

灵芝活性成分的研究进展

姜芳燕, 马 军, 陈永敢, 陈光宙, 李 珍, 王沛正, 王辉芳

(琼州学院 生物科学与技术学院, 海南 三亚 572022)

摘要:灵芝活性成分复杂,其主要的生理活性物质有多糖类、三萜类、免疫调节蛋白类、凝集素类、核苷类、甾醇类、生物碱类和微量元素等,具有抗肿瘤、抗氧化、调节免疫、降血糖、降血脂、抗病毒、消炎抗菌等功效,因此,对其活性成分的研究具有重要意义。现对灵芝的主要活性成分及其生物活性的国内外研究现状进行综述,为灵芝产品的进一步开发利用提供理论依据。

关键词:灵芝;多糖;三萜;蛋白;生物活性

中图分类号:Q936

文献标识码:A

文章编号:1002-2767(2014)08-0137-06

灵芝属于担子菌纲(Basidiomycetes)多孔菌科(Polyporaceae)灵芝亚科(Ganodermatoideae)灵芝属(*Ganoderma*),因其具有滋补强壮、延年益寿、补气安神等作用,在民间享有“仙草”的美誉^[1]。灵芝类所含活性成分复杂,截止目前已分离得到了150余种化合物,如三萜类、多糖类、蛋白类、多肽类、核苷类、甾醇类、挥发油、生物碱、甘

露醇、多种酶类、呋喃衍生物、脂肪酸和微量元素等。研究发现,这些活性成分具有抗肿瘤、抗氧化、调节免疫、降血糖、降血脂、抗病毒、消炎抗菌以及保肝护肝等功效,且几乎无毒副作用,受到医药界的广泛重视^[2]。该文重点介绍灵芝几种主要活性成分及其生物活性的国内外研究现状,旨在进一步推动灵芝产业的快速发展,并为保健食品、药品的研究和生产提供科学依据。

1 灵芝多糖

1.1 组成与结构

灵芝多糖是由肽多糖、葡萄糖、杂多糖等多糖均一体组成的混合物,含有少量D-阿拉伯糖、D-木糖、D-半乳糖、D-甘露糖、L-岩藻糖、L-鼠李糖和L-阿拉伯糖等单糖。目前已分离到的灵芝多糖有200多种,是灵芝的最有效成分之一,其中大

收稿日期:2014-04-20

基金项目:海南省自然科学基金(313049);三亚市院地科技合作项目(2012YD12,2012YD09);琼州学院青年教师科研基金(QYQN201237,QYQN201235);海南省大学生创新训练资助项目(11223089)

第一作者简介:姜芳燕(1984-),女,浙江省衢州市人,博士,讲师,从事微生物的资源及其催化研究。E-mail:jiangfy2005@126.com。

通讯作者:王沛正(1972-),男,博士,副教授,从事教学和分子生物学研究。E-mail:kondywpz@126.com。

Research on the Problems and Countermeasure of Agricultural Engineering Consulting in Heilongjiang Province

HE Jing-li

(Information Center of Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin, Heilongjiang 150086)

Abstract: In order to promote the rapid development of agricultural consulting industry of Heilongjiang province to guide agricultural project decisions, through the analysis on situation and problems existing in knowledge structure and practice ability of workers, standardization degree consultancy, local administrative functional departments and industry associations of Heilongjiang agricultural engineering consulting, the countermeasures were put forward, such as to strengthen consultation institutions development, expand the social awareness, enhance market competitiveness, enhance the overall quality of the advisory team, strengthen the supervision of administrative departments and industry associations.

Key words: Heilongjiang province; agricultural project; engineering consulting

部分为 β -型的葡聚糖,少数为 α -型的葡聚糖。灵芝多糖以一种蛋白多糖的形式存在,其中多糖的含量为30%~60%,由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖和岩藻糖等组成,其中蛋白含量为20%~30%。灵芝多糖蛋白中的糖链与肽链上丝氨酸或苏氨酸通过 α -糖苷键连接。多糖和多糖蛋白的分子量为 $2.0 \times 10^3 \sim 5.8 \times 10^5$ Da,其单糖主要由D-葡萄糖为主的杂多糖构成。单糖之间主链以 β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 4)糖苷键连接,支链以 β -(1 \rightarrow 6)糖苷键连接。

江艳^[3]等从灵芝孢子粉中分离出Lzps-1多糖,其平均分子量为 8×10^3 Da,纯度97.25%。Zhang^[4]等采用热提取法和凝胶过滤 Superdex-G 200 洗脱法分析黑芝子实体的灵芝多糖,单糖种类有 β -(1 \rightarrow 3)、(1 \rightarrow 6)-葡萄糖、 α -(1 \rightarrow 4)-半乳糖和 α -(1 \rightarrow 2)或 α -(1 \rightarrow 4)-甘露糖,相对分子质量为 1.01×10^6 。Han^[5]等从紫芝中得到GSP-4多糖蛋白,从中进一步检测到3种多糖,单糖种类及各组份摩尔比为甘露糖:葡萄糖:半乳糖等于4.7:27.1:1.0。

1.2 生物活性

1.2.1 抗肿瘤 Han^[5]等研究发现,紫芝GSP-4多糖蛋白能显著刺激产生有免疫标记的肿瘤坏死因子(TNF- α),白细胞介素(IL)-1 β 和IL-12,以及外周血单核细胞中的粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。Zhang^[6]等研究了黑芝多糖(PSG-1)对CT26肿瘤小鼠的免疫调节作用,结果表明PSG-1并没有直接杀死CT26细胞,但是通过腹腔巨噬细胞抑制CT26的活化增殖。在体内,PSG-1显著抑制CT26肿瘤小鼠的肿瘤生长,并且显著增加免疫器官指数和巨噬细胞的吞噬功能。

1.2.2 抗氧化 游育红^[7]等研究了灵芝多糖对ECV304氧化损伤的保护作用,结果表明灵芝多糖可以减少氧自由基对细胞器的损伤,对细胞凋亡、细胞坏死也有很好的抑制作用,使细胞存活率升高,证明了灵芝多糖具有保护细胞及抗氧化的作用。Shi^[8]等研究表明,4种不同赤芝(*G. lucidum*)多糖均具有抗氧化活性,并呈浓度依赖性。其中,GLP-III、GLP-IV与GLP-1、GLP-II相比,对羟自由基、ABTS自由基和DPPH自由基有较强的清除作用,以及较高的还原能力和SOD活性,从而减少自由基对机体的损伤。

1.2.3 降血糖 Meng^[9]等通过对血糖、胰岛素、

血脂和抗氧化酶活性等指标的测定,研究灵芝多糖对高脂饮食或STZ诱导的糖尿病小鼠心肌胶原交联的影响,并探讨晚期AGEs和抗氧化酶在此过程中所起的作用。研究表明,灵芝多糖能降低糖尿病小鼠的血糖和血脂,使胰岛素升高。

1.2.4 降血脂 吴锋^[10]等在研究灵芝多糖对血脂的作用时,发现使用灵芝多糖的小鼠血脂中的胆固醇(TG)和甘油三酯(TC)都明显降低,而对于高密度脂蛋白(HDL)没有明显的效果,低密度脂蛋白(LDL)和脂蛋白(LPa)有非常明显的降低。

1.2.5 抑菌作用 赵成萍^[11]等采用分光光度法研究灵芝多糖对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌的抑制作用,结果表明,灵芝粗多糖对4种菌均有抑制效果。

此外,灵芝多糖还具有增强机体耐缺氧能力、调节免疫力、抗疲劳、抗辐射、增加记忆力等作用。

2 灵芝三萜类化合物

2.1 组成与结构

三萜类化合物是灵芝的另一类重要化学成分。灵芝三萜类成分的种类繁多。1982年,Kutoda首次从灵芝中分离出灵芝酸A、B,截至目前,仅从赤芝中发现的灵芝三萜类成分总数就达135种。灵芝中的三萜类成分主要分布在子实体的外周部分,随子实体成熟度的提高而递增,有些三萜类化合物很苦,有些则无苦味,因品种、培养条件和不同生育阶段其含量有所区别,苦味的灵芝其三萜类化合物含量一般较高。

灵芝三萜化合物依据分子中所含的碳原子数不同,可分为C30、C27和C24三大类。灵芝三萜类化合物的侧链有长有短,有2~10个碳不等,其类型可划分为24类。灵芝三萜化合物依据结构、官能团不同,又可以分为灵芝酸(Ganoderic acid)、灵芝酸甲酯(Methyl ganoderate)、灵芝孢子酸(Ganosporeric acid)、赤芝孢子内酯(Anodsporelactone)、赤灵酸(Ganoderenic acid)、灵赤酸(Ganolucidic acid)、灵赤酸甲酯(Methyl ganolucidate)、灵芝醇(Ganoderiol)、灵芝醛(Ganoderol)、赤芝酸(Epoxyganoderiol、Ganoderol、Lucidenic acid)、赤芝酸甲酯(Methyl lucidenate)、赤芝酮(Lucidone)、灵芝内酯(Ganolactone)、赤芝醛(Lucidumol、Lucialdehyde)等10余种。灵芝三萜类成分的分子量一般为400~600,

化学结构较复杂,为高度氧化的羊毛甾烷衍生物。Fatmawati^[12]等研究表明,C11位的官能团对其药理作用的影响较大,并且C3、C7和C15位所连接的羟基取代基对醛糖还原酶的抑制作用很重要。

2.2 生物活性

2.2.1 抗肿瘤 灵芝三萜对多种肿瘤细胞的生长和转移都有抑制作用。Tang^[13]等研究表明,赤芝中的灵芝酸T对各种人类癌细胞系呈剂量依赖性的细胞毒性,而对正常细胞系的毒性低。动物体内实验也表明,灵芝酸T可以抑制裸鼠人实体肿瘤的生长,通过诱导细胞凋亡和细胞周期阻滞在G1期,进而抑制高转移性肺癌细胞增殖。Liu^[14]等从灵芝发酵菌丝中分离得到一对位置异构体:灵芝酸Mf和灵芝酸S,二者介导线粒体细胞凋亡途径。MTT实验结果表明,二者能够明显的减少人体的多种癌细胞株。

2.2.2 免疫调节 周昌艳^[15]等研究表明,灵芝酸能促使带lewis肺癌的Guinea猪体内IL-2的含量上升,并提高NK细胞的免疫活性,具有免疫促进功能。洪介民和黎庆梅^[16]研究表明,灵芝三萜通过促使CD3、CD4亚群细胞表达CD69和HLA-DR,来促进T淋巴细胞(CD3细胞)的活化。

2.2.3 抗炎作用 Ko^[17]等从赤芝和松杉灵芝中共分离获得12种三萜类和甾醇类化合物,其中化合物10通过fMLP/细胞松弛素B(CB)的刺激,对大鼠中性粒细胞甲酰基 β -葡萄糖醛酸酶的释放有明显的抑制作用。此外,化合物9还可以保护人类角质形成细胞对紫外线B(UV-B)的光损伤,从而可以保护细胞免受光损伤。

2.2.4 抑菌和抗病毒作用 Li^[18]等通过液-质联用从黑芝分离获得8种灵芝酸。体外抑菌试验显示,8种灵芝酸对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌和变形杆菌均有明显的抑制作用,在抗菌制剂应用方面有潜在的药用价值。

3 灵芝蛋白类化合物

3.1 种类和结构

灵芝蛋白质是一类重要的活性物质,主要包括真菌免疫调节蛋白(Fungal Immunomodulatory Protein, FIP)、凝集素、糖蛋白和多肽类等,它不仅是灵芝生命活动的重要物质,而且具有的独特免疫原性使其在免疫调节和抗肿瘤等方面具显

著效果。

3.1.1 免疫调节蛋白 1989年,Kino等首次从赤芝子实体中分离得到了FIP,并命名为Ling Zhi-8(LZ-8或FIP-glu)。到目前为止,已分别从赤芝、松杉灵芝(*G. tsugae*)、紫芝(*G. japonicum*和*G. sinensis*)、小孢灵芝(*G. microsporum*)、金针菇(*Flammulina velutipes*)及草菇(*Volvariella volvacea*)中得到了7种FIPs,分别为LZ-8(FIP-glu)、FIP-gts、FIP-gja (AY987805)、FIP-gmi、FIP-gsi、FIP-fve和FIP-vvo,形成了一个新的蛋白质家族——FIPs。到目前为止,分离出的天然FIPs的分子量约12~13 kDa,110~114个氨基酸残基。

柳永^[19]等通过对LZ-8基因cDNA的分子克隆发现,LZ-8基因的转录起始位点上游有两个CCAAT-Box和一个TATA-Box;另外还有一个61 bp的内含子。FIPs由110~114个氨基酸组成,富含天冬氨酸和缬氨酸,但是没有组氨酸、半胱氨酸和甲硫氨酸,这一点与很多真菌凝集素很相似。在研究灵芝FIPs氨基酸组成和一级结构的同时,研究人员也在探究其二级结构和高级结构的特点。Lin^[20]等利用酵母双杂交和定点突变的方法发现,天然有活性的真菌FIPs为非共价结合的同源二聚体,其N端大约10个氨基酸形成 α -螺旋,该结构对二聚体的形成以及FIPs识别靶细胞表面受体并行使生物学活性至关重要。对松杉灵芝FIP进行研究,推测其二级结构中富含 β 结构,其中包括2个 α -螺旋、7个 β -折叠和1个 β -转角。虽然关于FIPs的基因克隆和结构功能,国内外学者做了很多相关研究,但是大多数仍处于实验室研究水平,尚未见到将FIPs进行临床实验或者实际治疗应用的报道,因此,FIPs的研究具有广阔的开发空间和更大的挖掘潜力。

3.1.2 灵芝凝集素 迄今在灵芝中分离到的凝集素有5种,分别为GLL-M、GLL-F、GHA、GAL和*G. capense* lectin。Peng和Zhang^[21]从灵芝*G. lucidum*菌丝体分离获得凝集素GHA,分子量126 kDa,含量达97.44%。Ngai和Ng^[22]从薄树灵芝(*G. capense*)中发现的凝集素,其N端的序列与其它凝集素和真菌免疫调节蛋白有着微小的相似。分子量为18 kDa,带有一个亚基,不含中性糖。张春玉^[23]等从树舌灵芝(*G. applanatum*)中分离出了一种新的凝集素GAL(*G. ap-*

planatum lectin),其分子量为 58 kDa 左右,带有 4 个亚基,中性糖含量约 11.2%。

3.1.3 灵芝糖蛋白 何云庆^[24]等从灵芝子实体热水提取物中分离出两种肽多糖,肽含量分别占 26.3% 和 12.3%,分子量分别为 12.8 kDa 和 14.1 kDa。Zhang^[25]等从灵芝(*G. lucidum*)子实体中分离出了一种蛋白多糖 GLIS,其碳水化合物与蛋白质摩尔比为 11.5:1.0。

3.2 生物活性

3.2.1 抗肿瘤 Lin^[26]等经 MTT 实验和流式细胞仪检测,在毕赤酵母中表达的 FIP-glu 可以通过诱导细胞凋亡抑制人类白血病 NB4 的表达水平($32 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ FIP-glu 可诱导约 35% 的人类白血病 NB4 细胞凋亡),具有一定的抗癌活性。Lin^[27]等在毕赤酵母中表达的小孢灵芝(*G. microsporum*)免疫调节蛋白 GMI 在人类肺癌 A549 细胞中表现出抗肿瘤活性。

3.2.2 免疫调节 Wang^[28]等研究表明,FIP-fve 表现出促使人外周血淋巴细胞由 G1/G0 期向 S 期过渡的促有丝分裂的作用。林忠^[29]等研究表明,FIPs 的生物活性主要体现在促进小鼠脾淋巴细胞增殖与激活人外周血淋巴细胞,不同 FIPs 对不同种源的实验样品起作用,而且其作用结果有剂量依赖性。

3.2.3 抗氧化 Du^[30]等从赤芝中分离获得富硒蛋白(Se-GL-P),其分子量为 36.6 kDa,含碳水化合物 19.8%。Se-GL-P 对羟基自由基与超氧化物阴离子自由基的 IC_{50} (50% inhibition concentration)分别为 10 和 $8.9 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。当 Se-GL-P 达到 $24.5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,两种自由基被完全清除,而且 Se-GL-P 对超氧化物阴离子自由基有较高的清除活性。

3.2.4 抑菌和抗病毒作用 Liu^[31]等从赤芝菌丝体中分离获得蛋白多糖 GLPG,通过细胞培养检测 GLPG 对 HSV-1 和 HSV-2 的拮抗效果,结果表明 GLPG 对滤过性病原体有较好的拮抗性。Wang^[32]等从赤芝的子实体中分离出的抗真菌蛋白 Ganodermin,分子量为 15 kDa,对尖孢镰刀菌、苹果轮纹病菌和番茄灰霉病菌均具有抗真菌的活性。

4 灵芝其它活性成分

灵芝除了含有多糖、三萜类和蛋白类化学成分以外,还含有核苷类、甾醇类、生物碱类、微量元

素、氢醌类、脑苷类和呋喃衍生物等化学成分。

4.1 核苷类化合物

灵芝中含有嘧啶(Uracil)、尿嘧啶核苷(Uridine)、腺嘧啶(Adenine)、腺嘌呤核苷(Adenosine)、灵芝嘌呤(Ganodepurine)、腺苷和尿苷等成分。张圣龙^[33]等采用 Dikma C_{18} HPLC 考察尿嘧啶、尿苷、腺嘌呤以及鸟苷等在不同品种灵芝中的含量差异。结果表明,不同品种的灵芝中 4 种核苷类成分的含量存在显著差异。

4.2 甾醇类

甾醇类物质是灵芝的主要化学成分之一,已知从灵芝中分离出的甾醇有近 20 种,主要包括灵芝甾酮、麦角甾醇及其衍生物、羊毛甾醇类化合物、胆甾醇类化合物、 β -谷甾醇等。甾醇是从灵芝脂溶性分离物中提取的活性物质,含量比较高,仅麦角甾醇含量就达 3% 左右。Liu^[34]等采用 HPLC 分析发现紫芝含有与赤芝相似的甾醇类,但不含三萜类,结果显示赤芝和紫芝都有抗肿瘤增殖作用,且抗肿瘤作用机制不同,提示紫芝表现的抗肿瘤作用可能与甾醇类的存在有关,因此迫切需要研究甾醇类抗肿瘤作用。

4.3 生物碱类

灵芝中生物碱(Alkaloid)类主要有胆碱(Choline),甜菜碱(Betaine)及其盐酸盐 γ -三甲胺基丁酸、硫组胺酸甲基胺盐、灵芝碱甲(Ganoine)、灵芝碱乙(Ganodine)和烟酸(Nicotinic acid)等化合物。灵芝中生物碱含量较低,但有些具有重要的生理活性。生物碱能降低胆固醇和改善冠状动脉血流量、降低心肌耐氧量、增强心肌和肌体对缺氧的耐受性,对心脑血管疾病、高血压、高血脂、肝炎和肌无力等有一定的治疗作用。

4.4 微量元素

灵芝中含有多种微量元素,有锰、镁、钙、铜、锗、锶、锌、铁、铍、硼、铬、镍、钒和钛等。1971 年,日本学者浅井一彦发现灵芝锗含量为 $800 \sim 2000 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,且具有广谱活性,开启了合成有机锗化合物研究的热潮。灵芝中的天然有机锗含量高达 0.2% 左右,其有机锗的含量是人参的 4~6 倍,是枸杞的 100 倍,是目前已知天然植物中锗含量最高的。有机锗可用于抗肿瘤、降血压、预防及治疗动脉硬化、降低血液黏稠度、治疗老年痴呆、增强免疫功能、延缓衰老、调节内分泌、抗类风湿关节炎、止痛消炎、治疗骨质疏松和慢性肝炎。

何晋浙^[35]等采用电感耦合等离子体发射光谱(ICP-AES)法,进行灵芝及其类似品中微量元素的测定,结果表明,灵芝及其类似品中含有丰富的矿物元素,其中具有较高的 K、Ca、P、Mg 含量和低 Na 含量,并含有丰富的微量元素 Fe、Zn、Cu、Mn、Ni、Co、Cr 元素,但微量营养元素 Se、Ge、Mo 和重金属元素 Hg 含量很低,灵芝及其类似品中存在的微量 As 元素应包括无机 As 和有机 As,微量的 As 元素对抑制肿瘤可能是有利的。灵芝及其类似品中,微量元素分布趋势基本相同,其中黑芝、紫芝、菌种赤芝、1 号赤芝表现出更优的营养元素含量分布特征。

此外灵芝中还含有灵芝维生素、纤维素、呋喃类衍生物、脂肪酸类、溶菌酶、油脂类化合物、长链烷烃、香豆精、胡萝卜素、碳水化合物、酸性蛋白酶、虫漆异酶、甘露醇、海藻糖、烟酸和多种矿物质。其中灵芝纤维素具有降胆固醇、预防动脉粥样硬化的作用,对便秘、糖尿病、高血压、脑血栓等疾病也有一定的治疗效果。

5 展望

灵芝作为我国传统的珍贵药材,具有很高的药用价值,因而灵芝活性成分分析及药理作用研究受到国内外学者的极大关注。然而,目前国内灵芝产业状况整体科技含量偏低,大多数灵芝的开发利用还处于灵芝酒、灵芝茶、灵芝口服液等较初级的阶段。此外,灵芝活性成分相当复杂,许多活性成分尚待进一步确定。因此,应进一步加强对灵芝的活性成分及其生物活性的深入研究,找到其生物活性的物质基础,针对灵芝不同活性成分、不同部位来开发对应的产品,从而为灵芝资源的开发利用打下坚实的基础。

参考文献:

- [1] 李时珍.本草纲目(校点本)[M].北京:北京人民卫生出版社,1982.
- [2] 屈直,谢晴宜,马海霞.灵芝液体深层发酵技术研究进展[J].热带农业科学,2014,34(2):93-98.
- [3] 江艳,王浩,吕龙,等.灵芝孢子粉多糖 Lzps-1 的化学研究及其总多糖的抗肿瘤活性[J].药学学报,2005,40(4):347-350.
- [4] Zhang H, Li W J, Xie M Y, et al. Structural characterization of a novel bioactive polysaccharide from *Ganoderma atrum*[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 88(3): 1047-1054.
- [5] Han X Q, Tu P F, Han Q B, et al. Structural characterization and immuno-modulating activities of a polysaccharide from *Ganoderma sinense*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51: 597-603.
- [6] Zhang S S, Nie S P, Xie M Y, et al. Immunomodulatory effect of *Ganoderma atrum* polysaccharide on CT26 tumor-bearing mice[J]. Food Chemistry, 2013, 136: 1213-1219.
- [7] 游育红,林志彬.灵芝多糖肽对 ECV304 细胞氧化损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2007,23(11):1510-1513.
- [8] Shi M, Zhang Z Y, Yang Y N. Antioxidant and immunoregulatory activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharide(GLP)[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 95: 200-206.
- [9] Meng G L, Zhu H Y, Yang S J, et al. Attenuating effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on myocardial collagen cross-linking relates to advanced glycation end product and antioxidant enzymes in high-fat-diet and streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Carbohydr Polym, 2011, 84(1): 180-185.
- [10] 吴锋,孟国梁,杨丽云,等.灵芝多糖预防大鼠动脉粥样硬化的实验研究[J].南通大学学报:医学版,2008,28(4):251-252.
- [11] 赵成萍,冯翠萍,常晓敏.灵芝多糖抑菌作用的研究[J].食用菌,2012(2):60-61.
- [12] Fatmawati S, Shimizu K, Kondo R. Structure-activity relationships of ganoderma acids from *Ganoderma lucidum* as aldose reductase inhibitors[J]. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2011, 21: 7295-7297.
- [13] Tang W, Liu J W, Zhong J J. Ganoderic acid T from *Ganoderma lucidum* mycelia induces mitochondria mediated apoptosis in lung cancer cells[J]. Life Sciences, 2006, 80: 205-211.
- [14] Liu RM, Zhong JJ. Ganoderic acid Mf and S induce mitochondria mediated apoptosis in human cervical carcinoma HeLa cells [J]. Process Biochemistry, 2011, 18(5): 349-355.
- [15] 周昌艳,唐庆九,林志彬,等.灵芝中有效成分灵芝酸的抑制肿瘤研究[J].菌物学报,2004,23(2):275-279.
- [16] 洪介民,黎庆梅.灵芝三萜对 T 淋巴细胞的活化作用[J].中药新药与临床药理,2007,18(4):283-285.
- [17] Ko H H, H C F, Lin C N, et al. Antiinflammatory triterpenoids and steroids from *Ganoderma lucidum* and *G. tsugae*[J]. Phytochemistry, 2008, 69: 234-239.
- [18] Li W J, Nie S P, Xie M Y, et al. Antimicrobial properties, antioxidant activity and cytotoxicity of ethanol-soluble acidic components from *Ganoderma atrum* [J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50: 689-694.
- [19] 柳永,郭丽琼,王海燕,等.灵芝免疫调节蛋白基因的克隆和分析[J].热带作物学报,2006,27(1):54-58.
- [20] Lin J W, Hao L X, Xu G X, et al. Molecular cloning and recombinant expression of a gene encoding a fungal immunomodulatory protein from *Ganoderma lucidum* in *Pichia pastoris*[J]. World Journal Microbiol Biotechnol, 2008, 25(3): 383-390.
- [21] Peng Y F, Zhang L N. Characterization of a polysaccharide protein complex from *Ganoderma tsugae* mycelium by size-

- exclusion chromatography combined with laser light scattering[J]. J Biochem Biophys Methods, 2003, 56: 243-252.
- [22] Ngai P H, Ng T B. A mushroom(*Ganoderma capense*) lectin with spectacular thermostability, potent mitogenic activity on splenocytes, and antiproliferative activity toward tumor cells [J]. Biochem BiopHRes Co, 2004, 314: 988-993.
- [23] 张春玉, 黄国辉, 林景卫, 等. 长白山药用真菌树舌灵芝凝集素的纯化及生化特性[J]. 中国生物工程杂志, 2005, 25(9): 84-88.
- [24] 何云庆, 李荣芷, 蔡廷威, 等. 灵芝肽多糖的化学研究[J]. 中草药, 1994, 25(8): 395-397.
- [25] Zhang JS, Tang QJ, Fan H, et al. Activation of B lymphocytes by GLIS, a bioactive proteoglycan from *Ganoderma lucidum*[J]. Life Sciences, 2002, 71: 623-638.
- [26] Lin J W, Hao L X, Xu G X, et al. Molecular cloning and recombinant expression of a gene encoding a fungal immunomodulatory protein from *Ganoderma lucidum* in *Pichia pastoris* [J]. World Journal Microbiol Biotechnol, 2008, 25(3): 383-390.
- [27] Lin C H, Chang J G, Ko J L, et al. A new immunomodulatory protein from *Ganoderma microsporum* inhibits epidermal growth factor mediated migration and invasion in A549 lung cancer cells[J]. Process Biochemistry, 2010, 45: 1537-1542.
- [28] Wang P H, Hsu C I, Tang S C, et al. Fungal immunomodulatory protein from *Flammulina velutipes* induces interferon- γ production through p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway[J]. Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(9): 2721-2725.
- [29] 林忠, 白杰英, 李彦舫. 真菌免疫调节蛋白(FIP)结构与功能研究[J]. 辽宁师范大学学报, 2006, 29(1): 84-87.
- [30] Ming Du, Lei Zhao, Guanghua Zhao, et al. Purification and characterization of a novel fungi Se-containing protein from Se-enriched *Ganoderma Lucidum* mushroom and its Se-dependent radical scavenging activity[J]. European Food Research and Technology, 2007, 224(5): 659-665.
- [31] Liu J, Yang F, Ye L B, et al. Possible mode of action of anti-herpetic activities of a p roteoglycan isolated from the mycelia of *Ganoderma alucidum in vitro* [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 95: 265-272.
- [32] Wang X M, Yang M, Guan S H, et al. Quantitative determination of six major triterpenoids in *Ganoderma lucidum* and related species by high performance liquid chromatography[J]. J Pharm Biomed Anal, 2006, 41(3): 838-844.
- [33] 张圣龙, 周靖, 谢晓梅, 等. 不同品种灵芝中四种核苷类成分的含量比较[J]. 食用菌学报, 2012, 19(4): 67-70.
- [34] Liu YW, Gao JL, Guan J, et al. Evaluation of Antiproliferative Activities and Action Mechanisms of Extracts from Two Species of *Ganoderma* on Tumor Cell Lines[J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(8): 3087-3093.
- [35] 何晋浙, 赵培成, 张安强, 等. 灵芝及其类似品中的 20 种微量元素的分析研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(5): 847-852.

Research Progress on Active Ingredients of *Ganoderma* sp.

JIANG Fang-yan, MA Jun, CHEN Yong-gan, CHEN Guang-zhou, LI Zhen, WANG Pei-zheng, WANG Hui-fang

(School of Biological Science and Technology, Qiongzhou University, Sanya, Hainan 572022)

Abstract: The active ingredients of *Ganoderma* sp. are very complex, the major physiologically active ingredients are polysaccharides, triterpenoids, immunomodulatory proteins, lectins, nucleosides, strols, alkaloids and trace elements, which have the effect of anti-tumor, anti-oxidation, immunomodulatory, hypoglycemic, hypolipidemic, anti-virus, anti-inflammatory and antibacterial, so the research of its active ingredients has important significance. The current research status on the major active ingredients of *Ganoderma* sp. and its bioactivity were reviewed both at home and abroad as to provide a theoretical basis for further development and utilization of *Ganoderma* sp. products.

Key words: *Ganoderma* sp. ; polysaccharide; triterpenoid; protein; bioactivity