

〔灵芝新闻网 – 深度报道〕

## 2018 最重要的食用菌学术会议，讨论了哪些重要的灵芝议题？ ——记第九届世界食用菌生物学和产品大会（下）

继上篇之后，本系列报道要在下篇和您分享另外三大值得关注的灵芝议题是：单一灵芝多糖、灵芝三萜的医疗价值；怎样才能做出“好灵芝”，以及孢子粉、孢子油直接抑制肿瘤细胞的活性来源是甾醇，而非三萜！文章最后还会带大家一起思考，你吃的灵芝或你做的灵芝，是属于 1.0~4.0 哪个等级？

文 / 吴亭瑶

### 值得关注的灵芝议题（承上篇）

#### (3) 单一灵芝多糖、灵芝三萜的医疗价值

混合多种成分、多重作用的灵芝粗提取物，可为人们带来预防疾病的保健价值——这部分在上篇报道里，福建农林大学刘斌和马来西亚 Alok Nahata 对“灵芝提取物调控肝脏脂质代谢和预防摄护腺肥大”的报告已有充分体现。

与之对照的是德国柏林自由大学樊华博士的报告，其对单一灵芝多糖如何调控免疫机制，以及单一灵芝三萜如何抑制癌细胞生长的研究，让我们看到了灵芝的医疗潜力和新药前景。



德国柏林自由大学樊华博士报告《探索灵芝的医疗保健潜力》现场。（摄影／吴亭瑶）

该团队自灵芝 (*Ganoderma lucidum*) 子实体分离纯化出含有 8~9% 蛋白成分的大分子多糖 GLIS, 经细胞实验证实, 可以透过细胞免疫 (活化巨噬细胞) 和体液免疫 (活化包含 B 细胞在内的淋巴细胞) 两条路径让整个免疫系统活跃起来。

实际把 GLIS 以每只 100  $\mu\text{g}$  的剂量, 注射到事先接种 S180 肉瘤细胞的小鼠体内, 会使脾细胞 (内含淋巴细胞) 数量增加近三分之一, 并且抑制肿瘤生长 (抑制率 60~70%)。这表示灵芝多糖 GLIS 确实具有提升免疫系统对抗肿瘤的能力。

有趣的是, 另一个从灵芝子实体分离、经硫酸化处理、不含蛋白成分的纯多糖 GLPss58, 不仅不会像 GLIS 那样促进免疫, 反而可以透过抑制巨噬细胞和淋巴细胞的增生和活性、减少发炎性细胞因子生成、阻止血液中淋巴细胞往发炎组织迁移……等多重机制, 降低免疫反应的激烈程度。此作用正好适合那些长期过度发炎 (如红斑性狼疮等自体免疫疾病) 患者的医疗需求。

此外, 樊华的团队也对灵芝 (*Ganoderma lucidum*) 子实体里 8 个单一三萜化合物进行抗癌活性的评估。结果发现, 其中 2 种三萜对人类乳癌细胞、人类大肠癌细胞, 以及恶性黑色素瘤细胞, 都有显著的抑制增生和促凋亡作用。

进一步分析这两种三萜促使癌细胞凋亡的机制发现, 它们是通过 “降低线粒体的膜电位” 和 “提高线粒体的氧化压力” 两条路径, “直接” 逼癌细胞自我了断, 与灵芝多糖 GLIS 透过免疫系统 “间接” 抑制肿瘤的作用全然不同。

出生于中国, 1960、70 年代即种过灵芝的樊华, 是中国早期少数赴德留学的优秀科学家。其在德国柏林自由大学建立免疫和抗肿瘤实验平台后的 1990 年代初期, 就与上海市农业科学院食用菌研究所开始合作, 探索灵芝等多种药用真菌的生物活性成分。

当年代表上海市农业科学院食用菌研究所远赴德国交流的研究生, 正是今日承办本届世界食用菌生物学与产品大会的主要负责人, 食用菌研究所所长张劲松; 而当年的樊华, 则是助力张劲松取得德国柏林自由大学医学博士的指导老师。

张劲松回国后持续和樊华的实验室合作, 上述报告中的多糖与三萜, 正是由张劲松在食用菌研究所的团队所提供。双方将近 20 年的合作, 对于灵芝进入

欧洲科研殿堂、推动灵芝全球化研究，极具指标性意义。

樊华通过德国严谨的研究模式让我们更加明白，灵芝里的众多活性成分既可“合在一起”共创轻身不老延年的保健价值，也可“分开应用”为已发生的疾病提供特定疗效。

未来有没有可能把实验中的活性多糖、活性三萜做成临床药物？“那就看他们年轻一辈了！”樊华把期待的目光，望向已经建立起一支强大研究队伍的张劲松。



上海市农业科学院食用菌研究所所长张劲松，以会议主持人身份，致赠证书给报告者樊华博士。互有师生关系的两位，正是把传统中药灵芝带入欧洲科学殿堂的重要推手。（摄影／吴亭瑶）

#### **(4) 中国国家规定的三萜、多糖检测法不准 企业内部须另定质控标准才能做出“好灵芝”**

灵芝的保健与医疗价值毋庸置疑，相关的论文数量亦居所有食用菇之冠，灵芝原材料在中国的年产量也已超过 10 万吨，比起 2003 年的 49,100 吨（[第五届世界食用菌生物学与产品大会](#)在上海召开时公布的数据）可说是翻倍成长。

如何从“产量大国”转型为“产值强国”，是所有灵芝业者念兹在兹的；如何从良莠不齐的灵芝产品中，找到真正好的那一个，则是所有消费者，乃至研究者，深切关注的。

由张劲松率领的上海市农业科学院食用菌研究所团队，在这次大会上的一系列报告，正是要告诉大家做好灵芝的要件，以及中国国家规定的三萜、多糖检测法不准，企业内部须另定质量控制标准才能做出好灵芝。



张劲松（图中）和其团队研究员唐庆九（图右）、冯娜（图左）、刘艳芳等，分别透过《影响灵芝产业发展关键鉴定方法和标准的研究》、《灵芝有效成分的研究与质量标准的建立》、《通过高效液相色谱技术建立灵芝三萜的一测多评方法》、《灵芝β-葡聚糖的结构表徵、生物活性研究及其定量检测方法开发》等四场报告，解析如何建立准确的质控指标，助力做出好灵芝。（摄影／吴亭瑶）

张劲松开宗明义便说道：如果“好灵芝”指的是“效果好的灵芝”，那么，决定灵芝好不好的关键，既非产地，也不是外观，而在它是否含有高生物活性成分。

研究显示，举凡品种（菌株）、栽培模式（段木或袋栽）、生长条件（光照、温度、湿度、通气、培养基）、采收时机、使用的灵芝部位（子实体、孢子粉、菌丝体），乃至当年的天候状况，都会影响灵芝的生物活性成分种类和含量。

换句话说，绝对不是任何名叫灵芝或看起来像灵芝的“灵芝”都有一样的生物活性成分（事实上有些根本不是灵芝），也不是哪个地方产的灵芝保证一定

好或才算道地，外观长得漂不漂亮亦无以为据，更不可能野生放养会胜过人工栽培……

想要做出好灵芝的不二法门，只有使用好的品种，并且在标准化的栽培系统下控制所有生长条件，才能让每次种出来的灵芝，都稳定含有高生物活性成分；有了一批又一批含有高生物活性的原材料，才可能持续不断做出质量稳定、功效卓著的好产品。

所以，为了把灵芝做好，我们需要 DNA 鉴定技术以确定和保证菌种来源的稳定，也需要透过育种技术培育出高孢子粉产量、高三萜、高多糖或其他特定需求的品种，同时亦需要针对灵芝里的主要活性成分建立“准确的”质量控制方法。

目前中国的灵芝企业几乎都是采用国家规定（由农业部制定）的灵芝三萜和多糖检测法作为产品的质量控制标准，其产品上标示的三萜、多糖含量也都是按此方法检测的结果。

问题是，这个检测方法会受到外力严重干扰，像是：真正的灵芝三萜（如灵芝酸 A、灵芝酸 B……）无法被测出来或严重低估，反而会把“不是灵芝三萜”的物质当作三萜来反映；又或者测到的多糖含量不只是灵芝多糖，连淀粉多糖、糊精多糖都被一起算进来……

因此，在定性、定量都不准的情况下，以中国国家规定的检测方法所测得的灵芝总三萜和总多糖，实际上和灵芝的生物活性并没有一定的相关性。

**Shortcomings of Spectrophotometric Determination of triterpenes**

| Sample                        | Total triterpene ( $\mu\text{g}$ ) |                     |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------------|
|                               | actual value                       | Determination value |
| Ganoderic acid A              | 50.00                              | 1.69                |
| Ganoderic acid B              | 50.00                              | 9.13                |
| Ganoderic acid C <sub>2</sub> | 50.00                              | 2.89                |
| Ganoderic acid DM             | 50.00                              | 0.97                |
| Ganoderic acid S              | 50.00                              | 28.33               |

| Sample            | Total triterpene ( $\mu\text{g}$ ) |                     |
|-------------------|------------------------------------|---------------------|
|                   | actual value                       | Determination value |
| Ganoderic acid T  | 50.00                              | 12.73               |
| Ganodermanontriol | 50.00                              | 42.72               |
| Ganoderol B       | 50.00                              | 36.48               |
| Oleic acid        | 50.00                              | 21.25               |
| Ergosterol        | 50.00                              | 32.40               |

张劲松团队的研究发现，以中国农业部制定的灵芝三萜检测标准，对灵芝酸 A

(ganoderic acid A)、灵芝酸 B (ganoderic acid B) .....等 8 种灵芝三萜标准品进行检测, 并无法检测出其实际含量, 反而会把“不是灵芝三萜”的油酸(oleic acid)和麦角甾醇(ergosterol)当作三萜来反映。(摄影/吴亭瑶, 图为张劲松报告现场)

对此, 张劲松特别强调, 中国的灵芝企业按国家规定做事, 在法理上一点错也没有, 但企业如果真想做出好灵芝, 就必须采用可以“真实反映”灵芝生物活性高低的检测方法作为内部的质控标准, 才有办法保证自家产品的质量和功效。

能将混合物中的单一成分分离, 并加以定性和量化各成分比例的 HPLC (高效液相色谱法), 向来是检测灵芝中各种活性成分的好方法。然而 HPLC 需要各种单一成分的标准品才能操作, 在标准品取得不易和价格昂贵的现实考量下, 令不少企业裹足不前。

为了解决这个问题, 张劲松的团队已针对灵芝 (*Ganoderma lucidum*) 子实体中主要的活性多糖 GLIS 和 17 种活性三萜成分, 开发出省钱、方便又快速的检测方法。尤其对于三萜的“一测多评”, 更是只要检测灵芝酸 A (多数灵芝子实体中含量最高的三萜成分), 即可通过对照的方式, 对其他 16 种三萜做到绝对定量——精确得知各活性成分的含量非常重要, 因为含量也会影响产品的功效表现。

只不过, 不论是以活性多糖 GLIS 或灵芝酸 A 作为质控指标, 都只适合用在以灵芝 (*Ganoderma lucidum*) 子实体为原料的产品, 因为这两种活性成分“绝对不会”出现在孢子粉和菌丝体里。

因此, 以孢子粉或菌丝体为原料的灵芝产品, 乃至使用其他灵芝菌种 (如紫芝 *Ganoderma sinense*、松杉灵芝 *Ganoderma tsugae*), 都必须根据原材料特有的活性成分, 找出“对的”成分作为质控指标。至于检测方法, 在经济实惠的方法被开发出来之前, HPLC 可能还是比较理想的选择。

## (5) 没有三萜不表示没效!

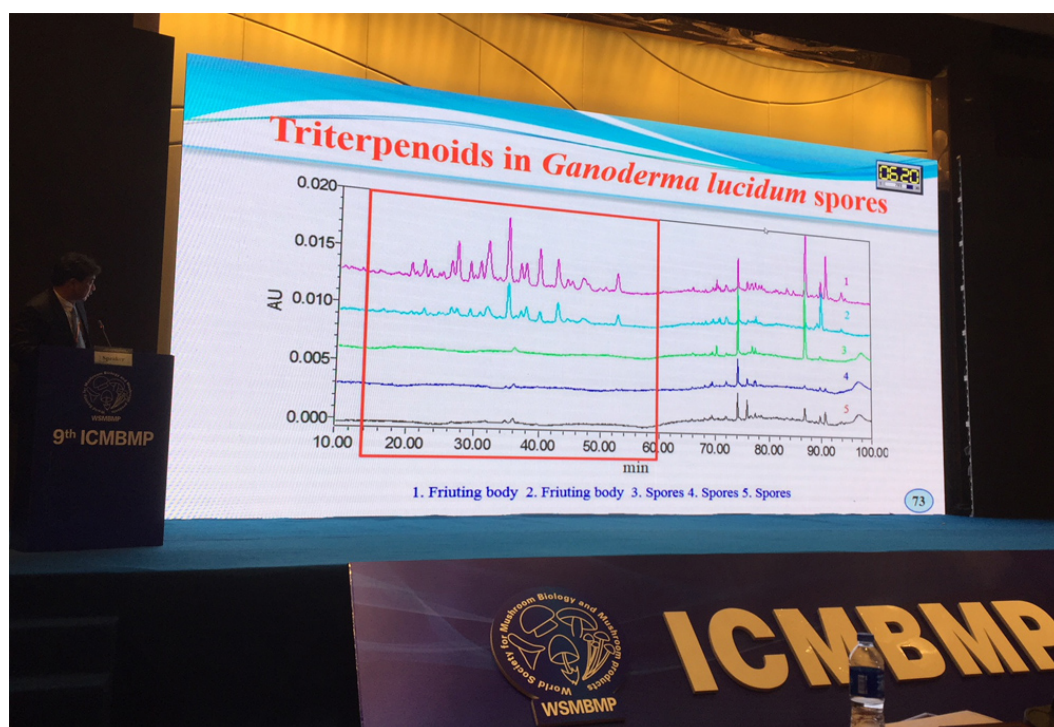
甾醇是孢子粉、孢子油抗肿瘤活性的重要来源

和“中国国家规定的灵芝三萜和多糖检测方法不准”一样令人难以面对的是，灵芝孢子几乎不含三萜。

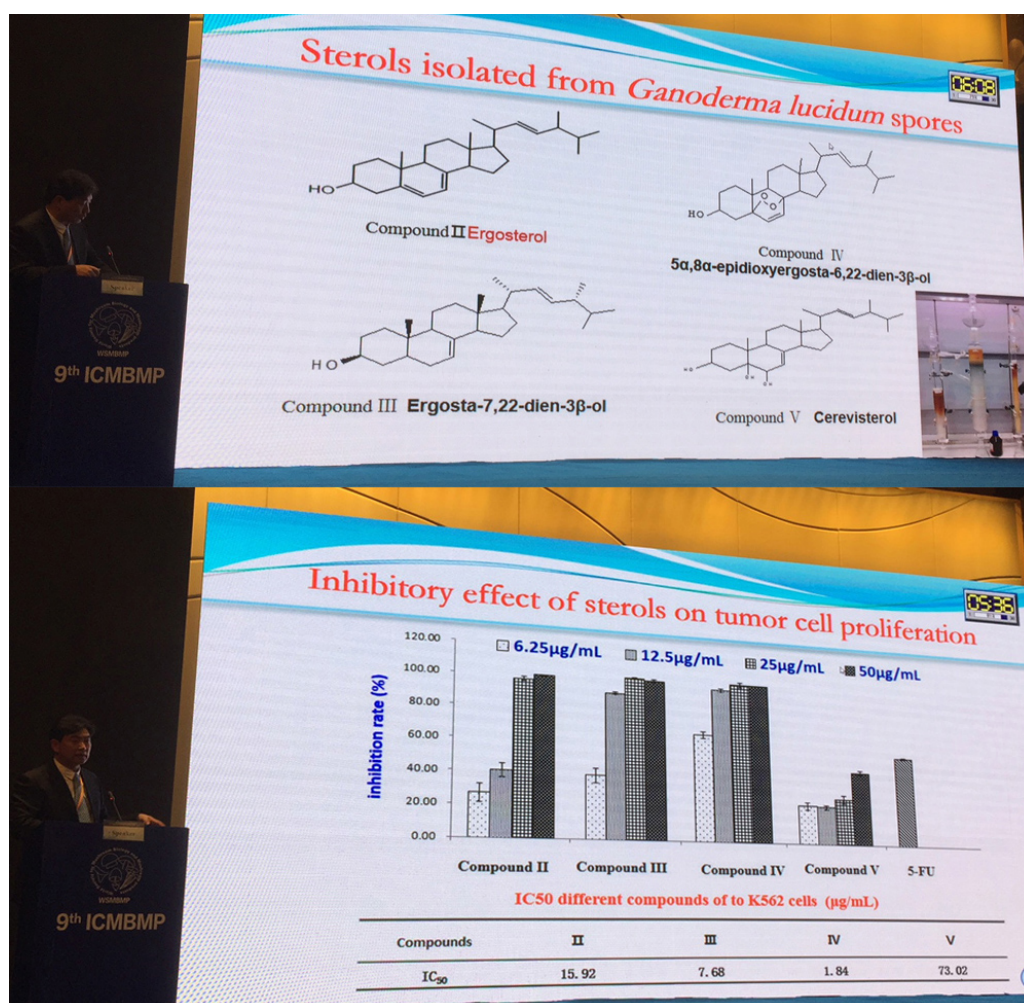
用“几乎”是科学的客观说法，因为大约十几二十吨的灵芝孢子粉，才能获得几克的三萜，比例之微小，已到了可以忽略不计的地步。而引发如此天大误会的源头，正是这个国家规定、业界遵循的灵芝三萜检测法。

此方法制定于 1990 年代，当时离灵芝三萜被发现才短短几年，大家对于三萜的了解非常有限，拥有的技术也不如现在，以致用了错误的标准品（熊果酸或齐墩果酸，它们是植物萜类，而非灵芝特有的三萜）、粗糙的检测方法（比色法，也称显色法），制定出一一直被延用至今的灵芝三萜检测方法，所以才会孢子粉，还有以孢子粉为原材料进行提取的孢子油，验出根本不存在的灵芝三萜。

“但，没有三萜并不表示没有生物活性”，张劲松在报告时特别强调。已有许多实验证实孢子粉和孢子油具有抗肿瘤作用，只是为其带来抗肿瘤活性的成分并非三萜，而是麦角甾醇（麦角固醇）之类的甾醇（固醇）成分。



以 HPLC 法对 *Ganoderma lucidum* 子实体和孢子粉进行检测显示，两个不同来源的灵芝子实体里均含有多三萜（曲线图上两条曲线，每一个突起的峰就代表一种三萜成分），但三个不同来源的灵芝孢子粉都测不到三萜（曲线图下面三条曲线）。（摄影／吴亭瑶，图为张劲松报告现场）



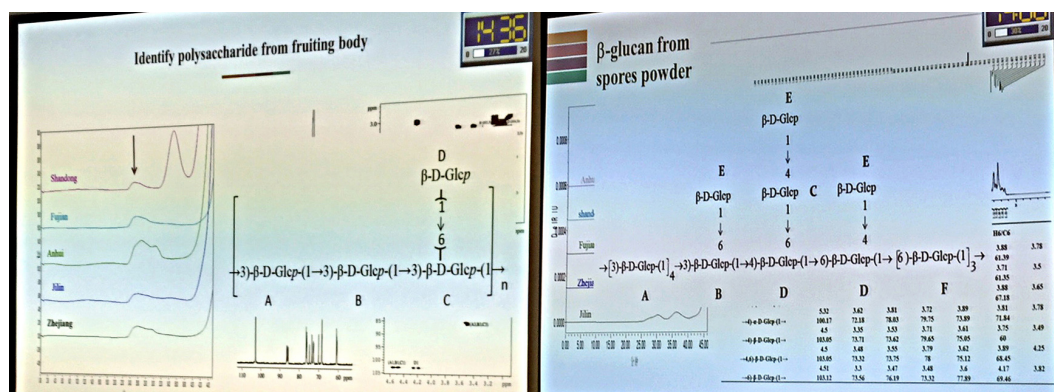
根据张劲松团队的研究显示，至少从灵芝孢子粉中可分离出四种甾醇成分（上图），它们对肿瘤细胞增生都有不等程度的抑制作用（下图）。（摄影／吴亭瑶，图为张劲松报告现场）

虽然结果都是抗肿瘤，但由于造成此结果的活性成分并非三萜，而是甾醇，因此在栽种原材料和生产孢子粉、孢子油的产品过程中，就该选择比较主要的甾醇成分（如麦角甾醇）作为质控指标，才能确保质量和功效的稳定性。

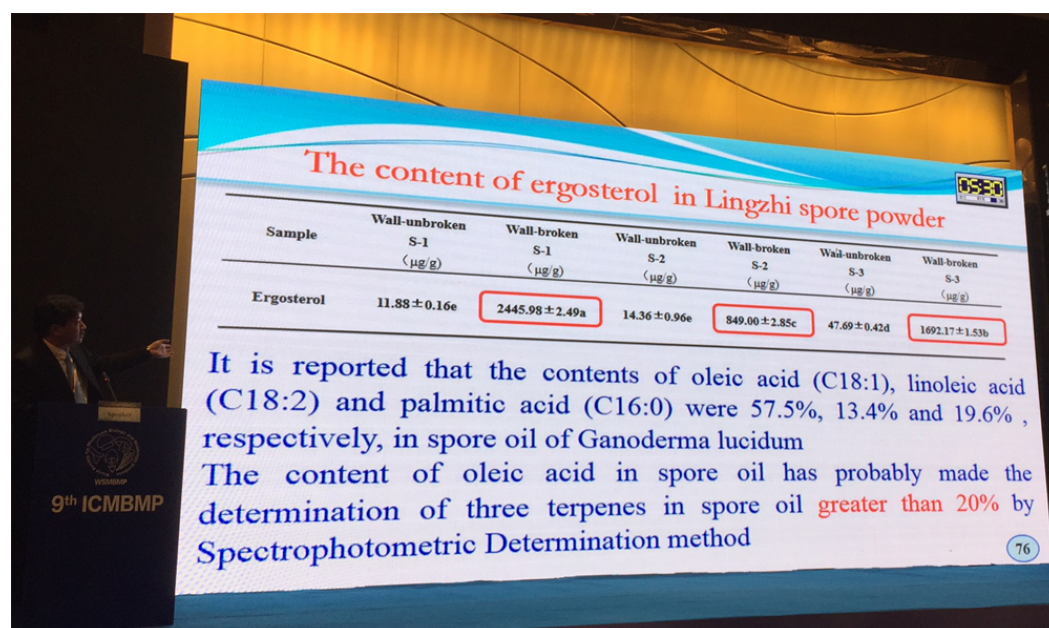
孢子粉亦含有多糖（孢子的细胞壁组成就是多糖），所以也可以选择主要的多糖成分作为质控指标。只是来自孢子的多糖，和来自子实体的多糖，结构上完全不同，因此在选择质控指标时，不能张冠李戴，必须另外建立属于孢子粉的质控模式——这就像“鸡”和“鸡蛋”不同的道理，两者的质量监控指标怎会一样？

此外，张劲松在报告中也指出，孢子经过破壁后可大幅提高麦角甾醇的获取量，因此对孢子粉、孢子油产品来说，“破壁”是提高相关产品生物活性的

重要技术。而在孢子油中占有很大比例的油酸成分，则值得多加探讨其对孢子油的功效有哪些贡献。



唐庆九在报告中明确指出，同样是灵芝 *Ganoderma lucidum*，子实体来源的多糖（左图）和孢子粉来源的多糖（右图），化学结构组成明显不同。（摄影／吴亭瑶，图为唐庆九报告现场）



张劲松在报告中指出，三种不同来源的灵芝孢子粉，破壁前后测得的麦角甾醇含量有相当显著的差距，显示“破壁”是提高相关产品质量的重要技术。此外，在孢子油中占有很大比例的油酸，应被视为是孢子油的主要成分，值得多加探讨。（摄影／吴亭瑶，图为张劲松报告现场）

在“国家规定”没有改变的前提下，在中国销售的孢子粉、孢子油产品，根据官方标准检测出来的三萜结果进行成分标示和文字宣传，是理所当然。

只是笔者以为，企业在行销的过程中，与其不断强调三萜与孢子粉、孢子油的关系，甚或挪用子实体的三萜功效当作**孢子粉**、孢子油的功效，还不如多与学界合作探讨甾醇或油酸成分的价值，多介绍真正的主角给消费者认识。当真正的活性成分足够强大时，一旦哪天没有三萜可以“借用”，消费者对于产品的信心也不致崩盘。

## 在迎接食用菌产业 4.0 时代之前，还有太多事情要做

幕落之后，工作才要开始。随着第九届世界食用菌生物学与产品大会划下句点，不知道与会者们留住了哪些记忆、带回了哪些灵感？

还记得大会开幕时一再被提及的，比起 40 年前仅占全球总产量 5.7%、不足 10 万吨的规模，中国 2017 年的食用菌产量已来到 3600 万吨，占全球七成。

而除了“量大”之外，中国具有一定生产规模的食用菌种类更多达 20 种以上，比起欧、美、日、韩等其他国家开发利用的食用菌种类“只有个位数”，显得成就斐然。

然而在漂亮的数据背后，中国当今的食用菌产值，却远不如产量只有十分之一的日本，出口量也没有相对成长。这表示中国食用菌产业的蓬勃主要依赖的是强大的内需市场，距离成为“影响世界的食用菌强国”，还得再加把劲。

中国工程院院士，同时也是吉林农业大学教授的李玉，在题为〈迎接食用菌产业 4.0 时代的到来〉的主旨演讲里，借镜工业发展和农业发展从 1.0 到 4.0 的进步历程，从育种、栽培、深加工、管理等多层面相，为食用菌产业如何升级到 4.0 指引出一条明路。

1.0~4.0 代表的意义是什么？以工业来说，就是从 1.0 的蒸汽时代、2.0 的电气（电力）时代、3.0 的讯息（网络）时代，进步到 4.0 的人工智能（AI）时代，可以愈来愈省时省力、愈来愈规模化、愈来愈精准化、愈来愈客制化。

所以，对于包含灵芝在内的食用菌产业来说，就是从最早看天吃饭采集野菇的 1.0 等级，升级到随便拿到菌株就种的 2.0，再升级到可以鉴定菌种身世的 3.0，然后升级到可以根据特定需求订制特定菌种的 4.0。



中国工程院院士李玉，在第九届世界食用菌生物学和产品大会的主旨演讲里，为食用菌产业规画出前瞻性的美丽蓝图。（摄影／吴亭瑶）

李玉以院士级的高度和远见，为食用菌产业规画出前瞻性的美丽蓝图。4.0的技术对中国来说一点问题也没有，问题是，目前中国食用菌产业到底处在什么样的情况？

除了少数企业已经进阶到“从种源、原料、产品都做到标准化”的3.0水平，大多数企业可能还停留在拿到菌株就种、只要有钱赚就好的2.0阶段吧？！

想从2.0进升到4.0，真的还有太多“基本工”要做。包括目前中国采用工厂化（标准化）方式生产食用菌的比率不到10%，远不及发达国家的90%，以及食用菌中农药残留量和重金属含量的控制，都是亟需努力的课题。

先确立安全，再追求功效，对健康才有意义；有了功效，还要做到标准化，才能让功效一而再再而三的稳定重现；有了稳定重现的能力，才可能进步到所谓的精准医疗和客制化医疗。

在迈向食用菌产业4.0的时代浪潮里，哪个企业能放眼未来、扎根现在，不忘初衷、实打实干，谁才是最后的赢家。而作为消费者的你我，只要用心思量，一定能够找到至少3.0以上的产品，来维护自己和家人的健康。（感谢张劲松所长同意本文使用其团队研究成果的部分投影片照片）



第九届世界食用菌生物学与产品大会的提袋。（图片来源／上海市农业科学院食用菌研究所）

〔延伸阅读〕（请切换回繁体版面点选文章链接）

1. 2018 最重要的食用菌学术会议，讨论了哪些重要的灵芝议题？——记第九届世界食用菌生物学和产品大会（上）
2. 〔2015 第一届中国灵芝大会系列报道〕张劲松博士演讲：灵芝产业转型需要解决的重要问题——种源、栽培、加工标准化，市场营销合法化（简体版）
3. 记 2005 第五届世界食用菌学及产品大会——灵芝产业国际化的时代已经来临