
- 16 Hranisavljevic J M,et al. J Serb Chem Soc,1988.53(4):225
- 17 Karacsinyi S,et al. Carbohydr Polym,1994,24(2):107
- 18 Yui Y,et al. Biochim Biophys Acta,1988,951(1):53
- 19 Horner W E,et al. J Allergy Clin Immunol,1988,82(6):978
- 20 Yoshika Y,et al. Carbohydr Res,1985,140(1):93
- 21 李 华,等. 药物生物技术,1994,1(1):35
- 22 李 华,等. 山东医科大学学报,1993,31(3):255
- 23 Bobek P,et al. Pharmazie,1995,50(6):44
- 24 Bobek P,et al. Physiol Res,1991,40(3):327
- 25 Bobek P,et al. Z Ernahrungswiss,1994,33(1):44
- 26 Bobek P,et al. Nahrung,1993,37(6):571
- 27 Paulik S,et al. Vet Med Phar.1992,37(12):625
- 28 Chorvathora V,et al. Physiol Res,1993,42(6):175
- 29 Sun Q,et al. Yingyang Xuebao,1993,15(4):426

(1998-03-13 收稿)

1998-04-29 修回)

1999 年《中文科技资料目录·中草药》征订启事

《中文科技资料目录·中草药》系全国科技情报检索体系的期刊。由国家药品监督管理局主管,中草药信息中心站和天津药物研究院主办。本刊是检索中草药技术文献的必备工具,全年刊载国内医药期刊、汇编、会议录约 400 余种,报道中草药学理论、药材学、制剂工艺、药材加工炮制、药理实验、临床观察等文献题录 6 400 条。每期有主题索引,便于检索,年终单独出版年度主题索引。为医药科研、教学、生产、药检、临床、药材栽培、管理等人员提供方便。本刊刊载信息量大,报道迅速,编排严谨,查找方便,曾获全国科技文献检索刊物评比一等奖、国家医药管理局全国医药情报成果二等奖,1995 年和 1997 年被评估为天津市一级期刊。本刊为 16 开本,季刊,国内统一刊号:CN12-1107。每册定价 15 元,全年另加邮寄费 10 元,全年共计 85 元(包括年度主题索引)。编辑部自办发行,欢迎订阅。银行信汇、邮局汇款均可。

编辑部地址:天津市南开区鞍山西道 308 号,邮政编码:300193 电话:(022)27381328