

# 针层孔菌属真菌化学成分最新研究进展

丁云云,施超,李宁\*

安徽医科大学药学院,合肥 230032

**摘要:**锈革孔菌科 Hymenochaetaceae 针层孔菌属 *Phellinus* 真菌为大型药用真菌,该属真菌以其显著的抗肿瘤功效得到国内外学者的广泛关注。该属真菌中含有多种类型的化学成分,已报道的单体化合物有将近 300 个,其中主要为萜类和吡喃酮类化合物,此外还含有多糖、甾体、黄酮、呋喃、氯代产物以及其他类型的化合物等。目前,对该属真菌的研究主要集中在药用真菌“桑黄”上,本文将对 2009 年以来针层孔菌属真菌的化学成分进行综述,为该属真菌的开发利用提供理论依据。

**关键词:**锈革孔菌科;针层孔菌属;化学成分;桑黄

中图分类号:R932

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.S.032

## The Recent Advances on Chemical Compounds of *Phellinus* Genus

DING Yun-yun, SHI Chao, LI Ning\*

School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

**Abstract:** Fungi in *Phellinus* genus, which belongs to the family Hymenochaetaceae, were used widely as medicinal mushroom. *Phellinus* fungus is recognized internationally as the highest efficient fungus in the field of biological cancer therapy, has aroused wide concern of scholars worldwide. These fungi contain various kinds of chemical compounds, and the main compounds are terpenoids and pyranones. In addition, there are polysaccharides, steroidal compounds, flavonoids, furan derivatives, chlorinated metabolites and other species. So far, phytochemical studies have shown nearly 300 compounds. At present, the research on the fungi mainly concentrated on *Sanghuang*. This paper reviewed and summarized the chemical components since 2009, to provide the theoretical basis for the use of *Phellinus*.

**Key words:** Hymenochaetaceae; *Phellinus* genus; chemical components; *Sanghuang*

针层孔菌属 *Phellinus* 真菌为大型药用真菌,隶属于锈革孔菌科 Hymenochaetaceae,主要分布于美洲、非洲和东亚地区<sup>[1-3]</sup>。已有文献报道从该属真菌中分离鉴定出多种类型的化合物,主要包括多糖、萜类、甾体、黄酮、吡喃酮类、呋喃类、氯代产物以及其他类型的化合物。为了深入的开发和利用该属药用真菌资源,本文将基于前人的研究,进一步对 2009 年以来该属真菌化学成分的研究情况进行归纳总结,也为该属真菌的后期研究提供理论依据和科学参考。

## 1 化学成分研究

国内外对针层孔菌属真菌的化学成分及其活性研究始于 20 世纪 50 年代,主要是对桑黄的研究。

目前,已经有 16 种针层孔菌属真菌的化学成分被报道,包括裂蹄针层孔菌 *P. linteus*、鲍氏针层孔菌 *P. baumii*、火木针层孔菌 *P. igniarius*、茶藨子叶状层菌 *P. ribis*、瓦尼针层孔菌 *P. vaninii*、粗皮针层孔菌 *P. gilvus*、松针层孔菌 *P. pini*、厚褐针层孔菌 *P. fastuosus*、苹果木层孔菌 *P. pomaceus*、黑盖针层孔菌 *P. nigricans*、宽棱针层孔菌 *P. torulosus*、亚玛针层孔菌 *P. yamanoi*、窄盖针层孔菌 *P. tremulae*、苹果针层孔菌 *P. tuberculosus*、黑壳针层孔菌 *P. rhabarinus* 和忍冬木层孔菌 *P. lonicerrinus*。研究最多的品种是裂蹄针层孔菌、鲍氏针层孔菌和火木针层孔菌。笔者统计,自 2009 年以来从该属真菌中共分离并鉴定出 205 个化合物,包括 8 个多糖(1~8)、64 个萜类(9~72)、35 个甾体(73~107)、15 个黄酮(108~122)、32 个吡喃酮类(123~154)、6 个呋喃类(155~160)、1 个氯代产物(161)以及 44 个其他类型的化合物(162~205)。

收稿日期:2017-08-14 接受日期:2018-01-25

基金项目:安徽省科技厅科技重大专项(16030801112)

\* 通讯作者 Tel:86-551-65161115; E-mail: ahmulining@163.com

## 1.1 多糖

该属真菌多糖的研究主要集中在桑黄多糖的药理活性研究上,多糖类成分是桑黄发挥抗癌作用的主要生物活性物质。1968年,日本学者 Ikekawa 等<sup>[4]</sup>最早证明 *P. linteus* 子实体多糖具有抗癌作用。近年来,关于多糖的分离纯化和结构鉴定方面的研究也有了新的进展,该属真菌多糖以杂多糖为主,主要是由葡萄糖、半乳糖、甘露糖、岩藻糖等单糖组成,单糖之间的连接方式主要为(1→3)、(1→6)和(1→2)连接。

2015年,Liu 等<sup>[5]</sup>从 *P. ribis* 子实体水提取物中分离纯化到水溶性  $\beta$ -D-葡聚糖 PRG (1),PRG 对 PC12 细胞具有显著的神经营养活性,并且在 10 ~ 150  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围表现出浓度依赖性。Yang 等<sup>[6]</sup>于 2009 年从 *P. igniarius* 子实体的水提取物中得到新型杂多糖 PISPI (2),初步体外生物活性试验表明 PIS-

PI 能刺激小鼠脾淋巴细胞增殖,200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  为最佳浓度。葛青等<sup>[7-10]</sup>对 *P. baumii* 子实体多糖进行了深入的研究,得到 6 个均一组分 PBF2-PBF7:其中  $\beta$ -D-葡聚糖 PBF3 具有抗氧化活性;PBF5 (3) 是由甘露糖和葡萄糖按 1:5 的摩尔比组成;PBF6 (4) 为一种葡聚糖,结构为  $\beta$ -1,3-Glcp 和  $\beta$ -1,6-Glcp 按 1:2 的摩尔比构成。Yan 课题组<sup>[11,12]</sup>先后从 *P. linteus* 菌丝体碱性提取液中分离到新型高分子多糖 PL-N1 (5) 和 PL-A11 (6),体外抗肿瘤实验表明 PL-N1 能够抑制 HepG2 细胞的生长并且在 50 ~ 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围存在浓度依赖性,体内抗氧化活性实验表明 PL-A11 抗氧化活性显著,并且在 100 ~ 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  范围存在浓度依赖性。2016 年,有报道从桑黄 *Phellinus sp.* 中分离出具有抗衰老的作用的多糖 SHP-1 (7)<sup>[13]</sup>,从 *P. pini* 中得到能够增强免疫力的多糖 PPE (8)<sup>[14]</sup> (图 1)。

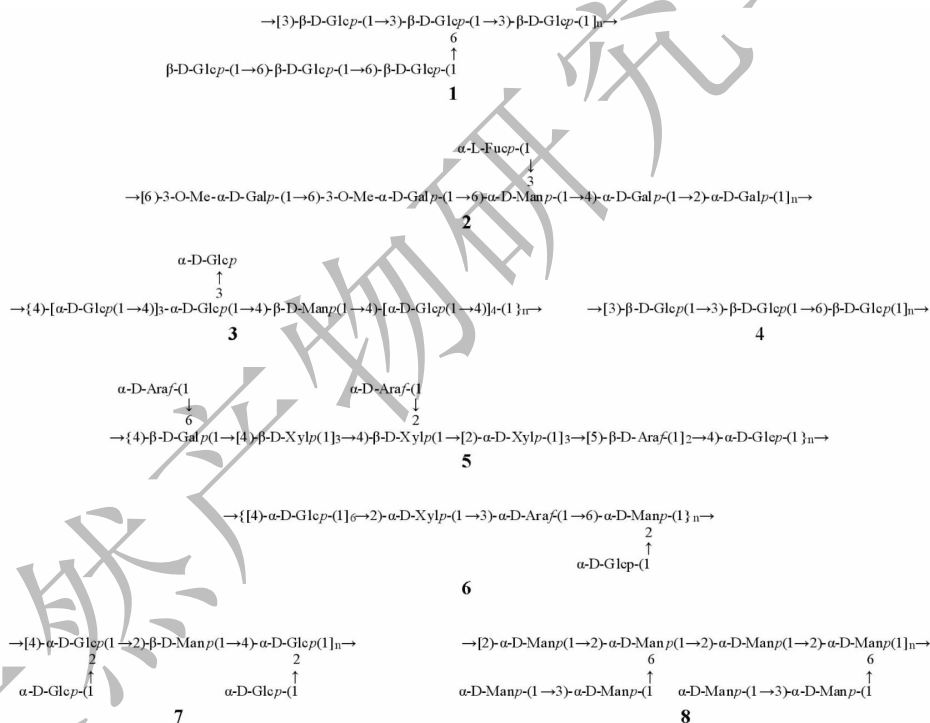


图 1 针层孔菌属真菌中多糖的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of the polysaccharides from *Phellinus* genus

## 1.2 萜类

萜类化合物广泛存在于自然界中,研究发现许多萜类是中药的有效物质成分。从针层孔菌属真菌中发现的萜类化合物主要为倍半萜和三萜,以及少量的二萜。

### 1.2.1 倍半萜

针层孔菌属真菌中报道了 46 个倍半萜类化合物,以紫罗兰型 (ionone)、血菟烷烯型 (drimene) 和全氢奥骨架型倍半萜 (tremulane) 居多,其中包括 32 个新倍半萜和 14 个已知倍半萜。

吴秀丽等<sup>[15,16]</sup>从 *P. igniarius* 中发现了 9 个具

有全氢奥骨架的新型倍半萜(+)-(3*S*,6*R*,7*R*)-tremulane-6,11,12-triol(**9**)、(+)-(3*S*,6*R*,7*S*,10*S*)-tremulane-10,11,12-triol(**10**)、(+)-(3*S*,6*R*,7*R*,10*S*)-tremulane-6,11,12-triol(**11**)、(-)-(2*S*,3*S*,6*S*,7*S*,9*R*)-tremul-1(**10**)-ene-11,12,14-triol(**12**)、(+)-(2*S*,3*R*,6*S*,7*S*)-tremul-1(**10**)-ene-2,12-diol(**13**)、(-)-(2*S*,3*S*,6*S*,7*S*)-tremul-1(**10**)-ene-4,11,12-triol(**14**)、(-)-(2*R*,3*S*,6*S*,7*S*,9*R*)-tremul-1(**10**)-ene-11,12,14-triol(**15**)、(-)-(2*S*,3*S*,6*S*,7*S*,9*S*)-tremul-1(**10**)-ene-11,12,15-triol(**16**)、(+)-(1*R*,6*S*,7*S*)-tremul-2-ene-12(**11**)-lactone(**17**)和3个已知的血菟烷烯型倍半萜3*S*,9*R*,10*S*-3-羟基-11,12-*O*-异丙基血菟烷烯(**18**)、3*S*,9*R*,10*S*-3,11,12-三羟基基血菟烷烯(**19**)、3*S*,4*S*,9*R*,10*S*-11,12,14-三羟基血菟烷烯(**20**)。初步的体外实验表明化合物**12**、**16**、**17**和**18**具有明显的舒张血管的作用,在 $10^{-5}$  M时分别具有35.7%、45.4%、46.6%、32.1%的舒张率。后来,从*P. igniarius*中分离得到1个新的桉烷型倍半萜 eudesm-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,11-triol(**21**)<sup>[17]</sup>和3个新倍半萜12-hydroxy- $\alpha$ -cadinol(**22**)、3*a*,12-dihydroxy- $\delta$ -cadinol(**23**)、3*a*,6*a*-dihydroxy-spiroax-4-ene(**24**)<sup>[18]</sup>,体外实验表明化合物**21**具有显著的抑制流感病毒的作用,其 $IC_{50}$ 值为0.657  $\mu$ M、 $EC_{50}$ 值为0.14  $\mu$ M,化合物**22**和**23**具有舒张血管的作用,在 $3 \times 10^{-4}$  M时分别具有11.0%、7.0%的舒张率。2013年,Jeon等<sup>[19]</sup>从*P. linteus*中分离到1个桉烷型倍半萜内酯 atractylenolide I(**25**),该化合物能够抑制人结肠癌细胞 HT-29 的生长,并表现出剂量依赖性,且 $IC_{50}$ 为149.9  $\mu$ g/mL。Huang等<sup>[20,21]</sup>对*P. linteus*菌丝体培养液的乙醇提取物进行研究:在2013年分离到3个新的倍半萜 phellilins A-C(**26**~**28**),它们在30  $\mu$ M浓度时表现出微弱的抑制超氧阴离子生成和弹性蛋白酶释放的活性;在2016年又分离到3个新的紫罗兰型倍半萜类衍生物 phellinulins A-C(**29**~**31**),其中 phellinulin A 在40  $\mu$ M浓度时具有显著的抗肝纤维化作用。2017年,Shirahate等<sup>[22]</sup>也从*P. linteus*子实体中分离到3个紫罗兰型倍半萜(-)-*trans*- $\gamma$ -monocyclfarnesol(**32**)、(+)- $\gamma$ -ionylideneacetic acid(**33**)、phellidene E(**34**),其中**34**为新化合物,抗菌活性实验表明这3个化合物能够抑制牙龈卟啉单胞菌的生长,尤其是化合物**32**的活性最强,MIC为5.9  $\mu$ g/mL。Zheng等<sup>[23]</sup>在2012年从*P. vaninii*中分离到5个紫罗兰型

倍半萜 phellinene acids A和B(**35**~**36**)、(+)- $\gamma$ -ionylideneacetic acid(**37**)、(+)- $\gamma$ -ionylideneacetic acid(**38**)、(+)- $\gamma$ -ionylideneacetic acid(**39**),其中**35**和**36**是新化合物。He等<sup>[24,25]</sup>从*P. tuberculosis*培养物中先后分离到7个新的 phellinulins A-G(**40**~**46**)、1个已知的血菟烷烯型倍半萜 drimene(**19**)和1个新 illudin 型倍半萜类化合物 phellinulin J(**47**),在2015年又从*Phellinus sp.*中分离到2个新的 phellinulins H-I(**48**~**49**)和5个已知的无环倍半萜(**50**~**54**)<sup>[26]</sup>。化合物(**47**~**54**)对五种人肿瘤细胞株(HL-60, SMMC-721, A-549, MCF-7, SW-480)均没有表现出细胞毒活性( $IC_{50} > 40 \mu$ mol)(图2)。

### 1.2.2 二萜

2011年,Jang等<sup>[27]</sup>从*P. pini*子实体中分离出 dehydroabietic acid(**55**)和8,14-labdadien-13-ol(**56**),并且这两个二萜类化合物能够抑制巨噬细胞 RAW 264.7 中 NO 的产生(图3)。

### 1.2.3 三萜

三萜类化合物在针层孔菌属真菌中发现的比较多,包括四环三萜和五环三萜,主要以羊毛甾烷型四环三萜居多。

Liu等从*P. gilvus*子实体中分离出5个三萜类化合物:gilvsin A-D(**57**~**60**)和24-methylenelanost-8-ene-3 $\beta$ ,22-diol(**61**)<sup>[28]</sup>,57-60为4个新的羊毛甾烷型三萜,并且粗提物浓度在50~150  $\mu$ M时具有降血糖的作用,可惜没有进一步实验来证明这5个化合物是否具有降血糖作用。Wang等<sup>[29]</sup>在2009年从*P. igniarius*子实体中分离到4个新的羊毛甾烷型三萜 igniaren A-D(**62**~**65**)和2个已知的三萜**59**、**57**,6个化合物表现出不同程度的NO合酶抑制活性, $IC_{50}$ ( $\mu$ M)值分别为>100、47.89 $\pm$ 0.21、48.28 $\pm$ 0.26、91.74 $\pm$ 3.04>100。2016年,本课题组<sup>[30]</sup>从*P. igniarius*子实体中分离到3 $\alpha$ -羟基木栓烷-2-酮(**66**)和3-羟基木栓烷-3-烯-2-酮(**67**),体外活性筛选实验表明化合物**67**对髓性白血病细胞系NOMO-1和淋巴癌细胞系TMD8具有显著的增殖抑制作用, $IC_{50}$ 值分别为0.7955  $\mu$ M和3.876  $\mu$ M。2016年,Feng等<sup>[31]</sup>从*P. rhabarbarinus*子实体中分离到3个新的羊毛甾烷型三萜 phellibarin A-C(**68**~**70**)和其衍生物**60**~**61**、**63**~**65**、**57**、**59**。化合物**69**、**70**、**57**、**59**能够抑制巨噬细胞中NO的产生, $IC_{50}$ 值分别为22.3、20.2、19.3、22.3  $\mu$ M,而化合物**69**~

70、63 ~ 65、57、对五种人肿瘤细胞株 (HL-60, SMMC-721, A-549, MCF-7, SW-480) 表现出不同程度的细胞毒活性,  $IC_{50}$  值 < 40  $\mu\text{M}$ 。2011 年, 吴长生<sup>[32]</sup>

从天然野生 *P. baumii* 中分离到 2 个三萜类化合物 acetyldollactone (71) 和环阿尔廷-24-烯-1 $\alpha$ , 2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -三醇 (72) (图 4)。

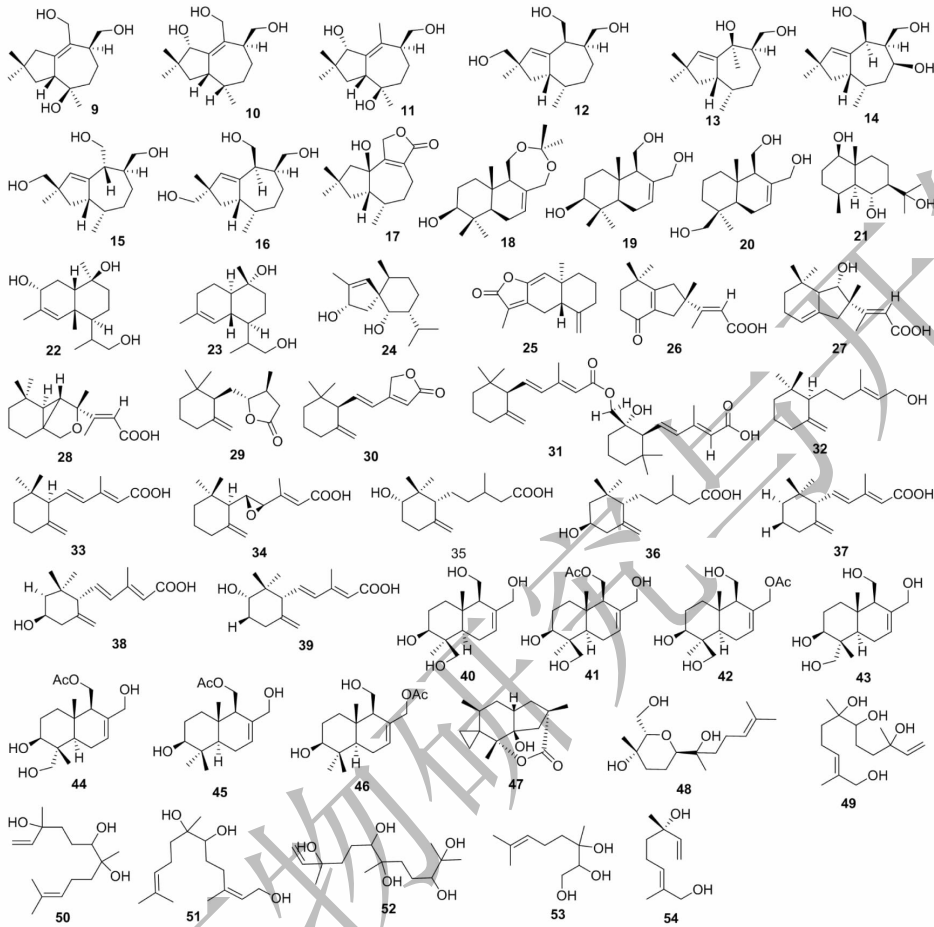


图 2 针层孔菌属真菌中倍半萜类化合物结构

Fig. 2 Chemical structures of the sesquiterpenes from *Phellinus* genus

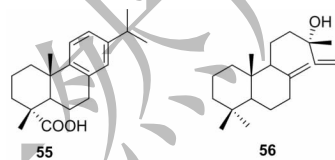


图 3 针层孔菌属真菌中二萜类化合物结构

Fig. 3 Chemical structures of the diterpenes from *Phellinus* genus

### 1.3 甾体

该属真菌中发现的甾体化合物也比较多, 主要为麦角甾烷类甾体化合物。目前, 从该属真菌中发现的甾体有 35 个; 2009 年, Wang 等<sup>[29]</sup> 从 *P. igniarius* 子实体中也分离到甾体麦角甾醇过氧化物 (74) 和麦角甾烷-7, 22-二烯-3-酮 (75), 并且化合物 74 和 75 表现出不同程度的 NO 合酶抑制活性, 尤其

是化合物 74 活性显著,  $IC_{50}$  值为  $37.57 \pm 1.38 \mu\text{M}$ <sup>[29]</sup>。Liu 等<sup>[28]</sup> 从 *P. gilvus* 子实体中也分离到化合物 75。2011 年, 孙德立等<sup>[33]</sup> 从鲍氏层孔菌 *P. baumii* 子实体中分离到甾体化合物麦角甾醇 (73)、74、75、麦角甾烷-4, 6, 8 (14), 22-四烯-3-酮 (76)。2011 年, 王晓梅等<sup>[34]</sup> 从 *P. lonicerinus* 中分离到化合物 73、74、 $\beta$ -谷甾醇 (77)。2011 年, 吴秀丽等<sup>[16]</sup> 从 *P. igniarius* 液体培养物中分离到甾体 74、76、豆甾-7, 22-二烯-3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ -三醇 (78), 并且发现化合物 78 在  $1.0 \times 10^{-5} \text{mol/L}$  时具有神经细胞保护活性, 与空白对照组相比, 保护率为 90.3%。2012 年, Lee 等<sup>[35]</sup> 从 *P. linteus* 液体培养物中分离到 1 个新甾体化合物 (22*E*, 24*R*)-麦角甾烷-7, 22-二烯-2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -三醇 (79) 和 14 个已知甾体化合物 73、74、麦角甾醇

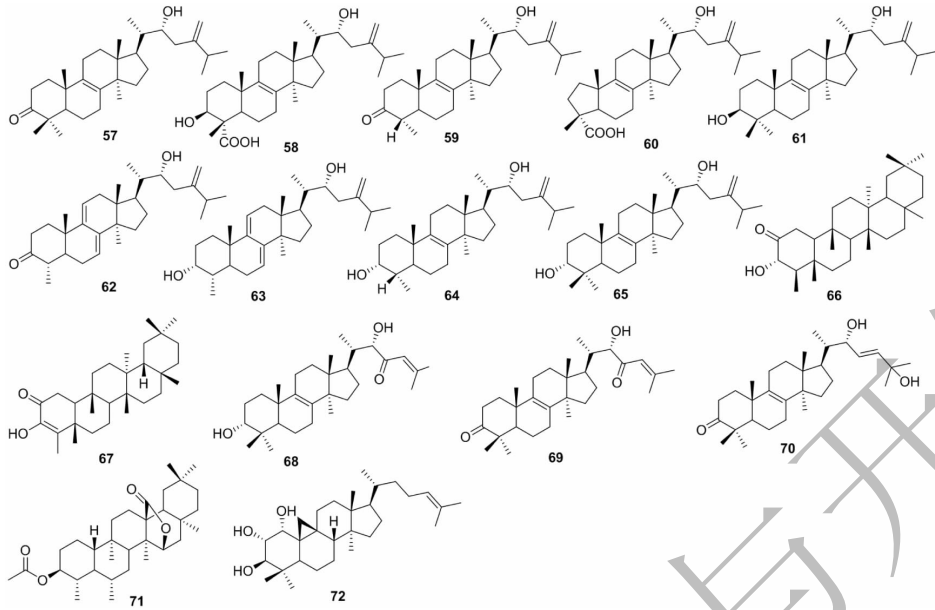


图4 针层孔菌属真菌中三萜类化合物结构

Fig. 4 Chemical structures of the triterpenes from *Phellinus* genus

过氧化物-3-*O*- $\beta$ -葡萄糖苷 (**80**)、 $5\alpha, 6\alpha$ -环氧-麦角甾烷-8 (14)、22-二烯- $3\beta, 7\alpha$ -二醇 (**81**)、 $5\alpha, 6\alpha$ -环氧-麦角甾烷-8 (9)、22-二烯-7-酮- $3\beta$ -醇 (**82**)、 $5\alpha, 6\alpha; 8\alpha, 9\alpha$ -二环氧-麦角甾烷-22-烯- $3\beta, 7\alpha$ -二醇 (**83**)、 $3\beta$ -羟基-麦角甾烷-7, 22-二烯-6-酮 (**84**)、 $3\beta, 5\alpha$ -二羟基麦角甾烷-7, 22-二烯-6-酮 (**85**)、 $3\beta, 5\alpha, 9\alpha$ -三羟基麦角甾烷-7, 22-二烯-6-酮 (**86**)、 $14\alpha$ -羟基-麦角甾烷-4, 7, 9(11), 22-四烯-3, 6-二酮 (**87**)、麦角甾烷-4, 7, 22-三烯-3, 6-二酮 (**88**)、麦角甾烷-7, 22-二烯- $3\beta, 5\alpha, 6\beta$ -三醇 (**89**)、 $3\beta, 5\alpha$ -二羟基- $6\beta$ -甲氧基麦角甾烷-7, 22-二烯 (**90**)、麦角甾烷-7, 22-二烯- $2\beta, 3\alpha, 9\alpha$ -三醇 (**91**)，其中化合物 **73**、**80**、**81**、**83**、**87** ~ **90** 对人中性粒细胞弹性蛋白酶具有抑制作用，尤其是化合物 **90** 的活性最明显， $IC_{50}$  值为  $14.6 \pm 4.8 \mu\text{M}$ 。2015 年，Yin RH 等<sup>[18]</sup> 从 *P. ignarius* 液体培养物中分离出 2 个新的甾体化合物  $3\alpha, 17\alpha, 19, 20$ -四羟基- $4\alpha$ -甲基孕甾-8-烯 (**92**)、 $3\alpha, 12\alpha, 17\alpha, 20$ -四羟基- $4\alpha$ -甲基孕甾-8-烯 (**93**)。2011 年，吴长生<sup>[32]</sup> 对 *P. baumii* 的化学成分进行了系统的研究，从天然野生桑黄中分离到 12 个甾体化合物 (**73**, **94** ~ **104**)，其中 **94** 和 **95** 为新化合物；从人工培养桑黄中首次分离出 6 个甾体化合物 (**85**, **86**, **99**, **102**, **105**, **106**)：(2*E*, 24*R*)- $6\beta$ -乙氧基-麦角甾-7, 22-二烯- $3\beta, 5\alpha$ -二醇 (**94**)、(2*E*, 24*S*)- $6\beta$ -乙氧基-麦角甾-7-烯- $3\beta, 5\alpha$ -二醇 (**95**)、(24*R*)-麦角甾-7-烯- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha$ -三

醇 (**96**)、(2*E*, 24*R*)-麦角甾-7, 9(11), 22-三烯- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha$ -三醇 (**97**)、(2*E*, 24*R*)-麦角甾-7, 22-二烯- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha$ -三醇 (**98**)、(2*E*, 24*S*)-麦角甾-7, 22-二烯- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha$ -三醇 (**99**)、(2*E*, 24*S*)-麦角甾-7, 22-三烯- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha$ -三醇 (**100**)、菜油甾醇 (**101**)、(2*E*, 24*R*)- $5\alpha, 8\alpha$ -过氧麦角甾-6, 22-二烯- $3\beta$ -醇 (**102**)、(2*E*, 24*R*)- $5\alpha, 8\alpha$ -过氧麦角甾-6, 9(11), 22-三烯- $3\beta$ -醇 (**103**)、胡萝卜苷 (**104**)、异麦角甾酮 (**105**)、(2*E*, 24*R*)-24-甲基- $6\beta$ -乙酰-麦角甾-7, 22-二烯- $3\beta, 5\alpha$ -二醇 (**106**)。2016 年 Feng T 等<sup>[31]</sup> 从 *P. rhubarbarinus* 子实体中分离到 5 个甾体化合物：**73**、**75**、**89**、**85**、(2*E*, 24*R*)-麦角甾-8 (9), 22-二烯- $3\beta, 5\alpha, 6\beta$ -三醇 (**107**)。据报道，麦角甾烷型甾体化合物已表现出多种生物活性，包括抗 HIV<sup>[36]</sup>、抗炎<sup>[37]</sup> 和抗癌<sup>[38]</sup> 等多种活性 (图 5)。

#### 1.4 黄酮

目前，从该属真菌中发现的黄酮类化合物有 15 个，主要是二氢黄酮类和黄烷-3-醇类黄酮。

2011 年，吴长生<sup>[32]</sup> 从天然野生 *P. baumii* 中分离出 15 个黄酮类化合物：二氢山奈酚 (5, 7, 4'-三羟基二氢黄酮醇, **108**)、北美圣草素 (3', 4', 5, 7-四羟基二氢黄酮, **109**)、7-甲氧基柚皮素 (4', 5-二羟基-7-甲氧基二氢黄酮, **110**)、7-甲氧基二氢茨非素 (4', 5-二羟基-7-甲氧基二氢黄酮醇, **111**)、二氢鼠李素 (5, 3', 4'-三羟基-7-甲氧基二氢黄酮醇, **112**)、7-甲氧基

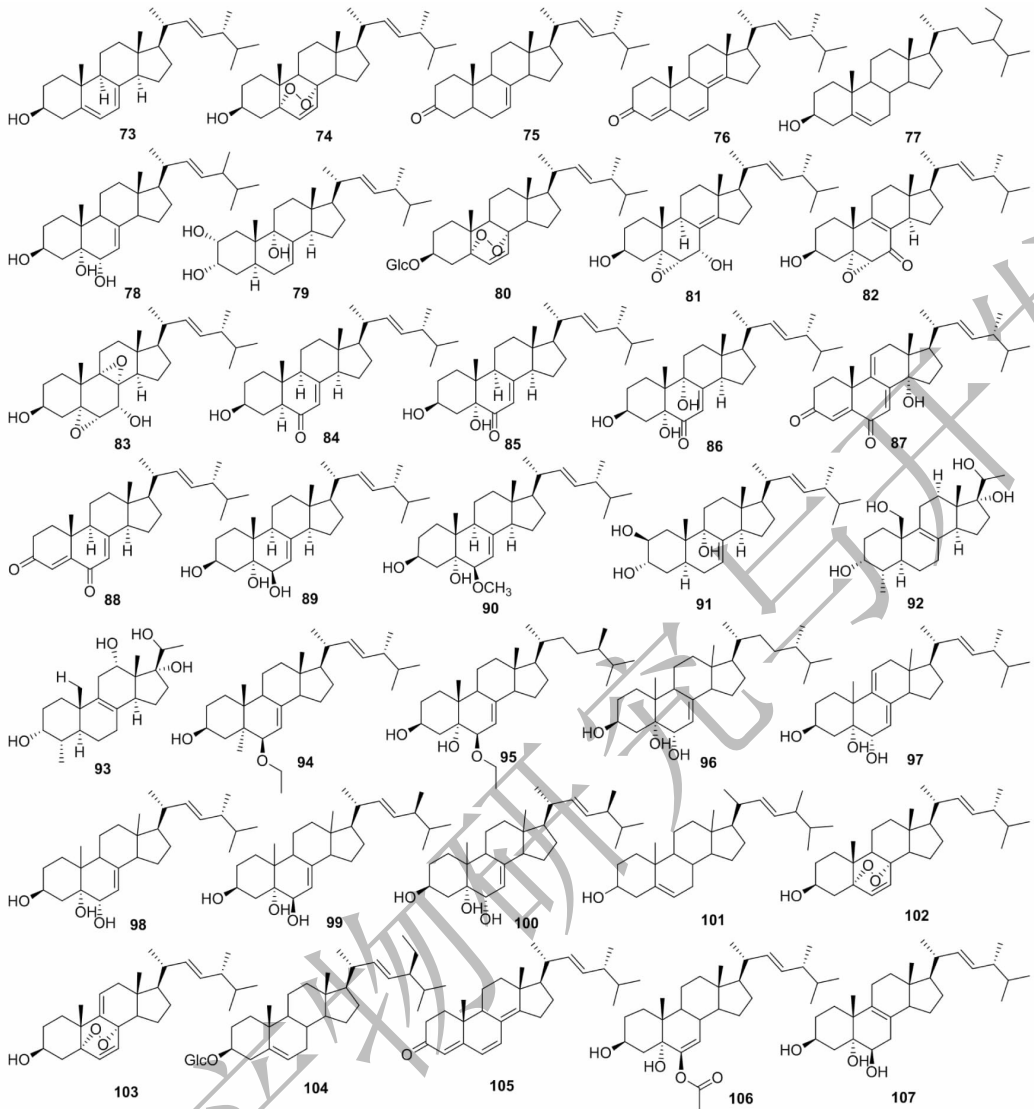


图5 针层孔菌属真菌中甾体类化合物结构

Fig. 5 Chemical structures of the steroids from *Phellinus* genus

圣草素(5,3',4'-三羟基-7-甲氧基二氢黄酮, **113**)、鼠李素(5,3',4'-三羟基-7-甲氧基黄酮醇, **114**)、芫花素(5,4'-二羟基-7-甲氧基黄酮, **115**)、甲基桑黄黄酮 A(**116**)、异甲基桑黄黄酮 A(**117**)、甲基桑黄黄酮 B(**118**)、异甲基桑黄黄酮 B(**119**)、桑黄黄酮 A(**120**)、异桑黄黄酮 A(**121**)、山奈素(5,7,4'-三羟基黄酮醇, **122**)，其中 **116** 和 **117**、**119** 和 **118** 是两对新的苯基二氢黄酮对映体。三对苯基二氢黄酮同分异构体 **116** 和 **117**、**119** 和 **118**、**120** 和 **121** 对转录因子 NF- $\kappa$ B 具有抑制作用<sup>[39]</sup>(图6)。

### 1.5 吡喃酮

该类化合物属于桑黄多酚类色素,含有酚羟基较多,多具有抗氧化和清除自由基的活性。从该属

真菌中分离到 32 个吡喃酮类化合物,它们主要分为苯乙烯吡喃酮(hispidin)骨架和苯并吡喃酮骨架两类。

Lee 等对该属真菌进行了深入的研究:2010 年,从 *P. baumii* 中分离得到新化合物 baumin(**123**)和 6 个已知化合物 davallialactone(**124**), hispidin(**125**), hypholomine B(**126**), interfungins A(**127**), inoscavin A(**128**), phelligridin D / meshimakobnol B(**129**), 这些化合物具有抗氧化活性<sup>[40-42]</sup>;又从 *Phellinus* sp. 培养液中分离到组分 phellinin B、phellinin C<sup>[43]</sup>以及 phellinins A<sup>[44]</sup>;其中 phellinin B 是化合物 6-[(*E*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethenyl]-4-hydroxy-3-[(2*R*)-4-oxopentan-2-yl]pyran-2-one(**130**)、

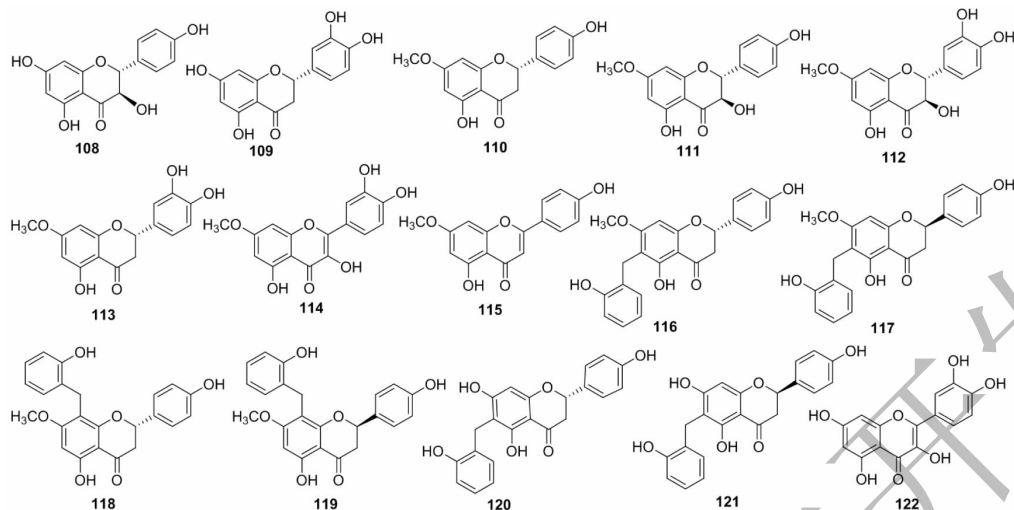


图6 针层孔菌属真菌中黄酮类化合物结构

Fig. 6 Chemical structures of the flavonoids from *Phellinus* genus

(2*S*, 4*R*)-*trans*-7-(3, 4-dihydroxystyryl)-3, 4-dihydro-2-hydroxy-2, 4-dimethylpyrano [4, 3-*b*] pyran-5 (2*H*)-one (**131**)、(2*S*, 4*S*)-*trans*-7-(3, 4-dihydroxystyryl)-3, 4-dihydro-2-hydroxy-2, 4-dimethylpyrano [4, 3-*b*] pyran-5 (2*H*)-one (**132**) 的混合物; phellinin C 是化合物 (2*S*, 4*R*)-*trans*-7-(3, 4-dihydroxystyryl)-3, 4-dihydro-2-methoxy-2, 4-dimethylpyrano [4, 3-*b*] pyran-5 (2*H*)-one (**133**) 和 (2*S*, 4*S*)-*cis*-7-(3, 4-dihydroxystyryl)-3, 4-dihydro-2-methoxy-2, 4-dimethylpyrano [4, 3-*b*] pyran-5 (2*H*)-one (**134**) 的混合物; phellinins A 是化合物 phellinins A1 (**135**) 和 phellinins A2 (**136**) 的混合物。Jeon 等<sup>[45]</sup>从 *P. baummi* 子实体中分离得到鞣花酸 (**137**)、methyldavallialactone (**138**) 和 **124 ~ 128**。Cho 等<sup>[46]</sup>在 2011 年报道了一个新化合物 phellinstatin (**139**), 它为 hispidin 的三聚体结构, 具有显著的抗菌活性,  $IC_{50}$  值为  $6.0 \mu\text{M}$ 。2011 年, 吴长生等<sup>[39]</sup>从 *P. baummi* 中分离得到 5 个新的 hispidin 衍生物 phellibaumins A-E (**140 ~ 144**), 以及 3 个已知化合物 interfungin B (**145**)、phelligradin H (**146**)、phelligradimer A (**147**), 这些化合物对转录因子 NF- $\kappa$ B 具有抑制作用。2015 年, Suabjakyong 等<sup>[47]</sup>从 *P. igniarius* 中分离到化合物 inonoblin C (**148**)、inoscavin C (**149**)、phelligradin C / meshimakobnol A (**150**)、**129**、**145**, 这些化合物具有预防缺血性中风的作用。2014 年, Kubo 等<sup>[48]</sup>从 *P. ribis* 中得到 2 个已知化合物 phelligradin F (**151**), inoscavin B (**152**)。2016 年, Kim 等<sup>[49]</sup>等从 *P. igniarius* 子实体中分离到化合物

phelligradins E (**153**) 和 phelligradins G (**154**), 它们能够抑制神经氨酸酶的活性,  $IC_{50}$  值为  $0.7 \sim 8.1 \mu\text{M}$ 。Yeom 等<sup>[50]</sup>报道化合物 **125** 和 **126** 具有抑制神经氨酸酶的活性,  $IC_{50}$  值分别为  $13.1 \mu\text{M}$  和  $0.03 \mu\text{M}$ 。Hwang 等<sup>[51]</sup>报道化合物 **124 ~ 126**、**128**、**129** 能够抗流感病毒 (图 7)。

## 1.6 呋喃类

2012 年, 文献<sup>[52]</sup>报道 *P. ribis* 子实体中分离出 4 个新的苯并呋喃衍生物 ribisins A-D (**162 ~ 165**), 这些化合物浓度在  $1 \sim 30 \mu\text{M}$  范围内时, 能够促进 NGF 介导的 PC12 细胞神经突触的生长。同年, Huang 等<sup>[53]</sup>从 *P. linteus* 中分离到抗炎活性物质 inotilone (**166**)。2014 年, Kubo 等<sup>[48]</sup>从 *P. ribis* 中分离出一个新的呋喃化合物 phelliribsin A (**167**), 该化合物浓度在  $30 \mu\text{M}$  时对 PC12 具有细胞毒活性 (图 8)。

## 1.7 氯代产物

报道 *P. badius* 可通过代谢产生 drosophilin A methyl ether (**161**) (图 9)。

## 1.8 其他化合物

从针层孔菌属中还分离到一些结构简单的苯环类化合物, 包括 6-(3, 4-二羟苯基)-4-羟基-3, 5-己二烯-2-酮 (hispolon, **162**)、4-(3, 4-二羟苯基)-3-丁烯-2-酮 (**163**)、原儿茶醛 (**164**)、原儿茶酸 (**165**)、咖啡酸 (**166**)、香草醛 (**167**)、三十烷酸对羟基苯乙酯 (**168**)、4-(4-羟苯基)-3-丁烯-2-酮 (**169**)、原儿茶酸甲酯 (**170**)、邻苯二甲酸二丁酯 (**171**)、苯乙二醇

(172)、邻羟基苯乙醇(173)、苯甲酸(174)、对甲氧基苯甲酸(175)、间甲氧基苯甲酸(176) [16,32-34,55]。

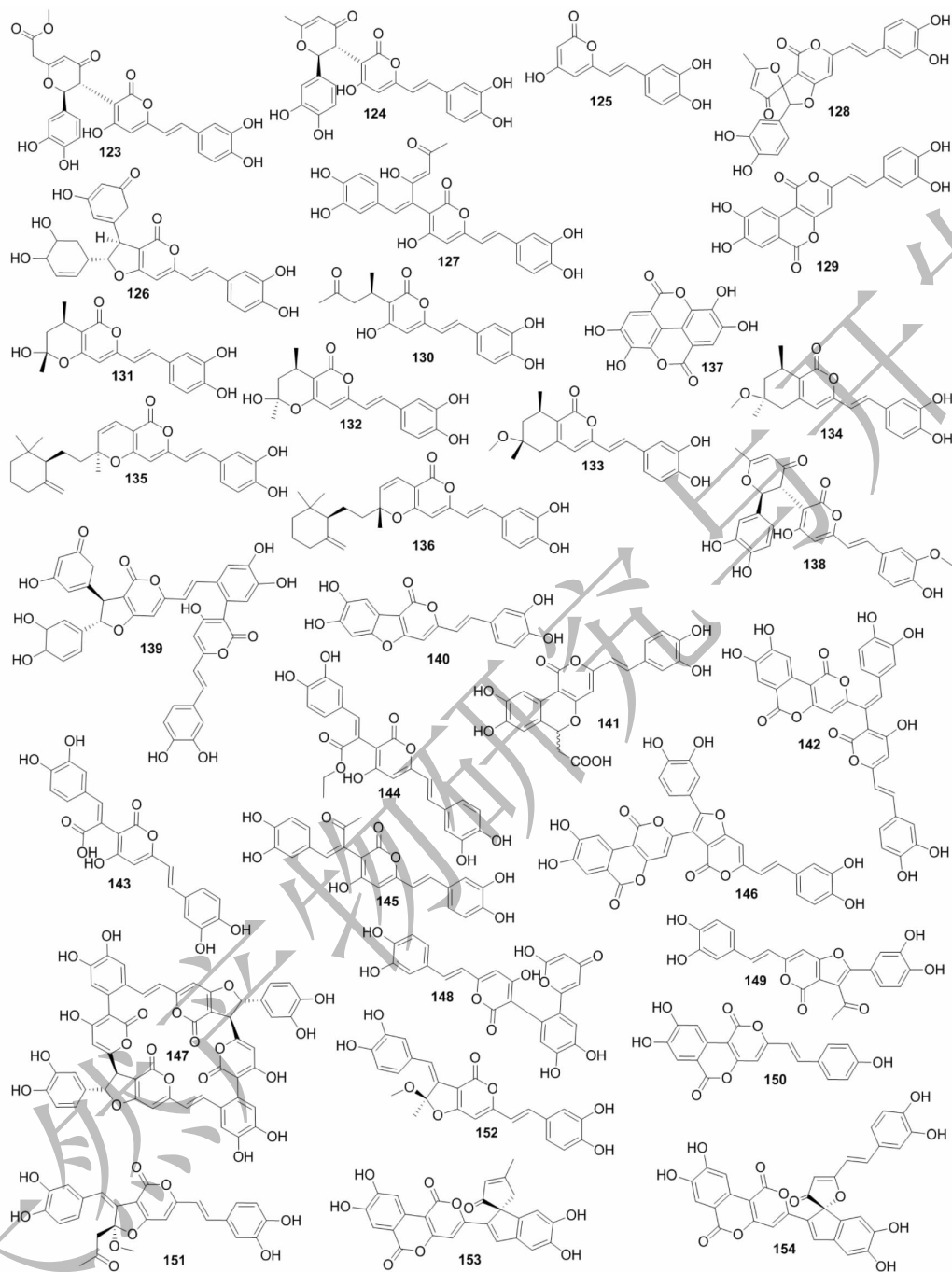


图 7 针层孔菌属真菌中吡喃酮类化合物结构

Fig. 7 Chemical structures of the pyranones from *Phellinus* genus

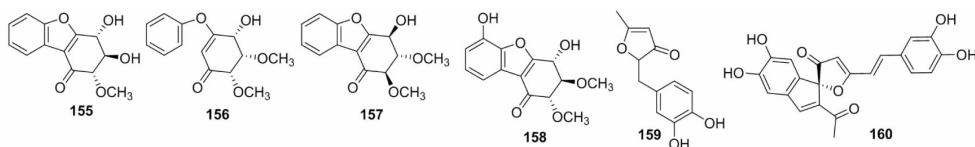


图 8 针层孔菌属真菌中呋喃类化合物结构

Fig. 8 Chemical structures of the furan derivatives from *Phellinus* genus



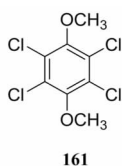


图9 针层孔菌属真菌中氯代产物结构

Fig. 9 Chemical structures of chlorinated metabolites from *Phellinus* genus

吴长生<sup>[55]</sup>从 *P. baumii* 中发现鞘脂类化合物 1-*O*- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-2*S*,3*R*,4*E*,8*E*,2'*R*,2*N*-(2'-棕榈酰)-9-甲基-4,8-sphingadienine (177)。从针层孔

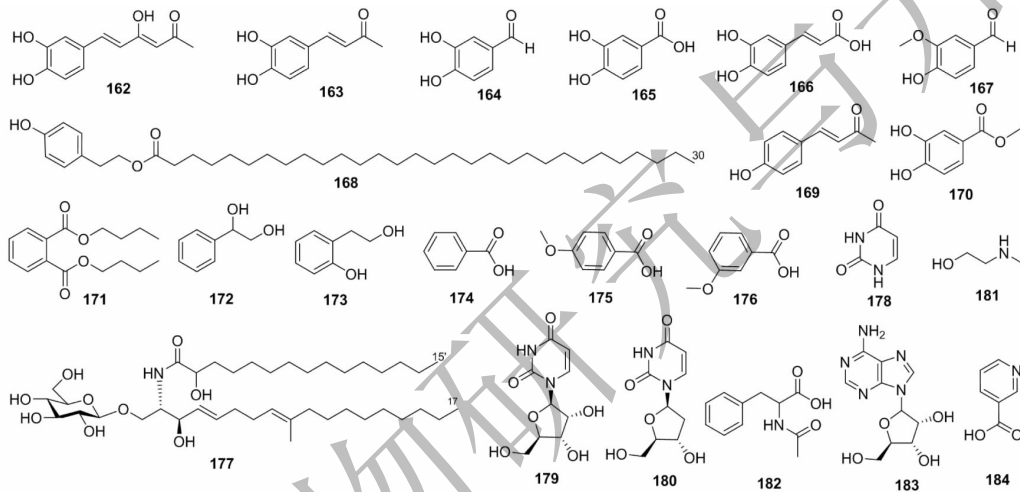


图10 针层孔菌属真菌中其他类型化合物结构

Fig. 10 Chemical structures of other compounds from *Phellinus* genus

## 2 小结

据笔者统计自 2009 年至今针层孔菌属真菌中发现并确定结构的单体成分有 212 个, 主要以萜类、甾体和吡喃酮类化合物居多。从该属真菌中得到的萜类主要为倍半萜和四环三萜类化合物, 甾体主要为麦角甾烷类甾体化合物, 吡喃酮主要为苯乙烯吡喃酮类化合物。针层孔菌属真菌具有重要的药用价值, 目前在市场上流通并被人们所认识 and 使用的仅有桑黄等少数品种, 野生桑黄资源又极其匮乏, 该属真菌资源有待进一步开发研究, 并且人工培养和人工仿野生种植技术有待提高和推广。

### 参考文献

1 Dai YC, et al. Current advances in *Phellinus* sensu lato: medicinal species, functions, metabolites and mechanisms [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2010, 87: 1587-1593.

菌属真菌中还发现了尿嘧啶 (178)、尿嘧啶核苷 (179)<sup>[55]</sup>、脱氧尿嘧啶核苷 (180)、N-甲基乙醇胺 (181)<sup>[32]</sup>、乙酰氨基苯丙氨酸 (182)、腺嘌呤核苷 (183)、3-吡啶羧酸 (184) 以及 14 个环二肽 (185 ~ 198)<sup>[16]</sup> 等含氮化合物。某些环二肽类混合具有神经细胞保护活性和干细胞损伤保护活性<sup>[16]</sup>。

其他次级代谢产物还有脂肪酸类化合物如山俞酸 (正二十二烷酸) (199)<sup>[34]</sup>、软脂酸 (正十六烷酸) (200)<sup>[16]</sup>、硬脂酸 (正十八烷酸) (201)<sup>[55]</sup>; 饱和链烃如正辛烷 (202)、正十一烷 (203)、正二十烷 (204)<sup>[55]</sup>; 丙三醇 (205)<sup>[55]</sup> (图 10)。

2 Sun PL (孙培龙), et al. Advance of researches on *Phellinus* spp. a rare and precious medicinal fungus [J]. *Microbiology China* (微生物学通报), 2006, 33: 119-123.

3 Zhu T, et al. A medicinal mushroom: *phellinus linteus* [J]. *Curr Med Chem*, 2008, 15: 1330-1335.

4 Ikekawa T, et al. Antitumor action of some Basidiomycetes, especially *Phellinus linteus* [J]. *Gann*, 1968, 59: 155-157.

5 Liu YH, et al. Isolation, structural characterization and neurotrophic activity of a polysaccharide from *Phellinus ribis* [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 127: 145-151.

6 Yang Y, et al. Structural analysis of a bioactive polysaccharide, PISP1, from the medicinal mushroom *Phellinus igniarius* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2009, 73: 134-139.

7 Ge Q (葛青). Isolation, purification, structural elucidation, and chemical modification of polysaccharides from the fruiting bodies of *Phellinus baumii* Pilát [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology (浙江工业大学), 2009.

8 Ge Q, et al. Structural investigation of a novel water-soluble

- heteropolysaccharide from the fruiting bodies of *Phellinus baumii* Pilát [J]. *Food Chem*, 2009, 114:391-395.
- 9 Ge Q, *et al.* Purification, chemical characterization, and antioxidant activity of a polysaccharide from the fruiting bodies of sanghuang mushroom (*Phellinus baumii* Pilát) [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2013, 22:301-307.
- 10 Ge Q (葛青), *et al.* Isolation, purification and structural elucidation of polysaccharide from the fruiting bodies of *Phellinus baumii* Pilát [J]. *Food Sci Technol* (食品科技), 2013, 38:168-175.
- 11 Pei JJ, *et al.* Structural features and antitumor activity of a novel polysaccharide from alkaline extract of *Phellinus linteus* mycelia [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 115:472-477.
- 12 Yan JK, *et al.* Structure and antioxidative property of a polysaccharide from an ammonium oxalate extract of *Phellinus linteus* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 91:92-99.
- 13 Ma XK, *et al.* Structural characterization and anti-aging activity of a novel extracellular polysaccharide from fungus *Phellinus sp.* in a mammalian system [J]. *Food Funct*, 2016, 7:3468-3479.
- 14 Jiang P, *et al.* Structural properties and immunoenhancement of an exopolysaccharide produced by *Phellinus pini* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93:566-571.
- 15 Wu XL, *et al.* Homo- and heptanor-sterols and tremulane sesquiterpenes from cultures of *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73:1294-1300.
- 16 Wu XL (吴秀丽), *et al.* Studies on constituents of cultures of fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Chin J Chin Mat Med* (中国中药杂志), 2011, 36:874-880.
- 17 Song AR, *et al.* Discovery of a new sesquiterpenoid from *Phellinus igniarius* with antiviral activity against influenza virus [J]. *Arch Virol*, 2014, 159:753-760.
- 18 Yin RH, *et al.* Steroids and sesquiterpenes from cultures of the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2015, 5:17-22.
- 19 Jeon TI, *et al.* Identification of an anticancer compound against HT-29 cells from *Phellinus linteus* grown on germinated brown rice [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2013, 3:785-789.
- 20 Huang SC, *et al.* Three novel sesquiterpenes from the mycelium of *Phellinus linteus* [J]. *Tetrahedr Lett*, 2013, 54:3332-3335.
- 21 Huang SC, *et al.* Ionone derivatives from the mycelium of *Phellinus linteus* and the inhibitory effect on activated rat hepatic stellate cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17:681-688.
- 22 Shirahata T, *et al.*  $\gamma$ -Ionylidene-type sesquiterpenoids possessing antimicrobial activity against *Porphyromonas gingivalis* from *Phellinus linteus* and their absolute structure determination [J]. *J Antibiot*, 2017, 70:695-698.
- 23 Zheng YB, *et al.* New abscisic acid-related metabolites from *Phellinus vaninii* [J]. *J Asian Nat prod Res*, 2012, 14:613-617.
- 24 He JB, *et al.* Seven New Drimane-Type Sesquiterpenoids from Cultures of Fungus *Phellinus tuberculatus* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2014, 4:21-25.
- 25 He JB, *et al.* Two new illudin type sesquiterpenoids from cultures of *Phellinus tuberculatus* and *Laetiporus sulphureus* [J]. *J Asian Nat prod Res*, 2015, 17:1054-1058.
- 26 He JB, *et al.* Chain terpenoids isolated from cultures of basidiomycete *Phellinus sp.* [J]. *J Asian Nat prod Res*, 2015, 17:767-771.
- 27 Jang HJ, *et al.* Inhibition of nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages by diterpenoids from *Phellinus pini* [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34:913-917.
- 28 Liu HK, *et al.* Lanostane-triterpenoids from the fungus *Phellinus gilvus* [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70:558-563.
- 29 Wang GJ, *et al.* Lanostanes from *Phellinus igniarius* and their iNOS inhibitory activities [J]. *Planta medica*, 2009, 75:1602-1607.
- 30 Ding YY (丁云云), *et al.* Chemical constituents of *Phellinus igniarius* and their anti-tumor activity *in vitro* [J]. *Chin J Chin Mat Med* (中国中药杂志), 2016, 41:302-308.
- 31 Feng T, *et al.* Chemical constituents and their bioactivities of mushroom *Phellinus rhabarbarinus* [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64:1945-1949.
- 32 Wu CS (吴长生). Chemical constituents of the medicinal fungus of *Phellinus baumii* [D]. Jinan: Shandong University, 2011.
- 33 Sun DL (孙德立), *et al.* Chemical constituents from basidiocarps of *Phellinus baumii* [J]. *Mycosystema*, 2011, 30:361-365.
- 34 Wang XM (王晓梅), *et al.* Study on the chemical constituents of *Phellinus lonicerinus* [J]. *J Chinese Med Mat* (中药材), 2011, 34:891-893.
- 35 Lee IS, *et al.* Inhibition of human neutrophil elastase by ergosterol derivatives from the mycelium of *Phellinus linteus* [J]. *J Antibiot*, 2012, 65:437-440.
- 36 Zhang AL, *et al.* Bioactive ergosterol derivatives isolated from the fungus *Lactarius hatsudake* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43:637-638.
- 37 Kobori M, *et al.* Ergosterol peroxide from an edible mushroom suppresses inflammatory responses in RAW264.7 macrophages and growth of HT29 colon adenocarcinoma cells [J]. *Br J Pharm*, 2007, 150:209-219.

- 38 Knon HC, *et al.* Cytotoxic egosterols from *Paecilomyces* sp. J300[J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25: 851-855.
- 39 Wu CS, *et al.* Phenolic compounds with NF- $\kappa$ B inhibitory effects from the fungus *Phellinus baumii* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21: 3261-3267.
- 40 Lee IK, *et al.* Styrylpyrones from the medicinal fungus *Phellinus baumii* and their antioxidant properties [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20: 5459-5461.
- 41 Yoon HR, *et al.* Antioxidative and prolyl endopeptidase inhibitory activities of the phenolic constituents isolated from *Phellinus linteus* [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53: 652-656.
- 42 Yi YJ, *et al.* An Antioxidant Davallialactone from *Phellinus baumii* Enhances Sperm Penetration on In Vitro Fertilization of Pigs[J]. *Mycobiol*, 2016, 44: 54-57.
- 43 Lee IK, *et al.* Phellinins B and C, new styrylpyrones from the culture broth of *Phellinus* sp. [J]. *J Antibiot*, 2010, 63: 263-266.
- 44 Lee IK, *et al.* Phellinins A1 and A2, new styrylpyrones from the culture broth of *Phellinus* sp. KACC93057P; II. Physicochemical properties and structure elucidation[J]. *J antibiot*, 2009, 62: 635-637.
- 45 Jeon YE, *et al.* Evaluation of the antioxidant activity of the fruiting body of *Phellinus linteus* using the on-line HPLC-DP-PH method[J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52: 472-479.
- 46 Cho JY, *et al.* Phellinstatin, a new inhibitor of enoyl-ACP reductase produced by the medicinal fungus *Phellinus linteus* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21: 1716-1718.
- 47 Suabjakyong P, *et al.* Polyphenol extract from *Phellinus igniarius* protects against acrolein toxicity in vitro and provides protection in a mouse stroke model [J]. *PLoS one*, 2015, 10: e0122733.
- 48 Kubo M, *et al.* A new spiroindene pigment from the medicinal fungus *Phellinus ribis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62: 122-124.
- 49 Kim JY, *et al.* Neuraminidase inhibitors from the fruiting body of *Phellinus igniarius* [J]. *Mycobiol*, 2016, 44: 117-120.
- 50 Yeom JH, *et al.* Neuraminidase inhibitors from the culture broth of *Phellinus linteus* [J]. *Mycobiol*, 2012, 40 (2): 142-144.
- 51 Hwang BS, *et al.* Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Phellinus baumii* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25: 3256-3260.
- 52 Liu Y, *et al.* Nerve growth factor-potentiating benzofuran derivatives from the medicinal fungus *Phellinus ribis* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75: 2152-2157.
- 53 Huang GJ, *et al.* Anti-inflammatory activities of inotilone from *Phellinus linteus* through the inhibition of MMP-9, NF- $\kappa$ B, and MAPK activation in vitro and in vivo [J]. *PLoS one*, 2012, 7: e35922.
- 54 Garvie LAJ, *et al.* Substantial production of drosophilin A methyl ether (tetrachloro-1,4-dimethoxybenzene) by the lignicolous basidiomycete *Phellinus badius* in the heartwood of mesquite (*Prosopis juliflora*) trees [J]. *Sci Nat*, 2015, 102.
- 55 Yan GQ (闫国卿). Study on chemical constituents of *Phellinus igniarius* and *Armadillidium* [D]. Hefei: Anhui University, 2014.