

桑黄中的酚类化合物研究进展

彭睿, 徐睿鹏, 辛芮, 王晓丹*, 毕研平*

山东第一医科大学药学院, 山东 泰安 271016

摘要: 桑黄是一类珍稀药用真菌, 其有效成分主要是酚类化合物, 包括黄酮、苯乙烯 α -吡喃酮、苯丙素、异香豆素及其他酚类化合物。这些有效成分通常以回流、超声等方法来提取, 并利用大孔树脂进行纯化。桑黄中的单体成分及有效部位具有抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等多种药理作用。通过对药材“桑黄”中化学成分的结构类型和特征、提取纯化方法及其药理作用进行综述, 为桑黄的开发及应用提供理论基础。

关键词: 桑黄; 黄酮; 苯乙烯 α -吡喃酮; 苯丙素; 异香豆素; 多酚

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)09-2978-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.09.030

Research progress on phenol compounds in Sanghuang

PENG Rui, XU Rui-peng, XIN Rui, WANG Xiao-dan, BI Yan-ping

School of Pharmaceutical Sciences, Shandong First Medical University, Tai'an 271016, China

Abstract: Sanghuang is a kind of precious and rare medical fungi containing various types of phenol compounds such as flavonoids, styryl α -pyrones, phenylpropanoids, isocoumarins and other type of phenols. These phenol compounds in Sanghuang are usually extracted by reflux, ultrasonication or other methods and purified by macroporous resin. The effective components and fractions from Sanghuang have a broad spectrum of pharmacological properties such as antioxidant, antitumor, immunoregulation, etc. This paper reviewed the structural types and characteristics, extraction and purification methods, as well as the pharmacological effects of phenol compounds in Sanghuang in order to provide theoretical basis for its further exploitation and development.

Key words: Sanghuang; flavonoids; styryl α -pyrones; phenylpropanoids; isocoumarins; polyphenol

“桑黄”原指生长于桑树上的一种真菌, 因其子实体呈黄色而得名。桑黄最早以“桑耳”记载于《神农本草经》, 至唐代《药性论》首次出现“桑黄”二字。作为物种名称, 药材“桑黄”的来源物种曾经存在争议, 火木层孔菌 *Phellinus igniarius* (L.: Fr.) Quél.、暴马桑黄 *Sanghuangporus baumii* (Pilát) L.W. Zhou & Y. C. Dai、裂蹄木层孔菌 *P. linteus* (Berk. et Cart.) Teng 及粗毛纤孔菌 *Inonotus hispidus* (Bull.) P. Karst. 等都被作为药材桑黄的来源而进行广泛深入的研究^[1-2]。随着系统发育分类研究的深入, 2016 年确立了桑黄孔菌属 *Sanghuangporus* Sheng H. Wu, L. W. Zhou & Y. C. Dai 归属为真菌界 (Fungi) 担子菌门 (Basidiomycota) 锈革菌科 (Hymenochaetaceae)。桑

黄孔菌属与木层孔菌属或纤孔菌属在菌丝系统和担孢子等方面存在显著的差别, 目前包含桑树桑黄 *S. sanghuang* (Sheng H. Wu, T. Hatt. & Y. C. Dai) Sheng H. Wu, L.W. Zhou & Y. C. Dai、小孔忍冬桑黄 *S. lonicericola* (Parmasto) L.W. Zhou & Y. C. Dai 等 16 个物种, 我国发现有 11 种^[3-4]。桑黄孔菌属确立以后, 有学者认为, 桑黄孔菌属中的桑树桑黄是药材“桑黄”的真正的来源^[5]。考虑到火木层孔菌、裂蹄木层孔菌等物种在化学成分及药理作用方面与桑树桑黄极为相似, 并且生药研究中有“同源同功”的惯例, “桑黄”作为药材名称时, 可以不局限于系统发育分类的桑黄孔菌属。因此本文所指的“桑黄”不仅包含桑黄孔菌属的部分物种, 还包含木层孔菌属及

收稿日期: 2022-12-05

基金项目: 山东第一医科大学大学生创新创业训练计划项目 (2022104391179)

作者简介: 彭睿, 本科生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: pr236919@163.com

*通信作者: 毕研平, 副教授, 从事中药化学及中药药剂学研究。E-mail: biyanpingsmc@163.com

王晓丹, 高级实验师, 从事中药药理学研究。E-mail: xdwang@sdfmu.edu.cn

纤孔菌属中常被用作药材“桑黄”的裂蹄木层孔菌、松木层孔菌 *P. pini* (Fr.) Quél.、粗毛纤孔菌等多个物种。

当前,已从桑黄中鉴定出甾体类、多糖类、黄酮类、香豆素类、酚类等 100 多种天然产物,其中黄酮和苯乙烯 α -吡喃酮等酚类化合物的种类最多且药理活性较广。桑黄中的酚类物质通常以含水乙醇进行提取,具有抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等多种药理作用。本文旨在对桑黄中酚类物质的化学结构、提取纯化方法及药理作用进行综述,为桑黄的进一步研究开发提供依据。

1 桑黄中酚类化合物的化学结构

1.1 黄酮类

桑黄中发现的黄酮类化合物种类有 26 种,见表 1,除芦丁(26)以外,其余均为苷元。结构类

型以二氢黄酮(醇)为主(二氢黄酮 12 种、二氢黄酮醇 5 种),另外还有 5 种黄酮醇类化合物,其化学结构见图 1。桑黄中黄酮类化合物的典型取代位置为 C-5、C-7、C-4',有 23 种黄酮类化合物在这 3 个位置有羟基或甲氧基取代,其中有 7 种化合物中还同时存在 C-3'位羟基取代。羟苯甲基也是桑黄黄酮中常见的取代基团,有 9 种黄酮类化合物中存在此取代基(除 F5 为对-羟苯甲基之外,其余均为邻-羟苯甲基),一般在二氢黄酮(醇)的 C-6 或 C-8 取代,且有 2 种化合物中为 C-6、C-8 位双取代。暴马桑黄、杨树桑黄 *S. vaninii* (Ljub.) L.W. Zhou & Y. C. Dai、火木层孔菌及裂蹄木层孔菌等常用物种中均发现了羟苯甲基取代的二氢黄酮(醇),因此这类物质可被视为桑黄黄酮的特征性成分。

表 1 桑黄中的黄酮类化合物
Table 1 Flavonoids in Sanghuang

类别	序号	化合物名称	分子式	来源	文献
二氢黄酮	1	樱花亭	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	火木层孔菌、杨树桑黄、暴马桑黄	6-8
	2	北美圣草素	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	火木层孔菌、暴马桑黄、杨树桑黄、松木层孔菌	6,8-9
	3	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	火木层孔菌、杨树桑黄、暴马桑黄、松木层孔菌	6-7,9-11
	4	7-甲氧基圣草素	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	暴马桑黄	8
	5	橙皮素	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	杨树桑黄	7
	6	异甲基桑黄黄酮 A	C ₂₃ H ₂₀ O ₆	暴马桑黄	8
	7	甲基桑黄黄酮 A	C ₂₃ H ₂₀ O ₆	杨树桑黄、暴马桑黄	7-8
	8	桑黄黄酮 A	C ₂₂ H ₁₈ O ₆	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌	7-8,12
	9	甲基桑黄黄酮 B	C ₂₃ H ₂₀ O ₆	杨树桑黄、暴马桑黄	7-8
	10	桑黄黄酮 B	C ₂₂ H ₁₈ O ₆	杨树桑黄、火木层孔菌	7,12
	11	异甲基桑黄黄酮 B	C ₂₃ H ₂₀ O ₆	暴马桑黄	8
	12	phelligrin C	C ₂₉ H ₂₄ O ₇	杨树桑黄、火木层孔菌	7,13
二氢黄酮醇	13	7-甲氧基二氢茨非素	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌	6-8,10
	14	二氢茨非素	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	火木层孔菌、杨树桑黄	6-7
	15	二氢鼠李素	C ₁₆ H ₁₄ O ₇	暴马桑黄	8
	16	phelligrin D	C ₂₂ H ₁₈ O ₇	杨树桑黄	7
	17	phelligrin E	C ₂₉ H ₂₄ O ₈	杨树桑黄	7
黄酮	18	芫花素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	暴马桑黄	8
	19	芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	杨树桑黄、松木层孔菌、暴马桑黄	9
	20	黄芩素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	暴马桑黄	8,14
黄酮醇	21	鼠李素	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	火木层孔菌、暴马桑黄	3,8
	22	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	杨树桑黄、松木层孔菌	9
	23	山柰素	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	暴马桑黄	8
	24	桑黄素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	小孔忍冬桑黄	15
异黄酮	25	7,3'-dihydroxy-5'-methoxyisoflavone	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	火木层孔菌	16
黄酮醇苷	26	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	杨树桑黄、松木层孔菌、暴马桑黄	9

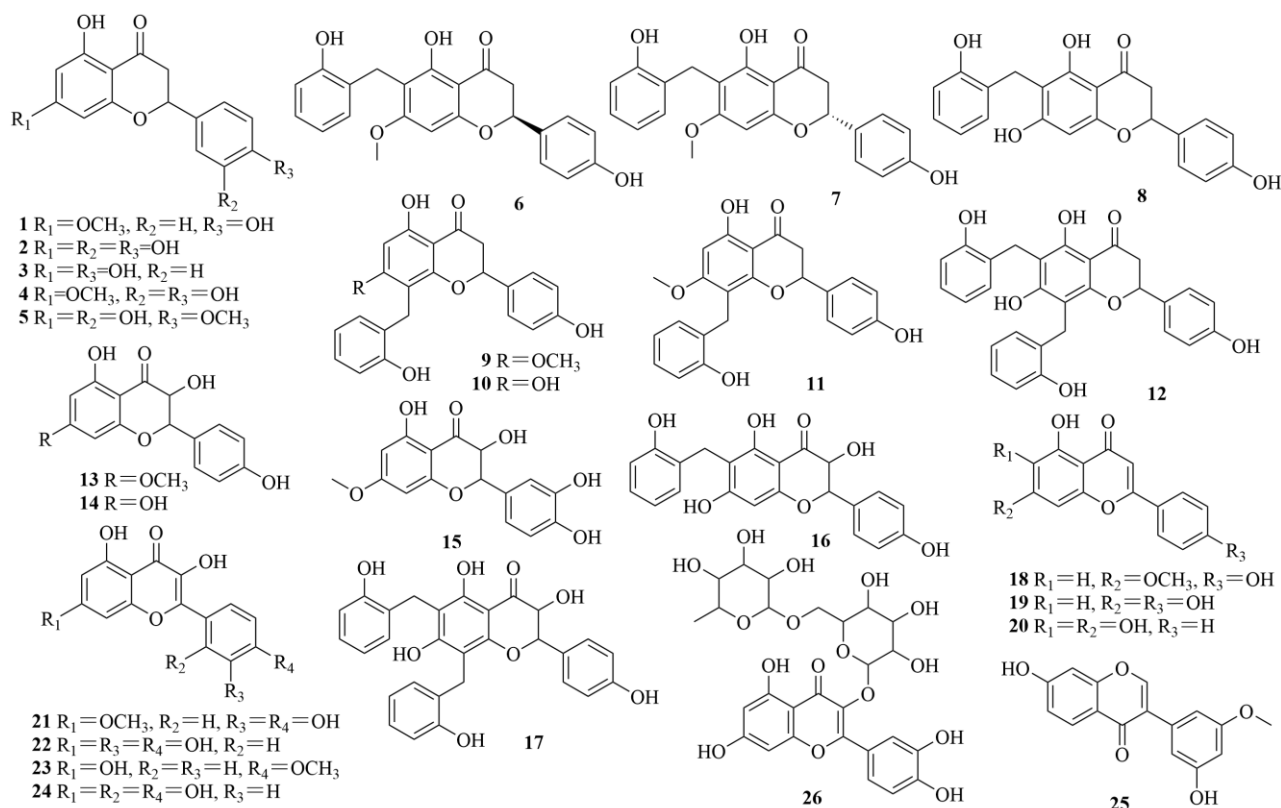


图 1 桑黄中黄酮类化合物的化学结构

Fig. 1 Structures of flavonoids in Sanghuang

1.2 苯乙烯 α -吡喃酮类

苯乙烯 α -吡喃酮类化合物的母核为苯乙烯基连接 α -吡喃酮环的 6 位碳，其中的双键为反式结构。这一共轭结构与黄酮母核中 A 环 C 环结构极为相似，因此决定了其与黄酮类化合物相似的光谱学性质和生物活性。目前在桑黄中鉴定的苯乙烯 α -吡喃酮类化合物有 35 种（表 2）。此类化合物苯环的 3、4 位通常有酚羟基或邻二酚羟基取代（图 2），根据取代基及分子结构复杂性的不同，又可分为 3 类：最简单的是支链取代吡喃酮，通常在其 α -吡喃酮的 3~5 位上有支链取代基；吡喃酮环上 4 位的羟基与 3 位的支链环合可形成呋喃并吡喃或吡喃并吡喃的桥合双氧杂环结构；苯乙烯 α -吡喃酮结构还可发生聚合形成二聚或多聚体。

1.3 苯丙素类

苯丙素是指含有 1 个或多个 C6-C3 单元的天然化合物。桑黄中发现的苯丙素（表 3）主要是香豆素类化合物，其 C3 单元末端的羧基与苯环上的邻位羟基酯化形成了苯并 α -吡喃酮结构，其苯环上常有酚羟基取代。除了香豆素类化合物以外，还有 2

种苯丙酸类和 1 种木脂素类化合物（图 3）。除了从裂蹄木层孔菌的培养液中得到的 phelliusin A（65）以外，桑黄中的其他苯丙素均是常见的天然产物。

1.4 异香豆素类

与香豆素类似，异香豆素的基本母核也是苯并 α -吡喃酮，但二者的桥合位置不同。异香豆素苯环上的稀醇基与其邻位的羧基酯化而形成 α -吡喃酮，因此其结构中并不存在完整的 C6-C3 结构。目前桑黄中发现的该类化合物共有 9 个（表 4），其结构特征明显（图 4），苯环上均为邻二酚羟基取代，且取代位置相同； α -吡喃酮环在通过 3、4 位与苯环桥合的同时，还会通过其 5、6 位与另一 α -吡喃酮环的 3、4 位桥合从而组成 3 环结构；远离苯环的吡喃酮环的 6 位均有取代基，且除了 phelligridin A 和 J（66、67）之外，其余 7 种化合物均为苯乙烯（C6-C2）取代基，这使得苯乙烯 α -吡喃酮成为桑黄化学成分中最常见的母核结构。

1.5 其他酚类化合物

桑黄中的其他酚类化合物主要是一些简单酚类及鞣质（表 5），按照酚环取代基的不同可以分为链

表 2 桑黄中的苯乙烯 α -吡喃酮类化合物
Table 2 Styryl α -pyrone compounds in Sanghuang

类别	序号	化合物名称	分子式	来源	文献
支链取代吡喃酮	27	bisnoryangonin	C ₁₃ H ₁₀ O ₄	火木层孔菌	17
	28	hispidin	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	杨树桑黄、暴马桑黄	7-8
	29	phelligrins B	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	火木层孔菌	18
	30	phellibaumin D	C ₂₂ H ₁₆ O ₉	杨树桑黄、暴马桑黄	7-8
	31	phellibaumin E	C ₂₄ H ₂₀ O ₉	暴马桑黄	8
	32	interfungin A	C ₂₅ H ₂₀ O ₉	裂蹄木层孔菌	19-20
	33	baumin	C ₂₇ H ₂₂ O ₁₁	杨树桑黄、暴马桑黄	7,21
	34	inonoblins C	C ₂₅ H ₁₈ O ₉	火木层孔菌	17
	35	phelliigniarin C	C ₂₄ H ₁₈ O ₈	火木层孔菌	22
	36	davallialactone	C ₂₅ H ₂₀ O ₉	火木层孔菌	17,23
	37	pbaumin	C ₂₆ H ₂₀ O ₁₀	火木层孔菌	24
	38	phelligrin L	C ₂₅ H ₁₆ O ₉	桑黄属*	25
拼合吡喃酮	39	phellifuropyranone A	C ₂₁ H ₁₄ O ₇	裂蹄木层孔菌	26
	40	phelliigniarin B	C ₂₄ H ₂₀ O ₈	火木层孔菌	22
	41	phelligrins F	C ₂₆ H ₂₂ O ₉	杨树桑黄、火木层孔菌	7,27-28
	42	inoscavin B	C ₂₄ H ₂₀ O ₈	杨树桑黄	7
	43	inoscavin C	C ₂₃ H ₁₇ O ₈	杨树桑黄	7
	44	inoscavin A	C ₂₅ H ₁₈ O ₉	杨树桑黄、裂蹄木层孔菌、火木层孔菌	7,19,29
	45	phellibaumin A	C ₁₉ H ₁₂ O ₇	暴马桑黄、杨树桑黄	7-8,30
	46	inoscavin D	C ₂₁ H ₁₆ O ₈	杨树桑黄	7
	47	inonotusin B	C ₂₃ H ₁₈ O ₈	粗毛纤孔菌	31
	48	phellibaumin B	C ₂₂ H ₁₆ O ₉	杨树桑黄、暴马桑黄	7-8
聚合吡喃酮	49	3,14'-bihispidinyl	C ₂₆ H ₁₈ O ₁₀	裂蹄木层孔菌**、暴马桑黄**	32-33
	50	phelligrin LA	C ₂₆ H ₁₈ O ₁₀	暴马桑黄**	33-34
	51	squarrosidine	C ₂₇ H ₂₀ O ₉	松木层孔菌*	35
	52	3,3'-methylene-bis[6-(3,4-dihydroxystyryl)-4-hydroxy-2H-pyran-2-one]	C ₂₇ H ₂₀ O ₁₀	粗毛纤孔菌	36
	53	pinillidine	C ₂₈ H ₂₂ O ₁₀	松木层孔菌*、裂蹄木层孔菌**	32,35
	54	hypholomine A	C ₂₆ H ₁₈ O ₉	杨树桑黄	7
	55	hypholomine B	C ₂₆ H ₁₈ O ₁₀	杨树桑黄、裂蹄木层孔菌、火木层孔菌	7,19,29,32
	56	phellinstain	C ₃₉ H ₂₆ O ₁₅	暴马桑黄、裂蹄木层孔菌**	8,37
	57	phelligrindimer A	C ₅₂ H ₃₂ O ₂₀	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌	7-8,38

*-来源为该物种的菌丝体 **-来源为该物种的发酵滤液，下同

*-obtained from mycelium of the species **-obtained from fermentation filtrate of the species, same as belows

取代酚（酚环上的取代基为碳链，75~89）、杂环取代酚（酚环的取代基中含有杂环，90~98）、拼合酚（酚环与其他环状结构拼合，99~103）3 种类型（图 5）。其中的苯乙烯 γ -吡喃酮环和苯乙烯-七元氧杂酮环等结构具有一定的特征性。

综上，桑黄中含有苯乙烯 α -吡喃酮、黄酮、苯丙素、异香豆素等一百多种酚类化合物。在这些天然产物中，苯乙烯结构单元和吡喃酮（包括 α -型和 γ -型）结构单元广泛存在，是桑黄中化学成分最显著的结构特征，可以从化学分类学的角度为桑黄及

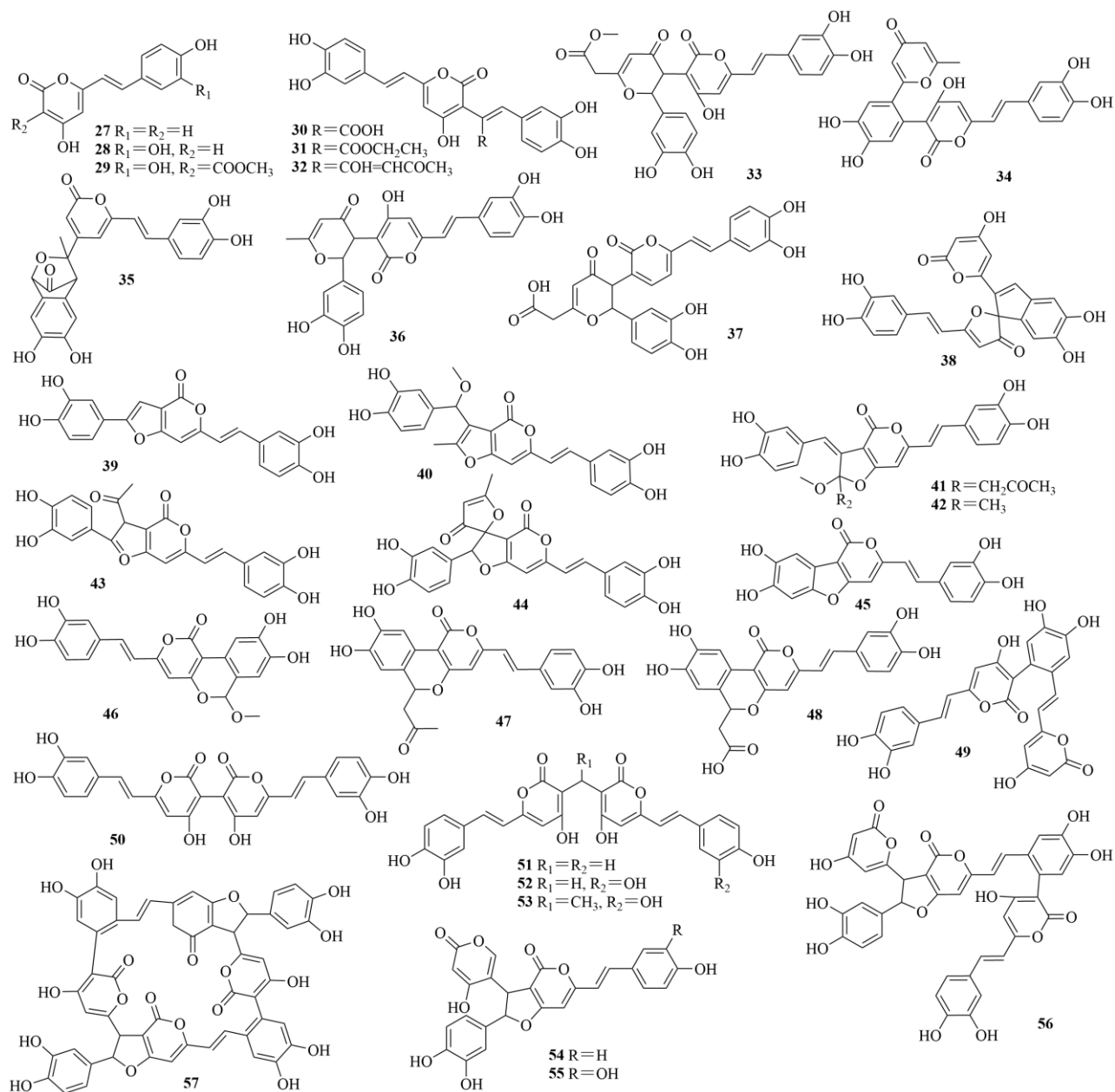
图2 桑黄中苯乙烯 α -吡喃酮类化合物的化学结构Fig. 2 Structures of styryl α -pyrones in Sanghuang

表3 桑黄中的苯丙素类化合物

Table 3 Phenylpropanoid compounds in Sanghuang

类别	序号	化合物名称	分子式	来源	文献
香豆素类	58	香豆素	$C_9H_6O_2$	火木层孔菌	6
	59	秦皮乙素	$C_9H_6O_4$	火木层孔菌	10
	60	异茛菪亭	$C_{10}H_8O_4$	火木层孔菌	39
	61	瑞香内酯	$C_9H_6O_4$	火木层孔菌	16
	62	8-hydroxyl-5-O- β -D-glucopyranosylpsoralen	$C_{17}H_{16}O_{10}$	火木层孔菌、杨树桑黄	10,40
苯丙酸类	63	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌	7-8,28
	64	绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	桑树桑黄	41
木脂素类	65	phelliusin A	$C_{18}H_{14}O_8$	裂蹄木层孔菌**	42

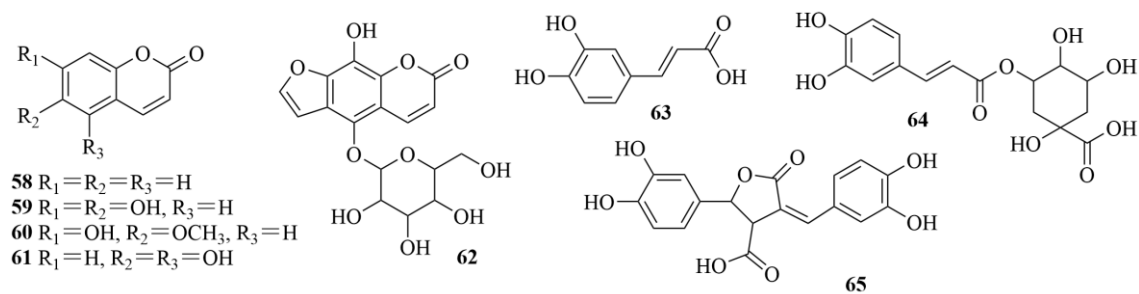


图 3 桑黄中苯丙素类化合物的化学结构

Fig. 3 Structures of phenylpropanoids in Sanghuang

表 4 桑黄中的异香豆素类化合物

Table 4 Isocoumarin compounds in Sanghuang

序号	化合物名称	分子式	来源	文献
66	phelligrudin A	$C_{13}H_8O_6$	火木层孔菌	18
67	phelligrudin J	$C_{13}H_6O_8$	杨树桑黄、火木层孔菌	7,23,27
68	phelligrudin C	$C_{20}H_{12}O_7$	杨树桑黄、火木层孔菌、裂蹄木层孔菌	7,26-27,43
69	phelligrudin D	$C_{20}H_{12}O_8$	杨树桑黄、火木层孔菌、裂蹄木层孔菌	7,26-27,43
70	phelligrudin E	$C_{25}H_{14}O_{10}$	火木层孔菌	27
71	phelligrudin G	$C_{32}H_{18}O_{12}$	裂蹄木层孔菌、火木层孔菌	26,44
72	phelligrudin I	$C_{33}H_{20}O_{13}$	杨树桑黄、火木层孔菌	7,23
73	phelliibaumin C	$C_{33}H_{20}O_{13}$	暴马桑黄	8
74	phelligrudin H	$C_{33}H_{18}O_{13}$	火木层孔菌	23

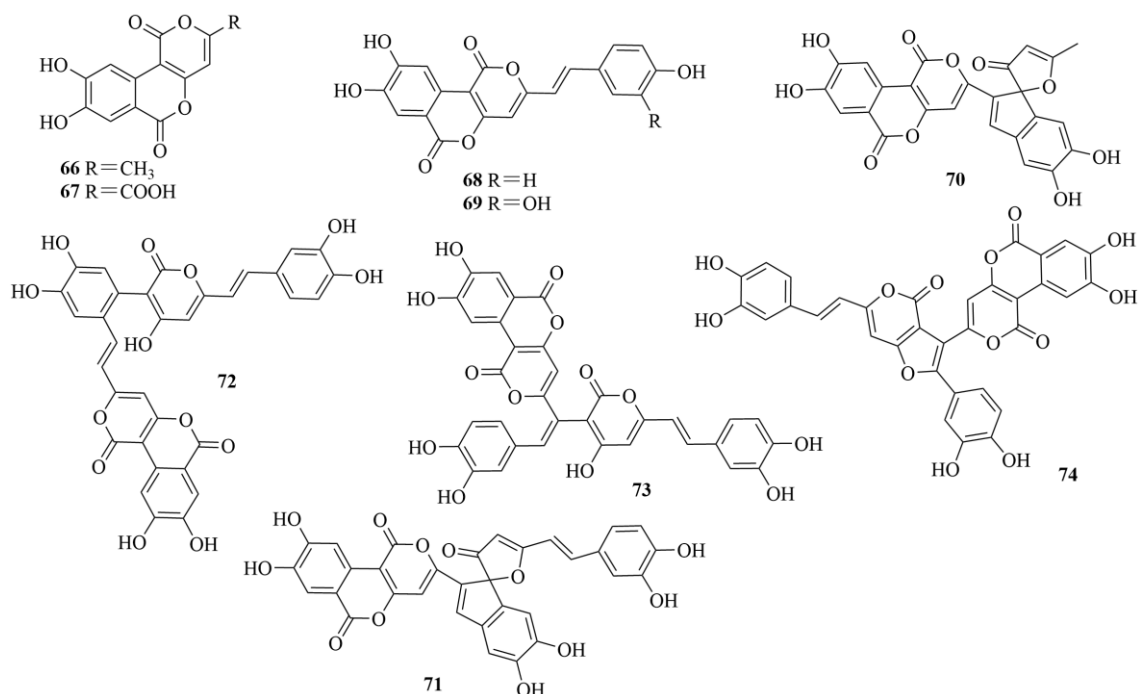


图 4 桑黄中异香豆素类化合物的化学结构

Fig. 4 Structures of isocoumarin in Sanghuang

表 5 桑黄中的其他酚类化合物
Table 5 Other phenols compounds in Sanghuang

类别	序号	化合物名称	分子式	来源	文献
链取代酚	75	4-乙基苯酚	C ₈ H ₈ O	松木层孔菌*	45
	76	4-乙烯基间苯二酚	C ₈ H ₈ O ₂	松木层孔菌*	45
	77	原儿茶醛	C ₇ H ₆ O ₃	火木层孔菌、杨树桑黄、暴马桑黄	6-8,46
	78	(E)-4-(对羟基苯基)-3-丁烯-2 酮	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	杨树桑黄	47
	79	(Z)-4-(对羟基苯基)-3-丁烯-2-酮	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	暴马桑黄	8
	80	4-(3,4-二羟苯基)-2-丁酮	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	粗毛纤孔菌	48
	81	osmundacetone	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌、粗毛纤孔菌	7-8,10,27,48
	82	inonophenol A	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	粗毛纤孔菌	48
	83	inonophenol B	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	粗毛纤孔菌	48
	84	hispolon	C ₁₂ H ₁₂ O ₄	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌、裂蹄木层孔菌	7-8,27,49-50
	85	methyl-5-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dienoate	C ₁₂ H ₁₂ O ₅	粗毛纤孔菌	51
	86	原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	杨树桑黄、暴马桑黄、火木层孔菌	7-8,14,27,50
	87	没食子酸	C ₇ H ₆ O ₅	杨树桑黄	7
	88	丁香酸	C ₉ H ₁₀ O ₅	火木层孔菌	27,50
	89	原儿茶酸甲酯	C ₈ H ₈ O ₄	暴马桑黄	8
杂环取代酚	90	inotilone	C ₁₂ H ₁₀ O ₄	暴马桑黄	8
	91	phelliigniarin A	C ₁₈ H ₁₄ O ₇	火木层孔菌	22
	92	{3,4,5-trihydroxy-2-[(2-methyl-4-oxopyran-3-yl)oxy]-3,4,5,6-tetrahydro-pyran-6-yl} methyl-3,4,5-trihydroxybenzoate	C ₁₉ H ₂₀ O ₁₂	火木层孔菌	17
	93	hispinine	C ₁₂ H ₁₂ O ₄	粗毛纤孔菌	52
	94	inonophenol C	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	粗毛纤孔菌	48
	95	3-[1-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-oxobut-1-en-2-yl]-6-[2-(3,4-dihydroxyphenyl)vinyl]-2-hydroxy-pyran-4-one	C ₂₃ H ₂₂ O ₈	火木层孔菌	17
	96	[3-(3,4-dihydroxyphenyl)-6-[2-(3,4-dihydroxyphenyl)vinyl]-1-hydroxy-8-oxo-3,3a,4,8-tetrahydrofuro[4,3-c]oxepin-4-ylidene]acetic acid	C ₂₅ H ₂₀ O ₉	火木层孔菌	17
	97	inonotusin A	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	粗毛纤孔菌	31
	98	alterindazolin A	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₂	火木层孔菌**	53
骈合酚	99	鞣花酸	C ₁₄ H ₆ O ₈	裂蹄木层孔菌	26
	100	儿茶素	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	杨树桑黄	7
	101	儿茶素没食子酸酯	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	杨树桑黄	7
	102	naphthalene B	C ₁₄ H ₁₂ O ₅	火木层孔菌	54
	103	5',8'-dihydroxy-5,8-dimethoxy-6,6'-dimethyl-7,3'-binaphthyl-1,4,1',4'-tetraol	C ₂₄ H ₁₈ O ₈	杨树桑黄	40

其近缘物种的分类及鉴定提供理论基础。

2 桑黄中酚类化合物的提取分离

桑黄中的酚类化合物在含水乙醇中具有较高的溶解度,因此多数文献选择含水乙醇作为提取溶剂,

并将提取物笼统地称为“黄酮”或“多酚”。虽然黄酮也可被视作一类特殊的“多酚”,但桑黄的含水乙醇提取物中也含有多多种单酚类化合物,因此称之为“酚类”更为准确。在以“黄酮”或“多酚”为目标

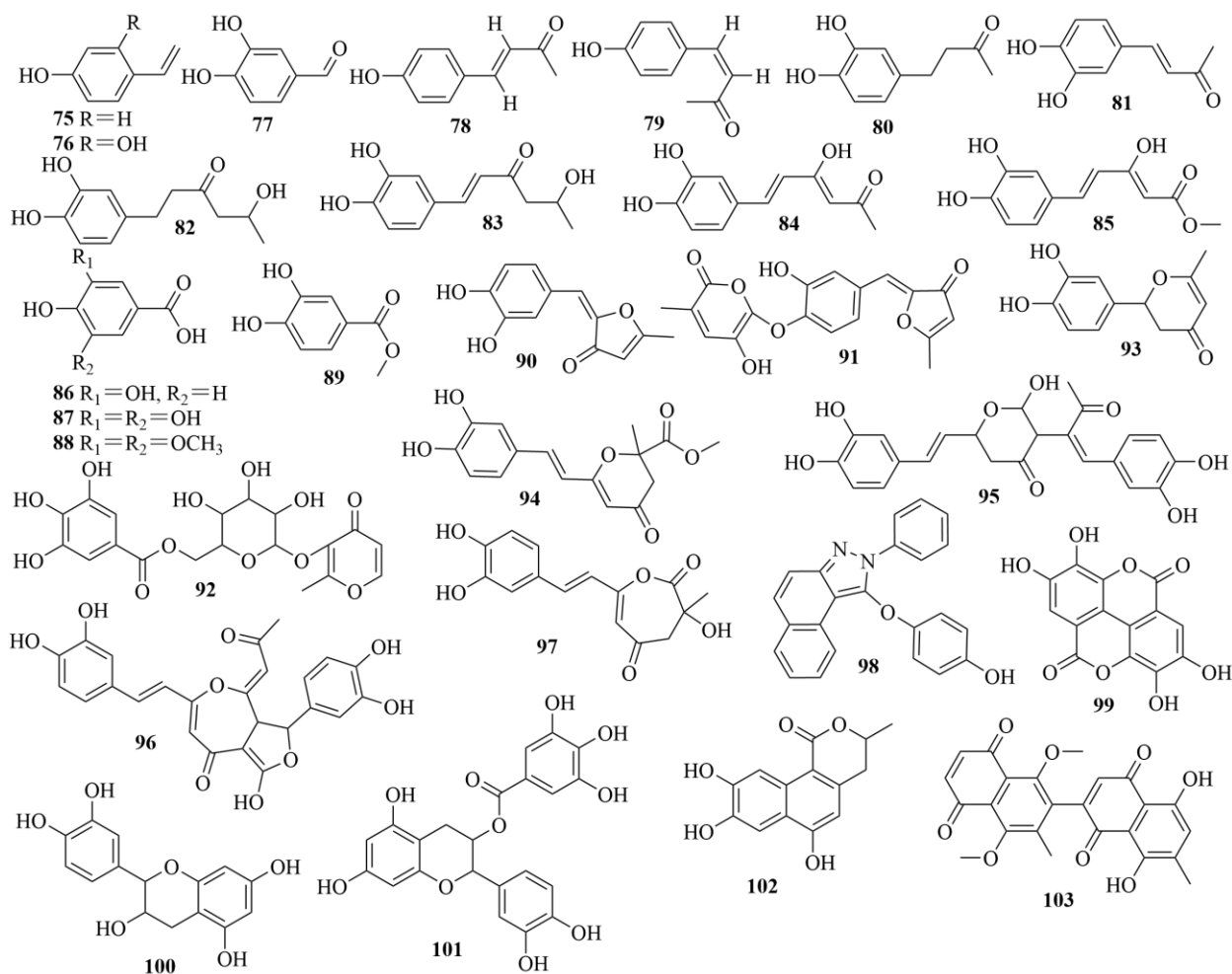


图 5 桑黄中其他酚类化合物的化学结构

Fig. 5 Structures of other phenol compounds in Sanghuang

物的提取实验中，回流和超声波辅助提取是应用最广泛的方法。提取之后的含量测定方法一般选择分光光度法。虽然加入特定的显色剂能够提高特异性，但测得的“黄酮”含量仍不能避免其他酚类物质的假阳性干扰，其结果参考价值有限^[55]。

2.1 回流法

回流法是最常用的中药材提取方法，其操作简单，提取效率也较高，常以不同浓度的含水乙醇作为桑黄中酚类化合物的提取溶剂（表 6）。张琳琳^[56]采用回流法提取脱脂后的桑黄子实体干粉，优化的提取条件为：乙醇体积分数 87%，提取温度 70 °C，料液比 1 : 26，提取时间 3.8 h，实际测得浸提液的总黄酮得率为 14.36%，与响应面优化法预测值吻合。包海鹰等^[57]通过正交实验表明，影响桑黄中黄酮类成分提取效果各因素的顺序为：温度 > 固液比 > 提取时间 > 乙醇质量分数；方差分析表明各个

实验因素均需要考虑，综合最佳提取工艺条件为温度 80 °C，乙醇质量分数 70%，固液比 1 : 20，提取 8 h，此工艺下干燥桑黄粉末中黄酮的提取量可达 15.5 mg/g 左右。张健^[58]采用乙醇回流法提取 5 种不同产地品种的桑黄子实体粉末，所用溶剂为 70%乙醇，料液比 1 : 100，提取时间 1 h，结果发现桑黄的品种和栽培方式均对黄酮（酚类）含量有较大影响，其中安徽金寨代料栽培杨树桑黄中的含量最高（29.86%），而山东临清段木栽培桑树桑黄含量最低（4.05%）。

另外，对桑黄化学成分进行系统研究时，其他低极性有机溶剂也可以提取出桑黄中的部分黄酮类化合物，如程鑫颖^[60]将瓦宁木层孔菌干燥子实体依次用石油醚（34 °C）、氯仿（58 °C）、丙酮（58 °C）和蒸馏水（80 °C）依次回流提取，结果在氯仿、丙酮提取物中发现 4 种黄酮类化合物：樱花亭（1）、

表 6 回流法提取桑黄中酚类物质的条件及结果

Table 6 Conditions and results of refluxing method for extracting phenolic compounds from Sanghuang

提取原料	提取条件	提取率/%	文献
脱脂后的桑黄干粉	乙醇体积分数 87%，温度 70 ℃，料液比 1：26，提取时间 3.8 h	14.36	56
干燥长白山桑黄粉末	乙醇质量分数 70%，温度 80 ℃，料液比 1：20，提取时间 8 h	1.55	57
西藏察隅野生桑树桑黄	提取溶剂 70%乙醇，提取时间 60 min，料液比 1：100	13.99	58
安徽金寨段木栽培杨树桑黄		9.80	
安徽金寨代料栽培杨树桑黄		29.86	
山东临清段木栽培桑树桑黄		4.05	
山东临清代料栽培桑树桑黄		10.39	
长白山桑黄子实体提取多糖的残渣	乙醇体积分数 60%，提取温度 90 ℃，提取时间 4 h，料液比 1：30	5.12	59

7-甲氧基二氢茨非素(13)、二氢茨非素(14)、二氢鼠李素(15)。

2.2 超声提取法

利用超声波的空化作用、涡流作用及热效应，可以加速药材中化合物的溶出，因此超声波辅助法也常被用于提取桑黄中的“黄酮”及其他酚类物质。相比于传统的回流提取法，超声提取法提取时间明显缩短，40~60 min 即可达到较好的提取效果。对于桑黄中的酚类物质，超声提取一般选择 60%~70%的乙醇。超声功率的作用受超声清洗器容积及样品量的影响，优化的提取温度一般为 50~

100 ℃、料液比 1：25~1：50，见表 7。正交试验极差的分析结果表明，各因素对桑黄“黄酮”类物质提取率影响的大小为乙醇浓度>超声提取时间>液料比>超声提取功率^[61]。

在回流提取中，超声处理可以作为一种前处理手段。郎明紫等^[65]先将桑黄置于 30 ℃的超声波清洗机中处理 30 min，再进行回流提取，所得“黄酮”提取率为 4.41%。丁晓远^[66]先用 60%乙醇浸渍桑黄子实体粉末，然后超声处理一定时间，再置于不同温度的水浴中浸提，结果显示，超声之前的浸渍时长对于提取率没有显著影响。

表 7 超声波辅助提取桑黄中酚类物质的条件及结果

Table 7 Conditions and results of ultrasonic-assisted extraction for phenolic compounds from Sanghuang

桑黄来源	提取条件	提取率/%	文献
长白山野生桑黄	乙醇浓度 60%，料液比 1：50，提取时间 40 min	8.45	61
实验室人工培育桑黄子实体	乙醇体积分数 70.9%，超声时间 47.8 min，超声温度 55.2 ℃	2.63	62
忍冬桑黄菌丝体	乙醇浓度 92%，超声时间 60 min，料液比 1：49.5	1.46	63
长白山杨树桑黄子实体	乙醇浓度 62%，料液比 1：32，超声温度 72 ℃	1.15	12
长白山松树桑黄子实体	乙醇浓度 70%，料液比 1：33，超声温度 64 ℃	0.43	9
长白山丁香桑黄子实体	乙醇浓度 65%，料液比 1：70，超声温度 73 ℃	0.14	9
火木层菌属桑黄子实体	超声时间 22 min，物料比 1：33，乙醇浓度 67%	2.79	64

2.3 其他提取方法

饶桂维等^[67]提出用深共熔溶剂法提取桑黄“黄酮”，其溶剂制备方法为氯化胆碱和尿素按摩尔比 1：1~1：5 混合均匀后，在 85~95 ℃下，加热搅拌回流 1~5 h，得到均一透明的液体，待液体冷却后，加入去离子水，搅拌得到均一透明的深共熔溶剂（最终含水量 25%~37%）。该溶剂对环境友好，制备过程简单且原料价廉易得，可以高效提取桑黄

中的黄酮类物质。优化的提取方法为料液比 1：40，提取温度 80 ℃，提取时间 40 min，桑黄中黄酮类成分的提取率可达 2.68%。

微波提取法是指利用微波使溶剂和药材内部组织升温，从而提取目标成分的方法。于翠翠^[64]通过比较回流提取法、超声提取法和微波提取法对桑黄中黄酮类成分的提取率，发现微波提取法的提取率可达 28.66 mg/g，略高于另外 2 种方法。经过单因

素实验和响应面优化分析得到的微波提取最佳条件:微波时间 62 s、微波功率 550 W、乙醇体积分数 70%、后续提取时间 2.2 h。

浸渍法是指在室温下用有机溶剂浸泡药材而提取其中有效成分的方法,此法操作简单,可以避免长时间加热导致成分降解,但浸渍时间较长,提取效率也不高,因此在桑黄有效成分的提取中应用较少。李帅帅^[68]在对桑黄子实体化学成分进行系统性研究的过程中,首先以 70%乙醇为溶剂用冷浸渍法进行提取,但提取物中鉴定的 20 种化合物中仅有一种属于黄酮类(二氢槲皮素)。

3 桑黄中酚类物质的分离纯化

70%左右的含水乙醇是提取桑黄中黄酮类和多酚类最常用的溶剂,但若直接提取,提取物中仍含有低极性的甾醇类杂质^[68-69],因此在醇提之前,可先用石油醚除去低极性杂质^[70]。桑黄酚类粗提物中所含的高极性杂质常采用大孔树脂去除,上样后先用水洗除去糖类杂质,再用 70%或 75%乙醇洗脱得到酚类物质。纯化过程中最常用的大孔树脂是 AB-8 型^[71-73],也有少数研究使用 D101 型和 DM-130 型大孔树脂^[65,70]。宋铂等^[74]研究了 5 种大孔树脂对桑黄“黄酮”的吸附和洗脱特性,结果表明,DM-301 型大孔树脂吸附量最大,在用 60%乙醇作为解吸溶剂时,其解吸率高达 79.8%,认为 DM-301 型大孔

树脂更适合桑黄中黄酮类成分的纯化。另外,伞柄楠^[9]对大孔树脂进行梯度洗脱发现 50%乙醇所得黄酮类成分的含量最高。大孔树脂的纯化能力有限,理论上难以将黄酮与其他酚类化合物分离开^[73]。分离纯化条件及结果见表 8。

4 桑黄中酚类化合物的药理作用

酚羟基可以捕获并稳定体内的氧化自由基,从而起到抗氧化的作用。具有 2 个或多个相邻酚羟基的多酚类物质,其抗氧化活性明显强于单酚。现代研究显示,氧化应激是导致衰老和许多疾病的重要原因。桑黄中酚类化合物不仅具有抗氧化作用,还表现出抗炎、抗肿瘤、降血糖、调血脂等多种药理活性。

4.1 抗氧化

理论上,酚类化合物分子结构中的酚羟基及不饱和键是发挥其抗氧化作用的主要官能团。李雨鸿等^[75]发现杨树桑黄子实体的乙醇提取物(酚类含量为 35.72%,黄酮含量 8.98%)对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基都有较高的清除率,但对羟基自由基清除率较低,且乙醇提取物的清除率明显高于其多糖提取物。宋吉玲等^[76]的研究也证实了这一点,同时通过皮尔逊相关性分析证实杨树桑黄子实体中的黄酮、多酚与抗氧化指标间均存在极显著正相关,而

表 8 桑黄中酚类物质纯化条件及结果

Table 8 Purification conditions and results of phenolic compounds from Sanghuang

分离纯化原料	大孔树脂类型	最优分离纯化条件	解吸率/%	文献
长白山杨树、松树、丁香、DM-130 型大孔树脂 桑黄子实体		解吸液乙醇体积分数为 50%	—	9
冀南太行山区鲍姆桑黄 野生子实体	石油醚预先脱脂后使用 DM-130 型大孔树脂	脱脂温度 45 ℃, 料液比 1:8, 脱脂次数 4 次, 单次时间 1.5 h	—	70
火木层孔菌发酵液	AB-8 型大孔树脂	柱体积与解吸液比 1:5, 解吸液乙醇体积分数 70%	—	71
延吉市长白山杨树桑黄 子实体	D101 型大孔树脂	样品液体积与树脂量比 9:1, 吸附时间 24 h, 样品液与解吸液比 1:1, 解吸液乙醇体积分数 70%, 解吸时间 24 h	87.5	72
延吉市长白山杨树桑黄 子实体	AB-8 型大孔树脂	样品液体积与树脂量比 9:1, 吸附时间 24 h, 样品液与解吸液比 1:1, 解吸液乙醇体积分数 70%, 解吸时间 24 h	90.3	72
延吉市长白山杨树桑黄 子实体	NKA-9 型大孔树脂	样品液体积与树脂量比 9:1, 吸附时间 24 h, 样品液与解吸液比 1:1, 解吸液乙醇体积分数 70%, 解吸时间 24 h	80.1	72
杭州胡庆余堂药店桑黄	AB-8 型大孔树脂	样品液体积与树脂量比 2:1, 上样吸附体积流量 1 BV/h, 解吸液乙醇体积分数 70%	—	73
黑龙江省尚志市桑黄子 实体	DM-301 型大孔树脂	样品液体积与树脂量比 2:1~3:1, 吸附时间 14 h, 样品液与解吸液比 1:3, 解吸液乙醇体积分数 60%, 解吸时间 5 h	79.8	74

多糖的相关性表现相对弱一些,这与桑树桑黄液体发酵菌丝体的研究结果一致^[77]。

体内外实验也表明,桑黄中的某些天然产物可以通过抗氧化机制产生其他积极效应。从火木层孔菌菌丝体中纯化得到 osmundacetone (**81**),该化合物可通过抑制大鼠脂质过氧化物和激活自由基清除酶,从而对萘普生诱导的胃窦溃疡起到治疗作用^[78]。裂蹄木层孔菌的菌丝体中分离到的 hispidin (**28**)能够清除胰腺 MIN6N β 细胞内的活性氧,降低脂质过氧化水平,抑制过氧化氢诱导的细胞凋亡,增强胰岛素分泌^[79]。

4.2 抗肿瘤

桑黄中的酚类提取物对多种肿瘤细胞均表现出良好的抑制作用。黄罗丹等^[71]从火木层孔菌液体发酵液中提取纯化得到“总黄酮”,证明其对正常细胞无明显毒性而能够抑制人肝癌 HepG-2 细胞的增殖,其机制与阻滞肿瘤细胞的 S+G₂ 期有关。火木层孔菌的乙醇提取物对 HepG-2、人胃腺癌 AGS、人胃癌 SGC-7901、人宫颈癌 Hela、人肺癌 A549 等 5 种肿瘤细胞都表现出抗肿瘤活性,并能够抑制裸鼠体内 SGC-7901 细胞的增殖,其抗肿瘤机制可能与线粒体依赖的途径有关^[80]。汪雯翰等^[81]研究发现桑树桑黄醇提物能够诱导 SW620 肿瘤细胞凋亡,并降低 G₀/G₁ 期和 G₂/M 期细胞数量,其抗肿瘤作用可能与活性氧释放增加有关。除了阻滞细胞周期以外,桑黄醇提物还可能通过其他途径产生抗肿瘤作用。杨树桑黄子实体醇提物和裂蹄木层孔菌水提物的抗肿瘤作用均与其对蛋白激酶 B 信号通路的抑制有关^[40,82]。

贺屏雅^[83]通过研究 3 种不同栽培方式的杨树桑黄对宫颈癌等 6 种肿瘤细胞的体外抗肿瘤作用,发现多酚和黄酮含量最高的段木栽培桑黄在体外抗肿瘤实验中表现最好,而发酵桑黄虽然多糖含量显著高于段木栽培和代料栽培,但其多酚和黄酮含量也最低,体外抗肿瘤活性最弱。杨树桑黄子实体 60% 乙醇提取物可显著抑制人结肠癌 SW480 细胞的增殖,相较于水提物和 95% 乙醇提取物的抑癌活性,60% 乙醇提取物更高,且 3 种提取物的成分分析结果显示,60% 乙醇提取物中酚类含量较高^[40]。综上,表明桑黄的抗肿瘤作用主要与其中的黄酮等酚类物质相关。

另外,火木层孔菌中分离出的 2 种酚类单体化合物也具有抗肿瘤活性。Osmundacetone 能选择性

地抑制 A549 细胞及人大细胞肺癌 H460 细胞的增殖^[84];而 hispolon (**84**) 可以通过抑制细胞周期和引发细胞凋亡表现出对 A549 细胞及人大细胞肺癌 H661 细胞的抑制活性^[85],也可以抑制宫颈癌细胞的转移^[86]。

4.3 免疫调节

一方面,桑黄中的有效成分能够提高某些免疫指标。如桑黄中黄酮类成分(醇提物经大孔树脂纯化后所得产物)不仅能够促进 RAW264.7 细胞增殖,提高其吞噬活性和一氧化氮释放量,还能提高正常小鼠及免疫抑制小鼠的胸腺、脾脏、巨噬细胞吞噬指数及淋巴细胞转化率等^[87]。暴马桑黄子实体的醇提物能够对抗环磷酰胺引起的免疫细胞数量减少,改善环磷酰胺引起的血浆及脾脏免疫相关细胞因子水平的降低,并减轻免疫器官损伤。另一方面,桑黄中的有效部位及单体也可以抑制过于激烈的免疫炎症反应。李庆杰等^[88]研究表明,从成熟的粗毛纤孔菌子实体的醇提物的醋酸乙酯萃取物中分离得到 3 个含有 α -吡喃酮的多酚,并且对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞产生的一氧化氮均具有抑制作用。裂蹄木层孔菌中提取的 Hispolon 通过阻止巨噬细胞中一氧化氮的产生和诱导血红素氧合酶-1 的产生来抑制细胞的炎症性凋亡^[89]。Zhang 等^[90]研究表明桑黄醇提物的醋酸乙酯萃取部分含芦丁、槲皮素(**22**)、绿原酸(**64**)、异鼠李素、淫羊藿次苷 II 等物质,可直接抑制由脂多糖诱导的巨噬细胞释放促炎症细胞因子一氧化氮、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6 表达,其机制可能与抑制磷酸化激活的细胞外调节蛋白激酶和磷酸化激活的 p38 丝裂原活化蛋白激酶和信号转导和转录激活因子 3 信号通路有关。以上研究表明,桑黄对免疫系统的调节是双向的。

4.4 其他药理作用

桑黄中的酚类物质有体外降血糖作用。郑美瑜等^[91]用不同浓度的含水乙醇分别提取暴马桑黄,发现各种提取物对 α -葡萄糖苷酶抑制率与样品中黄酮的含量呈正相关,因此推断其降血糖效果主要来源于其中的黄酮等多酚类物质。李雨鸿等^[75]发现杨树桑黄醇提物虽然对 α -淀粉酶的抑制效果较差,但对 α -葡萄糖苷酶的抑制效果显著,甚至优于阿卡波糖。桑黄中的酚类物质还可以降低肝脏脂质积累。裂蹄木层孔菌菌丝体的甲醇提取物的醋酸乙酯萃取部分及从中纯化出的 hispidin 和 hypholomine B (**55**) 单体均能够调控相关基因表达水平,抑制高脂高糖饮

食造成的小鼠体质量增长, 肝脏脂质积累^[92]。

桑黄还具有降尿酸作用。李醒等^[93]研究发现火木层孔菌子实体醇提物能够通过抑制黄嘌呤氧化酶和腺苷脱氨酶活性降低大鼠血尿酸水平, 同时可使肠道乳杆菌属 *Lactobacillus* 比例上调。野生和人工栽培的火木层孔菌 70%乙醇提取物均能通过抑制黄嘌呤氧化酶的活性降低大鼠尿酸水平, 发挥抗炎作用, 逆转肾脏的病理性损伤^[94]。另外, 裂蹄木层孔菌醇提物可通过降低相对分子质量 20 000 肌球蛋白轻链的磷酸化水平来诱导大鼠肠系膜动脉血管扩张, 还可以对缺血性脑梗死小鼠发挥保护作用^[46,95]。

5 结语与展望

桑黄中的酚类物质主要包括黄酮、苯乙烯 α -吡喃酮、苯丙素、异香豆素等多种类型, 这些酚类物质通常存在于含水乙醇提取物中, 具有抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等药理活性。但是, 目前对桑黄的研究主要局限在木层孔菌属及纤孔菌属的少数几个物种, 而对于 2016 年新确立的桑黄孔菌属的各种真菌则研究较少。考虑到桑黄的真正来源目前仍有争议, 对药材桑黄的各种来源物种进行系统的化学成分研究可以为桑黄来源的最终确认提供理论依据。

桑黄的药理作用研究较多, 但大部分都以粗提物作为研究对象。除了 hispidin、hispolon 等少数几种单体化合物以外, 桑黄中鉴定出的大量结构新颖的单体化合物因难以分离纯化而无法进行深入的药理作用研究, 限制了桑黄中先导化合物的发现, 因此有必要采用更为有效的分离手段(如制备色谱等)对桑黄中的酚类化合物进行分离纯化。在桑黄的抗肿瘤作用研究中, 其研究思路也有必要从单一的体外实验转向基于生物学和整合药理学的综合研究。另外, 桑黄的毒性研究也并不充分, 研究其有效成分和有效部位的急性和慢性毒性将为其作为保健品和药食两用品的开发奠定理论基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 咎立峰, 包海鹰, 图力古尔, 等. 粗毛纤孔菌子实体化学成分 [J]. 菌物学报, 2013, 32(1): 150-156.
- [2] 咎立峰, 包海鹰, 李丹花. “桑黄”类真菌中多酚物质及其生物活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(1): 147-155.
- [3] 朱琳, 崔宝凯. 药用真菌桑黄的研究进展 [J]. 菌物研究, 2016, 14(4): 201-209.
- [4] 万茜淋, 吴新民, 杨雪, 等. 桑黄孔菌属的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 菌物研究, 2022, 20(1): 65-71.
- [5] 梁晓薇, 刘远超, 黄龙花, 等. 桑黄孔菌属的研究进展 [J]. 微生物学杂志, 2017, 37(6): 98-104.
- [6] 莫顺燕, 杨永春, 石建功. 桑黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 339-341.
- [7] 咎立峰, 范宇光, 包海鹰, 等. 基于 UPLC-QTOF-MS 技术分析野生与栽培杨树桑黄的化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(11): 1818-1828.
- [8] 吴长生. 药用真菌桑黄化学成分的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [9] 伞迦楠. 长白山三种桑黄比较研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [10] Liu P, Xu D W, Li R T, et al. A combined phytochemistry and network pharmacology approach to reveal potential anti-NSCLC effective substances and mechanisms in *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Moon (Stem) [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 518406.
- [11] Xia G H, Pan R R, Bao R, et al. Rapid quantitative analysis of naringenin in the fruit bodies of *Inonotus vaninii* by two-phase acid hydrolysis followed by reversed phase-high performance liquid chromatography-ultra violet [J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(52): 659-662.
- [12] 莫顺燕, 杨永春, 石建功. 桑黄黄酮 A 和 B 的分离与合成 [J]. 化学学报, 2003, 61(7): 1161-1163.
- [13] 尚小雅. 红绒毛羊蹄甲、五脉绿绒蒿和药用真菌桑黄化学成分研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2006.
- [14] Zhang H N, Shao Q, Wang W H, et al. Characterization of compounds with tumor-cell proliferation inhibition activity from mushroom (*Phellinus baumii*) mycelia produced by solid-state fermentation [J]. *Molecules*, 2017, 22(5): 698.
- [15] Zhang W, Luo Y J, Xie Z Q, et al. Extraction and detection of morin from *Sanghuangporus lonicericola* by magnetic molecularly imprinted polymers coupled with HPLC analysis [J]. *J Food Sci*, 2022, 87(4): 1575-1585.
- [16] Zheng S J, Deng S H, Huang Y, et al. Anti-diabetic activity of a polyphenol-rich extract from *Phellinus igniarius* in KK-Ay mice with spontaneous type 2 diabetes mellitus [J]. *Food Funct*, 2018, 9(1): 614-623.
- [17] Dong Y, Wang H Y, Zhang Y, et al. Ultra high performance liquid chromatography with synapt high-definition mass spectrometry and a pattern recognition approach to characterize chemical constituents and rat metabolites after the oral administration of *Phellinus igniarius* [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(7): 1137-1148.
- [18] Mo S Y, Yang Y C, He W Y, et al. Two pyrone derivatives from fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003,

- 14(7): 704-706.
- [19] Kim H M, Lee Y S, Kang Y H, *et al.* Inhibitory constituents of aldose reductase in the fruiting body of *Phellinus linteus* [J]. *FASEB J*, 2008, 22: 890-15.
- [20] Lee Y S, Kang Y H, Jung J Y, *et al.* Protein glycation inhibitors from the fruiting body of *Phellinus linteus* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(10): 1968-1972.
- [21] Lee I K, Han M S, Lee M S, *et al.* Styrylpyrones from the medicinal fungus *Phellinus baumii* and their antioxidant properties [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(18): 5459-5461.
- [22] Cao Y L, Liu Y, Wang G, *et al.* Styryl pyranones with apoptosis activities from the sporocarps of *Phellinus igniarius* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 44: 154-159.
- [23] Wang Y, Shang X Y, Wang S J, *et al.* Structures, biogenesis, and biological activities of pyrano[4,3-c] isochromen-4-one derivatives from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(2): 296-299.
- [24] Wu X L, Lin S, Zhu C G, *et al.* Homo- and heptanor-sterols and tremulane sesquiterpenes from cultures of *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(7): 1294-1300.
- [25] Clara C, Tian C, Josphat M, *et al.* An unprecedented spiro[*fur*an-2,1'-*indene*]-3-one derivative and other nematicidal and antimicrobial metabolites from *Sanghuangporus* sp. (Hymenochaetaceae, Basidiomycota) collected in Kenya [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 25: 141-146.
- [26] Kojima K, Ohno T, Inoue M, *et al.* Phellifuropyranone A: A new furopyranone compound isolated from fruit bodies of wild *Phellinus linteus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(2): 173-175.
- [27] Mo S Y, Wang S J, Zhou G X, *et al.* Phelligradins C-F: Cytotoxic pyrano[4,3-c][2]benzopyran-1,6-dione and furo[3,2-c]pyran-4-one derivatives from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(5): 823-828.
- [28] Lee I K, Seok S J, Kim W K, *et al.* Hispidin derivatives from the mushroom *Inonotus xeranticus* and their antioxidant activity [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(2): 299-301.
- [29] Shou D, Dong Y, Wang N N, *et al.* Simultaneous quantification of antioxidant compounds in *Phellinus igniarius* using ultra performance liquid chromatography-photodiode array detection-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0163797.
- [30] Wu C S, Lin Z M, Wang L N, *et al.* Phenolic compounds with NF- κ B inhibitory effects from the fungus *Phellinus baumii* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(11): 3261-3267.
- [31] Zan L F, Qin J C, Zhang Y M, *et al.* Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(6): 770-772.
- [32] Jung J Y, Lee I K, Seok S J, *et al.* Antioxidant polyphenols from the mycelial culture of the medicinal fungi *Inonotus xeranticus* and *Phellinus linteus* [J]. *J Appl Microbiol*, 2008, 104(6): 1824-1832.
- [33] Wang T W, Li H, Liang C, *et al.* Purification and characterization of a novel antioxidant Phelligradin LA produced by *Inonotus baumii* [J]. *J Chem Technol Biotechnol*, 2020, 95(9): 2483-2494.
- [34] Wang T W, Li H, Liang C, *et al.* The high-efficient production of phelligradin LA by *Inonotus baumii* with an integrated fermentation-separation process [J]. *Bioprocess Biosyst Eng*, 2020, 43(7): 1141-1151.
- [35] Wangun H V K, Hertweck C. Squarrosidine and pinillidine: 3,3'-fused bis(styrylpyrones) from *Pholiota squarrosa* and *Phellinus pini* [J]. *ChemInform*, 2007, 38(46): 3292-3295.
- [36] 杨树东, 包海鹰, 王辉. 粗毛纤孔菌的化学成分及抗肿瘤活性成分 [J]. 菌物学报, 2019, 38(1): 127-133.
- [37] Cho J Y, Kwon Y J, Sohn M J, *et al.* Phellinstatin, a new inhibitor of enoyl-ACP reductase produced by the medicinal fungus *Phellinus linteus* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(6): 1716-1718.
- [38] Wang Y, Wang S J, Mo S Y, *et al.* Phelligradimer A, a highly oxygenated and unsaturated 26-membered macrocyclic metabolite with antioxidant activity from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Org Lett*, 2005, 7(21): 4733-4736.
- [39] 闫国卿. 中药桑黄和鼠妇化学成分研究 [D]. 合肥: 安徽大学, 2014.
- [40] Guo S S, Duan W W, Wang Y X, *et al.* Component analysis and anti-colorectal cancer mechanism via Akt/mTOR signalling pathway of *Sanghuangporus vaninii* extracts [J]. *Molecules*, 2022, 27(4): 1153.
- [41] Liu K, Xiao X, Wang J L, *et al.* Polyphenolic composition and antioxidant, antiproliferative, and antimicrobial activities of mushroom *Inonotus sanghuang* [J]. *LWT Food Sci Technol*, 2017, 82: 154-161.
- [42] Hwang E I, Yun B S, Kim Y K, *et al.* Phellinsin A, a novel chitin synthase inhibitor produced by *Phellinus* sp. PL3 [J]. *J Antibio*, 2000, 53(9): 903-911.
- [43] Akito N, Shizue I, Rie T, *et al.* Identification of novel substituted fused aromatic compounds, meshimakobnol A and B, from natural *Phellinus linteus* fruit body [J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45(30): 5931-5933.
- [44] Wang Y, Mo S Y, Wang S J, *et al.* A unique highly oxygenated pyrano[4,3-c][2]benzopyran-1,6-dione derivative with antioxidant and cytotoxic activities from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Org Lett*, 2005, 7(9): 1551-1554.

- 1675-1678.
- [45] William A A, David J M, Priyotosh C, *et al.* Phenolic and other metabolites of *Phellinus pini*, a fungus pathogenic to pine [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(5): 1321-1324.
- [46] Suabjakyong P, Saiki R, Van Griensven L J L D, *et al.* Polyphenol extract from *Phellinus igniarius* protects against acrolein toxicity *in vitro* and provides protection in a mouse stroke model [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0122733.
- [47] Zhang Y C, Liu R Y, Liu C M, *et al.* Development of ultrasound-assisted mixture extraction and online extraction solution concentration coupled with countercurrent chromatography for the preparation of pure phytochemicals from *Phellinus vaninii* [J]. *J Chromatogr B*, 2021, 1171: 122619.
- [48] Kou R W, Du S T, Xia B, *et al.* Phenolic and steroidal metabolites from the cultivated edible *Inonotus hispidus* mushroom and their bioactivities [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(2): 668-675.
- [49] Chen W, He F Y, Li Y Q. The apoptosis effect of hispolon from *Phellinus linteus* (Berkeley & Curtis) Teng on human epidermoid KB cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 105(1/2): 280-285.
- [50] 莫顺燕, 杨永春, 石建功. 桑黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2004, 35(10): 339-341.
- [51] Yousfi M, Djeridane A, Bombarda I, *et al.* Isolation and characterization of a new hispolone derivative from antioxidant extracts of *Pistacia atlantica* [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(9): 1237-1242.
- [52] Ren Q, Lu X Y, Han J X, *et al.* Triterpenoids and phenolics from the fruiting bodies of *Inonotus hispidus* and their activations of melanogenesis and tyrosinase [J]. *Chin Chem Lett*, 2017, 28(5): 1052-1056.
- [53] Wu X L, Wang S, Liu C, *et al.* A new 2H-benzindazole compound from *Alternaria alternata* Shm-1, an endophytic fungus isolated from the fresh wild fruit of *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Med*, 2019, 73(3): 620-626.
- [54] Liu W, Deng S H, Liu Y S, *et al.* Naphthalenes A and B, two new naphthalene derivatives from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 36(13): 3353-3359.
- [55] 钱骅, 赵伯涛, 陈斌, 等. 桑黄子实体多糖、黄酮和多酚含量与抗氧化活性相关性 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(12): 104-108.
- [56] 张琳琳. 桑黄毒理及黄酮提取分离和抗氧化活性研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2017.
- [57] 包海鹰, 孙德立. 桑黄黄酮提取工艺的研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 516-518.
- [58] 张健. 不同品种、栽培方式桑黄的免疫调节及体外抗肿瘤活性比较研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [59] 彭真福, 陈庆发, 白永亮, 等. 桑黄残渣黄酮提取工艺研究 [J]. 农产品加工: 学刊, 2014(23): 28-30.
- [60] 程鑫颖. 瓦宁木层孔菌子实体抗肿瘤及抗氧化活性成分的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2011.
- [61] 李善姬, 梁承武, 崔承弼, 等. 野生桑黄总黄酮提取工艺及其抗氧化作用的研究 [J]. 食品研究与开发, 2015, 36(20): 32-35.
- [62] 程俊文, 贺亮, 魏海龙, 等. 超声波辅助提取桑黄黄酮工艺优化 [J]. 浙江林业科技, 2017, 37(6): 35-39.
- [63] 朱姝枚, 郭璐, 张少冰, 等. 超声波辅助乙醇提取忍冬桑黄菌丝体中黄酮的研究 [J]. 食品科技, 2022, 47(2): 239-244.
- [64] 于翠翠. 桑黄总黄酮提取及抗氧化功效研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2014.
- [65] 郎明紫, 刘明明, 解鸿青, 等. 桑黄黄酮的超声波辅助醇提工艺优化及其体外抗氧化活性测定 [J]. 蚕业科学, 2019, 45(2): 262-268.
- [66] 丁晓远. 桑黄总黄酮提取工艺及桑色素 pH 敏感脂质体的研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2019.
- [67] 饶桂维. 一种提取桑黄黄酮的深共熔溶剂及其制备方法和提取方法: 中国, CN110721206A [P]. 2020-01-24.
- [68] 李帅帅. 桑黄的化学成分及其抗炎活性研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2018.
- [69] 孙德立. 鲍氏层孔菌子实体化学成分及药理活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2011.
- [70] 咎立峰, 郭海燕, 包海鹰, 等. 鲍姆桑黄子实体提取物的体外细胞毒活性及其化学成分分析 [J/OL]. 菌物学报, [2023-01-24]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5180.Q.20220412.1819.016.html>.
- [71] 黄罗丹, 安春艳, 刘德阳, 等. 液体发酵桑黄总黄酮对抗肿瘤活性及细胞周期的影响 [J]. 山东理工大学学报: 自然科学版, 2019, 33(2): 65-68.
- [72] 孙锦秀. 大孔吸附树脂纯化桑黄总黄酮工艺 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(11): 744-746.
- [73] 崔诗遥. 桑黄多酚类化合物的成分鉴定及其抗肿瘤作用机制研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2022.
- [74] 宋铂, 周培根, 王艳, 等. 利用大孔树脂吸附提取桑黄总黄酮 [J]. 上海水产大学学报, 2007, 16(1): 60-63.
- [75] 李雨鸿, 殷朝敏, 范秀芝, 等. 桑黄提取物的体外抗氧化、降血糖及降尿酸活性 [J]. 现代食品科技, 2022, 38(5): 71-80.
- [76] 宋吉玲, 陆娜, 闫静, 等. 桑枝屑对杨树桑黄主要活性成分含量和体外抗氧化活性的影响 [J/OL]. 菌物学报, [2022-08-03]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5180.Q.20220801.1847.004.html>.
- [77] 王然, 徐章逸, 李佳玥, 等. 桑树桑黄抗氧化菌株筛选

- 及植物激素对胞内黄酮的影响 [J]. 食用菌学报, 2020, 27(3): 61-67.
- [78] Kim J H, Kwon H J, Kim B W. Protective effect of 4-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-buten-2-one from *Phellinus linteus* on naproxen-induced gastric antral ulcers in rats [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2016, 26(5): 823-828.
- [79] Lee J H, Lee J S, Kim Y R, et al. Hispidin isolated from *Phellinus linteus* protects against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in pancreatic MIN6N β -cells [J]. *J Med Food*, 2011, 14(11): 1431-1438.
- [80] Wang F F, Shi C, Yang Y, et al. Medicinal mushroom *Phellinus igniarius* induced cell apoptosis in gastric cancer SGC-7901 through a mitochondria-dependent pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102: 18-25.
- [81] 汪雯翰, 杨焱, 朱丽娜, 等. 桑黄子实体醇提物对SW620 结肠癌细胞的抑制作用 [J]. 菌物学报, 2018, 37(12): 1751-1760.
- [82] Sliva D, Jedinak A, Kawasaki J, et al. *Phellinus linteus* suppresses growth, angiogenesis and invasive behaviour of breast cancer cells through the inhibition of Akt signalling [J]. *Br J Cancer*, 2008, 98(8): 1348-1356.
- [83] 贺屏雅. 药用真菌桑黄通过内质网应激—线粒体损伤诱导人宫颈癌细胞凋亡 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
- [84] Yang Y, He P Y, Hou Y H, et al. Osmundacetone modulates mitochondrial metabolism in non-small cell lung cancer cells by hijacking the glutamine/glutamate/ α -KG metabolic axis [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154075.
- [85] Wu Q G, Kang Y, Zhang H, et al. The anticancer effects of hispolon on lung cancer cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 453(3): 385-391.
- [86] Hsin M C, Hsieh Y H, Wang P H, et al. Hispolon suppresses metastasis via autophagic degradation of cathepsin S in cervical cancer cells [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(10): e3089.
- [87] 郎明紫. 桑黄黄酮类化合物的免疫药理学研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [88] 李庆杰, 包海鹰, 图力古尔, 等. 粗毛纤孔菌的化学成分及抗炎活性 [J]. 吉林大学学报: 理学版, 2019, 57(1): 177-181.
- [89] Yang L Y, Shen S C, Cheng K T, et al. Hispolon inhibition of inflammatory apoptosis through reduction of iNOS/NO production via HO-1 induction in macrophages [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 156: 61-72.
- [90] Zhang M D, Xie Y, Su X, et al. *Inonotus sanghuang* polyphenols attenuate inflammatory response via modulating the crosstalk between macrophages and adipocytes [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 286.
- [91] 郑美瑜, 王璐, 刘哲, 等. 桑黄中抑制 α -葡萄糖苷酶活性成分提取及其化学成分鉴定 [J]. 浙江农业学报, 2022, 34(5): 949-958.
- [92] Chiu C H, Chang C C, Lin J J, et al. Styrylpyrones from *Phellinus linteus* mycelia alleviate non-alcoholic fatty liver by modulating lipid and glucose metabolic homeostasis in high-fat and high-fructose diet-fed mice [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5): 898.
- [93] 李醒, 褚夫江, 蒋诗林, 等. 桑黄乙醇提取物对大鼠尿酸代谢及肠道微生物影响的初步研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 177-182.
- [94] Li H X, Zhang X Y, Gu L L, et al. Anti-gout effects of the medicinal fungus *Phellinus igniarius* in hyperuricaemia and acute gouty arthritis rat models [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 801910.
- [95] Kwon Y, Haam C E, Byeon S, et al. Vasodilatory effect of *Phellinus linteus* extract in rat mesenteric arteries [J]. *Molecules*, 2020, 25(14): 3160.

[责任编辑 赵慧亮]