· 研究进展 ·

白术多糖研究进展

陶铭[1],尹苗苗[2],王帅[2],丁娟娟[3],李祎亮[3],侯文彬[3],尚海花[3*],孙立新[1*]
(1. 沈阳药科大学,辽宁 本溪 117004;2. 天津中医药大学,天津 301617;
3. 北京协和医学院 中国医学科学院放射医学研究所 天津市放射医学与分子核医学重点实验室,天津 300192)

摘要 白术为多年生草本植物,具有健脾益气、燥湿止汗等功效,作为我国药食同源的传统中药,在临床上广泛应用。白术含有挥发油、内酯、多糖等多种活性物质,对免疫系统、神经系统、胃肠道均有重要的调节作用。白术多糖是白术中一种重要药效物质,在免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎等方面发挥着重要作用。目前,白术多糖主要通过沸水提取法、超声波辅助提取法、复合酶提取法及微波辅助提取法等提取工艺进行提取,经活性炭脱色,酶法、Sevage 去蛋白,组分分离等一系列分离纯化工艺,获得高纯度的精多糖。目前,白术多糖主要以分子量、单糖组成、核苷键类型及连接方式等方法进行表征。有关白术多糖结构功效、生物活性研究是当前新药研发的热点,本文对白术多糖的提取工艺及分离纯化、结构表征、生物活性等方面的研究进展进行了分析和总结,旨在为其进一步开发和临床应用提供参考。

关键词 白术多糖;提取工艺;分离纯化;结构表征;生物活性
中图分类号:R284;R285 **文献标识码**:A **文章编号**:1002 - 2392(2025)06 - 0109 - 08
DOI:10.19664/j.cnki.1002 - 2392.250128

白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz)别名于术、桴蓟、浙术、吴术、苍术等,为菊科多年生草本植物,根茎供药用,产地以川、滇、黔山区湿地为主。白术性味苦甘温平、归脾胃经,具有健脾益气、燥湿利水的功效和止汗、安胎等作用,主治脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮眩悸、水肿、自汗及胎动不安等症[1]。除此以外,白术还有益于安神助眠、增强免疫、促进消化等。白术中主要含有挥发油、内酯、多糖类等化学成分[2]。本文总结归纳了白术多糖的提取工艺、分离纯化、结构表征、生物活性等方面的相关内容,希望能对白术多糖的进一步研究起到一定的借鉴作用。

1 白术多糖的提取工艺及分离纯化

1.1 白术粗多糖的提取工艺

不同的提取工艺对白术多糖的得率有着较大的影响,为了获得最佳的多糖产量,需要对比使用不同的提取方法。本文总结归纳白术多糖提取常用的 4 种方法,即沸水浸提法、超声波辅助提取法、复合酶提取法和微波辅助提取法,从不同方面加以分析比较,希望为后续研究提供参考。

1.1.1 沸水提取法

沸水浸提法是多糖提取的传统方法,其原理是利用多糖溶于水的特性,将水和药材一起煎煮以提取多糖。影响白术多糖沸水浸提得率的主要因素有温度、时间、料液比、次数等。马艳等[3]采用正交试验 $L_9(3^4)$ 对白术多糖提取工艺进行优化后证实,料液比 1∶25,煎煮 2 次,时间 2 h,多糖得率为 2.79%。刘军海等[4]通过响应面分析法筛选出白术多糖的最优提取条件,料液比 1∶24,温度 94 ℃,时间 3.3 h,可将多糖得率提升至 3.13%。李昕等[5]通过二次正交旋转组合设计将白术多糖提取条件优化为料液比 1∶30,时间 3 h,温度 80 ℃,此时白术多糖得率可达 8.47%。

水煎煮法使用的溶剂通常是水,且不需要复杂的仪器设备,一般的加热设备和容器即可进行操作,因此成本较低;并且操作步骤简单,水与药材一起煎煮即可;但通常需要较长的时间来确保有效成分的充分提取,这可能包括多次煎煮和浸泡;而且提取率比较受限,得率一般维持在 3% 左右,高仅达 8.47%。

收稿日期:2024 - 06 - 19 **修回日期**:2024 - 12 - 02
基金项目:国家自然科学基金项目(82104012,82202950);中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(2021 - I2M - 1 - 042);天津市自然科学基金项目(22JCQNJC00690);中央高校基本科研业务费专项资金(3332022063)
作者简介:陶铭(1998 -),女,硕士研究生,主要从事药物分析研究。
*通信作者:尚海花(1981 -),女,博士,助理研究员,从事药物制剂、分析与药代动力学研究。
孙立新(1967 -),女,博士,教授,从事中药活性成分和标准提取物的制备及质量控制方法研究。

1.1.2 超声波辅助提取法

超声波辅助提取法是从白术中提取多糖的另一种有效方法,其原理是利用超声频率和强度产生的热效应,释放多糖分子,从而达到提取多糖的目的。郑莹丽等[6]采用响应面分析方法,优选出白术多糖的最佳提取工艺为超声温度 80 ℃,料液比 1∶15,时间 70 min,提取得率可高达 12.44%。刘胜姿等[7]采用正交试验设计法对多糖提取工艺进行了研究,最优条件为料液比 1∶20,超声参数 50 ℃,时间 45 min,提取率 11.29%。吴铭等[8]采用正交试验优化出白术多糖的最佳工艺为料液比 1∶20,时间 40 min,温度 55 ℃,功率 65 W,此时白术多糖得率 8.52%。王艳丽等[9]通过对提取条件的优化,得到较优结果,温度 60 ℃,料液比 1∶30,时间 20 min,频率 80 kHz,功率 220 W,此时白术多糖得率 8.02%。

超声波辅助提取法使用的设备通常易于操作,只需设定好参数,如频率、时间、温度即可;并且超声波能够打破植物细胞壁,提高提取速率,节省时间,提取率高达 11.29%。但是超声波设备使用以及定期维护的成本相对较高。

1.1.3 复合酶提取法

复合酶是由两种或多种不同类型的酶结合而成的一种大分子酶。复合酶提取法是利用纤维素酶、果胶酶等对白术进行水解,破坏细胞壁,将其中的白术多糖释出的一种提取方法。侯轩等[10]通过正交试验研究出复合酶法提取白术多糖的最优工艺条件:酶解 pH 值 5.0、复合酶(纤维素酶和果胶酶 = 1∶1)量 0.7%、酶解时间 50 min、酶解温度 50 ℃,多糖得率可达 43.00%。邹艳等[11]在单因素试验的基础上,运用 Box – Behnken 响应面法设计对多糖的提取工艺进行优化,获得最佳提取工艺:复合酶(纤维素酶∶果胶酶 = 2∶1)量 1.5%,酶解温度 49.8 ℃,pH 4.9,酶解时间 39 min,该条件下,多糖提取率达 40.15%。

复合酶提取法可以在较短的时间内有效地破坏细胞壁,可以显著减少从原料中提取多糖所需的总时间;而且酶可以更加有效地破坏植物细胞壁,释放出更多的多糖,提取率高达 40.0% 左右;但该方法需要购买特定的酶,成本较高;酶的活性可能受到提取过程中其他因素的影响,如 pH 值、温度等,故要严格控制反应条件。

1.1.4 微波辅助提取法

微波辅助提取法是利用微波能量作用于萃取介质,使之展开溶解和挥发,从而使溶质从样品中提取出来。王洁[12]在试验中,对不同提取方法下所得的多糖含量进行了比较,乙醇提取法所得多糖含量(15.09 ± 0.78)%,热水浸提法所得含量(21.50 ± 1.12)%,微波提取法所得含量(29.14 ± 0.92)%,由此可见,微波提取法所得结果较优。

微波辅助提取法中微波加热快速均匀、提取时间短、能效比高,提取效率高达 29.14%;但设备使用及维护成本较高;并且过高的温度可能会破坏热敏感物质,对操作人员的技术要求较高。

综上,在选择提取方法时,除考虑到经济、操作、时间、提取率等因素外,还要综合考虑具体实验的条件要求、环境影响等。通常为了提高提取效率和产物质量,实际生产中可能会结合使用多种提取技术。

1.2 白术粗多糖的分离纯化

经简易萃取获得的多糖叫粗多糖。粗多糖是由多种物质组成的,一般含有 1 个以上的多糖组分,还含有蛋白质、色素等杂质。粗多糖经活性炭脱色,酶法、Sevage 去蛋白、组分分离等一系列的分离纯化工艺,可获得高纯度的精多糖。目前,研究人员主要根据分子量和电荷性质的不同采用相应的色谱柱进行精多糖的分离纯化,见表 1。

表 1 白术多糖分离纯化过程及结果

名称	分离纯化过程			纯度	文献
	脱色脱蛋白	柱色谱类型	洗脱液		
AMP – 1	无	Sephadex – G25 柱	0.1 mol/L NaCl	同质多糖	[13]
AMP	Sevage	DEAE – Sepharose F – ast Flow 阴离子柱	50 mmol/L Tris – HCl 0 ~ 1.0 mol/L Tris – HCl – NaCl	均一多糖	[14]
RAMP	活性炭;Sevage、饱和氢氧化钡、硫酸锌联用	DEAE – 纤维素柱	无	精制多糖	[15]
PSAM – 1, PSAM – 2	无	硼酸型 DEAE – 纤维素柱	水,0.01 mol/L 硼砂,0.1、0.2、0.4 mol/L NaOH	杂多糖	[16]
AMP	酶法、Sevage	Sephadex G – 75	0.9% NaCl	均质多糖	[17]

续表 1

名称	分离纯化过程			纯度	文献
	脱色脱蛋白	柱色谱类型	洗脱液		
UAM	无	DEAE－52 阴离子柱；Sephadex G－200 凝胶色谱柱	蒸馏水，0.1、0.3、0.5 mol/L NaCl；蒸馏水	均质多糖	[18]
PAM	Sevage	DEAE－52 纤维素柱；Sephacryl S－100 凝胶色谱柱	蒸馏水；纯水	均质多糖	[19]
YY13008	Sevage	DEAE－纤维素柱；Sephadex LH－20 凝胶柱	蒸馏水，0.01、0.1、1.0 mol/L NaCl 溶液；蒸馏水	均质多糖	[20]
RAMPS	Sevage	大孔吸附树脂 D101	蒸馏水	糖质量分数 86.2%	[21]
YPF－P	无	AB－8 大孔树脂	无	糖质量分数 >91%	[22]

一般 DEAE 纤维素柱是达到初步提纯的目的，葡聚糖凝胶柱和大孔树脂柱是达到精纯的目的，在实验中使用何种纯化方法要根据实际情况进行选择。

2 白术多糖的结构鉴定

多糖的结构表征通常包含分子量测定、单糖组成分析、核苷键类型及连接方式[23]以及构象分析、纯度鉴定等。分子量测定主要分为高效凝胶渗透色谱法（HPGPC）、激光散射法；单糖组成分析主要分为气相色谱法（GC）、薄层色谱法（TLC）、高效液相色谱法（HPLC）、离子色谱法（IC）；核苷键类型及连接方式分析方法主要分为仪器分析方法、化学分析方法、生物学分析方法；其中仪器分析方法包含傅里叶变换红外光谱仪（FT－IR）、核磁共振波谱法（NMR）、质谱法（MS）；化学分析方法包含甲基化法、高碘酸氧化、Smith 降解、稀碱水解、胼解反应；生物学分析方法如酶解。构象分析主要以红外吸收光谱法（IR）为主；纯度鉴定主要运用紫外－可见吸收光谱法（UV－Vis）进行分析。有关白术多糖的结构表征具体方法归纳如下。

2.1 分子量测定

白术多糖的分子量是影响其生物活性和药理作用的一个重要参数，分子量大小直接影响到多糖的溶解性、黏度和生物利用度等物理化学性质，进而影响多糖在体内的吸收、分布、代谢和排泄等药动学参数。不同结构的白术多糖分子量有着不同的测定方法，如表 2。

表 2 白术多糖分子量测定方法

方法	多糖名称	分子量	文献
凝胶渗透色谱法	AMP	Mw_{AMP}：4 360 Da，Mn_{AMP}：3 120 Da，Mp_{AMP}：3 640 Da	[24]
凝胶渗透色谱法	白术多糖	M_W≈3 500 小分子多糖占其 97%，M_W≈50 000 000 的大分子占其 3%	[22]
凝胶渗透色谱法	YY13008	糖总质量分数为 99% 以上	[20]
凝胶渗透色谱法	BZJP	相对分子质量为 5 465 Da	[25]
凝胶渗透色谱法	AMAP－1、AMAP－2、AMAP－3	表观分子量分别为 13.8×10^4、16.2×10^4 和 8.5×10^4 kDa	[26]
凝胶渗透色谱法	PAM	均质多糖	[19]
激光散射法	PSAM－1、PSAM－2	相对分子质量分别为 1.36×10^5，1.04×10^5	[16]
激光散射法	AMP	重均分子质量（Mw）为 5 527 g/mol，分子质量分布（Mw/Mn）为 1.726	[14]

侯轩等[24]利用凝胶渗透色谱法，使用 BreezeGPC 软件，将洗脱体积作为标准葡聚糖分子量 logMw 的函数进行回归，得到 MwAMP 为 4 360 Da，MnAMP 为 3 120 Da，MpAMP 为 3 640 Da。王少杰等[22]经 HPLC－GPC 法检测，白术多糖的化学均一性良好，基本呈现单一峰形，MW≈3 500 小分子多糖占其 97%，MW≈50 000 000 的大分子占其 3%。王一寓等[20]通过高效凝胶渗透色谱（HPGPC）检测，检测 YY13008 呈单一对称峰，经峰面积归一化计算糖总质量分数为 99% 以上，说明其为均一性多糖组分。杨颖[25]利用高效凝胶渗透色谱法表明 BZJP 为单一组分，相对分子质量为 5 465 Da。CUI 等[26]利用 HPGPC 色谱法发现 AMAP－1、AMAP－2 和 AMAP－3 均有一个对称峰，表明其分子量分布具有同质性，从构建的标准曲线中估计表观分子量分别为 13.8×10^4、16.2×10^4 和 8.5×10^4 kDa。WANG 等[19]研究发现 PAM 在 HPGPC 中显

示为一个单一的对称峰,从色谱法上看,PAM 为一种均质多糖。

池玉梅等[16]利用 HPLC – ELSD,将多糖 PSAM – 1,PSAM – 2 经 HPLC Shodex KS 804 Sugar 柱检测显示均为单一对称峰,相对分子质量分别为 1.36×10^5,1.04×10^5。刘丽莎等[14]经多角度激光散射仪结合凝胶渗透色谱(GPC – MALLS)法测得 AMP 重均分子质量(Mw)为 5 527 g/moL,分子质量分布(Mw/Mn)为 1.726。

2.2 单糖组成分析

近些年,相关学者利用气相、液相等不同测定方法对白术多糖的单糖组成情况进行分析研究,得出白术多糖由不同摩尔比的单糖组成,且单糖种类也有所不同,其中葡萄糖占比较大,详细的单糖组成种类及摩尔比如表 3。

表 3 白术多糖的单糖组成及比例

方法	多糖名称	单糖组成(摩尔比)	文献
气相色谱	WAM	葡萄糖、半乳糖(3.01:1)	[27]
气相色谱	AMP	葡萄糖、半乳糖、鼠李糖及甘露糖(7.36:1.00:3.05:1.52)	[17]
气相色谱	BZJP	葡萄糖、甘露糖、木糖(6.8:3.0:1.0)	[25]
气相色谱	AMP – B	葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖和鼠李糖(3.0:2.5:1.3:3.5:1.0)	[28]
气相色谱	SLWPP – 3	鼠李糖、葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖和糖醛酸(1:1:4:6:15)	[29]
液相色谱	PSAM – 1,PSAM – 2	PSAM – 1:鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、半乳糖(0.68:3.38:1:4.20);PSAM – 2:木糖、阿拉伯糖、半乳糖(9.33:0.64:1)	[16]
液相色谱	YY13008	果糖、少量葡萄糖(约 40:1)	[20]
液相色谱	白术多糖	D – 甘露糖、D – 葡萄糖、D – 半乳糖、阿拉伯糖(1:239:18:6:19:3)	[22]
液相色谱	AMP	甘露糖、氨基葡萄糖、核糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖(1.57:0.23:0.22:2.05:0.47:4.68:58.38:9.21:0.29:22.94)	[23]

2.3 糖苷键类型及连接方式

糖苷键的类型以及连接方式影响糖分子的结构及作用,糖苷键主要分为 O – 糖苷键、N – 糖苷键,O – 糖苷键主要存在于多糖和糖蛋白中,而 N – 糖苷键主要存在于糖与蛋白质或核酸的结合中。伍乐芹等[27]通过 ^{1}H NMR判断出 WAM 为 β 型 – 连接的吡喃糖苷键构型,^{13}C NMR 证明 WAM 中无鼠李糖基存在,且主要由两种多糖残基组成,并不含羰基,同红外光谱结果。王艳丽[18]通过 ^{1}H NMR 得出 UAM 为 β 构型的吡喃糖苷建,通过 ^{13}C NMR 得到 UAM 为 β – D 型糖苷键。王一寓等[20]通过 ^{1}H NMR 推测出 YY13008 主要由β – 呋喃型果糖单元与少量的 α – 吡喃型葡萄糖单元组成。了解糖苷键的类型及连接方式有助于深入了解生物分子的结构和功能,并对研究分子作用机制有所帮助。

2.4 构象分析

多糖生物学功能往往依赖于其空间构象,红外光谱的使用是学者研究多糖的重要手段之一。通过特定的波长吸收可以得知特定基团的存在情况以及构型特征,且不同基团振动存在于不同波长处,相关学者通过红外光谱对多种多糖进行了构象分析,如表 4。

表 4 白术多糖红外光谱吸收情况

多糖名称	波数/(cm^{-1})	结果	参考文献
PAM	3 289.74	– OH 宽拉伸峰	[19]
	2 929.69	C – H 拉伸振动	
	1 651.98	存在碳基	
	1 121.51	C – O 拉伸表明是吡喃糖构型	
	874.45	存在条带说明存在甘露糖	
	897.46	存在条带说明是 β 构型	
SLWPP – 3	3 397	O – H 的拉伸振动	[29]
	2 933	糖环中甲基 C – H 的弯曲振动	
	1 623	存在羧酸离子(COO –)拉伸带	
	1 749	存在甲基酯化碳基(COO – 甲基)	
WSRP – 2a、WSRP – 2b	3 426	O – H 拉伸振动	[30]
	2 924、2 850	C – H 的拉伸振动	
	1 610	COO – 的不对称拉伸振动	
	1 415	COO – 对称拉伸振动	
	1 200—1 000	吡喃糖的伸缩振动	
	836、894	同时存在 α 和 β – 构型	

2.5 多糖纯度分析

在紫外光谱分析中,不同化合物会在特定波长下

吸收紫外光,这种吸收可以被检测从而评估样品的浓度。谭敏等[31]研究发现在 260 ~ 280 nm 波长处 RAMP 无明显的吸收峰,表明样品中不含蛋白质、核酸。紫外光谱显示 PSAM - 1,PSAM - 2[16]在 210 nm 以上均无紫外吸收,说明多糖分子中不含蛋白、核苷酸。多糖 WAM[26]经紫外扫描显示在 260 nm 和 280 nm处均无吸收,说明不含蛋白质和核酸成分。多糖 AMP[23]用紫外分光光度计测定 200 ~ 400 nm 波长范围内紫外吸收光谱,在 260 nm 和 280 nm 波长范围内未发现抗菌肽的吸收峰,说明抗菌肽中既不含核酸,也不含蛋白质。王艳丽[18]发现 UAM 的紫外光谱在 205 nm处有一吸收峰,在 260 nm 以及 280 nm 处均未发现有吸收峰,说明经纯化后的 UAM 无核酸和蛋白质。王一寓等[20]用紫外光谱扫描显示 YY13008 在 250 ~ 280 nm 范围内几乎无吸收,不含蛋白质、氨基酸等。以上总结见表 5。

表 5 白术多糖紫外检测结果

多糖名称	波长/nm	有无紫外吸收	结果	文献
RAMP	260 ~ 280 nm	无	不含蛋白质、核酸	[31]
PSAM - 1,PSAM - 2	210 nm 以上	无	不含蛋白、核苷酸	[16]
WAM	260 nm 和 280 nm	无	不含蛋白质、核酸	[26]
AMP	260 nm 和 280 nm	无	不含核酸、不含蛋白质	[23]
UAM	260 nm 和 280 nm	无	不含核酸、蛋白质	[18]
YY13008	250 ~ 280 nm	无	不含蛋白质、氨基酸	[20]

3 白术多糖的生物活性研究

白术多糖具有免疫调节活性、抗肿瘤活性、抗氧化活性、抗炎活性以及其他生物活性。总结见表 6。

表 6 白术多糖生物活性

多糖名称	生物活性	细胞/动物	作用机制	文献
PAM	免疫调节	T、B 等细胞	促进 T、B 等细胞增殖	[32]
(c)zPAM、PAM	免疫调节	淋巴细胞	促进 ConA 活化的淋巴细胞增殖	[33]
菊粉多糖	免疫调节	脾淋巴细胞	促进 Con A 和 LPS 诱导的脾淋巴细胞转化	[34]
RAMP2	免疫调节	Treg 细胞	通过 IL - 2/STAT5 诱导 Treg 细胞扩增	[35]
RAMPtp	免疫调节	SMLN 淋巴细胞	促进 SMLN 淋巴细胞增加	[36]
APA	体外抗肿瘤	Eca - 109 细胞	通过线粒体介导改变 Bcl - 2、Bax 的表达,降低线粒体膜电位	[37]
UAM	体外抗肿瘤	K562 细胞	\	[38]
PAM	体外抗肿瘤	EC 细胞	通过线粒体凋亡导致 Bcl - 2 与 Bax 蛋白失衡	[39]
白术多糖	体内抗肿瘤	Wistar 大鼠	\	[40]
PAM	体内抗肿瘤	C57BL/6J 小鼠	激活免疫细胞活性	[41]
PAMK	体内抗肿瘤	SPF 小鼠	抑制 S 期 H22 肿瘤细胞	[42]
白术多糖	抗氧化	SD 大鼠	减少肝脏氧自由基生成,增强线粒体功能	[43]
PRAM2	抗氧化	ICR 小鼠	抑制 NOS 活性、NO 水平和减少自由基产生	[44]
白术多糖	抗氧化	Wistar 大鼠	增强衰老大鼠大脑皮质 SOD,GSH - Px 活力,降低 MDA 含量	[45]
白术多糖	抗氧化	ICR 小鼠	提高血清和脑组织中的 T - AOC 含量及 SOD 活力,增加血清中 GSH - Px,CAT 含量	[46]
PAMK	抗炎	BALB/C 小鼠	激活 TLR4 - MyD88 - NF/κB 信号通路,降低 IL - 1β、IL - 6 和 TNF - α 水平,提高 IL - 4 水平,抑制 GSH - PX 和 MDA 水平	[47]
PAMK	抗炎	马岗鹅	调节细胞因子和转录因子的表达水平	[48]
白术多糖	抗炎	BALB/c 小鼠	提高血清中 IL - 10 水平和 SOD 活性,降低 TNF - α 水平和 MPO 活性,通过 α - 亚麻酸代谢等通路、回调 UC 小鼠的异常代谢产物	[49]
白术多糖	抑菌	杂交鳢病鱼	\	[50]
白术多糖	降血糖	db/db 小鼠	提高外周靶器官对胰岛素的敏感性,改善胰岛素抵抗	[51]
白术多糖	修复骨质疏松	KM 小鼠	回升 ALP 的活性,调节染毒后骨转换指标的表达水平	[52]

3.1 免疫调节活性

白术多糖可以增强机体的免疫功能、提高机体的抗病能力。杨锦涛等[32]研究发现 PAM 通过促进 T、B 细胞,单核吞噬细胞增殖,提高巨噬细胞和淋巴细胞的抗原呈递功能,从而增强其特异性免疫调节作用。郭志欣等[33]研究证实白术多糖可以增强机体的免疫功能。LIN 等[34]研究发现,白术多糖能有效促进脾淋巴细胞转化,增强机体免疫力。XUE 等[35]首次表明多糖 RAMP2 在体外通过 IL-2/STAT5 通路诱导 Treg 细胞扩增,这为 Treg 细胞作为多糖潜在的免疫调节机制提供了一个新的见解。XU 等[36]研究表明 RAMPtp 能刺激 SMLN 淋巴细胞增殖从而更好地发挥免疫调节活性,对牛乳腺炎有治疗作用。

3.2 抗肿瘤活性

细胞凋亡是广泛存在于多细胞生物中,一种主动和自发的细胞死亡过程,是维持细胞正常功能的一种机制,如果这种机制出现异常就会诱发肿瘤。抗肿瘤活性一般分为体外抗肿瘤活性和体内抗肿瘤活性。

3.2.1 体外抗肿瘤活性

FENG 等[37]在研究中发现白术多糖 APA 在体外通过改变 Bcl-2、Bax 的表达,降低线粒体膜电位诱导 Eca-109 细胞凋亡,从而抑制肿瘤细胞的生长。张小平等[38]研究表明,UAM 可抑制人类白血病 K562 细胞的生长,其抑制率高达 42.701%,是一种新型抗肿瘤药物。杨宝芹等[39]研究发现白术多糖通过促进 EC 细胞 RL95-2 的凋亡从而实现抗肿瘤作用。

3.2.2 体内抗肿瘤活性

银瑞等[40]通过 Wistar 大鼠实验,发现肺癌模型大鼠癌细胞增殖率降低($P<0.01$),细胞凋亡率增大($P<0.01$),首次证实了白术多糖对肺癌有一定的防治作用。冯子芳等[41]研究发现 PAM 可激活小鼠体内原位移植瘤组织中免疫细胞来抑制肿瘤生长。FENG 等[42]研究接种 H22 肿瘤细胞的小鼠模型中 PAMK 的作用机制,发现 PAMK 通过诱导免疫反应,从而抑制 S 期 H22 肿瘤细胞生长。

3.3 抗氧化活性

抗氧化活性研究主要通过自由基清除能力以及酶活性影响两方面体现, 张杰等[43]提出白术多糖能降低缺血再灌注小鼠肝内氧自由基产生量,强化肝细胞线粒体功能,稳定其结构,减轻肝细胞线粒体的脂质过氧化损伤,提高肝细胞氧自由基清除能力,进而对线粒体功能进行调控,降低线粒体的损伤程度,最终实现对肝的保护功能。HAN 等[44]在研究中,从 RAM 中成功分离并表征了一种具有生物活性的多糖 PRAM2 对 CCl_4 诱导的大鼠肝损伤有保护作用;其保护作用可能与其抗氧化特性、抑制 NOS 活性、NO 水平和减少自由基产生有关。马庆华等[45]采用水提醇沉法制备了乳白色的白术多糖,并观察了白术多糖对 D-半乳糖诱导的大鼠脑皮质神经元 DNA 损伤及抗氧化功能的影响,发现白术多糖可使大鼠脑皮质神经元 MDA 含量下降,使谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)、超氧化物歧化酶活力下降($P<0.05$,$P<0.01$),DNA 损伤减轻($P<0.01$)。石娜等[46]表明白术多糖具有明显的抗氧化作用,可有效地抑制过氧化氢的产生,并可增加体内抗氧化酶活力,具有明显的抗衰老作用,可显著降低老年小鼠脑内 MAO 含量,减少 Lipo 的产生和积累,改善学习和记忆能力。

3.4 抗炎活性

GUO 等[47]研究表明 PAMK 预处理可缓解 LPS 引起的组织病理学损伤,激活 TLR4-MyD88-NF/κB 信号通路,降低 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 水平,提高 IL-4水平,抑制 GSH-PX 和 MDA 水平。这些结果表明,PAMK 可以减轻炎症损伤和氧化作用。郁浩胜等[48]在实验中发现,雏鹅发生炎症反应时,白术多糖能够通过调节细胞因子和转录因子的表达水平,缓解雏鹅脾脏的炎症反应,起到一定保护作用。杨慧等[49]研究发现 AMP 对 UC 有预防和治疗作用,其机制可能与平衡促炎因子和抗炎因子、增强抗氧化和调节脂质代谢有关。

3.5 其他生物活性

与抗菌药物相比,白术多糖是一种来源纯正、无残留、毒性低、不易产生耐药性的药物。樊敏欢等[50]通过将白术多糖分离纯化并制备为不同浓度梯度白术多糖溶液以考察抑制菌的最低有效浓度,为中药白术多糖的开发利用提供理论依据。李燕等[51]通过增强外周靶器官降低胰岛素敏感性和胰岛素抵抗,从而达到降血糖的目的。姜宇[52]通过实验发现铅镉染毒后确实可以使骨转换指标发生异常,而白术多糖可以调节染毒后骨转换指标的表达水平,对骨质疏松有修复作用。

4 总结与展望

以多糖为主要活性组分的中药研究与利用是当前新药的研究热点。白术是我国传统的补气药,已经有很长的历史,白术多糖因具有多种重要的生物活性和功能,如抗肿瘤、调节免疫、抗氧化等作用而被广泛研究,并且还将成为理想的保健食品原料,应用前景十分广阔。本文就近年来国内外对白术多糖的提取和分离纯化、结构表征、生物活性等方面进行综述,以期对白

术多糖在未来的研发和应用中起到一定参考。

目前,白术多糖的研究还存在一些局限性,例如其结构比较复杂,鉴定其精确的化学结构需要更高级的技术,并且尽管其生物活性表现出很多药用价值,但具体的作用机制不清晰,其结构与生物活性之间的关系需要进一步探讨。除此以外,目前白术多糖的研究主要集中在体外实验和动物实验,缺乏临床研究和人体试验的数据支持。面对这些挑战,期望在未来的探索中,可以通过化学合成或修饰,探讨结构与生物活性之间的关系,寻找更具活性的衍生物;可以进一步探讨白术多糖在人体内的代谢途径、靶点及作用机制,揭示其在治疗疾病中具体作用方式。总的来说,白术多糖作为一种有潜力的药用物质,仍然有很多探索的领域,未来的研究应该在深入了解其作用机制的基础上,加强临床研究与结构活性关系的探讨,能利用较多现代科学技术进行白术质量研究,找寻和逐步建构一些更科学、更简便的方法,从而实现白术高效、稳定、可控的性质,为其在药物开发和临床应用中发挥更大的作用。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:107.
[2] 杜航,何文生,胡红兰,等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药,2022,54(5):76 - 80.
[3] 马艳,杨安东,文筱. 白术多糖提取工艺研究[J]. 中药材,2006,29(10):1104 - 1106.
[4] 刘军海,任惠兰,官波,等. 响应面分析法优化白术多糖提取工艺[J]. 中成药,2008,30(5):667 - 670.
[5] 李昕,张静. 二次正交旋转组合优化白术水溶性多糖提取工艺[J]. 食品工业科技,2009,30(8):161 - 164.
[6] 郑莹丽,杨朝霞,佘高照,等. 响应面分析法优化白术多糖超声提取工艺[J]. 中国药业,2014,23(18):60 - 61,62.
[7] 刘胜姿,邱细敏. 超声提取白术多糖的工艺研究[J]. 企业技术开发(学术版),2010,29(5):32 - 32,35.
[8] 吴铭,韩丹,郭立泉. 白术多糖的提取及其抗氧化活性的研究[J]. 食品研究与开发,2015,36(21):42 - 44.
[9] 王艳丽,张静,孙润广,等. 超声参数对白术多糖抗氧化活性的影响[J]. 生物加工过程,2012,10(1):7 - 12.
[10] 侯轩,周家容,田允波. 复合酶法提取白术多糖的工艺研究[J]. 广东化工,2008,35(12):91 - 94.
[11] 邹艳,彭静,罗舜,等. 复合酶 - 超声提取白术炮制品多糖的工艺及其体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(5):1118 - 1122.
[12] 王洁. 白术多糖提取方法的筛选及其对樱桃谷鸭饲用价值的研究[D]. 长沙:湖南农业大学,2007.
[13] SHAN J J, WD K, DENG J E, et al. Structural elucidation and antitumor activity of polysaccharide AMP - 1 from *Atractylodis macrocephalae* K. [J]. Chin J Chem, 2003, 21(1):87 - 90.
[14] 刘丽莎,王锐,旭日花,等. 白术多糖对益生菌的促生长作用及结构分析[J]. 食品科学,2010,31(19):124 - 128.
[15] 陈文. 白术有效成分的研究[D]. 长沙:湖南师范大学,2007.
[16] 池玉梅,李伟,文红梅,等. 白术多糖的分离纯化和化学结构研究[J]. 中药材,2001,24(9):647 - 648.
[17] 郭志欣. 白术多糖的提取纯化及其结构研究[D]. 长春:东北师范大学,2008.
[18] 王艳丽. 超声对白术多糖结构及生物活性的影响[D]. 西安:陕西师范大学,2012.
[19] WANG R J, ZHOU G S, WANG M Y, et al. The metabolism of polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* koidz and its effect on intestinal microflora[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014:926381.
[20] 王一寓,刘嘉炜,司马贞华,等. 白术多糖调节 IEC - 6 细胞迁移活性成分的分离和表征[J]. 高等学校化学学报,2015,36(2):299 - 305.
[21] 谢锋. 白术不同提取物免疫佐剂作用的研究[D]. 杭州:浙江大学,2012.
[22] 王少杰,巴娟,张勇军,等. 白术多糖的分子量及其单糖组成分析[J]. 中国兽药杂志,2019,53(5):26 - 32.
[23] 开丽霞. 白术多糖的制备、结构表征及对 DSS 诱导肠粘膜屏障损伤的调控作用研究[D]. 杭州:浙江大学,2021.
[24] 侯轩,周家容,田允波. 白术多糖的提取、分离纯化及分子量的测定[J]. 仲恺农业工程学院学报,2009,22(2):18 - 21,30.
[25] 杨颖. 白术多糖的分离纯化与结构解析及其对急性酒精性肝损伤保护作用研究[D]. 南京:南京中医药大学,2021.
[26] CUI Y S, LI Y X, JIANG S L, et al. Isolation, purification, and structural characterization of polysaccharides from Atractylodis Macrocephalae Rhizoma and their immunostimulatory activity in $RAW_{264.7}$ cells[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 163:270 - 278.
[27] 伍乐芹,张静,孙润广,等. 白术多糖的分离纯化与结构表征[J]. 高等学校化学学报,2011,32(12):2812 - 2816.
[28] 单俊杰,田庚元. 白术糖复合物 AMP - B 的理化性质及降血糖活性的研究[J]. 药学学报,2003,38(6):438 - 441.
[29] LI F, WEI Y L, LIANG L, et al. A novel low - molecular - mass pumpkin polysaccharide: structural characterization, antioxidant activity, and hypoglycemic potential[J]. Carbohydr Polym, 2021, 251:117090.
[30] WU M Q, LI W, ZHANG Y L, et al. Structure characteristics, hypoglycemic and immunomodulatory activities of pectic polysaccharides from *Rosa setate x* Rosa rugosa waste[J]. Carbohydr Polym, 2021, 253:117190.
[31] 谭敏,邱细敏,陆艳艳,等. 平白术多糖的分离纯化及 IR、GC 分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2010,7(1):14 - 16.
[32] 杨锦涛,程希,陈红伟,等. 白术多糖免疫调节作用机制的研究进展[J]. 中国兽药杂志,2018,52(6):80 - 85.
[33] 郭志欣,梁中焕,娄丽秋,等. 白术多糖的提取、纯化和活性研究[J]. 安徽农业科学,2012,40(24):12011 - 12013.
[34] LIN Z, LIU Y F, QU Y, et al. Characterisation of oligosaccharides from Baizhu by HILIC - MS[J]. Nat Prod Res, 2015, 29(13):1194 - 1200.
[35] XUE W Y, GAO Y, LI Q W, et al. Immunomodulatory activity - guided isolation and characterization of a novel polysaccharide from Atractylodis macrocephalae Koidz[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 161:514 - 524.

[36] XU W, GUAN R, SHI F S, et al. Structural analysis and immunomodulatory effect of polysaccharide from Atractylodis macrocephalae Koidz. on bovine lymphocytes[J]. Carbohydr Polym, 2017, 174: 1213 – 1223.

[37] FENG Y Y, JI H Y, DONG X D, et al. An alcohol – soluble polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz induces apoptosis of Eca – 109 cells[J]. Carbohydr Polym, 2019, 226: 115136.

[38] 张小平,孙润广. 超声提取白术多糖对 K562 细胞增长抑制的研究[C]// 2013 中国西部声学学术交流会论文集(上). 敦煌:四川省声学学会,中国声学会物理及超声电子学分会,上海市声学学会,山东声学学会,陕西省声学学会,西安声学会,中国力学学会电子电磁器件力学工作组,2013:268 – 270.

[39] 杨宝芹,刘高仁,邵艳社,等. 白术多糖通过调控线粒体凋亡途径诱导人子宫内膜癌 RL95 – 2 细胞凋亡[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(12): 1458 – 1462.

[40] 银瑞,王俊钢. 白术多糖对肺癌模型大鼠免疫功能的调节作用及机制研究[J]. 中国医药生物技术, 2019, 14(6): 527 – 533.

[41] 冯子芳,唐仕华,郭莉佳,等. 白术多糖通过激活免疫细胞抑制小鼠结肠癌 HT – 29 细胞原位移植瘤的生长[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(11): 1209 – 1213.

[42] FENG Y Y, JI H Y, DONG X D, et al. Polysaccharide extracted from *Atractylodes macrocephala* Koidz (PAMK) induce apoptosis in transplanted H22 cells in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 137: 604 – 611.

[43] 张杰,刘歆农,张培建,等. 白术多糖预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤后肝细胞线粒体结构的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2011, 23(1): 4 – 6.

[44] HAN B, GAO Y, WANG Y L, et al. Protective effect of a polysaccharide from Rhizoma Atractylodis Macrocephalae on acute liver injury in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 87: 85 – 91.

[45] 马庆华,张鹏霞,郭红艳,等. 白术多糖对 D – 半乳糖致衰大鼠神经细胞抗氧化作用研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(12): 1658 – 1660.

[46] 石娜,苏洁,杨正标,等. 白术多糖对 D – 半乳糖致衰老模型小鼠的抗氧化作用[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(5): 577 – 581, 584.

[47] GUO S X, LI W Y, CHEN F Y, et al. Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz regulates LPS – mediated mouse hepatitis through the TLR4 – MyD88 – NFκB signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 98: 107692.

[48] 郁浩胜,谢凌峰,陈天琪,等. 白术多糖对 LPS 诱导雏鹅脾脏免疫损伤的保护作用[J]. 中国兽药杂志, 2023, 57(11): 22 – 30.

[49] 杨慧,蒋且英,刘漩,等. 基于 UPLC – Q – TOF – MS 技术白术多糖干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4895 – 4904.

[50] 樊敏欢,梁日深. 白术多糖对嗜水气单胞菌抑菌效果的影响[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2017, 33(5): 59, 154.

[51] 李燕,陈素红,吉星,等. 白术多糖对自发性 2 型糖尿病小鼠血糖及相关指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 162 – 165.

[52] 姜宇. 白术多糖对铅镉联合致骨骼衰老的防护作用[D]. 哈尔滨:哈尔滨工业大学, 2022.

Research Progress on Atractylodes Macrocephala Polysaccharides

TAO Ming[1], YIN Miaomiao[2], WANG Shuai[2], DING Juanjuan[3], LI Yiliang[3], HOU Wenbin[3], SHANG Haihua[3], SUN Lixin[1]

(1. *Shenyang Pharmaceutical University*, *Benxi* 117004, *China*; 2. *Tianjin University of Traditional Chinese Medicine*, *Tianjin* 301617, *China*; 3. *Tianjin Key Laboratory of Radiation Medicine and Molecular Nuclear Medicine*, *Institute of Radiation Medicine*, *Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences*, *Tianjin* 300192, *China*)

Abstract Atractylodes macrocephala is a perennial herb with various medicinal effects, such as strengthening the spleen, replenishing qi, drying dampness, and stopping perspiration. As a traditional Chinese medicine with both therapeutic and dietary uses, it is widely applied in clinical practice. Atractylodes macrocephala contains multiple active components, including volatile oils, lactones, and polysaccharides, which play significant roles in regulating the immune system, nervous system, and gastrointestinal tract. Among these, Atractylodes macrocephala polysaccharides are a key bioactive component and exhibit diverse biological activities, such as immunomodulatory, antitumor, antioxidant, and anti – inflammatory effects. Currently, polysaccharides are extracted using various methods, including boiling water extraction, ultrasound – assisted extraction, compound enzyme extraction, and microwave – assisted extraction. The extracted polysaccharides undergo processes like decolorization with activated carbon, protein removal using enzymatic methods or Sevage method, and fractionation purification to obtain high – purity refined polysaccharides. These polysaccharides are characterized primarily based on molecular weight, monosaccharide composition, nucleoside bond types, and linkage modes. Studies on the structure – function relationship and biological activities of Atractylodes macrocephala polysaccharides are a current focus in new drug development. This review summarizes and analyzes recent advances in the extraction, purification, structural characterization, and biological activities of Atractylodes macrocephala polysaccharides, aiming to provide references for further development and clinical applications.

Key words Atractylodes macrocephala polysaccharides; Extraction techniques; Separation and purification; Structural characterization; Biological activity