

# 蜜环菌的活性成分研究及其在 功能性食品中的应用

刘景圣, 袁 媛, 田忠华  
(吉林农业大学食品工程学院, 长春 130118)

**摘 要:** 蜜环菌(*Armillaria mellea*)是一种与传统中药天麻(*Gastrodia elata* Blume)共生的著名的药用真菌。经国内外多年的研究,分离得到了蜜环菌多糖、倍半萜类化合物和嘌呤类化合物等多种活性成分并对其理化特性和生物活性进行了研究。经功能性实验证明,蜜环菌具有较强的神经调节功能,有明显的镇静作用,抗惊厥作用等,并可提高机体免疫功能。现已开发了大量的蜜环菌产品,包括脑心舒口服液、蜜环菌浸膏、蜜环菌片、蜜环菌糖浆等。本文主要介绍了蜜环菌的研究近况以及蜜环菌在功能性食品中的应用前景。

**关键词:** 蜜环菌; 活性成分; 功能性食品

**Abstract:** *Armillaria mellea* is a kind of famous medicinal fungus symbiotic with Chinese medicinal herb "*Gastrodia elata* Blume". For many years of studies, the researchers have isolated many active constituents, such as *Armillaria mellea* polysaccharides, sesquiterpenoids, purine. They also studied the properties and bio-activities of those compounds. The functional experiments showed that *Armillaria mellea* had the ability to control the nerve system and have obvious sedation effect. It also has the capable of anti-convulsant effect. It can also raise the immunological competence of mice. Now the researchers have developed many products such as *Armillaria mellea* extract, *Armillaria mellea* syrup. What generalized in the paper was the research development in *Armillaria mellea* and the applications of *Armillaria mellea* in functional food.

**Key words:** *Armillaria mellea*; active constituents; functional food

中图分类号: Q939.9

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2003)06-0165-04

蜜环菌[*Armillaria mellea*(Vahl ex Fr.)Quel]又名蜜环蕈,榛蘑,属于担子菌亚门伞菌目的一种著名的药食兼用真菌。在天麻生长过程中,蜜环菌是必不可少的共生菌。天麻(*Gastrodia elata* Blume)又名赤箭,属多年生寄生性兰科植物,是我国重要的一种传统中草药,我国古代医药学家均认为天麻有广泛的治疗效果,是镇痉熄风,治疗痫病惊悸的重要药物<sup>[1]</sup>。近年来的研究还发现,天麻具有增智、健脑、延缓衰老的作用,对老年性痴呆症有一定疗效<sup>[2]</sup>。天麻必须有蜜环菌的存在才能生长发育这一特性,表明蜜环菌与天麻之间存在极其微妙的营养关联。近年来经大量的研究实验,证明蜜环菌的菌丝体和发酵液都具有与天麻相似的药理作用和临床疗效<sup>[3]</sup>。由于野生天麻在我国资源有限,栽培天麻虽已获得成功,但受自然条件的影响,其生长周期仍然很长,难以满足临床用药的需要<sup>[3]</sup>,所以以蜜环菌代替天麻则为一条行之有效的资源开发之路。为此,国内外许多学者都对蜜环菌菌丝体的化学成分及药理活性进行了大量的研究。本文主要介绍蜜环菌的生理特性、化学成分研究、功能活性、蜜环菌的系列产品及其在功能性食品中的应用,为今后开发蜜环菌产品提供参考依据。

## 1 蜜环菌的生物学特性

### 1.1 蜜环菌形态研究

早在60年代Martha和Morta先后通过超薄切片和电子显微镜对蜜环菌的形态进行了研究。我国学者张维经于80年代对蜜环菌的成熟区进行了超微结构观察。郭顺星、徐锦堂1992年利用光学和电子显微镜对蜜环菌菌索的发育及其结构进行了较系统地研究,发现菌索顶端有保持细胞不断分裂的分生组织区。菌索侧枝起源于皮层细胞,蜜环菌的皮层细胞在菌索发育和感染寄主时具有重要作用,并且具有分出完整菌索的全能性。蜜环菌不论在活体或死树叶上均以皮层细胞侵染和吸收营养,这也是蜜环菌能在自然界广泛分布的特性之一<sup>[4]</sup>。

### 1.2 蜜环菌的发光特性

蜜环菌是一种著名的发光真菌。早在1948年法国的Tulasne就曾记载过蜜环菌根状菌索能够发光的事实。在暗处常可见到蜜环菌菌丝或其根状菌索的幼嫩部分发出荧光,荧光的强弱则与外界条件及其自身的生长条件有关。经实验证明,菌丝培养物在10~30℃均可发光,24~28℃为宜。在24~26℃下经7d培养的菌丝体荧光较强,若放于4℃冰箱内72h后取

收稿日期: 2003-01-05

基金项目: 吉林省重点资助项目(吉科合字2001105)

作者简介: 刘景圣(1964-),男,副教授,研究方向: 功能性食品。

出则不见荧光,放于37℃下12h后也不显荧光,说明高温及低温对菌丝体产生荧光性能均有抑制作用<sup>[4]</sup>。一些化学药品如乙醚、氯仿、苯、甲醛及其它一些抗氧化剂的蒸汽对其发光均有抑制作用,而在培养基中加入适量乙醇(1%)左右,却有促进菌丝体及菌索发光和生长的作用<sup>[3]</sup>。

### 1.3 蜜环菌与天麻的共生关系

蜜环菌与天麻之间存在着微妙的共生关系,蜜环菌对天麻幼苗形成、营养器官及繁殖器官的形成都起到了巨大作用。当蜜环菌菌索延伸到天麻球茎时,其顶端生长点会突破球茎表皮,菌丝体侵入皮层内部,利用天麻细胞的内含物,使其成为空胞,天麻球茎的中柱和皮层交界处称为“消化层”,它有几列特殊细胞,当蜜环菌菌丝体侵入这些细胞就反被它消化利用,成为天麻的营养。在特殊情况下,蜜环菌也会分解天麻块茎,以满足自己的营养需要。在一般情况下,正常的共生关系对天麻是有利的,对蜜环菌也无害<sup>[5~8]</sup>。

## 2 蜜环菌的活性成分研究

### 2.1 蜜环菌中多糖化合物

国外曾从蜜环菌子实体中分离出2种多糖化合物,一种为水溶性葡聚糖(D-半乳糖, D-甘露糖, L-岩藻糖残基,其克分子比为6.5:1:2);另一种为多肽葡聚糖<sup>[9,10]</sup>。我国学者近几年进行了大量的关于蜜环菌多糖的研究,分别研究了蜜环菌菌丝体、发酵液、菌索、子实体等各部位的多糖成分及含量,确定了蜜环菌菌丝体和发酵液多糖为单一葡萄糖组成的葡聚糖;菌索和子实体的多糖有葡萄糖、木糖组成,这两种单糖在菌索中的摩尔比为1:14,在子实体多糖中的摩尔比为1:10<sup>[11]</sup>。而洪毅等人则确定蜜环菌菌索多糖为均一组分,水解产物为D-葡萄糖、D-甘露糖、D-半乳糖、D-木糖和半乳糖醛酸,经红外光谱分析证明蜜环菌的组分单体为吡喃糖,含有乙酰氨基官能团<sup>[12]</sup>。

### 2.2 蜜环菌中的倍半萜类化合物

早在1975年,杨峻山等人就从蜜环菌的人工发酵培养的菌丝体中分离出3个倍半萜成分,分别为armillararin(蜜环菌甲素)和armillaridin(蜜环菌乙素)<sup>[13]</sup>,及armillaricin(蜜环菌丙素)<sup>[14]</sup>,由于检测技术手段发展落后,杨峻山等人未能确定其化学结构。直到1982年,Midland从蜜环菌的菌丝体中分离得到第一个原伊鲁烷型倍半萜芳香酸类化合物(melleolide),并通过X-光衍射晶体解析的方法确定其结构后,杨峻山等人又开始了蜜环菌菌丝体的系统的化学成分研究,从中又分离出14种倍半萜成分,分别为:armillaribin(蜜环菌丁素),melleolide(蜜环菌戊素),armillarigin(蜜环菌己素)和armillarikin(蜜环菌庚素)<sup>[15]</sup>,armillarilin(蜜环菌辛素)和armillarinin(蜜环菌壬素)<sup>[16]</sup>,armillaripin(蜜环菌癸素)<sup>[17]</sup>,armillarisin(蜜环菌子素),armillaritin(蜜环菌丑素),armillarivin(蜜环菌寅素)<sup>[18]</sup>,armillarizin(蜜环菌卯素)<sup>[19]</sup>,armillaric acid(蜜环菌酸)<sup>[20]</sup>,armillatin(蜜环菌辰素)和armillasin(蜜环菌巳素)<sup>[21]</sup>。这些化合物,经红外吸收光谱、紫外吸收光谱、核磁共振氢谱和碳谱以及

各种二维谱、质谱的解析及经化学方法推定它们的结构为原伊鲁烷型(protoilludane)倍半萜醇的芳香酸类化合物<sup>[3]</sup>。

在杨峻山等人对蜜环菌菌丝体进行化学分析的同时,外国学者如Dervillia, M. X. Donnelly, Donal, J. Coveney等人也从蜜环菌中分离出大量的倍半萜物质,包括melleolide和4-0-methylmelleolide<sup>[22]</sup>和15-hydroxy 5'-0-methylmelleolone和5'-0-methylmelleolone<sup>[23]</sup>, armillyl everniate和arnamiol<sup>[24]</sup>, armillane<sup>[25]</sup>等。这些化合物与我国学者分离得到的物质相比,有4个化合物相同,但其它化合物也属于原伊鲁烷型,这可能是由于生长环境不同,发酵条件不同而导致有不同的发酵产物。

倍半萜化合物具有广泛的生理活性,如抗肿瘤、抗菌消炎、抗病毒、降血脂,具免疫调节等多种功效,是今后研究的热点问题<sup>[26]</sup>。

### 2.3 蜜环菌中的嘌呤类化合物<sup>[3][27]</sup>

应用各种色谱技术、包括大孔树脂柱、离子交换色谱柱、Sephadex LH-20柱、HPLC等现代分析技术手段,从蜜环菌菌丝体中分离出8个嘌呤类衍生物:(1)鸟苷;(2)腺苷;(3)2'-甲基腺苷;(4)N6-(5-羟基-2-吡啶亚甲基)腺苷;(5)N6-二甲基腺苷;(6)N6-(5-羟基-2-吡啶甲基)嘌呤;(7)N6-甲基腺苷;(8)嘌呤等,经药理实验证明,化合物(4)具有较强的脑保护作用<sup>[28]</sup>。

## 3 蜜环菌的功能活性研究

### 3.1 镇静功能

小鼠腹腔注射蜜环菌制剂,结果发现蜜环菌水提物、乙醇提取物和发酵液浓缩物均能使小鼠自发活动明显减少,且能显著延长戊巴比妥钠或环己烯巴比妥钠引起的小鼠睡眠时间<sup>[3][29]</sup>。

### 3.2 抗惊厥功能

用中枢神经系统兴奋药——戊四唑给小鼠尾静脉注射引起小鼠惊厥,腹腔注射蜜环菌制剂,结果发现蜜环菌制剂有一定的抗戊四唑的作用<sup>[3][29]</sup>。

### 3.3 增加小鼠抗缺氧能力的功能

皮下注射蜜环菌水提物后,将小鼠放入盛有10g氯化钙的500ml磨口瓶内,用凡士林封口,结果表明小鼠存活时间明显长于对照组,说明蜜环菌制剂有提高小鼠耐缺氧的能力<sup>[17]</sup>。

### 3.4 血流动力学作用

麻醉犬静脉注射蜜环菌菌丝体注射液1g/kg,能明显降低外周血管和冠状血管阻力,增加血流量,菌丝体亦能降低脑血管的阻力,增加脑血流量<sup>[30]</sup>。

### 3.5 增强机体免疫功能

于敏等研究了蜜环菌菌索多糖的免疫增强作用,实验证明,蜜环菌多糖(AMP)能显著加快正常小鼠生长,在正常范围内增加正常小鼠外周血白细胞数,对免疫抑制剂环磷酰胺(CY)所致的生长缓慢甚至体重减轻,CY作用前期白细胞数下降和CY作用后期白细胞数过分升高均有抵抗作用,表明AMP可增强机体的免疫作用,可作为免疫增强剂<sup>[31]</sup>。

### 3.6 蜜环菌的毒性

蜜环菌水剂小鼠腹腔注射的半致死量(LD<sub>50</sub>)为35±0.8g/kg,犬口服蜜环菌发酵液12ml,连续1周,肝、肾功能无异常变化,动物食欲及活动如常,未见任何不良反应<sup>[30]</sup>。

## 4 蜜环菌在功能性食品中的应用

### 4.1 蜜环菌系列产品开发现状

#### 4.1.1 脑心舒口服液

将蜜环菌进行液体深层发酵,待发酵结束后,将发酵液过滤,收集滤液,得到蜜环菌培养液,浓缩至相对密度1.030~1.035(20℃),即得蜜环菌浓缩液。取蜂蜜450g加热炼制(90~100℃),过滤,放冷,与研磨好的蜂王浆混合,再加入蜜环菌浓缩液,苯甲酸3g及香精的乙醇液,混匀,调整总量至1000ml,混匀,过滤,即获得脑心舒口服液。

#### 4.1.2 健脑露的开发

蜜环菌深层发酵经板框过滤获得菌丝体及滤液,将菌丝体热水提取,真空抽滤获得滤液,合并2次滤液,浓缩至比重1:1,按配方加蜜环菌浓缩液80%,柠檬酸0.2%,牛奶粉2%,苯甲酸钠0.04%,无离子水至100%,过滤将料液装瓶封口,65℃灭菌水浴保温30min,获得成品。蜜环菌制成的健脑露保健饮料,口感好,不仅能使老年人得到美味的享受,还可以治疗高血压等老年人常见病<sup>[32]</sup>。

#### 4.1.3 蜜环菌浸膏

蜜环菌深层发酵,将无菌的蜜环菌发酵物压滤,将菌丝体和发酵液分开,菌丝体按一定比例兑水,常压煮沸两次,每次4~6h,过滤,合并滤液,残渣加两倍95%乙醇,醇析24h,反复两次,减压回收乙醇,得醇析物,将醇析物和滤液一并转入发酵液中,在580mm汞柱左右,温度65℃以下,减压浓缩至比重1.02左右,沉淀过滤,取滤液浓缩至比重为1.2,得浸膏,经检验后分装即得<sup>[33]</sup>。

#### 4.1.4 蜜环菌片

采用液体深层发酵培养蜜环菌,发酵物用离心机或板框过滤,使菌丝体与发酵液分开,滤液经薄膜蒸发或减压浓缩至原液的十分之一,制成糖浆供药用,滤渣(菌丝体)烘干后磨成细粉,压片即得蜜环菌片,用于降低胆固醇血症,降低甘油三酯血症等<sup>[27]</sup>。

#### 4.1.5 蜜环菌糖浆

蜜环菌培养液(菌丝体和发酵液的混合物)1500ml,蔗糖8000g,枸橼酸40g,尼泊金10g,乙醇适量,水2000ml,先将蜜环菌培养液煮沸30min,适量浓缩过滤,滤液煮沸后加入蔗糖搅拌,再加入枸橼酸溶解,趁热过滤,加入尼泊金(须用适量乙醇溶解),冷却后分装于无菌干燥的棕色小瓶中,即得蜜环菌糖浆<sup>[27]</sup>。

### 4.2 蜜环菌功能性食品研究与开发的主要任务

多年以来,国内外对蜜环菌的固体发酵和液体深层发酵工艺及其发酵产物的药理活性方面作了大量的研究工作,取得了良好的研究成果,开发出多种蜜环菌制剂和产品。但是,目

前对蜜环菌化学成分和活性研究还不够深入细致,尤其在明确蜜环菌的主要功能活性作用的物质基础(活性部位和单体)等方面研究尚需做大量的工作。与此同时,现有的蜜环菌制剂和产品虽然具有一定的疗效作用,但是产品的技术含量和技术手段不高,产品的种类较少,今后有待于进一步完善和提高。这也为蜜环菌的研究与开发提出了新的课题和任务。

4.2.1 应用先进的提取分离技术和科学的活性研究手段,深入开展蜜环菌及其发酵产物的成分和活性研究,进一步明确蜜环菌功能活性的有效部位和功能因子及其活性作用的途径和机理,为开发新药和第三代功能性食品奠定良好的基础。

4.2.2 开展蜜环菌优良菌株筛选、最佳培养条件和发酵工艺的研究,提高蜜环菌发酵产物以及目标成分的生产量,为蜜环菌产品开发提供可靠保障。

4.2.3 应用超临界CO<sub>2</sub>萃取、真空冷冻干燥、超微粉碎、分子蒸馏、喷雾干燥、微胶囊化等先进的技术手段,提高现有蜜环菌制剂和产品的技术含量和质量。进一步开发第三代功能性食品,促进蜜环菌系列产品的产业化,创造良好的经济效益和社会效益。

### 4.3 蜜环菌及其发酵产物在功能性食品中的应用方向

#### 4.3.1 在免疫调节作用的功能性食品中的应用

蜜环菌可以增强机体的免疫能力,减少病菌的侵入,根据蜜环菌的这一功能活性,研究开发出具有免疫调节作用的功能性食品,改善处于亚健康状态人群的身体状况,增强其免疫能力,并加强其抵抗外界不良环境的适应能力,从而减少得病机会,保持身体健康。

#### 4.3.2 在调节血液循环作用的功能性食品中的应用

蜜环菌可以明显地增加冠状动脉血流量,降低冠状血管阻力,同时血压无明显变化,并且蜜环菌也可以增加外周血管的血流量和降低外周血管阻力,这说明蜜环菌对脑、冠状和外周血管具有一定的扩张作用,因此,充分利用蜜环菌对心血管的作用,研究开发出促进血液循环、调整心血管功能的功能性食品,经常食用,用于改善冠状动脉,减少冠心病的发病几率等方面,必定会有明显的疗效。

#### 4.3.3 在改善睡眠作用的功能性食品中的应用

通过对蜜环菌水提物、乙醇提取物和发酵液浓缩物的功能性实验证明蜜环菌有加强戊巴比妥钠阈下值催眠剂量的作用,对于改善睡眠质量和睡眠时间有很好的疗效,这就可以减少失眠症的发病几率,提高现代人的睡眠质量。

#### 4.3.4 在神经调节作用的功能性食品中的应用

蜜环菌对神经系统具有广泛的调节作用,它具有明显的镇静作用,并可以明显减少小鼠的自主活动,可以提高小鼠的耐缺氧能力;蜜环菌菌丝体中分离出的腺苷类物质对脑组织还具有较强的保护作用,因此,将蜜环菌应用到对神经系统的调节方面,开发研制出新一代的功能性食品,对现代人群中常见的神经系统疾病,例如头痛、健忘、神经衰弱等,起到预防和疗效作用。

## 参考文献:

- [1] 黄正良. 我国天麻的药理研究及临床应用现状[J]. 中西医结合杂志, 1985, (4): 251-254.
- [2] 杨进林, 兰进, 徐锦堂. 天麻的研究进展[J]. 中草药, 2000, (1): 66-69.
- [3] 中国医学科学院药物研究所编著. 中草药现代研究(第一卷)[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1995.
- [4] 郭顺星, 徐锦堂. 蜜环菌菌索发育的研究[J]. 真菌学报, 1992, (4): 308-312.
- [5] 张维经, 李碧峰. 天麻与蜜环菌的关系[J]. 植物学报, 1980 (1): 57-61.
- [6] 蔡义荣. 浅论天麻和蜜环菌及其共生关系[J]. 生物学通报, 1987, (1): 11-12.
- [7] 王贺, 王震宇, 张福锁等. 天麻吸收蜜环菌营养机制的细胞学研究[J]. 植物学报, 1997, (6): 500-504.
- [8] 庄毅. 天麻和蜜环菌[J]. 食用菌, 1983, (6): 47-48.
- [9] 林树钱. 中国药用菌生产与产品开发[M]. 中国农业出版社, 2000.
- [10] 郭顺星, 徐锦堂, 肖培根等. 蜜环菌的化学成分及应用研究[J]. 微生物学通报, 1996, (4): 239-240.
- [11] 陈小梅, 郭顺星, 王秋颖. 蜜环菌不同发育阶段多糖成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2001, (6): 381-383.
- [12] 洪毅, 沈业寿, 樊叶杨. 蜜环菌菌索多糖的分离纯化及其部分理化性质[J]. 中国药学杂志, 1998, (9): 526-528.
- [13] Yang Junshan, Chen Yuwu, Feng Xiaozhang et al. Chemical Constituents of *Armillaria mellea* mycelium (I) Isolation and Characterization of Armillaricin and Armillaridin[J]. *Planta Medica*, 1984, 50: 288-290.
- [14] J S Yang, Y W Chen, X Z Feng et al. Isolation and Structure Elucidation of Armillaricin[J]. *Planta Medica*, 1989, 55: 564-565.
- [15] J S Yang, Y L Su, Y L Wang et al. Isolation and Structures of Two New Sesquiterpenoid Aromatic Esters: Armillarigin and Armillarikin[J]. *Planta Medica*, 1989, 55: 479-481.
- [16] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究(V)[J]. 药学学报, 1990, (1): 24-28.
- [17] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究(VI)[J]. 药学学报, 1990, (5): 353-356.
- [18] 杨峻山, 苏亚伦, 王玉兰等. 蜜环菌菌丝体化学成分的研究(VII)[J]. 药学学报, 1991, (2): 117-122.
- [19] J S Yang. *Chinese Chemical Letters*, 1990, 1(2): 173-174.
- [20] Tadashi Obuchi, Hideaki Kondoh, Naoharu Watanabe et al. Armillaric Acid, A New Antibiotic Produced by *Armillaria mellea*[J]. *Planta Medica*, 1990, 56: 198-201.
- [21] J S Yang, Y L Su, Y L Wang et al. Two Novel Protoilludane Norsesquiterpene Esters, Armillasin and Armillatin from *Armillaria mellea*[J]. *Planta Medica*, 1991, 57: 478-480.
- [22] Dervilla M X Donnelly, Fumiko Abe, Donald J Coveney et al. Antibacterial Sesquiterpene Aryl Esters from *Armillaria mellea*[J]. *J of Natural Products*, 1985, 48(1): 10-16.
- [23] Dervilla M X Donnelly, Paul F Quigley, Donald J Coveney et al. Two New Sesquiterpene Esters from *Armillaria mellea*[J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(11): 3075-3077.
- [24] Dervilla M X Donnelly, Donald J Coveney, Naomichi Fukuda. New Sesquiterpene Aryl Esters from *Armillaria mellea*[J]. *J of Natural Products*, 1986, 49(1): 111-116.
- [25] Dervilla M X Donnelly, Phona M Hutchinson. Armillane, a Saturated Sesquiterpene Ester from *Armillaria mellea*[J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(1): 179-182.
- [26] 赵爱华, 魏均娴. 倍半萜类化合物生理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 1995, (4): 65-70.
- [27] 徐锦堂. 中国药用真菌学[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [28] Naoharu Watanabe, Tadashi Obuchi, Masaharu Tamai et al. A Novel N6-Substituted Acenosine Isolated from *Armillaria mellea* as a Cerebral-Protecting Compound [J]. *Planta Medica*, 1990, 56: 48-52.
- [29] 中国医学科学院药物研究所药理室新药组. 天麻水剂及蜜环菌发酵液对神经系统的药理作用[J]. 中华医学杂志, 1997, (8): 470-472.
- [30] 王浴生. 中药药理与应用[M]. 人民卫生出版社, 1983.
- [31] 于敏, 沈业寿, 梅一德. 蜜环菌菌索多糖的免疫增强功能的研究[J]. 生物学杂志, 2001, (4): 16-18.
- [32] 信世义. 健脑露的开发探索[J]. 中国食用菌, 1991, (2): 25-26.
- [33] 胡崇文, 董平, 谢世秀等. 蜜环菌培养及浸膏提取工艺的初步研究[J]. 中国食用菌, 1991, (2): 40-41.

提供实用技术 促进信息交流