

## 麦冬多糖的研究进展

黄光辉<sup>1,2</sup>, 孙连娜<sup>2\*</sup>

1. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350108

2. 第二军医大学 药学院, 上海 200433

**摘要:** 麦冬作为传统中药之一, 具有多种药用功效。麦冬中主要的化学成分有多糖、甾体皂苷、高异黄酮类等, 而麦冬多糖是麦冬中的主要的有效药用成分之一, 具有抗心肌缺血、降血糖、免疫调节、抗脑缺氧、抗过敏和平喘等药理作用。麦冬多糖其化学组成成分及其在麦冬中的含量随麦冬的产地不同而存在差异, 如绵麦冬和浙麦冬中麦冬多糖是由不同的单糖组成。就麦冬多糖的提取、分离纯化、含量测定、化学组成、药理活性和结构修饰及其体内代谢相关研究进行总结, 以便为麦冬多糖深入研究及开发成药食两用功能食品提供参考。

**关键词:** 麦冬多糖; 提取分离; 含量测定; 化学组成; 药理活性; 结构修饰

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2012)05-0523-07

## Research progress in *Ophiopogon japonicus* polysaccharide

HUANG Guang-hui<sup>1,2</sup>, SUN Lian-na<sup>2</sup>

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China

2. School of Pharmacy, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**Abstract:** *Ophiopogon japonicus*, a Chinese materia medica, has a variety of pharmacological functions. The main constituents in *O. japonicus* are polysaccharides, steroid saponins, and high isoflavones. The *O. japonicus* polysaccharide (OJP) is the main medicinal component with various medical functions such as anti-myocardial ischemia, hypoglycemic, immune regulation, anti-allergy, and anti-asthma and so on. The chemical components and content of OJP in *O. japonicus* vary with the habitat change, such as the polysaccharides in *O. japonicus* from Zhejiang Province and Mianyang City, Sichuan Province are composited with different monosaccharides. The advance researches on the isolation, extraction, and purification, determination, chemical composition, structure modification, pharmacological activity, *in vivo* pharmacokinetics of OJP are summarized, which could offer some references for the further research and development of medicinal and edible function foods.

**Key words:** *Ophiopogon japonicus* polysaccharide (OJP); extraction and isolation; chemical composition; pharmacological activity; structure modification

麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl 又名沿阶草、书带草、麦门冬, 为百合科沿阶草属植物, 常以干燥块根入药, 是一味传统的中药。古医书中对麦冬的功效有很多记载, 如《本草汇言》中有言: 麦门冬, 味甘、微苦, 性微寒, 归心、肺、胃经, 可为清心润肺之药。《本草新编》则有言麦冬可养阴生津, 止消渴。麦冬常用于治疗肺燥干咳、虚痨咳嗽、津伤口渴、心烦失眠、内热消渴、肠燥便秘、咽白喉<sup>[1]</sup>。麦冬分布于江西、安徽、浙江、

福建、四川、贵州、云南、广西等地, 主产于四川、浙江。川麦冬、浙麦冬、绵麦冬为麦冬商品中的主要品种。麦冬中主要化学成分为多糖、甾体皂苷、高异黄酮类、氨基酸,  $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、配糖体化合物、环二肽类化合物、酰胺类化合物、多羟基脂肪酸和酚酸类化合物等, 其中麦冬多糖是麦冬的主要有效成分之一。不同产地的麦冬中多糖的组成及其含量也存在差异。麦冬多糖具有多种生理功效, 在降血糖、免疫调节、抗心肌缺血、抗过敏和平喘

收稿日期: 2012-06-01

作者简介: 黄光辉 (1988—), 男, 在读硕士研究生, 研究方向为中药资源及其品质评价。E-mail: huanggh2010@163.com

\*通讯作者 孙连娜 (1973—), 女, 副教授, 主要从事中药资源及其品质评价研究。Tel: (021)81871308 E-mail: sssnmr@yahoo.com.cn

等方面都具有药效作用。近年来对麦冬多糖的研究报道很多, 本文对目前有关麦冬多糖的提取、分离纯化、测定、化学组成、药理活性和结构修饰及其体内代谢研究方面进行综述, 为麦冬多糖的进一步深入研究及其综合利用提供参考。

## 1 提取方法

植物多糖的提取方法有很多种, 包括溶剂提取法、酸提法、碱提法、酶解法、超滤法、超声波辅助提取法、微波提取法等<sup>[2]</sup>。麦冬多糖是植物多糖中的一种, 根据其溶解性等相关特性, 目前主要的提取方法有水提醇沉法、超声细胞粉碎法、酶法等。

### 1.1 水提醇沉法

水提醇沉法是提取分离麦冬多糖的传统方法, 其影响因素较多, 有时间、温度等。吕丽娟等<sup>[3]</sup>以多糖得率和多糖含量为观察指标, 采用正交试验对麦冬多糖的水提取工艺和醇沉分离工艺进行了研究, 发现加水量、首次提取时间和提取时间比 3 个因素对指标均有影响, 影响程度依次为首次提取时间 > 提取时间比 > 加水量。通过  $L_9(3^4)$  正交试验得出最优提取工艺为: 加 9 倍量水, 提 3 次, 时间依次为 90、60、60 min, 醇沉体积分数为 75%。此提取工艺经济可行且操作简单, 但多糖的得率不是很高。

### 1.2 超声细胞粉碎法

超声波提取是利用超声波产生的强烈振动、高加速度、强烈的空化效应、搅拌作用等, 加速有效成分进入溶剂, 从而提高浸出率, 缩短提取时间, 同时可避免高温对提出成分的影响, 对多糖的提取具有较多的优点。齐建红等<sup>[4]</sup>利用超声波提取技术提取麦冬多糖, 以麦冬多糖提取率为指标, 考察不同提取时间、不同提取功率、不同提取液固比对其的影响, 最终通过正交试验确定最佳提取工艺为: 水与麦冬液固质量比为 70:1, 提取时间为 20 min, 提取微波功率为 700 W。

### 1.3 酶法

酶法是一种新兴的现代提取技术。采用纤维素酶法对植物中成分进行提取, 可以利用纤维素酶只破坏植物细胞的细胞壁, 而对细胞内部不含纤维素类物质没有任何影响的特点, 使植物中的有效成分快速、完全地被提取出来。黄山等<sup>[5]</sup>采用单因素试验和正交试验法对利用酶法提取麦冬多糖的最佳工艺进行研究, 以多糖含量为指标, 考察了酶用量、

溶剂 pH 值、酶解温度、酶解反应时间、料液比等因素对多糖提取效果的影响。结果表明, 纤维素酶法提取麦冬多糖的最佳工艺条件是: 料液比 1:35、溶剂 pH 5.0、酶用量 0.5%、酶解温度 45 °C、酶解反应时间 120 min。酶法提取麦冬多糖与传统水提法相比较, 具有提取条件温和、提取时间短、提取率高的优点。

上述 3 种对麦冬多糖的提取方法, 超声提取和酶法提取都是新的提取技术, 相对于传统的水提法而言, 其在提高麦冬多糖得率、缩短提取时间等方面具有明显的优势。另一方面, 这些新提取技术操作条件也较难控制, 如超声提取中对提取功率的选择、超声时间等条件都有很高的要求; 酶法提取中对酶的用量、溶剂 pH 值和温度等方面条件需要严格控制。这些条件使得对这些技术的操作要求较高。当然, 随着科学技术的发展, 越来越多的新技术会应用于麦冬多糖的提取。

## 2 测定方法

目前报道的对麦冬多糖进行测定的方法有比色法、紫外分光光度法, 也有学者采用近红外漫反射光谱法、高效凝胶色谱法等对麦冬多糖进行测定。

比色法测定多糖的原理是将多糖用强酸处理, 脱水生成糠醛或其衍生物, 这些化合物再与酚类或胺类化合物作用, 生成有特殊颜色的物质, 比色处理后, 使吸光度值与多糖含量在一定范围内呈线性关系。最常用的比色法是蒽酮-硫酸法和苯酚-硫酸法。杨孝辉等<sup>[6]</sup>采用蒽酮-硫酸法对麦冬的根、果实、叶中多糖进行测定, 发现麦冬的根中麦冬多糖含量最高, 而叶和果实中含量很少, 不具有药用价值, 也说明麦冬多糖在同一植株不同部位的差异巨大。

由于直接测定提取液中多糖含量时无法去掉单糖成分, 测出来的多糖结果总比实际的结果偏高, 王红英等<sup>[7]</sup>采用 3,5-二硝基水杨酸比色法测定麦冬多糖, 同时采用测定总糖供试液和单糖供试液中的糖, 计算多糖含量时, 把提取液中的单糖测定值从总糖供试液中的糖测定值减除, 所以结果更能准确表达麦冬多糖含量, 这为准确测定麦冬多糖的含量提供一种新的方法。

近红外光谱法是一种新型的绿色分析技术, 王远等<sup>[8]</sup>采用近红外漫反射光谱法对麦冬多糖进行测定, 对麦冬的原始漫反射光谱采用了一阶导数、二

阶导数、平滑、散射校正等多种光谱解析手段，初步选择了建模波段，并结合偏最小二乘回归法对麦冬多糖进行了定标建模分析，光谱经过一阶导数+标准乘性散射校正(MSC)+SG平滑处理，同时对所建校正模型进行验证，进而对麦冬多糖的含量进行较精确的分析，此方法可以简单、快速无损、准确可靠的测定出麦冬多糖的含量，这为对麦冬中其他一些有效成分的含量测定提供一种新的方法，同时也可对麦冬等中药材及一些中药复方制剂中多组分同时快速测定提供重要的参考。在该方法中分析模型的建立很关键，要建立完全适合生产科研精度需要的相关分析模型仍然有困难，并且还存在着样品数目过少，光谱预处理方法单调等缺点，所以该方法还有待于进一步的研究分析。

卢智玲等<sup>[9]</sup>还通过一种灵敏度高，专属性强的柱前荧光衍生-高效凝胶色谱法对大鼠血浆中麦冬多糖 MDG-1 进行测定，将血浆样品经 30%三氟乙酸沉淀蛋白后，以 0.1 mol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 缓冲液(pH 7.0)为流动相，色谱柱采用凝胶柱，采用荧光检测器进行检测，测定血浆中的 MDG-1 的含量，从而进一步为麦冬多糖在临床前药动学研究提供基础研究资料。

### 3 分离纯化

#### 3.1 活性炭法

色素是麦冬粗多糖的主要杂质，活性炭法是最常用的脱色方法。它依靠范德华力将色素吸附到活性炭表面，活性炭的颗粒愈小，其表面积愈大，吸附能力愈强。蔡菲等<sup>[10]</sup>采用活性炭脱色法对麦冬粗多糖进行脱色除杂，选择多糖溶液质量浓度、活性炭用量、脱色时间、脱色温度进行单因素考察。结果表明，脱除麦冬多糖中的色素的最佳条件为：多糖溶液质量浓度为 5 g/L，加入 2%的活性炭，在 50 °C 温度下脱色 30 min。

#### 3.2 超滤膜法

超滤技术是利用不同孔径的膜对大分子生物物质实现分级收集，分离过程操作简单，无相变，无溶剂污染，易保持生物分子活性，得到越来越多的实际应用。李路军等<sup>[11]</sup>用不同孔径的超滤膜对山麦冬多糖提取液进行超滤分离，并以苯酚-硫酸比色法和福林-酚试剂显色法分别测定多糖和蛋白，从而获得了不同相对分子质量范围的山麦冬多糖成分。谢慧明等<sup>[12]</sup>则用 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PSF 磁性复合超滤膜对麦冬多糖进行分离，以截留率为考察指标，通过改

变磁场强度和压力对麦冬多糖提取液进行连续性分离，分离后采用高效凝胶色谱对样品进行测定，最终高效凝胶色谱分析结果得到 3 种分离产物的相对分子质量及其相应的麦冬多糖的含量。

#### 3.3 色谱分离纯化法

色谱分离法是分离纯化中最常用的方法，也是分离效率最高的一种方法。色谱法根据分离机制的不同可分为吸附色谱、分配色谱、离子交换色谱、凝胶过滤(分子筛)色谱等。近几年报道对麦冬多糖分离纯化的色谱方法有大孔吸附树脂色谱法<sup>[13]</sup>、离子交换色谱法<sup>[14]</sup>、凝胶柱分离纯化法<sup>[15]</sup>、DEAE-纤维素柱法<sup>[16]</sup>等。毛讯<sup>[13]</sup>对 AB-8 型大孔吸附树脂纯化麦冬多糖工艺进行研究，比较了不同 pH 值、体积流量对麦冬多糖的纯化效果。最后确定大孔树脂纯化麦冬多糖的色谱条件为：上柱溶液 pH 值为 8，洗脱溶液 pH 值为 8，体积流量为 1.0 mL/min，在此条件下麦冬多糖质量分数可达到 81.0%，回收率为 71.2%。

随着新的分离纯化技术的不断提高，如半制备液相色谱、高速逆流色谱等技术发展，越来越多的有效成分可以从植物中得到快速有效的分离纯化，因此，可以利用这些新技术对麦冬中麦冬多糖的进行相关研究，从而可以快速有效的对麦冬多糖进行分离纯化。

### 4 化学组成

随着麦冬的产地不同，麦冬多糖的化学组成成分也略有差异，所含的单糖及其相对物质的量也不同。目前麦冬商品中主要的有浙麦冬、绵麦冬等几个产地的麦冬。

徐兢博等<sup>[15]</sup>采用高温水提取、低温乙醇沉淀的方法从浙江慈溪产麦冬中得到麦冬粗多糖，使用葡聚糖凝胶柱 Sephadex G-100 分离纯化，然后对得到多糖进行水解，采用薄层色谱法和高效液相色谱法对水解产物进行分析，发现麦冬多糖中单糖组成主要是果糖和葡萄糖，两者的物质的量比为 12:1。

黄妮等<sup>[14]</sup>以绵麦冬为材料，用超声辅助提取得到麦冬多糖，通过 DEAE-Sepharose Fast Flow 离子交换柱分离出 1 种中性糖和 3 种酸性糖，并发现中性糖可能含有  $\alpha$ -吡喃半乳糖，3 种酸性糖可能含有吡喃糖和呋喃糖，且 3 种酸性糖具有一定的清除自由基活性。

随着研究的深入，研究者从麦冬多糖中发现了两种麦冬多糖单体 MDG-1 和 OJP1，并对这两种单

体的结构进行了相应的阐述。徐德生等<sup>[17]</sup>对浙麦冬多糖经完全酸水解、高碘酸氧化、Smith 降解、甲基化分析、<sup>1</sup>H-NMR 及 <sup>13</sup>C-NMR 等研究分析 MDG-1 的化学结构,发现 MDG-1 为  $\beta$ -D-果聚糖,易溶于水,数均相对分子质量为 3 400,重均相对分子质量为 4 800,峰尖相对分子质量为 5 000,以 2 $\rightarrow$ 1 连接的呋喃型果糖为主,平均每 2.8 个主链残基上有一个 Fruf(2 $\rightarrow$ 6)和 Fruf(2 $\rightarrow$ 分支)。该多糖还含有微量葡萄糖,可能连接在多糖的还原端。Chen 等<sup>[18]</sup>采用热水提醇沉法对从浙麦冬根部进行提取,后经 DEAE-52 离子交换柱和 Sephadex G-100 凝胶柱纯化得到水溶性多糖 OJP1,通过高效凝胶渗透色谱法测定其数均相对分子质量为  $3.52 \times 10^4$ ,阿拉伯糖、葡萄糖(Glc)、半乳糖的物质的量比为 1:16:8,并具有 1 $\rightarrow$ 4-Glc、1 $\rightarrow$ 6-Glc、1,4,6 $\rightarrow$ Glc 基本骨架。

对麦冬多糖结构分析,首先得确定相应的相对分子质量,然后确定单糖的组成,进一步利用 NMR 等技术对单糖之间的连接方式、三维空间构型等进行确定,进而详细地对麦冬多糖结构进行阐述,为麦冬多糖的药效研究提供相应的结构基础。同时从以上研究发现,不同产地的麦冬多糖的组成成分及其含量不同,也较为复杂,这方面的研究仍然需更为详细的研究,以便对各产地麦冬中的麦冬多糖有更全面了解,为麦冬多糖开发成药食两用功能食品提供一些参考。

## 5 药理活性

近年来,麦冬多糖的现代药理研究表明,麦冬多糖具有多种生理功效,对降血糖、免疫调节、抗心肌缺血、耐缺氧、抗过敏和哮喘等方面都具有药理作用。

### 5.1 降血糖

实验研究发现,麦冬多糖对葡萄糖、肾上腺素、四氧嘧啶所致的小鼠高血糖模型均能明显抑制血糖升高。其降糖效果随麦冬的产地不同而有差异。何陵湘<sup>[19]</sup>用麦冬多糖 75、150、300 mg/(kg·d<sup>-1</sup>)对自发性高血糖小鼠、链脲霉素诱发高血糖大鼠连续灌胃 14 d 后,发现其能降低自发性高血糖小鼠的血糖和升高血清胰岛素,且对链脲霉素诱发高血糖大鼠的血糖及糖化血红蛋白也能显著地降低;张克英等<sup>[20]</sup>以空腹血糖值为指标,观察川麦冬多糖对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠的降血糖效果,发现给予麦冬多糖 200、400 mg/(kg·d<sup>-1</sup>)连续灌胃后 2 h、3 d、14 d 后,与模型组比较,2 h 川麦冬多糖组降血糖作用明

显,且呈现剂量-效应关系,14 d 川麦冬多糖组高剂量有显著降血糖作用,且血清胰岛素水平都显著高于模型组,提示麦冬多糖具有减轻四氧嘧啶对胰岛  $\beta$  细胞的损伤或具有一定的保护和修复作用。廖靖等<sup>[21]</sup>以小鼠血清胰岛素水平及 C-反应蛋白含量为观察指标,对链脲佐菌素造成的妊娠期小鼠糖尿病模型灌胃麦冬多糖 125、500 mg/kg,14 d 后发现,麦冬多糖两组均可显著降低妊娠糖尿病小鼠的空腹血糖、血清胰岛素水平及 C-反应蛋白水平;与模型组比较,差异具有显著性,提示麦冬多糖具有改善妊娠期糖尿病小鼠胰岛素抵抗的作用,其机制可能与降低 C-反应蛋白水平有关。

近来从麦冬多糖中分离得到的两种麦冬多糖单体 MDG-1 和 OJP1 都具有降血糖活性。Xu 等<sup>[22]</sup>给予 ob/ob 鼠(6~7 周龄)150、300 mg/kg MDG-1,21 d 后测定糖耐量和血清胰岛素水平,发现 MDG-1(300 mg/kg)可以提高糖耐量和降低血清胰岛素水平,表明麦冬多糖具有降血糖活性,作用机制是通过减少胰岛素抵抗来实现。Ding 等<sup>[23]</sup>对麦冬多糖的降血糖机制进行研究,发现麦冬多糖提取物可以提高被链脲霉素损伤的 NIT-1 细胞活性,抑制小肠绒毛细胞对葡萄糖的吸收,减少  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,从而产生降血糖效应。另有学者通过研究麦冬多糖 MDG-1 对非糖尿病小鼠的糖耐量和肠道菌群的影响,发现麦冬多糖可降低糖耐量,增加对外源性葡萄糖、蔗糖等耐受程度,同时可以促进双歧杆菌和乳酸杆菌的增殖,减少产生胰岛素样物质的大肠杆菌数量,从而使糖尿病得到缓解<sup>[24]</sup>。这也为糖尿病的治疗提供一种新的途径。Chen 等<sup>[18]</sup>从麦冬根部中提取分离得到另一水溶性麦冬多糖 OJP1,给予 OJP1(150、300 mg/kg)于链脲霉素诱导的糖尿病小鼠,与二甲双胍模型组对照,4 周后发现其可以明显降低小鼠的血糖水平和血清胰岛素水平,且降糖效果优于对照组,对胰岛  $\beta$  细胞具有保护作用,因此麦冬多糖 OJP1 可作为一种新的降血糖药进行一些开发。

### 5.2 抗心肌缺血

麦冬多糖对心血管系统也具有明显的作用,如抗心肌缺血作用。郑琴等<sup>[25]</sup>对离体心脏缺血再灌注损伤和皮下注射异丙肾肾上腺素致的急性心肌缺血的小鼠给予 1~100  $\mu$ g/mL 麦冬多糖 MDG-1,与模型组和阳性对照组比较,发现不同剂量的 MDG-1 可以增加离体心脏缺血再灌注后的冠脉流量,较快恢

复心脏收缩幅度,抑制缺血后的心率加快,同时也可以抑制异丙肾上腺素导致的心肌缺血大鼠血浆乳酸脱氢酶(LDH)活性的升高,表明MDG-1对心肌缺血损伤具有一定的保护作用。同时研究发现另外一种麦冬多糖FOJ-5(相对分子质量为 $5 \times 10^3$ ,具有1 $\rightarrow$ 2- $\beta$ -D-呋喃糖基本骨架)及其硫化物FOJ-5-S也具有抗心肌缺血作用,能恢复心脏收缩,增加冠状动脉血流量以及抑制心肌缺血再灌注后的心率<sup>[26]</sup>。对于麦冬多糖的抗心肌缺血的作用机制,研究表明MDG-1可保护人微血管内皮细胞(HMEC-1),减少氧和葡萄糖剥夺(OGD)诱导的细胞死亡,促进HMEC-1细胞迁移和形成管腔结构,上调鞘氨醇激酶(SPHK1)、1-磷酸鞘氨醇受体1(S1P1)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)表达,并且可以诱导Akt和ERK磷酸化,激活S1P1/Akt/ERK信号通路,从而对缺血细胞起到保护作用<sup>[27]</sup>。

### 5.3 免疫调节

采用小鼠<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 射线全身照射和注射环磷酰胺,形成免疫损伤模型,观察山麦冬多糖对模型小鼠的免疫活性的影响。结果发现,与模型小鼠比较,山麦冬多糖高剂量(1.600 g/kg)组和低剂量(400 mg/kg)组对由<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 射线和环磷酰胺造成的小鼠免疫器官损伤有一定的恢复作用,能显著增强免疫低下小鼠的胸腺和脾脏质量,还能升高注射环磷酰胺小鼠外周血的白细胞数<sup>[28]</sup>。

对于由磁场辐射引起的免疫力低下的小鼠灌胃不同剂量的川麦冬多糖,发现川麦冬多糖可以明显增加小鼠白细胞、红细胞、血红蛋白及血小板数,增大胸腺质量,而抑制肝、脾的增大,具有增加小鼠在磁场环境下的免疫功能<sup>[29]</sup>。史建勋等<sup>[30]</sup>还用不同剂量的麦冬多糖作用于家蚕、果蝇和D-半乳糖所致衰老小鼠,观察衰老小鼠脑内过氧化水平、单胺氧化酶活性及血清溶血素的量,发现麦冬多糖能延长家蚕果蝇的寿命,降低衰老小鼠脑内单胺氧化酶活力,增加血清溶血素,从而提高衰老小鼠的体液免疫功能,延缓衰老的作用。但麦冬多糖增强衰老机体免疫功能的发生机制还有待进一步研究。

### 5.4 抗过敏和平喘

麦冬多糖对呼吸系统有较明显作用,具有抗过敏和平喘作用。氨雾引起的小鼠咳嗽和乙酰胆碱、组胺混合液引起的豚鼠支气管收缩模型给予麦冬多糖200、50 mg/kg,结果发现高剂量组麦冬多糖对

乙酰胆碱、组胺混合液引起的豚鼠支气管收缩有极显著的抑制作用;对小鼠被动皮肤过敏(PCA)反应的抑制率为32.79%;同时观察到其可显著延长卵白蛋白所致的致敏豚鼠呼吸困难、抽搐和跌倒的潜伏期,提示麦冬多糖能拮抗乙酰胆碱、组胺混合液刺激引起的正常豚鼠和卵白蛋白引起的致敏豚鼠的支气管平滑肌收缩,抑制致敏豚鼠哮喘的发生,并具有较显著的抗小鼠耳异种被动皮肤过敏的作用。其作用机制可能通过抑制嗜酸粒细胞的浸润和脱粒而起到抑制毛细血管渗漏和平滑肌痉挛等炎症,但具体的作用机制还需进一步的研究证实<sup>[31]</sup>。

## 6 结构修饰及其体内代谢

麦冬多糖具有降血糖、抗心肌缺血、免疫调节、抗衰老、抗过敏和哮喘等作用,但由于其高度亲水的性质和约2 nm的分子尺寸,使得麦冬多糖口服或静注给药后在体内的消除期很短,快速以原型经肾排泄,在相应的靶组织分布较少,体内不稳定等,这些不理想的药动学性质限制了它的临床应用<sup>[32]</sup>。因此对麦冬多糖采用适当的方法进行一些结构修饰,可以改善麦冬多糖的相关药动学性质,使其更好的在体内进行代谢,发挥药效作用。如根据多糖的一些化学结构特性,可对其结构进行羧甲基化修饰、硫酸化修饰、与金属形成络合物等,得到相应的麦冬多糖羧甲基化产物、多糖硫酸化产物、金属络合物,从而使麦冬多糖的生理活性更全面或增强麦冬多糖的生物活性<sup>[33]</sup>。

目前,很多学者对麦冬多糖进行PEG结构修饰,形成具有长循环特性的麦冬多糖聚乙二醇修饰物。PEG修饰即将PEG聚合物链共价结合到药物分子上,是目前被用来改善注射给药的药动学和提高药效学的优选方法。一般修饰物的体内代谢与其相对分子质量和接枝率有密切关联。同一修饰剂连接的修饰物,接枝率越大,其消除半衰期越长;接枝率相同的修饰物,修饰剂相对分子质量越大,则消除半衰期延长越明显,同时修饰物的空间构象和链的柔韧性也会显著地影响其肾小球滤过效率,因此键合不同的修饰物可以有不同的体内药动过程。利用PEG修饰得到5种不同的修饰物(mPEG的相对分子质量为 $2.5 \times 10^3$ 或 $2.0 \times 10^4$ ),采用高效凝胶渗透色谱-场解吸法<sup>[34]</sup>对修饰后的产物在小鼠体内的药动学和和组织中的分布进行研究,发现当麦冬多糖键合上1.3 mPEG形成修饰物<sub>1.04</sub>P<sub>20k</sub>-R,其体内药效最为理想,可以显著改变麦冬多糖在体

内的代谢情况,使得麦冬多糖聚合物在体内半衰期增长,肾小球滤过相对变快,能更多地分布并更长的滞留于缺血心肌细胞,相对于麦冬多糖其生物活性提高了 74%,从而显著增强了麦冬多糖的疗效<sup>[35-36]</sup>。

## 7 结语

麦冬作为我国传统中药之一,自古以来为药食兼用,它的治疗和保健作用已被我国两千多年的临床实践所证实。作为麦冬的主要有效成分之一,麦冬多糖具有降血糖、抗心肌缺血、抗衰老、免疫调节以及抗过敏和平喘等生理作用,这些生理活性为其开发研制为药食两用的功能食品奠定了物质和理论基础。随着对麦冬多糖的提取分离技术的提高,利用现代先进的色谱技术和 NMR 等光谱技术手段,可以对麦冬多糖的含量及化学结构进行进一步的深入详细的研究。尤其是对多糖的空间三维结构的研究,并且以活性多糖为先导化合物,合成一系列同类化合物,用适当的降血糖模型筛选,分析比较活性与无活性分子的构象差异,进行相关的构效关系研究等这些方面仍然是将来研究麦冬多糖的几大挑战。当然,由于不同产地麦冬其麦冬多糖含量及其化学组成都不相同,所以对各产地麦冬多糖的研究也还需要更全面深入的研究。有关麦冬多糖的药理作用研究很多,但是相应的药理作用机制研究还是较少,所以还需进一步从分子细胞水平对麦冬多糖相关药理作用机制进行探讨。同时还要加深对麦冬多糖的结构修饰和体内代谢研究,使麦冬多糖能具有更好药动学性质。全面认识麦冬多糖,将为麦冬药材、提取物用作开发降血糖、增强机体免疫、抗心肌缺血等功能食品和药品提供参考依据。

## 参考文献

[1] 刘立萍,李 然. 纯补胃阴论麦冬 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 132-133.

[2] 许燕燕. 植物多糖的提取方法和工艺 [J]. 福建水产, 2006(3): 32-36.

[3] 吕丽娟,马明辉,贡济宇,等. 正交实验法优选麦冬多糖提取工艺 [J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(2): 30-32.

[4] 齐建红,陶贵荣,冯 航,等. 超声细胞粉碎法提取麦冬多糖的工艺条件研究 [J]. 西安文理学院学报, 2009, 12(4): 21-23.

[5] 黄 山,张 硕,赵文英,等. 酶法提取麦冬多糖的工艺条件研究 [J]. 食品研究与开发, 2009, 30(1): 29-32.

[6] 杨孝辉,郭 君. 麦冬根、果实、叶中多糖含量的对比

研究 [J]. 食品工程, 2011(1): 34-36.

- [7] 王红英,钱斯日古楞,赵前程,等. 3,5-二硝基水杨酸比色法测定麦冬多糖的含量 [J]. 沈阳农业大学学报, 2005, 36(5): 628-630.
- [8] 王 远,秦民坚,戚 近,等. 近红外漫反射光谱法测定麦冬的多糖含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(10): 2677-2680.
- [9] 卢智玲,林 晓,冯 怡,等. 高效凝胶色谱法测定大鼠血浆中麦冬多糖 MDG-1 的含量 [J]. 中国药师, 2008, 11(7): 768-770.
- [10] 綦 菲,王 昶,李 轶,等. 单因素考察活性炭脱除麦冬多糖色素 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 38-41.
- [11] 李路军,喻世涛,李 宇,等. 超滤膜分离纯化山麦冬多糖的研究 [J]. 湖北大学学报: 自然科学版, 2006, 28(3): 299-301.
- [12] 谢慧明,李 超,潘 见,等. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PSF 磁性复合超滤膜分离麦冬多糖 [J]. 食品科学, 2010, 31(22): 41-45.
- [13] 毛 讯. 大孔树脂 AB-8 纯化麦冬多糖工艺的研究 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(14): 7337-7338.
- [14] 黄 妮,熊双丽,卢 飞. 绵麦冬多糖的分离纯化及自由基清除活性 [J]. 林产化学与工业, 2011, 31(1): 68-72.
- [15] 徐兢博,朱作林,金凤燮,等. 麦冬多糖的分离纯化及其组分的初步分析 [J]. 大连工业大学学报, 2010, 29(6): 32-34.
- [16] 韩凤梅,程伶俐,李路军,等. 山麦冬多糖的分离纯化及单糖组成研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 31-32.
- [17] 徐德生,冯 怡,林 晓,等. 麦冬多糖 MDG-1 的分离纯化和结构分析 [J]. 药学学报, 2005, 40(7): 636-639.
- [18] Chen X M, Jin J, Tang J, *et al.* Extraction, purification, characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the root of *Ophiopogon japonicus* [J]. *Carbohydrate Polym*, 2011, 83(2): 749-754.
- [19] 何陵湘. 麦冬多糖降血糖作用的药效学观察 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(16): 48-50.
- [20] 张克英,杨 琴,勾宗蓉,等. 川麦冬多糖降血糖实验研究 [J]. 四川中医, 2012, 30(2): 58-61.
- [21] 廖 靖,蔡东红. 麦冬多糖对妊娠期糖尿病小鼠胰岛抵抗作用的影响 [J]. 齐鲁药事, 2011, 30(8): 435-437.
- [22] Xu J, Wang Y, Xu D S, *et al.* Hypoglycemic effects of MDG-1, a polysaccharide derived from *Ophiopogon japonicus*, in the ob/ob mouse model of type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Biol Macromol*, 2011, 49: 657-662.
- [23] Ding L, Li P, Lau C B, *et al.* Mechanistic studies on the antidiabetic activity of a polysaccharide-rich extract of *Radix*

- Ophiopogonis* [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(1): 101-105.
- [24] 王令仪, 王 硕, 王 源, 等. 麦冬多糖 MDG-1 对糖尿病小鼠糖耐量及肠道菌群的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(19): 2058-2062.
- [25] 郑 琴, 冯 怡, 徐德生, 等. 麦冬多糖 MDG-1 对鼠实验性心肌缺血的保护作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1116-1120.
- [26] Zheng Q, Feng Y, Xu D S, *et al.* Influence of sulfation on anti-myocardial ischemic activity of *Ophiopogon japonicus* polysaccharide [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(4): 306-321.
- [27] Wang S, Zhang Z, Lin X, *et al.* A polysaccharide, MDG-1, induces SIP1 and bFGF expression and augments survival and angiogenesis in the ischemic heart [J]. *Glycobiology*, 2010, 20(4): 473-484.
- [28] 韩凤梅, 刘春霞, 陈 勇. 山麦冬多糖对免疫低下小鼠的保护作用 [J]. 中国医药学报, 2004, 19(6): 347-348.
- [29] 苟兴能, 张 克, 杨兴江, 等. 川麦冬多糖对恒磁场致小鼠免疫损伤的防护作用 [J]. 四川中医, 2009, 27(5): 18-21.
- [30] 史建勋, 茅海琼, 胡卓逸. 麦冬多糖对家蚕、果蝇寿命和对衰老小鼠单胺氧化酶及血清溶血素的影响 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(13): 1737-1740.
- [31] 汤 军, 钱 华, 黄 琦, 等. 麦冬多糖平喘和抗过敏作用研究 [J]. 中国现代应用药学杂志, 1999, 16(2): 16-19.
- [32] Lin X, Wang S, Jiang Y, *et al.* Poly(ethylene glycol)-*Radix Ophiopogonis* polysaccharide conjugates: preparation, characterization, pharmacokinetics and *in vitro* bioactivity [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2010, 76(2): 230-237.
- [33] 赵 飞, 张兴国, 程方叙. 麦冬多糖的单糖组成及结构修饰研究 [J]. 安徽农业科学, 2009(27): 13099- 13100.
- [34] Lin X, Wang Z, Sun G, *et al.* A sensitive and specific HPGPC-FD method for the study of pharmacokinetics and tissue distribution of *Radix Ophiopogonis* polysaccharide in rats [J]. *Biomed Chromatogr*, 2010, 24(8): 820-825.
- [35] Lin X, Wang Z J, Huang F, *et al.* Long-circulating delivery of bioactive polysaccharide from radix ophiopogonis by PEGylation [J]. *Int J Nanomedicine*, 2011, 6: 2865-2872.
- [36] Lin X, Wang Z J, Wang S, *et al.* Comparison of tissue distribution of a PEGylated *Radix Ophiopogonis* polysaccharide in mice with normal and ischemic myocardium [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2011, 79(3): 621-626.