

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2022.90086

灰树花功效成分及其生物活性研究进展

Research progress on the functional components of *Grifola frondosa* and their biological activities

熊雯宇¹ 何君强¹ 戴婉真¹ 吴毓彦¹ 刘斌^{1,2}XIONG Wen-yu¹ HE Jun-qiang¹ DAI Wan-zhen¹ WU Yu-yan¹ LIU Bin^{1,2}

(1. 福建农林大学食品科学学院, 福建 福州 350002; 2. 国家菌草工程技术研究中心, 福建 福州 350002)

(1. College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002, China;

2. National Engineering Research Center of JUNCAO Technology, Fuzhou, Fujian 350002, China)

摘要:对灰树花的主要功效成分及其生物活性研究进展进行了综述,指出了当前灰树花相关研究中存在的问题和未来研究方向。

关键词:灰树花;功效成分;生物活性;构效关系;功能食品

Abstract: The main functional components and biological activities of *Grifola frondosa* were reviewed, and the existing problems and future research directions were also discussed.

Keywords: *Grifola frondosa*; functional components; biological activity; structure-activity relationship; functional foods

灰树花(*Grifola frondosa*)呈珊瑚状重叠成簇,富有特殊的浓郁香气,兼具药食两用价值^[1]。研究^[2]表明,灰树花中含有多糖、甾体、多酚、生物碱、三萜、皂苷、有机酸、维生素、矿物质等功效成分,这些成分使得灰树花具有抗肿瘤、增强免疫、抗病毒、降血糖及调节肠道菌群等^[3]生物功能。目前已有以灰树花为原料的口服液、养生面、调味料等功能食品^[4-5]。研究拟对灰树花主要功效成分分离纯化及其生物活性作用的研究现状进行综述,总结灰树花功效成分在抗肿瘤、抗病毒、降血糖、调节肠道菌群等方面的研究,并指出当前灰树花相关研究中存在的问题和未来研究方向,以期对灰树花资源加工及深度开发提供理论依据。

基金项目:中国博士后科学基金(编号:2020M671918);福建省科学技术厅区域发展项目(编号:2020N3002);福建省科学技术厅对外合作项目(编号:2021H0008);福建省重大专项项目(编号:2021NZ029009)

作者简介:熊雯宇,女,福建农林大学在读硕士研究生。

通信作者:刘斌(1969—),男,福建农林大学教授,博士。

E-mail: liubin618@hotmail.com

收稿日期:2021-12-21 **改回日期:**2022-06-18

1 灰树花主要功效成分

1.1 多糖类

灰树花多糖是一种天然的高分子聚合物,通常与蛋白质结合在一起。研究^[6]表明,灰树花多糖具有潜在的辅助抗肿瘤、抗氧化、降血糖、增强免疫力及保护肝损伤等作用。热水提取、碱提取、酶解提取、微波提取、超声提取等是目前常见的灰树花粗多糖提取法。提取的粗多糖通常采用乙醇分级沉淀、透析、超滤膜分级、硅胶柱层析、凝胶柱层析等方法进行分离纯化,再进一步除去蛋白质、色素和其他小分子杂质。在不同条件下提取纯化的多糖,其结构和功效通常也是不同的(见表1)。Nanba等^[6]通过热水提取、乙醇沉淀、去除酸溶性组分、去蛋白等纯化试验,从灰树花多糖中分离纯化出碱溶性的D组分,这是一种具有1→3支链的β-1,6-葡聚糖,后续对D组分进一步纯化得到MD组分,其分子结构是含β-1,3和β-1,6糖苷键的β-葡聚糖。Kubo等^[17]对热水提取的灰树花粗多糖进行分级醇沉,在50%乙醇沉淀中分离得到X组分($m_{\text{粗多糖}} : m_{\text{蛋白}}$ 为65 : 35)。此外,Ma等^[18]用30 kDa和50 kDa的超滤膜将灰树花多糖按照分子量大小进行分离,得到以葡萄糖苷为主的EXO-GFO多糖组分,经凝胶层析柱CL-4B柱和离子柱CL-6B进行分离纯化得到E组分^[19],其相对分子质量约为 2×10^6 ,蛋白含量0.6%,是含β-1,3-支链的β-1,6-葡聚糖。Xu等^[20]利用Sephadex G-100凝胶柱从灰树花中分离得到由吡喃糖苷组成的杂多糖,该组分中 $m_{\text{半乳糖}} : m_{\text{甘露糖}} : m_{\text{葡萄糖}}$ 为6.5 : 1.0 : 2.6。

采用不同的提取和分离纯化方法来降低提取温度和缩短提取时间及细化多糖分子量,可以提高多糖的稳定性以保持其完整结构和生物活性。对灰树花多糖结构的研究大多停留在对其多糖的分子量、摩尔比、单糖组成、

表 1 从灰树花中分离出的多糖组分及其生物活性

Table 1 Polysaccharides component isolated from *Griifola frondosa* and their biological activities

多糖	分子量/kDa	组成	结构特点	生物活性	参考文献
GFP	155	$m_{鼠李糖} : m_{木糖} : m_{甘露糖} : m_{葡萄糖}$ 为 1.00 : 1.04 : 1.11 : 6.21	α -葡聚糖,含有 1-3,1-6 和 1-4 糖苷键	增强免疫	[7]
GFPW	15.7	$m_{甘露糖} : m_{岩藻糖} : m_{半乳糖}$ 为 0.41 : 0.44 : 1.00	由-1,6 连接的半乳糖残基组成的主干,附着在-1,3-连接的岩藻糖残基的 O-2 和末端甘露糖上	血管新生抑制	[8]
SGFP	11 740	葡萄糖	吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 3)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 4)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 4,6)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow	抗氧化	[9]
DGFP	6 306	$m_{葡萄糖} : m_{甘露糖} : m_{半乳糖}$ 为 32.2 : 1.00 : 1.75	吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 3)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 4)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 6)-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 4,6)-吡喃半乳糖-(1 \rightarrow , \rightarrow 3,6)-吡喃甘露糖-(1 \rightarrow	抗氧化	[9]
GFP-22	27.2	$m_{甘露糖} : m_{葡萄糖} : m_{半乳糖}$ 为 2.8 : 15.2 : 1.0	由 1,3-,1,4-和 1,6-链 <i>D</i> -葡萄糖和 1,6-链 <i>D</i> -半乳糖组成的骨干,主要分支点为 1,4,6-连接的 <i>D</i> -吡喃甘露糖,其次为 1,3,6-连接的 <i>D</i> -吡喃甘露糖,末端残基为 <i>T-D</i> -吡喃葡萄糖基	免疫调节	[10]
GFP1	40.5	$m_{葡萄糖} : m_{岩藻糖}$ 为 2.3 : 0.5	拥有 \rightarrow 6- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 与 \rightarrow 3)- α - <i>D</i> 吡喃岩藻糖-(1 \rightarrow 分支单元相连的主链	抗病毒	[11]
GFP-W	66.1	$m_{岩藻糖} : m_{木糖} : m_{甘露糖} : m_{葡萄糖} : m_{半乳糖}$ 为 1.22 : 1.37 : 1.36 : 1.10 : 1.00	β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖 A \rightarrow , \rightarrow 2,6)- α - <i>D</i> -吡喃半乳糖(1 \rightarrow , \rightarrow 2)- α - <i>D</i> -吡喃甘露糖-(1 \rightarrow , and \rightarrow 3)- α - <i>L</i> -吡喃岩藻糖-(1 \rightarrow	降血糖	[12]
GF70-F1	1 260	$m_{半乳糖} : m_{葡萄糖} : m_{甘露糖}$ 为 2.1 : 95.3 : 1.7	β -(1 \rightarrow 4)-连接的骨架和 β -(1 \rightarrow 6)-连接的分支	抗炎	[13]
GFP-N	12 600	$m_{阿拉伯糖} : m_{甘露糖} : m_{葡萄糖}$ 为 3.79 : 1.00 : 49.70	\rightarrow 2,6)- α - <i>D</i> -吡喃甘露糖-(1 \rightarrow , α - <i>L</i> -呋喃阿拉伯糖-1 \rightarrow , and \rightarrow 3,6)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow	降血糖	[14]
GFP-4	1 090	$m_{半乳糖} : m_{葡萄糖} : m_{甘露糖}$ 为 1.00 : 3.45 : 1.19	具有吡喃糖环,以及 α 型和 β 型糖苷键	抗肿瘤	[15]

糖残基组成、连接方式等一级结构分析。由于多糖结构的复杂性,完全解析多糖结构难度较大,需要同时使用多种方法,这也是后续研究所需攻克的难题。

1.2 甾体类

甾体是天然产物中十分常见的化学成分,多以游离状态存在,还可以高级脂肪酸或者糖苷的形式存在。此外,甾体因具有抗氧化、抗炎等生物活性而被用于生产甾体药物和维生素 D₃^[21]。Zhang 等^[22]将灰树花发酵菌丝体用正己烷提取后,通过甲醇重结晶的方式得到麦角甾醇,再通过薄层色谱和以三氯甲烷—甲醇体系作为流动相的硅胶柱进行分离纯化,得到麦角甾醇-4,6,8(14),22-四烯-3-酮,并且通过 GC-MS 分析正己烷—乙醚体系柱层析得到的组分是由 1-油酰-2-亚油酰-3-棕榈酸甘油酯组成。庞菲^[23]按照极性分段并逐级缩小有活性的物质的范围,通过硅胶柱层析和微量重结晶的方法从灰树花醇提取物萃取后的乙酸乙酯层中分离纯化出 3 种物质,并用核

磁共振技术鉴定其结构,分别为麦角甾醇,5 α ,8 β -过氧麦角甾醇-6,22E-二烯-3 β -醇,3 β ,5 α ,6 β -三羟基麦角甾醇。Chen 等^[24]将灰树花乙醇提取物通过大孔吸附树脂柱洗脱,再用甲醇—水体系的硅胶柱分离,通过半制备液相色谱分离纯化并鉴定得到 9 种麦角甾醇及其衍生物。

综上,灰树花甾体化合物的分离纯化常采用有机溶剂萃取法、薄层色谱法、柱层析及重结晶法。随着科技的进步,制备型高效液相色谱的应用使化合物的纯度获得了很大的提升,分离纯化效率也能得到极大的提高。但是,近年来关于灰树花甾体化合物的研究多集中于分离纯化和结构鉴定方面,而对于生物活性的研究较少,进一步明确灰树花甾体的生理作用是今后研究的重点。

1.3 多酚类

研究^[24]表明,多酚类化合物不仅有抗氧化、抗肿瘤、防治冠心病、预防骨质疏松作用还有抗菌、抗炎及抑制结肠癌等作用。目前国内外对多酚类物质的研究报道大多

集中在果蔬、茶叶及其他食药菌中。陈向东等^[25]和柴丽^[26]均证明灰树花菌丝体水体上清液的粗提取物中主要成分为多酚类物质,对其抗氧化、抗菌等活性进行研究,结果表明粗提取物无明显抑菌效果。吕旭聪等^[27]通过 LC-MS 从灰树花 40%乙醇提取物中鉴定出 2-羟基丁二酸、香豆酸、3-羟基白藜芦醇、白藜芦醇、二羟基苯乙酸、咖啡酸和 4-羟基苯甲酸共 7 个多酚类成分。李燕^[28]从灰树花乙酸乙酯提取物中鉴定出野靛黄素和矢车菊素-3-O-芸香糖苷,分别属于异黄酮类和花氰苷类。

表 2 总结了灰树花中多酚类化合物的种类、提取方法、分离纯化方法及其生物活性。目前大多数研究还停留在粗多酚的提取工艺优化层面,但粗提取物含有较多杂质,影响后续生物活性效果的研究。探索从天然产物中提取纯度高、活性强的天然多酚类化合物,并进一步研究其与人类健康的关系将成为新的研究热点,为开发天然药物奠定基础。

1.4 多肽类

多肽通常由蛋白经过酶解得到,是一种重要的营养素,对食物的物理特性具有重要意义。功能多肽是具有特定氨基酸序列、单一结构、作用机理明确的小分子化合物,在美白、抗氧化、抗菌、抗皱抗衰老、促进毛发生长等方面有较高的生物活性。据报道现已开发出具有抗冻^[29]、抗氧化^[30]、降血压^[31]等活性的多肽(见表 3),因此,活性多肽在保健品方面有良好的应用前景。许锐^[32]将分子量 200~3 000 Da 超滤膜截留的灰树花复合酶解物进行凝胶色谱分离,后经过反相液相制备色谱分离纯

化呈味肽,采用 UPLC-Q-TOF/MS 测定出呈味肽的氨基酸序列为 RSGV 和 YHGP,结果发现两种肽的浓度与鲜味和浓厚感均有正相关性。陈贵堂等^[33]通过碱溶酸沉法提取灰树花蛋白,以碱性蛋白酶可控酶解制备灰树花抗氧化肽,证实了美拉德反应是提高灰树花多肽 DPPH 自由基清除率的有效方法。

对灰树花多肽的研究大多集中在制备方法和生物功能方面,对多肽的结构研究相对较少。随着科技的发展和检测技术的进步,对灰树花多肽结构与活性的研究将不断深入,为人类健康作出更多的贡献。

1.5 其他类

近年来,灰树花的基础营养成分已经被广泛研究。但对灰树花生物活性的研究以多糖为主,对其他小分子化合物分离鉴定及生物活性的研究报道较少。庞菲^[23]的试验结果表明灰树花化学成分可能含有香豆素、有机酸、生物碱、甾体、黄酮、三萜、皂苷类化合物。马迪等^[34]通过硅胶柱层析和重结晶等方式从灰树花醇提取物中分离纯化得到 12 种物质,除已知的麦角甾醇、葡萄糖以外,还得到脑苷脂、1-十七醇、正二十八烷、烟酸、琥珀酸、甘露醇、烟酰胺、尿嘧啶、腺苷以及尿苷等多种化学成分。Chen 等^[24]通过大孔吸附树脂、制备型液相从灰树花 95%乙醇提取物中分离出 20 种化合物,包括 8 种吡咯生物碱、2 种酰胺、1 种维生素化合物和 9 种麦角甾醇衍生物。此外,在灰树花活性物质的研究中,对其结构与生物活性的构效关系、有效剂量等尚不明确。近年来国内外学者对天然产物及其生物活性的研究热情将会加速对灰树花功效

表 2 灰树花中多酚化合物的种类、提取、分离纯化方法及生物活性

Table 2 Types, extraction, separation and purification of polyphenolic compounds from *Gri fol a frondosa* and their biological activities

多酚化合物	提取方法	分离纯化方法	生物活性	参考文献
黄烷醇类多酚	热水提取	树脂吸附与解吸	抗菌、抗氧化、 α -糖苷酶抑制	[25]
粗多酚	乙醇提取	大孔树脂柱层析	抑菌	[26]
2-羟基丁二酸、香豆酸、3-羟基白藜芦醇、白藜芦醇、二羟基苯乙酸、咖啡酸和 4-羟基苯甲酸	乙醇提取	大孔树脂柱层析	抗氧化	[27]
野靛黄素、矢车菊素-3-O-芸香糖苷	乙酸乙酯提取	不同极性溶剂萃取	改善脂质代谢紊乱	[28]

表 3 活性多肽的提取方法及应用前景

Table 3 Extraction methods and application prospects of active polypeptides

多肽	提取方法	生物活性	应用前景
罗非鱼皮肤	胰蛋白酶酶解	抗冻	冰淇淋、抗冻保护剂
豌豆肽	碱性蛋白酶酶解	降血压	降压药物
南极磷虾肽	碱性酶解、脱氟	抗氧化	抗氧化剂
棉籽蛋白肽	碱性蛋白酶酶解	抗菌	天然防腐剂、抗菌药物、饲料
大豆肽	碱性蛋白酶酶解	抗疲劳	特殊人群营养补充剂、蛋白饮料、营养化妆品

成分的研究。

2 灰树花功效成分的生物活性作用

2.1 抗肿瘤

灰树花功效成分的抗肿瘤活性作用已经得到了广泛的研究并取得一定的成效^[35-36]。其抗肿瘤机理为灰树花功效成分可通过清除自由基,激活免疫系统,诱导肿瘤细胞凋亡等方式来抑制肿瘤细胞生长。灰树花多糖抗肿瘤效果已经被多项研究证实,Roldan-Deamicis等^[37]研究发现经腹腔注射 5.0 mg/kg 灰树花多糖 D 组分的 BALBc 小鼠乳腺癌预防率达到 64% 以上,这是因为 D 组分可通过下调 SPARC 基因的 mRNA 表达水平来预防乳腺癌,因此灰树花多糖 D 组分可一定程度上抑制乳腺肿瘤细胞的生长。Alonso 等^[38]也证明了灰树花多糖的 D 组分能够直接作用于乳腺肿瘤细胞,减少乳腺肿瘤细胞的迁移并抑制其生长。灰树花多糖 GP11 在体外对 HepG-2 细胞间接地起到抗细胞毒素作用,在体内可能通过 TLR-4 信号通路刺激 NO、TNF- α 和 IL-1 β 的上来改善免疫系统功能,从而发挥其抗肿瘤活性^[39]。庞菲^[23]对麦角甾醇及其衍生物抗肿瘤细胞增殖的抑制作用进行了研究,证实其对 MCF-7 细胞有抑制作用。综上,灰树花多糖、甾体等功效成分可以通过增强免疫系统、抗细胞毒性以及抑制心血管增生等途径从而直接或间接地抑制肿瘤生长。

2.2 增强免疫

Borchers 等^[40]发现灰树花核酸提取液使小鼠胸腺重量从 50.00 mg 升高至 72.15 mg,腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞率增加了 2% 左右,外周血 T 淋巴细胞数也提升了 10%。因此,灰树花中的核酸有促进机体新陈代谢,提高免疫力的作用。李小定等^[41]发现灰树花多糖能显著增加荷瘤小鼠的胸腺指数、脾细胞抗体形成能力及淋巴细胞转化能力等参数,并且灰树花多糖含量越高,其增强免疫能力越显著。同样,Li 等^[42]研究表明灰树花多糖 GFP-22 可改善或逆转 CTX 诱导的免疫抑制,使机体脾细胞、胸腺指数、脾淋巴细胞、细胞因子明显增加。大量研究^[6]发现,灰树花多糖能极大地激活细胞免疫功能,通过介导 MAPK/NF- κ B 通路,刺激巨噬细胞释放细胞因子,增强机体免疫力。综上,灰树花核酸和多糖类化合物可通过调节免疫因子和免疫细胞来发挥免疫调节作用。

2.3 降血糖

灰树花降血糖作用主要体现在抑制糖脂代谢引起的氧化应激反应,改善细胞受损状态,缓解炎症反应^[43]等方面。灰树花多糖能直接与胰岛素受体结合,增加胰岛素的敏感性及糖尿病小鼠的糖耐受性。灰树花经提取、分离纯化后得到两个具有降血糖活性的多糖组分 GFP-N 和 GFP-W,二者可通过 IRS/PI3K 通路改善细胞胰岛素水平,促进葡萄糖吸收,还可介导肠道菌群达到改善小鼠

2 型糖尿病的目的^[44]。雷红等^[45]证实灰树花多糖可以延缓葡萄糖在糖尿病机体肠道内的吸收,抑制 α -葡萄糖苷酶活性,从而降低血糖水平,同时增强机体的糖耐受性。Pan 等^[46]发现灌喂 GF95(灰树花 95% 乙醇提取物)后的糖尿病大鼠 AMPK- α 和 CYP7A1 的 mRNA 表达增加,而 SREBP-1c、FAS、IL1 β 和 ACC 的 mRNA 表达降低,证实了 GF95 对降低血脂、肝脏指数和总胆汁酸均有积极作用,因此,可以通过激活 AMPK 相关信号通路来改善饮食诱导的小鼠肥胖和胰岛素抵抗。综上,灰树花中的功效成分主要通过调节相关因子水平、相关酶水平来抑制机体体重的减少、恢复其血糖血脂、逆转其肝组织损伤、提高胰岛素水平、提高短链脂肪酸丰度及改善肠道菌群结构,从而调节机体糖脂代谢紊乱。

2.4 抗病毒

现今化学抗病毒药物的毒副作用大且病毒对现有药物的抗药性强,所以需要开发安全性高的天然药物。项哨等^[47]研究表明灰树花多糖具有显著抗病毒作用,推测其可能是通过提高机体免疫力达到抗病毒目的。据报道^[48],灰树花的 MD 组分通过增强巨噬细胞、细胞毒性 T 细胞或辅助 T 细胞等免疫感受性细胞的活性,直接杀死 HIV 病毒或抑制其增殖。高路营^[49]和 Zhao 等^[50]通过体外细胞试验证实灰树花多糖能够有效地抑制 EV71 病毒的 RNA 和结构蛋白 VP1 的合成,从而抑制病毒的复制。综上,灰树花多糖能够有效干扰病毒复制,通过提高机体免疫力而减轻病毒引起的炎症和抑制病毒的传播。往后可以对灰树花其他功效成分抗病毒作用展开更深入的研究。

2.5 调节肠道菌群

许多学者^[44,46,51]认为灰树花功效成分通过调控肠道菌群中菌种结构组成与微生物代谢产物,从而维持肠道微生态平衡。有研究^[52]表明,多糖、黄酮、脂肪酸等功效成分进入机体后,黄酮、脂肪酸等小分子活性物质可直接被肠道吸收,而多糖等大分子物质进入肠道后与肠道菌群相互作用,代谢成小分子物质再经肠肝循环被吸收后发挥活性作用。Pan 等^[46]发现机体摄入 GF95 后脂质代谢异常大鼠肠道中的有益菌数量增加,而这些有益菌可以将肠道中的碳水化合物转为重要的微生物代谢物丁酸和异丁酸。Guo 等^[53]发现灰树花多糖通过改变肠道菌群和调节肝脏糖脂代谢相关基因降低糖尿病小鼠的血糖和血脂,从而成为潜在预防高血糖高血脂的功能性食品成分。Chen 等^[44]研究表明灰树花多糖可作为改善糖尿病的增强剂和调节糖尿病机体肠道菌群的功能食品。

综上,灰树花功效成分有调节肠道菌群进而改善代谢型疾病的作用。但灰树花功效成分介导肠道菌群发挥作用机制尚不明确,后续需进行更加系统而深入的研究。

2.6 其他作用

除了上述作用外,灰树花还具有多种生物活性作用。

Klaus 等^[54]发现灰树花多糖和热碱提取物具有较高的抗菌、抗氧化和体外抗肿瘤潜力。Zhang 等^[55]发现灰树花可通过提高衰老小鼠体内 SOD 和 T-AOC 活性,降低 MDA 含量,使大脑损伤和恶化明显减轻,表明灰树花具有良好的抗氧化和抗衰老活性。Meng 等^[51]发现灰树花多糖可以抑制丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶的活性,提高超氧化物歧化酶和谷胱甘肽的水平,从而使机体肝

损伤状态有所改善。此外,灰树花还具有抗辐射作用,汪维云^[56]研究表明灰树花多糖可以保护受辐射小鼠的造血组织,提高骨髓的 DNA 含量。Xu 等^[20]研究表明灰树花多糖通过降低半胱天冬酶 mRNA 的表达,促进皮肤抗老化作用。目前,大多数灰树花生物活性的确切分子作用机制尚未明确,后续需进行深入研究。灰树花功效成分的生物活性作用机制如图 1 所示。

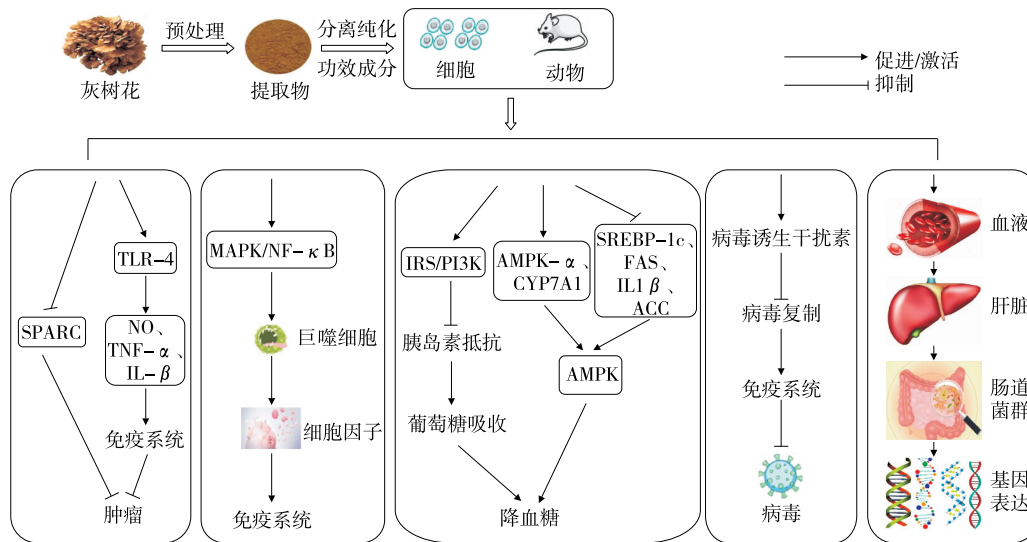


图 1 灰树花功效成分的生物活性作用机制

Figure 1 Bioactivity mechanism of functional components in *Grifola frondosa*

3 展望

目前,灰树花提取物纯度低,功效成分和生物活性作用之间的构效关系尚不明确,使灰树花生物活性的应用开发受到严重制约。因此,后续可深入研究灰树花单体化合物的高纯度提取和分离,加强灰树花功效成分结构及药理活性、功效成分形成及代谢机理、毒素成分结构及中毒机理等方面的研究。

参考文献

[1] CHEN X, JI H, XU X, et al. Optimization of polysaccharide extraction process from *Grifola frondosa* and its antioxidant and anti-tumor research[J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2019, 13: 144-153.

[2] COHEN N, COHEN J, ASATIANI M D, et al. Chemical composition and nutritional and medicinal value of fruit bodies and submerged cultured mycelia of culinary-medicinal higher basidiomycetes mushrooms[J]. International Journal of Medicinal Mushrooms, 2014, 16: 273-291.

[3] 于荣利, 张桂玲, 秦旭升. 灰树花研究进展[J]. 上海农业学报, 2005, 21(3): 101-105.

YU R L, ZHANG G L, QIN X S. Advances in study on *Grifola frondosa*[J]. Acta Agriculturae Shanghai, 2005, 21(3): 101-105.

[4] 马青, 陈石良. 灰树花保健饮料加工工艺的研究[J]. 食品与机

械, 2003(3): 22-23.

MA Q, CHEN S L. Technology study of healthy drink of *Grifola frondosa*[J]. Food & Machinery, 2003(3): 22-23.

[5] 方东路, 马晓惠, 赵明文, 等. 添加灰树花粉面团的酶法改性及面条品质评价[J]. 食品科学, 2021, 42(10): 23-31.

FANG D L, MA X H, ZHAO M W, et al. Enzymatic modification of dough added with *Grifola frondosa* flour and quality evaluation of noodles made from it[J]. Food Science, 2021, 42(10): 23-31.

[6] 张冰茹, 邬雨季, 刘维明, 等. 灰树花多糖的制备及药理活性的研究进展[J]. 食药菌, 2019, 27(2): 99-105.

ZHANG B R, WU Y J, LIU W M, et al. Research progress on preparation and pharmacological activities of polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. Edible and Medicinal Mushrooms, 2019, 27(2): 99-105.

[7] MENG M, CHENG D, HAN L, et al. Isolation, purification, structural analysis and immunostimulatory activity of water-soluble polysaccharides from *Grifola frondosa* fruiting body[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 157: 1134-1143.

[8] WANG Y, SHEN X, LIAO W, et al. A heteropolysaccharide, L-fuco-D-manno-1, 6- α -D-galactan extracted from *Grifola frondosa* and antiangiogenic activity of its sulfated derivative [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 101: 631-641.

[9] ZHANG Y, CHEN Z, HUANG Z, et al. A comparative study on the structures of *Grifola frondosa* polysaccharides obtained by different

- decolourization methods and their in vitro antioxidant activities[J]. *Food & Function*, 2019, 10: 6 720-6 731.
- [10] LI Q, ZHANG F, CHEN G, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 111: 1 293-1 303.
- [11] ZHAO C, GAO L, WANG C, et al. Structural characterization and antiviral activity of a novel heteropolysaccharide isolated from *Grifola frondosa* against enterovirus 71 [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 144: 382-389.
- [12] CHEN Y, LIU Y, SARKER M M R, et al. Structural characterization and antidiabetic potential of a novel heteropolysaccharide from *Grifola frondosa* via IRS1/PI3K-JNK signaling pathways[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 198: 452-461.
- [13] SU C, LU M, LU T, et al. A (1→6)-branched (1→4)-β-D-glucan from *Grifola frondosa* inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production in RAW264.7 macrophages by binding to TLR2 rather than Dectin-1 or CR3 receptors[J]. *Journal of Natural Products*, 2020, 83: 231-242.
- [14] CHEN Y, LIU D, WANG D, et al. Hypoglycemic activity and gut microbiota regulation of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa* in type 2 diabetic mice [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 126: 295-302.
- [15] LIU C, JI H, WU P, et al. The preparation of a cold-water soluble polysaccharide from *Grifola frondosa* and its inhibitory effects on MKN-45 cells[J]. *Glycoconjugate Journal*, 2020, 37: 413-422.
- [16] NANBA H, HISHIDA I, KURODA H. Antitumor activity exhibited by orally administered extract from fruit body of *Grifola frondosa* (maitake)[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1988, 36(5): 1 819-1 827.
- [17] KUBO K, AOKI H, NANBA H. Anti-diabetic activity present in the fruit body of *Grifola frondosa* (Maitake)[J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(8): 1 106-1 110.
- [18] MA X, LI C, QI W, et al. Protective effect of extracellular polysaccharides from *Grifola frondosa* mycelium on CCl4-injured liver in vitro[J]. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 2015, 6(1): 7-14.
- [19] NANBA H, HAMAGUCHI A, KURODA H. The chemical structure of an antitumor polysaccharide in fruit bodies of *Grifola frondosa* (Maitake) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(3): 1 162-1 168.
- [20] XU H, LIU J, SHEN Z, et al. Analysis of chemical composition, structure of *Grifola frondosa* polysaccharides and its effect on skin TNF-α levels, IgG content, T lymphocytes rate and caspase-3 mRNA[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2010, 82(3): 687-691.
- [21] ISHIZUKA T, YAOITA Y, KIKUCHI M. Sterol constituents from the fruit bodies of *Grifola frondosa* (FR.) S. F. GRAY.[J]. *Cheminform*, 2010, 29(18): 1 756-1 760.
- [22] ZHANG Y J, MILLS G L. Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant compounds from the mycelia of the edible mushroom *Grifola frondosa*[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002, 20 (26): 7 581-7 585.
- [23] 庞菲. 灰树花化学成分及抗肿瘤细胞增殖作用研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2010: 12-39.
- PANG F. Chemical constituents and antiproliferative of *Grifola frondosa* on cancer cell line[D]. Shanghai: East China Normal University, 2010: 12-39.
- [24] CHEN S D, YONG T Q, XIAO C, et al. Pyrrole alkaloids and ergosterols from *Grifola frondosa* exert anti-α-glucosidase and antiproliferative activities[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 43: 196-205.
- [25] 陈向东, 刘晓雯, 吴梧桐. 灰树花多酚的提取和活性研究[J]. *食品与生物技术学报*, 2005, 24(4): 26-30.
- CHEN X D, LIU X W, WU W T. Extraction and activities of polyphenol from *Grifola frondosa* mycelium[J]. *Journal of Food and Biotechnology*, 2005, 24(4): 26-30.
- [26] 柴丽. 灰树花多酚与多糖的分离提取及活性研究[D]. 大连: 大连工业大学, 2012: 32-37.
- CHAI L. Studies on the extraction of polyphenols and polysaccharides from *Grifola frondosa* and their activities[D]. Dalian: Dalian Polytechnic University, 2012: 32-37.
- [27] 吕旭聪, 贾瑞博, 李燕, 等. 灰树花抗氧化活性多酚的提取纯化及其鉴定[J]. *中国酿造*, 2016, 35(3): 74-79.
- LU X C, JIA R B, LI Y, et al. Purification and identification of polyphenols with antioxidant activity from *Grifola frondosa* [J]. *China Brewing*, 2016, 35(3): 74-79.
- [28] 李燕. 灰树花活性组分改善脂质代谢紊乱作用研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2017: 25-34.
- LI Y. The study on effect of active components from *Grifola frondosa* on lipid metabolic disorder [D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2017: 25-34.
- [29] 李炜男. 罗非鱼皮抗冻肽制备及其对鼠李糖乳杆菌 ATCC7469 抗冻保护机理研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2021: 54.
- LI W N. Preparation of antifreeze peptide from tilapia skin and its antifreeze protection mechanism on *Lactobacillus rhamnosus* ATCC7469[D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean University, 2021: 54.
- [30] 方磊, 王雨辰, 张海欣. 南极磷虾肽的脱氟工艺和体外抗氧化作用[J]. *食品工业*, 2020, 41(11): 119-123.
- FANG L, WANG Y C, ZHANG H X. Defluorination of antarctic krill peptide and antioxidant effect in vitro[J]. *Food Industry*, 2020, 41(11): 119-123.
- [31] 朱玲. 酶解豌豆肽的制备及其 ACE 抑制活性研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2014: 48.
- ZHU L. Study on the preparation and ACE inhibitory activity of pea peptides [D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2014: 48.
- [32] 许锐. 灰树花鲜味肽的制备及关键滋味物质研究[D]. 上海: 上海应用技术大学, 2020: 33-44.
- XU R. Study on the preparation of umami peptides and key taste-active compounds from *Grifola frondosa* mushroom[D]. Shanghai: Shanghai University of Applied Technology, 2020: 33-44.

- [33] 陈贵堂, 周琼飞, 朱艳丽, 等. 采用美拉德反应提高灰树花多肽的抗氧化活性[J]. 食品科学, 2013, 34(14): 26-29.
CHEN G T, ZHOU Q F, ZHU Y L, et al. Improving of the antioxidant activity of *Grifola frondosa* peptides by maillard reaction[J]. Food Science, 2013, 34(14): 26-29.
- [34] 马迪, 冯娜, 韩伟. 灰树花子实体的化学成分研究[J]. 食用菌学报, 2015, 22(3): 80-84.
MA D, FENG N, HAN X. Chemical components of *Grifola frondosa* fruiting bodies[J]. Acta Edulis Fungi, 2015, 22(3): 80-84.
- [35] LIN H, CHUENG S W, NESIN M, et al. Enhancement of umbilical cord blood cell hematopoiesis by maitake beta-glucan is mediated by granulocyte colony-stimulating factor production[J]. Clinical and Vaccine Immunology, 2007, 14(1): 21-27.
- [36] WANG Y, SHEN X, LIAO W, et al. A heteropolysaccharide, 1-fuco-d-manno-1, 6- α -d-galactan extracted from *Grifola frondosa* and antiangiogenic activity of its sulfated derivative[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 101: 631-641.
- [37] ROLDAN-DEAMICIS A, ALONSO E, BRIE B, et al. Maitake Pro4X has anti-cancer activity and prevents oncogenesis in BALBc mice[J]. Cancer Medicine, 2016, 5(9): 2 427-2 441.
- [38] ALONSO E N, FERRONATO M J, GANDINI N A, et al. Antitumor effects of D-fraction from *Grifola frondosa* (Maitake) mushroom in breast cancer[J]. Nutrition & Cancer, 2017, 69(1): 29-43.
- [39] MAO G H, REN Y, FENG W W, et al. Antitumor and immunomodulatory activity of a water-soluble polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 134: 406-412.
- [40] 闫训友, 吴智艳. 灰树花生理活性物质的研究进展[J]. 食用菌学报, 2006(6): 1-2.
YAN X Y, WU Z Y. Research progress of physiological active substances in *Grifola frondosa*[J]. Edible Fungi, 2006(6): 1-2.
- [41] 李小定, 吴谋成, 曾晓波, 等. 灰树花多糖 PGF-1 对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. 华中农业大学学报, 2002, 21(3): 261-263.
LI X D, WU M C, ZENG X B, et al. Effect of polysaccharide of *Grifola frondosa* (PGF-1) on immunological function in tumor-bearing mice [J]. Journal of Huazhong Agricultural University, 2002, 21(3): 261-263.
- [42] LI Q, ZHANG F M, CHEN G Y, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 111: 1 293-1 303.
- [43] YAN X, YANG C F, LIN G P, et al. Antidiabetic potential of green seaweed *Enteromorpha prolifera* flavonoids regulating insulin signaling pathway and gut microbiota in type 2 diabetic mice[J]. Journal of Food Science, 2019, 84(1): 165-173.
- [44] CHEN Y Q, LIU D, WANG D Y, et al. Hypoglycemic activity and gut microbiota regulation of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa* in type 2 diabetic mice [J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 126: 295-302.
- [45] 雷红, 王毅, 蔡亮亮, 等. 灰树花子实体多糖的降血糖活性和对 α -葡萄糖苷酶活性的影响[J]. 食品科学, 2010, 31(11): 263-267.
LEI H, WANG Y, CAI L L, et al. Hypoglycemic activity of polysaccharides from fruit body of *Grifola frondosa* and its effect on α -glucosidase activity[J]. Food Science, 2010, 31(11): 263-267.
- [46] PAN Y Y, ZENG F, GUO W L, et al. Effect of *Grifola frondosa* 95% ethanol extract on lipid metabolism and gut microbiota composition in high-fat diet-fed rats[J]. Food & Function, 2018, 9(12): 6 268-6 278.
- [47] 项峭, 朱圣禾, 朱永平, 等. 灰树花多糖在小鼠体内抗病毒作用的研究[J]. 浙江医科大学学报, 1995(5): 203-205.
XIANG S, ZHU S H, ZHU Y P, et al. Study on antiviral activity of grifolon polysaccharide in mice in vivo[J]. Journal of Zhejiang Medical University, 1995(5): 203-205.
- [48] NANBA H, KODAMA N, SCHAR D, et al. Effects of Maitake (*Grifola frondosa*) glucan in HIV-infected patients[J]. Mycoscience, 2000, 41: 293-295.
- [49] 高路营. 灰树花多糖对 EV71 病毒抑制作用的研究[D]. 南京: 南京大学, 2015: 24-27.
GAO L Y. Functional polysaccharide of *Grifola frondosa* inhibit the replication and viability of enterovirus 71[D]. Nanjing: Nanjing University, 2015: 24-27.
- [50] ZHAO C, GAO L, WANG C, et al. Structural characterization and antiviral activity of a novel heteropolysaccharide isolated from *Grifola frondosa* against enterovirus 71 [J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 144: 382-389.
- [51] MENG M, ZHANG R, HAN R, et al. The polysaccharides from the *Grifola frondosa* fruiting body prevent lipopolysaccharide/D-galactosamine-induced acute liver injury via the miR-122-Nrf2/ARE pathways[J]. Food & Function, 2021, 12(5): 1 973-1 982.
- [52] COTILLARD A, KENNEDY S P, KONGL C, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness[J]. Nature, 2013, 500: 585-588.
- [53] GUO W L, DENG J C, PAN Y Y, 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]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 1 231-1 240.
- [54] KLAUS A, KOZARSKI M, VUNDUK J, et al. Biological potential of extracts of the wild edible basidiomycete mushroom *Grifola frondosa*[J]. Food Research International, 2015, 67: 272-283.
- [55] ZHANG C, GAO Z, HU C, et al. Antioxidant, antibacterial and anti-aging activities of intracellular zinc polysaccharides from *Grifola frondosa* SH-05.[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 95: 778-787.
- [56] 汪维云. 灰树花多糖的抗辐射作用研究[J]. 安徽农业大学学报, 2003(2): 210-212.
WANG W Y. Anti-radiation effect of *Grifola frondosa* polysaccharide[J]. Journal of Anhui Agricultural College, 2003(2): 210-212.