

蛹虫草研究进展*

林群英^{1, 2, 3} 宋 斌² 李泰辉^{2**}(中国科学院华南植物园 广州 510650)¹ (广东省微生物研究所 广州 510070)²(中国科学院研究生院 北京 100049)³

摘要: 蛹虫草 (*Cordyceps militaris*) 作为一种药(食)用菌已经被广泛接受, 在药理作用、有效成分、人工栽培等方面得到了广泛而深入的研究, 具有重要开发价值。依据近年来的有关研究成果, 就以上 3 个方面的研究进展状况展开论述, 为蛹虫草进一步的研究与开发提供参考。

关键词: 蛹虫草, 药理作用, 有效成分, 人工栽培

中图分类号: Q93 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (2006) 04-0154-04

Advances in the Studies on *Cordyceps militaris**LIN Qun-Ying^{1,2,3} SONG Bin² LI Tai-Hui^{2**}(South China Botanical Garden, the Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650)¹(Guangdong Institute of Microbiology, Guangzhou 510070)²(Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049)³

Abstract: *Cordyceps militaris* is a valuable medicinal/edible fungus, and it has been studied well on pharmacological activities, active components, cultivation, etc. The latest advances on these aspects were summarized for further development.

Key words: *Cordyceps militaris*, Pharmacological activities, Active components, Culture

蛹虫草 [*Cordyceps militaris* (L.) Link] 又称为北虫草、北冬虫夏草, 隶属于真菌界的子囊菌门 (Ascomycota)、肉座菌目 (Hypocreales)、麦角菌科 (Clavicipitaceae), 是世界性广布种^[1], 我国各省区均有分布, 其子座于春至秋季在半埋于林地上或腐枝落叶层下的鳞翅目昆虫蛹上长出。

蛹虫草作为传统珍贵中药材, 我国人民对其药用价值早有认识。李时珍 (1518) 在《本草纲目》中指出, 蝉花能主治“小儿天吊惊痫, 夜啼, 心悸”。据敬一兵 (1986) 考证, 当时的“蝉花”包括了蝉虫草 (*C. sobolifera*) 和蛹虫草等多种寄生于虫体或蛹体上的虫草。蛹虫草人工栽培成功以来, 药理和毒理等方面的研究得到了广泛的开展。研究表明蛹虫草具有与冬虫夏草极相似的作用, 无毒副作用, 可以作为冬虫夏草 (*C. sinensis*) 的代用品^[2]。近年来, 随着人们对蛹虫草的滋补保健功效和多种药用价值的认识, 其开发利用研究倍受关注, 并在药理、有效成分及人工栽培等各方面取得了很大的进展。

* 广州市农业攻关项目 (No. 2004Z3-E8021)

广东省重点引导项目 (No. 2004B20101005, 2005B209)

广东省基金项目 (No. A04000239, E05202480)

** 通讯作者 E-mail: lith@gis.sti.gd.cn

收稿日期: 2005-09-26, 修回日期: 2005-12-01

1 药理作用

1.1 抗肿瘤作用 蛹虫草对多种肿瘤均有良好的疗效。药理实验证明, 蛹虫草子实体可明显抑制 S_{180} 瘤^[3]; 陈桂宝等 (1997) 证明蛹虫草对人黑色素瘤 B16 细胞, 人白血病 HL-60 细胞, 人体红血病 K562 细胞及喉癌细胞具有较好抑制效果, 且部分作用优于冬虫夏草。人工蛹虫草胞外多糖可增强卡铂的抗肿瘤作用^[4]。蛹虫草抑制肿瘤的机理已取得初步的研究结果。Yoo 等 (2004) 发现, 蛹虫草发酵菌丝提取物通过影响相关基因的表达来抑制血管的形成, 从而抑制黑色素瘤的生长。Park 等 (2005) 研究表明, 蛹虫草水提液能通过诱导细胞凋亡使白血病细胞 U937 的生长受到抑制。蛹虫草主要有效成分虫草素 (3'-脱氧腺苷) 结构与腺苷相似, 替代腺苷参与了细胞代谢过程, 抑制 mRNA 腺嘌呤加尾, 虫草素 5'-三磷酸连至 mRNA 3' 端, 因缺少 3'-OH 而导致了 mRNA 无法延伸, 使得 mRNA 无法成熟, 最终抑制肿瘤细胞的生长。

1.2 抗病源微生物 蛹虫草对多种病原微生物均有抑制作用。目前已发现蛹虫草活性成分中起抗菌作用的主要成分是虫草素。Sugar 等 (1998) 发现虫草素对念珠菌 (*Candida albicans*) 表现出良好的拮抗作用。Ahn 等 (2000) 利用平板试纸法证明了蛹虫草对类腐败梭菌 (*Clostridium paraputrificum*) 和产气荚膜梭菌 (*C. perfringens*) 有强烈的抑制作用, 并确定是虫草素起主要作用, 认为虫草素可用于防治梭菌引起的肠道疾病。

1.3 保护肝肾及呼吸系统 蛹虫草菌丝能明显改善慢性肾功能衰竭患者的身体状况如提高肌酐清除率, 促进蛋白质的合成, 纠正负氮平衡等, 提高患者的生活质量^[5]。程晓霞等 (2003) 认为人工虫草提取物能够防治庆大霉素导致的急性肾小管损伤, 抑制人体自身低密度脂蛋白 (LDL) 引起的人肾小球膜细胞增生^[6]。蛹虫草菌丝胞外高聚物可抗肝脏纤维化^[7]。经 II、III 期临床试验, 蛹虫草菌粉可有效治疗慢性支气管炎^[8]。蛹虫草提取物能缓解内毒素或类似物质造成的肺部炎症, 具有一定的肺保护作用^[9]。

1.4 清除人体自由基 蛹虫草对体内自由基具有很好的清除能力。蛹虫草对羟自由基的清除作用比同剂量的甘露醇作用强, 对四氯化碳所致的肝脏损伤具有明显的保护作用; 对氧自由基的清除作用则不如同剂量的抗坏血酸^[10]。王琦 (2002) 报道, 蛹虫草能提高老龄老鼠体内的超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH2Px) 的活性并降低过氧化脂质 (LPO) 的含量, 延缓器官及机体的衰老。

1.5 调节免疫系统作用 蛹虫草主要在免疫器官、免疫细胞及免疫分子等水平上发挥作用, 增强机体的免疫功能。崔新颖等 (2004) 报道蛹虫草能显著提高小鼠脾、胸腺的重量和腹腔巨噬细胞数量及吞噬活性。人工培养蛹虫草多糖对小鼠耳肿胀及毛细血管通透性增高均有抑制作用, 抑制小鼠溶血素的生成, 且具有抗炎作用^[11]。柞蚕蛹虫草在中低剂量时对机体的非特异性免疫功能具有明显的增强作用^[12]。

1.6 调节内分泌与抗疲劳作用 蛹虫草还具有其他作用, 如雄激素样作用^[13], 能提高胰岛素的分泌^[14]; 贾景明等 (2003) 证明了蛹虫草对血乳酸的消除及延缓疲劳的发生也有较明显的作用。

2 有效成分

2.1 核苷类 蛹虫草中的核苷类活性物质主要包括腺苷 (Adenosine)、虫草素 (Cordycepin)、尿苷 (Uridine) 等。蛹虫草中腺苷的含量与冬虫夏草相似, 甚至更高,

多在 0.01% 以上^[15], 达《中国药典》(一部)对冬虫夏草质量的要求。蛹虫草最具有特色的有效成分是虫草素。Kredich 等人(1961)对虫草素生物合成机理进行研究,发现虫草素的合成以腺苷为直接前体,相应的代谢途径还未见报道,但已有利用发酵培养来提高虫草素含量^[16]的报道。

2.2 糖醇、甾醇类 蛹虫草主要活性成分之一是甘露醇即虫草酸。人工栽培的子实体与野生蛹虫草中甘露醇的含量有较大差别,在 3%~10% 之间;发酵菌丝中甘露醇的含量较高,达 16.04%。除了甘露醇外,蛹虫草还含有甾醇类,如麦角甾醇和 β -谷甾醇等。定性分析显示:家蚕蛹虫草与冬虫夏草在此类化学成份上基本类似^[17]。

2.3 多糖 蛹虫草多糖被认为是一种活性物质,关于其结构和生物合成已有一定的研究。Yua 等(2004)从子实体水提液中分离得到 3 种蛹虫草多糖,其组成分别为: CPS-1 为鼠李糖-木糖-甘露糖-葡萄糖-半乳糖(1: 6.43: 25.6: 16.0: 13.8); CPS-2 为鼠李糖-葡萄糖-半乳糖(1: 4.46: 2.43); CPS-3 为只含葡萄糖的均一多糖。3 种多糖的分子量分别为 2.3×10^4 D、 1.29×10^4 D 和 5.0×10^3 D; CPS-1 主要含有 β 糖苷键, CPS-2 和 CPS-3 主要含有 α 糖苷键^[18]。Yu 等(2004)又分离到一种分子量为 2.3×10^4 的多糖,并证明有生物活性^[19]。由于分析手段的限制及多糖结构复杂性等问题,对蛹虫草多糖结构的认识仍有待深入。

蛹虫草多糖的生物合成已经得到了初步的研究,尤以胞外多糖为多^[20]。来永斌等(2001)报道不同培养方式的多糖产率有一定的差异,可以通过优化培养条件来提高多糖的产量。蛹虫草多糖产业化生产已成了研究的热点之一。

2.4 其他 蛹虫草除了含有以上所述各种活性成分外,还含有其他对人体有益的物质如人体必需的氨基酸、维生素、无机盐、有机酸和过氧化物歧化酶(SOD)等。

3 子实体人工栽培研究

我国是第一个对蛹虫草进行商业化栽培生产的国家,1986 年吉林省蚕科研究所所以家蚕和柞蚕为寄主培养蛹虫草,获得与天然蛹虫草相一致的子实体,开启了我国蛹虫草人工栽培的新纪元。大米、小米或高粱米等可为蛹虫草子实体生长提供部分碳源。1932 年,日本的小林和久山首次利用米饭为主的培养基培养出蛹虫草子座;在我国,这方面的研究也得到了广泛的开展。目前,蛹虫草多以这种方式进行培养。张显科(1997)成功利用小米加上适当的营养液培育出正常的子实体。李琇以大米为基本培养基加入营养液培养出正常子座,而以小米替代大米时则只形成橙红色菌丝结块^[21],营养液对子实体的正常形成可能有重要作用。刘获(2004)证明了蛹虫草能利用植物蛋白,但仍以动物蛋白为佳。在培养条件方面,温度以 15℃~25℃ 为宜,不能持续低于 10℃,亦不能高于 30℃,否则会导致菌丝停滞生长或死亡^[22]。湿度要求在 60%~90% 之间。子实体生长阶段每天需要光照长达 10~12h,生长周期约为 45~60d。利用蚕蛹及蝉蛹等昆虫寄主生产子实体是另一重要培育途径。人工栽培蛹虫草已取得较大进展,但菌种退化问题仍然是制约蛹虫草产业化发展的重要因素,选育优良菌种将是今后研究的热点之一。

4 展望

蛹虫草作为药(食)用菌已被广泛接受,市场需求在不断扩大,加强其药用和保

健价值的开发是未来深入研究的重要内容。蛹虫草常被作为传统名贵中药冬虫夏草的代用品来开发,虽然取得了不少成果,但其自身特殊的活性成分及药理作用仍有待深入研究。如虫草素的代谢途径及主要调控因素还未完全弄清,阻碍了生物合成研究的发展。加强蛹虫草各种药理机制及有效成分的研究,可为蛹虫草由传统民间用药转为现代型的保健品或药品提供科学依据,同时进行蛹虫草优良菌种的选育和高产技术的研究,提高蛹虫草的产量和有效成分含量等都是今后蛹虫草研究重要内容。

参考文献

- [1] Kirk P M, Cannon P F, David J C, *et al*. Dictionary of Fungi. 9th ed. Wallingford Oxon: CAB International, 2001. 1 ~ 655.
- [2] 徐锦堂. 中国药用真菌学. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997. 394.
- [3] 孙科峰, 石 伟, 刘 丽, 等. 辽宁中医杂志, 2004, 31 (6): 520 ~ 521.
- [4] 汤新强, 杨 彤, 李传勋, 等. 中医药学刊, 2004, 22 (3): 403 ~ 406.
- [5] 金周慧, 陈以平. 南京中医药大学学报 (自然科学版), 2004, 20 (3): 155 ~ 157.
- [6] Wu Z L, Wang X X, Cheng W Y. Cell Biochem Funct, 2000, 18: 93 ~ 97.
- [7] Nan J X, Park E J, Yang B K, *et al*. Arch Pharm Res, 2001, 24 (4): 327 ~ 332.
- [8] 盖国忠, 金顺姬, 王 波, 等. 中国新药杂志, 2004, 13 (2): 169 ~ 171.
- [9] 戴 瑛, 张 斌, 周 勇, 等. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9 (4): 386 ~ 388.
- [10] 沈齐英, 沈秋英, 苏 春, 等. 天然产物研究与开发, 2004, 14 (2): 22 ~ 25.
- [11] 宾 文, 宋丽艳, 于荣敏, 等. 时珍国医国药, 2003, 14 (1): 1 ~ 2.
- [12] 刘海燕, 魏本征. 山东中医药大学学报, 2004, 28 (4): 304 ~ 305.
- [13] 刘 洁, 杨世杰, 杨 旭, 等. 中国中药杂志, 1997, 22 (2): 111 ~ 114.
- [14] Choi S B, Park C H, Choi M K, *et al*. Biosci Biotechnol Biochem, 2004, 68 (11): 2257 ~ 2264.
- [15] 黄兰芳, 郭方道, 梁逸曾, 等. 中国中药杂志, 2004, 29 (8): 762 ~ 764.
- [16] 温 鲁, 夏 敏, 宋虎卫, 等. 微生物学通报, 2005, 32 (3): 91 ~ 94.
- [17] 贡成良, 吴卫东, 徐承智, 等. 蚕业科学, 2002, 28 (2): 168 ~ 172.
- [18] Yua R M, Wang L, Zhang H, *et al*. Fitoterapia, 2004, 75: 662 ~ 666.
- [19] Yu R M, Song L Y, Zhao Y, *et al*. Fitoterapia, 2004, 75: 465 ~ 472.
- [20] 赵明文, 吴燕娜, 李玉祥, 等. 中国食用菌, 2000, 19 (4): 30 ~ 32.
- [21] 李 琇. 微生物学通报, 2002, 22 (6): 56 ~ 57.
- [22] 任士升. 中国食用菌, 1998, 17 (1): 22 ~ 23.