

# 植物多糖抗衰老功能研究进展

李振香, 王占江, 王寒月, 耿越\*

(山东师范大学食品营养和安全重点实验室, 山东省动物抗性生物学重点实验室,  
山东师范大学生命科学学院, 济南 250014)

**摘要:** 生物多糖是一类从生物体中提取出来的具有生理活性的物质, 在植物、动物、微生物等中都有存在。植物多糖是研究最为广泛的一种多糖类物质, 具有调节免疫力、抗肿瘤、抗衰老、降血糖、抗癌、抗炎等多种生理功能, 毒副作用低。衰老是生物体随时间推移不断发展的过程, 其生理功能逐步减弱, 最终导致机体发生疾病甚至死亡。植物多糖对抗衰老的功效具有重要意义, 目前越来越多的研究聚焦在其抗衰老方面。本文对近年来植物多糖抗衰老研究进行了综述, 重点关注了其作用机制以及涉及到的信号通路。

**关键词:** 植物多糖; 抗衰老; 信号通路; 多糖结构

## Research progress on anti-aging function of plant polysaccharides

LI Zhen-Xiang, WANG Zhan-Jiang, WANG Han-Yue, GENG Yue\*

(Key Laboratory of Food Nutrition and Safety of SDNU, Provincial Key Laboratory of Animal Resistant Biology,  
College of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China)

**ABSTRACT:** Biological polysaccharide is a kind of material with physiological activity extracted from organisms, which exists in plants, animals, microorganisms and so on. Plant polysaccharide is one of the most widely studied polysaccharides, which has many physiological functions, including immune regulation, anti-tumor, anti-aging, hypoglycemic, anti-cancer, anti-inflammatory and low toxicity. Aging is a process in which organisms develop with time, and their physiological functions gradually weaken, eventually leading to diseases and even death. The anti-aging effect of plant polysaccharides is of great significance. At present, more and more research focuses on its anti-aging activity. This paper reviewed the anti-aging researches of plant polysaccharides in recent years, mainly focused on their action mechanism and signal pathways involved.

**KEY WORDS:** plant polysaccharide; anti-aging; signal pathway; polysaccharide structure

## 0 引言

衰老是指随着生物体的正常生长、发育, 其各种器官系统及功能逐渐老化的生理性过程<sup>[1]</sup>。导致衰老的理论有很多, 主要包括端粒缩短理论<sup>[2]</sup>、后生遗传调控理论<sup>[3-4]</sup>、干细胞理论<sup>[5]</sup>、线粒体功能障碍<sup>[6]</sup>、代谢和免疫失调<sup>[7]</sup>、蛋白质稳态失调理论<sup>[8]</sup>和肠道菌群调节理论<sup>[9]</sup>等。寻找抗衰老药物, 延缓衰老, 延长寿命, 是当前所有人关注的一个重要问题<sup>[10]</sup>。

源自可再生生物质的天然多糖被认为是环境友好型和可持续发展型的聚合物, 是自然界中第三大生物大分子<sup>[11]</sup>。植物多糖是研究最为广泛的一种多糖类物质, 具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗衰老等多种生物活性, 对人体几乎无毒副作用<sup>[1,12-13]</sup>。有研究表明, 百合(*Lilium davidii*)多糖<sup>[14]</sup>、绿叶绿藻(*Chlorophytum borivilianum*)多糖<sup>[15]</sup>及中药川芎(*Ligusticum chuanxiong*)果胶多糖<sup>[16]</sup>等植物多糖均具有抗衰老功效。本文就近年来植物多糖抗衰老功效的作用机制、信号通路及其结构功能之间关系进行综述, 为制备

\*通信作者: 耿越, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养学和细胞生物学。E-mail: gengy@sdnu.edu.cn

\*Corresponding author: GENG Yue, Ph.D, Professor, Key laboratory of Food Nutrition and Safety of SDNU, Ji'nan 250014, China. E-mail: gengy@sdnu.edu.cn

抗衰老制剂及其在保健食品开发方面提供参考。

## 1 植物多糖抗衰老机制

### 1.1 增强抗氧化活性和清除自由基

机体衰老很大程度上归因于自由基等引起的氧化损伤的增加, 以及机体缺乏修复损伤的活性物质<sup>[17]</sup>。抗氧化酶能够有效地清除自由基, 实现抗衰老功效, 植物多糖可通过激活超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)等抗氧化酶来发挥抗衰老功效。注射或服用植物多糖可提高机体的抗氧化水平, 从而达到抗衰老作用。ZHENG<sup>[1]</sup>发现注射黄精(*Polygonatum sibiricum*)多糖可显著升高右旋半乳糖胺(D-galactosamine, D-gal)诱导衰老大鼠肾组织中 SOD 和 GSH-Px 的活性, 丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量和  $\beta$ -半乳糖苷酶活性的降低表明黄精多糖具有一定的抗衰老功效。YUAN 等<sup>[18]</sup>发现地黄(*Rehmannia glutinosa*)多糖的两种组分(NPRRP 和 NPRR)可以提高秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)体内的 SOD 和 CAT 活性, 清除过量的活性氧(reactive oxygen species, ROS), 使线虫中脂褐素的表达降低以延长寿命。SONG 等<sup>[19]</sup>发现, 黄芪(*Astragalus*)多糖通过提高 SOD 活性, 降低 ROS 水平, 可使雌性家蚕寿命延长 4.21%。ZHANG 等<sup>[20]</sup>发现羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)多糖可升高果蝇体内 SOD、CAT 和 GSH-Px 的活性, 使其存活率提高近 40%。周意等<sup>[21]</sup>研究发现注射玛咖(*Lepidium meyenii*)多糖的衰老小鼠体内 SOD、CAT 的含量升高, 而单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)、MDA 的含量降低, 衰老相关酶 p53 活性降低, 小鼠生命力增强, 由此可见, 玛咖多糖可通过增强抗氧化活性来发挥其抗衰老功效。

一氧化氮(nitric oxide, NO)作为一种高活性自由基, 很容易与氧自由基相互作用, 产生如  $\text{NO}^{\cdot-}$ 、 $\text{ONOO}^-$ 、 $\text{NO}^2$  等活性自由基, 对细胞产生毒性<sup>[22]</sup>, 促使细胞走向衰老。ZHENG<sup>[1]</sup>发现, 与未注射黄精多糖的大鼠模型相比, 注射适量黄精多糖的 D-gal 诱导的衰老大鼠模型的血液中 NO 含量明显降低。ZHU 等<sup>[23]</sup>发现乙醇提取的木瓜(*Chaenomeles sinensis*)多糖可以显著降低由脂多糖引起的 NO 的产生。

### 1.2 控制细胞凋亡

细胞的衰老速度与细胞的凋亡也密切相关, 过度表达的 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, *Bcl-2*)对细胞的凋亡具有抗性, BCL2-Associated X 的蛋白质(BCL2-Associated X, Bax)能够与 *Bcl-2* 蛋白形成异源二聚体, 从而阻断细胞凋亡<sup>[24]</sup>。半胱氨酸蛋白酶 3 (cysteinyln aspartate specific proteinase-3, Caspase-3)是凋亡过程中最关键的凋亡执行蛋白酶, 可以裂解 *Bcl-2* 蛋白并在激活时触发细胞凋亡。衰老小鼠细胞内的 Bax 和 Caspase-3 的蛋白活性升高, *Bcl-2* 的活性降低<sup>[25]</sup>。*Bcl-2/Bax* 基因表达比例被认为是细胞

命运的决定性因素。JING 等<sup>[26]</sup>发现灌胃多齿山羊草(*Athyrium multidentatum*)多糖的衰老小鼠细胞中 *Bcl-2* 的 mRNA 水平升高, 而 Bax 与 Caspase-3 的表达水平降低。说明多齿山羊草多糖能控制细胞的凋亡水平, 从而抵抗衰老。WANG 等<sup>[27]</sup>发现口服山茱萸(*Fructus corni*)多糖能明显恢复衰老小鼠卵巢颗粒细胞中 *Bcl-2* 的蛋白水平, 降低 Bax 以及 Caspase-3 的表达含量, 表明山茱萸多糖可以防止衰老小鼠卵巢颗粒细胞的凋亡, 从而降低细胞的衰老速率。

### 1.3 增强免疫力

植物多糖在免疫调节方面发挥着重要作用。免疫系统是维持机体健康的重要组成部分, 衰老以免疫系统功能下降为主要特征。细胞因子的产生是免疫应答的关键, 植物多糖可以通过调节细胞因子的表达水平来调节免疫应答, 从而达到抗衰老的目的<sup>[28]</sup>。

研究证实, 枸杞(*Lycium barbarum*)多糖可以增强树突状细胞中辅助型 T 细胞 1 (T helper 1 cells, Th1)和辅助型 T 细胞 2 (T helper 2 cells, Th2)的反应能力<sup>[29]</sup>, 以此提高机体免疫力; 0.1% 的黄芪多糖可以显著增加家蚕体内的溶菌酶含量, 溶菌酶能够使细菌的细胞壁形成可溶性糖肽而消除病原微生物, 从而提高机体对病原微生物的抵抗力<sup>[9]</sup>, 达到提高免疫力的功效。DOAN 等<sup>[30]</sup>发现灌胃玉郎伞(*Milletia pulchra*)多糖能够降低衰老小鼠血清中白细胞介素 2 (interleukin-2, IL-2)以及白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)等促炎因子的产生, 提高小鼠的脾脏肾脏指数, 增强其免疫力, 从而达到抗衰老功效。

## 2 植物多糖抗衰老的信号通路

### 2.1 PI3K/Akt 通路

磷脂酰肌醇-3 激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/Akt 通路在调节细胞存活和凋亡中起着重要的作用, 该途径中的 PI3K、Akt 是药物治疗的潜在靶标蛋白。PI3K 的激活会导致下游靶标 Akt 募集到质膜并被激活, 激活的 Akt 影响细胞存活和细胞周期相关转录因子的活性或丰度, 如应激反应转录因子核因子红 2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2), FOXO3 基因编码的人类蛋白质(forkhead box O3, FOXO3a), 进而调节氧化应激、细胞凋亡、细胞寿命和细胞周期<sup>[26]</sup>。JING 等<sup>[26]</sup>发现灌胃多齿山羊草多糖可能通过 PI3K/Akt 通路激活 Nrf2, 增加小鼠体内 PI3K、Akt 和 FOXO3a mRNA 的表达水平。ZHENG<sup>[1]</sup>也发现注射黄精多糖能够增加小鼠肾组织中 FOXO3a 蛋白以及 Akt 蛋白的表达。

### 2.2 胰岛素/IGF-1 信号传导通路

胰岛素/IGF-1 信号传导(insulin/IGF-1 signaling, IIS)通路是多种动物长寿的关键调节通路, 其中 *daf-16* 和 *sir-2.1* 基因起主要作用<sup>[17]</sup>。*daf-16* 是秀丽隐杆线虫中唯一的 O 型叉头盒转录因子同源物, 它通过整合来自上游途径的信号,

调控涉及衰老、发育、应激、新陈代谢和免疫力相关基因的转录。*daf-16* 活性的主要调节通路是 IIS 途径, 其活性降低会使蠕虫、苍蝇、小鼠和人类的寿命延长<sup>[31]</sup>。ZHANG 等<sup>[17]</sup>发现枸杞多糖干预的 *sir-2.1* 和 *daf-16* 基因突变体线虫寿命比正常线虫的寿命短, 说明枸杞多糖通过激活 IIS 通路, 调控 *sir-2.1* 和 *daf-16* 基因活性来延长线虫的寿命。WANG 等<sup>[32]</sup>发现龙须菜(*Gracilaria lemaneiformis*)多糖能够显著提高秀丽隐杆线虫中 *daf-16* 的核易位, 推测龙须菜多糖通过 IIS 途径调控 *daf-16* 活性, 从而延长野生型和多聚谷氨酰胺 (polyglutamine, polyQ) 线虫的寿命。此外, 地黄中性多糖<sup>[18]</sup>也能促进 *daf-16* 的核定位, 通过 IIS 通路延长线虫寿命。

### 2.3 p53 信号通路

p53 信号通路对细胞衰老具有重要意义。细胞衰老通路可以在炎症因子的刺激下触发, 导致细胞抑癌因子 p53 表达增加, 进而促使其下游靶蛋白 p21 的表达, p21 蛋白是细胞周期依赖性激酶抑制蛋白家族中的重要调节因子, 也是细胞衰老相关因子。p21 的激活能阻滞细胞从 G1 向 S 期的进展, 使细胞周期出现短暂停滞, 最终导致细胞衰老<sup>[33-34]</sup>。

研究发现, 注射当归(*Angelica sinensis*)多糖能够降低小鼠体内 p53、p21 蛋白表达水平<sup>[35]</sup>, 灌胃玉郎伞多糖能够降低衰老小鼠肝脏和大脑中 p21、p53 蛋白的表达<sup>[30]</sup>, 从而延缓细胞衰老。WU 等<sup>[36]</sup>发现, 口服铁皮石斛(*Dendrobium officinale*)多糖能够降低衰老小鼠卵巢中的 p53 表达并增加 Bcl-2 表达, 从而治疗小鼠由于自然衰老引起的卵巢早衰现象。另外, 有实验证明枸杞多糖能够降低斑马鱼胚胎中衰老相关基因 *p21* 和 *p53* 的表达<sup>[37]</sup>。以上实验表明多糖通过调节 p53 信号通路来延缓衰老。

### 2.4 未折叠的蛋白应答信号通路

细胞能够通过激活未折叠的蛋白应答 (unfolded protein response, UPR) 信号通路来反映内质网功能受损<sup>[38]</sup>, 该通路也与延长寿命有关。内质网蛋白稳态监测由 UPR 介导, 可检测内质网腔中蛋白折叠的保真度<sup>[39]</sup>。当内质网的蛋白质合成能力超出要求时, 可能会积累多余的蛋白质和错误折叠的蛋白质, 从而导致细胞器的正常功能发生障碍, 进而使细胞激活 UPR 信号通路, 消除错误折叠的蛋白质。WANG 等<sup>[40]</sup>发现黄芪多糖可通过上调针对内质网应激调节的跨膜转录因子的表达来延长秀丽隐杆线虫的寿命。SONG 等<sup>[19]</sup>也发现, 黄芪多糖在体内实验和体外实验中均能有效缓解家蚕内质网应激水平, 平衡内质网稳态。

## 3 活性多糖的结构与抗衰老功能的关系

多糖的生物活性主要取决于其糖单元、糖苷键类型、分子量大小等<sup>[41]</sup>。科学家致力于研究具有同种功效的不同生物多糖间的构效关系, 探究其结构之间是否存在相似之

处。目前, 多糖结构与抗衰老功能的关系研究尚不深入, 大多数研究通过多糖的抗氧化特性来研究其抗衰老活性。

由于羧基的存在, 高含量的糖醛酸表现出明显的抗氧化活性, 羧基在抗氧化活性中可作为有效的电子或氢供体<sup>[42]</sup>。红外吸收光谱定性结果显示, 多齿山羊草多糖<sup>[26]</sup>、枸杞多糖<sup>[43]</sup>中有糖醛酸组分存在, 但并非所有具有减少氧化应激、抗衰老功效的多糖都含有糖醛酸组分, 如黄精多糖<sup>[44]</sup>、七叶一枝花(*Paris polyphylla*)多糖<sup>[45]</sup>、玉郎伞多糖<sup>[30]</sup>等, 都不含有糖醛酸组分。另外, 地黄中性多糖<sup>[18]</sup>等存在吡喃糖形式的多糖, 也能通过改变抗氧化酶活性来清除自由基。推测吡喃糖形式的多糖以及糖醛酸的存在可能会通过改变抗氧化酶活性来发挥抗衰老功效。

单糖组成的分析对于多糖的结构表征和质量控制是必要的<sup>[46]</sup>。研究证明, 甘露糖 (mannose, Man), 阿拉伯糖 (arabinose, Ara) 和半乳糖 (galactose, Gal) 与巨噬细胞刺激活动密切相关<sup>[47]</sup>。Ara、岩藻糖 (fucose, Fuc) 和鼠李糖 (rhamnose, Rha) 在清除自由基中发挥重要作用<sup>[48]</sup>。实验发现, 多齿山羊草多糖<sup>[26]</sup>、黄精多糖<sup>[1]</sup>、地黄中性多糖<sup>[18]</sup>、三七 (*Panax notoginseng*) 多糖<sup>[49]</sup>等通过改变抗氧化酶活性发挥抗衰老功效的多糖中都含有 Ara、Rha 等单糖组分, 推测 Ara、Fuc 等单糖的存在可能与多糖抗衰老的功效相关。

多糖的药理活性与其分子量也有着密切关系, 分子量是多糖最重要的结构特征之一。分子量过大会导致多糖粘度过大, 不易溶于水, 一般认为低分子量多糖具有更多的还原性羟基末端 (以单位质量为基础), 清除自由基活性更强<sup>[50-55]</sup>。SUN 等<sup>[56]</sup>在测定多糖的分子量时使用了配备多角度激光光散射仪和示差折光检测器的高性能尺寸排阻色谱仪。黄精多糖的相对分子量约为  $7.46 \times 10^3$  Da<sup>[1]</sup>, 多齿山羊草的分子量为  $3.32 \times 10^4$  Da<sup>[26]</sup>。分子量大致在  $10^3 \sim 10^5$  Da 之间的植物多糖的抗衰老效果会更好。

对相关活性多糖的糖苷键进行分析, 发现羊栖菜多糖<sup>[57]</sup>中主要存在  $\alpha$  (1→4) 和  $\beta$  (1→4) 型糖苷键, 多齿山羊草多糖<sup>[26]</sup>中存在重复的  $\beta$  (1→3) 和  $\beta$  (1→6) 型糖苷键, 百合多糖<sup>[58]</sup>则主要存在  $\beta$  (1→4) 型糖苷键, 糖苷键在多糖抗衰老活性中的确切作用仍不清楚。

此外, 对多糖进行乙酰化、磷酸化和甲基化等修饰可以改变多糖的理化性质, 提高利用率。如在乙酰化过程中乙酰基可以增加多糖在水中的溶解度, 提高多糖的生理活性<sup>[59]</sup>。天花粉 (*Trichosanthes*) 皮多糖以及磷酸化的天花粉皮多糖均可显著改善 D-gal 诱导的衰老小鼠的体重、脾脏指数和胸腺指数, 增加 SOD、CAT、GSH-Px 的含量, 并降低衰老小鼠肝脏、大脑和血清中的 MDA 含量, 磷酸化显示出更强的抗衰老活性<sup>[60]</sup>。七叶一枝花多糖可通过甲基化来提高多糖抗衰老生物活性<sup>[45]</sup>。

大多数的植物多糖都能通过减少氧化应激来达到抗衰老效果, 通过抗氧化机制调控抗衰老的其他活性多糖见表 1。

表 1 与抗氧化和抗衰老有关的植物多糖

Table 1 Plant polysaccharides related to anti-oxidation and anti-aging

多糖来源	单糖组成	分子量/Da	糖苷键类型	模型	实验结果	结论	其他活性	参考文献
玫瑰 ( <i>Rose rugosa</i> )花蕾	D-Ara:D-Xyl:D-Glc:D-Gal: D-GalA:D-GlcUA=4.6:1.4: 5.22:4.81:1:1.86	7.727×10 <sup>5</sup>	主链为→1)-α-D-Glcp-(6→, 侧链为 →1)-β-D-Galp-(4,6→,→1)-β- D-Araf-(5→,→1)-α-D-Xylp-( 4→,→1)-α-D-GlcpA-(2→和 →1)-α-D-GalpA-(4→	果蝇	SOD、CAT 升高; MDA 降低	提高抗氧化水平	抗氧化	[61]
海棠 ( <i>Malus micromalus</i> )果酒	Gal:Glc:Man:Fm=1:33.2:8. 4:7.2	3.3×10 <sup>5</sup>		D-Gal 诱导的衰 老小鼠	MDA 降低、细胞凋 亡率降低	抑制细胞的凋亡和脂质 过氧化物的形成, 提高 抗氧化水平	抗氧化	[62]
玉郎伞 ( <i>Milletia pauchra</i> )	D-Glc:D-Ara=9.079:0.921	1.43×10 <sup>4</sup>		D-Gal 诱导的衰 老小鼠	SOD、CAT 升高, MDA 降低; 降低了 肝脏和大脑中 p21 和 p53 基因的表达	增强抗氧化活性和免疫 力以及调节衰老相关基 因的表达; 通过 p51 通路 调控衰老	抗肿瘤 <sup>[63]</sup> 、抗炎、 免疫调节、肝 保护 <sup>[64]</sup>	[30]
七叶—枝花 ( <i>Paris polyphylla</i> )	Ara:Gal=4.2:5.8	2.95×10 <sup>4</sup>	骨架由(1→6)-β-D-半乳糖 组成, 支链主要由阿拉伯糖 基残基组成, 该残基通过 (1→3)与骨架连接	D-Gal 诱导的衰 老小鼠	SOD、GSH-Px、CAT、 T-AOC 升高; 胸腺和 脾脏指数升高	提高抗氧化水平以及改 善免疫调节	抗氧化	[45]
三七 ( <i>Panax notoginseng</i> )	Man:Glc:Gal:Rha:Ara=0.47 4:0.28:0.169:0.042:0.032			秀丽隐杆线虫	SOD、CAT 升高, MDA 降低	通过 PI3K/Akt 通路调控 衰老	肝保护、抗菌、 抗炎 <sup>[49]</sup>	[49]
百合 ( <i>Litium davidii</i> )根	Glc:Man=2.9:3.3	5.12×10 <sup>4</sup>	主链包含 β-(1→4)-连接的 D- 吡喃葡萄糖基和 β-(1→4)-连 接的 D-甘露糖基	秀丽隐杆线虫	线虫的平均寿命延 长, SOD 和 CAT 活性 显著增加; MDA 含 量显著下降	提高抗氧化酶活性	抗氧化	[14,58]
浒苔 ( <i>Enteromorpha prolifera</i> )	D-Man:L-Rha:D-GlcUA:D- GalA:D-Glu:D-Gal=0.61:12 .53:30.59:3.26:1.73:21.69	4.28×10 <sup>3</sup>	→2)-β-D-GlcpA-(1→,→3,6)- β-D-Manp-(1→,→4)-α-D-Glc p-(1→,→6)-β-D-Galp-(1→β- L-Rhap-(1→和 →4)-β-D-GalpA-(1→	秀丽隐杆线虫	线虫的寿命延长; SOD 活性显著增加; MDA 含量显著下降	提高抗氧化酶活性; 通 过 IIS 调控衰老	抗氧化 <sup>[66]</sup> 、免疫调 节 <sup>[67]</sup> 、降血脂 <sup>[68]</sup>	[66]
狗肝菜 ( <i>Dicliptera chinensis</i> )	Glc:Gal:Ara:Rha:Man=3.20 :2.54:1.69:1.58:1.00	2.273×10 <sup>3</sup>	β-Glc(1,6)-,β-Gal(1,3)-, β-Man(1,4)-,β-Rha,-Glc(1,4), Glc(1,-),-Gal(1,4)-和 Man(1,-)	D-gal 诱导的衰 老小鼠	SOD、CAT 升高, MDA 降低	减少氧化应激, 通过 PI3K/Akt 通路调控衰老	抗氧化 <sup>[69]</sup> 、抗炎、 保护肝脏 <sup>[70]</sup>	[69]

注: Glc (glucose, 葡萄糖); GalA (galactic acid, 半乳糖酸); GlcUA (glucuronic acid, 葡萄糖酸); T-AOC (total antioxidant capacity, 总抗氧化能力); Xyl (xylose, 木糖)。

## 4 结论与讨论

衰老的机制多种多样, 研究证明, 每种多糖均含有 1 种以上抗衰老的方式, 多种抗衰老方式共同作用, 使多糖抗衰老机制更加复杂, 所以, 虽然多糖抗衰老研究已经从一般性观察发展到分子水平上的机制研究, 但其抗衰老的信号通路及机制研究仍不明确。

多糖功能与其结构关系密切, 然而, 现在多数多糖研究仍集中在抗氧化方面, 抗氧化虽是抗衰老的一种作用机制, 但并非每种多糖的抗氧化作用都能达到抗衰老效果, 今后关于多糖抗衰老研究应深入到探究多糖结构方面。另外, 多糖在细胞和动物水平上的研究越来越多, 临床研究比较少, 随着研究的不断推进, 如何将多糖抗衰老的研究推广到人类水平仍将是等待突破的重点。

### 参考文献

- [1] ZHENG S. Protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on D-galactose-induced aging rats model [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 2246.
- [2] SHAY JW. Role of telomeres and telomerase in aging and cancer [J]. *Cancer Discov*, 2016, 6(6): 584–593.
- [3] SEN P, SHAH PP, NATIVIO R, *et al.* Epigenetic mechanisms of longevity and aging [J]. *Cell*, 2016, 166(4): 822–839.
- [4] LU Y, BIANCOTTO A, CHEUNG F, *et al.* Systematic analysis of cell-to-cell expression variation of T lymphocytes in a human cohort identifies aging and genetic associations [J]. *Immunity*, 2016, 45(5): 1162–1175.
- [5] GOODELL MA, RANDO TA. Stem cells and healthy aging [J]. *Science*, 2015, 350(6265): 1199–1204.
- [6] WANG Y, HEKIMI S. Mitochondrial dysfunction and longevity in animals: Untangling the knot [J]. *Science*, 2015, 350(6265): 1204–1207.
- [7] FINKEL, TOREN. The metabolic regulation of aging [J]. *Nat Med*, 2015, 21(12): 1416–1423.
- [8] KAUSHIK S, CUERVO AM. Proteostasis and aging [J]. *Nat Med*, 2015, 21(12): 1406–1415.
- [9] BIAGI E, FRANCESCHI C, RAMPPELLI S, *et al.* Gut microbiota and extreme longevity [J]. *Curr Biol*, 2016, 26(11): 1480–1485.
- [10] DING AJ, ZHENG SQ, HUANG XB, *et al.* Current perspective in the discovery of anti-aging agents from natural products [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2017, 7(5): 335–404.
- [11] MENG Y, LYU F, XU X. Recent advances in chain conformation and bioactivities of triple-helix polysaccharides [J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(5): 1653–1677.
- [12] YU Y, SHEN M, SONG Q, *et al.* Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: A review [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 183: 91–101.
- [13] LI G, ZHANG Y, XIE E, *et al.* Functional characterization of a potent anti-tumor polysaccharide in a mouse model of gastric cancer [J]. *Life Sci*, 2019, 219: 11–19.
- [14] HUI H, XIN A, CUI H, *et al.* Anti-aging effects on *Caenorhabditis elegans* of a polysaccharide, o-acetyl glucosaminan, from roots of *Lilium davidii* var. *unicolor* cotton [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 846–852.
- [15] PANNAKAL ST, JAGER S, DURANTON A, *et al.* Longevity effect of a polysaccharide from *Chlorophytum borivilianum* on *Caenorhabditis elegans* and *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0179813.
- [16] HUANG C, CAO X, CHEN X, *et al.* A pectic polysaccharide from *Ligusticum chuanxiong* promotes intestine antioxidant defense in aged mice [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 174: 915–922.
- [17] ZHANG Z, ZHOU Y, FAN H, *et al.* Effects of *Lycium barbarum* polysaccharides on health and aging of *C. elegans* depend on *daf-12/daf-16* [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 6379493.
- [18] YUAN Y, KANG N, LI Q, *et al.* Study of the effect of neutral polysaccharides from *Rehmannia glutinosa* on lifespan of *Caenorhabditis elegans* [J]. *Molecules*, 2019, 24(24): 4592.
- [19] SONG J, CHEN M, LI Z, *et al.* *Astragalus* polysaccharide extends lifespan via mitigating endoplasmic reticulum stress in the silkworm, *Bombyx mori* [J]. *Aging Dis*, 2019, 10(6): 1187–1198.
- [20] ZHANG Y, XU M, HU C, *et al.* *Sargassum fusiforme* fucoidan SP2 extends the lifespan of *Drosophila melanogaster* by upregulating the Nrf2-mediated antioxidant signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8918914.
- [21] 周意, 栾洁, 蒋静娴, 等. 玛咖多糖对 D-半乳糖衰老模型小鼠免疫器官的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(19): 121–125.
- [21] ZHOU Y, LUAN J, JIANG JX, *et al.* Protective effect of polysaccharide from *Lepidium meyenii* Rhizome on immune organs of aging mice [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2016, 22(19): 121–125.
- [22] DREW B, LEEUWENBURGH C. Aging and the role of reactive nitrogen species [J]. *Ann NY Acad Sci*, 2002, 959: 66–81.
- [23] ZHU Q, LIAO C, LIU Y, *et al.* Ethanolic extract and water-soluble polysaccharide from *Chaenomeles speciosa* fruit modulate lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in RAW264.7 macrophage cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(2): 441–447.
- [24] MOONEY SM, MILLER MW. Expression of bcl-2, bax, and caspase-3 in the brain of the developing rat [J]. *Brain Res Dev Brain Res*, 2000, 123(2): 103–117.
- [25] BO-HTAY C, PALEE S, APAIJAI N, *et al.* Effects of D-galactose-induced ageing on the heart and its potential interventions [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(3): 1392–1410.
- [26] JING L, JIANG JR, LIU DM, *et al.* Structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Athyrium multidentatum* (Doll.) Ching in D-galactose-induced aging mice via PI3K/Akt pathway [J]. *Molecules*, 2019, 24(18): 3364.
- [27] WANG Y, WU JZ, LI Y, *et al.* Polysaccharides of *Fructus corni* improve ovarian function in mice with aging-associated perimenopause symptoms [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2019, 2019(3s): 1–8.
- [28] GAN L, ZHANG SH, LIU Q, *et al.* A polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* upregulates cytokine expression in human peripheral blood mononuclear cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 471(3): 217–222.
- [29] CHEN Z, LU J, SRINIVASAN N, *et al.* Polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L. is a novel stimulus of dendritic cell immunogenicity [J]. *J Immunol*, 2009, 182(6): 3503–3509.
- [30] DOAN VM, CHEN C, LIN X, *et al.* Yulangsang polysaccharide improves

- redox homeostasis and immune impairment in *D*-galactose-induced mimetic aging [J]. *Food Funct*, 2015, 6(5): 1712–1718.
- [31] ZEČIĆ A, BRAECKMAN BP. DAF-16/FoxO in *Caenorhabditis elegans* and its role in metabolic remodeling [J]. *Cells*, 2020, 9(1): 109.
- [32] WANG X, ZHANG Z, ZHOU H, *et al.* The anti-aging effects of *Gracilaria lemaneiformis* polysaccharide in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 140: 600–604.
- [33] 方婷, 李亚培, 彭扬帆, 等. 高迁移率蛋白 B1 在 IL-1 $\alpha$  诱导的内皮细胞衰老过程中的作用 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2017, 42(12): 1361–1366.
- FANG T, LI YP, PENG ZYF, *et al.* Role of high mobility group protein B1 in IL-1 $\alpha$ -induced endothelial cell senescence [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2017, 42(12): 1361–1366.
- [34] BOURGEOIS B, MADL T. Regulation of cellular senescence via the FOXO4-p53 axis [J]. *FEBS Lett*, 2018, 592(12): 2083–2097.
- [35] CHENG X, YAO H, XIANG Y, *et al.* Effect of angelica polysaccharide on brain senescence of Nestin-GFP mice induced by *D*-galactose [J]. *Neurochem Int*, 2019, 122: 149–156.
- [36] WU YY, LIANG CY, LIU TT, *et al.* Protective roles and mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale* on natural aging-induced premature ovarian failure [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 101: 953–960.
- [37] XIA G, XIN N, LIU W, *et al.* Inhibitory effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on cell apoptosis and senescence is potentially mediated by the p53 signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(4): 1237–1241.
- [38] PANDEY VK, MATHUR A, KAKKAR P. Emerging role of unfolded protein response (UPR) mediated proteotoxic apoptosis in diabetes [J]. *Life Sci*, 2019, 216: 246–258.
- [39] HETZ C, ZHANG K. Mechanisms, regulation and functions of the unfolded protein response [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(8): 421–438.
- [40] WANG N, LIU J, XIE F, *et al.* MiR-124/ATF-6, a novel lifespan extension pathway of *Astragalus* polysaccharide in *Caenorhabditis elegans* [J]. *J Cell Biochem*, 2015, 116(2): 242–251.
- [41] HUANG S, CHEN F, CHENG H, *et al.* Modification and application of polysaccharide from traditional Chinese medicine such as *Dendrobium officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 157: 385–393.
- [42] LI Z, NIE K, WANG Z, *et al.* Quantitative structure activity relationship models for the antioxidant activity of polysaccharides [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0163536.
- [43] FENG L, XIAO X, LIU J, *et al.* Immunomodulatory effects of *Lycium barbarum* polysaccharide extract and its uptake behaviors at the cellular level [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1351.
- [44] ZHANG H, CAO Y, CHEN L, *et al.* A polysaccharide from *Polygonatum sibiricum* attenuates amyloid- $\beta$ -induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 117: 879–886.
- [45] SHEN S, XU Z, FENG S, *et al.* Structural elucidation and antiaging activity of polysaccharide from *Paris polyphylla* leaves [J]. *Int J Bio Macromol*, 2018, 107(Part B): 1613–1619.
- [46] HU DJ, CHEONG KL, ZHAO J, *et al.* Chromatography in characterization of polysaccharides from medicinal plants and fungi [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(1): 1–19.
- [47] LO TC, JIANG YH, CHAO AL, *et al.* Use of statistical methods to find the polysaccharide structural characteristics and the relationships between monosaccharide composition ratio and macrophage stimulatory activity of regionally different strains of *Lentinula edodes* [J]. *Anal Chim Acta*, 2007, 584(1): 50–56.
- [48] LO CT, CHENG AC, CHIU KH, *et al.* Correlation evaluation of antioxidant properties on the monosaccharide components and glycosyl linkages of polysaccharide with different measuring methods [J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 86(1): 320–327.
- [49] FENG S, CHENG H, XU Z, *et al.* Thermal stress resistance and aging effects of *Panax notoginseng* polysaccharides on *Caenorhabditis elegans* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 81: 188–194.
- [50] LIU W, WANG H, PANG X, *et al.* Characterization and antioxidant activity of two low-molecular-weight polysaccharides purified from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* [J]. *Macromol*, 2010, 46(4): 451–457.
- [51] GUO S, MAO W, HAN Y, *et al.* Structural characteristics and antioxidant activities of the extracellular polysaccharides produced by marine bacterium *Edwardsiella tarda* [J]. *Bioresource Technol*, 2010, 101(12): 4729–4732.
- [52] YANG X, WANG R, ZHANG S, *et al.* Polysaccharides from *Panax japonicus* C.A. Meyer and their antioxidant activities [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 101: 386–391.
- [53] SEN M. Effects of molecular weight and ratio of guluronic acid to mannuronic acid on the antioxidant properties of sodium alginate fractions prepared by radiation-induced degradation [J]. *Appl Radiat Isotopes*, 2011, 69(1): 126–129.
- [54] YAN JK, WANG YY, WANG ZB, *et al.* Structure and antioxidative property of a polysaccharide from an ammonium oxalate extract of *Phellinus linteus* [J]. *Int J Bio Macromol*, 2016, 91: 92–99.
- [55] YAN JK, LI L, WANG ZM, *et al.* Acidic degradation and enhanced antioxidant activities of exopolysaccharides from *Cordyceps sinensis* mycelial culture [J]. *Food Chem*, 2009, 117(4): 641–646.
- [56] SUN S, LI K, XIAO L, *et al.* Characterization of polysaccharide from *Helicteres angustifolia* L. and its immunomodulatory activities on macrophages RAW264.7 [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 262–270.
- [57] ZHANG R, ZHANG X, TANG Y, *et al.* Composition, isolation, purification and biological activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharides: A review [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 228: 115381.
- [58] HUI H, JIN H, LI X, *et al.* Purification, characterization and antioxidant activities of a polysaccharide from the roots of *Lilium davidii* var. unicolor cotton [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 135: 1208–1216.
- [59] 梁忠岩, 苗春艳, 张翼伸. 化学修饰对斜顶菌多糖抑瘤活性影响的研究 [J]. *中国药学杂志*, 1996, 31(10): 613–615.
- LIANG ZY, MIAO CY, ZHANG YS. Influence of chemical-modified structures on antitumor activity of polysaccharides from *Clitopilus caespitosus* [J]. *Chin Pharm J*, 1996, 31(10): 613–615.
- [60] ZHANG M, SU N, HUANG Q, *et al.* Phosphorylation and antiaging activity of polysaccharide from *Trichosanthes* peel [J]. *J Food Drug Anal*, 2017, 25(4): 976–983.
- [61] TANG Y, ZHU ZY. The chemical structure and anti-aging bioactivity of an acid polysaccharide obtained from *Rose* buds [J]. *Food Funct*, 2018, 9(4): 2300–2312.
- [62] HUI Y, JUN-LI H, CHUANG W. Anti-oxidation and anti-aging activity of polysaccharide from *Malus micromalus* Makino fruit wine [J]. *Int J Biol*

- Macromol, 2019, 121: 1203–1212.
- [63] CAI W, CHEN X, PAN Q, *et al.* Antitumor activity of Yulangsan polysaccharides in mice bearing S180 sarcoma tumors [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 7(4): 716–720.
- [64] HUANG J, NGUYEN V, TANG X, *et al.* Protection from diclofenac-induced liver injury by Yulangsan polysaccharide in a mouse model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 193: 207–213.
- [65] WANG C, ZHENG L, LIU S, *et al.* A novel acidic polysaccharide from the residue of *Panax notoginseng* and its hepatoprotective effect on alcoholic liver damage in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 1084–1097.
- [66] LIN GP, WU DS, XIAO XW, *et al.* Structural characterization and antioxidant effect of green alga *Enteromorpha prolifera* polysaccharide in *Caenorhabditis elegans* via modulation of micro RNAs [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 150: 1084–1092.
- [67] KIM JK, CHO ML, KARNJANAPRATUM S, *et al.* *In vitro* and *in vivo* immunomodulatory activity of sulfated polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2011, 49(5): 1051–1058.
- [68] TANG Z, GAO H, WANG S, *et al.* Hypolipidemic and antioxidant properties of a polysaccharide fraction from *Enteromorpha prolifera* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 58: 186–189.
- [69] XU Y, GAO Y, ZHONG M, *et al.* Isolation, characterization and bioactivities of the polysaccharides from *Dicliptera chinensis* (L.) Juss [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 101: 603–611.
- [70] ZHANG K, XU Q, GAO Y, *et al.* Polysaccharides from *Dicliptera chinensis* ameliorate liver disturbance by regulating TLR-4/NF- $\kappa$ B and AMPK/Nrf2 signalling pathways [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(11): 6397–6409.

(责任编辑: 郑 丽 张晓寒)

## 作者简介



李振香, 硕士研究生, 主要研究方向为细胞生物学。

E-mail: 1359645512@qq.com



耿 越, 博士, 教授, 主要研究方向为食品营养学和细胞生物学。

E-mail: gengyue@sdnu.edu.cn