

毛木耳多糖分离纯化方法及生物活性研究进展

苗晶囡¹, 徐丹^{1*}, 李海霞¹, 余邦良¹, 周丹¹, 吴良¹, 邱军强^{1,2,3*},
张华⁴, 韩伟⁵

(1. 海南医学院药学院, 海口 570100; 2. 海南省热带药用植物研究开发重点实验室, 海口 570100;
3. 教育部热带转化医学重点实验室, 海口 570100; 4. 哈尔滨工业大学化工学院, 哈尔滨 150010;
5. 贵州中医药大学药学院, 贵阳 550002)

摘要: 食用菌作为一种独特的天然资源, 其在保健食品和医药领域的应用受到广泛关注。毛木耳为我国常见的药食同源大型食用菌。毛木耳的多种生物活性与其含有丰富的多糖密切相关。毛木耳多糖(*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. polysaccharides, APP)的提取、分离纯化及生物活性等对其深度开发具有重要意义。本文通过查阅国内外近年来有关 APP 的提取、分离纯化、化学结构研究、生物活性及其作用机制的研究文献并进行总结归纳, 分析了毛木耳多糖的研究现状, 总结了存在的问题, 在此基础上对毛木耳多糖的研究进行了展望, 旨在为毛木耳多糖的进一步开发利用提供参考。

关键词: 毛木耳; 多糖; 分离纯化; 生物活性

Research progress on biological activities and separation and purification methods of polysaccharides from *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.

MIAO Jing-Nan¹, XU Dan^{1*}, LI Hai-Xia¹, YU Bang-Liang¹, ZHOU Dan¹,
WU Liang¹, QIU Jun-Qiang^{1,2,3*}, ZHANG Hua⁴, HAN Wei⁵

(1. School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 570100, China; 2. Hainan Key Laboratory for Research and Development of Tropical Herbs, Haikou 570100, China; 3. Key Laboratory of Tropical Translational Medicine of Ministry of Education, Haikou 570100, China; 4. Harbin Institute of Technology, Harbin 150010, China;
5. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

ABSTRACT: As a unique natural resource, edible mushroom has drawn wide attention for its advantages of application in health food and medicine. *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. is a common large-type medical and edible fungus. Various of biological activities of *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. closely related to the polysaccharides in it. The extraction, isolation and purification, and biological activity of *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. polysaccharide (APP) are of great significance to the depth of the development of APP. This paper

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(C2018034)、中央高校基础研究基金项目(HIT.NSRIF.2020024)、黑龙江省博士后研究启动基金项目(LBH-Q19104)

Fund: Supported by the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province, China (C2018034), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (HIT.NSRIF.2020024), and the Initiation Fund for Postdoctoral Research in Heilongjiang Province (LBH-Q19104)

*通讯作者: 徐丹, 博士, 讲师, 主要研究方向为多孔材料合成及其催化性能研究。E-mail: xxudan1989@163.com

邱军强, 博士, 讲师, 主要研究方向为天然产物多糖活性研究与开发。E-mail: qjq000000@163.com

***Corresponding author:** XU Dan, Ph.D, Lecturer, College of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 570100, China. E-mail: xxudan1989@163.com

QIU Jun-Qiang, Ph.D, Lecturer, College of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 570100, China. E-mail: qjq000000@163.com

summarized the progress on the extraction, separation and purification, chemical structure research, biological activities and mechanism of the action of APP by referring to the relevant literatures on the extraction, purification and biological activity of APP from at home and abroad in recent years, analyzed the research status of *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. polysaccharides, and summarized the existing problems, thus to provide references for the further development and utilization of APP.

KEY WORDS: *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.; polysaccharide; separation and purification; biological activity

1 引言

食用菌作为一种独特的天然资源，其在保健食品和医药领域的应用受到广泛关注。2015 全球食用菌贸易高达 350 亿美元，预计到 2021 年将达 600 亿美元。有关食用菌多糖的研究报道呈逐年递增的趋势^[1]。作为从食用菌子实体、菌丝体和发酵液中分离得到的多糖，食用菌多糖在国际上被认为是“生物反应调节剂”。毛木耳(*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc.)，也名黄背木耳、大木耳或粗木耳，为担子菌纲，木耳目，木耳科，木耳属中的毛木耳种^[2]。广泛分布于我国的河南、陕西、浙江、福建、四川、云南、广西、海南等地区^[3]。《中华本草》记载，毛木耳性平味甘，归胃、大肠经，具有滋阴壮阳、清肺益气、补血活血、止血止痛和提高免疫力等功效，用于气虚血亏，四肢拘搦，肺虚咳嗽，咯血，吐血，衄血，崩漏，高血压病和便秘等^[4]。研究表明每 100 g 毛木耳干品中含蛋白质 7.0~9.0 g、粗脂肪 0.6~1.2 g、碳水化合物 64.6~69.2 g、粗纤维 9.7~14.3 g、胡萝卜素 0.01 mg、硫胺素 0.1~0.4 mg、抗坏血酸 7.0~8.4 mg 以及尼克酸 1.7~4.0 mg。其中毛木耳多糖(*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. polysaccharide, APP)为毛木耳中的主要活性成分^[3]。研究表明 APP 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗凝血、抗菌、抗辐射、抗突变、降血糖、保肝和增强免疫等多种生物活性^[5~7]。此外，APP 作为一种天然生物大分子，Zhu 等^[8]还将从毛木耳中得到的 β -D-葡聚糖制备成维生素 B₁₂生物释放凝胶，为 APP 的进一步开发利用提供了新的思路。本文就 APP 的提取方法、分离纯化、化学结构、生物活性及其作用机制研究进展等方面的文献进行了总结，以期为毛木耳多糖的进一步开发研究和应用提供依据。

2 APP 的提取与纯化

2.1 APP 的提取方法

作为从毛木耳子实体中提取得到的多糖，目前 APP 的提取方法包括热水浸提、乙醇浸提、酶解法、超声波辅助提取、超声波辅助酶法、微波辅助提取和超声-微波协同辅助提取等^[9]。研究人员通过正交实验发现影响热水浸提法提取 APP 的因素为浸提温度>浸提次数>浸提时间>料液比^[10]，而提取液 pH 值对其提取率影响不大^[11]。但稀碱溶

液容易破坏多糖中的糖苷键，使得多糖水解，因此碱性条件下多糖的得率偏低。为了提高 APP 提取效率，越来越多的低能耗、高效能、绿色无污染新技术开始被应用于多糖的提取。杨申明等^[12]通过正交实验对微波辅助提取 APP 的提取工艺进行了优化，发现影响 APP 提取的因素分别为微波功率>料液比>微波时间。而陈庆敏等^[13]通过响应面设计对超声波联合微波提取 APP 的提取工艺进行了研究，发现影响 APP 得率的因素为超声时间>微波时间>超声功率，同时发现料液比对 APP 的提取率影响相对较小。马昱阳等^[14]通过响应面设计法优化了超声波辅助酶法提取 APP 工艺条件，结果表明影响 APP 得率的大小因素依次为酶解温度>料液比>超声功率>超声时间。陈祖琴等^[15]通过正交实验对热水浸提、超声波提取法、微波提取法和高温高压提取法对 APP 最佳提取工艺进行了对比研究，发现影响几种提取方法提取效率的主要因素分别为温度和料液比；毛木耳粒度和超声时间；毛木耳粒度和微波时间以及提取温度和料液比。由此可见，不同提取方法影响 APP 提取率的因素各不相同，与热水浸提法相比，超声波提取法和微波提取法在一定程度上具有能耗小，效率高的优势，但在实用性方面，其要求技术含量高，不适于工业化生产，而高温高压提取法具有提取时间短，提取效率高，易于工业化生产等优点。此外，采用复合酶解-酵母发酵产业化提取工艺对 APP 进行工业化提取，不仅具有产业化生产优势，而且还具有低能耗改善环境污染的优势^[16]。单因素实验结果证实，酶解温度、发酵温度、发酵时间、罐内压力、回流浸提时间和料液比对 APP 提取率影响较大。综上，影响 APP 的提取率的关键因素比较多，不同提取方法涉及的关键提取参数主要包括提取时间、料液比、提取温度和所使用提取方法机械功率强度，如超声波提取技术具有成本低廉、节约能源和时间、操作程序简便等特点，具有很好的工业化前景。

2.2 APP 的纯化方法

经上述方法提取后得到的粗多糖，需要进一步的分离纯化才能进行后续研究。由于单一纯化方法往往无法获得均一多糖，因此常常需要多种方法联合使用，包括盐析法、季铵盐沉淀法、乙醇沉淀分级法、阴离子交换法、凝胶色谱法、大孔树脂法和超滤法等^[17]，其中柱层析法为目前多糖纯化应用最广泛的方法之一。早期研究通过 Sevag

法除去蛋白质, 乙醇醇沉得到粗多糖, 再经 Sephadex G-100 柱层析后得到纯化的 APP^[18]。后人开始结合离子交换柱层析 DEAE-cellulose 52、Mono Q HR 5/5; 凝胶柱层析 Sephadex G-25、Sephadex 6 和 Saphacryl S-400 HR 对 APP 进行分离纯化, 从中发现了 α -D-葡萄糖^[19]、 β -D-葡萄糖^[20] 以及由 β -D-甘露糖和 β -D-半乳糖组成^[21] 的均一多糖。Wang 等^[22]通过径向流色谱(radial flow chromatography, RFC)联合 DEAE-cellulose 52 阴离子交换树脂对 APP 进行分离, 并对分离纯化条件进行了优化, 发现该方法得到的 APP 得率和纯度均较高。由于多糖分离纯化步骤的增加, 使得纯化过程中多糖损失更加严重。因此, 寻找更为理想的分离介质和开发更好的分离技术对多糖进行分离纯化是未来多糖研究领域的一个重要发展方向。

3 APP 的理化性质、组成及结构分析

研究表明 APP 的流变学特性、分子量、糖苷键类型、取代基种类、连接方式、分支度和单糖组成比例与其多种生物活性密切相关^[23-25]。如低分子量多糖具有更好的抗菌、降血糖、免疫调节和抗氧化活性等。Chen 等^[26]研究证实降血糖活性与低分子量多糖、糖醛酸和酸性基团的含量密切相关, 含有葡聚糖和甘露糖的杂多糖具有更好的降血糖活性^[27]。因此 APP 多糖的结构性质研究至关重要, 本小节从 APP 的理化性质、分子量、单糖组成及化学结构等方面进行阐述。

3.1 APP 多糖的理化性质

APP 纯度的测定一般通过聚丙烯酰胺凝胶电泳呈单一区带证实该多糖纯度较好, 通过紫外扫描在 260 nm 和 280 nm 处未发现蛋白质和核酸的特征吸收, 表明该多糖不含蛋白质或核酸; 此外通过 4000~650 cm⁻¹ 红外扫描分析, 发现 APP 具有多糖类的特征吸收(3400 cm⁻¹ 为多糖中的羟基振动特征吸收, 而 2923 cm⁻¹ 处为多糖中 C-H 键伸缩振动特征吸收), 1410 和 1700 cm⁻¹ 处特征吸收分别为羧基中的 C-O 键和 C=O 键振动吸收, 1077 和 1154 cm⁻¹ 处特征吸收表明其含有 C-O 键^[28], 890 cm⁻¹ 处特征吸收表明其为 β 构型, 810 和 870 cm⁻¹ 处特征吸收表明其含有甘露糖, 而 870 cm⁻¹ 处特征吸收, 提示多糖主链含有 β -糖苷键^[29]。

3.2 APP 的分子量测定及单糖组成

多糖分子量及其分子量分布的测定通常采用凝胶色谱法, 其中高效凝胶渗透色谱(high performance gel permeation chromatography, HPGPC)技术具有操作简便、快速高效、分辨率好、分离效果优且重现性好, 广泛被应用于多糖和蛋白质等大分子的研究^[30]。Sun 等^[21, 28]通过高效尺寸排阻色谱法 (high performance size exclusion chromatography, HPSEC) 对得到的 4 个 APP 分子量进行分析, 发现其分子量为 1.4×10^4 ~ 4.6×10^4 Da, 其单糖组成均为

甘露糖、半乳糖、葡萄糖和葡萄糖醛酸。Chen 等^[29]通过高效液相色谱法分析得到的 APP 分子量为 2.1×10^4 Da, 气相色谱分析(gas chromatography, GC)分析表明该多糖的单糖组成为阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖, 其摩尔比为 1.0:1.3:1.1:1.2。Song 等^[20]通过高速逆流色谱技术(high speed countercurrent chromatography, HSCCC)从毛木耳中得到了 3 种 APP, HPGPC 分析发现其分子量分别为 1.6×10^5 、 2.6×10^5 、 4.8×10^5 Da, 其单糖组分主要为 β -D-葡萄糖。Song 等^[19]通过 HPGPC 对得到的 APP 分子量进行分析, 发现其分子量为 1.2×10^6 Da。Zhou 等^[31]通过高效液相色谱和凝胶过滤色谱从毛木耳中得到 1 个盐溶性葡聚糖, 分子量为 9.3×10^5 Da(见表 1)。由于这些毛木耳产地的不同, 多糖提取溶剂和提取方法的不同, 得到的 APP 的分子量及单糖组成成分各不相同。同时多糖在提取和纯化过程中重现性差, 使得纯化过程中不易获得高纯度的均一多糖。

3.3 APP 的结构分析

多糖结构层次主要有低级(一级)和高级结构(二、三和四级), 目前针对多糖的结构分析主要涉及其一级结构, 包括单糖组成、糖苷键的类型、连接方式与顺序、异头碳构型和空间链构象等, 其中常用的化学法和物理法主要有高碘酸氧化法、Smith 降解法、甲基化分析法、红外光谱法、拉曼光谱法、质谱和核磁共振技术等^[32]。为解析 APP 化学结构, 同样需要多种解析方法联合应用。Sun 等^[21]通过高碘酸氧化、Smith 降解、核磁共振和气相色谱-质谱联用技术对得到 1 种中性 APP 进行结构鉴定, 发现其多糖主链主要由(1→3)- β -D-甘露糖、(1→3)- β -D-半乳糖和(1→3,6)- β -D-甘露糖组成, 3 种糖残基的比例为 3.0:2.0:1.0, 同时主链末端连接的(1→3,6)- β -D-甘露糖的 O-6 位置上连有 1 个单独的(1→)- β -D-葡萄糖残基。Song 等^[20]通过部分水解、高碘酸氧化、甲基化分析和核磁共振技术对分离得到的 APP 进行结构表征, 发现该多糖主链主要由(1→3)- β -D-葡萄糖和(1→3,6)- β -D-葡萄糖组成, 二者的组成比例为 2.0:1.0, 同时主链末端连接的(1→3,6)- β -D-葡萄糖的 O-6 位置上连有 1 个(1→)- β -D-葡萄糖残基。Song 等^[19]通过高碘酸氧化、甲基化分析和核磁共振技术证实其分离纯化的 APP 的主链由(1→3)- β -葡萄糖、(1→4)- β -葡萄糖和(1→3)- α -葡萄糖组成, 同时每 6 个糖残基具有 1 个(1→)- α -D-葡萄糖支链单元。Zhou 等^[31]通过甲基化分析、高碘酸氧化分析和 NMR 分析结果证实其分离得到的 APP 的主链由(1→3)- β -葡萄糖、(1→6)- α -葡萄糖、(1→4)- α -葡萄糖和(1→3)- α -葡萄糖组成, 同时每 9 个糖残基具有 1 个(1→6)- α -D-葡萄糖支链单元。

4 APP 的生物活性

APP 已被证实具有广泛的生物活性, 包括抗肿瘤、抗氧化、调节免疫、抗凝血、降血糖、降血脂、抗炎和保肝活性等^[33]。

表 1 不同产地毛木耳多糖的链结构、分子量、生物活性、提取溶剂和单糖组成

Table 1 The chain structures, molecular weight, bioactivities, extraction solvents, and monosaccharide compositions of APP from different origins

<i>Auricularia polytricha</i>	产地	链结构	分子量/kDa	生物活性	提取溶剂	单糖组成	参考文献
	中国浙江	1, 3- β -葡聚糖, 1, 4- α -葡聚糖, 1, 3- α -葡聚糖,	1.2×10 ³	抗肿瘤	0.05 mol/L NaOH	葡萄糖	[19]
	中国北京	未知	未知	降血脂	蒸馏水	未知	[49]
	中国江苏	β -(1→3)-D-葡聚糖和 β -(1→3,6)-D-吡喃葡萄糖	2.6×10 ²	抗肿瘤	蒸馏水	葡萄糖	[20]
	中国江苏	未知	21.2	抗氧化	蒸馏水	阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖 (1.00:1.33:1.06:1.23)	[29]
	未知	未知	14.0	抗氧化	蒸馏水	甘露糖、半乳糖、葡萄糖和葡萄糖醛酸 (3.5:2.1:0.6:2.1)	[28]
	未知	未知	27.0	抗氧化	蒸馏水	甘露糖、半乳糖、葡萄糖和葡萄糖醛酸(2.5:2.1:0.2:2.4)	[28]
	未知	未知	43.0	抗氧化	蒸馏水	甘露糖、半乳糖和葡萄糖 (4.2:2.3:1.1)	[28]
	未知	未知	46.0	抗氧化	蒸馏水	甘露糖、半乳糖、葡萄糖和葡萄糖醛酸(3.3:1.7:0.4:1.7)	[28]

4.1 抗肿瘤活性

研究表明香菇多糖、灵芝多糖、茯苓多糖、金针菇多糖、姬松茸多糖、灰树花多糖和木耳多糖等大量药食兼用真菌多糖均具有不同程度的抗肿瘤活性，其中香菇多糖已作为新药用于临床^[34]，表明这些药用真菌多糖在抗肿瘤方面具有一定的应用前景。有学者通过给予荷 S₁₈₀ 移植瘤小鼠饲喂低、中和高剂量(100、200 和 400 mg/kg)APP(酸性右旋糖)，分别以生理盐水和环磷酰胺为空白对照和阳性对照，发现低、中和高剂量 APP 对 S₁₈₀ 移植瘤的抑瘤率分别达 36.8%、46.8% 和 56.7%(高于国家中医药管理局制定的治疗恶性肿瘤中药的评价标准的 30%)；同时 APP 还能显著提高荷瘤小鼠脾脏指数和胸腺指数，并延长荷瘤小鼠的存活时间^[7]。Song 等^[19]发现给予荷 S₁₈₀ 移植瘤小鼠腹腔注射低和高剂量(12 和 24 mg/kg)的毛木耳 α - β -葡聚糖，其抑瘤率分别达 40.3% 和 43.6%。研究表明真菌多糖的主链含有(1→3)- β -D-葡萄糖常常表现出较强的抗肿瘤活性。Yu 等^[35]对毛木耳粗多糖体外和体内抑制肺癌细胞 A549 的增殖作用机制结果表明，毛木耳粗多糖能够剂量依赖性抑制肺癌细胞 DNA 的合成，同时通过将细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期而诱导细胞凋亡，其机制主要涉及上调细胞周期依赖性激酶(cyclin-dependent kinase, CDK)抑制剂 p53 和 p21 的表达，而下调 Cyclin A、Cyclin D 和 CDK2 的表达，此外毛木耳粗多糖诱导细胞凋亡与其促进细胞色素 c 从线粒体释放到胞浆，激活 Caspase-9、Caspase-3，并裂解 PARP 密切相

关。Wang 等^[22]比较了未纯化 APP 与纯化后的 APP 对荷 S₁₈₀ 移植瘤小鼠的抗肿瘤活性，结果表明二者的抑瘤率分别为 20.4% 和 47.6%，同时发现 APP 对小鼠体重没有影响，且没有明显的脏器毒性。基于此，将具有抗肿瘤活性的 APP 应用于抗肿瘤药物负载材料，能够协同发挥其抗肿瘤活性，同时降低对机体的毒副作用，改善化疗小鼠生存时间和生存质量^[36]。

4.2 抗氧化作用

食用菌多糖在较低浓度下就能有效抑制自由基氧化反应，其机制包括直接作用于自由基；间接减少易产生自由基的物质，防止其发生进一步反应；此外多糖还能够激活机体抗氧化酶体系。多糖的抗氧化活性与其来源、提取方法、组成结构、空间构型和单糖组成等密切相关。Chen 等^[29]通过研究 APP 体外抗氧化活性发现 APP 能够抑制羟基自由基的形成，并且能有效消除形成的羟基自由基，其机制与 APP 中存在的还原性酮和羟基能够作为电子供体，并与自由基反应生成更稳定的化合物有关。Sun 等^[28]通过比较分离纯化得到的 4 个 APP 体外抗氧化活性，发现多糖的抗氧化活性与其所含糖醛酸的量呈正相关。罗敬文等^[37]对 3 种木耳多糖的抗氧化活性进行了比较研究，发现 APP 的总抗氧化能力最强，而 3 种木耳多糖均具有较强的清除 DPPH 自由基活性。邱梦鸽等^[38]考察了不同干燥方法对热水浸提 APP 抗氧化活性的影响，结果表明传统热风干燥法、真空干燥法和冷冻干燥法得到的 3 种 APP 均表现出较

强的清除 DPPH 自由基、羟基自由基和亚硝基自由基活性, 并具有很强的还原力能力, 但冷冻干燥法得到的 APP 抗氧化活性最强, 其机制可能与其单糖组成比例变化有关。周学君等^[39]考察了 APP 在小鼠体内的抗氧化活性, 结果表明通过腹腔注射给予小鼠 APP(剂量为 20~160 mg/kg)后, 小鼠血清中的过氧化脂质产物(lipid peroxide products, LPO)含量呈剂量依赖性降低, 同时全血中的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性显著提高, 这些结果提示 APP 具有一定的抗衰老作用。多糖抗氧化活性不仅与其分子量、特性粘度有关, 而且与其单糖组成密切相关, 其中所含的中性多糖与其抗氧化活性呈负相关关系, 酸性多糖与其抗氧化活性呈正相关关系。

4.3 调节免疫作用

大量的药理学和临床研究表明植物多糖类化合物是一种免疫调节剂, 它具有激活免疫细胞、改善机体免疫功能等作用。而真菌多糖调节免疫作用可以通过多条途径、多个层面发挥作用, 包括机体特异性免疫和非特异性免疫、细胞免疫和体液免疫等等。余梦瑶等^[5]研究了精制粗多糖 APP 对小鼠机体免疫功能的影响, 发现经口服给予小鼠 APP 200 和 300 mg/kg 30 d 后, 小鼠血清中溶血素的含量显著升高; 小鼠碳粒廓清能力显著提高, 并呈剂量关系; 小鼠迟发型超敏反应能力(细胞特异性免疫能力)增强; 小鼠脾淋巴细胞增殖能力提高; 同时小鼠 NK 细胞活力增强。这些结果表明 APP 增强机体免疫功能的机制主要涉及增强腹腔巨噬细胞蛋白激酶 A 和激酶 C 活性、提高腹腔巨噬细胞 Ca^{2+} 浓度和机体腹腔巨噬细胞细胞因子的基因转录水平^[40~42]。相比于酸性多糖, 中性多糖具有更强的促进吞噬细胞吞噬活性, 与其所含甘露糖有关, 含有硫酸基团的多糖能刺激巨噬细胞产生 NO、IL-1 β 和 TNF- α , 同时所含硫酸基团越多, 其促 NO、IL-1 β 和 TNF- α 产生的活性越强。

4.4 抗凝血抗血栓作用

血液凝固和血小板凝集在一些缺血性疾病的发病过程中发挥重要作用, 凝固过程引起凝血酶的生成, 促进血小板的激活和一些内源性物质的生成, 激活后的血小板参与到血栓栓塞的传播, 从而引发缺血性疾病。目前文献报道较多的抗凝血活性木耳多糖主要集中为黑木耳多糖^[43]。吴春敏等^[44]研究了 APP 抗凝血活性发现, 给予小鼠和家兔口服 APP(37 和 150 mg/kg), 能够延长小鼠血液凝血时间, 同时延长家兔白陶土部分凝血活酶时间, 表明 APP 能延长血液体外凝血时间, 而对凝血酶原时间无影响。而钟韩等^[45]研究发现 APP 发挥抗凝血作用主要通过延长凝血酶原时间, 同时证实毛木耳蛋白多糖对血小板聚集具有促进作用, 这些结果表明 APP 多糖发挥抗凝血活性与其蛋白多糖的有关^[46]。吴春敏等^[47]通过改良 Chandler 法测定血栓长度和血栓时间研究了 APP 对实验性血栓形成的影响, 发现

APP 能够缩短血栓长度, 同时延长血栓形成时间。

4.5 降血脂和血糖作用

研究表明血液中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和血糖含量与心血管疾病的发生密切相关。吴春敏等^[44]通过口服给予小鼠低剂量和高剂量(150 和 300 mg/kg)APP 连续 4 d 后, 发现 APP 能够预防实验性高胆固醇血症的形成, 同时能够降低高脂血症大鼠血清中 TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和 TG 含量, 并能提高血清中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量。赵爽等^[48,49]通过研究发现, 毛木耳全粉和 APP 均能够在不影响大鼠体重和摄食量的情况下, 降低血液中胆固醇含量, 但 APP 具有更好的降低 LDL-C 和 TG 的活性, 但是其作用机制不清楚。此外, Wu 等^[50]研究了 APP 体外降血糖作用发现, APP 能够吸附葡萄糖、延缓葡萄糖的扩散, 同时还能抑制 α -淀粉酶的活性, 这些结果表明 APP 有利于调节餐后血糖水平。有学者分析了包括灵芝和白灵菇在内的 114 种天然多糖, 发现 34 种多糖兼具有降血糖和抗氧化活性, 表明多糖可通过改善胰岛氧化损伤而改善胰岛 β 细胞功能、减轻胰岛抵抗和葡萄糖耐受而发挥降血糖活性^[51]; 上述研究表明多糖降脂和降血糖活性与其抗氧化活性具有密切联系^[52]。除此之外, 越来越多研究人员发现多糖改善机体糖脂代谢紊乱作用不仅与其改善胰岛 β 细胞氧化损伤状态; 而且与调节肠道菌群结构, 促进短链脂肪酸的生成; 促使肝脏将胆固醇转化为胆汁酸, 在小肠与胆汁酸结合, 增加其排泄及合成, 并抑制肠道对胆汁酸的重吸收, 从而提高肠道胆汁酸浓度而发挥降血糖降血脂作用^[53~55]。

4.6 其他

除此之外, 研究人员还发现这些 APP 能够具有抗菌^[37]、抗突变^[31]、抗癫痫^[56]、保护细胞^[57]和保护肝损伤^[58]等活性。由于多糖在食品、生物和医药领域的广泛应用, APP 作为天然的功能性材料, 有研究表明 APP 能够通过疏水作用和静电作用与人血清白蛋白结合, 为人血清白蛋白用于 APP 运输载体在生物医药领域的应用奠定基础^[59]。同时 Wang 等^[60]将 APP 与量子点进行结合反应, 发现 APP 能够减少量子点对质粒 DNA 产生的损伤。

5 结 论

毛木耳作为食药兼用的蕈菌, 其分布广泛, 营养成分丰富, 具有较高的药用和营养价值, 特别是在一些疑难病症的治疗方面具有较好疗效, 尤其是在抗凝血、降血脂、提高机体免疫、抗肿瘤、抗氧化和防治心血管疾病等方面疗效确切, 其之所以具有良好的药用价值, 主要归功于其所富含的多糖类物质有关。由于 APP 具有毒性和不良反应相对较少等诸多优势, 因此其还能作为一些药物、靶向制剂、生物材料的载体, 使得其已逐渐成为食品、医药与保

健等领域的研究热点。近年来,国内外研究人员对 APP 进行了广泛研究,主要集中于多糖的提取分离、纯化、化学结构鉴定与分析、生物活性等方面。目前我国的四川和福建等地已对毛木耳进行了规模化和区域化栽培。而毛木耳的资源和产量在全国各地分布不均,且质量参差不齐,不同产地来源的毛木耳在多糖含量、多糖种类、化学结构、分子量和生物活性方面千差万别,所以今后应注重不同产地和来源的 APP 差异研究;APP 化学结构与其构效关系研究;从分子及基因水平上揭示其发挥多种生物活性的机制研究,并将其发挥生物活性作用机制与调节肠道菌群作用紧密联系起来;同时应该加强在 APP 结构修饰、保健品或药物制剂载体的开发利用方面的研究。基于国家大健康产业的发展,在 APP 药食同源的基础上开发功能食品、保健品和辅助治疗药物等将是 APP 今后的发展趋势,从而使其更好应用于食品和医药领域中。

参考文献

- [1] Yang MY, Belwal T, Devkota HP, et al. Trends of utilizing mushroom polysaccharides (MPS) as potent nutraceutical components in food and medicine: a comprehensive review [J]. *Trends Food Sci Tech*, 2019, 92: 94–110.
- [2] 邓春英, 吴兴亮, 李泰辉, 等. 海南岛的药用真菌[J]. 贵州科学, 2013, 31(6): 7–13.
Deng CY, Wu XL, Li TH, et al. The medicinal fungi in hainan island, China I [J]. *Guizhou Sci*, 2013, 31(6): 7–13.
- [3] 吴兴亮, 邓春英, 陈焕强. 中国海南岛石灰岩地区大型真菌多样性及其生态分布 I[J]. 贵州科学, 2015, 33(1): 1–8.
Wu XL, Deng CY, Chen HQ. Malro-fungi diversity characteristic of ecological distribution of limestone area of Hainan, China I [J]. *Guizhou Sci*, 2015, 33(1): 1–8.
- [4] 张丹, 郑有良. 毛木耳(*Auricularia polytricha*)的研究进展[J]. 西南农业学报, 2004, 17(5): 668–673.
Zhang D, Zheng YL. An introduction of the current studies on basidiomycete fungus *Auricularia polytricha* [J]. *Southwest China J Agric Sci*, 2004, 17(5): 668–673.
- [5] 余梦瑶, 张剑, 朱小牧, 等. 毛木耳多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(11): 2711–2713.
Yu MY, Zhang J, Zhu XM, et al. Effect of polysaccharide from *Auricularia polytricha* on immune function of mice [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2012, 23(11): 2711–2713.
- [6] 黄文丽, 李强, 陈祖琴, 等. 不同粒径毛木耳粉对高脂诱导肥胖大鼠的作用研究[J]. 食品工业科技, 2015, 33(3): 372–378.
Huang WL, Li Q, Chen ZQ, et al. Effect of *Auricularia polytricha* powder with different mesh on obese rats induced by high fat diet [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2015, 33(3): 372–378.
- [7] 张丹凤, 陈国平, 潘裕添, 等. 白背毛木耳胞内多糖抗肿瘤作用的研究[J]. 食用菌, 2014, (3): 75–77.
Zhang DF, Chen GP, Pan YT, et al. Study on the antitumor effect of polysaccharides from *Auricularia polytricha* [J]. *Edible Fungi*, 2014, (3): 75–77.
- [8] Zhu K, Chen XY, Yu D, et al. Preparation and characterization of a novel hydrogel based on *Auricularia polytricha* β -glucan and its bio-release property for vitamin B₁₂ delivery [J]. *J Sci Food Agric*, 2018, 98(7): 2617–2623.
- [9] 陈诚, 黄文丽, 李小林, 等. 毛木耳多糖提取研究进展[J]. 食品与发酵科技, 2014, 50(4): 89–92.
Chen C, Huang WL, Li XL, et al. Research progress on extraction of polysaccharide from *Auricularia Polytricha* Sacc [J]. *Food Ferment Technol*, 2014, 50(4): 89–92.
- [10] 许晓燕, 余梦瑶, 江南, 等. 用正交试验法优化毛木耳多糖提取工艺[J]. 中国食用菌, 2013, 32(1): 41–44.
Xu XY, Yu MY, Jiang N, et al. The study on extraction technology of polysaccharide from *Auricularia polytricha* by orthogonal test [J]. *Edible Fungi Chin*, 2013, 32(1): 41–44.
- [11] 王伟, 陈凡, 王玉玲. 毛木耳多糖提取工艺的研究[J]. 漳州师范学院学报(自然科学版), 2009, 65(3): 121–124.
Wang W, Chen F, Wang YL. The study on extraction technology of polysaccharide from *Auricularia Polytricha* [J]. *J Zhangzhou Norm Univ (Nat Sci Ed)*, 2009, 65(3): 121–124.
- [12] 杨申明, 王振吉, 管春平, 等. 微波辅助提取白背毛木耳多糖的工艺优化及抗氧化性研究[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(8): 357–359.
Yang SM, Wang ZJ, Guan CP, et al. Microwave-assisted extraction of polysaccharides from *Auricularia Polytricha* and its antioxidant activity [J]. *Jiangsu Agric Sci*, 2016, 44(8): 357–359.
- [13] 陈庆敏, 于辉, 姜桂传, 等. 超声波-微波协同提取毛木耳粉中多糖的工艺优化[J]. 食品科技, 2014, 39(11): 192–197.
Chen QM, Yu H, Jiang GC, et al. Optimization of ultrasonic-microwave assisted extraction of polysaccharides from superfine powder of *Auricularia Polytricha* [J]. *Food Sci Technol*, 2014, 39(11): 192–197.
- [14] 马昱阳, 贾凤娟, 徐志祥, 等. 超声波辅助酶法提取毛木耳多糖工艺条件优化[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(10): 74–79.
Ma YY, Jia FJ, Xu ZX, et al. Optimization of ultrasonic assisted enzymatic extraction of polysaccharides from *Auricularia polytricha* [J]. *Food Res Dev*, 2019, 40(10): 74–79.
- [15] 陈祖琴, 熊川, 金鑫, 等. 不同提取方法对木耳多糖提取率的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(5): 1636–1641.
Chen ZQ, Xiong C, Jin X, et al. Effects of different extraction methods on extraction rate of *Auricularia polytricha* polysaccharide [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(5): 1636–1641.
- [16] 孙海, 黄荣. 毛木耳多糖复合酶解-酵母发酵产业化提取工艺研究[J]. 食用菌, 2019, 41(4): 70–76.
Sun H, Huang R. The study on industrial extraction technology of enzymolysis-yeast fermentation of polysaccharide from *Auricularia Polytricha* [J]. *Edible Fungi*, 2019, 41(4): 70–76.
- [17] 苗娟娟, 施伟, 张江琼, 等. 采用 Trichoderma viride 发酵提取毛木耳多糖及其抗氧化活性[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 393–402.
- [18] 吴春敏, 陈琼华. 毛木耳多糖的分离、分析及免疫药理活性的研究[J]. 中国药科大学学报, 1991, 22(2): 97–100.
Wu CM, Chen QH. Isolation, analysis and immune activities of polysaccharide from *Auricularia Polytricha* Sacc [J]. *J China Pharm Univ*, 1991, 22(2): 97–100.
- [19] 宋桂玲, 杜秋玲. 毛木耳多糖的分离、分析及免疫药理活性的研究[J]. 中国药科大学学报, 1991, 22(2): 97–100.

- α - β -glucan polysaccharide from *Auricularia polytricha* [J]. Food Res Int, 2012, 45: 381–387.
- [20] Song GL, Du QZ. Isolation of a polysaccharide with anticancer activity from *Auricularia polytricha* using high-speed countercurrent chromatography with an aqueous two-phase system [J]. J Chromatogr A, 2010, 1217: 5930–5934.
- [21] Sun YX, Li TB, Liu JC. Structural characterization and hydroxyl radicals scavenging capacity of a polysaccharide from the fruiting bodies of *Auricularia polytricha* [J]. Carbohydr Polym, 2010, 80: 377–380.
- [22] Wang JB, Liu XP, Song GL. An efficient separation method of polysaccharides: preparation of an antitumor polysaccharide APS-2 from *Auricularia polytricha* by radial flow chromatography [J]. Chromatographia, 2013, 76: 629–633.
- [23] Qiu JQ, Zhang H, Wang ZY. Ultrasonic degradation of polysaccharides from *Auricularia auricula* and the antioxidant activity of their degradation products [J]. LWT-Food Sci Technol, 2019, 113: 108266.
- [24] Yan J, Wang Y, Ma H, et al. Ultrasonic effects on the degradation kinetics, preliminary characterization and antioxidant activities of polysaccharides from *Phellinus linteus* mycelia [J]. Ultrason Sonochem, 2016, 29: 251–257.
- [25] Yao Y, Zhu Y, Gao Y, et al. Effect of ultrasonic treatment on immunological activities of polysaccharides from adlay [J]. Int J Biol Macromol, 2015, 80: 246–252.
- [26] Chen XH, Chen GJ, Wang ZR, et al. A comparison of a polysaccharide extracted from ginger (*Zingiber officinale*) stems and leaves using different methods: preparation, structure characteristics, and biological activities [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 151: 635–649.
- [27] Chen GJ, Chen XH, Yang B, et al. New insight into bamboo shoot (*Chimonobambusa quadrangularis*) polysaccharides: impact of extraction processes on its prebiotic activity [J]. Food Hydrocolloid, 2019, 95: 367–377.
- [28] Sun YX, Liu JC, Kennedy JF. Purification, composition analysis and antioxidant activity of different polysaccharide conjugates (APPs) from the fruiting bodies of *Auricularia polytricha* [J]. Carbohydr Polym, 2010, 82: 299–304.
- [29] Chen YY, Xue YT. Purification, chemical characterization and antioxidant activities of a novel polysaccharide from *Auricularia polytricha* [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120: 1087–1092.
- [30] 邹荣灿, 吴少锦, 焦思棋, 等. 青钱柳多糖提取分离纯化及生物活性的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(4): 603–608.
- Zhou RC, Wu SJ, Jiao SQ, et al. Research progress of extraction, isolation, purification and bioactivities of polysaccharides from *Cyclocarya paliurus* [J]. Chin J Mod Appl Pharma, 2018, 35(4): 603–608.
- [31] Zhou J, Chen Y, Xin MT, et al. Structure analysis and antimutagenic activity of a novel salt-soluble polysaccharide from *Auricularia polytricha* [J]. J Sci Food Agric, 2013, 93(13): 3225–3230.
- [32] 徐航, 朱锐, 李向阳, 等. 多糖高级结构解析方法的研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(5): 364–369.
- Xu H, Zhu R, Li XY, et al. Research progress in analytical methods for advanced structures of polysaccharides [J]. Prog Pharm Sci, 2015, 39(5): 364–369.
- [33] Miao JN, Regenstein JM, Qiu JQ, et al. Isolation, structural characterization and bioactivities of polysaccharides and its derivatives from *Auricularia*-A review [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 155: 393–402.
- [34] 李六文, 赵刚. 药用真菌多糖抗肿瘤免疫生物活性研究进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(7): 1156–1160.
- Li LW, Zhao G. Bioactivity of medicinal fungi polysaccharides for antitumor immunity [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2015, 22(14): 1156–1160.
- [35] Yu J, Sun RL, Zhao ZQ, et al. *Auricularia polytricha* polysaccharide induce cell cycle arrest and apoptosis in human lung cancer A549 cells [J]. Int J Biol Macromol, 2014, 68: 67–71.
- [36] Qiu JQ, Zhang H, Wang ZY. *Auricularia auriculajudae* polysaccharide-cisplatin complexes conjugated with folic acid as new tumor targeting agents [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120: 966–974.
- [37] 罗敬文, 司风玲, 顾子玄, 等. 3种木耳多糖的抗氧化活性与抑菌能力比较分析[J]. 食品科学, 2018, 39(19): 64–69.
- Luo JW, Si FL, Gu ZX, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of polysaccharides from three species of *Auricularia* [J]. Food Sci, 2018, 39(19): 64–69.
- [38] 邱梦鸽, 华丽君, 汤怡, 等. 干燥方法对白背毛木耳多糖抗氧化活性的影响[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(12): 20–24.
- Qiu MG, Hua LJ, Tang Y, et al. Effect of drying methods on antioxidant activities of polysaccharides from *Auricularia polytricha* [J]. Food Res Dev, 2017, 38(12): 20–24.
- [39] 周学君, 俞发. 毛木耳多糖的抗氧化作用[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(10): 610–611.
- Zhou XJ, Yu F. Experimental studies on antioxidative effect of *Auricularia Polytricha* Sacc polysaccharide [J]. Chin Hosp Pharm J, 2000, 20(10): 610–611.
- [40] 王道福, 邵林萍, 菊保文, 等. 毛木耳多糖对小鼠腹腔巨噬细胞蛋白激酶A活性的影响[J]. 解放军医学杂志, 2001, 17(2): 102–103.
- Wang DF, Shao LP, Ju BW, et al. Effect of *Auricularia Polytricha* Sacc polysaccharide on PKA activity in murine peritoneal macrophages [J]. Pharm J Chin PLA, 2001, 17(2): 102–103.
- [41] 王鹏, 李明春. 毛木耳多糖对小鼠腹腔巨噬细胞胞浆游离 Ca^{2+} 的浓度影响[J]. 中国药业, 1999, 8(7): 14–15.
- Wang P, Li MC. Effect of *Auricularia Polytricha* Sacc polysaccharide on concentration of cytosolic free Ca^{2+} in mouse peritoneal macrophages [J]. China Pharm, 1999, 8(7): 14–15.
- [42] 罗霞, 余梦瑶, 江南, 等. 毛木耳 *Auricularia polytricha* 多糖 APPIIA 对巨噬细胞细胞因子和 *iNOS* 基因表达的影响[J]. 菌物学报, 2009, 28(3): 435–439.
- Luo X, Yu MY, Jiang N, et al. Effects of *Auricularia polytricha* polysaccharide on mouse macrophage cytokine and *iNOS* gene expression [J]. Mycosistema, 2009, 28(3): 435–439.
- [43] 卞春, 王振宇, John Shi. 黑木耳多糖生物功能的研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(16): 390–395.
- Bian C, Wang ZY, Shi J. Research progress of *Auricularia auricular* polysaccharide (AAP) biological functions [J]. Sci Technol Food Ind, 2015, 36(16): 390–395.
- [44] 吴春敏, 陈琼华. 毛木耳多糖的抗凝血和降血脂作用[J]. 中国药科大学学报, 1991, 22(2): 164–166.
- Wu CM, Chen QH. Anticoagulation and antihyperlipidemia action of the polysaccharide from *Auricularia Polytricha* [J]. J China Pharm Univ, 1991, 22(2): 164–166.

- [45] 钟韩, 杨振湖, 李惠英, 等. 毛木耳多糖诱导血小板聚集作用研究[J]. 广东药学院学报, 2002, 18(1): 27–28.
- Zhong H, Yang ZH, Li HY, et al. Induction of platelet aggregation by polysaccharide of *Auricularia polytricha* [J]. Acad J Guangdong Coll Pharm, 2002, 18(1): 27–28.
- [46] 贾卫美, 何国襄, 刘晶. 毛木耳多糖对血小板聚集作用的成分研究[J]. 中国食用菌, 1991, 10(2): 45–47.
- Jia WM, He GX, Liu J. Studies on the platelet aggregation constituents from *Auricularia polytricha* [J]. Edible Fungi Chin, 1991, 10(2): 45–47.
- [47] 吴春敏, 陈琼华. 毛木耳多糖对实验性血栓形成的影响[J]. 中国生化药物杂志, 1992, 60(2): 45–46.
- Wu CM, Chen QH. Effects of polysaccharides from *Auricularia polytricha* on experimental thrombus formation [J]. Chin J Biochem Pharm, 1992, 60(2): 45–46.
- [48] 赵爽, 刘宇, 许峰, 等. 毛木耳多糖降血脂功效研究[J]. 食品科技, 1991, 38(6): 192–195.
- Zhao S, Liu Y, Xu F, et al. The hypolipidemic function of *Auricularia polytricha* polysaccharide [J]. Food Sci Technol, 1991, 38(6): 192–195.
- [49] Zhao S, Rong CB, Liu Y. Extraction of a soluble polysaccharide from *Auricularia polytricha* and evaluation of its anti-hypercholesterolemic effect in rats [J]. Carbohydr Polym, 2015, 122: 39–45.
- [50] Wu NJ, Chiou FJ, Weng YM, et al. In vitro hypoglycemic effects of hot water extract from *Auricularia polytricha* (wood ear mushroom) [J]. Int J Food Sci Nutr, 2014, 65(4): 502–506.
- [51] Wu JJ, Shi SS, Wang HJ, et al. Mechanisms underlying the effect of polysaccharides in the treatment of type 2 diabetes: A review [J]. Carbohydr Polym, 2016, 144: 474–494.
- [52] Chen ZQ, Wang JH, Fan ZL, et al. Effects of polysaccharide from the fruiting bodies of *Auricularia auricula* on glucose metabolism in $^{60}\text{Co}-\gamma$ -radiated mice [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 135: 887–897.
- [53] Wang PC, Zhao S, Yang BY, et al. Anti-diabetic polysaccharides from natural sources: a review [J]. Carbohydr Polym, 2016, 148: 86–97.
- [54] Sun LL, Xie C, Wang G, et al. Gut microbiota and intestinal FXR mediate the clinical benefits of metformin [J]. Nat Med, 2018, 24(12): 1919–1929.
- [55] Chen YQ, Liu D, Wang DY, et al. Hypoglycemic activity and gut microbiota regulation of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa* in type 2 diabetic mice [J]. Food Chem Toxicol, 2019, 126: 295–302.
- [56] Yu J, Sun RL, Zhao ZQ, et al. Aqueous extract of wood ear mushroom, *Auricularia polytricha* (*Agaricomycetes*), demonstrated antiepileptic activity against seizure induced by maximal electroshock and isoniazid in experimental animals [J]. Int J Med Mushrooms, 2018, 21(1): 29–35.
- [57] 吴春敏, 陈琼华. 毛木耳多糖对机体细胞的保护作用[J]. 中国药科大学学报, 1991, 22(5): 305–307.
- Wu CM, Chen QH. Cytoprotection action of the polysaccharide from *Auricularia polytricha* Sacc [J]. J China Pharm Univ, 1991, 22(5): 305–307.
- [58] 赵爽, 荣成博, 张淑曼, 等. 毛木耳多糖对乙醇性肝损伤的保护作用 [J]. 江苏农业科学, 2017, 45(12): 142–144.
- Zhao S, Rong CB, Zhang SM, et al. The protective effect of *Auricularia* polysaccharide against liver injury induced by ethanol [J]. Jiangsu Agric Sci, 2017, 45(12): 142–144.
- [59] Wang W, Zhang GG, Zou JM. The interaction of polysaccharides isolated from *Auricularia polytricha* with human serum albumin [J]. J Appl Biol Chem, 2014, 57(1): 33–40.
- [60] Wang W, Zhang GG, Zou JM. The interaction of polysaccharides from *Auricularia polytricha* with quantum dots and the protection of plasmid DNA from damage [J]. Appl Biochem Biotech, 2013, 169(8): 2263–2272.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



苗晶囡, 硕士, 实验员, 主要研究方向为食用菌多糖生物活性研究与开发。

E-mail: 519579648@qq.com



徐丹, 博士, 讲师, 主要研究方向为多孔材料合成及其催化性能研究。

E-mail: xxuudan1989@163.com



邱军强, 博士, 讲师, 主要研究方向为食用菌多糖生物活性研究与开发。

E-mail: qjq000000@163.com