

食用菌蛋白质降血糖机制研究进展

缪楠^{1,2}, 肖春^{1,2}, 刘远超^{1,2}, 胡惠萍^{1,2*}, 吴清平^{1,2*}

(1. 华南应用微生物国家重点实验室; 国家卫健委微生物食品营养与安全科技创新平台; 广东省微生物安全与健康重点实验室; 广东省科学院微生物研究所, 广东广州 510070) (2. 国家市场监督管理总局食品微生物安全大数据技术重点实验室; 国家卫生健康委员会食品安全风险评估与标准研制特色实验室; 粤港澳大湾区微生物安全与健康国际科技创新中心, 广东广州 510070)

摘要: 糖尿病作为一种常见的代谢性和内分泌疾病, 会引发多种严重并发症, 影响患者的生存质量。尽管当前临床上有多种降血糖药物可供选择使用, 但这些药物都存在或多或少的不良反应。近年来, 随着对食用菌蛋白质研究的不断深入, 其在降血糖方面的潜力逐渐受到科学界的关注。本文综述了食用菌蛋白质通过调节免疫、调节机体对葡萄糖的利用、调节胰岛素信号传导通路、减轻氧化炎症反应等途径调节糖代谢的机制原理, 以期能为糖尿病患者提供更为安全有效的治疗选择。

关键词: 食用菌; 糖蛋白; 蛋白质; 降血糖机制

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.12.1518

Research Progress on the Hypoglycemic mechanism of Edible Fungal Proteins

MIAO Nan^{1,2}, XIAO Chun^{1,2}, LIU Yuanchao^{1,2}, HU Huiping^{1,2*}, WU Qingping^{1,2*}

(1.State Key Laboratory of Applied Microbiology Southern China; National Health Commission Science and Technology Innovation Platform for Nutrition and Safety of Microbial Food; Guangdong Provincial Key Laboratory of Microbial Safety and Health; Institute of Microbiology, Guangdong Academy of Sciences, Guangzhou 510070, China)
(2.Key Laboratory of Big Data Technologies for Food Microbiological Safety, State Administration for Market Regulation; NHC Specialty Laboratory of Food Safety Risk Assessment and Standard Development; Guangdong-Hong Kong-Macao Greater Bay Area Microbiological Safety and Health International Science and Technology Innovation Center, Guangzhou 510070, China)

Abstract: Diabetes mellitus, as a common metabolic and endocrine disorder, can lead to various severe complications, impacting patients' quality of life. Although there are multiple hypoglycemic drugs available for clinical use, these medications all have varying degrees of adverse reactions. In recent years, with the deepening research on edible fungal proteins, their potential in lowering blood sugar has gradually attracted the attention of the scientific community. This article reviews the mechanisms of edible fungal proteins in regulating glucose metabolism through pathways such as modulating immunity, regulating the body's utilization of glucose, modulating insulin signaling pathways, and alleviating oxidative inflammatory responses, aiming to provide safer and more effective treatment options for patients with diabetes.

Key words: edible fungi; glycoprotein; protein; hypoglycemic mechanisms

糖尿病是一种由多重因素引发的, 涉及胰岛素分泌不足或(及)功能障碍, 并以持续性高血糖为标志的内分泌与代谢性紊乱疾病^[1,2], 该病并发症多样, 累及多个器官和系统, 如酮症酸中毒、高渗性综合征、乳酸性酸中毒、糖尿病心血管并发症、糖尿病肾病等, 这些并发症严重威胁患者的生命健康, 是糖尿病致死的主要原因^[3,4]。目前治疗糖尿病的药物主要分为口服降糖药物和注射制剂两大类, 这些药物虽然在一定程度上能有效控制血糖水平,

收稿日期: 2024-10-14; 修回日期: 2024-11-16; 接受日期: 2024-11-19

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFF1104100)

作者简介: 缪楠(1993-), 女, 博士研究生在读, 研究方向: 食用菌蛋白质功能及其合成机制研究, E-mail: miaonn@yeah.net

通讯作者: 胡惠萍(1974-), 女, 高级工程师, 研究方向: 真菌资源研究与应用, E-mail: 765957455@qq.com; 共同通讯作者: 吴清平(1962-), 男, 院士, 研究员, 研究方向: 微生物食品安全与健康, E-mail: wuqp203@163.com

但其副作用也十分明显^[5]（表1），例如双胍类、 α -糖苷酶抑制剂以及 GLP-1 受体激动剂常会引起消化不良、恶心、呕吐等胃肠道不适；噻唑烷二酮类和胰岛素则可能增加糖尿病患者心衰的风险，给糖尿病患者带来了额外的负担。据国际糖尿病联盟（The International Diabetes Federation, IDF）统计，截至 2023 年，全球糖尿病患病人数已接近 5.37 亿。因此，寻找具有降血糖效果且副作用较小的天然成分成为当前研究的热点。鉴于此，食用菌以其高蛋白质含量、多氨基酸、多膳食纤维、多维生素矿物质、低脂肪、低糖、无胆固醇与淀粉等优势进入研究视野。

“食用菌”（edible fungi）特指那些子实体硕大且适宜食用的蕈菌种类，这类菌种不仅种类繁多，且在营养价值上表现出色，尤其是其蛋白质含量丰富，约占干重的 10%~63%^[6]，这一比例高于或至少与大多数动植物蛋白质来源相当。且食用菌所含的蛋白质具有全面的氨基酸组成^[7]，如猴头菇和凤尾菇中富含异亮氨酸、苯丙氨酸和色氨酸，蛹虫草子实体中含有天冬氨酸、甘氨酸、丙氨酸、脯氨酸、组氨酸和精氨酸等^[8]。这些特点使得食用菌成为优质的氨基酸和蛋白质的来源，弥补了众多粮食作物的不足。食用菌蛋白质不仅数量丰富，而且种类多样。依据其功能特性的差异性，食用菌蛋白质可被划分为几个核心类别，包括真菌免疫调节蛋白（Fungal Immunomodulatory Protein, FIP）、核糖体失活蛋白（Ribosome-Inactivating Proteins, RIPs）、糖蛋白、核糖核酸酶、凝集素以及漆酶等。FIP 是一种小分子蛋白，其相对分子质量约为 1.3×10^4 ，由 110~114 个氨基酸组成，这类蛋白质具有多种免疫调节的作用^[9]；RIPs 具备 RNA 糖苷酶的活性特征，能够催化腺嘌呤与核糖之间 N-糖苷键的水解过程，进而引发核糖体的失活效应，并有效抑制蛋白质的生物合成^[10]。从斑玉蕈中提取的 RIP，相对分子质量为 9.0×10^3 ，对肝癌 Hep G2 细胞和乳腺癌 MCF-7 细胞具有抑制作用^[11]；核糖核酸酶具备催化 RNA 磷酸化或水解的能力，能将其分解成小分子组分，并在诸如白血病、乳腺癌、肝癌等多种癌症类型中显示出显著的抗肿瘤效应^[10]；在刺芹侧耳中，已鉴定出四种核糖核酸酶，命名为 Eryngitin 1-4，其中 Eryngitin 1 和 2 的相对分子质量为 2.1×10^4 ，Eryngitin 3 和 4 的相对分子质量为 1.5×10^4 ^[12]。糖蛋白作为多肽链与低聚糖通过共价键结合形成的复合物，对维持生物体结构、促进蛋白质转运及参与酶促反应等方面扮演着关键角色^[13]。凝集素是一种能与细胞表面碳水化合物特异性结合的非免疫蛋白或糖蛋白，多为大分子蛋白，分子量从 12 kDa 到 190 kDa 不等，由 4 个亚基构成，并已被证实具有抗菌、抗病毒、抗癌、增强免疫力等多种生理活性^[14]；漆酶是一种在食用菌中普遍存在的铜多酚氧化酶，分子量范围介于 $5.9 \times 10^4 \sim 3.9 \times 10^5$ 之间^[15]，能催化多种酚类物质的氧化。这些蛋白质不仅丰富了食用菌的营养价值，还为其赋予了多种生物活性，如降血糖、抗肿瘤、免疫调节、抗炎和抗氧化^[16-19]等作用。Zhang 等^[20]从滑子菇中纯化出一种新型的抗肿瘤蛋白 PNAP，通过体内实验证明其有抑制人类乳腺癌细胞恶性增殖的作用；黄体菌、茶褐丝盖伞、灰树花、蒙古白丽蘑等多种珍稀食用菌中含有一种特定的凝集素，被证实能够刺激亚硝酸盐的产生，促进肿瘤坏死因子（TNF）- α 和白细胞介素的表达上调，能有效激活淋巴细胞，并增强巨噬细胞的活化因子产生^[21]，从而在免疫调节中发挥重要作用；Wang 等^[22]发现双孢蘑菇凝集素在体外显示出对 HIV-1 逆转录酶的强抑制活性；Sa-ard 等^[23]的研究揭示，无论是灵芝的菌丝体还是其子实体，其蛋白质成分均展现出了显著的抗氧化性能。这些功能活性为食用菌蛋白质在食品和药品等领域的应用提供了广阔的前景，已有部分食用菌蛋白质成功跨足多个食品领域，如人造肉、乳制品、调味剂、饮品等。Stephan 等^[24]通过平菇蛋白质提取物革新香肠蛋白配方，大幅度优化了香肠的口感；许多食用菌蛋白质在治疗老年痴呆、阿尔兹海默症、氧化应激损伤等方面展现出显著效果。Wu 等^[25]从富硒蛹虫草中分离出一种新型硒肽，该硒肽能够保护小鼠受损的神经细胞，改善小鼠的认知功能；从肺形侧耳中获取的富含特定氨基酸的蛋白水解物能有效保护 PC12 细胞免受过氧化氢的氧化应激损伤^[26]。

随着对食用菌蛋白质研究的不断深入，其在降血糖方面的潜力逐渐受到科学界的关注。用刺芹侧耳蛋白^[27]、凤尾菇粉与香菇粉^[28,29]制作的休闲食品富含更多的蛋白质，且脂肪含量较低，可开发成具有抗糖尿病潜力的健康食品。多种食用菌蛋白质已被证实具有降血糖作用，索晓敏^[30]通过小鼠实验发现，增加了鸡腿菇粗蛋白的实验组与模型对照组相比显示出一定的降血糖效果；黑木耳中的漆酶、超氧化物歧化酶、葡萄糖氧化酶和过氧化物酶表现出降血糖活性^[31]。艾仁丽等^[32]通过体外试验和小鼠试验证明蝉拟青霉 5704 s 的菌丝体提取液中的峰 1 蛋白和峰 2 蛋白均具有降血糖作用，并且分子量为 57 781 Da 的峰 1 蛋白的降血糖效果优于峰 2 蛋白，其在小鼠试验中的血糖下降率可达 40.23%。当前关于食用菌中降血糖成分的研究主要集中在多糖及多糖与蛋白质/肽的复合物上。本课题组 Xiao 等^[33]前期已成功地从灵芝中提取分离出一种分子量为 15.9 kDa 的多糖蛋白质复合物 F31，该复合物能通过促进机体对葡萄糖的有效利用来实现降血糖的效果；Xiao 等^[34]再次从灰树花（*Grifola frondosa*）中提取出了两种不同的多糖-蛋白质复合物，分别命名为 F2 与 F3，发现其能通过增强胰岛素敏感性达到调控血糖的目的。此

外,我们团队还观察到,灰树花内含的糖蛋白 GF5000 同样能够有效降低糖尿病模型大鼠的空腹血糖水平($P<0.05$)、胰岛素抵抗状况 ($P<0.01$) 以及调节血清脂质含量 ($P<0.05$), 发现其改善胰岛素抵抗的能力与通过调节肠道微生物群落结构以减轻炎症反应密切相关^[35]。糖蛋白是一种含有低聚糖链(或寡糖链)的蛋白质,由蛋白质和多糖(或寡糖)通过共价键连接形成的复合物。在这个复合物中,蛋白质是主要的组成部分。糖蛋白中的蛋白质是蛋白质的一种特殊形式,它结合了糖分,从而赋予了糖蛋白独特的生物学功能和特性。这些功能和特性使得糖蛋白在细胞识别、免疫应答、信号传导等方面发挥重要作用。为深入探究食用菌糖蛋白中发挥降血糖作用的具体活性成分,以及食用菌蛋白质本身是否具备降血糖功能及其具体作用机制,本文综述了近年来关于食用菌蛋白质降血糖机制的研究进展,旨在为食用菌蛋白质在降血糖功能领域的深入开发与应用奠定理论基础。

表 1 目前的降糖药物及其不良反应

Table 1 Current Antidiabetic Drugs and Their Adverse Reactions						
类别	代表药物	作用机制	降低HbA1c/%	体重	心血管风险	其他不良反应
双胍类	二甲双胍	减少肝糖输出, 改善胰岛素抵抗	1~1.5	轻度降低	可能降低	胃肠道中度反应, 禁用于肝肾功能不全者 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² 时禁用)
	格列本脲 格列美脲					
磺脲类	格列吡嗪 格列齐特 格列喹酮	刺激β细胞分泌胰岛素	1~1.5	增加	中性	轻度肾功能不全者宜选择格列喹酮
噻唑烷二酮类	罗格列酮 吡格列酮	增加胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗	1.0~1.1	增加	可能增加心衰风险	心力衰竭、水肿
α-葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖 米格列醇 伏格列波糖	抑制碳水化合物吸收	0.5~1.1	降低	可能降低	胃肠道反应
格列奈类	那格列奈 瑞格列奈	刺激胰岛素的早时相分泌	0.5~1.5	增加	中性	/
DPP-4 抑制剂	西格列汀 维格列汀 沙格列汀 利格列汀 阿格列汀	减少体内 GLP-1 分解, 从而增加 GLP-1 浓度, 增加胰岛素分泌	0.4~0.9	中性	沙格列汀可能增加心衰风险	对肾功能不全者需按说明书减量
SGLT-2 抑制剂	达格列净 恩格列净 卡格列净	抑制钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT-2) 的作用, 增加尿糖排泄	0.5~1.5	降低	可能降低	胃肠道反应, 尿路感染风险
胰岛素	人胰岛素 动物胰岛素 胰岛素类似物	增加外源性胰岛素	/	增加	/	更高的慢性心衰风险, 过敏和水肿 (罕见)
GLP-1 受体激动剂	利拉鲁肽 艾塞那肽 度拉糖肽 司美格鲁肽	激动 GLP-1 受体, 增强胰岛素分泌	0.8~1.5	降低	利拉鲁肽: 可预防不良心血管事件	胃肠道反应

注: 数据来源于 2018AACE/ACE 指南。

1 调节免疫和调节机体对葡萄糖的利用

Kino 等^[36]首次从深层发酵的灵芝菌丝体中分离出一种新型蛋白质 LZ-8, 研究发现其含有 18 种氨基酸且氨基酸残基与已知的免疫球蛋白结构高度一致。LZ-8 展现出调节体液免疫的功能, 能有效阻止过敏反应介质 SRS-A 的释放。在体外实验中, LZ-8 可促进小鼠脾细胞的有丝分裂; 在体内实验中, 它通过减少抗原诱导型抗体的形成, 完全抑制了自发免疫性糖尿病小鼠的发病率。说明灵芝蛋白质 LZ-8 通过免疫调节有可能在预防和治疗糖尿病方面发挥一定的作用。

在血糖调节机制中, 酶扮演着至关重要的角色, 它们通过促进糖原的合成与分解、糖异生过程及糖酵解等多个代谢通路, 实现血糖水平的精确调控, 从而维持机体的能量平衡和代谢稳态。本课题组 Xiao 等^[37]成功地从灵芝中提取分离出一种糖蛋白复合物, 命名为 F31。F31 由 83.9% 的多糖与 15.2% 的蛋白质构成, 分子量约 15.9 kDa, 其中多糖为 β -构型的糖苷键连接的吡喃糖。进一步研究发现, F31 的降血糖作用机制可能与其增进机体葡萄糖利用的能力密切相关。F31 通过下调肝脏中肝糖原磷酸化酶 (GP)、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK)、果糖-1,6-二磷酸酶 (FBPase) 以及 G6Pase 的 mRNA 表达水平, 可以抑制糖异生作用以及肝脏中肝糖原的分解过程, 从而减少肝脏葡萄糖的输出量, 最终实现降低血糖的目标。这一作用机制可能与 F31 激活 AMPK 信号通路有关。其相关专利已获得批准, 专利号为 ZL.201210056087.5。淀粉酶、纤维素酶与 α -葡萄糖苷酶是人体肠道内的主要消化酶, 它们主要的作用靶点为糖类物质的 α -1,4 糖苷键, 能将糖类物质水解成葡萄糖。因此, α -葡萄糖苷酶成为调节餐后血糖的重要治疗靶点^[38]。通过阻断 α -葡萄糖苷酶的活性, 可以显著延缓碳水化合物向葡萄糖的转化速率, 进而实现降低餐后血糖浓度并起到预防糖尿病的效果。张保生等^[39]采用硫酸铵沉淀法提取了 12 种食用菌蛋白质, 并用碱性蛋白酶进行酶解。他们采用 α -葡萄糖苷酶抑制活性与 α -淀粉酶抑制活性作为评估标准, 观察到猴头菇经过蛋白酶水解后的产物展现出显著的血糖降低效果, 具体而言, 该产物对 α -淀粉酶的抑制活性约为 65.7%, 而对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性则为 69.3% 左右。猴头菇中的蛋白质在酶解作用下会生成众多不同分子量的肽段, 这些肽段有可能与 α -淀粉酶产生相互作用, 进而对碳水化合物的分解表现出显著的抑制效果。目前的研究主要集中在动物实验和体外实验阶段, 尚需进一步的临床研究来验证其疗效和安全性。

2 调节胰岛素信号传导通路

胰岛素, 作为一种由胰腺 β -细胞分泌的蛋白质激素, 是唯一可以降低血糖的激素。糖尿病患者常出现胰岛素抵抗的现象, 导致胰岛素受体识别功能异常, 进而干扰机体对葡萄糖的摄取和利用, 最终引发代谢综合征^[40]。

本课题组 Xiao 等^[34]前期已成功从灰树花中分离得到两种具备降血糖功效的多糖-蛋白质/肽复合物, 分别命名为 F2 和 F3。F2 组分由 62.5% 的多糖和 37.5% 的蛋白质构成, F3 组分包含 78.3% 的多糖与 21.7% 的蛋白质。这两种复合物均富含脯氨酸、谷氨酸、丙氨酸、精氨酸等, 并能有效提升胰岛素敏感性, 进而降低空腹血糖和空腹胰岛素水平, 改善糖尿病大鼠的胰岛素抵抗。研究结果表明, F2 和 F3 能重新激活因高血糖而受损的信号通路, 增加胰岛素受体 IR 及其底物 IRS-1 的活性, 且 F3 可能具有特异性地激活胰岛素信号通路中 IR 和 IRS 的能力, 从而触发下游的 PI3K/Akt 信号反应。Ahmad 等^[41]发现从油菜蘑菇和双孢菇中提取的凝集素能刺激大鼠胰腺中的朗格汉斯胰岛分泌胰岛素; Cheung 等^[42]通过体外实验进一步证实, 双孢菇凝集素不仅能显著促进胰岛素原向胰岛素的转化, 还可能对胰腺 β 细胞的增殖具有潜在促进作用; 另一项研究聚焦于双孢蘑菇糖蛋白制剂对胰腺部分切除小鼠模型的影响, 发现该制剂能有效促进胰腺细胞的再生, 这表明诱导胰岛细胞的增殖在治疗糖尿病方面具有潜在价值。同时, 该研究还深入探讨了双孢蘑菇水提取物对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型的影响, 发现其不仅能显著降低血糖并提升胰岛素水平, 还能出乎意料地促进朗格汉斯胰岛的细胞增殖及其 β 细胞的定植^[43]。

3 减轻氧化炎症反应延缓糖尿病进程

糖尿病患者体内持续的高血糖环境会促使 ROS 的不断生成, 这一过程最终会导致组织与器官受损, 加速糖尿病及其并发症的发展^[44]。

本课题组 Xiao 等^[33]的研究显示, 灵芝多糖 F31 对患有 II 型糖尿病的小鼠体内花生四烯酸及甘油磷脂酰胆碱的含量产生了明显的作用, 这表明它具有抑制炎症因子释放的潜在功效及减轻肾脏组织氧化应激的潜力。另有科研人员发现, 云芝具有缓解糖尿病心肌病的作用, 其机制可能与抑制心脏纤维化和 NLRP3 炎症小体的激活相关^[45]。粗质乳菇中含有的色氨酸和对羟基苯甲酸提取物能有效减轻糖尿病大鼠的高血糖症状, 同时改善糖化血红蛋白、甘油三酯和总胆固醇水平, 显示出其在调节血糖、血脂以及保护肝、肾功能等方面的积极作用。当与栗子提取物

联合使用时治疗效果更为显著。这两种提取物及组合不仅能显著降低糖尿病动物肝、肾组织中的 ROS 产生，抑制脂质过氧化反应，且无论单独或是组合使用，均能改善糖尿病引起的肝、肾细胞病理变化。这些积极效果不仅通过减少自由基产生和增强细胞抗氧化能力实现，还归功于其显著的抗糖化活性，能够明显降低糖尿病大鼠体内的非酶糖基化水平，抑制有害细胞过程，从而延缓糖尿病并发症的进展^[46]。

4 讨论

随着全球糖尿病患者人数增加，寻找安全有效的降血糖成分已成为医药领域的研究热点。食用菌不仅味道鲜美，且含有丰富的蛋白质、多糖等生物活性物质。近年来，关于食用菌蛋白质在降血糖方面的研究已逐渐受到人们的关注。当前对于食用菌降血糖活性的研究多集中于其多糖或多糖-蛋白质/肽复合物。然而，关于单一蛋白质成分在降血糖方面的具体作用及机制尚未得到充分的揭示。此外，糖蛋白中蛋白质成分调节血糖的作用机制也尚未进行深入探究。本课题组前期研究已证实从灵芝和灰树花中提取的糖蛋白复合物均具有显著的降血糖作用。近期，有学者开始关注食用菌蛋白质单一成分的降血糖功效，发现其可能通过调节免疫、调节机体对葡萄糖的利用、调节胰岛素信号传导通路、减轻氧化炎症反应等多种途径降低血糖水平。与常用的降血糖药物相比，食用菌蛋白质作为天然产物，其降血糖成分来源于食用菌本身所含的多种活性物质，如氨基酸、多肽等，这些成分在人体内的作用相对温和且副作用较小，但与市面上成熟的降血糖药物相比，食用菌蛋白质降血糖的作用信号通路还需进一步挖掘（图 1）。例如是否通过激活腺苷酸活化蛋白激酶信号通路促进葡萄糖的摄取和利用，或涉及 PI3K/Akt 通路来调节胰岛素敏感性。此外，还需要探究食用菌蛋白质是否能调控一些关键蛋白来影响血糖水平。例如影响葡萄糖转运蛋白 4 的转运活性，从而促进肌肉和脂肪细胞对葡萄糖的吸收利用，以及对调节负调节胰岛素信号的酶蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 的活性的影响。在基因表达层面，也需探究食用菌蛋白质对与糖代谢相关基因转录的关系，如上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 等核受体基因的表达，这类基因在脂肪细胞分化和糖脂代谢过程中起着关键作用。同时，由于慢性炎症与胰岛素抵抗和糖尿病发展密切相关，因此也需进一步考察食用菌蛋白质对炎症相关基因表达的调节作用。

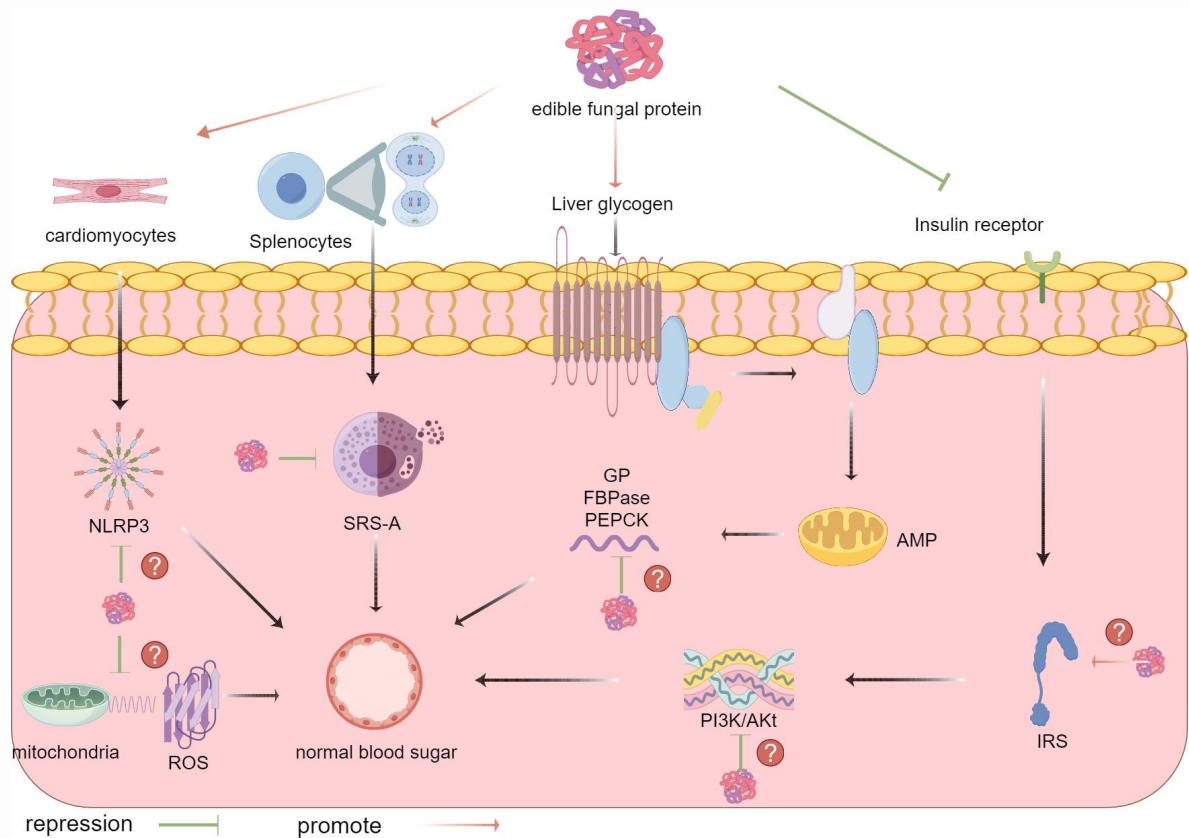


图 1 食用菌蛋白质降血糖的潜在机制图

Fig.1 Potential Mechanisms of Edible Fungus Proteins in Lowering Blood Glucose

5 结论

现有的研究已表明,食用菌蛋白质具有显著的降血糖效果。为了深入且全面地阐明食用菌蛋白质以及食用菌多糖蛋白质复合物中蛋白质成分的降血糖机制,我们需要融合现代分子生物学技术,如基因芯片分析、RNA 测序、蛋白质组学以及代谢组学的综合应用。通过这些先进手段,系统性地解析食用菌蛋白质在分子层面的精确作用靶点、信号传导通路以及基因表达调控网络,旨在为开发新一代降血糖药物及功能性食品奠定坚实的理论基础,进一步推动该领域的科技创新与实际应用。

参考文献

- [1] ORTIZ A R, ESTRADA S S, VILLALOBOS M R, et al. Alpha-Glucosidase inhibitory activity of the methanolic extract from *Tournefortia Hartwegiana*: An anti-hyperglycemic agent [R]. Xochitepec, Morelos, Mexico: Mexican Institute of Social Security, 2006.
- [2] SHOBANA S, SREERAMA Y N, MALLESCHI N G. Composition and Enzyme Inhibitory Properties of Finger Millet (*Eleusine coracana* L.) Seed Coat Phenolics: Mode of Inhibition of α -Glucosidase and Pancreatic Amylase [J]. Food Chemistry. 2009, 115(4):1268-1273.
- [3] KITABCHI A E, UMPIERREZ G E, MILES J M. et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. [J]. Diabetes Care 2009, 32, 1335-1343.
- [4] AHMAD A, CATHERINE T, JAAKKO T. Olive oil nutraceuticals in the prevention and management of diabetes: From molecules to lifestyle [J]. International Journal of Molecular Sciences. 2018, 19(7): 2024.
- [5] 刘文娟,乐世俊,姬玉洁,等.中药多糖调节肠道菌群治疗 2 型糖尿病研究进展[J].陕西中医药大学学报,2023,46(2):36-42.
- [6] 王梓杭,范秀芝,姚芬,等.香菇蛋白的提取工艺优化、功能特性及氨基酸评价[J].现代食品科技,2023,39(6):186-194.
- [7] 高观世,张陶,吴素蕊,等.食用菌蛋白质评价及品种间氨基酸互补性分析[J].中国食用菌,2012,1:35-38.
- [8] SHOBANA S, SREERAMA Y N, MALLESCHI N G. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of α -glucosidase and pancreatic amylase [J]. Food Chemistry. 2009, 115: 1268-1273.
- [9] LI Q, ZHENG Y, ZHOU X. Fungal immunomodulatory proteins: characteristic, potential antitumor activities and their molecular mechanisms [J]. Drug Discovery Today, 2018, 24(1): 307-314.
- [10] NICOLA B, LANDI, SEVERINA, et al. Purification, characterization and cytotoxicity assessment of *Ageritin*: The first ribotoxin from the basidiomycete mushroom *Agrocybe aegerita* [J]. Biochimica Et Biophysica Acta General Subjects, 2017, 1861(5): 113-126.
- [11] WONG J H, WANG H X, NG T B. Marmorin, a new ribosome inactivating protein with antiproliferative and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from the mushroom *Hypsizygus marmoreus* [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2008, 81(4): 669-740.
- [12] NICOLA L, MAJA G, SARA R, et al. Characterization and cytotoxic activity of ribotoxin-like proteins from the edible mushroom *Pleurotus eryngii* [J]. Food Chemistry, 2022, 396:133655.
- [13] 陈亭菊,刘远超,蔡曼君,等.食药两用蛋白质研究现状及应用[J].食用菌学报,2024,31(2):113-126.
- [14] WANG Y, ZHANG Y, SHAO J, et al. Potential immunomodulatory activities of a lectin from the mushroom *Latiporus sulphureus* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 130: 399-406.
- [15] 张鹏,王延锋,潘春磊,等.食用菌漆酶生物学性质及其应用研究进展[J].生物技术通报,2014,9:39-44.
- [16] XU J, XU D Z, HU Q, et al. Immune regulatory functions of biologically active proteins from edible fungi [J]. Front in Immunology. 2023, 1: 1034545.
- [17] YUAN B, ZHAO L Y, RAKARIYATHAM K, et al. Isolation of a novel bioactive protein from an edible mushroom *Pleurotus eryngii* and its anti-inflammatory potentia l[J]. Food and Function, 2017, 8(6): 2175-2183.
- [18] ZHOU R, HAN Y J, ZHANG M H, et al. Purification and characterization of a novel ubiquitin-like antitumor protein with hemagglutinating and deoxyribonuclease activities from the edible mushroom *Ramaria botrytis* [J]. AMB Express, 2017, 7(1): 47.
- [19] BADJIE I X, NOORLIDAH A, SURIZA S A. Identification of angiotensin-converting enzyme inhibitory proteins from mycelium of *Pleurotus pulmonarius*(Oyster mushroom) [J]. Planta Medica, 2015, 81(2): 123-129.
- [20] ZHANG Y, GAO W, ZHOU R, et al. A novel antitumor protein from the mushroom *Pholiota nameko* induces apoptosis of human breast adenocarcinoma MCF-7 cells in vivo and modulates cytokine secretion in mice bearing MCF-7 xenografts [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 164: 3171-3178.

- [21] ZHAO S, GAO Q, RONG C, et al. Immunomodulatory effects of edible and medicinal mushrooms and their bioactive immunoregulatory products [J]. J Fungi (Basel). 2020, 6(4): 269.
- [22] WANG H X, NG T B. Examination of lectins, polysaccharopeptide, polysaccharide, alkaloid, coumarin and trypsin inhibitors for inhibitory activity against human immunodeficiency virus reverse transcriptase and glycohydrolases [J]. Planta Medica. 2001, 67, 669-672.
- [23] SA-ARD P, SARNTHI M R, KHAMMUANG S, et al. Antioxidant, antibacterial and DNA protective activities of protein extracts from *Ganoderma lucidum* [J]. Food Science and Technology, 2015, 52(5): 2966-2973.
- [24] STEPHAN A, AHLBORN J, ZAJUL M, et al. Edible mushroom mycelia of *Pleurotus sapidus* as novel protein sources in a vegan boiled sausage analog system: Functionality and sensory tests in comparison to commercial proteins and meat sausages [J]. European Food Research and Technology, 2018, 244(5): 913-924.
- [25] WU S J, WU Q P, WANG J, et al. Novel selenium peptides derived from selenium-enriched *Cordyceps militaris* alleviate neuroinflammation and gut microbiota dysbiosis in LPS-injured mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(10): 3194-3206.
- [26] YANG S, HAI F I, NGHIEM L D, et al. Understanding the factors controlling the removal of trace organic contaminants by white-rot fungi and their lignin modifying enzymes: A critical review [J]. Bioresource Technology, 2013, 141: 97-108.
- [27] BALAN V, NOVAK D, KNUDSON W, et al. Nutritious mushroom protein crisp-healthy alternative to starchy snack [J]. Food Production, Processing and Nutrition, 2021, 3(1): 1-15.
- [28] YAHYA F, YUSOF N N M, CHEN C K. Effect of varying ratios of oyster mushroom powder to tapioca flour on the physicochemical properties and sensory acceptability of fried mushroom crackers [J]. Malaysian Applied Biology, 2017, 46 (1): 57-62.
- [29] SINGH J, SINDHU S C, SINDHU A, et al. Development and evaluation of value added biscuits from dehydrated shitake (*Lentinus edodes*) mushroom [J]. International Journal of Current Research, 2016, 8(3): 27155-27159.
- [30] 索晓敏. 鸡腿菇柄降血糖成分的初步筛选及结构研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2010.
- [31] ZAKI S M, KUMAR M A, TAHREEM K, et al. Exploring edible mushrooms for diabetes: Unveiling their role in prevention and treatment [J]. Molecules. 2023, 28(6): 2837.
- [32] 艾仁丽, 谭艾娟, 罗钰嘉, 等. 蝉拟青霉菌丝体降血糖组分确证[J]. 生物技术, 2022, 32(5): 576-581+586.
- [33] XIAO C, WU Q P, ZHANG J, et al. Antidiabetic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 down-regulated hepatic glucose regulatory enzymes in diabetic mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 196, 47-57.
- [34] XIAO C, WU Q P, XIE Y, et al. Hypoglycemic effects of *Grifola frondosa* (Maitake) polysaccharides F2 and F3 through improvement of insulin resistance in diabetic rats [J]. Food & Function. 2015, 6(11): 3567-75.
- [35] XIAO C, JIAO C, XIE Y, et al. *Grifola frondosa* GF5000 improves insulin resistance by modulation the composition of gut microbiota in diabetic rats [J]. Journal of Functional Foods, 2021, 77(913-916): 104313.
- [36] KINO K, MIZUMOTO K, SONE T, et al. An immunomodulating protein, Ling Zhi-8 (LZ-8) prevents insulinitis in non-obese diabetic mice [J]. Diabetologia. 1990, 33(12): 713-718.
- [37] XIAO C, WU Q P, XIE Y Z, et al. Hypoglycemic mechanisms of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 in db/db mice via RNA-seq and iTRAQ [J]. Food & Function, 2018, 9(12): 6495-6507.
- [38] 苏娜, 驼乳蛋白中降血糖生物活性肽的制备及鉴定[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2021.
- [39] 张保生, 查磊, 赵妍, 等. 十二种食用菌蛋白及其酶解产物降血糖活性[J]. 菌物学报, 2024, 43(6): 151-161.
- [40] 陈子怡, 谭文芝, 郑金海, 等. 糖尿病诊断及治疗策略探讨[J]. 生命科学, 2024, 36(11): 1420-1427.
- [41] AHMAD N, BANSAL R, RASTOGI A K, et al. Effect of PHA-B fraction of *Agaricus bisporus* lectin on insulin release and 45Ca^{2+} uptake by Islets of langerhans *in vitro* [J]. Acta Diabetologica. 1984, 21, 63-70.
- [42] CHEUNG Y H, SHERIDAN C M, LO A C Y, et al. Lectin from *Agaricus bisporus* inhibited S phase cell population and akt phosphorylation in human RPE cells [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2012, 53, 7469-7475.
- [43] YAMAC M, KANBAK G, ZEYTINOGLU M, et al. Pancreas protective effect of button mushroom *Agaricus Bisporus* (J.E. lange) imbach (agaricomycetidae) extract on rats with streptozotocin Induced diabetes [J]. International Journal of Medicinal Mushrooms 2010, 12, 379-389.

- [44] KIM J S, JU J B, CHOI C W, et al. Hypoglycaemic and antihyperlipidemic effect of four Korean medicinal plants in alloxan induced diabetic rats [J]. American Journal of Biochemistry and Biotechnology, 2006, 2(4): 154-160.
- [45] WANG Y Q, LI H, LI Y, et al. Coriolus versicolor alleviates diabetic cardiomyopathy by inhibiting cardiac fibrosis and NLRP3 inflammasome activation [J]. Phytotherapy Research: PTR, 2019, 33(10): 2737-2748.
- [46] YAMAC M, KANBAK G, ZEYTINOGLU M, et al. Evaluation of the antioxidant and antiglycation effects of *Lactarius deterrimus* and *Castanea sativa* extracts on hepatorenal injury in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Frontiers in Pharmacology. 2017, 31(8): 793.