

大型真菌抗氧化活性小分子次生代谢产物的研究进展

刘坤^{1,2} 王俊丽^{2*} 李会宣¹ 贾艳菊¹ 杨虹¹

(1. 河北经贸大学 生物科学与工程学院 河北 石家庄 050061)

(2. 中央民族大学 生命与环境科学学院 北京 100081)

摘要: 大型真菌是菌物中形成大型子实体的一类真菌, 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。本文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

Recent progress on low-molecular-weight secondary metabolites with antioxidant activity from macrofungi

LIU Kun^{1,2} WANG Jun-Li^{2*} LI Hui-Xuan¹ JIA Yan-Ju¹ YANG Hong¹

(1. College of Biology Science and Engineering, Hebei University of Economics and Business, Shijiazhuang, Hebei 050061, China)

(2. College of Life and Environmental Sciences, Minzu University of China, Beijing 100081, 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 present 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 and utilizing of macrofungi.

Keywords: Macrofungi, Antioxidant activity, Chemical structure, Low-molecular-weight compounds

大型真菌是菌物中形成大型子实体的一类真菌, 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

基金项目: 国家 973 计划项目(No. 2009CB522300); 河北经贸大学校内科研基金项目(No. 2013KYQ02); 河北省高等学校科学研究计划项目(No. QN2014087)

*通讯作者: Tel: 86-10-68932633; ✉: wangjunli1698@163.com

收稿日期: 2013-08-14; 接受日期: 2013-09-24; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2013-10-29

活性成分分离纯化的真菌仅有少数几种^[6],近年来,在此领域国内外又有了较为深入的研究。为推动我国大型真菌资源的更深层次利用和开发,本文对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1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除活性的 EC_{50} 为 $8.1 \mu\text{mol/L}$,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 盘菌目 Pezizales

Kim 等从羊肚菌 *Morchella esculenta* (L.) Pers. 分离出具有抗氧化活性的化合物 5-Dihydroergosterol (4),它在活性氧(ROS)分析中具有较强的活性, IC_{50} 为 63.1 mg/L ,大于阳性对照 Vc (39.7 mg/L)^[9]。

1.3 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 *Hypoxylon 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, IC_{50} 值与阳性对照 Vc 相近,分别为 18.2 和 $16.5 \mu\text{mol/L}$ ^[10]。Lee 等从黑轮层炭壳菌中分到异吡啉啉酮 Daldinan A (6),其有2,2-联氨基双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基清除活性, IC_{50} 为 $10.4 \mu\text{mol/L}$,低于阳性对照丁基羟基茴香醚(BHA)($10.8 \mu\text{mol/L}$)^[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.) de Toni 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-3 β -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 IC_{50} 分别为 0.21 、 0.23 和 $8.05 \mu\text{mol/L}$,其 DPPH 自由基清除活性好于阳性对照 BHA ($0.35 \mu\text{mol/L}$),化合物 10 的 DPPH、ABTS 和超氧自由基清除力的 IC_{50} 分别为 0.31 、 2.27 和 $34.9 \mu\text{mol/L}$ ^[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 IC_{50} 值分别为 4.65 、 8.63 、 7.50 和 3.88 mg/L ,略大于阳性对照叔丁基对苯二酚(TBHQ)(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),他们具有 DPPH 自由基清除活性,在浓度为 1 mmol/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, IC_{50} 分别为 78.6、80.7、154.2 和 116.5 $\mu\text{mol/L}$ ^[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, IC_{50} 值为 7.9 $\mu\text{mol/L}$; 化合物 **28** 的 DPPH 自由基清除活性好, IC_{50} 值为 26.6 $\mu\text{mol/L}$ ^[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 好, 化合物 **31** 的活性最好, EC_{50} 为 13.92 $\mu\text{mol/L}$ 。化合物 **31** 和 **32** 的 ABTS 自由基清除活性好于阳性对照 BHA 和 Trolox, EC_{50} 分别为 9.84 和 7.08 $\mu\text{mol/L}$ ^[19] (图 1)。

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 IC_{50} 分别为 5.6 和 10.3 $\mu\text{mol/L}$ ^[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 等^[21]、Quang 等^[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**) (图 2),

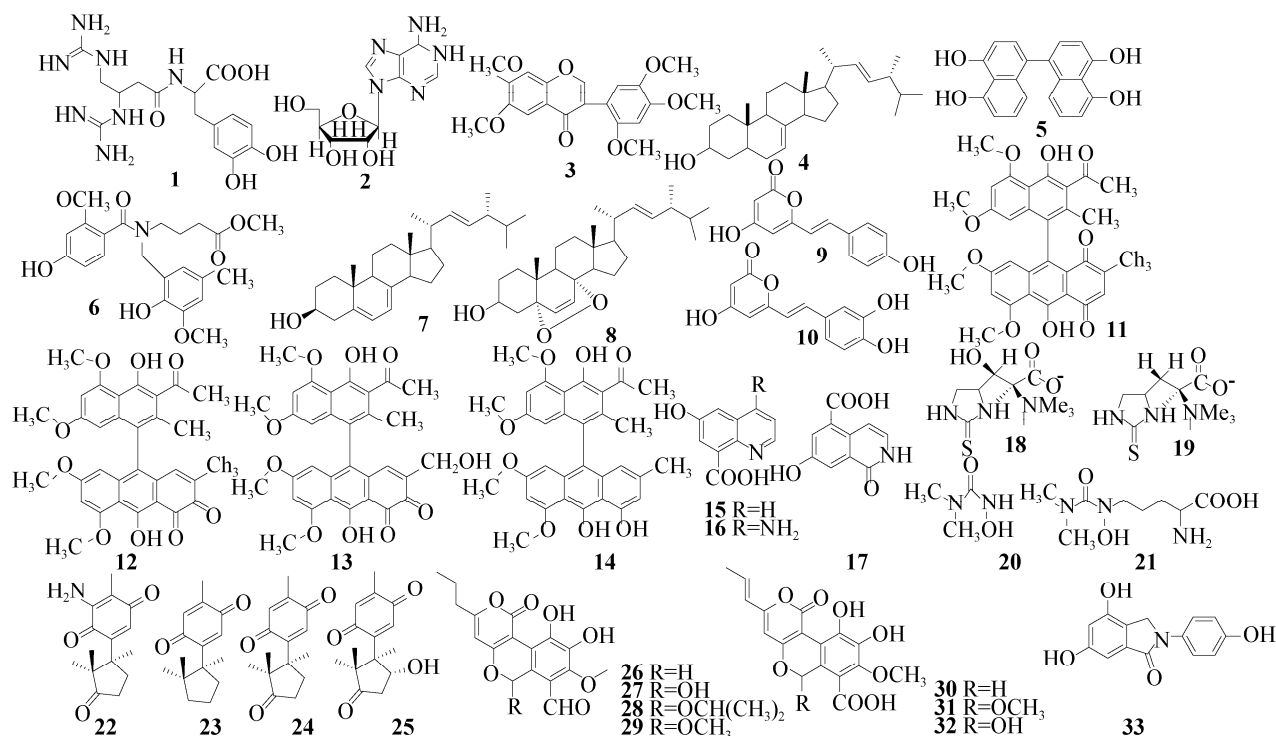


图 1 化合物 1-33 的结构

Figure 1 Structures of compounds 1-33

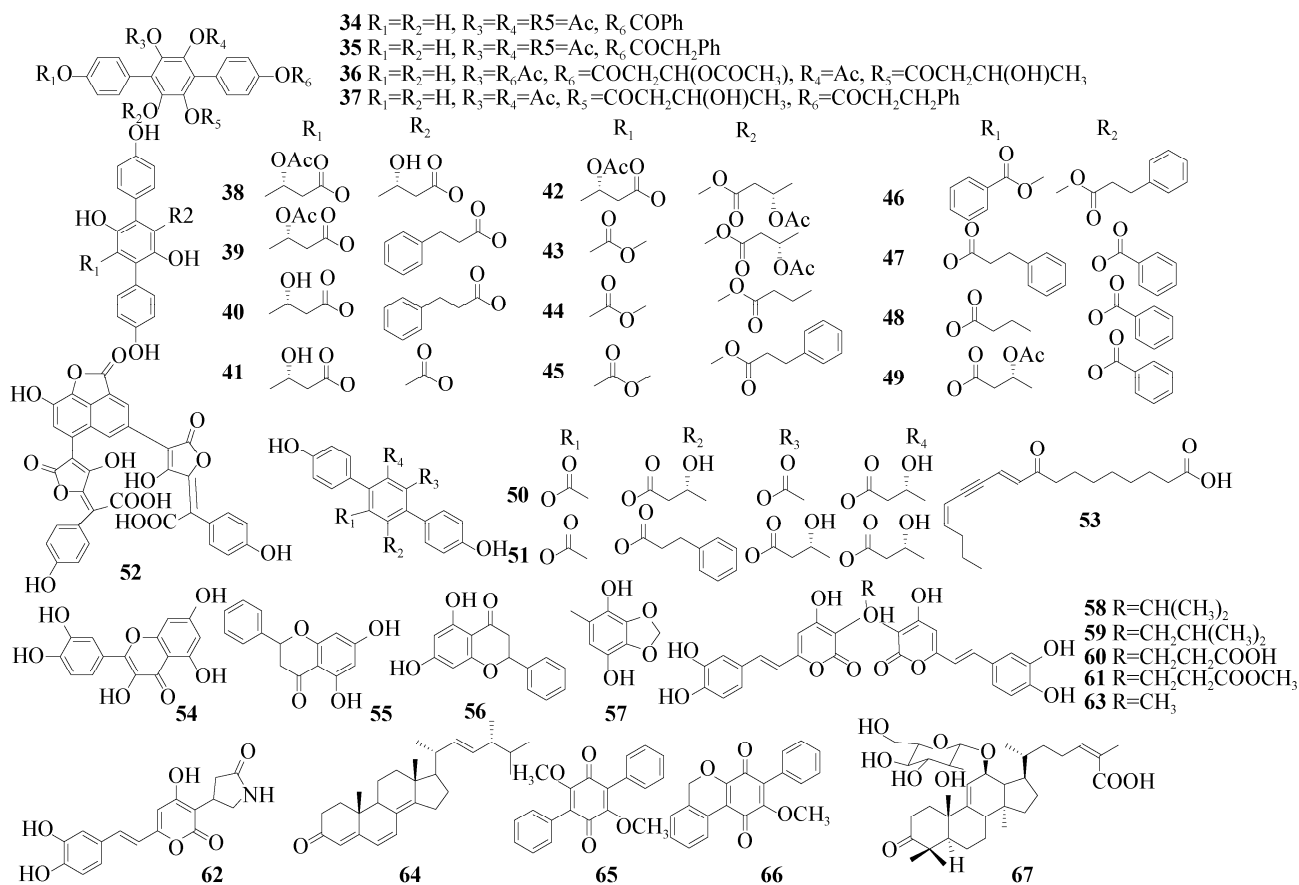


图2 化合物 34-67 的结构
Figure 2 Structures of compounds 34-67

它们在抗小鼠肝微粒体脂过氧化酶活性实验中的 IC_{50} 分别为 0.50、0.17、0.24 和 0.14 mg/L, 在抗超氧歧化酶的实验中, 化合物 35 和 37 的 IC_{50} 分别为 36.2 和 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 IC_{50} 值分别为 19.1、117.8、31.3、24.0、45.9、48.8、58.7、44.0 和 43.4 $\mu\text{mol/L}$, 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 $\mu\text{mol/L}$)。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力和保护由 Fenton 反应产生的羟基自由基对超螺旋 DNA 和 2-脱氧核糖氧化损伤的活力^[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 (10*E*,14*Z*)-9-oxooctadeca-10,14-dien-12-ynoic acid (53), 其具有激活过氧化物酶体增植物激活受体(PPAR)- γ 的活性, 在报告基因分析中, 其 EC_{50} 为 1.88 $\mu\text{mol/L}$ ^[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

多孔菌目有 4 个科的 7 种真菌的化学成分被报道, 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 和 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 和 58.8 $\mu\text{mol/L}$, 化合物 58、59、63 和 10 在浓度为 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 Ergosta-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), 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有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](图 3)。

Li 等从洁丽香菇中分离到具有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 个具有抗氧化活性的苯酚类化合物 Hanabiratakellide A–C (71–73), 其具有 SOD 活性, 其 IC_{50} 值分别为 15.7、49.0 和 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-dimethoxy benzoic acid, 2-hydroxy-1-hydroxymethyl ethyl ester (74)、Caffeic acid (75)、3,4-Dihydroxy-benzalacetone (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 IC_{50} 分别为 41.42、27.75、18.06 和 24.84 $\mu\text{mol/L}$, 小于阳性对照 Trolox (42 $\mu\text{mol/L}$)^[35]。Lee 等同时从桦褐孔菌子实体甲醇提取物中分离出具有抗氧化活性的 6 个化合物 Inonoblins A–C (81–83)、Phelligradin D (84)、Phelligradin E (85)和 Phelligradin 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 IC_{50} 分别为 12.71、59.53、14.47、23.88 和 5.90 $\mu\text{mol/L}$ ^[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)、Phelligradin F (100)、Inoscavin B (101)、Methylinoscavin B (102)、Inoscavin D (103)、Methylinoscavin D (104)、

Phelligradin D (84)、3,4-Dihydroxy-benzaldehyde (105)、3,4-Dihydroxybenzoic acid (106)和 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 IC_{50} 分别为 2.3、0.8 和 3.4 $\mu\text{mol/L}$, 化合物 99、100 和 102 有显著的 ABTS 自由基清除活性, IC_{50} 分别为 10.7、11.4 和 13.1 $\mu\text{mol/L}$ (VE, 6 $\mu\text{mol/L}$)^[38-42]。

Wang 等从火木层孔菌分离出抗氧化物质 Phelligradin H-G (108-109, 86)和 Phelligradimer A (110), 其具有抑制大鼠肝微粒体脂质过氧化作用,

其 IC_{50} 值为 4.8、3.7、3.9 和 10.2 $\mu\text{mol/L}$ ^[43-45] (图 4)。

Jung 等从裂蹄木层孔菌培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-Distyrylpyrrolethan (113), 其中化合物 112 的 DPPH 自由基清除活性最好(IC_{50} =0.31 $\mu\text{mol/L}$), 1,1-Distyrylpyrrolethan 的 ABTS 和超氧自由基清除活性最好, IC_{50} 分别为 0.18 和 32.0 $\mu\text{mol/L}$ ^[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 IC_{50} 值分别为 2.61 和 13.30 $\mu\text{mol/L}$ ^[47]。

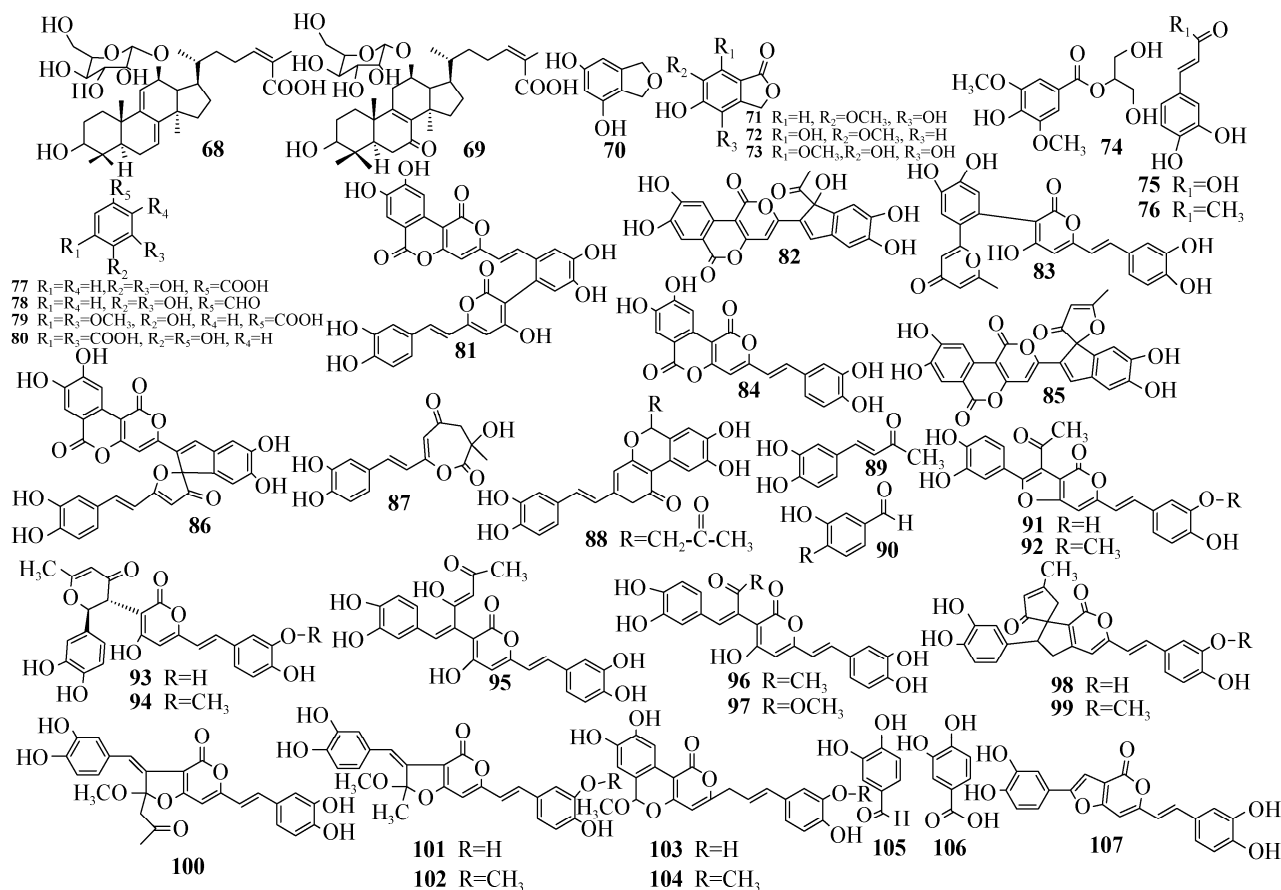


图 3 化合物 68-107 的结构

Figure 3 Structures of compounds 68-107

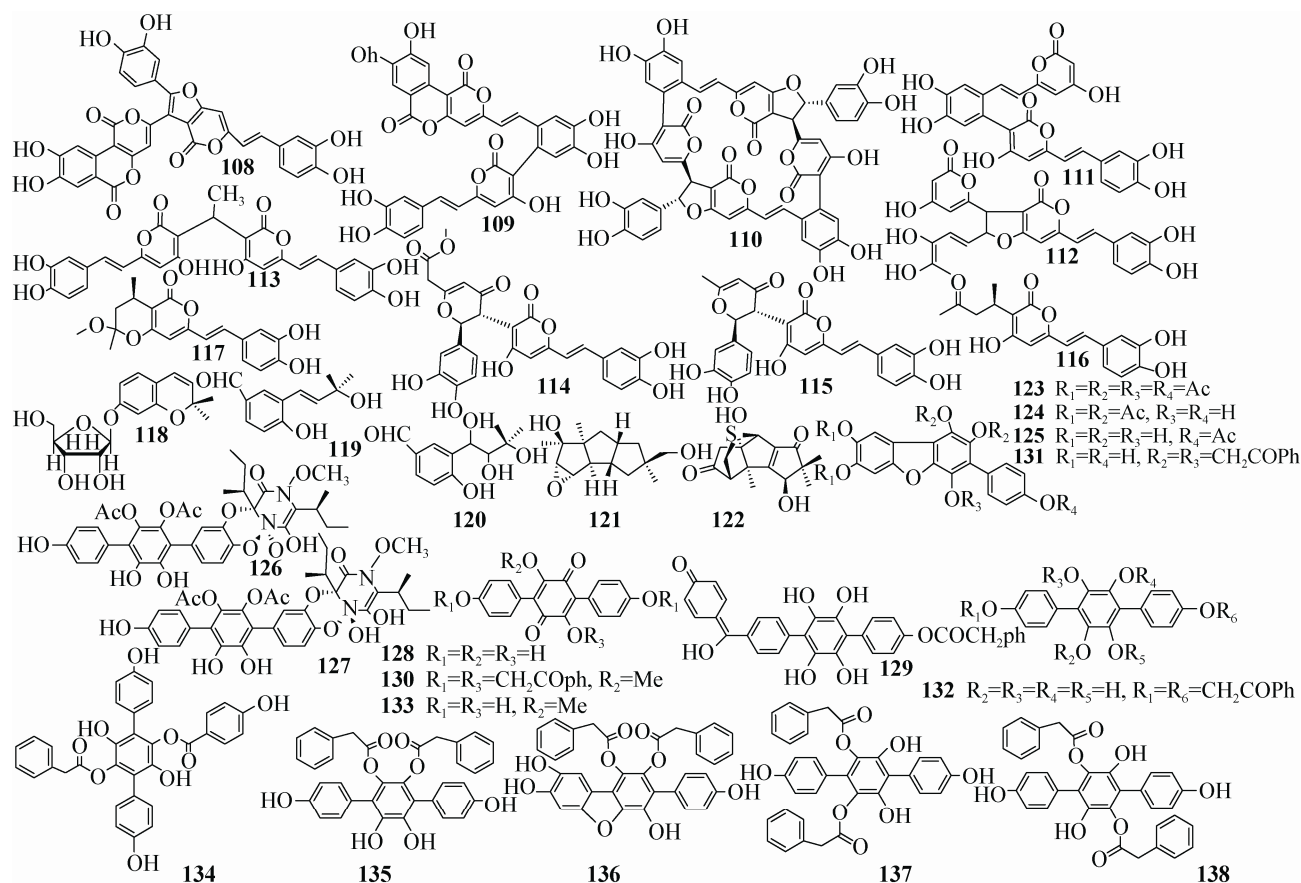


图 4 化合物 108-138 的结构
 Figure 4 Structures of compounds 108-138

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)、Davallialactone (115)、Hispidin (10)、Hypholomine B (112)、Interfungin A (95)、Inoscavin A (98) 和 Phelligradin D (84), 其中化合物 114 的 ABTS 和 DPPH 自由基清除率的 IC_{50} 分别为 11.70 和 7.51 $\mu\text{mol/L}$ ^[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 活性较好, 其 DPPH、ABTS 和超氧化自由基清除力的 IC_{50} 分别为 0.49、0.46 和 16.82 $\mu\text{mol/L}$ ^[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, IC_{50} 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 EC_{50} 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离到 Hirsutenols E (121) 和 Hirsutenols F (122), 它们有很强的阴离子自由基清除活性, EC_{50} 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-Pentacetox-3-(4-acetoxyphe-nyl)dibenzo[b,d]furan (123)、1,2,4-Triacetox-3-(4-acetoxyphe-nyl)-7,8- dihydroxydibenzo[b,d]furan (124)和 1,2-Diacetox-4,7,8-trihydroxy-3-(4-hydroxyphe-nyl) dibenzo[b,d] furan (125), 这些化合物具有 DPPH 自由基清除活性, 其 EC_{50} 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 IC_{50} 值分别为 29.1 $\mu\text{mol/L}$ 和 25.0 $\mu\text{mol/L}$, 与阳性对照 VE 相近 (22.8 $\mu\text{mol/L}$)^[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 EC_{50} 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 EC_{50} 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 EC_{50} 分别为 24.0、10.0、24.0、6.0 和 10.4 $\mu\text{mol/L}$ (BHT, 56.7 $\mu\text{mol/L}$)^[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 中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, 清除自由基活性的能力越强^[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^[57], 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, 因此我们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 可推出刺革菌目与多孔菌目真菌之间的亲缘关系可能较近, 革菌目与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、多孔菌目与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。

表 1 天然产物列表 Table 1 List of natural compounds				
化合物 Compounds	类别 Types	来源 Source	目名 Order	文献 Reference
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>	多孔菌科	[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</i> <i>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> , <i>Phel-</i> <i>linus baumii</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> , <i>Phelli-</i> <i>nus baumii</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, 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	[53,56]
134, 135, 136, 137, 138	三联苯类	<i>Thelephora vialis</i>	革菌目	[55-56]
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	聚酮类	<i>Cortinarius purpurascens</i>	伞菌目	[14]
26, 27, 28, 29, 30, 31, 32	聚酮类	<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]
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]
				(待续)

(续表 1)				
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]

4 结语

综上所述,大型真菌含有的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子实体作为研究材料,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。

参 考 文 献

[1] Hawksworth DL. Mushrooms: the extent of the unexplored potential[J]. International Journal of Medicinal Mushrooms, 2001, 31(3): 333-337.

[2] Lindequist U, Niedermeyer THJ, Julich WD. 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 BZ, 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.

[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: 湖南师范大学硕士学位论文, 2009.

[7] Sakakura A, Suzuki K, Katsuzaki H, et al. Hanasanagin: a new antioxidative pseudo-di-peptide, 3,4-diguanidinobutanoyl-DOPA, from the mushroom, *Isaria japonica*[J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46(52): 9057-9059.

[8] Jiang Y, Wong JH, 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 JA, Lau E, Tay D, et al. Antioxidant and NF-κB 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 IK, Kim SE, Yeom JH, 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 GL, Nair MG. Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant compounds from the fruiting body of an edible mushroom, *Agrocybe aegerita*[J]. Phytomedicine, 2003, 10(5): 386-390.

[13] Lee IK, Cho SM, Seok SJ, et al. Chemical constituents of *Gymnopilus spectabilis* and their antioxidant activity[J]. Mycobiology, 2008, 36(1): 55-59.

[14] Bai MS, Wang C, Zong SC, 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. [small 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 YQ, Bao L, Yang XL, 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 HS, Jun EM, Park SH, 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 HS, Kim KR, Jun EM, 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 YH, Cho SM, Hyun JW, 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 BS, Lee IK, Kim JP, 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 DN, 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 DN, 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 IK, Jung JY, Kim YS, 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 SS, Lee JH, 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-gamma 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 MD, Cheng MJ, Wang WY, et al. Antioxidant activities of extracts and metabolites isolated from the fungus *Antrodia cinnamomea*[J]. Natural Product Research, 2011, 25(16): 1488-1496.
- [29] Han JJ, Bao L, He LW, et al. Phaeolschidins A-E, five hispidin derivatives with antioxidant activity from the fruiting body of *Phaeolus schweinitzii* collected in the Tibetan Plateau[J]. Journal of Natural Products, 2013, 76(8): 1448-1453.
- [30] Zhang YJ, Mills GL, Nair MG. 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] Liu K, Wang JL, Gong WZ, et al. Antioxidant activities in vitro of ethanol extract and fractions from mushroom, *Lenzites Betulina*[J]. Journal of Food Biochemistry, 2012, 37(6): 687-693. DOI: 10.1111/j.1745-4514.2012.00666.x.
- [32] Lee IK, Jang YW, Yu SH, 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 IK, Kim YS, Jang YW, et al. New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus*[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2007, 17(24): 6678-6681.
- [37] Zan LF, Qin JC, Zhang YM, et al. Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus*[J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2011, 59(6): 770-772.
- [38] Lee IK, Yun BS. 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 IK, Yun BS. 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 IK, Seok SJ, Kim WK, 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 IK, Jung JY, Seok SJ, 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 IK, Kim YS, Seok SJ, 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 SY, Wang SJ, 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 SJ, Mo SY, et al. Phelligradimer 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 XY, Wang SJ, 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 JY, Lee IK, Seok SJ, 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 HR, Paik YS. 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 IK, Han MS, Lee MS, 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 IK, Jung JY, Kim YH, 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 BS, Cho Y, Lee IK, et al. Sterins A and B, new antioxidative compounds from *Stereum hirsutum*[J]. ChemInform, 2002, 55(2): 208-210.
- [51] Yoo NH, Yoo ID, Kim JW, et al. Sterin C, a new antioxidant from the mycelial culture of the mushroom *Stereum hirsutum*[J]. Agricultural Chemistry Biotechnology, 2005, 48(1): 38-41.
- [52] Yoo NH, Kim JP, Yun BS, 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 JK, Hu L, Dong ZJ, 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, Macabalang AD, 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.
- [56] 聿立峰. 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: 吉林农业大学博士学位论文, 2012.
- [57] 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博士学位论文, 2002.