

近年来国内植物多糖生物活性研究进展

新疆石河子医学院药系(832002) 周 静*

摘要 多糖因其具有多种生物活性而越来越引起人们的关注。近年来我国对多糖的研究进展很快。多糖的生物活性、临床应用、提取分离、纯化、分子量测定及结构确定等方面都有许多报道。现综述近年来国内对18种植物多糖在药理学及免疫学上新的研究成果。

多糖广泛存在于动物细胞膜、植物和微生物细胞壁中,是构成生命的四大基本物质之一,具有多种生物活性。人类对多糖的科学研究始于50年代末对真菌多糖抗癌效果的发现。我国对多糖的研究起步较晚,始于70年代,但近年来发展很快、形成了空前迅速发展的趋势。研究的对象包括真菌类、地衣类、植物以及花粉,还有动物。研究的范围涉及多糖的分离纯化、结构分析、理化性质、免疫学、药理学以及治疗应用等,对其免疫增强作用机理的研究已深入到分子、受体水平。现就1990年以来我国在植物多糖生物活性方面的研究作一综述。

1 人参多糖

人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer多糖具有直接或间接抗肿瘤活性。中国医科大学免疫研究室对其抗肿瘤机制进行了探索。用体外细胞毒试验证明:人参多糖致敏血清对人和鼠的肿瘤细胞株均有不同程度的杀伤和抑制作用,对体内移植瘤也可使其发生明显的出血性坏死。认为人参多糖抗肿瘤机制可能是诱生了肿瘤坏死因子TNF^[1]。

给正常及荷B16黑色素瘤的LACA小鼠分别连续7d及14d腹腔注射不同剂量的人参多糖,可使正常小鼠脾细胞的NK活性及ConA刺激后的IL-2和IFN γ 水平明显增高,荷瘤小鼠的IL-2, IFN γ 及NK活性恢复正常。人参多糖与正常小鼠脾细胞共同培养6h,也能明显增高脾细胞的IL-2和IFN γ 水平^[2]。

人参多糖对受不同剂量X射线照射的小鼠骨髓CFU-S和CFU-GM均有显著的保护作用,对X射线诱发的染色体畸变率有明显的降低作用^[3]。

从人参根中分离纯化出的单体人参多糖(GH₁),是由半乳糖醛酸和阿拉伯糖组成。GH₁亦具有增强免疫和抗肿瘤作用,还可引起血糖和肝糖原含量降低,可增加琥珀酸脱氢酶(SDH)和细胞色素氧化酶(CCO)的活性,GH₁对机体肝脏及组织细胞的有氧氧化过程的促进作用可能是其降血糖的主要原因^[4]。GH₁降低肝糖原作用可能与其抑制乳酸脱氢酶(LDH)活性使乳酸减少有关^[4],亦与 β -肾上腺素受体有关^[5]。

人参多糖对D-氨基半乳糖所致的肝损害具有明显保护作用,其作用机理可能是稳定和加强肝细胞膜,保护肝细胞线粒体及维持肝组织cAMP/cGMP比值的相对恒定^[6]。

人参提取皂甙后的水溶性非皂甙成分还含人参多糖、人参蛋白、氨基酸、微量元素等,具有一定的抗辐射作用,对受亚致死剂量⁶⁰Co γ 射线照射的小鼠的造血细胞有减轻辐射,促其恢复的作用,其机理与保护骨髓微循环有关^[7]。

人参多糖可使经眼镜蛇毒因子(CVF)处理后补体下降,吞噬率下降的豚鼠有促进补体恢复的功能,能促进中性白细胞吞噬率提高和恢复。党参多糖和黄芪多糖亦有此作用,但3种多糖对正常豚鼠无明显影响^[8]。

中国药科大学植物组织培养研究室还进行了人参细胞大量培养的研究,并首次对人参培

*Address. Zhou Jing, Department of Pharmacy, Shihezi Medical College, Shihezi

养细胞的多糖化合物(PCS)进行了研究,在多糖含量和组成上PCS和栽培人参多糖(GPS)相似。药理实验证明二者均对特异性、非特异性及体液免疫有刺激作用,且二者的免疫增强作用无明显差异^[9]。人参细胞大量培养研究的成功,为人参多糖开辟了新的资源。

2 枸杞多糖

枸杞 *Lycium barbarum* L. 多糖(LBP)是中药枸杞果实中的有效成分之一。具有一定的抗衰老作用,能显著缩短果蝇从卵到蛹以及卵到成虫的发育期,并能显著提高小鼠和果蝇的平均寿命^[10]。LBP能有效地对抗自由基过氧化,使受损膜电学功能发生逆转^[11],是其抗衰老的原因之一。

LBP能增强正常小鼠和Cy处理鼠的T细胞介导的免疫反应及NK细胞活性,杀伤率由12.4%提高到18%(腹腔注射LBP5mg/kg),特异杀伤率由33%提高到67%(腹腔注射LBP5~10mg/kg)^[12]。LBP增强免疫功能的机理可能部分是通过调节中枢下丘脑与外周免疫器官脾脏交感神经释放去甲肾上腺素等单胺递质以及肾上腺皮质释放皮质激素等环节相互协调而实现的^[13]。

LBP对丝裂霉素C(MMC)和二氨基苄(2AF)2种遗传毒物所诱发的遗传损伤具有明显的保护作用,并都有明显的剂量关系^[14]。

LBP10mg/kg·d,腹腔注射连续3d,可以促进正常小鼠骨髓造血干细胞的增殖,明显增加骨髓粒单系祖细胞(CFU-GM)数量,促进CFU-GM向粒系分化^[15]。在体外培养体系中,LBP对CFU-GM无直接刺激作用,但可加强集落刺激因子的集落刺激活性^[16]。

3 波叶大黄多糖

波叶大黄 *Rheum hotaoense* 多糖(RHP)对非特异性免疫具有一定作用,能促进体液免疫中抗体形成环节和淋巴因子的产生,并有可能增强IL-2基因的表达^[17]。RHP对与急性胰腺炎有关的胰腺5种酶均有较强的抑制作用^[18]。

RHP对小鼠S180移植性肿瘤有明显抑制作用。对⁶⁰Coγ射线辐射损伤及四氯化碳所致肝损伤均有保护作用,也可降低四氧嘧啶所致糖尿病小鼠的血糖,对抗Cy所致小鼠白细胞减少和骨髓微核率增加,可抑制角叉菜胶引起的足肿胀^[19]。

RHP具有延缓衰老的作用^[20],能明显延长两性果蝇的平均寿命和最高寿命,且有降血脂和抗凝血作用^[21]。给高脂血症大鼠和小鼠灌胃给予RHP后,肝组织中TC、TG和MDA均明显降低,说明RHP具有防止肝脏高脂血症和脂质过氧化,保护肝脏的作用。体外抗凝血实验表明RHP能延长凝血时间和凝血酶原时间,其抗凝血可能是通过作用于血液凝固的第三阶段而实现的^[21]。

4 淫羊藿多糖

淫羊藿 *Epimedium acuminatum* Franch为小檗科植物,其多糖对抗体多功能系统有显著的促进作用,尤其在免疫功能低下时,如荷瘤动物升调效益更为显著^[22]。体外细胞培养和³H-TdR参入细胞DNA的测定表明淫羊藿多糖可使羟基脲(Hu)所致“阳虚”小鼠的骨髓细胞增殖率提高72%,DNA合成率提高68%,但对正常动物无此作用。认为淫羊藿多糖是通过调节DNA合成水平而促进细胞增殖的^[23]。

5 磨芋多糖

磨芋 *Amorphophallus konjac* K Kohn块茎加工制取的精粉主要成分为葡甘露聚糖,此聚糖可降胆固醇、降血糖、利便减肥、抑制小鼠自发性肝肿瘤和大鼠二甲胂诱发结肠癌。最近,华西医科大学肿瘤研究所首次报道了用磨芋精粉长期喂饲小鼠对甲基硝基亚硝基胍

(MNNG) 诱发肺癌可产生不同程度的抑制和预防作用, 发癌率从70.87%下降到19.38%, 同时能改变肺腺瘤、腺癌的病理类型构成比, 抑制腺癌发生, 腺瘤恶变百分率从81.96%减少到51.11%〔24〕。

6 女贞子多糖

从女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 果实中提得女贞子多糖, 可使小鼠脾脏重量增加, 脾淋巴细胞对ConA刺激的增殖反应增强, 使小鼠迟发型变态反应功能增强, 也可对抗Cy所致的免疫抑制作用〔25〕。

7 黄芪多糖

黄芪 *Astragalus mongholicus* Bunge 根中提取到一种多糖 (APS) 是由D-葡萄糖、D-半乳糖和L-阿拉伯糖组成。APS腹腔注射30、60、100mg/kg·d, 连续给药7d能明显提高内毒素 (25mg/kg, 腹腔注射) 中毒小鼠的存活率, APS腹腔注射100mg/kg·d, 连续给药7d能完全解除内毒素的致死作用, 对内毒素中毒肝脏内ATP含量及EC值下降具有拮抗作用, 也能明显抑制内毒素处理鼠肝中的MDA升高及GSH下降, 说明APS具有抗脂质过氧化作用〔26〕。APS能明显增强LAK细胞毒作用, 有效剂量范围为0.001~0.01mg/ml, 在0.01mg/ml呈最大增强作用, 为原LAK细胞毒性的3倍〔27〕。

8 麦冬多糖

免疫活性研究表明麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl. 多糖具有显著抗缺氧, 增加小鼠脾脏重量和碳粒廓清的作用, 刺激小鼠血清中溶血素的产生, 对抗由Cy和⁶⁰Co照射引起的小鼠白血球下降, 增强兔红细胞凝集率〔28〕。

麦冬多糖100mg/kg对正常小鼠血糖有明显降低作用, 剂量为200mg/kg能明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平, 口服麦冬多糖后4~11h, 降血糖作用最明显, 24h仍有降糖作用〔29〕。

9 天冬多糖

天冬为百合科植物天门冬 *Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr. 的块根。动物体内实验表明其多糖类对小白鼠肉瘤S180有明显的抑制效果, 抑瘤率达35%~45%, 脱蛋白后的多糖其抑瘤率比脱蛋白前相对提高, 表明天冬中蛋白质为非抗癌有效成分〔30〕。

10 板蓝根多糖

首次从菰蓝 *Isatis indigotica* Fort. 根中提取出板蓝根多糖IIP。通过实验初步证明, IIP无论对特异性或非特异性免疫, 体液或细胞免疫均有一定促进作用。IIP可能是板蓝根抗病毒感染、防治肝炎、流感等疾病的重要活性物质之一〔31〕。

11 白边岛衣多糖

白边岛衣 *Cetraria laevigata* Rassad 多糖腹腔给药对小鼠肉瘤180、艾氏腹水癌和宫颈癌U₁₄等肿瘤的生长有不同程度的抑制作用。其中对U₁₄的作用最显著, 但不能延长白血病L7217小鼠的存活时间。50mg/kg和100mg/kg (0.1和0.05LD₅₀) 能增加小鼠网状内皮系统吞噬功能〔32〕。

12 耳叶牛皮消多糖

从萝藦科 *Asclepiadaceae* 植物耳叶牛皮消 *Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight 根水提液中分离得到3种杂多糖Ac-A, Ac-B, Ac-C。药理实验表明耳叶牛皮消多糖能增强免疫功能、降低血脂, 对四氯化碳和D-氨基半乳糖所致大鼠肝损伤有明显修复作用〔33〕。

13 商陆多糖

商陆多糖(PEP-I)是商陆*Phytocladia acinosa* Roxb药用块根中含量较高的成分,给小鼠相隔4d腹腔注射PEP-I80~160mg/kg2次,可使腹腔巨噬细胞(M ϕ)对S180和L929细胞的免疫细胞毒作用增强,使脂多糖辅助诱生TNF和IL-1平行增加,提示PEP-I增加M ϕ 细胞毒作用与其诱生TNF和IL-1密切相关^[34]。

14 茶叶多糖

茶叶多糖(TP)具有抗凝血、抗血栓^[35]和降血脂作用^[36]。灌胃50mg/kg和100mg/kg可明显对抗小鼠实验性高胆固醇血症的形成,血清总胆固醇分别下降34%和43%。

15 刺五加多糖

刺五加*Acanthopanax senticosus*(Rupr.et Maxim.) Harms多糖及其甙、羧甲基茯苓多糖、银耳多糖等对S801和S7811白血病细胞系进行了干扰素诱生试验,其干扰素效价比常规诱生组高10~20倍,显示这些药物是理想的干扰素促诱生剂^[37]。促诱生效应的最佳时间是在20~24h。

16 酸枣仁肉多糖

酸枣仁*Ziziphus jujuba* Mill肉多糖能增强小鼠体液免疫和细胞免疫功能,并对放射性损伤小鼠有一定保护作用,其抗辐射作用机理可能是通过活化造血系统、增强吞噬细胞活性,激活淋巴细胞,从而增强了免疫力,提高机体对辐射的防护能力^[38]。

17 党参花粉多糖

酶化学及超微结构的研究证明党参*Codonopsis pilosula*(Franch.)Nannf.花粉多糖对正常小鼠腹腔巨噬细胞有激活作用,并能拮抗大量氢化可的松对小鼠腹腔巨噬细胞的抑制作用^[39]。

18 紫菜多糖

紫菜*Porphyra yezoensis* Ueda多糖(PP)具有促进免疫功能、抗衰老、抗突变、抗放射等多种生物活性,近年的研究表明PP还具有明显的抗凝血、降低血液粘滞度和降血脂作用,有预防高胆固醇引起的小鼠高胆固醇血症形成的作用^[40]。还具有防治实验性血栓形成的作用,对防治心血管病有重要意义^[40]。

此外还有螺旋藻多糖蛋白、油菜花粉多糖、半枝莲多糖、蒺藜多糖、芦荟多糖、桔梗多糖、彩云多糖、当归多糖、党参多糖、石斛多糖、牛膝多糖、红芪多糖、银杏外种皮多糖、山东肿足蕨多糖、甘草葡聚糖、乌灵参以及沙参类多糖的报道等,具有生理活性的植物多糖不断被挖掘发现。

多糖是非细胞毒物质,作为药物的最大优点是毒副作用小,是理想的免疫增强剂。它能提高机体免疫系统的功能,不仅能促进T细胞、B细胞、NK细胞和M ϕ 细胞等免疫细胞的功能,还能促进白介素、干扰素、肿瘤坏死因子等细胞因子的产生。通过增强机体免疫力而抗衰老、抗辐射、抗肿瘤,这也许是寻找新的抗癌途径的一个突破口。当前国内对多糖的研究方兴未艾,对已发现多糖的研究在不断深入,以求进一步阐明其作用机理以及生物功能与结构的关系,而且不断有新的多糖物质被发现。其发展趋势正如科学家所预言的那样,“今后数十年将是多糖的时代”,相信不久会取得突破性进展。

参 考 文 献

- 1 杨 桦,等.中国药理学通报,1992,8(3):218
- 2 宋卫岗.湖南医科大学学报,1991,16(2):107
- 3 田生礼,等.白求医科大学学报,1992,18(3):230
- 4 杨 明,等.中国药理学报,1990,11(6):520
- 5 杨 明,等.中国药理学报,1991,12(3):272
- 6 刘新民,等.中草药,1993,24(3):163
- 7 曹瑞敏,等.中国中药杂志,1991,16(7):433

- 8 庄茂辛,等.中国药学杂志,1992,27(11), 653
- 9 刘锣芳.生物学杂志,1992,6:19
- 10 戴寿芝,等.老年学杂志,1990,10(2):94
- 11 张 熙,等.中国中药杂志,1993,18(2): 110
- 12 王柏昆,等.中国药理学与毒理学杂志,1990, 4(1):39
- 13 张永祥,等.军事医学科学院院刊,1991,15 (3):210
- 14 陶茂萱,等.中国药理学与毒理学杂志,1992, 6(2):136
- 15 周志文,等.中国药理学与毒理学杂志,1991, 5(1):44
- 16 周志文,等.中华血液学杂志,1991,12(8): 409
- 17 姚文兵,等.中国药科大学学报,1990,21(2), 99
- 18 姚文兵,等.生物化学杂志,1991,7(5): 530
- 19 姚文兵,等.中国药科大学学报,1991,22(1), 17
- 20 姚文兵,等.中国药科大学学报,1991,22(3), 167
- 21 姚文兵,等.中国药科大学学报,1990,21(5), 283
- 22 周金黄.军事医学科学院院刊,1991,15(4): 295
- 23 刘福春,等.中国中药杂志,1991,16(10): 620
- 24 罗德元,等.中华肿瘤杂志,1992,14(1): 48
- 25 于鲁钢,等.中国药学杂志,1992,27(1), 26
- 26 王立新,等.药学学报,1992,27(1):5
- 27 王 光,等.中国公共卫生学报,1992,11(4), 233
- 28 余伯阳,等.中国药科大学学报,1991,22 (5):286
- 29 张卫星,等.中草药,1993,24(1):30
- 30 杜旭华,等.沈阳药学院学报,1990,7(3), 197
- 31 许益民,等.中西医结合杂志,1991,11(6), 357
- 32 王桂芝,等.中国中药杂志,1991,16(4): 242
- 33 许益民,等.中国中药杂志,1991,16(3): 163
- 34 张俊平,等.中国药理学报,1990,11(4): 375
- 35 王淑如,等.中草药,1992,23(5):254
- 36 王丁刚,等.中国药科大学学报,1991,22(4), 225
- 37 杨吉成,等.中草药,1990,21(1):27
- 38 郎杏彩,等.中国中药杂志,1991,16(6): 366
- 39 陈诗芸,等.中国免疫学杂志,1991,7(3): 187
- 40 周慧萍,等.中国药科大学学报,1990,21(6): 358
- 41 周慧萍,等.中国药科大学学报,1991,22(1), 50

(1993-06-24收稿)

第二届全国动物药学术会议在京召开

第二届全国动物药学术会议于1993-12-19~23在北京召开。参加会议的有国家中医药局,中国药学会、世界卫生组织传统医学中药研究中心以及18个省、市、自治区、中国人民解放军等科管、科研、医疗、教学、药材和新闻等领导代表109人,《中草药》杂志派员出席。中国药学会秘书长蔡庆参、国家中医药管理局原副局长田景福、中国药学会常务理事、中药和天然药物专业委员会主任委员肖培根,副主任委员李军、王淳等领导出席了开幕式并讲了话。

大会共收到论文105篇,其中18篇作了大会交流。大会就与动物药有关的本草学、生药学、生物学、养殖学、资源学、制剂学、动物化学、药理学、临床治疗学、海洋药物开发利用等方面进行了多学科的探讨。北京鲜动物药研制中心就动物药鲜制剂、药理、药化、临床验证等作了介绍引起了关注。代表们到该中心进行了参观。

在大会交流及分组研讨中,与会代表一致呼吁各级领导要切实支持药用动物养殖和基础研究工作,并尽快在中国药学会中药和天然动物专业委员会直接领导下成立动物药专业组(三级学会)。

晏振富