

DOI: 10.16861/j.cnki.zggc.2024.0506

灰树花多糖的生物活性及作用机制研究现状与展望

龚凤萍¹, 张应香¹, 钟思志¹, 竹玮¹, 段庆虎¹, 冉忠萍¹, 黄冬丽¹, 范家慧²

(1. 信阳市农业科学院 河南信阳 464000; 2. 信阳市农业技术服务中心 河南信阳 464000)

摘要: 灰树花多糖作为重要的活性成分, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗病毒、调节肠道菌群、消炎、免疫调节等多种生物活性。近年来, 关于灰树花多糖生物活性的研究备受关注, 其广泛应用于在保健食品、抗癌药物等多个领域。通过总结近年来相关领域的文献研究, 从灰树花多糖的提取工艺、结构特性、生物活性和作用机制等方面重点展开论述, 并以此为基础对其未来的发展方向进行展望, 以期为灰树花多糖的深入研究和综合应用提供参考。

关键词: 灰树花多糖; 产品应用; 提取工艺; 生物活性; 作用机制

中图分类号: S646.2 文献标志码: A 文章编号: 1673-2871(2025)02-007-09

Current situation and prospect of research on bioactivity and mechanism of *Grifolia frondose* polysaccharide

GONG Fengping¹, ZHANG Yingxiang¹, ZHONG Sizhi¹, ZHU Wei¹, DUAN Qinghu¹, RAN Zhongping¹, HUANG Dongli¹, FAN Jiahui²

(1. Xinyang Academy of Agricultural Science, Xinyang 464000, Henan, China; 2. Xinyang Agricultural Technology Service Center, Xinyang 464000, Henan, China)

Abstract: As the main active ingredient of *Grifolia frondose*, *Grifolia frondose* polysaccharide had a variety of biological activities such as antitumour, antioxidant, antiviral, regulation of intestinal flora, anti-inflammatory, and immunomodulation. In recent years, research on the bioactivity of *Grifolia frondose* polysaccharide has attracted much attention, and they have been widely used in many fields, such as health foods and anticancer drugs. By summarising the relevant literature studies in recent years, this paper focused on the structural properties, extraction process, bioactivity and mechanism of action of polysaccharides from *Grifolia frondose*. And as a basis for its future development, in order to provide a reference for the in-depth research and comprehensive application of *Grifolia frondose* polysaccharide.

Key words: *Grifolia frondose* polysaccharide; Product application; Extraction process; Biological activity; Mechanism of action

灰树花(*Grifolia frondose*)是一种珍稀的食药两用菌, 隶属于担子菌门层菌纲非褶菌目多孔菌科树花属^[1-4]。灰树花不仅外形美观, 味道鲜美, 同时还富含多种功效成分, 包括多糖、多酚、有机酸、维生素、蛋白质和微量元素等^[4-5]。我国很早就有关于灰树花的记载, 《神农本草经》记载灰树花可用于改善脾胃疾病, 安神定志^[6]。现代医学研究证明, 灰树花“性平、味甘、无毒”, 可以润肺保肝、补气健脾^[5]。此外, 灰树花的提取物还具有抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、降血糖、降脂、抗病毒和抗炎等多种药用价值, 可广泛应用于普通食品、保健食品和药品的开发,

具有广阔的应用前景^[7]。

多糖是灰树花的主要活性成分。据中国知网数据统计(图1), 截止到2023年, 与灰树花相关的研究中, 多糖相关的文献出现的频次最高, 这表明多糖是灰树花研究领域的热门话题。

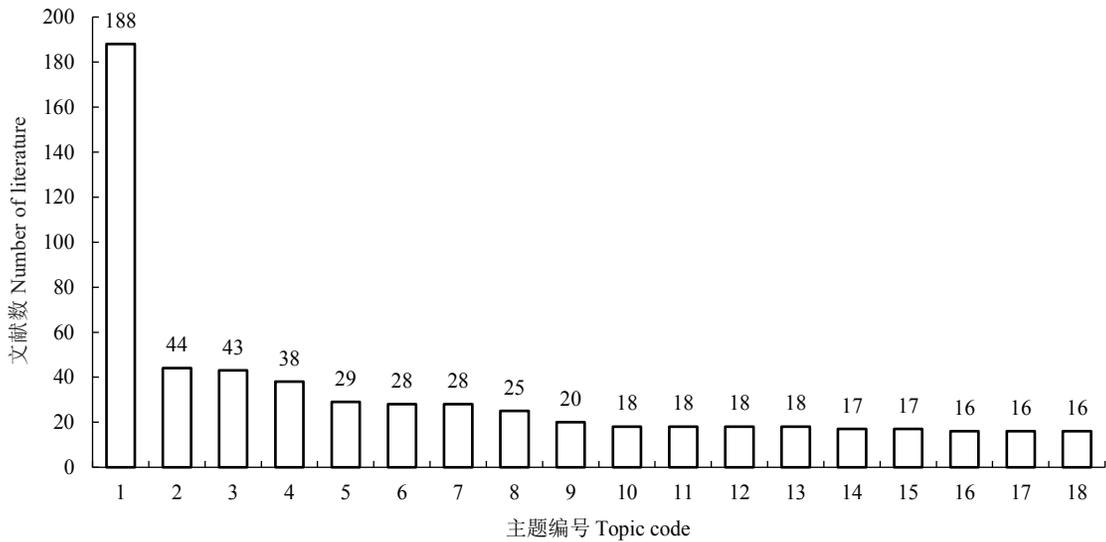
根据灰树花多糖的不同功能, 其产品研发方向如图2所示。目前国内外已有多家公司研发生产灰树花多糖相关的产品, 如青岛三生生物开发的“三生灰树花多糖胶囊”, 浙江方格药业研发的“麦特消灰树花胶囊”, 深圳中科海外科技有限公司生产的“茸通胶囊”以及美国 Premium 食品研究所研

收稿日期: 2024-08-03; 修回日期: 2024-11-05

基金项目: 河南省现代农业产业技术体系信阳综合试验站专项资金项目(HARS-22-08-Z3); 河南省科技攻关项目(222102110316); 信阳市重点研发与推广专项(20220059)

作者简介: 龚凤萍, 女, 副研究员, 研究方向为食用菌品种选育与栽培技术。E-mail: fumengmeng518@163.com

通信作者: 张应香, 女, 副研究员, 研究方向为食用菌栽培技术。E-mail: nkszyx@163.com



注：横坐标 1~18 依次为灰树花多糖、胞外多糖、菌丝体、深层发酵、栽培技术、灰树花菌、子实体、多糖分离、发酵液、抗肿瘤、菌丝体多糖、生物活性、β-葡聚糖、抗氧化、灰树花子实体多糖、液体发酵、保健饮料和提取工艺。

Note: 1-18 of the X-axis represent *Grifola frondosa* polysaccharide, extracellular polysaccharides, mycelium, liquid fermentation, cultivation techniques, *Grifola frondosa* fungus, fruiting body, separation and purification, fermentation broth, antitumour, mycelial polysaccharide, biological activity, β-glucan, anti-oxidation, fruiting body polysaccharide, liquid fermentation, health drink, extraction method, respectively.

图 1 近 20 年灰树花相关文献主题分布(数据来源于 CNKI)

Fig. 1 Distribution of topics in literature related to *Grifola frondosa* over the last 20 years(Source of data from CNKI)

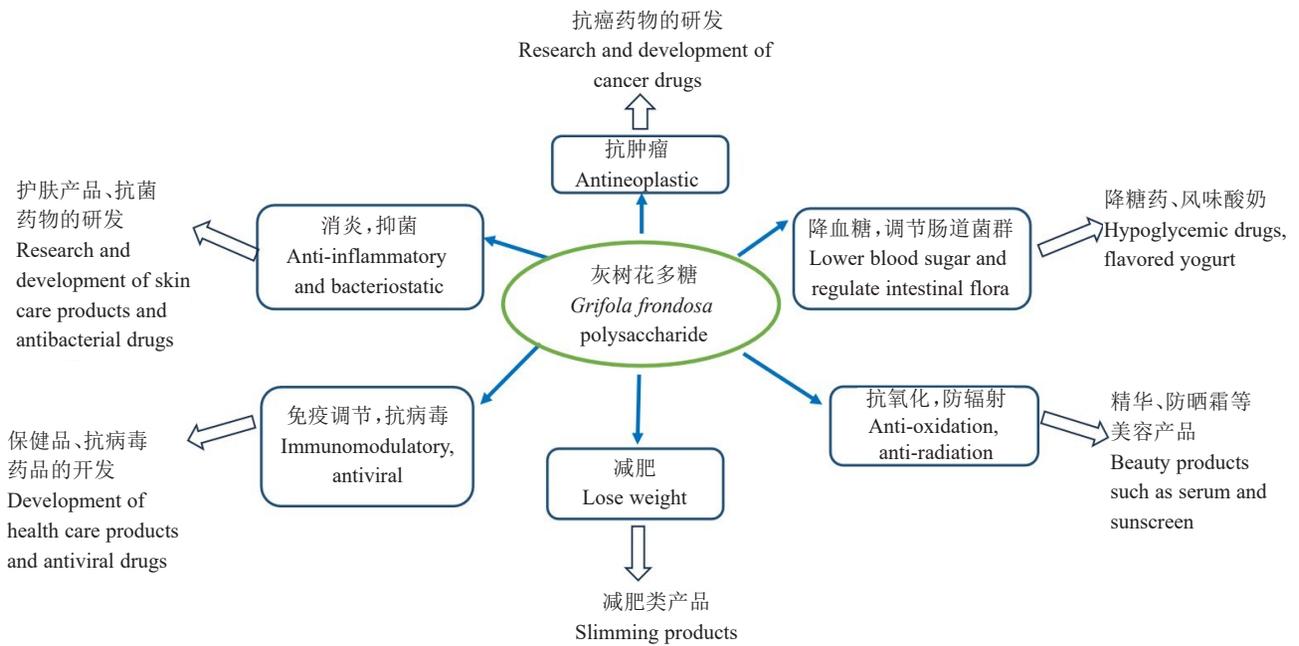


图 2 灰树花多糖相关产品研发

Fig. 2 Development of *Grifola frondosa* polysaccharide related product

制的复合舞茸胶囊等^[8]。虽然灰树花多糖可以作为很多食品、保健品和药品的原料,但目前我国灰树花多糖相关终端产品的研发仍面临市场接受度低、品类单一、研发技术不成熟等不利因素,特别是在多

糖功能利用方面,与西方发达国家仍有一定差距。本文综述了灰树花多糖提取工艺、结构特性、生物活性和作用机制等方面的研究进展,旨在为灰树花保健功能食品、抗肿瘤药品开发提供借鉴和参考。

1 灰树花多糖的提取工艺和结构特性

1.1 灰树花多糖的提取工艺

灰树花多糖的提取方法很多,常用的有热水提取法、酶解收集法、酸提法、碱提法和醇提法等^[9],具体步骤如图3所示。灰树花子实体先经过剪碎、烘干、磨粉、过筛等预处理后热水浸提,即通过向灰树花粉末中加入蒸馏水,在高温下(70~95 °C)结合辅助提取技术来提高灰树花多糖的产率^[10]。目前最常

见的辅助提取技术有超声辅助、微波辅助、酸辅助、碱辅助及酶辅助等,这些辅助技术的主要目的是帮助溶剂穿透外层到达细胞壁内部,促进多糖从致密基质中释放出来^[11]。然后通过离心得到上清液并在其中加入无水乙醇(终浓度85%)4 °C沉淀过夜,再通过丙酮、乙醚等有机溶剂洗涤,将多糖与脂类、酚类等化合物分离^[12],最后得到含有蛋白、低聚糖、色素等杂质的粗多糖,粗多糖经过脱蛋白、超滤膜透析等技术纯化即得到精多糖^[10]。

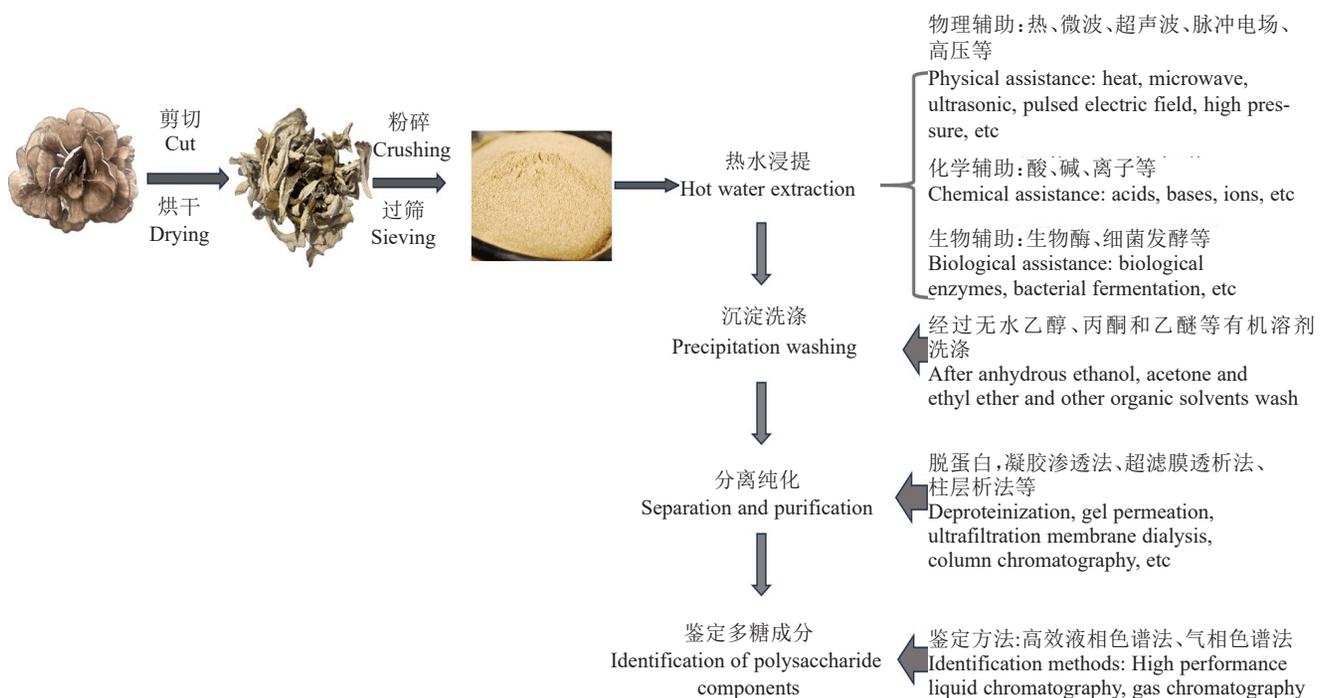


图3 灰树花多糖的提取工艺流程

Fig. 3 Flow chart of polysaccharide extraction process from *Grifola frondose*

1.2 灰树花多糖的结构特性

灰树花多糖结构复杂,通常包括具有1,3-、1,4和1,6-糖苷键的同型多糖 α/β -葡聚糖,以及由两个或多个不同单糖(如葡萄糖、木糖、半乳糖和甘露糖)连接而成的杂多糖^[13-14]。目前对其结构特性的研究主要集中在单糖组成、单糖含量、相对分子质量等一级结构方面,而对其结构和生物活性的研究较少。其中,对多糖一级结构的研究通常会用到高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)、高效尺寸排除色谱(high-performance size exclusion chromatography, HPSEC)、傅里叶红外光谱(fourier-transform infrared spectroscopy, FITR)、X射线衍射(X-ray diffraction, XRD)等方法^[15]。此外,随着科学技术的发展,分子模拟、甲基化

分析、高分辨率质谱技术等也用于研究灰树花多糖的结构特性^[16]。

灰树花多糖的生物学活性与其自身的分子质量、单糖组成、糖苷键的连接方式、分支比例、化学结构和链构象等因素密切相关^[17-18]。赵厚宽^[19]通过甲基化分析测定了灰树花多糖是一种支链多糖,其主链主要由1,4-D-葡萄糖和少量的1,4-吡喃甘露糖苷、T-D-葡萄糖、T-D-半乳糖和1,6-半乳糖分支组成。研究表明,多糖的分支结构越多,其生物活性越强^[18]。许盈盈^[20]利用刚果红试验证明了灰树花多糖具有三螺旋结构,由于螺旋结构的存在,多糖往往会表现出更高的生物活性。此外,通过对其分子质量大小的测定,研究人员还发现分子质量大的灰树花多糖往往具有更高的抗肿瘤活性,而分子质量

小的灰树花多糖抗氧化活性可能更高^[18]。总之,目前对灰树花多糖结构特性的研究还处在初级阶段,未来还有很大的研究空间。

2 灰树花多糖的生物活性和作用机制

2.1 灰树花多糖的生物活性

自1984年研究人员首次对灰树花多糖(GFP)的抗肿瘤作用进行研究以来^[21],经多年探索,发现灰树花多糖具有多种生物活性,包括免疫调节^[22-25]、肠道菌群调节^[26-27]、抗氧化^[28-29]、消炎^[30-33]、抗肿瘤^[10,34-38]、抗病毒等,如表1所示。

2.2 灰树花多糖的作用机制

2.2.1 免疫调节活性及作用机制 研究证明,天然多糖可以影响细胞因子的产生和释放,调节免疫细胞的互作和信号转导,增强免疫细胞的分化和功能,从而维持免疫系统的稳定性和平衡性^[22]。作为食用菌中提取到的天然活性物质,灰树花多糖在免疫调节方面作用显著。韩丽荣等^[22]研究了灰树花多糖A组分(EXGFP-A)对巨噬细胞RAW264.7的免疫调节活性。研究发现,EXGFP-A可以促进巨噬细胞RAW264.7的增殖、显著增加细胞因子TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-12、IFN- γ 的分泌及上调iNOS的mRNA表达水平,通过多途径激活RAW264.7细胞,达到了增强机体免疫活性的目的。Seo等^[23]研究了灰树花多糖(G1、G2、G3)对人体细胞的免疫增强作用,结果显示,从灰树花子实体中提取到的 β -葡聚糖通过促进细胞因子的释放来增强免疫力。张佳惠^[24]证明了灰树花多糖GFP能增加兔血清细胞因子中IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的含量,从而达到增强兔免疫功能的目的。Vetvicka等^[25]也报道了灰树花多糖MTG通过刺激免疫细胞的吞噬活性,促进细胞因子TNF- α 、IFN- γ 和IL-2的释放来发挥免疫调节作用。

2.2.2 肠道菌群调节活性及作用机制 研究发现,肠道微生物在肥胖、糖尿病、癌症、炎症性疾病等调节中发挥关键作用^[24]。不同菌群之间相互制约,维持肠道健康,当菌群关系发生紊乱时会导致很多健康问题,例如拟杆菌门和厚壁菌门失调会导致肥胖^[27]。正常人的肠道菌群主要包含四大类,即厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)和放线菌门(Actinobacteria)^[39]。研究表明,肠道中的有益菌群一方面可以吸收利用灰树花多糖的降解产物,有利于其在肠道中增

殖^[40-41],另一方面其数量的增加可以抑制有害菌群的生长^[18]。因此,研究多糖对肠道菌群的调节作用对人体的健康有重要意义。Chen等^[26]研究结果显示,灰树花多糖GFP-N处理组中小鼠肠道菌群中拟杆菌门丰度增加,厚壁菌门和变形菌门丰度降低,这说明可以通过调节肠道菌群结构来降低小鼠的血糖含量。此外,灰树花多糖可以通过调节IRS1/PI3K和JNK信号通路,提高肝脏胰岛素抵抗能力。Pan等^[27]也证实了灰树花多糖可以通过提高产生短链脂肪酸的有益菌的丰度来调节肠道微生物群的结构,改善了糖尿病模型大鼠的糖脂代谢功能。张佳惠^[24]通过脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)免疫应激模型,研究了灰树花多糖对应激兔肠道菌群的影响,结果表明,饲料中添加灰树花多糖有利于增加兔盲肠中的有益菌拟杆菌门和厚壁菌门的细菌含量,抑制有害菌疣微菌门和脱硫菌门的细菌生长,保护肠道黏膜,改善肠道代谢功能和机体健康。

2.2.3 抗氧化活性及作用机制 现代医学研究表明,机体在代谢过程中会产生大量的活性氧(reactive oxygen species, ROS),过多的ROS积累可以改变蛋白质和其他分子,如脂质和DNA,导致细胞损伤,进而增加衰老和各种相关疾病发生的风险(如肥胖症、糖尿病、心血管疾病等)^[42]。天然来源的多糖类化合物具有良好的抗氧化活性,可以通过调控相关代谢通路的关键蛋白和清除自由基等途径起到抗氧化的作用^[43]。这些代谢通路中有一些关键的调控因子,如促衰变因子(decay accelerating factor, DAF)、BZIP结构域蛋白(protein skinhead-1, skn-1)、核因子E2相关转录因子2(nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2)等^[44]。Aranaz等^[28]通过灰树花多糖体内抗氧化试验证明,灰树花多糖不仅能显著降低线虫的脂肪含量,还可以抑制细胞内活性氧自由基和衰老脂褐素的产生,其体内抗肥胖和抗氧化活性可以分别通过上调DAF-2/DAF-16和SKN1/NRF-2信号通路进行介导。

此外,对灰树花多糖进行硒化修饰可以显著提高其抗氧化活性。Li等^[29]通过体外抗氧化试验证明了灰树花多糖(GFP2)具有较高的抗氧化能力和免疫刺激活性,经过硒化修饰的SeGFP2对DPPH自由基的清除能力和金属离子Fe²⁺的螯合能力均明显高于GFP2,这可能是由于硒的加入提高了多糖提供氢原子的能力,从而增强了原始多糖的抗氧化活性。

表1 灰树花多糖的药用价值和作用机制

Table 1 Medicinal value and mechanism of action of *Grifolia frondosa* polysaccharide

生物活性 Biological activity	灰树花提取物 Extracts of <i>Grifolia frondosa</i>	提取方法 Extraction method	主要成分 Main ingredients	作用机制 Mechanism of action
免疫调节作用 Immunomodulatory effects	EXGFP-A ^[22] G1、G2、G3 ^[23] GFP ^[24] MTG ^[25]	热水浸提法 ^[23-25] Hot water extraction method ^[23-25]	甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、木糖 ^[22] β -葡聚糖 ^[23] β -1,3-葡聚糖、蛋白质 ^[25] <i>D</i> -mannose, rhamnose, glucose, galactose, arabinose, xylose ^[22] Beta glucan ^[23] Beta-1, 3-glucan, protein ^[25]	促进巨噬细胞 RAW264.7 的增殖、显著增加细胞因子 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-12、IFN- γ 的分泌及上调 iNOS 的 mRNA 表达水平 ^[22] 促进细胞因子的产生 (IL6、IL-8) ^[23] 增加有益菌的含量,抑制有害菌的生长 ^[24] 促进细胞因子如 TNF α 、IFN- γ 和 IL-2 的释放 ^[25] Promote the proliferation of RAW264.7 macrophages, significantly increase the secretion of cytokines TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12 IFN- γ and upregulate the mRNA expression level of iNOS ^[22] Promote the production of cytokines (IL6、IL-8) ^[23] Promote the production of cytokines (IL6, IL-8), increase the content of beneficial bacteria, and inhibit the growth of harmful bacteria ^[24] Promote the release of cytokines such as TNF α , IFN- γ , and IL-2 ^[25]
降血糖和调节肠道菌群 Lower blood sugar, and regulate intestinal flora	GFP-N ^[26] GFWE ^[27]	水提醇沉法 ^[26-27] Water extraction and ethanol precipitation method ^[26-27]	<i>L</i> -阿拉伯糖、 <i>D</i> -甘露糖和 <i>D</i> -葡萄糖 ^[26] <i>M</i> -甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖 ^[27] <i>L</i> -arabinose, <i>D</i> -mannose and <i>D</i> -glucose ^[26] <i>M</i> -mannose, rhamnose, glucose, galactose ^[27]	通过增加 <i>IRS1/PI3K/GLUT4</i> 基因/蛋白的表达,降低 <i>JNK1/2</i> 基因/蛋白的表达来发挥降糖作用 ^[26] 增加盲肠细菌 <i>Oscillibacter</i> (颤螺菌属) 和 <i>Barnesiella</i> (巴恩斯氏菌) 的丰度 ^[27] By increasing the expression of <i>IRS1/PI3K/GLUT4</i> genes/proteins and decreasing the expression of <i>JNK1/2</i> genes/proteins, the hypoglycemic effect can be exerted ^[26] Increased abundance of cecal bacteria <i>Oscillibacter</i> and <i>Barnesiella</i> ^[27]
抗氧化 Anti-oxidation	GE ^[28] SeGFP2 ^[29]	醇提法 ^[28] 阴离子交换色谱法 ^[29] Alcohol solvent extraction method ^[28] Anion exchange chromatography ^[29]	β -葡聚糖、酚类化合物 ^[28] 甘露糖、葡萄糖和半乳糖 ^[29] β -glucan, phenolic compounds ^[28] Mannose, glucose and galactose ^[29]	通过激活 DAF-2/DAF-16 和 SKN1/NRF-2 信号通路介导,清除自由基和螯合金属离子 ^[28-29] Mediated by activating the DAF-2/DAF-16 and SKN1/NRF-2 signaling pathways, eliminate free radicals and chelate metal ions ^[28-29]
减肥、消炎 Lose weight, anti-inflammatory	GFP ^[30,32] GFPA ^[31] SE、PE ^[33]	水提醇沉法 ^[31,33] Water extraction and ethanol precipitation method ^[31,33]	β -葡聚糖 ^[30,32-33] α - <i>D</i> -吡喃葡萄糖、 β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖 ^[31] β -glucan ^[30,32-33] α - <i>D</i> -glucopyranose, β - <i>D</i> -glucopyranose ^[31]	通过 toll 样受体 4/核因子 kappa-B 信号通路调节慢性炎症,发挥减肥作用 ^[31] 通过抑制 NF-kB 的表达,减少促炎因子 (TNF- α 和 IL-6) 的分泌 ^[32] 通过抑制促炎基因的转录因子 NF-kB 的表达,减少促炎因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 和 ROS 的产生 ^[33] Regulating chronic inflammation and exerting weight loss effects through the toll like receptor 4/ nuclear factor kappa-B signaling pathway ^[31] By inhibiting the expression of NF kB, the secretion of pro-inflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) is reduced ^[32] By inhibiting the expression of transcription factor NF kB, a pro-inflammatory gene, the production of pro-inflammatory factors (TNF- α , IL-6 and IL-1 β) and ROS is reduced ^[33]

表1 (续)
Table 1 (Continued)

生物活性 Biological activity	灰树花提取物 Extracts of <i>Grifola frondosa</i>	提取方法 Extraction method	主要成分 Main ingredients	作用机制 Mechanism of action
抗肿瘤 Antineoplastic	D-Fraction ^[34,37] GFP-A ^[35-36] GFP ^[38] PGF ^[10]	热水浸提法 ^[34] 超声辅助水提法 ^[35,37] 盐酸辅助乙醇提取法 ^[36] 水提醇沉法 ^[10,38] Hot water extraction method ^[34] Ultrasonic assisted water extraction method ^[35,37] Ultrasonic assisted water extraction method, hydrochloric acid assisted ethanol extraction method ^[36] Water extraction and ethanol precipitation method ^[10,38]	β -葡聚糖 ^[34] α -吡喃鼠李糖、 β -吡喃甘露糖和 α -吡喃半乳糖 ^[35] 木糖、甘露糖、葡萄糖和 α 型糖苷键 ^[36] β -D-吡喃葡萄糖、 α -D-吡喃甘露糖 ^[37] 多糖 ^[38] β -glucan ^[34] α -pyranose rhamnose, β -pyranose mannose and α - pyranose galactose ^[35] Xylose, mannose, glucose and α - glycosidic bonds ^[36] β -D-glucopyranose, α -D-mannopyranose ^[37] Polysaccharides ^[38]	通过刺激 NK 细胞的活性抑制肿瘤的生长 ^[34] 通过增强 CD4+ 和 CD8+ T 细胞的细胞毒性以及激活辅助性 T 细胞发挥作用 ^[35] 通过保护免疫器官, 激活免疫细胞, 上调血清细胞因子的分泌, 有效抑制 S180 肿瘤细胞的生长 ^[36] 通过线粒体凋亡途径, 以半胱天冬酶依赖模式导致肝癌细胞凋亡 ^[37] 通过线粒体依赖性凋亡途径诱导人乳腺癌细胞凋亡 ^[38] 通过激活 Bax/Bcl-2/Caspase-3 蛋白通路诱导 MCF-7 细胞凋亡 ^[10] Inhibiting tumor growth by stimulating the activity of NK cells ^[34] Plays a role by increasing the cytotoxicity of CD4+ and CD8+ T cells and activating helper T cells ^[35] By protecting immune organs, activating immune cells, upregulating serum cytokine secretion, effectively inhibiting the growth of S180 tumor cells ^[36] Inducing apoptosis of liver cancer cells through the mitochondrial apoptosis pathway in a caspase dependent mode ^[37] Apoptosis of liver cancer cells in a caspase dependent manner via mitochondrial apoptosis pathway Apoptosis of human breast cancer cells via mitochondrial dependent apoptosis pathway ^[38] Inducing apoptosis in MCF-7 cells by activating the Bax/Bcl-2/Caspase-3 protein pathway ^[10]

2.2.4 消炎活性及作用机制 炎症反应是一种非常复杂的病理过程, 通常会产生大量自由基、氮活性物质 (NO) 和促炎因子 (如 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β)^[45]。持续的炎症反应会导致患癌症、关节炎、心血管疾病、代谢综合征等疾病的风险增加, 因此, 减少炎症反应的发生对保护身体健康至关重要^[46]。张彬彬等^[30]研究了灰树花 β -葡聚糖的抗炎和镇痛作用, 结果表明, 给肌肉注射 4.0 mg·kg⁻¹ 的灰树花 β -葡聚糖, 可显著抑制二甲苯引起的小鼠耳朵肿胀问题, 这表明 β -葡聚糖对急性炎症具有抑制作用。此外, 给小鼠肌肉注射 3.2 mg·kg⁻¹ 的灰树花 β -葡聚糖, 可明显抑制松节油导致的大鼠气囊肉芽肿增生, 说明 β -葡聚糖对慢性炎症也有显著的抑制效果。Jiang 等^[31]在肥胖小鼠模型中研究了灰树花多糖 (GFPA) 的抗炎作用, 结果表明, GFPA 可有效降低肥胖小鼠的脂肪堆积和炎症浸润, 其主要作用途径是通过 toll 样受体 4 (TLR4)/核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路调节慢性炎症。研究证明, TLR4/NF- κ B

信号通路在调控机体炎症反应过程中发挥重要作用^[47]。Wu 等^[33]通过体外试验证明了灰树花多糖通过抑制促炎基因的转录因子 NF- κ B 的表达, 抑制促炎因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 和 ROS 的产生, 从而发挥消炎作用。Su 等^[32]也通过对比试验证明了灰树花多糖可以通过抑制 NF- κ B 的表达, 减少促炎因子 (TNF- α 和 IL-6) 的分泌来达到消炎的目的。

2.2.5 抗肿瘤活性及作用机制 研究表明, 肿瘤的发生与肠道菌群健康^[48]、氧化应激^[49]和炎症反应^[46]等密切相关。与合成化学物质相比, 天然来源的活性物质具有安全有效的抗肿瘤作用^[50], 其中, 灰树花多糖已被证明具有较强的抗肿瘤活性, 其主要作用机制有两种, 第一种是激活宿主的免疫系统, 增强宿主的免疫能力, 间接发挥抗肿瘤作用^[37]。Noriko Kodama 等^[34]从灰树花中提取到多糖 D-组分 (D-fraction), 并通过给患者口服 D-组分验证其抗肿瘤效果, 结果表明, D-组分主要通过刺激 NK 细胞活性来抑制肿瘤的生长。Chen 等^[35]也证明了灰

树花多糖 GFP-A 的免疫调节作用,通过促进肿瘤小鼠体内脾脏淋巴细胞的增殖,增强 NK 细胞的杀伤活性以及 CD⁴⁺和 CD⁸⁺T 细胞的活性,来发挥免疫促进作用。Zhang 等^[56]模拟了人体胃酸环境下灰树花多糖 GFP-A 的消化吸收过程并研究其抗肿瘤活性,结果表明,GFP-A 能保护免疫器官,增强免疫活性,促进细胞因子 TNF- α 、IL-2 和 IFN- γ 的分泌,诱导免疫应答,使肿瘤细胞的生长周期停留在 G1 期,从而抑制 S180 肿瘤细胞的生长。第二种是直接作用于肿瘤细胞,诱导其凋亡。这个过程中涉及很多关键的蛋白和信号通路,如半胱氨酸蛋白酶家族(caspases)、B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)基因家族和 Bcl-2 关联 X 蛋白(BCL2-Associated X, Bax)亚家族等相关蛋白都是调控细胞凋亡的关键酶蛋白^[51]。其中,Bax 是 Bcl-2 的同源蛋白,是 Bcl-2 基因家族中细胞凋亡的促进基因,当 Bax 过表达时可引起细胞凋亡^[52]。此外,蛋白激酶 B/糖原合成酶激酶 3 β (AKT/GSK-3 β)信号通路也具有调控细胞凋亡的重要作用^[53]。Yu 等^[37]通过体外培养试验验证灰树花酸溶性多糖(GFAP)对人肝癌细胞株增殖的抑制作用,结果表明,GFAP 的加入能有效抑制 H22 和 HepG2 细胞的增殖,其主要作用途径是将细胞增殖分别阻滞在 G1 期和 S 期,通过提高线粒体膜的通透性,导致 Bax/Bcl-2、细胞色素 c 和细胞凋亡蛋白酶-3/-9(Caspase-3/-9)的表达上调,从而导致肝癌细胞凋亡。Zhang 等^[38]通过灰树花多糖体内试验证明了 GFP 通过抑制 AKT/GSK-3 β 通路蛋白磷酸化,促进 Bax、Cleaved caspase-3 和 Caspase-8 的表达,从而诱导人乳腺癌细胞凋亡。张文岭等^[10]也证实了灰树花多糖 PGF 对人乳腺癌细胞株 MCF-7 的增殖有明显的抑制作用,研究发现加入 PGF 的试验组中控制细胞凋亡的调节蛋白 Bax、Bcl-2、Caspase-3 的表达水平明显高于对照组,说明灰树花多糖可以通过激活细胞凋亡的蛋白通路诱导癌细胞凋亡。总的来说,灰树花多糖的抗肿瘤活性已被多个研究证实,未来将会在天然活性成分抗肿瘤领域发挥巨大作用。

2.2.6 其他生物活性 灰树花多糖还有抗病毒、抗辐射、降血压、抑菌等功能。高应瑞等^[54]研究发现,灰树花发酵的胞外多糖对新城疫病毒有很好的抑制作用。王文秀等^[55]研究了灰树花 β -葡聚糖对非洲绿猴肾细胞(Vero E6 细胞)的抗病毒作用,结果表明,灰树花 β -葡聚糖对 I 型单纯疱疹病毒的增殖有明显的抑制作用。汪维云等^[56]研究发现,灰树花多糖

可以保护小鼠免受 Co- γ 射线的伤害,具有防辐射作用。Fasciana 等^[57]研究灰树花提取物对金黄色葡萄球菌生物膜形成的影响,结果表明,灰树花提取物可以抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜的形成,从而发挥抑菌作用。

3 总结与展望

灰树花多糖生物活性较强,不仅能增强宿主免疫细胞吞噬活性,促进细胞因子的释放,诱导免疫应答,还能提高肠道有益菌的丰度,抑制有害菌的生长,维持肠道菌群健康,同时能清除自由基,激活关键转录因子(DAF、skn-1、Nrf2 等),调节氧化相关代谢通路抗氧化,抑制促炎基因的转录因子 NF- κ B 的表达,减少促炎因子的分泌来抑制炎症的发生,更重要的是其抗肿瘤功效,通过诱导细胞凋亡蛋白的表达,激活相关信号通路(Bax/Bcl-2、Caspase-3/-9 等),诱导肿瘤细胞凋亡,使癌症患者在食用这种无毒副作用保健药品的同时可以增强免疫力、治疗疾病,比其他靶向治疗、放化疗更有优势。灰树花多糖作为灰树花最主要的生物活性成分,抗癌功效挖掘潜力巨大。但目前多糖提取工艺、构效关系、靶向修饰、分子机制等研究过程中还存在诸多问题,针对提取工艺复杂、产率不高的问题,可以研发绿色高效的提取方法,如微孔滤膜过滤法、超滤膜透析法、尺寸排阻层析法、双水相萃取分离法等^[20,58]。针对多糖生物活性不高的问题,可通过甲基化、硒化、磷酸化和金属离子等方法对灰树花多糖进行修饰,来提高其生物活性,扩大应用范围^[59]。灰树花多糖的结构复杂,目前对其构象研究还处在初步阶段,未来可以通过冷冻电镜、X 射线晶体技术、NMR 技术等新型技术更加深入地解析其多糖链结构^[60]。香菇多糖因结构复杂,现有技术不能准确判断多糖在体内消化、代谢的情况^[61],而目前对灰树花多糖的生物活性及作用功效研究多停留在体外,因此进一步研究灰树花多糖在体内消化、代谢的情况也至关重要。同时,提取特异性灰树花多糖的合成基因并对其进行靶向修饰以进一步提高其生物活性也是未来研究的重点。

随着人们对健康饮食的日趋重视,开发药食同源的灰树花饮品、保健品,使人们在享受美食的同时还可以增强机体免疫功能,达到养生保健效果,必将受到大众消费者的喜爱。灰树花系列保健食品的开发将成为今后的热点,对促进灰树花产业的健康发展具有重要意义。

参考文献

- [1] 甘长飞. 灰树花及其药理作用研究进展[J]. 食药用菌, 2017, 22(5): 264-267.
- [2] 谢婷, 肖春, 王涓, 等. 灰树花活性多糖构效关系研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 49(8): 3401-3419.
- [3] 杨冰峰, 陶清泉, 常学东, 等. 灰树花的生理功能和栽培技术研究进展[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(26): 126-128.
- [4] 赵瑞蒲, 杨志娟, 周程艳. 灰树花及其多糖的研究进展和应用前景[J]. 华北煤炭医学院学报, 2002, 4(5): 573-574.
- [5] 郑传奇, 王勋, 陈华, 等. 灰树花化学成分及质量标准研究进展[J]. 现代食品, 2021(6): 23-27.
- [6] 马传贵, 张志秀, 吴尚军, 等. 灰树花人工培养研究和应用进展[J]. 食药用菌, 2021, 29(2): 123-127.
- [7] ZHANG J X, LIU D M, WEN C T, et al. New light on *Grifola frondosa* polysaccharides as biological response modifiers[J]. Trends in Food Science and Technology, 2022, 119: 565-578.
- [8] 徐铮奎. 灰树花多糖抗癌作用及相关产品开发进展[J]. 上海医药, 2010, 31(11): 496-497.
- [9] 熊雯宇, 何君强, 戴婉真, 等. 灰树花功效成分及其生物活性研究进展[J]. 食品与机械, 2022, 38(8): 234-240.
- [10] 张文岭, 赵飞飞, 张兆波, 等. 灰树花多糖对乳腺癌细胞 MCF-7 的凋亡作用[J]. 菌物学报, 2022, 41(12): 2048-2056.
- [11] LIU X F, LUO D H, GUAN J J, et al. Mushroom polysaccharides with potential in anti-diabetes: Biological mechanisms, extraction, and future perspectives: A review[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 1087826.
- [12] RUTHES A C, SMIDERLE F R, IACOMINI M. D-Glucans from edible mushrooms: A review on the extraction, purification and chemical characterization approaches[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 117: 753-761.
- [13] CUI F J, YANG Y M, SUN L, et al. *Grifola frondosa* polysaccharides: A review on structure/activity, biosynthesis and engineering strategies[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 257: 128584.
- [14] HE X R, WANG X X, FANG J C, et al. Polysaccharides in *Grifola frondosa* mushroom and their health promoting properties: A review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 101: 910-921.
- [15] 张婷婷, 贾珊, 马欢, 等. 红枣多糖结构鉴定及生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(23): 23278-23287.
- [16] JIANG X, HAO J, LIU Z J, et al. Anti-obesity effects of *Grifola frondosa* through the modulation of lipid metabolism via ceramide in mice fed a high-fat diet[J]. Food & Function, 2021, 12(15): 6725-6739.
- [17] 张宗启, 吴天祥, 刘力萍. 灰树花多糖结构特点及其生物活性研究进展[J]. 中国酿造, 2018, 37(5): 10-16.
- [18] REN B, WEI S X, HUANG H. Recent advances in *Grifola frondosa* polysaccharides: Production, properties, and bioactivities[J]. Current Opinion in Food Science, 2023, 49: 100946.
- [19] 赵厚宽. 灰树花中具有生物活性多糖的提取、纯化、结构分析与应用[D]. 江苏徐州: 中国矿业大学, 2022.
- [20] 许盈盈. 灰树花多糖的提取、分离纯化、表征及生物活性的研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2022.
- [21] OHNO N, SUZUKI I, OIKAWA S, et al. Antitumor activity and structural characterization of glucans extracted from cultured fruit bodies of *Grifola frondosa*[J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1984, 32(3): 1142-1151.
- [22] 韩丽荣, 程代, 王莉蕊, 等. 灰树花胞外多糖的结构及免疫调节活性[J]. 生物工程学报, 2016, 32(5): 648-656.
- [23] SEO Y R, PATEL D K, SHIN W C, et al. Structural elucidation and immune-enhancing effects of novel polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. BioMed Research International, 2019: 7528609.
- [24] 张佳惠. 灰树花多糖对脂多糖应激兔的生长性能、免疫功能及肠道菌群的影响[D]. 福州: 福建农林大学, 2023.
- [25] VETVICKA V, VETVICKOVA J. Immune enhancing effects of WB365, a novel combination of Ashwagandha (*Withania somnifera*) and Maitake (*Grifola frondosa*) extracts[J]. North American Journal of Medical Sciences, 2011, 3(7): 320-324.
- [26] CHEN Y Q, LIU D, WANG D Y, et al. Hypoglycemic activity and gut microbiota regulation of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa* in type 2 diabetic mice[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 126: 295-302.
- [27] PAN Y Y, WAN X Z, ZENG F, et al. Regulatory effect of *Grifola frondosa* extract rich in polysaccharides and organic acids on glycolipid metabolism and gut microbiota in rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 155: 1030-1039.
- [28] ARANAZ P, PEÑA A, VETTORAZZI A, et al. *Grifola frondosa* (Maitake) extract reduces fat accumulation and improves health span in *C. elegans* through the daf-16/foxo and skn-1/nrf2 signalling pathways[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3968.
- [29] LI Q, ZHU L F, QI X P, et al. Immunostimulatory and antioxidant activities of the selenized polysaccharide from edible *Grifola frondosa*[J]. Food Science and Nutrition, 2022, 10(4): 1289-1298.
- [30] 张彬彬, 徐泽平, 王宝琴, 等. 灰树花 β -葡聚糖的镇痛抗炎作用[J]. 上海交通大学学报(农业科学版), 2009, 27(2): 134-137.
- [31] JIANG X, HAO J, ZHU Y F, et al. The anti-obesity effects of a water-soluble glucan from *Grifola frondosa* via the modulation of chronic inflammation[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 962341.
- [32] SU C H, TSENG Y T, LO K Y, et al. Differences in anti-inflammatory properties of water soluble and insoluble bioactive polysaccharides in lipopolysaccharide-stimulated RAM_{264.7} macrophages[J]. Glycoconjugate Journal, 2020, 37(5): 565-576.
- [33] WU S J, CHEN Y W, WANG C Y, et al. Anti-inflammatory properties of high pressure-assisted extracts of *Grifola frondosa* in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages[J]. International Journal of Food Science and Technology, 2017, 52(3): 671-678.
- [34] KODAMA N, KOMUTA K, NANBA H. Effect of maitake (*Grifola frondosa*) D-fraction on the activation of nk cells in cancer patients[J]. Journal of Medicinal Food, 2003, 6(4): 371-377.
- [35] CHEN X Y, JI H Y, ZHANG C F, et al. Structural characteriza-

- tion and antitumor activity of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2020, 14(1): 272-282.
- [36] ZHANG H B, DONG X D, JI H Y, et al. Preparation and structural characterization of acid-extracted polysaccharide from *Grifola frondosa* and antitumor activity on S180 tumor-bearing mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 234: 123302.
- [37] YU J, LIU C, JI H Y, et al. The caspases-dependent apoptosis of hepatoma cells induced by an acid-soluble polysaccharide from *Grifola frondosa*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 159: 364-372.
- [38] ZHANG Y Z, SUN D J, MENG Q J, et al. *Grifola frondosa* polysaccharides induce breast cancer cell apoptosis via the mitochondrial-dependent apoptotic pathway[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2022, 50(5): 136.
- [39] ZHAO C, YANG C F, WAI S T C, et al. Regulation of glucose metabolism by bioactive phytochemicals for the management of type 2 diabetes mellitus[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(6): 830-847.
- [40] COTILLARD A, KENNEDY S P, KONG L C, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness[J]. Nature, 2013, 502(7472): 12738.
- [41] BLUMFIELD M, ABBOTT K, DUVE E, et al. Examining the health effects and bioactive components in *Agaricus bisporus* mushrooms: A scoping review[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2020, 84: 108453.
- [42] 王启明,孙璟然,龙文君,等.广东虫草富硒培养及其粗多糖抗氧化活性的比较[J].现代食品科技,2024,40(8):178-188.
- [43] 张松,刘金庆,梅晓灯,等.茶树菇活性提取物抗氧化和延缓衰老作用的研究[J].营养学报,2008,30(3):294-297.
- [44] 宋祯彦,黄亚琦,王也彤,等.茯苓多糖在秀丽隐杆线虫中的抗氧化和抗衰老作用及其作用机制[J].中草药,2024,55(4):1133-1144.
- [45] 曾安琪,华桦,陈朝荣,等.金银花、山银花抗炎药理作用研究[J].中国中药杂志,2020,45(16):3938-3944.
- [46] 韦晶玥,罗诗雯,冯龄燃,等.金银花与山银花活性成分抗炎作用及机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(11):273-281.
- [47] MOLTENI M, GEMMA S, ROSSETTI C. The role of Toll-Like receptor 4 in infectious and noninfectious inflammation[J]. Mediators of Inflammation, 2016: 6978936.
- [48] 彭梅,黄焯,郑莉,等.基于孟德尔随机化分析的肠道菌群和17种癌症因果效应关系研究[J].军事医学,2024,48(7):530-536.
- [49] 邹冰洁,魏逸凡,李易姿,等.氧化平衡评分及其组分与癌症的关系[J].公共卫生与预防医学,2022,33(5):1-6.
- [50] ZHANG Y Y, LI S, WANG X H, et al. Advances in lentinan: Isolation, structure, chain conformation and bioactivities[J]. Food Hydrocolloids, 2011, 25(2): 196-206.
- [51] CLIFTON L A, WACKLIN-KNECHT H P, ADÉN J, et al. Creation of distinctive Bax-lipid complexes at mitochondrial membrane surfaces drives pore formation to initiate apoptosis[J]. Science Advances, 2023, 9(22): eadg7940.
- [52] ROBERTS A W, DAVIDS M S, PAGEL J M, et al. Targeting BCL2 with venetoclax in relapsed chronic lymphocytic leukemia[J]. New England Journal of Medicine, 2016, 374(4): 311-322.
- [53] 赵宁,夏利敏,宋涛.藏红花素通过PI3K/Akt/GSK-3 β 通路诱导人乳腺癌细胞凋亡的初步研究[J].西部中医药,2024,37(4):17-22.
- [54] 高应瑞,何玉慧,樊爱丽,等.灰树花胞外多糖发酵液的抗病毒作用研究[J].天津农业科学,2015,21(1):34-36.
- [55] 王文秀,孙红武,徐泽平.灰树花 β -葡聚糖体外抗I型单纯疱疹病毒的试验[J].中国兽医杂志,2012,48(9):10-13.
- [56] 汪维云.灰树花多糖的抗辐射作用研究[J].安徽农业大学学报,2003,30(2):210-212.
- [57] FASCIANA T, GARGANO M L, SERRA N, et al. Potential activity of albino *Grifola frondosa* mushroom extract against biofilm of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Journal of Fungi, 2021, 7(7): 551.
- [58] 龚频,方文静,赵文婧,等.灵芝多糖脂质体制备工艺[J].食用菌学报,2022,29(5):101-108.
- [59] 郑婷婷,张文杰,龚婉莹,等.食用菌多糖提取纯化、结构修饰研究进展[J].食品与机械,2024,40(7):231-240.
- [60] 李彦颖,张冰茹,林庚兰,等.灰树花多糖的分离纯化、结构表征及精氨酸酶抑制活性[J].食品与发酵工业,2022,48(23):179-186.
- [61] 李俊生,管丽,李嘉慧,等.香菇多糖提取、结构特征及生物活性研究进展[J].中国调味品,2024,49(9):208-214.