

# 新古尼异虫草的化学成分、药理作用及开发应用研究进展

甘卓亭<sup>1</sup>,姚婷<sup>2\*</sup>,丁璐<sup>2</sup>

<sup>1</sup>黄山学院旅游学院;<sup>2</sup>黄山学院分析测试中心,黄山 245041

**摘要:**新古尼异虫草能提高机体免疫力、促进睡眠、增强记忆力和镇痛等作用,具有重要开发和利用价值。在系统总结近年来新古尼异虫草化学成分和药理作用等研究的基础上,指出新古尼异虫草的应用现状与开发方向,探讨虫草新资源的开发和产业化问题,为新古尼异虫草的资源利用以及虫草产业的发展提供参考。

**关键词:**新古尼异虫草;冬虫夏草;虫草资源;活性物质;开发应用

中图分类号:R284;R285

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)6-1109-08

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.6.027

## Progress on chemical components, pharmacological action and development of *Metacordyceps neogunnii*

GAN Zhuo-ting<sup>1</sup>, YAO Ting<sup>2\*</sup>, DING Lu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Tourism, Huangshan University; <sup>2</sup>Analysis and Test Center, Huangshan University Huangshan 245041, China

**Abstract:** *Metacordyceps neogunnii* is worth exploiting and utilizing due to the benefit of human health such as improving the body immunity, promoting sleep, and enhancing memory and analgesia. In order to realize the maximum utilization of *Metacordyceps neogunnii*, we must fully understand its chemical composition and structure, and the research and application about it should be extended. Based on the analysis of the chemical composition of *Metacordyceps neogunnii*, this paper focused on the latest research progress of its active substances and pharmacological effects, and summarized the application of *Metacordyceps neogunnii* in the fields of medicine, food, cosmetics and so on. It is of great significance to realize the maximum development and utilization of *Metacordyceps neogunnii* as a new *Cordyceps* alternates. In addition, aiming at the current industrial development of *Cordyceps*, this paper put forward the key and difficult problems to be solved, laying a foundation for the future research on developing *Metacordyceps neogunnii* purposefully, which would bring great progress to human health and even the ecological environment.

**Key words:** *Metacordyceps neogunnii*; *cordyceps sinensis*; *Cordyceps* resource; active substances; utilization

虫草是真菌与昆虫幼体或蛹的复合体,富含多种活性物质和人体必需的微量元素<sup>[1]</sup>。国际真菌名录数据库收录虫草 540 种,中国有报道的虫草达 130 多种<sup>[1,2]</sup>。新古尼异虫草 (*Metacordyceps neogunnii* T. C. Wen & K. D. Hyde) 是其中一种较大型的虫草,寄主为蝙蝠蛾幼虫,按照最新的虫草分类系统属于麦角菌科 (*Clavicipiraceae*) 虫草属 (*Cordyceps*)。该虫草在 1983 年首次报道时命名为古尼虫草

(*Cordyceps gunnii* (Berk.) Berk)<sup>[3]</sup>,此后在我国的贵州、重庆、安徽、四川、湖南、浙江、福建等地均有发现<sup>[4-7]</sup>,其分生孢子阶段经分离获得无性型为拟青霉属中的新种古尼拟青霉 (*Paecilomyces gunnii* Liang sp. nov.)<sup>[8]</sup>。近年来随着分子技术的发展,通过分子进化和系统发育分析建立系统发育树,逐步对早期以形态学为基础的虫草系统分类进行修正。文庭池等利用贵州云台山和安徽黄山古尼虫草样本,根据 4 个基因片段 (ITS, 18S, TEF1 和 RPB1) 测序和分析的结果,认为两地采集的样品与澳大利亚特斯马尼拉的古尼虫草为不同种,是冬虫夏草的一个新分枝,将其命名新古尼异虫草 (*Metacordyceps neogunnii* T. C. Wen & K. D. Hyde)<sup>[9,10]</sup>。对照该基因测序标本<sup>[9]</sup>与国内命名为古尼虫草样本<sup>[3]</sup>,两者在寄主

收稿日期:2018-11-05 接受日期:2019-05-05

基金项目:国家自然科学基金(31460010);安徽省教育厅人文社科研究重点项目(SK2017A0379);国家级大学生创新创业训练计划(201820375017,201810375037,201820375008)

\*通信作者 Tel:86-559-2546502;E-mail:yting@hsu.edu.cn

昆虫、子座、子囊壳、子囊孢子和次生子囊孢子等形态特征上基本一致(表1),应属于同种虫草,也即新古尼异虫草。

表1 *Metacordyceps neogunnii* 与 *Cordyceps gunni* (in China) 的形态特征比较

Table 1 Comparison of morphological characteristics between *Metacordyceps neogunnii* and *Cordyceps gunni* (in China)

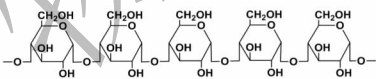
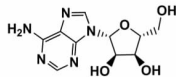
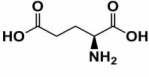

菌名 Name of fungus name	寄主昆虫 Host	子座 <i>Stromata</i> (mm)	子囊壳 <i>Ascomata</i> (mm)	子囊孢子 <i>Ascospores</i> ( $\mu\text{m}$ )	次生子囊孢子 <i>Secondary ascospores</i> ( $\mu\text{m}$ )	参考文献 References
<i>Metacordyceps neogunnii</i>	蝙蝠蛾幼虫 Larvae of bat moth	白色至灰色 White to gray 40-80 × 2-6	埋生, Completely immersed 630- 830 × 240-340	柱状,多隔 Cylindrical, multi-septate 330-460 × 2-3	成熟时断裂成 2.5-4 × 1.5-2 Fractured 2.5- 4 × 1.5-2 after matures	Wen TC <sup>[9]</sup>
<i>Cordyceps gunni</i> (in China)	蝙蝠蛾幼虫 Larvae of bat moth	白色、淡黄白色 或鼠灰色 White, canary yellow or mouse-gray 10-90 × 5-6	埋生, Completely immersed 700- 910 × 200-300	子囊孢子8个, 丝状,成熟时断裂 成柱形次生子囊孢子 Eight ascospores, filiform, fractured cylindrical secondary ascospores after matures	两端平截 4-6.5 × 2-3 Runcation at both ends, 4-6.5 × 2-3	Liang ZQ <sup>[3]</sup>

在新古尼异虫草名称修订前,主要围绕菌种的分离与确证、活性物质的鉴定、药理实验和培养技术等方面开展研究。初步确定了新古尼异虫草中主要

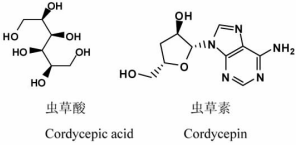
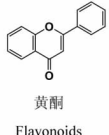
有多糖类、核苷类、氨基酸、维生素、虫草酸和黄酮类等6类活性成分(表2)。

表2 新古尼异虫草中活性成分、代表性化合物与其功能

Table 2 Bioactive compounds, representative compound and functions of *Metacordyceps neogunnii*

新古尼异虫草 <i>Metacordyceps neogunnii</i>	活性成分 Active constituents	代表性化合物 Representative compound	功能 Function
	多糖类 Polysaccharide	 $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-葡聚糖 $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-dextran	抗肿瘤、抗氧化、抗凝血、降血糖、降血脂、提高免疫力、改善肝功能,延缓衰老等 <sup>[11,12]</sup> Antineoplastic, antioxidant, anticoagulation, regulating blood glucose and blood fat, improving immunity and liver function, delaying senility, and so on
	核苷类 Nucleoside	 腺苷腺苷 Adenosine	抗癌、降血脂、降血糖等 <sup>[13]</sup> Anticancer, regulating blood glucose and blood fat
	氨基酸 Amino acids	 谷氨酸 Glutamate	调节各种生理机能 <sup>[14,15]</sup> Adjusting physiological functions
	维生素类 Vitamins	 烟酸(维生素B3) Nicotinic acid	调节机体代谢和生长发育 <sup>[14,16]</sup> Altering the metabolism and development

续表 2 (Continued Tab. 2)

新古尼异虫草 <i>Metacordyceps neogunnii</i>	活性成分 Active constituents	代表性化合物 Representative compound	功能 Function
	虫草酸 Cordycepic acid 虫草素 Cordycepin	 虫草酸 Cordycepic acid      虫草素 Cordycepin	镇静、降血压、抗病毒、抗菌、抗恶性肿瘤等 <sup>[17]</sup> Sedation, lower blood pressure, antiviral, antimicrobial, anticancer, etc.
	黄酮类 Flavonoids	 黄酮 Flavonoids	抗氧化、抗癌、抑制脂肪氧化酶、防治心脑血管疾病 <sup>[18]</sup> Antioxidant, anticancer, suppression of oxidizable lipase and preventing cardiovascular disease

大量研究证实新古尼异虫草不仅与冬虫夏草的化学成分和药用价值相近或相同<sup>[2,19-22]</sup>,还具有生态幅宽、培养周期短等优点,非常适合现代深层发酵技术的大规模培育<sup>[13,14,23,24]</sup>。在冬虫夏草产量严重不足的现状下,新古尼异虫草无疑是较为理想的补充资源,被视为一种具有重要开发价值的虫草。本文在综合国内外新古尼异虫草(含以古尼虫草为名阶段的研究成果,下同)相关研究的基础上,从化学成分、药理作用和产业化等三个方面对新古尼异虫草的主要研究成果进行归纳和总结,分析和讨论了新古尼异虫草乃至虫草的开发与应用问题,为研究者提供了重要的科学参考依据,也为利用者提供资源信息。

## 1 化学成分研究

### 1.1 氨基酸

新古尼异虫草富含甘氨酸、谷氨酸、天冬氨酸等重要氨基酸,对改善学习记忆和睡眠有着不可或缺的地位<sup>[25]</sup>。林琳等<sup>[26]</sup>对新古尼异虫草与冬虫夏草的无性型中氨基酸进行分析,结果表明新古尼虫草无性型中氨基酸总量与冬虫夏草基本相同;孟祥贤等<sup>[18]</sup>测定了新古尼异虫草整体及不同部位的氨基酸含量,显示氨基酸的种类差异并不明显,且氨基酸组分与冬虫夏草相似。因此,在虫草的氨基酸类产品的开发和利用方面,新古尼异虫草可以作为冬虫夏草的重要补充资源。

### 1.2 核苷类

核苷类物质被认为是新古尼异虫草中具有重要开发价值的活性物质之一。为解析新古尼异虫草及其发酵菌丝体的核苷类成分,陈作红等<sup>[27]</sup>运用反相高效液相色谱法(high performance liquid chromatog-

raphy, HPLC)测定出新古尼异虫草与冬虫夏草均含有腺苷、胞苷和尿苷三种物质,且两者的腺苷和胞苷含量相当。虫草素<sup>[18]</sup>(3-脱氧腺苷)作为一种核苷类似物,可干扰DNA/RNA的生物合成,是治疗癌症的潜在药物。虫草素还可以调节细胞的凋亡、增殖和转移、以及血管生成和炎症等多种作用的信号通路<sup>[28]</sup>。

### 1.3 多糖类

多糖可分为胞内多糖和胞外多糖,是虫草的活性物质之一<sup>[29]</sup>,可以通过增加大脑中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的含量与活性来削弱氧自由基对脑组织的损害,从而改善和提高大脑学习记忆力<sup>[30]</sup>。刘安军等<sup>[31]</sup>对新古尼异虫草多糖进行纯化降解后,通过定性分析得到了葡萄糖和甘露糖,认为虫草多糖是由这两种单糖聚合而成的。张永明等<sup>[32]</sup>研究发现,新古尼异虫草中多糖量有累积效应,不同的采集时间或培育条件,其含量与组成存在差异性。孟泽彬等<sup>[30]</sup>采用单因素筛选法制配出新古尼异虫草胞内多糖高产的最佳培养基及其最佳培养时间,指出在最佳培养基(葡萄糖、蛋白胨、硫酸锌、磷酸二氢钾和磷酸氢二钾浓度分别为35、15、1、1和0.5 g/L)条件下培养144 h,胞内多糖产量达6.794 g/L,为国内人工培养中获得胞内多糖单位产量最高的。因此,通过优化培养基和培养时间,有望解决新古尼异虫草多糖产量不高的瓶颈,为新古尼异虫草胞内多糖的规模化培养和产业化提供思路。

### 1.4 虫草酸

虫草酸又名甘露醇,具有抗氧化、促进新陈代谢等功效,在临床医学上对治疗脑水肿、脑血栓和肾功能衰竭等有显著疗效<sup>[33]</sup>。雷帮星等<sup>[23]</sup>运用比色分

析法测定了新古尼异虫草菌丝发酵物中甘露醇含量,为7.4%,相对标准偏差为0.24%。Lin等<sup>[34]</sup>为了提高虫草酸的产量,利用基因组与转录组测序等技术手段,发现了己糖激酶和葡萄糖磷酸异构酶是虫草酸合成的两个关键酶,在深层发酵过程中通过添加两种关键酶底物(D-葡萄糖和葡萄糖-6-磷酸)实现对虫草酸生物合成途径的发酵调控,首次在生物合成途径分析的基础上通过代谢调节改善虫草酸的生产,且能有效地提高虫草酸产量,为后续新古尼异虫草中虫草酸的产量优化提供了一种有效手段。

### 1.5 黄酮类

黄酮类化合物是一类对植物生长发育有重要影响的次生代谢物,对结肠癌、乳腺癌、糖尿病、动脉硬化、狼疮肾炎以及炎症等有明显抑制作用<sup>[35]</sup>;通过消除自由基、诱导细胞凋亡和调节免疫等方式达到抗肿瘤作用<sup>[36]</sup>。张永明等<sup>[37]</sup>研究认为采用超声波萃取法提取新古尼异虫草中黄酮比微波萃取和传统技术萃取更高效和快捷,同时还发现新古尼异虫草的黄酮含量高于苦丁茶、龙眼参、蒲公英和地钱等植物,与银杏根相当。

### 1.6 维生素

维生素是维持机体正常运转所必需的一类有机化合物。新古尼异虫草的菌丝体发酵物中含有超过普通谷物和蔬菜含量的烟酸、维生素C和维生素E,其中烟酸含量高于酵母50倍<sup>[22]</sup>。在提取新古尼异虫草菌丝体的维生素V<sub>E</sub>研究中发现萃取剂的极性与V<sub>E</sub>的粗品量呈负相关,而与V<sub>E</sub>的纯度正相关;若以极性较低的乙酸乙酯提取的V<sub>E</sub>粗品量计算,新古尼异虫草菌丝体中维生素V<sub>E</sub>的含量可达到32.4 mg/100 g<sup>[38]</sup>,为后续开发新古尼异虫草中维生素E提供一定依据。

此外,对石油醚萃取后的新古尼异虫草做气相色谱-质谱联用仪(gas chromatography-mass spectrometer, GC/MS)分析,还发现了酯类、甾类、芳烃类、烷烃类、酰胺类、烯烃类、酚类、醇类、醛类等多种活性成分,其中的角鲨烯、抗氧化剂(2246和butylated hydroxytoluene(BHT))、不饱和脂肪酸(亚油酸、油酸等)和甾类化合物( $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、岩藻甾醇、豆甾烷醇)等成分具有特殊的生理功能<sup>[14]</sup>。

## 2 药理作用研究

### 2.1 镇痛、镇静作用

新古尼异虫草的镇痛、镇静作用较为显著,其物质基础和作用机理也是主要的研究内容。如朱振元

等<sup>[15]</sup>对新古尼异虫草的镇痛成分进行了研究和测定,认为镇痛活性成分的化学物质是一种酸性肽类物质;用不同条件(温度、酸碱度、蛋白质酶)处理实验验证该物质的生化特性,认为其具有耐酸、耐热和蛋白质敏感选择性等特点,并进一步证实新古尼异虫草子实体镇痛组分不会产生吗啡依赖。

雷帮星等<sup>[39]</sup>、蒋岚<sup>[40]</sup>分别对新古尼异虫草的无性型古尼拟青霉的镇痛组分进行了分离及化学检测,进一步推测认为镇痛物质可能为糖肽类物质,还发现各组分的糖和蛋白质含量影响其扭体抑制率;在杜冷丁和生理盐水的对照实验中,显示古尼拟青霉镇痛粗提物对小鼠具有一定的镇静作用。根据上述研究结果,可利用新古尼异虫草中多肽类镇痛活性成分的强效性和无瘾性特点,开发新型止痛药和戒毒药。

### 2.2 提高人体免疫力

新古尼异虫草多糖可以通过控制细胞的合成与分泌,促进免疫细胞的增殖和分化,增强巨噬细胞的吞噬能力等多种途径来调节机体免疫功能<sup>[41]</sup>。为了明确新古尼异虫草多糖与其解聚物的免疫活性的差异,肖建辉等<sup>[42]</sup>通过测定小鼠腹腔巨噬细胞(peritoneal macrophages, PM $\Phi$ )的吞噬功能和细胞毒T淋巴细胞(cytotoxic lymphocyte, CTL)杀伤功能,确认了新古尼异虫草多糖解聚物可显著增强小鼠免疫活性,从而证明了经解聚后的虫草多糖深加工产品的免疫活性未受影响,为新古尼异虫草多糖开发利用重要依据。赵明智等在对新古尼异虫草深层发酵菌丝体的胞内粗糖进行离子交换层析和凝胶色谱层析后得到三组多糖,分别标注为CG1(为中性多糖)、CG2和CG3,并对其中含量较高的两组CG1和CG2进行小鼠免疫力调节作用实验,发现仅中性多糖组CG1能够提升小鼠免疫力的活性<sup>[43]</sup>,该研究对后续探索新古尼异虫草中多糖调节机体免疫功能的机理具有参考价值。

### 2.3 抗肿瘤作用

虫草中活性物质通过诱导细胞凋亡、细胞自噬、阻止癌细胞扩散、增强免疫力等多种机制共同作用来达到抗肿瘤效果<sup>[26]</sup>。相关研究证实新古尼异虫草的无性型拟青霉菌丝体中多糖能显著抑制内毒素(liopolysacchide, LPS)诱导的细胞增殖和自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)杀伤活性,还能有效降低肿瘤细胞中免疫抑制因子TGF- $\beta$ 1的产生<sup>[44]</sup>。朱振元等<sup>[45]</sup>采用甲醇提取新古尼异虫草菌丝体,经硅

胶柱层析分离纯化,并结合红外光谱和核磁共振 H 谱进行检测,发现了甾体类化合物,同时用噻唑蓝 (methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium-bromide, MTT) 比色法检测,发现该成分对肿瘤细胞的生长具有较强的抑制作用,最高抑制率达 84.54%,与冬虫夏草的抗肿瘤成分与作用基本相似。

## 2.4 促进睡眠和记忆力的作用

新古尼异虫草富含多糖、氨基酸、维生素等营养成分,可以为人体供给足够的能量和营养,增强记忆力,改善精神状况。张永明<sup>[32]</sup>研究发现新古尼异虫草中含有活性物质黄酮,具有促进睡眠和提高学习记忆力作用,张倩<sup>[46]</sup>研究发现新古尼异虫草多糖具有改善小鼠大脑神经细胞的作用,从而改善小鼠学习记忆的作用。

## 2.5 其他作用

刘安军等<sup>[47]</sup>给亚急性衰老小鼠注射不同剂量的新古尼异虫草多糖溶液,实验结果显示高剂量组的小鼠脑组织和血清中 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性显著增加,丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量显著降低,从而说明新古尼异虫草具有较好的抗衰老作用。此外,新古尼异虫草可产生增强苏云金芽孢杆菌抗紫外线的物质,从而提高苏云金杆菌抗紫外辐射能,增加苏云金杆菌杀虫制剂的田间存活时间<sup>[24]</sup>,并结合该物质在菌丝体和子实体中含量较高、培养液中较低的现象推测其可能为孢内成分;古尼拟青霉对哇巴因、氯化钡和氯仿引发的心律失常有保护作用<sup>[48]</sup>,对大鼠急性缺血性脑损伤有保护作用<sup>[49]</sup>;新古尼异虫草的发酵菌丝体有平喘、祛痰、抗炎等药理作用<sup>[50,51]</sup>,其提取液有诱生及促诱生干扰素的作用等<sup>[52,53]</sup>。

## 3 新古尼异虫草开发与利用

### 3.1 新古尼异虫草开发利用现状

近年来随着康养养生意识的增强,以冬虫夏草为代表的虫草产品逐渐占领了高端消费市场,需求量呈激增态势。受利益驱动,无序、掠夺式采挖致使冬虫夏草的产地生态环境恶化,野生资源濒临枯竭<sup>[1]</sup>,而目前冬虫夏草的人工培养仍存在一定技术难度,因此亟需寻求冬虫夏草的补充资源。新古尼异虫草作为一种生物活性很强的虫草品种,除与冬虫夏草主要药理作用类似外,还存在分布范围较广、部分活性物质含量高于冬虫夏草、可通过液体发酵大规模培养菌丝体等优点<sup>[54-56]</sup>,是冬虫夏草最理想的补充。

现阶段对新古尼异虫草的开发利用除普通鲜品和干品外,在药酒类的深加工方面较为成熟,已开发出如茅茅酒、小黑马、“阿福乐”虫草酒等深受市场欢迎产品<sup>[55]</sup>。受限于对新古尼异虫草的物质组成、药理作用的研究不足,与冬虫夏草相比较,多为简单的初加工产品,种类单一,产品开发还有巨大潜力。

### 3.2 未来产业化方向

产业化是实现虫草资源开来与利用的重要方向,正如《虫草产业发展金湖宣言》<sup>[11]</sup>中指出“虫草作为重要资源真菌在我国具有特殊意义,已经形成了一个巨大的产业”。新古尼异虫草作为一种重要的虫草资源在虫草产业化大背景下,还需要在规模化、标准化、质量控制和产品深加工等方面加强研究。

#### 3.2.1 生产规模化

规模化生产是提高虫草产业的经济效益、降低成本和增加产值的重要方式。虫草的菌种分离即无性型的分离,确证是虫草产业化的瓶颈之一<sup>[57]</sup>。无论虫草的人工培养还是深层发酵,无性型的测定是开展虫草培养的的必要条件,而从无性型的分生孢子阶段培养出有性型的虫草子座则是确定虫草无性型的直接依据。大多数虫草的无性型在人工培养上寿命短,保存难,其中虫草无性系菌种的选育是保证虫草的高效生产和质量稳定的关键所在,因此解决无性型的分离、确证对于实现新古尼异虫草人工繁育和规模化生产非常关键。在技术方法上,相对传统人工培植技术,液体深层发酵技术可通过调控发酵条件提高目标成分的产量,在规模化生产上更有优势,而新古尼异虫草对培养环境要求低、培养周期短等特点也较好地满足了深层发酵的技术要求,具备规模化生产的可行性。

#### 3.2.2 质量控制

虫草产品无论食用还是药用,一旦出现质量问题都影响虫草产业的健康发展。虫草生产企业在菌株培育、生产加工的各个环节通常只重视生物量指标而轻视产品的品质要求,这样生产出来的虫草产品有效成分和药理功效存在较大的波动,质量难以保证。为了延长贮藏期、降低成本且使产品的光鲜度好而吸引消费者,部分企业在虫草子实体生产中采用硫磺熏蒸,形成的熏蒸残留物 SO<sub>2</sub> 不仅会改变药效,还会给人体造成伤害。此外,研究中发现少量的虫草及其产品中部分重金属含量偏高<sup>[58,59]</sup>,特别是野生虫草更易受重金属污染环境的影响,需要重

视虫草的重金属污染风险。随着检测技术发展,对虫草中有效成分和含量的测定基本可实现<sup>[60,61]</sup>,应加快虫草的质量标准体系的建设,为虫草产业化提供质控标准。

### 3.2.3 产品深加工

目前,虫草产品主要为子实体的鲜品、干品和腌渍品等粗制品<sup>[62]</sup>,以及以中药配伍使用或制成药酒等简单处理的初级加工品,缺少深加工产品。将粗制或初级虫草产品直接投放市场不仅大大降低了虫草产品的利用价值,也不利于虫草的营养效果和药理作用的发挥,如新古尼异虫草多糖解聚物比未解聚的多糖更能增强小鼠免疫活性<sup>[42]</sup>。从产业化角度来看,强化虫草产品的深加工不仅可以延长产业链,还能提高经营企业的利润,降低企业的经营风险,带动虫草行业的整体发展,同时还可以吸引更多的研发投入,形成良性循环。

## 4 结论

尽管新古尼异虫草具有与冬虫夏草相同或相似的化学成分和药用价值,甚至有些活性物质远高于冬虫夏草,但相对于冬虫夏草,新古尼异虫草在开发利用上还存在较大差距,重视程度上也远不够,特别是在活性物质组成和药理作用的研究上还有待加强。研究和开发新古尼异虫草不仅能够带来较大的经济效益,保护天然冬虫夏草资源及生态环境,还在人体的疾病防治方面具有重要价值。液体深层发酵技术可通过调控发酵条件提高目标成分的产量,较好地满足了新古尼异虫草的规模化生产的要求,在新古尼异虫草产业化发展中应加以优化和推广。今后,新古尼异虫草研究与开发的重要内容应是菌种分离与选育和培养技术的优化,同时在活性成分和功能的鉴定、药理作用的机理和产业化等方面开展深入研究。

## 参考文献

- 1 Dong CH, et al. *Cordyceps* industry in China: current status, challenges and perspectives—Jinhu declaration for *Cordyceps* industry development[J]. *Mycosystema* (菌物学报), 2016, 35(1):1-15.
- 2 Gan ZT, et al. Characteristics of trace element contents in Chinese wild and cultured *Cordyceps* [J]. *J Int Pharm Res* (国际药学研究杂志), 2018, 45:465-471.
- 3 Liang ZQ. A description of *Cordyceps gunnii* in China [J]. *Acta Mycol Sin* (真菌学报), 1983, 2:258-259.
- 4 Liang PQ, et al. Known species resources of entomogenous fun-

- gi in China [J]. *Edible Fungi* (食用菌), 1988, 10(2):1-4.
- 5 Bi ZS, et al. Survey of *Cordyceps* resource in Guangdong [J]. *Edible Fungi* (食用菌), 1985, 7(4):1-4.
- 6 Gu HS, et al. The first report on the investigation of *cordyceps* variety in Jilin province [C]. Fuzhou: The third national symposium on entomogenous fungi (第三届全国虫生真菌学术讨论会), 1993.
- 7 Xiang JZ. A description of *Cordyceps gunnii* in Henan [J]. *J Henan Vocation-Technical Teachers Coll* (河南职业技术学院学报), 2003, 31:139-140.
- 8 Liang ZQ. Isolation and identification of the conidial stage of *Cordyceps gunnii* [J]. *Acta Mycol Sin* (真菌学报), 1985, 4:162-166.
- 9 Wen TC, et al. Multigene phylogeny and morphology reveal that the Chinese medicinal mushroom '*Cordyceps gunnii*' is *Metacordyceps neogunnii* sp. Nov [J]. *Phytotaxa*, 2017, 302(1):27-39.
- 10 Hu SL, et al. Multiple fungi colonized in the endo-sclerotia of *Metacordyceps neogunnii* [J]. *Mycosystema* (菌物学报), 2018, 37:1199-1206.
- 11 Zhu ZY, et al. Degradation of *Cordyceps gunnii* polysaccharide and antioxidation of its degraded products [J]. *Food Res Dev* (食品研究与开发), 2017, 38(10):1-5.
- 12 Xiao JH, et al. Immunosuppressive activity of exopolysaccharide from *Paecilomyces gunnii* [J]. *J Chin Med Mat* (中药材), 2004, 27:192-195.
- 13 Zhang YM, et al. Research situation and development trends of *Cordyceps gunnii* [J]. *Guizhou Agric Sci* (贵州农业科学), 2006, 34:121-123.
- 14 Meng XX, et al. Detection and analysis of some active components of *Cordyceps gunnii* [J]. *J Hunan Univ: Nat Sci* (湖南大学学报: 自科版), 2002, 29(1):13-17.
- 15 Zhu ZY, et al. Bioactive substances from *Cordyceps gunnii* I. separation, purification and properties of analgesic substance [J]. *Acta Microbiol Sin* (微生物学报), 2002, 42:732-736.
- 16 Liu AY, et al. Nutrient contain analysis of antifical culture of *Cordyceps gunnii* [J]. *Guizhou Agric Sci* (贵州农业科学), 1991, 19(2):5-8.
- 17 Lei BX, et al. Determination of mannitol in fermented mycelia of *Cordyceps gunnii* [J]. *J Fun Res* (菌物研究), 2004, 2(1):40-44.
- 18 Meng XX, et al. Protection of the *Cordyceps gunnii* to antiultraviolet radiation in *Bacilius Thuringiensis* [J]. *J Nat Sci Hunan Norm Univ* (湖南师范大学自然科学学报), 2001, 24(1):66-68.
- 19 Paterson RRM. *Cordyceps*-A traditional Chinese medicine and

- another fungal therapeutic biofactory? [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 1469-1495.
- 20 Yue K, et al. The genus *Cordyceps*: a chemical and pharmacological review [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2013, 65: 474-493.
- 21 Lo HC, et al. A systematic review of the mysterious caterpillar fungus *Ophiocordyceps sinensis* in DongChongXiaCao and related bioactive ingredients [J]. *J Tradit Complement Med*, 2013, 3(1): 16-32.
- 22 Wang WJ, et al. Active components of the petroleum ether extract from *Metacordyceps neogunnii* [J/OL]. *Microbiol China* (微生物学通报), 2018.
- 23 Sun CN. Artificial fruiting body induction and studies on calcium, magnesium and zinc enrichment of mycelia of *cordyceps gunnii* [D]. Hefei: Anhui Agricultural University (安徽农业大学), 2015.
- 24 Li D. Liquid fermentation of *Cordyceps gunnii* and extraction of polysaccharides and its anti-tumor activity [D]. Changchun: Jilin University (吉林大学), 2011.
- 25 Noshadi S, et al. Evaluation of the capability of ionic liquid - amino acid aqueous dystems for the formation of aqueous biphasic systems and their applications in extraction [J]. *J Phys Chem B*, 2017, 121: 2650-2664.
- 26 Lin L, et al. Analysis of amino acid contents in the mycelia of *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces gunnii* [J]. *Acad Period Farm Prod Proc* (农产品加工: 学刊), 2013, 3(6): 19-21.
- 27 Chen ZH, et al. Determination of nucleosides in *Cordyceps gunnii* by HPLC [J]. *Mycosystema* (菌物系统), 2003, 22: 489-493.
- 28 Tuli HS, et al. Cordycepin: a *Cordyceps*, metabolite with promising therapeutic potential [C]. Switzerland: Springer, Cham, 2017.
- 29 Zhu ZY, et al. Influence of fermentation conditions on polysaccharide production and the activities of enzymes involved in the polysaccharide synthesis of *Cordyceps militaris* [J]. *Appl Microbiol Biot*, 2016, 100: 3909-3921.
- 30 Meng ZB, et al. Medium optimization for intracellular polysaccharide yield by *Cordyceps gunnii* [J]. *Mycosystema* (菌物学报), 2016, 35: 199-208.
- 31 Liu AJ, et al. Extraction, isolation and analysis of the polysaccharides from *Cordyceps gunnii* (berk.) berk [J]. *Mod Food Sci Tech* (现代食品科技), 2008, 24(1): 28-31.
- 32 Zhang YM. Study on *Cordyceps gunnii*'s beneficial effects and its active substances [D]. Guiyang: Guizhou University (贵州大学), 2007.
- 33 Maierhaba A, et al. Present situation and application prospect of cordycepsin-production fungus [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27: 1317-1323.
- 34 Lin S, et al. Biosynthetic pathway analysis for improving the cordycepin and cordycepic acid production in *Hirsutella sinensis* [J]. *Appl Biochem Biot*, 2016, 179: 633-649.
- 35 Zuk M, et al. Flavonoid engineering of flax potentiate its biotechnological application [J]. *BMC Biotechno*, 2011, 11(1): 1-19.
- 36 Yang N, et al. Advance in studies on anti-cancer activity and mechanism of flavonoids [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2015, 40: 373-381.
- 37 Zhang YM, et al. Comparison of modern and traditional extraction methods for flavonoids from *Cordyceps gunnii* [J]. *Food Res Dev* (食品研究与开发), 2007, 28: 136-140.
- 38 Zhu ZY, et al. Primary study on the vitamin E of *Cordyceps gunnii* (berk.) berk. [J]. *Mod Food Sci Tech* (现代食品科技), 2007, 23(12): 37-39.
- 39 Lei BX, et al. Purification and properties of analgesic substances from *Paecilomyces gunnii* [J]. *J Southwest Univ: Nat Sci* (西南大学学报: 自科版), 2010, 32(8): 64-68.
- 40 Jiang L. Study on the structure of sedative and hypnotic bioactives of *Paecilomyces gunnii* [D]. Hefei: Anhui Agricultural University (安徽农业大学), 2012.
- 41 Zhao ZM. Purification and biological activities of intracellular polysaccharides from *Cordyceps gunnii* [D]. Zunyi: Zunyi Medical University (遵义医学院), 2017.
- 42 Xiao JH, et al. Immunocompetence of *Cordyceps gunnii* polysaccharide and its depolymerizing substance [J]. *J Immunol* (免疫学杂志), 2005, 21(1): 51-53.
- 43 Zhao MZ, et al. Study on the immunomodulatory activity of purified polysaccharides from *cordyceps gunnii* [J]. *Food Safe Qual Detec Technol* (食品安全质量检测学报), 2018, 9: 2493-2500.
- 44 Mei DQ, et al. The Effect of mycelial polysaccharide from *Paecilomyces gunnii* (MPPG) on immune suppressive factors from tumor in vitro [J]. *J Guizhou Univ: Nat Sci* (贵州大学学报: 自科版), 2006, 23: 191-195.
- 45 Zhu ZY, et al. Extraction and purification and activity analysis of antitumor active components from *Cordyceps gunnii* (berk) berk [J]. *Food Sci* (食品科学), 2009, 30: 200-203.
- 46 Zhang Q, et al. Study of polysacchrides of *Cordyceps gunnii* berks on learning and memory ability of mice [J]. *Acta Nutr Sin* (营养学报), 2007, 29: 393-395.
- 47 Liu AJ, et al. Effects of *Cordyceps gunnii* (Berk.) Berk. polysaccharide on the senescent mice [J]. *Mod Food Sci Tech* (现代食品科技), 2008, 24: 201-203.
- 48 Zhang Q. Analysis of main components and preliminary pharmacological studies of *Paecilomyces gunnii* [D]. Hefei: Anhui Agricultural University (安徽农业大学), 2011.