

# 常用药用真菌

杨云鹏 岳德超

(中国医学科学院药物研究所,北京)

## (一) 概述

近年来,真菌这类微生物,日益引起人们的兴趣和重视,已成为探索和发掘新药的重要对象之一,并已示明药用真菌工作有着广阔的发展前途。

自然界中已知的真菌约有 5100 多属,10 万余种,其中绝大多数尚未进行过抗菌活性的测定,真菌所蕴藏的药物资源的潜力是很大的,高等真菌类尤其值得注意。

由于真菌类药物十分广泛,本文所述主要是指高等真菌。所谓高等真菌即是在生长发育的一定阶段,能够形成个体较大的子实体或菌核结构。其中包括担子菌纲中的大部分和子囊菌纲中的少数种。

利用真菌作为药物,在我国有着悠久历史。从我国最早的药物书“神农本草经”(成书于东汉初期)及历代其它一些本草书中就记载有芝草、茯苓、猪苓、雷丸、马勃、冬虫夏草、银耳及蝉花等,这些都属于药用真菌类,至今仍在广泛地应用。

还有一些真菌类药物,经临床试用证明确有疗效。例如,麦角菌为害黑麦或其它禾草所形成的菌核叫做麦角(其中含有多种麦角生物碱),是妇产科临床常用药物。山西省著名成药“舒筋散”是治疗腰腿疼痛,手足麻木,筋络不舒的有效药物。配方中主要有当地所产的台菇及白乳菇。台菇具有抗炎作用。糠谷老是由白发菌侵入粟的幼芽所形成的病态谷穗,用于治疗全身水肿,小便不利,泌尿系感染及治疮疖湿疹等。

蜜环菌能和兰科植物天麻块茎共生,天麻是常用中药,可治头晕目眩,中风惊痫,语言不遂,瘫痪,风寒湿痹等症。试验证明,蜜环菌发酵培养物具有类似于天麻的药理作用及疗效;从假蜜环菌培养物分离得到的一种活性成分,对于治疗胆囊炎及肝炎具有一定疗效。落叶松伞含落叶松鞣酸具有收缩汗腺周围的血管,制止汗液分泌的作用。故多用为肺结核患者盗汗的抑制剂。

随着医药卫生事业的不断发展,人们在寻找新药过程中,也发现不少真菌具有特殊的作用。象有些毛锈伞和有毒的毒蝇菌,小剂量应用时具有安眠作用;黄毛锈伞菌和一些毒伞菌能抵抗湿疹;灵芝属的树舌,对治疗神经衰弱有一定疗效,并能提高机体全身紧张度,

消除疲劳和增加食量;赤芝的孢子粉服后有消除牙周发炎的效用。粉瘤菌可消除粘膜的发炎;苦粉孢牛肝能治疗肝脏疾病。另一方面也发现多种蕈类的浸出物,对某些细菌有着抵抗或抑制作用。

特别是在寻找抗癌物时发现,已知具有生物活性的抗癌真菌有单色木灵芝,猴头菌,黄色耙齿菌,树皮平抚多孔菌,宽盖口蘑,美味牛肝菌以及冬菇等。从香菇中分离出的香菇素证明对小鼠肉瘤-180 有较强的抑制作用;此外,从月夜菌中分出月光霉素;虫草菌培养物中的虫草菌素;由裂褶菌产生的裂褶多糖;以及从蛙贝芝发酵液中得到的云芝素等都有抑制鼠体上肉瘤发展的作用。

“九二〇”是由赤霉菌产生的一族化合物的总称,即赤霉素。除应用于农业外,最近发现,医用“九二〇”作外用有止痒,收敛,生肌,长皮的作用,对皮肤损伤,糜烂,溃疡病灶,以及内科一些常见疾病都具有一定疗效。

一些维生素象核黄素和胡萝卜素等也都可由真菌来生产。布拉氏须霉培养物中含有 $\beta$ -胡萝卜素;棉病囊霉生长中可产生核黄素;鸡油菌菌体含有维生素甲;紫晶蘑及四孢蘑菇菌体分别含有盐酸硫胺素及抗坏血酸。而啤酒酵母亦可产生多种乙族维生素。

借用某些真菌的生物氧化作用合成药物是一个新开拓的应用领域。利用某些霉菌进行氧化,合成甾体激素(如可的松)大大缩减了合成步骤,并加快了合成速度。

## (二) 常用药用真菌临床疗效以及有关药理作用和化学成分

灵芝:我国古代传说为“仙草”。而把它作为药物用于治病,并列为上品。“本草纲目”对青、黄、赤、白、黑、紫六种芝的功效,作了详细的记载。通过现代临床试用,已证实灵芝对于慢性气管炎、慢性肝炎、溃疡、冠心病等具有一定疗效。经观察也发现凡服用灵芝的患者普遍有食欲增加及睡眠好的感觉,灵芝不仅可作为某些疾病的对症药,甚至可考虑为一种扶正固本的药物。

药理试验初步结果表明,灵芝具有强心、保肝和镇静作用;初步化学分析,灵芝所含的成分有生物碱类,

甾醇类, 酚性物质, 氨基酸, 甙类及内脂香豆精等。国外有关资料报道, 赤芝含有甘露醇、麦角固醇、虫漆酚以及虫漆异构酶等。什么是灵芝的有效成分, 是当前迫切需要解决的问题。

**茯苓:** 自古以来, 茯苓是一种常用中药。现今中医多用茯苓作为利尿药。其功用有二:

1. 渗湿利尿: 用于水肿尿少, 常配猪苓、泽泻。
2. 健脾安神: 用于脾虚湿困引起的食少脘闷、腹泻及心悸、失眠。治食少脘闷常配白术、陈皮。治腹泻常配白术、薏苡仁、莲肉。治失眠常配远志。

茯苓按其入药部分不同而功用各异。茯苓皮长于利水消肿; 白茯苓长于健脾渗湿; 赤茯苓长于清利湿热; 茯神专能宁心安神。茯苓除作药用外, 尚可制成茯苓饼及茯苓糕, 作为滋补用品。

药理试验茯苓具有利尿作用; 经化学分析证明其成分有茯苓酸、茯苓糖、酸性三萜类物质、麦角固醇及纤维素等。茯苓糖经化学方法处理, 可转变为新茯苓多糖, 具有较强的抗癌作用。

**茯神:** 通过药理试验证明具有一定的镇静作用。

**猪苓:** 《神农本草经》上列为中品, 认为猪苓功能为“利水道, 久服轻身耐老……”。《汤液本草》上认为其功能是“泻膀胱”。《本草纲目》上载有猪苓功能“开腠理, 治淋肿, 脚气, 白浊带下, 妊娠子淋, 胎肿, 小便不利。”此外, 尚有些记载认为猪苓有利水、消肿之功用。现今中医临床上也多以猪苓作为利尿药, 用于水肿, 小便不利等症。认为其功用为利水渗湿。

经动物试验证明, 猪苓有明显的利尿作用, 并能促进钠、氯、钾等电解质排出, 可能主要是由于抑制肾小管重吸收机能的結果。

茯苓、猪苓均能利水渗湿。茯苓能健脾, 偏于渗湿; 猪苓专能利水, 且较茯苓为强, 但无补益之功。山西沁源县人民医院以“加味五苓散”为主方, 治疗急性肝炎, 认为具有显著疗效。

猪苓有效成分目前尚不清楚, 经化学初步分析证明含有粗蛋白、粗纤维及可溶性糖分, 醚溶性浸出物约占 0.24%, 以及麦角甾醇等。

**雷丸:** 《神农本草经》列为下品, 其功能为“杀三虫、逐毒气、胃中热……作摩膏, 除小儿百病。”《名医别录》上载有雷丸功能“……逐邪气、恶风、汗出、除皮中热、结积蛊毒……”。现今通过药理及临床试验证明: 雷丸是治疗钩条虫、无钩条虫及钩虫等病的有效药物。服用方法简便、不忌口, 不用服泻药, 并无副作用, 一般照常工作, 价格便宜, 为此是较好的驱虫药。但其对烧虫无效。

又据北京市东方红医院在治疗脑囊虫病中, 用雷丸制成“70 囊虫丸 1 号及 2 号”, 在 50 例中, 痊愈 17 例, 显效 22 例, 有效 8 例, 无效 3 例。雷丸治疗丝虫病也有一定疗效。

经化学分析, 雷丸主要成分为雷丸素(溶蛋白酶), 是一种棕灰色、无臭、无味物质, 不溶于醚、醇等有机溶剂, 易溶于水和甘油, 为一种能够溶解条虫而对人体无腐蚀性或副作用的蛋白酶, 含量约占 3%。

**银耳:** 古代本草未载银耳, 惟陶弘景谓木耳有青、黄、赤、白者, 软湿者人采以作茹, 无复药用。《名医别录》载黄熟陈白的桑耳, 止久泄, 益气不饥。

《中国药学大辞典》称: “银耳甘平无毒, 功能: 润肺生津、滋阴养胃、益气 and 血、补脑强心。入肺胃肾三经, 能清肺中热、养肺阴、济肾燥、治肺热咳嗽、久咳喉痒、咳痰带血或痰中血丝、或久咳伤肋痛, 妇女月经不调, 肺热胃炎, 大便秘结, 大便下血”。

据近年来报道, 从银耳中分离得到的多糖类物质, 对小鼠肉瘤 S-180 有抑制作用, 其中用碱性溶液提取得的多糖类物质, 其抗癌作用较用水提取的多糖类物质为强。

现今临床用于治疗虚癆、咳喘、痰中带血、虚热口渴、肺痿等症。也是虚弱病人的补养品(如肺结核吐血患者)。银耳化学成分除含有银耳多糖外, 还含有约 10% 的蛋白质(经水解后生成多种氨基酸)。约 4% 的无机盐以及维生素 B<sub>1</sub> 等。

**白僵蚕:** 《神农本草经》列为中品, 自古治小儿惊风、中风、喉痹, 外用治野火丹毒、一切金疮等症。其药效主要成分不详, 含有蛋白质 67.40%, 水分 11.31%, 灰分 6.34%, 脂肪 4.38% 及草酸钙和草酸铵等。近年来, 采用僵蛹代替僵蚕取得了较好的效果。

药理试验表明, 白僵蚕具有解热, 降胆固醇, 抗惊厥和祛痰作用; 对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌等都有抑制作用。

现今中医用于治疗惊风、喉痹、中风失音、头风齿痛、丹毒搔痒、癩疔结核。外用灭诸疮癩痕, 亦可作镇疼, 治中风、半身不遂、小儿痉挛夜啼。

目前临床试用于腮腺炎、扁桃腺炎、上感等常见病, 对于癫痫、脑炎后遗症等神经系统病变和部分动脉硬化病等取得了一定疗效。

**冬虫夏草:** 曾载于《本草纲目拾遗》, 认为“功与人参同”。《本草从新》上认为冬虫夏草具有“保肺、益肾、止血、化痰、已劳嗽”等功能。

化学成分过去仅知含有肝糖及油类, 近年来研究证明其尚含有虫草酸。

药理试验证明冬虫夏草浸剂有显著扩张离体动物支气管的作用。此外, 对肠管、子宫及心脏均有抑制作用, 对血管直接作用不显著, 对血压仅静脉注射时表现降压, 腹腔及肌肉注射均不表现任何作用。对小白鼠并有镇静及催眠作用, 其毒性极低。并证明冬虫夏草在试管内, 能抑制链球菌、鼻疽杆菌、炭疽杆菌、猪出血性败血症杆菌及葡萄球菌的生长。

冬虫夏草浸剂有抗须疮癣菌、石膏样小芽孢菌、羊

毛状小芽胞菌及絮状表皮癣菌等致病性真菌的效力。

《现代实用中药》载有治老人衰弱之慢性咳嗽气喘，有强健而兼收敛镇静之功能。也有文献记载冬虫夏草能解鸦片中毒和治疗黄疸病。

现今中医多用为强壮剂、镇静剂。用于虚劳病后、虚弱症、肺结核吐血、老人衰弱的慢性咳嗽、盗汗、自汗、贫血诸症。

《本草纲目拾遗》载有：“本品（冬虫夏草）若取其草服之，能绝孕无子”。目前正大力寻找妥善可靠的避孕和绝孕的药物，但其是否具有此方面作用，有待于进一步研究和应用。

**马勃：**始载于《名医别录》内，列为下品。其功能为“清肺，治咽痛。”并能治“恶疮，马疥”。《本草衍义》载马勃“去膜以蜜拌揉，少以水调呷，治喉痹、咽痛”。《本草纲目》认为马勃功能“清肺，散血热、解毒。”其成分含有马勃素、亮氨酸、酪氨酸、麦角固醇、类脂类以及尿素等。

药理试验测定证明，马勃的水浸剂对奥杜盎氏小芽胞癣菌，铁锈色小芽胞癣菌等皮肤真菌具有不同程度的抑制作用。

马勃在民间多用作止血药，主要是利用马勃孢子粉的机械止血作用。

现今作为内服药，对治疗扁桃腺炎有一定疗效并具有止咳功能。

经临床试用马勃毒性小，内服可止咳利咽，外用可消炎止血，促进损伤组织的愈合。马勃在口腔科局部止血方面功效显著。特别是应用于拔牙后创口出血，对口腔出血性疾患有明显的止血效能，此外，根据临床试用马勃对治疗冻疮具有作用。文献报道，马勃素具有一定抗癌作用。

**蝉花：**《本草纲目》记载：“功同蝉蜕，又止疟疾”。《类证本草》载蝉花主治“小儿吊惊厥、痰厥、夜啼、心悸”。现今中医仍用它治疗这些疾病。

### （三）药用真菌的生产

药用真菌的来源，有野生采集、人工栽培及发酵培养三个途径。目前主要是靠野生采集及人工栽培。

猪苓、雷丸、冬虫夏草、马勃、蝉花等，目前都是利用野生资源。野生资源因受自然条件影响很大，有些种类已满足不了临床的需要。

人工栽培一般多采用段木栽培或锯木屑瓶栽。

段木栽培是模仿野生药用真菌生长的一种方法，即利用人工栽培使段木上生长出子实体或菌核，其过程大体上可分为段木准备，选择适宜的栽培场所，接种、管理、采收与加工。目前以茯苓及银耳等生产量较大。近年，灵芝的段木栽培也获得成功。

锯木屑瓶栽：主要原料为锯木屑、麦麸或糠皮，亦可加入少量糖类、石膏或硫酸铵等。所用器皿多采用

广口瓶进行，此法适于室内栽培。其过程主要有培养基制备和装瓶，灭菌，接种，培养，开瓶，管理，采收及加工。锯木屑瓶栽时，对温度、湿度、通气一定要加以控制和保证，光线以散射为宜，避免阳光直接照射。灵芝、银耳、茯苓及猴头等都可采用木屑瓶栽。人工栽培比利用野生资源有很大的进步，但其生产周期长，有的需用木材作原料，劳动强度较大，不易大量生产。

遵照伟大领袖毛主席关于“中国应当对于人类有较大的贡献”的教导，为了改进真菌类药物生产方法，解决临床用药药源问题，更好地为广大工农兵服务，自1958年大跃进以来，我国工人阶级和医药研究工作者曾先后研究成功固体及深层发酵培养麦角菌以提制麦角新碱的方法；并也曾对茯苓进行了发酵培养的探索性研究，在瓶内培养中形成菌核。

从天麻必须借助于蜜环菌才能生长、发育以及繁殖后代，受到启示，为此，对蜜环菌进行深层培养，所得发酵物具有类似于天麻的临床疗效和药理作用。

近年来，全国有许多单位从事灵芝瓶栽，并已取得成功；1971年以来，中国医学科学院药物研究所就在灵芝瓶栽的同时，并进行了灵芝的深层发酵培养，经7天培养的发酵液具有同灵芝子实体相似的效果。

利用发酵法培养药用真菌，不仅大大地缩短了生产周期，并可在工厂内大量生产，同时产品的数量和质量易于控制和保证，为广泛地研究和利用药用真菌开辟了一条新的途径。

发酵培养可分成固体及深层发酵两种方法。深层发酵的特点是在深层液体培养基中进行，因此，需要发酵罐和压缩空气等设备。适于工厂大量生产；固体生产不需要复杂的设备和动力，技术容易掌握，便于普及推广。象麦角菌及蜜环菌除以深层培养外，尚可采用固体培养。

人工栽培虽具有一定缺点和局限性，但它是一种传统的生产方法，在我国各产区都有许多宝贵经验，今后对一些野生药用真菌也可试行人工栽培。尤其是近年对银耳、茯苓等采用新法（培养菌丝体）进行接种，和旧法相比具有成活较快、成活率高、产量高及能缩短生育期等优点，仍然是发展药用真菌生产的主要途径之一。是药用真菌发展方向，尤其是新法栽培，在当前值得大力提倡。

由于有些药用真菌如灵芝、银耳、猪苓、白僵蚕等等，其有效成分尚不清楚，这是迫切需要解决的问题。它对于提高临床疗效、改进剂型、选育优良菌种、控制生产工艺和提高有效成分含量等都有直接的影响。

当前，在药用真菌的生产和研究工作中，在面向临床的基础上，如能进行综合研究，使栽培或发酵、药理、化学等工作密切配合起来，无疑会促进这方面工作的进展，这是应当引起重视的。