

冬虫夏草中虫草多糖的药理研究进展

胡贤达¹, 周菲¹, 黄雪², 岳颖¹, 黄福开^{1*}

(1. 中国藏学研究中心 北京藏医院, 北京 100029;

2. 南方医科大学 肿瘤研究所, 广州 510515)

[摘要] 冬虫夏草(*Ophiocordyceps sinensis*, CS)是一种有至少五百年应用历史的传统名贵药物。虫草多糖(*O. sinensis* polysaccharides, CSP)作为 CS 中主要生物活性成分之一,具有广泛的药理作用。CSP 的组成十分复杂,其单一组分的分离纯化及分析鉴定,对于研究 CSP 及 CS 复杂的药理作用机制具有重要的意义。近年来,关于 CSP 尤其是其单一组分的分离及药理机制研究发展较快,发现 CSP 具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、降血糖及血脂等药理活性,具有广阔的应用前景。本文总结归纳了其近期主要的药理研究进展,并对其未来的开发潜力及发展方向进行了展望。

[关键词] 冬虫夏草; 虫草多糖; 药理作用; 分子机制

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0224-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060224

Progress in Pharmacological Research of Cordyceps Polysaccharides from *Ophiocordyceps sinensis*

HU Xian-da¹, ZHOU Fei¹, HUANG Xue², YUE Ying¹, HUANG Fu-kai^{1*}

(1. Beijing Tibetan Hospital, China Tibetology Research Center, Beijing 100029, China;

2. Cancer Institute, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] *Ophiocordyceps sinensis* (CS) has been used medicinally for at least 500 years. *O. sinensis* polysaccharides (CSP), as one of the major bioactive constituents of CS, have exhibited extensive therapeutic effect. Analysis shows that CSPs contain complex compositions, so the isolation, purification, analysis and identification of individual compositions are significant for research on complex pharmacological mechanism of CSP and CS. In recent years, many studies on CSPs, especially the isolation and pharmacological mechanism research of individual compositions have been carried out, indicating that CSPs have varied pharmacological effects such as immune-modulatory, anti-cancer, anti-oxidation, anti-hyperglycemia and anti-hyperlipidemia, with broad application prospects. The current progress on pharmacological research and future prospects are reviewed in this paper.

[Key words] *Ophiocordyceps sinensis*; *Ophiocordyceps sinensis* polysaccharides (CSP); pharmacological effect; molecular mechanism

冬虫夏草(*Ophiocordyceps sinensis*, CS)是由冬虫夏草菌寄生于高山草甸土中的鳞翅目蝠蛾幼虫并使幼虫身躯僵化,夏季由僵虫头端抽生出长棒状的子座而成的冬虫夏草的子实体与僵虫菌核构成的复合体。CS 作为名贵天然药物,已有逾五百年应用历

史,具有极高的药用价值^[1]。近年来,关于 CS 化学成分及其药理作用研究日趋深入,而作为含量占虫草干重 3%~8% 的虫草多糖自然成为其中最受关注的研究热点之一^[2]。研究发现,虫草多糖(*Ophiocordyceps sinensis* polysaccharides, CSP)是 CS

[收稿日期] 20150809(012)

[基金项目] 国家重大财政专项(1981320400011);北京市中医药科技项目(JJ2013-52)

[第一作者] 胡贤达,博士,从事天然药物药理研究,Tel:18600649091,E-mail:xhu02@qub.ac.uk

[通讯作者] *黄福开,硕士,教授,从事藏族医、中西医结合心脑血管临床及药理研究,Tel:13901061171,E-mail:hellocean@hotmail.com

的主要活性成分之一,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、降血糖及血脂等药理功效,对于心血管、内分泌、胃肠道、呼吸系统等相关疾病具有潜在的治疗作用^[3]。目前已有文章对于 CS 及其他虫草来源的多糖进行了较为系统的综述,但经文献检索发现其中单独针对冬虫夏草多糖的文章较少。由于临床常用的 CS 属于线虫草科 *Ophiocordycipitaceae* 线虫草属 *Ophiocordyceps*,与虫草科 *Cordycipitaceae* 虫草属 *Cordyceps* 物种如蛹虫草 *Cordyceps militaris* 等系统发育与亲缘关系较远,其多糖差异相应也应较大,因此应该对 CSP 的药理作用进行单独评价^[4-5]。本文检索了 PubMed, Wiley Online Library, Springer, Science Direct, CNKI, 万方数据知识服务平台和维普中文期刊全文数据库中关于 CS 胞内胞外多糖及从冬虫夏草菌丝体及发酵液中提取的多糖药理研究的文献,从中排除了关于其他来源多糖的研究报道,并对筛选得到的文章进行了总结归纳。现将当前 CS 中 CSP 的药理研究进展综述如下。

1 免疫调节作用

CSP 是 CS 调节机体细胞及体液免疫的重要生理活性物质^[6],能够促进淋巴细胞增殖、增进树突状细胞及单核巨噬细胞的活性、调节机体免疫因子的水平。陈露等^[7]发现 CSP 能够促进脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠脾脏 B 淋巴细胞及白细胞分化抗原 (cluster of differentiation, CD) 3 单抗诱导的 T 淋巴细胞的增殖,同时调节 LPS 诱导的免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) G₁, IgG₂ 和 IgM 的释放,但对 IgA 的作用并不明显。Song 等^[8]发现 CSP 能够提高树突状细胞 (dendritic cells, DC) 表面主要组织相容性复合物 (major histocompatibility complex, MHC) -II, CD40, CD80 和 CD86 的水平,增加白细胞介素 (interleukin, IL) -12 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) - α 的释放,促进 DC 细胞的成熟和提呈抗原的能力。Kuo 等^[9]将 BCRC36421 中的多糖分为胞外多糖与胞内多糖两部分,发现虫草胞外多糖能够增加人外周血中 IL-6, IL-10 和 TNF- α 的分泌,促进单核细胞和多形核中性白细胞 (polymorphonuclearleucocyte, PMN) 表面 CD11b 的表达,并提高单核细胞和 PMN 的吞噬病原微生物的能力,提示虫草胞外多糖可能能够通过结合补体受体 (complement receptor, CR) -3 增强非特异免疫能力,而胞内多糖对此作用并不明显。Sheng 等^[10]从虫草菌 G₁ 的胞外多糖中分离纯化得到了一种分子量为 104 kDa 的多糖,能够诱导脾淋巴细胞

的增殖,反转录聚合酶链式反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 及酶联免疫吸附实验 (Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA) 检测发现其能够增加脾细胞及胸腺细胞中 TNF- α , 干扰素 (interferon, IFN) - γ 和 IL-2 的表达。Cheung 等^[11]从虫草菌培养基中提取出 1 种相对分子质量约 82 kDa 的胞外多糖并命名为 Cordysinocan,发现其能够促进 T 淋巴细胞的增殖,增加 IL-2, IL-6 和 IL-8 的表达,激活胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK), 同时能够增强巨噬细胞的吞噬能力,提高酸性磷酸酶 (acid phosphatase, ACP) 的活性。Wang 等^[12]从虫草菌丝体 Cs-HK1 的胞外多糖中,分离出 1 种分子量 36 kDa 的酸性多糖 AEPS-1,能够提高 LPS 处理的 RAW 264.7 的免疫抑制因子 IL-10 的水平,同时降低促炎症因子 IL-1 β , IL-6 及 TNF- α 的水平,起到免疫调节的作用。Meng 等^[13]分析了不同虫草及虫草菌水提物对小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 的作用,并比较了具有促进巨噬细胞增殖及免疫因子一氧化氮 (nitric oxide, NO) 生成活性的虫草菌丝体 UM01 的水提物组分,发现其多糖部分具有最显著免疫增强活性,因而推测 CSP 可能是 CS 免疫调节活性的主要成分。

2 抗肿瘤作用

CSP 能够直接抑制及通过调节免疫间接抑制肿瘤生长、侵袭及转移过程,并能够促进肿瘤细胞的凋亡。Jayakumar 等^[14]检测了 1 种相对分子质量为 27.6 kDa 的虫草多糖 CME-1 对小鼠黑色素瘤 B16-F10 的作用,发现 CME-1 能够抑制肿瘤的转移,降低抑制基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) -1 的表达,阻碍 ERK-1/2 和 p38 激酶的磷酸化,并恢复 B16-F10 中 B 细胞 κ 轻链基因增强子核因子抑制因子 (nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, I κ B) - α 的降解。Mei 等^[15]从虫草菌丝体中分离出 1 种相对分子质量约 117 kDa 杂多糖并命名为 CSPS-1,能够显著抑制小鼠腹水瘤细胞 S-180 的增殖,并诱导其凋亡。Zhang 等^[16-17]发现 CS 胞外多糖 EPSF 能够显著抑制肝癌 H-22 荷瘤小鼠肿瘤的生长,并进一步证实 EPSF 能够增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬能力,促进脾脏淋巴细胞的增殖及 TNF- α 与 IFN- γ 的分泌; Yang 等^[18]发现 EPSF 能够抑制黑色素瘤 B16 荷瘤小鼠体内肿瘤向肺和肝脏的转移,免疫组化发现 EPSF 能够降低小鼠肺和肝脏中 Bcl-2, 以及

c-Myc, c-Fos 及血管内皮生长因子 (VEGF) 的水平。此外, Ji 等^[19]报道了 CSP 与顺铂联合应用时, 能够显著降低 VEGF 与 bFGF 的表达, 抑制非小细胞肺癌细胞 H157 的生长。

3 抗氧化作用

细胞内的氧化物质主要有活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS) 及活性氮簇 (reactive nitrogen species, RNS), ROS 能够通过线粒体电子传递链及细胞内复杂的酶和非酶体系产生, 主要包括氧自由基及过氧化物, RNS 主要与一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 有关。当机体由于各种因素导致氧化物质生成过多或清除能力过低时, 能够引起细胞内应激反应并导致细胞自噬或凋亡^[20-22]。大量体内外实验显示 CSP 能够抑制 ROS 的生成, 还原、清除氧化物质, 维持抗氧化相关酶的活力, 保护机体降低氧化应激损伤, 对于肿瘤、动脉粥样硬化、风湿性关节炎、糖尿病、肝损伤及阿尔茨海默病等衰老退化相关疾病具有潜在的预防及治疗作用。Leung 等^[23]通过维生素 E 等量抗氧化能力 (Trolox equivalent antioxidant capacity, TEAC) 及血浆中的三价铁还原能力 (ferric reducing ability of plasma, FRAP) 检测证实虫草菌丝体 Cs-HK1 的胞外多糖 ESP-1 具有适度的清除 ROS 及还原三价铁的能力。Yan 等^[24]通过氯磺酸-吡啶法对 ESP-1 进行硫酸酯化修饰, 制备了不同酯化度的硫酸酯化多糖, 发现硫酸酯化修饰能够显著提高 ESP-1 抗氧化及清除 ROS 的能力。Jiang 等^[25-26]从虫草棒束孢 (*Isaria farinosa*) B05 中分离出相对分子质量 42 kDa 的胞内多糖 WIPS1 和 208 kDa 的胞外多糖 WEPS1, 体外实验显示两种多糖均具有清除 ROS、还原高价铁及抗脂质过氧化能力, WIPS1 还能够清除菲洛嗪 (ferrozine) 与亚铁离子的螯合; 体内实验显示两种多糖均能够显著促进 S-180 荷瘤小鼠肝脏细胞及红细胞中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 与过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的活性, 并能够抑制肿瘤生长。Li 等^[27]发现名为 CSP-1 相对分子质量约 210 kDa 的虫草多糖能够显著提升过氧化氢处理的嗜铬细胞瘤 PC-12 的存活率, 降低细胞中丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的含量, 抑制过氧化氢引起的谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPx) 及 SOD 的活性变化, 降低过氧化氢对 PC12 细胞的损伤。Shen 等对虫草菌丝体中的 1 种酸性多糖 (acidic polysaccharide, APS) 抗氧化作用进行了分析, 发现其除能够促进抗氧化酶的活性,

还能够显著抑制 PC12 细胞中 ROS 和 Ca^{2+} 的聚集, 进而抑制细胞凋亡^[28]。彭景华等^[29]发现 CSP 能够显著抑制二甲基亚硝胺 (dimethylnitrosamine, DMN) 诱导的肝纤维化大鼠的脂质过氧化损伤, 并能够抑制肝星状细胞活化, 促进胶原降解, 抑制肝纤维化进程。此外, Zhang 等^[30]还发现 1 种相对分子质量为 12 kDa 的虫草多糖 CS-PS 能够增强钴-60 辐照处理的小鼠的免疫功能, 同时维持 SOD 的活性, 促进 MDA 的代谢, 降低离子辐射对小鼠的氧化损伤。Li 等^[31]对虫草菌丝体的多糖组分进行了分离纯化, 发现纯化过的虫草菌丝体多糖比 CS 或虫草菌丝体的抗氧化能力高 10 ~ 30 倍, 由于另有报道^[32]证实 CS 中的虫草素或核苷组分并不具有抗氧化能力, 因此推测多糖可能是 CS 抗氧化能力的主要成分之一^[31]。

4 降血糖及降血脂作用

Kiho 等^[33-34]发现虫草粗多糖能够降低链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 诱导的糖尿病小鼠的血糖, 其中一种相对分子质量 45 kDa 的 CS-F30, 及随后从虫草水提物中分离得到的相对分子质量约 15 kDa 的多糖 CS-F10, 具有更加显著的降糖作用, 并发现 CS-F10 能够降低正常小鼠, 以及 STZ 及肾上腺素诱导的糖尿病小鼠的血糖, 抑制 STZ 诱导的糖尿病小鼠肝脏中葡萄糖激酶的活性, 降低大鼠肝脏中葡萄糖转运体 (glucose transporter, GLUT)-2 蛋白的含量, 促进肾脏组织对糖的转运和代谢。Li 等^[35]报道虫草多糖 CSP-1 能够降低 STZ 及四氧嘧啶 (alloxan, ALX) 诱导的糖尿病小鼠的血糖浓度, 同时对正常小鼠的血糖没有降低作用, 检测显示 CSP-1 能够提升小鼠血清中胰岛素的水平, 提示 CSP-1 能够通过促进胰岛素的分泌或降低胰岛素的代谢降低糖尿病小鼠的血糖。

Koh 等^[36]发现虫草粗多糖能够降低高胆固醇饮食小鼠血清中极低密度脂蛋白 (very-low-density lipoprotein, VLDL) 及低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 的含量, 并能够提高高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 的含量, 降低动脉粥样硬化的风险。姚思宇等^[37]发现蝙蝠蛾拟青霉菌 (*Paecilomyces hepiali*) 多糖能够降低高脂饮食小鼠总胆固醇和甘油三酯的含量, 同时提高 HDL 的含量。Kim 等^[38]报道了相对分子质量为 460 kDa 的虫草多糖 PS-A, 能够在体外强烈抑制胆固醇酯酶 (cholesterol esterase, CHE) 的活性, 并推测 PS-A 可能是 CS 抑制 CHE 的关键分子, 然而此推测仍需更多实验论证。

5 总结与展望

多糖是醛糖及酮糖通过糖苷键连接在一起的聚合物,是广泛存在于自然界的构成生命的基本物质之一,在生物体的代谢过程中起到重要的作用^[39]。CSP 作为 CS 主要活性成分,其药理研究已成为研究热点之一。本文综述了近年来关于 CSP 免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、降血糖及血脂等药理作用研究进展,证实 CSP 可能是 CS 发挥其免疫调节及抗氧化等相关作用的主要成分,并能够通过多种途径发挥其多样的药理作用。CSP 的其他药理作用,例如其对于皮肤^[40-41],肝脏^[42-43],肾脏^[44-45]的保护作用等也屡见报道,其作用机制研究表明这些药理作用可能与 CSP 的免疫调节和抗氧化作用直接相关^[29,40,46-48]。

然而,由于技术手段的限制,目前报道的研究大多针对的是粗多糖。而即使通过分离纯化得到单一组分,也仅有相对分子质量及一级结构的研究。有研究^[49]指出对于真菌来源的多糖,相对分子质量大于 16 kDa 是其抗肿瘤效应的必要条件,另有研究^[50]指出 10 ~ 1 000 kDa 的多糖因有较好的水溶性,而具有更强的抗肿瘤作用,目前对于 CSP 的提取分离也基本满足这一要求。然而至于任何分子结构或空间构象对其药理作用的影响目前仍未见报道,导致构效关系等研究难以进行,作用机制等研究难以深入^[51]。因此,厘清其结构表征已成为 CSP 相关研究的当务之急。

由于天然 CS 价格极其昂贵,近年来更多研究采用的是虫草菌丝体或其发酵液中的多糖。其中以中华被毛孢(*Hirsitella sinensis*)及蝙蝠蛾拟青霉菌最为常见,其他菌株也屡有采用。虽然菌株及多糖多种多样^[5,52-53],但都能够证实 CSP 是具有广阔应用前景的潜在药物。相信随着 CSP 研究的不断深入,其最终能够成为广泛应用的重要的药理活性物质之一。

[参考文献]

[1] Winkler D. Yartsa gunbu (*Cordyceps sinensis*) and the fungal commodification of tibet's rural economy [J]. Econ Bot, 2008, 62(3) :291-305.
[2] Yue K, Ye M, Zhou Z, et al. The genus *Cordyceps*: a chemical and pharmacological review [J]. J Pharm Pharmacol, 2013, 65(4) :474-493.
[3] Lo H C, Hsieh C, Lin F Y, et al. A Systematic review of the mysterious caterpillar fungus ophiocordyceps sinensis in Dong Chong Xia Cao (Dōng Chóng Xià Cǎo)

and related bioactive ingredients [J]. J Tradit Complement Med, 2013, 3(1) :16-32.
[4] Sung G H, Hywel-Jones N L, Sung J M, et al. Phylogenetic classification of *Cordyceps* and the clavicipitaceous fungi [J]. Stud Mycol, 2007, 57 :5-59.
[5] Dai Y C, Li Y. Notes on the nomenclature of six important medicinal fungi in China [J]. Mycosystema, 2011, 30 :515-518.
[6] Hu X, Huang X, Wang B, et al. Progress in studies on antitumor and immunomodulatory effect of *Cordyceps sinensis* [J]. Drug Eval Res, 2015, 38(4) :448-452.
[7] 陈露,安利国. 虫草多糖的免疫调节作用及其抗肿瘤活性的研究 [J]. 山东师范大学学报:自然科学版, 2009, 12(4) :109-112.
[8] Song D, He Z, Wang C, et al. Regulation of the exopolysaccharide from an anamorph of *Cordyceps sinensis* on dendritic cell sarcoma (DCS) cell line [J]. Eur J Nutr, 2013, 52(2) :687-694.
[9] Kuo M C, Chang C Y, Cheng T L, et al. Immunomodulatory effect of exo-polysaccharides from submerged cultured *Cordyceps sinensis*: enhancement of cytokine synthesis, CD11b expression, and phagocytosis [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2007, 75 (4) : 769-775.
[10] Sheng L, Chen J, Li J, Zhang W. An exopolysaccharide from cultivated *Cordyceps sinensis* and its effects on cytokine expressions of immunocytes [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2011, 163 :669-678.
[11] Cheung J K, Li J, Cheung A W, et al. Cordysinocan, a polysaccharide isolated from cultured *Cordyceps*, activates immune responses in cultured T-lymphocytes and macrophages: signaling cascade and induction of cytokines [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124 (1) : 61-68.
[12] Wang Z M, Peng X, Lee K L, et al. Structural characterisation and immunomodulatory property of an acidic polysaccharide from mycelial culture of *Cordyceps sinensis* fungus Cs-HK1 [J]. Food Chem, 2011, 125 : 637-643.
[13] Meng L Z, Lin B Q, Wang B, et al. Mycelia extracts of fungal strains isolated from *Cordyceps sinensis* differently enhance the function of RAW 264.7 macrophages [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 148(3) :818-825.
[14] Jayakumar T, Chiu C C, Wang S H, et al. Anti-cancer effects of CME-1, a novel polysaccharide, purified from the mycelia of *Cordyceps sinensis* against B16-F10 melanoma cells [J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(1) : 43-49.

- [15] Mei Y X, Yang W, Zhu P X, et al. Isolation, characterization, and antitumor activity of a novel heteroglycan from cultured mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *Planta Med*, 2014, 80(13):1107-1112.
- [16] Zhang W, Yang J, Chen J, et al. Immunomodulatory and antitumor effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour-bearing mice [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2005, 42(Pt 1):9-15.
- [17] Zhang W, Li J, Qiu S, et al. Effects of the exopolysaccharide fraction (EPSF) from a cultivated *Cordyceps sinensis* on immunocytes of H22 tumor bearing mice [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(3):168-73.
- [18] Yang J, Zhang W, Shi P, et al. Effects of exopolysaccharide fraction (EPSF) from a cultivated *Cordyceps sinensis* fungus on c-Myc, c-Fos, and VEGF expression in B16 melanoma-bearing mice [J]. *Pathol Res Pract*, 2005, 201(11):745-750.
- [19] Ji N F, Yao L S, Li Y, et al. Polysaccharide of *Cordyceps sinensis* enhances cisplatin cytotoxicity in non-small cell lung cancer H157 cell line [J]. *Integr Cancer Ther*, 2011, 10(4):359-367.
- [20] 江波, 赵忠新. 睡眠剥夺诱发氧化应激反应研究进展 [J]. *第二军医大学学报*, 2007, 28(2):201-203.
- [21] Ran Q, Liang H, Gu M, et al. Transgenic mice overexpressing glutathione peroxidase 4 are protected against oxidative stress-induced apoptosis [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(53):55137-55146.
- [22] Poljšak B, Fink R. The protective role of antioxidants in the defence against ROS/RNS-mediated environmental pollution [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, 2014:671539.
- [23] Leung P H, Zhao S, Ho K P, et al. Chemical properties and antioxidant activity of exopolysaccharides from mycelial culture of *Cordyceps sinensis* fungus Cs-HK1 [J]. *Food Chem*, 2009, 114:1251-1256.
- [24] Yan J K, Wang W Q, Ma H L, et al. Sulfation and enhanced antioxidant capacity of an exopolysaccharide produced by the medicinal fungus *Cordyceps sinensis* [J]. *Molecules*, 2012, 18(1):167-177.
- [25] Jiang Y H, Jiang X L, Wang P, et al. *In vitro* antioxidant activities of water-soluble polysaccharides extracted from *Isaria farinosa* B05 [J]. *J Food Biochem*, 2005, 29(3):323-335.
- [26] Jiang Y H, Jiang X L, Wang P, et al. The antitumor and antioxidative activities of polysaccharides isolated from *Isaria farinosa* B05 [J]. *Microbiol Res*, 2008, 163(4):424-430.
- [27] Li S P, Zhao K J, Ji Z N, et al. A polysaccharide isolated from *Cordyceps sinensis*, a traditional Chinese medicine, protects PC12 cells against hydrogen peroxide-induced injury [J]. *Life Sci*, 2003, 73(19):2503-2513.
- [28] Shen W, Song D, Wu J, et al. Protective effect of a polysaccharide isolated from a cultivated *Cordyceps mycelia* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(5):675-680.
- [29] 彭景华, 李雪梅, 胡义扬, 等. 虫草多糖对二甲基亚硝胺诱导的肝纤维化大鼠脂质过氧化及肝细胞再生的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(3):391-396.
- [30] Zhang J, Yu Y, Zhang Z, et al. Effect of polysaccharide from cultured *Cordyceps sinensis* on immune function and anti-oxidation activity of mice exposed to 60Co [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(12):2251-2257.
- [31] Li S P, Li P, Dong T T, et al. Anti-oxidation activity of different types of natural *Cordyceps sinensis* and cultured *Cordyceps mycelia* [J]. *Phytomedicine*, 2001, 8(3):207-212.
- [32] Hui M Y, Wang B S, Huang S C, et al. Comparison of protective effects between cultured *Cordyceps militaris* and natural *Cordyceps sinensis* against oxidative damage [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(8):3132-3138.
- [33] Kiho T, Hui J, Yamane A, et al. Polysaccharides in fungi. XXXII. Hypoglycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1993, 16(12):1291-1293.
- [34] Kiho T, Ookubo K, Usui S, et al. Structural features and hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-F10) from the cultured mycelium of *Cordyceps sinensis* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1999, 22(9):966-970.
- [35] Li S P, Zhang G H, Zeng Q, et al. Hypoglycemic activity of polysaccharide, with antioxidation, isolated from cultured *Cordyceps mycelia* [J]. *Phytomedicine*, 2006, 13(6):428-433.
- [36] Koh J H, Kim J M, Chang U J, et al. Hypocholesterolemic effect of hot-water extract from mycelia of *Cordyceps sinensis* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(1):84-87.
- [37] 姚思宇, 赵鹏, 刘荣珍, 等. 虫草多糖降血脂作用的动物试验研究 [J]. *中国热带医学*, 2004, 4(2):197-198.
- [38] Kim S D. Isolation, structure and cholesterol esterase inhibitory activity of a polysaccharide, PS-A, from

- Cordyceps sinensis* [J]. J Appl Biol Chem, 2010, 53: 784-789.
- [39] Zong A, Cao H, Wang F. Anticancer polysaccharides from natural resources: a review of recent research [J]. Carbohydr Polym, 2012, 90(4):1395-1410.
- [40] 李华, 叶杰, 李伯勤, 等. 虫草多糖对 8-MOP/UVA 诱导皮肤成纤维细胞光老化的拮抗作用 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(5):1074-1076.
- [41] 田燕, 蒋妮, 田舸. 冬虫夏草多糖凝胶剂的制备及其对家兔深 II 度烫伤的疗效 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(3):213-215.
- [42] 黄军民, 卢建华. 虫草多糖对肝损伤模型小鼠肝细胞胞外基质表达的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(3):258-259.
- [43] 刘江凯, 宋雅芳, 刘友章, 等. 虫草多糖体外诱导大鼠骨髓间充质干细胞分化为类肝细胞样细胞 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(49):9221-9225.
- [44] 尹鸿萍, 吕小波, 陈涛. 虫草多糖对腺嘌呤诱发慢性肾衰大鼠的治疗作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(6):451-453.
- [45] 陈涛, 尹鸿萍, 吕小波, 等. 虫草多糖对大鼠肾脏 5/6 切除诱发的慢性肾衰的治疗作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(3):221-224.
- [46] 方士英, 徐茂红, 叶良兵, 等. 冬虫夏草对免疫性肝损伤小鼠模型的保护作用研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(10):891-894.
- [47] Peng J, Li X, Feng Q, et al. Anti-fibrotic effect of *Cordyceps sinensis* polysaccharide: inhibiting HSC activation, TGF- β_1 /Smad signalling, MMPs and TIMPs [J]. Exp Biol Med, 2013, 238(6):668-677.
- [48] Wang Y, Wang Y, Liu D, et al. *Cordyceps sinensis* polysaccharide inhibits PDGF-BB-induced inflammation and ROS production in human mesangial cells [J]. Carbohydr Polym, 2015, 125:135-145.
- [49] Sasaki T, Takasuka N, Chihara G, et al. Antitumor activity of degraded products of lentinan: its correlation with molecular weight [J]. Gan, 1976, 67(2):191-195.
- [50] Zhou X, Lin J, Yin Y, et al. Ganodermataceae: natural products and their related pharmacological functions [J]. Am J Chin Med, 2007, 35(4):559-574.
- [51] Zhao J, Xie J, Wang L Y, et al. Advanced development in chemical analysis of *Cordyceps* [J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 87:271-289.
- [52] Wang J, Kan L, Nie S, et al. A comparison of chemical composition, bioactive components and antioxidant activity of natural and cultured *Cordyceps sinensis* [J]. LWT-Food Sci Technol, 2015, 63(1):2-7.
- [53] Liu Y, Wang J, Wang W, et al. The chemical constituents and pharmacological actions of *Cordyceps sinensis* [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015:575063.

[责任编辑 邹晓翠]