

## 暴马桑黄的抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展

孙恺婧<sup>1</sup>, 刘馨泽<sup>1</sup>, 金鑫<sup>2\*</sup>, 杨雪<sup>3</sup>, 王琦<sup>4</sup>, 李玉<sup>4</sup>, 陈长宝<sup>1</sup>, 万茜淋<sup>1\*</sup>

1. 长春中医药大学吉林省人参科学研究院, 长春 130117;
2. 东北师范大学, 分子表观遗传学教育部重点实验室, 长春 130024;
3. 长春中医药大学附属医院心血管医学与心脏康复中心, 长春 130021;
4. 吉林农业大学食药菌教育部工程研究中心, 长春 130118

**摘要:** 暴马桑黄 (*Sanghuangporus baumii*) 作为一类大型药用真菌, 不仅是中国传统中备受推崇的名贵中药材, 更随着近年来菌类栽培学研究的迅猛发展, 已经成为人工种植桑黄的主要菌种。现代研究发现, 暴马桑黄中含有的黄酮类、多糖类、多酚类和萜类等多种化学成分, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、保肝和抗肝硬化等药理活性。系统整理了暴马桑黄中抗肿瘤活性成分的提取与分离方法, 总结了暴马桑黄抑制肿瘤细胞的作用机制, 以期为暴马桑黄在医药领域的研究与应用提供理论参考。

**关键词:** 暴马桑黄; 活性成分; 提取分离; 抗肿瘤

DOI: 10.19586/j.2095-2341.2024.0088

中图分类号: R273, Q914.83 文献标志码: A

## Research Progress on Antitumor Active Constituents and Their Mechanism of Action of Traditional Chinese Medicine *Sanghuangporus baumii*

SUN Kaijing<sup>1</sup>, LIU Xinze<sup>1</sup>, JIN Xin<sup>2\*</sup>, YANG Xue<sup>3</sup>, WANG Qi<sup>4</sup>, LI Yu<sup>4</sup>, CHEN Changbao<sup>1</sup>, WAN Xilin<sup>1\*</sup>

1. Jilin Ginseng Academy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;
2. Key Laboratory of Molecular Epigenetics of the Ministry of Education (MOE), Northeast Normal University, Changchun 130024, China;
3. Cardiovascular Medicine and Cardiac Rehabilitation Center, Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China;
4. Engineering Research Center of Chinese Ministry of Education for Edible and Medicinal Fungi, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

**Abstract:** *Sanghuangporus baumii* is a kind of large medicinal fungus, not only a precious traditional Chinese medicinal herb, but also has become the main strain for artificial cultivation of Sanghuang. The modern research has been found that Sanghuang contains various chemical components such as flavonoids, polysaccharides, polyphenols, and terpenes, and has pharmacological activities such as anti-tumor, antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective, and anti-liver cirrhosis. The article systematically organized the extraction and separation methods of the anti-tumor active components in Sanghuang, and elaborated on the ways to achieve the inhibitory effect of Sanghuang on tumor cell, in order to provide theoretical reference for the research and application of Sanghuang in the field of medicine.

**Key words:** *Sanghuangporus baumii*; active ingredient; extraction and isolation; anti-tumor

桑黄 (*Sanghuang*) 是多孔菌科真菌火木层孔菌的子实体, 古时将其称为桑耳、桑臣、树鸡等, 在

收稿日期: 2024-04-23; 接受日期: 2024-06-03

基金项目: 吉林省科学技术厅吉林省科技发展计划项目 (20230508166RC; 20230101146JC); 吉林省教育厅科学技术研究项目 (JJKH20241091KJ; JJKH20231312KJ)。

联系方式: 孙恺婧 E-mail: kaijing325@126.com

\* 通信作者 万茜淋 E-mail: wanxilin1987@163.com; 金鑫 E-mail: jimx982@nenu.edu.cn

《药性论》《新修本草》和《本草纲目》等古籍中都有记载<sup>[1]</sup>,在中国已经有两千多年的药用历史。暴马桑黄(*Sanghuangporus baumii*),曾归属于木层孔菌属(*Phellinus*)和纤孔菌属(*Inonotus*),目前属于桑黄孔菌属(*Sanghuangporus*)药用桑黄中的一种。近年来,随着菌类栽培学研究的迅速发展,暴马桑黄已经成为人工种植桑黄的主要菌种。现代研究表明,暴马桑黄中的类黄酮、萜类、多糖等活性成分具有良好的抗肿瘤、抗氧化、抗炎等功效<sup>[2]</sup>。

2020年全球癌症报告中指出,全球癌症新发病例为1 930万例,死亡病例数约为1 000万例,而2021年癌症新发病例超过2 000万例<sup>[3]</sup>。恶性肿瘤已成为威胁人类健康的第一大疾病。早在1968年,日本学者首次采用现代技术研究了桑黄的抗癌功效<sup>[4-7]</sup>,近几年对其抗肿瘤活性的研究逐渐增多。

目前,暴马桑黄在医学和生物学领域快速发展,并且在工农业领域也涉及其新的应用。因此,本文总结了暴马桑黄中的抗肿瘤活性成分及其作用机制,以期对未来暴马桑黄的抗肿瘤研究及应用奠定基础。

## 1 暴马桑黄中的抗肿瘤活性成分

暴马桑黄中包含有黄酮类、多糖类、多酚类、萜类、甾体类、脂肪酸等多种化学成分<sup>[8]</sup>,其中多糖类、黄酮类和多酚类化合物是暴马桑黄中重要的活性成分。

### 1.1 多糖类化合物

20世纪80年代,韩国通过研究证实暴马桑黄水提取物中的主要活性成分是多糖<sup>[9]</sup>,其在抑制肿瘤方面发挥重要作用<sup>[10-11]</sup>。Wu等<sup>[12]</sup>通过水提法提取暴马桑黄中的活性物质,其水提物中多糖、总黄酮和总酚的含量分别为22.47%±0.07%、21.12%±0.26%和7.85%±0.38%。以小鼠U14宫颈癌模型为实验对象,研究暴马桑黄水提物对宫颈癌的抑制作用,结果发现暴马桑黄水提物可以通过改变肠道菌群、干扰肿瘤葡萄糖代谢、诱导肿瘤自噬,进而抑制宫颈癌细胞在体内增殖。

Liu等<sup>[13]</sup>从暴马桑黄子实体中纯化出一种均质多糖(polysaccharide *phellinus baumii*, PPB)。将PPB作用于HeLa、SGC-7901及RAW264.7细胞

系,旨在探讨体外抗肿瘤作用及免疫调节活性。研究结果显示,PPB可以显著抑制HeLa和SGC-7901细胞的增殖,并介导这些细胞在G0/G1期及S期的细胞周期停滞。此外,PPB还可以促进RAW264.7细胞的生长和吞噬能力,同时激活TNF- $\alpha$ 和IL-6等细胞因子的分泌,这些发现均表明PPB具有低毒性和抗肿瘤活性。

### 1.2 黄酮类化合物

黄酮作为暴马桑黄产生的一种重要的次生代谢产物,具有抗氧化、抗癌、抗菌等生物活性,在食品、医药等多个行业中展现出潜在的应用价值<sup>[14]</sup>。贺屏雅等<sup>[15]</sup>对3种采用不同栽培技术的暴马桑黄——3年生栎树段木鲍姆桑黄孔菌、桑枝代料鲍姆桑黄孔菌以及发酵鲍姆桑黄孔菌中的多糖、总酚、黄酮及总三萜含量进行了比较,并评估了它们在体外的抗肿瘤活性。研究结果显示,暴马桑黄发挥抗肿瘤活性的主要物质中含有总酚和黄酮成分。黄罗丹等<sup>[16]</sup>探究了液体发酵暴马桑黄中提取的总黄酮对抗肿瘤活性及细胞周期分布的影响,并通过流式细胞仪分析,检测了不同浓度(10、20、50、100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )的总黄酮对正常细胞与肿瘤细胞周期的影响。结果显示,随着暴马桑黄黄酮浓度的增加,正常细胞L929的周期分布保持相对稳定,各期细胞比例无明显变化;而肿瘤细胞HepG-2中,G1期细胞比例逐渐下降,S期和G2/M期细胞比例随浓度增加而上升。总结而言,暴马桑黄总黄酮在所测试浓度下对正常细胞周期无显著影响,但能阻滞肿瘤细胞HepG-2的S期和G2/M期进程。

### 1.3 多酚类化合物

研究发现,多酚化合物主要成分有hispidin、hispolon、davallialactone、osmundacetone、phelligridins C和D、Pinillidine<sup>[17-18]</sup>。2011年,程新颖等<sup>[19]</sup>在瓦宁木层孔菌中分离出4-(3,4-二羟苯基)-3-丁烯-2-酮和hispolon两种多酚化合物。暴马桑黄中hispidin多酚化合物,已被证明具有治疗癌细胞的潜力<sup>[20]</sup>。Chandimali等<sup>[21]</sup>评估了hispidin对BxPC-3和AsPC-1两种胰腺癌细胞以及CD44<sup>+</sup>癌症干细胞的细胞毒作用,同时研究了其与吉西他滨联合使用对癌症干细胞的协同抑制作用。结果发现,hispidin对BxPC-3胰腺癌细胞和癌症干细胞均具有抗肿瘤作用。崔诗遥<sup>[22]</sup>通过CCK-8实验评估了暴马桑黄多酚对不同肿瘤细胞(A549、HCT116、

HepG2、T24、Hela)和正常细胞(HEK293)的毒性大小,发现暴马桑黄多酚对肿瘤细胞的活性具有显著的抑制作用,其中对A549细胞和HCT116细胞的抑制作用最强,且呈现浓度和时间依赖性特征。利用流式细胞术对暴马桑黄多酚的抗肿瘤作用机制进行探究,发现暴马桑黄多酚能够促进A549和HCT116细胞发生细胞凋亡、S期细胞周期阻滞、活性氧水平升高、线粒体去极化,这提示暴马桑黄多酚可能通过以上途径对A549和HCT116细胞增殖发挥抑制作用。Liu等<sup>[23]</sup>发现暴马桑黄多酚类化合物对人肺癌A549细胞有明显的抑制作用,并表现出典型的凋亡特征,而对正常人胚肾HEK293细胞无明显的细胞毒性。此外,流式细胞术和Western blot分析表明,暴马桑黄可引起A549细胞凋亡、细胞周期阻滞、活性氧积累和线粒体膜电位抑制,从而发挥其抗肿瘤作用。

## 2 暴马桑黄中的抗肿瘤活性成分提取分离方法

### 2.1 多糖类化合物提取分离方法

暴马桑黄多糖根据其来源划分为子实体多糖和菌丝体多糖两大类,而菌丝体多糖又可分为胞内多糖和胞外多糖<sup>[24]</sup>。李志涛等<sup>[25]</sup>采用超声波-微波协同法对暴马桑黄菌丝体多糖进行提取,确定最佳提取条件为:料液比1:25( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),物料粒度0.150 mm,超声波功率250 W,微波功率500 W,微波处理时间6 min。在此条件下,暴马桑黄菌丝体多糖的提取率为5.316%。王战伟等<sup>[26]</sup>采用超声辅助热水浸提法提取人工种植暴马桑黄中的多糖。在单因素实验基础上,结合响应面试验得出最佳提取工艺条件为:料液比1:30( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),超声时间15 min,浸提时间60 min,提取率为1.31%。任涛<sup>[27]</sup>则使用溶剂浸提法提取暴马桑黄中的多糖,分别用蒸馏水、碱水(pH 10)和醇碱水(pH 10,含体积分数为5%的乙醇)这3种溶剂进行提取,最终确定了最佳提取条件为:使用醇碱水作为提取溶剂,料液比1:30( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),浸提时间4 h,浸提温度100 °C。在此条件下,多糖的提取率达到5.66%。Li等<sup>[28]</sup>使用不同浓度的乙醇沉淀法,从暴马桑黄的果实体、淹没的菌丝体和固态发酵产物中获得了9个多糖组分。对这9种多糖组分的化

学特性和体外免疫活性进行了比较,结果表明,使用50%乙醇沉淀法获得的组分具有较高的多糖产率,同时淹没菌丝体作为原料时,其多糖的提取率较高,并且所提取的多糖含量也相对较高。综上所述,暴马桑黄多糖类化合物提取包括超声波-微波协同法、超声辅助热水浸提法和溶剂浸提法等。其中,溶剂浸提法的多糖提取率最高,可达5.66%,但提取时会破坏暴马桑黄的部分活性成分;超声波-微波协同法的提取效率高,提取时间较短,但多糖提取率为5.316%,较低于溶剂浸提法。

### 2.2 黄酮类化合物提取分离方法

暴马桑黄中含有丰富的黄酮类化合物,这类次级代谢产物在其子实体和菌丝体中均有发现<sup>[29]</sup>。胡金霞等<sup>[30]</sup>与吴娜等<sup>[31]</sup>均采用乙醇浸提法从暴马桑黄中提取出粗黄酮。包海鹰等<sup>[32]</sup>进一步研究了暴马桑黄黄酮的最佳提取工艺,发现最佳条件为:温度80 °C、乙醇质量分数为70%,固液比为1:20( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),并持续提取8 h。在此工艺条件下,提取的黄酮与样品的质量比可达15.5027  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。程俊文等<sup>[33]</sup>采用超声波辅助提取工艺对暴马桑黄子实体中总黄酮进行提取,其总黄酮的最佳提取条件为:乙醇体积分数为70.9%,超声时间47.8 min,超声温度为55.2 °C,在此条件下,总黄酮的得率理论值达2.63%。张琳琳<sup>[34]</sup>通过响应面实验法对暴马桑黄总黄酮浸提条件进行优化,最终确定浸提条件为:提取温度70 °C,液料比1:26( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),提取时间为3.8 h,乙醇体积分数为87%,实际测得浸提液的总黄酮得率最大值为14.36%。综上所述,暴马桑黄黄酮类化合物提取方法有乙醇浸提法和超声波辅助提取法,其中使用乙醇浸提法的黄酮提取率较高,可达15.5027  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

### 2.3 多酚类化合物提取分离方法

崔诗遥<sup>[22]</sup>采用超声辅助乙醇回流法提取暴马桑黄中的多酚类化合物,具体操作为:在提取过程中加入体积分数为60%的乙醇溶液,随后在30 °C、500 W、53 kHz条件下超声处理30 min,最终获得的暴马桑黄多酚粗提物中多酚的含量为40.38%±0.51%(质量分数)。Hwang等<sup>[35]</sup>和Jiang等<sup>[36]</sup>也采用乙醇提取法对暴马桑黄多酚类化合物进行了提取。Zheng等<sup>[37]</sup>采用共晶溶剂萃取法提取了暴马桑黄子实体中的多酚类化合物。结果表明,最佳提取参数为:提取时间42 min,温度58 °C,

固液比 1:34 ( $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), 含水量为 39%。在此条件下, 多酚类化合物的产率最高为  $12.58 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

#### 2.4 三萜类化合物提取分离方法

张倩等<sup>[38]</sup>采用超临界二氧化碳萃取法对暴马桑黄菌丝体三萜类化合物进行提取, 提取条件为: 粉末过 60 目筛, 萃取压力 45 MPa, 温度  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{CO}_2$  流量  $30 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ , 加适量乙醇为夹带剂, 萃取时间 90 min, 分离釜压力 8 MPa, 温度  $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。在此条件下, 三萜类化合物提取率为 34.89%。张林芳<sup>[39]</sup>采用超声辅助法对暴马桑黄三萜类化合物进行提取, 最终确定提取最佳条件为: 乙醇浓度 70%。超声时间 40 min, 超声温度  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 在此条件下, 总三萜平均得率为  $9.81 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。综上所述, 采用超临

界二氧化碳萃取法和超声辅助法对暴马桑黄中的三萜类化合物进行提取, 这两种方法各有优缺点, 而提取率之间的差异主要是由提取方法本身以及操作条件的不同所导致的。

### 3 暴马桑黄中抗肿瘤活性成分的作用机制

通过对暴马桑黄的化学成分及药理作用等的整理和归纳, 发现暴马桑黄中的活性成分主要通过调控肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡以及抑制肿瘤细胞迁移及侵袭等实现对肿瘤细胞的抑制作用(表 1)。

表 1 暴马桑黄对各种肿瘤类型的作用机制

Table 1 The mechanisms of *Sanghuangporus baumii* on various types of tumors

肿瘤类型	细胞系	作用分子	作用机制	参考文献
结肠癌	HCT 116	TP53、STAT3、CASP3、CTNBN1、PARP1、MYC	细胞增殖、早期凋亡、阻滞 S 期细胞周期	[23]
胃癌	SGC-7901	Cleaved Caspase-3、PARP、Bax、Bcl-2、mTOR、P-ULK1、p62、Beclin-1 及 LC3-I	细胞增殖、细胞迁移、细胞凋亡、线粒体凋亡	[40]
乳腺癌	MCF-7	Caspase-7	细胞增殖、细胞活性氧释放	[41]
神经胶质瘤	C6	PI3K、Akt p-PI3K、p-Akt、CyclinA、CDK4、Cyt-C、Caspase-3	细胞凋亡、细胞活性氧释放	[42]
黑色素瘤	A375	Caspase-3、PARP	细胞凋亡	[43]
肝癌	SMMC-7721	VEGF、 $-\alpha(\text{TNF}-\alpha)$ 、Mtor、p-mTOR、AKT、p-AKT、PI3K、p-PI3K	—	[44-45]

注:“—”代表未注明。

#### 3.1 调控肿瘤细胞周期

细胞增殖是活细胞的重要生理功能之一, 是生物体的重要生命特征, 也是生物体生长、发育、繁殖和遗传的基础。研究发现, 桑黄中的活性成分通过抑制肿瘤细胞增殖, 参与调节细胞内的相关通路。吴卫卫等<sup>[46]</sup>抽取了 S180 小鼠腹腔内瘤细胞后处理成一定浓度的细胞悬液, 将其接种于 96 孔板中, 再加入不同剂量的桑黄多糖溶液, 培养箱中分别培养 24、48、72 和 96 h 进行肿瘤细胞增殖实验, 结果发现实验组与对照组有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 24、48、72 和 96 h 的抑瘤率分别为 37.62%、72.09%、84.09% 和 74.09%。由上述结果可知, 暴马桑黄多糖对肿瘤细胞有较强的抑制作用。Liu 等<sup>[47]</sup>通过网络药理学和实验验证相结合的方法, 深入探究了暴马桑黄中的多酚类化合物对结肠癌的抑制作用及其潜在的作用机制。该研

究借助蛋白质印迹分析等高通量生物技术, 精确识别了与细胞凋亡和细胞周期调控密切相关的关键蛋白, 为揭示暴马桑黄多酚的抗癌机制提供了重要依据。同时, 这些化合物还能有效阻滞 HCT116 结肠癌细胞的 S 期, 从而抑制其细胞周期进程, 进一步阻碍癌细胞的增殖和扩散。这一发现不仅丰富了对暴马桑黄多酚类化合物抗癌作用的认识, 也为结肠癌的治疗提供了新的潜在药物候选和理论依据。未来, 随着研究的深入和技术的不断进步, 暴马桑黄多酚类化合物有望成为结肠癌治疗领域的重要选择。

#### 3.2 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡是细胞的一种基本生物学现象, 具有重要的生物学意义, 对于多细胞生物去除不需要的或异常的细胞起着必要的作用。桑黄中 hispolon 能抑制不同 AML 细胞系的细胞增殖, 此外,

hispolon 还通过 Caspase-8、Caspase-9 和 Caspase-3 激活和 PARP 切割,有效诱导 HL-60 AML 细胞凋亡,显著降低 HL-60 异种肿瘤移植小鼠的肿瘤生长<sup>[48]</sup>。Park 等<sup>[49]</sup>通过 CCK-8 试验评估暴马桑黄对 B16F10 的抗增殖作用。使用流式细胞仪检测凋亡细胞,发现其乙酸乙酯提取物可以通过诱导细胞分化和促进细胞凋亡来抑制 B16F10 黑色素瘤细胞的增殖。暴马桑黄多糖提取物可提高 THP-1 单核细胞的线粒体膜电位,引起 THP-1 细胞凋亡,使这些细胞分化为巨噬细胞<sup>[50]</sup>。Yang 等<sup>[43]</sup>对暴马桑黄提取物在 A375 黑色素瘤中的抗癌潜力及其潜在机制进行了深入探讨,发现暴马桑黄提取物抑制了 A375 黑色素瘤细胞的细胞活力,其机制涉及诱导细胞凋亡、阻断细胞周期进程以及调节相关基因和蛋白的表达。这些发现为暴马桑黄作为侵袭性黑色素瘤的天然治疗产物提供了有力的科学依据。因此,随着研究的深入和技术的不断进步,暴马桑黄在未来有望成为黑色素瘤治疗领域的重要选择之一。

### 3.3 抑制肿瘤细胞迁移及侵袭

肿瘤细胞迁移是指肿瘤细胞由其原发部位侵入淋巴管、血管或体腔部位,随后被血流、淋巴流带到另一部位或器官继续生长,形成与原发瘤同样类型的肿瘤。而肿瘤细胞侵袭是指恶性肿瘤从原发瘤或继发瘤出发,向邻近的宿主组织侵犯或占领。Yang 等<sup>[43]</sup>通过划痕愈合和 Transwell 侵袭实验发现,暴马桑黄提取物对 A375 细胞的迁移和侵袭具有显著的抑制作用。这一发现表明,暴马桑黄提取物不仅能够诱导 A375 细胞的凋亡,还能够有效抑制其转移能力,这对于治疗具有侵袭性的黑色素瘤具有重要意义。此外,体内实验发现,暴马桑黄提取物能够显著抑制 BALB/c 裸鼠的肿瘤生长,进一步证实了其抗癌能力。

王贵宾等<sup>[51]</sup>的研究则聚焦于暴马桑黄多糖对肝癌细胞系 HepG2 细胞增殖及侵袭的抑制作用。研究采用 MTT 法及流式细胞仪技术,证实多糖 PLP60-B1 能够使 HepG2 细胞阻滞于 S 期,从而显著抑制其增殖和细胞集落的形成。此外,多糖 PLP60-B1 还能够显著抑制 HepG2 细胞的黏附及侵袭能力,这对于预防肝癌的转移和扩散具有重要意义。

综上所述,暴马桑黄提取物及其多糖成分在抗癌方面表现出显著的效果,它们不仅能够诱导

癌细胞的凋亡,还能够抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力。这些发现为暴马桑黄作为天然抗癌药物的开发提供了有力的科学依据,也为未来癌症治疗的研究提供了新的思路和方法。

## 4 展望

药用真菌是天然药物发现的重要资源宝库,其中桑黄作为我国应用历史悠久的一类名贵药用真菌,不仅因其珍稀而备受瞩目,更因其在药用真菌中展现出较好的抗癌效果而备受关注。关于桑黄的记载,最早可追溯至秦汉时期的《神农本草经》,书中提及:“桑耳,黑者,主女子漏下赤白汁,血病癥瘕积聚,阴痛,阴阳寒热无子。五木耳,名糯,益气不饥,轻身强志,生山谷”<sup>[52]</sup>。在我国,桑黄分布广泛,吉林、黑龙江、内蒙古、甘肃、陕西、宁夏等地均有出产<sup>[53]</sup>。近年来,随着对暴马桑黄这一特定种类的深入研究,其抗肿瘤、抗菌、增强免疫力等多种药用功效逐渐得以揭示,为其在医学领域的开发应用开辟了广阔的前景。

暴马桑黄的抗肿瘤活性成分主要为多糖类、黄酮类和多酚类化合物,它们发挥抑制肿瘤细胞增殖、阻滞细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡以及抑制肿瘤细胞的迁移及侵袭等作用,从而实现对肿瘤发生发展的有效调控。临床病例报告显示,桑黄饮片联合化疗治疗在治疗晚期胃癌患者方面,对于缓解临床症状、改善疲乏状态、提高生存质量及减轻化疗毒副反应具有积极作用<sup>[54]</sup>。在产品开发方面,已有多种桑黄相关产品问世,如张敬<sup>[55]</sup>研究的杨树桑黄代用茶和固体饮料,许俊齐等<sup>[56]</sup>开发的桑黄精酿啤酒,以及傅海庆<sup>[57]</sup>研制的桑黄保健口服液等。然而,值得注意的是,目前还没有专门针对暴马桑黄进行的产品研发及应用案例。

此外,随着桑黄分类学的发展,传统中药研究范畴内的桑黄拉丁名频繁变动,这一现象严重阻碍了桑黄相关文献的检索和数据参考工作。为了解决这一问题,笔者建议目前从事桑黄研究的科研工作者,在进行实验时务必对所使用的菌种进行准确鉴定,并明确标注其拉丁名。此举不仅有助于确保研究结果的准确性和可重复性,更为日后桑黄从业者的查阅和参考提供了极大的便利。同时,在暴马桑黄的抗肿瘤作用及机制研究中,有针对性地开发暴马桑黄中的化学成分,并深入挖

掘暴马桑黄中化学成分的药理活性及作用机制,综合暴马桑黄的药用功效,发挥其潜在的药用价值和经济价值,以便更好地进行开发利用。

近年来,桑黄的种植业迅速发展,其产量和质量均得到了有效保障。例如,吉林省和龙市积极响应了国家“坚决打赢脱贫攻坚战”的号召,将桑黄种植产业列为当地脱贫致富、乡村振兴的主导产业,并取得了显著成果<sup>[58]</sup>。随着桑黄下游产品研发与销售链的不断拓展,对于桑黄成分的提取分离、药理活性及作用机制的研究显得尤为迫切。尽管目前研究已证明暴马桑黄在抗肿瘤活性方面表现突出,然而对于暴马桑黄中萜类化合物和多酚类化合物的抗肿瘤活性及其作用机制的研究相对较少,因此,期望未来能更深入地开展暴马桑黄成分的抗癌机制研究,进一步挖掘其在肿瘤的预防和治疗方面的潜力,为临床辅助抗癌治疗提供新的思路和方法,也为后续产业链的发展提供坚实的理论支撑。

#### 参 考 文 献

- [1] 王超儀.“桑黄”的生药化学鉴定及抗肿瘤活性的对比研究[D].长春:吉林农业大学,2013.
- [2] 王世新.暴马桑黄类黄酮合成途径的解析和基因挖掘[D].哈尔滨:东北林业大学,2022.
- [3] 王悠清.2020年全球癌症统计报告[J].中华预防医学杂志,2021,55(3):398.  
WANG Y Q. Global cancer statistics report 2020[J]. Chin. J. Prev. Med., 2021, 55(3): 398.
- [4] 王心果,徐瑛.药用真菌之“森林黄金”:桑黄[J].湖南农业,2020(12):39.  
WANG X G, XU Y. *Phellinus linteus*, the “forest gold” of medicinal fungi[J]. Hunan Agric., 2020(12): 39.
- [5] 郑立军,王清,李俊虬,等.药用真菌:桑黄的研究进展[J].现代中药研究与实践,2005,19(3):61-64.  
ZHENG L J, WANG Q, LI J Q, et al.. Study evolution of *Phellinus igniarius*[J]. Res. Pract. Chin. Med., 2005, 19(3): 61-64.
- [6] 戴玉成,崔宝凯.药用真菌桑黄种类研究[J].北京林业大学学报,2014,36(5):1-6.  
DAI Y C, CUI B K. Progress on the species of medicinal fungus *Inonotus Sanghuang*[J]. J. Beijing For. Univ., 2014, 36(5): 1-6.
- [7] 李玉,包海鹰.中国菌物药[M].郑州:中原农民出版社,2020.
- [8] 刘利娜.桑黄多糖分离纯化、结构表征及其活性研究[D].合肥:安徽中医药大学,2023.
- [9] LUO L, WANG Y, ZHANG S, et al.. Preparation and characterization of selenium-rich polysaccharide from *Phellinus igniarius* and its effects on wound healing[J/OL]. Carbohydr. Polym., 2021, 264: 117982[2024-07-25]. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117982>.
- [10] 窦茜茜,王洪权.桑黄多糖的研究进展[J].军事医学科学院院刊,2008,32(2):175-178.  
DOU X X, WANG H Q. Polysaccharides from *Phellinus linteus*: research advances[J]. Mil. Med. Sci., 2008, 32(2): 175-178.
- [11] SASAKI T, ARAI Y, IKEKAWA T, et al.. Antitumor polysaccharides from some Polyporaceae, *Ganoderma applanatum* (pers.) pat and *Phellinus linteus* (berk. et curt) aoshima[J]. Chem. Pharm. Bull. Tokyo, 1971, 19(4): 821-826.
- [12] WU D, YUAN X, ZHOU R, et al.. Aqueous extract of *Sanghuangporus baumii* induces autophagy to inhibit cervical carcinoma growth[J]. Food Funct., 2023, 14(5): 2374-2384.
- [13] LIU M M, ZENG P, LI X T, et al.. Antitumor and immunomodulation activities of polysaccharide from *Phellinus baumii*[J]. Int. J. Biol. Macromol., 2016, 91: 1199-1205.
- [14] LI H, JIAO X, ZHOU W, et al.. Enhanced production of total flavones from *Inonotus baumii* by multiple strategies[J]. Prep. Biochem. Biotechnol., 2018, 48(2): 103-112.
- [15] 贺屏雅,杨玥,邸磊,等.不同基质栽培的药用鲍姆桑黄孔菌体外抗肿瘤活性的比较研究[J].菌物学报,2020,39(7):1400-1409.  
HE B Y, YANG Y, DI L, et al.. A comparative study on *in vitro* antitumor activities of the medicinal fungus *Sanghuangporus baumii* cultivated in different substrates[J]. Mycosystema, 2020, 39(7): 1400-1409.
- [16] 黄罗丹,安春艳,刘德阳,等.液体发酵桑黄总黄酮对抗肿瘤活性及细胞周期的影响[J].山东理工大学学报(自然科学版),2019,33(2):65-68+73.  
HUANG L D, AN C Y, LIU D Y, et al.. Effects of liquid fermented flavonoids of *Phellinus igniarius* on antitumor activity and cell cycle[J]. J. Shandong Univ. Technol. Nat. Sci. Ed., 2019, 33(2): 65-68+73.
- [17] 咎立峰,郭海燕,包海鹰,等.鲍姆桑黄子实体提取物的体外细胞毒活性及其化学成分分析[J].菌物学报,2023,42(4):961-972.  
ZAN L F, GUO H Y, BAO H Y, et al.. Characterization of cytotoxicity and chemical constituents of extracts of *Sanghuangporus baumii* basidiomata[J]. Mycosystema, 2023, 42(4): 961-972.
- [18] 咎立峰,范宇光,包海鹰,等.基于UPLC-QTOF-MS技术分析野生与栽培杨树桑黄的化学成分[J].天然产物研究与开发,2021,33(11):1818-1828+1886.  
ZAN L F, FAN Y G, BAO H Y, et al.. Characterization of chemical compositions from the wild and cultivated *Sanghuangporus vaninii* based on UPLC-QTOF-MS[J]. Nat. Prod. Res. Dev., 2021, 33(11): 1818-1828+1886.
- [19] 程鑫颖,包海鹰,丁燕,等.瓦宁木层孔菌中多酚和黄酮类成分分离及清除自由基活性的研究[J].菌物学报,2011,30(2):281-287.  
CHENG X Y, BAO H Y, DING Y, et al.. Free radical scavenging activities of phenolic and flavonoid compounds from fruiting body of *Phellinus vaninii*[J]. Mycosystema, 2011, 30(2): 281-287.
- [20] WU C S, LIN Z M, WANG L N, et al.. Phenolic compounds with NF- $\kappa$ B inhibitory effects from the fungus *Phellinus baumii*[J]. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2011, 21(11): 3261-3267.
- [21] CHANDIMALI N, HUYNH D L, JIN W Y, et al.. Combination effects of hispidin and gemcitabine *via* inhibition of stemness

- in pancreatic cancer stem cells[J]. *Anticancer Res.*, 2018, 38(7): 3967-3975.
- [22] 崔诗遥. 桑黄多酚类化合物的成分鉴定及其抗肿瘤作用机制研究[D]. 杭州:浙江大学,2022.
- [23] LIU X, CUI S, DAN C, *et al.* *Phellinus baumii* Polyphenol: a potential therapeutic candidate against lung cancer cells[J]. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23(24): 16141.
- [24] 王钦博. 桑黄抗氧化活性成分的筛选及基分离纯化[D]. 上海:上海师范大学,2011.
- [25] 李志涛,朱会霞,孙金旭,等. 桑黄菌丝体多糖的提取及其免疫活性研究[J]. *食品研究与开发*,2018,39(20):35-39.  
LI Z T, ZHU H X, SUN J X, *et al.* A study on the extraction and immune effect of polysaccharide from *Phellinus igniarius* mycelia[J]. *Food Res. Dev.*, 2018, 39(20): 35-39.
- [26] 王战伟,陈佳慧,庞舒月,等. 人工栽培暴马桑黄多糖提取工艺优化及其抗氧化性研究[J]. *中国食品添加剂*,2024,35(3): 121-129.  
WANG Z W, CHEN J H, PANG S Y, *et al.* Optimization of extraction process of polysaccharide from artificially cultivated *Sanghuangporus baumii* and its antioxidant activity[J]. *China Food Addit.*, 2024, 35(3): 121-129.
- [27] 任涛. 桑黄多糖研究[D]. 长春:吉林大学,2009.
- [28] LI T, YANG Y, LIU Y, *et al.* Physicochemical characteristics and biological activities of polysaccharide fractions from *Phellinus baumii* cultured with different methods[J]. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2015, 81: 1082-1088.
- [29] 姜福春,张赫男,冯杰,等. 乙酸镁对桑黄液态发酵合成黄酮类物质的促进研究[J]. *菌物学报*,2017,36(8):1141-1151.  
JIANG F C, ZHANG H N, FENG J, *et al.* Flavonoid synthesis by magnesium acetate stress in liquid fermentation of *Sanghuangporus sanghuang*[J]. *Mycosystema*, 2017, 36(8): 1141-1151.
- [30] 胡金霞,杨焱,张劲松,等. 桑黄醇提物抗氧化和保护神经细胞损伤的研究[J]. *上海农业学报*,2009,25(2):58-61.  
HU J X, YANG Y, ZHANG J S, *et al.* The antioxidant activity of ethanol extracts from *Phellinus baumii* and their protective effects against oxidative damage of nerve cells[J]. *Acta Agric. Shanghai*, 2009, 25(2): 58-61.
- [31] 吴娜,王钦博,冯娜,等. 鲍姆木层孔菌子实体与菌丝体醇提物抗氧化活性的比较[J]. *食用菌学报*,2013,20(1):70-74.  
WU N, WANG Q B, FENG N, *et al.* Flavone levels and antioxidant activity of *Phellinus baumii* fruit bodies and *Mycelium*[J]. *Acta Edulis Fungi*, 2013, 20(1): 70-74.
- [32] 包海鹰,孙德立. 桑黄黄酮提取工艺的研究[J]. *时珍国医国药*,2012,23(3):516-518.  
BAO H Y, SUN D L. Extraction of flavonoids in *Phellinus baumii*[J]. *Lishizhen Med. Mater. Med. Res.*, 2012, 23(3): 516-518.
- [33] 程俊文,贺亮,魏海龙,等. 超声波辅助提取桑黄黄酮工艺优化[J]. *浙江林业科技*,2017,37(6):35-39.  
CHENG J W, HE L, WEI H L, *et al.* Optimizing technology for ultrasonic extraction of total flavonoids from *Inonotus Sanghuang*[J]. *J. Zhejiang For. Sci. Technol.*, 2017, 37(6): 35-39.
- [34] 张琳琳. 桑黄毒理及黄酮提取分离和抗氧化活性研究[D]. 南昌:南昌大学,2020.
- [35] HWANG B S, LEE I K, CHOI H J, *et al.* Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Phellinus baumii*[J]. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, 25(16): 3256-3260.
- [36] JIANG F, ZHANG H N, ZHANG L, *et al.* Antioxidant and neuroprotector influence of endo-polyphenol extract from magnesium acetate multi-stage addition in the oak bracket medicinal mushroom, *Phellinus baumii* (Agaricomycetes)[J]. *Int. J. Med. Mushrooms.*, 2020, 22(2): 183-195.
- [37] ZHENG N, MING Y, CHU J, *et al.* Optimization of extraction process and the antioxidant activity of phenolics from *Sanghuangporus baumii*[J/OL]. *Mol. Basel Switz.*, 2021, 26(13): 3850[2024-07-25]. <https://doi.org/10.3390/molecules26133850>.
- [38] 张倩,孙瑞祥,王妍,等. 桑黄、蛹虫草超临界 CO<sub>2</sub> 萃取物的抗氧化活性及其黄酮和三萜含量[J]. *食用菌*,2020,42(5):65-67.  
ZHANG Q, SUN R X, WANG Y, *et al.* Antioxidant activity and content of flavonoids and triterpene of supercritical CO<sub>2</sub> extract from *Cordyceps militaris* and *Sanghuangporus sanghuang*[J]. *Edible Fungi*, 2020, 42(5): 65-67.
- [39] 张林芳. 桑黄总三萜分离纯化及其抗肿瘤机制研究[D]. 哈尔滨:东北林业大学,2020.
- [40] 陶裕玲,李杨蕾,陈冬铭,等. 桑黄水提物诱导胃癌 SGC-7901 细胞凋亡和自噬机制研究[J]. *中药药理与临床*,2021,37(3): 120-127.  
TAO Y L, LI Y L, CHEN D M, *et al.* Mechanism of *Phellinus igniarius* water extract in induction of apoptosis and autophagy of gastric cancer SGC-7901 cells[J]. *Pharmacol. Clin. Chin. Mater. Med.*, 2021, 37(3): 120-127.
- [41] 汪雯翰. 桑黄醇提物促进 ROS 的释放并诱导 SW620 结肠癌细胞的自体凋亡的研究[C]. 中国菌物学会 2015 年学术年会论文摘要集,2015.
- [42] 闫景坤,马海乐,祝子坪,等. 桑黄菌胞内多糖的理化性质和体外抗氧化活性[J]. *食品科学*,2012,33(9):36-40.  
YAN J K, MA H L, ZHU Z P, *et al.* Physico-chemical properties and antioxidant activity *in vitro* of intracellular polysaccharides from *Phellinus igniarius*[J]. *Food Sci.*, 2012, 33(9): 36-40.
- [43] YANG Y, ZHANG L, CHEN Q, *et al.* Antitumor effects of extract of the oak bracket medicinal mushroom, *Phellinus baumii* (Agaricomycetes), on human melanoma cells A375 *in vitro* and *in vivo*[J]. *Int. J. Med. Mushrooms*, 2020, 22(2): 197-209.
- [44] YANG Y, HE P, LI N. The antitumor potential of extract of the oak bracket medicinal mushroom *Inonotus baumii* in SMMC-7721 tumor cells[J/OL]. *Evid. Based Complementary Altern. Med.*, 2019, 2019: 1242784[2024-07-25]. <https://doi.org/10.1155/2019/1242784>.
- [45] 王清,沈业寿,赵浩如. 桑黄子实体水提物抗肿瘤和抗环磷酰胺致突变作用研究[J]. *食用菌*,2006,28(5):57-59.  
WANG Q, SHEN Y S, ZHAO H R. Study on antitumor and antimutagenic effects of water extract from *Phellinus igniarius* fruiting body[J]. *Edible Fungi*, 2006, 28(5): 57-59.
- [46] 吴卫卫,张佩,李淑华,等. 桑黄多糖对 S180 的直接抑制作用[J]. *辽宁医学院学报*,2007,28(2):18-20.  
WU W W, ZHANG P, LI S H, *et al.* The direct repressive effect of polysaccharide from *Phellinus baumii* pilat on tumor cell line S180[J]. *J. Zhejiang Chin. Med. Univ.*, 2007, 28(2): 18-20.
- [47] LIU X, CUI S, LI W, *et al.* Elucidation of the anti-colon cancer mechanism of *Phellinus baumii* polyphenol by an integra-

- tive approach of network pharmacology and experimental verification[J/OL]. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2023, 253: 127429 [2024-07-25]. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127429>.
- [48] CHSIAO P, HHSIEH Y, MCHOW J, *et al.*. Hispolon induces apoptosis through JNK1/2-mediated activation of a caspase-8, -9, and-3-dependent pathway in acute myeloid leukemia (AML) cells and inhibits AML xenograft tumor growth *in vivo*[J]. *J. Agric. Food Chem.*, 2013, 61(42): 10063-10073.
- [49] JPARK H, HAN E S, PARK D K. The ethyl acetate extract of PGP (*Phellinus linteus* grown on *Panax ginseng*) suppresses B16F10 melanoma cell proliferation through inducing cellular differentiation and apoptosis[J]. *J. Ethnopharmacol.*, 2010, 132(1): 115-121.
- [50] JIN Q L, ZHANG Z F, LV G Y, *et al.*. Antioxidant and DNA damage protecting potentials of polysaccharide extracted from *Phellinus baumii* using a delignification method[J]. *Carbohydr. Polym.*, 2016, 152: 575-582.
- [51] 王贵宾,董璐璐,姬媛媛,等. 鲍姆木层孔菌多糖对HepG2细胞增殖及侵袭相关能力的抑制作用[J]. *菌物学报*, 2011, 30(2):288-294.
- WANG G B, DONG L L, JI Y Y, *et al.*. Inhibitory effects of *Phellinus baumii* polysaccharide on the proliferation and invasion of HepG2 cell[J]. *Mycosystema*, 2011, 30(2): 288-294.
- [52] 栾英杰,侯万升. 神农本草经合注[M]. 北京:人民军医出版社,2010.
- [53] 蔡林君. 药用真菌:桑黄指纹图谱研究[D]. 长春:长春理工大学,2006.
- [54] 杨静怡. 桑黄饮片联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究及其对免疫功能的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2022.
- [55] 张敬. 杨树桑黄多糖对心肌细胞损伤保护作用研究及杨树桑黄产品开发[D]. 长春:吉林农业大学,2021.
- [56] 许俊齐,谢春芹,王瑞,等. 桑黄菌丝精酿啤酒的发酵工艺[J]. *食品工业*,2020,41(10):84-88.
- XU J Q, XIE C Q, WANG R, *et al.*. Fermentation process of craft beer of *Phellinus linteus*[J]. *Food Industr.*, 2020, 41(10): 84-88.
- [57] 傅海庆. 桑黄保健口服液的研制[D]. 福州:福建农林大学,2005.
- [58] 桑黄:乡村振兴的"新引擎"[J]. *山西农经*,2022(4):66.