

黄连多糖药理作用研究进展

吉文岳^{1,2}, 冯心池¹, 邱峰^{1,2}, 李巍^{1,3*}

1. 天津中医药大学 中药学院, 天津 301617

2. 天津中医药大学 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

3. 日本东邦大学 药学部, 日本 千叶 274-8510

摘要: 黄连多糖是毛茛科植物黄连、三角叶黄连和云连的药效成分之一, 具有抗氧化、降血糖、减轻炎症反应和神经保护等广泛的药理作用。其抗氧化可能是通过提高机体抗氧化酶来发挥作用; 其降血糖作用机制较多, 包括抑制 α -淀粉酶、提高胰岛素敏感性和促进葡萄糖摄取; 其抗炎作用可能与活化巨噬细胞和抑制炎症反应酪氨酸激酶2/信号转导和转录激活因子3(JAK2/STAT3)信号通路中p-JAK2、p-STAT3的表达有关; 可能通过抑制氨基末端激酶(JNK)介导的鼠嗜铬神经瘤细胞(PC12)凋亡信号通路来发挥神经保护作用。对近年来有关黄连多糖的药理作用等文献进行综述, 为进一步研究和应用提供参考。

关键词: 黄连多糖; 药理作用; 抗氧化; 降血糖; 减轻炎症反应; 神经保护

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2021)03-0638-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.027

Research progress on pharmacological effects of *Coptis Chinensis* polysaccharide

Ji Wenye^{1,2}, FENG Xinchu¹, QIU Feng^{1,2}, LI Wei^{1,3}

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. State key laboratory of component-based traditional Chinese medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University, Chiba 274-8510, Japan

Abstract: *Coptis Chinensis* polysaccharide is one of the effective components of *Coptis chinensis* Franch., *C. deltoidea* C.Y.Cheng et Hsiao. and *C. teeta* Wall. in the Ranunculaceae family. It has a wide range of pharmacological effects such as antioxidant, hypoglycemic, anti-inflammatory and neuroprotective effects. Relevant studies have found that its antioxidant may be exerted by increasing the body's antioxidant enzymes; its hypoglycemic has many mechanisms, such as: inhibiting α -amylase, improving insulin sensitivity and promoting glucose uptake; its anti-inflammatory effect may be related to activation Macrophages are related to the expression of p-JAK2 and p-STAT3 in the tyrosine kinase 2 / signal transduction and transcription activator 3(JAK2/STAT3) signaling pathway that inhibits inflammation. For neuroprotection, studies have found that CCP may play a role by inhibiting the JNK-mediated apoptosis signaling pathway in mouse pheochromocytoma cells (PC12). This article reviewed studies on the extraction and purification, monosaccharide composition analysis, and pharmacological effects of *Coptis Chinensis* polysaccharide in recent years, and provided a perspective on further research and application of it.

Key words: *Coptis Chinensis* polysaccharide; pharmacological effects; antioxidant; hypoglycemic; anti-inflammatory; neuroprotective

黄连多糖(*Coptis Chinensis* polysaccharide)来源于毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.(味连)、三角叶黄连 *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et

Hsiao.(雅连)和云连 *Coptis teeta* Wall.(云连)的干燥根茎^[1]。目前针对黄连多糖的提取纯化已有相关工艺研究^[2-6], 普遍采用水提醇沉法, 并且料液比在1:

收稿日期: 2020-11-25

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(82030116); 国家重大新药创制专项(2017ZX09301012-001)

第一作者: 吉文岳(1994—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药学。Tel: 18434371256 E-mail: jiwy0283@163.com

*通信作者: 李巍(1971—), 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为天然药物化学。E-mail: liwei@phar.toho-u.ac.jp

10~20、提取时间在2~3 h、提取2~3次较为合适。对黄连多糖进行乙醇沉淀时,乙醇终浓度达到80%,醇沉效果最为理想^[6]。针对黄连多糖的分离方法和单糖组成已有相关研究^[7-10],但结果并不一致。这可能与黄连多糖提取方式和纯化过程有关。针对上述问题有必要再进一步研究,并且通过甲基化和乙酰化等手段对其结构进行鉴定。

目前黄连的药效物质基础研究主要集中在小分子,如小檗碱和黄连碱等生物碱类成分,而对其大分子成分黄连多糖的研究相对较少^[11]。因此,本文对近年来黄连多糖相关研究报道进行归纳总结,以期对黄连多糖乃至其他中药多糖大分子成分的进一步研究和临床应用提供理论依据。

1 降血糖

糖尿病是一种胰岛素分泌缺陷或者胰岛素作用障碍引起的以“三高一少”为特征的代谢性疾病,糖尿病及其并发症已经严重危害人类健康,中医药在防治糖尿病及其并发症方面做出很大贡献^[12]。熊雄等^[13]通过水提醇沉法获得黄连多糖,以阿卡波糖为阳性对照,通过体外 α -淀粉酶抑制实验,发现黄连多糖抑制 α -淀粉酶作用明显,且效果优于阿卡波糖,同时黄连多糖和黄连中其他成分可以产生协同增效的作用。在临床实验中,以20 g黄连、料液比1:20煎煮3 h,进一步得到黄连多糖粗提物,通过口服黄连多糖粗提物20 mL/次,2次/d,同时联合甘精胰岛素服用6周后可以很好地治疗2型糖尿病胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感性,治疗后三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素和胰岛素抵抗指数均显著降低,且血糖和血脂水平得到显著改善^[14]。

Jiang等^[15]通过链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠进行实验,黄连多糖以100、50、25 mg/kg高中低3个剂量给模型小鼠ig 30 min后均可明显控制血糖。Cui等^[16]通过研究黄连多糖对高脂饮食(HFD)诱导的糖尿病C57BL/6J小鼠高血糖和葡萄糖不耐受的影响,以不同剂量黄连多糖(50、100、200 mg/kg)ig给药20周,发现黄连多糖可以明显改善糖尿病小鼠的糖耐受损伤,经黄连多糖治疗可恢复小鼠胰岛大小,增加胰岛素和胰高血糖素的分泌,同时研究发现黄连多糖通过刺激磷酸肌醇-3-激酶(PI3K)和腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)通路介导的3T3-L1前脂肪细胞葡萄糖摄取,从而增加葡萄糖摄取来抑制高血糖和改善葡萄糖不耐受。

针对糖尿病这个全球性疾病,黄连多糖降血糖

活性的研究相对较多。通过现有研究发现黄连多糖可以通过抑制 α -淀粉酶、提高胰岛素敏感性和促进葡萄糖摄取等多种方式来降低血糖,从而达到治疗糖尿病的目的。笔者认为在现有研究的基础上,下一步的研究应该将黄连多糖标准化,进而有利于推广临床试验。

2 抑制晚期糖基化终产物

晚期糖基化终产物(AGEs)是指由还原糖中的羰基和蛋白质、脂质等物质中游离的氨基反应形成的一类物质,具有一定的致病性,尤其是与糖尿病的发生密切相关^[17]。AGEs的激活是糖尿病并发症的主要原因,通过考察不同浓度黄连多糖对体外AGEs的影响以及黄连多糖(400 mg/kg)对糖尿病小鼠体内AGEs形成的影响,证明黄连多糖可以直接抑制AGEs的形成,且黄连多糖在0.01~1 mg/mL对AGEs形成具有显著抑制作用,而且呈剂量相关^[6]。并且黄连多糖可以从糖基化反应的3个阶段来抑制AGEs形成,从而治疗糖尿病及其并发症^[18]。

尹登科等^[19]通过研究黄连多糖对AGEs诱导人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的增殖和其受体表达,与空白组比较黄连多糖可显著抑制HUVECs增殖,高浓度(100 μ g/mL)黄连多糖可以完全抑制AGEs诱导的HUVECs的增殖;进一步研究发现黄连多糖可以从mRNA和蛋白水平抑制高级糖基化蛋白受体的表达,与牛血清蛋白对照组相比,黄连多糖质量浓度25、50、100 μ g/mL均可显著抑制高级糖基化受体的表达,并且呈剂量相关,从而减弱AGEs对内皮细胞的刺激。

目前针对黄连多糖抑制AGEs作用的研究相对较少,相关研究主要停留在体外实验阶段,虽然也有相关体内实验和细胞水平实验,但其在体动物实验和细胞水平、分子水平验证仍是后续研究的重点。同时由于AGEs与糖尿病及其并发症关联紧密,所以在后续研究中可以将黄连多糖降血糖活性和抑制AGEs作用一并研究,以寻找合理的量效关系。

3 抗氧化

黄连多糖具有很好的抗氧化作用,王伟等^[7]在体外研究中,以维生素C和葡萄糖醛酸为阳性对照,采用普鲁士兰法和Fenton法分别测定了纯化的黄连多糖I、黄连多糖II的还原能力和清除羟基自由基能力,结果发现其均有较好的还原能力和清除羟基自由基的能力。吴玉娟等^[3]的体外研究同样发现不同pH条件下提取的黄连多糖均对羟基和

二苯代苦味酰肼自由基(DPPH)具有一定的清除能力,而且酸性条件下提取到的黄连多糖对氧自由基具有一定抑制作用。

李云等^[8]在体外对带电量不同的黄连多糖组分进行抗氧化实验,结果发现黄连多糖的抗氧化作用与其带电量呈正相关。周冬月等^[20]研究发现,ig 黄连多糖 300、100 mg/(kg·d)均可提高糖尿病大鼠肾脏组织中超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性,从而达到抑制机体氧化应激反应的效果。Yan 等^[21]以最大波长 312 nm,紫外线强度 100 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的紫外灯照射 SD 大鼠,动物 ig 给予黄连多糖分别为 100、200、400 mg/(kg·d)可以抑制紫外线对皮肤的损伤作用,进一步酶联免疫分析发现其抑制紫外线对皮肤的损伤主要是通过提高表皮和血液中抗氧化酶来发挥作用的。

大量研究均表明黄连多糖具有良好的抗氧化活性,但大多数研究都是停留在体外活性,而相关的体内实验相对较少,细胞水平和分子水平的验证也欠缺。因此针对黄连多糖抗氧化活性,今后研究的重点应该在其体内实验以及相关药理机制的研究。

4 抗炎及免疫调节作用

巨噬细胞是机体抗炎机制中主要的吞噬细胞,管勇舟^[22]通过研究雅连总多糖对小鼠单核细胞吞噬作用和免疫器官影响,发现 ig 雅连多糖 200、100、50 mg/kg 后,与空白组比较,3 个剂量均可促进 ICR 小鼠巨噬细胞的吞噬能力,其中中剂量组促进作用最为显著;同时可以调节小鼠胸腺指数和脾指数,促进 T 细胞分化、发育和成熟,从而起到免疫调节作用。

周东月^[20,23]通过一次性注射 STZ (60 mg/kg) 建立糖尿病大鼠模型,以氯沙坦 (30 mg/kg) 为阳性对照,给糖尿病大鼠 ig 黄连多糖 300、100 mg/kg 后发现,不同剂量黄连多糖均可通过抑制炎症因子释放和炎症反应从而发挥对糖尿病大鼠肾损伤的保护作用,并且推测该作用与活化巨噬细胞和抑制炎症反应酪氨酸激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 (JAK2/STAT3) 信号通路中 p-JAK2、p-STAT3 的表达有关。

针对黄连多糖的抗炎和免疫调节活性已有较多报道,可以概括为双向协同作用,一方面可以调节免疫活化巨噬细胞,促进 T 细胞分化、发育和成熟;另一方面又可以抑制炎症反应,抑制炎症因子的释放,从而达到双向抗炎作用,因此该作用可以

很好地应用于糖尿病并发症中。后续针对其抗炎和免疫调节活性,有必要将其和降血糖作用联合研究,进而推进黄连多糖在治疗糖尿病及其并发症的新药研发和临床合理用药。

5 神经保护作用

阿尔茨海默症(AD)是一种神经退行性疾病,主要表现为认知功能障碍和记忆力衰退,其发病机制尚不明确,目前普遍认为 β -淀粉样蛋白($\text{A}\beta$)沉积是其发病的最主要因素^[24-25]。Li 等^[26-27]通过研究 3 个剂量 (100、200、500 mg/L) 黄连多糖对 $\text{A}\beta_{1-42}$ 转基因小鼠的神经保护作用发现,与模型组相比,黄连多糖可以有效地降低 $\text{A}\beta$ 的沉积,从而抑制其毒性,降低截瘫率,且 100 mg/L 的效果最为显著;在进一步研究黄连多糖对 $\text{A}\beta$ 诱导的鼠嗜铬神经瘤细胞 PC12 细胞毒性的保护作用 and 可能的机制时发现,黄连多糖是通过抑制氨基末端激酶(JNK)介导的 PC12 细胞凋亡信号通路来发挥神经保护作用的。基于黄连多糖的神经保护作用,因此推测其可以有效地防治 AD。

AD 是老年人中发病率较高的神经系统疾病,目前还没有开发出相对较好的药物进行治疗。针对黄连多糖神经保护作用,目前的研究也不够深入细致,因此有必要进一步深入研究黄连多糖神经保护作用、明确其作用机制与靶点。

6 其他作用

黄连多糖是黄连水煎液中存在的一类大分子成分,吴晶晶等^[28]通过构建小肠 M 细胞模型研究黄连多糖对小檗碱经肠吸收的影响,发现黄连多糖在 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时可以通过增加细胞膜通透性和降低紧密连接蛋白 ZO-1 的表达来促进小檗碱经小肠 M 细胞模型的转运,并且与空白对照组比较具有统计学意义。因此推测黄连多糖和小檗碱联合用药,可以提高小檗碱的生物利用度,进而黄连多糖可以间接发挥药理作用。认为后续有必要进行相关体内的药动实验进行验证。

7 结语

黄连多糖具有良好的降血糖作用,可以通过抑制 α -淀粉酶、提高胰岛素敏感性和促进葡萄糖摄取等多种方式来发挥作用。黄连多糖抗氧化作用明显,可以抑制机体氧化应激并且从糖基化反应的 3 个阶段抑制 AGEs 形成,同时黄连多糖还可以抑制机体炎症反应,调节机体免疫力。因此,黄连多糖在治疗糖尿病及其并发症方面具有很好的应用价值和开发前景。而现在针对黄连多糖的活性研究

只停留在单一的活性,并没有将几个相关联的药理活性联合研究。黄连多糖的降糖、抗氧化、抗炎调节免疫和抑制AGEs活性均与糖尿病及其并发症密切相关,今后针对黄连多糖治疗糖尿病及其并发症的研究应该从上述的多种活性出发,联合研究,明确其复杂的作用机制,并且确定合理的剂量,以期推广黄连多糖在治疗糖尿病及其并发症中的应用。另外少量研究也表明黄连多糖具有神经保护的药理作用,但是对其作用机制研究不够深入和明确,有待进一步研究,进而推广黄连多糖在防治AD中的应用。

目前针对中药有效成分和药效物质基础研究主要集中在小分子,忽视了大分子成分。比如,Sun等^[29-31]对麦冬多糖、黄芪多糖和甘草多糖的相关研究中发现中药多糖与小分子成分联用后可以影响小分子成分的稳定性、溶解度和渗透性等,从而影响小分子成分在体内的生物利用度。现在有关中药大分子的研究也表明,大分子成分可以单独发挥很好的药理作用,或者和小分子成分联用,通过影响小分子的各种性质进而达到协同增效的作用。所以,针对黄连多糖和其他小分子化合物联用,有必要进行更深入的研究,为中药有效成分之间的合理配伍应用提供理论依据。

本文通过对相关文献进行归纳总结,希望可以为黄连多糖乃至其他中药多糖或者大分子成分的研究和应用提供相关的理论依据和参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部.2015:303.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China[S]. I. 2015:303.
- [2] 吴玉娟.黄连多糖的提取及活性研究[D].成都:西南交通大学,2007.
Wu Y J. Study on the extraction and activity of *Coptis Chinensis* polysaccharide [D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2007.
- [3] 吴玉娟,王懿萍,姜延伟,等.黄连多糖含量测定及抗氧化活性研究[J].时珍国医国药,2008,19(8):1906-1908.
Wu Y J, Wang Y P, Jiang Y W, et al. Determination of polysaccharide content and antioxidant activity of *Coptis chinensis* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2008, 19 (8): 1906-1908.
- [4] 唐策.黄连多糖的提取方法、单糖组成及其抑制 α -葡萄糖苷酶活性研究[D].成都:成都中医药大学,2013.
Tang C. Study on the extraction method, monosaccharide composition and inhibition of α -glucosidase activity of polysaccharide from *Coptis chinensis* [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2013.
- [5] 吕秀梅,唐策,范刚,等.Box-Behnken设计-效应面法优化黄连多糖的提取工艺[J].世界科学技术:中医药现代化,2015,17(11):2240-2245.
Lü X M, Tang C, Fan G, et al. Box-Behnken design-response surface methodology to optimize the extraction process of *Coptis chinensis* polysaccharide [J]. World Sci Technol Chin Med Modern, 2015, 17(11): 2240-2245.
- [6] 李云.黄连多糖分离纯化及其对高级糖基化终产物形成的影响[D].合肥:安徽中医药大学,2015.
Li Y. Isolation and purification of polysaccharide from *Coptis chinensis* polysaccharide and its effect on the formation of advanced glycosylation end products [D]. Hefei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [7] 王伟,刘世军,安法娥,等.黄连多糖提取、分离纯化鉴定及清除羟基自由基能力测定[J].山东医药,2013,53(10):79-82.
Wang W, Liu S J, An F E, et al. Extraction, purification, identification and hydroxyl radical scavenging capacity of *Coptis chinensis* polysaccharide [J]. Shandong Med, 2013, 53(10): 79-82.
- [8] 李云,王炜,尹登科,等.黄连多糖不同组分抗氧化活性比较研究[J].安徽中医药大学学报,2015,34(1):66-69.
Li Y, Wang W, Yin D K, et al. Comparative study on antioxidant activity of different components of *Coptis chinensis* polysaccharide [J]. J Anhui Univ Tradit Chin Med, 2015, 34(1): 66-69.
- [9] 范刚,唐策,李艳,等.柱前衍生HPLC分析黄连多糖的单糖组成[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(11):74-78.
Fan G, Tang C, Li Y, et al. Precolumn derivatization HPLC analysis of monosaccharide composition of *Coptis chinensis* polysaccharide [J]. Chin J Exp Prescrip Pharmacy, 2014, 20(11): 74-78.
- [10] 张亚丽,高简,苗祥贞,等.黄连多糖中单糖组成HPLC-MS~n法快速识别[J].世界中医药,2017,12(11):2775-2778.
Zhang Y L, Gao J, Miao X Z, et al. HPLC-MS ~ n method for rapid identification of monosaccharide composition in *Coptis* polysaccharides [J]. World Tradit Chin Med, 2017, 12(11): 2775-2778.
- [11] 周瑞,项昌培,张晶晶,等.黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(19):4561-4573.
Zhou R, Xiang C P, Zhang J J, et al. Research progress on

- chemical constituents and pharmacological effects of berberine in *Coptis chinensis* [J]. China J Tradit Chin Med, 2020, 45(19): 4561-4573.
- [12] 闫寒冰. 中医药防治糖尿病及其并发症的研究 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(25): 38-39, 42.
- Yan H B. Study on prevention and treatment of diabetes and its complications by traditional Chinese medicine [J]. Chin Med Guide, 2020, 18(25): 38-39, 42.
- [13] 熊 雄, 王懿萍, 王岳峰, 等. 黄连多糖的降血糖活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2351-2353.
- Xiong X, Wang Y P, Wang Y F, et al. Study on hypoglycemic activity of *Coptis chinensis* polysaccharides [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2013, 24(10): 2351-2353.
- [14] 齐 刚, 王继锋, 齐凤军, 等. 黄连多糖联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病胰岛素抵抗 [J]. 中医学报, 2018, 33(10): 1899-1903.
- Qi G, Wang J F, Qi F J, et al. *Coptis chinensis* polysaccharides combined with insulin glargine in the treatment of insulin resistance in type 2 diabetes [J]. Chin Med, 2018, 33(10): 1899-1903.
- [15] Jiang S, Du P, An L, et al. Anti-diabetic effect of *Coptis Chinensis* polysaccharide in high-fat diet with STZ-induced diabetic mice [J]. Int J Biol Macromol, 2013, 55: 118-122.
- [16] Cui L J, Liu M, Chang X Y, et al. The inhibiting effect of the *Coptis chinensis* polysaccharide on the type II diabetic mice [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 81: 111-119.
- [17] 韩 喻, 扈莹莹, 贺菁蕾, 等. 植物提取物对晚期糖基化终产物抑制机理的研究进展 [J/OL]. 食品科学, 2020, 1-12. (2020-07-22) [2020-11-09]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFQ&dbname=CAPJLAST&filename=SPKX2020072001J&v=MDg0MDRZdzlNem1SbjZqNTdUM2ZscVdNMENMTDdSN3FkWnVadEZpN2xXN3pNSkZzPU5qM0Fkckc0SE5ITXFJMUZaT3Ax>.
- Han Y, Hu Y Y, He J L, et al. Research progress on inhibition mechanism of plant extracts on advanced glycation end products [J/OL]. Food Sci, 2020, 1-12. (2020-07-22) [2020-11-09]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFQ&dbname=CAPJLAST&filename=SPKX2020072001J&v=MDg0MDRZdzlNem1SbjZqNTdUM2ZscVdNMENMTDdSN3FkWnVadEZpN2xXN3pNSkZzPU5qM0Fkckc0SE5ITXFJMUZaT3Ax>.
- [18] 李 敏, 金 晶, 叶 新, 等. 黄连多糖抗蛋白质非酶糖基化活性初步研究 [J]. 黑龙江大学自然科学学报, 2014, 31(2): 223-227.
- Li M, Jin J, Ye X, et al. Preliminary study on the anti-protein non-enzymatic glycosylation activity of *Coptis chinensis* polysaccharide [J]. J Nat Sci, Heilongjiang Univ, 2014, 31(2): 223-227.
- [19] 尹登科, 杨 晔, 陈 松, 等. 黄连多糖对AGEs诱导内皮细胞增殖及其受体表达的作用研究 [J]. 药物生物技术, 2012, 19(6): 476-479.
- Yin D K, Yang Y, Chen S, et al. Effect of *Coptis chinensis* polysaccharide on AGEs-induced endothelial cell proliferation and receptor expression [J]. Pharm Biotechnol, 2012, 19(6): 476-479.
- [20] 周东月, 王春璐, 任艳平, 等. 黄连多糖通过抑制氧化应激和炎症反应减轻糖尿病大鼠肾损伤的实验研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(3): 37-42.
- Zhou D Y, Wang C L, Ren Y P, et al. Experimental study of Huanglian polysaccharide on alleviating renal injury in diabetic rats by inhibiting oxidative stress and inflammatory response [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(3): 37-42.
- [21] Yan H, Sun X D, Sun S G, et al. Anti-ultraviolet radiation effects of *Coptis chinensis* and Phellodendron amurense glycans by immunomodulating and inhibiting oxidative injury [J]. Int J Biol Macromol, 2011, 48: 720-725.
- [22] 管勇舟. 雅连多糖的分离、纯化及免疫活性研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- Guan Y Z. Isolation, purification and immunological activity of polysaccharide from Yalian [D]. Harbin: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [23] 周东月. 黄连多糖对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用及机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- Zhou D Y. Protective effect and mechanism of *Coptis chinensis* polysaccharide on renal injury in diabetic rats [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [24] 梁沛哲, 杨 沙, 沈 燕, 等. β 淀粉样蛋白与阿尔茨海默病的关系及针刺干预研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(28): 56-59.
- Liang P Z, Yang S, Shen Y, et al. Research progress on the relationship between β -amyloid protein and Alzheimer's disease and acupuncture intervention [J]. China Med Rep, 2020, 17(28): 56-59.
- [25] 李晓莹, 张 敏. 阿尔茨海默病发病机制分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(44): 27-28.
- Li X Y, Zhang M. Analysis of the pathogenesis of Alzheimer's disease [J]. World's Latest Med Inform Digest, 2019, 19(44): 27-28.
- [26] Li Y, Guan S, Liu C, et al. Neuroprotective effects of *Coptis chinensis* Franch polysaccharide on amyloid-beta ($A\beta$)-induced toxicity in a transgenic *Caenorhabditis elegans* model of Alzheimer's disease (AD) [J]. Int J Biol

- Macromol, 2018, 113: 991-995.
- [27] Li Y J, Wang B M, Liu C, et al. Inhibiting c-Jun *N*-terminal kinase (JNK) -mediated apoptotic signaling pathway in PC12 cells by a polysaccharide (CCP) from *Coptis chinensis* against amyloid- β (A β) -induced neurotoxicity [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 134: 565-574.
- [28] 吴晶晶, 袁秀妍, 杨 晔. 基于小肠M细胞模型研究黄连多糖对小檗碱经小肠吸收的影响及相关机制 [J]. 中南药学, 2020, 18(4): 525-530.
- Wu J J, Yuan X Y, Yang Y. Based on the small intestine M cell model, the effect of *Coptis chinensis* polysaccharide on the intestinal absorption of berberine and its related mechanism [J]. Central South Pharmacy, 2020, 18(4): 525-530.
- [29] Liu F, Sun L L, You G J, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharide on the solubility and stability of 15 flavonoids [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 143: 873-880.
- [30] Sun L L, You G J, Zheng F X, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the influences of polysaccharides derived from *Glycyrrhiza uralensis* on three alkaloids and potential interaction mechanisms [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 157: 452-460.
- [31] Sun L L, Wang M, Zhang H J, et al. The influence of polysaccharides from *Ophiopogon japonicus* on 2,3,5,4'-tetrahydroxy-stilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside about biopharmaceutical properties *in vitro* and pharmacokinetics *in vivo* [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 119: 677-682.

[责任编辑 李红珠]