

灵芝生物制剂抗癌研究综述



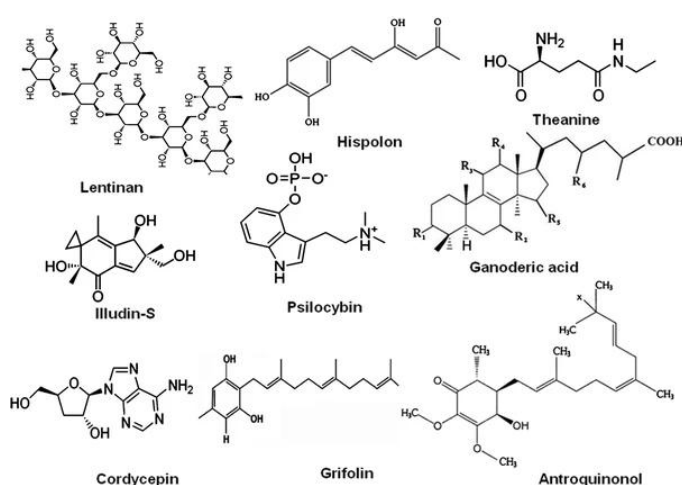
可以说灵芝自身就是一座多工的微型制药厂，富含数百种生物活性成分。

近年来，灵芝相关生物制剂作为营养品、抗氧化剂、抗癌剂、益生菌、免疫调节剂、抗炎、心血管、抗微生物和抗糖尿病的成分不断的被报导。

(Barros et al. 2007; Sarikurkcu et al. 2008; Kim et al. 2007; Synytsya et al. 2009).

市场上现有的抗癌药物均具有一定的毒副作用，在各种形式的癌症临床管理中造成若干副作用和并发症，临床上迫切需要更新的、更有效和低毒性治疗方法。

灵芝生物制剂通过降低癌症病人接受治疗的副作用，如恶心、骨髓抑制、贫血和降低抵抗力，作为化疗和放射治疗的优质补充剂。而且，近来已从各种不同的灵芝中不断挖掘出具有生物活性的小分子抗肿瘤成分。



灵芝的生物活性化合物非常复杂，包括多糖、蛋白质、脂肪、灰、糖苷、生物碱、挥发性油、生育酚、酚类、黄酮类化合物、类胡萝卜素、叶酸、抗坏血酸酶和有机酸。灵芝中的活性成分是利比南、克雷斯汀、血红素、莱金、钙素、伊卢丁 S、西洛西宾、红铈多糖 A 和 B（HPA 和 H 巴）、甘多酸、石松苯、乳包等（上图）

多糖体是最广为人知和最有效的灵芝衍生物，具有抗肿瘤和免疫调节特性。多糖成分中， β -葡萄糖是最通用的代谢物，因为它的广谱生物活性。这些 β -葡萄糖由由 β -(1 $\rightarrow$ 3)-糖基键连接的葡萄糖残留基骨干组成，通常与附着的侧链葡萄糖残留物连接， β -(1 $\rightarrow$ 6) 连接（Chen 和 Seviour，2007 年）。它们作用机制包括被识别为非自分子，因此免疫系统因它们存在而获得激活。

桑黄提取的 Hispolon 是一种活性多酚化合物，已知具有强大的抗肿瘤特性，并增效化疗剂的细胞毒性。近年来研究表明，一些灵芝成分与临床抗癌药物相结合，共同作为治疗癌症，具有降低抗药性，减毒增效的协同作用。本文总结了药用灵芝抗癌成分的相关研究。

1. *Genus Phellinus* 木层孔菌属 (桑黄)



Hymenochaetaceae. *Phellinus linteus* 的菲利努斯根灵芝属。

抗肝癌、肠癌、抑制癌增生、抑制血管增生、抑制癌转移

桑黄的研究起于 1968 年日本学者发现桑黄的卓越抗癌能力。日、韩过去普遍以 *Phellinus linteus* 当作桑黄的拉丁学名。然而,中国学者在 1998 年发现 *P. linteus* 是中美洲的种类,亚洲并无分布。2012 年发表真正的桑黄为新种 *Inonotus sanghuang*,只长在桑树上。2016 年发表桑黄及其相近种类属于新属：桑黄孔菌属 *Sanghuangporus*,桑黄的拉丁学名因此改为

Sanghuangporus sanghuang。

药用真菌桑黄，*Phellinus linteus* 具有抗肿瘤、免疫调节和抗癌转移特性，因为它的 β -(1 $\rightarrow$ 3) linked glycan ((Baker et al. 2008))。桑黄 *P. linteus* 提取物含有抗突变活性 antimitagenic activities，通过诱导 NAD(P)H:quinone oxidoreductase 和 glutathione S-transferase activities. 预防癌症方面发挥作用。

Hispolon: 从这种桑黄中提取的酚类化合物，具有诱发乳腺癌和膀胱癌细胞凋亡的潜力 (Lu et al. 2009)。这种桑黄中的**蛋白质多糖**可诱导 SW480 人类结肠癌细胞中的 G2/M 相位性中止和凋亡 (Li, et al., 2004 年)。它有抗炎和抗血管活性 (Kim, et al., 2004a)。

桑黄 *Phellinuslinteus* 甲醇提取物及其分馏，即，二氯甲烷，乙酸乙酯和 n-丁醇提取物，具有抗血管生成的潜力，通过抑制人类脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 增殖，迁移和组装到纤维素样结构以及体内血管生成。

这些发现表明，在刺激血管生成中使用灵芝提取物的潜力，如炎症和肿瘤发育 (Lee, et al., 2010 年)。黄等人 (2011 年) 评估了 *P.linteus* 的细胞培养的抗癌作用，并阐明了其体内的潜在机理。

人类肝癌 (Hep3B) 细胞移植小鼠每天给灵芝提取物 8 周，肿瘤大小显著减少，T 细胞数量增加;IL-12、IFN- γ 和 TNF- α 分泌; NK 细胞活性和吞噬能力增加。因此，CD4+ 细胞数量的增加可能是由脾脏中更多的树突状细胞和巨噬细胞引起的。此外，树突状细胞和巨噬细胞的激活导致 IL-12 分泌物增加，可以调节 NK 细胞活化。

桑黄 *P. linteus* extract 可以为免疫调节和抗肿瘤作用提供一种潜在的治疗方法。Li 等人 (2011 年) 研究了重糖化蛋白质，从 *P. linteus* 纯化，以确定其可能的抗肿瘤作用，人类癌细胞和机制。细胞抑制测定表明，蛋白酶对人肝细胞癌 (HepG2)、人类结肠腺癌 (HT-29)、人类肺癌 (NCI-H 460) 和人类乳腺癌 (MCF-7) 细胞具有抗增殖作用。

当 HT-29 结肠癌小鼠接受 100mg/kg 糖蛋白治疗，脾脏和胸腺重量相对增加，血浆免疫球蛋白受体 μ gR 和 IgA 水平显著增加。

ELISA 的测量显示，血浆前列腺素 E2 (PGE2)、再生岛源蛋白 4 (Reg IV)、表皮生长因子受体 (EGFR) 和 (蛋白激酶 B) Akt 浓度显著下降。结果表明，蛋白糖可以作为免疫能抑制剂，部分通过保护 T 细胞逃脱 PGE2 攻击和提高粘膜 IgA 反应，并通过破坏 Reg IV/EGFR/Akt 信号通路作为直接抑制剂。宋等人 (2008 年) 破译了桑黄真菌 *Phellinusignarius* 的抗癌作用。

利用桑黄 *P.ignarius* 结出的子实体乙醇提取物，用于评价人类肝癌 (SK-Hep-1) 和大鼠心血管内皮 (RHE) 细胞的抗增殖和抗转移作用。该提取物以剂量依赖的方式抑制两个细胞系的增殖，48 小时 IC₅₀ 值为 SK-Hep-1 细胞和 RHE 细胞的 72 小时和 103 μ g/mL。25 μ g/mL 的乙醇提取物完全抑制了 RRE 细胞中母细胞诱导的管的形成。(103 μ g/mL)

(IC₅₀ (half maximal inhibitory concentration)是指被测量的拮抗剂的半抑制浓度。 指示某一药物或者物质(抑制剂)在抑制某些生物程序的半量)

重要的是,浓度为 25 或 50µg/mL 的提取物与氧化铂 (Oxa) 或 5-氟尿酸 (5-FU) 结合,协同抑制 SK-Hep-1 细胞的增殖。这些结果表明,桑黄 *P.ignarius* 乙醇提取物作为化疗的辅助剂的潜力。

MDM2 的降低,即抑制 p53 肿瘤抑制功能的原生基因被认为是一种亟具吸引力的癌症治疗策略 (Lu, et al., 2009 年)。从桑黄 *Phellinus* 物种中提取的 Hispolon 诱导表皮和胃癌细胞凋亡。无论 p53 状态如何,Hispolon 抑制了乳腺癌和膀胱癌细胞的生长。

Hispolon(桑黄天然物)治疗提高了 p21 浓度,一种依赖循环素的激酶抑制剂,并降解 MDM2,一种通过泛化对 p21 的负调节剂。研究表明,ERK1/2 活性较高的细胞对 Hispolon 更敏感。

Hispolon 通过 MDM2 招募的激活 ERK1/2 对 MDM2 的泛化和下位作用,将该酚类化合物描述为乳腺癌和膀胱癌中潜在的抗肿瘤剂。

2. Genus *Pleurotus* 侧耳属; 菇属 (杏鲍菇)

抗结肠癌、宫颈癌、抑制癌增生、癌转移

杏鲍菇是商业上必需的蘑菇,在世界范围内广泛种植。杏鲍菇产量占全球栽培蘑菇总量的 25%左右。在美国和欧洲,杏鲍菇被认为是特产蘑菇,而在韩国,其栽培在经济上是有利可图的,并且是食用率很高的物种之一。

杏鲍菇种主要在热带森林中发现,通常生长在倒下的树枝,枯死且腐烂的树桩和潮湿的原木上。



平菇属由于其强大的木质素修饰酶 (包括漆酶和通用的过氧化物酶),

在全球陆地生态系统中引起木材腐烂,是最引人注目的真菌之一。

杏鲍菇菌种由于其在多种农业基质上的快速定殖特性和 100%的生物效率而易于生长。

杏鲍菇蘑菇富含蛋白质,膳食纤维,必需氨基酸,碳水化合物,水溶性维生素和矿物质。这些蘑菇富含功能性生物活性分子,尽管会影响健康。杏鲍菇具有独特的用途,例如调味,香气和优异的保存质量。除其独特的应用外,平菇蘑菇具有独特的地位美味,具有很高的营养和药用价值。

Lavi 等人（2006 年）报告说，从**普卢氏菇(杏鲍菇)**治疗中提取**水性多糖提取物**可对 HT-29 结肠癌细胞产生抗增殖和亲凋亡作用。

通过热水提取、乙醇沉淀、DEAE-纤维素离子交换和 Seharose CL-6B 凝胶过滤色谱，从 *P.ostreatus* 的果子体中获得了一种新型的水溶性多糖（POPS-1）。细胞毒性测定表明，与抗癌药物 5-氟尿酸相比，POPS-1 在体外对 HeLa 肿瘤细胞的抗肿瘤活性明显较高，人体胚胎肾 293T 细胞的细胞毒性明显低于 HeLa 肿瘤细胞。结果表明，POPS-1 可被视为开发新型低毒性抗肿瘤剂的潜在候选药物（Tong, et al., 2009 年）。

李等人（2008a）从新鲜子实体（fruiting body）中分离出一种同位双分子（homodimer）的 32.4kDa lectin 在携带 sarcoma 180 肉瘤 180 的小鼠中具有强大的抗肿瘤活性，在 20 天内以每天 5mg/kg 的剂量在内施用，对肿瘤生长造成约 80% 的抑制。

Wong 等人（2007 年）研究了从果菌体中提取的水溶性多糖的体外抗增殖活动，并研究了新型食用菌菌的菌丝。果化体提取物显示最强的细胞毒性（约 IC₅₀ 25 µg/mL），并在 200 微克/mL 时对人类急性细胞白血病细胞（HL-60）有效抗增殖活性。

两种多糖提取物皆能诱导 HL-60 细胞凋亡，Bax/Bcl-2 的比例增加。

来自流式细胞学和 Western Blotting 的分析表明，菌丝提取物通过降低 Cdk1 表达导致 HL-60 细胞中的 G2/M 终止，而果化体通过 Cdk2 的耗尽和环素 E 表达的增加导致 HL-60 细胞中的 S 终止。

3. Genus *Agaricus*

伞菌属（*Agaricus*），在全世界合共超过 300 个物种。

治疗乳腺癌、前列腺(肿大)癌、血癌（单细胞淋巴瘤）改变癌基因。



球基蘑菇（学名：*Agaricus abruptibulbus*），俗称突然的球根蘑菇（abruptly-bulbous agaricus）或扁球蘑菇（flat-bulb mushroom），是一种担子菌门真菌，隶属于伞菌属。这种真菌可供食用，稍具茴香。

阿加里库布拉泽穆里尔 *Agaricus blazei* Murill 已被传统地用作预防癌症的健康食品。

Agaricus blazei Murrill 提取物具有免疫调节、抗致癌和抗突变特性，其作用是小鼠中环磷酸胺（CP）引起的克拉斯托原性（Delmanto, et al., 2001 年）

Agaricus bisporus lectin (ABL) 和 *Agaricus polytrica* 蛋白 (APP) 是稳定的免疫兴奋剂，用于保健食品和药物利用 (Chang, et al., 2007 年)。在体外，A.双孢子提取物可以抑制芳香酶活性，防止乳腺癌细胞增殖。**糖蛋白上的糖类具有高度特异性的结合蛋白**

A. *blazei* 的熬煮汤剂部分，当检查人类前列腺癌的生长抑制细胞增殖在激素依赖和与激素无关的前列腺癌细胞系。A. *blazei* 的熬煮汤剂在三个癌细胞系中诱发 lactate dehydrogenase leakage，而 caspase 3 和 DNA 碎片的活性在与雄性激素依赖的 PC3 细胞中增强最大。

与凋亡相关的分子的蛋白质表达被 PC3 细胞中 A.*blazei* 的汤剂升高。口服补充 A.*blazei* 的熬煮汤剂 (β -glucan 的较高比例) 显著抑制肿瘤生长，而不会在严重联合免疫缺陷小鼠与 PC3 肿瘤异种移植中引起不良反应。

A.*blazei* 喂养的小鼠的肿瘤异种移植表明，细胞核抗原阳性细胞的增殖减少，肿瘤微维塞尔密度降低 (Yu, et al., 2009 年)。

Akiyama 等人 (2011 年) 研究了 (A.*blazei* Murrill 的热水提取物中的氢化物衍生物) 对人类白血病单细胞淋巴瘤 (U937) 细胞的影响。

球基蘑菇 Agaritine 诱导 DNA 分裂，annexin V 表达，和细胞色素 c 释放。在阿加里汀治疗后，Caspase-3、8 和 9 的活动逐渐增加。这些结果表明，阿加里汀中度诱导 U937 细胞凋亡。Agaricusblazei 已被用作癌症化疗的辅助剂，并从中提取了各种类型的抗白血病生物活性成分。

MTT 和 tritiated thymidine incorporation assays 用于评估体外抗白血病的影响。最有力的提取物被进一步研究使用人类普细胞白血病 (NB-4) 细胞轴承裸鼠。Kim 等人 (2009 年) 报告说，提取物 JAB80E70 显示了针对人类白血病 NB-4 和 K-562 细胞的最有力的肿瘤选择性生长抑制活性。ELISA 的 DNA 碎片测定和细胞死亡检测表明，该成分诱导 NB-4 细胞凋亡。

Adams 等人 (2008 年) 分别评估了体内 A.双孢菌提取物及其主要成分—conjugated linoleic acid 联用亚油酸对前列腺癌细胞系的影响。DU145 和 PC3 前列腺肿瘤大小和肿瘤细胞增殖减少裸鼠治疗灵芝提取物。

肿瘤的微阵列分析发现灵芝喂养的小鼠的基因表达发生了显著变化。**结合亚油酸**抑制了体外前列腺癌细胞增殖。

4. *Lentinula edodes* 香菇 (学名: *Lentinula edodes*)

抑制白血病细胞增殖

香菇 (学名: *Lentinula edodes*) 又叫做冬菇、北菇、香蕈、厚菇、薄菇、花菇、椎茸，为小皮伞科香菇属的物种，是一种食用菇类。

Shiitake mushroom *Lentinula edodes* 产生 lentinan 香菇素， α β -glucan，抑制白血病细胞增殖。

这种菌菇的乙醇提取物显著减少了 CH72 细胞的细胞增殖，而它无法改变非肿瘤角蛋白细胞 (C50) 细胞系的增殖反应。细胞周期分析表明，*L. edodes* 提取物诱导了短暂的 G1 停止，在 C50 细胞中未观察到任何变化 (Gu 和 Belury, 2005 年)。



5. *Trametes versicolor* or *Coriolus versicolor*

云芝 (*Trametes versicolor*, 前称 *Coriolus versicolor* 或 *Polyporus versicolor*)，又称彩云革盖菌或瓦菌，是多孔菌科植物云芝的子实体或菌丝体。云芝源自中国的原始森林，于全国东南西北都有分布，寄生于海拔三千公尺以上的阔叶树和朽木上。

治前列腺癌、胃癌、肝癌，肺癌、乳癌、白血病 (MCL) 和淋巴瘤 (SLY)

火鸡尾灵芝或云灵芝，特拉梅特斯万色或可可多色已被研究为具有抗肿瘤属性对多种类型的癌症。谢和吴 (2001 年) 研究了云芝乙醇提取物，一种提取物中准备的专有膳食补充剂。*versicolor* 减少激素反应性前列腺癌 LNCaP 细胞生长的生长。



提取物中的 polysaccharo-peptide 多糖肽增加了云芝在治疗激素反应性前列腺癌方面可能被视为辅助疗法的可能性; 此外，它可能有化疗预防潜力，以限制前列腺肿瘤生长从激素依赖到激素-耐火状态。

Chu 等人（2002 年）回顾了几种人类癌细胞系的生长，即胃癌（7907）、肺癌（SPC）、白血病（MCL）和淋巴瘤（SLY）的生长受到粗糙 C 的显著抑制。72 小时孵育后，以 1 毫克/mL 的维西色提取物。The polysaccharide peptide krestin 多糖肽克雷斯汀。

有潜力作为乳腺癌预防的辅助剂（Standish, et al., 2008 年）。这种灵芝的多糖已被证明可以抑制体外和体内癌细胞的增殖，在人类肝癌（QGY）细胞系上检查。这些结果表明，多糖抑制低浓度（20 毫克/升）的增殖，IC₅₀ 值为 4.25 毫克/升。细胞周期相关基因（p53、Bcl-2 和 Fas）」。

在治疗后，细胞凋亡和显著减少，表明多糖可能是癌症治疗的潜在候选者（Cai, et al., 2010 年）。

6. Grifola frondosa

灰树花[编辑] 灰树花（学名：Grifola frondosa），又名舞菇、贝叶多孔菌、云蕈、栗子蘑、栗蘑、千佛菌、莲花菌、甜瓜板、奇果菌、叶奇果菌。

日本《今昔物语集》中记载野生灰树花有轻微毒性，使用后毒性发作时人会手舞足蹈，故日文中称舞菇为舞茸，是一种产于北美和日本东北部的食用菌。

胃腺癌



Grifolafrondosa

格里福拉弗隆多萨 Grifolafrondosa, 俗称舞蹈灵芝。或麦塔克。被认为是赋予健康活力。

从 G.frondosa 纯化的β-glucan 可提高抗癌剂顺铂的疗效，检查在 cisplatin, 治疗小鼠中免疫功能细胞（即巨噬细胞、DCs 和 NK 细胞）

数量的减少（Masuda, et al., 2009 年）。一种化学硫酸多糖（S-GAP-P）源自 G.frondosa mycelia 的水不溶性多糖（chemically sulfated polysaccharide (S-GAP-P) derived from water-insoluble polysaccharide of G. frondosa mycelia），其抗癌作用单独被研究，并结合 5-氟尿酸（5-FU）对人胃癌（SGC-7901）细胞。

结果表明 S-GAP-P 抑制 SGC-7901 细胞以剂量依赖的方式生长，诱导细胞凋亡。S-GAP-P（10~50 μg/mL）与 1μg/mL 5-FU 的结合对 SGC-7901 细胞的生长产生了显著的抑制作用。结果证实，S-GAP-P 通过凋亡诱导具有明显的抗癌活性，可显著加速 5-FU 的抗癌活性（Shi, et al., 2007 年），Cui 等人（2007 年）。

一种新型多糖肽 GFPPS1b 的生物功能，该生物功能与 G.frondosaGF9801 的培养性米西莉亚分离。GFPS1b 具有抗肿瘤活性，显著抑制了人类胃腺癌（SGC-7901 细胞）的增殖，同时对人正常肝脏（L-02）细胞系的生长有轻微影响。当使用 GFPS1b 治疗时，SGC-7901 细胞屈服于凋亡，这从细胞表面的细胞表面的凋亡体损失和凋亡体的出现、体积减小和染色质凝结就证明了这一点。

流式细胞测定分析和附体 V-PI 测定结果表明，SGC-7901 细胞周期在 G2/M 阶段被控制。凋亡机械与线粒体跨膜电位下降、Bax 的上调节、Bcl-2 的降低调节以及卡斯帕塞-3 的激活有关。（促使 Apoptosis）

7. Genus Ganoderma

灵芝属（学名：Ganoderma），又称木灵芝、神芝、芝草、仙草、瑞草，广义上灵芝包括灵芝科及其近缘科属的种类，狭义上则是指广泛栽培的特定种类。

治结肠癌、血癌、宫颈癌。直肠癌腺癌、肺腺癌。

甘诺德玛，俗称灵芝或灵芝，也被称为不朽的灵芝，属于加诺德玛塔家族，传统上在全亚洲作为癌症治疗。

Ganoderma lucidum 单独或结合化疗



和放疗表现出抗癌作用（Pillai, et al., 2010 年）。



研究了灵芝乙醇提取物对人胃癌（AGS）细胞系生长的影响，结果表明其生存能力下降。治疗诱导了死亡受体 5 等蛋白质的表达和肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体，进一步引发了 caspase-8 and the cleavage of Bid. 卡斯帕塞-8 的激活和 Bid 的裂解。

灵芝提取物引起的凋亡的增加与卡斯帕塞-9 和 -3 的活化、IAP 家族蛋白（如 SAP 和存活）的降低以及聚（ADP-核糖）聚合酶的随从降解有关。结果表明，EGL 通过死亡受体中引外向的信号级联，以及线粒体中西、与 Akt 信号通路失活相关的 Caspase 通路诱导 AGS 细胞凋亡（Jang, et al., 2010 年）。

陈和钟（2011 年）报告 ganoderic acid T（甘诺德酸 T）（：一种三肽 G.清醒的甘诺斯坦酮 a lanostane triterpenoid G. lucidum）抑制肿瘤入侵。

ganoderic acid T（甘多子酸 T）促进细胞聚集，抑制细胞粘附，和压抑细胞迁移，在人类结肠肿瘤细胞系 HCT-116 p53+/+和 p53+/- GA-Me 被发现具有显着的细胞毒性在人类结肠癌（HCT-116）细胞。剂量越高越显著。

在 GA-Me 治疗的肿瘤细胞中，抗肿瘤蛋白 p53 的表达在时间依赖性上增加。在支持凋亡的蛋白质中，Bax 是向上调节的，而 Bcl-2 的表达没有显著变化，因此 Bax/Bcl-2 的比例增加。此外，GA-Me 降低了线粒体跨膜电位，释放细胞色素 c 和增加的卡斯帕塞 3 活性在诱导凋亡过程中。

发现表明 GA-Me 的抗癌生物活性是由线粒体功能障碍引起的诱导凋亡引起的。周等人（2011 年）认为，GA-Me 可能是一种新型的有希望的药物，通过线粒体操作治疗人类结肠癌细胞。

刘和钟（2010 年）调查了一对甘二甲酸 ganoderic acids、甘二酸 Mf（GA-Mf）和甘二酸 S（GA-S）的位置异构体对宫颈癌细胞凋亡诱导的影响。结果表明，通过 MTT 测定，两种异构体降低了各种人类癌细胞系的细胞群增长，而 GA-Mf 在正常细胞和癌细胞之间具有较好的选择性。流细胞学结果和细胞周期逮捕阶段表明，与 GA-S 相比，GA-Mf 在诱导凋亡方面效率更高。使用每个异构体治疗 HeLa 细胞会降低线粒体球状体电位，并导致细胞色素 c 从线粒体释放到细胞糖，从而刺激 caspase-3 和 caspase-9 活性。

在 GA 治疗的 HeLa 细胞中，Bax/Bcl-2 比率也有所提高。LZ-D 是一种原生糖肽，从 G. lucidum 的果子体中纯化了 LZ-D-4 及其硫化衍生物，在体外显示对小鼠淋巴细胞白血病（L1210）细胞的抗肿瘤测试（Ye, et al., 2009 年）。

二氯甲烷提取物 G.清醒素含有黄酮类化合物，三叶草，酚类和生物碱具有抗人腺瘤病毒 16（HPV 16）E6 蛋白活性。癫痫球类宫颈癌（CaSki）细胞处理时用粗二氯甲烷提取物 HPV 16 E6 生产被抑制

（Lai, et al., 2010 年）。徐等人（2008 年）研究了 Ganoderma tsugae 提取物对结直肠腺癌细胞增殖的抗肿瘤作用。裸鼠肿瘤发生研究揭示，提取物导致肿瘤收缩。体外和体内实验表明，结直肠腺癌细胞通过诱导 G2/M 细胞周期抑制而受到抑制。这可能是通过对环素 A 和 B1 的放松管制以及 p21 和 p27 的上规。此外，在动物模型中观察到，由于治疗 G. tsugae 提取物，没有显著生理变化。G. tsugae（reFIP-gts）的纯化重组真菌免疫调节蛋白在人类肺腺癌（A549）细胞中具有抗端粒酶作用。

Liao 等人 (2008 年) 证明, 经过重新 FIP-gts 治疗的肺癌细胞进行过早细胞衰老, 并在 G1 阶段被捕。经过重新 FIP-gts 治疗的 A549 细胞生长缓慢, 形成细胞群明显减少。

8. *Hericium erinaceus* (猴头菇)

猴头菇 (Bull.: Fr.) Pers. 猴头菇 (学名: *Hericium erinaceus*), 又称猴头菌、猴头蘑、猴菇、刺猬菌、猬菌、猴蘑, 伞菌纲, 猴头菇科, 是中国传统的名贵菜肴

调控免疫增加 NK, Macrophage, 增加癌细胞凋亡、抑制癌相关基因、抑制血管生成、抑制癌转移。

Hericium erinaceus 由于其抗肿瘤和免疫调节作用, 红藻或俗称狮子毛引起了极大的关注 (Wang, et al., 2004 年)。



Lee 和 Hong (2010) 证明, *H. erinaceus* 通过通过 JNK 激活减少 c-FLIP 表达, 通过抑制 NF- β B 活性来增强 doxorubicin 多索鲁比辛 (Dox) 中化凋亡信号, 从而起到增强癌细胞凋亡作用。

Kim 等人 (2011 年) 调查了用 CT-26 结肠癌细胞移植的 Balb/c 小鼠中这种灵芝提取物的抗肿瘤作用。The β -glucan rich hot-water obtained by boiling and microwaving, 每天注射 2 周, 肿瘤重量分别显著降低 38% 和 41%。肿瘤回归与自然杀伤细胞和肿瘤坏死因子的增加有关。前血管原因因子, 包括血管内皮生长因子 (VEGF)、环氧酶 2 (COX-2) 和 5-脂氧酶 (5-LOX) 在 mRNA 和肿瘤基因的蛋白质表达中也显著减少。减少 COX-2 和 5-LOX 表达进一步触发肿瘤内新血管生成抑制。结论是, NK 活性的诱导、巨噬细胞的激活和血管生成抑制都有助于肿瘤大小的缩小机制。

9. *Cordyceps militaris* (北虫草)

虫草花 (学名: *Cordyceps militaris*), 又称北虫草、黄金草, 是一种寄生于昆虫的真菌, 通常寄生于鳞翅



目幼虫体内生长，但也可以人工培养在谷物上。是虫草菌属的模式物种，也是一种食用蕈。

抗前列腺癌、结肠、肝癌、调控免疫系统、白血病

拉奥等人（2010）冬虫夏草提取物的纯化生物活性化合物，对一氧化氮、肿瘤坏死因子 α 和来自 LPS/IFN- γ -刺激巨噬细胞的白细胞-12 产生具有强大的生长抑制作用，同时对人癌细胞、前列腺癌（PC-3）、结肠 205 和肝癌（HepG2）细胞具有抗增殖作用。

Kim 等人（2010 年）调查了从 *Cordyceps militaris* 上分离出的多糖 polysaccharide cordlan 带对树突状细胞成熟的影响。Cordlan 诱导树突状细胞的表型成熟。CD40、CD80、CD86、MHC-I 和 MHC-II 分子的升高表达就证明了这一点。

此外，Cordycepin 增加了 ERK、p38 和 JNK 的磷酸化，以及 NF- β B p50/p65 的核转移，这些信号分子是 TLR4 下游的主要信号分子。树突状细胞在肿瘤微环境中的缺陷是一个重要的免疫学问题，制约了癌症免疫治疗的成功。

Cordyceps militaris 通过增强小鼠大脑和肝脏中的 P1 促进剂区，提取了 IL-18 转录的显著诱导水平，并激活了小鼠白血病单细胞巨噬细胞系（RAW 264.7）中的 IFN- γ 生产。结果表明其作为免疫活化剂或抗癌药物的潜力（Kim, et al., 2008 年）。

Park 等人（2009 年）调查了 NCI-H406 细胞移植裸鼠中 *Cordyceps militaris* 的反肿瘤作用。在 NCI-H460 细胞异种移植裸鼠中喂养了 *Cordyceps militaris* 提取物的水溶液 4 周后，C.军国主义者缩小了肿瘤，延长了小鼠的寿命，这表明 *Cordyceps militaris* 对裸鼠的肿瘤治疗是有效的。来自 *Cordyceps militaris* 的 Cordycepin 的治疗通过诱导凋亡，以浓度依赖的方式显著抑制了人类白血病细胞的生长。这种诱导与活性氧物种（ROS）、线粒体功能障碍、木桶活化和多聚（ADP-核糖）聚合酶蛋白的裂解有关。冬虫夏草通过涉及 ROS 中基的木塞通路的信号级联诱导人类白血病细胞凋亡（Jeong, et al., 2011 年）。



10. *Boletusbadius* or *Xerocomusbadius* 褐绒盖牛肝菌（学名：*Boletus badius*）

是欧洲及北美洲一种很普遍的可食牛肝菌
具有抗肿瘤活性

的 Theanine (γ -glutamylethylamide) 由 *Xerocomusbadius* 通过水下发酵产生（Li, et al., 2008 年 b）。

L-黄氨酸(γ -glutamylethylamide)对多索鲁比辛、环环素、顺铂和伊里诺特坎的抗肿瘤活动有协同作用。因此,该药对抗肿瘤剂疗效的调节作用有望适用于临床癌症化疗。

11. *Calvatia utriformis*

龟裂秃马勃

龟裂秃马勃,子实体中等至大型,陀螺形,白色,渐变为淡锈色,最后变浅褐色,多生长于草地上。

抗乳腺癌、胃癌

据报道,属于 Lycoperdaceae 科珀戴海家族的 *Calvatiautriformis* 或 *Handkautriformis* 或俗称的浮球 puffballs 具有抗致癌特性。Lam 等人 (2001 年) 报告了从 *C.utriformis* 果体中分离出的泛素肽 ubiquitin-like peptide 对乳腺癌细胞的高抗增殖活性。

Ng 等人 (2003 年) 分离出一种新型核糖体-未活化蛋白钙蛋白,具有 *C.utriformis* 的转化抑制和抗致非致物活动。钙蛋白降低了乳腺癌细胞的生存能力。据报道,钙化酸及其一些类似胃癌病原体 *Helico* 幽门螺旋杆菌的抗生素活性 (Coetzee 和 van Wyk, 2009 年)。



12. *Schizophyllum commune*

裂褶菌, 学名 *Schizophyllum commune* Fr. 别名: 白参 (云南)、树花 (陕西)、白花、鸡毛菌 (北方)。

褶菌, 或俗称的分枝灵芝属于家族性植物。Schizophyllum, 一种非离子、水溶性同质糖, 由裂褶菌 S 产生的 β -D-(1-3)-葡萄糖-丙烷基组和 β -D-(1-6)-葡萄糖丙醇组组成的线性链组成。

ATCC 38548 近年来作为免疫调节剂和抗肿瘤剂在制药行业引起关注 (Kumari, et al., 2008 年)。



13. *Flammulina velutipes*

金针菇（学名：*Flammulina velutipes*，日语：榎茸（エノキタケ），英名 *Enoki* 或 *Enokitake* 源自日语）又名金菇、金菇菜、绒柄金钱菇，属膨瑚菌科小火菇属的一种真菌，为常见的食用菇。

抗白血病、乳腺癌

金针菇是秋冬与早春栽培的食用菌，以其菌盖滑嫩、柄脆、营养丰富、味美适口而著称于世。



金针菇是一种食用灵芝，俗称冬季灵芝、绒足或野味，属于菲萨拉克里卡家族。一种真菌免疫调节蛋白（FIP-fve），一种从 *F.velutipes* 纯化的人类 T 淋巴细胞的活化剂，在穆氨酸肝癌模型中对口服给药具有抗肿瘤作用（Chang, et al., 2010 年）。



从 *F.velutipes* 的果体水性提取物中，对抗肿瘤物质黄木林进行纯化。从这种菌菇的果子体中分离出稳定的血凝素，抑制白血病 L1210 细胞的增殖（Ng 和 Ngai，2006 年）。

水性提取物的 *F.velutipes* 被确定为新型抗乳腺癌剂。它可以显著抑制（雌激素受体）ER+（MCF-7）和 ER+（MDA-MB-231）乳腺癌细胞的生长。该提取物诱导两种癌细胞的凋亡异常迅速。ER+乳腺癌细胞的细胞毒性非常高，而 ER+乳腺癌细胞在 FVE 治疗后抑制了约 99%（Gu 和 Leardard，2006 年）。

14. *Suillus placidus*

黄白粘盖牛肝菌 [*Suillus placidus* (Bonorder) Sing.]

子实体较小。菌盖直径 1.5-9cm，半球形，表面粘，白色，淡白色或带黄褐色，老后呈红褐色，定章微婆叠灶幼时边缘有残留菌幕。菌肉白色，后渐变淡黄色。

抗肝癌



Irofulven 或 6 羟基甲基苯丙胺(Irofulven, 6-hydroxymethylacylfulvene)是一种新型的半合成抗肿瘤剂，源自牛肝菌 *Suillus placidus* 苏伊卢斯普拉西德斯的 sesquiterpene 灵芝毒素菌素 (illudin S)。人类肝癌细胞（HepG2 细胞、Hep3B 细胞和 SK-Hep-1）被(illudin S)优先杀死。

刘等人（2009 年）首次发现，illudin S 诱导 HpG2 细胞凋亡，其特征为 DNA 片段、磷脂酰素外化、caspase-3、-8 和-9 的活化、线粒体膜电位脱极化，以及细胞色素 c 释放到细胞体中。苏林还导致 Fas 死亡受体、适配器 FADD 蛋白、亲凋亡蛋白坏和投标的减少的蛋白质水平显著增加。

15. *Inonotus obliquus* 「白桦茸」,英文名「*Inonotus obliquus*」

通常分布于北半球 40°-50° 北纬，在俄罗斯，西伯利亚，远东，北欧，日本，朝鲜等地区均有分布在中国它主要分布在黑龙江，吉林长白山等省。

白桦茸是一种对宿主具有高度选择性的真菌。有清香的松树气味，含有人体必需且易吸收的碳水化合物、氨基酸、有机酸、及多种无机盐类，含有香精油、桦芽醇、皂角甙化合物、细胞分裂素等等。

抗结肠癌、黑色素癌、(治疗糖尿病)



属于阿菲洛福罗米切托迪埃（Aphylophoromycetodeae）的伊诺诺图索布利库（Chaga 灵芝），是广为人知的药用灵芝之一，几个世纪以来一直用于治疗俄罗斯和大多数波罗的海国家的各种癌症。

I. obliquus 的热水和乙醇提取物通过预防活性氧物种（ROS）引起的组织损伤，能够诱导人类结肠癌（DLD-1）细胞的凋亡（Hu, et al., 2009 年）。Youn 等人（2009 年）研究了伊黑素黑色素瘤（B16-F10）细胞的抗增殖作用。该提取物不仅抑制了 B16-F10 细胞的生长，在 G0/G1 相抑制细胞周期，导致凋亡，还诱导细胞分化。这些影响与 pRb、p53 和 p27 表达水平的降低相关，进一步表明，*I. obliquus* 提取物导致 G0/G1 细胞周期逮捕，减少环素 E/D1 和 Cdk 2/4 表达水平。

在 Balb/c 小鼠体内对伊黑体提取物的抗肿瘤作用进行了评估。*I. obliquus* 提取物的内向药性显著抑制了植入小鼠的 B16-F10 细胞中肿瘤质量的生长，导致 10 天剂量为 20mg/kg/天的 3 倍抑制。*I. obliquus* 的分体和果化体 The ethanolic extract

乙醇提取物引起显著的抗肿瘤活性，分别为 74.6%和 44.2%（Yong, et al., 2011 年）。

16. *Inocybe umbrinella*

拉丁学名 *inocybe umbrinella* bres. 中文别名茶色毛锈伞.

抑制肝癌乳腺癌

长白丝盖伞 *Inocybe changbaiensis*、新茶褐丝盖伞 *I. neoumbrinella* 和云南丝盖伞 *I. yunnanensis*。

长白丝盖伞和新茶褐丝盖伞产自中国东北，前者生于针阔混交林下，后者生于柳树林下；云南丝盖伞产自云南省昆明市，生于阔叶树下。



含有“西洛西宾 *Psilocybin*”，该魔法灵芝含有精神活性化合物西洛西宾。中度剂量（0.2 毫克/千克）的致幻剂西洛西宾治疗表明，在与癌症作斗争的患者中，焦虑、情绪改善和精神提升显著减少。

这项研究确定了向晚期癌症和焦虑症患者施用适中剂量西洛西宾的可行性和安全性（Grob, et al., 2011 年）。从有毒灵芝无核素中提取的一种新 A novel lectin 抑制肿瘤 HepG2 和 MCF7 细胞的增殖（赵, et al., 2009 年）。

17. *Coprinus comatus*

鸡腿菇（学名：*Coprinus comatus*），亦作鸡腿灵芝，在中国北方俗称毛头鬼伞，在旧分类发中与其他品种的鬼伞菇同属鬼伞属（*Coprinellus*），但在新分类法中被分入 *Coprinus* 属。鸡腿菇是一种野生食用菌，于欧洲、亚洲及北美洲都有发现，依地区气候不同，可能在春末、夏季或秋季雨后发出来。



抗前列腺癌

毛茸茸的墨水帽灵芝，*Coprinus comatus* 属于阿加里科米蒂达的被评估其抗癌潜力。

其 ethyl acetate extract 乙酸乙酯提取物的 IC₅₀ 值只有 32μg/mL。提取物以剂量依赖的方式显著影响 IκBα phosphorylation。乙酸乙酯提取物的效果可与姜黄素 curcumin（一种已知的 NF-κB 通路抑制剂）的效果相媲美。

此外，与未经处理的样品的对照相比，乙酸乙酯提取物抑制了 IKK 复合物的活性，接近 90%。研究结果有望使灵芝提取物成为恶性雌激素独立乳腺癌的有效疗法

（Asatiani, et al., 2011 年）。Zaidman 等人（2008 年）研究了这种灵芝的乙醇和乙酸乙酯提取物选择性抑制前列腺癌 LNCaP 细胞。据观察，该提取物抑制二氢酮诱导的 LNCaP 细胞生存能力，并导致 G1 相停止。这些发现表明，提取物的治疗机制为雄性激素受体或非雄性激素受体的调节。

18. *Funlia trogi*

白腐真菌染料脱色菌株

Funliatrogii 提取物的真菌的水性提取物显示对一系列肿瘤细胞系的**抗肿瘤毒性良好**（Rashid, et al., 2011 年）。



各种生物测定表明，4 小时接触 HT29、LNCaP、PC3、MCF-7 和 MDA-MB-231 肿瘤细胞提取（0.5~5.0mg/mL）可产生显著的细胞毒性。在 clonogenic assay（细胞增殖试验）中，发现 IC₅₀ 值的范围为 0.4 至 0.72 毫克/千升；将成纤维细胞暴露在提取物中导致没有细胞死亡，而增殖内皮细胞则被杀死。当在免疫受损小鼠中生长的肿瘤在肿瘤内注射提取物（每周两次 5mg/mL，为期两周）时，观察到肿瘤生长延迟 9 天。

19. *Lactarius flavidulus*

Lactarius flavidulus S. Imai 浅黄褐乳菇

Lactarius - large genus of agarics that have white spore and contain a white or milky juice when cut or broken
Lactarius - large genus of agarics that have white spore and contain a white or milky juice when cut or broken; includes both edible and poisonous species

多糖体抑制肝癌细胞



日本灵芝拉塔里乌斯火焰菌(浅黄褐乳菇)具有抗癌特性。从这种灵芝中提取的多糖，当以 300 毫克/千克的剂量在白鼠体内施用，抑制了肉瘤 180 的生长 100%。

吴等人(2011年)从干燥的 *L.flavidulus* 果体中分离出一 dimeric 29.8kDa lectin。在 IC50 的 lectin 对 HepG2 和 L1210 细胞的增殖抑制了 8.90 μM 和 6.81 μM 。

20. Genus *Clitocybe* 梭状芽孢杆菌属

抗肺、乳房、结肠癌、胃癌、血癌

属于特里霍尔马塔西
Genus *Clitocybe* 家族的
Tricholmataceae 属具有抗癌潜
力。CNL 属于由 *Clitocybe*
nebularis 合成的 ricin B-like
lectin 家族具有免疫调节蛋白
CNL 具有抗增殖作用



通过与碳水化合物受体结合在
人类白血病 T 细胞上引起。

CNL 在治疗造血恶性肿瘤方面也有潜在的治疗应用

(Pohleven, et al., 2009 年) 来自 *Clitocybe maxima* 的 *accase* enzyme 表现出对 Hep G2 和 MCF-7 肿瘤细胞的抗增殖活性 (Zhang 等人 2010a)。*Clitocybe alexandri* 的乙醇提取物被发现是肺、乳房、结肠癌和胃癌细胞系生长的一种非常有效的抑制剂 (Vaz, et al., 2010 年)。这种灵芝的乙醇提取物对人肺癌 (NCI-H460) 细胞具有显著效力。据观察, 该提取物诱导了 S 相细胞周期的捕组, 增加了凋亡细胞的百分比, 提高了 p53 的水平。Cinnamic acid 是细胞生长抑制最有效的化合物。经验证, 同时使用提取物提供了可行的细胞数的最强烈的减少。

21. *Albatrellus confluens*

地花菌

担子果一年生, 有柄, 肉质。菌盖淡黄色、淡橙黄色或杏黄色, 有鳞片, 后渐光滑, 近圆形, 扇形至不规则形, 干后花瓣状, 翘起或下凹, 单生或数个簇生在一起。生于林中地上

抑制鼻咽癌



地花菌, 阿尔巴特雷卢斯 *Albatrellus confluens* 是属于阿尔巴特雷拉西家族的多孔灵芝。

Grifolin，一种从 *Albatrellus confluen* 果子体中分离出的二级代谢物，已被证明通过鼻咽癌细胞中向上调节死亡相关蛋白激酶 1 DAPK1 通过 p53 抑制体外某些癌细胞系的生长。

（Luo, et al., 2011 年）。Ye 等人（2007 年）通过研究其对鼻咽癌（CNE1）细胞系的影响，确定了 grifolin 的新靶点。

经过 grifolin 治疗，对环素 D1、环素 E、CDK4 表达的伴随抑制，以及随后对 pRB 磷酸化的减少。同时，格里福林治疗也导致 CKI（p19INK4D）的显著上调。它证明 ERK1/2 和 ERK5 通路都参与抑制，并显著导致 G1 阶段的细胞周期抑制。格里福林 grifolin 诱导去磷酸化，并在鼻咽癌细胞 NPC 和 HONE1 中诱导死亡相关蛋白激酶 1（DAPK1）。

格里福林 grifolin 促进 DAPK1 和 ERK1/2 的蛋白质-蛋白质相互作用，以防止 ERK1/2 核细胞转移。研究结果表明，格里福林 grifolin 可能通过靶向 DAPK1 信号诱导细胞周期 G1 阶段逮捕，在预防和干预癌症方面是一个有希望的候选者（Luo, et al., 2011 年）。

22. Genus Russula

红菇属（学名：Russula）属于担子菌门伞菌亚门伞菌纲红菇目红菇科，最早于 1796 年由真菌学家克里斯蒂安·亨德里克·珀森描述发表。

红菇属（学名：Russula）属于担子菌门伞菌亚门伞菌纲

抗肝癌、乳癌

”Ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (ergone)”，提取来自 *Russulacyanoxantha* 的生物活性类固醇已被证明对 HepG2 细胞具有细胞毒性和抗增殖活性。

赵等人（2011 年）解开了 ergone 细胞毒性活性背后的分子机制。用 ergone 治疗的 HepG2 细胞显示出典型的凋亡标记：（a）G2/M 细胞周期停止，（b）染色质凝结，（c）核分裂，和（d）磷酸盐暴露。

此外，PARP-cleavage;活化 caspase 卡斯帕塞-3、-8 和-9;在用 ergone 治疗的 HepG2 细胞中观察到 Bax 的上调和 Bcl-2 的向下调控。在这项研究中，我们首次报告了通过激活 caspases 引起的凋亡 这些结果对于在癌症治疗中进一步利用许多药用真菌将是有益的。



从 *Rusula lepida* 分离出的 lectin 对 Hep G2 细胞和 MCF-7 细胞表现出抗增殖活性，IC₅₀ 的 IC 为 1.6 μ M 和 0.9 μ M。每天注射 A lectin (5.0 毫克/千克) 20 天，使 S-180 肿瘤的重量减轻约 67.6% (张, et al., 2010b)。

23. *Fomes fomentarius*

木蹄层孔菌 (学名: *Fomes fomentarius*) 是一种多孔菌目真菌。它们生长在北美洲及欧洲的桦木属及水青冈属。单一颗树上就可以有多个子实体。

抗胃癌



陈等人 (2011 年) 研究认为，*Fomes fomentarius* 的菌质和细胞内多糖的乙醇提取物在胃癌干预中起着至关重要的作用。

两种提取物均以剂量依赖的方式对人类胃癌细胞系 SGC-7901 和 MKN-45 具有抗

增殖作用。

相比之下，人类正常的胃细胞系 GES-1 对 EEM 和 IPS 的敏感程度较低。这些结果表明，*F.fomentarius* 可能是胃癌干预的一种有希望的新方法。

此外，这种灵芝中的外多糖在体外以剂量和时间依赖的方式对 SGC-7901 细胞有直接的抗增殖作用。此外，这种外多糖增强 doxorubicin (多索鲁比辛 (Dox)) 和诱导生长抑制 SGC-7901 细胞在非细胞毒性浓度 0.25 毫克/mL 后 24 小时治疗 (Chen, et al., 2008 年)。

24. *Piptoporus betulinus*

白桦菌菇



Fomitopsis betulina (以前是皮托波鲁斯贝图利努斯)，俗称白木多孔，白木支架，或剃须刀，是一种常见的支架真菌，正如名称所暗示的，几乎完全生长在白木树上。支架从树皮中爆发出来，这些果子体可以持续一年多。

抗肺癌、结肠癌、脑胶质瘤

皮波托鲁斯贝图利努斯，俗称属于 *Fomitopsidaceae* 家族的白木多孔，已被研究在体外其抗癌活性。

从干果体中培养的分生孢子在人类肺癌 (A549)、结直肠癌 (HT-29) 和大鼠胶质瘤 (C6) 细胞培养中进行了抗癌评价。*P. betulinus* 部分引起抗癌效应，归因于肿瘤细胞增殖、活动性和形态变化的诱导。

此外，它在经测试的正常细胞中未产生或低毒性 (Lemieszek, et al., 2009 年)。

25. Genus Antrodia

牛樟芝 (*Antrodia camphorata*) 为台湾特有之药用真菌



牛樟芝 (*Antrodia cinnamomea*)，为薄孔菌属多孔菌科，又称牛樟菇、红樟芝，是台湾特有种菇类，更有台湾「森林中红宝石」的美名。

主要生长于台湾山区海拔 450~2000 公尺处。

抗肝癌、乳癌、肺癌、抗血管增生、抑制癌转移

安特罗迪亚 (樟树灵芝) 是家庭福米托普西达西的灵芝属。这些灵芝在台湾非常重视。

Antrodiacamphorata 的发酵培养液被证明可促进细胞周期的中止和人类雌激素-无反应乳腺癌 (MDA-MB-231) 细胞的凋亡。

杨等人 (2011 年) 证明，*A. camphorata* 的非细胞毒性浓度 (20~80 µg/mL) 通过抑制 MAPK 信号通路，显著抑制高度转移性 MDA-MB-231 细胞入侵/迁移。(牛樟芝抑制癌转移)

Antroquinonol，一种从 *A. camphorata* 分离出的泛素衍生物 ubiquinone derivative，诱导胰腺癌 (PANC-1 和 AsPC-1) 细胞的细胞增殖的浓度依赖抑制。流细胞测量分析表明，Antroquinonol 诱导 G1 的细胞周期和随后的凋亡。Antroquinonol 通过抑制 PI3-kinase/Akt/mTOR 通路诱导人类胰腺癌的抗癌活性，从而降低细胞周期调节器。转化抑制导致 G1 细胞周期的抑制和最终线粒体依赖性凋亡。Antroquinonol 还诱发细胞凋亡、自噬细胞死亡和癌细胞加速衰老。

(Yu, et al., 2011 年)。A. camphorate 的固态提取物与抗肿瘤剂结合时，对肝癌 (C3A 和 PLC/PRF/5) 细胞和肿瘤植入裸小鼠异种移植细胞有辅助性抗增殖作用，延长了其中位生存期。抑制作用通过干预 MDR 基因表达和 COX-2-依赖性抑制 p-AKT。

（张, et al., 2008 年）。Peng 等人（2007 年）研究认为，*A.camphorata* 粗提取物对过渡性细胞细胞、表面癌细胞系 RT4 和转移细胞、TSGH-8301 和 T24 的生长和增殖有显著的抑制作用。

在以 100 μ g/mL 处理提取物时，在 RT4 中观察到 p21 的 p53 独立过压缩和 pRb 同时向下变化。相反，以 50 微克/mL 的提取物进行治疗，导致 Cdc2 和 Cyclin B1 同时下位，抑制两个细胞系的 SSGH-8301 和 T24 的绝对迁移能力，并最终导致细胞死亡。

通过降低四个肿瘤相关基因（如钙蛋白 1/2 小亚基、高致病-1、Rho GDP 抑制剂 α 和真核转化起始因子 5A（calpain 1/2 small subunit, galectin-1, Rho GDP inhibitor α and eukaryotic translation initiation factor 5A.））的表达水平，从 *A.camphorata* 细胞中分离出的 HPLC 部分酒精提取物诱导凋亡。凋亡是由线粒体通路和内皮再核压力触发的。Fr-6 还可以降低真核翻译启动因子 5A 的生产水平，这是一个潜在的癌症干预目标。

Chan 等人（2010 年）认为，*A.camphorata* 的抗癌活动可能是由于多种活性代谢物，它们共同作用，通过各种途径诱导细胞凋亡。Hseu 等人（2007 年）调查了 *A.camphorata* 的发酵培养汤剂，以诱导细胞凋亡并抑制 MDA-MB-231 癌细胞中的环氧酶-2（COX-2）。

用牛樟芝萃取 *A.camphorata*（40~240 μ g/mL）治疗这些细胞会导致剂量和时间依赖性凋亡，细胞活力丧失、染色质凝结和细胞核糖核酸 DNA 分裂就证明。

MDA-MB-231 细胞中的凋亡伴有细胞色素 c 的释放、caspase-3、-8 和 -9 的活化，以及聚（ADP-核糖）聚合酶（PARP）的特定蛋白解裂解。

此外，*A. camphorata* 治疗抑制了 MDA-MB-231 细胞中的 COX-2 蛋白表达和前列腺素 E2（PGE2）的产生。*A. camphorata* 的发酵培养汤已被证明在体外和裸鼠体内诱导 MDA-MB-231 细胞的凋亡。*Antrodiacamphorata* 治疗通过阻止细胞周期的 G1 阶段的进展，减少了癌细胞的增殖。

Hseu 等人（2008 年）研究了 *A.樟芝* 治疗 MDA-MB-231 细胞中的细胞周期中止与循环素 D1、环素 E、CDK4、环素 A 和增殖细胞核抗原（PCNA）的减少有关，并且以剂量和时间依赖的方式增加 CDK 抑制剂 p27/KIP 和 p21。5AMP 活化蛋白激酶（AMPK）和 rapamycin 拉帕霉素（mTOR）的哺乳动物靶点是两种丝氨酸/三聚氰胺蛋白激酶和癌症化疗对肝细胞细胞的潜在靶点。

蒋等人（2010 年）研究认为，*A.樟芝* 提取物对乙型肝炎病毒（HBV）DNA 阳性和阴性肝细胞系（HepG2、HepG2.2.15、Mahlavu、PLC/PRF/5、SK-Hep1 和 Hpp3B）均表现出有效的抗癌活性。*Antroquinonol* 完全废除了细胞周期进展，并导致随后的凋亡。线粒体膜电位损失和线粒体含量的消耗表明由 *Antroquinonol* 引起的

线粒体应激。Antroquinonol 通过 AMPK 激活和抑制 mTOR 转化通路，显示对肝癌细胞细胞的抗癌活性，导致 G1 细胞周期和随后的细胞凋亡的抑制。

Kumar 等人（2011 年）报告说，在时间和剂量依赖方式方面，antroquinonol 治疗显著减少了 A549 的增殖，从细胞收缩、凋亡、孔隙形成、TUNEL 阳性细胞和亚-G1 细胞数量增加就时间和剂量依赖方式证明了这一点。安 antroquinonol 诱导的凋亡与 A549 细胞中线粒体膜电位被破坏和卡斯帕塞 3 和 PARP 裂解的激活有关。

此外 抗性奎诺醇治疗对凋亡调节蛋白 Bcl2 的表达进行下位调节，该蛋白与 PI3K 和 mTOR 蛋白水平下降相关，而不改变亲凋亡蛋白和抗凋亡蛋白。与 A549 细胞中未经处理的对照相比，antroquinonol 改变了 miRNA 的表达水平。数据共同表明，性抗增殖作用可能是肺癌的一种有希望的化疗剂。

Tsai 等人（2010 年）研究了甲基酸酯 A（MAA），一种从 *A.camphorata* 分离出 ergostane type triterpenoid 抑制口腔癌（OEC-M1 和 OC-2）细胞系的生长，没有显示细胞毒性到正常的口服银体成纤维细胞细胞。生长抑制机制是凋亡诱导，导致卡斯帕塞-3 活化和 DNA 分裂。

徐等人（2007 年）报告了人类肝癌（PLC/PRF/5）细胞系中从 *Antrodiacinnamomea* 果体中提取 ethyl acetate extract 的抗癌侵袭作用 anti-invasive effect。这种效应与 VEGF、基质金属蛋白酶（MMP-2、MMP-9 和 MT1-MMP）的水平或活性的伴随减少以及金属蛋白酶（TIMP-1 和 TIMP-2）组织抑制剂的表达增加有强烈关系。该提取物在其 DNA 结合活性和转录活性中抑制了组织活性和促进 NF- β B 产生，也抑制了 MMP-9 和 VEGF 的 TNF- α -5-1 依赖报告基因表达。血管生成测定表明，该提取物对血管生成也表现出抑制作用。

26. *Polyozellus multiplex*

乌鸡油菌（学名 *Polyozellus multiplex*），又名乌茸菌或乌舞茸，是一种革菌科真菌。它们是单型的，即属内只有它们一个物种。

治疗胃癌、肝癌、白血病

韩国野生灵芝 *Polyozellus* 多面体通过增加 p53 蛋白质的表达来检查胃癌的细胞增殖（Lee 和 Nishikawa 2003）。

从这种灵芝中分离出的聚酰胺 Polyozellin 诱导具有小鼠肝病细胞抗癌潜力的第 2 阶段解毒酶。

此外，它显著诱导人类骨髓性白血病细胞系的分化（Kim, et al., 2004b）。

