

桦褐孔菌降糖活性成分及治疗糖尿病机制研究进展

马丹丹¹, 汪雯翰¹, 薛 蓓², 李 梁², 朱 琳², 刘振东²

(1.上海市农业科学院食用菌研究所,农业部南方食用菌资源利用重点实验室,国家食用菌工程技术研究中心,国家食用菌加工技术研发分中心,上海市农业遗传育种重点开放实验室,上海 201403)

(2.西藏农牧学院食品科学学院,西藏 林芝 860000)

[摘要] 桦褐孔菌(*Inonotus obliquus*)活性成分可降低血糖可降低治疗糖尿病,本综述对其主要的有效活性成分多糖、黄酮、多酚和三萜,以及降糖机制进行总结,以期开发新型、无毒副作用的降糖药物提供新的思路。

[关键词] 桦褐孔菌,活性成分,糖尿病,降糖,抗氧化

[中图分类号] Q949.95 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2019)04-0111-07

The Antitumor Activity of Natural Components of Edible and Medicinal Fungi

Ma Dandan¹, Wang Wenhan¹, Xue Bei², Li Liang², Zhu Lin², Liu Zhendong²

(1. Institute of Edible Fungi, Shanghai Academy of Agricultural Sciences; Key Laboratory of Edible Fungi Resources and Utilization(South), Ministry of Agriculture, National Engineering Research Center of Edible Fungi; National R & D Center for Edible Fungi Processing; Key Laboratory of Agricultural Genetics and Breeding of Shanghai, Shanghai 201403, China)

(2. Xizang Agriculture and Animal Husbandry College, Linzhi 860000, China)

Abstract: The active ingredients of *Inonotus obliquus* can lower blood sugar and treat diabetes mellitus. This paper dealt with the latest progresses of the researches about the polysaccharide, flavonoids, polyphenols and triterpenoids of the effective ingredients in *Inonotus obliquus*, as well as the hypoglycemic mechanism of *Inonotus obliquus* were reviewed. In this paper, the development in these areas in recent years were reviewed in order to provide reference for the development of new and non-toxic medicines of reducing blood sugar.

Key words: *Inonotus obliquus*, active ingredients, diabetes mellitus, hypoglycemic activity, antioxidant activity

糖尿病是因体内胰岛素绝对或相对分泌不足而引起的碳水化合物、脂肪、蛋白质、水、电解质紊乱的慢性内分泌代谢疾病,与遗传因素和多种环境相关,以血糖增高为基本特征^[1]。糖尿病是一种常见的综合病,常引起肝、肾功能障碍。糖尿病对人体损害非常广泛,从头到足、从外至内的组织器官几乎无一幸免,长期高血糖使机体内很多具有生理功能的蛋白质发生了糖基化,出现了不可逆的改变,正常的结构、代谢功能出现异常,最终导致糖尿病并发症。糖、脂代谢紊乱是主要的病理生理特点,也是各种并发症的基础。自由基代谢异常、氧化应激与糖尿病及其并发症也密切相关。糖尿病病因和发病机制非常复杂,至今尚未完全明了,目前认为主要是胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能衰竭和胰岛素分泌障碍。一些抗糖尿病药物的降糖作用效果虽受到肯定,但存在很多毒副作用。因此寻找无毒副作用的天然药物成为目前研究的趋势。桦褐孔菌(*Inonotus obliquus*)主要生长在较冷的欧洲和亚洲,习惯寄生在桦树上,在俄国,通常将其称为“Chaga”,俄文原义是“桦树之癌”,在日本,Chaga被称为白桦茸、桦树菇、桦穴茸、西伯利亚灵芝等。由于在零下45℃仍可不断生长,所以也称为“-45℃灵芝”,传说清帝国皇太极把Chaga当成饮品,所以东北民间称之为“帝灵芝”,在西伯利亚称为“森林钻石”、“梦幻菇草”。16世纪以来,Chaga已经在俄国和西伯利亚西部用作民间医药^[2]。东欧、俄罗斯、波兰、芬兰等民间也广泛利用其来防治各种疑难杂症,如各种癌症、心脏病和糖尿病等,据说俄罗斯的Komsomlski制药公司生产的桦褐孔菌精粉对糖尿病的治愈率达

收稿日期:2018-12-10.

基金项目:西藏自治区科技计划项目(重大专项)(XZ201801-GA-15)、西藏自治区自然科学基金(XZ2017ZRG-32)、西藏自治区自然科学基金(2016ZR-NZ-03)、西藏农牧学院食品科学与工程重点学科建设(502218009)。

通讯联系人:刘振东,副教授,在读博士,研究方向:食品微生物及天然产物。E-mail:liu304418091@126.com

93%,野生的桦褐孔菌的价格是桑黄的7~8倍^[3]。尽管该数据一直没有再次得到证实,但近年来一些研究也表明桦褐孔菌具有降血糖、降血脂,治疗糖尿病的作用。MAENAKA等^[4]研究发现,桦褐孔菌可通过降低餐后血糖来避免2型糖尿病引起的远期心血管内皮损伤并发症的发生。利用白桦茸对糖尿病病人进行治疗试验,结果表明治疗后患者的全血黏度、血浆黏度较治疗前降低,纤维蛋白原、红细胞压积、红细胞聚集指数比治疗前明显降低^[5]。CHA等^[6]发现桦褐孔菌发酵物可降低糖尿病小鼠的血糖水平,桦褐孔菌发酵物的成分不仅能有效控制血糖水平,而且没有任何毒性。口服发酵的桦褐孔菌能对肥胖症引起的非胰岛素依赖性糖尿病 Otsuka Long-Evans Tokushima fatty 小鼠的并发症起作用^[7]。

笔者查阅了近年来桦褐孔菌方面的研究发现,抗肿瘤的研究是大趋势,而且关于抗肿瘤机制的研究也较为透彻,但是关于治疗和预防糖尿病的研究还不是很多,而且机制的研究也不是很透彻,本综述将其分类地位及其有效成分、以及治疗糖尿病的机制进行总结,以期引起研究人员的思考和注意,为更好地阐述其机制抛砖引玉,为开发新型抗糖尿病药物提供新的思考。

1 形态与分类

桦褐孔菌属担子菌亚门、层菌纲、非褐菌目、多孔菌科、褐卧孔菌属,中文学名斜生纤孔菌。同物异名:*Boletus obliquus*; *Fomes obliquus*; *Fuscoporia oblique*; *Mucronoporus obliqua*; *Phaeoporus obliquus*; *Phellinus obliquus*; *Physisporus obliquus*; *Polyporus obliquus*; *Poria obliqua*; *Scindalma obliquum*; *Xanthochrous obliquus*。其子实体不易观察,通常发现的是其不育性块状物——菌核,子实体与菌核是完全不同的发育结构,虽然两者均为组织化了的菌丝体,但是无性结构的菌核与有性结构的子实体有本质区别,后者具有完整的子实层和发育完全的菌孔与成熟的担孢子。从国内外的报道来看,即使在野生条件下,桦褐孔菌也大多只形成菌核,很少观察到子实体,在实际研究和应用中作为原料使用的基本是菌核组织部分^[8]。桦褐孔菌菌核呈现瘤状(不育性的块状物),外表黑灰,有不规则沟痕,内部黄色,无柄,直径25 cm~40 cm,深色,表面深裂,很硬,干时脆,可育部分厚5 mm,皮壳状薄,暗褐色;菌管3 mm~10 mm,脆,通常菌管的前端开裂,菌孔每毫米6~8个,圆形,浅白色,后变暗褐色;菌肉木柱质,有轻微、模糊不清的环纹,鲜(明亮)淡黄褐色。孢子阔椭圆状至卵状,光滑,9 μm~10 μm×5.5 μm~6.5 μm,有刚毛。

2 主要降糖活性成分

2.1 多糖

多糖类是公认的调节血脂的功能因子之一,主要作用机制可能是通过提高卵磷脂胆固醇脂酰转移酶(lecithin-cholesterolacyltransferase,LCAT)活性,促进高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C2)的合成,将外围组织中游离的胆固醇转移至肝脏,催化甘油三酯(TG)水解成甘油和脂肪酸,并促进高密脂蛋白3-胆固醇(HDL3-C)转化为HDL-C2,促进胆固醇的逆向转运和代谢,从而降低血清总胆固醇(TC)含量。另外,多糖类可与胆固醇或与胆固醇转化物胆酸相结合,从而抑制胆固醇在肠道内吸收,促进降解和排泄,降低TC、TG和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)的含量,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。糖类是人体最主要的供能物质,食物中的糖类包括多糖、双糖、单糖。只有单糖可以直接由小肠上皮细胞吸收入血,其余均需转化为单糖后再吸收。 α -葡萄糖糖苷酶位于小肠绒毛上,是碳水化合物消化至最后一步反应的关键酶^[9]。通过对桦褐孔菌不同极性部位进行药效学实验表明,多糖是其降糖作用的有效部位,且在其中含量最高^[10]。MIZUNO T等^[11]研究发现,桦褐孔菌菌丝和菌核中的多糖均有降低血糖的作用,水溶性和非水溶性多糖对糖尿病小鼠都有降血糖的作用,活性成分主要是 β -葡聚糖、杂多糖和蛋白复合物,菌丝多糖并没有明显抗酶特性,但在给小鼠注射桦褐孔菌菌丝和菌核中提纯的多糖后,其降低血糖作用维持了3 h~48 h^[12]。HUANG等^[13]分离纯化出的5种多糖(IOP1b、IOP2a、IOP2c、IOP3a和IOP4)均表现出抗氧化活性,糖醛酸和蛋白质的物质含量越高,多糖的抗氧化活性越强,另外多糖的相对分子质量也对抗氧化活性有影响,IOP3a和IOP4比IOP1b、IOP2a、IOP2c显示出更高的抗氧化活性。桦褐孔菌胞外多糖的抗氧化活性也与其蛋白质、甘露糖含量及相对分子质量有关^[14]。

因此多糖,尤其是 β -葡聚糖被认为是药用菌生物学活性的主要化合物。

2.2 黄酮

许多研究者已经开始鉴定有活性的低分子量化合物,黄色的多酚色素,组成一个 Styrylpyrone 类化合物. 有趣的是在不同药用菌中存在较大的变化,表现出不同的生物功能,包括抗氧化、抗炎、细胞毒性、抗血小板聚集、抗糖尿病、提高抗脑组织衰老、抗病毒效果. Styrylpyrone 类色素与植物中的黄酮的角色类似,融合的 styrylpyrone 碳骨架唯一的空前的为药理应用研究一个有吸引力的分子脚手架^[15]. 黄酮类物质降脂作用一般与其抗氧化性有关. 一是消除铜铁等金属离子的催化作用;黄酮类中某些物质可以螯合金属离子,被螯合后的金属离子失去催化脂质氧化的能力,阻碍氧化反应;二是黄酮物质可供过氧化氢自由基氢离子,使其成为氢过氧化物,阻断自由基连锁反应. 黄晓冬等^[16]对桦褐孔菌总黄酮体内外抗氧化作用研究表明总黄酮在体内外具有较强的抗氧化活性.

桦褐孔菌抗氧化和降血糖活性的大小与其所含黄酮和多酚类化合物量密切相关.

2.3 多酚

降脂机制与黄酮类似,通过抗氧化和清除自由基的方式实现. 多酚类物质是很好的氢或电子供体,因形成的酚类没有适合氧分子进攻的位置和游离基中间体的共振非定域作用,它的分子结构比较稳定,不会引起新的自由基或链式反应,是很好的抗氧化剂. ZHENG 等^[17]对桦褐孔菌菌核溶剂提取代谢物的分析表明,多酚可以清除自由基,多糖和几个羊毛甾醇类三萜部分地清除 DPPH 和羟自由基. BABITSKAIA VG 等^[18]研究桦褐孔菌真菌的黑色素化合物表明,它可合成高分子量的酚类色素,根据它们的物化性质是黑色素,真菌黑色素具有很强的抗氧化和保护基因的效果. 桦褐孔菌会产生大量的黑色素释放到菌核的表面.

2.4 三萜

桦褐孔菌富含大量的三萜类化合物和类固醇化合物,三萜类化合物和类固醇有改善血液循环、调整血压、降低血胆固醇的作用,临床研究表明桦褐孔菌对预防和治疗高血压有一定的作用. 韩国 SHIN YS 等从桦褐孔菌分离到的一个新的含内酯支链的羊毛甾醇三萜具有降血糖的作用. 赵芬琴等^[19]对桦褐孔菌三萜对 CCl_4 致小鼠氧化应激损伤的保护作用研究表明,用羊毛甾醇、桦褐孔菌醇和栓菌酸处理之后能显著提高血清和匀浆的肝脏组织中的 SOD、CAT 和 GSH-PX 的活性,此外, GSH 含量增加和 MDA 含量降低显著,另外,3 个成分在血清中显著抑制 ALT 和 AST 的活性,桦褐孔菌三萜对 CCl_4 致小鼠氧化应激损伤的保护作用.

3 降糖机制

桦褐孔菌中主要成分为多糖类物质,它调节血脂的作用机制可能与改善血管内皮功能,增强抗氧化活性,预防脂质过氧化和自由基损伤有关^[20].

3.1 抗氧化途径

抗氧化是指抵抗氧化作用,使细胞免受自由基的伤害. 正常情况下,自由基的产生和清除保持平衡,糖尿病发生后,体内自由基的产生大大增加,同时机体抗氧化防御能力下降. 大量的自由基与脂质细胞膜、蛋白质、DNA 反应,导致糖尿病、癌症等慢性疾病发生^[21]. 超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)是机体内广泛存在的,对机体的氧化和抗氧化起着至关重要的作用,前者能清除超氧阴离子自由基(O_2^-),或者能催化过氧化氢(H_2O_2)的分解,阻止自由基攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸,防止发生脂质过氧化,从而达到对机体组织的保护作用^[22]. 桦褐孔菌醇提取物能提高大鼠血清、肝脏和心脏中的 SOD 和 GSH-PX 活力、降低 MDA 含量,能显著降低高血脂症大鼠的血清 TC、TG 和 LDL-C 水平^[23]. 桦褐孔菌乙醇提取物对小鼠体内外具有较强的抗氧化能力,主要表现为减少自由基的产生和清除自由基两个方面,在化学反应体系中,乙醇提取物具有还原能力,能清除活性氧,剂量-效应关系明显,有较强的抗 H_2O_2 诱导氧化活性,能极显著地抑制小鼠肝组织丙二醛(MDA)的合成,表明乙醇提取物具有直接清除活性氧自由基的作用,体外有清除 DPPH 自由基的作用,能降低脂肪氧合酶的生成^[24]. 桦褐孔菌乙醇提取物也可显著增强过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活化,这些酶可降低糖尿病小鼠体内 MDA 水平,同时可修复糖尿病小鼠胰腺组织的损害^[25]. 桦褐孔菌甲醇提取物具有良好的抗氧化及抗炎作用^[26]. 除甲醇提取物之外,张化朋等^[27]研究表明,桦褐孔菌 4 种活性组分(乙

酸乙酯相、正丁醇相、水相和粗多糖)对羟自由基($\cdot\text{OH}$)和超氧阴离子自由基(O_2^-)都有较强的清除作用,其中乙酸乙酯组分的活性最高,乙醇粗提物萃取组分对 α -淀粉酶有抑制活性,而粗多糖对 α -葡萄糖苷酶有抑制作用,桦褐孔菌具有抗氧化和抗糖尿病活性,其活性与活性物质种类及其含量具有相关性. Lu 等^[28]以四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠为模型,也发现桦褐孔菌乙酸乙酯活性组分对糖尿病小鼠具有显著的降血糖和抗脂质过氧化活性作用.

深层培养获得的桦褐孔菌也可有效延长果蝇平均寿命,显著提高果蝇体内 SOD 及过氧化氢酶(CAT)活力,抑制 MDA 的生成,可见深层培养桦褐孔菌具有抗氧化能力和抗衰老的功能^[29]. 王宏雨等^[30]对 45 种食用菌液体发酵产物抗氧化活性的研究表明,桦褐孔菌发酵液抗氧化活性最高. 具有较高的抗氧化活性很可能就具有治疗糖尿病的作用,可见桦褐孔菌具有较好的治疗糖尿病的功效.

3.2 纠正脂类代谢紊乱

李天洙等^[31]研究了桦褐孔菌对糖尿病豚鼠脂类代谢机制的影响表明,桦褐孔菌对糖尿病豚鼠 TC、TG、LDL 水平的降低具有明显的效果,这种结果可能与桦褐孔菌增强蛋白激酶 B(PKB)表达和降低 HMG CoA 还原酶的表达,进而减少脂肪的分解和胆固醇的合成,一定程度上纠正脂类代谢紊乱相关,PKB 能够依赖磷脂酰肌醇 3(羟基)激酶(PI3K)介导胰岛素的传导通路,促进糖原的合成和 GLUT4 在细胞膜上的聚集,降低血糖. 有实验证明糖尿病进程中骨骼肌内 TG 进行性增多,可减弱胰岛素信号通路中 PKB 的表达,加深糖尿病程度,进一步恶化脂类代谢紊乱.

采用高脂高胆固醇诱导 SD 大鼠高脂血症模型,分析桦褐孔菌醇提物对大鼠体重、脏器及血脂水平和动脉硬化指数,可显著降低高脂血症大鼠中的 TG、TC 的含量,可显著提高大鼠血清中 HDL-C 的水平,降低 LDL 的水平,可提高大鼠的载脂蛋白 A(ApoA)水平,降低 ApoB 水平,饲喂桦褐孔菌醇提物后,可明显改善大鼠血脂代谢,具有调节血脂、抗氧化的能力^[32]. 桦褐孔菌水提物 IOWE 主要成分是葡萄糖丰富的多糖,相对分子质量是 149kDa, IOWE 增强 3T3-L1 前脂肪细胞的分化,增加 TG(甘油三酯)的积累,是脂肪细胞表型获得的关键,呈剂量依赖. 脂肪细胞分化期间 IOWE 刺激 C/EBP α (CCAA/增强子结合蛋白 α)基因表达和 PPAR γ (过氧化物酶体激活增殖受体 γ),诱导 PPAR γ 靶基因的表达,例如 aP2(脂蛋白 2),脂蛋白 LPL(脂蛋白脂肪酶)和 CD36(脂肪酸转移酶),免疫印迹分析表明, IOWE 增加脂肪制造者的表达,例如 PPAR γ 和 GLUT4(葡萄糖转运蛋白 4),荧光酶报告基因检测表明, IOWE 没有表现出 PPAR γ 配体活性,虽然这些结果需要进一步的调查,但是自然生长的蘑菇产品促使 PPAR γ 转录活性的能力,可能有望成为治疗血脂异常和 2 型糖尿病的目标^[33]. HU 等^[34]研究也表明,降糖功能多糖能够调节脂类代谢.

3.3 糖类代谢途径

桦褐孔菌提取物能够促进 GK 的表达,可能和其周围组织对胰岛素的敏感性、抑制肠壁细胞摄取葡萄糖等功能相关,推测对糖尿病豚鼠具有较好的治疗作用,其机制之一可能是通过对 GK 表达的影响,促进葡萄糖的分解代谢过程,降低血糖和血红蛋白的糖化程度,改善糖尿病症状. 桦褐孔菌醇提物桦褐孔菌提取物能明显降低 STZ 诱导的糖尿病大鼠血糖化血红蛋白(GHb)和空腹血糖(FBG)水平,显著减少血清总胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)和 MDA 的含量;使 SOD 活性显著升高、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性显著降低,并均显示出浓度依赖性关系. 形态学研究表明,桦褐孔菌提取物能使胰岛大小变大、胰岛 β 细胞的数量增多,能增加肝糖原,使肾小球变小,系膜区阳性物质减少. 具有降血糖和调脂作用,能抵抗氧化应激清除自由基,增加肝脏对葡萄糖的利用并改善肝功能,能修复胰岛损伤,改善糖尿病的肾脏损伤. 桦褐孔菌提取物治疗糖尿病的作用可能与其所含成分多糖的降血糖作用和单宁酸的抗氧化清除自由基作用有关^[35]. 张香花等^[36]报道,桦褐孔菌提取物可改善链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠肝脏糖代谢紊乱,增强肝细胞合成糖原的功能,而达到降低血糖的作用,并且对胰岛、肝、肾组织的损伤病变具有一定的保护和修复作用. 张香花等^[37]研究还表明,桦褐孔菌提取物对 STZ 诱导的糖尿病大鼠具有降血糖、调脂、抗氧化应激、清除自由基以及改善受损肝功能的作用,其作用机制可能与多糖的降血糖作用和单宁酸的抗氧化清除自由基作用有关.

李天洙等^[38]研究了桦褐孔菌水提取物对糖尿病豚鼠代谢的影响,认为桦褐孔菌降血糖机制可能与增强葡萄糖激酶的表达,进而加强葡萄糖的分解代谢过程有关. 李天洙等^[39]对桦褐孔菌水提取物对糖尿病豚鼠降低血糖血脂作用的研究表明,桦褐孔菌水提取物(FBG)、(HbA1c)、TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平

明显下降,葡萄糖分解代谢关键酶葡萄糖激酶(GK,己糖激酶IV)表达增高,胆固醇合成关键酶羟甲基戊二酸单酰CoA(HMG CoA)还原酶表达降低,并且表现剂量梯度依赖,即可促进葡萄糖分解和减少胆固醇的合成过程相关。

4 问题和展望

目前,因为野生桦褐孔菌稀少,为了获得大量且廉价的提取物,研究者们开始对液体发酵菌丝体和菌核进行对比研究,实验结果表明,与桦褐孔菌子实体多糖相比,其发酵产物多糖的含量较高、蛋白质含量较低;单糖组分的分析,表明子实体和发酵产物胞外多糖都是葡萄糖含量最高,而发酵产物胞外多糖的半乳糖含量最高;桦褐孔菌多糖对羟自由基清除的活性,随着浓度的增加清除活性依次增强。除蛋白后的多糖和未除蛋白的多糖清除活性相当,发酵产物多糖的清除活性较强,子实体过DEAE-纤维素柱分离后的多糖清除活性最差。桦褐孔菌多糖对DPPH自由基清除活性,发酵产物多糖对DPPH自由基的清除活性较差,子实体多糖清除活性较强,两种多糖的清除活性与多糖浓度无关。桦褐孔菌多糖抗脂质过氧化活性测定,结果和羟自由基活性测定结果相似,都证明发酵产物多糖具有较强的抗氧化活性;桦褐孔菌多糖对NO清除活性测定,子实体多糖对NO的清除活性较强,发酵产物多糖较差,两种不同来源多糖的清除活性都随着浓度的增加而增强^[40]。陈艳秋等^[41]也对桦褐孔菌人工培养菌丝体、菌核与野生菌核多糖的降血糖研究表明,桦褐孔菌菌丝体多糖提取物不同剂量组对四氧嘧啶型高血糖模型小鼠的血糖均有抑制作用,对正常小鼠无明显降血糖作用,但无剂量依赖性。桦褐孔菌菌丝体多糖粗提物对四氧嘧啶糖尿病小鼠有明显的降血糖作用。桦褐孔菌菌丝体多糖粗提物对正常小鼠的血糖无明显影响。桦褐孔菌人工培养菌丝体、桦褐孔菌人工培养菌核、野生桦褐孔菌菌核多糖粗提物对四氧嘧啶所致的小鼠血糖升高均有明显的抑制作用,说明3种多糖粗提物具有减轻四氧嘧啶对胰岛 β 细胞的损伤程度或对此种损伤具有一定程度的保护和修复作用。因此有望用发酵菌丝体替代桦褐孔菌菌核开发治疗糖尿病的药物。

查阅国内外关于桦褐孔菌研究的文献发现,大部分的研究集中在对其抗癌、抗氧化的研究上,对于其预防或者治疗糖尿病的机制的研究不多,为数不多的研究也主要集中在中国,原因可能是因为糖尿病复杂的致病机制和化合物复杂的作用途径很难阐述清楚。目前降糖药物的主要机制有:起胰岛素样作用或修复胰岛作用、促进糖有氧氧化和脂肪组织摄取糖、提高耐糖能力,增加肝糖原含量,抑制糖原分解,葡萄糖激酶抑制作用、提高胰岛素敏感性、改善血液流变性、醛糖还原酶抑制作用、蛋白质非酶糖基化抑制作用。孙恩军^[42]研究表明,桦褐孔菌菌粉及其提取物组分II具有良好的降血糖、降血脂和抗氧化能力,降糖机制包括:修复糖尿病小鼠受损胰岛 β 细胞、促进胰岛素分泌、增加肝糖原含量和提高糖尿病小鼠抗氧化能力。桦褐孔菌在四氧嘧啶糖尿病小鼠具有显著的降血糖、抗脂质过氧化和抗氧化活性^[43]。因此在真正实施降糖的过程中并不是单一途径,而是一个复杂共作的几条途径的综合。另外多糖有抑制细胞周期、调节磷酸酶(cell division cyclin 25,cdc25)和cdc2/cyclin B,降低血糖的作用^[44],桦褐孔菌是否通过这条途径降糖还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 顾今,杨开,叶帮伟,等.食(药)用菌抗糖尿病研究进展[J].中国食用菌,2010,29(1):7-10.
- [2] SAAR M. Fungi in Khanty folk medicine[J]. J Ethnopharmacol,1991,31(2):175-179.
- [3] 黄年来.俄罗斯神秘的民间药用真菌——桦褐孔菌[J].中国食用菌,2002,21(4):7-8.
- [4] MAENAKA T, OSHIMA M, ITOKAWA Y, et al. Effects of *Fuscoporia obliqua* on postprandial glucose excursion and endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients[J]. J Tradit Chin Med,2008,28(1):49-57.
- [5] 林碧贤,李晔,毛景华,等.药用真菌白桦茸——桦褐孔菌[J].海峡药学,2004,16(6):74-76.
- [6] MUN J C. Composition comprising fermented *Inonotus obliquus* for preventing and treating diabetes: Korea patent: KR 1020040029209[P]. 2005-11-02.
- [7] CHA J Y, JUN B S, YOO K S, et al. Fermented chaga mushroom(*Inonotus obliquus*) effects on hypolipidemia and hepatoprotection in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty(OLETF) rats[J]. Food Sci Biotechnol,2006,15(1):122-127.
- [8] 黄年来,林志彬,陈国良,等.中国食药用菌学[M].上海:上海科学技术文献出版社,2009.

- [9] GAO H, HUANG Y N, GAO B, et al. α -Glucosidase inhibitory effect by the flower buds of *Tussilago farfara* L. [J]. Food Chem, 2008, 106(3): 1195–1201.
- [10] 吕金玲, 顾德辉. 桦褐孔菌中多糖的提取及对糖尿病的病理研究[J]. 中国伤残医学, 2010, 18(6): 114–116.
- [11] MIZUNO T, ZHUANG C, ABE K, et al. Antitumor and hypoglycemic activities of polysaccharides from the sclerotia and mycelia of *Inonotus obliquus* (Pers.:Fr.) Pil. (Aphyllophoromycetidae) [J]. Int J Med Mushroom, 1999, 1(4): 301–316.
- [12] PARK Y M, WON J H, KIM Y H, et al. *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the methanol extract of *Inonotus obliquus* [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 101(1–3): 120–128.
- [13] HUANG S Q, DING S, FAN L. Antioxidant activities of five polysaccharides from *Inonotus obliquus* [J]. Int J Biol Macromol, 2012, 50(5): 1183–1187.
- [14] 向玉玲, 李娟, 徐向群. 桦褐孔菌胞外多糖级份的化学性质和抗氧化活性研究[J]. 浙江理工大学学报, 2012, 29(6): 863–867.
- [15] LEE I K, YUN B S. Styrylpyrone-class compounds from medicinal fungi *Phellinus* and *Inonotus* spp., and their medicinal importance [J]. J Antibiot (Tokyo), 2011, 64(5): 349–359.
- [16] 黄晓冬, 蔡建秀, 许丽璇, 等. 桦褐孔菌总黄酮体内外抗氧化作用[J]. 食品与生物技术学报, 2012, 31(10): 1062–1068.
- [17] ZHENG W, ZHANG M, ZHAO Y. Analysis of antioxidant metabolites by solvent extraction from sclerotia of *Inonotus obliquus* (Chaga) [J]. Phytochem Anal, 2011, 22(2): 95–102.
- [18] BABITSKAIA V G, SHCHERBA V V, IKONNIKOVA N V. Melanin complex of the fungus *Inonotus obliquus* [J]. Prikl Biokhim Mikrobiol, 2000, 36(4): 439–444.
- [19] 赵芬琴, 严琳, 崔仙红, 等. 桦褐孔菌三萜对 CCl_4 致小鼠氧化应激损伤的保护作用[J]. 药学报, 2012, 47(5): 680–684.
- [20] 崔鹤松, 金光. 桦褐孔菌多糖对实验性高脂血症模型大鼠血脂的影响[J]. 延边大学医学学报, 2007, 30(3): 173–174.
- [21] BUTTERFIELD D, CASTEGNA A, POCEMICH C, et al. Nutritional approaches to combat oxidative stress in Alzheimer's diseases [J]. J Nutr Biochem, 2002, 13(8): 444.
- [22] 倪德江, 陈玉琼, 宋春和, 等. 乌龙茶多糖对糖尿病大鼠肝肾抗氧化功能及组织形态的影响[J]. 茶叶科学, 2003, 23(1): 11–15.
- [23] 梁丽雅, 闫师杰, 张泽生. 桦褐孔菌醇提物抗氧化和降血脂功能的研究[J]. 食品研究与开发, 2012, 33(10): 162–165.
- [24] 许丽璇, 蔡建秀, 岳枝玲. 桦褐孔菌乙醇提取物对小鼠体内外抗氧化作用研究[J]. 中国食品学报, 2012, 12(6): 48–55.
- [25] XU H Y, SUN J E, LU Z M, et al. Beneficial effects of the ethanol extract from the dry matter of a culture broth of *Inonotus obliquus* in submerged culture on the antioxidant defence system and regeneration of pancreatic beta-cells in experimental diabetes in mice [J]. Nat Prod Res, 2010, 24(6): 542–553.
- [26] 潘桂玲, 韩强. 桦褐孔菌甲醇提取物抗氧化及抗炎作用研究[J]. 北方药学, 2013(4): 59–60.
- [27] 张化朋, 张静, 梁涛, 等. 桦褐孔菌活性物质的提取工艺及体外抗糖尿病活性[J]. 生物加工过程, 2012, 10(4): 30–34.
- [28] LU X M, CHEN H X, DONG P, et al. Phytochemical characteristics and hypoglycaemic activity of fraction from mushroom *Inonotus obliquus* [J]. J Sci Food Agric, 2010, 90(2): 276–280.
- [29] 张泽生, 王馨, 聂洪霞, 等. 发酵桦褐孔菌对果蝇寿命及抗氧化能力的影响[J]. 食品研究与开发, 2012, 33(6): 170–173.
- [30] 王宏雨, 谢宝贵, 邓优锦, 等. 45种食用菌液体发酵产物的抗氧化活性[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2010, 39(1): 84–89.
- [31] 李天洙, 朴永泉, 张学武. 桦褐孔菌对糖尿病豚鼠脂类代谢机理的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2839–2840.
- [32] 刘自忠. 桦褐孔菌提取物降血脂研究[J]. 山西林业科技, 2009, 38(4): 18–20.
- [33] JOO J I, KIM D H, YUN J W. Extract of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) stimulates 3T3–L1 adipocyte differentiation [J]. Phytother Res, 2010, 24(11): 1592–1599.
- [34] HU T, LIU P, NI Y Y, et al. Isolation, purification and effects of hypoglycemic functional polysaccharides from *Inonotus obliquus* [J]. Afr J Biotechnol, 2012, 11(30): 7738–7743.
- [35] 张香花. 桦褐孔菌提取物治疗 STZ 诱导的糖尿病大鼠的实验研究[D]. 延吉: 延边大学, 2008.
- [36] 张香花, 孙东植, 陈海月, 等. 桦褐孔菌对糖尿病大鼠组织损伤的保护作用[J]. 中国食用菌, 2008, 27(2): 31–33.
- [37] 张香花, 孙东植, 陈海月, 等. 桦褐孔菌提取物对糖尿病大鼠生化指标的影响[J]. 中国食用菌, 2008, 27(5): 41–43.
- [38] 李天洙, 李香俊, 金香子, 等. 桦褐孔菌影响糖尿病豚鼠糖代谢机理的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 1959–

- 1960.
- [39] 李天洙,许青松,崔永.桦褐孔菌水提取物对糖尿病豚鼠降低血糖血脂作用的研究[J]. 陕西中医,2010,31(9):1258-1260.
- [40] 武永德.两种不同来源桦褐孔菌多糖的抗氧化与免疫活性的研究[D]. 杭州:浙江理工大学,2009.
- [41] 陈艳秋,周丽洁,李玉.桦褐孔菌人工培养菌丝体、菌核与野生菌核多糖的降血糖比较试验研究[J]. 食用菌,2006,28(3):52-54.
- [42] 孙军恩.桦褐孔菌菌粉及其组分改善糖尿病小鼠相关病变药效学研究[D]. 无锡:江南大学,2008.
- [43] SUN J E, AO Z H, LU Z M, et al. Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of dry matter of culture broth of *Inonotus obliquus* in submerged culture on normal and alloxan-diabetes mice[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 118(1):7-13.
- [44] 嵇同友.桦褐孔菌的成分分析及降血糖活性的研究[D]. 延吉:延边大学,2007.

[责任编辑:黄 敏]