

山东灵芝 *Ganoderma shandongense* 中的肽类化合物及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性

顾文迪^{1,2}, 马世元^{1,2}, 王雨曦^{2*}, 魏玉莲², 袁海生^{1,2*}

1 辽宁大学生命科学院, 辽宁 沈阳 110036

2 中国科学院沈阳应用生态研究所 中国科学院森林生态与管理重点实验室, 辽宁 沈阳 110164

摘要: 本研究开展了山东灵芝 *Ganoderma shandongense* 大米固体发酵物中的肽类化合物及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性科学试验研究。采用硅胶柱色谱、反相 ODS 柱色谱、HP20 柱色谱和高效液相色谱(HPLC)等方法分离纯化, 利用质谱(MS)、核磁共振(NMR)等方法对化合物进行结构鉴定, 得到 10 个肽类化合物, 分别为: (3*S*,6*R*)-3-(cyclopropylmethyl)-6-(1*H*-indol-3-ylmethyl)-2,5-piperazinedione (1)、cyclo-(Leu-Val) (2)、cyclo-(L-Pro-L-Ile) (3)、cyclo-(L-Phe-L-Pro) (4)、cyclo-(Asn-phe) (5)、cyclo-(L-Phe-L-Leu) (6)、cyclo-(Tyr-Leu) (7)、cyclo-(D-Phe-L-Ile) (8)、fenestins A (9)、cyclo-(Leu-Pro-Ile-Pro) (10)。通过 pNPG 法对化合物 1-10 的 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行测定, 其中化合物 8 抑制 α -葡萄糖苷酶的 IC₅₀ 值为(1.13±0.10) μ mol/L, 接近于阳性药阿卡波糖[IC₅₀ 值为(0.98±0.03) μ mol/L] 的功效, 该研究结果为山东灵芝的药用功能提供了理论数据支撑。

关键词: 山东灵芝; 化学成分; 肽类; 结构鉴定; α -葡萄糖苷酶抑制活性

[引用本文]

顾文迪, 马世元, 王雨曦, 魏玉莲, 袁海生, 2025. 山东灵芝 *Ganoderma shandongense* 中的肽类化合物及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性. 菌物学报, 44(9): 250051

Gu WD, Ma SY, Wang YX, Wei YL, Yuan HS, 2025. Peptide compounds from *Ganoderma shandongense* and their α -glucosidase inhibitory activities. Mycosystema, 44(9): 250051

资助项目: 国家自然科学基金(32100013); 辽宁省联合基金项目博士科研启动项目(2023-BSBA-328); 中国科学院沈阳应用生态研究所森林生态与保育重点实验室项目(KLFES-2028)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (32100013), the Liaoning Provincial Joint Fund Program—Doctoral Research Initiation Project (2023-BSBA-328), and the Fund of Key Laboratory of Forest Ecology and Silviculture, Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences (KLFES-2028).

*Corresponding authors. E-mail: WANG Yuxi, wangyuxi@iae.ac.cn; YUAN Haisheng, hsyuan@iae.ac.cn

ORCID: WANG Yuxi (0000-0002-7665-6474), YUAN Haisheng (0000-0001-7056-140X)

Received: 2025-03-06; Accepted: 2025-03-31

Peptide compounds from *Ganoderma shandongense* and their α -glucosidase inhibitory activities

GU Wendi^{1,2}, MA Shiyuan^{1,2}, WANG Yuxi^{2*}, WEI Yulian², YUAN Haisheng^{1,2*}

¹ College of Life Sciences, Liaoning University, Shenyang 110036, Liaoning, China

² CAS Key Laboratory of Forest Ecology and Management, Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110164, Liaoning, China

Abstract: The peptide compounds from the rice solid-state fermentation products of *Ganoderma shandongense* and their α -glucosidase inhibitory activity were investigated. Ten peptide compounds were obtained through a series of separation and purification steps, including silica gel column chromatography, reverse-phase ODS column chromatography, HP20 column chromatography, and high-performance liquid chromatography (HPLC). Structural identification was carried out using mass spectrometry (MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. These compounds are: (3*S*,6*R*)-3-(cyclopropylmethyl)-6-(1*H*-indol-3-ylmethyl)-2,5-piperazinedione (**1**), cyclo-(Leu-Val) (**2**), cyclo-(L-Pro-L-Ile) (**3**), cyclo-(L-Phe-L-Pro) (**4**), cyclo-(Asn-phe) (**5**), cyclo-(L-Phe-L-Leu) (**6**), cyclo-(Tyr-Leu) (**7**), cyclo-(D-Phe-L-Ile) (**8**), fenestin A (**9**), and cyclo-(Leu-Pro-Ile-Pro) (**10**). The α -glucosidase inhibitory activity of compounds **1–10** was evaluated using the pNPG method. It was clear that compound **8** exhibited significant inhibitory activity with an IC_{50} value of $(1.13 \pm 0.10) \mu\text{mol/L}$, which was comparable to the positive control acarbose [$IC_{50} = (0.98 \pm 0.03) \mu\text{mol/L}$]. These findings provide evidence of the medicinal potential of *G. shandongense*.

Keywords: *Ganoderma shandongense*; chemical constituent; peptide; structural identification; α -glucosidase inhibitory activity

灵芝作为一种重要的药用真菌,隶属于担子菌门 Basidiomycota、多孔菌目 Polyporales、灵芝科 Ganodermataceae、灵芝属 *Ganoderma*, 在我国广泛分布(崔宝凯等 2023), 拥有悠久的历史和应用历史和广泛的药用价值。近年来,随着中医药的复兴以及现代生物技术的进步,关于灵芝的药理作用及其活性成分的科学研究逐渐成为热点。其化学成分复杂多样,主要包括多糖、三萜、生物碱和甾体等有机成分,同时还富含钙、锌、镁等微量元素(杨锦生 2012; Parepalli *et al.* 2021; 滕李铭等 2021; Qin *et al.* 2024)。目前的研究重点主要集中在灵芝、紫芝和树舌灵芝等少数物种(卢艳等 2022), 而对于灵芝属其他物种的药用功效研究相对匮乏, 这些未被充分开发的灵芝物种存在巨大的潜力, 是未来药物开发的重

要菌物资源。其中, 山东灵芝 *G. shandongense* J.D. Zhao & L.W. Xu 是由赵继鼎等(1986)首次发现并鉴定, 随后, Sun *et al.* (2022)的系统发育分析表明, 山东灵芝形成了一个独立的分支, 并建立了新属 *Sinoganoderma*。目前, 关于其化学成分和生物活性的研究仍然较少。

糖尿病是一种以持续性血糖水平升高为主要特征的代谢性疾病, 长期高血糖状态可引发多种严重的并发症(Fang *et al.* 2022; Tsai *et al.* 2022; Poojari *et al.* 2023; Wang Q *et al.* 2024)。鉴于其高发病率和高致残率, 糖尿病已被世界卫生组织列为全球范围内需立即采取行动优先防控的四大非传染性疾病之一。 α -葡萄糖苷酶作为小肠中的关键消化酶, 负责将复杂碳水化合物分解为可吸收的单糖, 在 2 型糖尿病的病理生理中

起重要作用(Kalra 2014)。其过度活跃会导致餐后血糖升高,加剧胰岛素抵抗和 β 细胞损伤,形成恶性循环。目前, α -葡萄糖苷酶抑制剂是治疗2型糖尿病的主要药物之一,阿卡波糖作为临床应用最广泛的抑制剂,是一种假性四糖,可竞争性抑制 α -葡萄糖苷酶活性,延缓碳水化合物消化吸收,降低餐后血糖波动(Wang *et al.* 2011; Hanefeld & Mertes 2018)。临床研究表明,阿卡波糖不仅能控制血糖,还可改善胰岛素敏感性并降低心血管风险,不过在应用过程中可能会出现轻微不良反应,开发新型降糖药物以进一步优化治疗效果也是未来重要的一个研究方向。

灵芝的化学成分在糖尿病治疗中展现出显著的潜力,主要体现在调节血糖、改善胰岛素抵抗、保护胰岛 β 细胞和抑制 α -葡萄糖苷酶活性等方面(Chen *et al.* 2018; Chan *et al.* 2021; Ahmad *et al.* 2024; Wang LF *et al.* 2024)。其中主要活性成分多糖类通过增强胰岛素敏感性、促进葡萄糖利用和抑制肝糖原分解降低血糖(Hossain *et al.* 2021; Zheng *et al.* 2022; Wang LF *et al.* 2024),临床研究证实其可改善2型糖尿病患者的空腹及餐后血糖水平。三萜类则具有抗炎、抗氧化、保肝作用,可抑制炎症因子释放,减少氧化应激,常与其他降糖药物联用以增强疗效(Smina *et al.* 2011; Chen *et al.* 2018; Seweryn *et al.* 2019; Yang *et al.* 2022; Ahmad *et al.* 2024; Shao *et al.* 2024)。而灵芝肽类化合物是从灵芝中分离得到的一类具有显著生物活性的物质,这类化合物通常由2–20个氨基酸残基构成,展现出广泛的生理活性,具有血糖调节等作用,临床用于改善糖尿病患者的整体健康状况(Mishra *et al.* 2017; Qu *et al.* 2018)。

为了进一步丰富已知山东灵芝的化学组成,并筛选活性成分,本文通过多种色谱技术对样品进行分离与纯化,成功鉴定出10种肽类化合物。随后,对这些化合物(1–10)进行了 α -葡萄糖苷酶抑制活性的系统评估,并筛选出1种具有显著抑制活性的化合物。上述研究结果表明,山东灵芝中分离得到的活性成分在预防和治疗糖尿病方面展现出显著的潜力,这些发现为深入开发山东

灵芝的药用价值奠定了重要的物质基础,并为其在糖尿病治疗领域的应用提供了科学依据。

1 材料与方法

1.1 供试材料

1.1.1 实验菌株

本研究使用的山东灵芝菌株(图1)来自中国江苏,现保存于中国科学院沈阳应用生态研究所东北生物标本馆(IFP)。将山东灵芝菌丝体接入MA琼脂培养基中(麦芽浸粉20.0 g、琼脂15.0 g、蒸馏水1 L),于28℃条件下恒温培养7 d后接种至大米固体发酵培养基(大米35 g/瓶,蒸馏水45 mL/瓶,pH自然),将所有发酵瓶在相同条件下静置培养45 d。

1.1.2 仪器和材料

旋转蒸发仪(上海爱朗科技国际贸易有限公司),超净工作台(北京东联哈尔仪器有限公司),万分之一电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司),LDZX-50KBS立式高压蒸汽灭菌锅(上海申安医疗器械厂),DZF真空干燥箱(上海坤天实验室仪器有限公司),恒温培养箱(上海一恒科技有限公司),LC-20 AT岛津液相色谱仪(岛津制作所),紫外可见分光光度计(UV-1500PC,上海美析仪器有限公司)。安捷伦高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司);YMC-Pack ODS-A(制备型:20 mm×250 mm,5 μ m,半制备型:10 mm×250 mm,5 μ m,分析型:4.6 mm×250 mm,5 μ m)(YMC公司)。分析纯乙酸乙酯、二氯甲烷、甲醇、石油醚(天津化学试剂厂),色谱纯甲醇、乙腈(天津化学试剂厂),柱层析硅胶(100–200目、300–400目,青岛海洋化工有限公司),薄层析色谱硅胶(青岛邦凯高新材料有限公司),ODS柱色谱填料(YMC公司),阿卡波糖(Acarbose,上海瑞永生物科技有限公司),对硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG,上海瑞永生物科技有限公司), α -葡萄糖苷酶(α -Glucosidase,上海瑞永生物科技有限公司)。

1.2 提取和分离

将发酵得到的培养物用乙酸乙酯提取3–5次,合并提取液后减压浓缩,得到灵芝浸膏a(350 g)。

随后,通过减压硅胶柱色谱进行初步分离,采用石油醚-乙酸乙酯(50:1-1:1)和二氯甲烷-甲醇(50:1-1:1)作为流动相进行梯度洗脱,得到4个粗馏分:Fr.1、Fr.2、Fr.3和Fr.4。Fr.3(40.0 g)通过HP-20大孔树脂柱色谱进一步纯化,以工业乙醇(10%-100%)为流动相进行梯度洗脱,去除杂质后得到4个馏分:Fr.3.1(8.1 g)、Fr.3.2(20.5 g)、Fr.3.3(8.8 g)和Fr.3.4(4.7 g)。Fr.3.1-Fr.3.4通过ODS反向色谱柱进行分离,以工业乙醇为流动相,反复去除杂质后得到多个馏分:Fr.3.3.1-Fr.3.3.6以及Fr.3.4.1-Fr.3.4.5。

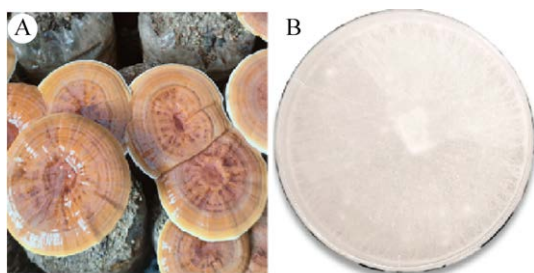


图1 山东灵芝的子实体(A)与菌丝(B)
Fig. 1 The photographs depict the fruiting body (A) and mycelium (B) of *Ganoderma shandongense*.

Fr.3.3.5 通过硅胶正相柱色谱进一步分离,得到馏分Fr.3.3.5.1。随后,通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,47%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,23%)纯化,最终得到化合物1(1.7 mg)。Fr.3.3.6 通过硅胶正相柱色谱分离,得到馏分Fr.3.3.6.1-Fr.3.3.6.6。其中:Fr.3.3.6.3 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,43%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,26%)纯化,得到化合物2(2.0 mg);Fr.3.3.6.4 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,43%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,20%)纯化,得到化合物3(3.0 mg);Fr.3.3.6.6 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,43%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,22%)纯化,得到化合物4(3.8 mg)。此外,Fr.3.4.1 通过硅胶正相柱色谱分离,得到馏分Fr.3.4.1.1-Fr.3.4.1.8。其中:Fr.3.4.1.3 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,39%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,22%)纯化,得到化合物5(4.0 mg);

Fr.3.4.1.4 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,39%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,19%)纯化,得到化合物6(4.0 mg);Fr.3.4.1.6 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,30%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,17%)纯化,得到化合物7(6.8 mg)。Fr.3.4.2 通过硅胶正相柱色谱分离,得到馏分Fr.3.4.2.1-Fr.3.4.2.4。其中:Fr.3.4.2.2 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,28%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,15%)纯化,得到化合物8(2.3 mg);Fr.3.4.2.3 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,28%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,14%)纯化,得到化合物9(2.1 mg);Fr.3.4.2.4 通过制备型HPLC(流动相:甲醇-水,23%)和半制备型HPLC(流动相:乙腈-水,12%)纯化,得到化合物10(9.0 mg)。通过多步色谱分离与纯化,从灵芝浸膏中成功分离得到10个化合物(1-10)。

1.3 α -葡萄糖苷酶抑制活性测定

α -葡萄糖苷酶抑制活性的测定参考韦媛等(2023)的方法,采用pNPG法以阿卡波糖作为阳性对照,选用对硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG)作为底物。首先用0.1 mol/L、pH 6.8的PBS缓冲液将 α -葡萄糖苷酶配制成浓度为0.4 U/mL的溶液;同时用PBS缓冲液将PNPG配制成5 mmol/L的溶液。接着分别用DMSO和PBS将待测化合物及阳性药物阿卡波糖稀释至5、10、50、100和200 μ mol/L的不同浓度。

实验分为4个组别:样品组、样品空白组、对照组和对照空白组。样品组加入25 μ L的待测样品、25 μ L α -葡萄糖苷酶和175 μ L的PBS;样品空白组用25 μ L的PBS代替 α -葡萄糖苷酶,即加入25 μ L的待测样品和200 μ L的PBS;对照组加入25 μ L的 α -葡萄糖苷酶和200 μ L的PBS;对照空白组仅加入225 μ L的PBS。加样完成后,在37 $^{\circ}$ C条件下孵育10 min。随后,各孔加入25 μ L 5 mmol/L的PNPG,继续在37 $^{\circ}$ C反应30 min。使用96孔板在405 nm波长下测定吸光度A值,每个样品进行3次平行测定。计算各样品的抑制率:抑制率(%)=[1-(A_{样品组}-A_{样品空白组})/(A_{对照组}-A_{对照空白组})] $\times$ 100。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 中, 低场区观察到活泼氢信号 δ_{H} : 10.92 (1H, s), 8.04 (1H, s), 7.94 (1H, s), 苯环内氢信号 δ_{H} : 7.55 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 7.29 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.02 (1H, m), 6.92 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 2 个次甲基氢信号 δ_{H} : 4.08 (1H, m), 3.40 (1H, m); 推测该化合物具有环二肽结构。在 ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 中, δ_{C} : 167.9, 167.6 提示为 2 个羰基碳信号; δ_{C} : 136.4, 128.3, 121.2, 119.5, 118.8, 111.6 为苯环上的碳; 结合 HMQC 谱和 HMBC 谱, 确定化合物 **1** 的平面结构, 在 HMBC 谱中, H-15 与 δ_{C} 167.9, 56.0 有相关, H-2 与 δ_{C} 167.6, 52.8 有相关, 由此确定了 2 个羰基位于 C-1 和 C-14 上(图 2); H-19 和 H-20 与 δ_{C} 44.2 有相关, H-19 与 δ_{C} 21.7 有相关, 因此确定了侧链上连接的三元环的位置; H-4 和 H-6 与 δ_{C} 109.0 有相关, H-3 与 δ_{C} 109.0, 167.6 有相关, H-7 与 δ_{C} 136.4, 128.3, 109.0 有相关, 确认一个双键位于 C-5 和 C-6 之间并且 C-8 和 C-13 位置上连接了苯环, 因此, 化合物 **1** 的平面结构得以确定(图 2)。以上结构经 Scifinder 检索为已知化合物(3*S*,6*R*)-3-(cyclopropylmethyl)-6-(1*H*-indol-3-ylmethyl)-2,5-piperazinedione, 但目前尚无相关文献报道该化合物的核磁共振数据。因此, 本研究首次提供了其详细的核磁共振数据, 并对化合物的碳谱和氢谱数据进行了归属(表 1)。

化合物 **2**: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 8.17 (1H, s, H-13), 8.05 (1H, s, H-7), 3.75 (1H, m, H-2), 3.61 (1H, m, H-9), 2.10

(1H, m, H-10), 1.84 (1H, m, H-4), 1.62 (1H, m, H-3a), 1.44 (1H, m, H-3b), 0.94 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-12), 0.88 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-6), 0.85 (3H, d, $J=3.7$ Hz, H-5), 0.84 (3H, d, $J=4.0$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 168.5 (C-1), 166.9 (C-8), 59.5 (C-9), 52.4 (C-2), 44.0 (C-3), 31.5 (C-10), 23.6 (C-4), 23.1 (C-6), 21.8 (C-5), 17.4 (C-11), 18.8 (C-12)。以上核磁数据与高昊等(2008)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(Leu-Val) (图 3)。

化合物 **3**: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 7.96 (1H, s, H-8), 4.11 (1H, m, H-6), 3.95 (1H, m, H-9), 3.41 (1H, m, H-3), 2.13 (1H, m, H-5a), 2.02 (1H, m, H-10), 1.84 (1H, m, H-5b), 1.78 (1H, m, H-4), 1.34 (1H, m, H-11), 0.98 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H-13), 0.83 (3H, t, $J=7.5$ Hz, H-12); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 170.1 (C-1), 165.2 (C-7), 59.2 (C-6), 58.2 (C-9), 44.6 (C-3), 34.9 (C-10), 27.9 (C-5), 23.9 (C-11), 22.0 (C-4), 15.0 (C-13), 12.3 (C-12)。以上核磁数据与罗小卫等(2017)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(L-pro-L-Ile) (图 3)。

化合物 **4**: 无色油状液体(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 7.35 (2H, m, H-3', 5'), 7.29 (1H, m, H-4'), 7.22 (2H, d, $J=7.5$ Hz, H-2', 6'), 5.67 (1H, s, H-8), 4.28 (1H, m, H-9), 4.08 (1H, m, H-6), 3.63 (1H, m, H-3a), 3.56 (1H, m, H-3b), 2.78 (1H, m, H-10), 2.34 (1H, m, H-5b), 2.29 (1H, m, H-5a), 2.00 (1H, m, H-4a), 1.90 (1H, m, H-4b); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 169.6 (C-1), 165.2 (C-7), 136.1 (C-1'), 129.4 (C-2', 6'), 129.3 (C-3', 5'), 127.7 (C-4'), 59.3 (C-6), 56.3 (C-9),

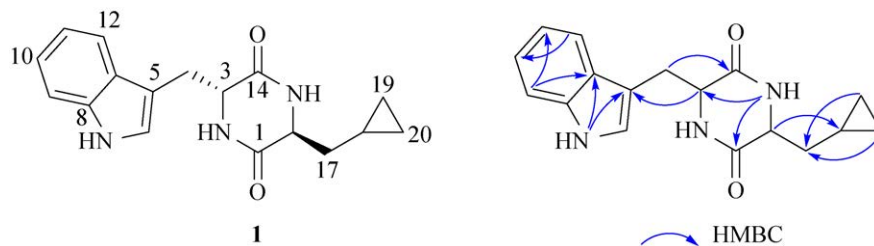


图 2 化合物 **1** 结构式和 HMBC 相关性

Fig. 2 The structure and HMBC correlation of compound **1**.

表 1 化合物 1 的 ^1H (600 MHz) 和 ^{13}C NMR (150 MHz) 数据Table 1 ^1H (600 MHz) and ^{13}C NMR (150 MHz) data for compound 1 (DMSO- d_6)

Position	δ_{H}	δ_{C}	Position	δ_{H}	δ_{C}
1	-	167.9	11	7.55, d, (7.9)	119.5
2	8.04, s	-	12	7.29, d, (8.1)	111.6
3	4.08, m	56.0	13	-	136.4
4	3.26, m	29.6	14	-	167.6
	2.97, m				
5	-	109.0	15	7.94, s	-
6	7.02, m	125.1	16	3.40, m	52.8
7	10.92, s	-	17	0.63, m	44.2
8	-	128.3	18	1.19, m	23.3
9	7.02, m	121.2	19	0.42, d, (6.6)	23.1
10	6.92, t, (7.4)	118.8	20	0.52, d, (6.5)	21.7

45.6 (C-3), 36.9 (C-10), 28.5 (C-5), 22.7 (C-4)。以上核磁数据与 Martínez-Luis *et al.* (2011)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(L-Ph-L-Pro) (图 3)。

化合物 5: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 8.21 (2H, s, H-4, 10), 8.04 (2H, s,

H-1, 10), 7.29 (2H, m, H-2', 6'), 7.24 (2H, m, H-3', 5'), 7.17 (1H, m, H-4'), 4.22 (1H, m, H-3), 4.05 (1H, m, H-6), 3.10 (1H, m, H-9a), 2.91 (1H, m, H-9b), 2.00 (1H, m, H-7a), 1.58 (1H, m, H-7b); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 170.1 (C-8), 166.4 (C-2), 166.3 (C-5), 136.2 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 128.1 (C-3', 5'), 126.7 (C-4'), 55.2 (C-6), 51.5 (C-3), 37.9 (C-7, 9)。以上核磁数据与曹阳等(2019)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(Asn-phe) (图 3)。

化合物 6: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 8.11 (1H, s, H-2), 8.07 (1H, s, H-5), 7.27 (2H, m, H-3', 5'), 7.22 (1H, m, H-4'), 7.13 (2H, m, H-2', 6'), 4.16 (1H, m, H-3), 3.47 (1H, m, H-6), 3.13 (1H, m, H-11a), 2.83 (1H, m, H-11b), 1.42 (1H, m, H-8), 0.75 (1H, m, H-7a), 0.63 (3H, d, $J=6.5$, H-9), 0.60 (3H, d, $J=6.6$, H-10), 0.11 (1H, m, H-7a); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 167.9 (C-1), 166.6 (C-4), 136.6 (C-1'), 130.9 (C-2', 6'), 128.6 (C-3', 5'), 127.2 (C-4'), 55.9 (C-3), 52.7 (C-6), 44.1 (C-7), 38.9 (C-11), 23.4 (C-8), 23.2 (C-9), 21.8 (C-10)。以上核磁数据与徐盟等(2022)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(L-Phe-L-Leu) (图 3)。

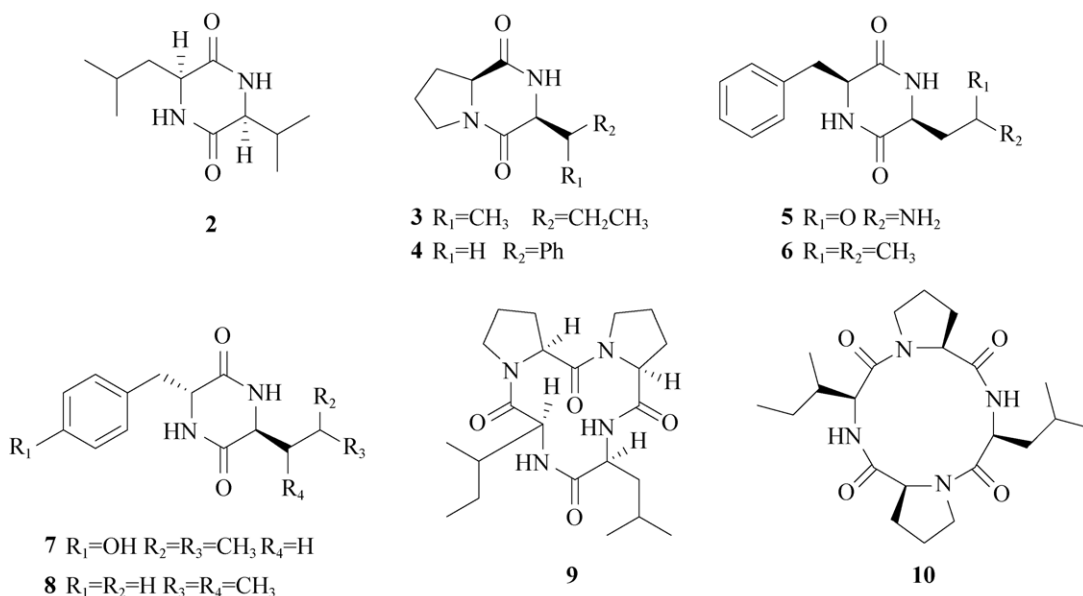


图 3 化合物 2-10 结构式

Fig. 3 The structures of compounds 2-10.

化合物 **7**: 白色粉末(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 9.20 (1H, s, H-18), 8.03 (1H, s, H-3), 7.86 (1H, s, H-6), 6.94 (2H, d, $J=8.5$, H-9, 13), 6.61 (2H, d, $J=8.4$, H-10, 12), 4.11 (1H, t, $J=2.2$, H-5), 3.55 (1H, m, H-2), 3.05 (1H, m, H-7a), 2.73 (1H, m, H-7b), 1.41 (1H, m, H-15), 0.85 (1H, m, H-14a), 0.67 (1H, m, H-14b), 0.60 (6H, d, $J=7.0$, H-16, 17); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 166.5 (C-1), 166.4 (C-4), 156.3 (C-11), 131.3 (C-9, 13), 126.2 (C-10, 12), 114.7 (C-8), 58.9 (C-2), 55.3 (C-5), 37.9 (C-7), 36.9 (C-14), 23.1 (C-15), 14.6 (C-16), 11.7 (C-17)。以上核磁数据与汲蕾等(2023)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(Tyr-Leu) (图 3)。

化合物 **8**: 无色针状结晶(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 7.35 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-6, 8), 7.30 (1H, d, $J=7.3$ Hz, H-7), 7.22 (2H, d, $J=7.4$ Hz, H-5, 9), 5.84 (1H, s, H-16), 5.72 (1H, s, H-17), 4.23 (1H, d, $J=9.9$ Hz, H-2), 3.93 (1H, s, H-11), 3.45 (1H, m, H-3a), 2.90 (1H, m, H-3b), 2.03 (1H, m, H-12), 1.31 (1H, s, H-13a), 1.10 (1H, m, H-13b), 0.99 (1H, d, $J=7.1$ Hz, H-15), 0.89 (1H, t, $J=7.3$ Hz, H-14); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 167.1 (C-1), 166.7 (C-10), 129.7 (C-6, 8), 129.3 (C-5, 9), 135.5 (C-4), 127.8 (C-7), 60.3 (C-2), 56.2 (C-11), 40.6 (C-3), 38.2 (C-12), 23.7 (C-13), 15.5 (C-15), 11.9 (C-14)。以上核磁数据与戴昱等(2019)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(D-Phe-L-Ile) (图 3)。

化合物 **9**: 无色油状(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 8.33 (1H, s, H-22), 7.95 (1H, s, H-23), 4.11 (1H, s, H-2), 4.10 (1H, s, H-8), 3.95 (1H, s, H-4), 3.50 (1H, m, H-11a), 3.46 (1H, m, H-21a), 3.44 (1H, m, H-6), 2.13 (1H, m, H-9a), 2.11 (1H, m, H-20a), 2.02 (2H, m, H-16a, 10a), 1.85 (1H, m, H-11b), 1.84 (1H, m, H-10b), 1.78 (1H, m, H-9b), 1.76 (1H, m, H-19a), 1.75 (1H, m, H-20b), 1.74 (1H, m, H-21b), 1.73 (1H, m, H-12), 1.50 (1H, m, H-13a), 1.30 (1H, m, H-17), 1.25 (1H, m, H-16b), 1.23 (1H, m, H-19b), 1.10 (1H, m, H-13b), 0.97 (3H, d, $J=7.1$, H-18'), 0.88 (3H, d,

$J=6.9$, H-18), 0.85 (3H, d, $J=3.1$, H-15), 0.82 (3H, t, $J=7.5$, H-14); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 170.6 (C-5), 169.1 (C-7), 165.7 (C-3), 165.4 (C-1), 62.0 (C-6), 59.6 (C-4), 58.7 (C-2), 58.2 (C-8), 45.6 (C-21), 45.1 (C-11), 39.3 (C-12), 35.3 (C-16), 29.4 (C-19), 28.4 (C-9), 25.1 (C-13), 24.3 (C-17), 22.5 (C-10), 22.1 (C-20), 15.7 (C-18), 15.4 (C-18'), 12.7 (C-14), 11.6 (C-15)。以上核磁数据与何江波等(2015)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 fenestins A (图 3)。

化合物 **10**: 无色油状(甲醇), ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 8.35 (1H, s, H-6), 8.01 (1H, s, H-7), 4.17 (2H, m, H-2, 2''), 4.00 (1H, m, H-2'), 3.60 (1H, m, H-2'''), 3.42 (1H, m, H-5a), 3.38 (1H, m, H-5'''a), 3.35 (1H, m, H-5b), 3.30 (1H, m, H-5'''b), 2.14 (1H, m, H-3a), 2.10 (1H, m, H-3''), 2.02 (2H, m, H-4''a, 3'''), 1.87 (1H, m, H-4a), 1.85 (1H, m, H-4b), 1.83 (1H, m, H-4''b), 1.79 (1H, m, H-3b), 1.77 (1H, m, H-3''b), 1.73 (1H, m, H-4'''a), 1.69 (1H, m, H-4'), 1.55 (1H, m, H-3'a), 1.42 (1H, m, H-3'b), 1.34 (1H, m, H-4'''), 0.91 (3H, d, $J=6.6$, H-6'''), 0.86 (3H, m, H-5'''), 0.88 (6H, d, $J=6.0$, H-5', 6'); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 170.4 (C-1), 168.9 (C-1''), 166.6 (C-1'), 166.1 (C-1'''), 58.5 (C-2'''), 57.4 (C-2''), 55.3 (C-2), 52.6 (C-2'), 45.1 (C-5), 44.9 (C-5''), 42.2 (C-3'), 37.8 (C-3'''), 28.5 (C-3), 27.5 (C-3''), 24.1 (C-4'''), 23.9 (C-4'), 22.9 (C-4, 4''), 22.5 (C-5'), 21.9 (C-6'), 21.8 (C-5'''), 21.6 (C-6'')。以上核磁数据与 Gao *et al.* (2014)报道的数据基本一致, 鉴定化合物为 cyclo-(Leu-Pro-Ile-Pro) (图 3)。

2.2 α -葡萄糖苷酶抑制活性测试结果

α -葡萄糖苷酶是与血糖水平密切相关的一种酶, 能够催化食物中的多糖等水解为可吸收的单糖(瞿运秋等 2019)。通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 可以有效控制餐后血糖水平, 为糖尿病治疗提供重要策略。阿卡波糖作为一种 α -葡萄糖苷酶抑制剂, 通过延缓碳水化合物的消化和吸收, 有效降低餐后血糖水平, 是 2 型糖尿病治疗中的重要药物。以阿卡波糖为阳性对照采用 pNPG 法(韦媛等 2023)测定化合物 **1-10** 的抗 α -

葡萄糖苷酶活性。按照公式计算各样品的抑制率。采用 Graphpad prism 9.5.1 软件处理试验数据并且计算各个样品的半抑制浓度(IC₅₀)。

化合物 **8** 对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性最为显著,其 IC₅₀ 值为(1.13±0.01) μ mol/L,与阳性对照药物阿卡波糖的抑制效果接近;化合物 **2**、**6** 和 **7** 则表现出中等强度的抑制活性,其 IC₅₀ 值分别为(1.58±0.14)、(1.78±0.01)和(1.53±0.10) μ mol/L;相比之下,化合物 **4** 表现出较弱的 α -葡萄糖苷酶抑制活性(表 2)。

表 2 化合物 1–10 抑制 α -葡萄糖苷酶的 IC₅₀ 值
Table 2 IC₅₀ values of inhibition capacity of compounds 1–10 to α -glucosidase

Compound	IC ₅₀ (μ mol/L)	Compound	IC ₅₀ (μ mol/L)
1	>100	7	1.53±0.10
2	1.58±0.14	8	1.13±0.10
3	>100	9	>100
4	2.77±0.17	10	>100
5	>100	Acarbose	0.98±0.03
6	1.78±0.01		

3 讨论

灵芝 *Ganoderma lingzhi* 作为最具代表性的药用真菌之一,自古以来便被广泛应用于传统医学,被誉为延年益寿、增强体质的珍贵药材(Feng *et al.* 2017; Seweryn *et al.* 2019)。其悠久的历史充分证明了灵芝在多种疾病临床治疗中的显著疗效。现代科学研究进一步揭示了灵芝广泛的药理活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗微生物、抗 HIV 蛋白酶以及抗糖尿病等多种作用机制(Ma *et al.* 2015; 姜斯琪等 2024; Ota *et al.* 2024; Wu *et al.* 2024)。随着研究的深入,目前已从灵芝中分离并鉴定了超过 600 种化合物(Gong *et al.* 2019),主要包括多糖、蛋白质、生物碱、三萜类及肽类等具有生物活性的成分(Parepalli *et al.* 2021; 戴玉成 2022; 郭晓宇等 2024; Qin *et al.* 2024)。基于灵芝开发的各类产品在全球范围内迅速增长,其国际市场影响力持续扩大。当前,灵芝的化学成分、药理作用机制、临床疗效及安全性等方面的研究已成为学术界和产业界共同关注的重点领域。为了进一步挖掘和丰富灵芝已

知的化学成分,本研究首次从山东灵芝中分离并鉴定了 10 个肽类化合物,并对其 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行了评价。

灵芝肽类化合物是从灵芝中提取的一类具有生物活性的小分子肽。它们通常由 2–20 个氨基酸组成,具有多种生理功能,如抗氧化、抗炎、免疫调节、抗肿瘤和降血糖等(Mishra *et al.* 2017; Zheng *et al.* 2020; 黄佳等 2022; Gu *et al.* 2025)。肽类化合物被报道具有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,能够延缓碳水化合物的消化和吸收,从而降低餐后血糖水平(Lu *et al.* 2023; Rochín-Medina *et al.* 2024)。化合物 **1–8** 在结构上均属于二肽类化合物,经 Scifinder 检索确认,化合物 **1** 虽为已知化合物,但迄今为止尚未有报道其核磁共振数据,本研究首次提供了该化合物的详细核磁共振数据。初步活性评估结果表明,该化合物未显示 α -葡萄糖苷酶抑制活性,其潜在的生物学活性有待通过进一步的实验研究予以验证。此外,肽类化合物抑制 α -葡萄糖苷酶活性的能力与其分子结构密切相关,化合物 **6** 和 **8** 的结构上含有苯丙氨酸,化合物 **7** 含有酪氨酸,这些含有芳香族氨基酸的肽类化合物,可能通过疏水相互作用与酶的活性位点结合,从而表现出较强的抑制活性(Li *et al.* 2023)。灵芝肽类化合物对多种病原微生物(如细菌、真菌和病毒)也表现出抑制作用(Mishra *et al.* 2017),化合物 **4** 先前已经从 *Pseudoalteromonas* sp. 分离出来,并证明其具抗菌活性,并且它对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌没有选择性(Martínez-Luis *et al.* 2011),从海洋真菌中分离并鉴定出来的化合物 **3** 也被证实具有较好的抗菌活性(罗小卫等 2017)。化合物 **9** 和 **10** 是结构复杂的环四肽类化合物,化合物 **9** 先前被证实了在体外对人早幼粒白血病细胞(HL-60)、人肝癌细胞(SMMC-7721)、人肺癌细胞(A-549)、人乳腺癌细胞(MCF-7)、人结肠癌细胞(SW480)无明显生理活性(何江波等 2015);而化合物 **10** 则被证实具有对 HepG2 和 HeLa 细胞系的体外细胞毒性(Gao *et al.* 2014)。

本文采用 pNPG 法对化合物 **1–10** 进行了 α -葡萄糖苷酶抑制活性测试。实验结果表明,化合

物 8 表现出显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 而化合物 2、6 和 7 则显示出中等强度的抑制效果。这些发现不仅为山东灵芝的药用功能提供了理论依据, 还为其在糖尿病预防和治疗领域的开发与应用奠定了重要的科学基础。

作者贡献

顾文迪: 实验操作、数据处理与分析、论文构思与撰写; 马世元: 图片绘制、论文撰写与修改; 王雨曦: 实验思路与设计、论文修改与审核; 魏玉莲: 论文修改与审核; 袁海生: 提供菌种和实验材料、项目管理与监督。

利益冲突

作者声明, 该研究不存在任何潜在利益冲突的商业或财务关系。

[REFERENCES]

- Ahmad MF, Ahmad FA, Hasan N, Alsayegh AA, Hakami O, Bantun F, Tasneem S, Alamier WM, Babalghith AO, Aldairi AF, Kambal N, Elbendary EY, 2024. *Ganoderma lucidum*: multifaceted mechanisms to combat diabetes through polysaccharides and triterpenoids: a comprehensive review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 268: 13
- Cao Y, Zhang SH, Liang C, Li BT, Dong S, Zhang GG, 2019. Study on the chemical constituents of the mycelium of *Paecilomyces hepiali*. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry*, 29(4): 300-304 (in Chinese)
- Chan SW, Tomlinson B, Chan P, Lam CWK, 2021. The beneficial effects of *Ganoderma lucidum* on cardiovascular and metabolic disease risk. *Pharmaceutical Biology*, 59: 1159-1169
- Chen XQ, Zhao J, Chen LX, Wang SF, Wang Y, Li SP, 2018. Lanostane triterpenes from the mushroom *Ganoderma resinaceum* and their inhibitory activities against α -glucosidase. *Phytochemistry*, 149: 103-115
- Cui BK, Pan XH, Pan F, Sun YF, Xing JH, 2023. Species diversity and resources of *Ganoderma* in China. *Mycosystema*, 42: 170-178 (in Chinese)
- Dai YC, 2022. New trend of edible and medicinal fungi research in China—based on publications in *Mycosystema* during 2000–2021. *Journal of Fungal Research*, 20: 141-156 (in Chinese)
- Dai Y, Lin XP, Pang XY, Luo XW, Salendra L, Yang B, Wang JF, Zhou XF, Liu YH, 2019. Secondary metabolites of an endophytic fungus *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 isolated from *Kandelia candel*. *Natural Product Research and Development*, 31(3): 450-454, 555 (in Chinese)
- Fang XX, Wang H, Song HL, Wang J, Zhang ZJ, 2022. Neuroinflammation involved in diabetes-related pain and itch. *Frontiers in Pharmacology*, 13: 14
- Feng J, Zhao H, Cao B, Wang J, 2017. Emerging roles of *Ganoderma lucidum* in anti-aging. *Aging and Disease*, 8: 691-707
- Gao CH, Chen YN, Pan LX, Lei F, Long B, Hu LQ, Zhang RC, Ke K, Huang RM, 2014. Two new cyclic tetrapeptides from deep-sea bacterium *Bacillus amyloliquefaciens* GAS 00152. *The Journal of Antibiotics*, 67: 541-543
- Gao H, Tang JS, Hong K, Zhuang L, Zhang ZH, Wang NL, Yao XS, 2008. Cyclic dipeptides and nucleosides isolated from *Aspergillus awamori* in mangrove ecosystems. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 39(4): 502-504 (in Chinese)
- Gong T, Yan R, Kang J, Chen R, 2019. Chemical components of *Ganoderma*. in: Lin Z, Yang B (eds.) *Ganoderma and health*. Springer, Singapore. 59-106
- Gu Y, Chen Q, Lu Z, Dong Q, Wang J, Zhou X, Liu Z, 2025. Preparation of novel *Ganoderma lucidum* protein-derived bioactive peptides and their oxidation resistance, melanin synthesis inhibition and anti-inflammatory functions. *Food Bioscience*, 64: 11
- Guo XY, Cheng CL, Teng LM, Yuan Y, Zhang JS, Pan XH, Pan F, Dai YC, Feng N, 2024. Triterpenoids identified from the fermented mycelia of *Ganoderma tsugae* (Polyporales, Basidiomycota). *Mycosystema*, 43(7): 230364 (in Chinese)
- Hanefeld M, Mertes G, 2018. Acarbose in preventive treatment for type 2 diabetes - update after evaluating the ACE study. *Diabetes Stoffwechsel Und Herz*, 27: 85-90
- He JB, Li ZQ, Jia J, Tao J, Zhang XM, Miao XS, He F, Ju HP, 2015. Study on the chemical constituents of *Penicillium commune* 366606 from marine fungus. *Journal of Yunnan University (Natural Sciences Edition)*, 37(4): 564-568 (in Chinese)
- Hossain MS, Barua A, Tanim MAH, Hasan MS, Islam MJ, Hossain MR, Emon NU, Hossen SMM, 2021. *Ganoderma applanatum* mushroom provides new insights into the management of diabetes mellitus, hyperlipidemia, and hepatic degeneration: a comprehensive analysis. *Food Science & Nutrition*, 9: 4364-4374
- Huang J, Wang HJ, Wu Q, Wang XL, Liu G, 2022. Research progress and prospect of active proteins and peptides of *Ganoderma*. *Journal of Fungal Research*, 20(2): 79-86 (in Chinese)

- Ji L, Li ZK, Wang PY, Li QQ, Liu WZ, Liu DS, 2023. Study on the nitrogen containing secondary metabolites from symbiotic *Aspergillus clavatonanicus* JL001 isolated from *Scapharca subcrenata*. Chinese Journal of Marine Drugs, 42(5): 65-70 (in Chinese)
- Jiang SQ, Zhang JS, Feng J, Li SH, Li EX, Liu LP, Liu YF, 2024. Anti-inflammatory activities and mechanism of *Ganoderma lingzhi* β -glucosidase in vitro. Mycosystema, 43(7): 230338 (in Chinese)
- Kalra S, 2014. Alpha glucosidase inhibitors. Journal of the Pakistan Medical Association, 64(4): 474-476
- Li Z, Zhang S, Meng W, Zhang J, Zhang D, 2023. Screening and activity analysis of α -glucosidase inhibitory peptides derived from coix seed prolamins using bioinformatics and molecular docking. Foods, 12: 15
- Lu H, Xie T, Wu Q, Hu Z, Luo Y, Luo F, 2023. Alpha-glucosidase inhibitory peptides: sources, preparations, identifications, and action mechanisms. Nutrients, 15: 24
- Lu Y, Su HG, Peng C, Lin Q, Liu J, Liu JR, Meng CW, Xiong L, 2022. A new lanostane triterpenoid from *Ganoderma luteomarginatum*. Acta Pharmaceutica Sinica, 57(9): 2780-2785 (in Chinese)
- Luo XW, Lin XP, Zhou XF, Pang XY, Salendra L, Liu YH, 2017. Study on the secondary metabolites from South China Sea deep-water-derived fungus *Penicillium brocae* SCSIO 05793. Chinese Journal of Marine Drugs, 36(3): 23-28 (in Chinese)
- Ma HT, Hsieh JF, Chen ST, 2015. Anti-diabetic effects of *Ganoderma lucidum*. Phytochemistry, 114: 109-113
- Martínez-Luis S, Ballesteros J, Gutiérrez M, 2011. Antibacterial constituents from the octocoral-associated bacterium *Pseudoalteromonas* sp. Revista Latinoamericana de Química, 39: 75-83
- Mishra J, Rajput R, Singh K, Puri S, Goyal M, Bansal A, Misra K, 2017. Antibacterial natural peptide fractions from Indian *Ganoderma lucidum*. International Journal of Peptide Research and Therapeutics, 24: 543-554
- Ota N, Endo S, Tatsunami R, Yamaguchi AOI, Wakame K, Nakata A, Sato K, 2024. Effect of *Ganoderma lucidum* on cisplatin-induced nephrotoxicity and gastrointestinal toxicity. Anticancer Research, 44: 3605-3613
- Parepalli Y, Chavali M, Sami R, Khojah E, Elhakem A, El Askary A, Singh M, Sinha S, El-Chaghab G, 2021. Evaluation of some active nutrients, biological compounds and health benefits of reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*). International Journal of Pharmacology, 17: 243-250
- Poojari AS, Wairkar S, Kulkarni YA, 2023. Stem cells as a regenerative medicine approach in treatment of microvascular diabetic complications. Tissue and Cell, 85: 16
- Qin X, Fang Z, Zhang J, Zhao W, Zheng N, Wang X, 2024. Regulatory effect of *Ganoderma lucidum* and its active components on gut flora in diseases. Frontiers in Microbiology, 15: 13
- Qu YQ, Zhao WJ, Chen JG, Yin ZP, Li MX, Wan CP, 2019. Inhibitory activity of corilagin, a key active compound in *Phyllanthus emblica*, against α -glucosidase. Jiangsu Agricultural Sciences, 47(14): 206-209 (in Chinese)
- Qu ZW, Zhou SY, Guan SX, Gao R, Duan ZW, Zhang X, Sun WY, Fan WL, Chen SS, Chen LJ, Lin JW, Ruan YY, 2018. Recombinant expression and bioactivity comparison of four typical fungal immunomodulatory proteins from three main *Ganoderma* species. BMC Biotechnology, 18: 12
- Rochín-Medina JJ, Ramírez-Serrano ES, Ramírez K, 2024. Inhibition of α -glucosidase activity by potential peptides derived from fermented spent coffee grounds. Food Chemistry, 454: 7
- Seweryn E, Ziała A, Gamian A, 2019. Properties of *Ganoderma lucidum* triterpenes. Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej, 73: 345-352
- Shao H, Li Y, Wu C, Chen R, Kang J, 2024. Triterpenes from antler-shaped fruiting body of *Ganoderma lucidum* and their hepatoprotective activities. Phytochemistry, 224: 10
- Smina TP, Mathew J, Janardhanan KK, Devasagayam TPA, 2011. Antioxidant activity and toxicity profile of total triterpenes isolated from *Ganoderma lucidum* (Fr.) P. Karst. occurring in South India. Environmental Toxicology and Pharmacology, 32: 438-446
- Sun YF, Xing JH, He XL, Wu DM, Song CG, Liu S, Vlasák J, Gates G, Gibertoni TB, Cui BK, 2022. Species diversity, systematic revision and molecular phylogeny of Ganodermataceae (Polyporales, Basidiomycota) with an emphasis on Chinese collections. Studies in Mycology, 101: 287-415
- Teng LM, Tian XM, Wu F, Dai YC, 2021. A comparison of triterpenoids and polysaccharides in 13 species of wild *Ganoderma*. Mycosystema, 40: 1811-1819 (in Chinese)
- Tsai CH, Huang PJ, Lee IT, Chen CM, Wu MH, 2022. Endothelin-1-mediated miR-let-7g-5p triggers interleukin-6 and TNF- α to cause myopathy and chronic adipose inflammation in elderly patients with diabetes mellitus. Aging-Us, 14: 3633-3651
- Wang LF, Wu RT, Yao YF, Fu WW, Wan M, Sang T, Li WJ, 2024. Cardioprotective effects of *Ganoderma atrum* polysaccharide in a type 2 diabetes mellitus involvement with gut-derived metabolites and NLRP3 inflammasome. Journal of Functional Foods, 112: 15

- Wang Q, Tripodi N, Valiukas Z, Bell SM, Majid A, de Courten B, Apostolopoulos V, Feehan J, 2024. The protective role of carnosine against type 2 diabetes-induced cognitive impairment. *Food Science & Nutrition*, 12: 3819-3833
- Wang YJ, Zheng YG, Xue YP, Wang YS, Shen YC, 2011. Analysis and determination of anti-diabetes drug acarbose and its structural analogs. *Current Pharmaceutical Analysis*, 7: 12-20
- Wei Y, Dong WH, Li W, Zeng J, Chen HQ, Yuan JZ, Mei WL, Dai HF, Wang H, Guo ZY, 2023. Two 2-(2-phenylethyl) chromone dimers with α -glucosidase inhibitory activity from agarwood of *Aquilaria filaria*. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 54(22): 7336-7341 (in Chinese)
- Wu S, Zhang S, Peng B, Tan D, Wu M, Wei J, Wang Y, Luo H, 2024. *Ganoderma lucidum*: a comprehensive review of phytochemistry, efficacy, safety and clinical study. *Food Science and Human Wellness*, 13: 568-596
- Xu M, Yu ZX, Zhang B, Li XB, Li MY, Xu W, Chen GY, 2022. Chemical constituents with α -glucosidase inhibitory activities from seeds of *Morinda citrifolia* (Noni). *China Journal of Chinese Materia Medica*, 47(13): 3519-3525 (in Chinese)
- Yang AA, Yang YX, Shi PD, Yu C, Feng YZ, Zhang MK, Xing L, Cao CY, Yin X, 2022. Insulin mimetic lanostane triterpenes from the cultivated mushroom *Ganoderma orbiforme*. *Phytochemistry Letters*, 48: 57-61
- Yang JS, 2012. Research progress of chemical compositions and pharmacological effects of *Ganoderma lucidum*. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 30(4): 906-907 (in Chinese)
- Zhao JD, Zhang XQ, Xu LW, 1986. Studies on the taxonomy of Ganodermataceae in China IV. *Mycosystema*, 5(2): 86-92 (in Chinese)
- Zheng M, Pi X, Li H, Cheng S, Su Y, Zhang Y, Man C, Jiang Y, 2022. *Ganoderma* spp. polysaccharides are potential prebiotics: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64: 909-927
- Zheng S, Zhu N, Shi C, Zheng H, 2020. Genomic data mining approaches for the discovery of anticancer peptides from *Ganoderma sinense*. *Phytochemistry*, 179: 8
- [附中文参考文献]
- 曹阳, 张淑华, 梁冲, 李博腾, 董升, 张国刚, 2019. 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体化学成分研究. *中国药物化学杂志*, 29(4): 300-304
- 崔宝凯, 潘新华, 潘峰, 孙一翥, 邢佳慧, 2023. 中国灵芝属真菌的多样性与资源. *菌物学报*, 42: 170-178
- 戴昱, 林秀萍, 庞小艳, 罗小卫, L. SALENDRA, 杨斌, 王俊锋, 周雪峰, 刘永宏, 2019. 一株秋茄内生真菌 *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 的次级代谢产物研究. *天然产物研究与开发*, 31(3): 450-454, 555
- 戴玉成, 2022. 中国食药真菌研究发展的新趋势——以《菌物学报》2000–2021 年发表论文分析. *菌物研究*, 20: 141-156
- 高昊, 唐金山, 洪葵, 庄令, 张志华, 王乃利, 姚新生, 2008. 红树林真菌泡盛酒曲霉中的环二肽和核苷类成分. *中草药*, 39(4): 502-504
- 郭晓宇, 程池露, 滕李铭, 员媛, 张劲松, 潘新华, 潘峰, 戴玉成, 冯娜, 2024. 松杉灵芝发酵菌丝体中的三萜化合物. *菌物学报*, 43(7): 230364
- 何江波, 李兆桥, 贾静, 陶剑, 张雪梅, 缪希松, 何方, 句红萍, 2015. 海洋来源普通青霉菌 (*Penicillium commune* 366606) 的化学成分研究. *云南大学学报(自然科学版)*, 37(4): 564-568
- 黄佳, 王浩锦, 伍强, 王晓玲, 刘高, 2022. 灵芝活性蛋白和多肽研究进展及展望. *菌物研究*, 20(2): 79-86
- 汲蕾, 李兆锟, 王鹏越, 李倩倩, 刘为忠, 刘德胜, 2023. 毛蚶共附生 *Aspergillus clavatonanicus* JL001 含氮类次级代谢产物的研究. *中国海洋药物*, 42(5): 65-70
- 姜斯琪, 张劲松, 冯杰, 李树红, 李娥贤, 刘利平, 刘艳芳, 2024. 灵芝 β -葡聚糖体外抗炎活性及机制探究. *菌物学报*, 43(7): 230338
- 卢艳, 苏海国, 彭成, 林巧, 刘杰, 刘娟汝, 蒙春旺, 熊亮, 2022. 黄边灵芝中一个新的羊毛脂烷型三萜. *药理学学报*, 57(9): 2780-2785
- 罗小卫, 林秀萍, 周雪峰, 庞小艳, L. SALENDRA, 刘永宏, 2017. 中国南海深海真菌 *Penicillium brocae* SCSIO 05793 的次级代谢产物研究. *中国海洋药物*, 36(3): 23-28
- 瞿运秋, 赵文佳, 陈继光, 尹忠平, 李明玺, 万春鹏, 2019. 余甘子主要活性成分柯里拉京对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性. *江苏农业科学*, 47(14): 206-209
- 滕李铭, 田雪梅, 吴芳, 戴玉成, 2021. 13 种野生灵芝菌丝体中胞内三萜与多糖含量的比较. *菌物学报*, 40: 1811-1819
- 韦媛, 董文化, 李薇, 曾军, 陈惠琴, 袁靖喆, 梅文莉, 戴好富, 王昊, 郭志勇, 2023. 丝沉香中 2 个 α -葡萄糖苷酶抑制活性的 2-(2-苯乙基)色酮二聚体. *中草药*, 54(22): 7336-7341
- 徐盟, 余章昕, 张斌, 李小宝, 李牧原, 徐伟, 陈光英, 2022. 诺丽种子化学成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究. *中国中药杂志*, 47(13): 3519-3525
- 杨锦生, 2012. 灵芝主要化学成分及其药理作用研究述评. *中华中医药学刊*, 30(4): 906-907
- 赵继鼎, 张小青, 徐连旺, 1986. 中国灵芝科的分类研究 IV. *真菌学报*, 5(2): 86-92