

灵芝纳米的制备及应用研究进展

王燕¹, 秦慧妮¹, 冯佳乐¹, 刘艳丽², 郭锐¹, 李俊耀¹, 纪丽莲¹, 王桃云^{1*} (1. 苏州科技大学化学与生命科学学院, 江苏苏州 215009; 2. 苏州大学药学院, 江苏苏州 215123)

摘要 灵芝(*Ganoderma lucidum*)是多孔菌科灵芝属真菌,是一种药食两用的珍贵药材,具有抗氧化、抗菌、抗肿瘤、抗炎及神经保护等多种生物活性。然而,由于灵芝不易溶解、生物利用率低、难以被人体吸收以及直接使用会增加肝损伤患者的肝脏负担等原因,灵芝的应用受到很大限制。近年来,为了提高灵芝的应用功效并扩大其运用范围,灵芝纳米化研究受到研究人员的广泛关注。笔者介绍了灵芝纳米的制备(包括生物法、化学法和物理法)及其在生物医药保健、环境、农业等领域的应用及作用机制,指出了现有相关研究存在的不足及今后的发展方向,为灵芝纳米的深入研究提供参考。

关键词: 灵芝; 纳米颗粒; 制备方法; 应用领域

doi:10.11669/cpj.2025.02.006 中图分类号:R944 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2025)02-0144-09

Advances in Preparation and Application of *Ganoderma lucidum* Nanoparticles

WANG Yan¹, QIN Huini¹, FENG Jiale¹, LIU Yanli², GUO Rui¹, LI Junyao¹, JI Lilian¹, WANG Taoyun^{1*} (1. School of Chemistry and Life Sciences, Suzhou University of Science and Technology, Suzhou 215009, China; 2. School of Pharmacy, Soochow University, Suzhou 215123, China)

ABSTRACT *Ganoderma lucidum* is a fungus belonging to the genus *Ganoderma* in the family of Polyporaceae. As a precious medicinal herb which can be used for both medicine and food, it has various biological activities such as antioxidant, antibacterial, anti-tumor, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. However, due to the difficulty in dissolution, low bioavailability, difficulty in absorption by the human body, and the increased burden on liver injury patients caused by direct use, the application of *Ganoderma lucidum* is greatly limited. In recent years, in order to improve the application efficiency of *Ganoderma lucidum* and expand its scope of application, the research on its nanoparticle size has received widespread attention from researchers. The article introduces the preparation of *Ganoderma lucidum* nanoparticles (including biological, chemical and physical methods) and their applications and mechanisms of action in different fields such as biomedicine, health care, environment and agriculture. It points out the shortcomings of existing related research and future development directions, and provides reference for in-depth research on *Ganoderma lucidum* nanoparticles.

KEY WORDS: *Ganoderma lucidum*; nanoparticle; preparation method; application area

灵芝(*Ganoderma lucidum*)是多孔菌科灵芝属真菌,是一种珍贵的中草药,被誉为“中药之王”^[1],广泛分布于世界各地,全世界灵芝约有200种,中国约有105种。目前,已经发现灵芝中有400多种营养成分,主要包括灵芝多糖、灵芝三萜、蛋白质和生物碱等^[2]。现代药理学研究表明,灵芝具有抗氧化、免疫调节、抗神经退行性和抗糖尿病等药理活性^[3];同时临床报道灵芝具有抗癌^[4]、抗衰老^[5]、降血糖^[6]、保护神经^[7]、抗骨质疏松^[8]及免疫调节活性^[9]。然而,灵芝存在水中溶解度小、生物利用度低、人体无法完全吸收等缺点,在很大程度上降低了灵芝的药理活性,大大限制了灵芝的应用。

为了解决上述问题,研究人员利用灵芝直接或间接制备成纳米材料(统称灵芝纳米),以改善其溶解度,增强稳定性,提高利用性和靶向性,并延长体内药用时间,从而提高灵芝

的功效,扩大其应用范围。近年来,灵芝的纳米化制备技术正逐步朝着环保友好的方向发展。同时,通过多种纳米化修饰方法,有效地实现了用少量灵芝达到最大药效的目标。这一进展为灵芝纳米在医疗卫生领域的应用开辟了新的途径,为疾病的预防和治疗提供了更为有效的策略。

笔者围绕当前灵芝纳米化研究的热点,对灵芝纳米的制备方法、应用领域及其作用机制研究进行了综述,为灵芝纳米的深入研究提供参考。

1 灵芝纳米制备

纳米制备可分为“自上而下”和“自下而上”两类方法^[10](图1)。“自上而下”的方法是从较大的结构开始将其分解,直至纳米级,该类方法称为物理法,如研磨、高压均质^[11]和激

基金项目:国家自然科学基金面上项目资助(82073912)

作者简介:王燕,女,硕士研究生 研究方向:生物纳米制备及活性研究
研究方向:天然药化与生物材料研究 Tel: (0512)68418938

*** 通讯作者:**王桃云,男,博士,副教授,研究生导师

光销蚀法^[12]等。“自下而上”的方法是从原子或者分子开始, 组装成所需的纳米结构, 它包括生物法、化学法^[13]。物理、化学方法操作较简单。生物法通常使用植物提取物、动物细胞

组织或者细菌真菌制备合成金银铜铁等金属纳米颗粒, 该方法具有简单易行、绿色环保、产物纯度高、成本低等优点。灵芝纳米的制备也可以分为生物法、化学法和物理法。

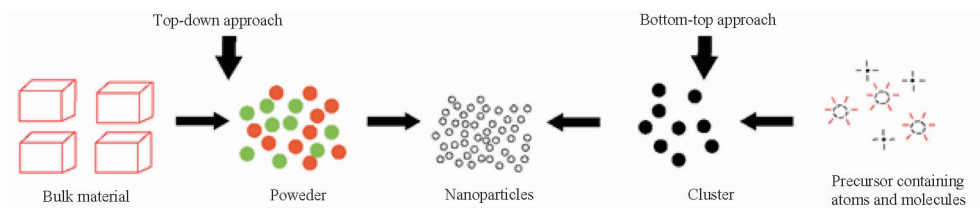


图1 纳米颗粒合成基本原理

1.1 生物法制备灵芝纳米

生物法是制造纳米材料的新兴纳米合成技术^[14], 具有环保、高效、低成本、纯度高^[15] 优点。已经报道了利用植物^[16]、动物^[17]、细菌^[18]、真菌^[19] 和生物衍生品^[20] 生物合成纳米材料。其中, 利用植物及其提取的生物活性成分合成纳米颗粒的过程相对简单且原料容易获得。灵芝含有很多活性化合物, 包括氨基酸、酚类、蛋白质和多糖, 可以用于胞内或胞外^[21] 还原金属离子, 制备出金属灵芝纳米 (M-灵芝纳

米), M-灵芝纳米是目前研究最多的灵芝纳米。灵芝的各种生物成分或组分, 如菌丝体、酶、粗多糖或粉末, 也可用于合成 M-灵芝纳米^[22] (图 2)。Dandapat 等^[23] 报道了位于 613、925、1681、2430 和 3606 cm^{-1} 处吸收峰对应于单宁、皂苷、黄酮、生物碱类、酚类等生物活性物质, 透射电镜 (TEM) 图像显示 M-灵芝纳米被有机层覆盖, 通过 EDX 光谱测定发现 C、O、N 等元素。灵芝纳米的粒径和应用效果, 取决于反应时间、反应温度、化学试剂的浓度和溶液 pH 值。

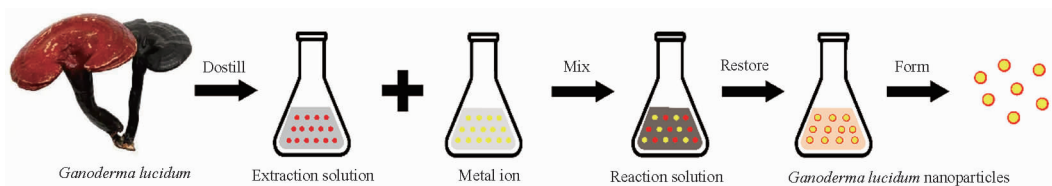


图2 灵芝介导的金属纳米颗粒合成示意图

1.2 化学法制备灵芝纳米

化学法是使用无机或有机还原剂合成纳米颗粒, 制备过程中添加保护剂, 如聚乙二醇、聚甲基丙烯酸甲酯等^[24], 可防止纳米颗粒聚集。化学法制备灵芝纳米主要包括纳米沉淀法和乳化法。纳米沉淀法主要是指通过化学修饰灵芝多糖, 使得灵芝多糖具有两亲性, 在一定条件下装载疏水性药物并自组装成由灵芝为载体的纳米颗粒。乳化法主要是指利用灵芝孢子油作为油相或者灵芝多糖等活性化合物作为水相, 制备出水包油型灵芝纳米乳液。

1.3 物理法制备灵芝纳米

物理法中常使用高剪切力或高压的均质机将大颗粒固体分解成更细、更均匀的纳米颗粒, 该方法适用于工厂大规模批量生产^[25]。用于制备灵芝纳米的物理法包括机械研磨、高压均质等。

生物法制备灵芝纳米在经济性和安全性方面具有一定优势。这种方法相对环保, 通常不需要使用有害化学品, 降低了对环境的影响, 也有利于产品的安全性。此外, 生物法制备通常能够保留灵芝中的活性成分, 但在实际应用中需要综合考虑生产成本、生产周期以及产品质量等因素。化学法制备则涉及化学合成或溶剂使用, 能够精准控制合成颗粒大小和形貌, 但对环境和人体健康不友好。物理法制备灵芝纳

米操作简单, 但通常耗时长且能耗高, 可能导致灵芝结构改变和活性成分丢失。见表 1。

2 灵芝纳米的应用

2.1 生物医药保健领域的应用

2.1.1 抗氧化作用

抗氧化是指清除自然生理作用或衰老、过度运动、感染及体内有毒物质产生的有害活性氧 (ROS)^[46]。体内 ROS 包括脂质自由基、烷氧基、过氧基等^[47]。细胞内抗氧化系统在可调节浓度下产生的 ROS 有助于血管舒张或调节免疫功能。然而, ROS 自由基过量产生, 尤其在衰老或不健康的情况下, 就会损伤细胞, 导致炎症、动脉硬化、关节炎、癌症等各种疾病^[48]。因此, 清除自由基对于保护人体健康起着至关重要的作用。

灵芝纳米的抗氧化是灵芝纳米颗粒以内吞的方式进入细胞, 因其粒径小、比表面积大^[49], 能够提供足够的活性位点与自由基反应并抑制细胞氧化。Cai 等^[50] 发现灵芝介导的硒纳米比表面积大、活性位点多, 对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 有显著的清除作用, 其清除能力约为维生素 C 的 20%。Dai 等^[51] 使用荧光染料二氢乙锭和 2',7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯探针, 发现灵芝纳米被内吞进入 H9C2 细胞, 在肝脏中可逆转经 X 射线照射后总超氧化物歧化酶

表 1 灵芝纳米制备方法及其形貌特性、表征方法与应用

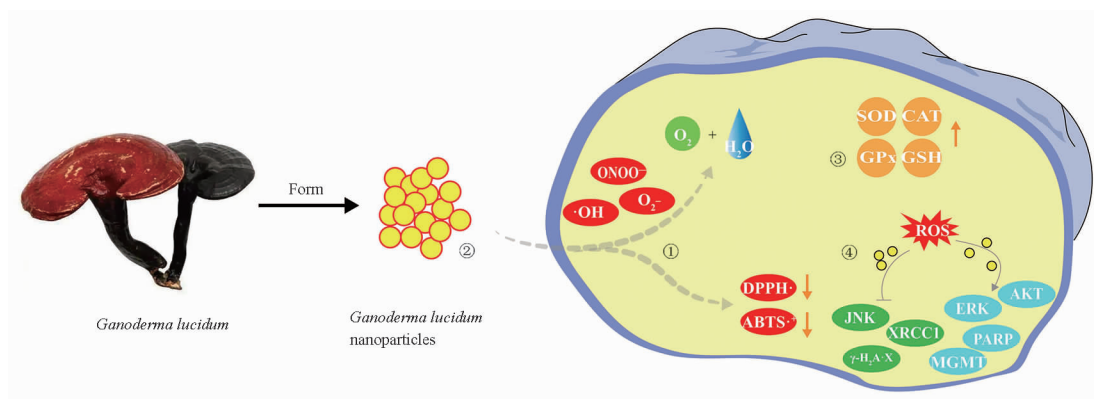
| Methods | Nanoparticles | Preparation | Morphology and size | Characterization methods | Application | Reference |
|---|--|---|---|------------------------------------|---|----------------------|
| Biological method | Au- <i>Ganoderma lucidum</i> nano-particles | Green synthesis | Spherical, oval and irregular, 1 – 100 nm | UV-Vis, XRD, EDX, TEM | Inhibited HT-29 colon cancer cell line | [26] |
| | Ag- <i>Ganoderma lucidum</i> nano-particles | Green synthesis | Spherical, 9-21 nm | XPS, XRD, TEM, UV-Vis, FTIR | Antioxidant and antibacterial | [27] |
| | | Green synthesis | Spherical, 11 – 16 nm | UV-Vis, XRD, FTIR, SEM, TEM | Antioxidant, antibacterial and inhibited the human epidermic carcinoma cancer cell line | [28] |
| | | Green synthesis | Spherical, 23 – 58 nm | UV-Vis, XRD, SEM, FTIR | Antioxidant, antibacterial and inhibited the breast cancer cell line-MDA-MB-231 | [29] |
| | | Green synthesis | Spherical, (133.0 ± 0.361) nm | UV-Vis, FTIR, Zeta, SEM | Antibacterial | [30] |
| | | Green synthesis | Spherical, 200 nm | TEM, DLS, XRF | – | [31] |
| | ZnO- <i>Ganoderma lucidum</i> nano-particles | Green synthesis | “Petals”, 50 – 200 nm | XRD, TEM, UV-Vis, PL | Detect Rhodamine | [32] |
| | Se- <i>Ganoderma lucidum</i> nanoparticles | Green synthesis | Spherical, < 50 nm | TEM, EDS, SEM | – | [33] |
| | Si- <i>Ganoderma lucidum</i> nano-particles | Green synthesis | 200 – 300 nm | TEM, XRD, SAED | – | [34] |
| | CuO- <i>Ganoderma lucidum</i> nanoparticles | Green synthesis | Spherical, 4 – 5 nm | UV-vis, TEM, FTIR, XRD, DLS | Antibacterial | [35] |
| | Chemical method | <i>Ganoderma lucidum</i> polysaccharides as nanocarriers with main chains | Nanoprecipitation method | (54.76 ± 3.72) nm | HPLC, TEM, DLS | Anticancer |
| Nanoprecipitation method | | | 60 nm | H-NMR, TEM | Drug carrier | [37] |
| Nanoprecipitation method | | | Spherical, 300 nm | FTIR, TEM, HNMR | Drug carrier | [38] |
| Nanoprecipitation method | | | Spherical, 190 nm | TEM, DLS | Drug carrier | [39] |
| <i>Ganoderma lucidum</i> nanoemulsion | | Emulsified solvent evaporation method | Spherical, 50 – 200 nm | Zeta, TEM | – | [40] |
| Nanoemulsion of <i>Ganoderma</i> spore oil as oil phase | | Emulsified solvent evaporation method | Spherical, (141.92 ± 3.38) nm | Cryo-SEM, Zeta | Enhance the immunity | [41] |
| Nanoemulsion of <i>Ganoderma lucidum</i> polysaccharides in aqueous phase | | Emulsification method | 70.08 ± 3.15 nm | DSC, PXRD, SEM | Drug carrier | [42] |
| | | Emulsification method | Spherical, 35 – 37 nm | HPLC, Zeta, DSC, PXRD, SEM | Drug carrier | [43] |
| | | Emulsification method | Spherical, (54.23 ± 1.02) nm | Zeta, AOR, Dt, SEM, TEM, DSC, PXRD | Anti-diabetes and anti-oxidation as a drug carrier | [44] |
| Physical method | | <i>Ganoderma lucidum</i> nanoparticles | Machine crushing | 500 nm | SEM | Inhibited HeLa cells |

注: UV-Vis – 紫外分光光度计; XRD – X 射线衍射; EDX – 能量色散 X 射线光谱仪; TEM – 透射电镜; XPS – 光电子能谱仪; FTIR – 傅里叶变换红外光谱仪; SEM – 扫描电镜; Zeta – Zeta 电位; XRF – X 射线荧光光谱仪; PL – 荧光光谱; EDS – 能量色散 X 射线能谱分析; SAED – 选区电子衍射; DLS – 动态光散射; HPLC – 高效液相色谱法; H-NMR – 核磁共振谱; DSC – 差示扫描量热法; AOR – 流动性实验; Dt – 崩解实验。

(T-SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 含量下降, 并使得丙二醛 (MDA) 含量下降, 在 120 min 后开始抑制 ROS 生成, 表现出较强抗氧化活性。

灵芝纳米的抗氧化机制主要表现在以下几个方面 (图 3): ①从灵芝纳米中接受电子或质子, 直接清除机体中的 ROS^[52] (包括 O₂⁻、·OH、ONOO⁻); ②灵芝纳米表层附着有黄酮、多酚及多糖^[52] 等活性成分, 增强了灵芝纳米的抗氧化活性; ③通过增强机体抗氧化酶活性 (SOD、CAT、GPx、GSH)^[53], 间接发挥抗氧化作用, 降低脂肪酸氧化的限速酶 CPT-1 酶含量^[54], 从而抑制脂肪酸氧化; ④通过调节信号通路 (如 JNK、XRCC1、γ-H₂A、X、AKT、ERK、MGMT、PARP 等) 来抑制机体氧化应激的发生, 从而控制 X 射线诱导的 ROS 过量产生^[51]。

2.1.2 抗菌作用 灵芝可将银离子还原生成被灵芝封盖的银纳米 (Ag-灵芝纳米)。Ag-灵芝纳米具有比单一的灵芝提取物或单质银更高的抗菌活性。抗菌效果的增强源于灵芝中还原性成分和银纳米颗粒之间的协同作用, 通过不同的机制作用于微生物细胞, 相互增强 Ag-灵芝纳米抗菌活性, 使得 Ag-灵芝纳米的抗菌效果比单一物质作用时表现更出色^[55]。Milan 等^[21] 采用圆盘扩散法对肺炎克雷伯菌、大肠杆菌、伤寒沙门氏菌、枯草芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌进行抑菌活性测定, 发现 Ag-灵芝纳米对革兰阳性菌的抑制效果优于革兰阴性菌。Karwa 等^[56] 研究发现 Ag-灵芝纳米与庆大霉素和链霉素等抗生素联用, 抗生素中的羟基和氨基等活性基团与 Ag-灵芝纳米之间的键合作用引起协同作用, 提高了抗菌效果, 其中对金黄色葡萄球菌抗菌效果最好。



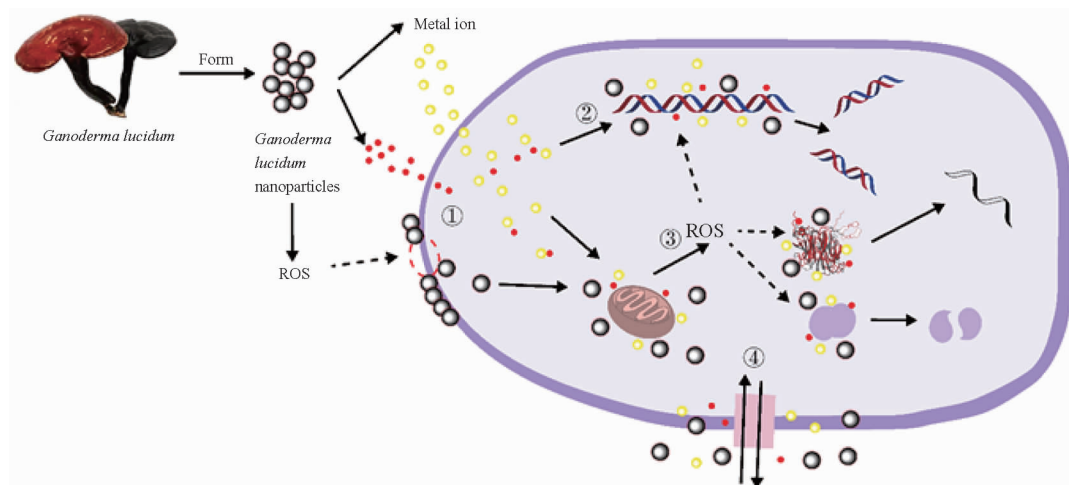
SOD - 超氧化物歧化酶; CAT - 过氧化氢酶; GPx - 谷胱甘肽过氧化物酶; GSH - 还原性谷胱甘肽; ROS - 活性氧; JNK - 应激活化蛋白激酶; XRC1 - X 射线交错互补修复基因 1; γ -H2A.X - 组蛋白 H2AX 的磷酸化形式; Akt - 蛋白激酶 B; ERK - 细胞外调节蛋白激酶; MGMT-06 - 甲基鸟嘌呤-DNA-甲基转移酶; PARP - 多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶; ① - 清除活性氧, 分解为氧气和水; ② - 灵芝纳米包裹有机物; ③ - 增强 SOD、CAT、GPx、GSH 抗氧化酶活性; ④ - 下调 JNK、XRC1、 γ -H2A.X 信号通路、上调 Akt、ERK、PARP、MGMT 信号通路。

图3 灵芝纳米抗氧化机制

灵芝纳米对不同菌株抗菌效果不同可能与微生物细胞壁和外膜有关^[57],也有可能和灵芝提取液或金属纳米的浓度有关。一方面,革兰阳性菌含有较厚的肽聚糖层,该层由多糖线性链构成,短肽作为交联键,产生刚性的细胞壁以保护其细胞器,但又因其缺乏外膜且肽聚糖具有渗透性,使得灵芝纳米更易进入细菌细胞内,使酶和蛋白质失活,与 DNA 结合,破坏代谢过程,抑制细菌的生长繁殖。另一方面,革兰阴性菌的细胞壁具有外膜,可作为渗透屏障,影响灵芝纳米的

进入,从而降低其对革兰阴性菌的抗菌效果。

灵芝纳米的抗菌机制^[58]主要体现在以下几方面(图4):①黏附在细菌表面,使得 M-灵芝纳米渗透到细胞中,导致生物分子的破坏和细胞内损伤;②M-灵芝纳米与细胞膜相互作用,促使金属离子和灵芝中活性物质与细胞 DNA 结合,破坏代谢过程,并抑制细菌增殖;③通过引发细胞氧化应激的 ROS,诱导细胞病理性死亡;④细菌膜渗透性显著增加,使细胞不能通过质膜调节运输,最终导致细胞死亡。



① - 灵芝纳米直接渗透细胞内部; ② - 灵芝纳米分解为 Ag⁺ 和灵芝活性物质, 破坏 DNA; ③ - 进入线粒体后, 产生过量的活性氧, 导致细胞内氧化应激加剧, 诱导细菌死亡; ④ - 破坏细胞膜的完整性, 导致膜的通透性增加, 离子在细胞内外浓度失衡。

图4 灵芝纳米抗菌作用机制

2.1.3 抗炎作用 炎症是对刺激的防御反应,表现为红、肿、热、痛等症状。市面上出售的抗炎药会产生胃溃疡、出血、胃黏膜破裂等风险,且仅限于治疗慢性炎症性疾病^[59]。纳米作为潜在的抗炎剂,具有较大的比表面积,更易阻断炎症增强剂等特点,为炎症疾病的治疗开辟了新的方向。

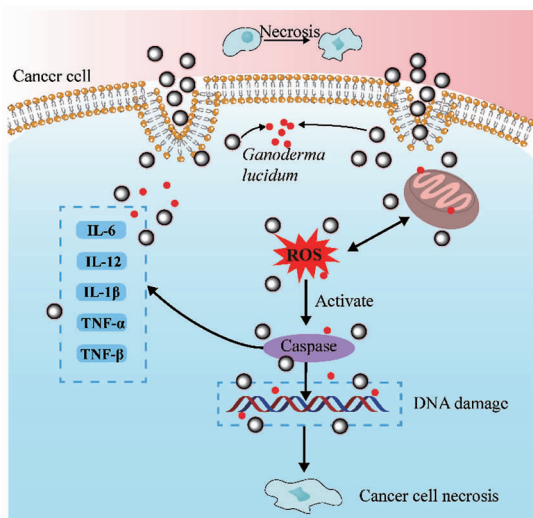
巨噬细胞通过释放 NO、前列腺素 E2(PGE2)、活性氧和细胞因子 IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),使生物体局部

感染炎症。灵芝纳米的加入,可阻断 NF- κ B 和抑制 JNK1/2、p38MAPKs、COX-2 信号通路的磷酸化,从而抑制促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10、PGE2 等 mRNA 的基因表达,减少 iNOS 和 NO 的产生^[60-61],抑制巨噬细胞增殖,最终抑制慢性炎症。Tsai 等^[62]用 W/O 乳化溶剂挥发法制备的灵芝纳米,为球形结构,粒径为 184.5 nm,5 μ g \cdot mL⁻¹ 的该灵芝纳米是治疗角膜上皮细胞炎症的最佳浓度,能显著下调 TNF- α 、

IL-1 α 、IL-8 和 MMP-3 促炎细胞因子的基因表达量,提高正常细胞存活率,还能促进角膜创面愈合,减轻炎症反应。

2.1.4 抗癌作用 癌症是导致人类死亡的主要原因之一。传统治疗癌症的方法主要有放射治疗、手术、化疗、激素疗法、免疫疗法、骨髓移植、靶向治疗、冷冻消融、射频消融等,但这些方法对人体有副作用,且增加人体对药物的耐药性。近几十年间,纳米材料辅助癌症治疗颇有成效。Su 等^[63]研发了灵芝复方丹皮酚纳米乳作为新型抗肿瘤药物,提高药物的稳定性和包封率。Gao 等^[45]将灵芝纳米化,增加在溶剂中暴露的表面积,提高溶剂提取量,有效抑制了宫颈癌 Hela 细胞增殖。Sabaratnam 等^[22]发现 Ag-灵芝纳米对 MDA-MB-231 人乳腺癌细胞有抑制作用并能诱导癌细胞膜渗漏,Kumar 等^[64]采用 MTT 法、SCGE 法、凋亡法和 Mito-potential 法研究发现被灵芝封盖的金纳米(Au-灵芝纳米)与化疗抗癌药物多柔比星的偶联,会产生协同效应,对 MCF-7-dox 耐药乳腺癌细胞有显著的抑制作用。

灵芝纳米抗癌作用机制通常是灵芝纳米进入癌细胞系,引起线粒体氧化应激,产生过量的 ROS,诱导 caspase 活化,导致 DNA 链断开,引起 IL-6、IL-12、IL-1 β 、TNF- α 和 IFN- γ 的 mRNA 水平上调^[65]。与此同时,癌细胞的形态发生明显变化,如收缩、形状不规则、细胞质起泡、细胞内液泡形状的变化和染色质凝结等,最后导致癌细胞坏死,具体见图 5。



IL-6 - 白介素-6; IL-12 - 白介素-12; IL-1 β - 白介素-1 β ; TNF- α - 肿瘤坏死因子- α ; IFN- γ - 干扰素- γ 。

图 5 灵芝纳米抗癌作用机制

2.1.5 降脂作用 肥胖症与体内甘油三酯过量有关,灵芝纳米可以通过促进甘油三酯降解或增强降血脂活性,从而降低体脂率。Krobthong 等^[66]研究灵芝纳米在体外对 3T3-L1 脂肪细胞的脂解刺激活性,结果显示,52.34 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的灵芝纳米能有效诱导细胞脂解,同时对人体正常细胞无毒。在蛋白质组学研究中发现,灵芝纳米通过下调 TSSK5、SMU1、GRM7 和上调 KLC4 蛋白表达来促进细胞脂质降解。在小鼠体内发现,服用灵芝纳米且结合适当运动后,肥胖小鼠的体

质量远低于对照组^[67]。

2.1.6 抗糖尿病 Ranjith 等^[68]对灵芝包覆银的纳米氧化锌颗粒(Ag-ZnO-灵芝纳米)进行体外研究,发现随着 Ag-ZnO-灵芝纳米浓度的增大,对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶抑制率显著增加。因此 Ag-ZnO-灵芝纳米可用于制备有效的抗糖尿病药物。

2.1.7 药物运输 传统给药系统存在生物利用性差和剂量高,且在到达靶向作用位点前在肠道和血管系统的递送过程中部分药物就会降解的缺点,而纳米药物运输系统的出现成功解决了此类问题,它具有以下几个优点:①保护其纳米核心中的药物免受生物体液降解;②提高对特定组织的靶向效率;③控制药物对特定信号的释放。

Yao 等^[69]利用电喷雾工艺将灵芝多糖负载在海藻酸钠微粒中。研究表明,在不同环境温度下,负载能力和封装效率均为 23% 和 71%,并且在胃液环境(pH = 1.7)中,灵芝纳米能够通过聚合链收缩,从而在酸性环境下保存灵芝多糖,并在进入肠道(pH = 7.4)后快速释放药物。另外, Lee 等^[70]通过氢键将灵芝提取物负载在纳米复合材料表面,以提高纳米材料的水分散性和稳定性。他们通过外部磁场控制灵芝纳米到达靶向位置,在该位置积聚并释放药物。同时 Krobthong 等^[66]将灵芝蛋白水解物用纳米脂质体包裹,诱导脂肪细胞甘油三酯的分解,增加甘油释放来影响脂肪细胞。在脂质体中,下调了 TSSK5、SMU1_MOUSE、EIF3E 基因,而 KLC4 基因的表达被上调。这些研究表明,灵芝纳米的应用有望解决传统给药系统的问题,提高药物的靶向性和释放效率。

2.2 环境领域的应用

2.2.1 降解有机污染物 基于灵芝纳米这一重要研究对象,近年来相关研究者在环境修复与污染治理领域取得了显著进展。研究发现,灵芝可以分泌出一种漆酶^[71],能够促进对染料的降解。Fan 等^[72]将灵芝负载于磁性纳米中,发现仅 10 mg 灵芝纳米就能去除 99% 的靛蓝胭脂红,循环 10 次后仍保持 75% 的活性。更有研究者^[73]首次从灵芝中分离出酚类合成 Au-灵芝纳米纳米颗粒,该物质表现出快速催化还原亚甲基蓝的能力,有效减少了环境污染。

2.2.2 催化作用 灵芝纳米具有大比表面积和独特的结构特性,可以作为高活性、高选择性的催化剂使用。Nguyen 等^[74]利用微波辅助在短时间内绿色合成 Au-灵芝纳米。添加少量的 Au-灵芝纳米作为催化剂,使对硝基酚与硼氢化钠在短时间内快速发生氧化还原反应,生成 4-硝基苯酚($\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}^{3-}$)离子,使其在 400 nm 处的峰强度迅速减弱,30 min 内对硝基酚被完全还原。每次使用完的 Au-灵芝纳米,可以通过洗涤、离心及干燥后,即可再次作为催化剂使用,重复使用 4 次后催化效率仍能达到 100%。同样, Lai 等^[75]采用水热法从灵芝中萃取出灵芝多糖,与四氯铂酸钾在 60 $^{\circ}\text{C}$ 反应 12 h,得到灵芝多糖-纳米铂团簇,由于粒径小(约 2 nm)、比表面积大,在 60 $^{\circ}\text{C}$ 、pH 值为 4.0 时表现出的催化活性最高。

2.2.3 检测污染物 灵芝纳米具有很强的吸附能力,可以有效捕获环境中的重金属和有毒气体等,通过简单的判定方

法,间接推算出环境中污染物含量。Nguyen 等^[76]开发了一款对 Fe^{3+} 高灵敏度的灵芝纳米传感器,仅通过颜色变化就能检测出水环境中的重金属离子,最低检出限为 $1.85 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$,与标准的 AAS 检测技术相比没有显著差异,且回收率高达 99.5% ~ 102.1%。ZnO-灵芝纳米对罗丹明 6G 和亚甲基蓝的检测线降至 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[77],在处理水污染方面有较强的应用前景。

灵芝纳米除了可以监测水环境中的污染物,也可以监测有毒气体, TiO_2 -灵芝纳米作为气体传感器^[78],可对氨气、硫化氢、二氧化碳、二氧化氮和氯气进行检测。对氯气的监测最为敏感,在 $150 \text{ }^\circ\text{C}$ 时表现出较高的气敏性,检出范围可从 5 至 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.3 农业领域的应用

2.3.1 纳米肥料 施用含氮和磷的肥料,最终会导致土壤环境恶化,而生物纳米肥料可作为化学肥料的可持续替代品,不仅利于植物吸收,且成本低、对环境影响小。灵芝绿色合成的纳米氧化锌首次被应用为纳米肥料^[79],研究发现低剂量合成下的纳米氧化锌为高度排列六方圆盘结构,显著促进家独行菜种子的萌发,显著增加了胚根、胚芽、鲜重和干重的量,增加了 45%、41%、16% 和 33%,叶绿素和类胡萝卜素的含量也增加了,促进种子的萌发,节省了营养素的消耗,降低对环境的污染。为未来研究纳米肥料改善植物生长,提高作物产量的研究提供理论参考。

2.3.2 纳米农药 灵芝纳米能够更好地渗透和转用,提高农药利用率,较少的纳米农药使用量能够达到杀虫或增产效果,并降低对环境的负荷。Jogaiah 等^[80]将 Ag-灵芝纳米分别润湿番茄和草莓的叶子,在叶片上滴加 $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的灰葡萄孢和胶孢炭疽菌真菌,在 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 的黑暗中孵化 7 d。结果发现,未经 Ag-灵芝纳米处理的番茄和草莓叶片出现完全坏死和叶片枯萎,而 Ag-灵芝纳米处理后,在不影响番茄和草莓叶片形态下,防止真菌在水果叶片中的传播,为在纳米农药领域提供了新的思路。

2.4 其他领域的应用

生物纳米材料除了应用于生物医药保健领域、环境领域及农业领域以外,还可以用于生产抗菌织物及生物传感器(图 6)。

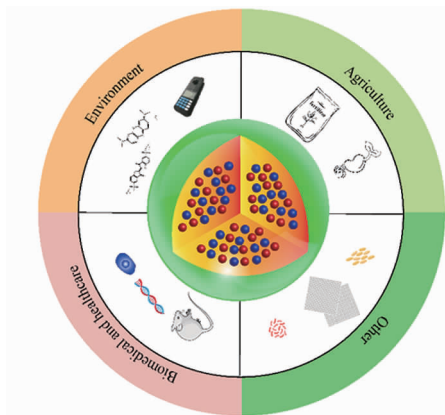


图 6 灵芝纳米的应用领域

2.4.1 抗菌织物 市场上含抗菌剂的纺织品会造成环境污染,如季铵盐类、卤代酚类等有机抗菌剂不耐热且有毒^[81],而灵芝纳米可作为抗菌剂用于生产的抗菌织物对环境安全无污染。Sneha-Paul 等^[82]发现,浸有 1.57% 灵芝纳米银的棉织物对三种病原菌(变形杆菌、金黄色链球菌和假单胞菌)均有较强的抗菌活性,无明显的细菌生长,因此被用作创面的抗菌敷料。

2.4.2 生物传感器 灵芝纳米由于其特殊的物理化学性质,可以用作敏感材料制备生物传感器。灵芝中分离出的漆酶通过共价键固定在铜纳米/壳聚糖/羧基化多壁碳纳米管/聚苯胺修饰的金电极^[83]上,形成灵芝纳米复合材料,是一种高灵敏度多酚生物传感器。在 $\text{pH} = 6.0$ ($0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 乙酸盐缓冲液)和 $35 \text{ }^\circ\text{C}$ 下 4 s 内就可获得检测结果。该灵芝纳米生物传感器可在 7 个月内使用 300 次,稳定性非常好,可应用于对茶、酒精饮料和药剂中的多酚含量进行测定。Liu 等^[84]通过灵芝多糖还原和功能化氧化石墨烯来制备灵芝纳米酶,具有优异的过氧化物酶特性,用于 L-半胱氨酸的检测,检出限为 $0.1 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,检出范围为 $2 \sim 30 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。该灵芝纳米可应用于检测血清中 L-半胱氨酸。

3 结论与展望

灵芝是一种名贵中药材,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等广泛的药理活性。但由于溶解度差和生物利用率低等原因限制了临床应用。而将灵芝纳米化能很好地解决以上问题。目前,相关研究者通过生物法、化学法和物理法成功制备出灵芝纳米,具有增强生物利用性、提高生物活性、改善药物稳定性、减少剂量和副作用、增强靶向性、促进药物组合疗法等优势。研究者们正探索灵芝纳米在生物医学保健应用及作用机制,同时为灵芝纳米在环境、现代农业、抗菌织物、生物传感器等领域的应用开辟新方向。

目前,灵芝纳米在生物医学保健应用领域的研究仍处于基础阶段,许多问题仍需进一步研究。研究人员需要深入探讨多元化制备灵芝纳米产生的潜在毒性,包括长期暴露的影响、生物相容性和安全等方面,以确保其在临床应用中的安全性;致力于优化灵芝纳米作为药物递送系统的性能,包括提高靶向性、降低药物剂量、延长药物在体内的停留时间等方面;同时还需要通过大规模临床研究,验证灵芝纳米在治疗特定疾病中的有效性和安全性,为其未来在临床实践中的应用提供更多证据支持。此外,灵芝纳米在环境、农业及抗菌织物等其他领域的应用,需考虑生产成本、实际应用价值以及潜在的风险,以确保其在实际应用中具有可持续性和经济性。灵芝纳米在多个应用领域取得了重大进展,不过在食品工业应用领域存在巨大的研究空白,研究人员可以将灵芝纳米作为保健食品的添加剂,探究对食品的抗氧化、抗菌、保鲜等功能的影响,同时也需要考虑制备成本以及毒理试验评估。为了推动灵芝纳米在各个领域的研究和应用,研究人员可以朝着低能耗、大规模生产方向发展,以实现其在更大范围实际应用的可能性。

REFERENCES

- [1] SHEIKHA A F E. Nutritional profile and health benefits of *Ganoderma lucidum* "Lingzhi, Reishi, or Mannentake" as functional foods: current scenario and future perspectives [J]. *Foods*, 2022, 11(7) : 1030-1058.
- [2] COR D, KNEZ Z, KNEZ H M. Antitumour, antimicrobial, antioxidant and antiacetylcholinesterase effect of *Ganoderma Lucidum* terpenoids and polysaccharides: a review [J]. *Molecules*, 2018, 23(3) : 649-669.
- [3] SEWERYN E, ZIALA A, GAMIAN A. Health-promoting of polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum* [J]. *Nutrients*, 2021, 13(8) : 2725-2738.
- [4] LI X M, XIE Y Z, YANG B. Characterizing novel anti-oncogenic triterpenoids from *Ganoderma* [J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(5) : 527-528.
- [5] WANG J, CAO B, ZHAO H P, *et al.* Emerging roles of *Ganoderma Lucidum* in anti-aging [J]. *Aging Dis*, 2017, 8(6) : 691-707.
- [6] LIU Q, TIE L. Preventive and therapeutic effect of *Ganoderma* (Lingzhi) on diabetes [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1182: 201-215.
- [7] QUAN Y Z, MA A, YANG B X. Preventive and therapeutic effect of *Ganoderma* (Lingzhi) on brain injury [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1182: 159-180.
- [8] YANG Y J, YANG B X. Anti-osteoporosis effect of *Ganoderma* (Lingzhi) by inhibition of osteoclastogenesis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1182: 263-269.
- [9] YANG J Y, SHANG L C, ZHANG C. Extraction of polysaccharides and proteins from selenium rich *Ganoderma lucidum* mycelium and their *in vitro* antioxidant and anti-tumor activities [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2023, 35(3) : 453-459.
- [10] KURHADE P, KODAPE S, CHOUDHURY R. Overview on green synthesis of metallic nanoparticles [J]. *Chem Pap*, 2021, 75(10) : 5187-5222.
- [11] CHUTIA H, MAHANTA C L. Properties of starch nanoparticle obtained by ultrasonication and high pressure homogenization for developing carotenoids-enriched powder and Pickering nanoemulsion [J]. *Innov Food Sci Emerg*, 2021, 74: 102822.
- [12] GUBERT G, RIBEIRO E, VARALDA J, *et al.* Laser irradiation of iron, cobalt, and nickel targets in liquid nitrogen: a facile approach for nitride nanoparticle fabrication of ferromagnetic transition metals [J]. *J Alloy Compd*, 2017, 725: 519-525.
- [13] ASHIQUE S, UPADHYAY A, HUSSAIN A, *et al.* Green biogenic silver nanoparticles, therapeutic uses, recent advances, risk assessment, challenges, and future perspectives [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2022, 77: 103876.
- [14] EL-KHAWAGA A M, ZIDAN A, EL-MAGEED A I A A. Preparation methods of different nanomaterials for various potential applications: a review [J]. *J Mol Struct*, 2023, 1281: 135148.
- [15] GUPTA D, BOORA A, THAKUR A, *et al.* Green and sustainable synthesis of nanomaterials: recent advancements and limitations [J]. *Environ Res*, 2023, 231: 116316
- [16] MOHAPATRA T, AGRAWAL M, GHOSH P. An overview of plant-mediated biogenic synthesis of nano-catalysts and their application in Fenton and photo-Fenton processes for wastewater remediation [J]. *Chem Eng J*, 2023, 477: 146941.
- [17] EL-GENDY N S, EL-SALAMONY R A, YOUNIS S A. Green synthesis of fluorapatite from waste animal bones and the photocatalytic degradation activity of a new ZnO/green biocatalyst nanocomposite for removal of chlorophenols [J]. *J Water Proc Eng*, 2016, 12: 8-19.
- [18] GUI F Z, MO W J, GUO X P, *et al.* Biosynthesis of nanocrystalline silver chloride with high antibacterial activity using bacterial extracts [J]. *Adv Agrochem*, 2023, 2(1) : 88-96.
- [19] XU X G, YANG Y, JIN H, *et al.* Filamentous fungal in situ biosynthesis of heterogeneous Au/Cd0.5Zn0.5S nano-photocatalyst: a macroscopic assembly strategy for preparing composite mycelial pellets with visible light degradation ability [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 406: 124797.
- [20] SINGH R, KUMARI P, CHAVAN P D, *et al.* Synthesis of solvothermal derived TiO₂ nanocrystals supported on ground nano egg shell waste and its utilization for the photocatalytic dye degradation [J]. *Opt Mater*, 2017, 73: 377-383.
- [21] MILAN P, RABIN P, SUDIP K C, *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma lucidum* and assessment of antioxidant and antibacterial activity [J]. *Int J Appl Sci Biotechnol*, 2017, 5(4) : 523-531.
- [22] SABARATNAM V, GURUNATHAN S, RAMAN J, *et al.* Green synthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma neo-japonicum* Imazeki: A potential cytotoxic agent against breast cancer cells [J]. *Int J Nanomed*, 2013, 8(1) : 4399-4413.
- [23] DANDAPAT S, MANOJ K, RAKESH R, *et al.* *Ganoderma applanatum* extract mediated synthesis of silver nanoparticles [J]. *Br J Pharm Sci*, 2022, 58: e19173.
- [24] KUMARI S, RATURI S, KULSHRESTHA S, *et al.* A comprehensive review on various techniques used for synthesizing nanoparticles [J]. *J Mater Res Technol*, 2023, 27: 1739-1763.
- [25] YANG X N. Research progress in the preparation of nanomaterials [J]. *Sci Tech Vision* (科技视界), 2022, (36) : 66-72.
- [26] ELUMALAI D, SUMAN T Y, HEMAVATHI M, *et al.* Biofabrication of gold nanoparticles using *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against human colon cancer cell line (HT-29) [J]. *Bull Mater Sci*, 2021, 44(2) : 132-137.
- [27] AYGUN A, OZDEMIR S, GULCAN M, *et al.* Synthesis and characterization of Reishi mushroom-mediated green synthesis of silver nanoparticles for the biochemical applications [J]. *J Pharm Biomed*, 2020, 178: 112970.
- [28] DAT T D, VIET N D, DAT N M, *et al.* Characterization and bioactivities of silver nanoparticles green synthesized from Vietnamese *Ganoderma lucidum* [J]. *Surf Interfaces*, 2021, 27: 101453.
- [29] AL-ANSARI M M, DHASARATHAN P, Ranjitsingh A, *et al.* *Ganoderma lucidum* inspired silver nanoparticles and its biomedical applications with special reference to drug resistant *Escherichia coli* isolates from CAUTI [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2020, 27(11) : 2993-3002.
- [30] MOHANTA Y K, SINGDEVSACHAN S K, PARIDA U K, *et al.* Green synthesis and antimicrobial activity of silver nanoparticles using wild medicinal mushroom *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. from Similipal Biosphere Reserve, Odisha, India [J]. *Int Nanobiotechnol*, 2016, 10(4) : 184-189.
- [31] VETCHINKINA E P, LOSHCININA E A, VODOLAZOV I R, *et al.* Biosynthesis of nanoparticles of metals and metalloids by basidiomycetes. Preparation of gold nanoparticles by using purified fungal phenol oxidases [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2017, 101(3) : 1047-1062.

- [32] SMIRNOV O, DZHAGAN V, KOVALENKO M, *et al.* ZnO and Ag NP-decorated ZnO nanoflowers; green synthesis using *Ganoderma lucidum* aqueous extract and characterization [J]. *RSC Adv*, 2022, 13(1): 756-763.
- [33] WEI D, HE H Q, CHEN Q, *et al.* Plasma mutagenesis of *Ganoderma lingzhi* for breeding the high-nano-selenium strains [J]. *Mycosystema* (菌物学报), 2020, 39(1): 13-22.
- [34] VETCHINKINA E, LOSHCININA E, KUPRYASHINA M, *et al.* Green synthesis of nanoparticles with extracellular and intracellular extracts of basidiomycetes [J]. *Peer J*, 2018, 6: e5237.
- [35] FLORES-RÁBAGO K M, RIVERA-MENDOZA D, VILCHIS-NESTOR A R, *et al.* Antibacterial activity of biosynthesized copper oxide nanoparticles using *Ganoderma sessile* [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(8): 1251-1267.
- [36] ZHENG D, ZHAO J Y, TAO Y H, *et al.* pH and glutathione dual responsive nanoparticles based on *Ganoderma lucidum* polysaccharide for potential programmable release of three drugs [J]. *Chem Eng J*, 2020, 389:124418.
- [37] KOU F J, WANG X, LEI J D, *et al.* Synthesis and performance of *Ganoderma lucidum* polysaccharide/ursolic acid drug-loading nanoparticles [J]. *Ion Exch Adsorp (离子交换与吸附)*, 2021, 37(5): 394-403.
- [38] LEI H T, ZHENG R, WU P, *et al.* Preparation and characterization of histidine-polyethylene glycol-*Ganoderma lucidum* polysaccharide-methotrexate conjugate nanoparticles [J]. *Fine Spc Chem (精细与专用化学品)*, 2018, 26(5): 34-37.
- [39] ZHENG D, ZHAO J Y, LI Y C, *et al.* Self-assembled pH-sensitive nanoparticles based on *Ganoderma lucidum* polysaccharide-methotrexate conjugates for the co-delivery of anti-tumor drugs [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2021, 7(8): 3764-3773.
- [40] XIE J, SUN L Y, ZHOU T H, *et al.* Response surface optimization of aqueous extraction for *Ganoderma lucidum* and its preparation of nanoemulsion [J]. *J Fujian Agric Forest Univ Nat Sci Ed (福建农林大学学报自然科学版)*, 2023, 52(1): 117-126.
- [41] YANG D, LI L J, ZHANG Z L, *et al.* Nanoemulsion complex of euphausia superba (antarctic krill) oil and *Ganoderma lucidum* spore oil enhances the immunity of mice [J]. *Mod Food Sci Technol (现代食品科技)*, 2020, 36(5): 14-21.
- [42] KHURSHEED R, SINGH S K, WADHWA S, *et al.* Development of mushroom polysaccharide and probiotics based solid self-nanoemulsifying drug delivery system loaded with curcumin and quercetin to improve their dissolution rate and permeability: State of the art [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 189: 744-757.
- [43] KHURSHEED R, SINGH S K, WADHWA S, *et al.* Exploring role of probiotics and *Ganoderma lucidum* extract powder as solid carriers to solidify liquid self-nanoemulsifying delivery systems loaded with curcumin [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 250: 116996.
- [44] KHURSHEED R, SINGH S K, KUMAR B, *et al.* Self-nanoemulsifying composition containing curcumin, quercetin, *Ganoderma lucidum* extract powder and probiotics for effective treatment of type 2 diabetes mellitus in streptozotocin induced rats [J]. *Int J Pharm*, 2022, 612: 121306.
- [45] GAO G, BAO H Y, TOLGOR B. Anti-tumor activity of the nano-scale fruiting body powder and the wall-broken spore powder of *Ganoderma lucidum in vitro* [J]. *Mycosystema (菌物学报)*, 2013, 32(1): 114-127.
- [46] WANG N, YU Q Y, WANG D L, *et al.* Synergistic antiaging effects of jujube polysaccharide and flavonoid in D-Galactose-Induced aging mice [J]. *Food Sci Tech*, 2022, 42: e46222.
- [47] ZUO Y, ZHANG G J, ZHANG C F, *et al.* The study of free radical scavenging activity of sodium humate [J]. *Cereals Oils (粮食与油脂)*, 2020, 33(3): 34-36.
- [48] TAFANI M, SANSONE L, LIMANA F, *et al.* The interplay of reactive oxygen species, hypoxia, inflammation, and sirtuins in cancer initiation and progression [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016; 3907147.
- [49] ZHU M M, LEI J, CHEN J T, *et al.* Preparation and oxidative stability of *Ganoderma lucidum* spore microcapsules [J]. *Food Ferment Ind (食品与发酵工业)*, 2022, 49(9): 207-211.
- [50] CAI W F, HU T, BAKRY A M, *et al.* Effect of ultrasound on size, morphology, stability and antioxidant activity of selenium nanoparticles dispersed by a hyperbranched polysaccharide from *Lignosus rhinocerotis* [J]. *Ultrason Sonochem*, 2018, 42: 823-831.
- [51] DAI C L, HE L Z, MA B, *et al.* Facile nanolization strategy for therapeutic *Ganoderma Lucidum* spore oil to achieve enhanced protection against radiation-induced heart disease [J]. *Small*, 2019, 15(36): e1902642.
- [52] MOHANTA Y K, NAYAK D, BISWAS K, *et al.* Silver nanoparticles synthesized using wild mushroom show potential antimicrobial activities against food borne pathogens [J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 655-672.
- [53] SHAFIQUE H, AHAD A, KHAN W, *et al.* Ganoderic acid-loaded solid lipid nanoparticles ameliorate D-galactosamine induced hepatotoxicity in Wistar rats [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2019, 50: 48-56.
- [54] LU J H. Preparation and anti-tumor study of a novel composite preparation of triterpenoids and polysaccharides from *Ganoderma lucidum* [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2021.
- [55] RAHI D K, BARWAL M. Biosynthesis of silver nanoparticles by *Ganoderma applanatum*, evaluation of their antibacterial and antibiotic activity enhancing potential [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2015, 4(10): 1234-1247.
- [56] KARWA A, GAIKWAD S, RAI M K. Mycosynthesis of silver nanoparticles using Lingzhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (W. Curt. :Fr.) P. Karst. and their role as antimicrobials and antibiotic activity enhancers [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2011, 13(5): 483-491.
- [57] KANNAN M, MUTHUSAMY P, VENKATACHALAM U, *et al.* Mycosynthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles (Ag-NPs) from fungus *Ganoderma lucidum* [J]. *Malaya J Biosci*, 2014, 1(3): 134-142.
- [58] TIJANI N A, HOKELLO J, AWOJOBI K O, *et al.* Recent advances in Mushroom-mediated nanoparticles: A critical review of mushroom biology, nanoparticles synthesis, types, characteristics and applications [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2024, 96: 105695.
- [59] AGARWAL H, SHANMUGAM V. A review on anti-inflammatory activity of green synthesized zinc oxide nanoparticle: Mechanism-based approach [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 94: 103423.
- [60] ZHANG J Y, SUN L L, ZAPATA P, *et al.* Anti-inflammatory bone protective effects of nano-protein extracts from mushroom species: *Ganoderma lucidum* and *pleurotus ostreatus* [J]. *Nanosci Nanotechnol*, 2017, 17(8): 5884-5889.

- [61] WANG J G, ZHANG Y F, YUAN Y H, *et al.* Immunomodulatory of selenium nano-particles decorated by sulfated *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 68: 183-189.
- [62] TSAI I L, TSAI C Y, KUO L L, *et al.* PLGA nanoparticles containing Lingzhi extracts rescue corneal epithelial cells from oxidative damage[J]. *Exp Eye Res*, 2021, 206: 108539.
- [63] SU M, YUAN M, SUN X T, *et al.* Determination of paeonol and *ganoderan* content in compound paeonol nanoemulsion[J]. *Shandong Sci* (山东科学), 2020, 33(6): 27-33.
- [64] KUMAR D, SENTHILKUMAR P, SURENDRAN L, *et al.* *Ganoderma lucidum*-oriental mushroom mediated synthesis of gold nanoparticles conjugated with doxorubicin and evaluation of its anticancer potential on human breast cancer MCF-7/DOX cells[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2017, 9(9): 267-274.
- [65] ZHANG S L, PANG G B, CHEN C, *et al.* Effective cancer immunotherapy by *Ganoderma lucidum* polysaccharide-gold nanocomposites through dendritic cell activation and memory T cell response[J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 205: 192-202.
- [66] KROBTHONG S, YINGCHUTRAKUL Y, VISESSANGUAN W, *et al.* Study of the lipolysis effect of nanoliposome-encapsulated *Ganoderma lucidum* protein hydrolysates on adipocyte cells using proteomics approach[J]. *Foods*, 2021, 10(9): 2157-2176.
- [67] MA Y Q, LI H. Effects of intragastric administration of *Ganoderma lingzhi* triterpenoids-bovine serum albumin nanoparticles combined with exercise on obese mice[J]. *Acta Edulis Fungi* (食用菌学报), 2017, 24(2): 44-48.
- [68] RANJITH-SANTHOSH K D S, ELANGO N, SELVARAJU G D, *et al.* Mycosynthesis of zinc oxide nanoparticles coated with silver using *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst and its evaluation of in vitro antidiabetic and anticancer potential[J]. *J Nanomater*, 2022, (1): 2798532.
- [69] YAO Z C, JIN L J, AHMAD Z, *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharide loaded sodium alginate micro-particles prepared via electrospraying in controlled deposition environments[J]. *Int J Pharm*, 2017, 524: 148-158.
- [70] LEE X J, LIM H N, GOWTHAMAN N S K, *et al.* In-situ surface functionalization of superparamagnetic reduced graphene oxide-Fe₃O₄ nanocomposite via *Ganoderma lucidum* extract for targeted cancer therapy application[J]. *Appl Surf Sci*, 2020, 512: 145738.
- [71] SUN S, LIU P Y, ULLAH M. Efficient azo dye biodecolorization system using lignin-co-cultured white-rot fungus[J]. *J Fungi*, 2023, 9(1): 91-103.
- [72] FAN L L, WANG Y, ZHAO M, *et al.* Magnetic *Ganoderma lucidum* spore microspheres: A novel material to immobilize CotA multicopper oxidase for dye decolorization[J]. *J Hazard Mater*, 2016, 313: 122-129.
- [73] SHIMAL-YOUNIS A H, MUSTAFA N O, MUWAFQA A R, *et al.* Rapid mycosynthesis and characterization of phenols-capped crystal gold nanoparticles from *Ganoderma applanatum*, Ganodermataceae[J]. *Biocatal Agric Biotech*, 2020, 27: 101683.
- [74] NGUYEN V P, LE-TRUNG H, NGUYEN T H, *et al.* Advancement of microwave-assisted biosynthesis for preparing au nanoparticles using *Ganoderma lucidum* extract and evaluation of their catalytic reduction of 4-Nitrophenol [J]. *ACS Omega*, 2021, 6(47): 32198-32207.
- [75] LAI X, HAN Y, ZHANG J, *et al.* Peroxidase-like platinum clusters synthesized by *Ganoderma lucidum* polysaccharide for sensitively colorimetric detection of dopamine[J]. *Molecules*, 2021, 26(9): 2738-2750.
- [76] NGUYEN T H A, NGUYEN V, PHAN T N H, *et al.* Novel biogenic silver and gold nanoparticles for multifunctional applications: Green synthesis, catalytic and antibacterial activity, and colorimetric detection of Fe(III) ions[J]. *Chemosphere (Oxford)*, 2022, 287: 132271.
- [77] DZHAGAN V, SMIRNOV O, KOVALENKO M, *et al.* SERS-substrates based on ZnO nanoflowers prepared by green synthesis [J]. *Anal Biochem*, 2023, 681: 115328.
- [78] EKAR S, NAKATE U T, KHOLLAM Y B, *et al.* Effect of Pd-sensitization on poisonous chlorine gas detection ability of TiO₂: Green synthesis and low-temperature operation[J]. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 2022, 22(11): 4200-4213.
- [79] NAZMI S, YUSUF Z, FUAT B. Green synthesized ZnO nanoparticles using *Ganoderma lucidum*: Characterization and *In Vitro* Nanofertilizer effects[J]. *J Alloy Compd*, 2022, 918: 165695.
- [80] JOGAIAH S, KURJOGI M, ABDELRAHMAN M, *et al.* *Ganoderma applanatum*-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Structural characterization, and *in vitro* and *in vivo* biomedical and agrochemical properties[J]. *Arab J Chem*, 2019, 12(7): 1108-1120.
- [81] REN H N, MA L Y. Research progress on functional textiles[J]. *Text Stand Qual* (纺织标准与质量), 2023, (3): 5-11.
- [82] SNEHA-PAUL C S S A. Fabrication of silver nanoparticles synthesized from *Ganoderma lucidum* into the cotton fabric and its antimicrobial property[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2015, 7(8): 53-56.
- [83] CHAWLA S, RAWAL R, PUNDIR C S. Fabrication of polyphenol biosensor based on laccase immobilized on copper nanoparticles/chitosan/multiwalled carbon nanotubes/polyaniline-modified gold electrode[J]. *J Biotechnol*, 2011, 156(1): 39-45.
- [84] LIU C, ZHAO Y M, XU D, *et al.* A green and facile approach to a graphene-based peroxidase-like nanozyme and its application in sensitive colorimetric detection of l-cysteine [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2021, 413(15): 4013-4022.

(收稿日期:2024-05-09)