

多糖生物活性研究进展

佟丽丽, 李滨辛 (牡丹江红旗医院, 黑龙江牡丹江 157011)

摘要 多糖几乎存在于所有的动物、植物及微生物体内, 参与机体生理代谢。多糖因其重要的生物活性而备受关注, 其具有降血糖、降血脂、预防和治疗糖尿病、抗肿瘤、抗氧化等生理功能。综述了近年来多糖生物活性的研究进展, 为多糖的进一步开发利用提供理论依据。

关键词 多糖; 生理活性; 开发与应用

中图分类号 S811.6 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2014)31-10973-03

Research Progress of Bioactivities of Polysaccharide

TONG Li-li, LI Bin-xin (Mudanjiang Red Flag Hospital, Mudanjiang, Heilongjiang 157011)

Abstract Polysaccharide, existing in almost all animals, plants and microorganisms, can participate in physiological metabolism *in vivo*. Polysaccharides are important for their important bioactivities. It can reduce the content of blood sugar and blood fat, prevent and treat diabetes, coupled with the physiological function of anti-tumor, anti-oxidation. The research progress of polysaccharide bioactivity in recent years was reviewed, which will provide the theory basis for the further development and utilization of polysaccharides.

Key words Polysaccharides; Physiological function; Development and application

多糖(Polysaccharides, PS)是一类由 10 个以上的单糖通过糖苷键聚合而成的生物高分子化合物^[1], 通式为 $[C_6(H_2O)_5]_m$, 通常 m 远远大于 20^[2]。多糖是生物体的基本组成成分, 在能量储存、结构支持和防御等方面具有重要作用, 自然界 90% 以上的碳水化合物均以多糖形式存在^[3]。

早在 19 世纪, 德国科学家 E. Fischer 就开始对糖类进行研究。1923 年 M. Heberger 和 T. Oswald 发现细菌的抗原部分不是蛋白质, 而是多糖。糖类的生命科学几乎与蛋白质的生命科学同时诞生, 但其后的发展却远远落后于蛋白质和核酸的研究。直到 20 世纪 60 年代以后, 人们逐渐意识到许多种多糖都具有多方面的生物活性, 是比较理想的药物, 多糖研究领域才随之兴起^[4]。到目前为止, 已有近 300 种的多糖类化合物从天然产物中被分离提取出来。这些活性多糖的生理活性、化学结构以及构效关系成为多糖研究的前沿阵地, 并取得了很大的进展。多糖的种类各异, 在生物体中行使着不同的功能。人们逐渐发现多糖具有许多方面的生物活性, 且多数无毒, 已有许多种多糖被开发为药物来源。

1 多糖的抗肿瘤活性

多糖的抗癌功效首先被 Nauts 等在 1946 年认识, 他们发现某种多糖可以诱导癌症病人的完全缓解^[5]。

多糖可以通过提高机体免疫功能来抗肿瘤。Zengyue Yang 等^[6]通过动物试验发现杏鲍菇多糖在肾癌小鼠体内显著增强相对胸腺和脾脏指数, 促进 ConA 或 LPS 诱导的脾脏淋巴细胞增殖, 提高脾脏内 NK 细胞和 CTL6 活性, 提高血清 TNF- α 和 IL-2 浓度, 这说明 PEPw 在肿瘤小鼠体内的抗肿瘤活性可能与免疫反应的活性有关。

多糖可以通过诱导肿瘤细胞分化与凋亡、抑制肿瘤细胞生长来抗肿瘤。Misaki 等^[7]及黄滨南等^[8]报道黑木耳多糖以 iP 或 ig 给药, 可抑制实体瘤 S-180 的生长, 并可以显著延

长 H22 小鼠的生存空间, 最适有效剂量为 20 mg/kg。MA Z C 等^[9]研究表明黑木耳水溶性 β -D-葡聚糖通过升高 Bax 和降低 Bcl-2 的表达诱导 S180 肿瘤细胞凋亡。150 mg/kg 山药多糖对 Lewis 肺癌和 B16 黑色素瘤具有最佳的抑制作用^[10]。芦荟多糖可以有效抑制环磷酰胺和丝裂霉素所诱导的突变性, 具有一定的抗突变作用^[11]。

CHEN Y G 等^[12]发现灵芝多糖在卵巢癌小鼠体内显著降低 MDA 产量, 增加血清抗氧化酶活性, 表明灵芝多糖的抗氧化活性可能对卵巢癌的治疗有利。YOU L J 等^[13]纯化松茸多糖得到 3 种组分, 其中 TM-P2 在体外表现出最强的抗氧化活性, 相对其对 HepG2 和 A549 细胞的生长的抗增殖活性也为最大, 暗示抗肿瘤活性与抗氧化活性相关。

2 多糖的抗衰老作用

多糖因其特殊的化学结构而具有较强的清除生物体内超氧自由基和羟基自由基自由能力。它不仅能提高抗氧化酶活性, 还能抑制脂质过氧化, 起到保护生物膜和延缓衰老的作用, 现已受到人们高度关注^[14-17]。

周慧萍等向小鼠体内注射黑木耳多糖 30 d, 结果表明黑木耳多糖能够有效抑制心肌组织脂褐质含量, 并增强机体内的 SOD 酶活性。脂褐质是机体衰老的重要标志, 随着年龄的增加, 脂褐质含量增加, 因此黑木耳多糖具有提高衰老小鼠的非特异性抵抗力, 降低体内过氧化脂质含量, 延缓衰老作用^[18]。将果蝇置于空白培养基、含 0.4% 的黑木耳多糖培养基中饲养 40 d 后, 发现给药组果蝇飞翔能力显著增加, 雌雄果蝇飞翔百分率分别增加 37.14% 和 52.40%。

3 多糖的抗辐射作用

人类利用核能日趋广泛, 人类不仅受到地壳中放射性核素和宇宙射线等天然辐射, 还受到医疗、日常生活中所触及的电器等人工辐射的伤害。电离辐射主要包括 X 射线、 γ 射线、质子、中子、 α 粒子及 β 粒子等^[19]。多糖的抗辐射作用也日益受到人们的重视。

多糖抗辐射主要是由于免疫调节和抗氧化活性。PI-

作者简介 佟丽丽 (1985 -), 女, 山东德州人, 本科生, 专业: 临床护理学。

收稿日期 2014-09-23

LAI T G 等^[20]发现灵芝多糖能增强人体外周血白细胞的修复,显著降低淋巴细胞 DNA 的散布,对辐射诱导淋巴细胞 DNA 链断裂进行有效防护。LI X Y 等^[21]研究了亚侧耳多糖对⁶⁰Co 辐射诱导体内损伤的辐射防护的活性,结果发现亚侧耳多糖显著抑制辐射诱导脾细胞停滞于 G0/G1 期,增强细胞活性,表现出抗辐射诱导伤害的有效防护。LI X L 等^[22]研究了枸杞多糖和灵芝多糖抵抗 γ -射线照射时产生自由基导致的小鼠肝脏线粒体膜损伤的抗氧化活性,结果发现 2 种多糖都显著防止辐射引发的蛋白质硫醇的损失和 SOD、CAT 和 GSH-Px 的失活,说明 2 种多糖对体外小鼠肝脏线粒体膜具有强效抗氧化能力。

4 多糖的免疫调节作用

免疫调节作用是大多数活性多糖的共同作用,也是它们发挥其他生理和/或药理作用(抗肿瘤)的基础。Marco K. C 等研究发现从当归根部提取的多糖能够预防小鼠体内抗肿瘤药物环磷酰胺对骨髓和胃肠组织的细胞毒素作用,它可以与环磷酰胺在癌症病人的治疗过程中共同作用,能够起到预防环磷酰胺对造血组织和消化道的细胞毒素作用^[23]。SUN Y X 等从白多孔菌菌丝体中分离到 1 种新的水溶性多糖,并研究该糖的免疫生物活性^[24]。LIU Y H 等从针层孔菌 ribis 中分离得到 1 种活性多糖 PRP,并进行结构表征及其活性研究,初步体外活性试验表明 PRP 能够刺激脾淋巴细胞的增殖^[25]。YANG X B 等研究发现来自当归根部的酸性多糖 AAP 有激活巨噬细胞的作用,能显著提高 NO 的产量和鼠科动物腹膜巨噬细胞体内和体外的细胞溶菌酶活性^[26]。XIE G 等从艾菊的小花中分离纯化到 4 种组分,分子量较大的级分 I 和级分 II 能够激活巨噬细胞活性,艾菊多糖能大大提高嗜中性髓过氧化物酶的释放,从而增强嗜中性作用,此外较低分子量的级分 IV 还具有免疫调节作用^[27]。

5 多糖的降血糖作用

多糖能够刺激胰岛分泌胰岛素,影响糖代谢酶的活性,促使外周组织对葡萄糖的利用,抑制糖异生途径,起到降血糖作用,从而对糖尿病的预防和治疗起到一定作用^[28]。

杨宏莉等研究了山药多糖对 II 型糖尿病大鼠的降糖机理,结果表明山药多糖对 II 型糖尿病的治疗机制可能是山药多糖直接或间接提高了糖代谢酶的活性^[29]。张拥军等^[30]研究了南瓜多糖对糖尿病小鼠的降血糖作用,结果表明南瓜多糖可对抗四氧嘧啶引起的血糖升高,改善糖耐量,增加肝糖元合成,其作用机制可能与改善胰岛 B 细胞的功能或增加组织对糖的转化利用有关。刘萍等^[31]对枸杞多糖的研究表明枸杞多糖也可以在一定程度上预防糖尿病。

刘延吉等^[32]报道软枣猕猴桃多糖可有效降低糖尿病小鼠血糖血脂水平,增加糖尿病小鼠糖耐量及肝糖原含量。宗灿华等^[33]报道黑木耳多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的研究中,中高剂量黑木耳多糖能显著降低糖尿病小鼠的血糖值。这表明黑木耳多糖能够提高糖尿病机体的耐糖量,具有显著降血糖作用^[33]。黑木耳粗多糖混合物能明显降低糖尿病模型鼠的血糖水平、HbA(1C)和尿糖水平,能提高机体的葡萄

糖忍耐度,并不影响胰岛素水平;中性黑木耳多糖组能剂量依赖性降低糖尿病鼠的血糖水平、胰岛素水平、HbA(1C)和尿糖水平,而机体对葡萄糖的忍耐性未得到改善^[34]。

6 多糖的降血脂作用

高血脂症是指血液中 1 种或多种物质成分异常增高的病症,它能直接导致动脉粥样硬化等心脏病,死亡率较高。周国华等^[35]采用不同浓度的黑木耳多糖对高脂模型小鼠试验,结果表明黑木耳多糖组小鼠血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)低于高脂模型组,而高密度脂蛋白(HDL-C)高于高脂模型组,说明黑木耳多糖具有显著降血脂作用^[36]。MA J W 等^[37]用超声波辅助提取的黑木耳多糖喂食高脂肪饮食小鼠,发现心肌和血液抗氧化酶活性显著增强,脂质过氧化水平显著降低,并且与抗氧化水平有一定关系。LUO Y C 等^[38]用黑木耳多糖和山楂黄酮开发了一种新型健康的功能性食品,可以降低血清 TC 和粥样硬化指数(AI),改善血清和肝脏抗氧化状态。韩春然等采用复合酶法提取黑木耳多糖,并以柱层析法对其进行了纯化;以纯化的黑木耳多糖喂饲大鼠,考察了其降血脂的功能。结果表明,黑木耳多糖具有降血脂功能,对高脂血症的发生有一定的预防作用,同时对冠心病和动脉粥样硬化也有一定的预防作用^[39]。

7 多糖的抗氧化活性

自由基在有机体中扮演着重要的角色,自由基是由超氧化物(O_2^-)、过氧化氢($ROO\cdot$)、羟基($HO\cdot$)和一氧化氮($NO\cdot$)组成的。自由基发挥了重要的生理作用,它们是正常的细胞新陈代谢过程中产生的,氧化磷酸化作用的副产物。一方面,自由基参与信号转导和基因表达的调节,激活受体和核转录因子;在吞噬上也发挥了至关重要的作用^[40]。另一方面,过多的自由基会在人体中诱导产生各种有害影响,如癌症、肝损伤、皮肤损伤和老化等。众所周知,氧化应激是由活性氧自由基(ROS)的增多产生的,这会使自然抗氧化和促氧化之间产生不平衡,从而使得细胞死亡和脂质过氧化反应。目前,包括丁基羟基苯甲醚(BHA)、二丁基羟基甲苯(BHT)和没食子酸丙酯(PG)等合成抗氧化剂已经被工业化利用。近年的研究已经逐渐集中在从各种植物中提取自然抗氧化剂,如绿茶、海藻和野茶树等^[41]。真菌中的 β -葡聚糖是众所周知的抗氧化物质,可以中和活性氧的严重效果。在日本、韩国和我国,真菌多糖中的香菇多糖、裂褶菌多糖和云芝多糖已被认可为天然抗氧化剂^[42]。

8 小结

近年来,国内外对多糖的研究不断深入,多糖作为一类重要的生物活性物质,具有调节机体免疫力、抗肿瘤、抗病毒和抗衰老等多种生理功能。目前,多糖已经广泛应用于生产开发功能性食品、改善食品感官及营养价值、研制新型高效植物药品、水产养殖等行业,另外多糖可以开发为免疫调节剂、疫苗、药物、保健品等,具有广阔的市场前景。笔者对多糖的生物活性进行了系统总结,对多糖生理活性有了更加全面、清晰的认识,有助于深入开展对其生物学活性的研究。

参考文献

- [1] 徐晓飞,陈健. 多糖含量测定的研究进展[J]. 食品科学,2009,30(21): 443-448.
- [2] 王克夷,简单糖类[J]. 生命的化学,2009,29(1):1-7.
- [3] 杨成,吴春英,骆文娟,等. 多糖的研究现状与展望[J]. 湖南中医杂志,2013,29(6):146-148.
- [4] 沈业寿,陶文娟. 真菌的应用研究——真菌多糖[J]. 安徽大学学报:自然科学版,2003,27(1):93-97.
- [5] ZHANG M, CUI S W, CHEUNG P C, et al. Antitumor polysaccharides from mushrooms: A review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity[J]. Trends in Food Science & Technology, 2007, 18: 4-19.
- [6] YANG Z Y, XU J, FU Q, et al. Antitumor activity of a polysaccharide from *Pleurotus eryngii* on mice bearing renal cancer[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 95(2):615-620.
- [7] MISAKI A, KAKUTA M. Studies on interrelation of structure and anti tumor effects of polysaccharides: antitumor action of periodate modified branched (1-3)- β -D-glucan of *Auricularia auricula-judae*, and polysaccharides containing (1-3)-glycosidic linkages [J]. Carbohydrate Research, 1981, 92:115-120.
- [8] 黄滨南,张秀娟. 黑木耳多糖抗肿瘤作用的研究[J]. 哈尔滨商业大学学报:自然科版,2004,20(6):48-51.
- [9] MA Z C, WANG J G, ZHANG L, et al. Evaluation of water soluble β -D-glucan from *Auricularia auricula-judae* as potential anti-tumor agent[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 80(5):977-983.
- [10] 赵国华,李志孝,陈宗道. 山药多糖 RDPS-I 的结构分析及抗肿瘤活性[J]. 药学学报,2003,38(1):37-41.
- [11] 董彩婷,杨青,肖元梅,等. 芦荟多糖抗突变作用的试验研究[J]. 华西医科大学学报,2002,33(3):477-478.
- [12] CHEN Y G, SHEN Z J, CHEN X P. Modulatory effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on serum antioxidant enzymes activities in ovarian cancer rats[J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 78(2):258-262.
- [13] YOU L J, GAO Q, FENG M Y, et al. Structural characterisation of polysaccharides from *Tricholoma matsutake* and their antioxidant and antitumor activities[J]. Food Chemistry, 2013, 138(4):2242-2249.
- [14] AK T, GÜLÇİN I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin[J]. Chemico-Biological Interactions, 2008, 174(1):27-37.
- [15] SHON M Y, KIM T H, SUNG N J. Antioxidants and free radical scavenging activity of *Phellinus baumii* (*Phellinus* of *Hymenochaetales*) extracts [J]. Food Chemistry, 2003, 82(4):593-597.
- [16] XING R E, YU H H, LIU S, et al. Antioxidant activity of differently regioselective chitosan sulfates in vitro[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2005, 13(4):1387-1392.
- [17] ZHU X W, RAINA A K, LEE H G, et al. Oxidative stress signalling in Alzheimer's disease[J]. Brain Research, 2004, 1000(1/2):32-39.
- [18] 吴宪瑞,孔令元. 黑木耳多糖的医疗保健价值[J]. 林业科技, 1996, 21(3):32-33.
- [19] OLIVEIRA E M, SUZUKI M F, NASCIMENTO P A D, et al. Evaluation of the effect of ^{90}Sr β -radiation on human blood cells by chromosome aberration and single cell gel electrophoresis (comet assay) analysis[J]. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2001, 476(1/2):109-121.
- [20] PILLAI T G, NAIR C K K, JANARDHANAN K K. Enhancement of repair of radiation induced DNA strand breaks in human cells by *Ganoderma mushroom* polysaccharides [J]. Food Chemistry, 2010, 119(3):1040-1043.
- [21] LI X Y, WANG Z Y, WANG L. Polysaccharide of *Hohenbuehelia serotina* as a defense against damage by whole-body gamma irradiation of mice [J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 2:829-835.
- [22] LI X L, ZHOU A G, LI X M. Inhibition of *Lycium barbarum* polysaccharides and *Ganoderma lucidum* polysaccharides against oxidative injury induced by γ -irradiation in rat liver mitochondria [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 1:172-178.
- [23] HUI M K C, WU W K K, SHIN V Y, et al. So and Chi Hin Cho. Polysaccharides from the root of *Angelica sinensis* protect bone marrow and gastrointestinal tissues against the cytotoxicity of cyclophosphamide in mice [J]. International Journal of Medical Sciences, 2006, 3(1):1-6.
- [24] SUN Y X, WANG S S, LI T B. Purification, structure and immunobiological activity of a new water-soluble polysaccharide from the mycelium of *Polyporus albicans* (Imaz.) Teng [J]. Bioresource Technology, 2008, 99(1):900-904.
- [25] LIU Y H, WANG F S. Structural characterization of an active polysaccharide from *Phellinus ribis* [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 70:386-392.
- [26] YANG X B, ZHAO Y, WANG H F, et al. Macrophage activation by an acidic polysaccharide isolated from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels [J]. Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2007, 40(5):636-643.
- [27] XIE G, SCHEPETER I A, QUINN M T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. [J]. International Immunopharmacology, 2007, 7:1639-1650.
- [28] KIHO T. Hypoglycemic activity of polysaccharide fraction from *Rehmannia glutinosa* biosch. f. *hueichingensis* Hsiao and the effect on carbohydrate metabolism in normal mouse liver [J]. Yakugaku Zasshi, 1992, 112(6):393.
- [29] 刘延吉,刘金凤,田晓艳,等. 软枣猕猴桃多糖降血糖降血脂活性研究[J]. 食品与生物技术学报,2012,31(1):86-89.
- [30] 杨宏莉,张宏鑫,李兰会. 山药多糖对2型糖尿病大鼠降糖机理的研究[J]. 河北农业大学学报,2010,33(3):100-103.
- [31] 张拥军,孟祥河,李佳. 南瓜多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究[J]. 食品与生物技术学报,2009,28(9):492-495.
- [32] 刘萍,何兰杰. 枸杞多糖对糖尿病大鼠肾脏 PKC- β II及IV型胶原表达的影响[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(18):1544-1547.
- [33] 宗灿华,于国萍. 黑木耳多糖对糖尿病小鼠降血糖作用[J]. 食用菌杂志,2007(4):60-61.
- [34] YUAN Z M, HE P M, TAKEUCHI H, et al. Ameliorating effects of water soluble polysaccharides from woody ear (*Auricularia auricula-judae* Quel.) in genetically diabetic KK-Ay mice [J]. Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo), 1998, 44(6):829-840.
- [35] 周国华,于国萍. 黑木耳多糖降血脂作用的研究[J]. 现代食品科技, 2005, 21(1):46-48.
- [36] 韩春然,徐丽萍. 黑木耳多糖的提取、纯化及降血脂作用的研究[J]. 中国食品学报,2007,7(1):54-57.
- [37] MA J W, QIAO Z Y, XIANG X. Optimisation of extraction procedure for black fungus polysaccharides and effect of the polysaccharides on blood lipid and myocardial antioxidant enzymes activities [J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 84(3):1061-1068.
- [38] LUO Y C, CHEN G, LI B, et al. Evaluation of antioxidative and hypolipidemic properties of a novel functional diet formulation of *Auricularia auricula* and Hawthorn [J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2009, 10:215-221.
- [39] 吴立军. 天然药物化学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2004.
- [40] MAJA KOZARSKI, ANITA KLAUS, MIOMIR NIKSIC, et al. Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus* [J]. Food Chemistry, 2011, 129(4):1667-1675.
- [41] MIN-CHEOL KANG, SEO YOUNG KIM, YOON TAEK KIM, et al. In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from aloe vera (*Aloe barbadensis*) gel [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 99:365-371.
- [42] NANDI A K, SAMANTA S, MAITY S, et al. Antioxidant and immunostimulant β -glucan from edible mushroom *Russula albonigra* (Krombh.) Fr. [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 99:774-782.

(上接第 10972 页)

- [12] 温周瑞,刘慧集,骆敏,等. 中草药对水产动物免疫作用研究进展[J]. 水利渔业,2004,24(2):1-3.
- [13] 王锦文,边才苗. 五味子提取物的抑菌和杀菌活性研究[J]. 安徽农业科学,2008,36(16):6799-6800.
- [14] 吴蕊,许礼发. 中药制剂对大肠杆菌体外抑杀作用的研究进展[J]. 医学动物防制,2008,24(5):352-354.
- [15] 万夕河. 水产养殖慎用抗生素[J]. 科学养鱼,2001(4):34.