

食药真菌多糖调节肠道菌群研究进展

苗晶因¹, 王勇¹, 杨柳¹, 黄敏¹, 张婷¹, 林瑞¹, 邱军强^{1*}, 张华^{2*}

(1. 教育部热带转化医学重点实验室, 海南省热带药用植物研究开发重点实验室, 海南医学院 生物医学信息与工程学院/药学院, 海口 570100; 2. 哈尔滨工业大学化工学院, 哈尔滨 150010)

摘要: 肠道菌群作为机体微生态系统的重要组成部分, 在人类的正常生理活动及疾病发生、发展过程中发挥重要作用。随着对肠道菌群的深入研究, 人们发现肠道菌群结构和功能紊乱与多种疾病的发生密切相关。食药真菌作为一种独特的天然资源, 其主要活性物质多糖类成分, 因具有广泛的生物活性受到国内外研究人员的广泛关注, 多糖发挥各类生物活性与其调节肠道菌群之间的联系逐渐被揭示。本文对近年来食药真菌多糖通过调节肠道菌群发挥各类生物活性进行综述, 旨在为食药真菌多糖的进一步开发利用提供参考。

关键词: 食药真菌; 多糖; 肠道菌群; 生物活性

Research progress on effects of edible and medicinal mushroom polysaccharides on human intestinal flora

MIAO Jing-Nan¹, WANG Yong¹, YANG Liu¹, HUANG Min¹, ZHANG Ping¹, LIN Rui¹,
QIU Jun-Qiang^{1*}, ZHANG Hua^{2*}

(1. Key Laboratory of Tropical Translational Medicine of Ministry of Education, Hainan Key Laboratory for Research and Development of Tropical Herbs, School of Biomedical Information and Engineering/School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 570100, China; 2. School of Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150010, China)

ABSTRACT: As an important part of micro-ecosystem of human body, intestinal flora plays a vital role both in the normal physiological activities and the occurrence, development of diseases in human being. With the further study of intestinal flora, it has been found that the structural and functional disorders of intestinal flora are closely related to various of diseases. As a unique natural resource, edible and medicinal mushroom have been widely concerned by researchers at home and abroad for their main active substances-polysaccharides, which show various of biological activities. The relationship between these biological activities of edible and medicinal mushroom polysaccharides and their regulation of intestinal flora has been gradually revealed. This paper reviewed the biological activities of edible

基金项目: 海南省自然科学基金青年基金项目(820QN272)、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)、海南医学院引进人才科研启动项目(XRC200007)

Fund: Supported by the Youth Fund Project of Natural Science Foundation of Hainan Province, China (820QN272), the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province, China (C2018034), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (HIT.NSRIF.2020024), the Initiation Fund for Postdoctoral Research in Heilongjiang Province (LBH-Q19104), and the Introducing Talents to Start Scientific Research Projects of Hainan Medical University (XRC200007)

***通信作者:** 邱军强, 博士, 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

张华, 博士, 副教授, 主要研究方向为天然产物多糖活性研究与开发。E-mail: zhhua@hit.edu.cn

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

ZHANG Hua, Ph.D, Associate Professor, School of Chemistry and Chemical Engineering, Harbin Institute University, Harbin 150010, China. E-mail: zhhua@hit.edu.cn

and medicinal fungal polysaccharides by regulating intestinal flora in recent years, thus to provide references for the further development and utilization of edible and medicinal mushroom polysaccharides.

KEY WORDS: edible and medicinal mushroom; polysaccharide; intestinal flora; biological activities

0 引言

全世界分布的 15000 种大型真菌中,有超过 2000 种为可食用菌。在我国,有明确记载的食用菌超过上千种,悠久的食用和药用传统使得食药真菌备受国内外研究学者的关注^[1]。2015 年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^[2]。历年《中国药典》收录药用菌达 11 类,《中国药用真菌志》收录的药用菌达 630 余种,截止到 2020 年,我国以食药真菌为主要原料开发的药品达 670 多个^[3]。作为从食用菌子实体、菌丝体和发酵液中分离得到的成分,多糖不仅是食药真菌菌丝体或子实体的重要组成部分,同时也是其主要活性成分,一直是研究人员的研究热点。食药真菌多糖在国际上被认为是“生物反应调节剂”。其中香菇^[4]、灵芝^[5]、虫草^[6]、云芝^[7]和银耳^[8]等食用菌多糖已被开发用于健康食品的生产。国际科学界认为 21 世纪是多糖的世纪,目前已发现食药真菌多糖的生物功能达百余种,包括抗氧化、抗糖尿病、降血脂、免疫调节、抗肿瘤和保肝等^[9],被广泛应用于医学、生命科学和食品领域中^[10]。食药真菌作为一种独特的天然资源,尤其在保健食品和医药领域的应用受到广泛关注。随着人们研究的深入,越来越多的证据表明食药真菌多糖发挥各种生物活性与其调节机体肠道菌群具有密切联系^[11]。

多糖作为一种生物活性大分子,其往往由 10 个以上单糖通过糖苷键聚合而成,广泛存在于天然产物中,具有安全性高、毒性小等特点^[12]。由于机体缺乏分解多糖的酶,大多数经口服应用的食药真菌多糖不能被机体直接消化和吸收,而机体内的肠道菌群可以对多糖进行消化分解,分解代谢后的产物在机体各类新陈代谢活动过程中起到重要作用^[13]。肠道菌群通过分泌糖苷水解酶、裂解酶和酯酶等酶类对多糖进行分解,酵解产生短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs),包括甲酸、乙酸、丙酸和丁酸等,不仅能够为主肠细胞和其他肠道上皮细胞提供能量来源和营养物质,而且还能降低肠道 pH、抑制有害菌的增殖,提高肠黏膜免疫功能^[14]。反过来,多糖能够改善机体肠道完整性,缓解肠道黏膜损伤,同时还能上调碳水化合物活性酶基因的表达而提高酶活性,进而增加 SCFAs 的生成,减少代谢内毒素,并下调炎症因子的表达,上调紧密连接蛋白的表达^[15]。例如由葡萄糖、半乳糖和甘露糖构成的聚葡萄糖、聚半乳糖和聚甘露糖能够被肠道菌群利用发酵,并产生 SCFAs,从而改善肠道益生菌的增殖,抑制有害菌的

生长^[16]。

随着分子微生物生态学技术的发展,特别是 DNA 测序和基于细菌 16S rDNA 分类系统的建立,肠道菌群这一被称为编码分解多糖、膳食纤维和其他营养物质的“超级有机体器官”逐渐引起研究人员的重视,其又被视为关乎宿主健康的“第二大脑”。作为机体最大的微生态系统,人体肠道中的菌群种类超过 3500 多种,菌群数量达到 10^{14} 个,几乎是人体体细胞数量的 10 倍^[17],它们是整个机体完成正常物质能量代谢、吸收、维持机体正常免疫力和健康的重要组成部分^[18]。机体依靠肠道菌群的酵解作用从食物中摄取自身酶无法消化的营养物质,并摄入能量,同时机体的正常生理功能和疾病的发生发展也受到肠道菌群的调控。人体肠道菌群主要由厚壁菌门(60%~65%)、拟杆菌门(20%~25%)、变形菌门(5%~10%)和放线菌门(3%)组成,其中双歧杆菌和乳酸菌为有益菌,肠球菌和梭杆菌为有害菌^[19]。肠道菌群结构和种类与各类疾病的发生、发展具有密切联系,其变化会直接引起宿主机能发生改变,如糖尿病患者乳酸菌数量明显增多,双歧杆菌数量显著减少,另外,厚壁菌门和拟杆菌门的相对含量被认为与机体肠道健康密切相关,二者是机体肠道产生 SCFAs 的优势菌门,有助于肠道屏障的强化和能量产生。厚壁菌门和拟杆菌门的比例与血糖浓度呈负相关。与稳定的人体基因组代谢特性相比,肠道菌群的组成和丰度易受到多种因素的影响,包括饮食结构、生活方式和抗生素的使用,因此通过选择性调节机体肠道菌群能够实现保持人体健康和治疗某些疾病的目的^[20]。例如基于“肠道菌群-中心理论(gut flora-centric theory, GFCT)”,ZHANG 等^[21]发现当机体摄入一定量的多糖后,机体的饥饿感逐渐减轻甚至消失,同时糖尿病和重度脂肪肝等症状也得到改善。

本文对食药真菌多糖对肠道菌群的调节及基于调节肠道菌群发挥各种生物活性的研究进展进行综述(见表 1),从而为食药真菌多糖发挥生物活性作用机制研究提供一定参考。

1 食药真菌多糖对肠道菌群的调节作用

1.1 对在体肠道菌群的调节作用

DING 等^[22]研究了黑灵芝多糖在体内的消化和酵解过程,发现正常小鼠肠道菌群能够将其分解为乙酸、丙酸和丁酸,且其发酵产物组成与黑灵芝多糖含有丰富的葡萄糖、半乳糖和甘露糖密切相关。KHAN 等^[23]研究了灵芝多糖和茯苓多糖对 C57BL/6J 小鼠肠道菌群的影响,结果表明 2 种食药真菌多糖能增加抗肥胖、产 SCFAs 和产乳酸

表 1 基于调控肠道菌群食药真菌多糖发挥各类生物活性					
Table 1 Edible and medicinal mushroom polysaccharides show various biological activities through regulating intestinal flora					
食药真菌来源	多糖分子量/kDa	实验动物模型	靶标肠道菌群	SCFAs	生物活性
黑灵芝	198.0	正常昆明小鼠	-	乙酸、丙酸和丁酸含量	_[22]
灵芝	1.4	正常 C57BL/6J 小鼠/高脂饮食诱导 C57BL/6J 糖尿病小鼠/链脲霉素诱导 SD 大鼠糖尿病模型/氧化偶氮甲烷联合葡聚糖硫酸钠诱导 BALB/c 裸鼠结肠癌模型	气球菌、瘤胃球菌、棒状杆菌、变形菌、巴氏杆菌、假丁酸杆菌、脱硫弧菌和脱卤杆菌, 双歧杆菌、直肠真杆菌、乳酸杆菌、乳酸乳球菌艾克曼菌、布氏杆菌、脱卤杆菌、产酸拟杆菌和厌氧菌	-	抑制肥胖、抗炎、抗糖尿病和抗结肠癌作用[23-26]
茯苓	4486.0	正常 C57BL/6J 小鼠/高脂饮食诱导昆明小鼠肥胖模型/高脂饮食诱导 ob/ob 小鼠高脂血症模型	巴氏杆菌、假丁酸杆菌和脱卤杆菌, 艾克曼菌、毛螺菌属、产酸拟杆菌、梭状芽胞杆菌和厌氧菌	丁酸	抑制肥胖和抗高脂血症[23,27-28]
金针菇	15.1/7473.1	正常 C57BL/6J 小鼠/ICR	拟杆菌属, 厚壁菌属	乙酸、丙酸、丁酸和戊酸	抑制肥胖和免疫调节作用[29-30]
黑木耳	1.7~2740.0	正常 ICR 小鼠/高脂饮食诱导 SD 大鼠高脂血症模型	厚壁菌/拟杆菌比例, 卟啉单胞菌/类拟杆菌比例、乳酸杆菌、黄杆菌、梭状杆菌和颤螺旋菌	乙酸、丙酸和丁酸	免疫调节作用和抗高脂血症[31-32]
灰树花	5~1585	高脂饮食诱导 Wistar 大鼠糖尿病模型/昆明小鼠糖尿病模型	乳酸菌、厚壁菌、变形杆菌和土杆菌, 普杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、阿克曼菌、拟杆菌、颤螺旋菌和巴恩斯氏菌	乙酸和丙酸	抗糖尿病作用[33-35]
猴头菇	3.1、46.9 和 86.7	正常肉鸡/右旋糖酐硫酸钠诱导 C57BL/6J 小鼠结肠炎模型	大肠杆菌、疣状芽孢杆菌和放线杆菌, 类杆菌、乳酸杆菌和双歧杆菌	乙酸、丙酸和丁酸	抗高脂血症和抗结肠炎作用[36-38]
冬虫夏草	28.0	环磷酸腺苷诱导 BALB/c 裸鼠黏膜免疫抑制模型	梭状芽胞杆菌和 <i>Flexispira</i> , 乳酸杆菌、双歧杆菌和类杆菌	乙酸、丙酸、丁酸和戊酸	免疫调节作用[39]
平菇	-	刺参	变形杆菌, <i>Chloroflexi</i>	-	免疫调节作用[40]

的益生菌丰度, 如双歧杆菌、直肠真杆菌、乳酸杆菌和乳酸球菌, 而降低致病菌的比例, 从而发挥益生元作用[灵芝多糖和茯苓多糖能够减少促肥胖菌群数量(包括巴恩斯氏菌、假丁酸弧菌和脱盐杆菌), 而增加抗肥胖菌群数量(包括艾克曼菌、产酸拟杆菌和厌氧棍状菌)]。HAO 等^[29-30]研究了金针菇多糖基于调节 C57BL/6J 小鼠肠道菌群和代谢物改善机体肠道健康, 发现给予金针菇多糖 28 d 后, 小鼠盲肠内容物中的厚壁菌门数量增加, 而拟杆菌门数量减少, 从而使得厚壁菌门/拟杆菌门比例增加。代谢谱学研究表明给予金针菇多糖后, 正离子和负离子模式下分别有 56 和 99 种代谢物发生显著变化。ZHAO 等^[31]研究了黑木耳多糖(40、80、160 mg/kg 剂量组)对正常费城癌症研究所(Institute of Cancer Research, ICR)培育雄性小鼠肠道微生物组成结构和多样性的影响。结果表明, 与对照组相比, 黑木耳多糖能够降低小鼠肠道 pH, 提高肠道中 SCFAs 的含量, 并且

呈剂量依赖性。16S rRNA 高通量测序结果表明给予黑木耳多糖后小鼠粪便微生物种群多样性增加, 同时厚壁菌/拟杆菌比例显著降低, 而卟啉单胞菌科/类拟杆菌科比例升高, 后者与小鼠血清 IgA 和 IgG 水平呈正相关性。

1.2 对离体肠道菌群的调节作用

ZHAO 等^[41]研究了黑木耳、金针菇、香菇、双孢蘑菇和杏鲍菇等 6 种食用菌体外发酵液中肠道菌群组成和多样性变化, 结果表明, 与对照组相比, 食用菌体外消化降解能够增加 SCFAs, 从而降低发酵液的 pH, 并对肠道菌群的组成和多样性具有显著影响, 特别是黑木耳经酵解后能够显著增加双歧杆菌和拟杆菌的丰度, 降低梭杆菌丰度。XUE 等^[42]研究了不同分子量香菇多糖体外对机体肠道菌群的影响, 结果表明随着多糖发酵速度降低, 相应的丙酸和丁酸产量增加, 从而有助于机体健康, 此外, 香菇多糖

的支链结构有助于提高其被酵解的速率,但对总的 SCFAs 产量无任何影响。LIU 等^[43]研究了长根奥德蘑多糖在体外模拟消化发酵系统中的消化率、发酵过程和对肠道菌群组成的影响,结果发现体外酵解使得长根奥德蘑多糖的分子量降低,但是对其整体化学结构没有较大的影响,酵解产生的 SCFAs 主要包括乙酸、丙酸和丁酸,同时发现长根奥德蘑多糖能够显著降低厚壁菌/拟杆菌的比例,增加类杆菌的相对丰度。NOWACKA-JECHALKE 等^[44]研究了鸡油菌多糖体外对乳酸菌菌株的促增殖作用,发现鸡油菌多糖能够促进嗜酸乳酸菌的增殖,其促增殖活性优于菊粉和低聚果糖,此外鸡油菌多糖能够显著促进鼠李糖乳杆菌 I 的增殖,而抑制鼠李糖乳杆菌 II 的增殖。

2 食药真菌多糖通过调节肠道菌群发挥改善机体病理状态的作用

2.1 食药真菌多糖对代谢疾病的影响

2.1.1 抗肥胖作用

近年来研究表明肠道菌群组成与肥胖密切相关,吴振宁等^[27]发现茯苓多糖能够通过减少肥胖小鼠肠道颤螺旋菌属和厚壁菌门相对丰度,增加拟杆菌门和乳杆菌属相对丰度,而发挥抗高脂饮食所致昆明小鼠肥胖效应。SANG 等^[24]对灵芝孢子粉多糖的抗肥胖作用机制进行研究,发现其抑制高脂饮食诱导 C57BL/6J 小鼠肥胖与其调节肠道菌群密切相关,灵芝孢子粉多糖能够显著提高 SCFAs 含量,并上调 G 蛋白耦连受体 43 (G protein coupled receptor 43, GPR43)的表达。食药真菌多糖能够促进厚壁菌门等肠道菌群产生丙酸,产生的丙酸通过受体介导或其他中枢机制增加机体饱腹感,从而抑制食欲,达到降低体重的作用。

2.1.2 抗糖尿病作用

PAN 等^[45]研究了灰树花粗多糖基于调节肠道菌群对高脂饮食诱导糖尿病模型美国费城威斯达研究所培育的 Wistar 大鼠的降血糖活性,结果发现灰树花粗多糖能够显著提高大鼠盲肠颤螺旋菌和巴恩斯氏菌的数量,二者数量与血糖水平呈负相关,同时提高盲肠中产 SCFAs 菌群的数量,并提高盲肠中总胆汁酸(bile acids, BAs)和 SCFAs 含量。GUO 等^[33]对灰树花杂多糖[分子量: 15850 kDa (占 0.85%), 280.7 kDa (占 3.96%), 18.2 kDa (占 95.29%)]基于调节肠道菌群改善发挥降血糖活性进行研究,结果表明该多糖能显著降低昆明小鼠糖尿病模型血清空腹血糖和口服糖耐量水平,并提高小鼠肠道中拟杆菌属的丰度,降低肠球菌和气球菌属的丰度,同时显著提高 SCFAs 含量(显著增加乙酸和丙酸含量,而对丁酸含量没有影响)。CHEN 等^[34]从灰树花中得到一种新的杂多糖,分子量为 1.26×10^4 kDa,该多糖由 L-阿拉伯糖、D-甘露糖和 D-葡萄糖组成。与糖尿病对照组小鼠相比,给予灰树花多糖的小鼠粪便中拟杆菌数量显著增加,厚

壁菌和变形杆菌数量减少,灰树花多糖还能通过提高阿克曼菌、乳酸杆菌和 *Turicibacter* 的丰度而调节肠道菌群结构,使其恢复至正常水平。XIAO 等^[35]从灰树花中得到分子量为 5 kDa 的中性多糖,该多糖能够显著降低糖尿病大鼠空腹血糖和糖耐量测试曲线下面积,同时改善胰岛素敏感性,并呈剂量依赖关系。进一步数据分析表明其改善糖尿病大鼠胰岛素抵抗与其通过调节肠道菌群组成而缓解炎症密切相关。该多糖能够提高厚壁菌门/拟杆菌门的比率,同时逆转糖尿病大鼠模型肠道中乳酸菌和土杆菌的丰度降低,普氏菌和双歧杆菌的丰度增加的情况。XU 等^[25]研究了灵芝热水提取总多糖对高脂饮食诱导 C57BL/6J 小鼠胰岛素抵抗的影响,结果发现给予灵芝总多糖能够降低小鼠血浆胰岛素浓度,并通过提高肠球菌的丰度逆转高脂饮食所致的小鼠全身胰岛素抵抗,并证实放线菌和明串珠菌数量的增加与脂多糖水平升高、胰岛素抵抗和糖脂代谢密切相关,提示灵芝多糖能够通过调节肠道菌群结构发挥其抗炎和抗糖尿病活性。CHEN 等^[46]研究了分子量为 1.37 kDa 的灵芝多糖对链脉霉素所致远交群(sprague dawley, SD)大鼠糖尿病模型肠道菌群和粪便代谢产物的影响。结果表明灵芝多糖能显著降低大鼠空腹血糖和胰岛素水平,同时降低气球菌、瘤胃球菌、棒状杆菌和变形杆菌等有害菌群的丰度,而提高布氏杆菌、脱卤杆菌、对羟基苯甲酸杆菌和拟杆菌的数量,从而改善糖尿病模型大鼠肠道菌群微生态的氨基酸代谢、碳水化合物代谢、炎症物质代谢和核酸代谢紊乱状况。值得注意的是灵芝多糖对肠道中乳酸杆菌、厚壁菌和拟杆菌等菌群的数量没有影响。这些食药真菌多糖经肠道菌群酵解后,其发酵产物能够通过调节与血糖变化密切相关的激素(胰高血糖素样肽-1、葡萄糖依赖性促胰岛素肽、YY 肽、肠促胰酶肽和舒血管肠肽)的分泌,从而直接或间接发挥调节血糖的作用。

2.1.3 抗高脂血症作用

SUN 等^[28]从茯苓菌核中得到一个分子量为 4.486×10^3 kDa 的不溶性(1,3)- β -D-葡聚糖,发现其能改善肥胖自突变纯合子小鼠(ob/ob)糖脂代谢,并减轻肝脏脂肪变性,16S DNA 测序结构表明该多糖能够增加小鼠体内产丁酸的毛螺菌属和梭状芽孢杆菌的数量,同时提高小鼠肠道中丁酸的含量,改善肠黏膜完整性,并激活 PPAR- γ 通路而发挥改善高脂血症的作用。LV 等^[47]研究了灵芝多糖肽对高脂饮食诱导高脂血症大鼠的血脂异常和肠道菌群失调的影响。结果表明血清和肝脏脂质谱与肠道菌群 *Jeotgalicoccus*、*Ignavigranum*、*Sporosarcina*、拟杆菌属、*Anaerovorax*、*Parasutterella*、*Alistipes* 和 *Alloprevotella* 负相关,而与 *Allobaculum*、*Phascolarctobacterium*、*Psychrobacter*、*Enterorhabdus*、*Blautia* 和 *Roseburia* 正相关,灵芝多糖肽能够通过调节上述肠道菌群的数量,调控参与 BAs 稳态的基因表达,促进粪便中 BAs 的排泄而发挥改善高脂血症大鼠脂质代谢紊乱状况效应。SHANG 等^[36]

从猴头菇深层发酵液中得到一种分子量为 46.9 kDa 的无分支水溶性 α -D-葡聚糖, 发现将该多糖给予 Arbor Acres 肉鸡 21 d 后, 肉鸡盲肠大肠杆菌数量显著减少, 而乳酸杆菌和双歧杆菌数量显著增加, 盲肠中丙酸含量和 BAs 排泄量显著增加, 盲肠内容物 pH 降低, 表明该多糖能够调节肉鸡益生菌和有害菌的数量, 并加速机体胆固醇分解而降低肉鸡血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平。CHEN 等^[48]研究了阿拉伯木聚糖联合 β -葡聚糖和木聚糖对高脂饮食诱导 ICR/昆明小鼠脂质代谢紊乱的影响, 结果表明, 与高脂饮食模型组相比, 阿拉伯木聚糖联合 β -葡聚糖和阿拉伯木聚糖联合木聚糖均能够通过调节肠道菌群多样性(增加益生菌数量, 减少条件性致病菌数量)而降低小鼠体重, 并降低血清和肝脏组织胆固醇和甘油三酯水平, 同时降低血清、肝脏和结肠内容物中总 BAs 含量, 且效果均优于单独给予阿拉伯木聚糖。其中阿拉伯木聚糖联合木聚糖能够显著降低厚壁菌/拟杆菌比例, 增加乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌数量, 并减少脱硫弧菌和变形杆菌等病原菌数量。ZHANG 等^[32]比较了黑木耳粉末和黑木耳粗多糖对高脂饮食诱导高脂血症模型 SD 大鼠的降血脂活性, 结果表明二者均能通过调节肠道菌群及其代谢物和保肝活性显著降低模型大鼠总胆固醇和低密度脂蛋白水平, 如提高乳酸杆菌和颤螺旋菌数量, 增加盲肠 SCFAs 含量(包括乙酸、丙酸和丁酸等)。且黑木耳粉末降血脂活性优于黑木耳多糖。其中黑木耳粉末通过增加与富含膳食纤维饮食相关的普雷沃氏菌和高丰度的产 SCFAs 拟杆菌的数量, 而黑木耳多糖则主要通过增加低丰度的产 SCFAs 的数量, 如黄杆菌和梭状杆菌 IV。

2.2 抗结肠炎作用

REN 等^[37]研究了分子量为 86.67 kDa 的猴头菇多糖对右旋糖酐硫酸钠诱导 C57BL/6J 小鼠结肠炎模型的治疗作用, 结果表明猴头菇多糖能够改善结肠炎小鼠模型肠道菌群多样性, 猴头菇多糖能够逆转右旋糖酐硫酸钠所致疣状芽胞杆菌和放线杆菌的增多, 而类杆菌减少的状况。同时还能逆转右旋糖酐硫酸钠所致肠道菌群增多, 包括节杆菌属、甲基杆菌属、琥珀酸杆菌属和黏液阿克曼菌属, 脱硫弧菌属减少, 从而恢复结肠炎小鼠模型正常肠道菌群种类, 进而改善其炎症反应。SHAO 等^[38]从猴头菇中分离得到分子量 3.1 kDa 的水溶性多糖, 发现该多糖能够缓解醋酸诱导大鼠溃疡性结肠炎, 16S rRNA 测序结果表明醋酸诱导溃疡性结肠炎模型大鼠肠道菌群多样性显著降低, 肠道内容物中乙酸和丁酸含量减少, 而猴头菇多糖能够显著提高肠道菌群的多样性和丰度, 恢复疣状菌、厚壁菌、拟杆菌和变形杆菌的数量; 同时提高肠道内容物中乙酸和丁酸含量, 从而提高 SCFAs 含量。这些被肠道菌群所降解的各类 SCFAs 不仅为肠道上皮细胞提供了直接能量, 促进其增殖,

同时能维持肠道屏障功能, 降低肠道酸碱度, 从而抑制腐败菌增殖, 维持肠道稳态, 提高机体免疫耐受性, 进而改善有害菌引起的炎症性肠道疾病。

2.3 提高机体免疫功能作用

YING 等^[39]研究了人工栽培冬虫夏草多糖对环磷酰胺诱导 BALB/c 裸鼠肠黏膜免疫抑制和肠道菌群失调的保护效应, 结果发现冬虫夏草多糖能够提高肠道菌群群落的多样性, 提高包括乳酸杆菌、双歧杆菌和类杆菌在内的益生菌丰度, 减少梭状芽胞杆菌和 *Flexispira* 等致病菌的丰度, 同时冬虫夏草多糖还能改善环磷酰胺所致 SCFAs 含量减少。SONG 等^[40]对平菇多糖调节刺参非特异性免疫和肠道菌群多样性之间相关性进行了研究。结果发现平菇多糖能够显著减少刺参肠道中变形杆菌的丰度, 而增加 *Chloroflexi* 的丰度, 并能显著提高刺参抗氧化和免疫调节相关酶系的活性, 表明平菇多糖可能能够通过调节益生菌与病原菌的比例而发挥调节机体免疫活性的作用。

2.4 抗胃肠道肿瘤作用

LUO 等^[26]研究了灵芝 β -1,3-葡聚糖基于调节肠道菌群对氧化偶氮甲烷联合葡聚糖硫酸钠诱导 BALB/c 裸鼠结肠癌模型小鼠的治疗作用, 结果表明灵芝多糖能够预防结肠癌模型小鼠结肠缩短, 并降低其死亡率, 同时灵芝多糖能够降低结肠癌模型小鼠盲肠中颤螺旋菌属 *Oscillospira* 和脱硫弧菌丰度, 并下调脂肪细胞脂解相关基因的表达。

3 结束语

随着人们对食药真菌多糖与肠道菌群之间相关关系研究的不断深入, 食药真菌多糖通过调节肠道菌群发挥治疗疾病的机制越来越受到重视, 目前相关研究主要采用传统微生物培养、PCR-DGGE、16S rDNA 和 16S rRNA 等分子鉴定手段研究肠道菌群的多样性及种群结构, 通过气相色谱法研究给予食药真菌多糖后机体肠道中 SCFAs 浓度与肠道菌群的变化。一般情况下, 食药真菌多糖可增加拟杆菌、厚壁菌、乳酸菌等有益菌数量, 减少肠球菌、梭杆菌等有害菌数量, 然而, 这些研究仍处于起步阶段, 存在很多不足。例如, 研究对象大多为粗多糖, 其分子量、单糖组成、连接方式等一级和二级结构信息较少, 所用食药真菌产地、多糖提取方式不同, 从而缺乏相应的质量控制指标, 影响实验的重复性, 并且给后续相关保健类药品和膳食营养品开发带来困难; 食药真菌多糖治疗疾病的作用机理研究不够深入, 大多仅测试肠道菌群组成或比例及几个简单的生化指标, 缺乏治疗疾病作用途径、相关机制的深入探索; 虽然多糖对实验动物模型肠道菌群确实有调节作用, 但缺少对人

体肠道菌群调节作用的验证。

因此, 科研工作者今后应加强对食药真菌多糖结构研究与构效关系。随着微生物学、食药真菌学、基因组学和代谢组学等相关学科的发展与交叉渗透, 可有助于深入探索肠道菌群对机体健康的影响途径, 从而更好理解食药真菌多糖作用机制, 全面认识食药真菌多糖、肠道菌群与机体健康三者之间的相互作用, 为更好地开发利用食药真菌资源提供依据^[49]。中国虽然是世界上最大的食用菌生产国, 但是距食用菌强国还有明显差距, 因此继续研究探索食用菌作为功能性食品及发展成为药品和保健品具有重要科学意义和经济价值^[50-51]。

参考文献

- [1] 邵双宇, 司夏利, 张岩松, 等. 食用菌多糖分析方法研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(19): 272-280.
SHAO SY, SI XL, ZHANG YS, *et al.* Recent advances in analytical methods for polysaccharides from edible mushroom [J]. Food Sci, 2020, 41(19): 272-280.
- [2] 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 Technol, 2019, 92: 94-110.
- [3] 吴素蕊, 严明, 陈旭, 等. 我国食(药)用菌药品开发现状[J]. 中国食用菌, 2020, 39(7): 1-9.
WU SR, YAN M, CHEN X, *et al.* Current status of the development of edible and medicinal fungi medicine in China [J]. Edible Fungi China, 2020, 39(7): 1-9.
- [4] 李萌萌, 章文贤. 香菇功能食品研发概况[J]. 中国果蔬, 2021, 41(1): 21-25.
LI MM, ZHANG WX. General situation of research and development of shiitake mushroom functional food [J]. China Fruit Veget, 2021, 41(1): 21-25.
- [5] 张连龙, 刁春霞, 周华生, 等. 灵硒康口服液中的灵芝的鉴别及其灵芝多糖中单糖组成的测定[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 21(11): 7649-7655.
ZHANG LL, DIAO CX, ZHOU HS, *et al.* Identification of *Ganoderma Lucidum* and determination of monosaccharide composition from *Ganoderma Lucidum* polysaccharide in Lingxikang oral solution [J]. J Food Saf Qual, 2020, 21(11): 7649-7655.
- [6] ZHANG JX, WEN CT, DUAN YQ, *et al.* Advance in *Cordyceps militaris* (Linn) link polysaccharides: Isolation, structure, and bioactivities: A review [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 132: 906-914.
- [7] 范晋铭, 巩婷婷, 柯涛. 大豆肽真菌多糖口服液配方的工艺优化[J]. 食品工业, 2019, 40(12): 137-140.
FAN JM, GONG TT, KE T. Optimization of the formulation of soybean peptide and fungal polysaccharide oral liquid [J]. Food Ind, 2019, 40(12): 137-140.
- [8] 羿月同, 张佳星, 贾铭杰, 等. 降血糖代餐饼干的研制[J]. 粮食与食品工业, 2020, 27(4): 39-45.
YI YT, ZHANG JX, JIA MJ, *et al.* Development of hypoglycemic meal replacement biscuits [J]. Cereal Food Ind, 2020, 27(4): 39-45.
- [9] 黄青, 李丽媛, 刘晴晴, 等. 灵芝多糖和猪苓多糖及其复方的免疫调节作用研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(17): 275-282.
HUANG Q, LI LY, LIU QQ, *et al.* Advances in immunoregulation effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharide and/or *Polyporus umbellatus* polysaccharide [J]. Food Sci, 2020, 41(17): 275-282.
- [10] 李茜, 吴涛, 刘锐, 等. 植物多糖与肠道菌群互作及其对代谢综合征的影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 21(11): 7649-7655.
LI Q, WU T, LIU R, *et al.* Interaction between plant polysaccharide-intestinal microbiota interaction and its effect on metabolic syndrome [J]. J Food Saf Qual, 2020, 21(11): 7649-7655.
- [11] 苗晶因, 邱军强, 李海霞, 等. 天然多糖对肠道菌群调节作用的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2019, 25(12): 52-58.
MIAO JN, QIU JQ, LI HX, *et al.* Natural polysaccharides exhibit various biological activities by targeting gut microbiota [J]. Food Nutr China, 2019, 25(12): 52-58.
- [12] 丁孟汝, 王国栋, 袁平川, 等. 多糖调控糖脂代谢的作用及其机制研究进展[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(3): 471-474.
DING MR, WANG GD, YUAN PC, *et al.* Research progress in the role and mechanism of polysaccharides in regulating glucose and lipid metabolism [J]. J South Med Univ, 2021, 41(3): 471-474.
- [13] 刘昭曦, 王禄山, 陈敏. 肠道菌群多糖利用及代谢[J/OL]. 微生物学报: 1-15 [2021-06-05]. <https://doi.org/10.13343/j.cnki.wsxb.20200478>
LIU ZX, WANG LS, CHEN M. Glycan utilization and metabolism by gut microbiota [J/OL]. Acta Microbiol Sin: 1-15 [2021-06-05]. <https://doi.org/10.13343/j.cnki.wsxb.20200478>
- [14] 林萍, 舒青龙. 基于“产丁酸菌-中药多糖”的中药药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 220-226.
LIN P, SHU QL. Advances in pharmacological research of traditional Chinese medicine based on “utyric acid producing bacteria-polysaccharides of traditional Chinese medicine” [J]. Chin J Experim Tradit Med Formulae, 2020, 26(12): 220-226.
- [15] 唐圆, 谢果珍. 多糖与肠道菌群的相互作用研究进展[J]. 现代农业科技, 2020, 9: 225-227.
TANG Y, XIE GZ. Research progress on interaction between polysaccharide and gut microbiota [J]. Mod Agric Sci Technol, 2020, 9: 225-227.
- [16] 王海松, 任鹏飞. 不同单糖组成的低聚糖对人肠道菌群的调节作用[J]. 中国食品学报, 2020, 20(7): 44-52.
WANG HS, REN PF. Modulation of oligosaccharides with different monosaccharide composition on the human gut microbiota [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2020, 20(7): 44-52.
- [17] 曾雪芹, 刘新喧, 陈悦, 等. 从肠道微生物出发探讨其代谢产物与心血管病的关系[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(10): 1223-1228.
ZENG XQ, LIU XX, CHEN Y, *et al.* Discussion on the relationship between intestinal microbial metabolites and cardiovascular system [J]. Chin J Microecol, 2020, 32(10): 1223-1228.
- [18] SHI YH, XIA JJ, LIU YY, *et al.* Gut microbiota influence on oral bioaccessibility and intestinal transport of pesticides in *Chaenomeles speciosa* [J]. Food Chem, 2021, 339: 127985.
- [19] 周欣, 付志飞, 谢燕, 等. 中药多糖对肠道菌群作用的研究进展[J]. 中

- 成药, 2019, 41(3): 623–627.
- ZHOU X, FU ZF, XIE Y, *et al.* Research progress on the effect of traditional Chinese medicine polysaccharides on intestinal flora [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2019, 41(3): 623–627.
- [20] 程孟雅, 杨亚兰, 杨桥, 等. 食用菌多糖调控肠道菌群研究进展[J]. *食品与机械*, 2019, 35(10): 145–149.
- CHENG MY, YANG YL, YANG Q, *et al.* Effect of edible mushroom polysaccharide on human gut microbiome [J]. *Food Mach*, 2019, 35(10): 145–149.
- [21] ZHANG CG, GONG WJ, LI Z, *et al.* Research progress of gut flora in improving human wellness [J]. *Food Sci Hum Well*, 2019, 8(2): 102–105.
- [22] DING Q, NIE S, HU J, *et al.* *In vitro* and *in vivo* gastrointestinal digestion and fermentation of the polysaccharide from *Ganoderma atrum* [J]. *Food Hydrocolloid*, 2017, 63: 646–655.
- [23] KHAN I, HUANG GX, LI XA, *et al.* Mushroom polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and *Poria cocos* reveal prebiotic functions [J]. *J Funct Foods*, 2018, 41: 191–201.
- [24] SANG TT, GUO CJ, GUO DD, *et al.* Suppression of obesity and inflammation by polysaccharide from sporoderm-broken spore of *Ganoderma lucidum* via gut microbiota regulation [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 256: 117594.
- [25] XU S, DOU Y, YE B, *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharides improve insulin sensitivity by regulating inflammatory cytokines and gut microbiota composition in mice [J]. *J Funct Foods*, 2017, 38: 545–552.
- [26] LUO JM, ZHANG C, LIU R, *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharide alleviating colorectal cancer by alteration of special gut bacteria and regulation of gene expression of colonic epithelial cells [J]. *J Funct Foods*, 2018, 47: 127–135.
- [27] 吴振宁, 祁龙凯, 陈地灵. 茯苓提取物对高脂饮食致肠道菌群失调小鼠的影响[J]. *中国现代中药*, 2020, 22(11): 1822–1829.
- WU ZN, QI LK, CHEN DL. Effect of *Poria cocos* extracts on dysbacteria induced by high-fat diet in mice [J]. *Mod Chin Med*, 2020, 22(11): 1822–1829.
- [28] SUN SS, WANG K, MA K, *et al.* An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1): 3–14.
- [29] HAO YT, WANG XD, YUAN SJ, *et al.* *Flammulina velutipes* polysaccharide improves C57BL/6 mice gut health through regulation of intestine microbial metabolic activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 167: 1308–1318.
- [30] ZHAO RQ, HU QH, MA GX, *et al.* Effects of *Flammulina velutipes* polysaccharide on immune response and intestinal microbiota in mice [J]. *J Funct Foods*, 2019, 56: 255–264.
- [31] ZHAO RQ, CHENG NH, NAKATA PA, *et al.* Consumption of polysaccharides from *Auricularia auricular* modulates the intestinal microbiota in mice [J]. *Food Res Int*, 2019, 123: 383–392.
- [32] ZHANG TT, ZHAO WY, XIE BZ, *et al.* Effects of *Auricularia auricular* and its polysaccharide on diet-induced hyperlipidemia rats by modulating gut microbiotas [J]. *J Funct Foods*, 2020, 72: 104038.
- [33] GUO WL, DENG JC, PAN YY, *et al.* Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Grifola frondosa* polysaccharides and their relationships with the modulation of intestinal microflora in diabetic mice induced by high-fat diet and streptozotocin [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 1030–1039.
- [34] 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.
- [35] XIAO C, JIAO CW, XIE YZ, *et al.* *Grifola frondosa* GF5000 improves insulin resistance by modulation the composition of gut microbiota in diabetic rats [J]. *J Funct Foods*, 2021, 77: 104313.
- [36] SHANG HM, SONG H, WANG LN, *et al.* Effects of dietary polysaccharides from the submerged fermentation concentrate of *Hericium caput-medusae* (Bull.:Fr.) Pers. on performance, gut microflora, and cholesterol metabolism in broiler chickens [J]. *Livest Sci*, 2014, 167: 276–285.
- [37] REN YL, GENG Y, DU Y, *et al.* Polysaccharide of *Hericium erinaceus* attenuates colitis in C57BL/6 mice via regulation of oxidative stress, inflammation-related signaling pathways and modulating the composition of the gut microbiota [J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 57: 67–76.
- [38] SHAO S, WANG DD, ZHENG W, *et al.* A unique polysaccharide from *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates acetic acid-induced ulcerative colitis rats by modulating the composition of the gut microbiota, short chain fatty acids levels and GPR41/43 receptors [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 71: 411–422.
- [39] YING MX, YU Q, ZHENG B, *et al.* Cultured *Cordyceps sinensis* polysaccharides modulate intestinal mucosal immunity and gut microbiota in cyclophosphamide-treated mice [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 235: 115957.
- [40] SONG XJ, FENG ZF, TAN JB, *et al.* Dietary administration of *Pleurotus ostreatus* polysaccharides (POPS) modulates the non-specific immune response and gut microbiota diversity of *Apostichopus japonicus* [J]. *Aquacult Rep*, 2021, 19: 100578.
- [41] ZHAO RQ, YANG WJ, PEI F, *et al.* *In vitro* fermentation of six kinds of edible mushrooms and its effects on fecal microbiota composition [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2018, 96: 627–635.
- [42] XUE ZH, MA QQ, CHEN Y, *et al.* Structure characterization of soluble dietary fiber fractions from mushroom *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler and the effects on fermentation and human gut microbiota *in vitro* [J]. *Food Res Int*, 2020, 129: 108870.
- [43] LIU YT, LI YW, KE Y, *et al.* *In vitro* saliva-gastrointestinal digestion and fecal fermentation of *Oudemansiella radicata* polysaccharides reveal its digestion profile and effect on the modulation of the gut microbiota [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 251: 117041.
- [44] NOWACKA-JECHALKE N, NOWAK R, JUDA M, *et al.* New biological activity of the polysaccharide fraction from *Cantharellus cibarius* and its structural characterization [J]. *Food Chem*, 2018, 268: 355–361.
- [45] PAN YY, WAN XZ, ZENG F, *et al.* Regulatory effect of *Grifola frondosa* extract rich in polysaccharides and organic acids on glycolipid metabolism and gut microbiota in rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 153: 1231–1240.
- [46] CHEN MY, XIAO D, LIU W, *et al.* Intake of *Ganoderma lucidum* polysaccharides reverses the disturbed gut microbiota and metabolism in

type 2 diabetic rats [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 155: 890–902.

- [47] LV XC, GUO WL, LI L, *et al.* Polysaccharide peptides from *Ganoderma lucidum* ameliorate lipid metabolic disorders and gut microbiota dysbiosis in high-fat diet-fed rats [J]. J Funct Foods, 2019, 57: 48–58.

- [48] CHEN H, CHENG JH, ZHOU SS, *et al.* Arabinoxylan combined with different glucans improve lipid metabolism disorder by regulating bile acid and gut microbiota in mice fed with high-fat diet [J]. Int J Biol Macromol, 2021, 168: 279–288.

- [49] 赵瑞华, 贺晓龙, 田茜. 羊肚菌菌丝液体发酵及其应用的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2020, 41(12): 190–195.

ZHAO RH, HE XL, TIAN Q. Research advancement on liquid fermentation and the application of *Morchella mycelia* [J]. Food Res Dev, 2020, 41(12): 190–195.

- [50] 李丽. 食用菌的营养成分和活性研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2015, 36(12): 139–142.

LI L. Development of effective component and activity of edible mushroom [J]. Food Res Dev, 2015, 36(12): 139–142.

- [51] YIN CM, NORATTO GD, FAN XZ, *et al.* The impact of mushroom polysaccharides on gut microbiota and its beneficial effects to host: A review [J]. Carbohydr Polym, 2020, 250: 116942.

(责任编辑: 张晓寒 韩晓红)

作者简介



苗晶园, 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



邱军强, 博士, 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

张 华, 博士, 副教授, 主要研究方向为天然产物多糖活性研究与开发。
E-mail: zhhua@hit.edu.cn