

北沙参多糖的提取工艺、理化性质和生物活性研究进展

景永帅¹, 张 浩¹, 程文境¹, 张雅蒙¹, 张丹参¹, 郑玉光², 吴兰芳^{2*}

(1. 河北科技大学化学与制药工程学院, 石家庄 050018; 2. 河北中医学院药学院, 石家庄 050200)

摘要: 北沙参是伞形科植物珊瑚菜的干燥根, 为常用药食两用资源。北沙参多糖作为北沙参主要成分之一, 具有良好的生物活性。北沙参多糖的提取分为溶剂提取和辅助提取两大类, 然而不同的提取方法的多糖得率、结构及生物活性不尽相同, 本文介绍了其总糖含量、分子量、单糖组成、糖苷键构型等理化性质。目前对北沙参多糖的生物活性研究主要集中在免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抗炎及降血糖等方面, 在医药、保健功能食品等领域有着良好的前景。本文就国内外学者对北沙参多糖的提取工艺、分离纯化、结构特征及生物活性研究进行了系统性的总结和归纳, 同时也指出了北沙参多糖的高级结构、作用机制及构效关系尚不明确的问题, 为其深入研究及有效开发利用提供科学参考。

关键词: 北沙参; 多糖; 提取; 理化性质; 生物活性

Research progress on extraction process, physicochemical properties and biological activity of polysaccharides from Glehniae Radix

JING Yong-Shuai¹, ZHANG Hao¹, CHENG Wen-Jing¹, ZHANG Ya-Meng¹,
ZHANG Dan-Shen¹, ZHENG Yu-Guang², WU Lan-Fang^{2*}

(1. College of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China; 2. College of Pharmacology, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China)

ABSTRACT: Glehniae Radix is the root of *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq., it is a dual-use resource for medicine and food. As one of the main components of Glehniae Radix, polysaccharides from Glehniae Radix have good biological activity. The extraction of polysaccharides from Glehniae Radix are divided into 2 categories: Solvent extraction and auxiliary extraction, however, the yield, structure and biological activity of polysaccharides in different extraction methods are not the same, this review introduced the physicochemical properties such as total sugar content, molecular weight, monosaccharide composition, and glycosidic bond configuration, etc. The current research on the biological activity of polysaccharides from Glehniae Radix is mainly focused on immune regulation, anti-oxidation, anti-tumor, anti-inflammatory and hypoglycemic aspects, and it has good prospects in the fields of medicine and health functional foods. This review systematically summarized and induced the research on the extraction process, separation and purification, structural characteristics and biological activity of polysaccharides

基金项目: 河北省省级科技计划资助项目(H2021423057)、河北省重点研发计划项目(20372509D)

Fund: Supported by the Science and Technology Program of Hebei Province (H2021423057), and the Key Research and Development Program of Hebei Province (20372509D)

*通信作者: 吴兰芳, 博士, 副教授, 主要研究方向为药食两用资源开发与利用。E-mail: wulanfang757@163.com

Corresponding author: WU Lan-Fang, Ph.D, Associate Professor, Hebei University of Chinese Medicine, No.3, Xingyuan Road, Shijiazhuang 050018, China. E-mail: wulanfang757@163.com

from Glehniae Radix by domestic and foreign scholars, at the same time, it also pointed out the unclear problems of its high-level structure, mechanism of action and structure-effect relationship, and provided scientific reference for its in-depth research and effective development and utilization.

KEY WORDS: Glehniae Radix; polysaccharides; extraction; physicochemical properties; biological activity

0 引言

北沙参(Glehniae Radix), 又名海沙参、野沙参、莱阳沙参、辽沙参等, 是伞形科植物珊瑚菜(*Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq.)的干燥根, 为药食两用资源。北沙参始载于《神农本草经》, 列为上品中药, 《本草纲目》列为五参之一^[1]。北沙参具有养阴清肺、益胃生津的功能疗效, 临床主要用于治疗肺热燥咳、劳嗽痰血、胃阴不足、热病津伤、咽干口渴等症状^[2]。现代药理学研究表明, 北沙参具有免疫调节、预防肺纤维化和肺炎、抗衰老及抗肿瘤等作用, 在治疗机体免疫系统、呼吸系统及肿瘤等方面疾病的中具有潜在的应用价值^[3-4]。

北沙参含有多种活性成分, 如多糖、香豆素类、木脂素类、聚炔类、单萜糖苷、酚酸类、挥发油及多种微量元素等^[5-8]。一直以来, 北沙参的质量评价主要是以香豆素类化学成分及其相对含量等作为评价指标^[9-10], 随着对北沙参研究的深入, 研究人员发现其多糖类成分的含量最高^[11], 且具有抗氧化、免疫调节、抗炎、抗肿瘤及神经保护等生物活性^[12-14]。北沙参多糖的提取是对其深入研究和开发利用的基础, 研究最佳提取工艺能够有效提高北沙参多糖的产率, 从而降低成本、提高利用率。北沙参多糖的生物活性一般都依赖其结构特征, 其分子量、单糖组成情况、糖苷键类型、空间构型等都是影响其活性的重要因素。因此本文对近几年国内外有关北沙参多糖的提取、纯化、结构解析及生物活性进行系统性总结与归纳, 以期为提高北沙参多糖得率及深入研究北沙参多糖结构和活性的关系提供参考。

1 北沙参多糖的提取

植物多糖属于细胞壁结构的一部分, 因此提取多糖的方法取决于植物细胞壁的结构^[15]。研究者发现多糖的生物活性取决于提取过程, 这与其结构和功能的多样性密切相关^[16]。许多报道表明, 不同提取工艺获得的多糖在提取率、单糖组成、分子量、糖苷键和形态特征等方面存在显著差异, 从而影响其生物活性^[17-18]。多糖基本的提取原则是在不改变多糖结构的情况下, 采取各种方法将细胞壁从外层向里层破碎^[19]。

目前北沙参多糖常用的提取方法可分为溶剂提取及辅助提取两大类, 包含热水提取法(hot water extraction, HWE)、酸提取法(acid assisted extraction, CAE)、碱提取法(alkali assisted extraction, AAE)、超声辅助提取法(ultrasonic assisted extraction, UAE)、酶提取法(enzymatic extraction, EE)、微波辅助提取法(microwave assisted extraction, MAE)和多方法联合提取法(multi-method joint extraction, MJE)等。北沙参多糖各提取工艺参数见表1。

溶剂提取法是根据多糖的溶解度、分子量及离子性质选用不同的溶剂进行提取, 常用的溶剂有水和酸碱溶液。HWE法操作简便、安全环保, 是多糖常用的提取方法, 申玉香等^[20]采用此法对北沙参多糖进行提取, 相比于CAE和AAE法耗时更长、提取温度更高及提取率较低。采用溶剂提取法对多糖进行提取时应注意不宜在较长时间和较高温度下浸提, 会对多糖的稳定性造成破坏^[27]。同时CAE和AAE法也存在不易控制酸碱度的缺点, 不能有效地应用于提取。

表1 北沙参多糖各提取工艺参数对比
Table 1 Comparison of extraction process parameters of polysaccharides from Glehniae Radix

方法	料液比(g/mL)	温度/℃	提取时间/min	其他提取条件	得率/%	参考文献
HWE	1:30	90	240	浸提3次	15.59	[20]
HWE	1:25	94.9	120	浸提2次	10.78	[21]
CAE	1:30	50	120	浸提2次	39.62	[22]
AAE	1:30	25	120	提取2次	24.80	[22]
UAE	1:22	65	22	-	12.13	[23]
UAE	1:19	-	23	超声波功率460 W 酶添加量3%、 纤维素酶与木瓜蛋白酶质量比为3:1	60.15	[24]
EE	1:30	70	180	粒度100目、浸提3次 微波功率(800 W)辐射100 s	22.04	[25]
MAE	1:30	-	30	酶解时间112.2 min、酶添加量2% 超声40.8 min	39.30	[26]
MJE	1:30	65	153		40.60	[14]

注: -表示文献中未提及, 下同。

随着对多糖提取研究的深入, 加之溶剂提取法的不足, 往往需要与其他方法结合对北沙参多糖进行辅助提取。UAE 法提取的大分子多糖占总糖比例低于 HWE 法^[28], 说明此法可使大分子量多糖降解为小分子多糖。景永帅等^[25]用 EE 法提取北沙参多糖, 料液比为 1:30 (g/mL)、酶添加量 3%、温度 70 °C 下酶解 3 h, 多糖提取率为 22.04%, 其具有节能高效、专一性强、提取率高等优点。李菀等^[29]分别用不同的酶对多糖进行提取, 得到多糖提取率分别为 10.71% 和 8.13%, 说明酶的种类对多糖的提取率有一定影响。周红英等^[26]通过单因素实验和正交设计实验对 MAE 法进行优化, 得到最佳提取工艺下的多糖提取率为 39.30%, 其能够有效地提高多糖得率, 适合提取热不稳定物质。除此之外, 张瑞娟等^[14]采用 MJE 法对北沙参多糖进行提取, 并进行响应面优化得到最佳提取工艺, 实验结果表明利用 MJE 法提取的多糖不仅提高了产率, 还具有良好的抗氧化活性。北沙参多糖得率在 10.78%~60.15% 之间, 差距如此之大主要是由于各种提取方法中条件不同引起, 包括: 料液比、提取温度、提取时间、粉碎粒度和醇沉浓度等条件。其中料液比为 1:19 (g/mL)、超声波功率高达 460 W 条件下浸提 23 min, 北沙参多糖得率达到最大, 为 60.15%, 此方法提取的多糖中可能含有纤维素或蛋白类等成分。辅助提取法能提高北沙参多糖得率, 同时也较

大程度地保持其活性, 近年来采用辅助法提取北沙参多糖的报道也越来越多。

2 分离纯化与结构特征

2.1 分离纯化

北沙参粗多糖中常混有蛋白质、色素等杂质, 对后续的结构研究与机制探讨有较大的影响, 需对粗多糖进行系列纯化。初步采用透析、超滤等方法去除无机盐类、单糖类、低聚糖类和低分子量的非极性物质, 再进行除蛋白、脱色处理^[30]。北沙参多糖常用的脱蛋白方法有酶解法、Sevag 法、三氟三氯乙烷法、三氯乙酸法及串联阴阳离子树脂法等^[31]。常用除色素的方法有活性炭脱色法、双氧水脱色法、大孔树脂脱色法及离子交换树脂法^[32]。

北沙参多糖的分离纯化技术至关重要, 获得分子量和极性均一的多糖是分析其结构的关键, 多糖常用分离纯化的方法有溶剂法、柱层析法、膜分离法^[33-34]。北沙参多糖的分离纯化方法及结构特征结果见表 2, 北沙参多糖的一级结构分析方案见表 3。

综上所述, 多糖分离纯化通常需结合多种方法, 柱层析法(DEAE-52 纤维素离子交换柱和 Sephadex G-75 葡聚糖凝胶柱)为北沙参多糖常用的分离纯化手段, 溶剂法(乙醇分级纯化)使用相对较少, 膜分离法未见文献报道。

表 2 北沙参多糖分离纯化及结构特征
Table 2 Isolation, purification and structural characteristics of polysaccharides from Glehniae Radix

组分名称	纯化方法	分子量/kDa	单糖组成测定条件	单糖组成及摩尔比	结构信息	参考文献
GRP-1		23.01		Man:GlcA:Rha:Glc:Gal:Ara=81.86:0.12: 0.17:1259.7:0.54:0.33	含 α 型糖苷键	
GRP-2	DEAE-52 Sephadex G-75	-	Syncronis AQ-C ₁₈ 乙腈-磷酸盐缓冲液	Man:GlcA:Rha:Glc:Gal:Fuc=24.15:0.4:0.46: 541.3:8.25:2.5	-	[35]
GRP-3		-		Man:GlcA:Rha:Glc:Gal:Ara:Fuc=94.7:1.23: 0.48:110:2.73:0.8:13.4	-	
D1	DEAE-52	-	HP-5 毛细管柱 N ₂	Glc	-	[11]
D2				Rha:Ara:Xyl:Glc:Gal=16.58:5.4:1:104.24:7.75		
GLP-E1	DEAE-52	4221.45 377.96	Eclipse XDB-C ₁₈	GlcA, Glc, Gal, Ara	-	
GLP-E2		4626.41 10.24	乙腈-磷酸盐缓冲液	Glc	-	[25]
GRP	DEAE-52 Sephadex G-75	13.3	Diamonsil C ₁₈ 乙腈-磷酸盐缓冲液	Glc	(1→6)-Glc _p 、 (1→3)-Glc _p 、 (1→6,4)-Glc _p	[36]
GLP-30		675 122 508		GalA:Glc:Gal:Ara=1.65:6.47:1:2.67	-	
GLP-50	溶剂法 (乙醇分级)	495 137	Eclipse XDB-C ₁₈ 乙腈-磷酸盐缓冲液	GalA:Glc:Gal:Ara=2.03:14.35:1:0.86	-	[37]
GLP-70		426		Man:GalA:Glc:Gal:Ara=0.36:0.95:7.21:1:0.63	-	
GLP-余		141		Man:GalA:Glc:Gal:Ara=0.62:0.43:5.23:1:5.87	-	

注: Glc 为葡萄糖; Rha 为鼠李糖; Ara 为阿拉伯糖; Xyl 为木糖; Gal 为半乳糖; GlcA 为葡萄糖醛酸; Man 为甘露糖; Fuc 为岩藻糖; GalA 为半乳糖醛酸。

表3 北沙参多糖的一级结构分析方案
Table 3 Primary structure analysis scheme of polysaccharides from Glehniae Radix

化学方法	仪器分析	结构信息	参考文献
完全酸水解	GC、HPLC、HPAEC	单糖组成及比例	[36]
高碘酸氧化	GC、GC-MS	糖环、糖苷键类型的判断	[38]
Smith降解	GC、GC-MS	糖环、糖苷键类型的判断	[38]
部分酸水解	HPAEC、MALDI-TOF-MS	主链和支链的组成	[36]
甲基化测定	GC-MS	糖环、糖残基连接方式	[39]
-	FT-IR	特征基团的判断	[37]
-	1D/2D NMR	异头构型、糖残基连接顺序	[36]
-	HPGPC、GPC	分子量大小及分布	[25,35]

注: 气相色谱法(gas chromatography, GC); 高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC); 高效离子交换色谱法(high performance anion exchange chromatography, HPAEC); 基质辅助雷射解吸电离飞行时间质谱法(matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS); 气相色谱-质谱法(gas chromatography-mass spectrum, GC-MS); 傅里叶变换红外光谱法(Fourier transform infrared spectroscopy, FT-IR); 核磁共振法(nuclear magnetic resonance, NMR); 高效凝胶渗透色谱法(high performance gel permeation chromatography, HPGPC); 凝胶渗透色谱法(gel permeation chromatography, GPC)。

2.2 可溶性多糖含量

可溶性多糖含量测定通常采用苯酚-硫酸法和蒽酮-硫酸法两种方法^[40], 两种方法原理类似, 糖类物质遇到浓硫酸后脱水生成糠醛或其衍生物, 与苯酚或者蒽酮反应生成有色物质, 用紫外-可见分光光度计检测, 其颜色的深浅与糖类物质的含量呈正相关^[41]。针对北沙参多糖中可溶性多糖含量的测定, 景永帅等^[42]针对10个产地的北沙参多糖采用苯酚-硫酸法, 以葡萄糖为标准品计算北沙参多糖中的可溶性多糖含量, 结果显示北沙参多糖中可溶性多糖的总量均在80%以上, 可溶性多糖含量范围为(81.28±0.02)%~(89.10±0.10)%。表明北沙参多糖中可溶性糖含量较高, 但产地不同多糖含量有所差异。黄贤荣等^[43]研究不同部位北沙参及不同加工方式对多糖含量影响, 分析得到北沙参切皮部水溶性多糖含量最高为(28.29±1.09)%, 芦头、木质部及栓皮中的可溶性糖含量只有一半或者更低; 带皮烘干及带皮切片烘干的北沙参样品中可溶性糖含量最高。通过总结前人研究发现, 药材产地^[42]、加工方法^[43]、提取方法、不同部位^[22]等因素均可能影响北沙参可溶性多糖的含量。

2.3 相对分子质量

多糖的生物活性与其分子量密切相关, 测定多糖分子量常用的方法为 HPGPC、GPC 及高效分子排阻色谱法(high performance size exclusion chromatography, HPSEC)。杜宝香等^[35-36]对纯化组分GRP-1分子量进行测定, 色谱条件为: Shodex SB-806M色谱柱, 流动相为0.2 mol/L NaNO₃溶液(含0.02% NaN₃), 流速为0.5 mL/min, Optilab rEX示差折光检测仪在波长658 nm处室温下测定, 得到GRP-1分子量为23.01 kDa; 其对纯化组分GRP分子量测定, 色

谱条件为: Agilent PL aquagel-OH MIXED-M色谱柱, 流动相为去离子水, 流速为1 mL/min, 在检测器40 °C、柱温35 °C下测定, 得到GRP分子量为13.3 kDa。通过总结前人研究发现北沙参多糖的分子质量分布范围较广, 主要分布在10.24~4626.41 kDa之间。

2.4 单糖组成

多糖的单糖组成可用HPLC、GC、质谱法(mass spectrometry, MS)、薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)、HPAEC等测定^[44], 并对多糖进行定性或定量分析。表2对北沙参多糖单糖组成及测定条件进行了汇总, 经对比后发现不同来源北沙参多糖的单糖组成具有一致性, 其主要是由Glc、Man、GlcA、Gal、Ara、Rha组成, 同时还存在少量的Xyl及Fuc。

2.5 糖苷键构型

单糖是多糖的结构单位, 单糖间以糖苷键相连接, α -1,4-、 β -1,4-和 α -1,6-为常见的糖苷键。糖苷键构型通常采用化学分析法和仪器分析法联合测定, 化学分析法包括甲基化、高碘酸氧化、Smith降解等, 仪器分析法包括GC-MS、NMR、FT-IR和拉曼光谱等^[45]。除此之外, 必要时也需要利用生物方法(糖苷酶水解法)探究其构型。杜宝香等^[46]采用亲水相互作用色谱-液相色谱-质谱法(hydrophilic interaction chromatography-liquid chromatography-mass spectrum, HILIC-LC-MS)测定北沙参多糖的断裂规律, 得到其水解后得到含有1,4-糖苷键的线型葡糖糖。杜宝香^[36]对北沙参多糖进行结构分析, 采用高碘酸氧化法针对性地断裂糖分子中连二羟基或连三羟基处, 鉴定产物种类和数量比, 初步判断含有1→6糖苷键, 推测北沙参多糖中还有1→4或1→2糖苷键; Smith降解时先对高碘酸氧化的产物进行还原, 继而

对还原产物进行酸水解，降解的产物由 GC-MS 检测糖苷键类型，结果显示北沙参多糖中包含 1→6(或 1→)、1→4 和 1→3 糖苷键，摩尔比为 14.3:1.0:1.2；北沙参多糖经完全甲基化处理，产物经水解及衍生化后由 GC-MS 分析，得到

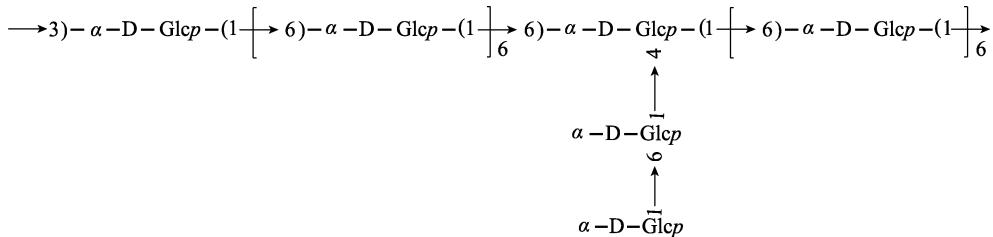


图 1 北沙参多糖可能的结构

Fig.1 Possible structure of polysaccharides from Glehniae Radix

2.6 其他结构研究

多糖的结构和构型很大程度决定了其生物活性^[47]，因此，为了增强生物活性对多糖进行修饰改变其结构和构型是十分必要的。JING 等^[4,39]通过对北沙参多糖进行铁和纳米银粒子的修饰，与未修饰的北沙参多糖相比，多糖铁配合物和多糖纳米银粒子的抗氧化能力显著提升，其中多糖铁配合物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用明显较强，多糖纳米银粒子具备了抗菌活性。

3 生物活性

3.1 免疫调节作用

免疫是指机体的免疫系统识别自身和异己物质，并通过免疫应答排除抗原性异物来维持机体生理平衡。荣立新等^[48]研究表明不同加工方式的北沙参多糖均可使甲亢型阴虚小鼠体重明显增加($P<0.05$ 、 $P<0.01$)，显著增强甲亢型阴虚小鼠脾脏自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)杀伤率($P<0.05$)和T淋巴细胞转化功能($P<0.05$ 、 $P<0.01$)，提高血清IgM和IgG含量，增强非特异性免疫和特异性免疫功能，且无显著差异。刘波等^[49]通过实验得到北沙参多糖高、中剂量组对阴虚小鼠脾脏抗体生成细胞的产生、迟发型超敏反应(delayed type hypersensitivity, DTH)均有显著促进作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，与WEI等^[50]结论类似。于钦辉等^[11]通过体外免疫活性实验发现经肠道菌群降解后的北沙参多糖对RAW264.7细胞、脾脏细胞的增殖作用增强。综上所述，北沙参多糖增强免疫调节作用是通过提高NK的杀伤能力、IgM和IgG抗体的产生及RAW264.7细胞的吞噬能力达到的，经肠道菌群降解得到的小分子量多糖对巨噬细胞、脾脏细胞的增殖作用增强，显著提高了免疫调节的作用。

3.2 抗氧化作用

在正常情况下机体的自由基含量会处在一种动态平

衡中，不会对人体产生损害，一旦这种动态平衡被打破，将产生大量的自由基从而使机体受到损害，多糖类物质能够抑制自由基对人体的损害。研究人员采用自由基清除活性法测定了北沙参多糖体外抗 1,1-二苯基苦基苯肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基、羟基自由基和超氧阴离子自由基的能力，其对羟基自由基具有更强的清除能力，对比不同提取方法及纯化组分后发现 UAE 法提取的北沙参多糖对 DPPH 自由基和羟基自由基的清除率最高，半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀) 值分别为 3.091、1.999 mg/mL，乙醇分级纯化得到的 GLP-50 的抗氧化能力最强，其清除 DPPH 自由基的 IC₅₀ 值为 0.123 mg/mL^[22,25–26,37,42]。北沙参多糖具有良好的抗氧化能力且与浓度成正相关，抗氧化能力与产地、提取工艺和纯化方法均有密切联系，景永帅等^[51]对北沙参多糖进行铁修饰，发现铁修饰后其清除 DPPH 自由基的 IC₅₀ 值为 0.057 mg/mL，保护机体免受自由基的损害，达到抗氧化、抗衰老作用的同时也对机体进行了铁元素的补充，为北沙参多糖的开发利用提供了一条新的思路。

3.3 抗肿瘤作用

近年来,多糖因其优异的抗肿瘤活性及低细胞毒性引起人们的广泛关注。WU 等^[52]用噻唑蓝(methylthiazol yldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)法检测北沙参多糖对 A549 细胞增殖的抑制作用,研究表明在细胞培育 96 h 后,质量浓度为 380 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的北沙参多糖抑制 A549 细胞增殖的效果最强,并且与顺铂相比,北沙参多糖有较强的抑制 A549 细胞迁移的能力。杜宝香^[36]实验发现北沙参多糖在 15.6~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内能够显著抑制 A549 细胞增殖,抗肿瘤活性在一定浓度范围内与浓度呈正相关, 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 效果最佳,抑制率为 36.35%。北沙参多糖能够促进癌细胞凋亡,并抑制其增殖,但其作用机制暂不明确,这应成为后续研究的重点,使之成为天然抗癌药物的新来源。

3.4 抗炎作用

炎症是脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)作用于RAW264.7细胞, 细胞膜受体感受到刺激后, 多种炎症因子白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、一氧化氮(nitric oxide, NO)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)过度表达所导致^[53]。杜宝香^[36]通过研究北沙参多糖对LPS刺激的小鼠RAW264.7巨噬细胞的NO和IL-2表达的影响, 分析得到北沙参多糖在质量浓度15.6~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内, 均能够抑制NO和IL-2的表达, 因此北沙参多糖可能成为一种潜在的天然抗炎剂应用于医药领域。

3.5 降血糖作用

血糖系指血液中的葡萄糖, 正常机体血糖的产生和利用处于动态的平衡, 血糖过高会引起糖尿病。研究人员通过测定北沙参多糖对 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 对比不同产地发现安国产地的北沙参多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制率最高(IC_{50} 值10.614 mg/mL), 对比不同提取方法发现AAE法提取的多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制率最高(IC_{50} 值1.437 mg/mL), 且与浓度呈正相关, 达到一定浓度后, 抑制能力趋于稳定^[22,42]。北沙参多糖具有潜在的降血糖活性, 但目前未发现有文献对北沙参多糖降血糖作用进行体内研究报道, 后续研究者应将对北沙参多糖进行体内降血糖活性研究来填补这方面的空白。图2为本综述的图文摘要。

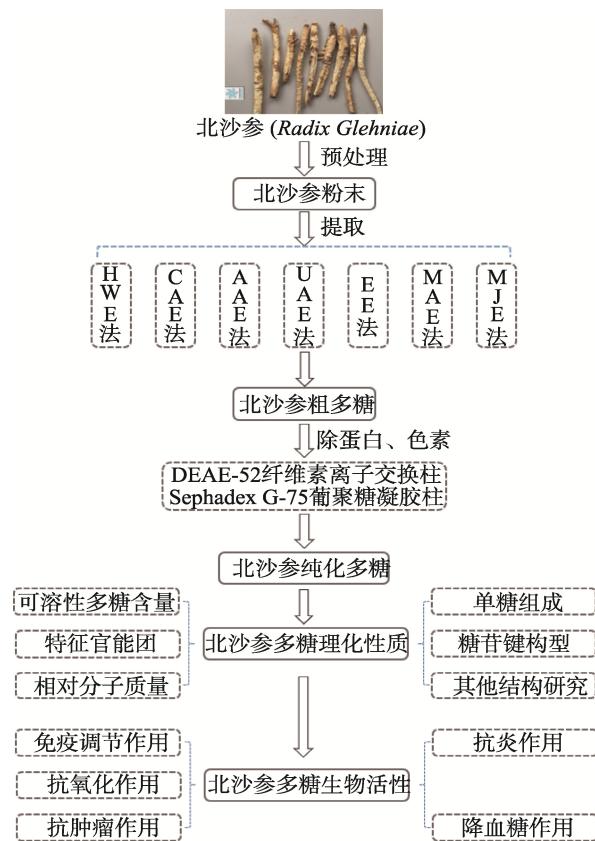


图2 本综述图文摘要
Fig.2 Graphical abstract of this review

4 结束语

近几年, 国内外学者对北沙参多糖的研究集中于提取工艺、分离纯化、一级结构及其生物活性, 本文对北沙参多糖的提取工艺、分离纯化、结构及生物活性进行总结。北沙参多糖提取应采用辅助类提取法, 提高北沙参多糖提取率的同时也较大程度地保持其活性, 因其具有免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抗炎及降血糖等多种生物活性, 未来在疾病预防及保健品领域有广泛的应用前景。目前北沙参多糖的结构研究及质量控制仍存在一些问题, 如高级结构尚未见文献报道, 作用机制及构效关系尚不明确等。逐步建立北沙参多糖质量控制方法、深入探究其高级结构的解析技术、明确其作用机制及构效关系这3方面是未来研究的重点, 另外对北沙参多糖进行修饰改变其一级结构或空间构象进而增强其生物活性也是未来研究的新方向。

参考文献

- [1] 邱功, 胡艳红, 严孜, 等. 南、北沙参的本草考证[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(5): 89–92.
- [2] QIU L, HU YH, YAN Z, et al. Herbal textual research of *Glehniae Radix* and *Adenophorae Radix* [J]. J Anhui Univ Chin Med, 2021, 40(5): 89–92.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [4] National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Part one) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [5] 于亮, 孟俊, 徐伟娜, 等. 北沙参的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 食品与药品, 2020, 22(1): 83–90.
- [6] YU L, MENG J, XU WN, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Glehniae Radix* [J]. Food Drug, 2020, 22(1): 83–90.
- [7] JING YS, ZHANG RJ, WU LF, et al. Structural characteristics and antioxidant activity of polysaccharide-iron complex from *Glehniae Radix* [J]. Int J Food Prop, 2020, 23(1): 894–907.
- [8] ZHANG SW, CHENG F, YANG L, et al. Chemical constituents from *Glehnia littoralis* and their chemotaxonomic significance [J]. Nat Prod Res, 2019, 34(19): 1–6.
- [9] DONG Q, YUAN Y, ZHOU Y, et al. Biotransformation of total coumarins of *Radix Glehniae* by *Lecanicillium attenuatum* W-1-9 [J]. J Asian Nat Prod Res, 2017, 20(7): 1–11.
- [10] 许一平, 梁伟玲, 叶国华, 等. ICP-MS同时测定北沙参茎叶中14种元素[J]. 化工管理, 2021, (17): 57–58, 61.
- [11] XU YP, LIANG WL, YE GH, et al. Simultaneous determination of fourteen elements in the stems and leaves of *Glehnia littoralis* by ICP-MS [J]. Chem Enterp Manag, 2021, (17): 57–58, 61.
- [12] SEO UM, ZHAO BT, KIM YH, et al. Simultaneous analysis of seven marker compounds from *Saposhnikoviae Radix*, *Glehniae Radix* and *Peucedani Japonici Radix* by HPLC/PDA [J]. Arch Pharm Res, 2016, 39(5): 695–704.
- [13] YANG W, YE M, LIU M, et al. A practical strategy for the characterization of coumarins in *Radix Glehniae* by liquid chromatography coupled with triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2010, 1217(27): 4587–4600.

- [10] 张峰, 杨太新, 杨树林. 不同有机肥处理对北沙参产量及质量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(7): 1735–1737.
- ZHANG F, YANG TX, YANG SL. Effects of different organic fertilizer treatments on the yield and quality of *Glehniae Radix* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(7): 1735–1737.
- [11] 于钦辉, 杜宝香, 杜以晴, 等. 北沙参多糖分离纯化及经肠道菌群降解对体外免疫细胞增殖的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(5): 1362–1366.
- YU QH, DU BX, DU YQ, et al. Isolation and purification of *Glehniae Radix* polysaccharide and the effect of intestinal flora degradation on the proliferation of immune cells *in vitro* [J]. Chin Tradit Pat Med, 2020, 42(5): 1362–1366.
- [12] 邱晓月, 景永帅, 郑玉光, 等. 北沙参多糖对免疫系统调节作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 794.
- QIU XY, JING YS, ZHENG YG, et al. Research progress on the regulation of the immune system by polysaccharides from *Glehniae Radix* [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2021, 35(10): 794.
- [13] DU BX, FU YP, WANG X, et al. Isolation, purification, structural analysis and biological activities of water-soluble polysaccharide from *Glehniae radix* [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 128: 724–731.
- ZHANG RJ, JING YS, ZHANG DS. Optimization of *Glehniae Radix* polysaccharide extraction process, antioxidant activity and protective effect on H₂O₂ induced oxidative damage in PC12 cells [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2019, 33(6): 473–474.
- [15] NIE SP, XIE MY. A review on the isolation and structure of tea polysaccharides and their bioactivities [J]. Food Hydrocolloid, 2010, 25(2): 144–149.
- [16] CHEN C, WANG PP, HUANG QY, et al. A comparison study on polysaccharides extracted from *Fructus mori* using different methods: Structural characterization and glucose entrapment [J]. Food Funct, 2019, 10(6): 3684–3695.
- [17] CHEN HY, ZENG JS, WANG B, et al. Structural characterization and antioxidant activities of *Bletilla striata* polysaccharide extracted by different methods [J]. Carbohyd Polym, 2021, 266: 118149.
- [18] GAO J, LIN LZ, SUN BG, et al. A comparison study on polysaccharides extracted from *Laminaria japonica* using different methods: Structural characterization and bile acid-binding capacity [J]. Food Funct, 2017, 8(9): 3043–3052.
- [19] 余江南, 姜慧妍, 徐遥, 等. 玉竹多糖的结构及其生物活性研究进展 [J]. 现代食品科技, 2018, 34(8): 273–282, 144.
- YU JN, JIANG HY, XU Y, et al. Structures and bioactivities of the polysaccharides from *Polygonatum odoratum*: A review [J]. Mod Food Sci Technol, 2018, 34(8): 273–282, 144.
- [20] 申玉香, 刘红霞, 李洪山, 等. 北沙参粗多糖水提工艺优化研究 [J]. 食品安全导刊, 2016, (3): 123–125.
- SHEN YX, LIU HX, LI HS, et al. Study on optimization of water extraction process of *Glehniae Radix* polysaccharide [J]. Chin Food Saf Magaz, 2016, (3): 123–125.
- [21] 相美容, 王朋展, 蒋海强, 等. 星点设计-响应面法优化热水浸提北沙参多糖的工艺研究 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(1): 66–70, 77.
- XIANG MR, WANG PZ, JIANG HQ, et al. Optimization of hot water extraction method of *Glehnia littoralis* polysaccharides by central composite design and response surface methodology [J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2017, 36(1): 66–70, 77.
- [22] 景永帅, 张丹参, 张瑞娟, 等. 提取方法对北沙参多糖性质及生物活性的影响 [J]. 食品与机械, 2017, 33(10): 149–153.
- JING YS, ZHANG DS, ZHANG RJ, et al. Effect of different extraction methods on the properties and biological activity of polysaccharides from *Radix Glehniae* [J]. Food Mach, 2017, 33(10): 149–153.
- [23] 景永帅, 苏蕾, 韩钰, 等. 北沙参多糖的提取工艺、理化性质及生物活性研究 [J]. 食品与机械, 2018, 34(6): 152–157.
- JING YS, SU L, HAN Y, et al. Study on the extraction technology, physicochemical properties and bioactivity of the polysaccharides from *Radix Glehniae* [J]. Food Mach, 2018, 34(6): 152–157.
- [24] 朱方明, 马新, 张安强, 等. 响应面法优化超声波提取北沙参多糖的工艺研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(7): 153–156, 160.
- ZHU FM, MA X, ZHANG ANQ, et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of *Radix Glehniae* polysaccharides using response surface methodology [J]. Food Sci Technol, 2011, 36(7): 153–156, 160.
- [25] 景永帅, 张丹参, 张瑞娟, 等. 北沙参多糖复合酶提取工艺及理化性质研究 [J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 191–197.
- JING YS, ZHANG DS, ZHANG RJ, et al. Study on the compound enzyme extraction process of *Glehniae Radix* and its physicochemical properties [J]. Food Mach, 2019, 35(11): 191–197.
- [26] 周红英, 吕莎. 微波辅助提取北沙参多糖工艺及抗氧化活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(12): 62–65.
- ZHOU HY, LV S. Microwave-assisted extraction and antioxidant activities of polysaccharides from *Radix Glehniae* [J]. Food Res Dev, 2016, 37(12): 62–65.
- [27] WANG BL, XU Y, CHEN LJ, et al. Optimizing the extraction of polysaccharides from *Bletilla ochracea* Schltr. using response surface methodology (RSM) and evaluating their antioxidant activity [J]. Processes, 2020, 8(3): 341.
- [28] LAN GS, CHEN HX, WANG ZS, et al. Extraction of *Polygonatum odoratum* polysaccharides using response surface methodology and preparation of a compound beverage [J]. Carbohyd Polym, 2011, 86(3): 1175–1180.
- [29] 李莞, 胡月, 李光霞, 等. 纤维素酶和果胶酶提取对甘草渣多糖抗氧化和抗肿瘤性能的影响 [J]. 食品工业科技, 2020, 41(9): 309–313, 319.
- LI W, HU Y, LI GX, et al. Effects of cellulase and pectinase extraction on the antioxidant and antitumor activities of licorice residue polysaccharide [J]. Sci Technol Food Ind, 2020, 41(9): 309–313, 319.
- [30] LEI S. Bioactivities, isolation and purification methods of polysaccharides from natural products: A review [J]. Int J Biol Macromol, 2016, 92: 37–48.
- [31] QI HY, ZHANG ZP, LIU JQ, et al. Comparisons of isolation methods, structural features, and bioactivities of the polysaccharides from three common *Panax* species: A review of recent progress [J]. Molecules, 2021, 26(16): 4997.
- [32] 常丽坤, 张文晋, 曹也, 等. 苍术多糖提取分离、结构解析及生物活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(9): 2133–2141.
- CHANG LK, ZHANG WJ, CAO Y, et al. Extraction and separation, structure analysis and biological activity of polysaccharides from *Radix Glehniae* [J]. China J Chin Mater, 2021, 46(9): 2133–2141.
- [33] 吴梦琪, 夏玮, 徐志珍, 等. 植物多糖的分离纯化、结构解析及生物活性研究进展 [J]. 化学世界, 2019, 60(11): 737–747.
- WU MQ, XIA W, XU ZZ, et al. Review on isolation and purification, structural elucidation and biological activity of botanical polysaccharides

- [J]. *Chem World*, 2019, 60(11): 737–747.
- [34] HU ZY, ZHOU HL, LI YP, et al. Optimized purification process of polysaccharides from *Carex meyeriana* Kunth by macroporous resin, its characterization and immunomodulatory activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 132: 76–86.
- [35] 杜宝香, 相美容, 付业佩, 等. 北沙参多糖的分离、纯化及其体外免疫活性考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 27–31.
- DU BX, XIANG MR, FU YP, et al. Investigation of isolation, purification, structural identification and *in vitro* immunological function of polysaccharides in *Glehniae Radix* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2018, 24(11): 27–31.
- [36] 杜宝香. 北沙参多糖的分离纯化、结构表征及其生物药理活性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- DU BX. Isolation, purification, structural analysis and biological activities of water-soluble polysaccharide from the root of *Glehniae littoralis* [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [37] 景永帅, 金姗, 张丹参, 等. 北沙参乙醇分级多糖的理化性质及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2020, 36(7): 175–180, 226.
- JING YS, JIN S, ZHANG DS, et al. Ethanol fractional purification, physicochemical properties and antioxidant activity of polysaccharides from *Glehniae Radix* [J]. *Food Mach*, 2020, 36(7): 175–180, 226.
- [38] 李雪琴, 李科, 秦雪梅, 等. 多糖的结构解析方法研究进展[J]. 山西医科大学学报, 2021, (3): 380–387.
- LI XQ, LI K, QIN XM, et al. Research progress on the structural analysis methods of polysaccharides [J]. *J Shanxi Med Univ*, 2021, (3): 380–387.
- [39] JING YS, LI JY, ZHANG YW, et al. Structural characterization and biological activities of a novel polysaccharide from *Glehniae littoralis* and its application in preparation of nano-silver [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 183: 1317–1326.
- [40] 吕方军, 叶国华, 许一平, 等. 北沙参茎叶多糖的含量测定[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(1): 84–86.
- LV FJ, YE GH, XU YP, et al. Determination of polysaccharide in stems and leaves of *Glehniae littoralis* [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2012, 23(1): 84–86.
- [41] 杨勤, 谷文超, 周浓, 等. 苯酚-硫酸法与蒽酮-硫酸法测定地参多糖的比较研究[J]. 食品科技, 2020, 45(1): 343–350.
- YANG Q, GU WC, ZHOU N, et al. Comparison of phenol-sulfuric acid and anthrone-sulfuric methods for determination of polysaccharide in *Lycopus lucidus* Tilrcz. Var. *Hirtus* Regel [J]. *Food Sci Technol*, 2020, 45(1): 343–350.
- [42] 景永帅, 张丹参, 张瑞娟, 等. 不同产地北沙参多糖的性质和生物活性研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(24): 21–26.
- JING YS, ZHINAG DS, ZHANG RJ, et al. Studies on the physicochemical properties and biological activities of *Glehniae littoralis* polysaccharides from different locations [J]. *Food Res Dev*, 2018, 39(24): 21–26.
- [43] 黄贤荣, 宋健, 石俊英. 北沙参不同加工方法对多糖及浸出物含量的影响[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(2): 134–136.
- HUANG XR, SONG J, SHI JY. Effect of different processing methods of *Glehniae Radix* on the content of polysaccharides and extracts [J]. *Shangdong J Tradit Chin Med*, 2012, 31(2): 134–136.
- [44] 谢明勇, 殷军艺, 聂少平. 天然产物来源多糖结构解析研究进展[J]. 中国食品学报, 2017, 17(3): 1–19.
- XIE MY, YIN JY, NIE SP. Research progress on structural characterization of polysaccharides from natural resources [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2017, 17(3): 1–19.
- [45] REN Y, BAI YP, ZHANG ZD, et al. The preparation and structure analysis methods of natural polysaccharides of plants and fungi: A review of recent development [J]. *Molecules*, 2019, 24(17): 3122–3122.
- [46] 杜宝香, 相美容, 付业佩, 等. 基于部分酸水解-亲水作用-LC-MS 的北沙参多糖结构表征[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4815–4818.
- DU BX, XIANG MR, FU YP, et al. Structural characterization of *Glehniae Radix* polysaccharides using partial acid hydrolysis-hydrophilic interaction liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *China J Chin Mater*, 2017, 42(24): 4815–4818.
- [47] ZHANG JX, WEN CT, ZHANG HH, et al. Review of isolation, structural properties, chain conformation, and bioactivities of psyllium polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 139(C): 409–420.
- [48] 荣立新, 鲁爽, 刘咏梅, 等. 北沙参多糖对甲亢型阴虚小鼠的免疫调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(6): 640–641.
- RONG LX, LU S, LIU YM, et al. Immunomodulatory effects of *Radix Glehniae* polysaccharide on Yin deficiency hyperthyroidism mice [J]. *J Basic Chin Med*, 2013, 19(6): 640–641.
- [49] 刘波, 刘咏梅, 王金凤, 等. 北沙参不去皮应用的实验研究[J]. 中药材, 2010, 33(7): 1140–1142.
- LIU B, LIU YM, WANG JF, et al. An experimental study on the application of *Radix Glehniae* without peeling [J]. *J Chin Med Mater*, 2010, 33(7): 1140–1142.
- [50] WEI M, CHEN H, TANG X, et al. Optimization of polysaccharide extraction from *Radix Glehniae* root bark by response surface methodology and anti-immunosuppressive activity analysis [J]. *Agric Biotechnol*, 2016, 5(3): 60–66.
- [51] 景永帅, 张瑞娟, 吴兰芳, 等. 北沙参多糖铁配合物的制备、结构特征及生物活性[J]. 食品科学, 2018, 39(24): 65–70.
- JING YS, ZHANG RJ, WU LF, et al. Preparation, structural characteristics and bioactivity of polysaccharide-iron complex from *Radix Glehniae* [J]. *Food Sci*, 2018, 39(24): 65–70.
- [52] WU J, GAO W, SONG Z, et al. Anticancer activity of polysaccharide from *Glehniae littoralis* on human lung cancer cell line A549 [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 106: 464–472.
- [53] 朱培, 闫东梅, 郑伟. 大黄酚通过抑制巨噬细胞的 TNF- α 从而改善 LPS 导引的小鼠炎症反应[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(1): 98–101.
- ZHU P, YAN DM, ZHENG W. Chrysophanol improves LPS-induced inflammation in mice by inhibiting macrophage expression of inflammatory factors [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2021, 25(1): 98–101.

(责任编辑: 张晓寒 于梦娇)

作者简介



景永帅, 博士, 副教授, 主要研究方向为天然产物药效物质基础研究。
E-mail: cjys1985@126.com



吴兰芳, 博士, 副教授, 主要研究方向为药食两用资源开发与利用。
E-mail: wulanfang757@163.com