

食用菌源活性肽的研究进展

卞冬萍^{1,2}, 肖明慧³, 陈耀³

(1. 扬州市职业大学 医学院, 江苏 扬州 225009; 2. 扬州大学 化学化工学院, 江苏 扬州 225009; 3. 扬州大学 食品科学与工程学院, 江苏 扬州 225009)

摘要:大量研究证明生物活性肽可干预机体健康,如影响高血压、高脂血症、炎症、糖尿病、癌症、微生物感染以及免疫紊乱等。概述了食用菌源活性肽的种类,对常见食用菌源活性肽的研究现状进行了分析,并展望了其应用前景。

关键词:食用菌;活性肽;研究现状

中图分类号:S 646;TQ 464.7 文献标识码:A 文章编号:1007-7561(2015)04-0066-04

Research progress in bioactive peptides derived from edible fungus

BIAN Dong-ping^{1,2}, XIAO Ming-hui³, CHEN Yao³

(1. Medical College, Yangzhou Vocational University, Yangzhou Jiangsu 225009;
2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu 225009;
3. College of Food Science and Engineering, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu 225009)

Abstract: Many studies showed that bioactive peptides could be used to solve health problems, such as hypertension, hyperlipidemia, inflammation, diabetes, cancer, microbial infection and immune disorders. The varieties of bioactive peptides derived from edible fungus were summarized. The current research status of common active peptides derived from edible fungus was analyzed, and its application in the future was prospected.

Key words: edible fungus; bioactive peptides; research status

1902年,伦敦大学医学院的 Bayliss 和 Startling 从动物的胃肠中发现了一种能引起胰腺分泌活动的物质,称为分泌素,这是人类第一次发现生物活性肽类物质^[1]。生物活性肽就是对生物机体的生命活动有益或是具有生理作用的介于蛋白质和氨基酸之间的分子聚合物,小至由2个氨基酸组成,大至由数百个氨基酸通过肽键连接而成,具有多种生物学功能的多肽^[2]。

食用菌富含蛋白质、氨基酸、维生素及微量元素,从其中分离和纯化的物质,表现出很强的抗肿瘤、免疫调节、抗病毒、抗细菌和抗其它寄生物的作用,还有治疗糖尿病、心血管病和高胆固醇症的作用。美国、日本、荷兰等国家已经广泛的将生物活性

肽投入生产并运用于人类保健功能食品中,但在我国投入生产和已经生产出的食品生物活性肽还屈指可数^[3],因此,在我国发展食用菌源活性肽食品产业有非常好的前景。近年来国内外学者对食用菌中的活性物质的研究有了很大的成果,对食用菌中生物活性肽的研究也越来越多。本文对当前食用菌源活性肽的研究现状进行了详细的概述,分析了当前食用菌源活性肽国内外研究重点,展望了其研究前景。

1 食用菌源活性肽的种类

生物活性肽结构复杂,功能多样,种类较多,分布广泛,学术界对生物活性肽的分类方法并不统一^[2]。食用菌源活性肽按其生理功能可分为降压

收稿日期:2015-01-15

作者简介:卞冬萍,1982年出生,女,讲师。

活性肽、降低胆固醇活性肽、抗菌活性肽、抗病毒活性肽、抗肿瘤活性肽、抗氧化活性肽、抗凝活性肽、免疫活性肽、抗氧化活性肽等;按其来源可分为灵芝肽、云芝肽、冬虫夏草肽、茶树菇肽、双孢蘑菇肽、侧耳菌肽、杏鲍菇肽等。

2 食用菌源活性肽的研究现状

目前从植物或动物中提取分离得到的活性肽多种多样,而食用菌活性肽的研究主要集中在灵芝肽、云芝肽、冬虫夏草肽、茶树菇肽、双孢蘑菇肽、侧耳菌肽、杏鲍菇肽等。

2.1 灵芝肽

分离和研究灵芝活性肽,可使其充分发挥功效,开发成保健品。由于小肽比蛋白质、游离氨基酸更易吸收,体弱的病人服用小肽制剂可改善其蛋白质营养状况,小肽制剂也可成为运动员营养中很好的氮源。1979年湖南医药工业研究所发现灵芝肽具有提高人体耐缺氧能力的活性^[4]。谢东扬等^[5]从灵芝中分离纯化了一种脱氧核糖核酸酶,命名为GIDNase, SDS-PAGE电泳表明其为单亚基多肽,其N-端氨基酸序列为PLDTGRYHYTW/T/CDGG。Yanling Shi等^[6]人研究发现赤灵芝肽对D-半乳糖胺诱发的小鼠肝损伤有肝保护作用。

2.2 云芝肽

云芝糖肽是1984年上海师范大学杨庆尧教授首次从培养的云芝深层菌丝体中提取出来的一种多糖肽,是云芝的主要活性成分,近年来关于云芝糖肽的免疫调节作用,特别是在抗肿瘤的免疫调节辅助治疗方面,进行了很多基础和临床的研究。2010年,林丽等^[7]对云芝糖肽的免疫调节作用进行了综述,推测云芝糖肽能通过上调免疫球蛋白的量和激活补体来达到活化B淋巴细胞的作用,从而最终执行体液免疫的作用,抑制肿瘤的生长;且云芝糖肽能提高患者免疫功能。2011年,杨明俊等^[8]对云芝糖肽在免疫调节、抗肿瘤等方面的药理活性及其作用机制的最新研究进展作了综述,介绍了云芝糖肽对机体免疫功能的双向调节作用,以及云芝糖肽通过

线粒体通路和死亡受体通路诱导肿瘤细胞凋亡的作用机制和抑制前列腺癌干细胞进而预防肿瘤发生的机制。2012年,陈楚等^[9]研究了云芝糖肽(PSP)对人外周血单个核细胞(PBMC)中TLR5信号通路调控机制,结果显示PSP对PBMC中TLR通路的调控可能主要通过NF-KB和IRF5调控终端效应因子来发挥免疫调节作用。王静等^[10]探讨了云芝糖肽(PSP)对乳腺癌患者外周血单个核细胞(PBMC)中TLR信号通路MyD88途径的免疫调节机制,结果发现PSP对乳腺癌患者PBMC中TLR通路的调控可能主要是通过MyD88途径促使终端效应因子的释放从而发挥其免疫调节作用。

2.3 冬虫夏草肽

冬虫夏草在临床上的补益、辅助治疗消化系统及神经系统疾病,抑制病菌及增强免疫功能等作用与其富含多种氨基酸有一定的联系。2011年,Jack H. Wong等^[11]从冬虫夏草中得到一种分子量为10 906 Da的抗真菌肽—Cordymin,该肽对玉米小斑病菌、花生褐斑病菌、纹枯病菌和白色念珠菌的抑菌活性IC₅₀分别为50 μM、10 μM、80 μM和0.75 mM,但达到2 mM时,对烟曲霉、尖镰孢菌和腐烂病菌无作用。该肽的抗真菌活性在100 °C、pH 6~13时稳定,且不受10 mM Zn²⁺和10 mM Mg²⁺的影响。它对HIV-1反转录酶的抑制活性IC₅₀为55 μM,对乳腺癌细胞(MCF-7)有作用,但对结肠癌细胞(HT-29)无作用。当测试浓度达1 mM时,它对小鼠脾细胞有丝分裂和一氧化氮诱导没有活性。Filipa S. Reis等^[12]发现冬虫夏草甲醇提取物显示了很强的抗菌和抗真菌特性,发现其具有抑制脂质过氧化、还原能力和清除自由基的能力,还发现其能够抑制MCF-7细胞(乳腺癌)、肺癌(非小细胞肺癌)、HCT-15(结肠)和HeLa(人宫颈癌细胞系)。

2.4 茶树菇肽

茶树菇又叫茶薪菇,是一种被人们称为“菇中珍品”的食用菌,富含的蛋白质和肽类具有一些重要的生理功能。2005年,Patrick H. K. Ngai等^[13]从茶树菇中分离纯化得到一个分子量为9 kDa的抗真

菌肽,该抗菌肽具有抗多种真菌活性,同时它具有减弱 HIV-1 逆转录酶活性。在小鼠脾细胞促有丝分裂方面比 Con A 作用弱,当浓度达到 110 μM 时对 Hep G2 缺乏抗增殖活性。2008 年,孙红娜^[14]对茶树菇降血压活性肽进行了分离提取研究,结果表明固液比 1:40、溶液 pH 为 8、30 $^{\circ}\text{C}$ 恒温搅拌提取,此时蛋白质提取率可达到 88.3%,提取液对 ACE 的抑制率为 49.3%。Patrick H. K. Ngai 等^[15]从茶树菇子实体中分离纯化得到一种类泛素肽,分子量为 9.5 kDa,其 N 末端顺序与泛素相似。并发现该肽对白血病细胞株(M1)和肝癌细胞(HepG2)具有抗增殖作用。

2.5 双孢蘑菇肽

双孢蘑菇蛋白质含量居食用菌之首,含有人体所需的 8 种必需氨基酸,是制备生物活性肽的良好原料。Amina Hamza 等^[16]研究食用菌双孢蘑菇甲醇提取物活性,发现其具有较高的 DPPH 自由基清除活性($\text{IC}_{50} = 0.20 \text{ mg/mL}$)和抑制脂质过氧化作用($\text{IC}_{50} = 0.36 \text{ mg/mL}$);还发现其对七种细菌具有抑菌活性,该提取物对浓度值从 0.25 mg/mL 到 1.3 mg/mL 的菌株均表现出显著的抑制活性。2014 年,Ching Ching Lau 等^[17]通过液质联用鉴定了食用菌双孢蘑菇中 8 种血管紧张素转化酶(ACE)抑制肽,其中的 3 种,即 AHEPVK、RIGLF 和 PSSNK,在浓度分别为 63、116、129 μM 时抑制 ACE 的活性较强,并且这些肽经胃与肠消化后抑制活性会增强,是血管紧张素酶抑制剂,具有降血压的显著功效。

2.6 侧耳菌肽

2005 年,K. T. Chu 等^[18]从侧耳子实体中分离纯化得到一个分子量为 7 kDa 的肽,具有一定的抑菌活性,并且证明该肽与以往发现的抗真菌蛋白和肽 N 末端顺序不同。2011 年,Jeong - Hoon Jang 等^[19]研究了白黄侧耳菌子实体中分离得到的两种新 ACE-I 抑制肽特性, IC_{50} 分别为 0.46 mg/mL 、1.14 mg/mL 。通过对这两种 ACE-I 抑制肽进行分析,发现是两个寡肽,氨基酸顺序分别是 RLPSEFDLSAFLRA 和 RLSGQTIEVTSEYLFRH,分子

量分别是 1 622.85、2 037.26 Da。该白黄侧耳菌子实体水提物在剂量为 600 mg/kg 时对原发性高血压具有较高的抗高血压作用。

2.7 杏鲍菇肽

杏鲍菇是药食两用的珍稀食用菌,2014 年,程菲儿等^[20]对杏鲍菇多肽活性进行了研究,结果表明,在实验浓度范围内,杏鲍菇多肽对 DPPH· 的清除率为 85.94%、对 $\text{O}_2^{\cdot -}$ 的清除率为 80.66%,脂质过氧化抑制率为 45.57%;在实验浓度范围内,杏鲍菇多肽对金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠杆菌有较强的抑制作用,抑菌率分别为 57.7%、55.5%、87.1%。2014 年,Alfred Mugambi Mariga 等^[21]研究了杏鲍菇提取物的免疫增强作用,通过 HPGPC、FT-IR 和 NMR 分析,分离得到的提取物分子量为 63 kDa,具有 α -螺旋的二级结构,主要由 Arg、Ser 和 Gly 组成。该蛋白对 A549、BGC-823、HepG2 和 HGC-27 癌细胞具有显著的抑制作用,且 IC_{50} 为 $36.5 \pm 0.84 \sim 229.0 \pm 1.24 \text{ mg/mL}$ 。该蛋白可以刺激巨噬细胞繁殖。但食用菌源免疫调节肽调节机体免疫功能的机理仍不清楚,有待深入研究。

3 食用菌源活性肽的应用前景

随着对生物活性肽研究的不断深入,许多功能逐渐被人们所揭晓,食用菌源活性肽具有多种人体代谢和生理调节功能,易消化吸收,有促进免疫、激素调节、抗菌、抗病毒、降血压、降血脂等作用,食用安全性极高^[22]。应用食用菌源活性肽作为食品添加剂、保健品、药物、疫苗、导向药物、诊断试剂、酶抑制剂及药物先导化合物等具有广泛的理论和应用价值。

肽类的结构特点和性质决定了它是蛋白质类物质中最有前途的抗氧化物质,随着研究的不断深入,将有越来越多的食用菌源活性肽被作为功能性基料或添加剂应用于食品工业。同时,由于食用菌源活性肽还具有清除自由基、抑制脂质过氧化的功效,它也可以直接作为保健品,起到预防多种疾病发生的作用。将食用菌源活性肽添加到化妆品中,可以对抗及中和不稳定的自由基,阻止其氧化,从而帮助避

免皮肤的氧化、衰老。食用菌源活性肽能有效地清除体内过剩的活性氧自由基,保护细胞和线粒体的正常结构和功能,防止脂质过氧化物的发生,在预防和治疗自由基诱发的疾病和抗衰老方面有很大的开发潜力。随着自由基生命科学的发展和活性肽作用机理研究的深入,食用菌源活性肽类药物的开发前景广阔。

4 研究展望

生物活性肽具有氨基酸不可比拟的生理功能,国外对生物活性肽进行了大量的基础研究,并通过应用研究将多种生物活性肽推向市场,获得了巨大的经济效益,基因工程和蛋白质工程大大推动了生物活性肽的生产和应用。尽管食用菌源活性肽具有多种生物活性并在许多行业有了一定的应用,但仍有很多问题需要解决:(1)已经发现不同方法制备得到的食用菌源活性肽在性质和生理功能上有很大的差异,但仍不清楚制备方法对其作用的影响机理;(2)应对食用菌源活性肽在体内的吸收和分布等代谢特性进行研究;(3)应挖掘食用菌源活性肽新的生物活性,加强构效关系、分子修饰等方面的研究。

参考文献:

- [1] Chen D, Aihara T, Zhao C M, et al. Differentiation of the gastric mucosa. I. Role of histamine in control of function and integrity of oxyntic mucosa: undermining gastric physiology through disruption of targeted genes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 291(4):539-544.
- [2] Takahashi M, Yoshikawa M. Isolation and characterization of oryzatenin: a novel bioactive peptide with ileum-contraction and immunomodulating activities derived from rice α 2-bumin[J]. *Biochem and Molecular Biol International*, 1994, 33(6):1151-1158.
- [3] 张贵川,袁吕江. 食源性生物活性肽的研究进展[J]. *中国粮油学报*, 2009, 24(9):157-162.
- [4] 湖南医药工业研究所 201 组. 灵芝有效成分的研究(第一报)[J]. *中草药通讯*, 1979, 16(5):1-5.
- [5] 谢东扬,祝雯,吴祖建,等. 灵芝中一种新的脱氧核糖核酸酶的纯化及特征[J]. *福建农林大学学报(自然科学版)*, 2007, 36(5):486-490.
- [6] Shi Y, Sun J, He H, et al. Hepatoprotective effects of *Ganoderma lucidum* peptides against d-galactosamine-induced liver injury in mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, 117:415-419.
- [7] 林丽,吴超. 云芝糖肽免疫调节作用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 6(12):273-275.
- [8] 杨明俊,杨庆尧,杨晓彤. 云芝糖肽的免疫和抗肿瘤药理活性研究进展[J]. *食品工业科技*, 2011, 12(32):565-572.
- [9] 陈楚,王静,杨惠洁,等. 云芝糖肽对人 PBMC 中 TLR5 信号通路调控机制的研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2012, 28(3):217-220.
- [10] 王静,余爽,陈楚,等. 云芝糖肽对乳腺癌患者外周血单个核细胞 Toll 样受体 4 的作用[J]. *中国生物制品学杂志*, 2013, 26(6):844-847.
- [11] Wong J H, Ng T B, Wang H. Cordymin, an antifungal peptide from the medicinal fungus *Cordyceps militaris*[J]. *Peptides*, 2011, 18(5):387-392.
- [12] Reis F S, Barros L, Calheta R C. The methanolic extract of *Cordyceps militaris* (L.) Link fruiting body shows antioxidant, antibacterial, antifungal and antihuman tumor cell lines properties[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 62(12):91-98.
- [13] Ngai P H K, Zhao Z, Ng T B. Agrocybin, an antifungal peptide from the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*[J]. *Peptides*, 2005, 26(2):191-196.
- [14] 孙红娜. 茶树菇降血压活性肽的分离提取研究[D]. 南宁:广西大学, 2008.
- [15] Ngai P H K, Wang H X, Ng T B. Purification and characterization of a ubiquitin-like peptide with macrophage stimulating, anti-proliferative and ribonuclease activities from the mushroom *Agrocybe cylindracea*[J]. *Peptides*, 2003, 24(5):639-645.
- [16] Hamza A, Zouari N, Zouari S, et al. Nutraceutical potential, antioxidant and antibacterial activities of *Terfezia boudieri* Chatin, a wild edible desert truffle from Tunisia arid zone[J]. *Arabian Journal of Chemistry*, Available online 20 June 2013.
- [17] Lau C C, Abdullah N, Shuib A S, et al. Novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from edible mushroom *Agaricus bisporus* (J. E. Lange) Imbach identified by LC-MS/MS[J]. *Food Chemistry*, 2014, 148(1):396-401.
- [18] Chu K T, Xia L, Ng T B. Pleurostrin, an antifungal peptide from the oyster mushroom[J]. *Peptides*, 2005, 26(11):2098-2103.
- [19] Jang J H, Jeong S C, Kim J H. Characterisation of a new antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from *Pleurotus cornucopiae*[J]. *Peptides*, 2011, 127(2):412-418.
- [20] 程菲儿,赵宇宏,赵凡,等. 杏鲍菇多肽生物活性的研究[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(17):347-350.
- [21] Mariga A M, Pei F, Yang W, et al. Immunopotential of *Pleurotus eryngii* (DC. ex Fr.) Quel[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 153(3):604-614.
- [22] 王竹青,李八方. 生物活性肽及其研究进展[J]. *中国海洋药物杂志*, 2010, 29(2):60-68. 