

食用菌中甾醇物质抗炎活性研究概述

Review of anti-inflammatory activities of sterol substances in edible fungi

左园园 任佳丽 李忠海

ZUO Yuan-yuan REN Jia-li LI Zhong-hai

(中南林业科技大学, 湖南 长沙 410004)

(Central South University of Forestry and Technology, Changsha, Hunan 410004, China)

摘要:近年来,在天然产物中筛选具有抗炎作用药物的研究愈加深入。食用菌分布广泛,次级代谢产物丰富,在许多方面表现出良好的生理活性,从而引起了普遍的关注。文章对食用菌中具有抗炎活性的甾醇类物质的提取、测定、分离纯化及其抗炎作用的研究方法和作用机制进行了整理,以期以后的相关研究提供参考。

关键词:食用菌;麦角甾醇;提取分离;抗炎机理

Abstract: In the recent years, the research of screening anti-inflammatories in natural products has become more and more intensive, among which the edible fungi are being in focus due to their wide distribution and abundant secondary metabolites, showing good biological activity in many aspects. In order to providing a reference for the future research, the present review reported the material extraction, determination, isolation and purification of sterol compounds with anti-inflammatory activity in edible fungi as well as the research methods and mechanism of anti-inflammatory action.

Keywords: Edible fungi; Ergosterol; Extraction and separation; Anti-inflammatory mechanism

食用菌是一类营养丰富、可供食用的大型真菌的总称。由于独特的口感风味和较高的营养价值^[1],食用菌一直是人们日常饮食中的重要组成部分。高等真菌属于“创造系数”特别高的生物,含有多种结构类型和多种生理活性的次生代谢产物,为人类开发新型的医药、农药、保健食品、化妆品等提供了重要的新资源^[2]。真菌的子实体、菌丝体和发酵液中均富含多种活性成分,如酚酸、萜类、多糖、外源凝集素、类固醇、糖蛋白、维生素类、嘌呤类和有机酸等^[3-4]。许多研究证

明,真菌提取物和次生代谢产物具有多种显著药用价值如抗氧化^[5-6]、抗肿瘤^[7-8]、抗菌^[9]、免疫调节^[10]和抗炎^[8,11-14]等。

中国真菌资源丰富,2013 年食用菌产量达 3.1697×10^7 t, 占全球总产量 70% 以上^[15]。充分利用真菌资源,从中筛选抗炎活性物质具有很大潜力。本文拟对真菌中筛选出的具有抗炎作用的甾醇类物质的来源、提取分离方法及其抗炎作用机理进行整理和概述,为后期抗炎成分的筛选和研究提供一些思路 and 参考。

1 甾醇的定义及其分类

甾醇(sterol)也叫固醇,是含有羟基的类固醇,有 3 个己烷环和 1 个环戊烷,广泛存在于动植物和真菌中^[16]。按照原料来源可分为动物性甾醇(胆固醇)、植物性甾醇(谷甾醇、豆甾醇、菜油甾醇)和菌类甾醇(麦角甾醇)。

自然界中的甾醇以游离态或结合态存在。麦角甾醇(5,7,22-ergostatrien-3 β -ol)是高等真菌中主要的甾醇^[17-18],其环结构具有 2 个双键,而植物甾醇环结构只有 1 个双键,见图 1、2。结合态中,麦角甾醇的 3 β -羟基与 1 个脂肪酸或羧基肉桂酸发生酯化,或与 1 个己糖(通常是葡萄糖)或 6-脂肪酰基己糖发生糖化^[19]。单晶麦角甾醇为白色或无色的片状或针状晶体,在 280~320 nm 紫外光下能产生各种光解产品,主要是维生素 D₂(麦角钙化醇)、速甾醇和光甾醇^[20],根据 Woodward-Fieser 规则计算,麦角甾醇的最大吸收波长为 283 nm。

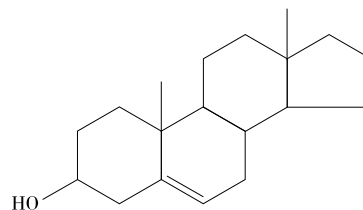


图 1 植物甾醇基本结构

Figure 1 The fundamental structure of phytosterol

基金项目:农业部农产品质量安全风险评估项目(编号: GJFP201700602, GJFP201700604);湖南省自然科学基金(编号: 2017JJ3523);粮油深加工与品质控制湖南省 2011 协同创新项目(编号: 湘教通[2013]448 号)

作者简介:左园园,女,中南林业科技大学在读硕士研究生。

通信作者:任佳丽(1977—),女,中南林业科技大学教授,博士。

E-mail: rjl_cl@163.com

收稿日期:2017-10-19

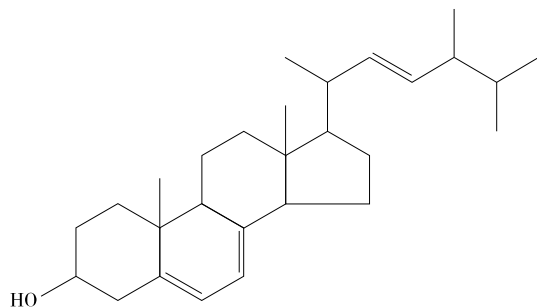


图2 麦角甾醇结构

Figure 2 The structure of ergosterol

2 甾醇的提取、测定和纯化

2.1 甾醇的提取

回流提取是最经典的麦角甾醇提取方法,成本低且方法成熟,但提取时间长、操作过程复杂、有机溶剂消耗量大。张莹等^[21]通过乙醇回流皂化提取灵芝中的麦角甾醇并采用正交试验对提取工艺进行优化。超声波提取法操作简单,环保高效,而且可以避免高温对甾醇造成影响,是目前麦角甾醇研究中非常普遍的提取方法。国家药典^[22]中猪苓的麦角甾醇提取就采用该方法。赵英永^[23]通过试验证实传统浸提法没有超声提取的效率。微波辅助提取在目前天然产物的开发研究中也应用十分广泛。高虹等^[24]测定姬松茸中麦角甾醇的含量使用了微波辅助提取方法,并比较了传统回流和超声波提取,结果显示微波提取更加完全。超临界流体 CO₂ 萃取法和加压溶剂提取法与传统提取方法相比具有很多优点,两者都属于绿色环保的提取技术,在医药、食品、环境分析等方面有很大的应用价值^[25]。宋师花等^[26]通过 HPLC 测定含量,对灵芝中麦角甾醇的超临界 CO₂ 萃取法进行了优化。李鹏等^[27]利用加压溶剂提取法对天然和人工冬虫夏草中的麦角甾醇进行了提取。但是这 2 种方法成本都很高,在现有的技术下还不能够大规模的应用。

2.2 甾醇的测定

麦角甾醇溶液不稳定,对照品和样品溶液都应避光低温保存,且不应存放太长时间,尽量现配现测^[28]。菌菇中麦角甾醇的含量研究已经有了一些成果,鸡油菌、喇叭菌、美味牛肝菌、松乳菇、冬虫夏草等已有研究^[17-18,29]。甾醇含量测定的常用方法有高效液相色谱法、分光光度法、气相色谱和薄层扫描法等。与其他方法相比,HPLC 分析不需要进行衍生化,操作简单,结果可靠。Villares 等^[17]验证了 HPLC 法测量松露中麦角甾醇含量的方法,并讨论了结合态麦角甾醇的含量。李向敏^{[30]35-47}通过高效液相测定了 5 种药用真菌中麦角甾醇的含量。Barreira 等^[31]使用反相高效液相色谱和紫外检测(HPLC-UV)提取和分析了多种蘑菇甾醇,并对该方法进行了优化和验证。薄层扫描法曾用于麦角甾醇的含量测定,但是该法步骤繁杂且耗时较长。Matilla 等^[20]通过气相色谱分析内标法对栽培蘑菇和野生蘑菇麦角甾醇含量进行了比较。

2.3 甾醇的分离纯化

甾醇类物质一般提取之后会采取色谱分离法或者毛细管

电泳法进行纯化。常用的色谱有柱色谱、薄层色谱和高效液相色谱等。Mallavadhani 等^[32]通过正己烷索氏提取和硅胶柱层析从草菇中分离出 4 个甾体代谢产物。李向敏^{[30]21-33}通过硅胶柱层析和反相制备液相色谱法从皱盖假芝分离纯化出麦角甾醇和麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇。徐俊蕾^[33]通过甲醇浸膏提取、硅胶柱层析和凝胶柱层析等一系列分离纯化,从松乳菇子实体中分离出少量麦角甾醇过氧化物。柱色谱设备简单但是耗时耗力,需大量溶剂。薄层色谱操作简单但是分离得到的产物较难回收。高效液相色谱法(HPLC)可进行有效的分离,操作条件温和,简便高效,应用广泛。

3 甾醇的生理活性研究

3.1 抗炎作用

蘑菇中麦角甾醇抗炎活性研究进展见表 1。

3.2 其他生理活性

大量的研究表明麦角甾醇还具有抗肿瘤、抑菌、免疫调节^[47]、抗病毒^[48]和抗氧化^[49]等多种活性。麦角甾醇具有抑制血管生长、激活抑癌基因或者通过细胞毒性直接杀死肿瘤细胞^{[30]12-17[50]}的作用,是药食真菌发挥抑癌作用的主要小分子成分。而麦角甾醇显著的抑菌活性^[51],也使蘑菇可以作为新抗菌剂的替代来源^[9]。其他研究也表明麦角甾醇具有免疫调节作用^[52],能够增强免疫力。除此之外,麦角甾醇作为维生素 D 的前体物质,在紫外光照射下会转化为维生素 D₂,因此食用菌也可以作为丰富的天然维生素 D 来源^[53]。

4 甾醇的抗炎机理

4.1 炎症反应机制

炎症是机体应对损伤、刺激和感染的一种生理反应。它与糖尿病、关节炎、癌症和心血管疾病等多种疾病的发病机制相关^[12,42,54]。巨噬细胞、单核细胞和其他炎症细胞,在免疫刺激下会分泌许多炎症介质,如白细胞介素(IL-1 β , IL-6, IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、核因子 κ B(NF- κ B)、诱导型环氧合酶-2(COX-2)、前列腺素 E₂(PGE₂)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS),这些炎症介质大量分泌会启动多条信号转导通路,引发炎症,造成各种细胞损伤^[12,55-56]。

4.2 发病机制

NO 是一种短暂存在的自由基,活性较低但仍有攻击细胞内超氧离子 O₂⁻ 形成过氧化亚硝酸盐 ONOO⁻ 的能力^[57]。这些细胞内氧化物和过氧化亚硝酸盐能够引起细胞氧化损伤、细胞毒性增加和肿瘤发展等^[58]。抑制细胞内 NO 和其他炎症介质的过量产生能够预防炎症疾病和癌症^[59]。

另一种重要的促炎介质是由 T 淋巴细胞、肥大细胞、单核细胞和其他防御细胞所分泌的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[60]。当存在免疫刺激时, TNF- α 会附着在特定的跨膜受体上,激活多条信号转导通路,使得在感染部位生成更多 TNF- α ^[61]。TNF- α 不断积累,造成广泛的细胞凋亡、过度疼痛和细胞损伤。通过检测被 LPS 激活的 THP-1 单核细胞或 RAW 264.7 巨噬细胞中 TNF- α 的抑制情况可以评价各种物质抗炎效果^[62]。

NF- κ B 通路是 TNF- α 调解过程中的关键过程。如图 3 所示,巨噬细胞膜上的 Toll 样受体(TLRs)和肿瘤坏死因子

表 1 蘑菇中甾醇抗炎活性研究

Table 1 Steroids isolated from mushrooms with reported anti-inflammatory activity

蘑菇	产地	活性物质	提取剂	抗炎机理	参考文献
牛樟菇	中国台湾	Ergostatrien-3 β -ol	甲醇,乙酸乙酯	减少 IL-1 β 和 TNF- α 的释放,抑制 NO 生成并减轻水肿症状	[34]
	中国台湾	Zhankuic 酸 C	乙醇	减少 TNF- α 、IL-6、IL-12	[35]
	中国台湾	Zhankuic 酸 A	乙醇	抑制 TNF- α 和 IL-6 水平,抑制 iNOS 和 COX2 的表达	[36]
灵芝	印度	麦角甾醇-7,22-二烯-3 β -醇十五烷酸酯	石油醚 氯仿	减轻水肿	[37]
多叶奇果菌	中国台湾	麦角甾醇过氧化物	正己烷	抑制 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α	[38]
	美国	麦角甾醇	正己烷	抑制 COX2 的活性	[39]
猴头菇	韩国	麦角甾醇	甲醇	抑制 NO 的产生和细胞因子的释放	[40]
	韩国	麦角甾烷型固醇	甲醇	抑制 NO 的产生和 TNF- α 的释放	[41]
桦褐孔菌	中国大陆	麦角甾醇,麦角甾醇过氧化物,氢化松苓酸	乙醇	抑制 NO 的产生	[42]
虎奶菇	比利时	麦角甾醇-4,6,8(14),22-四烯-3-酮	95%乙醇	抑制 NO 的产生和 TNF- α 、iNOS、COX2 的表达	[43]
黑虎掌菌	日本	麦角甾醇,麦角甾醇过氧化物,9,11-去氢麦角甾醇过氧化物	丙酮	降低 TNF- α 水平,抑制 NF- κ B 的活性	[44]
冬虫夏草	中国台湾	麦角甾醇,麦角甾醇过氧化物	甲醇	抑制 NO 和细胞因子 TNF- α 、IL-12 的产生	[45]
<i>Daldinia childiae</i>	中国大陆	8,14-seco-ergosterol	乙醇	抑制 NO 的产生	[46]

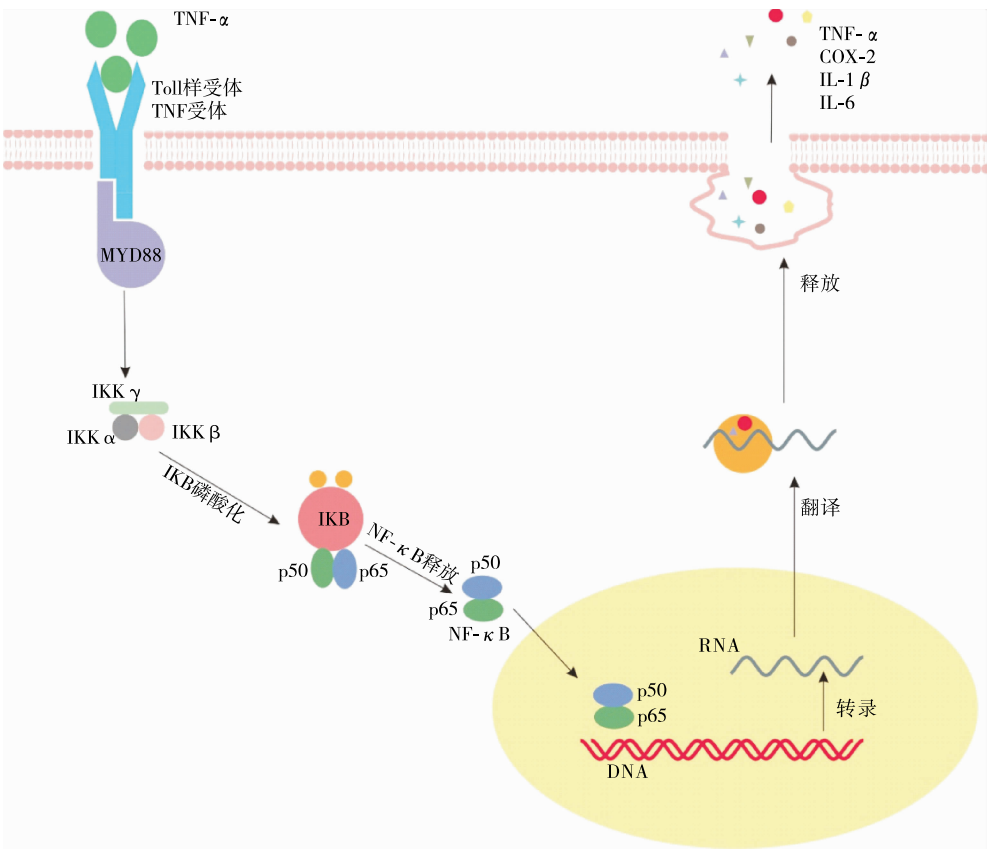


图 3 NF- κ B 炎症机制图示

Figure 3 Schematic diagram of nuclear factor- κ B (NF- κ B) pathway

受体(TNFr)能够识别多种病原相关分子模式(PAMPs),激活髓样分化蛋白 88(MyD88),MyD88 又能激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK),MAPK 激活 IKK 激酶(IKK α 、IKK β 、IKK γ),导致 IKB 蛋白复合体的磷酸化^[63]。IKB 和 NF- κ B 复合体降解使得 NF- κ B 转移至细胞核,NF- κ B 会引发多种参与免疫应答反应的因子翻译,释放大炎症介质,引发炎症。因此,NF- κ B 的天然抑制剂可以用于治疗和预防各种炎症疾病^[64]。

环氧合酶有 2 种亚型(COX-1 和 COX-2),COX-1 主要调节体内平衡作用,促进多种生理功能,COX-2 受到刺激后会明显表达,有助于炎症的发展^[65]。非选择性非甾体类抗炎药(NSAIDs)常用于治疗疼痛和炎症,但是由于其非选择性对 COX-1 产生抑制作用会导致例如胃肠道、肾脏、高血压和心血管毒性等多方面的药物不良反应^[66]。而特异性抑制 COX-2 的药物就可以既发挥抗炎作用又避免因抑制 COX-1 而产生副作用。

4.3 抗炎方法

目前的研究显示菌菇中麦角甾醇的抗炎机理主要是抑制 NO 生成,减少 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-12 等细胞因子的释放,抑制 iNOS、COX2 的表达,抑制 NF- κ B 的活性以及减轻水肿。下面将对每一种机制的研究方法做简单介绍。

4.3.1 一氧化氮试验(Griess 反应) Griess 反应是一项广泛运用于 NO 检测和定量分析的简单技术,基本反应是磺胺和 N-(1-萘基)乙二胺(NED)形成稳定的偶氮化合物,这种化合物在 540 nm 处的吸光度与样品中亚硝酸盐的浓度呈正比。该方法经许多研究者验证有效,是目前应用最广泛的测定抗炎活性的方法^[12,34,40,56]。

4.3.2 细胞因子酶联免疫吸附试验(ELISA) 酶联免疫吸附试验用于细胞内蛋白质分泌和释放的定性定量分析。这种方法通常用于细胞因子和其他炎症介质的定量分析^[58,67]。通常将 RAW 264.7 细胞通过不同浓度样品进行筛选。最后收集细胞培养上清液根据 ELISA 试剂盒的操作说明进行检测来确定细胞中释放的 TNF- α 和 IL-6 的量。

4.3.3 COX-1 和 COX-2 催化的前列腺素生物合成试验 环氧合酶已经广泛应用于天然物质潜在抗炎作用的研究中^[39,43]。RAW264.7 细胞用 LPS 刺激诱导产生 COX-2 和其他炎症介质,不同浓度样品处理后加入花生四烯酸进一步培养,用 PGE2 酶免疫试剂盒检测培养基中释放的 PGE2。

4.3.4 体内试验 在小鼠体内诱导炎症并测量相对肿胀程度来评价天然产物的体内抗炎活性。这些动物模型都存在毛细血管扩张,血管通透性增加以及与人类急性炎症肿胀相类似的水肿等症状^[68]。可采取腹腔注射 LPS,10 h 后处死取脏器检测^[36]。或角叉菜胶盐溶液注射爪部,对照组用非甾体类抗炎药进行治疗,不同的时间间隔测量爪部的体积增长^[34,37]。

5 结论

食用菌种类多样,资源丰富,且含有多种生理活性物质,从中筛选具有抗炎作用的代谢产物潜力巨大。麦角甾醇作

为菌类中活性物质,在已有的研究中表现出优良的抗炎作用。文献整理过程中,发现蘑菇活性成分的提取方法多样,但是中国还没有蘑菇麦角甾醇提取测定的权威标准,这为相关领域的研究带来些许不便。探究食用菌中麦角甾醇的提取分离方法,深入研究其抗炎作用机制对于天然产物抗炎药物的筛选具有积极的意义。

参考文献

- [1] KALAC P. A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93(2): 209-218.
- [2] KHAN A A, BACHA N, AHMAD B, et al. Fungi as chemical industries and genetic engineering for the production of biologically active secondary metabolites[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2014, 4(11): 859-870.
- [3] ZHONG Jian-jiang, TANG Ya-jie. Submerged cultivation of medicinal mushrooms for production of valuable bioactive metabolites[J]. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, 2004, 87: 25-59.
- [4] REIS F S, BARROS L, MARTINS A, et al. Chemical composition and nutritional value of the most widely appreciated cultivated mushrooms: An inter-species comparative study[J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50(2): 191-197.
- [5] HELENO S A, MARTINS A, QUEIROZ M J, et al. Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds: a review[J]. Food Chemistry, 2015, 173: 501-513.
- [6] FERREIRA I C, BARROS L, ABREU R M. Antioxidants in wild mushrooms[J]. Current Medicinal Chemistry, 2009, 16(12): 1 543.
- [7] CAROCHO M, FERREIRA I C. The role of phenolic compounds in the fight against cancer: a review[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2013, 13(8): 1 236-1 258.
- [8] FERREIRA I C, VAZ J A, VASCONCELOS M H, et al. Compounds from wild mushrooms with antitumor potential[J]. Anticancer Agents in Medicinal Chemistry, 2010, 10(5): 424.
- [9] ALVES M J, FERREIRA I C, DIAS J, et al. A review on antifungal activity of mushroom (basidiomycetes) extracts and isolated compounds[J]. Current Topics in Medicinal Chemistry, 2013, 13(21): 2 648-2 659.
- [10] BORCHERS A T, KRISHNAMURTHY A, KEEN C L, et al. The immunobiology of mushrooms[J]. Experimental Biology & Medicine, 2008, 233(3): 259.
- [11] HAN Jun-jie, CHEN Yu-hui, BAO Li, et al. Anti-inflammatory and cytotoxic cyathane diterpenoids from the medicinal fungus *Cyathus africanus*[J]. Fitoterapia, 2013, 84(3): 22-31.
- [12] MORO C, PALACIOS I, LOZANO M, et al. Anti-inflammatory activity of methanolic extracts from edible mushrooms in LPS activated RAW 264.7 macrophages[J]. Food Chemistry, 2012, 130(2): 350-355.
- [13] TUNG N T, CUONG T D, HUNG T M, et al. Inhibitory effect on NO production of triterpenes from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry

- Letters, 2013, 23(5): 1 428-1 432.
- [14] XU Zhen-yu, YAN Sha, BI Kai-shun, et al. Isolation and identification of a new anti-inflammatory cyathane diterpenoid from the medicinal fungus *Cyathus hookeri* Berk[J]. *Fitoterapia*, 2013, 86(1): 159-162.
- [15] 张金霞, 陈强, 黄晨阳, 等. 食用菌产业发展历史、现状与趋势[J]. *菌物学报*, 2015, 34(4): 524-540.
- [16] STRECK G. Chemical and biological analysis of estrogenic, progestagenic and androgenic steroids in the environment[J]. *Trac Trends in Analytical Chemistry*, 2009, 28(6): 635-652.
- [17] VILLARES A, GARC ALAFUENTE A, GUILLAM N E, et al. Identification and quantification of ergosterol and phenolic compounds occurring in Tuber spp. truffles[J]. *Journal of Food Composition & Analysis*, 2012, 26(1/2): 177-182.
- [18] SENATORE F. Chemical constituents of some mushrooms[J]. *Journal of the Science of Food & Agriculture*, 2010, 58(4): 499-503.
- [19] MOREAU R A, WHITAKER B D, HICKS K B. Phytosterols, phytosteranols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses[J]. *Progress in Lipid Research*, 2002, 41(6): 457-500.
- [20] MATILLA P, LAMPI A M, RONKAINEN R, et al. Sterol and vitamin D₂ contents in some wild and cultivated mushrooms[J]. *Food Chemistry*, 2002, 76(3): 293-298.
- [21] 张萱, 陈海霞, 高文远. 灵芝中麦角甾醇的提取工艺[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(4): 353-354.
- [22] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2015 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 318-319.
- [23] 赵英永. 中药猪苓的化学成分及其药理学研究[D]. 西安: 西北大学, 2010: 62.
- [24] 高虹, 谷文英, 丁霄霖. 利用微波辅助提取测定姬松茸中麦角甾醇含量[J]. *浙江大学学报: 农业与生命科学版*, 2007, 33(1): 113-118.
- [25] SANTANA A, JESUS S, LARRAYOZ M A, et al. Supercritical Carbon dioxide extraction of algal lipids for the biodiesel production[J]. *Procedia Engineering*, 2012, 42(10): 1 755-1 761.
- [26] 宋师花, 贾晓斌, 陈彦, 等. 超临界 CO₂ 萃取灵芝子实体中麦角甾醇的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(14): 1 783-1 785.
- [27] 李鹏, 李绍平, 龚元香, 等. 加压溶剂提取-高效液相色谱法测定天然和人工虫草中的麦角甾醇、核苷及其碱基[J]. *药学报*, 2004, 39(11): 917-920.
- [28] 刘京晶, 黄文华, 吕明亮, 等. HPLC 法测定不同品种及段木栽培灵芝子实体中麦角甾醇含量[J]. *中药材*, 2011, 34(2): 187-190.
- [29] YUAN Jian-ping, WANG Jiang-hai, LIU Xing, et al. Simultaneous determination of free ergosterol and ergosteryl esters in *Cordyceps sinensis* by HPLC[J]. *Food Chemistry*, 2007, 105(4): 1 755-1 759.
- [30] 李向敏. 皱盖假芝和灵芝孢子中甾醇类化合物抗肿瘤作用机制研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2015.
- [31] BARREIRA J C M, OLIVEIRA M B P P, FERREIRA I C F R. Development of a Novel Methodology for the Analysis of Ergosterol in Mushrooms[J]. *Food Analytical Methods*, 2014, 7(1): 217-223.
- [32] MALLAVADHANI U V, SUDHAKAR A V S, SATY-ANARAYANA K V S, et al. Chemical and analytical screening of some edible mushrooms[J]. *Food Chemistry*, 2006, 95(1): 58-64.
- [33] 徐俊蕾. 松乳菇提取物和化合物 GA-Na 抗菌活性研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2014: 11-20.
- [34] HUANG Guan-jhong, HUANG Shyun-shyun, LIN Shiang-shiou, et al. Analgesic effects and the mechanisms of anti-inflammation of ergostatrien-3 β -ol from *antrodia camphorata* submerged whole broth in mice[J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2010, 58(12): 7 445-7 752.
- [35] LIN M K, LEE M S, CHANG W T, et al. Immunosuppressive effect of zhankuic acid C from *Taiwanofungus camphoratus* on dendritic cell activation and the contact hypersensitivity response[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2015, 25(20): 4 637-4 641.
- [36] CHEN Yu-fon, SHIAU Ai-li, WANG Sheng-hung, et al. Zhankuic acid A isolated from *Taiwanofungus camphoratus* is a novel selective TLR4/MD-2 antagonist with anti-inflammatory properties[J]. *Journal of Immunology*, 2014, 192(6): 2 778-2 786.
- [37] JOSEPH S, JANARDHANAN K K, GEORGE V, et al. A new epoxidic ganoderic acid and other phytoconstituents from *Ganoderma lucidum*[J]. *Phytochemistry Letters*, 2011, 4(3): 386-388.
- [38] WU Ming-der, CHENG Ming-jen, YECH Yi-jen, et al. Inhibitory effects of maleimide derivatives from the mycelia of the fungus *Antrodia cinnamomea* BCRC 36799 on nitric oxide production in lipopolysaccharide (LPS)-activated RAW264. 7 macrophages[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2013, 10(3): 434-441.
- [39] ZHANG Y, MILLS G L, NAIR M G. Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant compounds from the fruiting body of an edible mushroom, *Agrocybe aegerita*[J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(5): 386-390.
- [40] LI Wei, ZHOU Wei, LEE Dong-sung, et al. ChemInform Abstract: Hericirine, a Novel Antiinflammatory Alkaloid from *Hericium erinaceum*[J]. *Cheminform*, 2014, 55(30): 4 086-4 090.
- [41] LI Wei, ZHOU Wei, CHA Ji-yun, et al. Sterols from *Hericium erinaceum* and their inhibition of TNF- α and NO production in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells[J]. *Phytochemistry*, 2015, 115(1): 231-238.
- [42] MA Li-shuai, CHEN Hai-xia, DONG Peng, et al. Anti-inflammatory and anticancer activities of extracts and compounds from the mushroom *Inonotus obliquus*[J]. *Food Chemistry*, 2013, 139(1/2/3/4): 503-508.
- [43] LIU Yen-wenn, MEI Hui-ching, SU Yu-wen, et al. Inhibitory effects of *Pleurotus tuber-regium* mycelia and bioactive constituents on LPS-treated RAW 264.7 cells[J]. *Journal of Functional Foods*, 2014, 7(2): 662-670.
- [44] KOBORI M, YOSHIDA M, OHNISHI-KAMEYAMA M, et al. Ergosterol peroxide from an edible mushroom suppresses inflammatory responses in RAW 264.7 macrophages and growth of HT29 colon adenocarcinoma cells[J]. *British Journal of*

- Pharmacology, 2007, 150(2): 209-219.
- [45] RAO Yerra-koteswara, FANG Shih-hua, WU Wen-shi, et al. Constituents isolated from *Cordyceps militaris* suppress enhanced inflammatory mediator's production and human cancer cell proliferation[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010, 131(2): 363-367.
- [46] ZHAO Zhen-zhu, CHEN He-ping, HUANG Ying, et al. Bioactive polyketides and 8,14-seco-ergosterol from fruiting bodies of the ascomycete *Daldinia childiae*[J]. Phytochemistry, 2017, 142: 68-75.
- [47] 樊晓飞. 食药用菌中麦角甾醇的免疫活性及其VD转化[D]. 长春: 吉林农业大学, 2013: 20-30.
- [48] ZHANG An-ling, LIU La-ping, WANG Min, et al. Bioactive ergosterol derivatives isolated from the fungus *Lactarius hatsudake*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2007, 43(5): 637-638.
- [49] KIM S W, PARK S S, MIN T J, et al. Antioxidant activity of ergosterol peroxide (5,8-epidioxy-5 α ,8 α -ergosta-6,22E-dien-3 β -ol) in *Armillariella mellea* [J]. Bulletin-Korean Chemical Society, 1999, 20(7): 819-823.
- [50] 高虹, 史德芳, 杨德, 等. 巴西菇麦角甾醇抗肿瘤活性及作用机理初探[J]. 中国食用菌, 2011, 30(6): 35-39.
- [51] FUJII N. Antimicrobial activity of soy sauce oil[J]. Journal of the Brewing Society of Japan, 1997, 92(10): 719-724.
- [52] GAO Jing-ming. New biologically active metabolites from Chinese higher fungi[J]. Current Organic Chemistry, 2006, 10: 849-871.
- [53] MATTILA P H, PIIRONEN V I, UUSIRAUVA E J, et al. Vitamin D contents in edible mushrooms[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 1994, 42(11): 2 449-2 453.
- [54] BELLIK Y, BOUKRA L, ALZAHRANI H A, et al. Molecular mechanism underlying anti-inflammatory and anti-allergic activities of phytochemicals: an update[J]. Molecules, 2012, 18(1): 322-353.
- [55] CHOI S, NGUYEN V T, TAE N, et al. Anti-inflammatory and heme oxygenase-1 inducing activities of lanostane triterpenes isolated from mushroom *Ganoderma lucidum* in RAW 264.7 cells[J]. Toxicology & Applied Pharmacology, 2014, 280(3): 434-442.
- [56] TAOFIQ O, CALHELHA R C, HELENO S, et al. The contribution of phenolic acids to the anti-inflammatory activity of mushrooms: Screening in phenolic extracts, individual parent molecules and synthesized glucuronated and methylated derivatives[J]. Food Research International, 2015, 76: 821-827.
- [57] SUGUNA P, GEETHA A, ARUNA R, et al. Anti-inflammatory, anti-angiogenic and antioxidant activities of polysaccharide-rich extract from fungi *Caripia montagnei*[J]. Biomedicine & Preventive Nutrition, 2014, 4(2): 121-129.
- [58] FANGKRATHOK N, JUNLATAT J, SRIPANIDKULCHAI B. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Lentinus polychrous* extract[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 147(3): 631-637.
- [59] CIRINO G, DISTRUTTI E, WALLACE J L. Nitric oxide and inflammation[J]. Acta Ophthalmologica, 2006, 5: 115-119.
- [60] HABTEMARIAM S. Targeting the production of monocytes/macrophages-derived cytokines by anti-inflammatory herbal drugs[J]. Research Gate, 2013, 1: 131-148.
- [61] BRADLEY J R. TNF - mediated inflammatory disease[J]. Journal of Pathology, 2008, 214(2): 149-160.
- [62] WU Shu-jing, LU Tzy-ming, LAI Min-nan, et al. Immunomodulatory activities of medicinal mushroom *Grifola frondosa* extract and its bioactive constituent[J]. American Journal of Chinese Medicine, 2013, 41(1): 131-144.
- [63] HASNAT M A, PERVIN M, CHA K M, et al. Anti-inflammatory activity on mice of extract of *Ganoderma lucidum* grown on rice via modulation of MAPK and NF- κ B pathways[J]. Phytochemistry, 2015, 114: 125-136.
- [64] KIM K M, KWON Y G, CHUNG H T, et al. Methanol extract of *Cordyceps pruinosa* inhibits in vitro and in vivo inflammatory mediators by suppressing NF- κ B activation[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2003, 190(1): 1-8.
- [65] FITZGERALD G A. Coxibs cardiovascular disease[J]. New England Journal of Medicine, 2004, 351(17): 1 709-1 711.
- [66] ELSAYED E A, EL E H, WADAAN M A, et al. Mushrooms: a potential natural source of anti-inflammatory compounds for medical applications[J]. Mediators of Inflammation, 2014, 2014: 15.
- [67] GUNAWARDENA D, BENNETT L, SHANMUGAM K, et al. Anti-inflammatory effects of five commercially available mushroom species determined in lipopolysaccharide and interferon- γ activated murine macrophages[J]. Food Chemistry, 2014, 148: 92-96.
- [68] WANG Xiao-xiao, HU Di, ZHANG Jia-li, et al. Gomisins A inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in N9 microglia via blocking the NF- κ B/MAPKs pathway[J]. Food & Chemical Toxicology An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2014, 63: 119-127.
-
- (上接第139页)
- [13] TOORI M A, JOODI B, SADEGHI H, et al. Hepatoprotective activity of aerial parts of *Otostegia persica* against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats[J]. Avicenna Journal of Phytomed, 2015, 5(3): 238-246.
- [14] 王慧竹, 杨英杰, 关铭, 等. 五味子果实、藤茎及藤皮的木质素成分分析[J]. 吉林化工学院学报, 2011, 28(9): 32-34.
- [15] 王建青. 内质网应激在四氯化碳诱导小鼠急性肝损伤中的作用及部分机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [16] 周琼, 刘芳萍, 刘颖姝, 等. 四氯化碳致小鼠急性肝损伤动物模型建立方法的研究[J]. 东北农业大学学报, 2012, 43(6): 77-81.
- [17] JUNG J C, LEE Y H, KIM S H, et al. Hepatoprotective effect of licorice, the root of *licyrrhiza uralensis*, Fischer, in alcohol-induced fatty liver disease[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2015, 16(1): 1-10.