铁皮石斛多糖的抗炎作用及毒性作用研究

赵永旗[1]，鲁丽红[2]，郭社民[3]，申晟[4]

1. 濮阳市人民医院，河南 濮阳 457000；2. 濮阳惠民医院，河南 濮阳 457000；
3. 濮阳市产品质量检验检测中心食品药品检验所，河南 濮阳 457000；
4. 河南省洛阳正骨医院，河南 洛阳 471000

摘要 目的：评估铁皮石斛多糖抗炎机制及急性和长期毒性，为其安全剂量范围内的临床应用提供科学依据。方法：通过细胞实验和动物实验综合研究铁皮石斛多糖的抗炎作用机制。在细胞实验中，选用 LPS（脂多糖）刺激小鼠巨噬细胞 RAW264.7 建立炎症模型，分别加入不同浓度铁皮石斛多糖（50、100、200 μg/mL），检测炎症因子（TNF－α、IL－6、IL－1β）表达水平。在动物实验中，采用二甲苯诱导的耳肿胀模型，观察铁皮石斛多糖的抗炎效果，通过 ELISA 法检测血清中炎症因子水平。此外，在急性毒性试验及长期毒性试验中监测小鼠存活率、体质量变化、生化指标（ALT、AST、BUN、Cr），并评估其免疫过敏反应风险。结果：细胞实验结果显示，铁皮石斛多糖能显著下调炎症因子 TNF－α、IL－6、IL－1β 的表达水平（$P<0.05$，$P<0.01$），且呈剂量依赖性。在动物实验中，铁皮石斛多糖显著降低二甲苯诱导的小鼠耳厚度及血清炎症因子水平（$P<0.05$，$P<0.01$），表现出显著的抗炎活性。在急性毒性试验中，5 000 mg/kg高剂量铁皮石斛多糖导致小鼠存活率下降至 40% 并显著抑制体质量增长（$P<0.05$），而低剂量至中剂量（50、100、200 mg/kg）均未见明显急性毒性。长期毒性试验表明，高剂量铁皮石斛多糖（200 mg/kg）显著升高肝肾功能指标 ALT、AST、BUN、Cr 水平（$P<0.05$，$P<0.01$），提示高剂量可能引发肝肾损伤。结论：铁皮石斛多糖在低至中剂量范围内具有显著的抗炎作用，且毒性较低，但高剂量下存在潜在急性毒性及肝肾功能损伤风险，长期使用需谨慎并密切监测毒性反应。

关键词 铁皮石斛多糖；抗炎作用；RAW 264.7 细胞

中图分类号：R285.5 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2026）10－0021－06

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.260197

铁皮石斛（*Dendrobium officinale* Kimura et Migo）是兰科石斛属多年生草本植物铁皮石斛的干燥茎，药用历史悠久，在我国南部地区广泛分布[1]。国内外学者对铁皮石斛的化学成分进行众多研究，发现其含有多种化学成分，包括黄酮、联苄、生物碱等；并表现出抗氧化、抗肿瘤、降血糖等药理活性[2－3]。铁皮石斛多糖是一种水溶性植物多糖，其主要由葡萄糖、甘露糖和半乳糖等单糖组成[3]。已有研究表明，铁皮石斛多糖通过调节炎症因子水平、抑制炎症信号通路等方式，在抗炎过程中发挥重要作用，这为其作为天然抗炎药物的开发奠定了基础[4]。

近年来，随着天然药物的研究深入，铁皮石斛多糖在抗炎领域的研究取得了重要进展。体外实验表明，铁皮石斛多糖处理可下调巨噬细胞系中 TNF－α、IL－6、IL－1β 等因子的分泌[5－6]。体内研究也证实，铁皮石斛花提取多糖（花多糖）在慢性咽炎大鼠中降低了血清 TNF－α 和 IL－1β 水平，并抑制了咽喉组织中 IL－1β的表达[7]。虽然直接针对铁皮石斛多糖的报道有限，但相关研究提示，某些石斛属多糖（如霍山石斛多糖）能显著抑制 LPS 刺激下巨噬细胞的 NO 和 IL－1β分泌，并下调 iNOS、COX－2 等炎症介质的表达。由此推测，铁皮石斛多糖同样可能通过抑制 COX－2和 iNOS 来降低 PGE_2 和 NO 水平，从而发挥抗炎作用[7－8]。铁皮石斛多糖在抗炎过程中伴随抗氧化作用，可通过清除 ROS 减轻细胞损伤。一项研究[6]表明，DOP 处理显著降低氧化应激损伤标志物8－羟基脱氧鸟苷（8－OHdG）水平，并促进 Nrf2 向细胞核转移，上调下游抗氧化基因 HO－1、NQO－1 的表达，从而增强细胞抗氧化能力。同时，石斛提取物已被证实通过调控 MAPK 和 Nrf2/HO－1 通路保护视网膜和皮肤细胞免受紫外线诱导的氧化损伤[9]。此外，铁皮石

收稿日期：2025－04－02 **修回日期**：2026－03－31

基金项目：2024 年度河南省中医药科学研究专项课题（2024ZY1019）

作者简介：赵永旗（1972－），男，副主任药师，研究方向：中药资源鉴定、炮制工艺与质量标准、中药药理及新药开发研究。

斛花多糖在慢性咽炎动物模型中表现出良好抗炎效果,其机制之一可能是抑制 LPS 介导的 TLR4/NF－κB 通路。该研究中,铁皮石斛花多糖处理显著抑制咽喉组织中 TLR4、p－NF－κB p65、COX－2 和 IL－1β 等蛋白的过表达[7]。Wu 等[10]在其他石斛种(D. devonianum)中发现一类多糖可作为 TLR4 激动剂使用,诱导 TLR4 下游的 ERK、JNK、p38 以及 IκBα 磷酸化,激活 MAPK 和 NF－κB 通路。这些分子机制相互协同,共同构成了铁皮石斛多糖抗炎作用的内在基础。然而,目前的研究多集中于其抗炎作用的有效性验证,而对其长期使用的潜在毒性及不良反应关注较少。例如,多糖可能影响肝肾功能,或在高剂量长期使用时引发免疫过敏反应,这些问题尚未得到系统研究[11]。

基于上述背景,本研究旨在系统探讨铁皮石斛多糖的抗炎作用机制及潜在副作用,为其临床安全性评估提供科学依据,也为铁皮石斛多糖作为新型天然药物的开发与应用提供重要参考。

1 材料

1.1 细胞与动物

1.1.1 细胞

小鼠巨噬细胞系 RAW 264.7 细胞,购自中国科学院上海细胞库。

1.1.2 动物

8 周龄健康雄性 C57BL/6 小鼠,购自北京维通利华实验动物技术有限公司;8 周龄健康雄性 ICR 小鼠,购自北京维通利华实验动物技术有限公司。动物饲养环境:温度控制在 22 ~ 25 ℃,相对湿度 50% ~ 60%,采用 12 h 光照/12 h 黑暗的昼夜节律,自由摄食饮水,适应性饲养 1 周后进行实验。研究已获河南省濮阳市人民医院动物伦理委员会审批通过(PY－2025008)。

1.2 药品

铁皮石斛多糖来源于云南省文山州铁皮石斛干燥茎(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo),由云南植物药业有限公司提供,经热水回流提取、95% 乙醇醇沉、Sevage 法脱蛋白、透析及冷冻干燥制得粗多糖,苯酚－硫酸法测定多糖含量为 87.3%;二甲苯:分析纯,用作小鼠耳肿胀模型造模试剂。

1.3 试剂

脂多糖(LPS,默克 Sigma－Aldrich,L5418－2ML);DMEM 完全培养基(武汉普诺赛生命科技,PM150210);胎牛血清(FBS,Gibco,A5256701);TNF－α、IL－6、IL－1β 酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,ml002095、ml063159、ml106733);生理盐水(上海源叶生物科技有限公司,MP20219);谷丙转氨酶(ALT)检测试剂(美康生物科技股份有限公司,260331102);谷草转氨酶(AST)检测试剂(美康生物科技股份有限公司,206519101);尿素氮(BUN)检测试剂(美康生物科技股份有限公司,260615101);肌酐(Cr)检测试剂(美康生物科技股份有限公司,260422201);乙醇(天津市科密欧化学试剂有限公司,20260310);苯酚(默克 Sigma－Aldrich,W322318－SAMPLE－K);硫酸(天津市科密欧化学试剂有限公司,20230821);组织固定液(北京九州柏林生物科技有限公司,20250720);二甲苯(天津市北辰方正试剂厂,20220702);石蜡(樱花医疗科技(泰州)有限公司,20250821);苏木素－伊红染色试剂盒(MedChemExpress,HY－K0315);盐酸乙醇(碧云天,C0163S);氨水(默克 Sigma－Aldrich,1.05426.2500);中性树胶(碧云天,C0173)。

1.4 主要仪器

EX33 型生物显微镜(宁波舜宇仪器有限公司);DV215CD 型电子天平[奥豪斯仪器(上海)有限公司];BJPX－C002 型医用 CO_2 培养箱(济南鑫贝西生物技术有限公司);KHBST－360 型酶标仪(上海科华实验系统有限公司);BY－160A 型医用离心机(北京白洋医疗器械有限公司);ASVIA2400 型全自动生化分析仪(Siemens Healthcare Diagnostics Inc);3111 系列单道微量可调移液器(eppendorf/德国艾本德);BLG－12TA 型冷冻干燥机(上海博迅医疗生物仪器股份有限公司);HHW21.420 型电热恒温水温箱(北京市永光明医疗仪器有限公司);MI40 型光学显微镜(明美 Mshot)。

2 方法

2.1 抗炎作用机制研究

2.1.1 细胞实验

2.1.1.1 模型建立与分组

选用小鼠巨噬细胞系 RAW 264.7 细胞,利用脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)刺激建立炎症细胞模型。实验分为对照组(未加铁皮石斛多糖,仅加 LPS)和实验组(加 LPS 并分别给予 50、100、200 μg/mL 铁皮石斛多糖)。每组实验重复 3 次,确保数据可靠性,数据以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

2.1.1.2 细胞培养与处理

RAW 264.7 细胞培养于含 10% 胎牛血清(FBS,Gibco)的完全培养基(DMEM),并在 37 ℃、5% 二氧化碳条件下维持生长。待细胞达到 70% ~ 80% 融合度后进行分组处理:对照组和实验组的所有细胞先用 1 μg/mL LPS 刺激 4 h,随后实验组加入不同浓度的铁

皮石斛多糖(50、100、200 μg/mL)继续培养 24 h。

收集培养上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测炎症因子肿瘤坏死因子 -α(TNF -α)、白细胞介素 -6(IL -6)和白细胞介素 -1β(IL -1β)的蛋白水平。ELISA 试剂盒采购自上海酶联生物科技有限公司。细胞观察使用 BXtV -2 型生物显微镜。

2.1.2 动物实验

本研究选用 8 周龄健康雄性 C57BL/6 小鼠,随机分为 4 组,每组 8 只,对照组(LPS 诱导炎症模型组,仅接受 LPS 处理),低剂量组(LPS + 铁皮石斛多糖 50 mg/kg灌胃),中剂量组(LPS + 铁皮石斛多糖 100 mg/kg灌胃),高剂量组(LPS + 铁皮石斛多糖 200 mg/kg灌胃)。

在小鼠耳廓表面涂抹二甲苯,诱导局部炎症。4 h 后取耳片,用精密天平测量处理耳片与对照耳片的差异,评估耳部肿胀程度。

采集小鼠血清匀浆,通过酶联免疫吸附法检测炎症因子浓度,包括肿瘤坏死因子 -α、白细胞介素 -6。

2.2 潜在副作用研究

2.2.1 急性毒性试验

本研究选用 40 只 8 周龄健康雄性 ICR 小鼠,随机分为 5 组,每组 10 只,分别单次灌胃给予铁皮石斛多糖 0、500、1 000、2 000、5 000 mg/kg。灌胃后连续观察 14 d,记录小鼠的急性毒性指标,包括存活率和体质量变化,并每日称量小鼠体质量以评估体质量的波动情况,分析铁皮石斛多糖对小鼠生长状况的影响。

2.2.2 长期毒性试验

将 40 只健康 ICR 小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,分别灌胃给予铁皮石斛多糖低剂量(50 mg/kg)、中剂量(100 mg/kg)、高剂量(200 mg/kg)及生理盐水(对照组),连续给药 90 d。每隔 30 d 采集小鼠血样,检测血清中肝功能指标:谷丙转氨酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(Aspartate Aminotransferase, AST)和肾功能指标:尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、肌酐(Creatinine, Cr)以评估长期给予铁皮石斛多糖对小鼠肝肾功能的潜在影响。

长期毒性实验给药 90 d 后,末次给药后禁食 12 h,称量体质量,腹腔注射麻醉,腹主动脉取血,离心分离血清,检测 ALT、AST、BUN、Cr。采血后处死小鼠,迅速解剖取肝、肾组织,置于组织固定液中固定 24 h。组织经梯度乙醇(75%、85%、95%、100%)脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,连续切片,厚度 4 μm。切片常规二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化后,行 HE 染色:苏木素染色5 ~ 10 min,流水冲洗,盐酸乙醇分化,氨水返蓝,伊红染色 1 ~ 3 min,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片。光学显微镜下观察肝、肾组织病理学改变,每张切片随机选取 400 倍视野,由两名病理医师独立盲法阅片,意见不一致时协商解决,并采集图像。

2.2.3 免疫过敏反应评估

本研究将 40 只 ICR 小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,分别皮下注射铁皮石斛多糖 0、50、100、200 μg/mL,进行单次注射或连续注射 3 次(每次间隔 48 h)。试验期间,通过收集小鼠血清,采用酶联免疫吸附法检测 IgE 水平,评估铁皮石斛多糖可能引发的免疫过敏反应。同时,观察注射部位红斑和水肿反应情况,记录其持续时间及严重程度,以进一步评估铁皮石斛多糖引发局部过敏反应的潜在风险。

2.3 数据统计与分析

本研究所有数据均采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析,结果以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示。数据分布的正态性通过 Kolmogorov - Smirnov 检验验证,方差齐性通过 Levene 检验评估。对于两组间的均值差异,当数据满足正态分布且方差齐性时,采用独立样本 t 检验;若不满足正态性或方差齐性,则采用非参数检验(Mann - Whitney U 检验)。针对 3 组及以上的数据,使用单因素方差分析检验各组均值差异,若差异具有统计学意义($P < 0.05$),进一步进行事后多重比较;若数据不满足正态分布,则采用 Kruskal - Wallis 检验。

对于时间序列数据(如体质量变化、生化指标随时间的动态变化),采用重复测量方差分析(Repeated Measures ANOVA, RM - ANOVA)评估时间和处理组间的交互效应,必要时进行简单效应分析。

通过以上统计方法确保数据的可靠性和研究结论的科学性,同时清晰揭示了组间差异及变化规律。

3 结果

3.1 抗炎作用结果

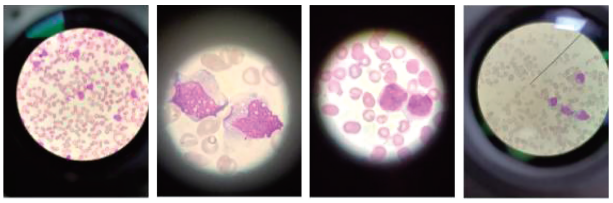
3.1.1 细胞实验结果

在细胞实验中,与对照组相比,各剂量组均显著降低 TNF -α、IL -6 和 IL -1β 的分泌水平($P < 0.05$),且呈现剂量依赖性下降趋势。铁皮石斛多糖具有剂量依赖性,浓度越高,抗炎效果越明显。铁皮石斛多糖对 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞模型表现出明显的抗炎效果。结果见表 1,图 1。

表 1 各组 TNF -α、IL -6、IL -1β 表达水平($n = 8$, $\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	剂量	TNF -α	IL -6	IL -1β
对照组		160.03 ± 10.10	130.01 ± 8.20	90.02 ± 5.11
实验组	50 μg/mL	100.01 ± 8.10*	80.03 ± 6.02*	65.00 ± 4.01*
	100 μg/mL	75.03 ± 5.01**	55.01 ± 4.03**	45.04 ± 3.02**
	200 μg/mL	50.02 ± 4.03**	35.20 ± 3.10**	35.02 ± 2.00**

注:与对照组比较,*$P < 0.05$,**$P < 0.01$。



A B C D

注：A. 对照组；B. 50 μg/mL 剂量组；C. 100 μg/mL 剂量组；D. 200 μg/mL 剂量组。

图 1 细胞实验病理图片（×400）

3.1.2 动物实验结果

在小鼠急性炎症模型的耳厚度测量中，各实验组的耳厚度均显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$），且耳厚度随剂量增加呈现明显的剂量依赖性下降趋势。

在炎症因子检测中，不同剂量组的 TNF－α 和 IL－6水平与对照组相比差异均具有统计学意义，且呈现剂量依赖性降低。结果见表 2。

表 2 各组耳厚度及炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	耳厚度/mm	TNF－α/（pg/mL）	IL－6/（pg/mL）
对照组	8	0.45 ± 0.03	150.01 ± 10.01	120.03 ± 8.01
低剂量组	8	0.32 ± 0.02 *	100.03 ± 8.02 *	85.02 ± 5.04 *
中剂量组	8	0.25 ± 0.02 * *	70.02 ± 5.10 * *	50.01 ± 4.10 * *
高剂量组	8	0.18 ± 0.01 * *	40.10 ± 4.05 * *	30.00 ± 3.02 * *

注：与对照组比较，* $P<0.05$，* * $P<0.01$。

3.2 潜在副作用结果

3.2.1 急性毒性试验

对照组和试验组（500、1 000、2 000 mg/kg）的存活率均为 100%，未观察到死亡情况。但在 5 000 mg/kg 剂量组中，存活率下降至 40%（$P<0.05$），提示铁皮石斛多糖在高剂量下具有一定急性毒性。

在体质量变化方面，500、1 000 mg/kg 剂量试验组体质量增长率与对照组相比差异无统计学意义（$P>0.05$）。而 5 000 mg/kg 剂量试验组体质量显著下降至（－5.00 ± 1.50），与对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 各组急性毒性试验结果（$n=10$，$\bar{x}\pm s$）

组别	剂量（mg/kg）	存活率/%	体质量变化率/%
对照组		100.00	2.50 ± 0.50
试验组	500.00	100.00	2.00 ± 0.61
	1 000.00	100.00	1.81 ± 0.82
	2 000.00	90.00	－1.20 ± 1.01
	5 000.00	40.00	－5.00 ± 1.50 *

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

综上所述，铁皮石斛多糖在 500、1 000、2 000 mg/kg 剂量范围内未见明显毒性作用，而 5 000 mg/kg 剂量显著降低存活率并导致体质量下降，表明高剂量可能对机体产生急性毒性作用。

3.2.2 长期毒性试验

在长期毒性试验的肝功能检测中，低剂量组和中剂量组 ALT 水平与对照组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。高剂量组 ALT 显著升高（$P<0.01$）。对照组 AST 水平与试验组中的低剂量组和中剂量组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），与高剂量组比较，差异具有统计学意义（$P<0.01$）。

在肾功能检测中，BUN 在对照组为（6.50 ± 0.80）mmol/L，低剂量组和中剂量组分别为（6.70 ± 0.90）mmol/L 和（7.00 ± 1.00）mmol/L，差异无统计学意义（$P>0.05$）但高剂量组显著升高至（8.50 ± 1.20）mmol/L（$P<0.05$）。Cr 水平对照组与试验组中的低剂量组和中剂量组，差异无统计学意义（$P>0.05$），而高剂量组升至（85.00 ± 8.00）μmol/L，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 各组肝肾功指标比较（$\bar{x}\pm s$）

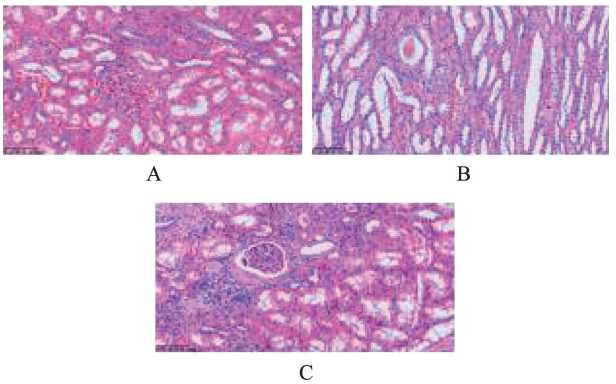
组别	n	ALT/（U/L）	AST/（U/L）	BUN/（mmol/L）	Cr/（μmol/L）
对照组	10	40.00 ± 5.00	85.00 ± 8.00	6.50 ± 0.80	70.00 ± 5.00
低剂量组	10	42.00 ± 4.00	88.00 ± 7.00	6.70 ± 0.90	72.00 ± 6.00
中剂量组	10	45.00 ± 6.00	92.00 ± 9.00	7.00 ± 1.00	75.00 ± 7.00
高剂量组	10	60.00 ± 10.00 * *	110.00 ± 12.00 * *	8.50 ± 1.20 *	85.00 ± 8.00 *

注：与对照组比较，* $P<0.05$，* * $P<0.01$。

结果表明，随着多糖剂量的增加，高剂量铁皮石斛多糖可能对肝肾功能造成一定影响，小鼠肝肾功能（ALT、AST、BUN 和 Cr）指标呈现剂量依赖性升高（$P<0.05$）。

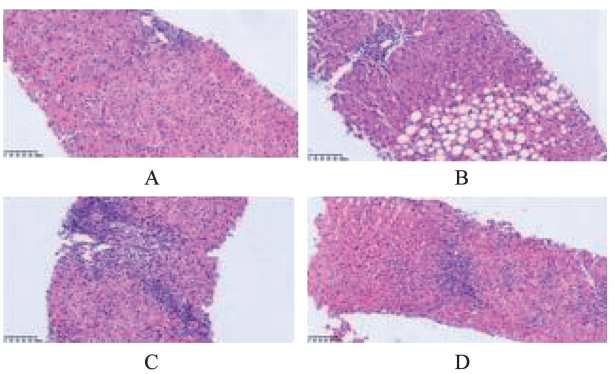
图 2 显示，低剂量组和中剂量组肾组织形态结构基本正常，未见明显病理损伤。高剂量组可见部分细胞肿胀、空泡变性，管腔不规则扩张，间质出现少量炎性细胞浸润，肾小球毛细血管袢轻度充血。提示高剂量铁皮石斛多糖长期给药可引起轻度肾小管损伤，与表 4 中高剂量组 BUN、Cr 升高趋势一致。

图 3 显示，对照组肝细胞以中央静脉为中心放射状排列，胞质均匀，未见明显脂肪变性、坏死及炎性细胞浸润。低剂量组和中剂量组肝组织形态与对照组相似，肝细胞排列较整齐，未见明显异常。高剂量组可见肝细胞排列稍紊乱，胞质疏松，部分肝细胞出现大小不等的圆形脂滴空泡，提示脂肪变性，并伴少量炎性细胞浸润。提示高剂量铁皮石斛多糖长期给药可导致肝细胞脂肪变性及轻度炎性损伤，与表 4 中高剂量组 ALT、AST 升高趋势一致。



注：A. 低剂量组；B. 中剂量组；C. 高剂量组。

图 2 肾组织病理切片（HE，×400）



注：A. 对照组；B. 低剂量组；C. 中剂量组；D. 高剂量组。

图 3 肝组织病理切片（HE，×400）

3.2.3 免疫过敏反应

在免疫过敏反应试验中，铁皮石斛多糖低、中剂量组未引发显著过敏反应，血清 IgE 水平与对照组差异无统计学意义（$P>0.05$）。高剂量组小鼠 IgE 水平轻度升高（$P<0.05$），部分小鼠出现轻微皮肤红斑，但未见明显系统性过敏反应。提示铁皮石斛多糖可能在高浓度或长期使用时诱发过敏反应，需进一步验证机制。结果见表 5。

表 5 各组免疫过敏反应指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	IgE/（ng/mL）	红肿直径/mm
对照组	10	50.00 ± 8.00	0.50 ± 0.10
低剂量组	10	52.00 ± 7.00	0.60 ± 0.10
中剂量组	10	55.00 ± 9.00	0.70 ± 0.10
高剂量组	10	80.00 ± 10.00 *	1.20 ± 0.20 *

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

4 讨论

本研究系统评估了铁皮石斛多糖的抗炎作用及潜在副作用，为其临床应用提供了科学依据。细胞实验和动物实验结果显示，铁皮石斛多糖能够显著减轻耳部炎症肿胀，并有效抑制炎症因子 TNF－α 和 IL－6 的表达，表现出良好的抗炎作用。其抗炎效果随着剂量增加而增强，显示了明确的剂量依赖性特征。铁皮石斛多糖通过显著抑制 TNF－α、IL－6 和 IL－1β 等促炎因子的表达，展现出良好的抗炎效果[12－13]。虽然本研究未直接验证 MAPK 信号通路，但已有文献表明铁皮石斛多糖可能通过抑制 p38 和 ERK1/2 的磷酸化进一步减轻炎症反应[14]。这种多靶点调控的特点使其抗炎作用具有较大的应用潜力。与其他植物多糖（如灵芝多糖、黄芪多糖）相比，铁皮石斛多糖的抗炎效力虽略低，但安全性和靶向性表现突出，尤其在长期使用的毒性控制方面具有一定优势[15－16]。

急性和长期毒性试验为铁皮石斛多糖的安全性提供了重要信息。急性毒性结果显示，单次高剂量使用具有良好的耐受性[17]。然而，长期毒性试验显示高剂量铁皮石斛多糖可能导致肝肾功能异常，小鼠肝酶（ALT、AST）和肾功能指标（BUN、Cr）均显著升高，同时观察到肝细胞脂肪变性和肾小管轻度损伤[18－19]。这提示铁皮石斛多糖在高剂量长期使用时可能通过代谢负荷或氧化应激影响肝肾功能。此外，其在低剂量下未引发显著毒性反应，表明剂量依赖性是其安全性的重要影响因素。与既往研究[20－21]对比发现，铁皮石斛多糖的毒性程度相对温和，但其特定代谢产物可能通过补体系统或免疫反应加重肝肾损伤，值得进一步研究。

在免疫过敏反应评估中，本研究发现铁皮石斛多糖在低、中剂量条件下未引发显著过敏，但高剂量组部分小鼠 IgE 水平升高，提示潜在的过敏风险[22]。这可能与其促进 Th2 细胞分化及 IgE 合成相关，也可能通过与模式识别受体（如 TLR2、TLR4）结合激活肥大细胞引发局部过敏反应[23]。相比其他植物多糖，铁皮石斛多糖的过敏原性相对较低，但在特定个体中仍需关注其免疫调节引发的潜在风险。本研究结果与既往文献[24－25]报道一致，进一步验证了铁皮石斛多糖作为一种天然多糖的安全性和有效性，同时也指出其高剂量长期使用可能带来的隐患。

尽管本研究为铁皮石斛多糖的应用提供了新的科学依据，仍存在一些不足之处。首先，本研究缺乏临床试验数据，未能直接验证其在人类中的安全性及有效性；其次，对长期毒性机制的研究较为浅显，未深入探讨其代谢产物的作用；此外，个体差异及遗传背景对铁皮石斛多糖效应的影响尚不明确[26]。未来研究应结合多组学技术（如转录组学、代谢组学）揭示其分子靶点及作用网络，进一步探索其在不同剂量、不同人群中的药理特性。综上，铁皮石斛多糖在抗炎及免疫调节中的作用具有显著潜力，但其长期使用的安全性仍需进一步验证，为临床推广提供更多依据。

参考文献：

[1] 张石玉，龚小见，周欣，等. 铁皮石斛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 甘肃农业大学学报，2024，59(4)：257－278.
[2] 张雪琴，赵庭梅，刘静，等. 石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药，2018，49(13)：3174－3182.

[3] 陈晓梅,王春兰,杨峻山,等. 铁皮石斛化学成分及其分析的研究进展[J]. 中国药学杂志,2013,48(19):1634 - 1640.
[4] 张舒婷,李丽,丁依琳,等. 铁皮石斛多糖的提取及在美白保湿护肤品中的应用[J]. 精细化工,2025,42(10):2223 - 2231.
[5] 孙乐,陈晓梅,吴崇明,等. 铁皮石斛多糖药理活性研究进展[J]. 药学学报,2020,55(10):2322 - 2329.
[6] 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.
[7] YAN M Q,TIAN Y J,FU M,et al. Polysaccharides,the active component of Dendrobiumofficinale flower,ameliorates chronic pharyngitis in rats *via* TLR4/NF - κb pathway regulation[J]. J Ethnopharmacol,2024,335:118620.
[8] 陆可安,付婉妹,奚雨佳,等. 植物多糖抗炎作用及机理研究进展[J]. 自然科学,2021(4):384 - 390.
[9] WEI X,WANG D,XU Z M,et al. Research progress on the regulatory and pharmacological mechanism of chemical components of *Dendrobium*[J]. Heliyon,2024,10(18):e37541.
[10] WU Y G,WANG K W,ZHAO Z R,et al. A novel polysaccharide from *Dendrobium devonianum* serves as a TLR4 agonist for activating macrophages[J]. Int J Biol Macromol,2019,133:564 - 574.
[11] 陈欣,王强,黄丽丽. 铁皮石斛多糖长期使用的毒性及潜在不良反应综述[J]. 中药药理与临床,2022,48(6):726 - 731.
[12] LI X L,BAI Q F,SUN T J,et al. Structural characterization and antioxidant activity of dendrobium officinale Polysaccharides[J]. Science and Technology of Food Industry,2024,45(19):32 - 39.
[13] ZENG Q,KO C H,SIU W S,et al. Inhibitory effect of different Dendrobium species on LPS - induced inflammation in macrophages *via* suppression of MAPK pathways[J]. Chin J Nat Med,2018,16(7):481 - 489.
[14] 李夏嘉龙,黄嘉膂,曹智康,等. 铁皮石斛多糖对 LPS 诱导的流产小鼠的保护作用初探[C]//中国食品科学技术学会第二十一届年会论文摘要集. 重庆:中国食品科学技术学会,2024:318 - 319.
[15] LIU S Y,LU Y Q,HAI R H,et al. Research progress on plant functional polysaccharides and its application[J]. Science and Technology of Food Industry,2022,43(21):444 - 453.
[16] 陈阿琴,杨志刚,俞颂东,等. 黄芪多糖药理作用研究进展[J]. 中国兽药杂志,2005,39(9):33 - 36.
[17] GAO Q,YANG T,DUAN P,et al. Physiological function of dendrobium polysaccharides and its potential value in animal production[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition,2019,31(10):4473 - 4480.
[18] 刘祎帆,朱珍,苏敏璇,等. 多糖对酒精性肝损伤干预作用的研究进展[J]. 现代食品科技,2020,36(8):379 - 393.
[19] 刘婷,周欣,赵超,等. 植物多糖对肾损伤干预效果及作用机制研究进展[J]. 食品与发酵工业,2021,47(7):269 - 277,284.
[20] 周雨萱,韩冷,柏丁源,等. 天然多糖介导免疫调控作用研究进展[J]. 重庆医科大学学报,2025,50(7):940 - 944.
[21] 赵菲,党刘毅,赵璇,等. 补体系统及其糖基化[J]. 生物化学与生物物理进展,2017,44(10):888 - 897.
[22] 薛枫,饶欢,尚一平,等. 活性多糖调控食物过敏的反应机制[J]. 中国食品学报,2024,24(2):344 - 356.
[23] MIHLAN M,WISSMANN S,GAVRILOV A,et al. Neutrophil trapping and nexocytosis,mast cell - mediated processes for inflammatory signal relay[J]. Cell,2024,187(19):5316 - 5335. e28.
[24] 钱明雪. 霍山石斛食用安全性评价及其多糖生化特性季节性变化研究[D]. 合肥:合肥工业大学,2016.
[25] 吕嘉璐,霍燕菊,张翼. 中药多糖药理活性最新研究进展[J]. 化学试剂,2025,47(1):1 - 8.
[26] 李红念,郭文贤,戴卫波,等. 石斛临床应用的研究进展[J]. 中国药师,2024,27(8):1417 - 1423.

Study on the Anti - inflammatory Effects and Toxic Effects of Dendrobium Officinale Polysaccharides

ZHAO Yongqi[1], LU Lihong[2], GUO Shemin[3], SHEN Sheng[4]

1. *Puyang People's Hospital*, *Puyang* 457000, *China*; 2. *Puyang Huimin Hospital*, *Puyang* 457000, *China*; 3. *Institute for Food and Drug Control*, *Puyang Product Quality Inspection and Testing Center*, *Puyang* 457000, *China*; 4. *Henan Luoyang Orthopedic Hospital*, *Luoyang* 471000, *China*

Abstract Objective: To evaluate the anti - inflammatory mechanism of Dendrobium officinale polysaccharides (DOP) as well as their acute and long - term toxicity, thereby providing a scientific basis for clinical application within a safe dosage range. Methods: The anti - inflammatory mechanism of DOP was comprehensively investigated through in vitro cell experiments and in vivo animal studies. In the cell experiment, a mouse macrophage RAW264.7 inflammation model was established using lipopolysaccharide (LPS) stimulation. Different concentrations of DOP (50, 100, 200 μg/mL) were added, and the expression levels of inflammatory cytokines (TNF - α, IL - 6, IL - 1β) were measured. In the animal experiment, a xylene - induced ear edema model was used to observe the anti - inflammatory effect of DOP, and serum inflammatory cytokine levels were detected by ELISA. Additionally, acute toxicity tests and long - term toxicity tests were conducted to monitor mouse survival rate, body weight changes, biochemical indicators (ALT, AST, BUN, Cr), and to assess the risk of immune - allergic reactions. Results: Cell experiment results showed that DOP significantly downregulated the expression levels of the inflammatory cytokines TNF - α, IL - 6, and IL - 1β in a dose - dependent manner ($P < 0.05$). In animal experiments, DOP significantly reduced xylene - induced ear thickness and serum inflammatory cytokine levels in mice, demonstrating significant anti - inflammatory activity. In toxicity experiments, a high dose of DOP (5 000 mg/kg) reduced mouse survival rate to 40% and significantly inhibited body weight gain ($P < 0.05$), while low to medium doses (50, 100, 200 mg/kg) showed no obvious acute toxicity. Long - term toxicity tests indicated that a high dose of DOP (200 mg/kg) significantly elevated liver and kidney function indicators ALT, AST, BUN, and Cr ($P < 0.05$), suggesting that high doses may induce liver and kidney injury. Conclusion: DOP exhibits significant anti - inflammatory effects with low toxicity within low to medium dosage ranges. However, potential acute toxicity and risk of liver and kidney injury exist at high doses. while also suggesting that long - term use requires caution and close monitoring of toxic reactions.

Key words Dendrobium officinale polysaccharides (DOP); Anti - inflammatory effect; RAW 264.7 cells