[29] 金明娟,刘冰,张爽爽,等. 多因子降维法在人群散发性结直肠癌交互作用分析中的应用[J]. 中华流行病学杂志,2008,29(6):535 – 539.
[30] 李佳园,龙启明,陶萍,等. 基于多因子降维法模型的代谢酶易感基因多态性与乳腺癌患病风险的交互作用研究[J]. 四川大学学报:医学版,2008,39(5):780 – 783.
[31] 高丽君,宋春花,李海霞,等. 炎性基因与环境交互作用及胃癌易感性分析[J]. 中国公共卫生,2013,29(6):799 – 801.
[32] 潘兴强,刘永跃,张显玉,等. 基于多因子降维法模型的醛固酮合成酶基因多态性与饮酒指数对蒙古族人群高血压的交互作用[J]. 中华流行病学杂志,2009,30(9):955 – 959.
[33] Coffey CS, Hebert PR, Ritchie MD, et al. An application of conditional logistic regression and multifactor dimensionality reduction for detecting gene-gene interactions on risk of myocardial infarction: the importance of model validation[J]. BMC Bioinformatics, 2004, 5: 67 – 84.
[34] Dressman HK, Berchuck A, Chan G, et al. The interaction of four genes in the inflammation pathway significantly predicts prostate cancer risk[J]. Clinical Oncology, 2007, 25: 517 – 524.
[35] 唐迅,李娜,胡永华. 应用多因子降维法分析基因 – 基因交互作用[J]. 中华流行病学杂志,2006,27(5):437 – 441.
[36] 刘峻豪,惠汝太. 多因素降维法介绍及其在复杂疾病研究中的应用[J]. 中国分子心脏病学杂志,2008,8(4):236 – 239.
[37] Lou XY, Chen GB, Yan L, et al. A generalized combinatorial approach for detecting gene-by-gene and gene-by-environment interactions with application to nicotine dependence[J]. The American Journal of Human Genetics, 2007, 80: 1125 – 1135.
[38] 陈卿,唐迅,胡永华. 应用广义多因子降维法分析数量性状的交互作用[J]. 中华流行病学杂志,2010,31(8):938 – 941.
[39] Chan IHS, Tang NLS, Leung TF, et al. Study of gene-gene interactions for endophenotypic quantitative traits in Chinese asthmatic children[J]. Allergy, 2008, 63: 1031 – 1039.
[40] 刘峻豪,孙凯,白永怿,等. Notch3 基因多态、MTHFR 基因多态和 ALOX5AP 基因多态的多位点联合交互作用显著增加血栓性脑卒中的风险[J]. 中国分子心脏病学杂志,2008,8(6):328 – 332.
[41] Lin E, Pei D, Huang YJ, et al. Gene-gene interactions among genetic variants from obesity candidate genes for nonobese and obese populations in type 2 diabetes[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2009, 13: 485 – 493.
[42] Wu LSH, Hsieh CH, Pei D, et al. Association and interaction analyses of genetic variants in ADIPOQ, ENPP1, GHSR, PPARγ and TCF7L2 genes for diabetic nephropathy in a Taiwanese population with type 2 diabetes[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24: 3360 – 3366.
[43] 池丽芬,易兴阳,邵敏洁,等. 5 – 脂氧合酶激活蛋白基因多态性与细胞色素 P450 酶 3A5 基因多态联合交互作用显著增加脑梗死风险[J]. 中华神经科杂志,2013,46(8):536 – 540.
[44] Yu Y, Zheng S, Zhang S, et al. Polymorphisms of inflammation-related genes and colorectal cancer risk: a population-based case-control study in China[J]. International Journal of Immunogenetics, 2014, 41: 289 – 297.
[45] Kumar R, Kohli S, Mishra A, et al. Interactions between the genes of vasodilatation pathways influence blood pressure and nitric oxide level in hypertension[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(2): 239 – 247.
[46] Chung Y, Lee SY, Elston R., et al. Odds ratio based multifactor-dimensionality reduction method for detecting gene-gene interactions[J]. Bioinformatics, 2007, 23: 71 – 76.
[47] Gui J, Andrew AS, Andrews P, et al. A robust multifactor dimensionality reduction method for detecting gene-gene interactions with application to the genetic analysis of bladder cancer susceptibility[J]. Ann Hum Genet, 2011, 75: 20 – 28.

收稿日期: 2015 – 03 – 03　　(郭薇编辑　刘铁校对)

CPH

· 综　述 ·

药食用多孔菌活性多糖研究进展

刘宁[1],李春盛[2],宋月[2]

摘　要: 药食兼用多孔菌(EMP)在亚洲和欧洲一直作为传统和民间医药被广泛应用于治疗各种疾病。多糖是其中重要的生物活性组分。过去十多年的大量研究已证明了多孔菌多糖(PPs)的多种生物活性和在医疗保健的巨大潜力。本文重点描述近 5 年对 PPs 生物活性、分离纯化、结构特征和构效关系研究,并指出今后研究方向。

关键词: 药食兼用多孔菌;多孔菌多糖;生物活性;分离纯化;结构表征
中图分类号: Q 539　**文献标志码:** A　**文章编号:** 1001-0580(2017)05-0856-05　DOI: 10.11847/zgggws2017-33-05-45

Current development of polysaccharides from edible and medicinal polypores

LIU Ning*, LI Chun-sheng, SONG Yue (* *Liaoning Institute for Food Detection and Inspection, Shenyang, Liaoning Province* 110000, China)

Abstract: Edible and medicinal polypores (EMP) have been widely used as traditional and folk medicines for the treatment of various diseases in Asian and European countries. Polysaccharide is considered as one of the main bioactive substances in EMP. It has been demonstrated that the polypores polysaccharides (PPs) have multiple bioactivities in life process and an immense potential in healthcare by extensive research in the last decade. This review describes most recent development of the PPs in the aspects of bioactivities, isolation processes and structural features, and also introduces structure-activity relationships and states a view for future direction.

Key words: edible and medicinal polypores; polypores polysaccharides; bioactivities; isolation and purification; structural characterization

作者单位: 1. 辽宁省食品检验检测院,沈阳 110000; 2. 大连市疾病预防控制中心
作者简介: 刘宁(1963 –),男,辽宁沈阳人,主任技师,本科,主要从事食品检验检测工作。
通讯作者: 李春盛,E-mail: longyun_456@126.com
数字出版日期: 2017 – 4 – 18 13:10
数字出版网址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20170418.1310.002.html

活性多糖(bioactive polysaccharides, BPS)具有特殊的生理活性并参与细胞的各种活动,是目前生命科学的一个研究热点。大量研究已证实,亚欧传统医学中许多被视为珍品的多孔菌中主要健康有益成分就是多孔菌多糖(polypores polysaccharides, PPs)[1]。随着近年来,许多药食兼用多孔菌(edible and medicinal polypores, EMP)对现代慢性病的药用价值被不断阐明,对其中最具活性的 PPs 的剖析已成为 EMP 研究的重点。本文将针对最具应用价值的 EMP,概述近 5 年对其中 PPs 的生物活性、分离鉴定和结构表征研究,为把这一自然宝库更好地应用于健康和医药卫生行业提供参考。

1　常用药食兼用多孔菌及其活性多糖

现今发现的 EMP 种类繁多、药物作用广泛,以下只对近年来研究较多的种类进行概述。

1.1　*灵芝类群*　虽然古人用来养生的中草药众多,但只有灵芝(*Ganoderma*)一直被认为是药食兼用的、具有"久服轻身不老"的珍品。从古至今,所谓"灵芝"都不是单指分类学上某一种或我国药典上所指的赤芝和紫芝,广义上灵芝科由一百多种功能相近的多孔菌组成,其中已被证实可以食药兼用的有 20 种以上[2],本文将研究较多的灵芝科中的几种统称为"灵芝类群"并一起概述。灵芝类群被临床证实的药理作用主要有:对神经系统的镇静、镇痛和保护作用;对心血管系统的降血脂血压和抗动脉硬化的作用;对呼吸系统的止咳祛痰、解痉平喘作用;以及免疫调节抗肿瘤、抗氧化抗辐射、增强体质抗衰老作用,等等[3]。虽然其抗肿瘤作用被普遍推崇,但实际上,灵芝"养神"作用才是其最突出的功效,灵芝及提取物的神经保护作用且对癫痫、帕金森病、记忆障碍等的良好临床应用前景已被广泛证实[4]。

目前已经从不同种灵芝中分离出十几种分子量从几千到几百万 Dalton(Da)的灵芝多糖(*Ganoderma* polysaccharides, GPS),主要是 β-D-(1→3)、β-D-(1→6)、α-D-(1→4)葡聚糖和含有甘露糖、半乳糖、木糖等葡聚杂多糖[5]。GPS 的主要药理作用包括免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、对抗糖尿病、降血脂、神经细胞保护等[3]。GPS 作用机制是,通过影响免疫及相关细胞,促进细胞因子生成,发挥免疫调节作用;能诱导肿瘤细胞分化、抑制肿瘤转移起到抗肿瘤作用[6];能提高胰岛素敏感性和分泌水平,抑制糖异生对抗糖尿病[7]。

1.2　*桑黄种群*　桑黄是中医典籍上很早记载的传奇中药。随着上世纪 60 年代发现其抗癌效果后,对"桑黄"的研究经久不衰。然而,直到最近才将野外仅生于桑树上、几乎绝迹的一种具有抗癌防癌、保护肝脏、预防糖尿病、保护心脑血管、抗过敏等作用的多孔菌,确定为正宗桑黄(*I. sanghuang*)[8]。目前,不仅商业上大量销售的"桑黄"多为杨黄;而且学术界也把几种形态上相近的多孔菌误认为桑黄,主要有鲍姆纤孔菌(*I. baumii*)、裂蹄纤孔菌(*I. linteus*)、火木层孔菌(*P. igniarius*)和粗毛纤孔菌(*I. hispidus*)。本文沿用多数文献,一并把上述多孔菌统称为"桑黄种群"。另外 4 种"桑黄"也都具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血压血脂血糖等抵抗现代慢性病的作用[9]。对桑黄种群多糖研究目前仍集中在几种误认的"桑黄"上[10],业已表明不仅不同菌种多糖的组成和性质相差很大;而且对于同一个菌种的子实体和菌丝体,其多糖差异也很大,子实体多糖分子量可高达几百万,但菌丝体中分子量上百万的未见报道。"桑黄"多糖结构共同点是:主要由葡萄糖和甘露糖组成,以 β-(1→3)糖苷键构成主链,甘露糖以 β-(1→3)构成侧链,两者以(1→6)糖苷键链接。子实体多糖普遍具有的活性是,通过诱导癌细胞凋亡、抑制癌细胞转移等表现出强大的抗癌作用;通过促进树突细胞成熟、激活 T 细胞和 NK 细胞活性、提高细胞因子的分泌等提高免疫力;同时还具有抗炎、抗氧化、降血糖等作用。

1.3　*其他多孔菌*　灰树花(*Grifola frondosa*)在我国和日本很早被作为野生蔬菜食用,是一种具有很高的安全性的食药兼用真菌。其子实体具有免疫调节、抗肿瘤、抗糖尿病、抗高脂血、抗病毒等药理作用[11]。灰树花多糖的结构以 β-葡聚糖为主,在降血糖血压、调节血脂、抗氧化、抗病毒和抗肿瘤等方面具有显著的生物学活性,目前已通过美国食品及药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的Ⅰ期毒理学实验和Ⅱ期应用于晚期乳腺癌和前列腺癌的药理学研究[12]。桦纤孔菌(*Inonotus obliquus*, IO)是东欧民间早在 16 世纪就广泛用于疑难杂症的多孔菌。国际上对 IO 的研究非常多,其药理作用有抗肿瘤、抗氧化、降血糖、抗病毒、抗菌和抗群体感应等作用[13]。IO 多糖的糖链主要是 β 构型和少量 α 构型,主链主要由(1→3)-β-D-甘露糖、(1→3,6)-β-D-葡萄糖、(1→6)-O-甲基-D-葡萄糖等构成,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、降血糖血脂、体内抗虫作用等药理活性[14],最近 Tian 等[15]的研究表明,IO 多糖还具有广谱的抗病毒活性。

茯苓(*Poria cocos*)公认的药理作用有利尿、抗肝纤维化、免疫调节、调节肠道菌群、抗炎、抗肿瘤、增强免疫力、抗衰老、抗糖尿病等,茯苓多糖主要是水溶性很差的酸性多糖,经化学修饰水溶性增大后,抗癌、抗炎和抗氧化等活性明显增强[16],Jia 等[17]的最新研究认为,茯苓多糖还具有促进细胞分裂、补体激活的能力。

2　PPs 的提取、分离和纯化

2.1　*粗多糖的提取*　自然中的 BPS 都与蛋白质、

核苷酸、脂质、木质素等结合共存一体。大量共存物的存在,不仅削弱或拮抗了 BPS 的活性,而且粗旷的使用方法不能应用于临床试验,更无法阐明其构效关系,所以,BPS 的分离提取和纯化是开展 BPS 的相关研究的基础。BPS 提取方法主要有水提醇沉法、酶解提取法、超临界提取及微波和超声波提取法[18]。就 PPs 而言,由于(1)多孔菌细胞壁含有难以溶胀破损的几丁质,温和条件下多糖很难溶出;(2)剧烈的提取条件,又能使糖苷键断裂降低分子量并改变空间构象,使多糖的生理活性也随之改变;所以,需长时间高温处理的传统热水提取法,因产生水解和氧化等负面效应不是最优方法。但是,此法目前仍是工业生产的主要方法,为保证产品质量,生产工艺中需要控制温度和酸碱度。最近 Su 等[19]探讨了灰树花不同提取温度所得多糖的差别,研究表明:虽然所得 PPs 的组成相近;但产率和多糖性质差别明显,温度越高产率越高,但平均分子量越小、糖链支化度越大。Wang 等[20]将 *I. linteus* 依次用 95 ℃热水、1% 草酸铵、1.25 mol 的强碱性 NaOH 25 ℃提取,草酸铵提取的多糖分子量明显大于热水和强碱提取的多糖。

微波、超声、酶解等新技术在 PPs 提取效率上明显优于传统提取法,其中的超声提取(ultrasonic extraction, UE)目前最受青睐,但作用过于剧烈会造成多糖结构和生理活性上的改变,需要缜密的工艺条件。有 3 个研究明显暴露 UE 的不足,如游丽君等[21]在超声波清洗器中进行了灵芝多糖的提取比较研究,结果表明 UE 提取的 PPs 没有热水所提出的 598.72 kDa 大分子量片断,说明超声处理降低了多糖分子量;王博等[22]采用 UE 提取,可以使水溶性茯苓多糖的提取率提高,虽然单糖组成种类不变,但大分子链降解为较小的分子片断且破坏了茯苓多糖网状结构;Yan 等[23]对 *I. linteus* 的研究表明,高强度的超声波不仅降低了多糖的粘度和平均分子量,而且电镜扫描显示了多糖空间构型的明显改变。以上 3 个研究所提取的 PPs 虽然抗氧化性增强,但没有探讨最受关注的免疫和抗癌活性。所以,如何保护 PPs 大分子糖链及其空间构型仍需进一步研究。Chen 等[24]提出的一种多孔菌超细粉碎后超声循环联用提取技术,因为可以在较低强度下使物料均匀受到超声作用,提高了提取效率的同时避免了多糖结构受损,这种联用技术有望被今后研究借鉴。

2.2　PPs 的分离纯化　以上所提取的粗多糖不仅含有大量杂质远不能满足现代临床应用的需要;而且粗多糖不是单一多糖,其性能的多样性不适合于深层次的构效关系研究。所以,必须进行进一步的纯化。PPs 的纯化制备应该包括(1)低分子物质的清除;(2)高分子非糖物质的清除;(3)多糖的分级纯化这 3 部分。对于前 2 部分,已有不少比较成熟的技术[25],多糖的分级纯化则是今后研究的重点。分析 PPs 分离纯化的研究报道,发现:(1)BPS 的提取、分离和纯化很难从本质和工艺上绝对分开,一方面提取过程就包含纯化,例如茯苓多糖提取时,先后用热水和碱性溶液提取,两种多糖按各自的溶解性得到分离[17];另一方面,纯化也包含分离,例如柱层析分级纯化时,微量杂质能被进一步剔除。(2)PPs 的复杂性决定了得到绝对单一多糖极其困难,这已成为阻滞 PPs 深层研究的主要障碍,目前研究者多是根据主观上 PPs 的功能以及多孔菌的特异性,有方向的选择提取、分离和纯化方法。

3　PPs 结构特征分析及其构效关系

3.1　PPs 结构特征分析和表征　对 PPs 的分析有两个目的,(1)探明 PPs 化学组成、结构和构象上的特殊性,并进行表征;(2)确定为某种多孔菌 PPs 并进行高层次质量控制的指纹分析。

3.1.1　PPs 结构表征　活性多糖结构极其复杂,被笼统的分为初级结构(一级)和高级结构(二、三、四级)。初级结构包括分子大小、糖链中的糖基组成和排列顺序、相邻糖基的连接方式以及糖残基链接的基团等等,高级结构则是糖链间相互作用产生的空间构象。对 PPs 的理化表征研究就是围绕这几方面开展。尽管普遍认为 PPs 的高级结构对其活性影响更大,但受技术水平的限制,目前的研究多数局限于初级结构和空间的简单构象,所涉及到的表征方法主要是包括各种色谱、光谱、核磁共振、电镜等技术及其联用技术的仪器分析法。其中,色谱的用途最为广泛,有配备激光散射检测(multi-angle laser light scattering, MALLS)的凝胶体积排阻液相色谱(high perfomance size exclusion chromatography, HPSEC)测定 PPs 分子量;气相色谱(gas chromatograph, GC))和高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)测 PPs 中单糖组分;核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)探讨糖链构造和糖苷键类型;红外光谱(infrared spectroscopy, IR)鉴别各种官能团、单糖类型及糖苷键;透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)和拉曼光谱观察 PPs 的空间构象;等等。这些仪器往往只能表征某一方面,较全面地阐述 PPs 的特殊性需要多种技术提供的信息,并进行系统分析评价,如(1)Xu 等[26]对 *I. obliquus* PPs 的研究使用了 GC 测单糖构成及比例、HPSEC-MALLS 测分子量、红外和核磁共振探测其它特征;(2)Chen 等[27]和 Zhao 等[28]分别对茯苓菌核和灰树花 PPs 的研究使用了气相色谱-质谱联用仪(gas chromatography-mass spectrometer, GC-MS)测单糖构成及比例、使用多广角激光散射 SEC 测分子量、傅里叶变换 FT-IR 和 13C NMR 探测糖链特征、使用 TEM 观察空间结构;

(3) Zhang 等[29]在对黑灵芝活性多糖的精细结构再阐释中,使用了更先进的 HPSEC、GLC - MS、FT - IR 和 2D(二维)NMR。

3.1.2　PPs 指纹分析　指纹分析是基于分析对象的某种特征,以某种或几种分析手段获得系列特征性数据资料,进行统计和分类的、能从整体上评价复杂成分的量化分析新技术。PPs 指纹分析不仅能鉴别和鉴定多孔菌,而且同一菌科相近的多孔菌也能有效的区别,比如灵芝中紫芝和赤芝[30],甚至还能判定同种多孔菌品质上的差别。Sun 等[31]对不同灵芝开展了采用 HPLC 结合化学计量的指纹分析方法研究:超声波提取的 PPs,经三氟乙酸水解、吡唑啉酮柱前衍生后进行 HPLC 分析,得到多糖的化学组成与结构相关的指纹信息,HPLC 峰值数据进行聚类分析和主成分分析,结果显示出不同种、同种不同地域、不同菌株灵芝的明显差别,此方法的色谱分辨和重复性良好,是一个具有实用价值的灵芝产品的鉴别和质量控制手段。Jing 等[32]在对毛柄金钱菌活性多糖的指纹分析研究中,同时采用了 FT - IR 和 HPLC 指纹分析结合化学计量评价,证明用主成分水解物的指纹图谱数据分析来确定 PPs 的不同菌源是切实可行的。虽然这方面的研究还很少,但随着越来越多的 EMP 及其加工产品在市场上的出现,能判定产品原料是否是"正宗"的珍贵多孔菌的 PPs 指纹分析定会被关注。

3.2　PPs 结构特征与活性的关系　明确 PPs 的生物活性与结构特征的关系,是揭开多孔菌神秘面纱的科学途径,很多多孔菌的系统性研究几乎都同时探讨 PPs 的结构特征和特殊活性。而 PPs 众多的生理作用主要是通过抗氧化、免疫刺激和抗癌这 3 方面的活性体现出来。其中,抗氧化是所有 PPs 的共性,而免疫刺激和抗癌活性却差别很大。近年的研究不仅证实了早先有关 β - 葡聚糖是活性的基本结构,而且更深入揭示出空间构象、链构成、相对分子量和分支度是影响抗肿瘤、免疫活性的重要因素[33]。

3.2.1　分子量与活性的关系　分子量对 PPs 活性的影响被认为是一个独立于结构和构象以外的重要因素[34]。一般认为分子量过大,不利于多糖跨越多重细胞膜进入生物体内发挥生物学活性,但对于 PPs 而言,分子量过低无法形成产生活性的聚合结构[35]。Li 等[35]对 *P. igniarius* 的比较性研究证实了这一点,他们提取纯化的 3 种分子量分别是 34.1、17.7 和 15.1 kDa 均一葡聚糖和分子量 21.7 kDa 杂多糖,抑制 HepG2 细胞和 SW480 细胞株生长的体外抗肿瘤活性比较发现,分子量最大的 34.1 kDa 多糖活性最强。Meng 等[36]总结了包括 PPs 在内的具有抗肿瘤活性的真菌多糖,发现 PPs 显示出抗肿瘤活性都必须具有足够大的分子量,而且不同的 PPs 因其结构和构象的差别,具有较高免疫刺激和抗肿瘤活性的分子量是不同的。由此提示,多糖必须首先与受体或蛋白质结合后才能启动抗肿瘤和免疫作用,而高分子量多糖不仅与受体连接的概率更大,而且具有更多的能展现较高变异性的重复单元。

3.2.2　化学结构和构象与活性的关系　PPs 仅就一级化学结构而言,存在着单糖组成、链糖苷键类型、分支度等等可变因素,再加上三螺旋构象,是生命分子中结构最复杂的物质。其结构的多样可变性,使之与其相关联的活性差异很大,不能以某种结构特征判断其生物活性,具有免疫刺激和抗肿瘤活性的普遍现象如下:(1) 主链为 β - (1→6) 和 β - (1→3) 上有 β - (1→3) 支链的葡聚糖或葡杂糖是基本要素;(2) PPs 的高级构象对活性的影响远大于一级结构,糖链间的三螺旋结构能赋予 PPs 更高的活性,某些 PPs 的三螺旋结构一旦被破坏,活性也随之丧失[37]。(3) 具有活性的 PPs 其支化度集中在 20% ~33% 之间,分支程度与活性呈正相关,已有报道表明,支化度很高的葡聚杂多糖在无螺旋结构的情况下仍能表现出免疫刺激和抗肿瘤活性[38]。(4) 单糖残基上的基团影响 PPs 的活性,这种影响或是改变了多糖的空间构象,或是改变了溶解性,茯苓多糖糖残基化学修饰改性后产生抗肿瘤活性是最好的实例[17]。由于多糖糖残基的化学修饰能引起 PPs 结构和构象改变且提高生物活性,近几年涌现出不少以提高 PPs 活性为目的的化学修饰研究[39]。

4　结　论

基于 PPs 明显的药理作用和安全性,PPs 在诸如癌症、心脑血管、糖尿病等慢性病方面的预防保健应用有风靡全球之势[40]。慢性病已成为全球主要的死亡疾病[41],深入开展无毒副作用的 PPs 在慢性病方面的医药应用研究也势在必行[1]。然而,PPs 结构上的极其复杂性限制了在治疗层次上的开发,大规模临床研究必须克服的两大障碍是,(1) 目前的提取分离纯化技术,难以获得均一的活性多糖;(2) 详尽表征复杂的 PPs 结构和构象,需要尖端的仪器设备,而目前对与活性紧密相关的链构象和三维构象所知无几;这也将是今后研究的重要方向。

参考文献

[1] Valverde ME, Hernández PT, Paredes LO. Edible mushrooms: improving human health and promoting quality life[J]. International Journal of Microbiology, 2015, 376387: 1 - 14.

[2] Dai YC. Polypore diversity in China with an annotated checklist of Chinese polypores[J]. Mycoscience, 2012, 53: 49 - 80.

[3] Nie SP, Zhang H, Li WJ, et al. Current development of polysaccharides from *Ganoderma*: isolation, structure and bioactivities[J]. Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre, 2013, 1: 10 - 20.

[4] 曹方瑞,肖冰心,冯利,等. 灵芝中枢神经系统活性及其作用机制研究进展[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2015, 38(5): 1092 - 1095.

[5] Ferreira IC, Heleno SA, Reis FS, et al. Chemical features of Ganoderma polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities[J]. Phytochemistry, 2015, 114: 38 - 55.

[6] 张华斌,石松生,陈春美. 灵芝多糖抗肿瘤免疫机制的研究进

展[J]. 医学综述,2016,22(2):259 – 262.
[7] Ma HT, Hsieh JF, Chen ST. Anti-diabetic effects of *Ganoderma* lucidum[J]. Phytochemistry,2015,114:109 – 113.
[8] 吴声华. 珍贵药用菌"桑黄"物种正名[J]. 食药用菌,2012,20(3):177 – 179.
[9] Chen H, Tian T, Miao H, et al. Traditional uses, fermentation, hytochemistry and pharmacology of *Phellinus linteus*: a review. [J]. Fitoterapia,2016,113:6 – 26.
[10] 李婷婷,杨焱,刘艳芳,等. 桑黄多糖的结构特征、制备方法及生物活性研究进展[J]. 食用菌学报,2013,20(4):65 – 70.
[11] 郭予斌,李洽胜,吴昭晖,等. 灰树花化学成分和药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究,2011,34(4):283 – 288.
[12] Meng M, Cheng D, Han LR. Isolation, purification, structural analysis and immunostimulatoryactivity of water-soluble polysaccharides from *Grifola Frondosa* fruiting body[J]. Carbohydrate Polymers,2017,157:1134 – 1143.
[13] Glamočlija J, Ćirić A, Nikolić Miloš, et al. Chemical characterization and biological activity of *Chaga*(*Inonotus obliquus*), a medicinal "mushroom"[J]. Journal of Ethnopharmacology,2015,162:323 – 332.
[14] 沈心怡,刁苗璐,方妤露,等. 桦褐孔菌(Inonotus obliquus)生物活性研究进展[J]. 广州化工,2016,44(10):18 – 19.
[15] Tian J, Hu XL, Liu DF, et al. Identification of *Inonotus obliquus* polysaccharide with broad-spectrum antiviral activity against multi-feline viruses[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2017,95:160 – 167.
[16] Sun YC. Biological activities and potential health benefits of polysaccharides from *Poria cocos* and their derivatives[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2014,68:131 – 134.
[17] Jia XJ, Ma LS, Li P, et al. Prospects of *Poria cocos* polysaccharides: isolation process, structural features and bioactivities[J]. Trends in Food Science and Technology,2016,54:52 – 62.
[18] Shi L. Bioactivities, isolation and purification methods of polysaccharides from natural products: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2016,92:37 – 48.
[19] Su CH, Lai MN, Ng LT. Effects of different extraction temperatures on the physicochemical properties of bioactive polysaccharides from *Grifola frondosa*[J]. Food Chemistry,2017,220:400 – 405.
[20] Wang ZB, Pei JJ, Ma HL, et al. Effect of extraction media on preliminary characterizations and antioxidant activities of *Phellinus linteus* polysaccharides[J]. Carbohydrate Polymers,2014,109:49 – 55.
[21] 游丽君,冯梦莹,刘钧发,等. 不同提取方法对灵芝多糖性质的影响研究[J]. 现代食品科技,2013,29(6):1207 – 1212.
[22] 王博,孙润广,张静. 超声波强化提取对茯苓水溶性多糖结构影响的研究[J]. 应用声学,2009,28(3):195 – 202.
[23] Yan JK, Wang YY, Ma HL, et al. Ultrasonic effects on the degradation kinetics, preliminary characterization and antioxidant activities of polysaccharides from *Phellinus linteus mycelia*[J]. Ultrasonics Sonochemistry,2016,29(3):251 – 257.
[24] Chen TQ, Wu YB, Wu JG. Efficient extraction technology of antioxidant crude polysaccharides from *Ganoderma lucidum*(Lingzhi), ultrasonic-circulating extraction integrating with superfine-pulverization[J]. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers,2014,45:57 – 62.
[25] 李翠丽,王炜,张英. 中药多糖提取、分离纯化方法的研究进展[J]. 中国药房,2016,27(19):2700 – 2702.
[26] Xu XQ, Li J, Hu Y. Polysaccharides from *Inonotus obliquus* sclerotia and cultured mycelia stimulate cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells *in vitro* and their chemical characterization[J]. International Immunopharmacology,2014,21:269 – 278.
[27] Chen JL, Chen L, Lin SL, et al. Preparation and structural characterization of a partially depolymerized beta-glucan obtained from *Poria cocos* sclerotium by ultrasonic treatment[J]. Food Hydrocolloids,2015,46:1 – 9.
[28] Zhao AC, Gao BL, Wang CY, et al. Structural characterization and antiviral activity of a novelheteropolysaccharide isolated from *Grifola frondosa* against enterovirus[J]. Carbohydrate Polymers,2016,144:382 – 389.
[29] Zhang H, Nie SP, Cuic SW, et al. Characterization of a bioactive polysaccharide from *Ganodermaatrum*: re-elucidation of the fine structure[J]. Carbohydrate Polymers,2017,158:58 – 67.
[30] Da J, Wu WY, Hou JJ, et al. Comparison of two officinal Chinese pharmacopoeia species of *Ganoderma based* on chemical research with multiple technologies and chemometrics analysis[J]. Journal of Chromatography A,2012,1222:59 – 70.
[31] Sun XM, Wang HH, Han XF, et al. Fingerprint analysis of polysaccharides from different *Ganoderma* by HPLC combined with chemometrics methods[J]. Carbohydrate Polymers,2014,114:432 – 439.
[32] Jing P, Zhao SJ, Lu MM, et al. Multiple-fingerprint analysis for investigating quality control of *Flammulina velutipes* fruiting body polysaccharides[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2014,62:12128 – 12133.
[33] Ren L, Perera C, Hemar Y. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review[J]. Food Function,2012,3:1118 – 1130.
[34] Ferreira SS, Passos CP, Madureira P, et al. Structure-function relationships of immunostimulatory polysaccharides: a review[J]. Carbohydrate Polymers,2015,132:378 – 396.
[35] Li SC, Yang XM, Ma HL. Purification, characterization and antitumor activity of polysaccharides extracted from *Phellinus igniarius mycelia*[J]. Carbohydrate Polymers,2015,133:24 – 30.
[36] Meng X, Liang HB, Luo LX. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities[J]. Carbohydrate Research,2016,424:30 – 41.
[37] Deng C, Fu HT, Teng LP, et al. Anti-tumor activity of the regenerated triple-helical polysaccharide from *Dictyophoraindusiata*[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2013,61:453 – 458.
[38] Xu XF, Yan HD, Zhang XW. Structure and immuno-stimulating activities of a new heteropolysaccharide from *Lentinulaedodes*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2012,60:11560 – 11566.
[39] Chen Y, Zhang H, Wang YX. Sulfated modification of the polysaccharides from Ganoderma atrum and their antioxidant and immunomodulating activities[J]. Food Chemistry, 2015, 186:231 – 238.
[40] Bishop KS, Kao CH J, Xu YY, et al. From 2000 years of *Ganoderma lucidum* to recent developments in nutraceuticals[J]. Phytochemistry,2015,114:56 – 65.
[41] 秦江梅. 中国慢性病及相关危险因素流行趋势、面临问题及对策[J]. 中国公共卫生,2014,30(1):1 – 4.

收稿日期: 2017-02-27 (吴少慧编辑 周欣琳校对)