

谭一罗, 杨和川, 苏文英, 等. 金针菇活性成分及药理活性研究进展[J]. 江苏农业学报, 2018, 34(5) : 1191-1197.
doi: 10.3969/j.issn.1000-4440.2018.05.031

金针菇活性成分及药理活性研究进展

谭一罗, 杨和川, 苏文英, 秦裕营, 马 腾, 周振玲, 浦汉春
(连云港市农业科学院, 江苏 连云港 222000)

摘要: 从金针菇中分离纯化出许多具有生物活性的化学成分, 包括核糖体失活蛋白、真菌免疫调节蛋白、金针菇毒素、多糖、亚油酸、糖蛋白、酚类和倍半萜烯等, 这些活性物质具有抗肿瘤、免疫调节、降胆固醇、抑菌、消炎、抗病毒等多种生理功能。本文综述了金针菇的化学成分和营养价值以及目前药理活性研究概况, 并指出了目前研究中存在的问题和未来研究方向, 以期金针菇作为潜在有效治疗药物的研究提供参考。

关键词: 金针菇; 化学成分; 营养价值; 药理活性

中图分类号: S567.3⁺9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4440(2018)05-1191-07

Research progress on bioactive composition and pharmacological activity of *Flammulina velutipes*

TAN Yi-luo, YANG He-chuan, SU Wen-ying, QIN Yu-ying, MA Teng, ZHOU Zhen-ling, PU Han-chun
(Lianyungang Academy of Agricultural Sciences, Lianyungang 222000, China)

Abstract: Many bioactive constituents have been isolated from *Flammulina velutipes*, including ribosome inactivating protein, fungal immunomodulatory protein, flammutoxin, polysacchrides, linoleic acid, glycoproteins, phenols and sesquiterpenes. These compounds exhibited various physiological functions, such as anti-tumour, immunomodulatory, cholesterol lowering effect, anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-virus. This study made a summary of research progress on chemical composition, nutrition value and pharmacological activity of *Flammulina velutipes*, limitation in present study and future research direction, aiming to demonstrate that *Flammulina velutipes* possessed tremendous potential in pharmaceutical drug development.

Key words: *Flammulina velutipes*; chemical composition; nutritional value; pharmacological activity

金针菇(*Flammulina velutipes*)又名冬菇、朴菇、构菌等,是世界第四大食用菌,广泛分布于亚洲、北美洲、欧洲等北温带地区以及澳大利亚等国家^[1-4]。

中国早在公元 800 年就将金针菇作为一种食药两用菌,并开始人工栽培,发展至今,东起福建,西至四川,北起黑龙江,南至广东,均有大面积金针菇栽培^[5]。金针菇富含维生素、氨基酸、纤维素等成分,具有很高的营养价值和药用价值,不仅可作为一种功能性食品,在医药保健品开发上也具有很大潜力^[6-8]。目前,国内外对金针菇的药理学研究主要集中于活性成分的分离、鉴定和纯化,且主要集中于金针菇多糖的抗肿瘤作用,但是对金针菇中其他活性化学成分和药理作用的研究较少,市场上仅有作为食品添加剂或风味剂的粗提粉剂以及金针菇多糖口

收稿日期:2017-11-15

基金项目:连云港市农业科学院青年基金项目(QNJJ1708);江苏省农业三新工程基金项目[SXGC(2017)096]

作者简介:谭一罗(1991-),女,江苏连云港人,硕士,研究实习员,主要从事生物技术和免疫学研究。(Tel) 15805132001; (E-mail) 1047701137@qq.com

通讯作者:浦汉春, (Tel) 0518-85833372; (E-mail) 653394756@qq.com

服液等少数产品。本文综述近年来国内外金针菇药理活性研究的进展,包括金针菇中的化学成分、生理和药理活性,总结目前国内外分离鉴定的金针菇活性成分,在此基础上对金针菇药理活性进行归纳分类,为金针菇活性成分的提取及医药保健研究提供理论基础,为金针菇品质育种、质量评价提供新方向。

1 金针菇的化学成分

金针菇子实体含水量高,干物质含量为 93~114 g/kg,主要的功能性成分为多糖类和蛋白质类^[9-15]。金针菇多糖有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、免疫调节等多种功能,核糖体失活蛋白(RIP)能直接作用于病毒的 DNA 或 RNA,影响病毒复制或转录^[13]。目前,衡量金针菇质量的标准主要是产量和农艺性状,对金针菇的药理作用参考甚少。随着消费者对食品品质要求的提高,建立金针菇多糖等功能性成分评价指标,为提升金针菇品质和新品种选育提供了更多研究方向和思路。值得注意的是,金针菇的栽培区域、品种亚型、采收期的成熟度、采收方式和采收后保存条件等因素均会影响金针菇的化学组成和含量,这就解释了不同研究中金针菇化学成分含量测定的差异。

1.1 蛋白质类

近年来,从金针菇中分离出许多功能性蛋白质,主要包括 RIP、真菌免疫调节蛋白(FIP-fve)和金针菇毒素等。RIP 是具有 RNA *N*-糖苷酶活性的碱性糖蛋白,Flammin(30 000)、Velin(19 000)、Velutin(13 000)和 Flammulin(40 000)是目前从金针菇中已经分离纯化出的 4 种 RIP^[16-18]。RIP 可以脱去核糖体 28S rRNA 上保守的 α -次黄嘌呤环第 A4324 位的腺嘌呤,阻止延长因子 EF-2 与核糖体结合,进而阻止蛋白质的生物合成。FIP-fve 是从金针菇子实体中分离出来的一种具有免疫调节功能和细胞凝集活性的蛋白质,由 114 个氨基酸构成一条多肽链,富含天冬氨酸和缬氨酸。从子实体中分离到的金针菇毒素是一种成孔溶细胞素,具有溶细胞特性^[19-21]。此外,从金针菇的菌丝体中分离到天冬酰胺酶和原朴菇素,原朴菇素是一种具有抗癌活性的糖蛋白酶^[22-24]。

1.2 多糖类

葡萄糖和海藻糖是金针菇中主要的 2 种糖。从金针菇子实体和菌丝发酵液中分离到的金针菇多糖

(FVP)是近年来研究的热点之一,金针菇多糖由 10 个以上的单糖通过糖苷键连接而成,是以 β -葡聚糖为主链的多聚物^[25]。金针菇多糖对机体健康具有促进作用,包括抗氧化、抗癌细胞活性、免疫调节、保护肝脏细胞以及增强学习记忆力等^[26]。目前,提取粗多糖主要有盐析法、水提醇析法、超滤法、酶法、色谱法、复合酶解法等,酶法的提取效果最好,但是成本高,目前基本采用水提醇析法提取金针菇多糖。

膳食纤维在金针菇的碳源中占有很大比重,不可溶性膳食纤维占干质量的 22.4%~31.2%,可溶性膳食纤维占干质量的 4.2%~9.2%^[10]。Dikeman 等^[15]发现,金针菇的膳食纤维中 90.0%是不可溶的,烹饪后膳食纤维的含量增加。金针菇中的膳食纤维对肥胖小鼠有降低胆固醇和血脂水平的作用^[27]。

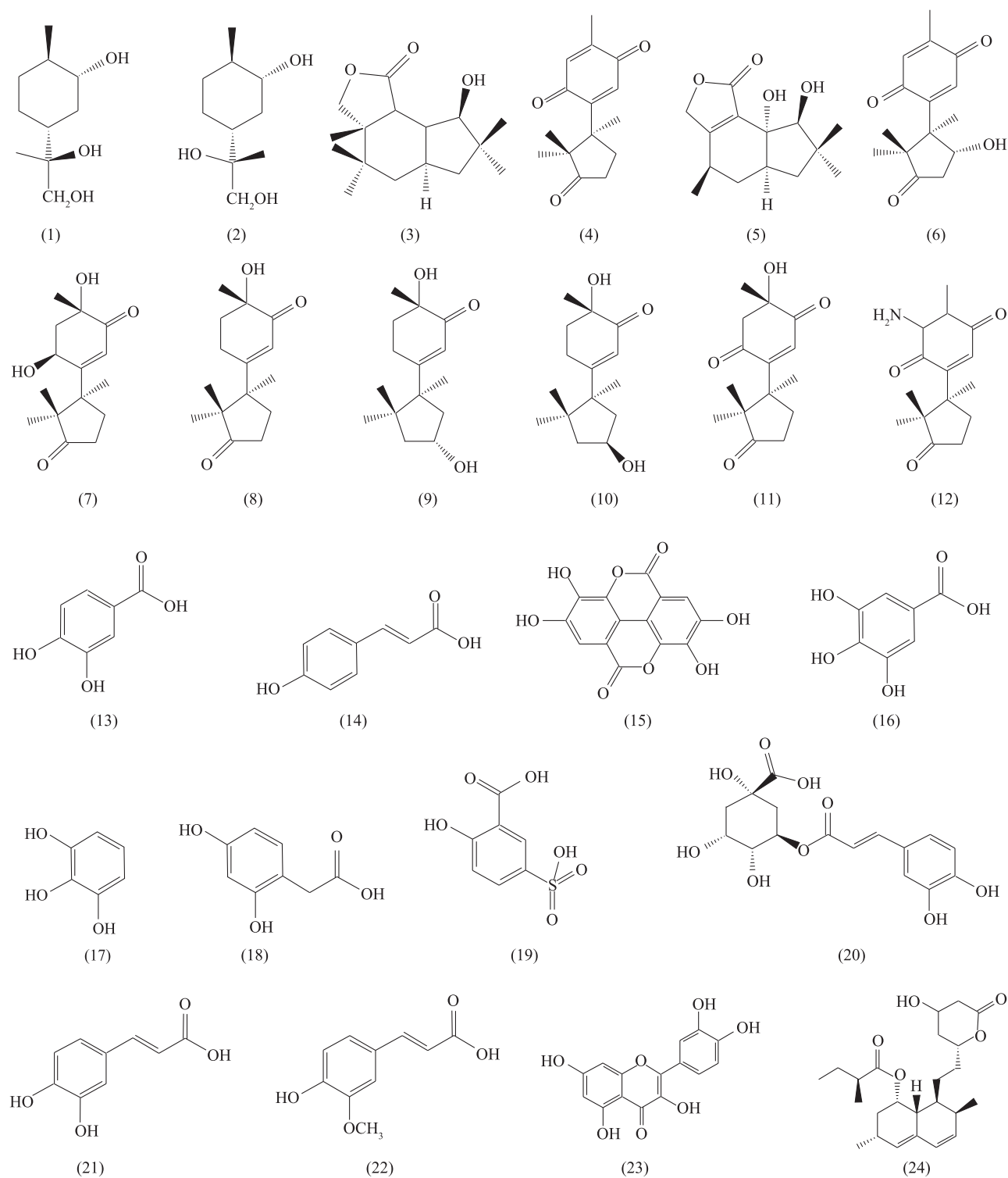
1.3 脂类

金针菇干质量中脂质含量为 6~57 g/kg,主要由固醇类、鞘脂类和脂肪组成,含有大量不饱和脂肪酸,约占总脂肪酸含量的 2/3^[28],其中亚油酸是金针菇脂肪酸的主要成分,占 40.93%~56.33%。金针菇中的亚油酸是许多哺乳动物的炎症调节因子^[29]。金针菇中分离纯化的麦角甾醇有抗肿瘤、利尿的作用。麦角甾醇是许多中药和中药制剂的指标性成分,目前提取方法主要有皂化回流^[30]、微波辅助提取^[31]、超临界提取^[32]、闪式提取^[33]和超声辅助提取^[34]等,结合不同提取方法和测定方法,麦角甾醇提取工艺的优化还有待进一步研究。此外,金针菇中的固醇类在体外培养条件下对多种癌细胞均有抑制作用,有开发成化疗药物的潜力。

1.4 其他化合物

金针菇含有许多具有生物活性的非营养物质。Hirai 等^[35]从金针菇子实体中得到 2 个单萜化合物,以及 8 位是 R 构型的异构体。Ishikawa 等^[36-37]从金针菇菌丝中得到花侧柏烷型倍半萜 enokipodins A~D。Wang 等^[38]从大米培养的金针菇子实体中分离到 6 个新的花侧柏烷型倍半萜 enokipodins E~J。食用菌的抗氧化作用主要来自酚酸,酚酸是一种杂环化合物,通过氧化反应保护机体,抵抗癌症、心血管病和糖尿病等。Rahman 等^[39]鉴定了一系列酚酸抗氧化物,包括:原儿茶酸、香豆素、鞣花酸,这些具有生物活性的酚类和多酚化合物为金针菇预防动脉粥样硬化提供抗氧化作用。Kim 等^[40]在金针菇中还发现了没食子酸、连苯三酚、尿黑酸、5-磺基水杨酸、绿原酸、咖啡

酸、阿魏酸和槲皮素。此外,从金针菇中分离到的洛伐他能有效降低胆固醇水平(图1)^[41]。



1:单萜化合物;2;8 位是 R 构型的异构体;3~6:花侧柏烷型倍半萜 enokipodins A~D;7~12:花侧柏烷型倍半萜 enokipodins E~J;13:原儿茶酸;14:香豆素;15:鞣花酸;16:没食子酸;17:连苯三酚;18:尿酸;19:5-磺基水杨酸;20:绿原酸;21:咖啡酸;22:阿魏酸;23:槲皮素;24:洛伐他。

图1 金针菇中具有生物活性化合物的化学结构

Fig.1 The chemical structure of bioactive constituents isolated from *Flammulina velutipes*

2 金针菇的药理活性

2.1 抗肿瘤与免疫调节

肿瘤对人体健康的威胁越来越大,临床上采用的化学疗法不具有靶向性,对人体正常细胞存在毒性,因此从天然食品中提取抗癌制剂成了研究热点。Monro^[42]和 Ikekawa^[43]分析了 1972–1986 年金针菇菇农的癌症死亡率,发现菇农死亡率相比其他农民低 39%,推测这些菇农经常食用的食用菌中含有抗癌物质。从金针菇中分离到具有抗癌活性的化合物,包括金针菇多糖、真菌免疫调节蛋白、甾体化合物、单萜、倍半萜、酚酸、糖蛋白等。

从金针菇中分离纯化的金针菇多糖具有明显的抗肿瘤活性,主要通过抗氧化和清除自由基的功能抑制肿瘤细胞生长,干扰肿瘤细胞生化代谢和有丝分裂,诱导肿瘤细胞凋亡等方式来抵抗肿瘤。Yang 等^[44]从金针菇中提取到 2 种金针菇多糖并检测其在人胃癌细胞 BGC-823 和肺癌细胞 A549 中的抗癌活性,发现其对癌细胞的抑制率最高可分别达 78% 和 95%。金针菇提取物中的倍半萜对人肝癌细胞 HepG-2、人乳腺癌细胞 MCF-7 等有明显的细胞毒性,半抑制质量浓度 (IC_{50}) 为 20~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ^[39]。Kashina 等^[45]对 2 种不同的金针菇菌株液体发酵菌丝提取物进行研究,在提取物中均发现了具有免疫原性的糖蛋白,利用单核白细胞和巨噬细胞检测提取物的天然免疫活性,发现这 2 种糖蛋白能够刺激巨噬细胞产生细胞因子,发生吞噬作用,说明这 2 种糖蛋白具有免疫增强活性。Chang 等^[46]研究了 FIP-fve 在肝癌小鼠模型中的抗癌活性,通过口服 FIP-fve (100 mg/kg) 明显延长了肝癌小鼠的寿命。FIP-fve 的抗癌活性还体现在刺激小鼠 γ 干扰素的表达,外周血造血细胞主要组织相容性复合体 I、复合体 II 以及辅刺激分子 CD80 上调表达,免疫组织化学染色试验结果表明,服用 FIP-fve 后小鼠肿瘤明显受到抑制。此外,在肺癌细胞 A549 研究中,口服 FIP-fve 激活 A549 细胞 p53 表达,以此抑制肿瘤细胞增殖,通过沉默 RacGAP1 阻止肿瘤细胞扩散^[47]。表明, FIP-fve 通过刺激机体的天然免疫和适应性免疫对肿瘤细胞发生的细胞毒性进行免疫调节。

2.2 降脂

金针菇中的膳食纤维不能被人体内的酶分解和消化道吸收,但是能够与胆固醇、胆酸结合,减少人

体肝脏中胆酸的堆积,促进胆固醇代谢为胆酸,降低人体小肠中胆固醇含量,干扰小肠对脂质的吸收。Yeh 等^[27]研究了雄性仓鼠在服用金针菇粉剂或提取物 8 周内脂质代谢的水平,发现仓鼠血清和肝脏中总固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 含量明显降低,喂食高脂饲料的仓鼠在服用金针菇粉剂或提取物后,血清中高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 浓度明显上升。Rahman 等^[39]从金针菇中提取的多酚化合物也具有延缓 LDL 氧化的作用,具有治疗动脉粥样硬化的潜力。

2.3 抑菌、消炎和抗病毒

金针菇中的 FVP 不仅有抗肿瘤、抗癌活性,还有抗细菌、抗真菌活性。Dong 等^[48]分析了 FVP 以及其与 FeCl_3 中和后形成 FVP-Fe 和 FVP2-Fe 的抗菌作用,发现其对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌生长有明显的抑制作用,强抗氧化活性能够清除超氧化物阴离子自由基,抑制小鼠肝组织匀浆中丙二醛 (MDA) 的产生。Chang 等^[49]通过测定病毒滴度和炎症细胞因子含量,分析了 FIP-fve 对感染呼吸道合胞体病毒小鼠的影响,发现口服 FIP-fve 后感染小鼠气道高反应性减轻,支气管肺泡灌洗液中白介素-6 含量降低,缓解了小鼠呼吸道的炎症反应。此外, FIP-fve 和多糖等提取物还可有效干扰病毒复制,减轻病毒引起的炎症,从而有效抑制病毒的侵染以及其在人群中的传播。说明,金针菇的天然提取物是阻止和治疗病原微生物感染的潜在药剂。

2.4 改善记忆力

金针菇多糖可有效改善东莨菪碱引起的大鼠记忆功能障碍^[50]。采用金针菇多糖治疗大鼠,能有效防止大鼠抗氧化防御酶活性的降低,阻止东莨菪碱引起的大鼠硫代巴比妥酸反应物含量升高,改善脑部氧化应激反应,为治疗前脑基底类胆碱神经元的缺失、脑部活性氧产生和氧化酶作用不平衡引起的阿尔茨海默病等脑部损伤疾病提供药物基础。此外,金针菇多糖还能维持多巴胺、去甲肾上腺素、羟色胺等神经传导物质的水平,这些神经传导物质与人脑学习和记忆密切相关。利用金针菇多糖治疗记忆障碍模型小鼠,发现能有效改善障碍小鼠的学习记忆能力^[51]。因此,金针菇又称“智力菇”、“增智菇”,在健脑益智上应用前景广阔。

2.5 抗黑色素沉着、抗褐变

具有抗黑色素沉着作用的天然物质是近年来研

研究的热点之一,对海产品等容易变色的食物保鲜有重要意义。金针菇中发现的麦角硫因能显著降低多酚氧化酶活性,阻止多酚氧化酶引起的虾、螃蟹等海鲜的黑色素沉着或褐变。Encarnacion 等^[52]推测麦角硫因是多酚氧化酶的非竞争性抑制物,能直接与多酚氧化酶(PPO)中 Cu^{2+} 结合位点相互作用。此外,麦角硫因还有阻止鱼肉褐变的作用,当脱氧肌红蛋白和氧合肌红蛋白被氧化成高铁肌红蛋白时就会发生褐变。Kim 等^[53]的研究结果表明,麦角硫因能抑制高铁肌红蛋白形成,延缓褐变,参与黑色素生成的酪氨酸酶,其活性也会被金针菇菌丝中的乙酸乙酯抑制。表明,金针菇提取物是一种很好的抗黑色素、抗褐变的天然制剂,在食品工业上有巨大的应用潜力。此外,金针菇提取物在美白类化妆品产业上也有应用前景。

2.6 保护肝脏

近年来,金针菇多糖还被发现具有保护肝脏的作用。Pang 等^[54]在金针菇中分离到 α -(1 \rightarrow 4)-D-葡聚糖,是一种水溶性多糖(FVP2),能够增强小鼠初级肝脏细胞的生长,抑制四氯化碳引起的急性肝损伤小鼠肝脏细胞内丙氨酸转氨酶(ALT)的释放。ALT 主要存在于肝脏细胞中,肝脏细胞的损伤或坏死都会引起 ALT 浓度的升高,ALT 是衡量肝细胞损伤程度的指标。此外,金针菇多糖还能提高肝脏细胞超氧化物歧化酶活性,增强细胞清除自由基的能力,减小自由基对细胞膜的损害,抑制脂质发生过氧化反应,具有保肝、护肝的效果。

2.7 抗骨骼肌疲劳

金针菇多糖具有延缓骨骼肌疲劳的作用。孙洪兆等^[55]以电刺激蟾蜍腓肠肌为疲劳模型,金针菇多糖溶液能显著降低腓肠肌收缩幅度并且具有剂量依赖性。此外,金针菇多糖还能通过免疫调节作用显著降低运动疲劳大鼠的血清肌酸激酶和尿素氮含量,增加大鼠血液中乳酸脱氢酶活力,加速大鼠运动后恢复期血乳酸的清除,促进机能恢复^[56-57]。金针菇多糖对骨骼肌疲劳的延缓作用及血液相关因子的调节作用为消除运动疲劳、减小运动损伤的研究提供了理论基础。

3 存在问题及未来研究方向

金针菇作为一种功能性食品在营养保健品和药物研究中有巨大潜力,但是目前对于金针菇药理活

性及应用的研究还存在许多问题。

第一,缺少行业标准以及高效的提取工艺。金针菇化学成分复杂,不同活性成分分离提纯方法众多,但是各种方法的成本、产量、质量、纯度各有优劣,而且不同品种、不同栽培工艺栽培出的金针菇产品活性成分种类和含量也不尽相同。提取过程中活性损失大,需要综合考虑提取工艺和含量测定方法,在高效、低成本基础上保证同批次产品质量的均一性及有效物质的生物活性。同时,活性成分的品质分析方法和指标评价方法也需要进一步研究,这对金针菇质量控制和品质评价具有重要意义。

第二,对金针菇提取物中生物活性分子精准鉴定的研究不足。现代科学研究已经明确了金针菇多糖是通过免疫调节作用来抑制癌细胞生长的,但多糖的化学成分和结构复杂,一定程度上为其分子机制的研究带来了困难。需要进一步研究构效关系、活性机理和体内代谢机制,分析其产生的效应是由某种活性物质单独完成还是多种活性物质协同作用的结果。

第三,缺少对金针菇活性成分药物动力学、药理学和生物利用率的评估。需要全面研究活性成分的药物动力学类型,分析代谢对其生物活性的影响,包括活性成分被机体吸收后通过层层生物屏障到达作用位点的过程和能力等。

第四,金针菇提取物中的活性成分对人体健康有益,但对金针菇药理作用的研究通常限于细胞试验或动物试验,缺少对活性成分药理作用的临床试验,需要大量临床试验来研究这些天然活性物质成为合成药物替代品的可行性,包括施用剂量、效果和安全性等。

金针菇化学成分复杂、生物活性多样,具有临床应用价值。药理学上,金针菇具有多种生物活性成分和生理功能,尤其是抗肿瘤和免疫调节作用,极具药物开发潜力。目前关于金针菇抗癌、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、抗血栓、抗菌、消炎、免疫调节等作用的研究多局限于细胞水平,其分子机制还有待深入研究。同时,这些活性成分的提取工艺和标准在未来的研究中值得关注。金针菇复杂的化学成分给研究造成一定挑战,今后需要更加关注其活性成分及衍生物,开展肿瘤治疗、抗动脉粥样硬化、抗病毒的临床应用,以期为深入研究金针菇活性成分的构效关系以及医药保健品的开发奠定基础。

参考文献:

- [1] JING P, ZHAO S J, LU M M, et al. Multiple-fingerprint analysis for investigating quality control of *Flammulina velutipes* fruiting body polysaccharides[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(50): 12128-12133.
- [2] TANG C, HOO P C X, TAN L T H, et al. Golden needle mushroom: a culinary medicine with evidenced-based biological activities and health promoting properties[J]. Frontiers in Pharmacology, 2016, 7(474): 1-27.
- [3] HUGHES K W, MCGHEE L L, METHVEN A S, et al. Patterns of geographic speciation in the genus *Flammulina* based on sequences of the ribosomal ITS1-5.8 S-ITS2 area[J]. Mycologia, 1999, 91(6): 978-986.
- [4] 王志春. 棉花秸秆培养料对金针菇产量和品质的影响[J]. 江苏农业学报, 2016, 32(4): 917-921.
- [5] 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.
- [6] KARAMAN M, JOVIN E, MALBAŠA R, et al. Medicinal and edible lignicolous fungi as natural sources of anti-oxidative and antibacterial agents[J]. Phytotherapy Research, 2010, 24(10): 1473-1481.
- [7] KIM M Y, CHUNG L M, LEE S J, et al. Comparison of free amino acid, carbohydrates concentrations in Korean edible and medicinal mushrooms[J]. Food Chemistry, 2009, 113(2): 386-393.
- [8] 周萍, 李新胜, 马超, 等. 金针菇的营养成分及药用价值[J]. 中国果菜, 2014, 34(12): 44-47.
- [9] 杜娟, 时文静. 香菇、金针菇、黑木耳多糖的提取与测定[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(8): 347-350.
- [10] KALAČ P. A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93(2): 209-218.
- [11] REIS F S, BARROS L, MARTINS A, et al. Chemical composition and nutritional value of the most widely appreciated cultivated mushrooms: an inter-species comparative study[J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50(2): 191-197.
- [12] PEREIRA E, BARROS L, MARTINS A, et al. Towards chemical and nutritional inventory of Portuguese wild edible mushrooms in different habitats[J]. Food Chemistry, 2012, 130(2): 394-403.
- [13] BELUHAN S, RANOJAEC A. Chemical composition and non-volatile components of Croatian wild edible mushrooms[J]. Food Chemistry, 2011, 124(3): 1076-1082.
- [14] KO W C, LIU W C, TSANG Y T, et al. Kinetics of winter mushrooms (*Flammulina velutipes*) microstructure and quality changes during thermal processing[J]. Journal of Food Engineering, 2007, 81(3): 587-598.
- [15] DIKEMAN C L, BAUER L L, FLICKINGER E A, et al. Effects of stage of maturity and cooking on the chemical composition of select mushroom varieties[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005, 53(4): 1130-1138.
- [16] NG T B, WANG H X. Flammulin and velin: new ribosome inactivating polypeptides from the mushroom *Flammulina velutipes*[J]. Peptides, 2004, 25(6): 929-933.
- [17] WANG H, NG T B. Isolation and characterization of velutin, a novel low-molecular-weight ribosome-inactivating protein from winter mushroom (*Flammulina velutipes*) fruiting bodies[J]. Life Sciences, 2001, 68(18): 2151-2158.
- [18] WANG H X, NG T B. Flammulin: a novel ribosome-inactivating protein from fruiting bodies of the winter mushroom *Flammulina velutipes*[J]. Biochemistry and Cell Biology, 2000, 78(6): 699-702.
- [19] RAYMOND J A, JANECH M G. Ice-binding proteins from enoki and shiitake mushrooms[J]. Cryobiology, 2009, 58(2): 151-156.
- [20] TADJIBAEVA G, SABIROV R, TOMITA T. Flammutoxin, a cytotoxin from the edible mushroom *Flammulina velutipes*, forms two different types of voltage-gated channels in lipid bilayer membranes[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 2000, 1467(2): 431-443.
- [21] NG T B, NGAI P H, XIA L. An agglutinin with mitogenic and antiproliferative activities from the mushroom *Flammulina velutipes*[J]. Mycologia, 2006, 98(2): 167-171.
- [22] MARUYAMA H, IKEKAWA T. Immunomodulation and antitumor activity of a mushroom product, proflamin, isolated from *Flammulina velutipes* (W.Curt.: Fr.) Singer (Agaricomycetidae)[J]. International Journal of Medicinal Mushrooms, 2007, 9(2): 109-122.
- [23] EISELE N, LINKE D, BITZER K, et al. The first characterized asparaginase from a basidiomycete, *Flammulina velutipes*[J]. Bioresource Technology, 2011, 102(3): 3316-3321.
- [24] KOTAKE T, HIRATA N, DEGI Y, et al. Endo- β -1, 3-galactanase from winter mushroom *Flammulina velutipes*[J]. Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(31): 27848-27854.
- [25] 蒋海明, 张秀华. 金针菇多糖提取最佳工艺探讨研究[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(11): 6524-6525.
- [26] SMIDERLE F R, CARBONERO E R, MELLINGER C G, et al. Structural characterization of a polysaccharide and a β -glucan isolated from the edible mushroom *Flammulina velutipes*[J]. Phytochemistry, 2006, 67(19): 2189-2196.
- [27] YEH M Y, KO W C, LIN L Y. Hypolipidemic and antioxidant activity of enoki mushrooms (*Flammulina velutipes*)[J]. Biomed Research International, 2014, 2014: 1-6.
- [28] GÜNÇ ERGÖNÜL P, AKATA I, KALYONCU F, et al. Fatty acid compositions of six wild edible mushroom species[J]. Scientific World Journal, 2013, 2013: 163964.
- [29] SALEM N, PAWLOSKY R, WEGHER B, et al. *In vivo* conversion of linoleic acid to arachidonic acid in human adults[J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 1999, 60(5/6): 407-410.

- [30] 朱效刚,陶冠军,陈 蕴,等. 高效液相色谱法测定功能性红曲中的麦角甾醇[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(9):104-107.
- [31] 高 虹,谷文英,丁霄霖. 利用微波辅助提取测定姬松茸中麦角甾醇含量[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2007, 33(1):113-118.
- [32] 宋师花,贾晓斌,陈 彦,等. 超临界 CO₂ 萃取灵芝子实体中麦角甾醇的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14):1783-1785.
- [33] 史德芳,高 虹,程 薇,等. 闪式提取香菇柄中麦角甾醇工艺研究[J]. 食品工业科技, 2014, 35(9):208-210.
- [34] 谢 翎,陈红梅,陈安徽,等. 超声波破碎法提取球孢白僵菌麦角甾醇的条件优化研究[J]. 徐州工程学院学报(社会科学版), 2007, 22(2):10-13.
- [35] HIRAI Y, IKEDA M, MURAYAMA T, et al. New monoterpentriols from the fruiting body of *Flammulina velutipes* [J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 1998, 62(7): 1364-1368.
- [36] ISHIKAWA N K, YAMAJI K, TAHARA S, et al. Highly oxidized cuparene-type sesquiterpenes from a mycelial culture of *Flammulina velutipes* [J]. Phytochemistry, 2000, 54(8): 777-782.
- [37] ISHIKAWA N K, FUKUSHI Y, YAMAJI K, et al. Antimicrobial cuparene-type sesquiterpenes, enokipodins C and D, from a mycelial culture of *Flammulina velutipes* [J]. The Journal of Natural Products, 2001, 64(7): 932-934.
- [38] WANG Y, BAO L, YANG X, et al. Bioactive sesquiterpenoids from the solid culture of the edible mushroom *Flammulina velutipes* growing on cooked rice [J]. Food Chemistry, 2012, 132(3): 1346-1353.
- [39] RAHMAN M A, ABDULLAH N, AMINUDIN N. Antioxidative effects and inhibition of human low density lipoprotein oxidation *in vitro* of polyphenolic compounds in *Flammulina velutipes* (Golden Needle Mushroom) [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2015, 2015: 403023.
- [40] KIM M Y, SEGUIN P, AHN J K, et al. Phenolic compound concentration and antioxidant activities of edible and medicinal mushrooms from Korea [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(16): 7265-7270.
- [41] CHEN S Y, HO K J, HSIEH Y J, et al. Contents of lovastatin, γ -aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia [J]. LWT-Food Science and Technology, 2012, 47(2): 274-278.
- [42] MONRO J A. Treatment of cancer with mushroom products [J]. Archives of Environmental Health, 2003, 58(8): 533-537.
- [43] IKEKAWA T. Beneficial effects of edible and medicinal mushrooms on health care [J]. International Journal of Medicinal Mushrooms, 2001, 3(4):291-298.
- [44] YANG W, PEI F, SHI Y, et al. Purification, characterization and anti-proliferation activity of polysaccharides from *Flammulina velutipes* [J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 88(2): 474-480.
- [45] KASHINA S, VILLAVICENCIO L L, ZAINA S, et al. Activity of extracts from submerged cultured mycelium of winter mushroom, *Flammulina velutipes* (Agaricomycetes), on the immune system *in vitro* [J]. International Journal of Medical Mushrooms, 2016, 18(1): 49-57.
- [46] CHANG H H, HSIEH K Y, YEH C H, et al. Oral administration of an Enoki mushroom protein FVE activates innate and adaptive immunity and induces anti-tumor activity against murine hepatocellular carcinoma [J]. International Immunopharmacology, 2010, 10(2): 239-246.
- [47] CHANG Y C, HSIAO Y M, WU M F, et al. Interruption of lung cancer cell migration and proliferation by fungal immunomodulatory protein FIP-fve from *Flammulina velutipes* [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(49): 12044-12052.
- [48] DONG Y, CHENG S, QI G, et al. Antimicrobial and antioxidant activities of *Flammulina velutipes* polysaccharides and polysaccharide-iron (III) complex [J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 161: 26-32.
- [49] CHANG Y C, CHOW Y H, SUN H L, et al. Alleviation of respiratory syncytial virus replication and inflammation by fungal immunomodulatory protein FIP-fve from *Flammulina velutipes* [J]. Antiviral Research, 2014, 110: 124-131.
- [50] YANG W, YU J, ZHAO L, et al. Polysaccharides from *Flammulina velutipes* improve scopolamine-induced impairment of learning and memory of rats [J]. Journal of Functional Foods, 2015, 18: 411-422.
- [51] MAHDY K, SHAKER O, WAFAY H, et al. Effect of some medicinal plant extracts on the oxidative stress status in Alzheimer's disease induced in rat [J]. European Journal of Pharmacology, 2012, 16(3): 31-42.
- [52] ENCARNACION A B, FAGUTAO F, JINTASATAPORN O, et al. Application of ergothioneine-rich extract from an edible mushroom *Flammulina velutipes* for melanosis prevention in shrimp, *Penaeus monodon* and *Litopenaeus vannamei* [J]. Food Research International, 2012, 45(1): 232-237.
- [53] KIM S Y, KONG W S, CHO J Y. Identification of differentially expressed genes in *Flammulina velutipes* with anti-tyrosinase activity [J]. Current Microbiology, 2011, 62(2): 452-457.
- [54] PANG X, YAO W, YANG X, et al. Purification, characterization and biological activity on hepatocytes of a polysaccharide from *Flammulina velutipes* mycelium [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 70(3): 291-297.
- [55] 孙洪兆,史 远,高 炎,等. 金针菇多糖对骨骼肌疲劳的作用 [J]. 内蒙古大学学报(自然科学版), 2017, 48(5): 522-525.
- [56] 田雪文,黄 超,刘 倩,等. 金针菇多糖对运动疲劳大鼠免疫水平影响的研究 [J]. 山东体育科技, 2013, 35(4): 74-78.
- [57] 潘鸿辉,余雄涛,黄纪国,等. 金针菇多糖改善小鼠学习记忆功能 [J]. 中国食用菌, 2014, 33(5): 40-42.

(责任编辑:王 妮)