

# 冬虫夏草多糖的研究进展

董彩虹

(中国科学院微生物研究所真菌地衣系统学重点实验室, 北京 100080)

**摘要:** 多糖是冬虫夏草所含活性物质中最重要最丰富的类群之一, 本文综述了冬虫夏草多糖的提取、结构和药理学活性的研究进展, 并提出了目前冬虫夏草多糖研究中存在的问题, 为冬虫夏草多糖的进一步研究开发提供依据。

**关键词:** 冬虫夏草; 多糖; 提取; 结构; 活性

## Review on Advances of Polysaccharides from *Cordyceps sinensis*

DONG Cai-hong

(Systematic Mycology and Lichenology Laboratory, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

**Abstract:** Polysaccharides are a group of the most important and abundant biological active compounds from *Cordyceps sinensis*. This paper reviewed the progress of the researches about its pick-up, structure and its pharmacological functions. Some aspects of polysaccharides from *Cordyceps sinensis* which need further study were proposed.

**Key words:** *Cordyceps sinensis*; polysaccharide; extraction

中图分类号: Q949.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2004)07-0195-04

多糖是由多个单糖或其衍生物聚合而成的大分子活性化合物, 是一切有生命的有机体必不可少的成分, 同维持生物机能密切相关。多糖是非特异性的免疫调节剂, 具有抗肿瘤、抗炎、抗凝血、抗病毒、抗辐射、降血糖、降血脂等生物学活性, 多糖正逐渐成为当今新药开发的重要方向之一<sup>[1]</sup>。

冬虫夏草[*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.]为麦角菌科(Clavicipitaceae)虫草属(*Cordyceps*)的药用真菌, 主产于四川、青海、西藏、云南、贵州等海拔4000~5000m的山中草甸土中, 药材为冬虫夏草菌的子座及其寄主蝙蝠蛾科昆虫草蝙蝠Hepialus armoricanus Oberthur等幼虫尸体的复合物, 为中国特产的名贵中药材, 传统的滋补强壮药。冬虫夏草含有丰富的生理活性物质, 具有独特的药用价值和广泛的药理作用, 是值得努力挖掘的一大生物宝库<sup>[2]</sup>。

然而目前市场上有关冬虫夏草产品多为一次性直接利用的菌丝粗制品, 不利于与国际市场接轨, 不利于参与国际市场的激烈竞争。因此冬虫夏草的二次性甚至于更高层次产品的研究开发刻不容缓。多糖类作为冬虫夏草所含的生理活性物质中最重要最丰富的类群之一,

将是冬虫夏草开发研究的一个重要突破口, 具有良好的应用前景。

由于天然冬虫夏草严格的寄生性与特殊的生态环境要求, 其资源极其有限, 价格昂贵。近年来随着冬虫夏草无性型研究的进展, 有关冬虫夏草多糖的研究才开展起来, 且以日本、韩国和我国研究较多, 而有关冬虫夏草代用品多糖的研究则相对较多。本文将有关冬虫夏草多糖的研究开发现状综述如下。

### 1 冬虫夏草多糖的提取及含量测定研究

各种多糖的提取过程基本相同, 将材料粉碎, 脱脂处理后热水抽提3次, 温度90~100℃。离心、收集上清, 减压浓缩至适当体积, 加3倍至5倍体积的无水乙醇, 收集沉淀物, 干燥得粗多糖。

多糖提取中的关键是要提高得率并便于纯化处理。Koh等<sup>[3,4]</sup>用乙酸乙酯、甲醇、热水三种极性增加的溶剂依次对人工培养的冬虫夏草菌丝体进行抽提, 得到多糖产量为15.3g/L, 产率为29.3%, 高于Lee和Kim报道的*Ganoderma lucidum*和*pleurotus linteus*的多糖得率7.5g/L和3.5g/L。

收稿日期: 2003-10-29

基金项目: 国家杰出青年基金资助(30025002)

作者简介: 董彩虹(1973-), 女, 讲师, 在读博士, 主要从事真菌培养与代谢产物的研究。

国内山东省食品发酵工业研究设计院袁建国等<sup>[5]</sup>采用正交试验测定了温度、盐浓度、加水量、提取时间4个因素对冬虫夏草多糖提取的影响,确定了最佳工艺为:温度100℃,加水17倍体积,盐浓度为0,时间7h。

对液体发酵培养冬虫夏草菌丝体,可将发酵液离心后,上清液加3倍体积的无水乙醇沉淀直接得胞外多糖。

多糖的检测方法可分为两大类,一类直接测量多糖本身如高效液相色谱法和酶法,但需要多糖纯品和特定的酶,在应用中受到限制;另一类是利用斐林法、苯酚-硫酸法、硫酸-恩酮法等化学方法。现多采用苯酚-硫酸法、硫酸-恩酮法,用葡萄糖作为标准溶液测定冬虫夏草多糖的含量<sup>[6]</sup>。

## 2 冬虫夏草多糖结构的研究

由于多糖结构的复杂性,导致多糖的构效关系研究相当不完善,从而限制了其临床研究和应用。目前多糖结构研究多限于一级结构的测定,且多采用气相色谱或HPLC行分析。1977年,宫崎等人报道了一种水溶性冬虫夏草多糖,是一种高度分支的半乳糖甘露聚糖,主链为由(1→2)糖苷键连接的D-呋喃甘露聚糖,支链含(1→3)(1→5)和(1→6)糖苷键连接的D-呋喃半乳糖基以及(1→4)键连接的D-吡喃半乳糖基,非还原性末端均为D-呋喃半乳糖和D-吡喃甘露糖<sup>[7]</sup>。

Kiho等从*Cordyceps sinensis*培养菌丝体的热水提取物中纯化出一种多糖CS-F10,由半乳糖、葡萄糖和甘露糖按43:33:24组成,分子量约为15kDa,化学和光谱学分析表明CS-F10呈梳型结构,末端侧链有α-D-吡喃葡萄糖残基,还有冬虫夏草特有的(1→5)糖苷键连接的β-D-呋喃半乳糖<sup>[8]</sup>。Kiho还报道从人工培养的冬虫夏草菌丝体的碱提物得到一种多糖CS-F30,由葡萄糖,半乳糖,甘露糖按1.00:2.21:0.36组成,分子质量为45kDa<sup>[3]</sup>。

Koh等对人工培养的冬虫夏草菌丝体的热水抽提物进行了分析<sup>[3,4]</sup>。其热水抽提物含糖类83.9%、蛋白质11.8%、脂类1.9%和2.4%的灰分。其中糖类成分通过气相色谱分析,由葡萄糖、甘露糖、半乳糖和阿拉伯糖组成,分子比例为(1.0:0.8:0.5:0.1),分子质量为29kDa。

沈敏等用凝胶过滤法测出冬虫夏草多糖分子量为43000,单糖组成为甘露糖:半乳糖:葡萄糖=10.3:3.6:1;袁建国等用乙醇分级分离得到多组分的冬虫夏草多糖,其分子量不同的组分,其组成也不一样<sup>[5]</sup>。

最近有人用HPLC对天然和人工冬虫夏草多糖组分进行了分析对比,结果表明天然虫草多糖各组分构成比相似,均以大分子量( $>1.5 \times 10^5$ )组分为主,人工虫草多糖各组分构成则差异明显,多糖组分的构成比可以作为虫草的质量控制指标<sup>[9]</sup>。

多糖的活性与其初级和高级结构密切相关,而其立

体结构的研究一般靠2D-NMR和X-衍射,所以冬虫夏草多糖的空间构象至今未见有明确的报道,有待于深入研究。

## 3 冬虫夏草多糖的药理学作用及其机制

### 3.1 免疫调节功能

对虫草属其它真菌多糖的免疫调节功能的研究很多,如对北虫草(*Cordyceps militaris*)多糖的研究表明北虫草多糖可显著提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,增强血清溶菌酶活力,提高小鼠肝、红细胞SOD活力,并可对抗环磷酰胺引起的外周血白细胞数目下降,对小鼠迟发型超敏反应与溶血空斑实验都有促进作用,即其对特异性与非特异性免疫都有增强作用<sup>[10]</sup>。但冬虫夏草多糖对免疫的调节作用研究不太多。

有报道小鼠口服人工培养冬虫夏草菌丝体的热水提取物(83.9%为糖类)不仅能激活吞噬细胞的功能,调节IL-6的表达,也能增加造血生长因子如粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的分泌,既调节小鼠的非特异性免疫能力,也能调节系统免疫能力<sup>[11]</sup>。

沈敏等研究表明冬虫夏草多糖能改变大鼠淋巴细胞表面分子,从而调节免疫功能。冬虫夏草多糖可单独或协同PHA诱导IL-2R的表达,促进可溶性IR-2R的生成,但对PHA诱生的IL-2、IFN-γ活性有选择性抑制作用,提示冬虫夏草多糖有双向免疫调节作用<sup>[12]</sup>。

近年来研究表明冬虫夏草有抑制免疫的功能,并在器官移植的动物实验和临床研究中有抗排斥反应的作用,但其作用成分还未明了,可能与冬虫夏草多糖有关。

### 3.2 降血糖活性

人工虫草多糖对正常小鼠血糖水平无明显影响,提示其没有明显的刺激胰岛素作用;但能显著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖水平和糖基化血清蛋白的含量,明显改善糖尿病小鼠的糖耐量;促进胰岛素抵抗脂肪细胞的葡萄糖摄取可能是其降糖机制<sup>[13,14]</sup>。

但Kiho等从*Cordyceps sinensis*人工培养菌丝体的热水提取物中纯化出多糖CS-F10和CS-F30,对正常小鼠和链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠具有显著降血糖生物活性。实验表明,CS-F10能增强肝葡萄糖激酶的活性,加速葡萄糖的代谢,从而达到降血糖的目的。另外,CS-F10降低禁食Wistar大鼠的肝脏GLUT2蛋白的水平,而GLUT2蛋白对葡萄糖在肝脏中的输出与输入起重要作用。所以CS-F10能抑制肝葡萄糖的输出,降低血糖<sup>[8]</sup>。小鼠服用CS-F30后能明显增加肝葡萄糖激酶、己糖激酶和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的活性,而且能降低小鼠血浆甘油三酯和胆固醇的水平<sup>[15]</sup>。

研究证实不同提取工艺分离得到的多糖组分的降血糖活性有显著差异,而且不同来源的菌丝体的多糖含量

及化学成分存在显著差异。

### 3.3 抗肿瘤作用

国内外研究均表明冬虫夏草有明显的抗癌作用,然而其抗癌活性成分有虫草菌素、肽类和多糖类等。多糖的抗肿瘤活性一般不是直接杀伤癌细胞,而是通过增强免疫细胞的活性,刺激人体非特异性防御机能,尤其是在癌症病人经放疗、化疗机体免疫力受损的情况下,与放疗、化疗配合治疗可达到治愈的目的。

冬虫夏草多糖对小鼠S180有明显的抑瘤作用,抑瘤率可达45.71%,与CTX合用抑瘤呈协同作用,并能减轻CTX对免疫功能的制作,与CTX合用有增效减毒的作用<sup>[5]</sup>。

冬虫夏草多糖刺激单核细胞(MNC)显著提高MNC-CM中IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 和IL-1的水平而抑制白血病细胞株U937增殖和分化<sup>[16]</sup>。

### 3.4 对肝脏的作用

用四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)及硫代乙酰胺(TAA)造成小鼠肝损伤模型,研究冬虫夏草多糖脂质体对肝损伤的保护作用,结果显示CCl<sub>4</sub>或TAA所致肝损伤小鼠口服冬虫夏草多糖脂质体后均可使肝损伤小鼠的ALT下降,且幅度和剂量相关<sup>[17][20]</sup>。靖大道等<sup>[18,19]</sup>的研究表明冬虫夏草多糖可抑制大鼠Ito细胞的增殖和胶原的合成,下调I、III型前胶原mRNA表达,并呈剂量和时间依赖性,提示冬虫夏草多糖对Ito细胞的增殖和胶原合成的抑制可能是其体内抗肝纤维化作用的主要途径。

还有许多有关冬虫夏草药理作用的报道,其中起作用的有效成分尚不清楚,目前不能排除是多糖的可能性,尤其是许多有关冬虫夏草水提物药理作用的报道,如Koh等报道的冬虫夏草人工培养菌丝体的热水提取物有抗疲劳抗压力、降胆固醇的功效<sup>[3,4][21]</sup>。

随着冬虫夏草无性型的培育成功,对冬虫夏草多糖的药理作用研究日益增多,但对其作用机制研究尚不完善,对多糖作用的靶系统、靶细胞及其发挥多种药理作用的微观机理不明晰。多糖与其活性片段及寡糖结构、药理活性之间关系、多糖发挥药理作用的活性形式等问题有待进一步研究。

## 4 冬虫夏草多糖研究现状的思考

4.1 冬虫夏草[Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc.]应是仅产于我国青藏高原海拔3500m以上的高原草甸中,其生长具有严格的寄生性和特殊的地理环境,资源十分有限,国内许多报道将虫草类的研究笼统地称为冬虫夏草,尤其是虫草多糖的研究,更是一概为冬虫夏草多糖或者为虫草多糖,缺乏学术上的严格界定。不同来源的虫草菌丝体的多糖含量及化学元素成分存在显著差异,其药理学作用也会存在显著的差别。建议以后有关冬虫夏草的研究应注明其拉丁文名称,并注明是天然还是人工培

养,及其产地。更为重要的是建立特异有效的冬虫夏草和冬虫夏草多糖类药物质量的控制指标,健全药物质量控制标准体系,以加快其产业化进程。

4.2 对冬虫夏草多糖的研究,既要注重其药理活性的研究,同时也要注意加强其化学组成及空间构象的研究,尤其是构效关系的研究。多糖的药理活性与多糖的一级结构、高级结构均相关,而与其高级结构的关系可能更密切。但目前冬虫夏草多糖的结构研究仅限于一级结构的测定,应加强冬虫夏草多糖空间构象的研究。现已知多糖的高级结构、侧链的连接位置、分支密度以及糖链间糖苷键的结合方式均与药理活性有关,多糖的聚活性、分子量等也影响其活性。在冬虫夏草多糖的研究中也证实一定的分子量对刺激免疫活性是必要的。然而有关冬虫夏草多糖的构效关系研究还很不是很深入,有待于加强。

4.3 随着药品专利的实施及我国加入WHO,医药部门的科研、生产、管理都面临着新的挑战,药品作为特殊的商品,必须纳入国际市场,参与国际市场的激烈竞争。目前市场上冬虫夏草产品多为一次性直接利用的菌丝粗制品,冬虫夏草多糖的产品国内少见,显然不利于与国际接轨,因此冬虫夏草多糖的进一步的研究开发对于充分利用我国的虫草资源将有非常重要的意义。

### 参考文献:

- [1] 王蓉, 吴剑波. 多糖生物活性的研究进展[J]. 国外医药抗生素分册, 2001, 22(3): 97-100.
- [2] Zhu JS, Halpern GM, Jones K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine: Cordyceps sinensis: part I [J]. J Altern Complement Med, 1998, 4(3): 289-303.
- [3] Koh JH, Kim JM, Chang UJ, et al. Hypocholesterolemic effect of hot-water extract from Mycelia of Cordyceps sinensis[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(1): 84-87.
- [4] Koh J.H, Kim KM, Kim JM, et al. Antifatigue and antistress effect of the hot-water extract from Mycelia of Cordyceps sinensis[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(5): 691-694.
- [5] 袁建国, 程显好, 侯永勤, 等. 功能因子冬虫夏草多糖的研究开发[J]. 中国食品添加剂, 1999, (2): 18-22.
- [6] 白云娥, 王毅, 刘许媛, 等. 冬虫夏草、亚香棒虫草中多糖的含量测定[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(1): 19-21.
- [7] 郑建仙. 功能性食品[J]. 北京: 中国轻工业出版社, 1995, 19.
- [8] Kiho T, Ookubo K, Usui S, et al. Structural features and hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-F10) from the cultured mycelium of Cordyceps sinensis[J]. Biol Pharm Bull, 1999, 22(9): 966.
- [9] 朱荃, 黄赵刚, 夏泉, 等. 天然和人工冬虫夏草多糖组分的HPLC分析[J]. 药物分析杂志, 2003, 23(1).

# 运用企业过程再造理论再造中国绿色 食品产业竞争力

景 侠

(哈尔滨商业大学经济学院, 哈尔滨 150028)

**摘 要:** 入世和全面建设小康社会为我国绿色食品产业发展提供了广阔的空间和市场, 同时给我国绿色食品产业发展带来巨大挑战。本文运用企业过程再造(BPR)新理论, 探讨绿色食品产业组织、结构、制度、科技、业态、营销方式、观念、市场等方面的再造与创新, 重塑绿色食品产业竞争力, 保护产业安全, 促进绿色食品产业可持续发展。

**关键词:** 绿色食品产业; BPR 理论; 制度创新

## BPR Theory Application in Reengineering China's Green Food Industry

JING Xia

(College of Economics, Harbin University of Commerce, Harbin 150028, China)

**Abstract:** The entrance to WTO and the aim to build well-to-do society generally provides the abroad market and space for the development of china's green food industry, and it also brings about great challenge. In this article according to the new theory

收稿日期: 2004-02-06

基金项目: 黑龙江省教育厅人文社科研究项目

作者简介: 景侠(1965-), 女, 副教授, 硕士生导师, 从事产业经济与宏观管理研究。

- 
- [10] 江晓路, 葛蓓蕾. 北虫草菌Y3胞内与胞外多糖的免疫药理研究[J]. 青岛海洋大学学报, 1998, 28(2): 192-198.
- [11] Koh J H, Yu K W, Choi Y M, et al. Activation of macrophages and the intestinal system by an orally administered decoction from cultured mycelia of cordyceps sinensis[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2002, 66(2): 407-411.
- [12] 靖大道, 邱德凯, 萧树东, 等. 虫草多糖对外周血IL-2、IR-2R及IFR调节作用的研究[J]. 上海免疫学杂志, 1995, 15(6): 321-323.
- [13] 黄志江, 季晖, 李萍, 等. 人工虫草多糖降血糖作用及其机制研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(1): 51-54.
- [14] 贾保祥, 张玉海, 武俊杰. 人工合成冬虫夏草对血糖和胰岛素分泌影响有实验研究[J]. 首都医科大学学报, 2000, 21(2): 108-111.
- [15] Kiho T, Yamane A, Hui J, et al. Polysaccharides in fungi. XXX VI Hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-F30) from the cultural mycelium of Cordyceps sinensis and its effect on glucose metabolism in mouse liver[J]. Biol Pharm Bull, 1996, 19(2): 294-296.
- [16] Chen Y J, Shiao M S, Lee S Y, et al. Effect of cordyceps sinensis on the proliferation and differentiation of human leukemic U937 cells[J]. Life Sci, 1997, 60(5): L2349-2359.
- [17] 吴淦桐, 赵明珠, 徐端正. 虫草多糖脂质体对小鼠肝损伤的保护作用[J]. 中成药, 1995, 17(2): 26-28.
- [18] 马雄, 邱德凯, 徐军, 等. 冬虫夏草多糖脂质体抗肝纤维化的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(9): 28-30.
- [19] 靖大道, 邱德凯, 萧树东, 等. 虫草多糖对大鼠Ito细胞增殖及胶原基因表达的影响[J]. 肝脏, 1999, 4(4): 215-216.
- [20] Liu Y K, Shen W. Inhibitive effect of cordyceps sinensis on experimental hepatic fibrosis and its possible mechanism[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(3): 529-533.
- [21] Kiho T, Hui J, Yamane A, et al. Polysaccharides in fungi. XXX II Hypoglycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of Cordyceps sinensis[J]. Biol Pharm Bull, 1993, 16(12): 1291-1293.