

乳菇属真菌化学成分及其生物活性研究进展

杨颖¹, 鲍泥满², 邵红军^{1,2}, 王艳丽¹, 朱黎³, 段玉峰^{1*}

¹陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 西安 710062; ²中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204; ³云南大学省部共建教育部自然资源药物化学重点实验室, 昆明 650091

摘要: 对近 12 年来乳菇属真菌的化学成分及其生物活性方面的研究进行了综合分析和论述。该属真菌含有倍半萜、甾醇、含氮化合物等多种结构类型的化合物, 具有明显的抗癌和抗病毒等生物活性。但目前对该属真菌活性成分和其作用机制研究还不够深入, 食用乳菇的安全性也缺乏系统评价。因此, 进一步明确乳菇属真菌子实体或发酵产物中的活性成分, 并阐明其构效关系和作用机制, 将为食用菌营养保健品的开发提供理论依据, 同时也为新天然药物或农药先导化合物的发现奠定基础。

关键词: 乳菇属; 次生代谢产物; 倍半萜; 甾醇; 含氮化合物; 先导化合物

中图分类号: O629; Q939.5; TS201.2

文献标识码: A

Advances on Chemical Constituents and Bioactivities of Genus *Lactarius* (Basidiomycetes)

YANG Ying¹, BAO Ni-man², SHAO Hong-jun^{1,2}, WANG Yan-li¹, ZHU Li³, DUAN Yu-feng^{1*}

¹College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China; ²State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, CAS, Kunming 650204, China; ³Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource (Yunnan University), Ministry of Education, Kunming 650091, China

Abstract: Natural products and biological activities of genus *Lactarius* (Basidiomycetes) are outlined in this review during 2000 ~ 2012. Genus *Lactarius* are appreciated for chemical characteristic including sesquiterpenes, steroids, nitrogen-containing compounds and other secondary metabolites with antitumor or antiviral activities and so on. To date, however, the potential active components and especially their action mechanism are still remained unknown. And the systematic safety evaluation for these edible species is also rarely reported. Therefore, a careful chemical study of the fruiting bodies or the culture broths of genus *Lactarius* is necessary to realize their full potential applications in human health promoting and biogenic pesticides developing.

Key words: *Lactarius*; secondary metabolites; sesquiterpenes; steroids; nitrogen-containing compounds; lead compounds

乳菇属 (*Lactarius*) 真菌系担子菌亚门 (Basidiomycetes) 层菌纲 (Hymenomycetes) 伞菌目 (Agaricales) 红菇科 (Russulaceae), 其新鲜子实体遭受机械损伤时, 渗出乳汁样的液体, 乳液的颜色和味道因种而异。乳菇属真菌广布全球, 常与生于夏秋季林地的松柏类、杨柳目、壳斗目等针阔叶树种形成外生菌根菌, 散生、丛生或群生于朽木或地上^[1]。全世界已知乳菇属真菌约 500 余种^[2], 中国现有记录的共 128 种和 12 个变种^[3], 其中食用菌 27 种, 药用菌 10 种, 有毒菌 11 种^[4]。

1 乳菇属真菌的化学成分

董丁等^[5-10]学者综述了 2000 年以前发表的乳菇属真菌化学成分及其生物活性, 而笔者针对 2000 ~ 2012 年主流期刊所发表的从该属真菌中分离得到的多种结构类型的次生代谢产物及其生物活性进行综合分析和论述。

1.1 倍半萜

这是乳菇属真菌最普遍亦是最有代表性的次生代谢产物, 大量的 Lactarane, Marasmane 和 Seco-lactarane 骨架的倍半萜几乎存在于乳菇属真菌的所有种中, 而 Drimane, Farnesane, Glutinopallane, Guaiane, Isolactarane 以及 Protoilludane 骨架的倍半萜至今只从乳菇属真菌部分的种中分离出来, 以此

收稿日期: 2012-05-22

接受日期: 2012-08-21

基金项目: 教育部博士点新教师基金 (201002021200090); 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (GK200902042); 陕西师范大学优秀预研项目 (200902013)

* 通讯作者 Tel: 86-29-85310517; E-mail: yfduan@snnu.edu.cn

可作为化学分类上的标志物,从而提供并简化了分类学上的鉴定方法^[5-11]。

1.1.1 Lactarane 型倍半萜

Lactaranes 型倍半萜主要发现于乳菇属和红菇属(*Russula*) 真菌中^[5-11]。从红褐乳菇(*L. rufus*) 子实体中分离出绿色倍半萜 rufuslactone(1)^[12]。从红汁乳菇(*L. hatsudak*) 子实体中分离出 rufuslactone (1) 和 lactarorufin A(4)^[13]。从绒白乳菇(*L. vellereus*) 子实体中分离出罕见的高度官能团化倍半萜 velleratretraol(2)^[14], 1,2-dehydrolactarolide A(3), lactarorufin A(4), 3-O-ethylactarolide A(5) 和 3-O-ethylactarolide B(14)^[15,16]。从 *L. subpiperatus* 子实体中分离出 lactarorufin A(4) 和 lactarolide A(6)^[16]。从亚绒盖乳菇(*L. subvellereus*) 子实体中分离出 subvellerolactones B(7), D(10), E(11), lactarorufin A(4), lactarolide A(6), 化合物(15) 和 (16)^[17]。从 *L. repraesentaneus* 子实体中分离出 repraesentin D(8) 和 E(9)^[18]。从辣乳菇(*L. piperatus*) 子实体中分离出 lactarorufin A(4), blennin A(12) 和 D(13)^[19]。

1.1.2 Protoilludane 型倍半萜

高等真菌中报道最多的倍半萜就是该类型,这是因为 protoilludane 是许多倍半萜生物合成的交叉路口^[5-11]。从 *L. atlanticus* 子实体中分离出 atlanticones A(17), B(19), C(20) 和 D(21)^[20]。从辣乳菇子实体中分离出 isoplorantinone(18)^[19]。从 *L. repraesentaneus* 子实体中分离出 repraesentin A(22), B(23) 和 C(24)^[21]。

1.1.3 Humulene 型倍半萜

从毛脚乳菇(*L. hirtipes*) 子实体中分离出化合物(27), 这是第一个从高等真菌中分离出的 Humulene 型倍半萜^[22]。随后从细质乳菇(*L. mitissimus*) 子实体中分离出 mitissimols A(28) 及其衍生物(30) 和 (31), 以及 mitissimols B(32), C(29), D(33), E(34), F(35) 和 G(36)^[23-25]。

1.1.4 Guaiane 型倍半萜

该类型倍半萜一般是从乳汁有颜色的乳菇属真菌中分离得到的^[5-11]。从松乳菇(*L. deliciosus*) 子实体中分离出紫色萹类色素(37), 紫红色萹类色素(40) 和亮红色萹类色素(42)^[26,27]。从红汁乳菇子实体中分离出紫色萹类色素(38), 紫红色萹类色素(39), (41) 和绿色萹类色素(43)^[28,29]。

1.1.5 其它类型倍半萜

从绒边乳菇(*L. pubescens*) 子实体中分离出 Marasmane 型倍半萜 pubescenone(44) 和 Secolactarane 型倍半萜 lactaral(52)^[30]。从辣乳菇子实体中分离出 Marasmane 型倍半萜 45, 46, Isolactarane 型倍半萜 isolactarorufin(48), Illudane 型倍半萜 49, Eudesmane 型倍半萜 50^[31] 和 Secolactarane 型倍半萜 53^[19]。从绒白乳菇子实体中分离出 Marasmane 型倍半萜 45 ~ 47, Isolactarane 型倍半萜 isolactarorufin(48)^[15]。从 *L. repraesentaneus* 子实体中分离出 repraesentin F(51)^[18]。从细质乳菇子实体中分离出罕见的具有对称碳骨架的倍半萜 mitissimolone(54)^[32]。从亮色乳菇(*L. laeticolorus*) 子实体中分离出 Eudesmane 型倍半萜 55^[33]。

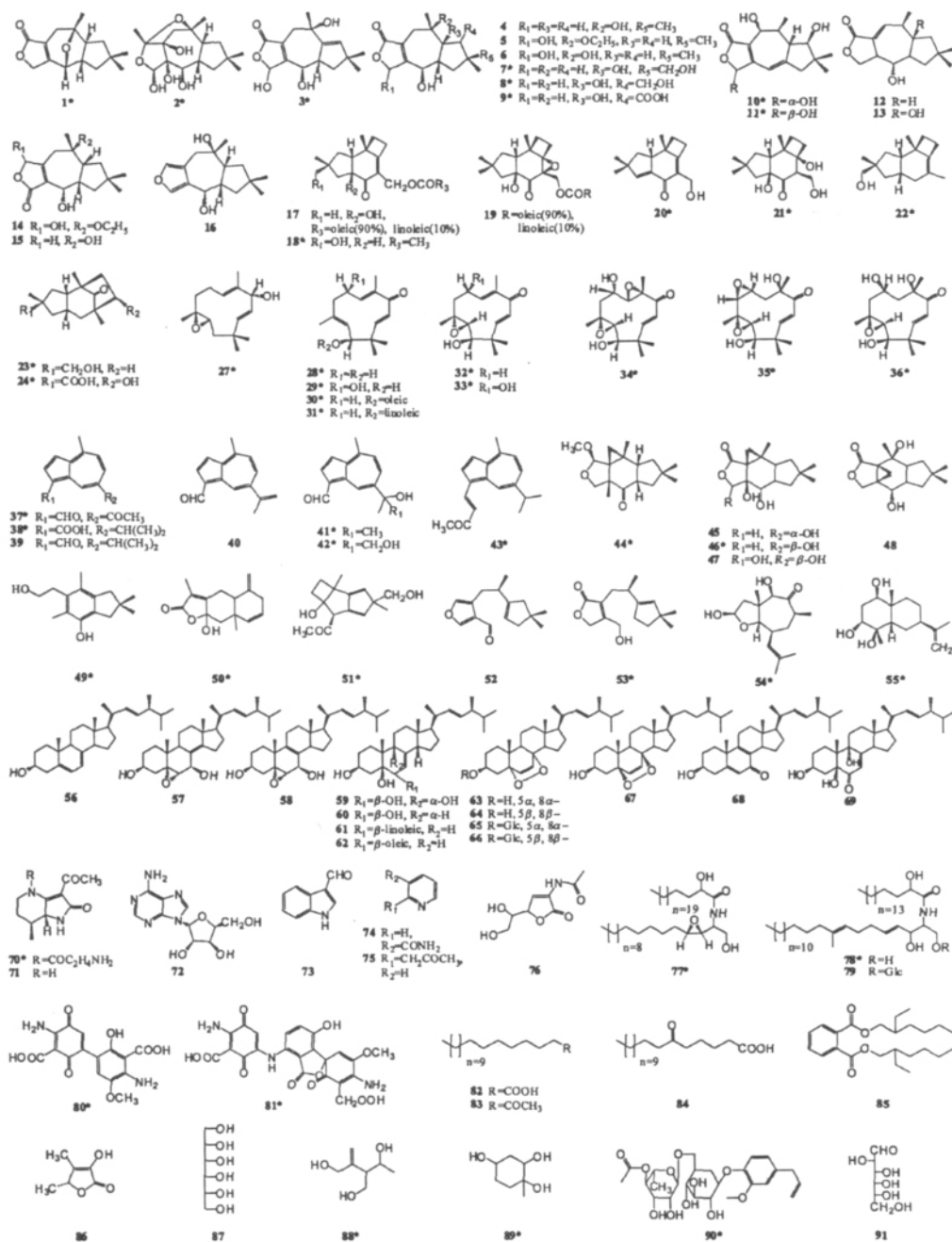
1.2 甾醇

真菌中常见的甾体化合物在结构上分别为含 27, 28, 29 和 30 个碳原子的甾体,常见的甾醇为胆甾醇, 麦角甾醇, 豆甾醇和羊毛甾醇。除锈菌外, C₂₈ 基本骨架的麦角甾醇类是大多数担子菌中的主要甾体化合物^[34,35]。从红褐乳菇的子实体中分离出麦角甾醇(56)^[13]。从多汁乳菇(*L. volemus*) 子实体中分离出麦角甾醇及其衍生物 56 ~ 60 和 63 ~ 66^[36]。从红汁乳菇子实体中分离出麦角甾醇及其衍生物 56, 60, 64 和 67^[37]。从松乳菇子实体中分离出麦角甾醇衍生物 59, 61, 64, 68 和 69^[38]。

1.3 含氮化合物

含氮化合物由于其特殊的生理和生物功能引起广泛关注,一直是高等真菌化学研究重点之一^[39,40]。从 *L. subplinthogalus* 子实体中分离出 lac-carine A(70) 和生物碱 71 ~ 74^[41]。从绒白乳菇发酵液中分离出 1-(2-吡啶)-2-丙酮(75)^[42]。从绒白乳菇子实体中分离出 leptosphaepin(76), * 为新化合物。* new compound.

首次从陆生高等真菌中分离出该化合物,对研究海洋生物和陆生生物之间的进化关系具有重要的意义^[15]。从多汁乳菇子实体中分离鉴定出神经酰胺 lactariamides A(77), B(78) 和 cerebroside D(79)^[43]。从粘绿乳菇(*L. blennius*) 子实体中分离出绿色氨基苯醌衍生物 blennione(80), 推测该化合物生物合成的基本单元为 2 单元 3,6-二羟基-邻氨基苯甲酸^[44]。从 *L. lilacinus* 子实体中分离出红色氨基苯醌衍生物 lilacinone(81), 推测该化合物生物合成的基本单元为 3 单元邻氨基苯甲酸^[45]。



1.4 其它类型化合物

红菇科真菌中存在着大量的脂肪酸与倍半萜结合形成的不稳定酯,当这类真菌子实体受到机械损伤时,在其体内酶作用下可酶解为游离脂肪酸和一系列倍半萜^[5-11]。从红汁乳菇子实体中分离出硬脂酸(82), sotolon(86)和D-阿洛醇(87)^[13]。从绒白乳菇子实体中分离出硬脂酸(82),硬脂酸甲酯(83),邻苯二甲酸二辛酯(85)和D-阿洛醇(87)^[15]。从毛脚乳菇子实体中分离出6-十八碳酮酸(84)^[22]。此外,从松乳菇子实体中分离出多元醇

88 89 和苯丙素糖苷90^[38]。从*L. lividatus*多糖提取物酸水解产物中分离出6-脱氧-L-阿卓糖(91),该化合物具有 α -D-吡喃糖型(26.5%) β -D-吡喃糖型(46.9%) α -D-呋喃糖型(15.3%)和 β -D-呋喃糖型(11.2%)4种差相异构体,这是首次在自然环境中对其进行结构鉴定^[46]。

2 乳菇属真菌的生物活性

高等真菌属于“创造系数”特别高的生物,含有大量结构多样的次生代谢产物,各种生物来源结构

多样的小分子天然产物是寻找药物和农药先导化合物的重要源泉^[47, 48]。

2.1 抗癌和抗炎活性

高等真菌因具有良好的抗肿瘤、抗炎和免疫调节等活性,一直受到食品和医药界学者与企业的普遍关注^[49, 50]。subvellerolactones B(7)对 A549、SK-MEL-2 和 HCT-15 癌细胞株具有细胞毒性($IC_{50} = 26.5, 18.3$ 和 $14.2 \mu\text{M}$)。subvellerolactones D(10)对 A549 和 HCT-15 癌细胞株表现出细胞毒性($IC_{50} = 25.1$ 和 $17.8 \mu\text{M}$)。subvellerolactones E(11)对 A549 和 HCT-15 癌细胞株也具有细胞毒性($IC_{50} = 19.6$ 和 $28.7 \mu\text{M}$)^[17]。mitissimolone(54)对 HeLa 癌细胞株表现出中等程度的抑制作用($IC_{50} = 29.8 \text{ mg/mL}$)^[38]。其作用机理为 mitissimolone(54)可使 HeLa 细胞周期阻滞在 S 期,抑制肿瘤细胞 DNA 合成和肿瘤细胞增殖,从而诱导肿瘤细胞凋亡^[51]。倍半萜 55 对 KB 癌细胞具有细胞毒性($LD_{50} = 4.5 \mu\text{g/mL}$)^[33]。麦角甾醇(56)不仅是 V_{D2} 合成的前体,而且最新的研究表明其和过氧化麦角甾醇 64 能抑制环氧合酶的活性,具有抗癌和抗炎等生物活性^[50]。过氧化麦角甾醇 64 和 67 对意大利蜂毒液中磷酸酶 A_2 无效($ED_{50} < 440 \mu\text{g/mL}$),但可以选择性抑制东部钴纹响尾蛇毒液中磷酸酶 A_2 活性($ED_{50} = 100 \mu\text{g/mL}$)。是潜在的有效消炎成分^[52]。小白鼠醋酸诱导扭体法实验结果表明麦角甾醇衍生物 59 具有消炎镇痛作用^[53]。

2.2 抗病毒、真菌和细菌活性

从传统中药、植物和真菌资源中寻找新的抗 HIV 药物、植物源农药或其先导化合物是国内外新药研制中非常重要的领域^[47, 48]。velleratretraol(2)可以微弱地抑制 HIV-1 细胞生长,其选择性指数为 2.0($68.0 \mu\text{g/mL}$)^[14]。过氧化麦角甾醇 64 和 67 可以有效地抑制 HIV-1 感染的 C8166 细胞增殖^[37]。利用乳菇倍半萜醇类酯化紫杉醇的支链 N-苯甲酰基苯基异丝氨酸得到的衍生物表现出良好的 Vero 细胞毒性和抗 HSV-1 病毒活性,其机理与该类衍生物可以影响细胞的有丝分裂次数, T 和 B 淋巴细胞的增殖以及 IL-2, TNF- α 和 IFN- γ 细胞因子的合成有关^[54-56]。rufuslactone(1)对供试的 4 种植物病原菌有一定的抑制作用,其中对白菜黑斑病菌的抑制率达到 68.3%(100 mg/mL)^[12]。从该提取物中分离得到的 1-(2-吡啶)-2-丙酮(75)能够完全抑制杨树叶枯病菌生长^[42]。浓香乳菇菌丝体水提取液和

乙醇提取液对酵母菌和真菌有较好的抑制作用,特别是对白地霉, GC/MS 分析结果其抑菌成分主要是有机酸^[57]。红汁乳菇子实体挥发油和 4 种有机溶剂萃取组对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、沙门氏菌和啤酒酵母、青霉等供试菌具有不同程度的抑制作用, GC/MS 测定结果表明挥发油和石油醚萃取物的抑菌成分主要是酯类化合物^[58]。测定不同成熟度松乳菇和辣乳菇子实体甲醇提取液对供试 G^+ 和 G^- 细菌以及真菌的抑菌活性和提取液中酚类、黄酮类、 V_C 、 β -胡萝卜素和番茄红素的含量,其结果显示孢子已成熟的子实体的提取液表现出较低的抑菌活性,这与实验材料中的生物活性物质含量是相一致的^[59]。

2.3 抗氧化活性

随着自由基生物学的发展,寻找能有效清除自由基的抗氧化活性物质,用来延缓衰老及治疗与衰老有关的疾病已成为现代生物研究领域的热点之一。寻找新的抗氧化活性物质来源无疑是可持续发展的关键,越来越多的研究者把目光投向了高等真菌^[60, 61]。国外学者对部分乳菇属真菌中抗氧化成分含量和抗氧化活性进行了测定,其中主要的抗氧化成分为酚酸类、番茄红素、花青素、 β -胡萝卜素、抗坏血酸和生育酚等^[62-64]。但不同菌种的乳菇属真菌所含抗氧化成分种类及含量不同,作用也不同。真菌抗氧化活性的作用发挥可能是由于不同成分之间的配伍及协同作用,并且真菌存在的多种抗氧化活性物质,其作用方式和机制各不相同,而这些研究必须建立在活性成分的结构鉴定上。只有通过开展构效关系研究,修饰有效活性部位,并且加强体内及临床效果评价,才能创造出更多的高效低毒的抗衰老营养保健品和天然药物。

2.4 植物生长调节剂

植物根际微生物能利用跟分泌的各种营养物质合成生物活性成分,其中包括植物激素,促进植物生长。多年来,在高等真菌中也不断发现有植物生长调节物质的存在^[65]。1,2-dehydrolactarolide A(3)对生菜幼苗胚根伸长的促进率为 152%($36 \mu\text{M}$)^[16]。repraesentins A(22), B(23), C(24)对生菜幼苗胚根伸长的促进率分别为 136%, 118%, 184%(67 ppm)^[21]。repraesentins D(8), E(9) 和 F(51)对生菜幼苗胚根伸长也具有促进作用,其中 repraesentins E(9)的促进率达到 164%($3.6 \mu\text{M}$)^[18]。

3 结语

综上所述,迄今为止国内外对乳菇属真菌活性成分及功效的研究,多限于子实体中次生代谢产物的分离和鉴定方面。对次生代谢产物活性筛选、作用机制研究以及临床效果与安全性评价方面还不够深入,极大地限制了乳菇属真菌在营养保健品、药物和农药方面的应用。因此,分离鉴定乳菇属真菌的次生代谢产物的结构,进一步研究其构效关系,并揭示相应的作用机制,将为食用菌营养保健品的开发提供理论依据,同时也为新天然药物或农药先导化合物的发现奠定基础。

参考文献

- Mao XL(卯晓岚) . Macromycetes of China(中国蕈菌) . Beijing: Science Press 2009. 442-487.
- Wang D(王多) ,et al. One new record species of *Lactarius* fund in China. *J Huazhong Agric Univ*(华中农业大学学报) 2011 30: 671-673.
- Wang XH. Type studies of *Lactarius* species published from China. *Mycologia* 2007 99: 253-268.
- Zhou MX(周茂新) ,Wen HA(文华安) . A study of *Lactarius* from China. *CSEMM*(首届海峡两岸食(药)用菌学术研讨会论文集) 2005 24: 61-66.
- Dong D(董丁) ,Li GY(李广义) . A brief survey on the research of the chemical constituents and activities of *Lactarius* fungi. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发) ,1991 3: 66-80.
- Vidari G ,Vita-Finzi P. Sesquiterpenes and other secondary metabolites of genus *Lactarius* (Basidiomycetes) : chemistry and biological activity. *Stud Nat Prod Chem* ,1995 ,17: 153-206.
- Daniewski WM ,Vidari G. Constituents of *Lactarius* (mushrooms) . *Prog Chem Org Nat Prod* ,1999 77: 69-171.
- Trifonov LS ,Chakravarty P. *Lactarius* species (mushrooms) : *in vitro* culture and the production of sesquiterpenes and other secondary metabolites. *Biotech Agric Forest* ,1999 43(Medicinal and Aromatic Plants XI) : 243-260.
- Liu JK(刘吉开) . Mycochemistry(高等真菌化学) . Beijing: China Science and Technology Press 2004. 175-195.
- Clericuzio M ,et al. Sesquiterpenes of *Lactarius* and *Russula* (mushrooms) : an update. *Nat Prod Commun* ,2008 3: 951-974.
- Zhou RH(周荣汉) ,Duan JA(段金殿) . Plant Chemotaxonomy(植物化学分类学) . Shanghai: Shanghai Science and Technology Press 2005. 279-294.
- Luo DQ ,et al. Rufuslactone ,a new antifungal sesquiterpene from the fruiting bodies of the Basidiomycete *Lactarius rufus*. *J Antibiot* 2005 58: 456-459.
- Ma BJ(麻兵继) ,et al. Chemical constituents study on the fruiting bodies of *Lactarius rufus*. *J Chin Med Mater*(中药材) 2008 31: 233-234.
- Luo DQ ,et al. Velleratetraol ,an unusual highly functionalized lactarane sesquiterpene from *Lactarius vellereus*. *J Antibiot* 2009 62: 129-132.
- Zhao LY(赵丽艳) ,et al. Chemical constituents from fruit body of *Lactarius vellereus*. *Chin Tradit Herbal Drugs*(中草药) 2010 41: 1604-1608.
- Kamo T ,et al. 1 2-Dehydroactarolide A ,a new plant growth regulatory lactarane sesquiterpene from *Lactarius vellereus*. *Biosci Biotech Biochem* 2006 70: 2307-2309.
- Kim KH ,et al. Lactaranese squiterpenoids from *Lactarius subvellereus* and their cytotoxicity. *Bioorg Med Chem Lett* , 2010 20: 5385-5388.
- Kashiwabara M ,et al. Repraesentins D ,E and F ,new plant growth promoters from *Lactarius repraesentaneus*. *Biosci Biotech Biochem* 2006 70: 1502-1505.
- Wang Y ,et al. Novel sesquiterpenes from the fungus *Lactarius spiperatus*. *Helv Chim Acta* 2003 86: 2424-2433.
- Clericuzio M ,et al. Atlanticones ,new protoilludane sesquiterpenes from the mushroom *Lactarius atlanticus* (Basidiomycetes) . *Eur J Org Chem* 2002 2002: 988-994.
- Hirota M ,et al. New plant growth promoters ,repraesentins A , B and C ,from *Lactarius repraesentaneus*. *Biosci Biotech Biochem* 2003 67: 1597-1600.
- Hu L ,Liu JK. The first humulene type sesquiterpene from *Lactarius hirtipes*. *Z NaturforschC* 2002 57c: 571-574.
- Luo DQ ,et al. Humulane-type sesquiterpenoids from the mushroom *Lactarius mitissimus*. *J Nat Pro* ,2006 ,69: 1354-1357.
- Luo DQ ,et al. Highly oxidized humulane sesquiterpenes from the Basidiomycete *Lactarius mitissimus*. *J Antibiot* 2007 60: 162-165.
- Luo DQ ,et al. Two new highly oxidized humulane sesquiterpenes from the Basidiomycete *Lactarius mitissimus*. *Helv Chim Acta* 2007 90: 1112-1116.
- Yang XL ,et al. A new pigment from the fruiting bodies of the Basidiomycete *Lactarius deliciosus*. *Z NaturforschC* ,2006 , 61b: 1180-1182.
- Yang XL ,et al. Two new pigments from the fruiting bodies of the Basidiomycete *Lactarius deliciosus*. *Helv Chim Acta* , 2006 89: 988-990.
- Fang LZ ,et al. Two new azulene pigments from the fruiting bodies of the Basidiomycete *Lactarius hatsudake*. *Helv Chim Acta* 2006 89: 1463-1466.
- Fang LZ ,et al. A new azulene pigment from the fruiting bodies of the Basidiomycete *Lactarius hatsudake*(Russulaceae) . *Acta Botanica Yunnanica* 2007 29: 122-124.
- Shao HJ ,et al. Pubescenone ,a new marasmane sesquiterpe-

- noid from the mushroom *Lactarius pubescens*. *Heterocycles* , 2007 ,71: 1135-1139.
- 31 Liu WH ,*et al.* 9 α -Hydroxy-3 ,8 α -dimethyl-5-methylene-4 ,4 α 5 ,6 ,9 ,9 α -hexahydronaphtho [2 ,3- β]-furan-2 (8 α H) -one. *Acta Crystallog E* 2011 67: 730-731.
- 32 Luo DQ *et al.* Mitissimolone a new sesquiterpene with a novel carbon skeleton from the Basidiomycete *Lactarius mitissimus*. *Helv Chim Acta* 2009 92: 2082-2085.
- 33 Kazuko Y ,*et al.* A new eudesmane sesquiterpene from the fruit body of *Lactarius laeticolorus*. *Nat Med(Tokyo Japan)* , 2001 55: 87-89.
- 34 Volkman JK. Sterols in microorganisms. *Appl Microbiol Biotechnol* 2003 60: 495-506.
- 35 Li J(李静) *et al.* Research progress on the fungal sterols. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)* 2008 20: 165-171.
- 36 Yue JM ,*et al.* Sterols from the fungus *Lactarium volemus*. *Phytochemistry* 2001 56: 801-806.
- 37 Zhang AL *et al.* Bioactive ergosterol derivatives isolated from the fungus *Lactarius hatsudake*. *Chem Nat Compd* 2007 43: 637-638.
- 38 Zhou ZY *et al.* Two new polyols and a new phenylpropanoid glycoside from the Basidiomycete *Lactarius deliciosus*. *Fitoterapia* 2011 82: 1309-1312.
- 39 Liu JK. N-containing compounds of macromycetes. *Chem Rev* 2005 105: 2723-2744.
- 40 Jiang MY ,*et al.* N-containing compounds of macromycetes. *Nat Pro Rep* 2011 28: 783-808.
- 41 Wang Y ,*et al.* Alkaloids from the fungus *Lactarius subplinthogalus*. *Nat Pro Res* 2004 18: 159-162.
- 42 Ji HF(计红芳) *et al.* Isolation ,purification and structure identification of an antimicrobial bioactive compound extracted from *Lactarius vellereus* fermenting liquor. *J Beijing Forest Univ(北京林业大学学报)* 2008 30: 92-95.
- 43 Yue JM ,*et al.* Novel ceramides from the fungus *Lactarium volemus*. *J Nat Pro* 2001 64: 1246-1248.
- 44 Spiteller P ,Steglich W. Blennione ,a green aminobenzoquinone derivative from *Lactarius blennius*. *J Nat Pro* 2002 65: 725-727.
- 45 Spiteller P ,*et al.* Lilacinone ,a red aminobenzoquinone pigment from *Lactarius lilacinus*. *J Nat Pro* ,2003 ,66: 1402-1403.
- 46 Tako M *et al.* Identification of rare 6-deoxy-D-altrose from an edible mushroom(*Lactarius lividatus*) . *Carbohydr Res* ,2012 , 350: 25-30.
- 47 Gao JM. New biologically active metabolites from Chinese higher fungi. *Curr Org Chem* 2006 10: 849-871.
- 48 Liu JK. Secondary metabolites from higher fungi in China and their biological activity. *Drug Discov Ther* 2007 1: 94-103.
- 49 Ferreira IC *et al.* Compounds from wild mushrooms with anti-tumor potential. *Anti-cancer Agents Med Chem* 2010 10: 424-436.
- 50 García-Lafuente A ,*et al.* Mushrooms as a source of anti-inflammatory agents. *Anti-cancer Agents Med Chem* ,2010 9: 125-141.
- 51 Cao ZR(曹志然) *et al.* Study on anti-tumor activity of mitissimol D *in vitro*. *CMBB* 2010 2010 4: 229-232.
- 52 Gao JM ,*et al.* Ergosterol peroxides as phospholipase A₂ inhibitors from the fungus *Lactarius hatsudake*. *Phytomedicine* , 2007 14: 821-824.
- 53 Koyama K *et al.* Antinociceptive constituents of *Auricularia polytricha*. *Planta Med* 2002 68: 284-285.
- 54 Krawczyk E ,*et al.* Immunomodulatory activity and influence on mitotic divisions of N-benzoylphenylisoserinates of *Lactarius* sesquiterpenoid alcohols *in vitro*. *Planta Med* 2005 71: 819-824.
- 55 Krawczyk E ,*et al.* Antiviral activity of N-benzoylphenylisoserinates of *Lactarius* sesquiterpenoid alcohols *in vitro*. *Planta Med* 2003 69: 552-554.
- 56 Krawczyk E ,*et al.* N-acetylphenylisoserinates of *Lactarius* sesquiterpenoid alcohols-cytotoxic ,antiviral ,antiproliferative and immunotropic activities *in vitro*. *Planta Med* ,2006 72: 615-620.
- 57 Ling JY(凌建亚) ,*et al.* Study on antimicrobial activity of the extract of *Lactarius camphoratus*. *Food Sci(食品科学)* , 2000 21: 40-42.
- 58 Wang J(王军) ,Mo MH(莫美华) . Study of antimicrobial activity of *Lactarius hatsudake*. *Food Sci Technol(食品科技)* 2008 33: 91-94.
- 59 Barros L ,*et al.* Effect of fruiting body maturity stage on chemical composition and antimicrobial activity of *Lactarius* sp. mushrooms. *J Agr Food Chem* 2007 55: 8766-8771.
- 60 Hou J(侯军) *et al.* Research progress on antioxidant components from fungi. *Food Sci(食品科学)* 2008 29: 648-653.
- 61 Ferreira CFR ,*et al.* Antioxidants in wild mushrooms. *Curr Med Chem* 2009 16: 1543-1560.
- 62 Ozen T ,*et al.* Screening of antioxidant ,antimicrobial activities and chemical contents of edible mushrooms wildy grown in the Black Sea region of Turkey. *Comb Chem High T Scr* , 2011 14: 72-84.
- 63 Keles A ,*et al.* Antioxidant properties of wild edible mushrooms. *J Food Process Technol* 2011 2: 1-6.
- 64 Puttaraju NG *et al.* Antioxidant activity of indigenous edible mushrooms. *J Agric Food Chem* 2006 54: 9764-9772.
- 65 Tan RX(谭仁祥) . Functions of Compounds from Plants(植物成分功能) . Beijing: Science Press 2003. 1-17.