

牛樟芝化学成分及药理作用研究进展

赵斌^{1,2}, 刘敬^{1,2}, 刘晓鑫¹, 韩宇婷¹

(1. 中山火炬职业技术学院生物医药系, 广东中山 528400; 2. 国家中药现代化工程技术研究中心中山健康产品分中心, 广东中山 528436)

摘要 牛樟芝为台湾特产的名贵食药两用真菌, 一直被誉为“森林中之红宝石”, 随着人们对牛樟芝研究的不断深入, 其抗肿瘤、护肝等诸多神奇功效被发现。笔者对牛樟芝化学成分、药理作用等方面的研究成果进行综述, 并建议后续应重点阐明牛樟芝的药效物质基础, 建立其质量控制标准, 为进一步开发利用牛樟芝提供了参考。

关键词 牛樟芝; 化学成分; 药理作用; 进展

中图分类号 R 282. 71 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2019)01-0020-04

doi: 10. 3969/j. issn. 0517-6611. 2019. 01. 007



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Action of *Antrodia camphorata*

ZHAO Bin^{1,2}, LIU Jing^{1,2}, LIU Xiao-xin¹ et al (1. Department of Biomedicine, Zhongshan Torch Polytechnic, Zhongshan, Guangdong 528400; 2. Zhongshan Health Products Center, National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, Shandong 528436)

Abstract *Antrodia camphorata*, a valuable edible and medicinal fungus of Taiwan is known as a ruby in the forest. With the further study of *A. camphorata*, its anti-tumor, liver protection and many other magical effects have been discovered. Research results in chemical constituents and pharmacological action of *A. camphorata* were reviewed, it suggested that effective substance of *A. camphorata* should be mainly illustrated in the future, quality control standard should be established to provide reference for further development and utilization of *A. camphorata*.

Key words *Antrodia camphorata*; Chemical constituents; Pharmacological action; Progress

牛樟芝为担子菌门、担子菌亚门、同担子菌纲、无褶菌目、多孔菌科台芝属的珍稀药用真菌, 常寄生在台湾山区海拔 200~2 000 m 老龄牛樟树上, 为台湾地区特有真菌品种, 在民间又有牛樟菇、樟芝、红牛樟芝、血灵芝等诸多别名, 目前学术界统一 *Antrodia cinnamomea* 为牛樟芝的学名^[1]。牛樟芝最早记载于清朝福建中医吴沙的族谱, 其中描述:“樟芝须熬水蒸煮, 滤其汁, 久不生腐。”^[1]牛樟芝富含多种功能活性成分, 具有抗肿瘤、保肝、免疫调节、降血压、降胆固醇、抑制血小板凝集等多种功能, 可广泛应用于医药、食品、化妆品、日化等领域。野生牛樟芝只能寄生于台湾特有稀缺树种牛樟树上, 而其子实体生长又极其缓慢, 导致野生牛樟芝产量稀少, 市场价格还高于名贵中药冬虫夏草。近年来, 国内外学者对牛樟芝人工培养技术开展了系列研究, 人工樟芝的产量和质量不断提升, 其应用成本也不断下降, 笔者对近 10 年来国内外关于牛樟芝化学成分和药理活性的研究进行总结, 为推动这一新兴名贵食、药用菌的深入开发及研究提供参考。

1 化学成分

1.1 多糖体及糖蛋白类 多糖是牛樟芝中一类主要活性成分, 其主体结构是葡萄糖, 其直链常以 β -1, 3 结合, 而侧链常以 β -1, 6 结合。牛樟芝多糖中除葡萄糖外, 还结合有木糖、甘露糖及半乳糖等形成杂多糖。其活性多糖是-D-葡聚糖大分子结构。

朱会霞等^[2]研究发现, 牛樟芝多糖具有很高的黏稠性, 其低浓度的水溶液就具有很高的黏度, 具有剪切稀释效应, 是典型的非牛顿流体, 呈现高度的假塑性。郭丹钊等^[3]研究

显示超声波辅助提取工艺可提高樟芝菌丝体粗多糖的提取量。Yang 等^[4]从牛樟芝菌丝体中分离得到了相对分子质量为 <5, 5~30、30~100、>100 的 4 种多糖。Cheng 等^[5]通过木瓜蛋白酶解法从牛樟芝菌丝体中分离得硫酸盐多糖, 经鉴定由肌糖、海藻糖、半乳糖、葡萄糖组成。Fa 等^[6]、Chiu 等^[7]从牛樟芝液态发酵菌丝体中分离得到了一种相对分子质量为 4.42×10^5 、糖醛酸量 $(152.6 \pm 0.8) \text{ mg/g}$ 、蛋白质量 71.0% 的糖蛋白, 并命名为 antrodan。

1.2 萜类物质 牛樟芝中的萜类物质多为四环三萜, 可分为麦角甾烷型羊毛脂甾烷型 2 种类型。其中樟芝酸是一种特殊且具有麦角甾烷骨架的化合物, 从目前文献报道, 该成分只存在于牛樟芝中。牛樟芝三萜与灵芝三萜比较, 区别主要是在其第 24 个碳的位置上有第二个双键。目前已在牛樟芝子实体和菌丝体中分离纯化得到 40 多种萜类化合物, 已明确 30 余种活性成分的化学结构^[8], 详见表 1。

表 1 牛樟芝中萜类化合物一览表

Table 1 Terpenoid of *Antrodia camphorata*

化合物类别 Category of compounds	化合物名称 Name of compounds
二萜 Diterpenoid	19-Hydroxy-labda-8(17)-en-16,15-olide; pinusolidic acid 7, 14-deoxyandrographolide
三萜 Triterpene	Antcin A、B、C、D、E、F; Zhankuic acid A、B、C、D、E; methyl antcinatate B、G、H
苯环衍生物 Phenyl derivatives	Antrocamphin A、B; Isobutylphenol; Vanillin
倍半萜内酯 Sesquiterpene lactone	Antrocin
生育酚类 Tocopherols	α -Tocospiro B
脂肪酸及其酯化合物 Fatty acid and ester compounds	Methyl oleate 12-Hydrododecanoic acid methylester; Hexadecanoic acid; 10-Hydroxy- γ -dodeca lactone

基金项目 中山市科技攻关项目(2016B2165)。
作者简介 赵斌(1979—), 男, 湖南醴陵人, 教授, 博士, 从事中药质量标准及中药炮制研究。
收稿日期 2018-08-13

1.3 核苷酸 张奉苏等^[9]采用 HPCE 检测牛樟芝人工发酵菌粉(台湾长庚生物科技股份有限公司)检测出 5 种核苷酸,含量由高到低顺序为:腺苷、尿苷、鸟苷、肌苷、腺嘌呤。程利娟等^[10]采用 HPLC 检测牛樟芝(宏潮生物)中腺苷的平均含量为 0.12%。

1.4 泛醌类化合物 目前从牛樟芝的发酵菌丝体中分离得到一类小分子亲脂型苯醌化合物,经鉴定为安卓奎诺尔(Antroquinonol)及其衍生物。Yang 等^[11]报道分离鉴定出安卓奎诺尔 B 和 4-乙酰安卓奎诺尔 B。Wang 等^[12]报道分离得到安卓奎诺尔 D。Yen 等^[13]报道分离得到 Antrocamol LT1、Antrocamol LT2 和 Antrocamol LT3 等 3 种新泛醌类衍生物。

1.5 马来酸及琥珀酸衍生物 Wu 等^[14]采用甲醇对牛樟芝菌丝体进行提取,从中分离得到 antrocinnamomin A~H, antrodin A~C 等系列马来酸及马来酸酐衍生物。此外,从牛樟芝菌丝体中还提取分离得到 3R*, 4S*-1-hydroxy-3-isobutyl-4-[4-(3-methyl-2-butenyloxy)phenyl]-pyrrolidine-2,5-dione(50)及 3R*, 4R*-1-hydroxy-3-isobutyl-4-[4-(3-methyl-2-bute-nyloxy)phenyl]pyrrolidine-2,5-dione(51)等 2 个琥珀酰亚胺^[15]。

1.6 挥发性成分 野生牛樟芝和人工培养牛樟芝均具有特有的香气,这类香味物质成分复杂,多具挥发性。Lu 等^[16]采用 GC-MS 法对牛樟芝液态发酵产物中挥发性成分物质进行了测定分析,从菌丝中检测鉴定出 55 种物质,从发酵液中检测鉴定出 49 种物质,包括 22 种醇类、8 种酮类、7 种醛类、23 种酯类、5 种萜烃类和 3 种芳香族化合物,并认为其中具有蘑菇气味的 C8 脂肪族化合物、水果气味的某些内酯和柑橘气味的 L-芳香醇是牛樟芝中特殊香味的主要来源。

2 药理作用及毒性安全评价

2.1 抗肿瘤作用 牛樟芝粗提物经体外实验显示多种癌细胞有直接的细胞毒作用,如肝癌、乳腺癌、白血病、胰腺癌等。从牛樟芝中得到的 4-acetylanthroquinonol B 对肝癌细胞 Hep G2 的细胞毒作用呈现量效相关性^[17-18]。牛樟芝中分离得到的 10 个三萜成分及 lanosta-8,24-dien-3 β ,15 α ,21-triol 对胰腺癌细胞的 IC50 值为 16.44~77.04 mg/mL,均具有明显的细胞毒性^[19-21]。牛樟芝中苯衍生物可通过钙蛋白介导的细胞通路,诱导肝癌细胞 Hep G2、Hep3B 凋亡^[22],对正常肝细胞的增殖无影响^[23]。牛樟芝菌丝体乙醇提取物能够诱导头颈癌细胞凋亡,抑制头颈癌细胞增殖,且副反应小^[24]。其有效性成分可能为菌丝体中的 antrodin C^[25]。研究显示,牛樟芝抗肿瘤机制可能是通过调控 p53、p21、p27 抑癌基因以及细胞周期基因 CDK2、CDK4 的表达,使得 G1 期细胞增多, S 期细胞减少而实现^[18]。还牛樟芝子实体提取物能减少肝癌细胞中致癌基因 mRNA 表达,下调 PI3K/Akt、MAPK 通路,放大细胞自身的凋亡信号^[26]。

牛樟芝可抑制肿瘤细胞转移。牛樟芝中的 antrodin C 能够抑制转化生长因子 TGF- β 1 介导的乳腺癌细胞上皮间质转化和转移^[27]。牛樟芝中的 antrodan 能够抑制肺癌细胞

转移^[28]。

牛樟芝多糖具有抗内皮细胞血管新生作用。在 CAM 绒毛膜尿囊移植法实验中,牛樟芝多糖能抑制血管新生,以 1×10^5 以上相对分子质量的多糖效果最好^[29]。有报道称,牛樟芝中的硫酸盐多糖的硫酸盐化程度能够影响其抗血管新生作用的强弱^[30]。

此外,牛樟芝在阿霉素合用治疗肿瘤时,能显著降低阿霉素引起的心脏毒性、手-足综合征等不良反应^[31]。牛樟芝菌丝体甲醇提取物能使人早幼粒白血病细胞 HL-60 产生表型功能分化^[32]。牛樟芝还可以提高辐射对肿瘤治疗的效果,减少其对人体的损伤^[33]。

2.2 保肝作用 研究表明,牛樟芝能够治疗肝炎、肝癌及酒精引起的脂肪肝、肝纤维化等疾病,具有保肝作用^[34-36]。牛樟芝菌丝体中的 antroquinonol、4-acetylanthroquinonol B 能减轻酒精引起的肝损伤^[37]。牛樟芝中的糖蛋白及 antrodan 能降低脂多糖引起的肝细胞氧化损伤、提高肝细胞活性^[38]。牛樟芝中的 antrodin A~E 对 C 型肝炎病毒蛋白酶具有强抑制能力^[39]。牛樟芝还可用于治疗肝癌及丙型肝炎病毒感染^[40]。

2.3 抗炎及免疫调节作用 牛樟芝中马来酰亚胺衍生物、糖蛋白等成分能降低脂多糖引起的 RAW264.7 巨噬细胞免疫应答^[40-42]。其抗炎作用与降低人外周血单核细胞中 TNF- α 、IL-6 及 NO、PGE2 水平,抑制巨噬细胞中 IL-1 β 、IL-18 分泌及 NLRP3 炎性体,激动 MAPK、NF- κ B 信号通路等有关^[43-44]。牛樟芝菌丝体中的 methyl antcinatate K 能增强树突细胞活性、促进 Th2 细胞分化,增强免疫应答^[45]。

2.4 抗氧化损伤作用 牛樟芝菌丝体提取物可以清除超氧自由基及 DPPH 自由基^[46],牛樟芝中分离的 Antcin C 具有较强的抗氧化活性^[47]。牛樟芝培养液的正己烷、正丁醇、醋酸乙酯部位进行抗氧化实验,均显示有清除 DPPH 自由基能力和提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,其中醋酸乙酯部位活性最强^[48]。还有研究显示,牛樟芝人工培养菌丝体清除自由基的活性可以通过改变培养基中碳氮比值来增强^[49]。

2.5 神经保护作用 牛樟芝水提取物中硫酸盐多糖、腺苷能作用于 PC12 细胞,并调节细胞生存活力^[49-50]。牛樟芝乙醇提取物中的多酚类、黄酮类、三萜类、腺苷成分作用于 PC12 细胞后,能通过线粒体、腺苷受体途径降低 β 淀粉样蛋白(A β 25-35)引起的细胞毒性,进而改善神经退变和记忆功能失调^[51]。

2.6 其他药理作用 牛樟芝水提取物能够调节血脂^[52]。牛樟芝乙醇提取物能够影响药物在体内的跨膜转运及功效发挥,作用机理与通过抑制 P-糖蛋白功能影响 ABCB1 基因多态性有关^[53]。

2.7 安全性评价 卢叶枫等^[54]对牛樟芝的安全性进行研究,小鼠急性毒性实验结果 LD50 > 15 g/kg · bw,该剂量相当于成人量的 1 648 倍;Ames 实验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验及小鼠精子畸变实验的结果均为阴性;亚慢性毒性实验中红细胞计数、白细胞计数、血常规、血生化指标等与对照

组比较,无显著性差异。吴铭芳^[55]进行细菌基因突变测试,选用 5 种牛樟芝菌株分成不同处理及不同浓度组后,与阴性对照组均阴性反应。徐蔚等^[56]对牛樟芝胶囊进行了长期毒性实验,结果显示按 4.50 g/kg 的剂量连续对小鼠灌胃给药 30 d,小鼠未见明显毒性反应。

3 小结

牛樟芝起源于中国台湾民间,应用历史已超过 200 年,现代研究显示牛樟芝具有被开发为抗癌、护肝及免疫调节药物的潜力。近年来牛樟芝在国内受到广泛关注,产业得到快速发展,中国台湾学术界已普遍认同牛樟芝的功效,但也反对把牛樟芝的功效万能化。

目前报道多关注于牛樟芝粗提物的药理活性研究,对牛樟芝中特征性单体成分的药理药效研究仍相当匮乏,同时缺少整体动物实验及临床试验研究。今后在牛樟芝中活性成分的分离鉴定、活性成分及部位的药效学、药动学及牛樟芝人工培养产物的质量控制等方面值得深入研究。

参考文献

- [1] 王丽平,陆小路,赵宗杰. 中药牛樟芝研究进展[J]. 今日药学,2017,27(2):140-144.
- [2] 朱会霞,孙金旭,王灿. 樟芝多糖流变特性研究[J]. 食品研究与开发,2011,32(1):10-13.
- [3] 郭丹利,郑威,马海乐,等. 超声波辅助提取樟芝菌丝体活性物质的工艺研究[J]. 食品与机械,2016,32(1):158-167,178.
- [4] YANG C M,ZHOU Y J,WANG R J,et al. Anti-angiogenic effects and mechanisms of polysaccharides from *Antrodia cinnamomea* with different molecular weights[J]. J Ethnopharmacol,2009,123(3):407-412.
- [5] CHENG J J,HUANG N K,LUR H S,et al. Characterization and biological functions of sulfated polysaccharides from sulfated-salt treatment of *Antrodia cinnamomea*[J]. Process Biochem,2009,44(4):453-459.
- [6] FA K N,YANG C M,CHEN P C,et al. Anti-metastatic effects of antrodan, the *Antrodia cinnamomea* mycelia glycoprotein, in lung carcinoma cells[J]. Int J Biol Macromol,2015,74:476-482.
- [7] CHIU C H,PENG C C,KER Y B,et al. Physicochemical characteristics and anti-inflammatory activities of antrodan, a novel glycoprotein isolated from *Antrodia cinnamomea* mycelia [J]. Molecules,2014,19(1):22-40.
- [8] 蔡为明,金群力,蔡青松,等. 牛樟芝人工培养及活性成分与药理作用的研究进展[J]. 食药菌,2015,23(1):17-23.
- [9] 张奉苏,陈菲,傅兴圣,等. 高效毛细管电泳法同时测定牛樟芝中 5 种核苷类成分的含量[J]. 中国药理学杂志,2013,48(12):1018-1021.
- [10] 程利娟,郭琪,雷虹,等. 高效液相色谱法测定牛樟芝中腺苷的含量[J]. 解放军医药杂志,2014,26(5):76-78,85.
- [11] YANG S S,WANG G J,WANG S Y,et al. New constituents with iNOS inhibitory activity from mycelium of *Antrodia camphorata*[J]. Planta Med,2009,75(5):512-516.
- [12] WANG S C,LI Z H,HSU C H,et al. Antroquinonol D,isolated from *Antrodia camphorata*,with DNA demethylation and anticancer potential[J]. J Agric Food Chem,2014,62(24):5625-5635.
- [13] YEN I C,YAO C W,KUO M T,et al. Anti-cancer agents derived from solid-state fermented *Antrodia camphorata* mycelium[J]. Fitoterapia,2015,102:115-119.
- [14] WU M D,CHENG M J,WANG B C,et al. Maleimide and maleic anhydride derivatives from the mycelia of *Antrodia cinnamomea* and their nitric oxide inhibitory activities in macrophages [J]. J Nat Prod,2008,71(7):1258-1261.
- [15] 张远腾,李晓波. 牛樟芝化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药,2016,47(6):1034-1042.
- [16] LUZM,TAO W Y,XU H Y,et al. Analysis of volatile compounds of *Antrodia camphorata* in submerged culture using headspace solid-phase microextraction[J]. Food Chem,2011,127(2):662-668.
- [17] LIN Y W,PAN J H,LIU R H,et al. The 4-acetylanthroquinonol B isolated from mycelium of *Antrodia cinnamomea* inhibits proliferation of hepatoma cells[J]. J Sci Food Agric,2010,90(10):1739-1744.
- [18] LIN Y W,CHIANG B H. 4-Acetylanthroquinonol B isolated from *Antrodia*

- cinnamomea* arrests proliferation of human hepatocellular carcinoma HepG2 cell by affecting p53,p21 and p27 levels[J]. J Agric Food Chem,2011,59(16):8625-8631.
- [19] DU Y C,WU T Y,CHANG F R,et al. Chemical profiling of the cytotoxic triterpenoid-concentrating fraction and characterization of ergostane stereo-isomer ingredients from *Antrodia camphorata*[J]. J Pharm Biomed Anal,2012,58:182-192.
- [20] CHEN Y J,CHOU C J,CHANG T T. Compound MMH01 possesses toxicity against human leukemia and pancreatic cancer cells [J]. Toxicol in Vitro,2009,23(3):418-424.
- [21] CHEN M J,CHOU C J,CHANG T T,et al. Compound MMH02 possesses toxicity against human cancer cells with sparing of normal monocytes[J]. Int J Gerontol,2010,4(4):207-208.
- [22] LIEN H M,CHIU C H,CHEN C C,et al. Comparison of the apoptotic effects of supercritical fluid extracts of *Antrodia cinnamomea* mycelia on hepatocellular carcinoma cells[J]. Molecules,2014,19(7):9033-9050.
- [23] CHEN Y S,PAN J H,CHIANG B H,et al. Ethanol extracts of *Antrodia cinnamomea* mycelia fermented at varied times and scales have differential effects on hepatoma cells and normal primary hepatocytes [J]. J Food Sci,2008,73(7):179-185.
- [24] CHANG C W,CHEN Y S,CHEN C C,et al. Lyophilized particles and ethanol extracts of *Antrodia cinnamomea* mycelia suppress the tumorigenicity of head and neck cancer cells *in vivo*[J]. Biol Med,2014,4(4):37-41.
- [25] CHANG C W,CHEN C C,WU M J,et al. Active component of *Antrodia cinnamomea* mycelia targeting head and neck cancer initiating cells through exaggerated autophagic cell death [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2013,2013:1-15.
- [26] CHEN Y J,THANG M W C,CHAN Y T,et al. Global assessment of *Antrodia cinnamomea* -induced microRNA alterations in hepatocarcinoma cells [J]. PLoS One,2013,8(12):1-13.
- [27] KUMAR K J S,VANI M G,CHUEH P J,et al. Antrodin C inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and metastasis of breast cancer cells *via* suppression of Smad2/3 and β -catenin signaling pathways [J]. PLoS One,2015,10(2):1-19.
- [28] FA K N,YANG C M,CHEN P C,et al. Anti-metastatic effects of antrodan, the *Antrodia cinnamomea* mycelia glycoprotein, in lung carcinoma cells[J]. Int J Biol Macromol,2015,74:476-482.
- [29] YANG C M,ZHOU Y J,WANG R J,et al. Anti-angiogenic effects and mechanisms of polysaccharides from *Antrodia cinnamomea* with different molecular weights[J]. J Ethnopharmacol,2009,123(3):407-412.
- [30] CHENG J J,HUANG N K,LUR H S,et al. Characterization and biological functions of sulfated polysaccharides from sulfated-salt treatment of *Antrodia cinnamomea*[J]. Process Biochem,2009,44(4):453-459.
- [31] SHEU M T,JHAN H J,HSIEH C M,et al. Efficacy of antioxidants as a complementary and alternative medicine (CAM) in combination with the chemotherapeutic agent doxorubicin [J]. Integr Cancer Ther,2015,14(2):184-195.
- [32] WEN C L,TENG C L,CHIANG C H,et al. Methanol extract of *Antrodia cinnamomea* mycelia induces phenotypic and functional differentiation of HL60 into monocyte-like cells *via* an ERK/CEBP- β signaling pathway [J]. Phytomedicine,2012,19(5):424-435.
- [33] CHENG P C,HUANG C C,CHIANG P F,et al. Radio protective effects of *Antrodia cinnamomea* are enhanced on immune cells and inhibited on cancer cells[J]. Int J Radiat Biol,2014,90(10):841-852.
- [34] YUE P Y K,WONG Y Y,WONG K Y K,et al. Current evidence for the hepatoprotective activities of the medicinal mushroom *Antrodia cinnamomea*[J]. Chin Med,2013,8(1):21-27.
- [35] CHEN Y R,CHANG K T,TSAI M J,et al. *Antrodia cinnamomea* profoundly exalted the reversion of activated hepatic stellate cells by the alteration of cellular proteins[J]. Food Chem Toxicol,2014,69:150-162.
- [36] HO Y C,LIN M T,DUAN K J,et al. The hepatoprotective activity against ethanol-induced cytotoxicity by aqueous extract of *Antrodia cinnamomea* [J]. J Chin Institute Chem Eng,2008,39(5):441-447.
- [37] WANG H C,CHU F H,CHIEN S C,et al. Establishment of the metabolite profile for an *Antrodia cinnamomea* health food product and investigation of its chemoprevention activity [J]. J Agric Food Chem,2013,61(36):8556-8564.
- [38] KER Y B,PENG C C,CHANG W L,et al. Hepatoprotective bioactivity of the glycoprotein, antrodan, isolated from *Antrodia cinnamomea* mycelia [J]. PLoS One,2014,9(4):e93191.

- [39] PHUONG D T, MA Z X, HATTORI M, et al. Inhibitory effects of antrodins A-E from *Antrodia cinnamomea* and their metabolites on hepatitis C virus protease[J]. Chem Biodivers, 2009, 23(4): 582-584.
- [40] CHIU C H, PENG C C, KER Y B, et al. Physicochemical characteristics and anti-inflammatory activities of antrodan, a novel glycoprotein isolated from *Antrodia cinnamomea* mycelia[J]. Molecules, 2014, 19(1): 22-40.
- [41] WU M D, CHENG M J, YECH Y J, et al. Inhibitory effects of maleimide derivatives from the mycelia of the fungus *Antrodia cinnamomea* BCRC 36799 on nitric oxide production in lipopolysaccharide (LPS)-activated RAW264.7 macrophages[J]. Chem Biodivers, 2013, 10(3): 434-441.
- [42] WU M D, CHENG M J, WANG B C, et al. Maleimide and maleic anhydride derivatives from the mycelia of *Antrodia cinnamomea* and their nitric oxide inhibitory activities in macrophages[J]. J Nat Prod, 2008, 71(7): 1258-1261.
- [43] WEN C L, CHANG C C, HUANG S S, et al. Anti-inflammatory effects of methanol extract of *Antrodia cinnamomea* mycelia both *in vitro* and *in vivo* [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 137(1): 575-584.
- [44] HUANG T T, WU S P, CHONG K Y, et al. The medicinal fungus *Antrodia cinnamomea* suppresses inflammation by inhibiting the NLRP3 inflammasome[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155(1): 154-164.
- [45] YU Y L, CHEN I H, SHEN K Y, et al. A triterpenoid methyl antcinat K isolated from *Antrodia cinnamomea* promotes dendritic cell activation and Th2 differentiation[J]. Eur J Immunol, 2009, 39(9): 2482-2491.
- [46] LIN E N S, YANG C T, CHOU H J U, et al. Screening of antioxidant activities by the edible basidiomycete *Antrodia cinnamomea* strains in submerged culture[J]. J Food Biochem, 2010, 34(6): 1141-1156.
- [47] GOKILA VANI M, KUMAR K J, LIAO J W, et al. Antcin C from *Antrodia cinnamomea* protects liver cells against free radical-induced oxidative stress and apoptosis *in vitro* and *in vivo* through Nrf2-dependent mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 1-17.
- [48] WU M D, CHENG M J, WANG W Y, et al. Antioxidant activities of extracts and metabolites isolated from the fungus *Antrodia cinnamomea* [J]. Nat Prod Res, 2011, 25(16): 1488-1496.
- [49] KUO J T, LIN E N, YANG C T. Effect of cultivating conditions on the superoxide and free radical-scavenging activities of *Antrodia cinnamomea* [J]. J Food Biochem, 2011, 35(5): 1493-1500.
- [50] LU M K, CHENG J J, LAI W L, et al. Fermented *Antrodia cinnamomea* extract protects rat PC12 cells from serum deprivation-induced apoptosis: The role of the MAPK family[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(3): 865-874.
- [51] CHANG C H, WANG H E, LIAW P Y, et al. *Antrodia cinnamomea* exhibits a potent neuroprotective effect in the PC12 cell - Aβ25-35 model - pharmacologically through adenosine receptors and mitochondrial pathway [J]. Planta Med, 2012, 78(17): 1813-1823.
- [52] LAI M N, KO H J, NG L T. Hypolipidemic effects of *Antrodia cinnamomea* extracts in high-fat diet-fed hamsters[J]. Food Biochem, 2012, 36(2): 233-239.
- [53] SHEU M J, TENG Y N, CHEN Y Y, et al. The functional influences of common ABCB1 genetic variants on the inhibition of P-glycoprotein by *Antrodia cinnamomea* extracts[J]. PLoS One, 2014, 2(9): 1-11.
- [54] 卢叶枫, 陈冠敏, 钟礼云, 等. 牛樟芝醇溶性提取物安全性评价[J]. 毒理学杂志, 2015, 29(5): 388-390.
- [55] 吴铭芳. 国鼎樟芝安全性实验报告[R]. 台大医学院实验动物中心研发组, 2008.
- [56] 徐蔚, 王瑾, 王宫. 牛樟芝胶囊的毒性实验研究[J]. 海峡药学, 2011, 23(5): 41-43.

(上接第 12 页)

- [48] 述小英, 尹跃, 安巍, 等. 不同品种枸杞果实功能营养成分比较分析[J]. 西北林学院学报, 2017, 32(1): 157-164.
- [49] 枸杞葡萄酒[J]. 技术与市场, 1999(8): 9.
- [50] 李燕, 陈利梅, 王会, 等. 保健型枸杞葡萄酒的酿造工艺研究[J]. 聊城大学学报(自然科学版), 2011, 24(3): 103-106.
- [51] 王华丽, 徐海蒂, 王晶. 虫草枸杞葡萄酒的研制[J]. 工艺技术, 2005, 7(26): 126-129.
- [52] 宋于洋, 牛攀新, 蔡永革. 枸杞葡萄酒工艺的研究[J]. 食品工业, 2005(2): 41-42.
- [53] 潘斌. 干枸杞刺葡萄酒发酵工艺研究[J]. 酿酒科技, 2015(12): 30-32.
- [54] 王英臣. 苹果山楂葡萄复合果酒的工艺研究[J]. 北方园艺, 2012(14): 154-156.
- [55] 高佩, 戴燕, 李欣. 山楂-桃-酸奶复合配制酒工艺初探[J]. 食品工业, 2018, 39(5): 57-60.
- [56] 河南宏伟实业有限公司. 桑葚葡萄酒及制作方法: CN 201310524406. 5 [P]. 2014-01-22.
- [57] 耿红玲. 桑葚葡萄酒澄清工艺的研究[J]. 酿酒, 2016, 43(4): 64-70.
- [58] 于向荣, 张加魁, 苏玲, 等. 一种营养型红葡萄酒的研制[J]. 酿酒, 2017, 44(5): 94-96.
- [59] 张如意, 宋志强, 刘银兰, 等. 红枣葡萄果酒酿造工艺研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(5): 138-142.
- [60] 王浩宇, 刘欣. 生姜葡萄酒的工艺研究[J]. 农家参谋, 2018(4): 30.
- [61] 徐艳文, 宋芳芳, 张亿洁. 核桃仁葡萄酒的生产研制[J]. 农村科技, 2015(6): 68-69.
- [62] 姚万欣, 苗世芹. 百合葡萄酒酿造工艺的研究[J]. 酿酒, 2015, 42(2): 73-75.
- [63] 王传荣, 史经略. 百合葡萄酒酿造工艺的研究[J]. 食品科学, 2009, 30(18): 424-427.
- [64] 魏晓宇, 邱怡筠, 邱磊. 玛卡发酵型葡萄酒的酿造工艺研究[J]. 中国酿造, 2017, 36(10): 190-194.
- [65] 王丽霞, 洪璇, 吴文龙, 等. 玫瑰茄葡萄复合果酒的研制[J]. 酿酒科技, 2017(3): 86-88.
- [66] 王允祥. 人参葡萄酒的研制[J]. 酿酒科技, 1998(6): 51.
- [67] 张天佑, 张凤清, 王宗翰, 等. 人参鹿胎葡萄酒工艺条件优化[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(1): 103-106.
- [68] 张天佑. 人参鹿胎抗疲劳葡萄酒制备工艺及功能毒理学评价[D]. 长春: 长春工业大学, 2017.
- [69] 李丹青, 冀玉良, 刘邻渭. 山茱萸葡萄酒的酿造及澄清技术研究[J]. 中国酿造, 2011(8): 105-109.
- [70] 桑敏. 银杏葡萄酒特征风味分析及抗氧化活性研究[D]. 上海: 上海应用技术大学, 2017.
- [71] 丁青芝, 张志恩, 谭颂平, 等. 蜂胶葡萄酒超声催陈初步研究[J]. 食品工业, 2017, 38(11): 204-207.
- [72] 丁青芝, 谷耀光, 周艺诗, 等. 蜂胶葡萄酒中 8 种有机酸 RP-HPLC 分析方法的建立[J]. 食品工业, 2014, 35(12): 279-283.
- [73] 金增辉. 有机糙米葡萄酒的制法[J]. 农产品加工, 2012(11): 18-19.
- [74] 金增辉. 有机糙米葡萄酒的制作方法[J]. 农村百事通, 2013(6): 31-32.