DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.030

石斛多糖提取、分离纯化、结构鉴定和抗肿瘤机制研究进展

吴俊[1],乐婷[1],王上点[1],郭子璐[1],杨思雅[1],傅金荣[2],付金洪[2],祝婧[1],吴文婷[1]
(1.江西中医药大学药学院,江西 南昌 330004;2.江西天元药业有限公司,江西 樟树 331200)

摘要:石斛多糖(Dendrobium polysaccharide,DP)是石斛主要功效成分之一,因其广泛的生物活性,成为当前研究的热点。系统阐述国内外近10年来有关石斛多糖的提取、分离纯化、含量测定、结构分析及抗肿瘤机制研究方面的进展,分析了目前石斛多糖研究中存在的不足,如石斛多糖虽提取方法多样,但提取率受多种因素影响,且不同提取方法对多糖的结构和活性有影响,而且提取、分离纯化方法尚未规范化、标准化,其结构研究仍处于一级结构中单糖组成及分子量测定的阶段,构效关系不够明确等。同时发现石斛多糖尤其是小分子量的石斛多糖片段通过增强免疫应答、抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡、促进肿瘤细胞自噬、抗转移和抗侵袭以及抗氧化等机制发挥其独特的抗肿瘤作用。继而展望石斛多糖未来的研究方向,制定石斛多糖提取和分离纯化的质量标准,进一步精准鉴定石斛多糖结构,推动进入高级结构的研究,应用新兴的组学技术研究石斛多糖结构及抗肿瘤活性之间的关系,揭示其抗肿瘤机制等。以期为石斛多糖的深度开发及合理应用提供理论支持。

关键词:石斛;多糖;分离纯化;结构鉴定;抗肿瘤机制
中图分类号:R284.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0164-06

Research Progress of Extraction, Purification, Structural Characteristics and Anti-Tumor Mechanism of Polysaccharides from Shihu (*Dendrobium dendrobium*)

Wu Jun[1], LE Ting[1], WANG Shangdian[1], GUO Zilu[1], YANG siya[1], FU Jinrong[2], FU Jinhong[2], ZHU Jing[1], WU Wenting[1]
(1. College of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;
2. Jiangxi Tianyuan Pharmaceutical Co., LTD, Zhangshu 331200, Jiangxi, China)

Abstract: The Dendrobium polysaccharide (DP) is one of the main functional components of Shihu (*Dendrobium dendrobium*), which has become a hot spot in current research because of its wide range of biological activities. This paper systematically expounded the research progress of the extraction, isolation and purification, content determination, structure identification and antitumor activity of DP at home and abroad in the past 10 years, analyzed the shortcomings in the current research of DP. For example, although DP are diverse, the extraction rate is affected by various factors, and the different extraction methods have an impact on the structure and activity of DP. The extraction, isolation and purification methods have not been standardized. In the stage of monosaccharides and molecular weight measurement, the relationship between the structure is not clear enough. At the same time, DP, especially small molecule DP, polysaccharide fragments in small molecules, inhibits the proliferation of tumor cells, promotes tumor cell apoptosis, autophagy, anti-metastasis and anti-invasion. And it looked forward to the future research directions of DP, established the quality standards for the extraction, isolation and purification of DP, further accurately identifed the structure of DP, promoted the research on advanced structures, applied the emerging omics technologies to study the relationship between the structure of DP and anti-tumor activity, and revealed its anti-tumor mechanism in order to provide a theoretical basis for the development and reasonable application of DP.

Keywords: Shihu (*Dendrobium dendrobium*); polysaccharide; isolation and purification; structural identification; anti-tumor

石斛入药始载于《神农本草经》,列为上品,在中医学中应用十分广泛,被称为“九大仙草”,具有益胃生津、滋阴清热的功效。石斛属为兰科中最大的一个属,全世界约1500种[1]。我国有74种2变种石斛属植物,主要分布在华南及西南地区,尤其以云南省资源最丰富[2-4]。2020版《中华人民共和国药典》收载的石斛类药材有铁皮石斛 *D. officinale Kimura et Migo* 和石斛(来源为金钗石斛 *D. nobile Lindl*、霍山石斛 *D. huoshanense C. Z. Tang et S. J. Cheng*、鼓槌石斛 *D. chrysotoxum Lindl* 和流苏石斛 *D. fimbriatum Hook*)的新鲜或干燥茎[5]。

近年来,中外学者对多种石斛属植物的化学成分进行了研究,发现该属植物所含的化学成分类型多样[3]。石斛多糖是其主要活性成分之一,备受国内外学者的关注,具有多种生物活性,如抗氧化、抗炎和免疫调节等,尤其是显示出良好的抗肿瘤活性,具有极高的药用价值。本文通过对石斛多糖的提取、

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(8240142203);江西省重点研发计划-产业链科技创新联合体揭榜挂帅项目(20224BBG71022);江西省自然科学基金面上项目(20224BAB206107)
作者简介:吴俊(2001-),男(苗族),湖南湘西人,硕士在读,研究方向:中药制剂。
通讯作者:吴文婷(1988-),女,江西抚州人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中药制剂与工程技术。E-mail:wuwenting0109@163.com。
祝婧(1985-),女,江西上饶人,副教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药炮制技术传承创新与中药饮片质量标准。E-mail:277836041@qq.com。

分离纯化、结构鉴定和抗肿瘤机制的研究进展进行全面的综述,为其在临床应用中的进一步开发提供理论依据和实验基础。

1 石斛多糖的提取

目前,石斛多糖的提取方法较多,提取率与提取方法有较大关联,所得多糖结构、性质也有不同。以铁皮石斛多糖(dendrobium officinale polysaccharides,DOP)提取为例。

1.1 热水提取法 热水提取法操作简单、成本低、环保,是 DOP 最常用的提取方法,但提取率易受粉碎度、料液比、提取时间、提取温度等因素的影响。有研究显示,在热水提取中,各因素的影响顺序:温度 > 时间 > 提取次数 > 料液比[6]。另有系列研究发现,相同工艺条件下,不同课题组得到的 DOP 提取率却相差较大[7-10],推测可能是石斛品种、产地和种植方式等不同。同时,热水提取法对多糖降解的程度以及对多糖结构及活性有一定影响,需进一步优化。

1.2 回流法 回流提取是采用有机溶剂对药材进行多次回流的方法,通常提取效率高于热水提取法。有研究发现,使用回流提取时,提取次数对提取率的影响较提取的温度和时间小[11-12]。黄丽等[13]在比较云南不同产地的铁皮石斛多糖含量时,发现存在较大差异,这提示品种、产地和种植方式等可能对多糖含量有较大影响。

1.3 超声波法 超声波法是通过高频振动破碎细胞壁或细胞膜,使得细胞内的多糖得以释放,同时产生高温、高压等,加速多糖溶于溶剂,提高提取效率、节约溶剂。有研究对比了超声提取、热水提取和回流提取,发现常温下 100 W 超声提取 3 min 的多糖提取率高于热水提取 2 h,而在 100 ℃下,500 W 下超声提取 3 min 的提取率与回流提取 2 h 相当[14]。此外,有报道提出超声法能较大程度地保持石斛多糖的结构,生物活性也能得到较好保存[15]。

1.4 微波法 微波能够穿透提取溶剂直接到达提取植物细胞内,避免了传统加热方式下表面温度升高而内部温度较低的问题,消除了热梯度,从而提高提取质量。比如陈盛余等[16]利用微波提取,提出最佳提取工艺为料液比为 1∶45、微波功率为 900 W、提取温度 95 ℃、提取时间 30 min。但值得关注的是,微波提取法虽然速度快、提取率高,但得到的多糖活性却相对较低[17]。

1.5 超高压法 超高压提取法主要是通过超高压改变植物细胞膜的结构,促进有效成分转移至提取溶剂中。孟继坤等[18]采用这种方法提取多糖,发现超高压压力 200 MPa、料液比 1∶25、保压时间 5 min,DOP 得率最高可达 33.3%,相较于传统热水提取法,提取率提高了 128%。且超高压法提取的多糖相对分子量下降、甘露糖含量提高,对 DPPH 自由基有更强的清除能力,有强抗氧化活性。

1.6 酶法 在植物多糖的提取过程中,细胞壁和细胞间质是影响提取率和速率的关键因素。酶通过有效破坏植物细胞壁,提高多糖的提取效率。酶的种类很多,酶的选择就很关键,果胶酶[15]、纤维素酶[10]等为常用酶,还有研究采用复合酶[19-20],比如将纤维素酶、果胶酶和中性蛋白酶两两组合,提取效果优于单一酶。由于酶解法的提取条件较温和且提取率较高,受到研究者的青睐。有研究对比了水提法和酶解法得到的 DOP 的微观形貌,发现前者得到 DOP 形貌为团状结构,而酶解法提取的多糖形貌为纤维状结构,可见酶解法能更好地保护 DOP 的生物活性[10]。

1.7 闪式提取法 闪式提取法是通过高速搅拌、振动和渗滤,将植物组织中的有效成分有效转移出来,具有溶剂用量小、提取时间短、提取效率高且不会破坏成分等优点。目前在多糖提取中应用较多[21],一般与浸泡时间、提取时间、提取器电压、提取转速等因素密切相关[22-23]。此外,有研究表明,闪式提取处理有望提高 DOP 的抗氧化和降血糖活性[22]。

1.8 其他提取方法 冻融法、半仿生 - 酶提取法、低共熔溶剂提取法[24]等也常用于石斛多糖的提取,其中,冻融法的提取率可达 40% 以上[25],半仿生 - 酶提取法可达 80% 以上[26],低共熔溶剂提取法提取率高且绿色,可为后续铁皮石斛多糖的开发提供借鉴。此外,还有很多研究采用提取法联用,如,SHI M Z 等[27]采用混合酶辅助机械生物提取法用于 DOP 的提取。廖霞等[28]将酶提取法联合微波辅助提取法提取 DOP,多糖得率高于单独酶法或微波辅助提取,提示提取方法可灵活联用以提高提取率。

当然,不同种植方式、不同种植时间、不同产地、不同源不同种、不同部位、不同提取方式等都会导致石斛多糖含量、结构和生物活性的不同。换言之,即使同一种提取方法,其提取的多糖得率也会存在一定差异,需要视情况调整。更重要的是,研究多糖提取时,不仅要考虑提取率,更要考虑多糖的结构及活性。

2 分离纯化

DOP 的有效提取与分离纯化对深入研究其结构与药理活性至关重要。影响多糖含量和纯度的杂质主要包括色素、单糖、低聚糖、淀粉[29]和蛋白质等,需采取如脱色、脱蛋白、透析等方法处理[30],通常纯化后的多糖为混合物,还需采用柱层析等方法分离,得到均一多糖,便于进一步开展结构鉴定和构效关系研究。

2.1 脱色 DOP 的常用脱色方法为活性炭吸附脱色法[31]、双氧水脱色法、树脂吸附法等,一般根据多糖的性质选取。通常,活性炭吸附的脱色效果与活性炭的使用量、脱色时间等密切相关,而 H_2O_2 脱色则受到脱色温度、H_2O_2 浓度以及脱色时间等因素的影响。谭青云等[32]对比了 3 种脱色方法的脱色效果,发现色素去除率:大孔树脂 > 过氧化氢 > 活性炭,多糖损失率:过氧化氢 > 大孔树脂 > 活性炭。此外,有研究发现,大孔树脂 D4020 能有效去除多糖色素并有效保留多糖含量,并且脱色后的多糖抗氧化活性和体外降血糖活性均有所提高。但需要注意,虽然活性炭脱色效果良好,但其在多糖中会有较多残留较多且难以去除;双氧水脱色则需要严格控制 pH 和温度,以防止多糖过度降解。

2.2 脱蛋白 脱蛋白的常用方法包括 Sevage 法、酶法、三氯乙酸法和盐酸法等。其中,Sevage 法主要是基于蛋白质在氯仿等有机溶剂中的变性特性除蛋白,但此法的效果与次数不直接相关,且多次脱蛋白反而可能导致多糖损失严重[33]。酶法也是除蛋白常用的方法,效果与酶的种类有关,比如严婧等[34]比较了木瓜蛋白酶和胰蛋白酶脱蛋白效果,发现胰蛋白酶的脱蛋白效果更佳,蛋白脱除率和总多糖保存率都较高。另外,三氯乙酸法和盐酸法也常用于脱蛋白,但需要注意的是,由于三氯乙酸的酸性较强,往往会降解某些多糖,因此操作必需在低温下进行,且控制好时间。当然,对于 DOP,不同酸的效果也不同,梅威威[8]比较盐酸法和三氯乙酸法脱蛋白工艺,发现盐酸法在 pH 值为 3 时蛋白脱除率效果最佳,多糖含量高,更适合于实际生产。当然,除蛋白的方法也联合使用,比如用蛋白酶联合 Sevage 法,效果优于单用一方法。此外还有一些其他绿色高效除蛋白方法被广泛应用,包括冻融法、氯化钙法、树脂吸附法、双醛纤维素法、醋酸铅法和磁性壳聚糖微球法等[35]。

2.3 柱层析 为得到分子量更为均一的多糖,通常需要在脱

色、脱蛋白等处理后进一步进行纯化。根据层析柱填料的不同,一般包括纤维素层析和凝胶柱层析,且多糖在过凝胶柱前常会先过纤维素柱[36]。凝胶柱色谱法是根据多糖的分子量大小的原理对多糖进行纯化的一种方法,一般会选用 Sephadex G-75[37]、G-100[38]、G-200[39]柱和 HW-55F 凝胶柱[40]。柱层析后通常还会再进行透析处理,去除小分子的杂质和低聚糖[41]。

3 多糖的分析鉴定

不同的石斛多糖提取、分离和纯化方法得到的多糖含量、分子量和结构有着差异,使得其生物活性也有所差异[42]。

3.1 含量测定 DOP 含量测定方法主要有苯酚-硫酸法、蒽酮-硫酸法、DNS 比色法[43]、柱前衍生化高效液相色谱法(high performance liquid chromatography,HPLC)和气相色谱法(gas chromatography,GC)。有研究发现[44],同一样品,采用蒽酮-硫酸法测定多糖的含量虽高于苯酚-硫酸法。但苯酚-硫酸法测定更为准确,且几乎可以测定所有的碳水化合物,常被作为 DOP 含量测定的首选方法。

3.2 分子量测定 DOP 分子量一般可以采用高效液相色谱法[15]、高效液相凝胶色谱法[45]、高效凝胶渗透色谱[46]等方法来测定。目前通过分离纯化得到的石斛多糖的分子量差异较大,主要分布在 10^3 ~ 10^7 Da 范围内[47],另有研究表明,低分子量的石斛多糖片段抗肿瘤活性更强[48],这就需选择合适的提取分离纯化方法,如酶解提取法[49]提取的多糖分子量一般在 10^3 ~ 7×10^5 Da;超声提取[49]和超高压提取[18]的多糖分子量通常在 10^6 Da 以下,这些都是目前提取小分子量 DOP 常用的方法。

3.3 结构鉴定 多糖的结构鉴定是研究其药理活性的重要环节,也是研究难点。多糖具有比蛋白质更复杂的大分子结构,单糖的多样性、连接方法以及支链的复杂性使其结构鉴定十分困难。目前主要是分析多糖的分子量范围、单糖的类型、比例和连接顺序以及糖苷键的构型。比如 DOP,有课题组[49]采用衍生物液相色谱法测定其单糖的组成以及比例,发现单糖组成为甘露糖、鼠李糖和葡萄糖;采用红外光谱发现其具有吡喃型糖苷键;采用黏度法测定其平均分子量为 48.82×10^3 Da;通过高碘酸氧化分析得知 DOP 中以 1→6 键相连的残基或非还原末端基(1→)占 4.0%,不被高碘酸氧化的 1→3 键连接的残基占 44.9%,可被高碘酸氧化的 1→2 或 1→4 键相连的残基占 52.1%。此外,还有研究采用傅里叶变换红外光谱、GC、核磁共振波谱法(nuclear magnetic resonance spectroscopy,NMR)相结合[50],或者原子力显微镜(atomic force microscope,AFM),高效凝胶渗透色谱(high-performance gel permeation chromatography,HPGPC),1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolone,PMP)柱前衍生 HPLC 法;NMR,GC-MS 相结合[38]的方式进行结构鉴定。但目前石斛多糖结构研究还比较初级,还需向更高级结构研究,明确其构效关系。

4 抗肿瘤作用及机制研究

抗肿瘤研究是多糖药效研究的热点,石斛多糖的抗肿瘤机制也正逐步被揭示,比如强化 T、B 淋巴细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞等免疫细胞的功能,释放一些细胞因子来发挥生物学功能,多方面调节免疫系统,增强抗氧化活性,抗肿瘤细胞转移和侵袭,促进肿瘤细胞增殖、凋亡和自噬等实现抗肿瘤,如插页 LXXI 图 1 所示。

4.1 增强肿瘤微环境(tumor microenvironment,TME)中的抗肿瘤免疫应答 免疫系统在预防和抗击癌症过程中发挥着重要作用,可以消除或抑制病毒感染,保护宿主免受病毒引发的肿瘤入侵。增强机体免疫应答是重要的抗肿瘤治疗策略之一。研究发现石斛多糖可以增强 TME 中的抗肿瘤免疫应答[51],包括提高 $CD8^+$ 细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic T lymphocytes,CTLs)的代谢能力以及降低程序性细胞死亡蛋白 1(programmed cell death protein-1,PD-1)的表达[52]、促进巨噬细胞(tumor-associated macrophages,TAMs)吞噬能力[53]、促进 T 细胞和 B 细胞增殖[54]、提高自然杀伤细胞(natural killer cell,NK 细胞)的活性[55]和调节免疫因子[56-57]等途径来增强免疫应答。其中,促进 TAMs 的 M1 极化是治疗恶性肿瘤的有效途径之一,现阶段发现的 DOP 抗肿瘤机制就是通过直接靶向 TAMs 的 Toll 样受体 2(TLR2)[58]或 STAT6/PPAR-r 和 JAGGED1/NOTCH1 信号通路[59]促进其 M2 亚型极化成 M1 亚型。

4.2 抑制肿瘤细胞增殖 抑制肿瘤细胞增殖对于控制肿瘤细胞进一步扩散尤为重要。有研究[60-61]发现石斛多糖具有一定的抑制细胞增殖作用,主要与降低糖酵解途径产生乳酸[62]、激活 AMPK/mTOR 自噬信号通路[63]、抑制原癌基因 c-myc 的表达[61]相关。这些研究结果凸显石斛多糖在抑制肿瘤细胞增殖方面的潜在疗效。

4.3 促进肿瘤细胞凋亡 恶性肿瘤细胞通常具有极强的抗凋亡能力,促进肿瘤细胞凋亡就成了抗肿瘤治疗的重要路径。多项研究表明,石斛多糖具有促进肿瘤细胞凋亡的能力,比如通过提高活性氧(reactive oxygen species,ROS)水平降低线粒体膜电位[64],抑制特定基因 WT1[65]和 P53[61]、调节 Caspase-3 和 Bcl-2、bax 等凋亡相关蛋白[62,66-68]以及调节凋亡相关信号通路(如 p38/MAPK)[69]等来诱导肿瘤细胞凋亡,显示出石斛多糖在促进肿瘤细胞凋亡方面的重要治疗效果,尤其在白血病[70]、淋巴瘤、肝癌、胃癌和皮肤腺癌[71]等肿瘤类型中表现突出。

4.4 促进肿瘤细胞自噬 自噬在肿瘤的发生和发展中起着负面调节作用,因此促进细胞自噬对抗肿瘤治疗。有研究发现[63] DOP 可通过激活 AMPK/mTOR 自噬信号通路提高细胞自噬水平。此外,另有报道称[72] DOP 能抑制肺腺癌细胞 A549 在裸鼠体内生长,其机制可能与上调自噬相关因子 Beclin1 以及抑癌基因 p16 和 p53 的表达相关,证实石斛多糖可以通过调节自噬过程来影响肿瘤细胞的增殖和生长。

4.5 抗转移和抗侵袭 肿瘤细胞的散播是恶性肿瘤发展过程中最危险的部分,当肿瘤细胞在远处器官形成克隆时,往往会对机体产生严重的破坏,因此抗转移和抗侵袭是治疗恶性肿瘤的重要一步。石斛多糖在这方面也有重要应用,比如下调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)和 CD34 表达来抑制血管生成[73-74],或通过调节 N-钙黏蛋白(N-cadherin,CDH2)、E 钙黏着蛋白(E-cadherin,E-Cad)和波形蛋白(vimentin)表达[59]或靶向调节 TGF-β/Smad 和 PI3K/AKT/mTOR 通路[75]来控制上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition,EMT)。可见,石斛多糖通过抗转移和抗侵袭实现抗肿瘤,可成为肿瘤治疗的新方向。

4.6 抗氧化 早有研究提出,癌症的发生和发展与自由基过剩密切相关,抗氧化和清除自由基对于癌症防治具有重要意义。有研究发现铁皮石斛多糖能够激活血红素氧合酶 1(heme oxygenase-1,HO-1)和醌氧化还原酶 1[NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1,NQO1]的表达[76],以增强抗氧化活性,从而帮助抵御自由基的伤害。此外,齿瓣石斛的一种酸性多糖被发现具有很强的清除自由基能力[77-78],这些研究都预示着石斛多糖在抗氧化方面也具有潜在应用价值。

4.7 其他 还有研究表明,DOP 能够调节肺腺癌的肿瘤体

积,并推测肿瘤体积与药物浓度呈负相关[79],齿瓣石斛多糖(dendrobium devonianum paxton polysaccharides,DDP)能够显著抑制 S180 荷瘤小鼠移植瘤的生长[80],大苞鞘石斛多糖(dendrobium wardianum R. Warner Polysaccharides,DWP)体外对 SPC-A-1 细胞有较好地抑制作用,体内对 A549 细胞有较好的抑制作用[81],但具体机制都不够明确,有待进一步研究。

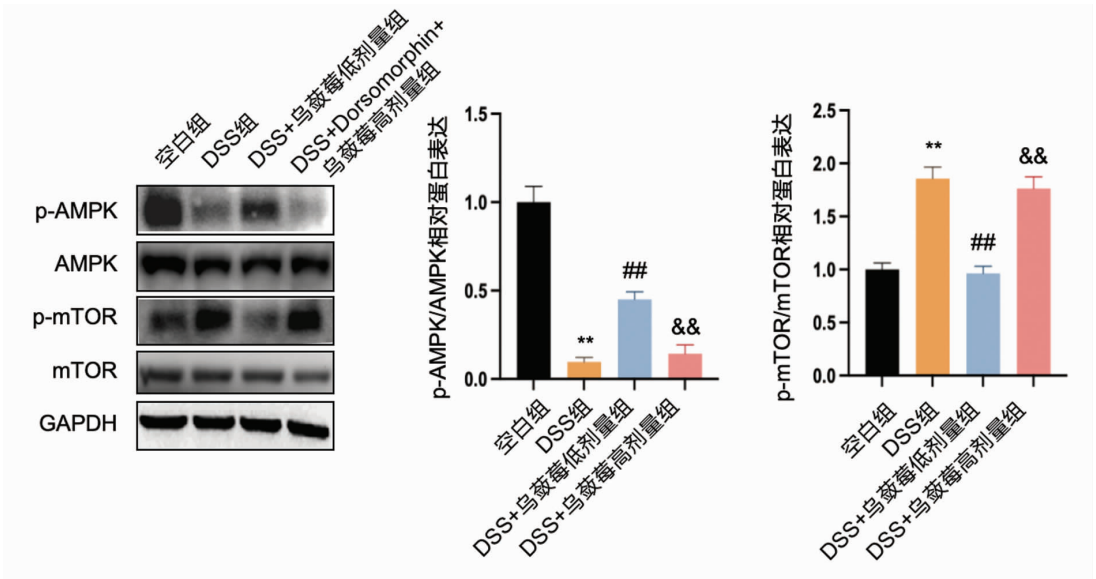
5 结语与展望

综上,石斛多糖具有良好的抗肿瘤活性,尤其是较小分子量的石斛多糖片段抗肿瘤活性较强。因此,石斛多糖的提取、分离纯化过程中,考虑提取率的同时,还要关注多糖结构。随着提取方法、含量测定、分离纯化、结构组成及抗肿瘤活性等方面研究的不断深入,石斛多糖在生物医药领域的应用潜力逐渐被认识,但也意识到一些问题亟须解决:①目前石斛多糖提取、分离纯化标准主要考察提取率,多糖结构作为考察指标的很少,须实现石斛多糖提取、分离纯化的规范化、标准化,开展石斛多糖提取、分离及纯化工艺研究,制定质量标准。②石斛多糖结构的进一步精准鉴定,构建石斛多糖高级结构的解析策略,突破目前石斛多糖结构研究仍处于一级结构中单糖组成及分子量测定的阶段,推动进入高级结构的研究,进一步揭示石斛多糖构效关系、代谢机理及作用机制等。③深入探讨石斛多糖抗肿瘤活性研究,应用新兴的组学技术,如空间组学、基因组学、代谢组学和蛋白质组学等,研究石斛多糖结构及抗肿瘤活性之间的关系,揭示其抗肿瘤机制,开发符合临床需求的药品等,深入拓展石斛在生物医药领域的应用。

参考文献

[1] 刘伟,朱文宁,魏日凤,等. 石斛属植物的多糖研究与发展概况[J]. 宁德师范学院学报(自然科学版),2014,26(1):1-6.
[2] 金效华. 石斛:南方“神仙草”[J]. 森林与人类,2019(11):78-85.
[3] 谭丽春,李征,杨继勇,等. 石斛属植物的化学成分及药理作用研究进展[J]. 山东化工,2023,52(1):74-76.
[4] 张淑芬,曾颖萍,孟廷廷,等. NK 细胞的抗肿瘤机制及其在肿瘤靶向治疗中的应用研究进展[J]. 药学学报,2022,57(1):122-133,277.
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
[6] 梅威威,吴绍康,张浩,等. 铁皮石斛多糖提取工艺及脱蛋白方法研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(12):2869-2872.
[7] 林君,何秋杰,赵玲,等. 铁皮石斛多糖提取工艺[J]. 食品工业,2021,42(9):106-110.
[8] 吴迪,蔡成岗与沙如意,等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化研究[J]. 浙江科技学院学报,2016,28(6):444-449.
[9] 黄晓君,聂少平,王玉婷,等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化及其成分分析[J]. 食品科学,2013,34(22):21-26.
[10] 陈立弟. 铁皮石斛多糖的提取、抗氧化活性及其多糖/介孔二氧化硅纳米粒的制备研究[D]. 深圳:深圳大学,2017.
[11] 王琳,李巧玉,杨丹,等. 响应曲面法优化铁皮石斛鲜条多糖提取工艺[J]. 浙江农业科学,2016,57(9):1473-1477.
[12] 王丽霞,刘孟宗,王芳,等. 铁皮石斛多糖提取及抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂,2019,30(2):85-90.
[13] 黄丽,文凤娟,李桂琼,等. 铁皮石斛多糖提取工艺及优化研究[J]. 云南农业大学学报(自然科学),2017,32(5):884-888.
[14] 金蓉,谢文华,陈杰标,等. 超声辅助热水提取对铁皮石斛水溶性多糖得率和结构的影响[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版),2019,45(2):196-204.
[15] 韩冉,李卿,王汝华,等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化及分子量分析[J]. 农产品加工,2017(17):28-32.
[16] 陈盛余,赵丹丹,谢瑜,等. 铁皮石斛多糖的微波辅助提取工艺研究[J]. 食品研究与开发,2017,38(6):49-52.
[17] 喻明军,向敏,夏勇,等. 铁皮石斛多糖的提取工艺及对生物活性影响研究进展[J]. 农产品加工,2021(9):79-82,88.
[18] 孟继坤,张楠,吴浩,等. 超高压提取铁皮石斛多糖工艺优化及其抗氧化活性分析[J]. 食品与机械,2023,39(1):157-163.
[19] 谢集照,谭珍媛,覃福礼,等. 铁皮石斛多糖酶法提取工艺研究及其对免疫功能的影响[J]. 海峡药学,2018,30(4):18-23.
[20] 薛燕,敢小双,黄开丽,等. 铁皮石斛多糖复合酶法提取工艺及其抗氧化性[J]. 食品工业科技,2018,39(3):215-219,225.
[21] 张晴晴. 闪式提取法在中药制剂工艺中的应用[J]. 长春师范大学学报,2019,38(2):65-68.
[22] 霍锦韬. 闪式提取对铁皮石斛多糖提取率、性质、特征和活性的影响[D]. 北京:北京林业大学,2018.
[23] 李贝贝,陈岳亭,朱孟夏,等. 铁皮石斛多糖的闪式提取工艺及质量评价[J]. 药学研究,2018,37(5):270-274.
[24] 冯思敏,廖伟先,潘杰峰,等. 铁皮石斛多糖的低共熔溶剂提取工艺优化[J]. 食品工业科技,2024,45(3):218-225.
[25] 谭青云,袁永俊,王丹,等. 不同提取方式对铁皮石斛多糖及体外降血糖的影响[J]. 食品科技,2019,44(6):202-206.
[26] 张小琴,吴中宝,杜小琴,等. 半仿生-酶法优化铁皮石斛多糖的提取工艺及其抗氧化性研究[J]. 化学研究与应用,2022,34(10):2558-2564.
[27] SHI M Z,SHI Y,JIN H F,et al. An efficient mixed enzymes-assisted mechanical bio-extraction of polysaccharides from Dendrobium officinale and determination of monosaccharides by HPLC-Q-TOF/MS[J]. Int J Biol Macromol,2023,227: 986-1000.
[28] 廖霞,王莹,黄大川,等. 微波辅助酶法提取铁皮石斛多糖的工艺[J]. 食品安全质量检测学报,2020,11(1):43-48.
[29] 高云霄,胡小龙,王月荣,等. 铁皮石斛多糖的初级结构分析[J]. 高等学校化学学报,2018,39(5):934-940.
[30] 张霞,白月明,谢雪勤,等. 铁皮石斛多糖分离纯化及其药理活性研究进展[J]. 食品工业科技,2022,43(24):412-422.
[31] 李国涛,杨浩,伏秦超. 铁皮石斛多糖活性炭脱色研究[J]. 农技服务,2017,34(5):31-33.
[32] 谭青云,袁永俊,王丹,等. 铁皮石斛多糖几种脱色方法的对比[J]. 食品工业,2019,40(11):43-47.
[33] 潘雪丰. 铁皮石斛多糖 Sevage 法脱蛋白效果分析[J]. 亚热带农业研究,2015,11(4):258-261.
[34] 严婧,夏伯候,章莹,等. 响应面法优选铁皮石斛总多糖脱蛋白工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(17):19-22.
[35] 何美佳,刘晓,唐翠翠,等. 多糖脱蛋白方法的研究进展[J]. 中国海洋药物,2019,38(3):82-86.
[36] 雷思敏,肖榕,章莹,等. 铁皮石斛中性多糖分离纯化及其体内免疫调节作用研究[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(6):748-753.
[37] 李晓宁. 铁皮石斛多糖的分离、纯化以及结构探索[D]. 福州:福建农林大学,2018.
[38] 朱家豪. 广西野生铁皮石斛多糖及其衍生物结构和活性研究[D]. 南宁:广西民族大学,2020.
[39] 陈静慧. 纯化分离对铁皮石斛多糖生物活性的影响[D]. 无锡:江南大学,2019.
[40] 赵苑伶,张雪,陈林珍,等. 铁皮石斛多糖的分离纯化及抗衰老活性研究[J]. 世界中医药,2022,17(17):2410-2415.
[41] 李镜锐,陶文扬,杨颖,等. 三种浙产铁皮石斛多糖的结构及免疫功效探究[J]. 浙江农业学报,2023,35(8):1888-1895.
[42] 柯汉女. 不同分子量铁皮石斛多糖分离及抗肿瘤、抗氧化活性研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
[43] HU J M,LI J L,FENG P,et al. Optimization of enzymatic extraction of polysaccharide from Dendrobium officinale by box-Behnken design and response surface methodology[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials,2014,37(1):130-133.

[44] 范传颖,陶正明,吴志刚. 苯酚硫酸法与蒽酮硫酸法测定铁皮石斛中多糖含量的比较[J]. 浙江农业科学,2013(7):799 - 801.
[45] 钟伟萍. 石斛多糖提取、抗氧化活性比较及结构的初步探究[D]. 雅安:四川农业大学,2019.
[46] 黄俊彬,丁婕,朱海媚,等. 三个不同种源的铁皮石斛多糖比较及其初步的药理活性评价[J]. 食品工业科技,2022,43(5):71 - 78.
[47] 罗昭勇,姜艳,余晓历,等. 石斛多糖的结构特征、生物活性、构效关系及产品开发进展[J]. 食品工业科技,2024,45(15):429 - 442.
[48] YU W X,REN Z Y,ZHANG X F,et al. Structural characterization of polysaccharides from dendrobium officinale and their effects on apoptosis of HeLa cell line[J]. Molecules,2018,23(10): 2484.
[49] 宾宇波. 铁皮石斛多糖结构及抗氧化性初步研究[D]. 北京:北京林业大学,2014.
[50] 刘烨. 铁皮石斛多糖的提取分离纯化,结构鉴定及其综合应用[D]. 杭州:浙江工业大学,2020.
[51] SUN C B,ZHANG N,XU G P,et al. Anti - tumor and immunomodulation activity of polysaccharides from Dendrobium officinale in S180 tumor - bearing mice[J]. J Funct Foods,2022,94: 105105.
[52] LIANG J,LI H L,CHEN J Q,et al. Dendrobium officinale polysaccharides alleviate colon tumorigenesis *via* restoring intestinal barrier function and enhancing anti - tumor immune response[J]. Pharmacol Res,2019,148: 104417.
[53] FAN Y J,YU Q S,WANG G,et al. Effects of non - thermal plasma treatment on the polysaccharide from Dendrobium Nobile Lindl. And its immune activities *in vitro*[J]. Int J Biol Macromol,2020,153: 942 - 950.
[54] LI Z R,SHI J,HU D Y,et al. A polysaccharide found in Dendrobium Nobile Lindl stimulates calcium signaling pathway and enhances tobacco defense against TMV[J]. Int J Biol Macromol,2019,137: 1286 - 1297.
[55] YANG L C,LU T J,HSIEH C C,et al. Characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides derived from Dendrobium tosaense[J]. Carbohydr Polym,2014,111: 856 - 863.
[56] 张金萍,葛基春,李强明,王成,查学强,罗建平. 霍山石斛多糖对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长的抑制作用[J]. 现代食品科技,2023. 39(7):7 - 15.
[57] GE J C,ZHA X Q,NIE C Y,et al. Polysaccharides from Dendrobium huoshanense stems alleviates lung inflammation in cigarette smoke - induced mice[J]. Carbohydr Polym, 2018, 189: 289 - 295.
[58] WANG H Y,GE J C,ZHANG F Y,et al. Dendrobium officinale polysaccharide promotes M1 polarization of TAMs to inhibit tumor growth by targeting TLR2[J]. Carbohydr Polym, 2022, 292: 119683.
[59] LI H H,ZHENG J,WU Y C,et al. Dendrobium officinale polysaccharide decreases podocyte injury in diabetic nephropathy by regulating IRS - 1/AKT signal and promoting mitophagy[J]. Aging, 2023,15(19): 10291 - 10306.
[60] 李艳茹,陈箫箫,许凤清,等. 霍山石斛抗炎及肿瘤细胞毒活性研究[J]. 现代中药研究与实践,2023,37(2):28 - 33.
[61] LIU B,SHANG Z Z,LI Q M,et al. Structural features and anti - gastric cancer activity of polysaccharides from stem, root, leaf and flower of cultivated Dendrobium huoshanense[J]. Int J Biol Macromol,2020,143: 651 - 664.
[62] ZHANG X F,DUAN S N,TAO S C,et al. Polysaccharides from Dendrobium officinale inhibit proliferation of osteosarcoma cells and enhance cisplatin - induced apoptosis[J]. J Funct Foods,2020,73: 104143.
[63] ZHANG K,ZHOU X T,WANG J Q,et al. Dendrobium officinale polysaccharide triggers mitochondrial disorder to induce colon cancer cell death *via* ROS - AMPK - autophagy pathway[J]. Carbohydr Polym,2021,264: 118018.
[64] WEI Y,WANG L W,WANG D J,et al. Characterization and anti - tumor activity of a polysaccharide isolated from Dendrobium officinale grown in the Huoshan County[J]. Chin Med,2018,13(1): 47.
[65] 葛晓军. 金钗石斛多糖对髓系白血病细胞 WT1 基因表达的影响[J]. 重庆医学,2015,44(10):1305 - 1307,1310.
[66] ZHANG X F,LUO Y Y,WEI G,et al. Physicochemical and antioxidant properties of the degradations of polysaccharides from *Dendrobium officinale* and their suitable molecular weight range on inducing HeLa cell apoptosis[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2019,2019: 4127360.
[67] HU X,SUN J,FU X Q,et al. Dendrobium candidum inhibits MCF - 7 cells proliferation by inducing cell cycle arrest at G2/M phase and regulating key biomarkers[J]. OncoTargets Ther, 2015: 21.
[68] 任志国. 石斛多糖对人 Burkitt 淋巴瘤 Raji 细胞增殖,凋亡的影响及机制[J]. 山东医药,2014(34):60 - 62.
[69] 何小群,黄锁义,肖刚,等. 铁皮石斛多糖对癫痫大鼠海马 NF - κB 和 IL - 10 表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(7): 1657 - 1659.
[70] ZHANG Z. Effect of dendrobium nobile polysaccharide on proliferation and apoptosis of K562 cells[D]. Zunyi:Zunyi Medical College, 2009.
[71] 李珂,朱琼妮,吴芹,等. 金钗石斛多糖对皮肤腺癌移植瘤抑瘤作用及机制研究[J]. 重庆医学,2020,49(S1):7 - 10.
[72] 庞晨. 铁皮石斛对肺腺癌细胞裸鼠移植瘤的抑制作用和对自噬相关因子、肿瘤相关因子表达影响的研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2021.
[73] 刘冰. 霍山石斛(栽培)多糖化学结构系统解析及抗胃癌活性构效关系研究[D]. 合肥:合肥工业大学,2021.
[74] 施青青. 霍山石斛多糖对结肠癌荷瘤小鼠的抑瘤作用研究[D]. 合肥:肥工业大学,2022.
[75] XING S P,YU W X,ZHANG X F,et al. Isoviolanthin extracted from *Dendrobium officinale* reverses TGF - β1 - mediated epithelial - mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma cells *via* deactivating the TGF - β/smad and PI3K/Akt/mTOR signaling pathways[J]. Int J Mol Sci,2018,19(6): 1556.
[76] ZHAO Y,SUN Y Z,WANG G Y,et al. Dendrobium officinale polysaccharides protect against MNNG - induced PLGC in rats *via* activating the NRF2 and antioxidant enzymes HO - 1 and NQO - 1[J]. Oxid Med Cell Longev,2019,2019: 9310245.
[77] WANG H J,ZHENG Z M,WU Z J,et al. Structural characterisation and structure - antioxidant activity relationship of polysaccharides from *Dendrobium catenatum* Lindl[J]. Nat Prod Res, 2023, 37(16): 2697 - 2703.
[78] FAN Y J,LIN M C,LUO A X. Extraction,characterization and antioxidant activities of an acidic polysaccharide from Dendrobium devonianum[J]. J Food Meas Charact,2022,16(1): 867 - 879.
[79] ZHANG L Y,WANG F B,REN X B. Inhibitory effect of *Dendrobium officinale* polysaccharide on human gastric cancer cell xenografts in nude mice[J]. Food Sci Technol,2018,38(1): 78 - 83.
[80] TONG L T,WANG L L,ZHOU X R,et al. Antitumor activity of Dendrobium devonianum polysaccharides based on their immunomodulatory effects in S180 tumor - bearing mice[J]. RSC Adv, 2016,6(46): 40250 - 40257.
[81] YE G Y,LI J,ZHANG J H,et al. Structural characterization and antitumor activity of a polysaccharide from Dendrobium wardianum[J]. Carbohydr Polym,2021,269: 118253.



注：＊＊与空白组比较，$P<0.01$；##与 DSS 组比较，$P<0.01$；&&与 DSS＋乌蔹莓高剂量组比较，$P<0.01$。

图 10　Dorsomorphin 对 UC 小鼠肠组织 AMPK/mTOR 信号通路的影响（$n=3$，$\bar{x}\pm s$）

石斛多糖提取、分离纯化、结构鉴定和抗肿瘤机制研究进展

（正文见 164－168 页）

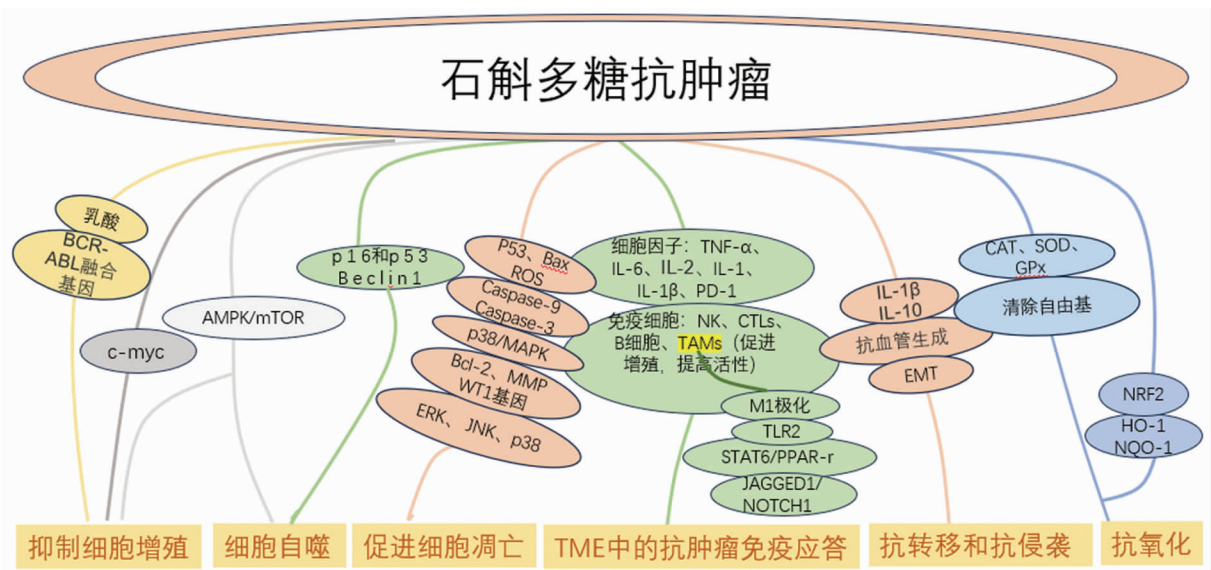


图 1　石斛多糖抗肿瘤的作用机制示意图