

Cordyceps sinensis CAMT 63341液态发酵多糖对小鼠若干行为学指标及免疫器官指数的影响

蔡创威¹, 黄晓月¹, 聂芳红^{1,*}, 徐德峰^{1,2,3,*}, 郝江伟¹

(1.广东海洋大学食品科技学院, 广东省水产品加工与安全重点实验室, 广东省海洋食品工程技术研究中心, 水产品深加工广东普通高等学校重点实验室, 广东 湛江 524088; 2.华南理工大学食品科学与工程学院, 广东 广州 510640; 3.无限极(中国)有限公司技术中心, 广东 广州 510665)

摘要:为评价虫草菌(*Cordyceps sinensis*) CAMT 63341液态发酵多糖对小鼠生长、情绪、认知和免疫的影响, 将60只健康雄性昆明小鼠随机分成空白对照、灵芝多糖对照和*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖高、中、低剂量饲喂组连续喂养30 d, 然后行高架十字迷宫、穿梭箱、迟发型超敏反应实验, 并记录小鼠体质量和免疫器官指数。结果表明:与空白对照组相比,*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖可剂量依赖性促进小鼠生长, 增加高架迷宫开放臂次数和延长停留时间, 增强穿梭箱实验中主动回避能力和缩短被动回避潜伏期, 提升胸腺和脾脏器官指数, 其中, 高剂量组达到显著($P<0.05$)或极显著水平($P<0.01$), 接近灵芝多糖对照组, 提示*Cordyceps sinensis* CAMT 63341液态发酵多糖具有一定的促进生长、改善情绪、增强认知和提升免疫功能。

关键词:*Cordyceps sinensis* CAMT 63341; 液态发酵; 多糖; 情绪; 认知; 免疫

Effect of Polysaccharides from Liquid Culture of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 on Behavior and Immunity Organ Indexes of Mice

CAI Chuangwei¹, HUANG Xiaoyue¹, NIE Fanghong^{1,*}, XU Defeng^{1,2,3,*}, HAO Jiangwei¹

(1. Key Laboratory of Advanced Processing of Aquatic Products of Guangdong Higher Education Institution, Guangdong Provincial Engineering Technology Research Center of Marine Food, Guangdong Provincial Key Laboratory of Aquatic Product Processing and Safety, College of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China;
2. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China;
3. Technique Center of Infinitus (China) Co. Ltd., Guangzhou 510665, China)

Abstract: This investigation was undertaken to evaluate the effect of polysaccharides from the liquid culture of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 on body weight, emotion, cognition and immune function in mice. Totally 60 healthy male mice were randomly divided into blank control, positive control and experimental groups. *Ganoderma lucidum* polysaccharides were taken as positive control, and the animals in the experimental groups were given *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides at high, middle, and low doses, respectively. After continuous feeding for 30 days, elevated plus maze test, shuttle box test, and delayed type hypersensitivity test were conducted and the body weight and thymus and spleen organ weight to body weight ratios were recorded. Compared with the blank control group, the mice fed with *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides exhibited dose-dependently accelerated body weight gain, increased number of open arm entries and extended time spent on the open arm of the maze, improved active avoidance response and shortened latent period of passive avoidance in shuttle box test, and increased thymus and spleen organ weight to body weight ratios, with statistically significant differences being observed in the high-dose group ($P < 0.05$ or 0.01), which was similarly effective to *Ganoderma lucidum* polysaccharides. Therefore, polysaccharides from the liquid culture of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 can promote body weight gain, improve emotion, and enhance cognition and immune function in mice.

收稿日期: 2016-10-10

基金项目: 中国博士后科学基金项目(2014M552203); 中央高校基本科研业务费专项资金项目(20152M062); 广东省科技厅项目(2013B021100016)

第一作者简介: 蔡创威(1995—), 男, 学士, 研究方向为食源活性物质高值化利用。E-mail: 915067704@qq.com

*通信作者简介: 聂芳红(1969—), 女, 高级实验师, 硕士, 研究方向为食品毒理学与功能性评价。E-mail: 15913577717@163.com
徐德峰(1978—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为水产食品质量与安全控制。E-mail: 13827198525@163.com

Keywords: *Cordyceps sinensis* CAMT 63341; liquid-state fermentation; polysaccharides; emotion; recognition; immunity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201801035

中图分类号: TS252.54

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2018) 01-0232-06

引文格式:

蔡创威, 黄晓月, 聂芳红, 等. *Cordyceps sinensis* CAMT 63341液态发酵多糖对小鼠若干行为学指标及免疫器官指数的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 232-237. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201801035. <http://www.spkx.net.cn>

CAI Chuangwei, HUANG Xiaoyue, NIE Fanghong, et al. Effect of polysaccharides from liquid culture of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 on behavior and immunity organ indexes of mice[J]. Food Science, 2018, 39(1): 232-237. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201801035. <http://www.spkx.net.cn>

冬虫夏草是由麦角科真菌冬虫夏草菌 (*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.) 侵染蝙蝠蛾科昆虫幼虫而形成的僵虫与子座的结合体。作为我国传统的滋补性中药材, 冬虫夏草具有多种药理功效, 《中华人民共和国药典》中指出冬虫夏草性平、味甘, 归肺、肾经, 具补肺益肾、止血化痰功能, 主治久咳虚喘、劳嗽咯血、阳痿遗精、腰膝酸痛^[1]。除此之外, 现代研究证明冬虫夏草还具有抗肿瘤、抗细菌、抗病毒、抗炎、抗纤维化、护肝、调节免疫和内分泌等多种药理作用^[2-4]。鉴于冬虫夏草对人体独特的生理活性, 国内外需求量不断增加, 但冬虫夏草多分布在我国西藏、青海、云南、四川等海拔3 500 m以上的高寒地带, 受生长环境的制约, 天然虫草产量有限, 加之过度采挖, 导致其产量逐年锐减, 远低于市场需求, 因此培育开发功效显著的冬虫夏草代用品既是保护野生虫草资源, 又是科学开发利用功效组分的必然选择。目前, 在分离天然虫草内生优良菌株的基础上, 采用仿生手段人工接种柞蚕、工厂化栽培和菌丝体液态发酵是大规模获取虫草活性物质的主要方式, 且多项研究证实, 人工虫草在化学成分、功效价值等方面与天然虫草无显著差异。钱正明等^[5]建立了冬虫夏草中7类主要化学成分的分析方法, 比较分析了培植冬虫夏草和野生冬虫夏草的化学成分, 结果显示两者小分子化合物种类一致, 多糖分子质量分布一致。

从本质上讲, 冬虫夏草的功效归因于体内寄生菌的代谢产物。现代分析表明, 冬虫夏草主要含有多糖、核苷、蛋白质、肽、甾醇、酶等化学成分, 而多糖作为生物活性成分之一, 具有调节免疫、增强记忆、抗肿瘤、抗黏附、抗氧化、降血糖等活性^[6-12]。液态发酵作为现代生物技术的重要组成部分, 是将生物科技转化为生物经济的重要手段, 目前通过液态发酵制备蛹虫草活性物质已有较多报道, 且证实发酵蛹虫草菌丝体的有效成分、药理作用及临床效果与冬虫夏草相似^[13-17]。冬虫夏草区系中的真菌物种是一类非常重要的生物资源, 具有重要的开发潜力。本课题组前期从藏区冬虫夏草中分离出一株真菌, 经形态、生理生化及分子鉴定为虫草菌, 本研究在*Cordyceps sinensis* CAMT 63341液态发酵制备生物

多糖的基础上, 以小鼠为实验对象, 通过经典行为学实验, 初步评估该菌株对小鼠生长、免疫、认知和情绪的影响, 为*Cordyceps sinensis* CAMT 63341菌种资源的开发利用提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 菌株与实验动物

Cordyceps sinensis CAMT 63341菌株分离自西藏天然虫草子座; SPF级健康雌性昆明小鼠, 由广州中医药大学实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK (粤) 2013-0020。

1.2 材料与试剂

灵芝多糖 (多糖质量分数33.25%) 杭州众艺康菇生物技术有限公司; 2,4-二硝基氯苯 (2,4-dinitrofluorobenzene, DNFB) 北京索莱宝科技有限公司。

1.3 仪器与设备

小鼠穿梭箱 上海多毅实业有限公司; THZ-82型水浴恒温振荡器 江苏金坛市荣华仪器制造有限公司; BS224S电子天平 赛多利斯 (北京) 科学仪器有限公司; 4120型手握打孔器 无锡亚美科技有限公司。

1.4 方法

1.4.1 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵粗多糖的提取

Cordyceps sinensis CAMT 63341保存于PDA斜面培养基, 常规PDA转接活化后, 以马铃薯汁作为培养基^[16-17], 28℃、150 r/min培养72 h制得发酵液, 发酵液经5 000 r/min离心10 min取上清液, 之后按体积比1:3加入预冷至4℃的95%乙醇静置12 h, 8 000 r/min离心10 min取沉淀作为发酵粗多糖, 苯酚-硫酸法测定多糖含量为30.23%。

1.4.2 动物分组及给药

动物饲养条件: 室温 (22±2)℃, 相对湿度40%~60%, 自然昼夜交替, 饲料来源于广州中医药大学, 适应性饲养3 d后, 选取体质量 (22±2) g小鼠60只进行正式实验, 分为5个实验组, 每组12只, 空白对照组用蒸馏水作为饮用水; 高、中、低剂量组分别自由饮用1.0、0.5、0.1 g/mL 1.4.1节所述粗多糖溶液, 灵芝多糖

对照组饮用1 g/mL灵芝多糖溶液,连续喂养小鼠30 d,对饮水量进行量取记录,统计每日每只小鼠的平均饮水量,换算成平均每只小鼠多糖摄入量。

1.4.3 动物行为学指标测定

1.4.3.1 一般状态观察及体质量变化

一般状态观察于每日饲喂多糖溶液前,仔细观察小鼠的精神状态、皮毛色泽、活动度及粪便情况,每隔10 d称体质量1次并记录数据,比较各组体质量变化。

1.4.3.2 抗抑郁效果评价

采用经典高架十字迷宫实验方法^[19-21]评价多糖对实验小鼠情绪的影响,小鼠高架十字迷宫由2个相对的开放臂(45 cm×10 cm)、2个相对闭合臂(45 cm×10 cm×50 cm)、一个连接4只臂的中央平台(10 cm×10 cm)组成,此二者互相垂直成为“十”形状,迷宫离地面50 cm;人工记录小鼠进入开放臂次数、闭合臂次数和小鼠滞留在开放臂的时间、闭合臂的时间及小鼠进入中央开阔平台的次数、中央区停留时间。计算小鼠进入开放臂的次数占进入两臂次数总和的比例和开放臂滞留总时间占在两臂停留时间总和的比例。

1.4.3.3 认知能力影响的评价

采用经典小鼠穿梭箱实验考察多糖对小鼠学习记忆的影响,将小鼠放入穿梭箱,根据参考文献^[22-23]和仪器说明书设定追踪参数:适应时间5 s、训练次数10次、间隔时间3 s、声光刺激5 s、电击时间10 s。全部训练结束,对小鼠在穿梭箱内的活动轨迹进行分析,求得小鼠穿梭箱主动逃避次数、被动逃避次数、主动逃避时间、被动逃避时间。连续进行5 d穿梭箱实验,记录分析实验数据。

1.4.3.4 对免疫器官影响的评价

采用迟发性免疫反应和测定免疫器官指数,考察多糖对小鼠免疫器官的影响。迟发型超敏反应参考文献^[24-27]进行,用电动剃毛器对喂养了一个月后的小鼠背部进行除毛,1% DNFB丙酮溶液作为致敏剂均匀涂抹于脱毛部位,每日1次,连续4 d,之后致敏剂10 μL均匀涂于左耳,24 h后处死小鼠,剪取左右两只耳朵,用2 mm打孔器对两耳朵的相同部位各取一耳片,称质量并计算两耳片质量的差值。免疫器官脏器指数测定参考文献^[25]进行,解剖小鼠,取出其胸腺脾脏,分别对其称质量,按照下式计算出各组胸腺和脾脏指数。

$$\text{脏器指数}/\% = \frac{\text{脏器质量}/\text{g}}{\text{体质量}/\text{g}} \times 100$$

1.5 数据统计分析

结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 16.0软件中单因素方差分析程序进行统计学差异分析,采用最小显著极差法进行多重比较。

2 结果与分析

2.1 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠生长情况的影响

表观状态可直观反映出受试物对小鼠生长发育的影响,实验表明所有小鼠在喂养过程中进食饮水正常,毛发浓密有光泽,活泼好动有活力,对外界刺激反应灵敏,四肢有力,无死亡现象,证明虫草、灵芝多糖对小鼠无表观可见不良影响。

表1 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠体质量的影响
Table 1 Effect of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides on body weight in mice

组别	摄入量/g	体质量/g			
		喂养0 d	喂养10 d	喂养20 d	喂养30 d
灵芝多糖对照组	6.26±0.85	20.19±1.49 ^a	33.16±2.55 ^b	39.71±1.77 ^b	43.82±1.89 ^b
高剂量组	6.19±0.96	19.33±2.18 ^a	32.35±1.91 ^b	38.34±1.83 ^b	42.19±1.64 ^b
中剂量组	3.48±0.86	21.31±2.51 ^a	30.67±2.03 ^a	35.29±1.95 ^a	39.48±2.11 ^a
低剂量组	1.26±0.79	22.44±2.02 ^a	28.84±1.78 ^a	33.37±2.08 ^a	37.29±1.57 ^a
空白对照组	0.00	21.18±1.94 ^a	29.13±2.12 ^a	34.25±1.76 ^a	38.56±1.69 ^a

注:同列字母不同表示差异显著($P<0.05$)。下同。

由表1体质量增加趋势可以看出,与空白对照组相比,灵芝多糖对照组在整个实验周期内可促进小鼠生长,在中后期达到显著性水平($P<0.05$),*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖也有促进动物生长的作用,且整体呈剂量依赖性,其中高剂量组效果接近灵芝多糖组。

2.2 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对实验小鼠情绪的影响

表2 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠高架十字迷宫行为指标的影响
Table 2 Effect of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 on behavior performances of mice in elevated plus maze test

组别	进入开放臂次数	开放臂滞留时间/s	中央区停留时间/s	开放臂次数比例/%	开放臂时间比例/%
灵芝多糖对照组	9.40±1.14 ^b	52.60±6.11 ^b	59.20±7.19 ^b	0.33±0.03 ^b	0.23±0.05 ^b
高剂量组	7.20±2.17 ^b	57.60±4.39 ^b	60.00±6.27 ^b	0.31±0.03 ^b	0.21±0.02 ^b
中剂量组	6.00±2.71 ^b	36.20±6.10 ^a	53.20±5.17 ^a	0.25±0.03 ^a	0.17±0.02 ^a
低剂量组	5.00±2.58 ^a	36.20±5.40 ^a	45.00±6.89 ^a	0.20±0.06 ^a	0.13±0.07 ^a
空白对照组	4.40±1.89 ^a	34.40±3.91 ^a	38.80±3.83 ^a	0.23±0.05 ^a	0.17±0.02 ^a

高架十字迷宫实验广泛应用于检测动物的抑郁行为和评价药物的抗抑郁效果,以小鼠在开放臂中的滞留时间和进入开放臂次数反映其抑郁状态的强弱^[18-19]。由表2可知,灵芝多糖对照组在进入开放臂次数和中央区停留时间上显著高于空白对照组($P<0.05$),*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖组对小鼠抗抑郁效果存在剂量依赖性提高,其中高剂量组有统计学差异($P<0.05$),其效果接近灵芝多糖组。郝文丽^[28]研究表明,枸杞多糖对小鼠神经系统有一定的影响,可以显著抑制小鼠的自发性活动,延长戊巴比妥钠的安眠作用时

间,证明枸杞多糖具有一定抗焦虑效果,刘勰等^[29]研究表明灵孢多糖具有一定的抗抑郁作用,而本研究进一步证明所分离菌株的液态发酵多糖具有抗抑郁效果,丰富了多糖改善情绪的研究内容。

2.3 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠认知能力的影响

基于穿梭箱声光刺激的主动逃避和电击的被动逃避已被广泛用于评价小鼠的学习记忆能力,在一个训练周期内,小鼠主动逃避时间(主动逃避潜伏期)和被动逃避时间(被动逃避潜伏期)越短,而主动和被动逃避次数越多,表明小鼠学习记忆能力越强^[30]。声、光、电刺激下的小鼠穿梭箱主动逃避和被动逃避实验结果见图1~3。

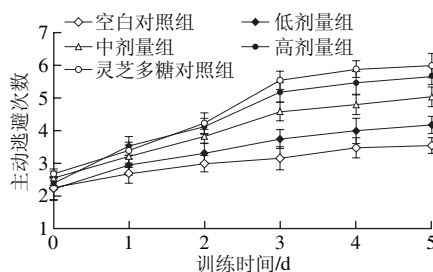


图1 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠主动逃避次数的影响

Fig. 1 Effect of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides on the number of active avoidance responses in mice

由图1可知,在为期5 d的学习记忆训练中,小鼠主动逃避次数逐渐增加,表明实验小鼠对逃避不利刺激获得了记忆,实验周期内主动逃避次数反映了记忆速率和正确率。至第5天,在记忆速率和正确率上所有多糖组都比空白对照组高,其中灵芝多糖对照组小鼠主动逃避次数最多,与空白对照组相比存在显著性差异($P<0.05$),*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖饲喂组可剂量依赖性提升小鼠记忆能力,高剂量组与空白对照组相比也存在显著性差异($P<0.05$),且效果仅次于灵芝多糖对照组。

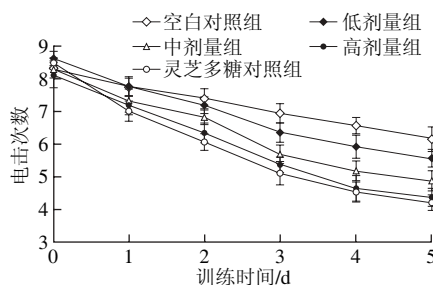


图2 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠在穿梭箱中被动逃避电击次数的影响

Fig. 2 Effect of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides on the number of passive avoidance responses to electronic shock in mice

被动逃避能力进一步反映了小鼠的学习记忆能力,可由逃避前电击时间和逃避次数定量表述,一定实验周期内电击时间越短、逃避次数越多,表明动物记忆能力越强^[31]。由图2可知,各组小鼠5 d内被电击次数都随训练时间延长而减少,所有多糖组都比空白对照组被电击次数少,*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖高剂量组与灵芝多糖对照组被电击次数最少。

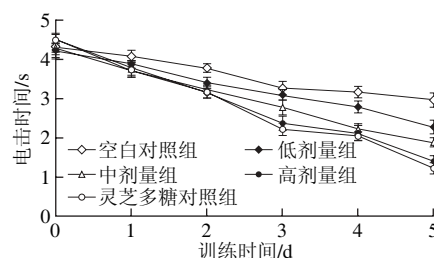


图3 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠被电击时间的影响

Fig. 3 Effect of *Cordyceps sinensis* CAMT 63341 polysaccharides on electric shock time in mice

同时,实验各组的小鼠被电击时间都随着训练时间延长而不同程度减少(图3),且所有多糖组都比空白对照组电击时间短,其中灵芝多糖组电击时间最短,*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖高剂量组次之,定量分析表明第5天除低剂量组相比空白对照组未达到显著性差异外,其余各组差异均达到显著性($P<0.05$)。

2.4 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠免疫器官指数的影响

表3 *Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠免疫器官指数及两耳质量的影响($n=12$)

组别	摄入量/g	胸腺指数	脾脏指数	两耳质量差值/mg
灵芝多糖对照组	6.26±0.85	4.97±0.58 ^a	2.78±0.36 ^b	17.92±4.13 ^c
高剂量组	6.19±0.96	4.86±0.88 ^a	2.62±0.52 ^b	17.80±3.68 ^c
中剂量组	3.48±0.86	4.78±1.40 ^a	2.18±0.82 ^a	15.64±4.76 ^b
低剂量组	1.26±0.79	4.53±0.21 ^a	2.12±0.10 ^a	13.78±2.84 ^b
空白对照组	0.00	4.47±0.12 ^a	2.10±0.54 ^a	11.02±2.31 ^a

小鼠免疫器官是免疫系统的重要组成部分,胸腺和脾脏指数是评价动物免疫功能的一项指标^[32]。由表3可知,所有多糖组相较空白对照组的小鼠胸腺和脾脏器官指数都有不同程度提升,且基本存在剂量依赖性,其中高剂量*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖组的脾脏指数有显著性提高($P<0.05$),接近灵芝多糖对照组。多项研究表明,虫草多糖能够增高小鼠脾脏指数和胸腺指数,减轻小鼠由药物使用导致的免疫器官损伤,改善DNFB诱发的小鼠迟发型超敏反应^[17,27,32]。迟发型超敏反应以T淋巴细胞为免疫应答的超敏反应,反映其T细胞的功能,被攻击的小鼠耳廓肿胀程度与T细胞功能

强弱呈正相关。本实验用DNFB致敏剂涂抹小鼠,使其刺激T淋巴细胞增殖、分化,产生免疫应答,结果显示所有多糖组的小鼠左右两耳片质量差值显著高于空白对照组($P<0.05$),且高剂量*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖组和灵芝多糖对照组差异达到极显著水平($P<0.01$),整体上反映了*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖具有一定的免疫调节作用。

3 讨论

已有的研究充分表明,冬虫夏草对人体具有多重生理活性,但天然的资源远远低于市场需求,目前菌丝体液态发酵是大规模获取虫草活性物质的主要方式。从本质上讲,冬虫夏草的功效归因于体内寄生菌的代谢产物,多糖作为其生物活性成分之一,具有调节免疫、增强记忆、抗肿瘤、抗黏附、抗氧化、降血糖等活性^[6-12],但关于蛹虫草多糖改善情绪和增强学习记忆的研究相对较少。因此,本研究在*Cordyceps sinensis* CAMT 63341前期液态发酵制备生物多糖的基础上,重点评估了*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖对小鼠情绪和认知能力的影响,证明所得多糖不仅具有抗抑郁效果,而且可显著提高小鼠学习记忆能力,拓宽了虫草多糖的利用范围,为*Cordyceps sinensis* CAMT 63341菌种资源的开发利用提供了参考。

情绪与学习记忆是脑的高级功能,其能力高低与机体免疫状况密切相关,而且机体学习记忆能力障碍多与体内炎症因子调控失衡有关,降低机体炎症因子水平可增强机体免疫能力^[9,11,19]。迟发型超敏反应和免疫器官指数作为衡量机体免疫水平的整体指标具有简便直接的优点,是目前研究和评价机体免疫状况的基本指标。多项研究表明,虫草多糖能够增高小鼠脾脏指数和胸腺指数,减轻小鼠由药物使用导致的免疫器官损伤,改善DNFB诱发的小鼠迟发型超敏反应^[17,27,32],本研究结果进一步显示*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖组的小鼠左右两耳片质量差值显著高于空白对照组,且高剂量组达到极显著水平,整体上反映了所得虫草多糖具有一定的免疫调节作用。鉴于免疫调节系统的复杂性,为探讨学习记忆及情绪能力与免疫因子间的相关性,揭示*Cordyceps sinensis* CAMT 63341发酵多糖脑保健功效的生理生化机制,需进一步深入研究具体免疫因子与多糖摄入间的剂量-反应关系,构建起多糖摄入-免疫水平-宏观行为学间的内在联系。

Cordyceps sinensis CAMT 63341发酵多糖可促进小鼠生长,提高小鼠免疫能力,改善小鼠焦虑情绪,提升小鼠认知能力,有进一步开发利用的潜力。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 115.
- [2] SHASHIDHAR M G, GIRIDHAR P, SANKAR K U, et al. Bioactive principles from *Cordyceps sinensis*: a potent food supplement: a review[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(3): 1013-1030. DOI:10.1016/j.jff.2013.04.018.
- [3] CHEN X, WANG S A, NIE S P, et al. Properties of *Cordyceps sinensis*: a review[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(2): 550-569. DOI:10.1016/j.jff.2013.01.034.
- [4] ZHAO K, LI Y J, GAO S, et al. Effect of Dongchongxiacao (*Cordyceps*) therapy on contrast-induced nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal insufficiency undergoing coronary angiography[J]. Journal of Chinese Traditional Medicine, 2015, 35(4): 422-427. DOI:10.1016/S0254-6272(15)30119-9.
- [5] 钱正明, 李文庆, 孙敏甜, 等. 冬虫夏草化学成分分析[J]. 菌物学报, 2016, 35(4): 476-490. DOI:10.13346/j.mycosystema.160010.
- [6] HUANG Q L, SIU K C, WANG W Q, et al. Fractionation, characterization and antioxidant activity of exopolysaccharides from fermentation broth of a *Cordyceps sinensis* fungus[J]. Process Biochemistry, 2013, 48(2): 380-386. DOI:10.1016/j.procbio.2013.01.001.
- [7] LU W J, CHANG N C, JAYAKUNAR T, et al. Ex vivo and in vivo studies of CME-1, a novel polysaccharide purified from the mycelia of *Cordyceps sinensis* that inhibits human platelet activation by activating adenylate cyclase/cyclic AMP[J]. Thrombosis Research, 2014, 134(6): 1301-1310. DOI:10.1016/j.thromres.2014.09.023.
- [8] WU D T, MENG L Z, WANG L Y, et al. Chain conformation and immunomodulatory activity of a hyperbranched polysaccharide from *Cordyceps sinensis*[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 110(22): 405-414. DOI:10.1016/j.carbpol.2014.04.044.
- [9] MENG L Z, FENG K, WANG L Y, et al. Activation of mouse macrophages and dendritic cells induced by polysaccharides from a novel *Cordyceps sinensis* fungus UM01[J]. Journal of Functional Foods, 2014, 9: 242-253. DOI:10.1016/j.jff.2014.04.029.
- [10] YAN J K, WANG W Q, WU J Y. Recent advances in *Cordyceps sinensis* polysaccharides: mycelial fermentation, isolation, structure, and bioactivities: a review[J]. Journal of Functional Foods, 2014, 6: 33-47. DOI:10.1016/j.jff.2013.11.024.
- [11] ZHANG J L, YU Y C, ZHANG Z F, et al. Effect of polysaccharide from cultured *Cordyceps sinensis* on immune function and anti-oxidation activity of mice exposed to ⁶⁰Co[J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(12): 2251-2257. DOI:10.1016/j.intimp.2011.09.019.
- [12] XIANG F X, LIN L M, HU M, et al. Therapeutic efficacy of a polysaccharide isolated from *Cordyceps sinensis* on hypertensive rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 82: 308-314. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2015.09.060.
- [13] CHEN X, WU J Y, GUI X T. Production and characterization of exopolysaccharides in mycelial culture of *Cordyceps sinensis* fungus Cs-HK1 with different carbon sources[J]. Chinese Journal of Chemical Engineering, 2016, 24(1): 158-162. DOI:10.1016/j.cjche.2015.06.016.
- [14] WANG L Y, CHEONG K L, WU D T, et al. Fermentation optimization for the production of bioactive polysaccharides from *Cordyceps sinensis* fungus UM01[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 79: 180-185. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2015.04.040.

- [15] LIN S, LIU Z Q, BAKER P J, et al. Enhancement of cordyceps polysaccharide production via biosynthetic pathway analysis in *Hirsutella sinensis*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 92: 872-880. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.08.002.
- [16] 于帮红, 徐慧, 张传博. 一株冬虫夏草来源真菌的鉴定及抑菌活性检测[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 36-41. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.2016080036.
- [17] 万朋, 高俊涛, 沈楠, 等. 北冬虫夏草对大鼠学习记忆能力的影响[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(9): 11-13. DOI:10.3969/j.issn.1005-6521.2016.09.003.
- [18] AMMON-TREIBERR S, GRECKSCH G, ANGELIDIS C, et al. Emotional and learning behaviour in mice overexpressing heat shock protein 70[J]. Neurobiology of Learning and Memory, 2008, 90: 358-364. DOI:10.1016/j.nlm.2008.04.006.
- [19] WANG J, FLAISHER-GRINBERG S, LI S S, et al. Antidepressant-like effects of the active acidic polysaccharide portion of ginseng in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010, 132(1): 65-69. DOI:10.1016/j.jep.2010.07.042.
- [20] VIVIANI D, HAEGLER P, STRASSER D S, et al. Sex comparison on long-lasting behavioral and physiological disturbances induced by single shock experience in rats[J]. Physiology and Behavior, 2012, 107: 243-251. DOI:10.1016/j.physbeh.2012.06.018.
- [21] LI X L, ZHAO X, XU X, et al. Schisantherin A recovers A β -induced neurodegeneration with cognitive decline in mice[J]. Physiology & Behavior, 2014, 132:10-16. DOI:10.1016/j.physbeh.2014.04.046.
- [22] POURMOTABBED A, NEDAEI S E, CHERAGHI M, et al. Effect of prenatal pentylenetetrazol-induced kindling on learning and memory of male offspring[J]. Neuroscience, 2011, 172: 205-211. DOI:10.1016/j.neuroscience.2010.11.001.
- [23] 罗霞, 马忠华, 胡明华, 等. 复合多糖对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(2): 186-191. DOI:10.13590/j.cjfh.2016.02.010.
- [24] 蔡漆, 陈方剑, 陆松伟, 等. 冬虫夏草胶囊对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 解放军药学报, 2014, 30(2): 118-121. DOI:10.3969/j.issn.1008-9926.2014.02.006.
- [25] 刘春红, 王晓慧, 高磊, 等. 植物乳杆菌C88联合人参多糖的免疫调节作用[J]. 食品科学, 2016, 37(11): 202-207. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201611035.
- [26] 贲松彬, 张月, 孙冬梅, 等. 虫草多糖苹果果醋的保健功能评价[J]. 食品科学, 2014, 35(7): 232-237. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201407046.
- [27] 龚晓健, 季晖, 卢顺高, 等. 人工虫草多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药科大学学报, 2000, 31(1): 53-55.
- [28] 郝文丽. 枸杞多糖对亚健康小鼠改善作用的研究[D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2015: 28-33.
- [29] 刘勔, 居春阳, 朱延梅, 等. 灵孢多糖辅助治疗抑郁症的作用及机制[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(4): 656-662. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2014.04.014.
- [30] 马素好, 马霄, 李凤丽. 虫草多糖对反复脑缺血再灌注模型小鼠学习记忆及脑组织SOD、MDA的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(8): 1135-1139. DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2016.08.320.
- [31] 张倩, 张永明, 陆卫群, 等. 古尼虫草多糖改善小鼠学习记忆作用的研究[J]. 营养学报, 2007, 29(4): 393-395. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2007.04.019.
- [32] 孙勇, 杨文建, 马宁, 等. 蛹虫草子实体超细粉对小鼠免疫力及抗氧化功能的调节作用[J]. 食用菌学报, 2013, 20(1): 66-69. DOI:10.16488/j.cnki.1005-9873.2013.01.003.