

大型真菌抗氧化活性物质的研究进展

李峻志, 吴小杰*, 党永, 李安利

(陕西省微生物研究所, 陕西 西安 710043)

摘要: 大型真菌是能形成大型子实体的真菌总称, 该类群中食药资源极为丰富, 许多种类具有显著的抗氧化活性。作者综述了国内外有关大型真菌具抗氧化活性的小分子次生代谢产物的化学结构及其活性的研究概况, 以期对大型真菌的活性筛选、化学分析和开发利用提供借鉴。

关键词: 真菌; 抗氧化活性; 化学结构; 小分子化合物

中图分类号: Q 939.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2014)05—0455—11

Recent Progress on Antioxidant Activity Material from Macrofungi

LI Junzhi, WU Xiaojie*, DANG Yong, LI Anli

(Microbiology Institute of Shaanxi, Xi'an 710043, China)

Abstract: Macrofungi are those fungi with large fruit bodies, and they are a rich source of foods and medicines. Many of them have significant antioxidant activity. The review documented the chemical structures and antioxidant activity of the low-molecular-weight secondary metabolites from macrofungi. The aim of this review is to help the researches on the activity screening, chemical analysis and exploitation of macrofungi.

Keywords: macrofungi, antioxidant activity, chemical structure, low-molecular-weight compounds

大型真菌是能形成大型子实体的真菌总称, 多数种类属于担子菌亚门, 少数属于子囊菌亚门, 很多种类具有较高的食用和药用价值。大型真菌种类繁多, 据估计全球约有大型真菌 140 000 种, 被描述的约 14 000~22 000 种^[1-2], 我国大型真菌约 10 000~20 000 种, 已被描述的约 8 000 种^[3]。我国大型真菌的药用历史悠久, 《神农本草经》和《本草纲目》均记

载了真菌的药用价值^[4]。随着自由基生物学的发展, 寻找能有效清除自由基的抗氧化活性物质, 用来延缓衰老及治疗与衰老有关的疾病已成为现代生物研究领域的热点之一^[5]。2008 年之前国内外已对 100 多种大型真菌进行了抗氧化研究, 它们分别属于口蘑科、侧耳科、红菇科、球盖菇科、多孔菌科、羊肚菌科等 29 科, 但是进行了抗氧化活性成分分离

收稿日期: 2013-10-18

基金项目: 陕西省科技统筹项目(2013k-01); 陕西省科学院重点产业化项目(201k-03)。

作者简介: 李峻志(1973—), 男, 天津人, 副研究员, 主要从事秦巴山区真菌资源与利用方面的研究。E-mail: 13289288666@163.com

* 通信作者: 吴小杰(1981—), 男, 陕西大荔人, 助理研究员, 从事大型真菌方面的研究。E-mail: wuxj1000@163.com

纯化的真菌仅有少数几种^[6],近年来,在此领域国内外又有较为深入的研究。为推动我国大型真菌资源的更深层次利用和开发,作者对35种大型真菌具抗氧化活性的小分子化学成分研究概况(2000年至今)做一综述,以期后续研究开发提供帮助和参考。

1 子囊菌门 Ascomycota

1.1 肉座菌目 Hypocreales

有2种肉座菌目真菌的化学成分被研究报道,它们是虫草科 Cordycipitaceae 的日本棒束孢 *Isaria japonica* Yasuda 和蛹虫草 *Cordyceps militaris* (Fr.) Link.

Sakakura 等从日本棒束孢中分出新的抗氧化物 hanasanagin (1),其 DPPH (1,1-二苯基-2-三硝基苯胂)自由基清除活性的 EC₅₀ 为 8.1 μmol/L,是抗坏血酸的 2.6 倍^[7]。Jiang 等从蛹虫草分离出的 denosine (2) 和 6,7,2',4',5'-pentamethoxyflavone (3) 也有较强的抗氧化活性^[8]。

1.2 炭角菌目 Xylariales

有2种炭角菌目真菌的化学成分被研究报道,它们是炭角菌科的紫棕炭团菌 *Hypoxyton fuscum* (Pers.) Fr. 和黑轮层炭壳菌 *Daldinia concentrica* (Bolton.:Fr.) Ces. et De Not.

Quang 等从紫棕炭团菌分离出抗氧化物质 4,5,4'5'-tetrahydroxy-1:1'-binaphthyl (5),其具有 DPPH 自由基清除活性,IC₅₀ 值与阳性对照 VC 相近,分别为 18.2、16.5 μmol/L^[10]。Lee 等从黑轮层炭壳菌中分到异吡啶啉酮 daldinan A(6),其有 ABTS (2,2-联氨基双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐)自由基清除活性,IC₅₀ 为 10.4 μmol/L,低于阳性对照 BHA(丁基羟基茴香醚)(10.8 μmol/L)^[11]。

2 担子菌门 Basidiomycota

2.1 伞菌目 Agaricales

伞菌目有6个科的9种真菌的化学成分被研究报道,它们是柱状田头菇 *Agrocybe cylindracea* (DC.:Fr.) R. Maire、茶薪菇 *Agrocybe aegerita* (Brig.) Sing.、桔黄裸伞 *Gymnopilus spectabilis* (Fr.) Singer、紫色丝膜菌 *Cortinarius purpurascens* Fr.、*Cortinarius subtortus* (Pers.) Fr.、银白离褶伞 *Lyophyllum connatum* (Schum.:Fr.) Sing.、金针菇 *Flammulina*

velutipes (Fr.) Sing.、粪生黑蛋巢菌 *Cyathus stercoreus* (Schw.) deToni 和金黄鸡油菌 *Clitocybe aurantiaca* Fr.

2.1.1 粪锈伞菌科 Bolbitiaceae Zhang Y 等从茶薪菇子实体分离到 ergosterol (7) 和 5,8-epidioxy-ergosta-6,22-dien-3β-ol(8),它们都有抗氧化活性^[12]。

2.1.2 丝膜菌科 Cortinariaceae Lee 等从桔黄裸伞甲醇提取物中分离的化合物 bisnoryangonin (9) 和 hispidin (10) 有抗氧化活性,其中化合物 9 的 DPPH、ABTS 和超氧自由基清除力的 IC₅₀ 分别为 0.21、0.23、8.05 μmol/L,其 DPPH 自由基清除活性好于阳性对照 BHA (0.35 μmol/L),化合物 10 的 DPPH、ABTS 和超氧自由基清除力的 IC₅₀ 分别为 0.31、2.27、34.9 μmol/L^[13]。Bai 等从紫色丝膜菌的乙酸乙酯提取物中分离到4个具 DPPH 自由基清除活性的聚酮类化合物 rufoolivacin (11)、rufoolivacin C (12)、rufoolivacin D(13) 和 leucorufoolivacin(14),其 IC₅₀ 值分别为 4.65、8.63、7.50、3.88 mg/L,略大于阳性对照 TBHQ (叔丁基对苯二酚)(3.72 mg/L)^[14]。Teichert 等从 *C.subtortus* 分离出抗氧化物质 6-hydroxyquinoline-8-carboxylic acid(15)、4-amino-6-hydroxyquinoline-8-carboxylic acid (16) 和 7-hydroxy-1-oxo-1,2-dihydroisoquinoline-5-carboxylic acid(17),其具 DPPH 自由基清除活性,在浓度为 1mmol/L 时,清除率分别为 15%、12% 和 21%^[15]。

2.1.3 离褶伞科 Lyophyllaceae Kimura 等从银白离褶伞中分离的 β-hydroxyergothioneine (18)、ergothioneine (19)、N-hydroxy-N',N'-dimethylurea (20) 和 connatin(21) 有清除 DPPH 自由基活性^[16]。

2.1.4 小皮伞科 Marasmiaceae Wang 等从金针菇中分离的化合物 enokipodin J (22)、2,5-cuparadiene-1,4-dione (23)、enokipodins B (24) 和 enokipodins D (25) 有 DPPH 自由基清除活性,IC₅₀ 分别为 78.6、80.7、154.2、116.5 μmol/L^[17]。

2.1.5 鸟巢菌科 Nidulariaceae Kang 等从粪生黑蛋巢菌分离出抗氧化物质 cyathusals A-C (26-28) 和 pulvinatal(29),它们具 ABTS 和 DPPH 自由基清除活性,其中化合物 26 的 ABTS 自由基清除活性好,IC₅₀ 值为 7.9 μmol/L,化合物 28 的 DPPH 自由基清除活性好,IC₅₀ 值为 26.6 μmol/L^[18]。Kang 等也对该菌进行了研究,从中分出的化合物

cyathuscavins A-C (30-32) 都有显著的 DPPH 和 ABTS 自由基清除活性,它们的 DPPH 自由基清除活性都比阳性对照 BHA 和 Trolox 高,化合物 31 的

活性最高,EC₅₀ 为 13.92 μmol/L。化合物 31 和 32 的 ABTS 自由基清除活性高于阳性对照 BHA 和 Trolox,EC₅₀ 分别为 9.84、7.08 μmol/L^[19],见图 1。

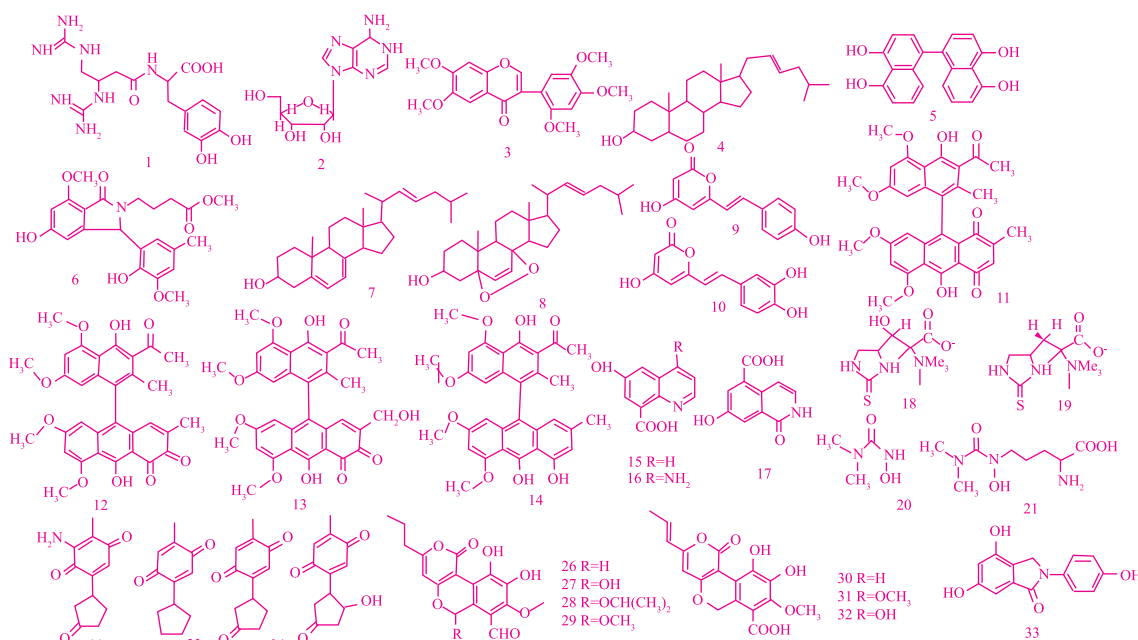


图 1 化合物 1-33 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-33

2.1.6 口蘑科 Tricholomataceae Kim 等从金黄鸡油菌中分离的化合物 clitocybin A (33) 有清除 DPPH、ABTS 和超氧化物自由基的能力,其还有保护由氧化损伤诱导的 DNA 损伤作用,其中 ABTS 和超氧自由基清除活性的 IC₅₀ 分别为 5.6、10.3 μmol/L^[20]。

2.2 牛肝菌目 Boletales

共有 2 种牛肝菌目真菌的化学成分被研究报道,它们是网褶菌科的覆瓦网褶菌 *Paxillus curtissii* Berk. 和硬马勃科的橙黄硬皮马勃 *Scleroderma citrinum* Pers.。

Yun^[21], Quang^[22-23]和 Lee 等^[24]均对覆瓦网褶菌进行了研究。Yun 等^[21]从该菌分离到有抗氧化活性的化合物 curtisians A-D(34-37),见图 2。它们在抗小鼠肝微粒体脂过氧化酶活性实验中的 IC₅₀ 分别为 0.50、0.17、0.24、0.14 mg/L,在抗超氧歧化酶的实验中,化合物 35 和 37 的 IC₅₀ 分别为 36.2、21.5 mg/L^[21]。Quang 等^[22-23]从该菌分离出抗氧化物质 curtisians I-Q(38-46),它们具有 DPPH 自由基清除活性,其 IC₅₀ 值分别为 19.1、117.8、31.3、24.0、

45.9、48.8、58.7、44.0、43.4 μmol/L,其中化合物 38 和 40 的 DPPH 自由基清除活性高于阳性对照 BHA (31.6 μmol/L)。Lee 等^[24]从该菌的甲醇提取物中又分离出 5 个抗氧化物 curtisians R-V(47-51),它们有自由基清除活性和保护由 Fenton 反应产生得羟基自由基对超螺旋 DNA 和 2-脱氧的氧化损伤活力^[24]。Winner 等从橙黄硬皮马勃分离出抗氧化物质 Norbadione A(52)^[25]。

2.3 鸡油菌目 Cantharellales

Hong 等从鸡油菌 *Cantharellus cibarius* Fr. 中分离得到化合物 (10E, 14Z)-9-oxooctadeca-10,14-dien-12-ynoic acid(53),其具有激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)-γ 的活性,在告基因分析中,其 EC₅₀ 为 1.88 μmol/L^[26]。

2.4 钉菇目 Gomphales

Liu 等从疣孢黄枝瑚菌 *Ramaria flava*(Schaeff. : Fr.) Quél. 乙醇提取的水层中分离到有抗氧化活性的化合物 Quercetin(54)、Chrysin(55)和 Pinocembrin(56)^[27]。

2.5 多孔菌目 Polyporales

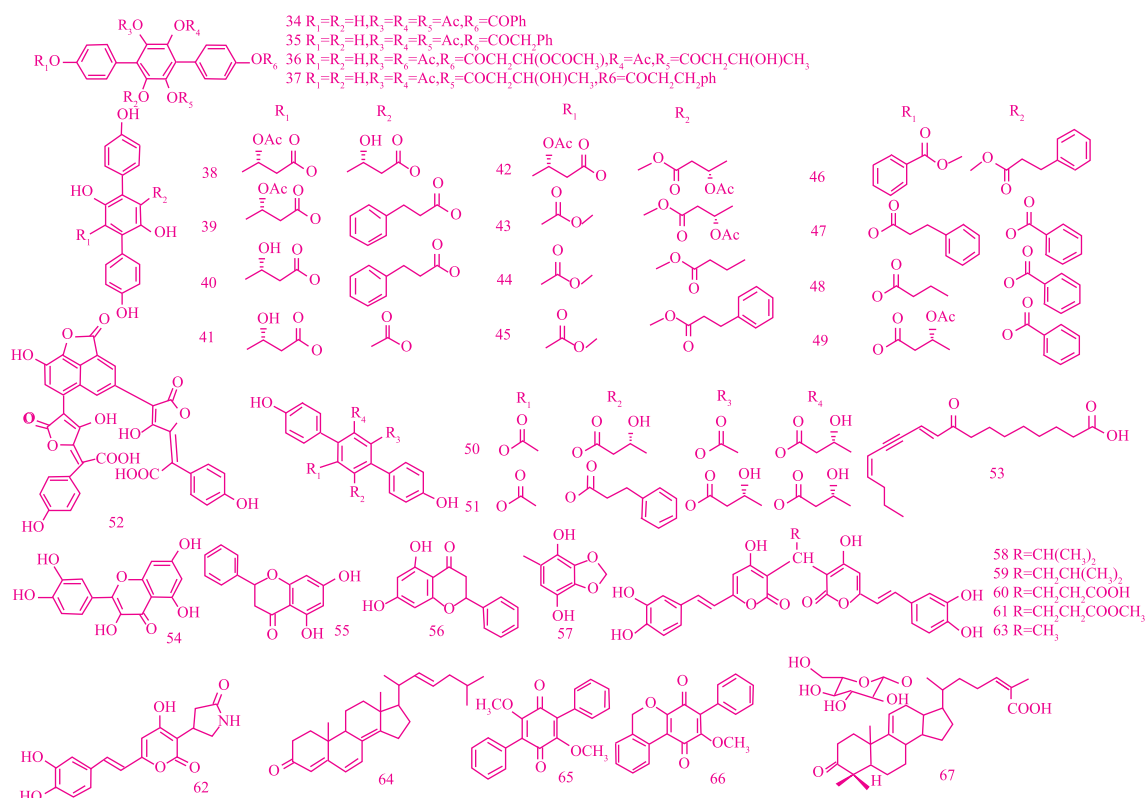


图 2 化合物 34-67 的结构

Fig. 2 Structures of compounds 34-67

多孔菌目有 4 个科的 7 种真菌的化学成分被研究报道,它们是牛樟芝 *Antrodia camphorata* (Zang & Su) Wu, Ryvarden & Chang、栗褐暗孔菌 *Phaeolus schweinitzii* (Fr.) Pat、灰树花 *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray、桦褶孔菌 *Lenzites betulina* (L.) Fr.、洁丽香菇 *Neolentinus lepideus* (Fr.) Redhead & Ginns、蹄形干酪菌 *Oligoporus tephroleucus* (Fr.) Gilbn. et Ryv. 和绣球菌 *Sparassis crispa* (Wulfen) Fr.

2.5.1 拟层孔菌科 Fomitopsidaceae Wu 等从牛樟芝分离出抗氧化物质 5-methyl-benzo[1,3]-dioxole-4,7-diol(57), 其具有 DPPH 自由基清除活性和较弱的过氧化物抑制作用, 其 EC_{50} 值分别为 34.24、310.0 $\mu\text{mol/L}$ ^[28]。Han 等从栗褐暗孔菌中分离到的化合物 phaeolschidins A-E(58-62)、pinillidine(63) 和 hispidin(10) 都有一定的 DPPH 自由基清除活性和对脂质过氧化的抑制作用, 其中化合物 59、60、61 和 10 的 DPPH 自由基清除活性的 IC_{50} 值分别为 95.9、88.7、95.3、58.8 $\mu\text{mol/L}$, 化合物 58、59、63 和 10 在质量浓度为 200 $\mu\text{mol/L}$, 都有显著的对脂质过氧化的抑制作用^[29]。

2.5.2 亚灰树花菌科 Meripilaceae Zhang 等从灰树花中分离的 ergostrin-4,6,8 (14),22-tetraen-3-one(64)有抗氧化活性^[30]。

2.5.3 多孔菌科 Polyporaceae Liu 等从桦褶孔菌中分离到化合物 betulinan A (65) 和 betulinan B (66), 其在化合物 66 有羟自由基清除活性, 其 IC_{50} 为 37.69 mg/L , 高于阳性对照 VC (20.55 mg/L)^[31]。Lee 等从蹄形干酪菌子实体甲醇提取物中分离到具抗氧化活性的生物三萜苷 oligoporins A-C(67-69), 它们对质粒 DNA 损伤具有保护作用^[32], 见图 3。

Li 等从洁丽香菇中分离到具抗氧化活性的化合物 1,3-dihydroisobenzofuran-4,6-diol(70), 其具有 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值为 68.6 $\mu\text{mol/L}$ ^[33]。

2.5.4 绣球菌科 Sparassidaceae Yoshikawa 等从绣球菌分离到 3 个具抗氧化活性的苯酞类化合物 hanabiratakellide A-C(71-73), 其具有 SOD 样活性, 其 IC_{50} 值分别为 15.7、49.0、3.2 $\mu\text{mol/L}$, 小于阳性对照 VC(71.0 $\mu\text{mol/L}$)^[34]。

2.6 刺革菌目 Hymenochaetales

刺革菌目刺革菌科的 7 种真菌的化学成分被

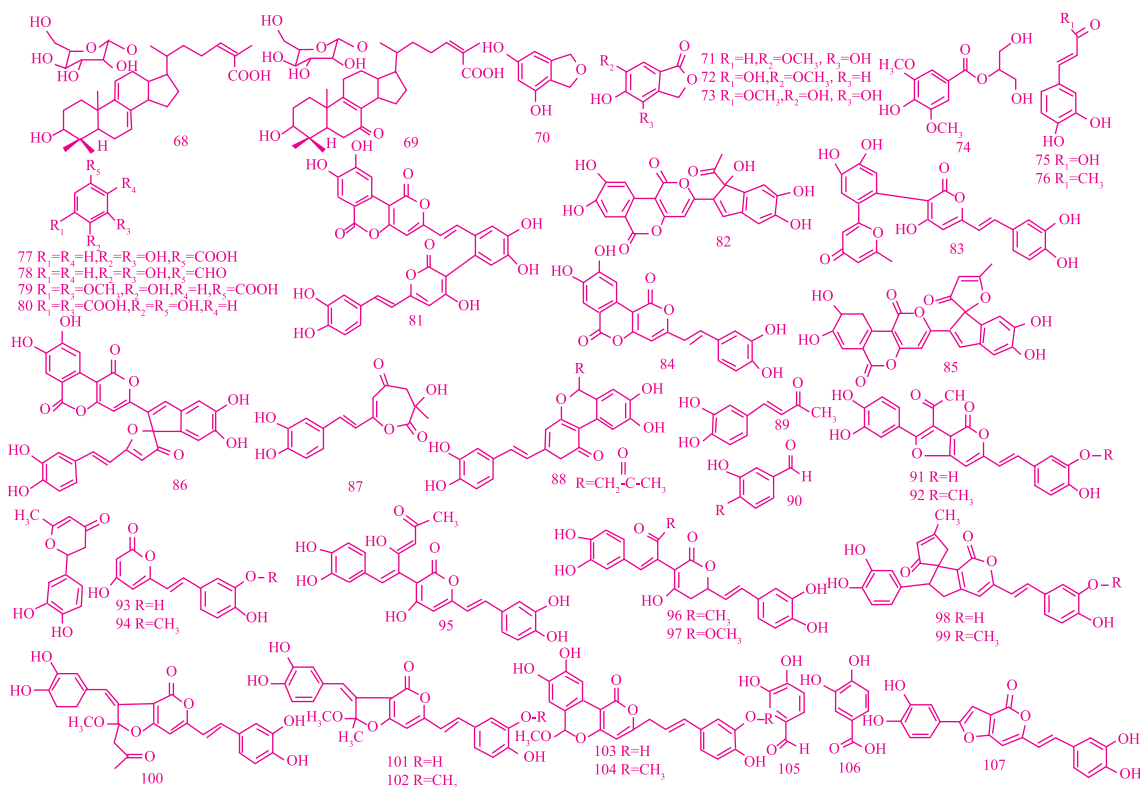


图3 化合物68-107的结构

Fig. 3 Structures of compounds 68-107

报道,包括粗毛纤孔菌 *Inonotus hispidus* (Bull.) P. Karst.、桦褐孔菌 *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát、褐黄纤孔菌 *Inonotus xeranticus* (Berk.) Imaz. et Aoshima、火木层孔菌 *Phellinus igniarius* (L.:Fr.) Quél.、裂蹄木层孔菌 *Phellinus linteus* (Berk. et Cart.) Teng、鲍氏木层孔菌 *Phellinus baumii* Pilate 和针层孔菌 *Phellinus* sp.。

Nakajima 等从桦褐孔菌分出7个有抗氧化活性的小酚类化合物 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoic acid、2-hydroxy-1-hydroxymethylethylester (74)、caffeic acid (75)、3,4-dihydroxybenzalacetone (76)、protocatechic acid (77)、3,4-dihydroxybenzaldehyde (78)、2,5-dihydroxyterephthalic acid (79) 和 syringic acid (80), 其中化合物 75、76、78 和 79 的 DPPH 自由基清除力的 IC₅₀ 分别为 41.42、27.75、18.06、24.84 μmol/L, 小于阳性对照 Trolox (42 μmol/L)^[35]。Lee 等同时从桦褐孔菌子实体甲醇提取物中分离出具抗氧化活性的6个化合物 inonoblins A-C (81-83)、phelligrudin D (84)、phelligrudin E (85) 和 phelligrudin G (86), 它们有较强的 DPPH 和 ABTS

自由基清除活力^[36]。

Zan 等从粗毛纤孔菌分离的化合物 inonotusin A (87)、inonotusin B (88)、hispidin (10)、(E)-4-(3,4-dihydroxyphenyl)but-3-en-2-one (89) 和 3,4-dihydroxybenzaldehyde (90) 有自由基清除活性, 其 ABTS 自由基清除力的 IC₅₀ 分别为 12.71、59.53、14.47、23.88、5.90 μmol^[37]。

Lee 等从褐黄纤孔菌中分出18个有自由基清除活性的化合物 inoscavin C (91)、methylinoscavin C (92)、davallialactone (93)、methyldavallialactone (94)、interfungins A-C (95-97)、inoscavin A (98)、methylinoscavin A (99)、phelligrudin F (100)、inoscavin B (101) 和 methylinoscavin B (102)、inoscavin D (103)、methylinoscavin D (104)、phelligrudin D (84)、3,4-dihydroxybenzaldehyde (105)、3,4-dihydroxybenzoic acid (106)、inoscavin E (107) 其中化合物 101 对超氧阴离子、ABTS 和 DPPH 自由基的清除活性都高于阳性对照 VE、咖啡酸和 BHA, 其 IC₅₀ 分别为 2.3、0.8、3.4 μmol/L, 化合物 99、100 和 102 有显著的 ABTS 自由基清除活

性, IC₅₀ 分别为 10.7、11.4、13.1 μmol/L (VE, 6 μmol/L)^[38-42]。

Wang 等从火木层孔菌分离出抗氧化物质

phelligrudin H-G (108-109, 86) 和 phelligrudimer A (110), 其具有抑制大鼠肝微粒体脂质过氧化作用, 其 IC₅₀ 值为 4.8、3.7、3.9、10.2 μmol/L^[43-45], 见图 4。

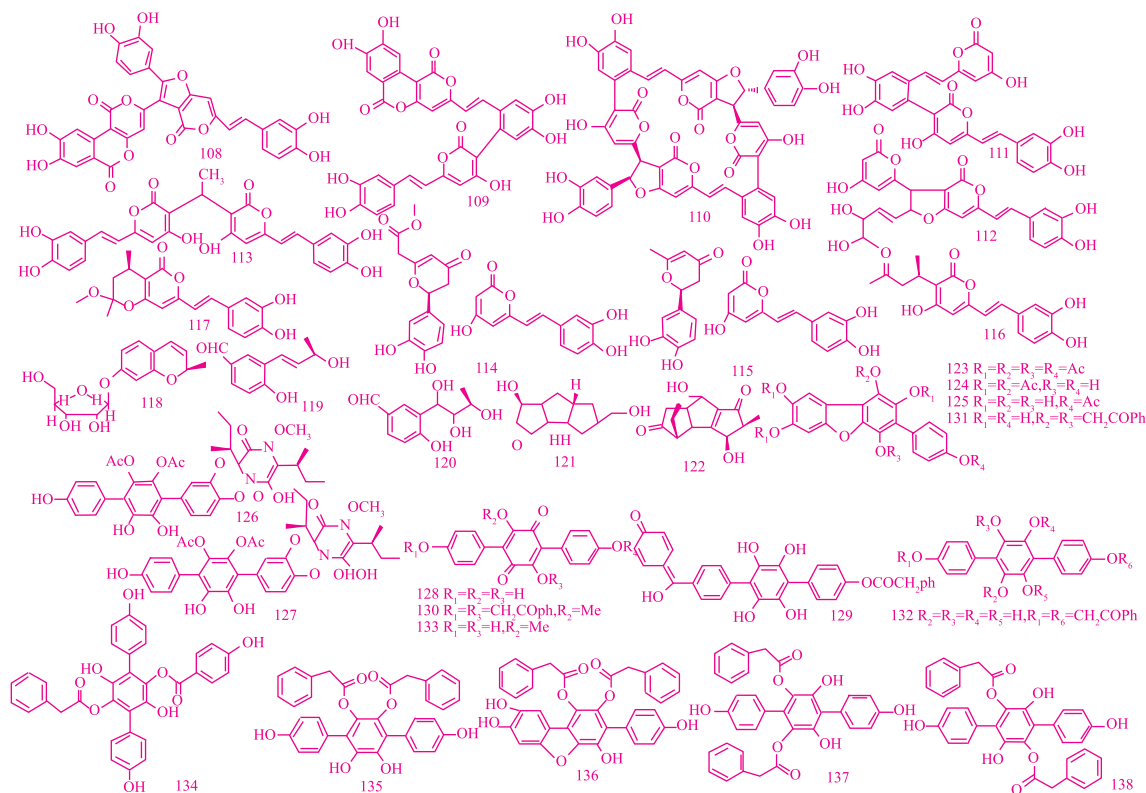


图 4 化合物 108-138 的结构

Fig. 4 Structures of compounds 108-138

Jung 等从裂蹄木层孔菌养的菌丝体中分离出具有抗氧化活性的化合物 hispidin (10)、3,14-bihispidinyl (111)、hypholomine B (112) 和 1,1-distyrylpyrylethan (113), 其中化合物 112 的 DPPH 自由基清除活性最高 (IC₅₀=0.31 μmol/L), 1,1-distyrylpyrylethan 的 ABTS 和超氧自由基清除活性最高, IC₅₀ 分别为 0.18、32.0 μmol/L^[46]。Yoon 等从此菌分离到化合物 davallialactone (93) 和 inoscavin A (98), 它们有 ABTS 自由基清除活性, 其 IC₅₀ 值分别为 2.61、13.3 μmol/L^[47]。

Lee 等从培养的鲍氏木层孔菌中分离出 7 个有抗氧化活性的化合物 baumin (114)、davalli-alactone (115)、hispidin (10)、hypholomine B (112)、interfungin A (95)、inoscavin A (98) 和 phelligrudin D (84), 其中化合物 114 的 ABTS 和 DPPH 自由基清除率的 IC₅₀ 分别为 11.7、7.51 μmol/L^[48]。Lee 等同时

从针层孔菌中分离出 phellinins B (116) 和 phellinins C (117), 它们都有一定的抗氧化活性, 其中化合物 116 活性较高, 其 DPPH、ABTS 和超氧化自由基清除力的 IC₅₀ 分别为 0.49、0.46、16.82 μmol/L^[49]。

2.7 红菇目 Russulales

红菇目有 1 种真菌的化学成分被研究报道, 即韧革菌科 Stereaceae 的毛韧革菌 *Stereum hirsutum* (Willd) Fr.。

Yun 等从毛韧革菌分出抗氧化物质 sterin A (118) 和 sterin B (119), sterin A 在老鼠肝微粒体脂过氧化作用的抑制试验中, IC₅₀ 为 8 mg/L^[50]。Yoo 等从毛韧革菌中分离到 sterin B 的衍生物 sterin C (120), 其超氧自由基清除力的 EC₅₀ 为 0.31 mmol/L, 低于阳性对照 VE (0.85 mmol/L) 和 trolox (1.56 mmol/L)^[51]。Yoo 等又从毛韧革菌发酵液中分到 hirsutenols E (121) 和 hirsutenols F (122), 它们有很

强的阴离子自由基清除活性,EC₅₀为1.62和0.39 mmol/L^[52]。

2.8 革菌目 Thelephorales

革菌目有2个科的5种真菌的化学成分被研究报道,它们是灰黑拟牛肝菌 *Boletopsis grisea* (Peck) Bond. & Singer, *Hydnellum suaveolens* (Scop.) P. Karst.、橙黄革菌 *Thelephora aurantiotincta* Corner、干巴菌 *Thelephora ganbajun* M. Zang 和莲座革菌 *Thelephora vialis* Schwein。

Liu 等从灰黑拟牛肝菌分离到具抗氧化活性的乙酰化联三苯类化合物 1,2,4,7,8-Pentacetoxy-3-(4-acetoxyphenyl)dibenzo [b,d]furan (123)、1,2,4-Triacetoxy -3 -(4 -acetoxyphenyl) -7,8 -dihydroxydibenzo[b,d]furan (124) 和 1,2-Diacetoxy-4,7,8-trihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)dibenzo[b,d]furan (125),这些化合物具有 DPPH 自由基清除活性,其 EC₅₀ 分别为 0.58、0.12 和 0.07,化合物 39 比 BHA(0.09)和 α -tocopherol(0.25)的活性还高^[53]。

Hashimoto 等从 *H. suaveolens* 分离出抗氧化物质 *hydnellins A* (126) 和 *sarcodonin δ* (127),其具有 DPPH 自由基清除活性,其 IC₅₀ 值分别为 29.1、25.0 μ mol/L,阳性对照 VE 相近(22.8 μ mol/L)^[54]。

Liu 等从橙黄革菌和干巴菌中分离出有 DPPH 自由基清除能力的化合物 *atromentin* (128)、*aurantiotinin A* (129)、*ganbajunins A-C* (130-132) 和 *3-O-Methylatromentin* (133),其 EC₅₀ 分别为 0.66、0.27、0.78、0.13、0.33 和 0.44 (加入样品与 DPPH 自由基的摩尔数比),其中化合物 131 与 BHA 活性相当(BHA,0.09; α -tocopherol,0.25)^[53]。

Tsukamoto 等从莲座革菌中分出的化合物 *thelephorin A* (134) 有强 DPPH 自由基清除活性,其 EC₅₀ 为 0.028 (加入样品与 DPPH 自由基的摩尔数比),比阳性对照 VC 的活性(0.27)高 10 倍^[54]。Xie 等也从莲座革菌中分离到有抗氧化活性的化合物 *vialinin A* (135)、*vialinin B* (136)、*ganbajunins D* (137)、*ganbajunins E* (138) 和 *ganbajunin B* (131),其 DPPH 自由基清除力的 EC₅₀ 分别为 24.0、10.0、24.0、6.0、10.4 μ mol/L(BHT,56.7 μ mol/L)^[55]。

3 化学成分分析

表 1 对来自大型真菌的 138 种抗氧化物进行了归纳。从表 1 可以看出,大型真菌中的抗氧化小

分子化合物主要为多酚类、三联苯类、聚酮类、生物碱、萜类和甾体等,其中多酚类 18 个、*hispidin* 及其衍生物(也是多酚化合物)38 个、三联苯类 36 个、聚酮类 11 个、生物碱 11 个、萜类 9 个、黄酮类 4 个、甾体 4 个、其它 7 个。多酚和三联苯类总共 92 个,这些化合物的共性是含有多个羟基,而羟基是清除自由基的主要基团,总的趋势是羟基越多,清除自由基的能力越强^[53]。*hispidin* 及其衍生物是一类重要的多酚类化合物,均具有一定 ABTS 自由基清除活性^[56],主要是刺革菌目真菌的次级代谢产物。对联三苯类化合物主要存在于高等真菌中,其抗氧化活性一方面因其含有多个羟基,另一方面因为联三苯类化合物的一个边环和一个中环形成的大共轭体系能增强化合物的抗氧化活性,形成共轭体系后,边环上形成的芳氧环自由基电子可传递到中环,大大增加了边环芳氧自由基的稳定性。通过表 1 可看出,这类化合物主要是牛肝菌目和革菌目真菌的次级代谢产物。黄酮类物质本身是一类具有较好抗氧化活性的化合物,但它主要存在于植物中,不是大型真菌的主要次级代谢产物,因此从大型真菌中发现的黄酮类化合物较少。

伞菌目、刺革菌目、革菌目、多孔菌目和牛肝菌目的真菌含有的抗氧化物质较多。从刺革菌目真菌中分离到的抗氧化物质基本都是多酚类,说明类群相近的真菌种类有相近的活性产物。*Hispidin* 及其衍生物主要来自刺革菌目和多孔菌目的真菌,三联苯类物质主要来自革菌目和牛肝菌目的真菌,大型真菌代谢产物的相似性也能在一定程度上说明真菌之间的亲缘关系,如从表 1 可推出,刺革菌目和多孔菌目真菌之间的亲缘关系可能较近,革菌目和牛肝菌目真菌之间的亲缘关系可能较近。伞菌目、刺革菌目、革菌目、多孔菌目和牛肝菌目的真菌含有的抗氧化物质较多,今后应对这些类群的真菌开展较全面的抗氧化物质研究。

4 展望

综上所述,大型真菌含有多种具有抗氧化作用的小分子化合物,加强对真菌小分子化合物的提取、分离和药理等研究,有助于从中发现新的抗氧化剂,扩大药源。高等真菌不仅可以直接用于实体作为研究材料,而且可以分离活体菌种,利用活体菌株进行发酵培养,一旦发现有应用价值的化合

物,就有可能通过发酵解决工业化生产的资源来源问题。此外,与其他生物资源相比,大型真菌的研究工作相对较少,许多珍贵具有抗氧化活性的大型真菌的化学成分研究还未被涉及,有待进一步研究和

挖掘。因此加快我国大型真菌的抗氧化化学成分研究对我国大型真菌资源的综合利用和深层次的开发具有重要推动作用。

表 1 天然产物列表

Table 1 List of natural compounds

化合物	类别	来源	目名	文献
47	多酚类	<i>Scleroderma citrinum</i>	牛肝菌目	[25]
57	多酚类	<i>Antrodia cinnamomea</i>	多孔菌目	[28]
71,72,73	多酚类	<i>Sparassis crispa</i>	多孔菌目	[34]
74	多酚类	<i>Inonotus obliquus</i>	刺革菌目	[35]
75,76,77,78,79,80	多酚类	<i>Inonotus obliquus</i>	刺革菌目	[35]
87,88,89,90	多酚类	<i>Inonotus hispidus</i>	刺革菌目	[37]
105,106	多酚类	<i>Inonotus xeranticus</i>	刺革菌目	[41]
10	hispidin	<i>Gymnopilus spectabilis</i> , <i>Phaeolus schweinitzii</i> , <i>Inonotus hispidus</i> , <i>Phellinus baumii</i> , <i>Phellinus linteus</i>	伞菌目 多孔菌目 刺革菌目	[13,29,37,46,48]
58,59,60,61,62,63	hispidin 衍生物	<i>Phaeolus schweinitzii</i>	多孔菌目	[29]
81,82,83,85	hispidin 衍生物	<i>Inonotus obliquus</i>	刺革菌目	[36]
84,	hispidin 衍生物	<i>Inonotus obliquus</i> , <i>Inonotus xeranticus</i> ,	刺革菌目	[36,41,48]
86	hispidin 衍生物	<i>Inonotus obliquus</i> , <i>Phellinus igniarius</i>	刺革菌目	[36,42]
91,92,94,96,97,99,100,101,102,103,104,107	hispidin 衍生物	<i>Inonotus xeranticus</i>	刺革菌目	[38-42]
93	hispidin 衍生物	<i>Inonotus xeranticus</i> , <i>Phellinus linteus</i>	刺革菌目	[38,47]
95	hispidin 衍生物	<i>Inonotus xeranticus</i> , <i>Phellinus baumii</i>	刺革菌目	[39,48]
98	hispidin 衍生物	<i>Inonotus xeranticus</i> , <i>Phellinus linteus</i>	刺革菌目	[40,47-48]
108,109,110	hispidin 衍生物	<i>Phellinus igniarius</i>	刺革菌目	[44-45]
111,113	hispidin 衍生物	<i>Phellinus linteus</i>	刺革菌目	[46]
112	hispidin 衍生物	<i>Phellinus linteus</i> , <i>Phellinus baumii</i>	刺革菌目	[46,48]
114,115,116,117	hispidin 衍生物	<i>Phellinus baumii</i>	刺革菌目	[48-49]
65,66	三联苯类	<i>Lenzites betulina</i>	多孔菌目	[31]
34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52	三联苯类	<i>Paxillus curtissii</i>	牛肝菌目	[21-24]
123,124,125	三联苯类	<i>Boletopsis grisea</i>	革菌目	[53]
126,127	三联苯类	<i>Hydnellum suaveolens</i>	革菌目	[54]
128,129	三联苯类	<i>Thelephora aurantiotincta</i>	革菌目	[53]
130,132,133	三联苯类	<i>Thelephora ganbajun</i>	革菌目	[53]
131	三联苯类	<i>Thelephora ganbajun</i> , <i>Thelephora vialis</i>	革菌目	[53]
134,135,136,137,138	三联苯类	<i>Thelephora vialis</i>	革菌目	[55]
3	黄酮类	<i>Cordyceps militaris</i>	肉座菌目	[8]
54,55,56	黄酮类	<i>Ramaria flava</i>	钉菇目	[27]
11,12,13,14	黄酮类	<i>Cortinarius purpurascens</i>	伞菌目	[14]
26,27,28,29,30,31,32	黄酮类	<i>Cyathus stercoreus</i>	伞菌目	[18-19]
4	甾体类	<i>Morchella esculenta</i>	盘菌目	[9]
7,8	甾体类	<i>Agrocybe aegerita</i>	伞菌目	[12]

续表 1

化合物	类别	来源	目名	文献
64	甾体类	<i>Grifola frondosa</i>	多孔菌目	[30]
22,23,24,25	倍半萜类	<i>Flammulina velutipes</i>	伞菌目	[17]
121,122	倍半萜类	<i>Stereum hirsutum</i>	红菇目	[52]
67,68,69	三萜类	<i>Oligoporus tephroleucus</i>	多孔菌目	[32]
1	生物碱	<i>Isaria japonica</i>	肉座菌目	[7]
2	生物碱	<i>Cordyceps militaris</i>	肉座菌目	[8]
6	生物碱	<i>Daldinia concentrica</i>	炭角菌目	[11]
15,16,17	生物碱	<i>Cortinarius subtortus</i>	伞菌目	[15]
18,19,20,21	生物碱	<i>Lyophyllum connatum</i>	伞菌目	[16]
33	生物碱	<i>Clitocybe aurantiaca</i>	伞菌目	[20]
5	其它	<i>Hypoxylon fuscum</i>	炭角菌目	[10]
9	其它	<i>Gymnopilus spectabilis</i>	伞菌目	[13]
53	其它	<i>Cantharellus cibarius</i>	鸡油菌目	[26]
70	其它	<i>Neolentinus lepideus</i>	多孔菌目	[33]
118,119,120	其它	<i>Stereum hirsutum</i>	红菇目	[50-51]

参考文献:

- [1] Hawksworth D L. Mushrooms:the extent of the unexplored potential [J]. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, 2001, 31(3):333-337.
- [2] Lindequist U, Niedermeyer T H J, Julich W D. The pharmacological potential of mushrooms[J]. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2005, 2(3):285-299.
- [3] 陈康林, 卯晓岚, 黄明达. 中国抗肿瘤大型药用真菌图鉴[M]. 北京: 科学出版社, 2013:1-10.
- [4] Mahajna J, Dotan N, Zaidman B Z, et al. Pharmacological values of medicinal mushrooms for prostate cancer therapy: the case of *Ganoderma lucidum*[J]. **Nutrition and Cancer**, 2009, 61(1):16-26.
- [5] 侯军, 刘方, 李乐, 等. 真菌来源的抗氧化活性物质研究进展[J]. 食品科学, 2008, 29(9):648-653.
HOU Jun, LIU Fang, LI Le, et al. Research progress on antioxidant components from fungi [J]. **Food Science**, 2008, 29(9):648-653. (in Chinese)
- [6] 武守华. 四种子囊菌的抗氧化活性及抗氧化成分研究[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2009.
- [7] Sakakura A, Suzuki K, Katsuzaki H, et al. Hanasanagin: a new antioxidant pseudo-di-peptide, 3,4-diguanidinobutanoyl-DOPA, from the mushroom, *Isaria japonica*[J]. **Tetrahedron Letters**, 2005, 46(52):9057-9059.
- [8] Jiang Y, Wong J H, Fu M, et al. Isolation of adenosine, iso-sinensetin and dimethylguanosine with antioxidant and HIV-1 protease inhibiting activities from fruiting bodies of *Cordyceps militaris*[J]. **Phytomedicine**, 2011, 18(2/3):189-193.
- [9] Kim J A, Lau E, Tay D, et al. Antioxidant and NF- κ B inhibitory constituents isolated from *Morchella esculenta* [J]. **Natural Product Research**, 2011, 25(15):1412-1417.
- [10] Quang DN, Hashimoto T, Tanaka M, et al. Cyclic azaphilones daldinins E and F from the ascomycete fungus *Hypoxylon fuscum* (Xylariaceae)[J]. **Phytochemistry**, 2004, 65(4):469-473.
- [11] Lee I K, Kim S E, Yeom J H, et al. Daldinan A, a novel isoindolinone antioxidant from the ascomycete *Daldinia concentrica*[J]. **Journal of Antibiotics**, 2012, 65(2):95-97.
- [12] 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.
- [13] Lee I K, Cho S M, Seok S J, et al. Chemical constituents of *Gymnopilus spectabilis* and their antioxidant activity [J]. **Mycobiology**, 2008, 36(1):55-59.
- [14] Bai M S, Wang C, Zong S C, et al. Antioxidant polyketide phenolic metabolites from the edible mushroom *Cortinarius*

- purpurascens*[J]. **Food Chemistry**, 2013, 141(4): 3424–3427.
- [15] Teichert A, Schmidt Jr, Porzel A, et al. (Iso)-quinoline alkaloids from fungal fruiting bodies of *Cortinarius subtortus*[J]. **Journal of Natural Products**, 2008, 71(6): 1092–1094.
- [16] Kimura C, Nukina M, Igarashi K, et al. [beta]-Hydroxyergothioneine, a new ergothioneine derivative from the mushroom *Lyophyllum connatum*, and its protective activity against carbon tetrachloride-induced injury in primary culture hepatocytes[J]. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, 2005, 69(2): 357–363.
- [17] Wang Y Q, Bao L, Yang X L, et al. Bioactive sesquiterpenoids from the solid culture of the edible mushroom *Flammulina velutipes* growing on cooked rice[J]. **Food Chemistry**, 2012, 132(3): 1346–1353.
- [18] Kang H S, Jun E M, Park S H, et al. Cyathusals A, B, and C, antioxidants from the fermented mushroom *Cyathus stercoreus*[J]. **Journal of Natural Products**, 2007, 70(6): 1043–1045.
- [19] Kang H S, Kim K R, Jun E M, et al. Cyathuscavins A, B, and C, new free radical scavengers with DNA protection activity from the basidiomycete *Cyathus stercoreus*[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2008, 18(14): 4047–4050.
- [20] Kim Y H, Cho S M, Hyun J W, et al. A new antioxidant, clitocybin A, from the culture broth of *Clitocybe aurantiaca* [J]. **Journal of Antibiotics**, 2008, 61(9): 573–576.
- [21] Yun B S, Lee I K, Kim J P, et al. Curtisians A–D, new free radical scavengers from the mushroom *Paxillus curtisii*. [J]. **The Journal of Antibiotics**, 2000, 53(2): 114–122.
- [22] Quang D N, Hashimoto T, Nukada M, et al. Antioxidant activity of curtisians I–L from the inedible mushroom *Paxillus curtisii*[J]. **Planta Medica**, 2003, 69(11): 1063–1066.
- [23] Quang D N, Hashimoto T, Nukada M, et al. Curtisians M–Q: five novel p-terphenyl derivatives from the mushroom *Paxillus curtisii*[J]. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, 2003, 51(9): 1064–1067.
- [24] Lee I K, Jung J Y, Kim Y S, et al. p-Terphenyls from the fruiting bodies of *Paxillus curtisii* and their antioxidant properties[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2009, 17(13): 4674–4680.
- [25] Winner M, Giménez A, Schmidt H, et al. Unusual pulvinic acid dimers from the common fungi *Scleroderma citrinum* (common earthball) and *Chalciporus piperatus* (peppery bolete)[J]. **Angewandte Chemie International Edition**, 2004, 43(14): 1883–1886.
- [26] Hong S S, Lee J H, Jeong W, et al. Acetylenic acid analogues from the edible mushroom *Chanterelle* (*Cantharellus cibarius*) and their effects on the gene expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ target genes [J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2012, 22(6): 2347–2349.
- [27] Liu K, Wang J, Zhao L, et al. Anticancer, antioxidant and antibiotic activities of mushroom *Ramaria flava*[J]. **Food and Chemical Toxicology**, 2013, 58(8): 375–380.
- [28] Wu M D, Cheng M J, Wang W Y, et al. Antioxidant activities of extracts and metabolites isolated from the fungus *Antrodia cinnamomea*[J]. **Natural Product Research**, 2011, 25(16): 1488–1496.
- [29] 笱立峰. 粗毛纤孔菌与椭圆嗜蓝孢孔菌子实体的化学成分及其药理活性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [30] Zhang Y J, Mills G L, Nair M G. Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant compounds from the mycelia of the edible mushroom *Grifola frondosa*[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2002, 50(26): 7581–7585.
- [31] 胡琳. 云南十二种野生高等真菌的化学成分研究[D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2002.
- [32] Lee I K, Jang Y W, Yu S H, et al. New triterpene glucosides, oligoporins A–C, from oligoporus tephroleucus protect DNA from fenton reaction[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2007, 17(17): 4906–4909.
- [33] Li Y, Bao L, Song B, et al. A new benzoquinone and a new benzofuran from the edible mushroom *Neolentinus lepideus* and their inhibitory activity in NO production inhibition assay[J]. **Food Chemistry**, 2013, 141(3): 1614–1618.
- [34] Yoshikawa K, Kokudo N, Hashimoto T, et al. Novel phthalide compounds from *Sparassis crispa* (Hanabiratake), hanabiratakelide A–C, exhibiting anti-cancer related activity[J]. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, 2010, 33(8): 1355–1359.
- [35] Nakajima Y, Sato Y, Konishi T. Antioxidant small phenolic ingredients in *Inonotus obliquus* (persoon) Pilat (Chaga)[J]. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, 2007, 55(8): 1222–1226.
- [36] Lee I K, Kim Y S, Jang Y W, et al. New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus* [J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2007, 17(24): 6678–6681.

- [37] Zan L F, Qin J C, Zhang Y M, et al. Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus* [J]. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, 2011, 59(6): 770–772.
- [38] Lee I K, Yun B S. Hispidin analogs from the mushroom *Inonotus xeranticus* and their free radical scavenging activity [J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2006, 16(9): 2376–2379.
- [39] Lee I K, Yun B S. Highly oxygenated and unsaturated metabolites providing a diversity of hispidin class antioxidants in the medicinal mushrooms *Inonotus* and *Phellinus*[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2007, 15(10): 3309–3314.
- [40] Lee I K, Seok S J, Kim W K, et al. Hispidin derivatives from the mushroom *Inonotus xeranticus* and their antioxidant activity[J]. **Journal of Natural Products**, 2006, 69(2): 299–301.
- [41] Lee I K, Jung J Y, Seok S J, et al. Free radical scavengers from the medicinal mushroom *Inonotus xeranticus* and their proposed biogenesis[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2006, 16(21): 5621–5624.
- [42] Lee I K, Kim Y S, Seok S J, et al. Inoscavin E, a free radical scavenger from the fruiting bodies of *Inonotus xeranticus*[J]. **Journal of Antibiotics**, 2007, 60(12): 745–747.
- [43] 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]. **Organic Letters**, 2005, 7(9): 1675–1678.
- [44] Wang Y, Wang S J, Mo S Y, et al. Phelligridimer A, a highly oxygenated and unsaturated 26-membered macrocyclic metabolite with antioxidant activity from the fungus *Phellinus igniarius*[J]. **Organic Letters**, 2005, 7(21): 4733–4736.
- [45] 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]. **Journal of Natural Products**, 2007, 70(2): 296–299.
- [46] Jung J Y, Lee I K, Seok S J, et al. Antioxidant polyphenols from the mycelial culture of the medicinal fungi *Inonotus xeranticus* and *Phellinus linteus*[J]. **Journal of Applied Microbiology**, 2008, 104(6): 1824–1832.
- [47] Yoon H R, Paik Y S. Antioxidative and prolyl endopeptidase inhibitory activities of the phenolic constituents isolated from *Phellinus linteus*[J]. **Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry**, 2010, 53(5): 652–656.
- [48] Lee I K, Han M S, Lee M S, et al. Styrylpyrones from the medicinal fungus *Phellinus baumii* and their antioxidant properties[J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2010, 20(18): 5459–5461.
- [49] Lee I K, Jung J Y, Kim Y H, et al. Phellinins B and C, new styrylpyrones from the culture broth of *Phellinus sp* [J]. **Journal of Antibiotics**, 2010, 63(5): 263–266.
- [50] Yun B S, Cho Y, Lee I K, et al. Sterins A and B, new antioxidative compounds from *Stereum hirsutum*[J]. **ChemInform**, 2002, 55(2): 208–210.
- [51] Yoo N H, Yoo I D, Kim J W, et al. Sterin C, a new antioxidant from the mycelial culture of the mushroom *Stereum hirsutum*[J]. **Agric Chem Biotechnol**, 2005, 48(1): 38–41.
- [52] Yoo N H, Kim J P, Yun B S, et al. Hirsutenols D, E and F, new sesquiterpenes from the culture broth of *Stereum hirsutum*[J]. **The Journal of Antibiotics**, 2006, 59(2): 110–113.
- [53] Liu J K, Hu L, Dong Z J, et al. DPPH radical scavenging activity of ten natural p-terphenyl derivatives obtained from three edible mushrooms indigenous to China[J]. **Chemistry & Biodiversity**, 2004, 1(4): 601–605.
- [54] Tsukamoto S, Macablang A D, Abe T, et al. Thelephorin A; a new radical scavenger from the mushroom *Thelephora vialis* [J]. **ChemInform**, 2002, 58(6): 1103–1105.
- [55] Xie C, Koshino H, Esumi Y, et al. Vialinins A and B; novel bioactive compounds from *Thelephora vialis*, an edible mushroom in China[J]. **Functional Food and Health**, 2008, 993(993): 465–472.