茯苓多糖的化学结构及药理作用研究进展

纪明池，姜思亮，刘雪晴，梁军，夏永刚*

（黑龙江中医药大学 教育部北药基础与应用研究重点实验室，黑龙江省中药及天然药物药效物质基础重点实验室，黑龙江 哈尔滨 150040）

摘要 茯苓作为一种传统的药食同源中药材，具有利水渗湿、健脾宁心的功效。茯苓多糖作为其主要活性成分之一，展现出广泛的药理作用，包括抗肿瘤、抗炎、抗氧化、镇静催眠及免疫调节等。然而，茯苓不同部位提取以及通过不同工艺制备的茯苓多糖化学结构普遍存在差异，且其构效关系尚未完全阐明。因此，本文通过梳理相关文献，对茯苓多糖的化学组成、结构修饰策略及其药理作用的研究进展进行全面总结，以期为茯苓多糖构效关系的深入解析和开发利用提供参考。

关键词 茯苓多糖；结构表征；结构修饰；药理活性

中图分类号：R284；R285 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392(2025)12－0122－08

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250266

茯苓是多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *Poria cocos*（Schw.）Wolf 的干燥菌核，首载于《神农本草经》，列为上品，历版《中国药典》均有收录，其性甘、淡，味平，归心、肺、脾、肾经，临床上常用于水肿尿少、痰饮眩悸、便溏泄泻、惊悸失眠之症，是重要的药食同源药材[1]。多糖是茯苓的主要活性成分之一，具有免疫调节、抗炎、抗氧化、抗抑郁、调节肠道菌群以及保护肝脏等多种药理活性[2－5]。现代研究[6]表明，茯苓多糖的化学结构与其生物活性密切相关。因此，本文对茯苓多糖的结构特征及药理活性的研究成果进行归纳与总结，旨在为茯苓多糖的后续研发提供数据支持和理论依据。

1 茯苓多糖的结构及其修饰研究现状

茯苓多糖的结构研究最早可追溯到 1957 年，Warsi等[7]从茯苓菌核中分离出一种被称为 pachyman 的直链多糖，其结构为(1→3)－β－D－Glucan。随后的几十年中，研究者陆续从茯苓的不同药用部位分离得到 50 余种多糖，根据其结构特点可分为两大类：一类是β－pachymaran，相对分子质量分布在 50～652 kDa，主要结构为含少量(1→6)－和/或(1→2)－支链的(1→3)－β－D－Glucan；另一类是杂多糖（heteropolysaccharides），主链基本为葡萄糖（Glc），支链由阿拉伯糖（Ara）、木糖（Xyl）和半乳糖（Gal）等单糖组成[8－9]。

此外，按照溶解性的差异，茯苓多糖还可分为水溶性多糖和水不溶性多糖。其中，以杂多糖为代表的水溶性多糖具有较强的药理活性，但其含量较低[10]。而以β－茯苓聚糖为代表的水不溶性多糖在茯苓中具有较高的含量，但由于其溶解度限制，对其药理作用的探索相对较少。值得庆幸的是，结构修饰可增强β－茯苓聚糖的溶解性，从而提高其药理活性[11－12]。因此，通过结构修饰技术对水不溶性茯苓多糖进行改性，成为调控和增强其药理活性的重要研究方向[13]。1970 年，Chihara 等[14]报道了通过氧化还原反应处理茯苓聚糖可有效去除其部分支链，从而获得一种结构与香菇多糖类似的线性(1→3)－β－D－Glucan，该化合物展现出显著的抗肿瘤活性。目前，茯苓多糖的结构修饰主要通过化学修饰、生物修饰及物理改性等方式实现。其中，化学修饰最为常用，如莫清[15]通过羧甲基化修饰合成不同取代度的茯苓多糖衍生物，并考察了取代度与水溶性及自由基清除能力的关系，结果显示，衍生物的取代度越高，其水溶性和自由基清除能力越强。本文总结了部分茯苓多糖及其衍生物的名称、单糖组成、结构特征及分子量研究结果，见表 1。

收稿日期：2025－02－21 **修回日期**：2025－09－04

基金项目：黑龙江省应用技术研究与开发项目（GA19C104）；黑龙江省双一流学科协同创新成果项目（LJGXCG2023－017）；黑龙江省青年岐黄学者培养项目（黑中医药教函〔2023〕36 号）

作者简介：纪明池（1998－），男，硕士研究生，研究方向：中药药效物质基础研究。

*通信作者：夏永刚（1980－），男，博士，教授，博士研究生导师，研究方向：中药多糖的基础及应用研究。

表 1 茯苓多糖基本结构特征

名称	单糖组成	结构特征	分子量/Da	文献
PCWPW	Man, Glc, Gal, Fuc	–	3.72×10^4	[4]
PCWPS	Man, Glc, Gal, Fuc	–	1.86×10^5	[4]
H_{11}	Glc	(1→3) – (1→6) – β – D – Glucan	5.00×10^6	[16]
wb – PCM3 – I	Xyl, Man, Glc	(1→3) – α – D – Glucan	5.45×10^5	[17]
wb – PCM3 – II	Ara, Xyl, Man, Gal, Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.13×10^5	[17]
wb – PCM4 – I	Man, Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.32×10^6	[17]
wb – PCM4 – II	Gal, Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.21×10^6	[17]
PCS1	Fuc, Man, Gal, Glc	(1→6) – (1→3) – β – D – Glucan	1.16×10^5	[18]
PCS2	Fuc, Man, Gal, Glc	–	1.16×10^5	[18]
PCS3 – I	Fuc, Xyl, Man, Gal, Glc	–	1.71×10^5	[18]
PCS3 – II	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.23×10^5	[18]
PCS4 – I	Fuc, Xyl, Man, Gal, Glc	(1→6) – (1→3) – β – D – Glucan	9.10×10^4	[18]
PCS4 – II	Glc	(1→2) – (1→6) – (1→3) – β – D – Glucan	2.11×10^5	[18]
PCP	Rib, Ara, Xyl, Man, Glu, Gal	–	1.60×10^5	[19 – 20]
PCP – I	Fuc, Man, Gal, Glc	–	3.00×10^4	[21]
PCP – II	Fuc, Man, Gal, Glc	–	2.90×10^4	[22 – 23]
PC – II	Fuc, GalN, Gal, Glc, Man	(1→3) – α – D – Galactan	4.07×10^4	[24]
FMGP	Glc, Gal, Man, Fuc	(1→4) – α – Man – interlaced – (1→3) – β – Glucan	3.17×10^4	[25]
PCP	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	–	[26 – 27]
CMP33	Glc	(1→2) – (1→6) – (1→3) – β – D – Glucan	1.52×10^5	[28]
PCSC	Man, Gal, Ara	–	8.00×10^3	[29 – 30]
WIP	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	4.49×10^6	[31 – 32]
wb – PCM2	Man, Gal, Glc		–	[33]
wc – PCM2	Fuc, Man, Gal, Glc	(1→3) – α – D – Glucan	8.92×10^5	[33]
CS – PCS3 – II *	–	carboxymethylated – sulfated(1→3) – β – D – Glucan	–	[34]
CMP44	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	2.10×10^5	[35]
PPs	Man, Glc, Gal, Fuc, Rib, Ara	–	–	[36 – 37]
CMP – 1 *	Man, Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.26×10^5	[38]
CMP – 2 *	Man, Glc	(1→3) – β – D – Glucan	1.73×10^5	[38]
PCP – E	Ara, Man, Gal, Glc	–	1.06×10^4	[39]
PCP – U	Ara, Man, Gal, Glc	–	2.12×10^4	[39]
PCP – H	Ara, Man, Gal, Glc	–	2.15×10^4	[39]
PCP – M	Ara, Man, Gal, Glc	–	1.51×10^4	[39]
carboxymethylated derivative	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	3.99×10^6	[40]
CMP1 ~ CMP5	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	$(2.52\sim3.60)\times10^5$	[41]
PCP – 1C	Gal, Glc, Man, Fuc	(1→6) – α – D – Galactan	1.70×10^4	[42]
WP	Gal, Glc, Man	–	–	[43]
AP	Glc	–	–	[43]
CMP *	Glc	(1→3) – β – D – Glucan	–	[44]

注：* 结构改造后的组分；– 未检测；Man. 甘露糖；Glc/Glu. 葡萄糖；Gal. 半乳糖；Fuc. 岩藻糖；Xyl. 木糖；Ara. 阿拉伯糖；Rib. 核糖；GalN. 氨基半乳糖。

2 药理活性研究进展

2.1 疫苗佐剂活性

疫苗佐剂通常指与疫苗抗原结合使用时增强疫苗免疫原性的各种成分，在临床前和临床研究中，它们可提高疫苗激发免疫反应的强度、广度和持久性[45]。近年来，由于茯苓多糖具有低毒性和不易产生耐受性的特点，在新型佐剂研发领域受到广泛关注。Liu 等[21]发现茯苓均一多糖 PCP－I 与 PA（Anthrax protective antigen）炭疽疫苗共同免疫小鼠，可显著提升炭疽特异性抗 PA 抗体滴度，同时促进毒素中和抗体的产生。Wu 等[22]以 H1N1 流感疫苗和乙型肝炎表面抗原（HBsAg）联合免疫小鼠为模型，发现茯苓多糖 PCP－II 能显著提升抗 HBsAg 抗体的滴度，其机制可能为促进脾细胞增殖，分别刺激树突状细胞和巨噬细胞分泌 IL－12p70 和 TNF－α，增强小鼠的体液免疫。Zhang 等[23]评价了茯苓多糖 PCP－II 对狂犬病疫苗的佐剂活性，发现 PCP－II 能促进 $CD4^+$ T 细胞分化，上调 IL－2、IL－4、IL－10 和 IFN－γ 等多种细胞因子的水平，表明 PCP－II 有利于 Th1 细胞和 Th2 细胞的分化，同时增强小鼠的细胞免疫和体液免疫。

2.2 免疫调节活性

茯苓多糖具有免疫调节功能，可同时调节机体的先天性免疫和适应性免疫，而巨噬细胞被认为是茯苓多糖发挥免疫调节作用的关键效应细胞之一。Tian 等[19]发现茯苓菌核多糖 PCP 能够刺激巨噬细胞释放 NO、IL－2、IL－17A 和 IFN－γ，且 TLR4 抑制剂TAK－242 可显著降低该效应。一般认为，Toll 样受体 4（TLR4）/肿瘤坏死因子受体相关因子－6（TRAF6）/核因子－κB（NF－κB）信号通路是先天免疫反应的核心通路之一，该通路的机制为通过 TLR4 通路的髓样分化因子 88（MyD88）依赖性途径激活 TRAF6 分子，促使 NF－κB 和细胞核转录因子（c－JUN）发生磷酸化修饰，从而显著提升 NO、IL－2、IL－17A 和 IFN－γ 的生物合成[46]。而 PCP 可显著上调 C57BL/10 J（TLR4 +/+野生型）小鼠体内 TLR4、MyD88、TRAF－6、p－NF－κB 和 p－c－JUN 的表达，此外，C57BL/10ScNJ（TLR4 缺陷型）小鼠中没有发现类似 PCP 依赖性激活，上述结果表明 TLR4/TRAF6/NF－κB 信号通路与茯苓多糖的免疫调节和抗肿瘤作用密切相关（见图 1）。该课题组的另一项研究[20]发现，PCP 能够促进巨噬细胞分泌 TNF－α、IL－1β、IL－6 等细胞因子，提高细胞内 Ca^{2+} 浓度，然而，Ca^{2+} 通道阻滞剂或 p38 抑制剂可抑制该效应，提示 PCP 的免疫调节作用可能与 Ca^{2+} 和 p38 激酶相关，进一步研究发现，PCP 可显著增强细胞中蛋白激酶 C（PKC）的活性，上调 p38 和 NF－κB 的表达，且这些效应也可被 Ca^{2+} 通道阻滞剂所抑制，以上结果表明 PCP 可通过 Ca^{2+}/PKC/p38 信号通路激活 NF－κB，发挥免疫调节作用。

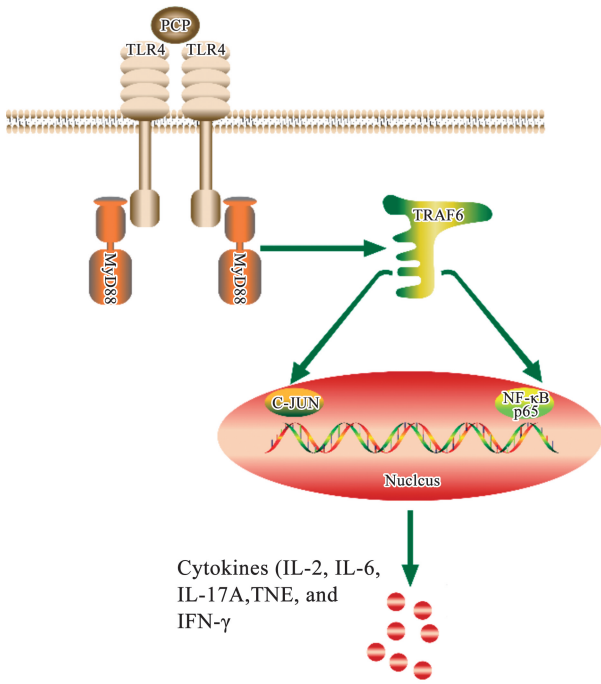


图 1 PCP 的免疫调节和抗肿瘤作用的潜在机制

Lee 等[29]发现茯苓菌核多糖 PCSC 能显著提升巨噬细胞内 NO 的含量，其机制为促进 IκBα 的降解，激活 NF－κB/Rel 并诱导其与一氧化氮合成酶（iNOS）基因启动子的同源位点结合，上调 iNOS 的表达。同时，特异性 p38 抑制剂 SB203580 可消除 PCSC 诱导的 NF－κB/Rel 活化，而选择性丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶 1（MEK－1）抑制剂 PD98059 不影响该效应，进一步研究显示，TLR4 抗体、白细胞分化抗原 14（CD14）抗体和补体受体 3（CR3）抗体均可显著抑制 PCSC 诱导的 NO 生成，以上结果表明 PCSC 通过 TLR4、CD14、CR3 形成的信号复合簇及 p38 激酶诱导 NF－κB/Rel 的活化[30]。

在适应性免疫应答中，茯苓多糖可激活 T 细胞亚群，从而刺激 NK 细胞、辅助性 T 细胞和杀伤性 T 细胞的活性，增强机体细胞免疫应答，同时显著提升各类免疫球蛋白的合成水平，以增强抗体介导的免疫防御功能[47]。

2.3 抗氧化活性和抗炎活性

研究[48]表明，适当补充外源性抗氧化剂可以清除自由基，减少活性氧的产生，延缓慢性疾病的发展。近年来，茯苓多糖被认为是安全有效的天然抗氧化剂之一[49]。Wang 等[39]比较不同提取方法对茯苓多糖自

由基清除能力的影响,发现采用微波辅助提取的茯苓多糖 PCP－M 展现出最优异的 DPPH 和羟基自由基清除活性,这可能与其较高的醛酸含量有关。另有研究[50]采用黑曲霉 β－葡聚糖酶(*Aspergillus niger* β－Glucanase)催化获得茯苓多糖 PCP,并对其进行体外抗氧化性能评估,结果显示在 0.2～1.0 g/L 浓度范围内,DPPH 清除率随 PCP 浓度的增加而升高,当 PCP 质量浓度为 1.0 g/L 时,清除率为(79.9±0.8)%,显著高于相同浓度的 V_C(60.4±0.5)%,然而,其对超氧阴离子和羟基自由基清除效率均低于 V_C。除此之外,Wang 等[40]对茯苓水不溶性(1→3)－β－D－Glucan 进行羧甲基化修饰,并研究了修饰前后茯苓多糖的理化性质和药理活性变化,发现羧甲基化能改善茯苓多糖的溶解性和抗氧化活性。该课题组的后续研究[41]发现羧甲基茯苓多糖的自由基清除能力随着取代度的增加而增强。此外,其他文章也论述了羧甲基茯苓多糖的抗氧化能力[51－54]。除羧甲基茯苓多糖外,硫酸化茯苓多糖也具有类似的自由基清除能力[55]。

炎症反应是机体受损伤性刺激后所产生的防御性生理反应,过度的炎症反应可能引起组织和器官损伤,因此有效的抗炎反应对临床治疗具有重要意义[56]。Lu 等[24]从茯苓菌丝体中分离出一种水溶性多糖 1,6－branched 1,3－α－D－Galactan (PC－II),该多糖以 1,3－α－D－Galactan 为骨架,具有(1→6)－支链和α－L－Fucosyl 末端残基。此结构与先前报道的茯苓多糖不同,是首次从茯苓中分离得到的多糖类型;药理研究[24]表明,PC－II 以剂量依赖方式抑制炎症标记物 IP－10 的产生,且对 IP－10 基因的启动子无抑制作用,提示 PC－II 是在翻译水平而非转录水平调控 IP－10 表达。随后的研究[42]发现了一种具有 1,6－α－D－Gal*p* 主链的茯苓多糖 PCP－1C,其通过下调 CAR－CYP2E1 轴的活性,抑制 CCl_4 毒性代谢产物的生成,减轻炎症反应,进而延缓肝组织的炎症损伤。Wu 等[57]发现 PCP 治疗可显著减轻小鼠肝脏组织中的炎症浸润和细胞凋亡。进一步研究[58]表明,这种保护作用可能与抑制 Hsp90 功能有关。Liu 等[28]发现羧甲基茯苓多糖 CMP33 表现出双向调节作用,一方面刺激巨噬细胞释放 NO 和免疫因子(IL－1β、IL－6 和 TNF－α),另一方面抑制脂多糖(LPS)诱导的过量促炎因子产生,表明其兼具免疫激活和抗炎活性。在炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD)模型中,CMP33 通过下调促炎因子和上调抗炎因子的双重调节作用,改善小鼠结肠炎症状态。蛋白质组学分析鉴定出 Hmgcs2、Fabp2、Hp 和 B4galnt 等 7 个蛋白是 CMP33 和药物柳氮磺胺吡啶(Salazosulfapyridine, SASP)的共同靶点,然而,高剂量 CMP33 调节的靶蛋白与低剂量 CMP33 调节的靶蛋白谱存在差异,表明 CMP33 作用机制的复杂性[59]。

2.4 抗肿瘤活性

以手术、放疗、化疗为代表的癌症治疗手段可能导致重要器官衰竭、免疫系统抑制以及造血功能障碍等机体损伤,这些并发症不仅影响患者的生存质量,更会显著降低肿瘤治疗的临床效果,因此,寻找新型抗癌药物已经成为一项巨大的挑战[60]。早期研究认为茯苓多糖不具有抗肿瘤活性,但其经高碘酸氧化和 Smith 降解后的产物表现出明显的抗肿瘤活性[61]。日本学者 Kanayama 于 1983 年首次报道天然茯苓多糖的抗肿瘤活性,发现茯苓多糖 H_{11}(4 mg/kg、8 mg/kg)可显著抑制小鼠皮下 S180 肉瘤的生长,但对腹水 S180 无抑制作用,提示 H_{11} 可能通过免疫调节间接发挥抗肿瘤作用[16]。后续的体外实验表明,与多数真菌多糖相似,茯苓多糖也具有直接细胞毒作用,如孙恺婧等[62]研究发现,茯苓多糖可通过上调 Bax、下调 Bcl－2 和 MMP－2 基因表达水平,从而诱导非小细胞肺癌细胞系 NCI－H460 的凋亡。卢华杰[63]从茯苓中分级纯化出 10 种酸性多糖组分(PSAP1－PSAP10),并评估了其抗肿瘤活性,结果表明,PSAP10 对 HepG－2 细胞的抑制率最高,为(82.92±2.8)%。此外,佟丽等[64]评估了 4 种植物多糖的抗肿瘤效果,发现茯苓多糖的抑制率仅次于刺五加多糖,推测这两种多糖的作用机制可能与上调肿瘤细胞膜的唾液酸含量有关。

Lin 等[25]从茯苓菌丝体中分离出一种含 Fuc 的高支化 1,3－β－Mannoglucan, FMGP, FMGP 可显著抑制高转移肺癌细胞系 CL1－5 的迁移,最高抑制率为 50%。一般认为,肺癌细胞的高转移性与 TGF－β 及其下游信号通路的激活有关[65－66],而 FMGP 能够显著下调转化生长因子 β 受体 I(TGFβRI)的表达,抑制转移相关蛋白 Slug 的活性,同时降低 FAK 和 AKT 的磷酸化水平,从而抑制 CL1－5 的迁移。Jin 等[33]发现,玉米浆培养基发酵的茯苓多糖 wc－PCM 具有显著的抗肿瘤活性,而麸皮培养基发酵的茯苓多糖 wb－PCM 未检测到显著活性,表明培养基碳氮源组成可定向调控茯苓多糖的抗肿瘤活性。Liu 等[28]从茯苓中分离得到一种羧甲基多糖 CMP33,其结构为具有(1→6)－和(1→2)－支链的(1→3)－β－D－Glucan,药理研究表明,在 31.25～1 000 μg/mL 浓度范围内,CMP33 对多种肿瘤细胞系(HepG－2、MCF－7、SGC－7901、A549、HT－29)的生长抑制效应呈现明显的剂量依赖性。

Chen 等[34]发现,与未修饰的茯苓多糖 PCS3 – II 相比,其羧甲基硫酸化衍生物 CS – PCS3 – II 具有更强的抗肿瘤活性,这一现象可能源于分子中羧甲基和硫酸盐基团的引入所导致的多糖分子空间构象改变,这种构象变化增强了其与免疫细胞表面受体的结合亲和力,从而产生更强的抗肿瘤活性。此外,研究表明,经硫酸化修饰后的茯苓多糖可显著提升其抗肿瘤效果。例如,Pi – PCM3 – I 的硫酸化衍生物(Pi – PCM3 – I: S1 – S6)在 HepG – 2 和 S180 细胞系中均表现出比 Pi – PCM3 – I 更强的抗肿瘤活性,且其细胞毒性低于 5 – 氟尿嘧啶(5 – Fu);进一步研究表明,*S1* – *S6* 通过调控 Bax 和 Bcl – 2 的表达,时间依赖性诱导 HepG – 2 和 S180 细胞凋亡[17,67]。

2.5 对动脉粥样硬化的作用

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)作为一种典型的慢性心血管病变,其特征性病理改变表现为血管内膜脂质沉积炎引发持续性炎症反应,伴随血管平滑肌细胞(VSMCs)的表型转化和迁移,最终导致泡沫细胞生成[68]。Zhao 等[26]发现茯苓多糖 PCP 能减轻 VSMCs 的氧化应激损伤和脂质积累,从而减少泡沫细胞生成,其潜在机制可能包括:(1)抑制氧化修饰的低密度脂蛋白(ox – LDL)诱导的凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 – 1(LOX – 1)表达上调;(2)通过激活细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)信号通路,促使核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)向细胞核转位,进而上调血红素加氧酶 – 1(HO – 1)的表达。该课题组后续研究发现,ERK 抑制剂 PD98059 能够逆转 PCP 诱导的 Nrf2/HO – 1 上调效应,证实 ERK/Nrf2/HO – 1 信号通路在 PCP 调控 VSMCs 转化中具有关键作用。Li 等[27]研究发现,PCP 能够显著抑制血清炎症介质(TNF – α、IL – 6 和 NO)的升高,降低脂质水平,改善氧化应激状态,进而减轻主动脉的病变损伤,其机制为抑制主动脉中 TLR4/NF – κB 通路的激活,阻断MMP – 2 和 ICAM – 1 的表达。

2.6 调节肠道菌群功能

肠道菌群因其在维持肠道稳态及调控宿主代谢过程中的关键作用而受到广泛关注。Sun 等[31]发现 ob/ob 小鼠经茯苓水不溶性多糖 WIP 给药后,其肠道菌群组成发生明显改变,具体表现为毛螺菌科(*Lachnospiracea*)、梭菌簇 *XIVA*(*Clostridium XIVA*)和梭菌簇Ⅳ(*Clostridium* Ⅳ)的相对丰度显著增加。研究[69]表明,这些菌群丰度的升高可有效缓解肝脏脂肪变性,从而改善宿主的糖脂代谢紊乱。另一项研究[32]表明,WIP 可显著提高厚壁菌门(*Firmicutes*)与变形菌门(*Proteobacteria*)的比例,增加乳酸菌群(如瘤胃梭菌属 *Ruminoclostridium* 和未分类梭菌目 *unidentified_clostridials*)的丰度,同时抑制肠道真菌过度生长,减少前列腺素(PGE_2)的产生,从而减轻酒精性肝病相关的炎症损伤和脂肪堆积。Zou 等[43]研究茯苓中 3 种组分对肠损伤的影响及其作用机制,其中水溶性多糖 WP 能够逆转顺铂诱导的变形菌门(*Proteobacteria*)异常增殖,同时上调丹毒丝菌属(*Erysipelothrix*)的丰度,降低肠道内皮通透性,减少内毒素暴露风险,从而改善肠道屏障功能。Liu 等[36]采用 λ – 卡拉胶诱导的慢性非细菌性前列腺炎(Chronic nonbacterial prostatitis, CNP)大鼠模型,发现茯苓多糖 PPs 能显著降低炎症因子 TNF – α 和 IL – 1β 的表达水平,同时调节雄激素(睾酮和双氢睾酮)的分泌,修复肠道菌群生态平衡,从而缓解 CNP 相关的病理组织损伤。该课题组在后续研究中比较 PPs 与非那雄胺(finasteride)治疗 CNP 的效果差异,发现两者在抑制炎症因子等方面效果相当,但在调节肠道菌群方面差异显著,表明肠道菌群调控可能是 PPs 治疗 CNP 的关键机制[37]。

2.7 对中枢神经系统的保护作用

神经系统疾病的症状复杂多样,其病因及发病机制尚未完全阐明。目前临床应用的药物主要预防、控制或延缓病程。近年来,茯苓多糖在神经系统疾病防治中的潜在功效及其作用机制已成为研究热点[70]。为评估 3 种中药多糖(石菖蒲多糖、白芍多糖及茯苓多糖)的抗抑郁效果,张武霞等[71]采用悬尾、强迫游泳和慢性应激模型进行系统研究,实验结果表明,这 3 种中药多糖能显著减少实验动物的行为绝望时间,并在慢性应激模型中通过调控单胺类神经递质系统发挥神经保护作用。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的发病机制涉及多种因素,其中神经炎症和氧化应激是促进疾病发展的重要因素[72-73]。Zhou 等[74]研究发现茯苓多糖 PCP 能够显著减少 AD 大鼠海马神经元的凋亡。进一步研究[75]表明,PCP 通过提高 SOD 的活性而清除 ROS 发挥抗氧化作用,同时还能抑制 MAPK/NF – κB 信号通路,减轻 D – Gal 和三氯化铝($AlCl_3$)诱导的炎症反应。除此之外,硫酸化茯苓多糖 SP 也被证实能有效拮抗 MPTP 诱导的神经元损伤,其神经保护作用可能通过提高脑内源性抗氧化酶活性,减少 ROS 积累,从而缓解氧化应激介导的神经元损伤。

2.8 其他药理活性

除上述药理活性外,茯苓多糖还具有多种其他药理活性,如抑菌、抗遗传毒性及调节糖脂代谢等。研

究[44]表明,羧甲基茯苓多糖 CMP 的抑菌活性与其取代度呈正相关,取代度越高,对食源性致病菌的抑制效果越强,此外,相较于革兰氏阴性菌,CMP 对革兰氏阳性菌的抑制作用更为显著。人体内的亲电性化合物可破坏 DNA 结构并与之形成加合物,其中肿瘤相关基因位点的 DNA 加合物被认为是肿瘤形成的开端,因此,抑制 DNA 加合物形成对癌症预防具有重要意义[76]。张志军等[77]以甲醛诱导小鼠为模型,发现茯苓多糖能以剂量依赖性方式减少 DNA 加合物的形成。代谢综合征已成为重大公共卫生挑战。黄聪亮等[78]发现茯苓多糖 WRP 通过多途径改善糖尿病代谢紊乱:在糖代谢方面,可显著降低空腹血糖水平并改善胰岛素抵抗;在脂代谢方面,既降低致动脉粥样硬化脂蛋白,如甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),又提升具有血管保护作用的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

3 结语和展望

茯苓多糖作为一类具有复杂结构的天然生物大分子,凭借其独特的药理作用机制,在疾病预防与治疗领域展现出显著的应用潜力[79-80]。现有研究[81]表明,茯苓多糖的药理活性与其来源、制备工艺及结构特征密切相关。不同制备方法获得的茯苓多糖在分子量分布、溶解性及官能团组成等理化性质方面表现出明显差异,而通过物理改性、生物修饰或化学衍生化等结构优化策略,可定向调控其功能特性,不仅显著增强其药理作用,更为其在医药、食品及保健品等领域的多元化应用提供理论支撑。然而,目前仍存在若干问题亟待解决。首先,茯苓多糖的作用机制尚未完全解析,特别是其在体内的作用靶点及信号通路网络需要系统阐明;其次,现有修饰技术存在工艺复杂、成本高、能耗高等问题,亟需发展更加绿色高效、条件温和且精准可控的新型修饰技术。

科学技术的迭代发展将促进分析技术的持续创新,从而推动茯苓多糖基础研究与产业应用的协同突破。期待构建出更为详尽、明晰的构效关系,开发出更高效的修饰技术。同时,深入研究茯苓多糖的作用机制,重点关注其作用靶点、信号通路和代谢途径,系统推进茯苓多糖的临床转化,加速其临床应用进程,使其为人类健康提供更有力的支持。跨学科融合将通过促进茯苓多糖研究与生物医学、食品科学等领域的深度交叉,显著拓展其在靶向药物递送和功能性食品添加剂等领域的应用潜力。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科学技术出版社,2020:374.
[2] 谭智杰. 茯苓 HF-6 液体发酵胞内多糖及其抗炎抗氧化活性[D]. 长沙:湖南农业大学,2023.
[3] ZHANG W X, HE J Q, ZHENG D P, et al. Immunomodulatory activity and its mechanisms of two polysaccharides from *Poria cocos*[J]. Molecules, 2023, 29(1): 50.
[4] ZHANG W X, CHEN L, LI P, et al. Antidepressant and immunosuppressive activities of two polysaccharides from *Poria cocos* (Schw.) Wolf[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120(Pt B): 1696-1704.
[5] XU H C, WANG S Q, JIANG Y W, et al. *Poria cocos* polysaccharide ameliorated antibiotic-associated diarrhea in mice via regulating the homeostasis of the gut microbiota and intestinal mucosal barrier[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2): 1423.
[6] TANG J, NIE J, LI D P, et al. Characterization and antioxidant activities of degraded polysaccharides from *Poria Cocos Sclerotium*[J]. Carbohydr Polym, 2014, 105: 121-126.
[7] WARSI S A, WHELAN W J. Structure of pachyman, the polysaccharide component of Poria-cocos Wolf[J]. Chem Ind, 1957(48): 1573-1573.
[8] 程玥, 丁泽贤, 张越, 等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4332-4340.
[9] HOFFMANN G C, SIMSON B W, TIMELL T E. Structure and molecular size of pachyman[J]. Carbohydr Res, 1971, 20(1): 185-188.
[10] 浦雪梅, 李雪, 何旭东, 等. 药食同源大品种茯苓中多糖与三萜研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(7): 2561-2573.
[11] 刘星汶. 羧甲基茯苓多糖的制备及构效关系研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2021.
[12] 王诗宝. 茯苓多糖的提取、硫酸化修饰及其抑制胃癌细胞 MGC803 增殖作用的研究[D]. 长春:吉林大学, 2022.
[13] 胡国元, 李伟伟, 袁军, 等. 茯苓多糖的修饰技术及其构效关系研究进展[J]. 林产化学与工业, 2013, 33(5): 121-126.
[14] CHIHARA G, HAMURO J, MAEDA Y, et al. Antitumor polysaccharide derived chemically from natural glucan (pachyman)[J]. Nature, 1970, 225(5236): 943-944.
[15] 莫清. 茯苓多糖的化学修饰和生理性质的研究[D]. 杭州:浙江理工大学, 2013.
[16] KANAYAMA H, ADACHI N, TOGAMI M. A new antitumor polysaccharide from the mycelia of *Poria cocos* Wolf[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1983, 31(3): 1115-1118.
[17] JIN Y, ZHANG L N, CHEN L, et al. Effect of culture media on the chemical and physical characteristics of polysaccharides isolated from *Poria cocos* mycelia[J]. Carbohydr Res, 2003, 338(14): 1507-1515.
[18] WANG Y F, ZHANG M, RUAN D, et al. Chemical components and molecular mass of six polysaccharides isolated from the *Sclerotium* of *Poria cocos*[J]. Carbohydr Res, 2004, 339(2): 327-334.
[19] TIAN H, LIU Z J, PU Y W, et al. Immunomodulatory effects exerted by *Poria cocos* polysaccharides via TLR4/TRAF6/NF-κB signaling *in vitro* and *in vivo*[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108709.
[20] PU Y W, LIU Z J, TIAN H, et al. The immunomodulatory effect of *Poria cocos* polysaccharides is mediated by the Ca^{2+}/PKC/p38/NF-κB signaling pathway in macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72: 252-257.
[21] LIU K, YIN Y, ZHANG J, et al. Polysaccharide PCP-I isolated from *Poria cocos* enhances the immunogenicity and protection of an *Anthrax* protective antigen-based vaccine[J]. Hum Vaccin Immunother,

2020, 16(7): 1699 – 1707.

[22] WU Y J, LI S, LI H X, et al. Effect of a polysaccharide from *Poria cocos* on humoral response in mice immunized by H1N1 influenza and HBsAg vaccines[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 91: 248 – 257.

[23] ZHANG W J, CHENG N, WANG Y X, et al. Adjuvant activity of PCP – II, a polysaccharide from *Poria cocos*, on a whole killed rabies vaccine[J]. Virus Res, 2019, 270: 197638.

[24] LU M K, CHENG J J, LIN C Y, et al. Purification, structural elucidation, and anti – inflammatory effect of a water – soluble 1,6 – branched 1, 3 – α – d – galactan from cultured mycelia of *Poria cocos*[J]. Food Chem, 2010, 118(2): 349 – 356.

[25] LIN T Y, LU M K, CHANG C C. Structural identification of a fucose – containing 1,3 – β – mannoglucan from *Poria cocos* and its anti – lung cancer CL1 – 5 cells migration *via* inhibition of TGFβR – mediated signaling[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 157: 311 – 318.

[26] ZHAO J M, NIU X Y, YU J J, et al. *Poria cocos* polysaccharides attenuated ox – LDL – induced inflammation and oxidative stress *via* ERK activated Nrf2/HO – 1 signaling pathway and inhibited foam cell formation in VSMCs[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106173.

[27] LI W F, YU J J, ZHAO J M, et al. *Poria cocos* polysaccharides reduces high – fat diet – induced arteriosclerosis in ApoE$^{-/-}$ mice by inhibiting inflammation[J]. Phytother Res, 2021, 35(4): 2220 – 2229.

[28] LIU X F, WANG X Q, XU X F, et al. Purification, antitumor and anti – inflammation activities of an alkali – soluble and carboxymethyl polysaccharide CMP33 from *Poria cocos*[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 127: 39 – 47.

[29] LEE K Y, JEON Y J. Polysaccharide isolated from *Poria Cocos Sclerotium* induces NF – κB/Rel activation and iNOS expression in murine macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2003, 3(10/11): 1353 – 1362.

[30] LEE K Y, YOU H J, JEONG H G, et al. Polysaccharide isolated from *Poria Cocos Sclerotium* induces NF – kappaB/Rel activation and iNOS expression through the activation of p38 kinase in murine macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(8): 1029 – 1038.

[31] SUN S S, WANG K, MA K, et al. An insoluble polysaccharide from the *Sclerotium* of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(1): 3 – 14.

[32] SUN S S, WANG K, SUN L, et al. Therapeutic manipulation of gut microbiota by polysaccharides of *Wolfiporia cocos* reveals the contribution of the gut fungi – induced PGE_2 to alcoholic hepatic steatosis[J]. Gut Microbes, 2020, 12(1): 1830693.

[33] JIN Y, ZHANG L N, ZHANG M, et al. Antitumor activities of heteropolysaccharides of *Poria cocos* mycelia from different strains and culture media[J]. Carbohydr Res, 2003, 338(14): 1517 – 1521.

[34] CHEN X Y, ZHANG L N, CHEUNG P C K. Immunopotentiation and anti – tumor activity of carboxymethylated – sulfated beta – (1—>3) – d – glucan from Poria cocos[J]. Int Immunopharmacol, 2010, 10(4): 398 – 405.

[35] 刘晓菲,胡双飞,张学武. 一种羧甲基茯苓多糖的结构及生物活性[J]. 现代食品科技, 2018, 34(7): 42 – 49, 7.

[36] LIU J S, YU J T, PENG X C. *Poria cocos* polysaccharides alleviates chronic nonbacterial prostatitis by preventing oxidative stress, regulating hormone production, modifying gut microbiota, and remodeling the DNA methylome[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(45): 12661 – 12670.

[37] LIU J S, LIU L, ZHANG G W, et al. *Poria cocos* polysaccharides attenuate chronic nonbacterial prostatitis by targeting the gut microbiota: comparative study of *Poria cocos* polysaccharides and finasteride in treating chronic prostatitis[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 189: 346 – 355.

[38] LIU F, LIU Y, FENG X, et al. Structure characterization and *in vitro* immunomodulatory activities of carboxymethyl pachymaran[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 178: 94 – 103.

[39] WANG N N, ZHANG Y, WANG X P, et al. Antioxidant property of water – soluble polysaccharides from *Poria cocos* Wolf using different extraction methods[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 83: 103 – 110.

[40] WANG Y J, YU Y Z, MAO J W. Carboxymethylated beta – glucan derived from *Poria cocos* with biological activities[J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(22): 10913 – 10915.

[41] WANG Y J, MO Q, LI Z N, et al. Effects of degree of carboxymethylation on physicochemical and biological properties of pachyman[J]. Int J Biol Macromol, 2012, 51(5): 1052 – 1056.

[42] CHENG Y, XIE Y, GE J C, et al. Structural characterization and hepatoprotective activity of a galactoglucan from *Poria cocos*[J]. Carbohydr Polym, 2021, 263: 117979.

[43] ZOU Y T, ZHOU J, WU C Y, et al. Protective effects of *Poria cocos* and its components against cisplatin – induced intestinal injury[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 269: 113722.

[44] 别蒙,谢笔钧,孙智达. 不同取代度水溶性羧甲基茯苓多糖的制备、结构表征及体外抑菌活性[J]. 食品科学, 2020, 41(12): 67 – 76.

[45] ZHAO T M, CAI Y L, JIANG Y J, et al. Vaccine adjuvants: mechanisms and platforms[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 283.

[46] FENG Z F, WANG Z X, YANG M, et al. Polysaccharopeptide exerts immunoregulatory effects via MyD88 – dependent signaling pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 82: 201 – 207.

[47] 厉晓,龚婕,丁婵,等. 茯苓多糖的结构、活性及其构效关系研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(1): 305 – 317.

[48] RAHBARI M, DIEDERICH K, BECKER K, et al. Detection of thiol – based redox switch processes in parasites – facts and future[J]. Biol Chem, 2015, 396(5): 445 – 463.

[49] LIU H C, YANG J G, TANG Y Q, et al. Carboxymethyl polysaccharides from *Poria cocos* (schw.) Wolf: structure, immunomodulatory, anti – inflammatory, tumor cell proliferation inhibition and antioxidant activity[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 299: 140104.

[50] WU P, TAN H Y, ZHAN J F, et al. Optimization of bioprocess extraction of *Poria cocos* polysaccharide (PCP) with *Aspergillus niger* β – glucanase and the evaluation of PCP antioxidant property[J]. Molecules, 2020, 25(24): 5930.

[51] 周际松,汪芷玥,汤凯,等. 羧甲基化茯苓多糖的抗氧化性分析[J]. 中国食品添加剂, 2020(7): 120 – 125.

[52] 刘欣. 羧甲基茯苓多糖组分的制备及其抗氧化活性研究[D]. 长沙:湖南农业大学, 2016.

[53] 冯燕茹,刘玮,杨继国. 不同分子量羧甲基茯苓多糖的制备及其抗氧化活性的研究[J]. 中国食品添加剂, 2019, 30(3): 67 – 74.

[54] 李慧. 茯苓多糖的改性及其体外抗氧化活性评价[D]. 武汉:华中农业大学, 2013.

[55] WANG Q, CHEN S, HAN L, et al. Antioxidant activity of carboxymethyl (1→3) – β – d – glucan (from the *Sclerotium of Poria cocos*) sulfate (*in vitro*)[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 69: 229 – 235.

[56] ZHANG L L, WEI W. Anti – inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony[J]. Pharmacol Ther, 2020, 207: 107452.

[57] WU K, FAN J L, HUANG X Y, et al. Hepatoprotective effects exerted by *Poria cocos* polysaccharides against acetaminophen – induced liver injury in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 114: 137 – 142.
[58] WU K, GUO C, YANG B, et al. Antihepatotoxic benefits of *Poria cocos* polysaccharides on acetaminophen – lesioned livers *in vivo* and *in vitro*[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(5): 7482 – 7488.
[59] LIU X F, YU X T, XU X F, et al. The protective effects of *Poria cocos* – derived polysaccharide CMP33 against IBD in mice and its molecular mechanism[J]. Food Funct, 2018, 9(11): 5936 – 5949.
[60] ZHAI F G, LIANG Q C, WU Y Y, et al. Red ginseng polysaccharide exhibits anticancer activity through GPX4 downregulation – induced ferroptosis[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 909 – 914.
[61] NARUI T, TAKAHASHI K, KOBAYASHI M, et al. A polysaccharide produced by laboratory cultivation of *Poria cocos* Wolf[J]. Carbohydr Res, 1980, 87(1): 161 – 163.
[62] 孙恺婧, 刘馨泽, 孙莹, 等. 茯苓多糖对非小细胞肺癌 NCI – H460 细胞的抑制作用[J]. 食用菌学报, 2024, 31(1): 76 – 83.
[63] 卢华杰. 茯苓酸性多糖的分级分离、结构分析及其生物活性研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
[64] 佟丽, 黄添友, 李吉来, 等. 植物多糖对 S180、K562 细胞增殖和唾液酸、磷脂、胆固醇含量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(8): 482 – 484.
[65] STERLACCI W, WOLF D, SAVIC S, et al. High transforming growth factor β expression represents an important prognostic parameter for surgically resected non – small cell lung cancer[J]. Hum Pathol, 2012, 43(3): 339 – 349.
[66] BATLLE E, MASSAGUÉ J. Transforming growth factor – β signaling in immunity and cancer[J]. Immunity, 2019, 50(4): 924 – 940.
[67] HUANG Q L, ZHANG L N. Solution properties of (1→3) – alpha – D – glucan and its sulfated derivative from *Poria cocos* mycelia via fermentation tank[J]. Biopolymers, 2005, 79(1): 28 – 38.
[68] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524 – 533.
[69] NEYRINCK A M, POSSEMIERS S, VERSTRAETE W, et al. Dietary modulation of clostridial cluster XIVa gut bacteria (*Roseburia* spp.) by chitin – glucan fiber improves host metabolic alterations induced by high – fat diet in mice[J]. J Nutr Biochem, 2012, 23(1): 51 – 59.
[70] LUO X Y, YU M, LI H J, et al. Structural characteristics and potential antidepressant mechanism of a water – insoluble β – 1, 3 – glucan from an edible fungus *Wolfiporia cocos*[J]. Carbohydr Polym, 2025, 348(Pt A): 122779.
[71] 张武霞, 陈露, 段金友. 三种中药多糖的抗抑郁活性及其机制研究[J]. 山西农业大学学报(自然科学版), 2017, 37(12): 905 – 912.
[72] SIENES BAILO P, LLORENTE MARTÍN E, CALMARZA P, et al. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases and potential antioxidant therapies[J]. Adv Lab Med, 2022, 3(4): 342 – 360.
[73] 宋欢, 夏丽秀, 黄雨威, 等. 蛇床子素通过调控 PKM2 的乳酸化修饰减轻阿尔茨海默病神经炎症[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(3): 732 – 740.
[74] ZHOU X B, ZHANG Y X, JIANG Y Q, et al. *Poria cocos* polysaccharide attenuates damage of nervus in Alzheimer's disease rat model induced by D – galactose and aluminum trichloride[J]. Neuroreport, 2021, 32(8): 727 – 737.
[75] 高贵珍, 吴超, 单玲玲, 等. 硫酸化茯苓多糖对帕金森模型鼠脑组织抗氧化能力的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(4): 384 – 388.
[76] LOEB L A, HARRIS C C. Advances in chemical carcinogenesis: a historical review and prospective[J]. Cancer Res, 2008, 68(17): 6863 – 6872.
[77] 张志军, 黄雪梅, 胡昌军. 茯苓多糖抑制甲醛诱导小鼠血清 DNA 加合物的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(12): 1824 – 1825, 1831.
[78] 黄聪亮, 郑佳俐, 李凤林, 等. 茯苓多糖对Ⅱ型糖尿病小鼠降糖作用研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(4): 21 – 25.
[79] 谢燕螺, 黄群, 万德光, 等. 基于药材四性茯苓培养方式沿革的探讨与展望[J]. 中草药, 2024, 55(15): 5354 – 5362.
[80] 宋祯彦, 黄亚琦, 王也彤, 等. 茯苓多糖在秀丽隐杆线虫中的抗氧化和抗衰老作用及其作用机制[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1133 – 1144.
[81] 陈林, 廖彦, 黄威, 等. 茯苓胞外多糖、胞内多糖与菌核多糖的抗氧化活性比较研究[J]. 北方园艺, 2018(2): 172 – 177.

Research Progress on the Chemical Structure and Pharmacological Effects of Poria Cocos Polysaccharide

JI Mingchi, JIANG Siliang, LIU Xueqing, LIANG Jun, XIA Yonggang
(*Key Laboratory of Basic and Application Research of Beiyao of Ministry of Education, Heilongjiang Province Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine Pharmacodynamic Material Bases, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin* 150040, *China*)

Abstract As a traditional medicinal and edible Chinese herbal medicine, Poria cocos has the effects of promoting diuresis to remove dampness, strengthening the spleen, and tranquilizing the mind. As one of its main active components, Poria cocos polysaccharide exhibits a wide range of pharmacological effects, including antitumor, anti – inflammatory, antioxidant, sedative – hypnotic, and immunomodulatory activities. However, the chemical structures of Poria cocos polysaccharides extracted from different parts and prepared by different processes generally vary, and their structure – activity relationships have not yet been fully elucidated. Therefore, this article comprehensively summarizes the research progress on the chemical composition, structural modification strategies, and pharmacological effects of Poria cocos polysaccharide by reviewing relevant literature, with the aim of providing references for in – depth analysis of its structure – activity relationship and further development and utilization.

Key words Poria cocos polysaccharide; Structural characterization; Structural modification; Pharmacological activity