

香菇中嘌呤和香菇嘌呤研究进展

刘红霞¹, 范秀芝^{2*}, 史德芳^{2,3}, 高虹^{2,3}, 殷朝敏², 姚芬², 张玉^{1*}

(1. 湖北工业大学生物工程与食品学院, 湖北武汉 430000)(2. 湖北省农业科学院农产品加工与核农技术研究所, 湖北武汉 430064)(3. 林下经济湖北省工程研究中心, 湖北武汉 430064)

摘要: 香菇作为我国产量最高的食用菌, 含有丰富的营养和活性物质, 具有较高的食用和药用价值, 其中含有的嘌呤和香菇嘌呤两类物质已被证实与人体健康有关。然而这两类物质对人体健康具有截然不同的影响。嘌呤与人体尿酸合成代谢有关, 摄入过多易造成尿酸水平升高进而引起痛风等症状, 香菇也因其含有嘌呤, 受到部分消费者的抵触, 阻碍了其产业的发展。香菇嘌呤则与人体血脂合成调控有关, 具有降血脂的功效, 还有预防血栓及血管疾病、抗变、解毒等功效, 是一种有益人体健康的物质。该研究综述了香菇中嘌呤的分布、分离、检测以及与人体健康的关系, 探讨并明确香菇中嘌呤成分对尿酸的影响; 并综述了香菇嘌呤的制备方法和药理活性, 以期香菇嘌呤的开发利用提供参考。

关键词: 香菇; 嘌呤; 香菇嘌呤; 药理作用; 尿酸; 降血脂

文章编号: 1673-9078(2024)08-392-401

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.8.0835

Research Progress on the Purine and Eritadenine in *Lentinula edodes*

LIU Hongxia¹, FAN Xiuzhi^{2*}, SHI Defang^{2,3}, GAO Hong^{2,3}, YIN Chaomin², YAO Fen², ZHANG Yu^{1*}

(1.School of Biological Engineering and Food, Hubei University of Technology, Wuhan 430000, China)(2.Institute of Agro-Products Processing and Nuclear-Agricultural Technology, Hubei Academy of Agricultural Sciences, Wuhan 430064, China)(3.Hubei Provincial Engineering Research Center of Under-forest Economy, Wuhan 430064, China)

Abstract: As an edible fungus with the highest yield in China, *Lentinula edodes* is rich in nutrition and active substances, and has high edible and medicinal values, with purine and eritadenine having confirmed relations to human health. However, these two kinds of substances have completely different effects on human health. Purine is related to human's uric acid anabolism, and excessive intake of purine tends to increase the uric acid level and cause symptoms such as gout. As a result *L. edodes* is resisted by some consumers due to its purine content, which has hindered the development of such an industry. Eritadenine is related to the synthesis and regulation of human blood lipids, exhibits a blood lipid-lowering, thrombosis-preventing, vascular diseases-preventing, anti-degeneration, detoxifying and other effects, thereby being recognized as a kind of substance beneficial to human health. In this paper, the distribution, separation and determination of purine in *Lentinus edodes* and its relationship with human health are reviewed, and the effects of purine components in *Lentinus edodes* on uric acid are explored and clarified. The preparation methods and pharmacological activities of eritadenine are reviewed in order to provide a reference for the development and utilization of eritadenine.

Key words: *Lentinula edodes*; purine; eritadenine; pharmacological effect; uric acid; hypolipemia

引文格式:

刘红霞,范秀芝,史德芳,等.香菇中嘌呤和香菇嘌呤研究进展[J].现代食品科技,2024,40(8):392-401.

LIU Hongxia, FAN Xiuzhi, SHI Defang, et al. Research progress on the purine and eritadenine in *lentinula edodes* [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(8): 392-401.

收稿日期: 2023-07-11

基金项目: 湖北省重点研发计划项目(2023BBB138; 2022BBA0024); 湖北省食用菌产业技术体系项目(HBHZDZB-2021-023)

作者简介: 刘红霞(1998-), 女, 在读研究生, 研究方向: 发酵工程, E-mail: hxia22@163.com

通讯作者: 范秀芝(1984-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 食用菌功能性食品开发, E-mail: xzhfan@163.com; 共同通讯作者: 张玉

(1982-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品酿造技术与工程, E-mail: yuzhang@mail.hbut.edu.cn

香菇 (*Lentinula edodes*), 又被称作香蕈、花菇、冬菇、椎茸等, 属伞菌目、香菇科、香菇属, 是一种药食两用真菌。目前, 香菇是我国生产区域最广、总产量最高、出口量最大的食用菌, 截至 2021 年, 中国香菇产量达 1.296 亿 t, 占全球香菇总产量的 90% 以上, 产值超过 1 000 亿元^[1]。国内外研究表明, 香菇中富含多种对人体健康有益的活性物质, 如香菇多糖、多酚类物质、萜类物质、矿物质、纤维素等, 使其在为消费者提供营养的同时还可以对高血压、高血脂、动脉硬化等疾病起到良好的预防和治疗效果^[2,3]。此外, 香菇中还含有多种与人体健康有关的核苷类物质, 包括嘌呤类物质 (鸟嘌呤、腺嘌呤、黄嘌呤和次黄嘌呤) 和香菇嘌呤 [2,3-二羟基-4-(9-腺嘌呤) 丁酸, 又名赤酮嘌呤]^[4], 相关结构式如图 1 所示。其中, 嘌呤类物质与人体尿酸合成代谢有关, 嘌呤代谢紊乱会引发高尿酸血症^[5], 严重的会发展为痛风。随着人们对健康的关注, 大众对香菇含有会引起痛风的嘌呤类物质这一观念, 严重影响了香菇及其衍生产品的市场销量。而香菇嘌呤是香菇中具有降血脂活性的物质, 国内外对其降血脂活性的研究从上世纪六十年代就已开始, 并通过研究不断被证实, 但至今尚未实现商业化应用。

综合考虑香菇中嘌呤和香菇嘌呤两类物质与人体健康的相关性, 本文重点综述近十年国内外香菇中嘌呤类物质和香菇嘌呤在含量和分布、分离检测及其药理活性等方面的研究成果, 探讨香菇中嘌呤类物质摄入量对尿酸水平的影响, 总结适宜的香菇日常饮食摄入量, 以为大众合理膳食提供指导; 明确香菇嘌呤的生物活性, 通过现有分析检测方法的整理和分析, 为香菇嘌呤的开发和利用提供依据。

1 嘌呤

嘌呤是由嘧啶环和咪唑环缩合而成的双环化合物, 是构成核酸的重要碱基化合物, 主要包括腺嘌呤 (Adenine)、鸟嘌呤 (Guanine)、黄嘌呤 (Xanthine)、次黄嘌呤 (Hypoxanthine) 及其衍生物, 在核酸合成、能量供应、调节代谢等方面发挥着重要作用^[6]。鸟嘌呤、腺嘌呤是广泛存在于 DNA、RNA 分子中, 它们在遗传信息的传递与表达中起重要作用; 而黄嘌呤与次黄嘌呤是嘌呤降解产生的代谢物, 并在相关酶的作用下转化成尿酸 (图 1)。

1.1 香菇中嘌呤含量

经研究^[7-10]发现新鲜香菇中总嘌呤含量在 33.52~117 mg/100 g, 而干制香菇中总嘌呤含量普遍偏高, 为 128~404.92 mg/100 g, 研究者们认为这是由于新鲜香菇含水量较高, 经过脱水干燥后质量变轻导致嘌呤含量变高^[11]。此外, 香菇中总嘌呤含量会因出菇潮次、外观纹理、部位、产地、干燥方式不同而出现差异。张静等^[12]通过对不同潮次、纹理香菇中嘌呤含量比较分析, 发现在不同潮次上, 第二潮香菇的总嘌呤含量高于第一、三潮; 在不同纹理上, 光面菇的总嘌呤含量高于白花菇和茶花菇。王梓杭等^[13]以天白花菇、白花菇、茶花菇、光面菇和板菇等七种不同纹理的香菇为研究对象, 将其干燥后测定四种嘌呤含量, 发现总嘌呤量在 374.67~609.76 mg/100 g 之间, 其中板菇总嘌呤含量最高。路芳等^[14]利用紫外分光光度法测得不同产地香菇中嘌呤含量也不同, 吉林黄松甸和长白山所产香菇中总嘌呤含量比福建古田、浙江庆元、湖北随州、河南泌阳等地香菇中的含量要高。陈月菊^[9]对香菇的菌盖、菌柄、菌根中的黄嘌呤、次黄嘌呤、腺嘌呤进行检测, 其中, 菌柄和菌根中三种嘌呤含量较少, 而在菌盖中的含量较高, 大约为菌柄和菌盖的两倍。Xiao 等^[15]发现新鲜香菇以及烘干、冻干、晒干三种干燥后的香菇中四种嘌呤的总含量分别为 86.80、22.53、7.9、11.3 mg/100 g, 表明干燥可能影响香菇中嘌呤含量。

1.2 嘌呤的分离、检测方法

食物中的嘌呤主要以化合态的形式存在于核酸中, 因此测定前要对样品进行前处理使嘌呤大分子降解为腺嘌呤、鸟嘌呤、黄嘌呤、次黄嘌呤这四种游离嘌呤碱基后再进行检测^[8]。表 1 汇总了香菇中嘌呤的前处理方法, 主要有溶剂萃取法、酸萃取法、超声提取法。

在溶剂萃取法中, 孙培龙等^[16]对比了以甲醇、乙醇、乙酸和氨水为萃取剂时香菇中总嘌呤的提取效率, 发现甲醇、乙醇为萃取剂时, 总嘌呤的提取率分别为 102、140 mg/100 mL, 而乙酸和氨水对嘌呤几乎没有提取效果, 只能起到调节 pH 值的作用。此外, 研究显示酸类物质可以通过亲核反应破坏核酸分子内的糖苷键和磷酸酯键而产生游离嘌呤, 可被用作嘌呤含量测定的萃取剂, 且酸处理后嘌呤类物质不易被氧化分解, 损失少, 目前萃取嘌呤常用

的酸有高氯酸、三氟乙酸-甲酸、硫酸、盐酸、磷酸等，其中硫酸水解法仅用于啤酒中嘌呤测定的前处理。此外，Xiao 等^[15]利用高氯酸（PCA）和三氟乙酸-甲酸（TFA-TA）分别对香菇进行酸解，将酸解液分别进行 HPLC 检测分析，发现 PCA 处理的样品色谱图分辨率较低，而 TFA-TA 处理的样品色谱图在 3~15 min 内完整出现了含腺嘌呤、鸟嘌呤、黄嘌呤、次黄嘌呤的多个吸收峰。

超声提取法能将被测成分从基体物质中分离，已用于生物碱等成分的提取。陈月菊^[9]分别选用水、体积分数 5% 甲醇和纯甲醇作为提取剂对香菇进行超声辅助提取嘌呤物质，利用 HPLC 测定香菇中三种嘌呤的含量，根据液相色谱图分辨率发现水

为最佳提取剂，测得香菇中腺嘌呤、黄嘌呤、次黄嘌呤含量分别为 7.89、25.35、1.09 mg/100 g。

通过已有研究比较发现，溶剂萃取法能够较好的分离嘌呤，但操作复杂、用时长，加上有机溶剂有毒、易挥发等缺点，目前已很少被采用^[17]。仅乙醇因其提取效果最好，提取物色泽较浅，得率最高，是目前最常用的萃取剂。在酸萃取法中，虽然 TFA-TA 样品中嘌呤的基线能较好地分离，但其副产物较多，且 TFA 成本较高，目前使用也较少，相反，PCA 成本较低，操作简单，且少量残留的 PCA 不影响色谱分析，是最常用的酸萃取剂。而超声提取法虽然不需要加热，且对有效成分的破坏小，但提取时间较长且提取不完全^[18]，目前仅作为辅助手段使用。

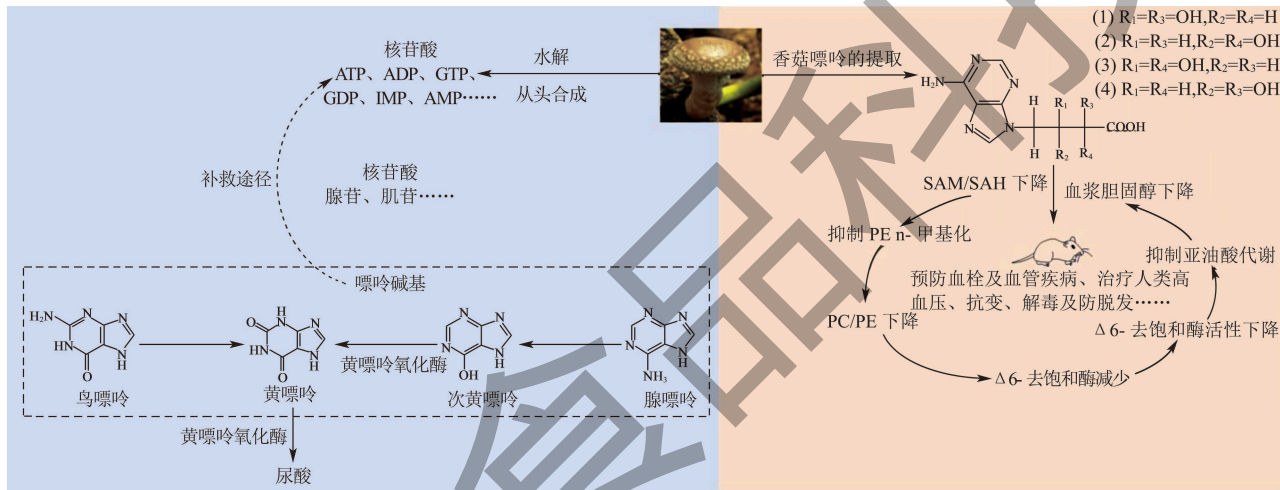


图 1 香菇中嘌呤形成尿酸的两种途径、香菇嘌呤的四种空间异构体及其降血脂机制

Fig.1 Two ways of purine uric acid synthesis in *Lentinus edodes*, Four spatial isomers of eritadenine and their hypolipidemic lowering mechanism

表 1 常见香菇中嘌呤的前处理方法

Table 1 Pretreatment methods of purine in *Lentinus edodes*

| 作者 | 年份 | 原料 | 前处理方法 | 试剂 | 提取方法 | 参考文献 |
|--------|------|------|---------|---------|---------------------------|------|
| 孙培龙等 | 2002 | 干香菇柄 | 溶剂萃取法 | 甲醇 | 用溶剂对干香菇柄进行回流萃取，过滤后浓缩得到粗提液 | [16] |
| | | | | 乙醇 | | |
| | | | | 乙酸 | | |
| | | | | 氨水 | | |
| 水 | | | | | | |
| 陈月菊 | 2012 | 鲜香菇 | 超声辅助提取法 | 水 甲醇 | 加入提取剂后进行超声提取，离心得到提取液 | [9] |
| 张静 | 2020 | 鲜香菇 | 酸萃取法 | PCA | PCA 沸水浴后冰浴，酸碱中和，得到提取液 | [18] |
| Xiao 等 | 2022 | 干香菇 | 酸萃取法 | TFA-TA | TFA-TA 沸水浴后冰浴，减压浓缩得提取液 | [15] |

表 2 常见香菇中嘌呤的检测方法

Table 2 Detection methods of purines in *Lentinus edodes*

| 作者 | 年份 | 原料 | 检测方法 | 优缺点 | 参考文献 |
|-----------|------|-----|---------|------------------|------|
| 路芳等 | 2013 | 鲜香菇 | 紫外分光光度法 | 前处理较复杂, 易产生干扰成分 | [14] |
| Hamberg 等 | 1995 | 香菇粉 | 气相色谱法 | 需要对嘌呤进行衍生化, 不易操作 | [19] |
| 王梓杭等 | 2023 | 香菇粉 | 高效液相色谱法 | 检测快、灵敏、效率高、易操作 | [13] |

表 2 列举了几种嘌呤物质的检测方法, 主要有紫外分光光度法^[14]、气相色谱法^[19]和高效液相色谱法^[20]。王梓杭等^[13]和张静等^[6]以香菇为原料, 使用高氯酸对样品进行前处理后进行 HPLC 检测分析得到香菇中总嘌呤含量分别为 374.67~609.76 mg/100 g 和 262.49~474.75 mg/100 g。目前, 紫外分光光度法因前处理较复杂且易产生干扰成分难以去除, 气相色谱需要对嘌呤进行衍生化, 操作条件较为苛刻、不易操作等原因都没有作为常用的检测方法, 而高效液相色谱法以其检测快速、灵敏度高、效率高、易操作、选择性高等特点而被广泛使用^[9]。

1.3 嘌呤与尿酸

嘌呤核苷酸是嘌呤在体内的主要存在形式, 在体内被水解后生成鸟嘌呤和腺嘌呤, 经脱氨基作用生成次黄嘌呤及黄嘌呤, 再在黄嘌呤氧化酶的作用下氧化生成尿酸^[21], 相关合成途径如图 1 所示。当嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄障碍时会导致体内尿酸堆积, 进而引发高尿酸血症, 其中 10% 的尿酸患者将发展为痛风^[17]。研究发现, 富含嘌呤的食物摄入是人体尿酸来源的重要部分, 与高尿酸血症及痛风的发展关系密切, 会引起痛风性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎以及关节畸形, 影响肾脏, 从而导致慢性间质性肾炎, 以及尿酸肾结石的形成^[9]。

自然界中食物的嘌呤含量从高到低依次是水产品>动物内脏>畜禽>植物性食品^[20]。根据嘌呤含量, 食物可被划分为高、中、低嘌呤三种, 其中, 高嘌呤食物每 100 g 含嘌呤 150~1 000 mg, 中嘌呤食物每 100 g 含嘌呤 25~150 mg, 低嘌呤食物每 100 g 含嘌呤低于 25 mg^[11]。很多消费者认为食用菌属于高嘌呤食物, 但近几年的研究发现食用菌中嘌呤的含量远低于肉类、海鲜。陈月菊^[9]测得新鲜香菇中次黄嘌呤、黄嘌呤和腺嘌呤的含量分别为: 1.09、25.35 和 7.89 mg/100 g, 三种嘌呤总量为 33.52 mg/100 g, 对比划分依据指出鲜香菇属于中低嘌呤食品, 并根据《中国营养科学全书》折算出

在通风急性发作期, 香菇每日食用限量应为 298 g。靳羽慧等^[22]对杏鲍菇、金针菇、平菇三种食用菌的嘌呤含量进行测定, 结果显示鲜菇中嘌呤含量在 20~40 mg/100 g 范围内, 属于中低嘌呤食物, 对痛风患者而言, 每天食用量 200 g 以内的鲜菇不会加重病情。此外, Sumiya 等^[23]探讨了中国成年居民富含嘌呤的食物摄入量与高尿酸血症的相关性, 证实水产、肉类、豆类等高嘌呤食物的摄入均会增加高尿酸血症发生的风险, 而菌类和蔬菜类的摄入对高尿酸血症无影响。综上, 对于高尿酸患者来说, 应该重点控制动物源性食物和豆类高嘌呤食物的摄入, 而且要适量的摄入、科学的食用香菇等食用菌, 以降低血尿酸水平、降低痛风发病率, 并改善患者的健康状态。

1.4 嘌呤的降解

痛风患者除了通过药物防治, 在饮食上控制嘌呤物质的摄入也十分重要, 但绝大多数肉禽、谷物内的嘌呤含量较高, 禁止摄入可能会造成膳食不均衡而引起其他健康疾病, 因此, 在不破坏食品原有营养成分情况下, 降低其中的嘌呤含量对嘌呤代谢障碍疾病患者有很大帮助。目前常见的嘌呤降解技术有吸附法、外加酶法、超声波处理法和微生态法等。

吸附法是指添加人造沸石、活性炭、硅藻土、壳聚糖及硅胶等嘌呤吸附剂来降低食品中嘌呤含量, 目前该方法在啤酒生产中应用较为广泛^[24]。外加酶法是指将基因工程生产的酶物质添加到食品中进而降低嘌呤含量, 比如在啤酒制作的过程中加入嘌呤核苷磷酸化酶, 提升游离嘌呤碱基的使用率, 减少啤酒产物中的嘌呤含量^[25]。超声波处理法是借助超声波与媒介之间的相互作用, 破坏食品的细胞结构, 降低食品中的嘌呤含量, 适合于豆类及其豆制品、海带多糖等食物。微生态法^[26]是对特定生理活性的益生菌进行筛选与提取, 通过分解嘌呤、核苷酸、核苷、肌苷等尿酸的前体物质或抑制黄嘌呤氧化酶的活性, 从而降低机体的尿酸含量, 但此法

目前研究较少。此外, 海鲜产品的降嘌呤方法还有高温烹调法^[27]。目前香菇或其他食用菌中嘌呤降解的相关报道较少, 仅有刘美超^[8]通过 CaCl_2 沸水提取脱除平菇嘌呤的研究, 通过优化 CaCl_2 浓度、pH 和沸水提取时间, 得到脱嘌呤最佳工艺为 CaCl_2 浓度 0.7 mol/L, pH 值为 6, 沸水浸提时间 60 min 时总嘌呤的去除率最高, 为 38.9%。

2 香菇嘌呤

根据资料显示, 早在 1966 年, 日本学者从香菇子实体中提取了一种能溶于低浓度乙醇, 不溶于非极性溶剂的物质^[28], 后被命名为香菇嘌呤 (Eritadenine), 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4$, 分子量 253.22, 化学名 2,3-二羟基-4-(-9 腺嘌呤) 丁酸^[4]。Itoh 等^[29]通过 ^{14}C 追踪法确定了香菇嘌呤的前体是腺嘌呤, 经中间体 4-(6-amino-9H-purine-9-yl)-3-hydroxybutyric acid 最后生成香菇嘌呤。

在食用菌中, 香菇嘌呤主要存在于香菇中, 在双孢蘑菇中痕量存在, 而在其他食用菌中暂未发现香菇嘌呤^[10]。而且不同生长阶段香菇子实体中的香菇嘌呤含量不同, Diego 等^[30]测得香菇子实体成熟的前、中、后期香菇嘌呤含量分别在 1.46、1.44、1.71 mg/g, 成熟香菇子实体中香菇嘌呤含量略高。此外, 不同品种及生物学特性、贮藏以及干燥和加工工艺对香菇嘌呤的含量影响也不尽相同。有报道指出, 低温型香菇中香菇嘌呤含量较低, 但不同品种间含量差异较小, 在 1.800~2.088 mg/g 之间, 中温型香菇子实体中含量相对较高, 含量在 2.784~3.912 mg/g 之间, 而高温型香菇子实体中香菇嘌呤含量差异较大, 在 1.656~3.353 mg/g 之间^[31]。鲜香菇经烘干后, 香菇嘌呤含量远高于新鲜香菇中的, 随着贮藏时间的延长, 香菇嘌呤略有升高, 直到第 6 个月, 香菇嘌呤的含量开始随着贮藏时间的延长逐渐下降^[10]。Zhang 等^[32]比较了冷冻、阴凉和热风三种干燥方式下香菇嘌呤的含量, 发现冷冻干燥处理的菌盖和菌柄中香菇嘌呤含量分别为 16.61 mg/g 和 14.25 mg/g, 而阴凉和热风干燥香菇中香菇嘌呤含量比冷冻干燥的低约 50%, 且随着干燥温度的升高, 香菇嘌呤的含量逐渐降低, 分析原因可能是冷冻干燥在持续低温条件下完成, 使香菇嘌呤相对稳定, 而在热风干燥过程中香菇嘌呤可能与其他物质发生反应, 导致其含量降低, 且其含量与干燥温度成反比。Sori 等^[33]和 Lilia 等^[34]指出, 烹饪方式也会

对影响香菇中香菇嘌呤含量。Sori 等^[33]用煮、蒸、煎三种常用烹饪方式对新鲜香菇进行加工, 发现烹饪后香菇嘌呤含量较新鲜香菇分别下降了 34%、28%、18.9%。Lilia 等^[34]以新鲜香菇为对照, 对预处理温度 (4、35、60、100 °C)、预处理后水煮时间和料液比、以及烹饪或加工方式[高压 (121 °C)、热水浴 (100 °C)、油炸 (170 °C) 和烘烤 (120 °C)]对香菇及水煮液中香菇嘌呤含量进行了比较分析, 发现 4 °C 和 60 °C 预处理后香菇嘌呤含量较鲜香菇分别增高了 52% 和 90.7%; 不同温度预处理香菇再经水煮后香菇嘌呤含量变化趋势不一致, 35 °C 和 60 °C 预处理再水煮后香菇嘌呤含量分别降低了 53.3% 和 21.7%, 而 100 °C 预处理香菇再以料液比 1:10 进行煮制 5 min 后香菇中香菇嘌呤含量最高, 达 0.716 mg/g, 香菇和水煮液中香菇嘌呤总含量达 0.83 mg/g; 在不同烹饪和加工方式中热水浴和高压处理对香菇嘌呤含量的影响不大, 而烘烤和油炸会使香菇嘌呤含量急剧下降, 下降幅度分别为 35.4%~86.5% 和 49.6%~80.7%。

此外, 据报道^[29], 香菇嘌呤具有四种空间异构体, 如图 1 所示, 其中生物活性最强的是 2R, 3R-型, 即 D-赤式, 其后依次是 D-苏式 (2S, 3R) > L-苏式 (2R, 3S) > L-赤式 (2S, 3S), 且香菇嘌呤支链位置或成分的变化会产生多种衍生物, 但它们的活性与天然香菇嘌呤的基本相同^[35], 其中, 酯类衍生物的降脂活性为最强, 比香菇嘌呤的降脂功效强 10~50 倍。Kentarō 等^[36]通过研究发现, 香菇嘌呤及其衍生物发挥降血脂活性的最低要求是其结构要保持嘌呤环的完整, 并具有特定的光学异构体、分子中必须含有羟基、 C_8 位应为碱性基团、侧链中至少保留 C_2 羟基等。

2.1 香菇嘌呤的制备

2.1.1 从子实体中提取

表 3 列举了常见子实体中提取香菇嘌呤的方法有: 甲醇热提取法、乙醇热提取法、加压液体萃取法、超声提取法、酶提取法。

Josefine 等^[37]利用甲醇热提取法测定四种香菇中香菇嘌呤的含量在 3.17~6.33 mg/g。乙醇提取法是比较常用也是研究最多的方法, 但不同研究者所用乙醇浓度不尽相同。孙培龙等^[38]以菌柄为原料, 采用体积分数 75% 乙醇, 按照固液比为 1:10, 回流萃取 3 h, 经蒸发浓缩后获得香菇嘌呤浓缩液, 测

得香菇嘌呤含量为 1.61 mg/g。Sadia 等^[39]使用体积分数 60% 乙醇以料液比 1:10 提取新鲜香菇两次, 60% 乙醇提取液经蒸发浓缩后最终得到香菇嘌呤含量为 6.428 mg/g。Zhang 等^[32]用体积分数 80% 乙醇提取干燥香菇的菌盖和菌柄三次, 浓缩液经冷冻干燥得到乙醇提取物, 测得香菇嘌呤含量在 6.74~16.61 mg/g。王淑蕾等^[40]以新鲜香菇为研究对象, 通过对乙醇浓度、料液比以及超声提取时间进行优化, 最终得到在体积分数 5% 乙醇, 料液比 1:100, 超声提取 30 min 时香菇嘌呤的提取效果较好, 张静^[6]也采用了类似方法测得香菇嘌呤含量为 0.718 mg/g。此外, Murat 等^[41]对加压液体萃取的提取压力、提取溶剂和提取时间进行研究, 最终得出加压液体萃取香菇嘌呤的最佳工艺条件是以水为提取溶剂, 42 °C 为提取温度, 提取 5 min 提取率达 92%。Diego 等^[42]将热水提取法与超临界流体萃取结合测得香菇中香菇嘌呤含量为 1.43 mg/g。目前, 有关酶提取法的研究较少, 仅有 Josefine 等^[37]对比了多组分酶制剂在醋酸缓冲液和水中分别对香菇酶解后进行甲醇提取与直接甲醇提取之间的差异, 结果发现酶解 - 甲醇提取与直接甲醇提取处理结果并没有显著性差异。Diego 等^[30]对比了甲醇提取法和乙醇提取法两种方法对香菇嘌呤的提取效果, 发现甲醇提取法虽用时长, 但提取效果低于乙醇提取法。因此, 综合以上报道发现乙醇提取法是目前提取效果较好的方法, 但是乙醇浓度对后期高效液相色谱测定有着较大的影响, 采用低浓度乙醇结合超声辅助提取法, 能够较好地提取香菇嘌呤并对后期测定结果影响较小。加压液体萃取作为一种溶剂用量少、萃取时间短、提取率高的新型技术还没有广泛的应用在香菇嘌呤提取上, 后期有必要进行深入研究。

2.1.2 发酵制备法

液体发酵法具有生产周期短, 能够得到大量的代谢产物和菌丝体的优点, 便于规模化、工业化生产。目前香菇液体发酵已广泛在生产香菇多糖、 α -半乳糖苷酶等^[6]进行研究, 具有较好的应用前景。菌丝的液体培养也有利于香菇嘌呤的生产, Josefine 等^[43]对液体培养香菇菌丝体生产香菇嘌呤进行了研究, 在摇瓶和生物反应器中对香菇菌丝进行了液体培养, 得到了摇瓶培养菌丝体和发酵液中香菇嘌呤含量分别为 0.50 mg/g 和 0.86 mg/L, 总香菇嘌呤含量为 1.76 mg/L。其后, Josefine 等^[43]通过添加体积分数 10% 酒糟水提取物 (DDGS) 于培养基中, 缩短培养时间一周, 获得香菇嘌呤含量达 21 mg/L, 说明 DDGS 能显著促进香菇菌丝体的生长, 并促进香菇嘌呤的合成。

2.1.3 合成制备法

天然香菇嘌呤含量较低, 为实现香菇嘌呤的应用, 研究者们通过化学合成香菇嘌呤, 而且合成获得的香菇嘌呤理化性质与天然香菇嘌呤一致, 对大鼠的降胆固醇作用与天然香菇嘌呤完全相同^[28]。合成制备法以 4-氨基-6-氯-5-硝基吡啶或 2,3-O-异亚丙基-D-赤酮酸内酯为原料, 经一系列催化还原反应后生成香菇嘌呤^[45]。1992 年, 林电伟等^[46]改进合成路线, 以异抗坏血酸为起始原料制得 D-赤酮酸内酯, 在 PTS 催化下与环己酮缩合得 2,3-O-亚环己基-D-赤酮酸内酯, 再在 Na_2CO_3 催化下与腺嘌呤反应, 同时在 DMF 中回流缩合, 最终经过 HCl 水解得到香菇嘌呤。通过已有报道发现, 合成制备法虽然成本低, 但合成和纯化较为复杂、副产物分离困难, 导致制得香菇嘌呤回收率较低, 难以实现工业化生产。

表 3 常见香菇嘌呤的提取方法

Table 3 Common extraction methods of eritadenine

| 作者 | 年份 | 提取方法 | 提取条件 | 提取效果 | 参考文献 |
|------------|------|---------|------------------------------|-------------------|------|
| Josefine 等 | 2007 | 甲醇热提取法 | $\varphi=80\%$ 甲醇, 固液比 1:10 | 耗时长, 提取效果一般 | [37] |
| 孙培龙等 | 1995 | 乙醇热提取法 | $\varphi=75\%$ 乙醇, 固液比为 1:10 | | [16] |
| Sadia 等 | 2016 | 乙醇热提取法 | $\varphi=60\%$ 乙醇, 固液比为 1:10 | 低浓度乙醇提取效果较好 | [39] |
| Zhang 等 | 2013 | 乙醇热提取法 | $\varphi=80\%$ 乙醇, 固液比为 1:12 | | [32] |
| 王淑蕾等 | 2011 | 超声提取法 | $\varphi=5\%$ 乙醇, 固液比为 1:100 | | [40] |
| Murat 等 | 2022 | 加压液体萃取法 | 水 | 耗时短, 提取率较高 | [41] |
| Josefine 等 | 2007 | 酶提取法 | $\varphi=80\%$ 甲醇, 固液比 1:10 | 与甲醇提取处理结果并没有显著性差异 | [37] |

2.2 香菇嘌呤的测定

目前, 没有标准或统一的香菇嘌呤测定方法, 常用的方法有紫外分光光度法、气相色谱-质谱联用、纸电泳法、高效液相色谱^[47]等。

王淑蕾等^[48]发现使用紫外分光光度法和气相色谱-质谱联用技术检测香菇菌盖和菌柄中香菇嘌呤的含量大致相同, 分别在 0.5~0.7 mg/g、0.3~0.4 mg/g 左右。紫外分光光度法是最先用作测定香菇嘌呤的方法, 但此法前处理十分复杂, 干扰成分不易去除。香菇嘌呤是一种非挥发性物质, 在使用气相色谱-质谱联用对其检测时需要先将香菇嘌呤衍生化。孙培龙等^[10]借鉴单核苷酸的纸电泳法, 确定了香菇嘌呤的纸电泳法, 测得香菇嘌呤含量为 1.61 mg/g。Josefine 等^[37]采用乙腈与水作梯度洗脱, 建立了一种高效液相测定法定量测定几种香菇中香菇嘌呤含量为 3.17~6.33 mg/g。由于香菇嘌呤呈酸性, 并有较大的极性, 使用传统液相测定的梯度洗脱方法的分离度和峰形不理想, 因此王淑蕾等^[40]以磷酸盐缓冲剂和甲醇为洗脱剂, 通过调整甲醇的比例和磷酸盐缓冲液的 pH 值, 能够改善香菇嘌呤的峰形, 并较好的得到分离, 测得市售香菇子实体中香菇嘌呤的含量约为 2 mg/g, 张静也使用类似方法测定香菇中的香菇嘌呤, 并对高效液相色谱条件进行优化, 该优化条件下香菇嘌呤保留时间在 8.15 min 左右, 且能较好地与其他物质分离。高效液相测定无需对香菇嘌呤进行衍生化, 能够减少香菇嘌呤的损失, Diego 等^[30]、Zhang 等^[31]、Lilia 等^[34]均采用液相色谱法测定香菇中的香菇嘌呤。

2.3 香菇嘌呤的分离纯化

为提高香菇嘌呤纯度, 研究者们对香菇嘌呤进行分离纯化, 已有的分离纯化方法包括: 离子交换树脂色谱法、大孔吸附树脂色谱法。Chibata 等^[45]使用离子交换树脂对体积分数 80% 乙醇提取的香菇嘌呤提取液进行分离纯化, 首次制备得到香菇嘌呤单体, 随后 Josefine 等^[37]、王淑蕾等^[40]也用类似方法分离纯化得到香菇嘌呤。孙培龙等^[16]利用阴阳双重离子交换层析对 75% (V/V) 乙醇-水萃取得到的香菇嘌呤提取液进行分离纯化, 得到浓度为 1.9% 的香菇嘌呤纯化液 3 mL。此外, 有研究利用大孔树脂和离子交换树脂法结合发明了一种联合制备香菇多糖和香菇嘌呤的方法^[49]。唐庆九等^[50]以 1.5 kg 香菇子实体为原料, 利用大孔吸附树脂, 辅助应用硅

胶柱层析分离纯化香菇子实体中核苷类产物时, 分离一种 10.2 mg 白色短针状或簇状结晶(水)化合物, 经鉴定为香菇嘌呤。

2.4 香菇嘌呤的药理作用

香菇含有多糖、酚类、甾醇等多种活性物质, 这些物质有效改善人体健康。香菇嘌呤作为香菇中的生物活性成分之一, 已证实可被机体吸收, 并通过血液循环系统分配到各个器官, 起到降低胆固醇水平、预防血栓及血管疾病、治疗高血压等作用^[51]。

2.4.1 降血脂

血脂是血浆中甘油三酯、胆固醇和包括磷脂、糖脂、固醇、类固醇在内的类脂的总称, 与人体健康息息相关。当血脂超过正常范围后称为高血脂症, 其中总胆固醇和甘油三酯水平的升高可导致动脉粥样硬化的发生^[52], 且易诱发冠心病、胰腺炎、结石症、脂肪肝等疾病。

香菇嘌呤及其衍生物可降低胆固醇、甘油三酯和磷脂。香菇嘌呤对游离型和结合成酯的胆固醇均有降低作用, 香菇嘌呤的降胆固醇作用既不是抑制类固醇的肠道吸收, 也不是抑制胆固醇的生物合成, 而是通过维持血浆和组织之间的胆固醇平衡实现的^[31], 且其活性比降血脂药物安妥明强 10 倍, 口服效果最佳^[40]。

Kimio 等^[53]报道了不同胆碱水平对香菇嘌呤降血脂作用的影响, 研究表明不论胆碱水平如何, 添加含有香菇嘌呤 50 mg/kg 的饲料显著降低血浆胆固醇浓度、肝脏微粒体中磷脂酰胆碱 (Phosphatidylcholine, PC): 磷脂酰乙醇胺 (Phosphatidylethanolamine, PE) 比值和肝脏中 S-腺苷蛋氨酸 (S-adenosylmethionine, SAM): S-腺苷同型半胱氨酸 (S-adenosylhomocysteine, SAH) 比值, 且后两者比值下降均发生在前者之前, 证实了香菇嘌呤降血脂的可能机制是肝脏 SAM/SAH 的降低抑制了 PE 的 N-甲基化, 使肝脏磷脂代谢组成发生改变, 从而达到降血脂效果。随后, 又分析饮食中添加 50 mg/(kg·d) 的香菇嘌呤、添加含多种脂肪酸的玉米油和 2~20 mg/(kg·d) 的香菇嘌呤, 测定大鼠的肝脏微粒体中 PC、PE、以及血浆中 PC 的各脂肪酸和磷脂分子种类的组成, 结果显示磷脂谱图均有不同程度的变化, 推测血浆 PC 分子种类组成的改变可能也参与了香菇嘌呤的降胆固醇作用, 香菇嘌呤通

过降低 $\Delta 6$ -去饱和酶的活性,进而抑制亚油酸向花生四烯酸的代谢来参与其降血脂作用。

Shimada 等^[54]比较研究了香菇嘌呤和乙醇胺对大鼠脂肪酸去饱和酶活性和磷脂谱的影响,结果表明两者均有明显降低胆固醇的作用,通过增加肝微粒体 PE 导致去饱和酶活性降低,脂肪酸和 PC 分子种类组成发生变化,机制同上^[53]。

Hyun 等^[55]将 5 周龄老鼠分为 6 组,分别饲喂正常饲料、高脂饲料 (High-fat Diet, HFD)、含香菇嘌呤 [10 mg/kg BW] 的高脂饲料和含质量分数 5%、10% 或 20% 香菇的高脂饲料 4 周,测定血清总胆固醇 (Total Serum Cholesterol, T-CHO)、低密度脂蛋白 (Low-density Lipoprotein, LDL) 和甘油三酯 (Triglyceride, TG) 水平并评估了 CYP7A1 在肝脏中的表达,结果显示食用高脂饲料可能通过提高血清 T-CHO、LDL 和 TG 水平来抑制肝脏中胆固醇 7- α 羟化酶 1 (Cholesterol 7- α -Hydroxylase 1, CYP7A1) 的表达,而添加香菇嘌呤和香菇后血清 T-CHO、LDL 和 TG 水平以剂量依赖的方式降低,揭示了香菇可能通过调节肝脏中 CYP7A1 的表达来改善小鼠高胆固醇血症。

Norihiko 等^[56]根据喂食饲料不同将大鼠分成高剂量植物油组、动物脂肪组、富含中链甘油三酯 (Medium-chain Triglyceride, MCT) 植物油组,每组里面分别设立对照组和香菇组,其中香菇组是香菇嘌呤含量为 58 mg/100 g 的干香菇,结果富含 MCT 植物油的香菇组降低了血清中的脂质谱和卵磷脂-胆甾醇乙酰转移酶活性,猜测香菇嘌呤和 MCT 植物油可能协同降低血浆胆固醇和磷脂水平。

2.4.2 预防血栓及血管疾病

血浆中同型半胱氨酸浓度过高会引起血栓及其他血管疾病。血浆同型半胱氨酸浓度受多种因素影响^[57],例如某些维生素如叶酸、维生素 B₆ 和 B₁₂ 的缺乏会引起同型半胱氨酸代谢受损,导致高同型半胱氨酸血症。因此,研究人员以胍乙酸^[57]和蛋氨酸^[58]诱导或以缺乏叶酸和维生素 B^[59]诱导的同型半胱氨酸血症的小鼠为研究对象,发现给予香菇嘌呤后皆能够减缓小鼠同型半胱氨酸升高,分析可能通过两种机制抑制诱导血浆同型半胱氨酸浓度的升高:一是通过抑制腺苷基同型半胱氨酸的产生,二是通过增强巯基半胱氨酸合成酶的活性来增加同型半胱氨酸的去除。

2.4.3 其他

肾素-血管紧张素系统 (Renin-angiotensin System, RAS) 是临床治疗高血压的主要靶点,血管紧张素转换酶 (Angiotensin Converting Enzyme, ACE) 刺激血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II,血管收缩,导致血压升高,抑制 ACE 是一种有效的抗高血压治疗手段。通过以马脲酰组氨酰亮氨酸 (Hippuryl-L-histidyl-L-leucine, HHL) 为底物的分光光度法测定了不同浓度的香菇嘌呤和降血压药物卡托普利对 ACE 体外活性的抑制作用,结果表明香菇嘌呤作用机制与卡托普利相似,与底物 HHL 争夺活性位点,是一种具有较强竞争力的 ACE 抑制剂,可能对治疗人类高血压有用^[39]。根据资料显示香菇嘌呤还有抗变、解毒及防脱发等多种作用^[60]。

3 总结与展望

目前,有关香菇中嘌呤的研究主要集中在四种嘌呤含量测定,根据现有研究数据显示食用新鲜香菇并不会影响尿酸水平,干香菇中嘌呤含量虽高于新鲜香菇,但其对尿酸影响程度远低于肉禽类,只要合理进行香菇膳食指导,就能发挥香菇最大营养价值,促进人体健康。此外,若能通过育种获得低嘌呤含量的香菇品种,或利用酶处理或其他加工手段在保留香菇营养价值基础上有效降低香菇中嘌呤的含量,对于减少嘌呤的摄入量、发挥香菇的营养及功能价值具有重要意义。

在香菇嘌呤的研究中,国内外学者已经探析了香菇嘌呤的制备、定量以及药理作用,尤其对其降血脂活性及作用机制进行了大量的研究,发现香菇嘌呤在血脂调控上具有用量少,活性高等优点。但有关香菇嘌呤的研究和利用仍有许多未知之处需要探索,如:(1)香菇嘌呤含量有限,如何在提取和分离纯化过程中最大限度的降低香菇嘌呤的损失尚无系统报道;(2)香菇嘌呤存在多种异构体,提取及分离纯化过程是否会改变香菇嘌呤的结构尚不明确;(3)腺嘌呤作为香菇嘌呤的合成前体,代谢过程是否是可逆,香菇嘌呤在体内是否会转化为腺嘌呤或其他嘌呤,进而影响尿酸水平亟需明确;等等。因此,后续研究应着重研究高效的香菇嘌呤的分离纯化技术,保证香菇嘌呤结构稳定性,并在利用香菇或香菇嘌呤的降血脂功能开发产品同时通过量效

关系评价其安全性和风险性(包括对尿酸水平的影响),指导大众合理膳食以改善和预防高血脂症,并有效保障和促进香菇嘌呤的研究开发和香菇产业的发展。

参考文献

- [1] 曹斌,梁希晨.我国香菇市场与产业调查分析报告[J].农产品市场,2021,6:46-47.
- [2] JACKSON I, ARIEL B, GUSTAVE N M, et al. Nutraceutical potential of mushroom bioactive metabolites and their food functionality [J]. Journal of Food Biochemistry, 2021, 46(1): e14025.
- [3] 张淇淇,周良,朱俊豪,等.香菇的药用价值及其产品开发前景[J].长江蔬菜,2020,2:38-43.
- [4] KANEDA T, TOKUDA S. Effect of various mushroom preparations on cholesterol levels in rats [J]. The Journal of Nutrition, 1966, 90(4): 371-376.
- [5] PANG S G, JIANG Q, SUN P, et al. Hyperuricemia prevalence and its association with metabolic disorders: a multicenter retrospective real-world study in China [J]. Annals of Translational Medicine, 2021, 9(20): 1550.
- [6] 张静.香菇中嘌呤类物质含量的测定及香菇嘌呤的制备工艺研究[D].武汉:武汉工程大学,2021.
- [7] 徐傲.18种商业化栽培食用菌营养价值及特点研究[D].扬州:扬州大学,2022.
- [8] 刘美超.食用菌嘌呤含量的测定及平菇脱嘌呤方法研究[D].南京:南京农业大学,2014.
- [9] 陈月菊.几种常见食用菌嘌呤含量测定及其加工中动态变化研究[D].南京:南京农业大学,2012.
- [10] 孙培龙,吴学谦,季培军,等.香菇及其他食用菌中香菇嘌呤含量的检测[J].食品工业科技,2000,5:70-72.
- [11] 蔡路昉,冷利萍,曹爱玲,等.食品中嘌呤含量分布研究进展[J].食品科学技术学报,2018,36(5):4-81.
- [12] 张静,雷于国,但冬梅,等.不同潮次、纹理香菇中嘌呤含量比较分析[J].食品科技,2020,45(7):98-101.
- [13] 王梓杭,范秀芝,姚芬,等.不同纹理香菇内在品质分析及评价[J].食品安全质量检测学报,2023,14(1):130-137.
- [14] 路芳,王秋香,王月珍.不同产地香菇中多糖及嘌呤含量情况比较研究[J].黑龙江科技信息,2013,7:79.
- [15] XIAO L, SHA W Q, TAO C L, et al. Effect on purine releasement of *Lentinula edodes* by different food processing techniques [J]. Food Chemistry: X, 2022, 13(30): 100260.
- [16] 孙培龙,吴学谦,季培军,等.香菇嘌呤的提取、纯化和酯化研究[J].食品科学,2002,7:47-52.
- [17] 刘亮婷,任国峰.食物中嘌呤检测方法研究进展[J].实用预防医学,2018,25(9):1146-1149.
- [18] 张静.常见食品中嘌呤类组分及其在加工贮藏中的变化规律研究[D].杭州:浙江工业大学,2020.
- [19] HAMBERG M, ZHANG L Y. Quantitative determination of 8-Hydroxyguanine and Guanine by isotope dilution mass spectrometry [J]. Analytical Biochemistry, 1995, 229(2): 336-344.
- [20] 丁玉庭,张静,周绪霞,等.常见食品及调味品中嘌呤类组分含量分析及分布规律[J].食品与发酵工业,2020,46(15):276-281.
- [21] KENDRA N L, VENKATA V S. Purine metabolites and complex diseases role of genes and nutrients [J]. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2021, 24(4): 296-302.
- [22] 靳羽慧,邓楚君,赵慧,等.3种常见食用菌营养成分和嘌呤物质含量分析[J].中国食用菌,2018,37(4):62-65,81.
- [23] SUMIYA A, ZHANG Y Q, ZHANG L, et al. The association between purine-rich food intake and hyperuricemia: a cross-sectional study in Chinese adult residents [J]. Nutrients, 2020, 12(12): 3835.
- [24] 刘建林,孙学颖,辛晓琦,等.食品中嘌呤的降低方法及低嘌呤产品研究进展[J].食品研究与开发,2020,41(2):179-184.
- [25] 李婷婷,任丽琨,王当丰,等.食品中嘌呤含量分布及其高效液相色谱检测研究进展[J].现代食品科技,2018,34(5):257-266.
- [26] 金方,杨虹.降尿酸益生菌株的筛选和降尿酸机理的探索[J].微生物学通报,2018,45(8):1757-1769.
- [27] 冯钰瑶,陆瑛莹,黄晓菊,等.海鲜嘌呤降解技术及低嘌呤产品研究进展[J].大众科技,2022,24(7):29-32.
- [28] 张延坤.香菇嘌呤及其衍生物的降血脂作用[J].解放军预防医学杂志,1988,2:88-93.
- [29] ITOH H, MORIMOTO T, KAWASHIMA K, et al. Isolation of intermediate in biosynthesis of eritadenine from adenine [J]. Experientia, 1973, 29(3): 271.
- [30] DIEGO M, MARÍA T, CARLOTA L, et al. Effect of traditional and modern culinary processing, bioaccessibility, biosafety and bioavailability of eritadenine, a hypocholesterolemic compound from edible mushrooms [J]. Food & Function, 2018, 9(12): 6360-6368.
- [31] PARK Y A, LEE K T, BAK W C, et al. Eritadenine contents analysis in various strains of *Lentinula edodes* using LC-MS/MS [J]. The Korean Journal of Mycology, 2011, 39(3): 239.
- [32] ZHANG N, CHEN H X, ZHANG Y, et al. Comparative studies on chemical parameters and antioxidant properties of stipes and caps of shiitake mushroom as affected by different drying methods [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93(12): 3107-3113.
- [33] SORI I, YONG-GI C, SHAOTING L, et al. Antioxidative and nutritional characteristics of Shiitake mushrooms when cooked using different methods [J]. Korean Journal of Food Science and Technology, 2018, 50(1): 8-13.
- [34] LILIA S M, FERNANDO L V, MÓNICA R P, et al. Effect of heat treatments of *Lentinula edodes* mushroom on eritadenine

- concentration [J]. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 2019, 102: 364-371.
- [35] KAMIYA T, SAITO Y, HASHIMOTO M, SEKI H. Structure and synthesis of lentysine, a new hypocholesterolemic substance [J]. *Tetrahedron Letters*, 1969, 10(53): 4729-4732.
- [36] KENTARO O, KAZUO M, MASAHARU F, et al. Synthesis and hypocholesterolemic activities of eritadenine derivatives [J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1974, 17(8): 846-856.
- [37] JOSEFINE E, ULRICA R, KRIS A B. Quantification of the bioactive compound eritadenine in selected strains of shiitake mushroom (*Lentinus edodes*) [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(4): 1177-1180.
- [38] 孙培龙,赵明珠.香菇嘌呤提取及测定方法的研究[J].中国食用菌,1997,2:32-35.
- [39] SADIA A, ABDUR R M, HYUN K B, et al. Eritadenine from edible mushrooms inhibits activity of angiotensin converting enzyme *in vitro* [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64(11): 2263-2268.
- [40] 王淑蕾,梁敬钰,唐庆九,等.HPLC法测定香菇中香菇嘌呤含量[J].食用菌学报,2011,18(2):49-56.
- [41] MURAT K, MUSTAFA C. Eritadenine: Pressurized liquid extraction from *Lentinula edodes* and thermal degradation kinetics [J]. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 2022, 29: 100809.
- [42] DIEGO M, ADRIANA J P, ALEJANDRO R R, et al. Extraction of bioactive compounds against cardiovascular diseases from *Lentinula edodes* using a sequential extraction method [J]. *Biotechnology Progress*, 2018, 34(3): 746-755.
- [43] JOSEFINE E, DAVID H, KRIS A B, et al. Production of the bioactive compound eritadenine by submerged cultivation of shiitake (*Lentinus edodes*) mycelia [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56(8): 2609-2612.
- [44] JOSEFINE E, DAVID H, KRIS A B, et al. Growth promotive conditions for enhanced eritadenine production during submerged cultivation of *Lentinus edodes* [J]. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 2012, 87(7): 903-907.
- [45] ICHIRO C, KEIICHI O, SHIGEYUKI T, et al. Lentinacin: a new hypocholesterolemic substance in *Lentinus edodes* [J]. *Experientia*, 1969, 25(12): 1237-1238.
- [46] 林电伟,王植材,郑其煌.香菇嘌呤的改进合成法[J].中国医药工业杂志,1992,9:391-392.
- [47] MOUMITA S, DAS B. Assessment of the prebiotic potential and bioactive components of common edible mushrooms in India and formulation of synbiotic microcapsules [J]. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 2022, 156(15): 113050.
- [48] 王淑蕾,梁敬钰,唐庆九.香菇嘌呤的研究进展[J].菌物学报,2012,31(2):151-158.
- [49] 苏州宝泽堂医药科技有限公司.一种联合制备香菇嘌呤和香菇多糖的方法:中国,201110045304.6[P].2012-08-29.
- [50] 唐庆九,王淑蕾,王晨光,等.香菇子实体中单核苷类成分研究[J].食品与生物技术学报,2017,36(3):283-286.
- [51] CHATURVEDI V K, AGARWAL S, GUPTA K K, et al. Medicinal mushroom: boon for therapeutic applications [J]. *3 Biotech*, 2018, 8(8): 334.
- [52] 党幸忆,程雯,吴桃娟,等.饲喂滇谷2号稻米对大鼠血糖和血脂的影响[J].云南农业大学学报(自然科学),2023, 2:206-211.
- [53] KIMIO S, TOSHIYUKI A, AKIHIRO Y. Eritadenine-induced alteration of hepatic phospholipid metabolism in relation to its hypocholesterolemic action in rats [J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1995, 6(2): 80-87.
- [54] YASUHIKO S, AKIHIRO Y, TATSUYA M, et al. Effects of dietary eritadenine on the liver microsomal delta6-desaturase activity and its mRNA in rats [J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2003, 67(6): 1258-1266.
- [55] HYUN Y, INHO H, SUN K, et al. *Lentinus edodes* promotes fat removal in hypercholesterolemic mice [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2013, 6(6): 1409-1413.
- [56] NORIHIKO A, RUMI K, MIKA T, et al. Effects of shiitake intake on serum lipids in rats fed different high-oil or high-fat diets [J]. *Journal of Dietary Supplements*, 2019, 16(3): 345-356.
- [57] SHIN I F, MINORU S, TATSUYA M, et al. Dietary eritadenine suppresses guanidinoacetic acid-induced hyperhomocysteinemia in rats [J]. *The Journal of Nutrition*, 2006, 136(11): 2797-2802.
- [58] ATSUSHI S, SHIN I F, TATSUYA M, et al. Suppression of methionine-induced hyperhomocysteinemia by dietary eritadenine in rats [J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2006, 70(8): 1987-1991.
- [59] HYUN K Y, INHO H, SUN Y KIM, et al. Preventive effects of *Lentinus edodes* on homocysteinemia in mice [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2013, 6(2): 465-468.
- [60] 蒋敏,陈若冰,陈涛.香菇活性成分提取工艺研究及药理学研究进展[J].生命的化学,2018,38(6):797-802.