

人工栽培蛹虫草研究的概述

代君君, 范涛, 吴传华, 肖林珍, 田善富 (安徽省农业科学院蚕桑研究所, 安徽合肥 230061)

摘要 蛹虫草在分类学上与冬虫夏草同归于虫草属, 是一种珍贵的药用真菌, 其化学成分和药理作用与冬虫夏草相似, 在临床上常替代冬虫夏草入药。蛹虫草具有抗癌、杀菌、消炎、增强免疫力等功效, 不仅能食用, 而且还可制成保健品和药品。由于野生蛹虫草资源极为有限, 不能满足日益增加的市场需求, 人工栽培蛹虫草成为必需。目前, 人工栽培蛹虫草已获成功, 并实现了规模化生产。

关键词 人工栽培; 蛹虫草; 开发应用

中图分类号 S567.3+5 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2007)18-05469-03

Summarization of the Study on the Artificial Cultivation of *Cordyceps militaris* Link

DAI Junjun et al (Sericultural Institute, Anhui Academy of Agricultural Science, Hefei, Anhui 230061)

Abstract *Cordyceps militaris* Link (CML) and *Cordyceps sinensis* (Berk) Sacc. (CSS) belonged to *Cordyceps* in the taxonomy. CML was a rare medicinal fungus. The chemical components and pharmacological functions of CML were similar with those of CSS, there were some functions such as against cancer, sterilizing, diminishing inflammation and so on and CSS was always insteaded by CML in the field of medicine. Not only could it be made into foodstuff, but also it could be made into health production and medicine. But the resource of wild CML was too limited to satisfy the increasing market requirement. It was indispensable to cultivate CML by manual work. Through researching step by step, the artificial CML had been cultivated successfully in large scale.

Key words Artificial cultivation; *Cordyceps militaris* (L.) Link; Exploitation and application

冬虫夏草^[1]是虫草菌寄生在鳞翅目蝙蝠蛾科幼虫中以其为载体的虫菌复合体, 含有丰富的蛋白质、脂肪、虫草酸、核苷类物质和多种氨基酸等活性物质, 味道清香, 具有滋肺益气、增精补肾、止血化痰、抑制肿瘤、止咳镇静、驱风、散热、驻容美颜、延缓衰老、提高机体免疫力之功效^[2]。但是, 随着冬虫夏草的用途日益广泛, 用量越来越大, 导致冬虫夏草资源的过度采集, 野生资源枯竭。为弥补天然虫草资源的不足, 国内外学者纷纷开展人工培育虫草的研究, 但冬虫夏草规模化人工栽培技术至今未取得重大突破, 规模化生产尚难以实现。近年来, 我国科技工作者在蛹虫草的菌种选育、人工栽培、化学成分、药理作用、开发应用等方面进行了深入研究, 与冬虫夏草相比, 它对寄主的要求不严, 易于人工规模化栽培, 主要药用成分与冬虫夏草相近, 因此开展蛹虫草的人工栽培可以为解决冬虫夏草资源紧缺开辟一条有效途径。

1 蛹虫草的生物学特性

全世界目前发现由虫草属真菌寄生于昆虫、蜘蛛和其他生物长出子实体的虫草种类达400多种, 我国已记录的有68种, 其中具有药用价值的虫草菌有: 冬虫夏草、蛹虫草、亚香棒虫草、蝉花、巴西虫草、古尼虫草等^[3]。蛹虫草(*Cordyceps militaris* (L.ex.Fr) Link) 又名北冬虫夏草、蛹草、北虫草, 是虫草菌寄生在鳞翅目、鞘翅目、双翅目等昆虫蛹体及幼虫形成的虫菌复合体。在分类学上蛹虫草与冬虫夏草同归于麦角菌科虫草属真菌^[1], 又名蛹草(*C. militaris* (L.) Link)。我国野生蛹虫草主产于云南(昆明、安宁、江川)、吉林(安图、永吉)、辽宁(沈阳)、内蒙古(哲里木盟), 生于针、阔叶林或混交林地表土层中鳞翅目昆虫的蛹体上^[2]。蛹虫草是由子座(即草部分)与菌核(即蛹虫的尸体部分)两部分组成的复合体, 子座有单生或数个, 从寄主头部或节部长出, 呈橙黄色, 高2~5 cm, 头部棒形, 长1~2 cm, 粗0.3~0.5 cm。冬季幼虫蛰居土里, 菌类寄生其中, 吸取其营养, 蛹虫体内充满菌丝而死, 但蛹虫尸体却完好无损, 到了夏季, 自蛹虫尸体之上生出

幼苗, 形似草, 夏至前后采集而得。

2 蛹虫草的研究简史

蛹虫草的药用源于中国, 但蛹虫草的研究国外较早, Vallart 于1723年在《Botaricon Parisiense》中报道了大团囊虫草和蛹虫草, 20世纪以前人们只对野生蛹虫草进行研究, 20世纪30~60年代, 国外研究人员进行了有关蛹虫草生态调查和驯化、人工栽培的研究。我国对蛹虫草的研究起步较晚, 始于20世纪80年代, 1986年我国科研人员首次以家蚕和柞蚕为寄主培养蛹虫草成功获得子实体^[4], 后又以柞蚕和桑蚕活蛹、家蚕、蓖麻蚕蛹以及柞蚕蛹为寄主在室内种植蛹虫草获得成功^[5-6], 这标志着我国掌握了蛹虫草的人工栽培技术, 为蛹虫草的开发应用奠定了基础。目前, 我国研究人员已在蛹虫草人工栽培、化学成分、药理、开发应用等方面做了广泛的研究, 取得了一些成果^[7]。

3 蛹虫草人工栽培方法

蛹虫草虽然在自然界的分布区域较广, 但数量稀少, 自然资源非常匮乏, 远不能满足人们的需求。蛹虫草的菌丝体在黑暗的条件下发育较快, 其适宜的生长温度一般为15~20℃, 相对湿度65%左右; 子实体阶段的适宜温度为20~25℃, 相对湿度85%左右。自人工培育蛹虫草取得成功以后, 研究人员致力于蛹虫草的影响因素、培育方法及规模化生产的研究。

冉翠香等^[8]认为温差刺激对子实体原基形成的效果较好, 发现人工蛹虫草培育成功的关键在于诱发子实体原基的形成。目前蛹虫草的栽培主要采用以下3种方法: 将蛹虫草菌接种在柞蚕、家蚕、蓖麻蚕等昆虫的活蛹体内^[6], 于一定的温湿度和光照条件下培养; 古恒生、蒋本律、朱宏图^[4-6]等先后用此法成功地人工培育出蛹虫草。陈顺志等^[9]研究表明, 子座的色泽与光线强弱有关, 并瓶栽蛹虫草获得成功, 开始以活蛹为培养基的蛹虫草规模化生产。采集野生的蛹虫草进行菌种的分离、纯化, 然后将蛹虫草菌接种在固体培养基上, 于20~25℃及一定的湿度和光照条件下培养^[10], 经35~45 d子实体即可达到采收标准。郑晴霞等^[11]直接利用液体培养基进行菌丝体的培养, 首次将蛹虫草菌直接栽培在

作者简介 代君君(1975-), 女, 安徽凤阳人, 助理研究员, 从事蚕桑资源综合利用研究。

收稿日期 2006-09-16

固体培养基上,并长出子座。姜明兰等^[12]用野生菌进行组织分离,在PDA培养基上分离、纯化出优良的原种,经人工驯化的原种在PDA液体培养基中扩大培养后,接种到大米培养基上,获得先端膨大呈棒状的子实体。张显科等^[13]研究认为,高粱米、小米、玉米渣和蚕蛹可以代替大米栽培蛹虫草。刘守华等^[14]得出大米加猪血培养基更适宜虫草菌丝的生长,使产量有所提高。钱康南等用鸡蛋做培养基成功培育出蛹虫草,真正实现了蛹虫草工厂化生产。采用液体深层发酵培养蛹虫草菌丝体^[15]。继人工固体栽培蛹虫草获得成功,经过长期的探索性研究,通过液体深层培养法获得的虫草菌丝体,菌丝体的化学组成与从自然界中采集的蛹虫草的化学组成接近,而且可以从发酵液中得到人们需要的物质,还能大大缩短生产周期^[16],许多研究人员对蛹虫草液体培养基的配方进行了研究,邵爱娟等^[17]研究得出虫草在进行菌丝发酵时碳源以蛋白胨为最优,采用1.2或1.3的碳氮比较为合适;李宗军等^[18]研究表明,蛹虫草菌丝发酵最佳培养基组成为5%大米粉、1.5%豆饼粉、1.5%麦芽粉、0.1% KH_2PO_4 、0.05% $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 。陈晋安等^[19]研究得出蛹虫草发酵的适宜培养基组成(蔗糖5.0%、玉米浆3.0%、酵母膏0.5%、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.05%、 KH_2PO_4 0.05%)。柴建萍等^[20]得出玉米粉为最优碳源,蚕蛹粉为最优氮源, MgSO_4 为最优无机盐。汪宇等^[21]以发酵得率为指标优化培养基成分,初步得到蛹虫草液体培养条件和生长动力学,为蛹虫草液体培养工业化生产提供了一定的理论依据。

4 蛹虫草的化学成分

现代医学研究证明,蛹虫草含虫草素、虫草酸、虫草多糖、核苷腺苷、超氧化物歧化酶(SOD)、氨基酸、维生素等生物活性成分,含有钾、钠、钙、镁、铁、铜、锰、锌、硒等微量元素。虫草多糖是蛹虫草的重要成分之一,盖新杰等^[22]从蛹虫草菌丝体培养液中提取的水溶性粗多糖经分离纯化,得到一种含少量蛋白的半乳糖甘露聚糖CMI,糖组成(半乳糖 甘露糖)摩尔比为6:5;核苷类化合物被认为是蛹虫草抗肿瘤、抑菌、抗病毒物质,至今已从虫草及发酵菌丝中分离鉴定的核苷类化合物有:腺嘌呤、腺苷、尿苷、鸟嘌呤、次黄嘌呤核苷、胸腺嘧啶、虫草素、 N^6 -甲基腺苷、 O^5 -乙酰基虫草素、 N^6 -[-(乙酰胺甲酰)氧乙基]腺苷^[23-24];蛹虫草含18种氨基酸,种类齐全且含量高,其中最高的是谷氨酸和天冬氨酸,人体必需的8种氨基酸含量较高,比例适当^[20];环状肽类可作为免疫剂和抗真菌剂,姜泓等^[24]从蛹虫草子实体中分离出了虫草环肽A;张显科等^[25]测出蛹虫草含多种重要的维生素和超氧化物歧化酶(SOD)等蛋白质酶类,其中 V_{B6} 含量最高, V_{B1} 和 V_{B12} 较高;蛹虫草还含有其他活性物质。迄今为止人们共分离鉴定到9种甾醇及其衍生物^[26],分别为麦角甾醇、麦角甾醇过氧化物、胆固醇、 β -谷甾醇、 γ -麦角甾醇、胡萝卜苷、菜油甾醇、二氢菜籽甾醇和黄豆醇;王刚等^[27]从人工蛹虫草子实体中分离得到了软脂酸等有机酸类化合物。赵余庆等^[28]报道了蛹虫草的虫草素含量比西藏产冬虫夏草的含量高,氨基酸和微量元素的含量基本相近;汤晓云等^[29]报道了蛹虫草的虫草素和蛋白质含量比冬虫夏草的含量高,而虫草多糖的含量比冬虫夏草低;贡成良等^[30]对家蚕蛹虫草的化学成分

分析的结果表明,蛹虫草的虫草素、腺嘌呤的含量是冬虫夏草的3倍。都兴范等^[31]对其主要成分的含量进行了分析测定,结果表明,蛹虫草中的虫草素、虫草酸、虫草多糖和蛋白质含量都明显高于冬虫夏草,尤其是虫草素、虫草酸和虫草多糖的含量分别为冬虫夏草的2.9、2.7和3.2倍,而氨基酸含量基本接近。孟庆繁等^[32]对人工培养蛹虫草与青海产野生冬虫夏草的氨基酸含量进行测定,结果表明,人工培养蛹虫草的精氨酸及脯氨酸含量明显高于野生冬虫夏草。这些研究结果为蛹虫草替代冬虫夏草提供了科学的理论依据。

5 蛹虫草的功能与应用

5.1 蛹虫草在医药领域的研究 虫草多糖被医学界认为是非常好的免疫促进剂之一,可增强机体免疫力^[33-34]。虫草多糖对网状皮系统及巨噬细胞有明显激活作用,可激活机体的免疫活性细胞,特别是淋巴细胞及淋巴因子和NK细胞等,从而攻击靶细胞,发挥抗肿瘤作用,同时还具有抗衰老、抗氧化、抗病毒、抗凝血、降血糖、降血脂等作用,虫草多糖的脂质体(CH)能调节免疫细胞间的转化、分裂及再生等活动,能改善肝功能。核苷类是蛹虫草中最主要的活性成分之一,包括虫草素在内的腺苷、尿苷、尿嘧啶、腺嘌呤等具有明显的药理作用,可减少心肌漏出酶,维持细胞膜的完整性,并能降低冠状动脉阻力,在心肌缺血缺氧时对心肌有一定保护作用,可选择性地降低肺动脉压,改善心脑血管血液循环,防止心律失常,抑制神经递质释放和调节腺苷酸环化酶活性等。蛹虫草所含的虫草素的化学结构为3'-脱氧腺苷^[35],是虫草中特有的核苷类活性物质,能干扰细胞基因RNA和DNA的合成,抑制不正常细胞(癌细胞)的分裂,并能作为区别细胞中不同RNA聚合酶的工具,具有修复基因细胞、抗癌、抑菌、抗病毒等功能。在临床上,蛹虫草对鼻咽癌、贲门癌、胃癌、肺癌、宫颈癌、艾氏腹水癌等确有一定疗效^[36-37];虫草素在美国已作为抗癌、抗病毒的核苷类新药,进入三期临床试验。虫草酸(D-甘露醇)具有降血脂、降血压的作用,可显著降低颅压、促进新陈代谢,使脑溢血和脑血栓病症得到缓解,可用于治疗心血管病^[38];蛹虫草中的 β -谷甾醇和麦角甾醇是重要的维生素D源,其中麦角甾醇是真菌的特征醇,是质量控制指标之一。另有研究表明,蛹虫草具有镇静、激素样、耐缺氧、抗疲劳、抗疟、抗炎等作用^[39]。蛹虫草子实体还可与一些中药配伍,对各类肾病、阳痿遗精、腰膝酸痛等病有明显治疗作用,是肾病患者的特殊保健佳品。

5.2 人工蛹虫草的开发与应用

5.2.1 作为食品直接食用。车振明^[40]的动物毒理试验表明,人工培育的蛹虫草纯子实体在2.5 g/(kg·bw)的条件下,作为食品食用是安全的。1990~1991年,沈阳市卫生防疫站按照食品毒理学评价程序2次进行了毒性安全性评价,检验结果认为蛹虫草作为食品系列对人体健康是安全可靠的。蛹虫草作为新型绿色保健食品走上了饭桌,可用来炒菜、炖鸡、炖鸭、煲汤、烫火锅、沏茶等。尤其是用虫草煲汤在广东、香港和台湾等东南亚地区很受欢迎。

5.2.2 研制成保健品和药品。蛹虫草中含有人体所需的多种生理活性物质,具有独特的补益强壮和延缓衰老作用,是一种对人体健康极好的营养源和药源。目前已上市的蛹虫

草保健品有:虫草口服液、虫草补肾酒^[41]、虫草健康啤酒、虫草黄酒、虫草白酒、子实体干粉、子实体胶囊以及虫草胶囊等^[42]。在药品的研制与开发方面,吉林东北虎药业股份有限公司制药分公司已将蛹虫草作为主要成分研制出了一类能够补肾益肺、抗衰老、调节睡眠的新药——蛹虫草菌粉。长春中药制药有限责任公司生产的蛹虫草菌粉胶囊,有补肺益肾,止咳化痰之功效,可用于治疗慢性支气管炎。

随着对蛹虫草的功效研究和宣传不断深入,国外也对其产生了浓厚的兴趣,日本、韩国、东南亚等国家市场需求量较大。随着我国出口量不断增加,近年来这些国家也加强了对虫草功能食品的研究和开发利用^[43]。

6 人工栽培蛹虫草的研究展望

近年来,很多研究都表明,人工栽培的蛹虫草化学成分及药理作用与冬虫夏草相似,但价格却远远低于冬虫夏草,因此,蛹虫草的开发应用具有极大的潜在市场。由于巨大的市场需求和极其有限的自然资源,造成了市场上的蛹虫草产品良莠不齐,因此,必须加强对蛹虫草的开发与利用研究。目前,蛹虫草的人工栽培技术已经成熟,并进入了产业化生产阶段,但在栽培过程中仍有许多难题,如菌种退化、栽培技术不易掌握等问题还有待于进一步研究。在栽培时由于蛹虫草分布广,种类繁多等因素,其药理作用存在一定差异,应加强蛹虫草菌种的选育与保存,选育出药理成分高的品种。在人工栽培方法上,由于发酵法生产菌丝体的生产周期短,可以有针对性地提高某种或某些有效成分的含量,液体发酵法生产菌丝体将是今后蛹虫草产业化生产的重要发展方向,为蛹虫草在医药学方面进一步开发提供基础。同时,应加强蛹虫草的医药基础研究,从分子水平揭示蛹虫草的药理作用,为临床使用蛹虫草提供客观的科学依据,从而拓宽蛹虫草的临床应用范围。随着人们对蛹虫草的研究越来越深入,蛹虫草这一药用真菌必将具有更广阔的开发应用前景,为蚕业资源开发利用开拓新的领域。

参考文献

- [1] 邵力平. 真菌分类学 M. 北京: 中国林业出版社, 1984: 109.
- [2] 卢建明, 曾振基, 何焕清. 蛹虫草人工代料培育技术 J. 广东农业科学, 2005(2): 88 - 89.
- [3] 傅岚, 陈作红. 虫草属真菌化学成分及药理作用研究进展 J. 生命科学研究, 2004, 8(1): 1 - 7.
- [4] 古恒生, 梁漫逸. 人工培育蛹虫草研究 J. 药学情报通讯, 1987, 5(3): 51 - 53.
- [5] 蒋本律, 徐银根. 蓖麻蚕蛹虫草人工培养研究 J. 中国野生植物资源, 1996, 15(2): 12 - 13.
- [6] 朱宏图. 人工培育蛹虫草的研究 J. 中药通报, 1987, 12(12): 21 - 22.
- [7] 王建芳, 杨春清. 蛹虫草人工栽培及产品开发生态研究概况 J. 时珍国医国药, 2006(2): 268 - 269.
- [8] 冉翠香, 王莉, 许智宏. 人工培育蛹虫草子实体原基的诱发形成 J. 中国食用菌, 2001, 23(4): 9 - 10.
- [9] 陈顺志, 吴佩杰. 瓶栽蛹虫草子座的方法 J. 生物学通报, 1992(1): 44.
- [10] 李用芳. 影响虫草子实体生长的因素探讨 J. 微生物学杂志, 2000, 20(4): 51 - 54.
- [11] 郑晴霞, 彭菲, 王凤翔. 蛹虫草的人工培育及组织学研究 J. 湖南农业大学学报, 1995, 21(6): 581 - 583.
- [12] 姜明兰, 钟文田. 北冬虫夏草人工栽培技术研究 J. 辽宁农业科学, 1995(1): 54 - 56.
- [13] 张显科, 刘文霞. 不同培养料栽培蛹虫草实验研究 J. 中国食用菌, 1997, 16(2): 21 - 22.
- [14] 王栩, 刘守华. 蛹虫草的代料栽培试验 J. 食用菌, 2003, 25(1): 23.
- [15] 李维光, 苏凤岩, 黄荣年. 北冬虫夏草菌丝体吨级液体深层发酵及生理活性物质的研究 J. 微生物学杂志, 1997, 17(1): 36 - 37.
- [16] 刘少霞, 陈立静, 马慧, 等. 关于蛹虫草人工液体培养条件的研究 J. 辽宁农业科学, 2001(1): 44 - 45.
- [17] 邵爱娟, 戴如琴, 兰红丽, 等. 虫草菌丝的生理研究 J. 中国中医药科技, 1994, 1(5): 22 - 24.
- [18] 李宗军, 温琼英. 蛹虫草无性型的研究. 液体发酵培养菌丝体及胞外多糖的提纯 J. 湖南农业大学学报, 1998, 24(5): 375 - 379.
- [19] 陈晋安, 黄浩, 郑忠辉. 蛹虫草液体发酵条件的研究 J. 集美大学学报: 自然科学版, 2001, 6(3): 219 - 223.
- [20] 柴建萍, 白兴荣, 谢道燕. 蛹虫草菌深层发酵培养基正交实验 J. 云南农业科技, 2004(3): 26 - 28.
- [21] 汪宇, 于荣敏, 佟志清, 等. 蛹虫草液体培养条件的优化及生长动力学考察 J. 中国野生植物资源, 2003, 22(4): 56 - 60.
- [22] 盖新杰, 张翼伸. 蛹虫草胞外多糖的研究 J. 真菌学报, 1992, 11(4): 300 - 307.
- [23] 刘静明, 刘岱, 杨立新, 等. 蛹虫草菌丝与冬虫夏草中核苷类成分的含量测定 J. 中国中药杂志, 1994, 19(10): 615 - 616.
- [24] 姜泓, 刘珂, 孟舒, 等. 人工蛹虫草子实体化学成分 J. 药学学报, 2000, 35(9): 663 - 668.
- [25] 张显科, 刘文霞. 蛹虫草化学成分测定 J. 菌物系统, 1997, 16(1): 78 - 83.
- [26] 徐锦堂. 中国药用真菌学 M. 北京: 北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [27] 王刚, 麻兵继, 刘吉开. 人工蛹虫草化学成分研究 J. 中草药, 2004, 35(5): 493 - 495.
- [28] 赵余庆, 高越文. 冬虫夏草属真菌化学研究概况 J. 中草药, 1999, 30(12): 950 - 953.
- [29] 汤晓云. 蛹草的研究进展 J. 基层中药杂志, 2002, 16(4): 50 - 53.
- [30] 贡成良, 吴卫东, 徐承智, 等. 家蚕蛹虫草的化学成份分析 J. 蚕业科学, 2002(2): 168 - 172.
- [31] 都兴范, 李亚杰, 王林华, 等. 北冬虫夏草的研究发展现状 J. 辽宁农业科学, 2003(4): 26 - 28.
- [32] 孟庆繁, 林相友, 李威, 等. 人工培养蛹虫草与野生冬虫夏草氨基酸含量的比较 J. 氨基酸和生物资源, 2005, 27(2): 33 - 35.
- [33] 董妙珠, 叶于薇, 杨隽, 等. 虫草制品对小鼠免疫功能和血糖调节影响的研究 J. 中国食品卫生杂志, 2001, 13(5): 8 - 10.
- [34] 潘中华, 贡成良, 钱敏. 家蚕蛹虫草多糖的提取及纯化工艺研究 J. 中国蚕业, 2002, 23(4): 20 - 21.
- [35] 刘杰麟, 程萍. 戴氏虫草提纯物对小鼠免疫功能和对肿瘤细胞的抑制作用 J. 细胞与分子免疫学杂志, 1999(15): 9 - 11.
- [36] 戴小军, 柳冬梅, 孟霞. 冬虫夏草抗癌作用研究现状 J. 时珍国医国药, 2001, 11(2): 376 - 379.
- [37] 刘东泽, 陈伟, 高新华, 等. 虫草菌素 3'-脱氧腺苷 研究进展 J. 上海农业学报, 2004, 20(2): 89 - 93.
- [38] 马定远, 李萍, 季晖, 等. 冬虫夏草及其菌丝的药理学研究进展 J. 中药材, 2001, 24(6): 455 - 458.
- [39] 汤晓, 丁选胜. 蛹草的研究进展 J. 中药材, 2002(4): 50 - 52.
- [40] 车振明. 人工培育的蛹虫草纯子实体食用安全性研究 J. 食用菌, 2003, 25(3): 45 - 46.
- [41] 李楠, 龚长虹, 张宏. 北冬虫夏草人工栽培技术研究及保健品研制 J. 长春师范学院学报, 2001, 20(1): 36 - 37.
- [42] 王建芳, 杨春清. 蛹虫草人工栽培及产品开发生态研究概况 J. 时珍国医国药, 2006(2): 268 - 269.
- [43] 梁宗琦. 我国虫草属真菌研究开发的现状及思考 J. 食用菌学报, 2000, 8(2): 56 - 62.