

# 食药菌成分在癌症治疗中的研究进展

柯当今

福建师范大学 福建福州 350117

**摘要：**食药菌因其丰富的生物活性成分而在癌症治疗研究中受到广泛关注。通过回顾和整理关于食药菌提取物的最新研究，概述其在抗癌领域的活性及作用机制。探讨多糖、萜类、蛋白质和酚类化合物等等食药菌提取物的抗癌机制。评估食药菌提取物在实际应用中的潜力，包括在药物开发、结合疗法中的应用，以及在癌症预防和治疗中的可能角色。讨论当前研究和应用中面临的挑战，如化合物的提取与纯化、临床试验的设计与实施，以及潜在的副作用。同时，探讨未来研究的可能的研究方向。通过总结和讨论现有研究，促进对食药菌提取物抗癌潜力的进一步探索。本文希望为研究人员、临床医生和相关行业提供一定参考，推动食药菌提取物在癌症治疗中的研究和应用。

**关键词：**食药菌；抗肿瘤；作用机制

## 引言

近年来，癌症已成为全球范围内的主要健康威胁，尽管现代医学在癌症治疗方面取得了显著进展，但许多传统疗法仍面临着疗效有限和副作用明显等挑战。因此，寻找新型、有效且安全的抗癌治疗策略成为了研究的重点方向。

食药菌作为一种重要的天然资源，因其多样的生物活性成分和悠久的传统使用历史，越来越受到科学界的关注。研究表明，食药菌中的多糖、萜类化合物、酚类物质及其他活性成分在抗癌活性方面展现出巨大的潜力。

### 1. 食药菌活性物质

食药菌在传统医学中有着悠久的历史，尤其是在亚洲国家。中国是食药菌生产大国，对于多种真菌的使用有悠久历史。我国将真菌作为中药已有 2000 多年的历史，是世界上最早利用药用真菌治病的国家<sup>[1]</sup>。在中国传统医学中，灵芝被视为“仙草”，用于增强免疫力、延年益寿和改善整体健康。在藏医和中医中，冬虫夏草被用于治疗疲劳、提升能量水平和改善呼吸系统健康。香菇不仅是食用菌，还在传统医学中用于调节免疫功能和降低胆固醇。云芝，又称为“鸡尾酒蘑菇”，在中医中被用于增强免疫系统和抗癌。大部分食药菌都富含生物活性物质。

#### 1.1 多糖

多糖是参与多种细胞功能的大分子。它作为结构支撑组件的存在，在生命的三个领域中都有很明显作用。作为真核生物和原核生物的能量来源，多糖是细胞壁的主要成分。

在微生物中，多糖是细胞包膜的主要成分。在真菌中，多糖的结构由于聚合物上的各种共轭而表现出极高的复杂度。共轭多糖与微生物毒力之间的关联已经巩固，并且是 90 年代初微生物毒力的最早决定因素之一，在近代的医疗保健中发挥了很多作用。

Huang 等的手性活性  $\beta$  葡聚糖纳米粒协同递送阿霉素研究宣布已将真菌  $\beta$  - 葡聚糖分子配制成纳米颗粒，该材料可以除了通过增加 IL-1 $\beta$ ，TNF- $\alpha$ ，IFN- $\gamma$  的表达来激活巨噬细胞外，还显示出 MCF 7 细胞系的摄取增加，此外手性产物提供不同程度的免疫增强。在 Qiu 等<sup>[2]</sup>人 (2018) 进行的另一项研究中，提取的多糖与叶酸结合形成一种在很宽的温度和 pH 值范围内非常稳定的小分子 (FA)。使用 FA 作为癌症的归巢配体是基于叶酸受体在上皮、卵巢、宫颈、乳腺、肺、肾、结直肠和脑肿瘤中的高表达。

#### 1.2 萜类化合物

萜类化合物具有强大的抗氧化能力，能够中和自由基，减少氧化应激对细胞的损伤。灵芝酸 (triterpenoids) 是灵芝中的主要活性成分，灵芝酸大多为四环三萜，李芳等人的研究<sup>[3]</sup>表明，三萜类食药菌提取物有助于抑制癌细胞的生长。

#### 1.3 蛋白质

食药菌中含有多种具有生物活性的蛋白质，这些蛋白质可以通过多种机制发挥抗癌作用。真菌免疫调节蛋白 (Fungal Immunomodulatory Protein, FIP) 是一类特殊的小分子蛋白质，最早于 20 世纪 90 年代从高等担子菌的子实体中

提取。有类似于植物凝集素和免疫球蛋白的结构域，使其能够与特定免疫细胞受体结合。

#### 1.4 酚类化合物

酚类化合物是单一组分的酚类和酚酸类化合物，如甲酸、如麦角硫因、酪醇等，至今，已有超过 30 种酚类化合物从多种菌菇中分离出来，具有生物学和药理学功能。有抗氧化和抗炎特性，能清除自由基、抑制氧化应激反应，间接防止 DNA 损伤和致癌过程。

#### 1.5 其他活性物质

虽然在食药菌中含量较少，但一些生物碱也显示出抗癌活性。它们可能通过干扰细胞周期或抑制癌细胞的代谢途径来发挥作用。

总之，食药菌中的多糖类、萜类、酚类化合物以及其他生物活性物质共同构成了其抗癌潜力的基础。这些化合物有望为癌症治疗提供新策略和药物开发基础。

### 2. 抗肿瘤机制

#### 2.1 免疫调节

激活在识别和消灭癌细胞方面起关键作用的免疫细胞，如巨噬细胞、自然杀伤细胞（NK 细胞）和 T 淋巴细胞。并且可以促进细胞因子（如干扰素和肿瘤坏死因子）的释放，从而增强免疫系统的抗癌能力。通过调节 Th1/Th2 平衡，食药菌提取物可以优化免疫反应，使其更有效地针对癌细胞。

有研究表明<sup>[4]</sup>，FIP 能够激活或抑制免疫系统的特定功能，调节 T 细胞、B 细胞和自然杀伤细胞（NK 细胞）的活性。FIP 能减少促炎性细胞因子的释放（如 IL-6、TNF- $\alpha$ ）。Wu 等<sup>[5]</sup>研究表明，补充白蘑菇膳食可以增加小鼠 NK 细胞活性。

#### 2.2 抗增殖作用

食药菌提取物通过多种途径阻止癌细胞的增殖和新血管的形成。通过干扰癌细胞的 DNA 合成和细胞周期进程，抑制其增殖能力。通过抑制血管内皮生长因子（VEGF）和其他促血管生成因子的活性，阻止肿瘤新生血管的形成，从而限制肿瘤的营养供应和生长。

#### 2.3 诱导凋亡

多种食药菌真菌提取的集凝素能够诱导癌细胞凋亡（程序性细胞死亡），从而抑制肿瘤生长。上调凋亡相关蛋白，如 Bax 和 caspases，同时下调抗凋亡蛋白（如 Bcl-2），促

进凋亡的发生。干扰细胞周期，阻止癌细胞在细胞周期中的进程，从而诱导凋亡。在龟裂秃马勃中分离的核糖体灭活蛋白（ribosome-inactivating proteins, RIPs），RIPs 是一种糖苷酶，能催化核糖体 rRNA 特定部位脱嘌呤，抑制蛋白质合成，最终导致胞死亡。

#### 2.4 抗氧化作用

麦角硫因是一种天然的含硫氨基酸，已在猴头菌、灰树花、蛹虫草等真菌的菌丝体或子实体中被发现。其中，来源于猴头菌的麦角硫因表现出优异的抗氧化性能。能够中和自由基，减少对 DNA 和细胞膜的损伤。增强内源性抗氧化酶活性，如超氧化物歧化酶（SOD）和谷胱甘肽过氧化物酶（GPx），从而提高抗氧化能力。还可以减少氧化应激相关的慢性炎症，通过降低炎症介质的产生，从而降低癌症风险。

食药菌提取物通过多种互补的机制发挥抗癌作用，通常具有多靶点作用机制，可能同时影响癌细胞增殖、凋亡和免疫调节等多个过程，展示出其在癌症治疗中的潜力。

### 3. 体外研究和临床试验

体外研究主要在不同的癌细胞系中进行，展示了食药菌提取物的多种抗癌作用，多项研究表明，蘑菇多糖（如  $\beta$ -葡聚糖）和萜类化合物能够显著抑制乳腺癌、结肠癌、肺癌和肝癌等多种癌细胞系的增殖。也有实验结果显示<sup>[6]</sup>，食药菌提取物可以通过激活 caspase 通路和调节 Bcl-2 家族蛋白的表达，诱导癌细胞凋亡。在动物模型中，食药菌提取物的抗癌效果得到了进一步验证，在小鼠模型中，食药菌多糖和萜类化合物被证明可以显著抑制肿瘤的生长。

虽然临床试验的数量相对较少，但已有一些研究探索了食药菌提取物在人体中的抗癌效果，食药菌提取物（如香菇多糖）可以增强癌症患者的免疫功能，提高生活质量。在部分试验<sup>[7,8]</sup>中，食药菌提取物被用作传统癌症治疗（如化疗）的辅助剂，显示出增强疗效和减少副作用的潜力。

当前研究中存在的小样本量和试验设计不完善的问题，缺少大规模且明确作为医疗用品的试验。而且由于食药菌成分的多样性和各个研究人员提取方法的差异导致的部分活性物质研究结果并不完全一致。

### 4. 未来研究方向

#### 4.1. 药物开发

癌症化疗药物经常对快速分裂的细胞具有高度细胞毒性而被感叹。迄今为止，已发现 2000 多种食药菌真菌，包

括灵芝、黑木耳、银耳、金针菇、香菇、茯苓、猴头菌、灰树花、姬松茸和桑黄等。其活性成分可以起到抗病毒、抗肿瘤及治疗糖尿病等功效。食药真菌中的活性物质将是一个具有潜力的化学物质库，为癌症药物的新组合提供了更多可能性。

真菌类还可以用于制作医用递送材料。Adebayo-Tayo 等人已经成功地使用木霉菌制作了直径为 10 纳米的球形银纳米颗粒，银纳米颗粒对子宫癌 Hep-2C 细胞具有细胞毒性，IC<sub>50</sub> 值为 54  $\mu$ g/mL。

#### 4.2. 膳食补充剂

食药用菌提取物作为膳食补充剂，可以用于癌症预防和整体健康维护，增强免疫系统功能<sup>[7]</sup>。随着人们对自然健康产品的兴趣增加，食药用菌制作的补充剂的市场前景广阔。由于食药用菌产品的传统使用和广泛接受，消费者对食药用菌补充剂的接受度较高。不过，从食药用菌中提取和纯化有效成分是一个技术挑战，需要优化工艺以提高产率和稳定性。

#### 4.3. 结合疗法

食药用菌提取物可以与传统癌症治疗（如化疗和放疗）结合使用，可增强疗效并减少副作用<sup>[8]</sup>。由于其免疫调节特性，食药用菌提取物可能在个性化癌症治疗中发挥作用，特别是针对免疫系统的干预。

食药用菌提取物在抗癌药物开发、膳食补充剂市场以及结合疗法中的应用前景广阔。然而，实现这些潜力需要克服技术和临床验证等多个挑战。继续深入的研究和开发将有助于推动这些化合物在癌症预防和治疗中的应用。

建议进行更大规模的临床试验，以验证食药用菌成分的疗效和安全性。强调需要进一步研究以明确这些成分的具体抗癌机制。呼吁建立标准化的提取和制备方法，以提高研究结果的可重复性和可靠性。

### 5. 结论

食药用菌成分在癌症治疗中展现出显著的潜力，因其生物活性而受到广泛关注。这些成分在实验室和部分临床试验

中表现出抑制癌细胞增殖、诱导细胞凋亡和增强免疫功能的作用。真菌产生的多糖的特殊结构，以及生物纳米技术的兴起，会给药物开发带来更多的选择、更低的成本和更高的环境友好度。然而，当前研究面临小规模试验、标准化不足和结果可重复性等挑战。未来研究应集中于大规模临床试验、深入机制研究和提取方法标准化，以充分发挥其在癌症治疗中的潜力，为患者提供更有效和安全的治疗选择。

#### 参考文献：

- [1] 林树钱,洪震,林志彬. 我国药用真菌研究的进展[J]. 中药材, 1987(1): 44-46.
- [2] J. Qiu, H. Zhang, Z. Wang, D. Liu, S. Liu, W. Han, J.M. Regenstein, L. Geng, The antitumor effect of folic acid conjugated-Auricularia auricular polysaccharide- cisplatin complex on cervical carcinoma cells in nude mice, Int. J. Biol. Macromol. 107 (2018) 2180 - 2189.
- [3] 李芳,余梦瑶,江南,等. 灵芝抑制肿瘤微环境中 Treg 细胞功能的机制[J]. 四川大学学报(自然科学版),2021,58(2): 199-205.
- [4] 李星云,黄敏,宁安红,等. 抗肿瘤真菌蛋白的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2007, 34(8): 576 - 579.
- [5] Dayong Wu, Munkyoung Pae, Zhihong Ren, et al. Dietary Supplementation with White Button Mushroom Enhances Natural Killer Cell Activity in C57BL/6 Mice[J].The Journal of Nutrition,Volume 137, Issue 6,2007,Pages 1472-1477.,<https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1472>.
- [6] 蒋瑜. 茯苓的抗乳腺癌活性及作用机制的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2020.
- [7] 丛阳,黄敏. 香菇多糖抗肿瘤的基础研究及临床应用进展[J]. 大连医科大学学报, 2010, 32(4):465 - 469.
- [8] 马云,赵贤宝. 香菇多糖在结直肠癌患者术后辅助化疗中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3):691 - 694.