

有显著的抗肿瘤活性,特别是*po*给药,肿瘤移植后第5周的抑制率达92.4%。给小鼠大腿肌肉接种肉瘤-37后6d,sc皱叶酸模根的醇提取物1次,6~48h后取肿瘤检查,可见到药物对肿瘤的杀伤作用,其酸性提取物效力更强<sup>[7]</sup>。

2.4 止血活性:羊蹄及巴天酸模根中含有的大黄酚能明显缩短兔的凝血时间,其鞣质亦有收敛止血作用。药理实验研究表明,士大黄注射液能缩短家兔出、凝血时间,延长家兔血浆复钙时间<sup>[5]</sup>。

### 3 结语

酸模属植物中的酚类成分种类多样,从该属植物中分离得到以酸模素为代表的萘及萘醌类化合物具有很高的抑菌活性,是本属最具特色的一类活性物质。在日本从羊蹄中分离得到的多个萘类化合物已申请专利保护,并进一步开发为治疗皮肤病产品。因此,有必要对该属植物化学成分进行深入系统的研究,促进本属资源的进一步开发利用。另外,酸模属植物为常用民间药,缺乏必要的现代药理学研究基础。我国酸模属植物资源丰富,是各地民间广泛应用的药用植物,应该在民间用药的基础上进行系统的活性成分和生物活性研究,加强与化学成分相配合的药理筛选,为进一步开发奠定基础。

### 参考文献

- [1] Vama P N, Lohar D R, Satsangi, A K. Phytochemical study of *Rumex acetosa* Linn. [J]. *J Indian Chem Soc*, 1984, 61(2): 171-173.
- [2] Tamano M, Koketsu J. Isolation of hydroxyanthrones from the roots of *Rumex acetosa* Linn. [J]. *Agric Biol Chem*, 1992, 46(7): 1913-1914.
- [3] Demirezer O L, Kuruuzum A. Rapid and simple biological activity screening of some *Rumex* species: Evaluation of bioguided fractions of *R. scutatus* and pure compounds [J]. *Z Naturforsch C*, 1997, 52(9): 665-669.
- [4] 苏跃增,高黎明,郑旭东,等.巴天酸模中的黄酮化合物[J].西北师范大学学报,2000,36(3): 47.
- [5] Demirezer O L, Ayse K, Isabelle B, et al. The structures of antioxidant and cytotoxic agents from natural source: anthraquinones and tannins from roots of *Rumex patientia* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58(8): 1213-1217.
- [6] Erturk S, Ozbas M, Inre S. Anthraquinone pigments from *Rumex crispatus* [J]. *Acta Pharm Turcica*, 2001, 43(1): 21-22.
- [7] Nishina A, Suzuki H. Naphthoquinone derivative of *Rumex japonicus* and *Rheum* as microbicide for foods [J]. *Jpn Kokai*

- [8] Tokkyo Koho, 1993, 4: 17.
- [9] 王振月,左可明,康毅华,等.毛脉酸模化学成分的研究(II)[J].中草药,2005,36(11): 1626-1627.
- [10] Aurangzeb H, Iftikhar A. Flavonoid glycosides and an anthraquinone from *Rumex chalapensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1211-1213.
- [11] Hasan A, Ahmed I, Khan M A. A new anthraquinone glycoside from *Rumex chalapensis* [J]. *Fitoterapia*, 1997, 68(2): 140-142.
- [12] Kerem Z, Regev S G, Flaishman M A, et al. Chemical constituents from *Rumex bucephalorus* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(9): 1270-1271.
- [13] Vama P N, Lohar D R, Satsangi A K. Phytochemical study of *Rumex acetosa* Linn. [J]. *J Indian Chem Soc*, 1984, 61(2): 171-172.
- [14] El-Dahmy S, Hubaishi A. Phytochemical investigation of *Rumex luninistrum* [J]. *Acta Pharm Hung*, 1994, 64(3): 83-85.
- [15] EL-Fatlah. Phenolic compounds from *Rumex bucephalorus* [J]. *Sci Pharm*, 1995, 63(1): 57.
- [16] Salama H M H. Two crystalline compounds from *Rumex picatus* Forssk [J]. *Egypt J Bot*, 1996, 36(2): 235-244.
- [17] 高黎明,魏小梅,郑尚珍,等.巴天酸模中化学成分的研究[J].中草药,2002,33(3): 207-209.
- [18] Zaghoul M G, El-Fattah H A. Anthraquinones and flavonoids from *Rumex tingitanus* growing in Libya Zagazig [J]. *J Pharm Sci*, 1999, 8(2): 54-58.
- [19] Kim D K, Choi S U, Ryu S Y, et al. Cytotoxic constituents of *R. japonicus* [J]. *Yakhak Hoechi*, 1998, 42(3): 233-237.
- [20] Kuruuzum A, Demirezer L O, Bergere I, et al. Two new chlorinated naphthalene glycosides from *Rumex patientia* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(5): 688-690.
- [21] Atsuyoshi N, Kohji K, Hiromu K, et al. Antioxidizing component, musizin, in *Rumex japonicus* Houtt [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1991, 68(10): 735-739.
- [22] Demirezer O L, Ayse K U, Isabelle H J, et al. Five naphthalene glycosides from the roots of *Rumex patientia* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 56: 399-402.
- [23] Michiko T, Jugo K. Isolation of hydroxyanthrones from the roots of *Rumex acetosa* Linn. [J]. *Agric Biol Chem*, 1982, 46(7): 1913-1914.
- [24] Michiko T, Jugo K. Naphthoquinone derivative of *Rumex japonicus* as microbicide for foods [J]. *Agric Biol Chem*, 1977, 31(2): 151-152.
- [25] Atsuyoshi N, Kohji K, Toshiniko O. Antimicrobial components, trachryson and 2-methoxystypandrone, in *Rumex japonicus* Houtt [J]. *J Agric Food Chem*, 1993, 41(10): 1772-1775.
- [26] 闫静,王振月.白藜芦醇及其苷的生物活性研究进展[J].中国药学报,2000,28(2): 39.
- [27] Cetinkaya O, Silig Y, Cetinkaya S, et al. The effects of *R. patientia* extract on rat liver and erythrocyte antioxidant enzyme system [J]. *Pharmazie*, 2002, 57(7): 487.
- [28] A Izoreky N, Nakahara K. Antioxidant activity of some edible Yemeni plants evaluated by ferric nityloglobin/ABTS assays [J]. *Food Sci Technol Res*, 2001, 7(2): 141-144.

## 虫草属真菌多糖制备及化学结构的研究现状与思考

肖建辉<sup>1,2\*</sup>

(1. 遵义医学院附属医院 贵州省细胞工程重点实验室, 贵州 遵义 563003; 2. 华东理工大学 生物反应器工程国家重点实验室, 上海 200237)

**摘要:**虫草是一类化学成分和药理作用多样,在生物医药领域有广阔应用前景的复型真菌。多糖是虫草的主要活性成分之一,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血糖等广泛的生物活性。促进虫草属真菌多糖的研究开发,对

\* 收稿日期: 2007-08-10

基金项目: 贵州省科学技术基金(黔科合J字[2007]2149号); 贵州省优秀青年人才培养计划(黔科合人字[2007]110号)

作者简介: 肖建辉(1971—),男,江西万年人,硕士,副教授,在职博士研究生。主要从事虫草属真菌资源的研究开发工作,在国内外发表论文20余篇,其中SCI论文5篇,获省部级奖2项。Tel: (0852) 8608603 Fax: (0852) 8638630 E-mail: jhxiao@yahoo.cn

其来源、制备、化学结构等研究现状进行了综述,并针对当前多糖的研究进展,提出了一些值得关注的研究方向。

关键词: 虫草属; 多糖; 制备; 构效关系

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)03-0454-07

## Current status and ponderation on preparations and chemical structures of polysaccharide in fungi of *Cordyceps* (Fr.) Link

XIAO Jian-hui<sup>1,2</sup>

(1. Key Laboratory of Cell Engineering of Guizhou Province, Affiliated Hospital of Zunyi Medicinal College, Zunyi 563003, China; 2. State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

**Key words:** *Cordyceps* (Fr.) Link; polysaccharide; preparation; structure-function relationship

虫草是类特殊的复型真菌,隶属于麦角菌科,虫草属 [*Cordyceps* (Fr.) Link]<sup>[1]</sup>。虫草主要寄生在昆虫、蜘蛛和某些大团囊菌属 (*Elaphomyces* Nees & Fr.) 地下种类的子实体上。目前,全球已报道的虫草多达500余种,除去同物异名或不合法的废弃名及移至其他属的种外,现有的虫草物种应在400种左右<sup>[2]</sup>。虫草属真菌在害虫的生物防治中起重要的作用,更重要的是以冬虫夏草 *C. sinensis* (Berk.) Sacc. 为代表的虫草及其无性型代谢产物和药理作用的多样性引起人们的广泛关注和深入研究。多糖是虫草的主要活性成分之一,结构复杂多样,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血糖等多种生物活性<sup>[3,4]</sup>,应用前景广阔。本文将就虫草属真菌多糖的制备及化学结构的研究现状进行综述。

### 1 多糖的制备

虫草属真菌多糖的研究,最初是从一些已有药用史的虫草子实体着手,主要涉及到材料收集以及多糖的提取、分离纯化、结构表征和活性评价等工作。20世纪70年代后期, Miyazaki 率先以冬虫夏草为研究对象,依次用醇-醚室温脱脂、热水浸提、透析、醇沉、蛋白酶消化和 Sevag 法去杂蛋白、Sephadex G-100 凝胶过滤色谱等方法制备多糖。随后, Ukai 对蝉花 *C. cicadae* Shing 子实体依次用甲醇和70%乙醇热浸提除杂质后,室温水提,酶和 Sevag 法联合去蛋白后,透析、浓缩和醇沉,DEAE Sephadex A-25 (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) 和 Sephadex G-25 凝胶过滤获得纯多糖组分。近来有报道,将蛹虫草 *C. mitis* (L. ex Fr.) Link 子实体进行沸水浸提,醇沉,然后以30%~70%乙醇对粗多糖水溶液进行分步沉淀,再用 Sevag 法去蛋白, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 脱色,透析,浓缩,醇沉,最后通过 Sepharose CL-4B 柱色谱获得纯多糖,并鉴定了结构<sup>[5]</sup>。

由于天然的野生虫草资源有限,在规模化利用方面受到很大限制,且易对其生态环境造成危害。而基于生物的协同进化和基因水平传递,尤其是大量的实验已证实虫草属真菌的无性型或假定无性型与野生虫草有着基本相同的化学成分和类似的药理作用,且易通过发酵工程手段扩大生产,有利于工业化生产<sup>[6,7]</sup>。因此,虫草属真菌无性型培养及其多糖的发酵成为人们关注的一个研究方向。如冬虫夏草的假定无性型蝙蝠蛾拟青霉 *Paecilomyces hepiali* Chen et Dai 中华头孢霉 *Cephalosporium sinensis* Chen, 蝙蝠蛾被孢霉 *Mortierella*

*hepiali* Chen et Lu, 中国弯颈霉 *Tolyocladium sinense* Li 圆柱菌 *Cyrtalidium* sp. 等已解决了培养问题,尤其是前3种已实现工业发酵生产,并作为一次性直接利用发酵菌体应用到医药食品领域<sup>[8]</sup>。近来,已对冬虫夏草<sup>[9,10]</sup>、蛹虫草<sup>[11,12]</sup>、粉被虫草 *C. pruinosa* Petch<sup>[13]</sup>、江西虫草 *C. jiangxiensis* Liang, Liu et Jiang<sup>[14,15]</sup>、高雄山虫草 *C. takaomantana* Yakushiji et Kumazawa<sup>[16-18]</sup>、棒束孢虫草 *Isaria farinosa* (Dicks.) Fr.<sup>[18]</sup>、蜂头虫草 *C. sphecocephala* (Kl.) Sass.<sup>[19]</sup> 等的无性型或假定无性型的多糖发酵工艺条件进行了深入研究。

虫草属真菌无性型或假定无性型发酵菌体多糖的制备方法与有性子实体多糖的制备基本相同。Wu 等<sup>[20]</sup>报道了冬虫夏草发酵菌体多糖的制备工艺。利用石油醚和乙醇先脱脂、脱色,然后热水浸提,醇沉,丙酮去杂质,再醇沉,然后依次用DEAE-Sepharose 和DEAE-纤维素柱色谱纯化,制备纯多糖组分。另外,虫草属真菌在液体发酵过程中,还能生成胞外多糖。胞外多糖的制备相对要简单些,如大团囊虫草 *C. ophioglossoides* (Ehrenb. ex Fr.) Link 胞外多糖的制备,向其发酵液中加入活性炭脱色,滤过,透析,浓缩,醇沉,离心获得粗多糖,然后经 Sepharose CL-2B 获得纯多糖。

无论是虫草属真菌的子实体多糖、菌丝体多糖,还是胞外多糖,它们的制备工艺基本类似,主要包括提取、去杂质(除脂、脱色、除蛋白)、醇沉、柱分离纯化。提取溶剂应根据多糖的理化性质来选择,如蒸馏水、碱性提取剂和酸性提取剂。由于多糖提取液混杂有色素、蛋白和低聚糖等杂质,去杂质是多糖分离的一个关键环节。脱色主要有H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 氧化脱色、活性炭吸附脱色和树脂吸附脱色。大多数多糖提取液中的色素可用弱碱性树脂DEAE-纤维素, Duo lite A-7 或大孔树脂来吸附脱色,但若色素与多糖相互作用,吸附后不能解吸,被水洗脱下来,可进行氧化脱色;一般情况下,尽量避免用活性炭处理,因活性炭吸附能力强,会耗损大量的多糖。常用去蛋白的方法有酶解法、Sevag 法、三氟三氯乙烷法和三氯醋酸法,后者反应剧烈,对含连接键不稳定的呋喃糖残基多糖不适宜。除去色素和蛋白后,对于去低聚糖等小分子杂质,可选用不同规格的超滤膜或透析袋进行超滤和透析。多糖的纯化方法主要包括有机溶剂分级沉淀法、季胺盐沉淀法、盐析法、金属

络合物法以及色谱分离法, 色谱分离主要是涉及到纤维素柱色谱、纤维素阴离子交换柱色谱、凝胶柱色谱、亲和色谱、高压液相色谱等。

## 2 虫草属真菌多糖的化学结构

虫草属真菌分布地域广, 生活史独特, 物种多样, 在一定程度上决定了其多糖化学结构的多样性。虫草属真菌来源的

多糖主要包括葡聚糖、甘露聚糖、杂多糖和蛋白结合聚糖(表1)。尽管多糖因其广泛的生物活性备受人们的关注, 但在所有生物来源的天然产物中, 多糖是化学表征最困难的一类高分子化合物, 迄今还有许多无法逾越的技术屏障。因此, 虫草属真菌多糖化学表征的研究进展缓慢, 从而在一定程度上影响到其开发利用进程。

表1 部分虫草多糖来源、种类及生物活性

Table 1 Origins, varieties, and bioactivities of polysaccharides from some fungi of *Cordyceps* (Fr.) Link

| 来源    | 提取部位  | 多糖类型(单糖组成)               | 相对分子质量              | 生物活性        | 参考文献             |
|-------|-------|--------------------------|---------------------|-------------|------------------|
| 冬虫夏草  | 子实体   | 半乳甘露聚糖                   | NT                  | NT          | M iyazaki, 1977  |
|       | 子实体   | 半乳甘露蛋白聚糖                 | $2.3 \times 10^4$   | NT          | Kiho, 1982       |
|       | 菌丝体   | 杂多糖(半乳糖、葡萄糖与甘露糖)         | $4.5 \times 10^4$   | 降血糖         | Kiho, 1993, 1996 |
|       | 菌丝体   | 杂多糖(半乳糖、葡萄糖与甘露糖)         | $1.5 \times 10^4$   | 降血糖         | Kiho, 1999       |
|       | 菌丝体   | 杂多糖(半乳糖、葡萄糖与甘露糖)         | $2.1 \times 10^4$   | 抗氧化、降血糖     | 21, 22           |
|       | 菌丝体   | 葡聚糖                      | $1.286 \times 10^4$ | 抗肿瘤         | 23               |
|       | 菌丝体   | 葡聚糖                      | $1.362 \times 10^4$ | NT          | 20               |
|       | 菌丝体   | 葡聚糖                      | $1.84 \times 10^5$  | NT          | 24               |
|       | 菌丝体   | 杂多糖(半乳糖、阿拉伯糖、葡萄糖和甘露糖)    | $8.3 \times 10^4$   | 免疫调节        | 25               |
|       | 菌丝体   | 甘露葡聚糖                    | $7.7 \times 10^3$   | 细胞毒         | 26               |
| 大团囊虫草 | 培养液   | 杂多糖(葡萄糖、甘露糖、半乳糖、阿拉伯糖和木糖) | $1.26 \times 10^5$  | NT          | 10               |
|       | 培养液   | 蛋白结合多糖(葡萄糖与半乳糖)          | $7 \times 10^5$     | 抗肿瘤         | Ohmori, 1989a    |
|       | 培养液   | 葡聚糖                      | $6.32 \times 10^4$  | 抗肿瘤         | Yanada, 1984a    |
| 蝉花    | 培养液   | 半乳氨基聚糖                   | $5 \times 10^4$     | 抗肿瘤         | Yanada, 1984b    |
|       | 子实体   | 半乳甘露聚糖                   | $2.7 \times 10^4$   | NT          | U kai, 1982      |
|       | 内菌核   | 杂多糖(甘露糖、半乳糖与葡萄糖)         | $3.9 \times 10^4$   | NT          | Kiho, 1988       |
| 蛹虫草   | 内菌核   | 葡聚糖                      | $2.1 \times 10^4$   | 抗肿瘤         | Kiho, 1989       |
|       | 子实体   | 杂多糖(半乳糖、甘露糖与葡萄糖)         | $6 \times 10^4$     | NT          | 5                |
|       | 人工子实体 | 杂多糖(甘露糖、半乳糖、葡萄糖、鼠李糖与木糖)  | $2.3 \times 10^4$   | 抗炎、抑制体液免疫功能 | 27               |
|       | 人工子实体 | 杂多糖(半乳糖、葡萄糖与鼠李糖)         | $1.3 \times 10^4$   | NT          | 28               |
|       | 人工子实体 | 葡聚糖                      | $5 \times 10^3$     | NT          | 28               |
| 高雄山虫草 | 培养液   | 杂多糖(甘露醇、葡萄糖与半乳糖)         | $4.2 \times 10^4$   | 抗氧化         | 29               |
|       | 菌丝体   | 葡聚糖                      | $2.05 \times 10^4$  | NT          | 30               |
| 棒束孢虫草 | 菌丝体   | 杂多糖(葡萄糖、甘露糖与半乳糖)         | $1.02 \times 10^4$  | NT          | 31               |
|       | 菌丝体   | 杂聚糖蛋白(甘露糖、半乳糖与葡萄糖与少量蛋白)  | $2.08 \times 10^5$  | 抗氧化         | 32               |
| 蜂头虫草  | 菌丝体   | 杂聚糖蛋白(甘露糖、半乳糖与葡萄糖与少量蛋白)  | $4.2 \times 10^4$   | 抗氧化         | 32               |
| 蜂头虫草  | 菌丝体   | 蛋白聚糖(甘露糖、半乳糖与葡萄糖)        | $1.831 \times 10^6$ | NT          | 19               |
| 双翅目虫草 | 培养液   | 葡聚糖                      | $2.01 \times 10^4$  | 诱生 L-8 和抗病毒 | 33, 34           |

NT: 表示未测定

N T: not tested

2.1 冬虫夏草多糖: 冬虫夏草是我国最名贵的中药之一, 因其广泛而特殊的药用价值在国内外享有极高的声誉, 备受医药界的青睐。因此, 冬虫夏草多糖首先得到较深入的研究。20世纪70年代, 日本学者M iyazaki 从冬虫夏草子实体中获得一种高度分支的半乳甘露聚糖CS-I, 由甘露糖主链和半乳糖支链组成, D-半乳糖与D-甘露糖摩尔质量比为1:1。甘露糖链由(1→2)- $\alpha$ -D-吡喃甘露糖残基构成, 支链主要包括(1→3)、(1→5)和(1→6)-D-吡喃半乳糖残基以及(1→4)-D-吡喃半乳糖残基。其非还原末端为D-吡喃半乳糖和D-吡喃甘露糖, 支链连接点为吡喃甘露糖残基。进入20世纪80年代中期, U kai 研究组从冬虫夏草子实体中获得一个含少量蛋白的半乳甘露聚糖CT-4N, 相对分子质量约 $2.3 \times 10^4$ , D-甘露糖与D-半乳糖的摩尔质量比为3:5。其主链由(1→6)或(1→2)- $\alpha$ -D-吡喃甘露糖残基构成, 支链由大量的(1→5)- $\beta$ -D-吡喃半乳糖残基和少量(1→6)- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖残基所构成的短链组成, 其

连接方式一般是(1→2, 6)和(1→4, 6)。其非还原末端主要是大量的 $\beta$ -D-吡喃半乳糖和少量 $\alpha$ -D-吡喃甘露糖。20世纪90年代, 该研究组先后从冬虫夏草假定无性型菌丝体中获得两个含半乳糖、葡萄糖和甘露糖并具有降血糖活性的杂多糖, 即CS-F<sub>30</sub>和CS-F<sub>10</sub>。CS-F<sub>30</sub>中半乳糖、葡萄糖和甘露糖的摩尔质量比为68:28:10, 相对分子质量是 $4.5 \times 10^4$ ; 而CS-F<sub>10</sub>摩尔质量比为43:33:24, 相对分子质量是 $1.5 \times 10^4$ 。Li等<sup>[21, 22]</sup>从冬虫夏草假定无性型中得到一个具有抗氧化活性的杂多糖CSP-1, 平均相对分子质量为 $2.1 \times 10^5$ , 由葡萄糖、甘露糖和半乳糖组成, 摩尔质量比为1:0.6:0.75。近来, 从冬虫夏草假定无性型菌丝体中获得2个 $\beta$ -D-葡聚糖, 其中1个的主链骨架由(1→3)- $\beta$ -D-葡萄糖残基构成, 并含单个(1→4)- $\beta$ -D-葡萄糖残基支链, 通过 $\beta$ 糖苷链连接; 另一个的主链骨架由(1→3)- $\beta$ -D-葡萄糖残基构成, 并含单个(1→6)- $\beta$ -D-葡萄糖残基支链, 具有抗肿瘤活性<sup>[23]</sup>。随后, 还从冬虫夏草菌丝体中分离

得到一个D-葡聚糖和一个杂多糖。葡聚糖的主链骨架由(1-4)-D-葡萄糖残基构成,并含单个(1-6)-D-葡萄糖残基支链,主链的糖残基是通过 $\alpha$ -糖苷键连接<sup>[24]</sup>。杂多糖含有D-葡萄糖、D-甘露糖、L-阿拉伯糖和D-半乳糖,其摩尔质量比为890:1:1,平均相对分子质量约为 $8.3 \times 10^4$ <sup>[25]</sup>。最近,又从冬夏草菌丝体的醋酸盐提取物中获得一个具有细胞毒作用的甘露葡聚糖(mannoglucan),它的主链骨架为(1-3)(1-4)- $\alpha$ D-葡萄糖残基,侧链是单个 $\alpha$ D-(1-6)-甘露糖残基,通过 $\alpha$ D-(1-3)-葡萄糖残基的O-6位与主链连接,平均相对分子量为7700,葡萄糖与甘露糖的摩尔质量比为9:1<sup>[26]</sup>。

2.2 大团囊虫草多糖:大团囊虫草是妇科良药。Yamada等从其培养液中获得具有抗肿瘤活性的水不溶性葡聚糖CO-1和水碱均不溶半乳糖基聚糖CO-N。CO-1的平均相对分子质量为 $6.32 \times 10^4$ ,主链骨架是由带有 $\beta$ D-吡喃葡萄糖基团的(1-3)- $\beta$ D-吡喃葡萄糖残基构成,通过 $\beta$ 糖苷键连接, $\beta$ D-吡喃葡萄糖基团以每第2个D-吡喃葡萄糖残基由O-6连接下一个D-吡喃葡萄糖残基。CO-N是由带有少量葡萄糖、半乳糖、甘露糖的2-氨基-2-脱氧基-D-半乳糖(80.5%)、蛋白(3.6%)和乙酰基团(1%)组成,平均相对分子质量是 $5 \times 10^4$ ,部分酸水解后可得到相对分子质量 $1 \times 10^4$ 的(1-4)-2-氨基-2-脱氧基- $\alpha$ D-半乳糖基聚糖。CO-N结构的经进一步研究发现,聚氨基半乳糖与蛋白间是通过Gal $\beta$ (1-3)GaNAc-Ser/Thr连接。随后,Ohmori等从大团囊虫草培养液中发现了具抗肿瘤活性的蛋白结合多糖SN-C,其主要由葡萄糖(75.2%)和半乳糖(17.3%)以及少量蛋白(5.5%)组成,平均相对分子质量为 $7 \times 10^5$ 。SN-C经超声波解聚后,得到有抗肿瘤活性的 $\beta$ (1-3), (1-6)-D-葡聚糖CO-部分和蛋白结合半乳糖基聚糖CO-N部分。HPLC分析提示,CO-N凝胶过滤色谱洗脱峰的不同阶段各级分的相对分子质量分布广泛( $6.6 \times 10^3 \sim 1.38 \times 10^5$ ),低相对分子质量的级分抗肿瘤活性弱,但CO-N再经超声波解聚获得的相对分子质量为 $5.5 \times 10^3$ 的多糖仍然保留与CO-N一样强的抗肿瘤活性。

2.3 蝉花多糖:蝉花具有明目退翳、定惊镇静的作用。Ukai研究组对其多糖进行了较深入的研究。首先从蝉花子实体获得一个平均相对分子质量为 $2.7 \times 10^4$ 的水溶性半乳糖基聚糖C-3。D-甘露糖和D-半乳糖的摩尔比是4:3,主链由 $\alpha$ D-(1-2)和(1-6)吡喃甘露糖残基构成,其中某些残基的O-6或O-2位点被末端 $\beta$ D-呋喃半乳糖和 $\alpha$ D-吡喃甘露糖基团所替代,并带有 $\beta$ D-(1-2)-呋喃半乳糖短链。数年后,该研究组又从蝉花内菌核(虫体)中获得水溶性杂多糖CI-5N和葡聚糖CI-6P。CI-5N由D-甘露糖、D-半乳糖和D-葡萄糖组成,摩尔比为1.0:0.67:0.23,平均相对分子质量为 $3.9 \times 10^4$ 。CI-5N高度分支,主要由(1-6)和(1-2) $\alpha$ D-吡喃甘露糖残基以及(1-2) $\alpha$ D-吡喃葡萄糖残基构成。(1-2,6)连接的分支位点出现在一些D-吡喃甘露糖残基上,其支链含有(1-2)- $\beta$ D-呋喃半乳糖残基和单个 $\beta$ 或 $\alpha$ D-呋喃半乳糖残基的短链。CI-6P的平均相对分子质量 $2.1 \times 10^4$ ,其主链骨架由 $\beta$ (1-3)-D-吡喃葡萄糖残基组成,且主链上平均每第25个糖残基上连有单

个 $\beta$ (1-6)-D-吡喃葡萄糖基团的支链,进一步的生物活性评价表明CI-6P有显著的抗肿瘤活性,以 $10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的CI-6P对S<sub>180</sub>荷瘤小鼠的抑制瘤率高达74%。

2.4 蛹虫草多糖:蛹虫草也叫北冬虫夏草。20世纪50年代,Cunningham首次从蛹虫草子实体中发现具有显著抗肿瘤、抗菌活性的虫草菌素(cordycepin),而使蛹虫草备受关注。目前市场上充斥的一些假冬虫夏草,也主要是这个品种。Wang等<sup>[5]</sup>蛹虫草子实体获得1个水溶性的、低分支的杂多糖CMB,由半乳糖、甘露糖和葡萄糖组成,摩尔比为1:1.38:5.1,平均相对分子质量为 $6 \times 10^4$ 。CMB的主要糖苷键是 $\alpha$ 构型,其主链由(1-4)甘露糖基、(1-6)和(1-4)葡萄糖基、(1-4)半乳糖基构成,某些(1-4)葡萄糖残基和所有(1-4)半乳糖残基分别在O-3和O-6位被取代,(1-4)葡萄糖残基上无分支。总体上,平均每10个己糖残基有1个分支,支链主要由(1-4)葡萄糖残基构成,也有少量是(1-6)葡萄糖残基,非还原末端是半乳糖残基和葡萄糖残基。Yu等<sup>[27,28]</sup>从人工培养的蛹虫草子实体中分离了多个多糖组分,并初步阐明了CPS-1、CPS-2和CPS-3的结构。CPS-1是由鼠李糖、木糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成的杂多糖,摩尔比为1:6.43:25.6:16.0:13.8,(1-2)甘露糖基、(1-4)木糖基、鼠李糖通过(1-2)或(1-3)与半乳糖连接,具有显著的抗炎和抑制体液免疫功能的作用。CPS-2是由鼠李糖、葡萄糖和半乳糖组成的杂多糖,摩尔比为1:4.46:2.43。CPS-3是 $\alpha$ D-葡聚糖,其主链每第8个葡萄糖残基的O-6位是支链的键合位点。最近,该研究组又从蛹虫草子实体中分离到P70-1、P70-2、P50-1 3个由甘露糖、半乳糖和葡萄糖组成的杂多糖,平均相对分子质量分别为 $4.2 \times 10^4$ 、 $2.6 \times 10^4$ 和 $5 \times 10^4$ 。其中P70-1主链由 $\beta$ D-(1-6)-吡喃甘露糖残基组成,侧链由 $\alpha$ D-(1-4)吡喃葡萄糖残基与 $\beta$ (1-6)-D-吡喃半乳糖残基组成,并通过甘露糖残基上的O-3位与主链连接。体外抗氧化实验提示,P70-1有明显的清除自由基能力<sup>[29]</sup>。

2.5 高雄山虫草多糖:高雄山虫草也是一种具有较高药用价值的虫草,在日本和韩国开发成生物制品,并在其无性型细拟拟青霉中发现多种具抗肿瘤活性的生物碱类代谢产物<sup>[3]</sup>。陆榕等<sup>[30]</sup>从高雄山虫草菌丝体中获得一种直链状 $\alpha$ (1-6)葡聚糖,相对分子质量为 $2.05 \times 10^4$ 。最近,又从该虫草菌丝体中得到1个水溶性杂多糖, $\beta$ (1-6)-D-吡喃葡萄糖残基构成其主链,侧链由 $\beta$ (1-6)-D-吡喃甘露糖残基和 $\beta$ (2-6)-D-吡喃半乳糖残基构成,3种单糖的摩尔比为2:1:1,平均相对分子质量为 $1.02 \times 10^4$ <sup>[31]</sup>。Jiang等从棒束孢虫草中发现了具抗氧化活性的胞内多糖W SIPS和胞外多糖W SEPS,它们都是由甘露糖、半乳糖和葡萄糖以及少量蛋白构成。W SIPS中甘露糖、半乳糖和葡萄糖的摩尔比为8:4.8:1.0,平均相对分子质量为 $4.2 \times 10^4$ ;而W SEPS中各单糖摩尔比为21.6:4.7:1.0,相对分子质量是 $2.08 \times 10^5$ <sup>[32]</sup>。

2.6 双翅目虫草多糖: Methacanon等从双翅目虫草中获得一个高度分支的 $\beta$ D-(1-3)(1-6)葡聚糖,主链骨架为(1-3)- $\beta$ D-吡喃葡萄糖残基,侧链为(1-6)- $\beta$ D-吡喃葡萄糖残基,

主链的分支位点在O-6键位。另外,从双翅目虫草中还发现一个由葡萄糖、甘露糖、半乳糖和阿拉伯糖组成的杂多糖,各单糖的组成比例为43.05%、29.08%、25.86%、1.86%<sup>[33]</sup>。生物活性测定结果表明,双翅目虫草多糖抗I型单纯疱疹病毒(HSV-I)的IC<sub>50</sub>为47.2 μg/mL,并能明显诱导生成细胞因子L-8, L-8与创伤愈合密切相关<sup>[34]</sup>。

### 3 结语与展望

虫草属真菌多糖具有广泛的生物活性,在多糖类药物开发方面具有良好的应用前景。目前科学工作者已做了大量的工作,但是大部分工作,尤其是我国科技人员的工作起点还不是很,层次还不是很深入,无论是学术角度还是开发利用方面,都有待提高。笔者将从以下两方面讨论虫草属真菌多糖今后的研究方向,希望能有助于促进多糖类学科发展和我国创新性多糖类药物的研制和开发。

3.1 虫草属真菌多糖的化学表征及构效关系研究:近几年,虫草属真菌多糖的研究取得一些进展,但还有明显的缺憾。一方面,发现一些虫草属真菌来源的多糖具有明显的生物活性,但这些多糖化学结构尚未揭示,或得到的均是粗多糖<sup>[18,35]</sup>,或尽管是均一组分,但仅获得部分化学结构信息<sup>[27,28,32,38]</sup>。另一方面,有些学者也严格鉴定了一些虫草属真菌多糖的化学一级结构<sup>[5,20,24]</sup>,但在空间构象方面尚未阐明。因此,在今后的工作中必须加强多糖化学表征方面的研究,才有利于在分子水平上阐明其作用机制,以及多糖类药物的质量控制规范化和标准化,进而有利于加快其开发利用的进程。

多糖是极其复杂的多聚体,具有微观不均一性等特点。要充分开发利用多糖,必须研究其结构与功能的关系,为多糖结构修饰和改性等方面提供理论基础。这主要体现两方面:一是不同多糖其生物活性不同,即使不同来源的相同多糖其构象、理化性质乃至生物活性及其作用机理也可能不同。如不同来源的(1-3)-β-D-葡聚糖,尽管化学组成相同,但溶液中分子尺寸和糖链构象相差很大。黑木耳β(1-3)-D-葡聚糖为单股螺旋,香菇β(1-3)-D-葡聚糖为三股螺旋,虎奶菇β(1-3)-D-葡聚糖为柔顺链,且它们的生物活性相差很大<sup>[39,40]</sup>。大团囊虫草培养液中的胞外多糖CO-1是一种带有(1-6)侧链具高度螺旋结构的β(1-3)-D-葡聚糖,对S<sub>180</sub>肉瘤和MM46乳腺癌有较好抑制作用;另一个胞外多糖CO-N是蛋白质结合α(1-4)半乳糖基聚糖,具有抗艾氏腹水癌和MM46乳腺癌作用。尽管CO-1和CO-N可通过解聚均一的杂多糖SN-C来获得,但不同的结构其抗肿瘤的机制也完全不一样,CO-1是通过宿主免疫系统介导抑制肿瘤,而CO-N是通过直接细胞毒作用抗肿瘤。二是现有的研究表明,从多糖的一级结构到高级结构,乃至理化性质都影响到其功能的发挥。多糖主链糖残基的组成决定了多糖的种类,而不同种类的多糖,其生物活性差异极大。多糖主链上糖苷键类型也是决定多糖活性的重要因素,主链上的β(1-3)糖苷键和支链上β(1-6)糖苷键是抗肿瘤活性所必需的<sup>[40]</sup>。通常β螺旋型立体结构的多糖活性高,如冬虫草假定无性型多糖带单个β(1-4)葡萄糖残基侧链的β(1-3)-D-葡聚糖具有抗肿瘤活性,而另一个带单个α(1-6)葡萄糖残基侧

链的α(1-4)-D-葡聚糖没有活性<sup>[20,23]</sup>。多糖的支链情况与多糖活性关系密切,这主要表现在支化度和支链的连接方式两方面。如β(1-3)-葡聚糖的抗肿瘤研究表明,具有0.2~0.33支化度的多糖有最好的活性;Hirano等认为糖链的分支区与其抗补体、促进有丝分裂和调节巨噬细胞Fc受体兴奋性等作用密切相关。就单糖的连接位置,通过1-3连接方式的多糖大多有活性,部分1-6连接方式的多糖也有活性,而1-2,1-4等连接方式的多糖很少具有活性。单糖的组成对多糖活性的影响远远小于糖苷键型和单糖连接方式类型。多糖的取代基如硫酸酯基、羧甲基、乙酰基等对活性的影响至关重要,如斜顶菌*Clitopilus caespitosus* Pk.多糖C1和C2经各种化学降解或乙酰化、羟甲基化等修饰,其抑瘤活性差异显著。此外,多糖的聚合度、相对分子质量、黏度和溶解度等均影响其活性。目前多糖的高级结构研究还比较少,但现有的结果表明,高级结构对多糖的影响非常大。如香菇多糖的高级结构更具抗肿瘤活性;当在香菇多糖溶液中加入尿素、NaOH等变性剂,改变其β三股螺旋立体构型,其抗肿瘤免疫活性消失;只有三股螺旋(相对分子质量大于1×10<sup>5</sup>)的裂褶菌多糖才有抗肿瘤活性,无三股螺旋结构的裂褶菌多糖(相对分子质量小于5.0×10<sup>4</sup>)活性减弱或无活性。不过也有研究组提出相反的看法,认为三螺旋构象对β(1-3)-D-葡聚糖的免疫活性无关紧要。

3.2 虫草属真菌多糖的“活性片段或活性决定簇”:20世纪80年代后期,Goldman发现多糖成分可与单核巨噬细胞(MΦ)表面的受体结合,激活MΦ使其分泌细胞因子,增强免疫功能。这一发现在细胞分子水平上阐明多糖作用机制具有重要意义,同时也引起对多糖功能基团与活性关系的思考。多糖是具有空间结构的复杂大分子,应该与蛋白质、酶一样存在特定“活性中心(片段)”的片段。有些多糖经解聚后生物活性不变或增强。还有研究表明多糖的活性可能借助于某一特定的结构片段。近来观察到多糖与受体作用时,只有分子中几个寡糖片段与受体结合,可推测多糖分子中存在一个或几个寡糖片段的“活性中心”。如相对分子质量5×10<sup>5</sup>的香菇多糖,其糖链中七糖重复单元是其“活性决定簇”。Kiyohara等认为多糖含半乳糖醛酸聚糖区和带中性糖链的鼠李半乳糖醛酸中心具药理活性,且分支区与抗补体作用、促进有丝分裂和调节巨噬细胞Fc受体兴奋性的活性有关。本项目组通过超声波物理解聚法解聚古尼虫草多糖,然后通过凝胶色谱,获得4个级分,生物活性测定表明有很大的差异,从而间接佐证了虫草多糖存在活性片段的假说<sup>[43]</sup>,目前对所获得解聚级分的结构研究仍在进行中。研究多糖的活性片段及其与多糖之间的关系,不仅有利于研究复杂的多糖结构,且对揭示多糖结构与功能的关系具有重要的意义,对阐明多糖在体内的吸收分布、代谢途径等动态变化以及作用机制都有重要的价值。特别是多糖制品的疗效和多糖类药物的质量控制标准的研究都将起到重要促进作用。当然这个假说还需要更多的构效关系和分子作用机制方面的实验证据。

综上所述,多糖的活性与其结构和理化性质密切相关,因此,化学表征应该作为虫草属真菌多糖的研究重要。由于

多糖结构极为复杂,从多糖“活性片段”着手开展虫草属真菌多糖化学结构及其构效关系的研究也许是条理想的新途径,以促进虫草属真菌多糖的开发利用。

#### 参考文献:

- [1] Kirk P M, Cannon P F, David J C, et al. *Ainsworth & B isby s Dictionary of the Fungi* (9th edition) [M]. Wallingford: CAB I Publishing, 2001.
- [2] 梁宗琦, 刘爱英, 刘作易. 中国真菌志虫草属 [M]. 第32卷. 北京: 科学出版社. 2007.
- [3] Xiao J H, Zhong J J. Secondary metabolites from *Cordyceps* species and their antitumor activity studies [J]. *Recent Pat B iotechnol*, 2007, 1: 123-137.
- [4] Ng T B, Wang H X. Pharmacological actions of *Cordyceps*, a prized folk medicine [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2005, 57: 1509-1519.
- [5] Wang B J, Wei M, Zhang L P. Studies on structure and properties of water soluble polysaccharide from fruiting body of *Cordyceps militaris* (L.) Link. [J]. *Chen Res Chinese U*, 2003, 19: 37-40.
- [6] Li C, Li Z, Fan M, et al. The composition of *Hirsutiella sinensis*, anamorph of *Cordyceps sinensis* [J]. *J Food Comp Anal*, 2006, 19: 800-805.
- [7] Li S P, Yang F Q, Tsui K W K. Quality control of *Cordyceps sinensis*, a valued traditional Chinese medicine [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 41: 1571-1584.
- [8] Dong C H, Yao Y J. Nutritional requirements of mycelial growth of *Cordyceps sinensis* in submerged culture [J]. *J Appl Microbiol*, 2005, 99: 483-492.
- [9] Kim H O, Yun J W. A comparative study on the production of exopolysaccharides between two entomopathogenic fungi *Cordyceps militaris* and *Cordyceps sinensis* in submerged mycelial cultures [J]. *Appl Microbiol*, 2005, 99: 728-738.
- [10] Cha S H, Lim J S, Yoon C S, et al. Production of mycelia and exo-biopolymer from molasses by *Cordyceps sinensis* in submerged culture [J]. *Bioresour Technol*, 2007, 98: 165-168.
- [11] Kim S W, Hwang H J, Xu C P, et al. Optimization of submerged culture process for the production of mycelial biomass and exo-polysaccharide by *Cordyceps militaris* C738 [J]. *J Appl Microbiol*, 2003, 94: 120-126.
- [12] Kim S W, Xu C P, Hwang H J, et al. Production and characterization of exopolysaccharide from an entomopathogenic fungus *Cordyceps militaris* NG3 [J]. *B iotechnol Prog*, 2003, 19: 428-435.
- [13] Xiao J H, Chen D X, Xiao Y, et al. Optimization of submerged culture conditions for mycelial polysaccharides production in *Cordyceps ruinosus* [J]. *Process Biochem*, 2004, 39: 2241-2247.
- [14] Xiao J H, Chen D X, Liu J W, et al. Optimization of submerged culture requirements for the production of mycelial growth and exo-polysaccharide by *Cordyceps jiangxiensis* JXPJ 0109 [J]. *J Appl Microbiol*, 2004, 96: 1105-1116.
- [15] Xiao J H, Chen D X, Wan W H, et al. Enhanced simultaneous production of mycelia and intracellular polysaccharide in submerged cultivation of *Cordyceps jiangxiensis* using desirability functions [J]. *Process Biochem*, 2006, 41: 1887-1893.
- [16] Xu C P, Kim S W, Hwang H J, et al. Optimization of submerged culture conditions for mycelial growth and exo-polymer production by *Paecilomyces tenuipes* C240 [J]. *Process Biochem*, 2003, 38: 1025-1030.
- [17] Xu C P, Kim S W, Hwang H J, et al. Production of exopolysaccharides by submerged culture of an entomopathogenic fungus, *Paecilomyces tenuipes* C240 in stirred-tank and airlift reactors [J]. *Bioresour Technol*, 2006, 97: 770-777.
- [18] Xu C P, Sinha J, Bae J T, et al. Optimization of physical parameters for exo-biopolymer production in submerged mycelial cultures of two entomopathogenic fungi *Paecilomyces japonica* and *Paecilomyces tenuipes* [J]. *Let Appl Microbiol*, 2006, 42: 501-506.
- [19] Oh J Y, Cho E J, Nam S H, et al. Production of polysaccharide-peptide complexes by submerged mycelial culture of an entomopathogenic fungus *Cordyceps sphecocephala* [J]. *Process Biochem*, 2007, 42: 352-362.
- [20] Wu Y, Sun C, Pan Y. Structural analysis of a neutral (1-3), (1-4)- $\beta$ D-galactan from the mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 812-814.
- [21] Li S P, Zhao K J, Ji Z N, et al. A polysaccharide isolated from *Cordyceps sinensis*, a traditional Chinese medicine, protects PC12 cells against hydrogen peroxide-induced injury [J]. *Life Sci*, 2003, 73: 2503-2513.
- [22] Li S P, Zhang G H, Zeng Q. Hypoglycemic activity of polysaccharide, with antioxidant, isolated from cultured *Cordyceps mycelia* [J]. *Phytomedicine*, 2006, 13: 428-433.
- [23] Wu Y, Ishuro O, Sun C, et al. Structure analysis and antitumor activity of (1-3)- $\beta$ -D-glucans (Cordyglucans) from the mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *Planta Med*, 2005, 71: 381-384.
- [24] Wu Y, Sun C, Pan Y. Studies on isolation and structural features of a polysaccharide from the mycelium of an Chinese edible fungus (*Cordyceps sinensis*) [J]. *Carbohydr Polym*, 2006, 63: 251-256.
- [25] Wu Y, Sun H, Qin F, et al. Effect of various extracts and a polysaccharide from the edible mycelia of *Cordyceps sinensis* on cellular and humoral immune response against ovalbumin in mice [J]. *Phytotherapy Res*, 2006, 20: 646-652.
- [26] Wu Y, Hu N, Pan Y, et al. Isolation and characterization of a mannoglucan from edible *Cordyceps sinensis* mycelium [J]. *Carbohydr Res*, 2007, 342: 870-875.
- [27] Yu R, Song L, Zhao Y, et al. Isolation and biological properties of polysaccharide CPS-1 from cultured *Cordyceps militaris* [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75: 465-472.
- [28] Yu R, Wang L, Zhang H, et al. Isolation, purification and identification of polysaccharides from cultured *Cordyceps militaris* [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75: 662-666.
- [29] Yu R, Yang W, Song L, et al. Structural characterization and antioxidant activity of a polysaccharide from the fruiting bodies of cultured *Cordyceps militaris* [J]. *Carbohydr Polym*, 2007, 70(4): 430-436.
- [30] 陆榕, 孙立崧, 王仲孚, 等. 细脚拟青霉多糖 I 的化学结构 [J]. 中草药, 2001, 32(10): 866-867.
- [31] Lu R, Miyakoshi T, Tian G, et al. Structural studies of *Paecilomyces tenuipes* Samson polysaccharide-part-2 [J]. *Carbohydr Polym*, 2007, 67: 343-346.
- [32] Jiang Y H, Jiang X L, Wang P, et al. In vitro antioxidant activities of water-soluble polysaccharides extracted from *Isaria farinosa* B05 [J]. *J Food Biochem*, 2005, 29: 323-335.
- [33] Methacanon P, Madla S, Kirtikara K, et al. Structural elucidation of bioactive fungi-derived polymers [J]. *Carbohydr Polym*, 2005, 60: 199-203.
- [34] Madla S, Methacanon P, Prasitsil M, et al. Characterization of biocompatible fungi-derived polymers that induce L-8 production [J]. *Carbohydr Polym*, 2005, 59: 275-280.
- [35] Zhang W, Yang J, Chen J, et al. Immunomodulatory and antitumor effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour-bearing mice [J]. *B iotechnol Appl Biochem*, 2005, 42: 9-15.
- [36] Yang J, Zhang W, Shi P, et al. Effects of exopolysaccharide fraction (EPSF) from a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus on c-Myc, c-Fos, and VEGF expression in B16 melanoma-bearing mice [J]. *Pathol Res Pract*, 2005, 201: 745-750.
- [37] Chen J, Zhang W, Lu T, et al. Morphological and genetic

- characterization of a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus and its polysaccharide component possessing antioxidant property in H22 tumor-bearing mice [J]. *Life Sci*, 2006, 78: 2742-2748.
- [38] 王延兵, 吕鹏, 张长铠. 九州虫草菌丝体多糖CK1-A的纯化及其性质研究[J]. 菌物系统, 2003, 22(3): 452-456.
- [39] Zhang L, Li X, Zhou Q, et al. Transition from triple helix to coil of Lentinan in solution measured by SEC, viscometry, and  $^{13}\text{C}$ -NMR [J]. *Polymer J*, 2002, 34: 443-449.
- [40] Zhang L, Zhang M, Dong J, et al. Chemical structure and chain conformation of the water-insoluble glucan isolated from *Pleurotus tuber-regium* [J]. *Biopolymers*, 2001, 59: 457-464.
- [41] 肖建辉, 梁宗琦, 胡锡阶, 等. 古尼虫草多糖及其解聚物的免疫活性[J]. 免疫学杂志, 2005, 21(1): 51-53.

## 黄酮的吸收和代谢研究进展

曾佑炜<sup>1,2</sup>, 赵金莲<sup>1</sup>, 彭永宏<sup>1,3\*</sup>

- (1. 华南师范大学 生命科学学院 广东省植物发育生物工程重点实验室, 广东 广州 510631; 2. 广东轻工职业技术学院 食品与生物工程系, 广东 广州 510300; 3. 惠州大学 生命科学系, 广东 惠州 516007)

**摘要:** 黄酮对许多疾病具有防治作用, 揭示黄酮类化合物的吸收和代谢有利于了解其功效机制。黄酮的吸收和代谢水平依不同细胞而异, 但主要受到胞内代谢的水平和它们从细胞中向外转运速度的影响。氧甲基化、硫酸盐、葡萄糖酸苷和氧甲基葡萄糖酸苷复合物是黄酮类化合物在胞内活性最高的几种形态, 促氧化作用是黄酮在体内主要的抗癌机制。从胃肠道和肝脏、皮细胞、神经细胞和对癌细胞的作用4个方面综述了黄酮的吸收和代谢作用, 为进一步了解黄酮及其代谢物可能产生的细胞功能提供帮助。

**关键词:** 黄酮; 吸收; 代谢

**中图分类号:** R969 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2008)03-0460-05

### Advances in studies on absorption and metabolism of flavonoids

ZEN G You-wei<sup>1,2</sup>, ZHAO Jin-lian<sup>1</sup>, PEN G Yong-hong<sup>1</sup>

- (1. College of Life Science, Guangdong Key Laboratory of Biotechnology for Plant Development, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 2. Department of Food and Bio-engineering, Guangdong Light Industry Technical College, Guangzhou 510300, China; 3. Department of Life Science, Huizhou University, Huizhou 516007, China)

**Key words:** flavonoids; absorption; metabolism

黄酮化合物广泛存在于植物界中, 而且生理活性多种多样, 许多传统的中药都富含黄酮。现已证实, 黄酮类化合物具有抗衰老、抗炎、抗氧化、防辐射、抗肿瘤、扩张血管、防止神经紊乱和降血压等多种生物活性<sup>[1-5]</sup>。但是, 经传统口服后, 在体内以原形存在的黄酮类化合物很少, 所以, 过去很长一段时间, 人们对食物中的黄酮的功用存在许多疑问, 认为这些强极性大分子到人体后不能被消化吸收。但现在的研究表明, 这些大分子可以通过生物转运进入细胞。黄酮在人体内的活性结构并非其植物化学结构, 如黄酮的苷元或其不同形式的苷被吸收后, 其共轭物和代谢产物在体内相应增加。因此, 揭示黄酮类化合物的吸收和代谢机制对进一步了解黄酮的功效机制和开发新药将提供有益的指导。

#### 1 黄酮在胃肠道和肝脏中的吸收和代谢

黄酮的吸收和代谢依不同细胞而异。然而, 细胞中黄酮吸收和代谢的速度更多地是取决于胞内代谢的水平和从细

胞中向外转运的速度, 而不是被动扩散的速度。

1.1 黄酮在胃肠道中的吸收: 胃肠道是黄酮吸收过程中非常重要的部位, 现在已经清楚表明胃肠道在多酚进入肝脏循环系统之前的代谢中起了非常重要的作用<sup>[6]</sup>。小肠中的空肠和回肠细胞主要把黄酮以苷的形式从肠腔面转运到门静脉(含有B环的黄酮也可能以O-甲基化的形式转运)。Holiman<sup>[7]</sup>认为存在于小肠肠壁上皮细胞细胞膜的 $\text{Na}^+$ 依赖葡萄糖转动载体(SGLT1)可能参与了黄酮苷类化合物的转运, 存在于胃肠道中的黄酮苷可经广谱特异性 $\text{B}_{5}\beta\text{G}$ 和乳糖根皮苷水解酶(LPH)作用, 水解生成黄酮苷元, 经扩散作用进入肠黏膜, 然后进入循环系统, 或经磷酸基转移酶形成谷胱甘肽黄酮和黄酮磷酸盐进入循环系统(图1)。

1.2 黄酮在肝脏中的代谢: 肝脏是黄酮吸收后代谢非常重要的部位。现在有许多数据表明, 当黄酮类物质由小肠吸收时, 普遍存在两个阶段, 第一阶段为去糖基化, 第二阶段为苷

\* 收稿日期: 2007-08-31

基金项目: 广东省自然科学基金(003062); 广东省科技攻关项目(2003C20406)

作者简介: 曾佑炜(1973—), 男, 福建宁化人, 讲师, 博士研究生, 从事植物天然产物研究。

\* 通讯作者 彭永宏 Tel: (0752)2529777 E-mail: scnupyh@yahoo.com.cn

E-mail: gdqzyw@yahoo.com.cn