

灵芝孢子研究进展[△]

北京理工大学材料科学研究中心(100081) 赵东旭* 杨新林 朱鹤孙
中国无锡三联高科技开发公司 徐建兰

摘要 综述了近年来灵芝孢子研究方面的状况,包括成分分析、药理作用、临床应用以及今后的研究趋势。

关键词 灵芝孢子 化学组成 药理作用

灵芝是担子菌纲多孔菌科(*Polyporaceae*)灵芝属(*Ganoderma*)真菌赤芝 *G. lucidum* Karst. 和紫芝 *G. japonicum* Lloyd 的总称,具有扶正固本等功效,被《本经》称为上品。近年来,对灵芝属真菌的化学成分及临床作用的研究颇多^[1,2],对灵芝的生殖细胞——孢子药用价值的研究也逐渐加强。笔者拟综述灵芝孢子的研究近况。

1 化学组成

由于灵芝孢子的外部包裹了两层坚韧的外壁,一般的物理化学方法又很难将其打破,因此也就限制了对其化学组成、生物活性成分的认识。最近,一些有效的破壁方法的建立促进了对灵芝孢子中生物活性成分的提取、药用价值的研究^[3,4]。

灵芝孢子的化学成分可分为以下几类:蛋白质和氨基酸类、糖肽类、维生素类、胡萝卜素、甾醇类、三萜类、生物碱类、脂肪酸类、内酯和无机离子等。灵芝孢子蛋白质含量达18%,其中异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、胱氨酸、苯丙氨酸等机体必须氨基酸的含量非常丰富,均高达10 g/kg^[5]。维生素类主要是维生素E,其含量超过60 mg/100 g,另外也含有少量的维生素C。灵芝孢

子中富含多糖和寡糖,其中二糖、三糖、四糖分别是194、167和250 mg/100 g^[6]。固醇类有麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(ergosta-7,22-diene-3-ol)、 β -谷甾醇^[7];从赤芝孢子粉的酸性提取物中分离到了一些三萜类化合物,它们是赤芝孢子酸A、B、C和E(ganosporeic acid A、B、C、E)和ganodermanontrol^[8]。三萜类是灵芝子实体中含量高而且种类颇多的一类有机化合物,其种类超过100种^[9],但在灵芝孢子粉中尚未找到如此多的三萜类物质。由于三萜类是重要的生物活性物质,因此,三萜类化合物在灵芝子实体与孢子中的差异暗示了二者可能具有不同的药用价值。

灵芝孢子中的脂肪酸类有二十四烷酸(C₂₄)、硬脂酸(C₁₈)、棕榈酸(C₁₈)、二十二烷酸(C₂₂)等^[7]。内酯类属五环三萜内酯,有赤芝孢子内酯(ganosporelactone)A和B^[10]。生物碱类有胆碱(choline)、甜菜碱(betaine)和硫组氨酸甲基内胺盐^[7,11]。灵芝孢子中的无机元素有钙、磷、铁、镁、钠、锌、锗、硒等,其中有机锗与人体健康和疾病的防治有密切的关系。

2 药理作用

2.1 免疫效应:灵芝孢子粉醇提物的水溶部

* Address: Zhao Dongxu, Research Center of Materials Sciences, Beijing University of Technology, Beijing

赵东旭 本科就读于兰州大学生物系(1983~1987年),硕士就读于北京大学生物系(1990~1993年),现于北京理工大学攻读博士学位(1996~1999年),其他时间在河南师范大学工作。从1990年至今参加的自然科学基金和国家科委科技攻关项目有:“藻胆体与类囊体能量传递的研究”、“水溶性富勒烯及其衍生物的生物学效应研究”、“灵芝孢子粉抗肿瘤成分的分离及作用机理研究”。主要工作发表在《植物学报》、《植物生理学报》、《西北植物学报》、《中草药》、《色谱》、《Developmental & Reproductive Biology》、《Progress in Natural Science》等学术刊物上。

[△] 国家科委生命科学技术发展中心主任基金项目

分在体内能抑制小鼠的迟发型过敏反应和对绵羊细胞的初次抗体应答及鸡红细胞诱导的循环抗体水平,在体外可抑制有丝分裂原刺激小鼠脾淋巴细胞和人扁桃淋巴细胞的增殖反应^[12]。

2.2 对实验性糖尿病的防治作用:采用孢子粉醇提物的水溶部分对小鼠中由四氧嘧啶引起的糖尿病的诱发有一定的防治作用;该提取物亦能拮抗正常小鼠因 ip 葡萄糖或肾上腺素引起的血糖升高,改善了糖尿病小鼠的葡萄糖耐量^[13]。

2.3 抗癌作用:在以小鼠或大鼠为实验材料的研究中发现,体外给动物饲用破壁的孢子粉后,胸腺/体重比显著增加,血清凝集素水平增加,T 淋巴细胞转化能力显著增加;腹腔巨噬细胞吞噬能力显著提高并抑制了动物移植性肿瘤(S₁₈₀肉瘤)的生长,提高了血液中 GSH-PX(谷胱甘肽过氧化物酶)活力^[3]。动物在饲用孢子粉后所表现高活性免疫能力可能与孢子粉中丰富的肽多糖和高含量的维生素 E 有关。最近发现灵芝孢子的醇提物在体外具有直接抑制癌细胞生长的作用。灵芝孢子醇提物在 1 mg/mL 时对人宫颈癌细胞 HeLa、人肝癌细胞 HepG2、人胃癌细胞 SGC-7901、人白血病细胞 HL60 和来源于小鼠的白血病细胞 L1210 均具有较强的杀伤能力^[14]。

2.4 降低胆固醇作用:大鼠在口服灵芝孢子粉并用高脂饲料后,抑制了血清中总胆固醇含量的升高^[3],灵芝孢子粉降低胆固醇的作用很可能与赤芝孢子内酯有关。

2.5 提高机体耐缺氧能力:研究表明,昆明种小鼠口服破壁孢子粉 600 mg/(kg·d),14 d 后在无氧环境下存活时间显著延长,说明口服孢子粉能明显提高机体的抗缺氧能力。推测口服孢子粉能增加血液中红细胞和血红蛋白的含量,提高机体的带氧和含氧功能并降低机体耗氧量^[3]。

2.6 对神经系统的影响:孢子粉先用乙醚脱脂后用乙醇回流,得到的提取液浓缩至膏状

后制成水剂,称之为“孢醇水”,它能使小鼠自主活动明显减少并可延长小鼠的睡眠时间^[15]。另外,临床上用于治疗内脏多动、精神紧张等疾病时也取得了较好的效果^[16]。

3 临床应用

3.1 治疗皮肤病:灵芝孢子粉制剂能抑制免疫性肌炎大鼠肌肉组织中磷酸肌酸激酶(CPK)的下降及血清中 CPK 的升高,并使肌炎症减轻^[17]。磷酸肌酸是脊椎动物肌肉组织中唯一能起暂时贮能作用的物质,在 CPK 作用下能将其所贮存能量随磷酸基团迅速转移给 ADP,以形成 ATP,从而使 ATP 处于相对稳定的水平,也就保证了肌肉组织中的能量供应,保持了肌肉组织正常的生活状态,从而促使了肌炎症减轻;临床试用于治疗皮炎、硬皮病等自身免疫有关疾病时亦取得较好疗效;另外在治疗多发性肌炎、红斑狼疮、银屑病方面的效果也较好^[18]。

3.2 治疗肌无力症:萎缩性肌强直又名强直性肌营养不良,是一种较少见的家族遗传性疾病,主要临床表现有肌强直或咀嚼力弱,逐渐发展为四肢无力,过去曾有人注射促肾上腺皮质激素、强的松、胰岛素、葡萄糖等,但效果均不显著,而且有时出现一些副作用,后来改用注射赤芝孢子粉制剂(400 mg/d)取得了满意的疗效,且无副作用^[19]。

4 毒性实验及致突变试验

给小鼠口服灵芝孢子粉,LD₅₀大于 10.0 g/kg 体重,属实际无毒级;三项致突变试验(Ames、微核、精子畸形实验)结果均为阴性^[5]。

5 展望

有关灵芝孢子的研究虽说已有近 20 年的时间,但总的来说还停留在较为肤浅的水平。主要原因是:灵芝孢子粉的收集比较困难,不易得到大量的材料以供研究;另外对使用灵芝孢子是否需要破壁还存在认识问题。长期以来,研究及临床使用的孢子均是未经破壁处理的。最近我们较好地解决了孢子破壁这一难题,并对破壁与不破壁孢子进行

了一些初步的比较研究^[3,14,20]。现已发现破壁孢子粉中的还原糖和多肽较不破壁孢子粉易于提取,且从前者得到的含量明显高于后者。更为重要的是,破壁孢子醇提液比不破壁孢子具有更强的体外毒杀癌细胞的活性。这些结果表明孢子破壁技术将为灵芝孢子的研究及利用提供一种有力的手段。

为了更好地研究和开发灵芝孢子这一宝贵的中药资源,亟待开展的工作是:

1) 开展更有效的孢子粉收集方法的研究以便于大量收集孢子粉;

2) 加强对新破壁方法的研究以利于充分利用孢子的有效成分;

3) 虽说孢子制剂已用于临床实验,但所有的制剂均是孢子的粗提物,因此有必要对其进行纯化,尤其在孢子对肿瘤细胞的直接毒杀作用方面,对其有效成分的纯化、分析、鉴定将为进一步的模拟、化学合成新的抗肿瘤药物奠定基础;

4) 更深入的药理研究对于完善有关灵芝孢子药用价值的认识是十分必要的。

参考文献

- 1 章灵华,等. 西北药学杂志,1993,8(1):31
- 2 韩玉复,等. 中药材,1995,18(5):266
- 3 徐建兰,等. 首届海内外世纪中医药学术发展研讨会交流论文. 南京,1996:1
- 4 蒋家心,等. 食品科学,1996,17(4):19
- 5 陈建国,等. 浙江省医学科学院学报,1996,7(3):17
- 6 张能荣,等. 中国生化药物杂志,1997,18(1):37
- 7 侯翠英,等. 植物学报,1988,30(1):66
- 8 陈若云,等. 药学报,1991,26(4):267
- 9 陈若云,等. 药学报,1990,25(12):940
- 10 陈若云,等. 药学报,1991,26(6):430
- 11 李虹奇,等. 中草药,1993,24(10):516
- 12 章灵华,等. 中国免疫学杂志,1994,10(3):169
- 13 章灵华,等. 中草药,1993,24(5):246
- 14 Yang X L, et al. J Beijing Institute of Technology, 1997,6(4):336
- 15 中国医学科学院药物研究所药理室新药组. 中华医学杂志,1977,57(10):607
- 16 王芷元,等. 中医杂志,1983,24(6):52
- 17 刘耕陶. 中国药理通讯,1994,9:4
- 18 刘耕陶,等. 灵芝研究专题讨论会论文集. 北京:中国药学会,1991:5
- 19 富慧谔,等. 中医杂志,1981,22(6):22
- 20 杨新林,等. 中草药,1997,28(12):721

(1998-11-26 收稿)

玄参属植物化学成分与药理活性研究进展

第二军医大学药学院(上海 200433) 李医明*

中国科学院上海药物研究所
新药研究国家重点实验室

蒋山好 朱大元

摘要 对玄参属植物的化学成分进行整理,发现其主要为环烯醚萜、苯丙素苷、三萜皂苷和有机芳酸 4 种类型;对该属植物及所含成分的药理活性从抗菌、抗炎、保肝、抗血小板聚集和抗肿瘤作用方面进行归纳,认为环烯醚萜、苯丙素苷等成分可以说明该属植物的部分药理活性。

关键词 玄参属 化学成分 药理作用

玄参属 (*Scrophularia* L.) 是玄参科 (*Scrophulariaceae*) 的一个大属,世界上共有 200 种以上,分布于欧、亚大陆的温带,地中海地区尤多,美洲只有少数种,我国约有 40

种^[1]。玄参属植物有许多作为民间药物治疗各种疾病,如玄参 *S. ningpoensis* Hemsl. 的根是我国的传统中药,有清热解毒作用。其它如穗花玄参 *S. spicata* Fr、北玄参

* Address: Li Yiming, College of Pharmacy, The Second Military Medical University, Shanghai

李医明 男,1987年毕业于第二军医大学药学院。1998年于中国科学院上海药物研究所获得博士学位。现在中国科学院有机化学研究所生命有机国家重点实验室从事博士后工作。