

冬虫夏草在抗衰老领域的研究进展与分子机制综述

A Comprehensive Review on Anti-Aging Properties and Molecular Mechanisms of Cordyceps sinensis

摘要整理与系统综述

【摘要】

衰老是由遗传、代谢及环境等多因素共同作用导致的渐进性生理功能衰退过程。冬虫夏草 [*Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc.] 作为我国传统名贵中药，具有滋补强身、补肾益肺之功效。现代药理学研究表明，冬虫夏草及其人工繁育品在延缓衰老及防治衰老相关疾病方面展现出显著的生物活性。本文全面系统地梳理了近年来冬虫夏草抗衰老作用的实验研究与临床依据，重点阐述了其活性成分（如虫草多糖、虫草素、D-甘露醇、甾醇及核苷类等）通过清除自由基与增强抗氧化酶（SOD、GSH-Px、CAT）活性、调节神经-内分泌-免疫网络、调控细胞周期与衰老相关信号通路（如SIRT6、Keap1/Nrf2/ARE及PI3K-AKT）、降低慢性炎症反应（抑制TNF- α 、IL-1 β 、COX-2）以及保护中枢神经与重要器官功能的分子机制。同时，文章对野生冬虫夏草与产业化人工繁育品在抗衰老功效上的等效性及安全性进行了比较分析，为其临床应用和健康产业开发提供系统的理论依据。

【关键词】 冬虫夏草；抗衰老；抗氧化应激；免疫调节；人工繁育品；作用机制

1. 引言

衰老（Aging）是生物体随着时间推移出现的全盘性生理功能退化与代谢失调过程，其病理生理特征包括氧化应激损伤、慢性低度炎症（Inflammaging）、免疫衰老（Immunosenescence）、细胞周期阻滞及重要器官退行性改变等。随着全球人口老龄化加剧，寻找高效、低毒的延缓衰老药物及天然产物成为现代生物医药研究的热点。

冬虫夏草为麦角菌科真菌冬虫夏草菌寄生于蝙蝠蛾科昆虫幼虫上的子座及幼虫尸体的干燥复合体，最早可追溯至唐代《月王药诊》及藏医文献《千文舍利》，在《本草备要》、《本草从新》及《本草纲目拾遗》中均有“保肺益肾、补精髓、治百虚百损”的精辟论述。随着现代药理学与化学分离技术的发展，冬虫夏草在改善中枢神经退化、增强免疫耐受、抵抗脂质过氧化及细胞衰老方面的独特功效得到多维度证实。本文基于近年来的药理实验与机制研究，对冬虫夏草及其衍生品的抗衰老活性进行系统综述。

2. 冬虫夏草的主要活性成分基础

冬虫夏草含有丰富的营养成分与生物活性物质，主要包括粗蛋白（29.0%~33.0%）、糖类（24.2%~24.9%）、粗脂肪及多种微量元素。其发挥延缓衰老作用的药效物质基础主要包含以下几类：

- 核苷类成分：**包括腺苷、虫草素（3'-脱氧腺苷）、尿苷、鸟苷等。核苷类物质具有调节能量代谢、保护神经及抗氧化活性。
- 虫草多糖与D-甘露醇：**虫草多糖是增强机体免疫调节、清除活性氧（ROS）的核心成分；D-甘露醇（虫草酸）具有清除自由基、利尿及抗应激功效。

- **甾醇类化合物**：如麦角甾醇、啤酒甾醇、 β -谷甾醇及胆甾醇等。麦角甾醇不仅是维生素D₂的前体，还具有抗炎、抗细胞凋亡及调节膜流动性的作用。
- **多肽与氨基酸类**：含有18种氨基酸及环肽、寡肽等，可作为信号分子调节机体生长代谢与抗氧化防御系统。

3. 冬虫夏草延缓衰老的主要作用机制

3.1 提高抗氧化酶活性与清除自由基

自由基学说认为，过量的活性氧自由基（ROS）会攻击生物大分子，诱发脂质过氧化链式反应，生成有害终产物丙二醛（MDA）。MDA与蛋白质和DNA结合形成希夫碱，导致细胞膜损伤及功能障碍。冬虫夏草提取物（CSE）在D-半乳糖致亚急性衰老模型中，可显著提升衰老小鼠肝、脑、红细胞中超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）及过氧化氢酶（CAT）的活性，增强总抗氧化能力（T-AOC），并显著降低肝、脑组织中的MDA含量。

3.2 保护中枢神经系统与改善脑老化

中枢神经系统的退化是脑老化的核心特征。研究表明，冬虫夏草提取物不仅能显著改善衰老小鼠在跳台实验和水迷宫实验中的学习记忆成绩，还可调节脑组织中与老化相关的关键酶水平：

- **提高脑内 $Na^+-K^+-ATPase$ 活性**：改善衰老脑细胞的能量代谢与膜电位稳定。
- **降低单胺氧化酶（MAO）活性**：减少神经递质异常降解及过氧化物生成，延缓大脑神经功能退化。
- **改善脑组织病理形态**：在D-半乳糖衰老模型中，冬虫夏草可有效减轻海马CA区神经元细胞缩小、脱落及排列杂乱等病理改变，保护神经元结构完整性。

3.3 调节免疫系统与改善慢性炎症（Inflammaging）

机体衰老伴随着免疫功能的渐进性失调及促炎因子的慢性积累。冬虫夏草具有显著的双向免疫调节作用：

- **增强免疫细胞功能**：提高免疫抑制小鼠的巨噬细胞碳粒廓清能力、吞噬系数、脾脏淋巴细胞转化刺激指数及耳肿胀度（迟发型超敏反应）。
- **抑制炎症因子表达**：显著降低衰老小鼠体内白介素-1 β （IL-1 β ）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）及环氧合酶-2（COX-2）的表达水平，下调 **NF- κ B** 信号通路的激活。
- **调节神经-内分泌-免疫轴**：冬虫夏草钙制剂等制剂能显著提高血清IL-8水平，促使特异性与非特异性免疫反应细胞趋化，增强机体抗感染与应激能力。

3.4 调控长寿基因与细胞衰老信号通路

分子生物学研究进一步揭示了冬虫夏草延缓衰老的靶点网络：

- **上调长寿基因SIRT6表达**：促进DNA损伤修复与染色质重塑。
- **调控 Keap1/Nrf2/ARE 通路**：激活内源性抗氧化基因转录，降低细胞内ROS及氧化损伤指标（如 **p-H2A.X**、OGG1）。

- **下调衰老 marker 表达：** 调控衰老相关β-半乳糖苷酶（GLB1）及周期蛋白依赖性激酶抑制剂 **p21** 的表达，阻滞异常细胞周期改变并诱导受损细胞正常凋亡。
- **阻滞 PI3K-AKT 信号通路：** 减少上皮-间质转化（EMT）及细胞外基质过度积聚，延缓器官纤维化进程。

表1：冬虫夏草抗衰老核心药效指标与生理作用汇总

作用维度	测定/评估指标	冬虫夏草干预效果	主要生理/分子机制
抗氧化应激	SOD, GSH-Px, CAT, T-AOC	显著升高 ↑	增强清除自由基能力，阻断脂质过氧化
	丙二醛 (MDA)	显著降低 ↓	减少希夫碱交联，保护生物膜结构
脑神经保护	学习记忆成绩（潜伏期/错误次数）	明显改善 ↑	增强大脑高级神经功能
	脑内 MAO / $Na^{+}-K^{+}-ATPase$	MAO ↓ / $Na^{+}-K^{+}-ATPase$ ↑	维护神经递质平衡，改善脑细胞能量代谢
免疫与抗炎	吞噬指数、淋巴细胞转化率	显著提高 ↑	纠正免疫衰老，恢复细胞免疫功能
	TNF-α, IL-1β, COX-2	显著降低 ↓	抑制 NF-κB 通路，缓解系统性慢性炎症

4. 野生与产业化繁育冬虫夏草抗衰老功效的对比分析

长期以来，野生冬虫夏草因资源稀缺、分布狭窄且采挖过度导致生态破坏，极大限制了其临床应用。随着发酵培养与生态抚育技术的发展，以中国被毛孢（*Hirsutella sinensis*）为菌种的人工繁育品（产业化冬虫夏草菌丝体及子实体）已实现规模化生产。

多项对比研究表明：

- 化学成分一致性：** 人工繁育品在腺苷、多糖、氨基酸、甘露醇及甾醇（麦角甾醇、β-谷甾醇等）的种类与含量上与野生品基本一致，基因图谱相似度达99%以上。
- 药理活性等效性：** 在环磷酰胺诱导的免疫抑制模型与D-半乳糖衰老模型中，野生品与人工繁育品在提高机体免疫器官指数、降低炎症因子（TNF-α、IL-1β）以及改善脑组织病理改变上表现出相当的药理活性。部分研究显示，人工繁育品在诱导T-SOD、CAT及T-AOC等抗氧化指标上的活性甚至优于野生品。
- 安全性与可控性：** 人工繁育品在受控生态抚育环境中培养，重金属（如砷、铅）含量远低于野生品，且质量稳定性显著提高，成本仅为野生品的1/15左右，具备良好的临床替代与产业应用前景。

5. 结论与展望

综上所述，冬虫夏草通过“多成分-多靶点-多途径”的整合调节机制发挥显著的延缓衰老作用。其药理效应不仅依赖于直接清除自由基与提升内源性抗氧化酶活性，还通过调控神经-内分泌-免疫网络、抑制慢性炎症因子释放、保护脑细胞能量代谢及调控SIRT6、Nrf2等长寿相关通路来实现。

未来研究应进一步深化冬虫夏草单体活性成分（如金色酰胺醇酯、啤酒甾醇等）的量效关系与靶点对接，拓展其在中枢神经系统退行性疾病（如阿尔茨海默病、帕金森病）中的临床干预研究，为开发安全高效的抗衰老药物与健康产品奠定科学基础。

参考文献

- [1] 王玉华, 叶加, 李长龄, 蔡少青, 石崎雅敏, 片田顺规. 冬虫夏草提取物延缓衰老实验研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 773-776.
- [2] 郑健, 霍晓奎, 王妍, 过立农, 刘杰, 咎珂, 马骁驰, 马双成, 钱正明, 李文佳. 野生及人工繁育冬虫夏草调节免疫和抗衰老作用的对比研究[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(20): 1742-1747.
- [3] 胡征, 刘丹丹. 冬虫夏草钙制剂对衰老小鼠的抗衰老和免疫调节作用[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(19): 2780-2781.
- [4] 孙祥环, 王红, 肖中新, 褚金花, 尹学钧, 杨兴华. 冬虫夏草营养液抗衰老作用的实验研究[J]. 首都医科大学学报, 1997, 18(1): 15-16.
- [5] 赵彦青, 孙塑伦, 高颖. 冬虫夏草的心脑血管药理作用研究概况[J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1115-1117.
- [6] 吴炳英, 高玉清, 刘桂香, 等. 人工培养冬虫夏草菌丝的毒性及其抗疲劳、降血脂作用的研究[J]. 现代预防医学, 2007, 34(16): 3096-3097.
- [7] 广州中医药大学. 冬虫夏草繁育品抗肺纤维化作用与机制研究[D]. 广州中医药大学博士学位论文, 2022.
- [8] 酆章安, 吴春福. 现代老年药理学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 617.