

石斛多糖药理作用及其作用途径的研究进展

徐海军^{1,2}, 杨洋¹, 董雅琪¹, 李天宇¹, 爨淑楠¹, 贾哲¹, 吴进东¹

1. 皖西学院 生物与制药工程学院, 安徽 六安 237012

2. 安徽省中药资源保护与持续利用工程实验室, 安徽 六安 237012

摘要: 多糖是石斛属植物重要的药效成分。石斛多糖药理作用产生机制主要与其抗氧化作用、免疫调节作用、调节肠道菌群功能有关。石斛多糖可以通过直接清除自由基发挥直接抗氧化作用, 也可以通过提高机体抗氧化酶活性起到间接抗氧化作用。石斛多糖可以通过与免疫细胞膜上的 TLR4 等受体结合适度激活 TLR4-NF- κ B 等信号通路, 直接发挥免疫调节作用, 也可以通过调节肠道菌群间接调节免疫功能。在作用方式上, 石斛多糖可以完整地经肠道免疫细胞摄取, 也可以经胃酸降解产生可吸收的稳定多糖片段, 吸收入血发挥作用; 石斛多糖可以通过影响肠道的氧化还原状态以及通过在肠道降解产生单糖来直接影响肠道菌群组成。因此, 石斛多糖可以通过多种作用途径、以多种形式发挥丰富多样的药理效应。

关键词: 石斛多糖; 抗氧化; 免疫调节; 药理作用; 作用途径

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1527-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.038

Research progress on pharmacological action and action pathway of *Dendrobium* polysaccharides

XU Hai-jun^{1,2}, YANG Yang¹, DONG Ya-qi¹, LI Tian-yu¹, CUAN Shu-nan¹, JIA Zhe¹, WU Jin-dong¹

1. College of Biological and Pharmaceutical Engineering, West Anhui University, Luan 237012, China

2. Engineering Laboratory of Conservation and Sustainable Utilization of Traditional Chinese Medicine Resources in Anhui Province, Luan 237012, China

Abstract: Polysaccharide is an important active component of *Dendrobium* Sw. The mechanisms of pharmacological action of *Dendrobium* polysaccharides is mainly related to antioxidant effect, immune regulation effect and influence on intestinal flora. *Dendrobium* polysaccharides can directly scavenge free radicals to play a direct antioxidant effect, but also can play an indirect antioxidant role by improving the antioxidant enzyme activity. *Dendrobium* polysaccharides can moderately activate TLR4-NF- κ B and other signaling pathways by binding with TLR4 and other receptors on immune cell membrane, which can directly play the role of immune regulation, or indirectly regulate immune function by regulating intestinal flora. In the mode of action, *Dendrobium* polysaccharides can be completely absorbed by intestinal immune cells, and can also be degraded by gastric acid to produce stable absorbable polysaccharide fragments, which can be absorbed into the blood to play a role. *Dendrobium* polysaccharides can directly affect the composition of intestinal flora by affecting the redox state of intestinal tract and producing monosaccharide in intestinal tract. Therefore, *Dendrobium* polysaccharides can play a variety of pharmacological effects in a variety of ways and forms.

Key words: *Dendrobium* polysaccharide; antioxidant effect; immune regulation; pharmacological action; action pathway

石斛为兰科石斛属 *Dendrobium* Sw. 多种药用植物新鲜或干燥茎的总称。我国传统医学将石斛用于热病伤津、口干烦渴、病后虚热等多种病症的治疗。

现代药理学研究表明, 石斛具有抗氧化、抗衰老、改善肝功能、治疗白内障、增强人体免疫力、调血糖、抗血栓、抗肿瘤、抗诱变、抗菌、促消化等作

收稿日期: 2021-04-28

基金项目: 2019 年度高校优秀青年骨干人才国内访学研修项目 (gxgnfx2019026); 2020 年全国大学生创新创业训练计划项目 (202010376053); 安徽省教育厅自然科学研究重点项目 (KJ2016A747); 皖西学院 2018 年第二学期高层次人才科研启动资助项目 (WGKQ201802001); 皖西学院 2020 年度省级质量工程项目 (2020szsflc0908); 皖西学院 2020 年度校级质量工程项目 (wxxy2020056)

作者简介: 徐海军 (1976-), 男, 浙江江山人, 副教授, 博士, 主要从事天然产物研究与开发、动物生态营养和畜禽疾病防治方面的研究与教学。Tel: (0564) 3309545 E-mail: 657063646@qq.com

用^[1]。多糖是石斛中主要药效成分^[2]。本文从石斛多糖的直接生物活性和间接药理效应角度综述了石斛多糖药理效应的产生机制和作用途径,为认识石斛多糖各种药理效应的物质基础提供参考。

1 抗氧化作用

石斛多糖具有显著的体内外抗氧化活性^[3-4]。李海春^[5]采用还原力体系、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除体系、2,2'-联氮-双(3-乙基-苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS)法测定总抗氧化能力体系、脂质过氧化反应抑制体系、清除·OH 自由基体系、金属离子螯合体系、体外胃液条件下清除 NO₂⁻体系研究了铁皮石斛、金钗石斛、鼓槌石斛、细茎石斛、束花石斛、美花石斛、球花石斛、兜唇石斛 8 种石斛多糖的体外抗氧化活性,结果表明石斛多糖在不同的抗氧化体系中均具有抗氧化能力,且有显著的量效关系,但在不同的体系中,其抗氧化活性差异显著;细茎石斛多糖在还原力和 DPPH 清除能力方面效果最佳,铁皮石斛多糖在金属螯合体系中的效果最佳,金钗石斛多糖清除 NO₂⁻和·OH 能力最佳,束花石斛多糖对脂质过氧化的抑制作用最大。

在体内,石斛多糖可显著提高正常小鼠血清和肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,并能降低丙二醛(MDA)水平^[6],也可以提高一些模型如衰老小鼠模型^[7]、2 型糖尿病大鼠模型^[8]、高胆固醇饮食诱导斑马鱼动脉粥样硬化模型^[9]、亚硒酸钠致大鼠肝损伤和肝纤维化模型^[10]、肥胖小鼠模型^[11]的抗氧化能力。铁皮石斛多糖可以通过上调核因子 E2 相关因子 2/血红素氧合酶 1(Nrf2/HO-1)通路的表达来减轻氧化应激^[12],但其作用机制还不明确。石斛多糖提高体内抗氧化酶活性的作用通路还不完全清楚。

石斛多糖的抗氧化活性与其相对分子质量^[13]、分子构型^[14]有关,如相对分子质量较大或较小的多糖抗氧化活性更强,叠鞘石斛、紫皮石斛、铁皮石斛 β 构型的酸性多糖清除自由基的活性比金钗石斛、马鞭石斛等 α 构型的酸性多糖更强^[14]。刘祎帆等^[15]研究表明,对石斛多糖有无抗氧化活性影响最大的单糖为葡萄糖,石斛多糖的单糖组成与相对丰度能够预测抗氧化活性的高低。目前对于石斛多糖清除自由基的化学反应过程尚不完全清楚。但有文献表明氧自由基可以攻击多糖的糖链,造成糖骨架的断裂,从而使多糖降解^[16],有可能在这一过程中

氧自由基也被清除。自由基可作用于细胞膜寡糖分子的羟基碳,使之氧化成为不饱和羰基或二聚体,使细胞膜的多糖链破坏,造成细胞自溶^[17]。石斛多糖的羟基碳也有可能和自由基发生化学应,借此清除自由基。因此,石斛多糖不同相对分子质量、不同构象可能与其糖链和羟基碳的暴露程度有关,从而影响其直接清除自由基的能力。另外,江曙等^[18]研究表明黄蜀葵茎叶多糖的自由基降解产物可提高免疫活性。因此,利用自由基适度降解石斛多糖来提高其生物活性值得进一步研究。

氧化应激在很多疾病的发病机制中起着重要作用,并且直接与衰老过程相关。氧化应激和活性氧中间体在核因子-κB(NF-κB)的激活过程中起着关键性的作用^[19]。鉴于氧化应激在许多病理过程中起重要作用,因此可以推测石斛多糖优秀的抗氧化能力是其发挥诸多药理效应的重要机制之一。

2 免疫调节作用

石斛多糖可以通过与免疫细胞表面的多糖受体结合直接产生免疫调节作用。目前较为公认的多糖免疫调节机制是:多糖通过与巨噬细胞或淋巴细胞表面多糖受体结合,影响巨噬细胞或淋巴细胞信息传递过程,进而影响巨噬细胞或淋巴细胞的基因表达和细胞功能,起到调节机体免疫功能作用^[20]。目前发现的多糖受体主要有: Toll 样受体 2/4(TLR2/4)、补体受体 3(CR3)、树突状细胞相关 C 型植物凝集素-1(dectin-1)受体、清道夫受体(SR)、白细胞分化抗原 14(CD14)、甘露糖受体(MR)等^[20]。其中 Toll 样受体是一类跨膜蛋白样模式识别受体,广泛表达于树突状细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞的表面,其中的 TLR4 是多糖和脂多糖(LPS)的重要受体。植物多糖与其受体结合后可以通过多条信号转导途径调节免疫细胞的功能和代谢。在这些信号转导通路中,丝裂原激活的蛋白激酶(MAPK)信号转导途径和/或 NF-κB 信号转导途径是多种多糖受体信号转导通路共同的下游转导环节,激活后可影响多种炎症介质和细胞因子的转录^[20]。Li 等^[21]发现,分离自霍山石斛的一种多糖组分 DHP-4A 与 LPS 一样,能通过调节 MAPK、NF-κB 信号通路激活 RAW264.7 细胞分泌肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)。解松子等^[22]通过多种实验手段证明霍山石斛多糖直接结合的膜蛋白为 TLR4,并且证明霍山石斛多糖与 TLR4 结合后激活

TLR4 介导的 NF- κ B、MAPKs 和磷脂酰肌醇激酶 (PI-3K) /蛋白激酶 B (PKB/Akt) 信号通路, 进而激活巨噬细胞。有趣的是, 石斛多糖虽然可以通过 TLR4-NF- κ B 信号通路促进巨噬细胞分泌炎症因子, 但是这种刺激作用比较温和, 并不会引起炎症。相反, 石斛多糖具有显著的抗炎作用。石斛多糖可能通过抗氧化作用、与其他致炎因子 (如 LPS) 竞争性结合 TLR4 受体或干扰其他致炎因子受体后信号传导通路等途径发挥抗炎作用。

TLR4 是否也是其他品种石斛多糖的唯一受体以及其他类型免疫细胞 (如淋巴细胞) 是否也以 TLR4 为石斛多糖的唯一受体还有待进一步研究。另外, 石斛多糖在体外对非免疫细胞 (如肿瘤细胞) 的药理效应是否通过受体介导, 也有待研究。

3 影响肠道菌群

肠道菌群与动物机体共同进化了数百万年, 已成为机体一个重要的“器官”。近年来研究发现, 肠道菌群在保持机体正常免疫功能方面起到关键性的作用。肠道菌群可以影响宿主免疫系统的发展和平衡, 参与预防机会微生物引起的损伤, 修复肠道黏膜屏障的损伤和影响自身免疫性疾病发生^[23]。Li 等^[24]发现铁皮石斛多糖组分 (DOW-5B) 可以提高健康小鼠肠道中的有益细菌数量, 减少有害细菌数量, 特别是使肠道菌群中产丁酸菌数量增加。丁酸是肠黏膜上皮细胞的首要能量来源, 是维持肠道内环境稳定、调节基因表达和调节肠道炎症反应的主要成分^[25]。丁酸能调节结肠调节性 T 细胞 (Treg) 细胞池的大小和功能, 从而减轻肠道炎症^[26]。Xie 等^[27]研究表明相对分子质量为 1.78×10^6 的均一霍山石斛多糖口服后可以增加健康小鼠结肠微生物多样性, 并提高乳酸菌属、普雷沃菌属、副拟杆菌属和卟啉单胞菌属的相对丰度, 降低螺杆菌属和梭菌属相对丰度, 增加结肠挥发性脂肪酸浓度, 增加肠道黏膜紧密连接蛋白的表达来改善肠道物理屏障功能。该研究还发现口服这一多糖可以同时提高小肠黏膜辅助型 T 细胞 1 (Th1) 相关细胞因子水平 (如 IL-2)、促炎细胞因子水平 [如巨噬细胞粒细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、IL-1 α 、IL-12 和 IL-17]、辅助型 T 细胞 2 (Th2) 相关细胞因子水平 (如 IL-4)、抗炎细胞因子水平 (如 IL-10、IL-13), 但在结肠部位, 只有 4 种细胞因子 [GM-CSF、IL-4、IL-10 和单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)] 的表达量提高超过 3 倍^[27]。已知干扰素- γ (IFN- γ)、IL-1 β 、IL-4、IL-6、

IL-13 和 TNF- α 等细胞因子能够下调紧密连接相关基因的表达, 增加上皮通透性, IL-17、转化生长因子- β (TGF- β)、表皮细胞生长因子 (EGF) 等能够降低上皮通透性^[28]。因此, 霍山石斛多糖对肠道黏膜屏障蛋白的表达调控可能是通过调节肠道黏膜细胞因子水平间接实现的。这些研究结果提示霍山石斛多糖可能通过影响肠道菌群调节肠道免疫状态, 进而通过影响肠道黏膜细胞因子表达水平来调控肠道黏膜屏障蛋白的表达, 最终影响肠道菌群和 LPS 的移位。关于肠道菌群在石斛多糖的各种药理效应中起到多大程度的作用, 还有待于通过肠道菌群清除动物模型、无菌动物肠道细菌移植模型等手段进一步加以研究明确。

4 其他作用

石斛多糖也具有其他一些作用, 这对于其发挥某些特殊药理效应是很重要的。但对于石斛多糖具有这些特殊作用的机制尚不完全清楚。

4.1 抗凋亡

沈鸿涛等^[29]研究发现铁皮石斛多糖在体外可以抑制由 TNF- α 引起的小鼠海马神经元细胞系 (HT22) 细胞凋亡, 但未能揭示铁皮石斛多糖抑制 TNF- α 引起的神经细胞凋亡的具体作用方式。Xiang 等^[30]发现用 TNF- α 处理人唾液腺 A-253 细胞系时, 会促进 NF- κ B 易位到细胞核, MAPK 激活时间延长, 生成过量的活性氧 (ROS), 强烈降低线粒体膜电位, 随后细胞色素 C 释放和含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 3 激活, 从而促进细胞凋亡; 而用铁皮石斛多糖预处理 12 h 后, 则可抑制 TNF- α 诱导的 A-253 细胞系凋亡。ROS 的形成破坏了线粒体膜电位的稳态, 并触发细胞凋亡^[31]。因此, 石斛多糖抑制 TNF- α 诱导凋亡可能与其抗氧化作用有关。

4.2 抗肿瘤

癌症的发生、发展与自由基过剩密切相关^[32]。体外研究表明石斛多糖对多种肿瘤细胞生长具有良好的抑制作用^[33-35]。铁皮石斛多糖可通过诱导 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (Bcl-2) 的下调、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 的上调改变线粒体的功能、ROS 的产生和与凋亡相关蛋白表达来诱导人肝癌细胞 HepG2 的凋亡^[34]。体内研究表明^[36], 铁皮石斛多糖能够抑制 8-羟基-脱氧鸟苷 (8-OHdG) 的活性, 并激活 Nrf2/HO-1 通路及其相关抗氧化酶 (HO-1) 和氧化还原酶 [磷酸酰胺腺嘌呤二核苷酸醌氧化还原酶-1 (NQO-1)] 的表达, 改善抗氧化活性并保护胃

黏膜细胞免受氧化损伤,防止 1-甲基-3-硝基-1-亚硝基胍(MNNG)诱导的胃癌前病变和随后的肝肾损害。因此,石斛多糖在体内外的抗肿瘤作用与其抗氧化作用有密切关系。但石斛多糖的体内抗肿瘤作用与其免疫调节功能也有一定关系。如铁皮石斛多糖可增强结直肠癌小鼠肿瘤微环境中细胞毒性 T 淋巴细胞的代谢功能,减少细胞毒性 T 淋巴细胞中线粒体的损失,抑制细胞毒性 T 淋巴细胞中免疫抑制因子死亡受体 1(PD-1)的表达,恢复肠屏障功能,增强肠道抗肿瘤免疫反应,抑制结直肠癌^[37]。

4.3 抑制 α -葡萄糖苷酶活性

有研究发现多种石斛多糖对 α -葡萄糖苷酶有抑制活性^[38]。孟映霞^[39]对金钗石斛叶中多糖的体外研究发现,浓度为 10 mg/mL 的粗多糖对 α -葡萄糖苷酶、 α -淀粉酶的抑制率即可达 45.63%、39.91%;随后的体内动物实验也证实了石斛多糖对这两类酶活性有较强的抑制作用,这可能是石斛多糖减少餐后血糖浓度升高的机制之一。

4.4 抗糖基化

体外实验发现,石斛多糖能以剂量和时间相关的方式抑制糖基化,霍山石斛多糖 DHP-W2 溶液对蛋白质糖基化的抑制率可达 28%^[40]。推测石斛多糖改善糖尿病并发症的部分机制可能是抑制体内的糖基化反应,减少糖基化产物的生成,从而改善因机体长期处于高血糖状态下产生的各类器官病变,对糖尿病并发症起到防治作用^[41]。

5 石斛多糖的药理作用途径

5.1 直接作用途径

石斛多糖可以通过自身的抗氧化作用、免疫调节作用和其他作用直接产生药理效应,但对于石斛多糖主要以哪种形式、是否通过吸收途径产生药理效应还不完全清楚。关于石斛多糖口服后的分解情况研究较少。张冠亚^[42]研究发现模拟胃液和模拟肠液可以使铁皮石斛多糖的相对分子质量降低,还原糖含量增加,但不产生单糖,说明铁皮石斛多糖可以在模拟胃液和模拟肠液中降解成相对分子质量变小的多糖片段。李凡^[43]和 Xie 等^[44]研究发现霍山石斛多糖口服后经胃酸降解可形成可吸收稳定的多糖片段,进入肠道的石斛多糖有部分可直接被肠道免疫细胞摄取,调节肠道免疫细胞的功能,并通过影响肠道免疫细胞分泌的细胞因子对机体其他部位免疫细胞的功能产生调节作用;可吸收稳定的多糖片段进入血液循环后,可输送到全身各处,对

整体的免疫功能产生影响。也有研究表明,直接给小鼠腹腔注射未经降解的石斛多糖也可起到相应的药理效应^[45]。另有学者^[46]认为铁皮石斛多糖的药理活性广泛,但鉴于多糖相对分子质量大,无法进行静脉、肌肉和皮下注射使用,口服后在体内亦很难被肠道直接吸收。因此,对于石斛多糖到底是主要通过调节肠道免疫来间接发挥药理效应,还是主要通过可吸收片段进入血液循环发挥其药理效应,或其完整多糖直接进入血液循环是否也可发挥同样的药理效应,还需作进一步的研究。

5.2 间接作用途径

石斛多糖药理效应的间接作用途径是通过调节肠道菌群组成而实现的。石斛多糖调节肠道菌群可能通过 3 个方面来实现:(1)不同肠道细菌对石斛多糖的代谢能力不同,因此,口服石斛多糖后,对其代谢利用能力强的肠道菌群可能可以获得生长优势。张冠亚^[42]研究发现人体肠道菌群培养液在体外可以分解铁皮石斛多糖,发酵液中的总糖含量随发酵时间增加而逐渐减少,还原糖含量先增加再减少,发酵液 pH 值明显降低,中短链脂肪酸特别是乙酸、丙酸和丁酸含量显著增加。张俊楠^[47]用体外发酵法研究了铁皮石斛多糖对健康人群肠道菌群的影响,结果表明铁皮石斛多糖能够被肠道菌群降解成单糖,降解形成的单糖能够继续被肠道菌群利用;铁皮石斛多糖组拟杆菌门、厚壁菌门显著增加,而变形菌门显著减少;在属分类水平上,铁皮石斛多糖组中的普氏菌属、厌氧杆菌属、毛螺菌科和栖粪杆菌属有益菌显著增加,而条件致病菌柠檬酸细菌属和肠杆菌科显著减少,说明铁皮石斛多糖能够更好地维持体外培养肠道菌群与体内肠道菌群的相似性,能够提高益生菌的生长并抑制致病菌的生长;铁皮石斛多糖组发酵液中短链脂肪酸和支链氨基酸的水平也增加。这些研究说明铁皮石斛多糖的糖苷键可被肠道菌群水解,并可以通过调节肠道菌群组成和促进肠道挥发性脂肪酸的产生增多发挥药理效应。需要注意的是,用模拟消化液在体外降解石斛多糖时,可以使还原糖含量升高,但不形成单糖,而用肠道菌群在体外对石斛多糖进行发酵时,可以生成单糖^[42-43, 47-48]。说明消化液只能将石斛多糖降解成多糖片段,而肠道菌群可将其降解生成单糖。(2)石斛多糖可以通过自身优良的抗氧化作用影响肠道的氧化还原环境。而后者可以对肠道菌群的组成产生明显影响^[49]。因此,石斛多糖也

可能通过改善肠道的氧化还原环境来影响肠道菌群的组成,再通过肠道菌群的改变间接发挥其药理效应。(3)石斛多糖可以通过影响胃肠道的消化吸收功能,改变肠道内食糜成分,进而改变肠道菌群的组成。如张冠亚^[42]研究发现给小鼠灌胃铁皮石斛多糖,小鼠肠道的生理生化指标、小肠蠕动能力和排便时间均表现出积极的改善效果。

6 结语

石斛多糖丰富多样的药理作用产生机制主要与其抗氧化作用、免疫调节作用、调节肠道菌群功能有关。石斛多糖可以直接清除自由基起到直接抗氧化作用,也可以通过提高体内抗氧化酶活性间接发挥抗氧化作用。石斛多糖可以通过与免疫细胞膜上的TLR4等受体结合,适度激活TLR4-NF- κ B等信号通路,直接发挥免疫调节作用;也可以通过调节肠道菌群间接发挥免疫调节作用。在作用方式上,石斛多糖可以完整地肠道免疫细胞摄取,也可以经胃酸降解产生可吸收的稳定多糖片段,吸收入血发挥作用;石斛多糖可以通过影响肠道的氧化还原状态以及在肠道降解产生的单糖直接影响肠道菌群组成。总之,石斛多糖可以通过多种途径、多种形式直接或间接调控机体的生理功能,但对于各种途径和形式所起的作用分别有多大还需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邓银华,徐康平,谭桂山. 石斛属植物化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中药材, 2002, 25(9): 677-680.
- [2] Ng T B, Liu J, Wong J H, et al. Review of research on *Dendrobium*, a prized folk medicine [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2012, 93: 1795-1803.
- [3] 查学强,王军辉,潘利华,等. 石斛多糖体外抗氧化活性的研究 [J]. 食品科学, 2007, 28(10): 90-93.
- [4] Wang S, Wei F J, Cai Y P. Anti-oxidation activity *in vitro* of polysaccharides of *Dendrobium huoshanense* and *Dendrobium moniliforme* [J]. *Agric Sci Technol*, 2009, 10(6): 121-124.
- [5] 李海春. 八种石斛多糖抗氧化、抗衰老活性的比较研究 [D]. 广州: 华南农业大学, 2016.
- [6] 王爽,弓建红,张寒娟,等. 石斛多糖抗氧化活性研究 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(30): 15-16.
- [7] 梁颖敏. 铁皮石斛对雌性衰老小鼠的抗衰老作用及其机理研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [8] Yang J, Chen H, Nie Q, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide ameliorates the liver metabolism disorders

of type II diabetic rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 164: 1939-1948.

- [9] Fan X C, Han J C, Zhu L J, et al. Protective activities of *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng polysaccharide against high-cholesterol diet-induced atherosclerosis in zebrafish [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020(1): 1-10.
- [10] 陆俊. 霍山石斛多糖干预亚硒酸钠致大鼠肝损伤和肝纤维化的研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2010.
- [11] 谷仿丽,陈乃富,余茂耘,等. 霍山石斛多糖对肥胖小鼠氧化应激的影响 [J]. 皖西学院学报, 2016, 32(5): 4-7.
- [12] Liang J, Wu Y F, Yuan H, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides attenuate learning and memory disabilities via anti-oxidant and anti-inflammatory actions [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 126: 414-426.
- [13] Fan Y J, He X J, Zhou S D, et al. Composition analysis and antioxidant activity of polysaccharide from *Dendrobium denneanum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2009, 45: 169-173.
- [14] 廖滢,袁雯瑜,郑雯珂,等. 石斛酸性多糖官能团与自由基清除活性的相关性 [J]. 中药材, 2015, 38(11): 2281-2284.
- [15] 刘祎帆,郭烁璇,林映好,吴晖,等. 石斛多糖的构效关系研究进展 [J]. 现代食品科技, 2021, 37(1): 308-338.
- [16] 曲爱琴,王海仁,王琪琳,等. 多糖的自由基降解方法 [P]. 中国: CN1459455, 2003-12-03.
- [17] 卢德勋. 动物营养学科发展在战略方向上的重大突破: 构建动物健康营养理论和技术体系及其实际应用 [J]. 动物营养学报, 2021, 33(1): 1-12.
- [18] 江曙,潘欣欣,段金彪,等. 具有提高免疫活性的黄蜀葵茎叶多糖的自由基降解产物及其制备方法 [P]. 中国: CN106046187A, 2016-10-26.
- [19] 赵烽,室田诚逸,森田育男,等. 抗氧化剂对牛主动脉内皮细胞NF- κ B激活的抑制作用 [J]. 生物化学与生物物理学报, 2000, 32(4): 342-346.
- [20] 尚庆辉,解玉怀,张桂国,等. 植物多糖的免疫调节作用及其机制研究进展 [J]. 动物营养学报, 2015, 27(1): 49-58.
- [21] Li F, Cui SH, Zha X Q, et al. Structure and bioactivity of a polysaccharide extracted from protocorm-like bodies of *Dendrobium huoshanense* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 72: 664-672.
- [22] 解松子,郝冉,罗建平. 霍山石斛多糖激活巨噬细胞的受体基础及其信号通路 [A]//中国化学会 2016 全国多糖研讨会论文摘要集 [C]. 上海: 中国化学会, 2016.
- [23] Ivanov I I, Atarashi K, Manel N. Induction of Th17 cells

- by segmented filamentous bacteria in the murine intestine [J]. *J Immunol Method*, 2015, 421: 104-111.
- [24] Li M X, Yue H, Wang Y Q, *et al.* Intestinal microbes derived butyrate is related to the immunomodulatory activities of *Dendrobium officinale* polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 717-723.
- [25] Daniela P V, De la Fuente Marjorie K, Glauben L. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 277.
- [26] Smith P M, Howitt M R, Panikov N, *et al.* The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis [J]. *Science*, 2013, 341(6145): 569-573.
- [27] Xie S Z, Liu B, Ye H Y, *et al.* *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regionally regulates intestinal mucosal barrier function and intestinal microbiota in mice [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 206: 149-162.
- [28] 王凤杰. HIV-1 感染致肠道上皮紧密连接异常的分子机制 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2019.
- [29] 沈鸿涛, 刘雪, 吴婷婷, 等. 铁皮石斛多糖对神经细胞凋亡抑制作用的研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(8): 1214-1220.
- [30] Xiang L, Stephen Sze C W, Ng T B, *et al.* Polysaccharides of *Dendrobium officinale* inhibit TNF- α -induced apoptosis in A-253 cell line [J]. *Inflam Res*, 2013, 62: 313-324.
- [31] Herrera B, Álvarez A M, Sánchez A, *et al.* Reactive oxygen species (ROS) mediates the mitochondrial-dependent apoptosis induced by transforming growth factor (beta) in fetal hepatocytes [J]. *FASEB J*, 2001, 15(3): 741-751.
- [32] Stohs S J. The role of free radicals in toxicity and disease [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 1995, 6: 205-228.
- [33] Wang J H, Luo J P, Zha X Q, *et al.* Comparison of antitumor activities of different polysaccharide fractions from the stems of *Dendrobium nobile* Lindl [J]. *Carbohydr Polym*, 2010, 79: 114-118.
- [34] Xing S P, Zhang X F, Ke H N, *et al.* Physicochemical properties of polysaccharides from *Dendrobium officinale* by fractional precipitation and their preliminary antioxidant and anti-HepG2 cells activities *in vitro* [J]. *Chem Cent J*, 2018, 12: 100.
- [35] 刘亚娟, 王诗豪, 张铭, 等. 铁皮石斛多糖抗癌及免疫活性研究 [J]. *广州化工*, 2014, 42(10): 58-60.
- [36] Zhao Y, Sun Y Z, Wang G Y, *et al.* *Dendrobium officinale* polysaccharides protect against MNNG-induced PLGC in rats via activating the NRF2 and antioxidant enzymes HO-1 and NQO-1 [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 1-11.
- [37] Liang J, Li H L, Chen J Q, *et al.* *Dendrobium officinale* polysaccharides alleviate colon tumorigenesis via restoring intestinal barrier function and enhancing anti-tumor immune response [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 148: 104417.
- [38] 马荣锋, 唐川, 汪雯瀚, 等. 霍山石斛与铁皮石斛的体外生物活性比较 [J]. *食品工业科技*, 2019, 40(12): 26-30.
- [39] 孟映霞. 金钗石斛叶水溶性多糖的提取分离纯化及体外生物活性研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2017.
- [40] Pan L H, Feng B J, Wang J H, *et al.* Structural characterization and anti-glycation activity *in vitro* of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium huoshanense* [J]. *J Food Biochem*, 2013, 37: 313-321.
- [41] 方静宇, 谢华凌, 冯思敏, 等. 石斛多糖改善糖尿病作用的影响因素及机制研究进展 [J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(3): 237-244.
- [42] 张冠亚. 铁皮石斛多糖在模拟消化、酵解体系中的代谢特点及其改善肠道功能的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
- [43] 李凡. 霍山石斛多糖消化稳定性研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2015.
- [44] Xie S Z, Ge J C, Li F, *et al.* Digestive behavior of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides in the gastrointestinal tracts of mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018: 107(Pt A): 825-832.
- [45] Lin J, Chang Y, Yang W, *et al.* The multifaceted effects of polysaccharides isolated from *Dendrobium huoshanense* on immune functions with the induction of interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) in monocytes [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e94040.
- [46] 孙乐, 陈晓梅, 吴崇明, 等. 铁皮石斛多糖药理活性研究进展 [J]. *药学报*, 2020, 55(10): 2322-2329.
- [47] 张俊楠. 体外发酵法研究铁皮石斛多糖对人肠道菌群的影响 [D]. 厦门: 厦门大学, 2018.
- [48] 梅娜娜, 姜在祥, 王洪新, 等. 体外模拟消化液对金钗石斛的作用 [J]. *食品科学*, 2018, 39(5): 33-39.
- [49] 王慧. 外源过氧化氢酶对肠道组织抗氧化能力及肠道菌群的影响 [D]. 无锡: 江南大学, 2016.

[责任编辑 解学星]