

花脸香蘑化学成分及生物活性研究进展

徐 宁,王春晖,黄晓辉,冯立国,王小艳,陆 欢*

湖南省食用菌研究所,长沙 410013

摘 要:花脸香蘑为一种具有很高开发利用价值的珍稀食药菌,气味浓香,味道鲜美,营养丰富,价值高,受到国内外学者广泛关注。本文对花脸香蘑化学成分及其生物活性等进行了总结,包括营养、多糖、萜类化合物、酮类化合物和其它化合物,以及抑菌、抗氧化、抗肿瘤等功效的研究进展。旨在为花脸香蘑的研究和高值化产品开发利用提供依据和借鉴。

关键词:花脸香蘑;化学成分;生物活性

中图分类号:S646.9

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020) Suppl-0162-05

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.S.026

Research progress on chemical constituents and biological activities of *Lepista sordida*

XU Ning, WANG Chun-hui, HUANG Xiao-hui, FENG Li-guo, WANG Xiao-yan, LU Huan*

Institute of Hunan Edible Fungi, Changsha 410013, China

Abstract: *Lepista sordida* is a kind of rare edible/medicinal fungus with high development and utilization value, it has been widely concerned by domestic and foreign scholars because of its strong smell, delicious taste, rich nutrition and high value. The chemical constituents and their biological activity effects of *Lepista sordida* were summarized in this article, including nutrition, polysaccharides, terpenoids, ketones and other compounds, as well as the research progress of bacteriostasis, antioxidant and anti-tumor. The purpose is to provide the basis and reference for the research of *Lepista sordida* of the development and utilization of high-value products.

Key words: *Lepista sordida*; chemical components; biological activity

花脸香蘑 *Lepista sordida* (Schumach.) Singer 又名丁香蘑、花脸蘑、紫花脸香蘑等。属担子菌门、伞菌纲、伞菌目、口蘑科。目前香蘑属在全世界已知约有 150 多种,主要分布于欧洲、北美、亚洲、非洲和澳大利亚等地区,我国主要分布在贵州、黑龙江、辽宁、吉林、甘肃、河北、内蒙古、青海、四川、新疆、山西、福建等省区^[1-3]。花脸香蘑作为一种珍稀食药菌,近几十年对花脸香蘑中化学成分和生物活性物质有了更深入的研究,包括多糖、萜类、蒽醌类、酮类等化合物,具有抑菌、抗氧化、抗肿瘤等功效,体现了极高的药用开发价值。本文综述了花脸香蘑的化学成分及生物活性研究,为花脸香蘑药用研究、开发和创新高

值化产品提供理论依据,从而为推动人类健康发展提供技术支撑。

1 花脸香蘑的化学成分

1.1 营养成分

Luo^[4,5]通过离子体质谱、石墨炉原子吸收光谱、荧光分光光度等方法测定人工代料栽培的花脸香蘑子实体中的微量元素,每克干品中富集金属元素见表 1,其中 Cd、Hg、Pb 含量低于欧洲 *Agaricus sylvicola* (Cd > 50 × 10⁻⁶)、*Lepista nuda* (Hg > 10 × 10⁻⁶)、*Lycoperdon perlatum* (Pb > 10 × 10⁻⁶) 等品种的 20 ~ 100 倍;Se 含量是水果、蔬菜、大米、玉米及猪肉、牛肉、蛋、牛奶等的几倍到几十倍。Hu 等^[6,7]测定了花脸香蘑中脂肪含量、氨基酸组成及含量,结果表明,脂肪含量为 3.15%,粗蛋白含量为 33.0%,即 300.3 g/kg 干样品,18 种氨基酸的总含量为 243.7 g/kg 干样品。其中,所含的必需氨基酸和非必需氨基酸见表 1。

收稿日期:2019-11-15 接受日期:2019-11-27

基金项目:湖南省自然科学基金(2019JJ50330);湖南省重点研发计划(2018NK2025)

* 通信作者 E-mail:245450595@qq.com

表 1 花脸香蘑中富集微量元素、有害金属元素和氨基酸组成及其质量分数

Table 1 Concentration of trace elements, harmful metal elements and amino acids and their mass fraction in *L. sordida*

富集元素 Enriched element	富集量 Amount of enrichment ($\mu\text{g/g}$)	富集元素 Enriched element	富集量 Amount of enrichment ($\mu\text{g/g}$)	必需氨基酸 Essential amino acid	氨基酸质量分数 Amino acid mass fraction (g/kg)	非必需 氨基酸 Non-essential amino acid	氨基酸质量分数 Amino acid mass fraction (g/kg)
K	4112	Co	0.56	亮氨酸 Leu	15.6	谷氨酸 Glu	47.9
Na	132	Ni	2.12	赖氨酸 Lys	16.0	天冬氨酸 Asp	24.6
Ca	2690	Ge	0.24	苯丙氨酸 Phe	8.6	丙氨酸 Ala	18.9
Mg	1244	S	0.28	缬氨酸 Val	10.2	精氨酸 Arg	17.2
Fe	1215	Pb	0.88	苏氨酸 Thr	11.8	甘氨酸 Gly	11.5
Zn	84.4	Cd	0.58	异亮氨酸 Ile	9.0	脯氨酸 Pro	10.4
Cu	96.8	Hg	0.40	酪氨酸 Tyr	5.7	丝氨酸 Ser	12.3
Sr	2.39	As	1.00	蛋氨酸 Met	4.3	组氨酸 His	5.1
Se	0.93	Cr	1.34	色氨酸 Trp	4.8		

1.2 多糖

多糖类物质由一百甚至上千个单糖通过糖苷键连接而成,具有控制有机体的细胞分裂、调节细胞生长、维持生命有机体的正常代谢等功效。真菌多糖资源丰富,是多糖重要来源之一,目前已从真菌中筛选出 200 多种具有各种生物学活性和广泛的药理作用的多糖类化合物。迄今为止,已有在花脸香蘑发酵全液、菌丝体发酵液和子实体中分别提取多糖的相关报道。Miao 等^[8,9]用二乙氨乙基纤维素阴离子交换法(DEAE cellulose-52)及高度偶联琼脂糖凝胶 6FF 渗透色谱(Sepharose 6 Fast Flow gel-permeation chromatography)从花脸香蘑子实体中分离出 4 种水溶性多糖: LSPa1、LSPb1、LSPb2、LSPc1(分子量分别为 156、134、96、57 kDa)。其中, LSPa1 由葡萄糖、甘露糖和半乳糖组成; LSPb1、LSPb2 和 LSPc1 由葡萄糖、甘露糖、半乳糖、鼠李糖和花生四烯酸组成。Meng 等^[10]通过葡萄糖凝胶和 HPLC 法从花脸香蘑发酵全液中分离得到 LSP,对 LSP 进行紫外、红外扫描分析,结果表明: LSP 可能含有蛋白或糖蛋白,无核酸。进一步对 LSP 分级纯化,得到纯多糖 LSM1 和 LSM2,红外光谱结果显示两者皆为吡喃糖,其中 LSM1 由甘露糖、盐酸氨基葡萄糖、葡萄糖、岩藻糖、木糖组成; LSM2 由甘露糖、盐酸氨基葡萄糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、岩藻糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖组成。Zhong 等^[11]采取水提醇沉法从花脸香蘑菌丝体发酵液中提取了菌丝胞内多糖。Hu 等^[12]通过 HPLC 法提取花脸香蘑子实体中的海藻糖,其含量为 8.34%,比双孢蘑菇、金针菇、香菇、平菇、大球盖

菇和茶树菇分别高 7.41%、6.73%、5.94%、4.36%、0.68% 和 0.68%。

1.3 其它化学成分

Mazur 等^[13]从花脸香蘑发酵培养液中分离鉴定了 2 种新的二萜化合物衍生物 lepiatal 和 lepiatal。Francesca 等^[14]利用花脸香蘑菌株液体发酵后的产物,从中分离出这 2 种二萜骨架化合物的衍生物,并进行了生物活性研究。Kang 等^[15]从花脸香蘑菌丝体中分离出 3 种新的氯化倍半萜化合物,分别为 lepiatalin A、lepiatalin B、lepiatalin C,并通过 HRE-IMS、1D 和 2D NMR 分析确定 3 种倍半萜化合物的结构式。Chen 等^[16]从花脸香蘑固体培养的菌丝体中分离得到 3 个新的和 1 个已知哌嗪二酮类化合物,分别是 lepiatalin A、lepiatalin B、lepiatalin C 和已知的 diatreto^[17],并通过光谱技术阐明这 4 种化合物的结构。Choi 等^[18-25]从野外草坪中仙女小皮伞圈中采集到花脸香蘑菌株并进行组织分离纯化,通过不同有机试剂从花脸香蘑菌丝体中提取分离出 2 种物质,分别为 AHX 和 ICA,经质谱和光谱技术确定结构,并进一步阐述了两种化合物的合成途径和代谢途径。Cai^[26]从花脸香蘑固体发酵物中首次分离得到 1 个萜醌类化合物。Wu^[27]通过反相硅胶柱层析、凝胶柱层和正向硅胶柱层析,结合活性追踪实验从花脸香蘑发酵液粗提物中提取分离纯化获得了 4 个化合物,鉴定出一个含有稀二炔结构的新化合物 LS-5。其中分离得到的化合物名称和分子式见表 2,结构式见图 1。

表 2 花脸香蘑中的化学成分

Table 2 The chemical composition of *L. sordida*

序号 No.	名称 Name	分子式 Molecular formula	参考文献 Reference
1	Lepistal	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	13
2	Lepistol	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	13
3	Lepistatin A	C ₁₅ H ₁₇ ClO ₃	15
4	Lepistatin B	C ₁₅ H ₁₇ ClO ₄	15
5	Lepistatin C	C ₁₅ H ₁₉ ClO ₄	15
6	Lepistamide A	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₄	16
7	Lepistamide B	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₄	16
8	Lepistamide C	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₄	16
9	Diatretol	-	17
10	AHX	C ₄ H ₃ N ₅ O	17
11	ICA	C ₄ H ₅ N ₃ NaO	17
12	1-羟基-6-甲基-9,10-蒽醌	C ₁₅ H ₁₁ O ₃	26
13	LS-5	-	27

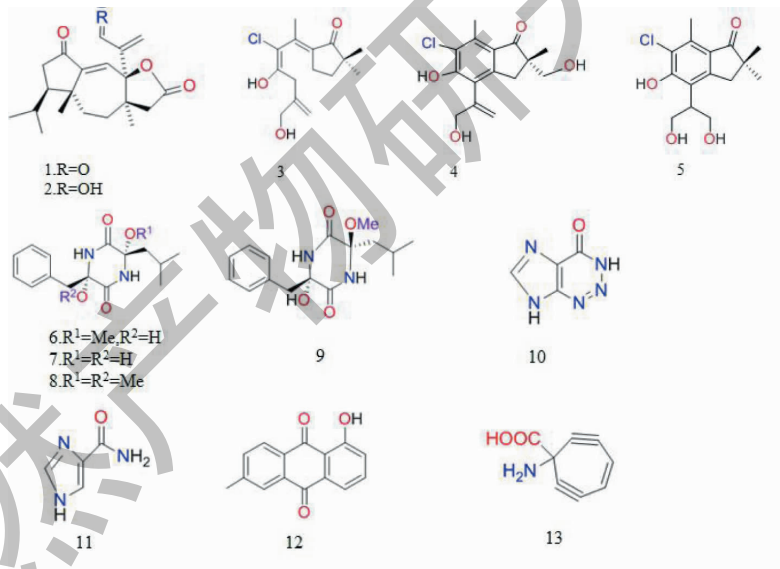


图 1 花脸香蘑中化合物结构式

Fig. 1 The chemical structural formula of *L. sordida*

2 药理活性研究进展

2.1 抗菌作用

19 世纪 70 年代时,研究人员就发现多种担子菌子实体、食用菌深层发酵液和固体培养物水浸液对植物病毒有抑制作用^[28-31]。后续研究结果不断表明,很多食用真菌能够产生抑菌的抗菌类物质。Mazur 等^[13]从花脸香蘑中分离鉴定的二萜化合物 lepistal 和 lepistol 可以阻止细胞不受控制的生长,导

致细胞分化并最终凋亡,其中 lepistal 有很强的抗细菌和抗真菌能力,最低抑制浓度可达 1 μg/mL,而 lepistol 的浓度为 100 μg/mL 时,没有抗细菌和微弱的抗真菌活性。Dulgera^[32] 和 Mercan 等^[33] 研究表明紫丁香蘑甲醇与乙醇提取物对枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、摩氏摩根菌 (*Morganella*

morganii)、克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)、普通变形菌(*Proteus vulgaris*)、膝黄微球菌(*Micrococcus luteus*)、蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)、小肠结肠炎耶氏菌(*Yersinia enterocolitica*)、肠炎沙门菌(*Salmonella enteritidis*)、黄色微球菌(*Micrococcus flavus*)有一定的抑制作用,对克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)、沙门伤寒菌(*Salmonella typhimurium*)、白色念珠菌(*Candida albicans*)则表现为抗性。

2.2 免疫调节及抗氧化作用

人体免疫系统是人类保持健康避免发生各种疾病的自卫防御系统,具有抵抗细菌、真菌、病毒入侵、清除体内损伤变性衰老细胞、清除体内代谢废物和保持机体内环境稳定的能力。自由基是指独立存在的、具有不成对电子的分子、原子、离子或基团。自由基极不稳定,寿命极短,具有很强的生物活性。现已知肿瘤、心脑血管疾病、电离辐射损伤、衰老、细菌病毒感染等过程都与机体的自由基产生过量有关。Li等^[34]通过体内和体外模型,证明花脸香蘑水提物增强了DCs脾脏中CD40、CD80和MHC II类分子的上调,增产生了肿瘤坏死因子(TNF- α)、IL-6和IL-12,表明花脸香蘑水提物可作为提升预防感染和癌症的免疫作用的疫苗佐剂和免疫疗法。Zhong等^[11]通过浓度法和乙醇浸提法提取花脸香蘑菌丝体多糖CLSP,并对其体内外抗氧化活性进行了评价,结果表明CLSP对超氧阴离子、羟基自由基和2,2-二苯基-1-苦基肼(DPPH)自由基有明显的清除作用,还能显著抑制小鼠大脑和血清中丙二醛(MDA)的形成,并以剂量依赖的方式提高小鼠大脑和血清中超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性。证明花脸香蘑具有较强的抗氧化活性物质,可作为一种膳食补充剂来延缓衰老,减轻人类与年龄相关的疾病。

2.3 抗肿瘤作用

近十几年平均癌症年龄标准化发病率呈上升趋势,癌症和其他非传染性疾病是当代被广泛公认的对全球发展构成严重威胁的疾病。Luo等^[35]研究表明,花脸香蘑子实体中提取的多糖LSP通过JAK- PKC - δ -STAT1信号通路抑制IDO活性,从而阻止肝癌细胞的癌症免疫逃逸,对治疗肝癌提供新方向。Miao等^[8]通过DEAE纤维素-52阴离子交换法和Sepharose-6快速凝胶渗透层析法从花脸香蘑子实体中提取出4种水溶性多糖。MTT和乳酸脱氢酶(LDH)分析结果表明,对移植Hep-2喉癌细胞的小

鼠的肿瘤体积和肿瘤重量有明显的抑制作用。进一步通过体评价发现固有的线粒体半胱天冬酶信号通路在LSPc1诱导肿瘤凋亡中起着非常重要的作用,阐明了诱导Hep-2人喉癌细胞死亡的分子机制,为LSPc1作为喉癌潜在的治疗药物提供了理论依据,证明多糖LSPc1具有天然抗肿瘤药物的应用潜力。Cai^[25]研究表明,从花脸香蘑固体发酵物分离得到的蒽醌类化合物对四种不同的人肿瘤细胞A549、HepG2、MG63、SW480均有一定的细胞毒活性。

3 展望

花脸香蘑作为珍稀的食药两用菌,具有很高的经济价值和药用价值,因此其化学成分与药理活性获得越来越多的研究者关注。目前,国内外学者对花脸香蘑栽培研究较多,对化学成分及药理活性研究较少,研究主体则主要集中于花脸香蘑菌丝体和发酵物的化学成分以及药理活性,对于实体的化学成分研究更少。化学成分现阶段研究主要是对于提取方法和提取新化合物为主,以及已明确结构的提取物的药理活性的研究,对于产生途径和药理活性效果的基础研究甚少。因此,对花脸香蘑的化学成分及药理作用有待深入研究,为高值化开发产品和利用花脸香蘑提供依据和借鉴。

参考文献

- 1 Dai YC, et al. A revised checklist of medicinal fungi in China [J]. *Mycosystema*(菌物学报), 2008, 27: 801-824.
- 2 Dai YC, et al. A revised checklist of edible fungi in China [J]. *Mycosystema*(菌物学报), 2010, 29(1): 1-21.
- 3 Xie FQ, et al. Advances of the study on valuable wild *Lepista sordida* [J]. *J Fungal Res*(菌物研究), 2005, 3(4): 52-56.
- 4 Luo XY, et al. Study on amino acids in *Lepista sordida* [J]. *Amino Acids Biotic Resour*(氨基酸和生物资源), 2003, 25(3): 14-15.
- 5 Luo XY, et al. Study of trace elements in *Lepista sordida* [J]. *Edible Fungi China*(中国食用菌), 2003, 22(4): 43-44.
- 6 Hu XY, et al. Protein nutrition evaluation in *Lepista sordida* fruiting body [J]. *Amino Acids Biotic Resour*(氨基酸和生物资源), 2011, 33(4): 55-57.
- 7 Hu XY, et al. Analysis of amino acids *Lepista sordida* in mycelia [J]. *Amino Acids Biotic Resour*(氨基酸和生物资源), 2006, 29(1): 51-52.
- 8 Miao SS, et al. *Lepista sordida* polysaccharide induces apoptosis of Hep-2 cancer cells via mitochondrial pathway [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 61: 97-101.
- 9 Miao SS, et al. Antitumor activity of polysaccharides from

- Lepista sordida* against laryngocarcinoma *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 60:235-240.
- 10 Meng L, et al. Optimization of parameters affecting polysaccharide extraction from submerged cultures of *Lepista sordida* [J]. *Acta Edulis Fungi* (食用菌学报), 2009, 16(4):61-63.
- 11 Zhong WQ, et al. Antioxidant and anti-aging activities of mycelial polysaccharides from *Lepista sordida* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 60:355-359.
- 12 Hu XY, et al. Analysis of trehalose polysaccharides and nutrient composition of *Lepista sordida* [J]. *Edible Fungi* (食用菌), 2011, 6:60-62.
- 13 Xenia M, et al. Two new bioactive diterpenes from *Lepista sordida* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43:405-407.
- 14 Francesca B, et al. The structures of trichourantianolides B, C and D, novel diterpenes from *Tricholoma aurantium* [J]. *Pergamon*, 1995, 36:3035-3038.
- 15 Kang HS, et al. Lepistatins A-C, chlorinated sesquiterpenes from the cultured basidiomycete *Lepista sordida* [J]. *Phytochemistry*, 2017, 143:111-114.
- 16 Chen XL, et al. Three new 3,6-dioxygenated diketopiperazines from the basidiomycete *Lepista sordida* [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94:1426-1430.
- 17 Arnone A, et al. Secondary mould metabolites, LII. structure elucidation of diatreol-a new diketopiperazine metabolite from the fungus *Clitocybe diatret* [J]. *European J Org Chem*, 1996, 11:1875-1877.
- 18 Choi JH, et al. Plant-growth regulator, imidazole-4-carboxamide, produced by the fairy ring forming fungus *Lepista sordida* [J]. *J Agr Food Chem*, 2010, 58:9956-9959.
- 19 Choi JH, et al. Disclosure of the "fairy" of fairy-ring-forming fungus *Lepista sordida* [J]. *Chembiochem*, 2010, 11:1373-1377.
- 20 Ma G, et al. Fairy chemicals, 2-azahypoxanthine and 2-aza-8-oxohypoxanthine, regulate carotenoid accumulation in citrus juice sacs *in vitro* [J]. *J Agr Food Chem*, 2015, 63:7230-7235.
- 21 Suzuki T, et al. The biosynthetic pathway of 2-azahypoxanthine in fairy-ringforming fungus [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:39087.
- 22 Choi JH, et al. *N*-glucosides of fairy chemicals, 2-azahypoxanthine and 2-aza-8-oxohypoxanthine, in rice [J]. *Org Lett*, 2018, 20:312-314.
- 23 Kawagishi H. Fairy chemicals-a candidate for a new family of plant hormones and possibility of practical use in agriculture [J]. *Biosci Biotech Bioch*, 2018, 82:752-758.
- 24 Kawagishi H. Are fairy chemicals a new family of plant hormones? [J]. *P Jpn Acad B-Phys*, 2019, 95(1):29-38.
- 25 Takano T, et al. Genome sequence analysis of the fairy ring-forming fungus *Lepista sordida* and gene candidates for interaction with plants [J]. *Sci Rep*, 2019, 8:5888.
- 26 Cai X. Study on chemical constituents and anti-cancer activities of secondary metabolites produced by 3 types of medicinal-edible fungi [D]. Wuhan: Hubei Univ Chin Med (湖北中医药大学), 2019.
- 27 Wu XJ. Isolation, purification and structural analysis of active substance from three edible fungi [D]. Fuzhou: Fujian Normal Univ (福建师范大学), 2013.
- 28 Dou HJ, et al. Effect of edible fungus fermentation liquid on growth and biofilm formation of *Candida albicans in vitro* [J]. *China Brewing* (中国酿造), 2016, 35(1):86-89.
- 29 Han H, et al. Studies on antibacterial role of *Dictyophora goun* [J]. *Food Res Dev* (食品研究与开发), 2008, 29:129-131.
- 30 Tan DF, et al. Chemical compositions and antimicrobial activity of the pileus of *Dictyophora echinovolva* (II) [J]. *J Microbiol* (微生物学杂志), 2007, 27(6):8-12.
- 31 Lin CQ, et al. Ant-microbial activity of ethyl acetate extracts of *Pleurotus tuber-regium* spent culture liquid [J]. *Acta Edulis Fungi* (食用菌学报), 2007, 14(3):62-66.
- 32 Dulger B, et al. Antimicrobial activity of the macrofungus *Lepista nuda* [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73:695-697.
- 33 Mercan N, et al. Antioxidant and antimicrobial properties of ethanolic extract from *Lepista nuda* (Bull.) Cooke [J]. *Annals Microbiol*, 2006, 56:339-344.
- 34 Li WS, et al. *Lepista sordida* water extract enhances the maturation of mouse dendritic cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Iran J Immunol*, 2018, 15:256-268.
- 35 Luo Q, et al. Discovery of a polysaccharide from the fruiting bodies of *Lepista sordida* as potent inhibitors of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in HepG2 cells via blocking of STAT1-mediated JAK-PKC- δ signaling pathways [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 197:540-547.