

文章编号: 1674-7054(2017)04-0488-07

木层孔菌属真菌的化学成分 及其生物活性的研究进展

李冉^{1,2}, 马青云¹, 孔凡栋¹, 谢晴宜¹, 丁琼², 赵友兴¹

(1. 中国热带农业科学院 热带生物技术研究所/农业部热带作物生物学与遗传资源利用重点实验室, 海口 571101; 2. 海南大学 热带农林学院, 海口 570228)

摘要: 木层孔菌属的化学成分类型主要有萜类、甾体、黄酮、酚类、呋喃、多糖等, 具有抗肿瘤、免疫调节、降血糖、抗炎、保肝、抗氧化等生物活性。笔者对木层孔菌属真菌的化学成分与生物活性进行了综述, 为木层孔菌属真菌资源的高值化产品开发和创新利用提供参考。

关键词: 木层孔菌属; 化学成分; 生物活性; 研究进展

中图分类号: R 93 文献标志码: A DOI: 10.15886/j.cnki.rdsxb.2017.04.018

木层孔菌属(*Phellinus*) 属于担子菌门(Basidiomycota) 层菌纲(Hymenochaetaceae) 多孔菌目(Polyporales) 锈革孔菌科(Hymenochaetaceae)^[1]。木层孔菌属真菌的属名是由 Quelet 于 1886 年命名的, 全世界已知的该属真菌多达 250 多个种。近年来, 该属的国内新记录种在不断地被报道, 目前有 5 个亚属 40 个种^[2]。木层孔菌属真菌中化学成分结构类型多样, 包括萜类、甾体、黄酮、酚类、呋喃、多糖等, 这些结构具有抗肿瘤、免疫调节、降血糖、抗炎、保肝、抗氧化等生物活性。有关木层孔菌属真菌的药用价值在中国传统医药古籍《药性论》中就有记载, 如桑黄(*P. igniarius*) (亦叫火木针层孔菌) 可入药, 且桑黄的抗癌作用目前已成为国内外的研究热点。此外, 其他木层孔菌也有抗癌作用, 我国报道有抗癌作用的木层孔菌属真菌有近 10 种。笔者综述了木层孔菌属真菌的化学成分及其生物活性, 旨在为木层孔菌属真菌资源药学研究、高值化产品深度开发和创新利用提供参考。

1 化学成分

1.1 萜类 木层孔菌属真菌中发现的萜类化合物包括三萜^[3-4]、二萜与倍半萜。三萜类化合物有四环三萜和五环三萜, 如从厚褐针层孔菌(*P. fastuosus*) 子实体中分离得到的羊毛甾烷类三萜: 羊毛甾烷-8, 25-二烯-3 β -醇(lanosta-8, 25-dien-3 β -ol) 和羊毛甾烷-8, 17, 25-四烯-3 β -醇^[5-6]。三萜类化合物还有从苹果木层孔菌(*P. pomaceus*) 子实体分离得到 β -boswellic acid、friedelin、ursolic acid、taraxerol^[7] 以及 1 个新的呋喃类三萜 pomacerone^[8]。二萜类化合物在木层孔菌属真菌中报道较少, 如从云衫针层孔菌(*P. yamanoi*) 中通过石油醚索氏提取后分离得到 8, 11, 13-abietadien-18-oic acid, 从乙酸乙酯部分获得 8(19), 14-labda-dien-13-ol^[9]; 从火木针层孔菌子实体中发现的松香烷型的二萜 6-abietanolide^[10]。倍半萜类成分是木层孔菌属真菌中报道较多的一类化学成分, 结构类型和活性多样。目前在报道较多的窄盖木层孔菌(*P. tremulae*) 中发现有倍半萜类成分 tremulane, 其菌丝体中含有具有全氢奥类骨架结构的倍半萜^[11], 随

收稿日期: 2017-04-17 修回日期: 2017-05-30

基金项目: 公益性行业(农业)科研专项(201303117); 中央级公益性科研院所基本科研业务费(1630052016008); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项-中国热带农业科学院院级创新团队项目(17CXTD-15)

作者简介: 李冉(1993-), 女, 海南大学热带农林学院 2016 级硕士研究生。E-mail: 12744507246@qq.com

通信作者: 赵友兴(1974-), 男, 博士, 研究员。研究方向: 活性天然产物化学。E-mail: zhaoyouxing@itbb.org.cn

后还从窄盖针层孔菌中分离得到了8个 tremulane 衍生物倍半萜 tremulenolide A, tremulenolide B, tremulenedial, tremulene-dial dibenxyl acetal, tremulenediol A, tremulenediol B, tremulenediol C, tremulenediol^[12]。

1.2 甾体类 木层孔菌属真菌中发现的甾体化合物的类型主要有麦角甾醇类及其衍生物。从忍冬木层孔菌(*P. lonicerinu*)中分离鉴定出麦角甾醇过氧化物(ergosterol peroxide)、麦角甾醇等^[13-14]。从桑黄中鉴定出甾体类化合物有麦角甾烷-7,22-二烯-3-酮、麦角甾烷-4,6,8,22-四烯-3-酮^[9]、麦角甾醇过氧化物^[15]。从云杉针层孔菌乙酸乙酯萃取部分分离得到麦角甾烷-4,6,8(14),22-四烯-3-酮;从石油醚萃取部分得到麦角甾醇过氧化物、麦角甾烷-7,24-二烯-3-醇^[9]。从火木针层孔菌子实体发现甾醇类成分 isoergoster-one^[16]。从火木针层孔菌子实体中分得新豆甾类成分豆甾烷-7,22-二烯-3 β ,5 α ,6 α -三醇(stigmasta-7,22-diene-3 β ,5 α ,6 α -triol)^[9]。Quang等^[17]用甲醇提取越南产木层孔菌属真菌,分得1个新甾醇类化合物25-hydroxy-ergosta-7,24(28)-dien-3 β -ol(命名为 phellinol),该化合物可抑制由脂多糖引起的小鼠 RAW 264.7 细胞内 NO 的产生。

1.3 黄酮类 木层孔菌属真菌中黄酮类成分含量较大,如:李承范^[18]利用紫外分光光度法测定裂蹄木层孔菌中(*P. linteus*)总黄酮含量为38.2 mg·g⁻¹。木层孔菌属真菌中黄酮类的结构类型主要为二氢黄酮类,如在桑黄^[19-20]中发现2个苜蓿二氢黄酮类化合物 phelligrins A(5,7,4'-三羟基-6,2"-羟基苜蓿二氢黄酮)和 B(5,7,4'-三羟基-8,2"-羟基苜蓿二氢黄酮);吴长生^[21]等从桑黄子实体中也首次分离得到系列黄酮类化合物,除了包括从乙酸乙酯部分得到2个苜蓿二氢黄酮类化合物桑黄黄酮 A 和 B 外,还有柚皮素、樱花亭、二氢茨非素、7-氧甲基二氢茨非素和北美圣草素。

1.4 酚性等芳香类成分 莫顺燕等^[20]从火木层孔菌中得到2个香豆素类化合物香豆素和东蓑若素。Ayer等^[11-22]从火木层孔菌中分离到了丁香酸、原儿茶醛、4-(3,4-二羟基苯基)-3-丁烯-2-酮和原儿茶酸等,从培养的松针层孔菌(*P. pini*)菌丝体分离得到酚类化合物4-vinylphenol 和4-vinylresorcinol。Hwang等^[23]从 *Phellinus sp. PL3* 中分离出一种新的具有抗真菌活性的酚类 Phellinsin A。Hashizume等^[24]分离得到结构新颖的邻苯二酚骨架化合物2,3,5-trichloro-4-methoxy-6-[2,3,5-trichloro-4-methoxy-6(2,3,5,6-tetrachloro-4-methoxyphenoxy)phenoxy]phenol。

1.5 杂环类等其他成分 Min等^[25]从韩国桑黄子实体分得2个具有立体异构的呋喃衍生物 phellinus-furans A 和 B 均有很好的抗补体活性。吡喃酮类化合物是桑黄的特征化合物,主要有苯并吡喃酮和苯乙稀基吡喃酮骨架,国内外对该类化合物的研究较多,发现了较多新化合物,如 Mo等^[16,19]从火木针层孔菌子实体发现了 phelligridins A 与 B,2004年在乙酸乙酯部位分离出 phelligridins C-F,这些化合物在体外对人肺癌细胞(A549)和肝癌细胞(Bel7402)有选择性细胞毒性;王瑛等^[26]也从火木针层孔菌子实体发现1个有奇特骨架的化合物 phelligridin G,据推测它是由前体4-羟基-6-甲基-2-吡喃酮经代谢产生的,在对抗人体癌细胞的过程中能适度调节细胞毒素活性,另外还发现1个大环类化合物 phelligridimer A^[27],2007年又分得吡喃酮类化合物 phelligridins H-J^[28]。日本学者 Nagatsu等^[29]从日本桑黄子实体中分离得到苯并吡喃酮类化合物 meshimakobnol A 和 B。德国学者 Wangun等^[30]从松针层孔菌菌丝中分离出 squarrosidine 和 pinillidine,两者均有黄嘌呤氧化酶抑制剂的生物活性。此外,从桑黄中分离得到其他代谢产物还有丁二酸、邻羟基苯甲醛、生物碱糖苷类化合物^[21]、C₂₃与 C₂₅饱和烃、氨基酸(主要为甘氨酸、天门冬氨酸)、酶类(包括木糖氧化酶、过氧化氢酶、纤维素酶)等。

1.6 多糖类 菌物多糖是食用和药用真菌中研究较多的一类由醛糖、核酮糖通过糖甙键缩合而成的多聚物。对木层孔菌属真菌多糖类成分研究较多的是裂蹄木层孔菌的多糖结构^[31],日本学者从中分离到一种水溶性多糖 P-Z,经鉴定为直链多糖^[32]。国内学者对长白山的裂蹄木层孔菌子实体中的水溶性糖进行了鉴定,多糖 Pc-2 是由 β -D-葡萄糖单元通过主链(1-3)连接,侧链(1-6)连接构成的支链多糖和酸性多糖 R1 是由具有(1-6)连接甘露糖主链和(1-6)连接葡萄糖侧链的支链多糖。李润秋^[33]等经热水提取、乙醇沉淀和 seavage 法从裂蹄木层孔菌子实体中得到针裂蹄葡聚糖。Song等^[34]从培养的韩国桑黄菌丝体中发现1种多糖,其相对分子量为153 000 Da,桑黄中的阿拉伯糖、木糖、葡萄糖、半乳糖和甘露糖

含量分别是 7.0%、3.7%、21.1%、24.1% 和 44.2% ,能够激活 B 淋巴细胞而发挥免疫作用。白日霞^[35] 等从裂蹄木层孔菌子实体中提取到水溶性甘露聚糖 R1。Kim^[36] 等用沸水从裂蹄针层孔菌子实体中提取出能使脾细胞增殖的酸性蛋白多糖,它由 72.2% 的多糖和 22.3% 的蛋白质组成,其中多糖包括甘露糖、半乳糖、葡萄糖、阿拉伯糖和木糖等组分。Nakamura 等^[37] 从裂蹄木层孔菌菌丝体中提取得到具有抗肿瘤作用的糖蛋白,它由 39.3% 的多糖和 49.4% 的蛋白质组成。近年来桑黄多糖的研究有所进展,Chung 等^[38] 将培养的韩国桑黄菌丝体经热水提取、乙醇沉淀、色谱纯化得到水溶性多糖,对巨噬细胞有刺激性活性;Wu 等^[39] 从火木针层孔菌菌丝体中发现水溶性多糖 PIP1;Yang 等^[40] 从火木针层孔菌中发现一种中性杂多糖 PIP60-1;Shin 等^[41] 从韩国桑黄中得到的 1 个多糖,发现其中包含的(1→3)- β -葡聚糖是通过(1→6)相连的多糖。Park 等^[42] 用水提醇沉法从木层孔菌属真菌中得到系列粗多糖,共有的组分是葡萄糖,各种菌中其他单糖却不尽相同。Liu 等^[43] 从茶藨子叶状层孔菌(*P. ribis*) 子实体分离得到水溶性多糖 PRP,可促使脾脏淋巴细胞增殖。李霞^[44] 等从黑盖木层孔菌(*P. nigricans*) 发酵液中首次分离得到粗多糖(PNM),糖含量达到 49.0%,对小鼠离体淋巴细胞有极显著的增殖作用。

2 生物活性

2.1 抗肿瘤活性 木层孔菌属真菌的抗肿瘤活性报道较早,研究较多的是桑黄与裂蹄木层孔菌,其中桑黄是目前国际公认的生物治癌领域中有效率较高的药用真菌,其多糖不仅抑制肿瘤的生长而且抑制肿瘤的转移。Ikekawa 等^[45] 发现裂蹄木层孔菌子实体提取物对小白鼠移植性肿瘤 S₁₈₀ 的抑制率为 96.7%。李国俊等^[46] 研究发现裂蹄木层孔菌子实体、菌丝体以及菌丝体粗多糖均有抑制肿瘤作用,对 S₁₈₀ 的抑制率分别为 36.8%、47.2%、50.5%,另外菌丝体多糖对 L₁₂₁₀ 肿瘤的抑制率为 50%。温克等^[47] 发现裂蹄木层孔菌子实体水提取物对移植性胃癌有抑制作用。Ajith^[48] 研究发现缝裂木层孔菌(*P. rimosus*) 子实体乙酸乙酯提取物、甲醇提取物、水提取物的抗癌活性可与临床上常用的抗肿瘤药物顺铂(cisplatin)相媲美。木层孔菌属真菌的抗癌作用机理研究也有较多报道,如 Cho^[49] 认为裂蹄木层孔菌提取物可降低 H₂O₂ 对细胞间隙连接通讯的抑制作用,加强肿瘤细胞和正常细胞的连接从而抑制肿瘤生长;Song^[50] 发现裂蹄木层孔菌子实体 70% 乙醇提取物有很强的抗血管形成活性,推测与它的抗肿瘤作用相关;陶美华^[51] 研究发现在浓度为 500 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,桑黄 P11 的乙醇提取物在体外对中枢神经系统癌细胞 SF-268、肺癌细胞 NCI-H460、乳腺癌细胞 MCF-7 的抑瘤率高达 86.90%、86.25%、95.15%,抗肿瘤效果明显优于其水提取物,说明桑黄可以有效控制机体内肿瘤的生长。日本 1 名肝细胞癌患者在服用日本桑黄菌丝体提取物 6 个月后,其肝癌细胞产生自发性消亡。桑黄胞内多糖还可明显增强 S₁₈₀ 荷瘤小鼠的免疫功能^[52]。刘云等^[53] 发现当裂蹄木层孔菌乙酸乙酯萃取物浓度为 5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时对 SMMC-7721 细胞有明显的抑制作用,抑制率达 16.04%,当浓度增加到 120 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 后,SMMC-7721 细胞出现了凋亡现象。

2.2 免疫调节作用 真菌多糖能与免疫细胞膜表面某些受体结合,调动、活化体内的内源性抗癌物质,增强机体免疫应答能力^[54]。Kim^[55] 发现裂蹄木层孔菌多糖能促进 T 淋巴细胞增殖,促进天然杀伤细胞(NK)和吞噬细胞介导的非特异性免疫反应。孟庆龙等^[56] 发现火木针层孔菌发酵产物多糖可提高化疗小鼠免疫功能,降低环磷酰胺的毒性,增强其抗肿瘤作用。桑黄中含有的多种活性成分如糖类、酶类及蛋白聚糖等^[57] 能明显增强免疫细胞活性,提高机体免疫力。

2.3 降血糖作用 桑黄菌丝体多糖能降低链脲佐霉素导致的糖尿病小鼠模型体内血糖浓度,使得血糖处于动态平衡状态^[58]。Hwang 等^[59] 发现鲍氏层孔菌(*P. baumii*) 胞外多糖有降血糖作用且是降血糖报道中效果最好,血糖水平降低 52.3%。

2.4 抗炎作用 Kim^[55] 等发现裂蹄木层孔菌乙醇提取物的正乙烷、乙酸乙酯、正丁醇部位能抑制小鼠耳肿胀,有抗炎且镇痛作用。Ajith^[60] 报道缝裂木层孔菌乙酸乙酯提取物能缓解由顺铂引起的小鼠肾毒性症状。裂蹄木层孔菌能治疗免疫性关节炎,粗皮针层孔菌(*P. gilvus*)、鲍氏针层孔菌的提取物可用来治疗急性肺炎^[61]。桑黄中(1→3)- β -D-多糖类物质可有效抑制 RAW 264.7 细胞分泌 TNF- α ,抑制炎症的发生,该

类多糖还可刺激 RAW264.7 细胞分泌白介素 10(IL-10) ,同时,下调白介素 6(IL-6) 的表达^[62-63]。

2.5 保肝作用 菌物多糖可以促进肝细胞内蛋白质的合成,增加糖原含量和能量储存,提高肝细胞的再生能力,起到解毒保肝的作用。木层孔菌属真菌能抑制肝内胶原纤维增生,对肝纤维化具有明显预防和治疗效果。张万国^[65]等发现桑黄子实体对 CCl₄ 引起的大鼠肝损伤具有保护作用,能明显减轻肝细胞变性和坏死,促进肝功能恢复。该研究结果可以在一定程度上提高 SOD 活性,表现出良好的清除自由基与抗氧化作用^[65-66]。Ajith^[67]发现缝裂木层孔菌乙酸乙酯提取物有潜在的抗肝炎活性,能改善 CCl₄ 对肝的毒害作用。

2.6 抗氧化作用 生物体中有氧化作用的物质主要有超氧阴离子自由基、羟基自由基、咖啡酸以及多糖类物质。缝裂针层孔菌乙酸乙酯提取物中超氧阴离子、羟自由基和一氧化氮对亚铁离子和坏血酸诱导的脂质过氧化表现出显著的抗氧化活性^[67]。朱欣婷等^[68]发现裂蹄木层孔菌多糖的总抗氧化能力随着多糖质量浓度的增加而增强,多糖质量浓度在 0~1 g·L⁻¹ 范围内对羟自由基的抑制能力随着浓度的增加呈正相关,抗超氧阴离子活力随着浓度的增加而增强。

3 展 望

药用真菌是天然药物发现的重要资源宝库,我国木层孔菌属真菌资源种类丰富,但多种资源尚待发现。目前木层孔菌属真菌无论在市场还是学术界其分类命名均易出现混乱,且大多木层孔菌属真菌主要来源于自然界野生资源,其可持续利用面临挑战,研究种质资源分子鉴定、菌种保存和人工繁育将是研究人员长期关注的课题。木层孔菌属真菌已开展药理学研究的种类仍极为有限,其结构、药效与作用机制明确的药源进行分子还有待挖掘,临床应用多以传统的中药形式使用,以有效部位和有效成分为主的深层次产品鲜有报道,这些也将成为木层孔菌属真菌高效利用的源头创新研究方向。今后,应利用现代科学技术对未研究的木层孔菌属真菌进行系统的化学和药理研究,发现其活性成分;利用化学修饰合成系列衍生物发现药源分子或药物先导化合物,发现新的生物功能并对强活性药源进行分子设计,从而开发出创新药物。目前市场上以木层孔菌属真菌开发的产品种类较少,主要是简单的干制包装产品,缺乏精深加工产品,因此,应加强木层孔菌属真菌活性成分的提取工艺和药效筛选等研究,以为木层孔菌属真菌资源开发成高科技产品(如创新药、保健食品等健康产品)提供理论参考。

参考文献:

- [1] 张小青,戴玉成. 中国真菌志(锈革孔菌科) [M]. 北京:科学出版社,2005:169.
- [2] Dai Y C. *Phellinus sensulato* (AphyHophorales, Hymenochaeceae) in East Asia [J]. Acta Bot Fennica, 1999, 166: 11-115.
- [3] Antonio G G, Tera S E, Francisco J, et al. Lanosterol derivatives from *Phellinus torulosus* [J]. Phytochemistry, 1994, 35(6): 1523-1526.
- [4] Liua H K, Tsaib T H, Change T T, et al. Lanostane-triterpenoids from the fungus *Phellinus gilvus* [J]. Phytochemistry, 2009, 70(4): 558-563.
- [5] Jain A C, Gupta S K. Isolation of lanosta-8, 25-dien-3 β -ol from the fungus *Fomes fastuosus* [J]. Phytochemistry, 1984, 23(10): 2392-2394.
- [6] Jain S C, Kumar R, Gupta B, et al. Lanosta-8, 17, 25-trien-3 β -ol and isomeric trichlorotrimethoxybenzenes from *Fomes fastuosus* [J]. Ind. J. Chem, 2002, 41B(10): 2200-2202.
- [7] Gonzalez A G, Bermejo J, Mediavilla M J, et al. Chemical components of the basidiomycete *Phellinus pomaceus* [J]. Anales de Quimica Series C, 1984, 80(3): 314-315.
- [8] Gonzalez A G, Bermejo B J, Mediavilla M J, et al. Pomacerone, a furanoid triterpene from *Phellinus pomaceus* [J]. Heterocycles, 1990, 31(5): 841-845.
- [9] 何坚,冯孝章. 云杉针层孔菌化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(6): 33-36.
- [10] Wang Y, Wang S J, Mo S Y, et al. An abietane diterpene and a sterol from fungus *Phellinus igniarius* [J]. Chin Chem Lett, 2006, 17(4): 481-484.

- [11] Ayer W A , Cruz E R. The tremulanes , a new group of sesquiterpenes from the aspen rotting fungus *Phellinus tremulae* [J]. J Org Chem , 1993 , 58(26) : 7529 – 7534.
- [12] Elizabete R. The biosynthesis of the new tremulane sesquiterpenes isolated from *Phellinus tremulae* [J]. Can J Chem , 1997 , 75(6) : 834 – 839.
- [13] 金镭, 张晨晨, 黄泽豪. 忍冬木层孔菌子实体的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志 2016 22(24) : 55 – 58.
- [14] 王晓梅, 罗友成, 郭志勇, 等. 忍冬木层孔菌化学成分研究 [J]. 中药材 2011 34(6) : 891 – 893.
- [15] 丁云云, 刘锋, 施超. 桑黄化学成分及体外抗肿瘤活性研究 [J]. 中国中药杂志 2016 , 41(16) : 3042 – 3048.
- [16] 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.
- [17] Quang D N , Bach D D , Asakawa Y. Sterols from a Vietnamese wood-rotting *Phellinus sp* [J]. Zeitschrift fuer Naturforschung B , 2007 , 62(2) : 289 – 292.
- [18] 李承范. 裂蹄木层孔菌总黄酮含量的测定及其抗氧化活性研究 [J]. 延边大学学报 2014 40(4) : 324 – 325.
- [19] Mo S Y , Wen Y , Yang Y C , et al. Two benzyl dihydroflavones from *Phellinus igniarius* [J]. Chin Chem Lett , 2003 , 14(8) : 810 – 813.
- [20] 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.
- [21] 吴长生. 药用真菌桑黄化学成分的研究 [D]. 济南: 山东大学 2011.
- [22] Ayer W A , Muir D J , Chakravarty P. Phenolic and other metabolites of *Phellinus pini* , a fungus pathogenic to pine [J]. Phytochemistry , 1996 , 42(5) : 1321 – 1324.
- [23] Hwang E , Yun B S , Kim Y K , et al. Phellinsin A , a novel chitin synthases inhibitor produced by *Phellinus sp*. PL3 [J]. J Antibiot , 2000 , 53(9) : 903 – 911.
- [24] Hashizume D , Koshino H , Lee I K , et al. 2,3,5-Trichloro-4-methoxy-6-[2,3,5-trichloro-4-methoxy-6-(2,3,5,6-tetrachloro-4-methoxyphenoxy) phenoxy] phenol [J]. Acta Crystallographica , 2005 , E61(5) : 1367 – 1369.
- [25] Min B S , Yun B S , Lee H K , et al. Two novel furan derivatives from *Phellinus linteus* with anti-complement activity [J]. Bioorg Med Chem Lett , 2006 , 16(12) : 3255 – 3257.
- [26] 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) : 1675 – 1678.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Nagatsu A , Itoh S , Tanaka R , et al. Identification of novel substituted fused aromatic compounds , meshimakobnol A and B , from natural *Phellinus linteus* fruit body [J]. Tetrahedr Lett , 2004 , 45(30) : 5931 – 5933.
- [30] Wangun H V K , Hertweck C. Squarrosidine and Pinillidine: 3,3'-fused bis(styrylpyrones) from *Pholiota squarrosa* and *Phellinus pini* [J]. Eur J Org Chem , 2007 , 38(46) : 3292 – 3295.
- [31] Shon Y H , Nam K S. Antimutagenicity and induction of anticarcinogenic phase II enzymes by basidiomycetes [J]. J Ethnopharm , 2001 , 77(1) : 103 – 109.
- [32] Sasaki T , Arai Y. Ikekawa T , et al. Antitumor polysaccharides from some poly poraceae , *Ganoderma applanatum* (PERS.) Pat and *Phellinus linteus* [J]. Chem Pharm Bull , 1971 , 19(4) : 821 – 826.
- [33] 李润秋, 张翼伸. 针裂蹄多糖的研究 [J]. 药学学报 , 1983 18(6) : 430 – 433.
- [34] Song K S , Cho S M , Lee J H , et al. B-lymphocyte-stimulating polysaccharide from mushroom *Phellinus linteus* [J]. Chem Pharm Bull , 1995 , 43(12) : 2105 – 2108.
- [35] 白日霞, 陈华君. 碱提水溶针裂蹄多糖 R1 的研究 [J]. 天然产物研究与开发 , 1995 7(3) : 41 – 45.
- [36] Kim G Y , Park H S , Nam B H , et al. Purification and characterization of acidic proteo-heteroglycan from the fruiting body of *Phellinus linteus* (Berk. & M. A Curtis) Teng [J]. Bioresource Technology , 2003 , 89(1) : 81 – 87.
- [37] Nakamura T , Matsugo S , Uzuka Y , et al. Fractionation and anti-tumor activity of the mycelia of liquid-cultured *Phellinus linteus* [J]. Biosci Biotechn Biochem , 2004 , 68(4) : 868 – 872.
- [38] Chung H Y , Kim T. Isolation and characterization of a water-soluble polysaccharide from the mycelia of solid cultured *Phelli-*

- nus linteus* [J]. *Food Sci Biotechn*, 2005, 14(6): 783–787.
- [39] Wu M J, Jiang D, Liu T M, et al. Structural analysis of water-soluble polysaccharide PIP1 extracted from the cultured mycelium of *Phellinus igniarius* [J]. *Chem Res Chin Univ*, 2006, 22(6): 708–711.
- [40] Yang Y, Zhang J S, Liu Y F, et al. Structural elucidation of a 3-O-methyl-D-galactose-containing neutral polysaccharide from the fruiting bodies of *Phellinus igniarius* [J]. *Carbohydr Res*, 2007, 342(8): 1063–1070.
- [41] Shin J Y, Lee S Y, Bae I Y, et al. Structural and biological study of carboxymethylated *Phellinus linteus* Polysaccharides [J]. *J Agr Food Chem*, 2007, 55(9): 3368–3372.
- [42] Park M J, Ahn M J, Kim J W, et al. Composition of crude polysaccharides in some *Phellinus* species [J]. *Korean Soc Food Sci Nutr*, 2007, 36(1): 131–135.
- [43] Liu Y H, Wang F S. Structural characterization of an active polysaccharide from *Phellinus ribis* [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007, 70(4): 386–392.
- [44] 李霞 田文敏 黄明 等. 黑盖木层孔菌发酵液多糖的分离纯化及活性研究 [J]. *中国生物工程杂志* 2007 27(4): 50–53.
- [45] Ikekawa T, Nakanishi M, Uehara N, et al. Antitumor action of some basidiomycetes, especially *Phellinus linteus* [J]. *Gann*, 1968, 59(2): 155–157.
- [46] 李国俊 吴国用 崔基成 等. 裂蹄木层孔菌菌丝培养及其应用研究 [J]. *中国食用菌*, 1998, 17(5): 27–28.
- [47] 温克 陈劲 李红 等. 桑黄等四种抗癌药物抗癌活性比较 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2002 28(3): 247–249.
- [48] Ajith T A, Janardhanan K K. Cytotoxic and antitumor activities of a polypore macrofungus, *Phellinus rimosus* (Berk) Pilat [J]. *J Ethnopharm*, 2003, 84(2/3): 157–162.
- [49] Cho J H, Cho S D, Hu H, et al. The roles of ERK 1/2 and p38 MAP kinases in the preventive mechanisms of mushroom *Phellinus linteus* against the inhibition of gap junctional intercellular communication by hydrogen peroxide [J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(7): 1164–1169.
- [50] Song Y S, Kim S H, Sa J H, et al. Anti-angiogenic, antioxidant and xanthine oxidase inhibition activities of the mushroom *Phellinus linteus* [J]. *J Ethnopharm*, 2003, 88(1): 113–116.
- [51] 陶美华 陈玉婵 李冬利 等. 针层孔菌(*Phellinus* sp.) P11 提取物抗肿瘤活性研究 [J]. *中药材* 2011 34(8): 1260–1263.
- [52] 沈业寿 郝立军 王正亮 等. 桑黄胞内多糖抗肿瘤效应的实验研究 [J]. *癌变畸变突变* 2007 19(4): 305–308.
- [53] 刘云 胡姗姗 朱欣婷. 裂蹄木层孔菌乙酸乙酯萃取物对人肝癌细胞 SMMC-7721 的抑制作用研究 [J]. *中国民族民间医药* 2012 2(17): 59–60.
- [54] Zhang L, Kowalamudi S R, Jeong S C, et al. Antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from the roots of *Sanguisorba officinalis* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 51(5): 1057–1062.
- [55] Kim S H, Song Y S, Kim S K, et al. Anti-inflammatory and related pharmacological activities of the n-BuOH subfraction of mushroom *Phellinus linteus* [J]. *J Ethnopharm*, 2004, 93(1): 141–146.
- [56] 孟庆龙 潘景芝 陈丽 等. 桑黄胞内及胞外多糖对荷瘤小鼠减毒增效作用的研究 [J]. *中国中药杂志* 2012 37(6): 847–852.
- [57] 张万国 胡晋红. 桑黄预防肝纤维化作用的实验研究 [J]. *药学服务与研究* 2002 2(2): 82–86.
- [58] 张暴 王红梅. 桑黄菌丝体多糖的生物活性 [J]. *东北林业大学学报* 2008 36(7): 90–91.
- [59] Hwang H J, Kim S W, Lim J M, et al. Hypoglycemic effect of crude exopolysaccharides produced by a medicinal mushroom *Phellinus baumii* in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Life Sci*, 2005, 76(26): 3069–3080.
- [60] Ajith T A, Jose N, Janardhanan K K. Amelioration of cisplatin induced nephrotoxicity in mice by ethyl acetate extract of a polypore fungus, *Phellinus rimosus* [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2002, 21(2): 213–217.
- [61] Jang B S, Kim J C, Bae J S, et al. Extracts of *Phellinus gilvus* and *Phellinus baumii* inhibit pulmonary inflammation induced by lipopolysaccharide in rats [J]. *Biotechn Lett*, 2004, 26(1): 31–33.
- [62] Papawee S, Kazuhiro N, Toida T, et al. Structural characterization and immunomodulatory effects of polysaccharides from *Phellinus linteus* and *Phellinus igniarius* on the IL-6 / IL-10 cytokine balance of the mouse macrophage cell lines (RAW 264.7) [J]. *Food Function*, 2015, 6(8): 2834–2844.
- [63] Kogan G. (1→3, 1→6)- β -D-glucans of yeasts and fungi and their biological activity [J]. *Stud Nat Prod Chem*, 2007, 23: 107–152.
- [64] 张万国 胡晋红 蔡溱 等. 桑黄对四氯化碳致大鼠肝损伤的保护作用 [J]. *中国药房*, 2003, 14(5): 267–269.

- [65] 张万国, 胡晋红, 蔡溱, 等. 桑黄抗大鼠肝纤维化与抗脂质过氧化[J]. 中成药, 2002, 24(4): 281–283.
- [66] 张万国, 胡晋红, 蔡溱, 等. 桑黄抗大鼠肝纤维化作用实验研究[J]. 中医药学刊, 2001, 19(5): 518–519.
- [67] Ajith T A, Janrdhanan K K. Antioxidant and antihepatotoxic activities of *Phellinus rimosus*(Berk) Pilat [J]. J. Ethnopharm, 2002, 81(3): 387–391.
- [68] 朱欣婷, 侯玉群, 念秘密, 等. 裂蹄木层孔菌多糖的提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(5): 761–765.

Research Advances in Chemical Constituents and Bioactivity of *Phellinus* spp.

LI Ran^{1,2}, MA Qingyun¹, KONG Fandong¹, XIE Qingyi¹, DIN Qiong², ZHAO Youxing¹

(1. Key Laboratory of Biology and Genetic Resources of Tropical Crops, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou, Hainan 571101, China;

2. Institute of Tropical Agriculture and Forestry, Hainan University, Haikou, Hainan 570228, China)

Abstract: Chemical constituents isolated from *Phellinus* spp. mainly included terpenes, steroids, flavonoids, phenols, oxole and polysaccharides, and these constituents possessed comprehensive biological activity such as anti-tumor, immune regulation, blood sugar-lowering, anti-inflammatory effect, hepatoprotective effect and anti-oxidation. The chemical constituents and biological activity of *Phellinus* spp. were reviewed to provide a reference for the development of high-value products and innovative use of *Phellinus* resources.

Keywords: *Phellinus*; chemical constituents; biological activity; research advances

(上接第 487 页)

Research Advances on Sub-lethal Dose of Insecticides and Insect Immune Response

LIN Zhufeng, JI Xuncong, LIANG Yanpo, ZHAO Haiyan, CHEN Haiyan

(1. Plant Protection Institute, Hainan Academy of Agricultural Sciences, Hainan Key Laboratory for Control of Plant Diseases and Insect Pests, Haikou, Hainan 571100, China. 2. College of Plant Science & Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan, Hubei 430070, China)

Abstract: Insect immunity is a defense response against attack of exogenous pathogens or other adverse stimulation. The insect immune system is comprised of humoral immunity and cellular immunity. Both of the immunities act co-operatively in response to attack of exogenous pathogens such as bacteria, nematodes, virus, parasitic wasp eggs, etc. These immunity responses can be influenced obviously by sublethal exposure to insecticides. The effect of sub-lethal dosage of insecticides on insect immune response was reviewed to have a good understanding of sublethal effect of insecticides, and the synergistic effects of combined application of sublethal dose of insecticides and mycopathogenes on pest insects. This review may provide a reference for combined application of chemical insecticides and bio-insecticides in integrated pest management.

Keywords: Sub-lethal dosage; insecticide; immunity response