五味子诱导下珊瑚状猴头菌 GABA 合成调控机理研究

张疏雨，郭玲玲*，柴林山，关艳丽，朱万芹，李剑梅，谢存一

（辽宁省微生物科学研究院，辽宁 朝阳 122000）

摘 要 挖掘五味子（*Schisandra chinensis*（Turcz.）Baill.）诱导环境下珊瑚状猴头菌（*Hericium coralloides*）在不同生长阶段产生 γ-氨基丁酸（γ-aminobutyric acid，GABA）过程中基因的表达。以珊瑚状猴头菌 RT25 为研究对象，通过设置五味子实验组和对照组，对比分析了五味子诱导下菌株 RT25 菌丝体生长状态及原基、子实体各项指标，利用转录组学技术分析菌株 RT25 在不同生长发育阶段的差异基因表达及相关富集途径。研究结果表明，与对照组相比，五味子实验组菌株 RT25 发酵液菌球表现出更高的均匀性与密度；实验组菌株 RT25 菌丝生长速率、原基形成及生物学效率等指标均显著提升；转录组研究结果表明，在菌株 RT25 菌丝体发酵阶段，五味子通过上调菌株 RT25 *DN344* 基因表达，增强谷氨酸脱氢酶活性，使 L-谷氨酸水平升高，从而促进 GABA 含量增加；在原基形成期，五味子诱导菌株 RT25 *DN3464* 基因表达上调，提高谷氨酸脱羧酶活性，进而提升 GABA 的生物合成效率；在子实体成熟期，菌株 RT25 *DN344* 基因表达上调，谷氨酸脱氢酶活性增强，L-谷氨酸含量增加，而 *DN3464* 基因表达水平及谷氨酸脱羧酶活性保持稳定，γ-氨基丁酸转氨酶活性增强，最终使菌株 RT25GABA 含量上升。五味子通过调控菌株 RT25 细胞内的信号传导通路，影响其 GABA 合成相关基因的表达，进而调节其 GABA 代谢通路相关酶的活性，促进谷氨酸向 GABA 转化，最终提高 GABA 的产量。

关键词 珊瑚状猴头菌（*Hericium coralloides*）；五味子（*Schisandra chinensis*（Turcz.）Baill.）；γ-氨基丁酸；转录组；调控机理

中图分类号 Q939.5 **文献标识码** A **文章编号** 1005－7021（2026）03－0073－18

doi：10.3969/j.issn.1005－7021.2026.03.007

Research on the Regulatory Mechanism of GABA Synthesis in *Hericium coralloides* Induced by Schisandra

ZHANG Shu-yu，GUO Ling-ling*，CHAI Lin-shan，GUAN Yan-li，ZHU Wan-qin，LI Jian-mei，XIE Cun-yi

（*Liaoning Institute of Microbial Sciences*，*Chaoyang* 122000）

Abstract The gene expression in *Hericium coralloides* on the process of producing γ-aminobutyric acid（GABA）was investigated under *Schisandra chinensis*（Turcz.）Baill. induction environment at different growth stages. *H. coralloides* RT25 was used in this research. The *H. coralloides* RT25 growth state of the fermentation mycelium and the primordium，the various indicators of the fruiting body were compared and analyzed between the experimental group with Schisandra and the control group without Schisandra. Transcriptome sequencing technology was used to analyze the differentially expressed genes and related enrichment pathways of *H. coralloides* at different growth and development stages. The results showed that the fermentation broth mycelial pellets of the Schisandra group had higher uniformity and density than those of the control group. The fruiting body of the Schisandra group showed significant improvement in mycelium growth rate，primordium formation and biological efficiency. Transcriptome study showed that the *DN344*

基金项目：辽宁省科学技术厅应用基础研究计划项目（2025JH2/101300090）；辽宁省农业科学院院长基金项目（2024QN1810）；辽宁珍稀食用菌高效栽培关键技术协同创新项目（2024XTCX0403）

作者简介：张疏雨 女，副研究员，硕士。主要研究方向为食药用真菌的开发与利用。E-mail：381693531@qq.com

* 通讯作者。女，研究员，硕士。研究方向为农业微生物种质资源研究与利用。E-mail：lnwsw2013@163.com

收稿日期：2025-09-02

gene expression of *H. coralloides* RT25 with Schisandra group was up-regulated during the mycelium fermentation stage, and the activity of glutamic acid dehydrogenase was enhanced, resulting in the increase of L-glutamic acid, thereby promoting the increase of GABA content. The *DN3464* gene expression of *H. coralloides* RT25 with Schisandra induction was up-regulated in the primordium formation period, and the activity of glutamic acid decarboxylase was improved, leading to improve the biological synthesis efficiency of GABA. The *DN344* gene expression was up-regulated in the fruiting body maturity, the glutamic acid dehydrogenase activity was enhanced, and the L-glutamic acid content increased while the expression level of *DN3464* gene and the activity of glutamic acid decarboxylase remained stable, and the activity of γ-aminobutyric acid transaminase was enhanced, which finally led to the increase of GABA content. Schisandra regulates the signal transduction pathway in cells, affects the expression of the related genes for GABA synthesis, and then regulates the activity of enzymes related to the GABA metabolic pathway, promotes the conversion of glutamic acid to GABA, finally improves the yield of GABA.

Keywords *Hericium coralloides*; *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.; γ-aminobutyric acid; transcriptome; regulatory mechanism

珊瑚状猴头菌(*Hericium coralloides*)是隶属于担子菌亚门(Basidiomycetes)、伞菌纲(Agaricomycetes)、红菇目(Russulales)、猴头菌科(Hericiaceae)和猴头菌属(*Hericium*)[1]的珍稀食用菌。珊瑚状猴头菌具有助消化、滋补等多种功效,常被用于治疗胃溃疡和神经衰弱等相关疾病[2-3]。珊瑚状猴头菌的主要活性成分包括多糖[4]、氨基酸[5]、猴头菌素和猴头菌酮[6],不仅能够提高机体的免疫力[7],还具有抗氧化和抗肿瘤潜力[8-9]。γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)是一种非蛋白氨基酸,在神经传递及调节动物生理功能方面发挥着关键作用[10-12]。GABA 在动物体内具有调节血压、抗衰老、改善肝肾功能等功效[13-14]。近年来,随着对 GABA 关注度的持续上升,关于GABA的相关研究逐渐增多,因其市场需求持续增长,迫切需要高效、低成本的生物合成方法来获取GABA。传统的 GABA 获取方式(化学合成或植物提取)存在成本高、效率低或纯度低等问题,微生物(如乳酸菌、真菌)发酵法因其具有环保和高效的特点已成为研究热点[15]。尽管多种食用菌(如香菇、金针菇、羊肚菌等)中的 GABA 已被广泛研究[16],但是珊瑚状猴头菌作为食药用真菌,其产生 GABA 的潜力尚未被充分挖掘。珊瑚状猴头菌自身能合成 GABA,但产量受内源性谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)活性和底物(谷氨酸)的影响。珊瑚状猴头菌单独发酵时,GABA 产量无法满足工业化需求。若要提高菌体中 GABA 的含量,对 GABA 合成途径的研究是前提。在植物体内有两条 GABA 合成和转化途径:一条是谷氨酸经 GAD 催化谷氨酸脱羧合成 GABA,称为 GABA 支路(GABA shunt);另一条是由多胺降解产物转化形成 GABA,称为多胺降解途径(polyamine degradation pathway)。研究表明,GABA 的合成代谢通路主要是 GABA 支路和多胺降解途径:在 GABA 支路中,谷氨酸在 GAD 的催化作用下发生不可逆的脱羧反应产生 GABA,之后 GABA 在 GABA 转氨酶的作用下发生转氨反应,进而转化为琥珀酸半醛,琥珀酸半醛在琥珀酸半醛脱氢酶的氧化作用下最终合成琥珀酸并进入三羧酸循环[17-18]。前期研究发现,通过外源诱导剂(如五味子)刺激菌体的代谢通路,可提高 GAD 活性、增加谷氨酸积累,从而提高 GABA 含量[19]。五味子(*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.)含有木脂素、多糖、有机酸、维生素、五味子素等成分,具有保肝、抗氧化、抗疲劳、调节神经系统等功能[20],其中五味子素已被证明具有显著的抗癌活性[21]。五味子通过多种机制协同作用促进珊瑚状猴头菌合成 GABA。首先,其所含的有机酸类成分可能降低胞内 pH 值,使其更接近 GAD 的最适酸性环境,从而增强酶活;其次,五味子多糖或氨基酸可能参与菌体代谢过程,促进谷氨酸(GABA 的直接前体)的积累;此外,五味子中的抗氧化成分(如木脂素)可减轻菌体的氧化损伤,维持代谢稳态,延长 GABA 的高产周期。作为一种传统中药材,五味子具有多组分、多靶点的特点,在调控菌体代谢方面可能比单一化学诱导剂(如 Ca^{2+}、维生素 B_6)更具有综合优势。目前,利用乳酸菌生产 GABA 的研究已较为广泛,但关于大型

真菌(如珊瑚状猴头菌)的 GABA 合成路径及其调控机制研究较少。本研究创新性地将五味子作为诱导剂,用于促进珊瑚状猴头菌合成GABA,该共发酵技术的提出,并非由于 GABA 本身研究不足,而是旨在通过天然诱导剂解决珊瑚状猴头菌的GABA产量较低的问题,并探索更高效、更安全的生物合成途径。与基因工程或化学添加剂相比,五味子作为天然诱导剂更符合食品与药品的安全要求,适合用于功能型产品的研发。基于前期研究基础,珊瑚状猴头菌和五味子共同发酵可以显著提高菌丝体生物量及 GABA 含量,两种原料的活性成分可能发生相互作用,产生新的代谢产物或增强原有成分的生物活性,发酵过程中,微生物可能将原料中的大分子物质(如多糖、蛋白质)分解为更易吸收的小分子物质(如寡糖、氨基酸),从而提高生物利用率。发酵过程中GABA产量的调控机制可能涉及复杂的生物途径,其合成途径关键酶的活性可能会因发酵底物的相互作用而受到影响,并促进谷氨酸脱羧酶的活性,而 GAD 负责将谷氨酸转化为 GABA[22]。本研究构建了珊瑚状猴头菌-五味子共发酵体系,通过对珊瑚状猴头菌菌丝体、原基、子实体不同生长阶段的转录组测序,找出了 GABA 通路差异基因,通过 GO、KEGG 功能注释和荧光定量 PCR 验证,解析了其生长发育过程中 GABA 合成相关基因的差异表达情况。珊瑚状猴头菌和五味子在传统中医药领域均有广泛的应用,本研究结合传统经验与现代生物技术,揭示两种原料的相互作用机制,探索其协同作用的科学依据,旨在为珊瑚状猴头菌活性成分 GABA 调控机理研究提供参考,为抗氧化、抗炎、神经保护等领域的产品研发提供新的方向,为功能性食品、保健品及药物研发提供侯选产物,以满足市场对天然、健康产品的需求,从而促进珊瑚状猴头菌产业的发展。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 供试菌株 珊瑚状猴头菌(*Hericium coralloides*)RT25 由黑龙江省农业科学院牡丹江分院张鹏助理研究员馈赠,采自黑龙江省小兴安岭地区,经分离纯化获得,保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为 CGMCC NO. 41304。

1.1.2 培养基 PDA 培养基;种子液培养基(%,质量分数,下同):在 NB 培养基基础上,添加 KH_2PO_4 0.3,$MgSO_4$ 0.15,维生素 B_1 0.001;发酵对照培养基(CK)(%):马铃薯 20(煮汁),乳糖 1.9,蛋白胨 0.3,KH_2PO_4 0.3,$MgSO_4$ 0.15,维生素 B_1 0.001;发酵实验培养基:在发酵对照培养基基础上添加0.24% 五味子(烘干粉碎),其他成分不变[19];袋料栽培对照培养基(%):细木屑 43,粗木屑 35,麸皮 20,石膏 1,玉米粉 0.5,红糖 0.5,石灰 0.4,料水比 1∶1.2 (g/mL);袋料栽培实验培养基:在袋料栽培对照培养基基础上添加 5.4% 五味子(烘干粉碎),其他成分不变[23]。

1.1.3 主要试剂与仪器设备 NB 培养基、乳糖、蛋白胨、$MgSO_4$、KH_2PO_4 等均购自北京奥博星生物技术有限责任公司;五味子购自朝阳市双塔区北方人民康泰大药房;DEPC 水、Trizol 裂解液、RNase 水购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;液氮购自朝阳市五羊气体有限公司。生物安全柜(BHC-1300IIA/B2,上海力申科学仪器有限公司);立式双层大容量恒温培养摇床(SPH-2102,上海世平实验设备有限公司);数控超声波清洗器(KQ-50DA,昆山市超声仪器有限公司);可见光分光光度计(723N,上海仪电分析仪器有限公司);显微细胞分析联用仪(MF6,杭州迅数科技有限公司);鼓风干燥箱(DHG-9240,上海一恒科学仪器有限公司);智能多温区培养箱(RSHL-4L,宁波科晟实验仪器有限公司);台式高速冷冻离心机(5810R,EppendorfCo.,Germany)。

1.2 方法

1.2.1 发酵培养 接种菌株 RT25 斜面菌种至 PDA 平板培养基,25 ℃暗培养至菌丝长满培养基表面。用直径为 9 mm 的打孔器在平板上打孔取菌块(确保菌龄一致),接种于三角瓶中,3 块菌块/瓶,25 ℃、140 r/min 振荡培养 7 d,制备种子液。以 2%(体积分数,下同)接种量分别将种子液接种至实验组发酵培养基和对照组发酵培养基中,培养条件同种子液。发酵培养过程中记录菌球直径、菌球密度等参数。收集菌丝体经无菌水洗涤、纱布过滤、液氮速冻后,-80 ℃保存,供后续转录组分析使用。同时,将菌丝体于 55 ℃烘干至恒重,用于生物量及 GABA 含量测定。其中,以

发酵对照培养基得到的菌丝体为对照组(CK),发酵实验培养基得到的菌丝体为实验组(SC)。检测菌球密度(个/100 mL)、菌球直径(mm)、菌丝体生物量(g/200 mL),每组包含 n = 3 个生物学重复,每个样本检测 3 次重复。

1.2.2 *袋料栽培* 将种子液按 10% 接种量接种于袋料栽培对照培养基和袋料栽培实验培养基,避光培养 37 d 至菌丝长满料袋。之后将料袋移入恒温箱(18 ~ 20 ℃)进行出菇管理,每日通风两次。当菇刺生长至 0.5 cm 且未大量弹射孢子时采收,测定子实体鲜重和生物学效率。将原基和子实体液氮冷冻(- 80 ℃)保存,用于转录组分析。同时,将原基与子实体于 55 ℃烘干至恒重,用于干重和 GABA 含量测定。其中袋料栽培对照培养基培养得到的原基和子实体为对照组,袋料栽培实验培养基出菇得到的原基和子实体为实验组。测定指标为菌丝生长速度(cm/d)、菌丝长满天数(d)、原基形成天数(d)、子实体鲜重(g)、子实体干重(g)、生物学转化率(%),每组包含 n = 10 个生物学重复,每个样本检测 3 次重复。生物学转化率(%) = (每袋鲜子实体总产量/每袋干料重) × 100%。

1.2.3 *GABA 含量测定* 将发酵菌丝体、原基和子实体烘干、粉碎,过 80 目筛,取(0.50 ± 0.01)g 后样品,按料水比 1∶100(g/mL)35 ℃超声提取 1.5 h,8 000 r/min 离心 10 min,取上清液测 GABA 含量。采用分光光度法测定 GABA 含量[24]。①标准曲线制备:使用 5.00 mg/mL 的 GABA 标准储备溶液配制标准溶液(0、0.05、0.10、0.25、0.50、1.00、2.50、5.00 mg/mL),得回归方程 y = 0.990 1x + 0.133 7(R^2 = 0.999 6),式中,x 为 GABA 浓度(mg/mL),y 为吸光度。②样品测定:取 0.5 mL 上清液,加 0.5 mL 硼酸盐缓冲液(0.2 mol/L,pH 10.0)、1 mL 6% 苯酚和 1 mL NaClO(8% ~ 12% 活性氯),混匀后沸水浴 10 min,冰浴冷却 20 min 至蓝绿色,加 2 mL 60% 乙醇,于 645 nm 测吸光度,按标准曲线计算 GABA 含量。

1.2.4 *转录组分析* 将菌株 RT25 的发酵菌丝体、原基、子实体样品(表 1)委托徐州泱锐生物科技有限公司进行 RNA 提取及转录组测序(Illumina X-ten,150 bp)。实验流程:RNA 质检,NanoDrop2000 测纯度/浓度,琼脂糖电泳验证完整性,合格后建 cDNA 文库;对数据进行分析,原始数据过滤得 clean reads,经 Trinity 拼接生成转录本,选取最长 unigene 进行后续分析;对 unigene 和转录本进行 GO、KEGG 功能注释,解析分子互作及代谢网络。

表 1 实验样本编号

Table 1 Experiment sample number

样品名称	分组	编号		
发酵菌丝体	实验组(mSC)	HCmSC-1	HCmSC-2	HCmSC-3
	对照组(mCK)	HCmCK-1	HCmCK-2	HCmCK-3
原基	实验组(pSC)	HCpSC-1	HCpSC-2	HCpSC-3
	对照组(pCK)	HCpCK-1	HCpCK-2	HCpCK-3
子实体	实验组(fSC)	HCfSC-1	HCfSC-2	HCfSC-3
	对照组(fCK)	HCfCK-1	HCfCK-2	HCfCK-3

2 结果与分析

2.1 菌种鉴定

菌株 RT25 菌丝长势良好、生育期较短、子实体个体大且外形美观,单袋产量高,生物学效率可达 60% 以上(图 1)。为进一步鉴定菌株 RT25,本研究进行了分子鉴定和系统发育分析。将 PCR 扩增产物送至生工生物(上海)股份有限公司进行纯化和单向测序,随后利用 GenBank 核酸序列数据库对测得的 rDNA ITS 序列进行分析,并构建系统发育树(图 2)。菌株 RT25 被鉴定为珊瑚状猴头菌(*Hericium coralloides*),隶属于猴头菌属(*Hericium*)。GenBank 编号为 XUB15334001RT25PV660266。



图 1 珊瑚状猴头菌 RT25 子实体生长状态

Fig. 1 The growth state of *Hericium coralloides* RT25 fruiting body

2.2 发酵与栽培实验对比结果

本研究将发酵对照培养基菌丝体作为对照组,发酵实验培养基菌丝体为实验组;袋料栽培对照培养基子实体为对照组,袋料栽培实验培养基子实体为实验组。结果见图 3 和表 2。

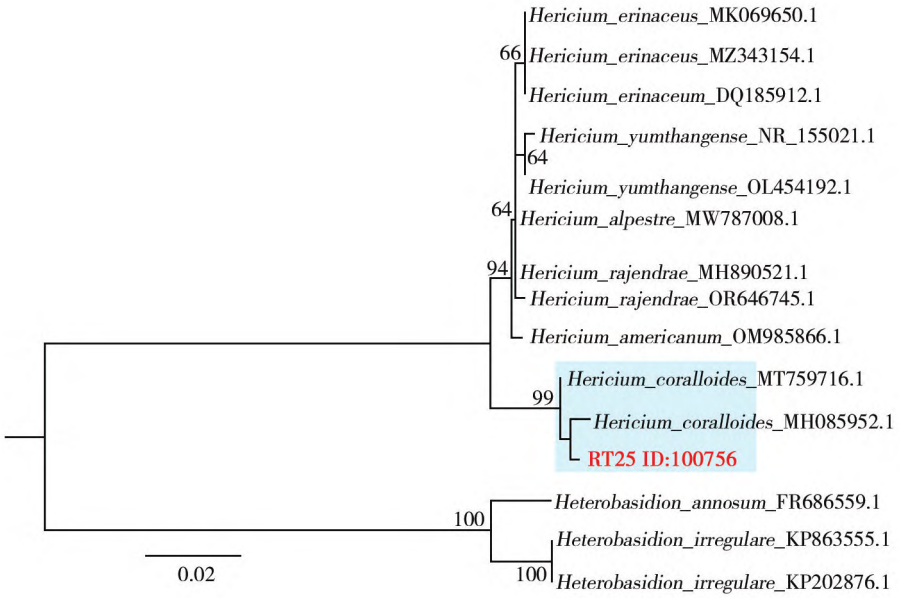


图 2　基于 ITS 构建的珊瑚状猴头菌 RT25 系统发育树

Fig. 2　Phylogenetic tree of *Hericium coralloides* RT25 constructed based on ITS



图 3　五味子对珊瑚状猴头菌 RT25 发酵及栽培状态的影响

Fig. 3　*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. on the fermentation and cultivation state of *Hericium coralloides* RT25

菌丝体 n = 3，原基和子实体 n = 10；A：发酵状态对比图；B：栽培菌丝生长速度、原基、子实体对比图

Mycelium, n = 3; primordia and fruit bodies, n = 10; A: The comparison of fermentation conditions; B: The comparison of the growth rate of mycelium, primordia, and fruiting body of the cultivated strain

结果显示,菌株 RT25 经添加五味子诱导发酵后,实验组菌丝体 GABA 含量约为对照组的 2.53 倍,原基实验组 GABA 含量约为对照组的 1.15 倍,子实体实验组 GABA 含量约为对照组的 2.12 倍;发酵菌丝体对照组菌球密度较小,菌球直径大小不均一,发酵液呈浅黄色,菌丝较细,锁状联合较少,烘干菌丝呈乳黄色;发酵菌丝体实验组菌球密度大,分散度好,菌球直径均匀度好,发酵液呈橘黄色;子实体对照组菌丝致密,浅黄色,原基形成较慢,数量少,子实体较小,珊瑚状,刺柔软,肉质,子实体经 55 ℃恒温干燥后呈浅褐色;实验组菌丝致密洁白,原基形成快,数量多,子实体较大,珊瑚状,具较密的长刺,刺柔软,肉质,子实体干燥后呈黄褐色。结果表明,实验组发酵液中的菌球表现出更高的均匀性与密度;与对照组相比,实验组在菌丝生长速率、原基形成及生物学效率等指标上均显著提高,证实五味子对珊瑚状猴头菌的生长发育具有显著促进作用。

表 2 五味子对珊瑚状猴头菌 RT25 GABA、发酵菌丝体及栽培状态的影响

Table 2 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. on the GABA, fermentation and cultivation state of *Hericium coralloides* RT25

培养方式	指标	对照组	实验组
发酵培养	菌丝体 GABA/(mg·g^{-1})	3.638 ±0.008b	28.087 ±0.006a
	发酵菌球密度/(个·100 mL^{-1})	423.000 ±3.018b	672.000 ±2.365a
	发酵菌球直径/mm	0.684 ±0.024b	0.947 ±0.062a
	菌丝生物量/(g·200 mL^{-1})	1.235 ±0.039b	2.657 ±0.087a
袋料栽培	原基 GABA/(mg·g^{-1})	11.825 ±0.011b	12.104 ±0.074a
	子实体 GABA/(mg·g^{-1})	25.877 ±0.049b	54.795 ±0.695a
	菌丝生长速度/(cm·d^{-1})	0.397 ±0.053b	0.491 ±0.037a
	菌丝长满天数/d	21.000 ±0.958a	17.000 ±0.964b
	原基形成天数/d	32.000 ±1.057a	27.000 ±1.725b
	子实体鲜重/g	19.330 ±0.899b	21.560 ±1.036a
	子实体干重/g	2.040 ±0.086b	2.260 ±0.288a
	生物学效率/%	60.740 ±1.169b	68.250 ±1.087a

注:数据为平均值 ± 标准误差(菌丝体 n = 3,原基和子实体 n = 10);不同小写字母表示差异显著(P < 0.05)

2.3 RNA 质量检测与转录组测序

对提取的珊瑚状猴头菌菌株 RT25 的菌丝体、原基、子实体 RNA 进行质量检测,将转录组原始数据提交至 SRA 数据库(SUB15373633, BIOProject ID: PRJNA1277817)。待测 RNA 样品 OD_{260}/OD_{280} 的比值均介于 1.8 ~ 2.2 之间,达到建库要求。

使用 Trinity 对所有样本高质量质控数据(clean data)进行从头组装,并对组装结果进行优化评估,采用 Illumina Novaseq 测序平台进行转录组测序。原始数据经过质量过滤(剔除测序接头序列、低质量读段、N 率较高序列、长度过短序列)得到高质量质控数据,Q20 值均高于 99%,Q30 值均超过 96%,碱基 G 和碱基 C 的比值几乎达到 1:1,说明测序过程中出现的碱基错误率极小,测序质量高,可进行下一步分析。

2.4 差异基因筛选

图 4 呈现了基因组间的表达差异,图中以红色标记上调基因,绿色标记下调基因,灰色则表示无显著差异基因。该图的横轴量化了基因在样本间的表达倍数变化,纵轴反映了表达量变化的统计学意义。分析结果显示,mSC 与 mCK 组间存在 832 个显著差异基因,其中上调基因 352 个,下调基因 480 个(图 4A);pSC 与 pCK 组间差异基因达 5 331 个,包含2 672个上调基因和 2 659 个下调基因(图 4B);fSC 与 fCK 组间则检测到 3 848 个显著差异基因,包括 1 767个上调基因和 2 081 个下调基因(图 4C)。这些数据表明,五味子的加入可能激活了菌株 RT25 在多个生长阶段的基因表达调控机制,进而影响珊瑚状猴头菌生长过程中活性成分的动态变化。

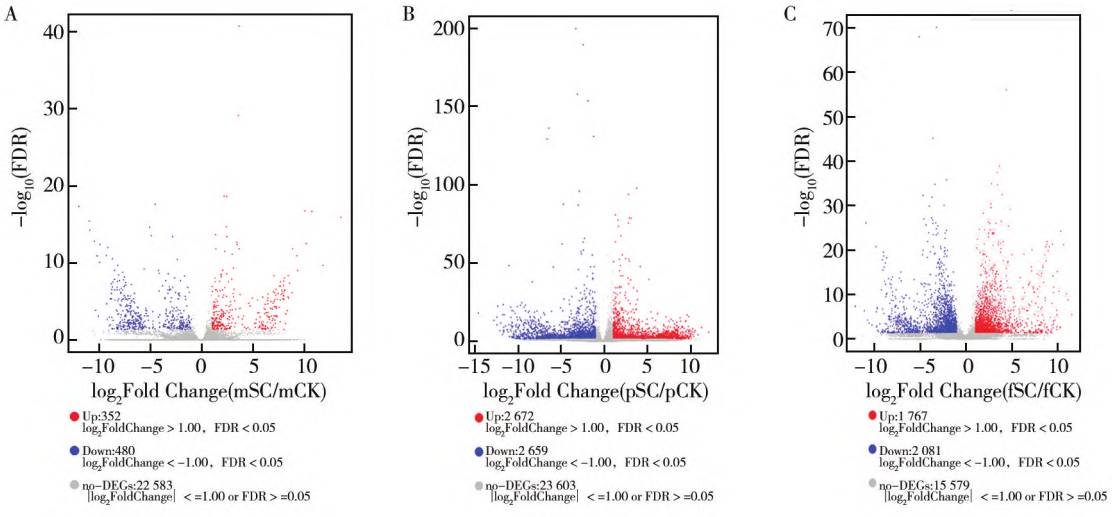


图 4　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异基因火山图

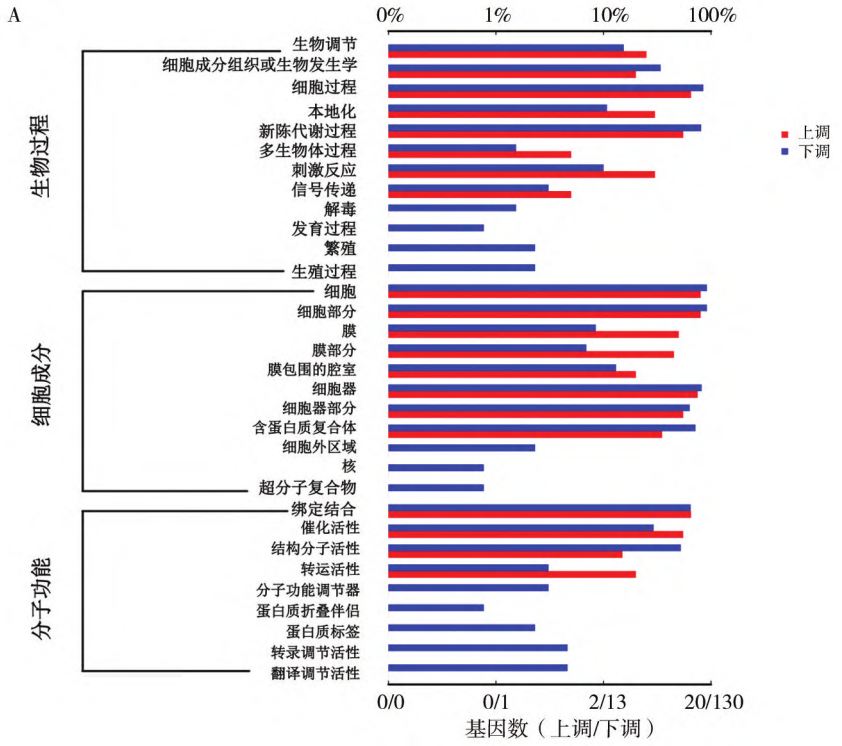
Fig. 4　Volcano plot of differential genes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

A:mSC 与 mCK; B:pSC 与 pCK; C:fSC 与 fCK。每组包含 n = 3 个生物学重复,每个样本检测 3 次重复,图 5、图 7 同

A: mSC vs mCK; B: pSC vs pCK; C: fSC vs fCK. Each group contains n = 3 biological replicates, each sample was tested for 3 replicates, same as figure 5 and figure 7

2.5　差异基因 GO 富集分析

GO 富集分析将菌株 RT25 基因分为三大类,即生物途径(Biological process, BP)、细胞组分(Cellular component, CC)和分子功能(Molecular function, MF)。由图 5 可知,mSC 与 mCK 组显著差异基因大部分诠释在细胞过程、代谢过程、细胞组分、细胞器、蛋白质复合体、催化活性等生物过程;pSC 与 pCK 组与 fSC 与 fCK 组显著差异基因大部分诠释在细胞过程、代谢过程、催化活性等过程。GO 富集分析结果表明,在五味子诱导下,菌株 RT25 菌丝体和子实体差异基因在生物途径、细胞组分和分子功能方面均有显著体现。



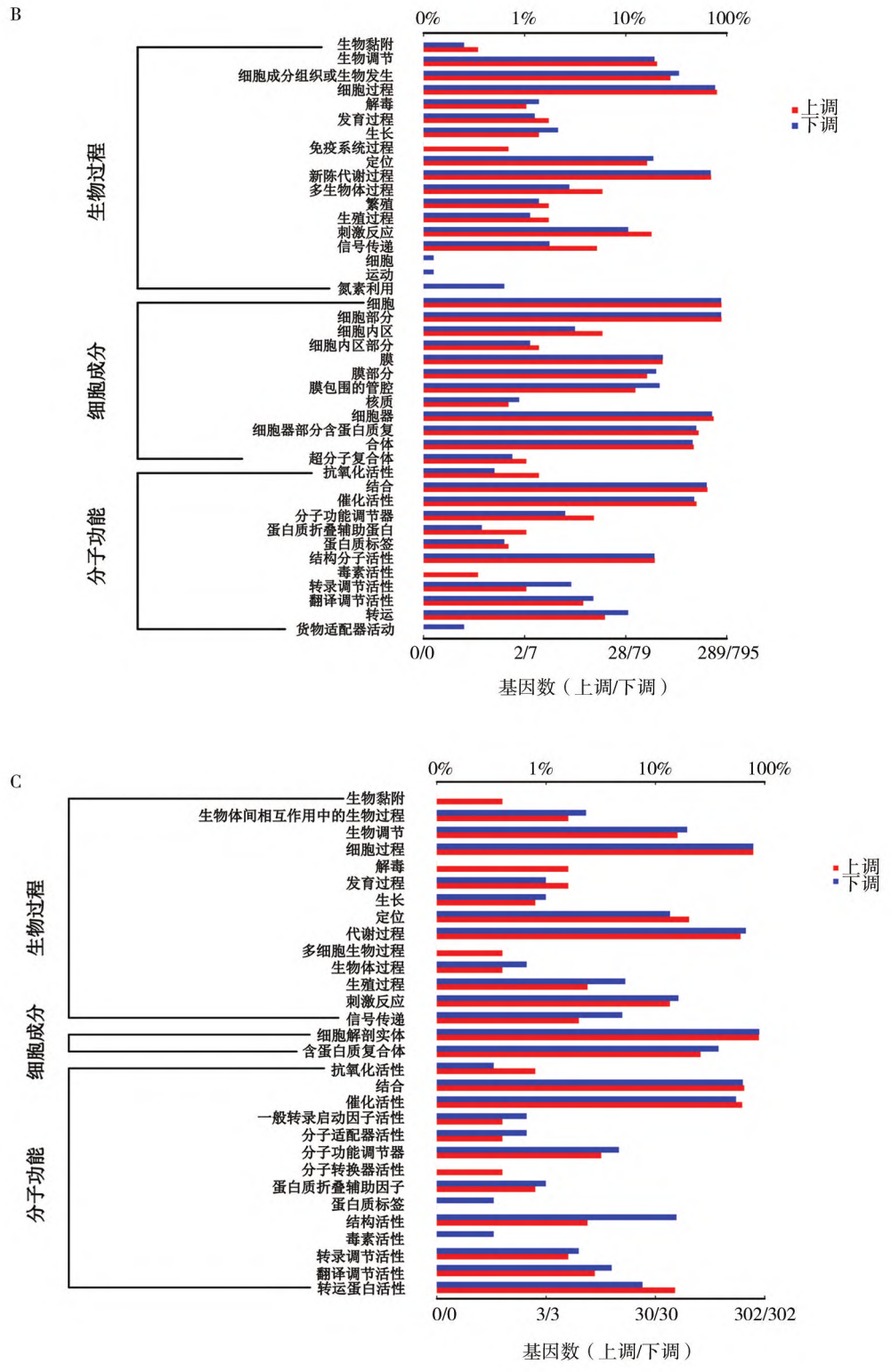


图 5　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异 Unigene 的 GO 功能富集柱状图

Fig. 5　Bar chart of GO functional enrichment of differential Unigenes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

A：mSC 与 mCK；B：pSC 与 pCK；C：fSC 与 fCK。每组包含 n = 3 个生物学重复，每个样本检测 3 次重复

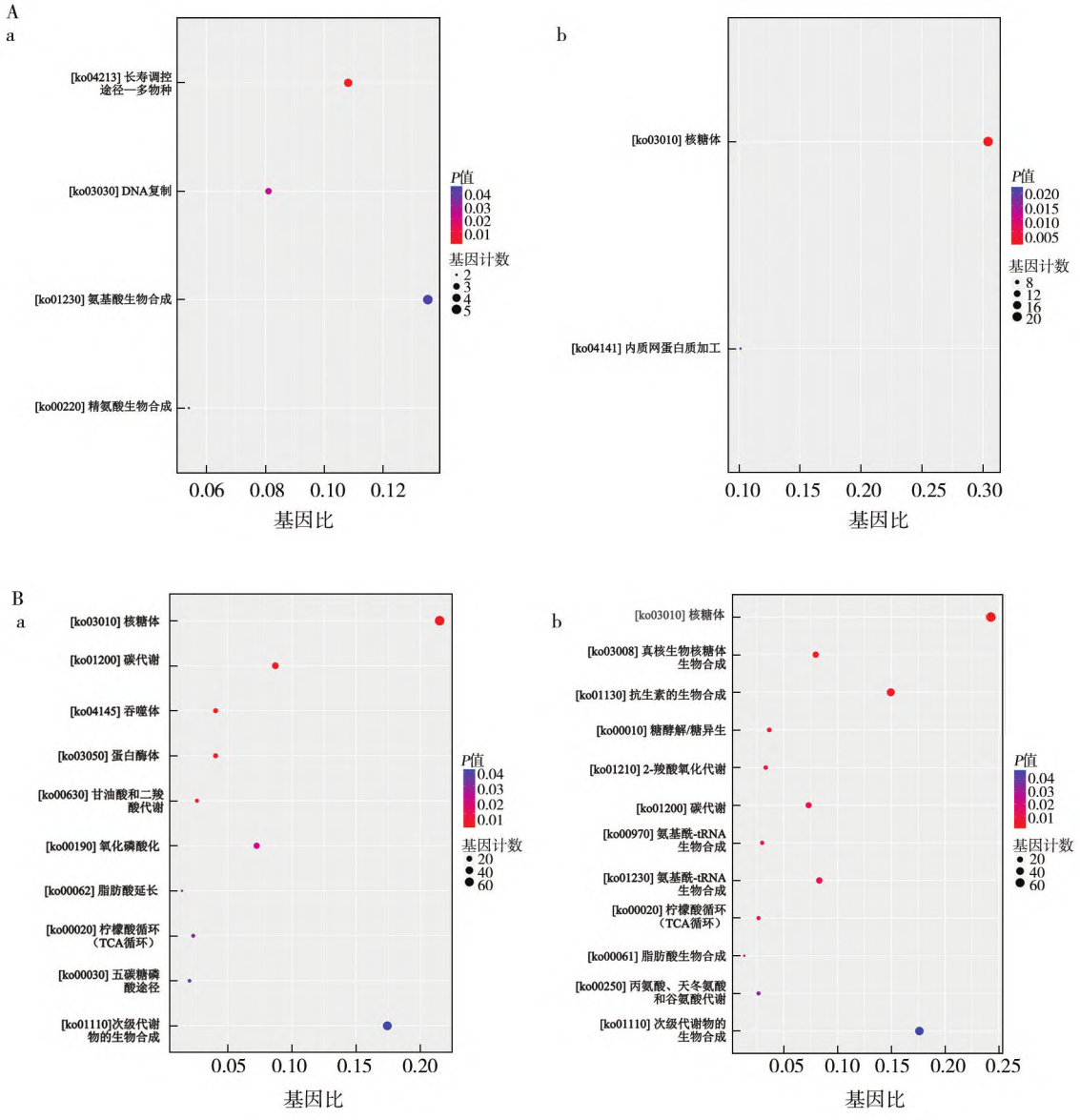
A：mSC vs mCK；B：pSC vs pCK；C：fSC vs fCK. Each group contains n = 3 biological replicates，each sample was tested for 3 replicates

2.6 差异基因 KEGG 富集分析

差异基因 KEGG 富集分析结果如图 6 所示。通过对比 mSC 与 mCK(图 6Aa、6Ab),筛选出显著富集的上调基因代谢通路,包括长寿调节途径-多种物种、氨基酸生物合成、DNA 复制和精氨酸生物合成。同时,筛选出显著富集的下调基因代谢通路,包括核糖体代谢途径和内质网蛋白质加工。

对比 pSC 与 pCK(图 6Ba、6Bb),显著上调基因代谢通路的有核糖体合成、次级代谢产物生物合成、氧化磷酸化、碳代谢、吞噬体、蛋白酶体、乙醛酸和二羧酸代谢、脂肪酸、柠檬酸循环、戊糖磷酸途径。筛选出显著富集的下调基因代谢通路,参与代谢的有 2-氧代羧酸代谢、氨基酸生物合成、抗生素生物合成、碳代谢、氨基酰-tRNA 生物合成、柠檬酸循环、脂肪酸生物合成、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、次级产物生物合成、真核生物核糖体、核糖体、糖酵/糖异生。

对比 fSC 与 fCK(图 6Ca、6Cb),显著上调基因代谢通路的有次级代谢物的生物合成、抗生素的生物合成、碳代谢、过氧化物酶体合成、2-氧代羧酸代谢、精氨酸和脯氨酸代谢、色氨酸代谢、脂肪酸降解、三羧酸循环、不饱和脂肪酸的生物合成等;筛选出显著富集的下调基因的代谢通路,参与代谢的有核糖体合成、细胞周期、内质网中的蛋白质加工、碱基切除修复等。



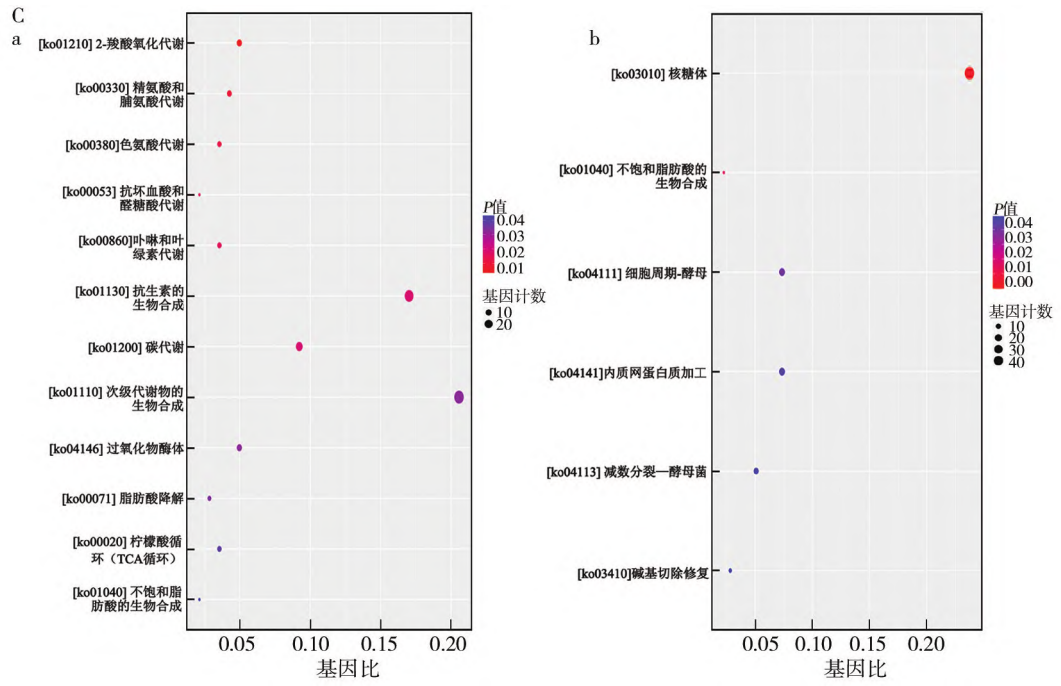


图 6　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异基因 KEGG 富集气泡图

Fig. 6　Bubble chart of KEGG enrichment of differential genes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

A：a 为 mSC 与 mCK 组上调基因，b 为 mSC 与 mCK 组下调基因；B：a 为 pSC 与 pCK 组上调基因，b 为 pSC vs pCK 组下调基因；C：a 为 fSC vs fCK 组上调基因，b 为 fSC vs fCK 组下调基因。每组包含 n = 3 个生物学重复，每个样本检测 3 次重复

A：a is up-regulated genes in mSC vs mCK group；b is down-regulated genes in mSC vs mCK group. B：a is up- genes in pSC vs pCK group；b is down-regulated genes in pSC vs pCK group. C：a is up-regulated genes in fSC vs fCK；b is down-regulated genes in fSC vs fCK group. Each group contains n = 3 biological replicates，each sample was tested for 3 replicates

2.7　GABA 差异基因分析

筛选倍数变化大于 2 的 GABA 代谢显著差异基因（表 3）结果显示，mSC 与 mCK 组共有 6 个差异基因（5 个上调，1 个下调）；pSC 与 pCK 组共有 10 个差异基因（7 个上调，3 个下调）。

尽管不同发育阶段（菌丝体 m、原基 p、子实体 f）的 SC 处理组与 CK 对照组之间，差异基因的表达模式（上调/下调）存在差异，但 KEGG 通路注释分析揭示了一个关键共性，这些显著差异基因共同富集于以下核心代谢通路：代谢途径（Metabolic pathways），次级代谢产物生物合成（Biosynthesis of secondary metabolites），丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢（Alanine，aspartate and glutamate metabolism）。以上结果提示这些共有的富集通路，可能是五味子调控珊瑚状猴头菌生长发育并最终提高产量的关键机制所在。具体作用机制可归纳为以下几点。①促进次级代谢产物的生物合成：次级代谢产物（如多糖、萜类、生物碱）是珊瑚状猴头菌主要的活性成分，五味子可能通过上调菌株 RT25 的相关通路基因，促进有益物质（如多糖或抗氧化活性物质）的合成。这不仅提高了产量，还可能间接增强菌体的抗逆性（如抗氧化、抵抗病原菌能力），从而延长其生长周期或提高生物总量。②谷氨酸代谢的主要作用：丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸不仅是蛋白质合成的关键氨基酸，更是氮代谢的核心。五味子诱导菌株 RT25 *GDH* 等基因表达发生变化，可能优化了菌体对氮源的利用率，进而促进菌体蛋白质的合成，为菌体生长提供物质基础。③代谢途径的调控：代谢途径通路的富集表明，五味子的影响是系统性的，涉及碳源利用、氮代谢、能量供应等基础代谢过程。这种代谢重编程，避免了仅针对单一通路的局限性，通过协调多个途径（如糖代谢提供能量、氨基酸代谢支持蛋白质合成）的协同作用，最终实现珊瑚状猴头菌的活性增长和产量提升。

表 3　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异基因 KEGG 功能注释

Table 3　KEGG functional annotation of differential genes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

差异基因 ID	编码蛋白	log_2FC (mSC/mCK)	基因表达	显著性分析	KEGG 基因 ID	KEGG 基因名称	KEGG 通路
DN9119_c0_g1	丙酮酸脱羧酶 [EC:4.1.1.1]	-2.046	上调	显著	*ko:K01568*	*PDC*, *pdc*	map00010;map01100;map01110;map01130
DN344_c0_g1	谷氨酸脱氢酶[EC:1.4.1.2]	10.145	上调	显著	*ko:K15371*	*GDH2*	map00220;map00250;map00430map00910;map01100
DN4454_c0_g1	自噬相关蛋白 5	7.934	上调	显著	*ko:K08339*	*ATG5*	map04136;map04138;map04213
DN6280_c0_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	13.512	上调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN14456_c1_g1	果糖-1,6-二磷酸醛缩酶,I 类[EC:4.1.2.13]	2.215	上调	显著	*ko:K01623*	*ALDO*	map00010; map00030; map00051; map00680; map01100; map01110;map01130;map01200;map01230
DN4270_c0_g1	半乳糖酸脱水酶[EC:4.2.1.6]	2.038	上调	显著	*ko:K01684*	*dgoD*	map00052;map01100
DN12331_c0_g1	超氧化物歧化酶,铜-锌家族 [EC:1.15.1.1]	4.611	上调	显著	*ko:K04565*	*SOD1*	map04146;map04213
DN16618_c0_g1V	天冬酰胺合酶(谷氨酰胺水解型)[EC:6.3.5.4]	5.174	上调	显著	*ko:K01953*	*asnB*, *ASNS*	map00250;map01100;map01110
DN16643_c0_g1	组蛋白去乙酰化酶 1/2[EC:3.5.1.98]	2.346	上调	显著	*ko:K06067*	*HDAC1_2*	map04213
DN26967_c0_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	6.038	上调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN30012_c0_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	5.596	上调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN41086_c0_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	6.770	上调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN4832_c0_g1	超氧化物歧化酶,Fe-Mn 家族[EC:1.15.1.1]	6.658	上调	显著	*ko:K04564*	*SOD2*	map04146;map04213
DN31334_c1_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	-6.476	下调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN31334_c3_g1	热休克蛋白 70 kDa 1/6/8	-3.349	下调	显著	*ko:K03283*	*HSPA1_6_8*	map03040;map04141;map04144;map04213
DN17627_c0_g3	谷氨酸脱氢酶(NADP$^+$)[EC:1.4.1.4]	-4.721	下调	显著	*ko:K00262*	*E1.4.1.4*, *gdhA*	map00220;map00250;map00910;map01100
DN16468_c0_g1	天冬氨酸转氨酶,胞浆中[EC:2.6.1.1]	2.502	下调	显著	*ko:K14454*	*GOT1*	map00220; map00250; map00270; map00330; map00350; map00360; map00400; map01100; map01110; map01130; map01200;map01210;map01230
DN34326_c0_g1	精氨酸琥珀酸合酶 [EC:6.3.4.5]	-5.229	下调	显著	*ko:K01940*	*argG*, *ASS1*	map00220; map00250; map01100; map01110; map01130; map01230

GABA 在 KEGG 数据库中的代谢通路为 map00250。通过对比分析菌株 RT25 不同生长发育时期与 GABA 合成相关的基因(图 7,红色标记为上调基因,蓝色为下调基因,绿色代表活性不变),发现在 mSC 与 mCK 组(图 7A),丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路中,基因 *DN344_c0_g1* 表达上调,使谷氨酸脱氢酶[EC:1.4.1.2]活性增强,从而增加 L-谷氨酸含量。随后,通过谷氨酸脱羧酶 [EC:4.1.1.15]的作用,GABA 含量得以提升。

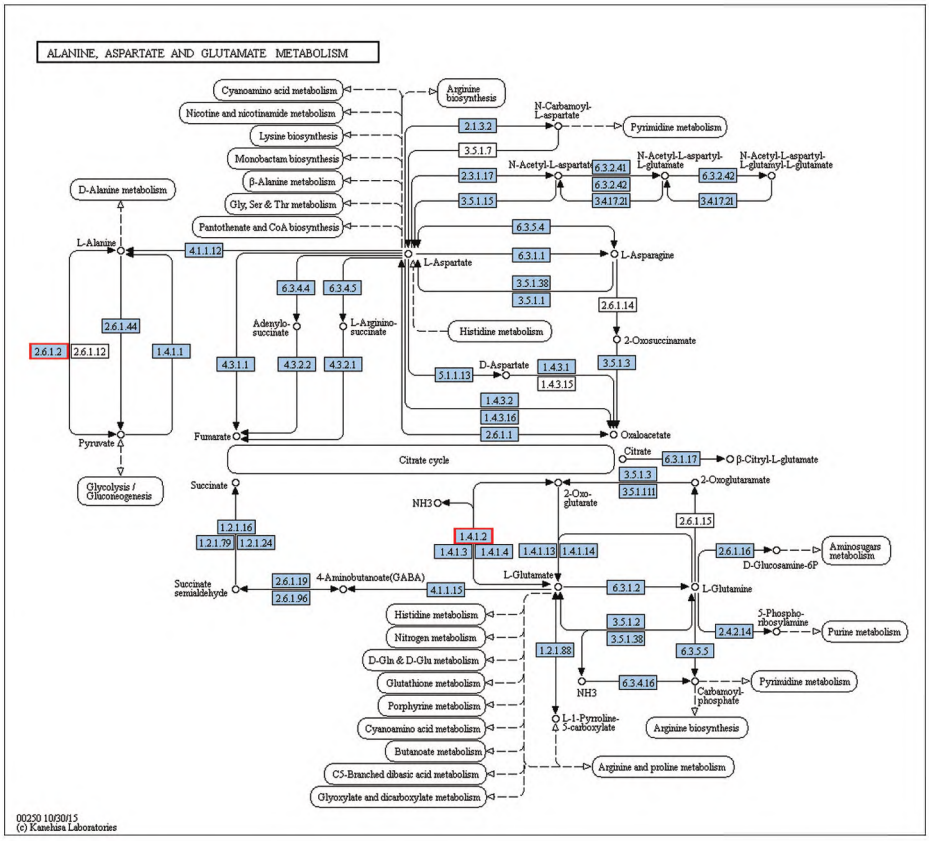
在 pSC 与 pCK 的丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路(图 7B)中可以看到,基因 *DN16618_c0_g1* 表达上调使谷氨酸合酶(NADPH)[EC:1.4.1.14]含量减少,L-谷氨酸含量减少,同时基因 *DN29228_c0_g1* 表达下调使谷氨酰胺合成酶 [EC:6.3.1.2]活性降低,L-谷氨酸含量增加,即 L-谷氨酸总量变化不大。在 GABA 代谢通路中,基因 *DN3464_c0_g1* 表达上调,促进谷氨酸脱羧酶[EC:4.1.1.15]活性增强,从而使 GABA 含量增加;同时,GABA-琥珀酸半醛-琥珀酸盐通路代谢减慢,也会使 GABA 含量在一定程度上得到累积。

在 fSC 与 fCK 的丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路中可以看到(图 7C),基因 *DN344_c0_g1* 表达上调,谷氨酸脱氢酶[EC:1.4.1.2]活性增强,L-谷氨酸含量增加,基因 *DN3464_c0_g1* 表达水平不变,谷氨酸脱羧酶[EC:4.1.1.15]活性不变,4-氨基丁酸转氨酶[2.6.1.19]酶活增加,GABA含量增加。结合 GABA 试验,mSC、pSC、fSC 均较 mCK、pCK、fCK 的 GABA 含量增加,表明添加五味子作为诱导剂可通过 GABA 代谢通路中相关基因调控,以及不同代谢通路的酶活增加或降低,从而在一定程度上提高菌株 RT25 活性成分 GABA 的含量。

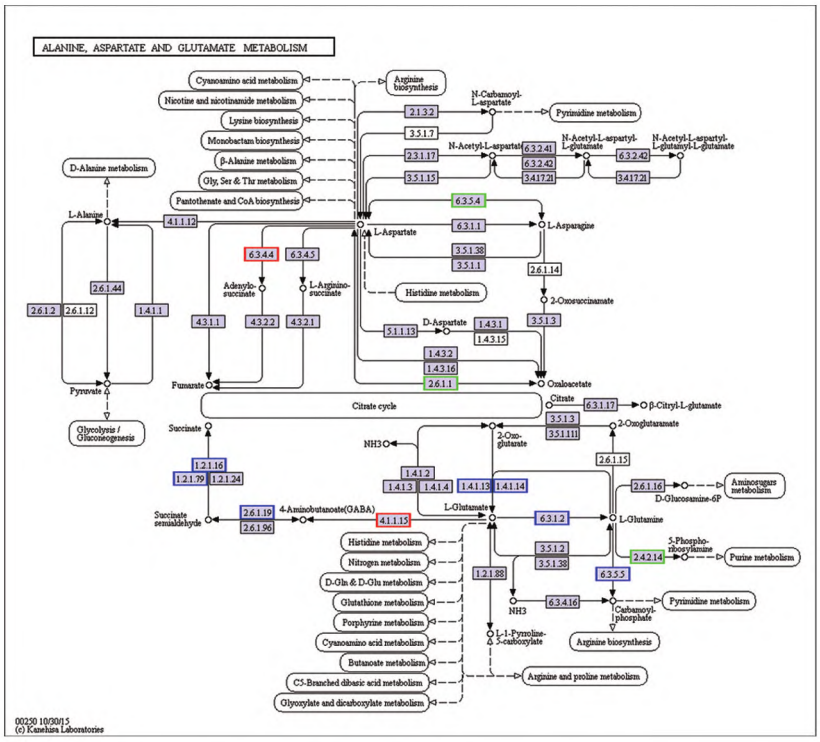
2.8 PCR 荧光定量

综合 mSC 与 mCK 组别中 GABA 代谢差异基因,选择 6 个差异表达显著的基因进行实时荧光定量 PCR 的引物设计(表 4)。荧光定量表达结果显示见图 8、图 9。该结果与转录组测序的表达量一致,进一步说明转录组测序结果的可靠性。CT 值越小,对应的基因表达量越高。

A



B



C

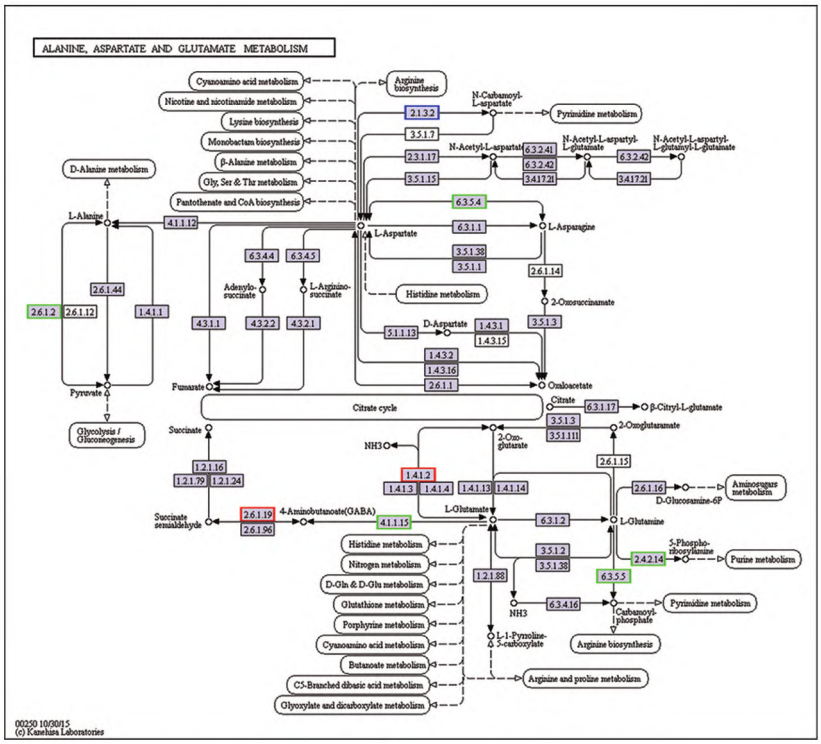


图 7　丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路

Fig. 7　Metabolic pathways of alanine, aspartate and glutamate metabolism

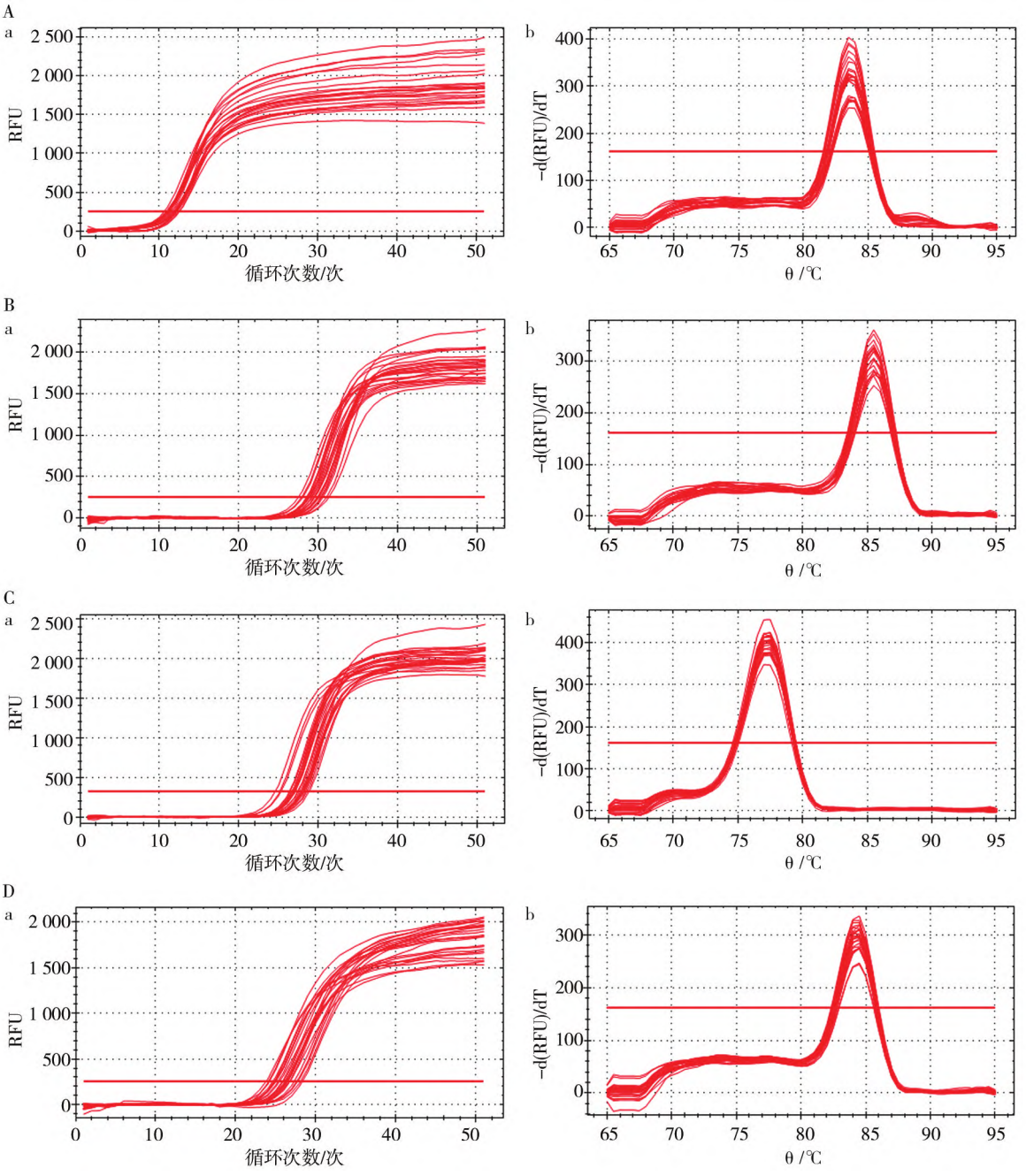
A:mSC 与 mCK;B: pSC 与 pCK;C:fSC 与 fCK。每组包含 n = 3 个生物学重复,每个样本检测 3 次重复

A: mSC vs mCK; B: pSC vs pCK; C: fSC vs fCK. Each group contains n = 3 biological replicates, each sample was tested for 3 replicates

表 4　本研究中的引物信息

Table 4　The primer information in this study

基因	正向序列(5′-3′)	反向序列 (5′-3′)	PCR 产物/bp
18S	CGTGGTCGCTGGCTTCTT	TCGCTCGCTCTGTCAGTGTAG	124
DN9119	AGGCGGCAGTATGGGAGG	CGTGTTGAAGTCGGATTGGAG	195
DN334	CACCTTCCTCTGCCCTATCTC	GACTTGTGCCGTTCCTTGTC	118
DN4454	TTTTGATGATTATTGGCGTGTT	TCGGGACTGCTTTGAGGAT	138
DN6280	CAGCGACGCCGAGAAGTA	TGATCGAGTTGCGGAGGTT	104
DN14456	CCCAGGCTACACCTTCTCCA	TGCCAGCAGGCGTCTCAT	164
DN4270	GACGACAAACCGCAAACCA	GCCGCTGACTCCAGACTTAGAT	84



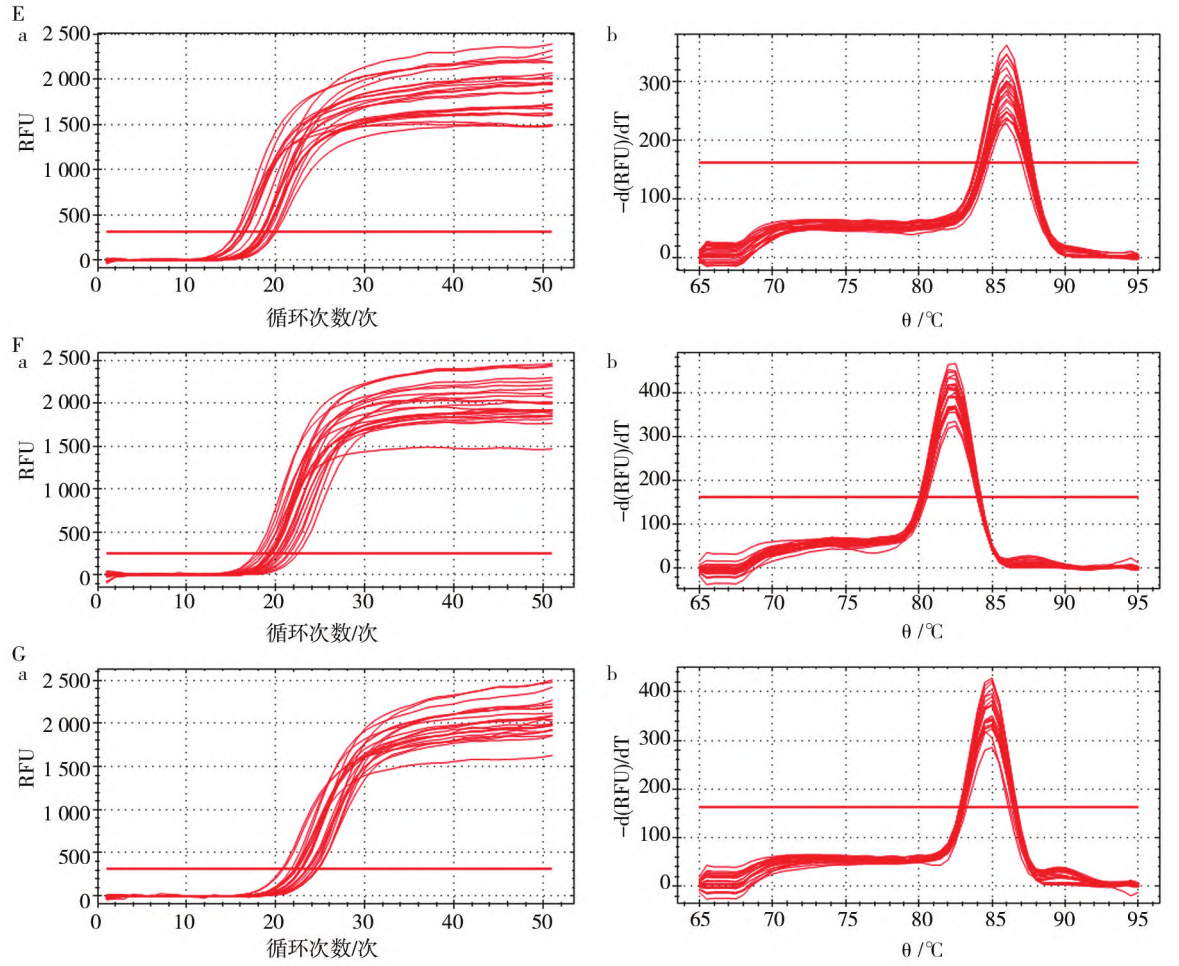


图 8　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异基因的荧光定量 PCR 扩增曲线及溶解曲线

Fig. 8　Amplification curves and melting curves of quantitative real-time PCR for differential genes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

A：a 为 *18S* 扩增曲线，b 为 *18S* 溶解曲线；B：a 为 *DN334* 扩增曲线，b 为 *DN334* 溶解曲线；C：a 为 *DN4270* 溶解曲线；b 为 *DN4270* 扩增曲线；D：a 为 *DN4454* 扩增曲线，b 为 *DN4454* 溶解曲线；E：a 为 *DN6280* 扩增曲线，b 为 *DN6280* 溶解曲线；F：a 为 *DN9119* 扩增曲线，b 为 *DN9119* 溶解曲线；G：a 为 *DN14456* 扩增曲线，b 为 *DN14456* 溶解曲线

A：a is amplification curve of *18S*，b is melting curve of *18S*；B：a is amplification curve of *DN334*，b is the melting curve of *DN334*；C：a is amplification curve of *DN4270*，b is melting curve of *DN4270*，D：a is amplification curve of *DN4454*，b is melting curve of *DN4454*；E：a is amplification curve of *DN6280*；b is melting curve of *DN6280*；F：a is amplification curve of *DN9119*，b is melting curve of *DN9119*；G：a is amplification curve of *DN14456*，b is melting curve of *DN14456*

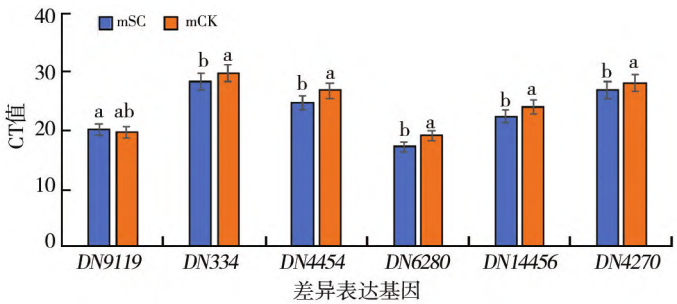


图 9　珊瑚状猴头菌 RT25 不同样本差异表达基因的 RT-qPCR CT 值

Fig. 9　RT-qPCR CT values of differentially expressed genes in different samples of *Hericium coralloides* RT25

数据为平均值 ± 标准误差（n = 3）；不同小写字母表示差异显著（$P < 0.05$）

Data are mean ± SE（n = 3）；Different lowercase letters indicate significant differences（$P < 0.05$）

3 讨 论

本研究结果表明,五味子的添加对珊瑚状猴头菌 RT25 发酵过程中的生物量积累及单位菌体 GABA 生成效率具有显著促进作用,同时还能改善子实体的综合品质,提高生物学转化率。转录组测序数据显示,在菌丝体发酵过程中,实验组与对照组相比,共检测到 832 个差异表达基因(上调 352 个,下调 480 个);在原基形成期,差异表达基因数量达到 5 331 个(上调 2 672 个,下调 2 659 个);在子实体成熟期,差异表达基因数量达到 3 848 个(上调 1 767 个,下调 2 081 个)。经 GO 功能注释分析,这些差异基因主要参与细胞过程、代谢过程、细胞组分、细胞器、蛋白质复合体、催化活性等多种生物学过程;通过 KEGG 通路富集发现,差异基因主要富集在 DNA 复制、精氨酸合成、核糖体代谢、次级代谢产物合成、丙氨酸-天冬氨酸-谷氨酸代谢以及内质网蛋白质加工等途径。进一步分析表明,在菌丝体发酵过程中,五味子通过上调 *DN344* 基因表达,增强谷氨酸脱氢酶活性,使 L-谷氨酸水平上升,最终促进 GABA 含量增加;在原基形成期,五味子诱导 *DN3464* 基因表达上调,提高谷氨酸脱羧酶活性,从而提升 GABA 的生物合成效率;在子实体成熟期,基因 *DN3464* 表达上调,谷氨酸脱氢酶活性增强,L-谷氨酸含量增加,基因 *DN3464* 表达水平不变,谷氨酸脱羧酶酶活不变,γ-氨基丁酸转氨酶酶活增加,最终使 GABA 含量增加。

本研究通过转录组学技术,分析了珊瑚状猴头菌 RT25 在菌丝体、原基和子实体三个生长发育阶段的差异基因表达模式。结果表明,与对照组(CK)相比,五味子处理组(SC)在代谢途径、次级代谢产物生物合成以及谷氨酸代谢等多个通路中均呈现显著富集。这些共性通路表明,五味子并非仅针对某一特定生长阶段发挥作用,而是通过系统性调节碳氮代谢流和能量供应,优化菌体的整体生理状态,从而促进生物量积累及活性成分(如 GABA)的合成。具体机制包括:①GABA 合成的代谢基础,谷氨酸代谢通路的富集与 GABA 合成直接相关,GAD 基因的表达变化是五味子诱导 GABA 积累的关键因素;②次级代谢产物的协同增效,萜类、多糖合成等次级代谢通路的上调可能增强了菌体的环境适应性,延长其生长周期,间接促进产量提升。上述发现从分子层面揭示了五味子如何通过多靶点调控珊瑚状猴头菌的代谢网络,为其在促进活性成分合成和生长调控方面的应用提供了理论依据。

GABA 是珊瑚状猴头菌的重要功能成分,其合成主要依赖谷氨酸代谢途径。本研究发现,五味子处理组的差异基因在丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路中显著富集,调控机制体现在以下三个方面:①谷氨酸供应增强,糖酵解提供的丙酮酸可进入 TCA 循环生成 α-酮戊二酸,进而转化为谷氨酸,五味子可能通过促进糖酵解和谷氨酸合成酶(GOGAT/GS)途径,增加谷氨酸池,为 GABA 合成提供底物;②GAD 酶活性调控,GAD 是 GABA 合成的限速酶,其基因表达上调可直接提高 GABA 产量,qPCR 检测验证了 GAD 基因的表达模式;③氮代谢再平衡,GABA 的积累可能影响菌体氮代谢,五味子或通过调节谷氨酸-丙氨酸转氨酶(ALT)等基因,优化氮源利用效率。这些结果不仅揭示了五味子促进 GABA 合成的可能途径,也为后续通过代谢工程或发酵优化提高 GABA 产量提供了理论基础。

近年来,珊瑚状猴头菌产业发展迅速,然而其基础研究相对滞后,难以满足产业发展的需求[25-26]。目前,关于珊瑚状猴头菌的发育机理、遗传育种、营养代谢以及基因功能等方面的研究不够深入,一定程度上影响了产业的可持续发展[27]。随着高通量测序技术的持续发展,转录组学、代谢组学在食用菌领域的应用日渐普及,为深入研究珊瑚状猴头菌的生物学特性提供了新的技术方法[28-30]。有研究表明,转录组学已成功应用于食用菌基因的多样性分析[31]、遗传连锁图谱构建以及数量性状位点(QTL)定位[32]等多个研究方向,为食用菌的遗传改良和功能基因挖掘[33]提供了重要理论支持。基于当前研究近况,需进一步加强珊瑚状猴头菌的基础研究,特别是利用高通量测序和转录组学等生物技术系统阐释其遗传和生理机制,为产业发展提供坚实的技术支持。珍稀食用菌与中药共发酵是一项新型的发酵技术,它通过定向微生物培养和代谢过程,显著提升了发酵效率和终产物的产量[34-35]。共发酵技术能够将原料转化为具有更高生物活性的产物,具有提升有效

成分的生物利用率、改善口感和增强稳定性等优点，该技术已在食品和饮料生产中得到应用[36-37]。基于本研究结果，未来可从以下方向进行深入挖掘。①关键基因的功能验证：针对GABA 合成、次级代谢等通路中的差异表达基因，通过基因敲除或过表达实验，解析其对菌体生长和代谢产物的影响。②代谢组学与转录组学联合分析：结合代谢物检测（如 GABA、谷氨酸、多糖含量），验证转录组预测的通路变化，构建更完整的代谢调节网络。③品种改良与分子育种：筛选高产 GABA 的菌株，并利用 CRISPR 等基因编辑技术修饰关键代谢节点（如谷氨酸脱羧酶基因），培育高效合成 GABA 的珊瑚状猴头菌新菌株。除上述基础科学和菌株改良层面，更应注意到其潜在的应用价值。GABA 具有镇静、抗焦虑等作用[38]，经五味子诱导珊瑚状猴头菌生产的 GABA，可用于开发具有保健作用的功能性食品。GABA 在神经系统疾病治疗中有潜在应用价值[39]，共发酵技术生产的 GABA，可为相关药物开发提供原料；GABA 还具有抗衰老和舒缓皮肤的作用[40]，共发酵产物可用于高端化妆品的开发；GABA 对植物生长有促进作用[41]，利用该方法生产的 GABA 可用于开发植物生长调节剂，提升作物产量和抗逆性。本研究通过转录组学分析了五味子调控珊瑚状猴头菌不同生长发育阶段的代谢通路，揭示了其对 GABA 合成的促进作用，不仅深化了对食药用真菌代谢调控的理解，也为后续高产菌株选育以及功能性产品（如 GABA 富集型猴头菇）开发提供了理论依据和技术支撑。未来研究方向可进一步聚焦关键代谢基因的精准调控，推动珊瑚状猴头菌在食品、保健品等领域的应用。

参考文献：

[1] 曲娜，刘迪，王皓，等. 长白山野生珊瑚状猴头菌菌丝最佳培养基配方研究[J]. 中国食用菌，2020，39(4)：17-19.

[2] 张鹏. 珊瑚状猴头菌子实体化学成分及总甾体含量测定的研究[D]. 长春：吉林农业大学，2012.

[3] 王迪. 基于代谢调控的猴头菌改善神经/精神类疾病功效的研究[C]. 中国菌物学会，中国菌物学会 2024 年学术年会论文摘要 吉林农业大学食药用菌教育部工程研究中心 吉林大学生命科学院，2024：157.

[4] 余金岂，邬柯奕，陈正睿，等. 珊瑚状猴头菌多糖超声辅助提取工艺优化及抗结直肠癌活性研究[J]. 生物技术通报，2024，40(11)：78-87.

[5] 孟可心，谢宝贵. 珊瑚猴头菌基因组及活性物质研究[C]. 中国食用菌协会、中国食用菌协会药用真菌委员会、第十二届药用真菌学术研讨会论文集、福建农林大学菌物研究中心，2023，34.

[6] 王晓玉，蒋秋燕，凌沛学，等. 猴头菌活性成分及药理作用研究进展[J]. 中国生化药物杂志，2010，31(1)：70-72.

[7] 孟俊龙，田敏，冯翠萍，等. 珊瑚状猴头菌营养成分及其多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国食品学报，2016，16(2)：50-55.

[8] Zhang ZX，Zhang J，Zhao LQ，et al. Antioxidant and anti-aging activities of ethyl acetate extract of the coral tooth mushroom，*Hericium coralloides*（Agaricomycetes）[J]. International Journal of Medicinal Mushrooms，2019，21(6)：561-570.

[9] 王雪儒，刘斌. 猴头菇的生物活性成分及加工研究现状[J]. 现代食品，2020(4)：21-23.

[10] Neda R，Melissa A，Meltem YA，et al. Effects of fungal based bioactive compounds on human health：Review paper[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition，2024，64(20)：7004-7027.

[11] Molina-Rueda JJ，Pascual MB，Pissarr AJ，et al. A putative role for γ-aminobutyric acid（GABA）in vascular development in pine seedlings[J]. Planta，2015，241(1)：257-267.

[12] Hayama T，Kasa IH. A new role of GABA on synapses[J]. Brain Nerve，2014，66(8)：987-993.

[13] 刘碧琦，王佳悦，解庆刚，等. 富含 γ-氨基丁酸的乳粉制再制奶酪工艺优化及其降血压活性分析[J]. 食品工业科技，2025，46(15)：276-287.

[14] Tu J，Jin YC，Zhuo J，et al. Exogenous GABA improves the antioxidant and anti-aging ability of silkworm（*Bombyx mori*）[J]. Food Chemistry，2022，7(383)：132400.

[15] 王世依，赵毅雯，贾田丽，等. 微生物法合成 γ-氨基丁酸的研究进展[J]. 华中农业大学学报，2024，43(4)：94-101.

[16] 文晴，赵浩洋，邵艳红，等. 中国主要食用菌子实体 γ-氨基丁酸含量测定及产量影响因素[J]. 菌物学报，2023，42(1)：231-243.

[17] 李文云，卢雪伟，邵悠然，等. 基于转录组分析金针菇子实体发育过程中 GABA 生物合成机制[J]. 食用菌学报，2025，32(3)：13-27.

[18] Iorizzo M，Paventi G，Di Mattino C，et al. Biosynthesis of gamma-aminobutyric acid（GABA）by *Lactiplantibacillus plantarum* in fermented food production[J]. Curr Issues in Molecular Biology，2023，46(1)，200-220.

[19] 张疏雨，郭玲玲，柴林山，等. 一种具有抗氧化活性的珊瑚猴头及其培养方法和应用[P]. 辽宁省：CN119286659B，2025-06-17.

[20] 穆开朗，程昆木，王锦. 南五味子和北五味子藤茎中五味子素类化合物含量的 HPLC 法测定及差异比较分析[J]. 陕西农业科学，2022，68(6)：7-11.

[21] Yang M, Jamison W, Wang ZX, et al. Understanding and design of two-stage fermentation: A perspective of interspecies electron transfer[J]. Renewable and Sustainable Energy Reviews,2022,168:112891.
[22] 罗秀针, 林燕燕, 陈雅静, 等. 谷氨酸脱羧酶和谷氨酸脱氢酶基因的串联表达及其对 GABA 产量影响[J]. 福建农业学报, 2018, 33(7): 744-749.
[23] 张疏雨,郭玲玲,关艳丽,等. 五味子对珊瑚猴头产量与品质的影响[J/OL]. 中国瓜菜, https://doi.org/10.16861/j.cnki.zggc.2024.0813.
[24] 文晴, 赵浩洋, 邵艳红, 等. 中国主要食用菌子实体 γ-氨基丁酸含量测定及产量影响因素[J]. 菌物学报, 2023, 42(1): 231-243.
[25] 廉永生, 尤婷婷, 段炼, 等. 大食物观背景下黑龙江省食用菌产业高质量发展对策研究[J]. 北方园艺, 2025(8): 142-148.
[26] 王迪, 李玉. 菌物功效及作用机制:三物融合生产的基础构建[J]. 生物技术通报, 2024, 40(11): 1-2.
[27] Ruan Y, Han CG, Wang DM, et al. New benzaldehyde derivatives from the fruiting bodies of *Hericium erinaceus* with cytotoxic activity[J]. Natural Product Research, 2023, 37(24): 4089-4098.
[28] Guan Y, Shi DY, Wang SM, et al. *Hericium coralloides* ameliorates Alzheimer's disease pathologies and cognitive disorders by activating Nrf2 signaling and regulating gut microbiota[J]. Nutrients, 2023, 15(17):3799.
[29] 孙佳彤,杨会侠,李虹谕,等. 红松雌球花原基分化的转录组分析[J]. 沈阳农业大学学报, 2025, 56(3): 51-60.
[30] 吴健平,罗莎莎,陈学文,等. 基于 LC-MS/MS 的代谢组学解析益生菌发酵棕榈粕的营养特性[J]. 饲料工业, 2025, 46(15): 151-159.
[31] Zhou HM, Dai YC, Bian LS, et al. Diversity, divergence time, and biogeography of the genus *Albatrellus* (Agaricomycetes, Russulales)[J]. Mycology, 2025, 16(2): 738-776.
[32] 张丹, 董浩然, 徐蒋振, 等. 食用菌遗传连锁图谱研究现状[J]. 食用菌学报, 2024, 31(3): 100-112.
[33] 叶豆. 杏鲍菇蓝光受体基因的挖掘和功能研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.
[34] 方悦悦, 陈诺, 肖平, 等. "双碳"背景下中药药渣高值化利用技术与途径[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(19): 5142-5151.
[35] 吴力亚, 吴天祥, 张榕欣. 天麻参与灰树花固态发酵对纤维素关键酶活力和不同发酵期菌质挥发性成分变化的研究[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(17): 91-96.
[36] 康林芝, 何迪, 袁培焯, 等. 食用菌液体发酵饮料研制进展[J]. 韶关学院学报, 2024, 45(9): 8-13.
[37] 徐帅. 糙皮侧耳固态发酵降解虾壳评价与利用研究[D]. 长春:吉林农业大学, 2024.
[38] Annlin BP, Janette B, Basavana G. The role of GABA receptors in anesthesia and sedation: An updated review[J]. CNS Drugs, 2025, 39: 39-54.
[39] Kimyeong K, Haejin Y. Gamma-aminobutyric Acid signaling in damage response, metabolism, and disease[J]. Jounal of Molecular Sciences, 2023, 24(5): 4584.
[40] 伊进行, 唐宇琳, 李春雨, 等. 氨基酸衍生物在化妆品中的应用及其生物合成研究进展[J]. 合成生物学, 2025, 6(2): 254-289.
[41] Guo ZJ, Gong JQ, Luo ST, et al. Role of gamma-aminobutyric acid in plant defense response[J]. Metabolites, 2023, 13(6): 741.