

药食同源植物多糖治疗溃疡性结肠炎的药理作用及机制研究进展

张琪琳^{1,2}, 舒亚民³, 潘祥林⁴, 张 玉^{1,2*}, 王凯平^{4*}

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 药学部, 湖北 武汉 430022

2. 湖北省重大疾病精准用药临床医学研究中心, 湖北 武汉 430022

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 药学部, 湖北 武汉 430030

4. 华中科技大学同济医学院 药学院, 湖北 武汉 430030

摘要: 溃疡性结肠炎(UC)是一种难治性慢性非特异性炎症肠道疾病, 西医对UC发病机制并未完全阐明, 目前尚无根治措施。近年来研究发现许多中药和药食同源的植物多糖治疗UC效果较好, 且副作用小。本文主要对药食同源植物多糖黄芪多糖、当归多糖、马齿苋多糖、枸杞多糖、香菇多糖、猴头菌多糖等调节肠道微生态平衡、调节肠道免疫功能、抗炎、抗氧化、改善肠黏膜功能治疗UC的作用和机制进行综述, 以期UC的临床治疗和新药开发提供新思路 and 理论依据。

关键词: 植物多糖; 溃疡性结肠炎; 药理作用; 作用机制

中图分类号: R944.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)03-0644-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.028

Research progress on pharmacological effects and mechanisms of plant polysaccharides with medicine and food homology in treatment of ulcerative colitis

ZHANG Qilin^{1,2}, SHU Yamin³, PAN Xianglin⁴, ZHANG Yu^{1,2}, WANG Kaiping⁴

1. Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

2. Hubei Province Clinical Research Center for Precision Medicine for Critical Illness, Wuhan 430022, China

3. Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

4. College of Pharmacy, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: Ulcerative colitis (UC) is a refractory chronic non-specific inflammatory bowel disease. Western medicine has not fully clarified the pathogenesis of UC, and there is no radical cure so far. In recent years, studies have found that many Chinese medicines and plant polysaccharides with medicine and food homology exhibited better effects in treating UC and have fewer side effects. In this article, the pharmacological effects and mechanisms of plant polysaccharides with medicine and food homology, such as astragalus polysaccharide, angelica polysaccharide, purslane polysaccharide, wolfberry polysaccharide, lentinan and hericium erinaceus polysaccharide in the treatment of UC via regulating the intestinal microecological balance, regulating the intestinal immune function, anti-inflammatory, anti-oxidation, and improving the intestinal mucosal function were reviewed. The main purpose of this article is to provide new ideas and theoretical basis for the clinical treatment and new drug development of UC.

Key words: plant polysaccharides; ulcerative colitis; pharmacological effect; pharmacological mechanism

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠道疾病, 病变部位主要限于大肠黏膜和黏膜下层, 临床主要表现为腹泻、黏液脓血便及腹痛。UC发病率在全球范围持续增长, 中

收稿日期: 2020-11-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81974509); 湖北省自然科学基金资助项目(2017CFB273)

第一作者: 张琪琳(1988—), 女, 博士, 主管药师, 研究方向为中药有效成分结构、药理作用及机制。Tel: (027)85726073

E-mail: qilinzhang88@163.com

*通信作者: 张 玉, 博士, 教授, 研究方向为临床药学、药事管理及天然多糖结构、药理作用。E-mail: zhangwkp@163.com

王凯平, 博士, 教授, 研究方向为天然多糖结构分析、药理作用与药物制剂。E-mail: wkpzcq@126.com

国的UC患病率约11.6/10万,居亚洲国家首位^[1]。UC具有难治及反复发作的特征,极大影响民众身心健康,降低了患者的生活质量,已被世界卫生组织(WHO)列为现代难治病之一^[2]。然而,目前对UC发病机制尚不完全明确,其病因研究仍是困扰国内外研究者的瓶颈问题,至今没有特异性的根治措施^[3]。

西医常用糖皮质激素、水杨酸制剂、免疫抑制剂和生物制剂等治疗,由于治疗疗程长、易反复、费用高,长期应用有严重副作用,治疗效果不甚理想^[4]。近年来,随着人们健康意识的提高,医疗思想已从原来的治疗逐渐向预防与治疗相结合转变,因此“药食同源”天然产物备受关注。我国地域广阔,中药及天然药物种类繁多,目前共有110种药食同源中药,但对其进一步应用开发相对较少^[5]。天然植物多糖作为主要的生物活性大分子,广泛存在于果蔬、菌类和食源性中草药里,被证明具有免疫调节、抗氧化、抗炎和调节肠道菌群、维持肠稳态等多种药理作用^[6-7]。研究表明植物多糖大多具有益生元特性而有益于肠道健康,在改善和治疗UC方面具有疗效显著、副作用小等优势,但作用机制尚不清楚^[6]。因此,本文主要对药食同源植物多糖(黄芪多糖、当归多糖、马齿苋多糖、枸杞多糖、香菇多糖、猴头菌多糖等)调节肠道微生态平衡、调节机体免疫功能、抗炎、抗氧化、改善肠黏膜功能治疗UC的作用和机制进行综述,以期对UC的临床治疗和新药开发提供理论依据。

1 黄芪多糖

黄芪为补气固表的要药,具有补气健脾、利水消肿、托毒生肌之功效。黄芪多糖提取自蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 和膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根,具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、降血糖和心血管保护等药理作用^[8]。梁金花等^[9]将2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS, 100 mg/kg)和50%乙醇注入大鼠结肠诱导UC,采用0.2 g/mL黄芪多糖和双歧杆菌活菌胶囊ig治疗,0.3 mL/次、2次/d,连续7 d后进行肠道菌群和脂肪酸含量检测。结果表明黄芪多糖和双歧杆菌活菌胶囊给药组大鼠肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌含量明显上升,肠球菌、肠杆菌含量下降,大鼠肠道菌群比例恢复正常,厌氧菌代谢产物乙酸含量明显上升,且黄芪多糖对UC的改善作用优于双歧杆菌活菌胶囊对照组。

潘伟杰等^[10]同样采用TNBS建立Wister大鼠UC模型,给予黄芪多糖(质量分数50%,200 mg/kg)和硫唑嘌呤(60 mg/kg)灌肠治疗10 d,与模型组相比,给药组B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)蛋白显著升高,黄芪多糖和阳性对照组疾病活动指数(DAI)评分、Bcl-2相关X(Bax)蛋白表达水平、结肠上皮凋亡细胞计数均显著降低。表明黄芪多糖能通过上调Bcl-2、下调Bax改善肠黏膜屏障功能,减轻UC大鼠炎症反应。

另有研究显示质量分数70%的黄芪多糖以不同剂量(100、200、400 mg/kg)ig治疗还可显著降低结肠组织中髓过氧化物酶(MPO)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,降低血清D-乳酸(D-LA)、二胺氧化酶(DAO)水平,及升高表皮生长因子(EGF)含量、促进结肠紧密连接蛋白(occludin, ZO-1)表达进而减少结肠组织炎症因子释放、改善肠道黏膜屏障功能、促进肠黏膜修复缓解TNBS/乙醇诱导的大鼠UC^[11-12]。

李荣峰等^[13]将TNBS和乙醇注入SD大鼠腹腔建立UC模型,ig给予质量分数98%的黄芪多糖不同剂量(100、200、400 mg/kg)和柳氮磺吡啶(SASP, 400 mg/kg)治疗14 d,结果表明黄芪多糖可显著改善UC大鼠的DAI评分、结肠黏膜损伤;且高剂量组大鼠结肠组织中丙二醛(MDA)、MPO和血清中TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)显著降低,超氧化物歧化酶(SOD)及白细胞介素-10(IL-10)含量显著增加。

此外,黄芪多糖在治疗实验性结肠炎时,还可通过升高肠黏膜组织Treg细胞水平,下调IL-2、IL-6、IL-17、IL-23含量,调节Treg/Th17细胞间平衡发挥作用^[14]。有研究显示,采用2,4-二硝基氯苯丙酮液滴背(20 g/L, 14 d),再用2,4-二硝基氯苯乙醇(0.1%, 0.25 mL)联合醋酸灌肠法建立的SD大鼠UC模型,给予黄芪多糖(质量分数90%, 10 mL/kg)和SASP(0.2 g/kg)ig治疗14 d,结果表明黄芪多糖通过影响增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)的表达,参与DNA修复、复制过程,调节细胞的增生及组织修复,对UC起到治疗作用,其疗效与柳氮磺吡啶相近^[15]。

有研究显示,给小鼠连续饮用5%葡聚糖硫酸钠(DSS)溶液7 d,再饮用不含DSS的蒸馏水14 d建立小鼠慢性UC模型,给予黄芪多糖(100 mg/kg)ig治疗7 d,结果表明黄芪多糖通过抑制骨髓中、脾脏中、外周血中髓源性抑制细胞(myeloid-derived

suppressor cells, MDSC) 的表达, 调节机体免疫功能有效治疗 UC^[16]。

以上研究表明黄芪多糖可通过调节肠道菌群、抗氧化抗炎、改善肠黏膜功能和调节机体免疫发挥治疗 UC 作用, 其功效优于双歧杆菌活菌胶囊, 与柳氮磺吡啶相当。因此, 黄芪多糖具有进一步开发为治疗 UC 有效药物的潜力。

2 当归多糖

当归能补血活血、调经止痛、润肠通便, 当归多糖是从当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根中提取的主要活性成分, 具有保肝护肝、抗血栓、抗炎、促进造血、调节免疫和抗肿瘤等作用^[17]。不同剂量的当归多糖(250、500、1 000 mg/kg)灌肠 7 d 可以显著降低 80 mL/L 醋酸(2 mL)灌肠诱导的 UC 大鼠结肠中 MDA、一氧化氮(NO)含量, MPO 活性, 升高 SOD 活性和转化生长因子- β (TGF- β)、EGF 水平, 通过抗氧化、促生长因子表达和促进肠黏膜屏障修复再生缓解 UC 大鼠肠道损伤, 其抗炎作用弱于 100 mg/kg 的 5-氨基水杨酸(5-ASA), 但其组织修复再生作用优于 5-ASA^[18]。

在 TNBS(100 mg/kg)和乙醇诱导的免疫性结肠炎大鼠模型中, 当归多糖(250、500、1 000 mg/kg)灌肠 21 d 可显著降低 UC 大鼠结肠中 MDA、NO 含量, MPO 活性及 IL-2、TNF- α 水平, 升高 SOD、IL-10 和 TGF- β 水平, 同时上调外周血 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺, 降低 CD4/CD8 比值, 通过抗氧化、抗炎、改善 T 细胞免疫功能缓解免疫性结肠炎大鼠炎症反应, 减轻结肠损伤^[19-20]。此外, 当归多糖(质量分数 95%, 0.5、1 g/kg)和 SASP(60 mg/kg)ig 给药 7 d 还可通过下调 TNBS(100 mg/kg)和乙醇复合法建立的 UC 小鼠结肠派尔集合淋巴结(PEYER'S PATCHES)中 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞水平, 降低 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 改善肠黏膜免疫功能紊乱进而缓解结肠黏膜损伤^[21]。

以上结果提示当归多糖可通过抗炎、促进肠黏膜屏障修复、改善免疫功能发挥抗 UC 功效。对醋酸诱导的 UC, 当归多糖的抗炎作用弱于 5-ASA, 但其组织修复再生作用优于 5-ASA。因此, 当归多糖为潜在的促进肠黏膜屏障修复的药物。

3 马齿苋多糖

马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 具有清热解毒、凉血止血的功效, 常用来治疗热毒血痢, 便血, 痔血。马齿苋多糖提取自马齿苋的干燥地上部分, 具有增强免疫、降糖降脂、抗氧化、抗肿瘤、改善菌群平衡

等作用^[22]。现代药理学研究表明马齿苋中对 UC 有治疗作用的主要是马齿苋多糖^[23]。张涛等^[24]采用 TNBS/乙醇灌肠建立大鼠 UC 模型, 然后 ig 给予马齿苋多糖 1 g/kg 治疗 7 d, 阳性组给予美沙拉秦缓释颗粒 0.125 g/kg, 观察结肠黏膜组织形态变化。结果表明马齿苋多糖可能通过抑制结肠黏膜中中性粒细胞趋化因子 CNC-1 及其受体 CXCR2 的表达, 从而影响中性粒细胞向炎症区域的趋化, 达到缓解 TNBS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎效应, 其疗效与阳性药相当。

范文涛等^[25]研究发现马齿苋多糖 10 mL/kg 连续 ig 给药 3 周, 还能通过降低 UC 大鼠血清 IL-6、sIL-6R α 、gp130 含量及肠组织 MPO、核转录因子- κ B(NF- κ B)水平, 减轻 sIL-6R α 与 IL-6 形成复合物所致的炎症反应; 并经 IL-6/STAT3 信号通路下调大鼠肠组织 STAT3 和 IL-6 的 mRNA 水平, 从而抑制 TNBS 诱导的大鼠 UC 的炎症发生。

另有研究显示马齿苋多糖(200 mg/0.33 mL)ig 给药 7 d 可通过下调结肠黏膜上皮细胞凋亡关键调控酶半胱氨酸蛋白酶(caspase)-3、caspase-8 的表达, 延缓肠上皮细胞凋亡, 促进肠黏膜屏障修复, 对 TNBS/50%乙醇诱导的大鼠 UC 也能发挥治疗作用, 其效果与对照组美沙拉秦(22 mg/0.33 mL)相当^[26]。冯澜等^[22]、周正等^[27]采用 DSS 蒸馏水诱导小鼠 UC 模型, 0.5 g/mL 马齿苋多糖 0.3 mL 治疗后, 发现小鼠肠道双歧杆菌和乳酸杆菌数量显著上升, 肠杆菌、肠球菌的数量和外周血内毒素含量明显下降; 同时马齿苋多糖可提高 UC 小鼠肠黏膜抗炎细胞因子 IL-10 的水平并降低致炎细胞因子 TNF- α 、IL-6 的含量, 减轻结肠组织病理改变。

以上研究表明马齿苋多糖可以通过抗炎、促进肠黏膜屏障修复改善 TNBS/乙醇诱导的 UC, 其疗效与美沙拉秦相当。此外, 马齿苋多糖还可以改善肠道菌群失调状态有效治疗 DSS 诱导的 UC。

4 枸杞多糖

枸杞是中国传统药食两用中药材, 首载于《神农本草经》, 具有滋补肝肾、益精明目的功效。枸杞多糖提取自宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实, 是枸杞中重要的活性成分, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血糖血脂、保肝和免疫调节等作用^[28]。近年来研究发现枸杞多糖对 UC 也有一定治疗作用。枸杞多糖(100、200、300 mg/kg)ig 给药 50 d 能够增强美沙拉秦(220 mg/kg)对 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎小鼠的治疗作用, 改善 UC 小鼠肠黏

膜结构完整性,降低疾病活动指数(DAI)评分,增加结肠长度,同时抑制MPO活性^[29]。枸杞多糖协同美沙拉嗪治疗慢性实验性结肠炎的机制与抑制小鼠的炎症细胞活化有关^[29]。

枸杞多糖(200 mg/kg)单独ig治疗DSS诱导的小鼠结肠炎,可减少肠壁内炎症细胞浸润,下调小鼠结肠组织中干扰素- γ (IFN- γ)表达,增加结肠组织Th1比例,降低Th2,进而恢复Th1/Th2平衡而缓解UC^[30-31]。研究表明枸杞多糖可通过抗炎作用治疗UC,且联用美沙拉嗪能增加美沙拉嗪的抗UC功效。

5 香菇多糖

香菇是世界名贵药食两用菌,《本草纲目》中记载香菇“甘平、无毒”,《日用本草》称其“益气、不饥、养胃、治风破血”,符合中医采用“益气健脾,清热解毒”方治疗UC的特点。香菇多糖(lentinan)是从香菇 *Lentinus edodes* (Berk.) Sing 中提取的主要活性成分,具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节等作用^[32]。香菇多糖(质量分数 $\geq 98\%$)0.2、0.4、0.8 mg/kg ig 给药15 d作用于2,4-二硝基氯苯丙酮(2%,14 d)滴背和2,4-二硝基氯苯乙醇(1%,4 d)诱导的UC大鼠,外周血淋巴细胞中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,CD4⁺/CD8⁺比值明显升高,其改善作用较阳性组SASP(300 mg/kg)明显。同时,香菇多糖可显著升高结肠组织中IL-4、IL-10水平,降低TNF- α 、IL-2水平($P < 0.05$),明显减轻结肠组织炎症和溃疡^[33]。

此外,香菇多糖和双歧杆菌活菌胶囊ig 给药14 d均可显著升高醋酸溶液灌肠诱导的UC大鼠肠道双歧杆菌、乳酸杆菌的数量和肠内挥发性脂肪酸含量,降低大肠埃希菌、肠球菌的数量和血中内毒素含量,通过调整菌群失调,提高机体免疫力,防治UC,且香菇多糖与双歧杆菌活菌胶囊联合应用效果更优^[34]。

目前香菇多糖在临床主要作为抗肿瘤的辅助药物,以提高机体免疫力。以上研究表明香菇多糖还可能通过调节UC大鼠免疫功能、减轻炎症反应、调整菌群失调来缓解UC,其改善作用较SASP显著,且香菇多糖与双歧杆菌活菌胶囊联合应用疗效更佳。因此,今后有望进一步扩大香菇多糖的临床适应症,或采取联合用药方式治疗UC。

6 猴头菌多糖

猴头菌又称猴头菇,是药食同源的名贵菌类,在治疗消化系统疾病方面显示出独特的药用价值。猴头菌多糖提取自猴头菌 *Heridium*

erinaceus (Bull. ex Fr.) Pers. 的子实体,可通过抗炎、调节肠道菌群平衡发挥治疗UC作用^[35]。杨永刚等^[35-36]在探讨猴头菌多糖对溃疡性结肠炎模型大鼠治疗作用机制中发现,猴头菌多糖溶液低、高剂量(0.5、1 g/kg)连续ig 给药10 d能有效改善醋酸溶液灌肠诱导的UC模型大鼠的肠黏膜病变损伤,降低血清中IL-1、IL-6含量,提高SOD活性和结肠内容物中短链脂肪酸(SCFAs)总含量。其抗UC机制与调节大鼠肠道内容物中SCFAs含量(尤其是醋酸、丁酸)及提高结肠组织的细胞线粒体膜电位有关。

另外,在体外双氧水(H_2O_2)诱导人肠黏膜上皮细胞(Caco-2)的UC细胞模型中,采用低、高剂量猴头菌多糖(0.1、0.5 mg/mL)培养基干预能明显增加 H_2O_2 诱导的Caco-2细胞增殖、明显降低细胞凋亡率,且细胞中MDA含量明显降低,SOD及乳酸脱氢酶(LDH)含量明显提高^[37]。

以上研究提示猴头菌多糖缓解UC的作用可能与抗炎、调节肠道菌群、抗氧化应激有关。

7 其他药食同源植物多糖

石斛是名贵中药材,具有益胃生津、滋阴清热之功效。石斛多糖提取自铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimum et Migo、金钗石斛 *D. nobile* Lindl.、鼓槌石斛 *D. chrysotoxum* Lindl. 或流苏石斛 *D. fimbriatum* Hook. 的干燥茎,是石斛的主要活性成分,具有降糖降脂、抗炎、抗氧化等作用^[38]。不同剂量(50、100、200 mg/kg)铁皮石斛多糖(质量分数95%)连续ig 给药14 d可通过抑制NF- κ B炎症通路,降低炎症因子TNF- α 、IL-1 β 的表达水平,减少结肠炎性细胞浸润,减缓组织炎症,进而缓解DSS诱导的小鼠UC症状^[39]。

采用DSS水溶液5 d建立小鼠UC模型,给予霍山石斛多糖(50、100、200 mg/kg)和阳性药SASP(300 mg/kg)ig 给药14 d均可显著降低炎症细胞因子IL-1、TNF- α 水平,降低DAI评分,减轻结肠黏膜损伤,促进溃疡愈合,表明霍山石斛多糖可通过抗炎作用治疗溃疡性结肠炎,其作用与SASP相当^[40]。

党参具有健脾益肺、养血生津之效,临床常用于气血不足、内热消渴之症。党参多糖提取自党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *C. pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *C. tangshen* Oliv. 的干燥根,具有抗氧化、抗肿瘤、增强免疫、抗溃疡、降血糖等作用^[41]。板党多

糖是从湖北恩施道地药材党参中提取的活性多糖,田先翔等^[42]研究发现板党多糖低、中、高剂量(0.25、0.5、1 g/kg)组ig给药3周能使TNBs/乙醇诱导的UC大鼠结肠充血水肿、炎性细胞浸润情况和溃疡症状得到明显改善,并可通过下调Toll样受体4(TLR4)、IL-6、NF- κ B、TNF- α mRNA表达,上调IL-10 mRNA表达来发挥抗UC功效。党参多糖300 mg/kg ig给药21 d还能改善DSS溶液诱导的UC小鼠的结肠病理状况,其机制与下调Th17/Treg平衡相关促炎因子的分泌,如IL-17A、IL-6、IL-22和TNF- α ,上调抗炎因子IL-10和TGF- β 表达;及调节UC小鼠肠道菌群结构和多样性,促进肠道有益菌生长,提高SCFAs含量有关^[43]。

麦冬与黄芪复合多糖(300 mg/kg)ig治疗14 d可降低TNBS(30 mg/kg)诱导的溃疡性结肠炎大鼠的结肠组织DAI评分,对UC有一定治疗作用,且作用与阳性对照药SASP(150 mg/kg)相当。麦冬与黄芪复合多糖抗UC机制与抑制促炎细胞因子(TNF- α 、IL-2、IL-6)和刺激抗炎细胞因子IL-10的释放有关^[44]。

以上研究表明石斛多糖、党参多糖、麦冬与黄芪复合多糖均能通过抗炎作用发挥抗UC活性。其中,石斛多糖、麦冬与黄芪复合多糖治疗UC效果与SASP相当,可进一步深入研究,将其开发为抗UC的新药。

8 结语

UC病程长、易反复、难治愈,目前临床尚无根治措施。近年来对中医药治疗UC进行了大量研究^[45]。中药植物多糖因具有多途径、多靶点调控、疗效好、副作用小等特点,在预防和治疗UC方面显示出独特的优势。植物多糖能通过调节免疫,调控肠道菌群及微生态平衡、抗炎抗氧化、改善肠黏膜功能、促进肠黏膜修复再生等途径有效治疗UC,明显改善临床症状。

目前对黄芪多糖、马齿苋多糖的抗UC作用研究较多,主要集中在调节肠道菌群、抗炎、改善肠黏膜功能等方面,且其疗效与5-ASA、SASP、双歧杆菌活菌胶囊相当或更优,因此有望将其进一步开发为治疗UC的有效药物。香菇多糖、枸杞多糖能分别增加双歧杆菌活菌胶囊、美沙拉嗪的抗UC功效,后续扩大香菇多糖的临床适应症,或采取联合给药方式,及膳食干预提高UC的临床治疗效果,也是今后值得研究的一个方向。当归多糖对肠黏膜的组织修复再生作用优于5-ASA,为潜在的促进肠黏膜屏障

修复的药物。猴头菌多糖、石斛多糖、党参多糖及复方多糖在抗UC的机制研究方面相对较少,将其开发为抗UC的药物或功能食品还需进一步深入考察。

尽管植物多糖在治疗UC方面已取得很大进展,但药食同源植物多糖治疗UC的作用的实验仍有不足,总结为以下4个方面。(1)UC模型不统一:目前常用DSS喂养、醋酸灌肠、TNBS/乙醇联合灌肠造模,不同学者采用的造模方法、使用的药物剂量和疗程及动物种属都缺乏统一的标准。如DSS的浓度有1.5%和5%,TNBS的剂量有100、150 mg/kg,因此很难对不同种类的中药多糖抗UC的疗效进行比较评价。(2)疗效评价指标不统一:如DAI评分、结肠黏膜损伤指数(CMDI)评分、粪便性状、结肠组织病理情况等,研究者的主观评价差异较大。(3)实验用多糖质量分数差异大:如同一公司购买的黄芪多糖质量分数在50%~70%,不同来源黄芪多糖质量分数也相差较大(50%~98%);此外,不同提取方法得到的多糖质量分数、性质、相对分子质量也有差异,都会影响实验结果的可重复性。(4)缺少临床研究报道:目前对植物多糖抗UC的临床应用研究报道较少,其抗UC作用仅限于动物和细胞实验阶段。植物多糖作为临床治疗UC的新药开发还需深入研究。因此,确定多糖的纯度、相对分子质量、结构等信息,并制定统一规范的评价模型及更科学的药效评价标准,将为UC的临床预防和治疗、及植物多糖的新药开发提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, et al. Ulcerative colitis [J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [2] Kaplan G G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025 [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(12): 720-727.
- [3] Zaidi D, Wine E. Regulation of nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) in inflammatory bowel diseases [J]. Front Pediatr, 2018, 6: 317.
- [4] 燕玉奎, 郭 玫, 王志旺, 等. 中药多糖治疗溃疡性结肠炎的实验研究进展 [J]. 甘肃科技, 2019, 35(13): 119-122.
Yan Y K, Guo M, Wang Z W, et al. Advances in experimental research on the treatment of ulcerative colitis with polysaccharide from traditional Chinese medicine [J]. Gansu Sci Technol, 2019, 35(13): 119-122.
- [5] 李 敏, 王德民, 李 峰, 等. 药食同源中药抗衰老研究进

- 展[J]. 食品与药品, 2019, 21(5): 414-418.
- Li M, Wang D M, Li F, et al. Progress in anti-aging function of traditional Chinese medicine with characteristics of medicine and food [J]. Food and Drug, 2019, 21(5): 414-418.
- [6] 陈国伟, 邱春红, 田灵敏, 等. 食源性天然产物中多糖干预炎症性肠病的研究进展 [J]. 食品科学, 2019, 40(13): 281-287.
- Chen G W, Qiu C H, Tian L M, et al. Recent progress in food-derived natural polysaccharide intervention in inflammatory bowel disease [J]. Food Sci, 2019, 40(13): 281-287.
- [7] Yu Y, Shen M, Song Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: a review [J]. Carbohydr Polym, 2018, 183: 91-101.
- [8] 马秀, 刘少静, 张婉莹, 等. 黄芪多糖的分离纯化及药理作用研究进展 [J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 50-53.
- Ma X, Liu S J, Zhang W Y, et al. Research progress on isolation, purification and pharmacological effects of *Astragalus* polysaccharides [J]. Chem Engin, 2019, 33(8): 50-53.
- [9] 梁金花, 郑科文, 孙立群. 探讨中药黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群失调的调整作用 [J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(2): 1-3.
- Liang J H, Zheng K W, Sun L Q. Explore the regulative action of *Astragalus* polysaccharide for intestinal dysbacteriosis in ulcerative colitis rat models [J]. Studies Trac Elemen Health, 2013, 30(2): 1-3.
- [10] 潘伟杰, 张连峰, 李良. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠的作用及其机制研究 [J]. 新中医, 2019, 51(9): 13-16.
- Pan W J, Zhang L F, Li L. A study on effect of *Astragalus* polysaccharide on rats with ulcerative colitis and its mechanism [J]. J New Chin Med, 2019, 51(9): 13-16.
- [11] 臧凯宏, 吴建军, 秦红岩, 等. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道黏膜屏障的影响 [J]. 中药材, 2017, 40(1): 208-211.
- Zang K H, Wu J J, Qin H Y, et al. Effect of *Astragalus* polysaccharide on intestinal mucosal barrier in rats with ulcerative colitis [J]. J Chin Med Mater, 2017, 40(1): 208-211.
- [12] 臧凯宏, 李应东, 朱丽娟, 等. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜的修复作用及其作用机制研究 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(3): 5-10.
- Zang K H, Li Y D, Zhu L J, et al. Study on the repair effect of *Astragalus* polysaccharide on colonic mucosa of rats with ulcerative colitis and its mechanism [J]. J Gansu Univ Chin Med, 2018, 35(3): 5-10.
- [13] 李荣峰, 龚军. 黄芪多糖对三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎大鼠的保护作用 [J]. 氨基酸和生物资源, 2016, 38(3): 25-29.
- Li R F, Gong J. Protective effects of *Astragalus* polysaccharide on ulcerative colitis rats induced by trinitrobenzene sulfonic acid [J]. Amino Acid Biotic Resour, 2016, 38(3): 25-29.
- [14] Zhao H M, Wang Y, Huang X Y, et al. *Astragalus* polysaccharide attenuates rat experimental colitis by inducing regulatory T cells in intestinal Peyer's patches [J]. World J Gastroentero, 2016, 22(11): 3175-3185.
- [15] 陈梦梦, 朱曙东. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜组织再生、修复的影响 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(31): 1-6.
- Chen M M, Zhu S D. Effects of APS on regeneration and repair of colonic mucosa in UC rats [J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(31): 1-6.
- [16] 奚沁华, 李月芹, 戴娟, 等. 黄芪多糖治疗溃疡性结肠炎小鼠的实验研究 [J]. 免疫学杂志, 2017, 33(11): 975-978.
- Xi Q H, Li Y Q, Dai J, et al. Empirical study on the therapeutic effect of *Astragalus* polysaccharides in a mouse model of ulcerative colitis [J]. Immunol J, 2017, 33(11): 975-978.
- [17] 张树红, 谷海玲. 当归多糖的药理作用及现代临床应用研究 [J]. 社区医学杂志, 2014, 12(10): 77-78.
- Zhang S H, Gu H L. Study on pharmacological action and modern clinical application of angelica polysaccharide [J]. J Comm Med, 2014, 12(10): 77-78.
- [18] 刘少平, 董卫国, 余保平, 等. 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(2): 367-370.
- Liu S P, Dong W G, Yu B P, et al. Protective effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on acetic acid-induced rat colitis [J]. World J Digestol, 2004, 12(2): 367-370.
- [19] 刘少平, 董卫国, 吴东方, 等. 当归多糖对免疫性结肠炎大鼠结肠损伤的保护作用研究 [J]. 中国药理学通报, 2003, 19(6): 693-696.
- Liu S P, Dong W G, Wu D F, et al. Study on the protective effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on the colon injury in immunological colitis rats [J]. Chin Pharmacol Bull, 2003, 19(6): 693-696.
- [20] 李晓勇, 刘壮志. 当归多糖对结肠炎大鼠免疫功能的影响 [J]. 实用临床医学, 2005, 6(7): 11-13.
- Li X Y, Liu Z Z. Effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on the immunological function of the rats with colitis [J]. Pract Clin Med, 2005, 6(7): 11-13.
- [21] 潘琦虹, 李燕珍, 刘端勇, 等. 当归多糖对结肠炎小鼠 Peyer's patches 结 T 淋巴细胞亚群水平的调控作用 [J]. 江西中医药, 2015, 46(10): 37-38.

- Pan Q H, Li Y Z, Liu D Y, et al. Effects of *Angelica sinensis* polysaccharide on regulation of T lymphocyte subsets in Peyer's patches in mice with colitis [J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2015, 46(10): 37-38.
- [22] 冯 澜, 李绍民, 代立娟, 等. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜细胞因子及肠道菌群的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(2): 139-142.
Feng L, Li S M, Dai L J, et al. Effects of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. on intestinal mucosal cytokines and intestinal flora in mice with ulcerative colitis [J]. Chin J Microecol, 2015, 27(2): 139-142.
- [23] 姚 瑶, 高文艳. 中药单体治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3184-3189.
Yao Y, Gao W Y. Progress in the treatment of ulcerative colitis with Monomer of Traditional Chinese medicine [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(28): 3184-3189.
- [24] 张 涛, 施 斌, 陈建永, 等. 马齿苋多糖对大鼠溃疡性结肠炎CINC-1及其受体CXCR2表达的影响 [J]. 中成药, 2009, 31(12): 1929-1932.
Zhang T, Shi B, Chen J Y, et al. Effects of portulaca polysaccharides on the expression of CINC-1 and CXCR2 in ulcerative colitis in rats [J]. Chin Tradit Patent Med, 2009, 31(12): 1929-1932.
- [25] 范文涛, 王攀红, 王 倩. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠组织IL-6/STAT3及NF- κ B的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(3): 263-267.
Fan W T, Wang P H, Wang Q. Effects of portulaca polysaccharides on IL-6/STAT3 and NF- κ B in intestinal tissue of rats with ulcerative colitis [J]. Chin J Appl Physiol, 2018, 34(3): 263-267.
- [26] 潘 锋, 张 涛, 陈建永. 马齿苋多糖干预大鼠溃疡性结肠炎caspase-3、caspase-8表达的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(8): 1639-1641.
Pan F, Zhang T, Chen J Y. Effect of portulaca polysaccharide on the expression of caspase-3 and caspase-8 in ulcerative colitis in rats [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2010, 28(8): 1639-1641.
- [27] 周 正, 马 婷, 冯 澜, 等. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群及血内毒素的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(6): 646-648.
Zhou Z, Ma T, Feng L, et al. Effects of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. on intestinal flora and blood endotoxin in mice with ulcerative colitis [J]. Chin J Microecol, 2014, 26(6): 646-648.
- [28] 谢 文, 陈华国, 赵 超, 等. 枸杞多糖的生物活性及作用机制研究进展 [J/OL]. 食品科学, 2020, 1-19. (2020-03-30)[2020-11-01]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFQ&dbname=CAPJLAST&filename=SPKX2020032700U&v=Mjk4NzRadEZ5dmxVTC9MSVZjPU5qM0Fkc0SE5ITXJJMUNaT3RxWXc5TXptUm42ajU3VDNmbHFXTTBDTEw3UjdxZFp1>.
- Xie W, Chen H G, Zhao C, et al. Research progress on bioactivity and mechanism of *Lycium barbarum* polysaccharide [J]. Food Sci, 2020, 1-19. (2020-03-30)[2020-11-01]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFQ&dbname=CAPJLAST&filename=SPKX2020032700U&v=Mjk4NzRadEZ5dmxVTC9MSVZjPU5qM0Fkc0SE5ITXJJMUNaT3RxWXc5TXptUm42ajU3VDNmbHFXTTBDTEw3UjdxZFp1>.
- [29] 葛 君, 刘爱琴, 黄文字, 等. 枸杞多糖联合美沙拉嗪治疗慢性实验性结肠炎小鼠模型的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1366-1371.
Ge J, Liu A Q, Huang W Y, et al. Experimental study of *Lycium barbarum* polysaccharide combined with mesalazine in treatment of chronic experimental colitis mice [J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 39(11): 1366-1371.
- [30] 葛 君, 黄文字, 杨 峰, 等. 枸杞多糖抑制溃疡性结肠炎小鼠结肠组织中干扰素- γ 的表达 [J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(1): 24-27.
Ge J, Huang W Y, Yang F, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide down-regulates the expression of IFN- γ in ulcerative colitis [J]. J Ningxia Med Univ, 2019, 41(1): 24-27.
- [31] 黄文字. 枸杞多糖对DSS诱导的结肠炎小鼠Th1/Th2和Th17/Treg细胞平衡的影响 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2017.
Huang W Y. Effect of LBP on the balance of Th1/Th2 and Th17/Treg cells in DSS induced colitis mice [D]. Yinchuan: Ningxia Medical University, 2017.
- [32] Bisen P S, Baghel R K, Sanodiya B S, et al. *Lentinus edodes*: a macrofungus with pharmacological activities [J]. Curr Med Chem, 2010, 17(22): 2419-2430.
- [33] 周 冷, 唐文台, 王 钢. 香菇多糖对溃疡性结肠炎大鼠的改善作用及其机制研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(22): 3044-3047.
Zhou L, Tang W T, Wang G. Regulatory effect of Lentinan on immune function of ulcerative colitis rats and its mechanism study [J]. China Pharm, 2016, 27(22): 3044-3047.
- [34] 韩伟东, 李丽秋, 马淑霞, 等. 香菇多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态失调的调整作用研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(5): 423-425.
Han W D, Li L Q, Ma S X, et al. The regulatory effect of Lentinan on dysbacteria in rats with ulcerative colitis [J]. Chinese Journal of Microecology, 2011, 23(5): 423-425.
- [35] 杨永刚, 王丹丹, 张艳秋, 等. 猴头菌多糖对溃疡性结肠

- 炎模型大鼠肠道短链脂肪酸含量的影响 [J]. 中国药房, 2019, 30(20): 2763-2767.
- Yang Y G, Wang D D, Zhang Y Q, et al. Effects of *Hericium erinaceus* polysaccharide on the content of short-chain fatty acids in the intestine of ulcerative colitis model rats [J]. China Pharmacy, 2019, 30(20): 2763-2767.
- [36] 杨永刚, 王丹丹, 张艳秋, 等. 基于线粒体膜电位改变的猴头菇子实体多糖抗溃疡性结肠炎作用机制探讨 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(1): 27-29.
- Yang Y G, Wang D D, Zhang Y Q, et al. Study on the mechanism of anti-ulcerative colitis effect of *Fructus hericii* polysaccharide based on mitochondrial membrane potential change [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2020, 31(1): 27-29.
- [37] 王明星, 张艳秋, 肖旭朗. 基于 H_2O_2 诱导 Caco-2 细胞模型的猴头菌多糖抗溃疡性结肠炎活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2355-2357.
- Wang M X, Zhang Y Q, Xiao X L. Study on anti-ulcerative colitis activity of the polysaccharide from *Hericium erinaceus* based on cell model of H_2O_2 induced Caco-2 cells [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28(10): 2355-2357.
- [38] Liu Y, Yang L, Zhang Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide ameliorates diabetic hepatic glucose metabolism via glucagon-mediated signaling pathways and modifying liver-glycogen structure [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 248: 112308.
- [39] 王熙来, 郭兰, 王凯, 等. 铁皮石斛发酵多糖对 DSS 诱导小鼠溃疡性结肠炎的抑制作用 [A]// 第十四届全国营养科学大会暨第十一届亚太临床营养大会论文摘要汇编 [C]. 南京: 2019.
- Wang X L, Guo L, Wang K, et al. Inhibition effect of *Dendrobium officinale* fermentation polysaccharide on DSS-induced ulcerative colitis mice [A]// The 14th China Nutrition Science Congress and the 11th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition [C]. Nanjing: 2019.
- [40] 谷仿丽, 黄仁术, 何晓梅. 霍山石斛多糖对溃疡性结肠炎小鼠的抗炎作用 [J]. 安徽农业科学, 2020, 48(14): 176-177.
- Gu F L, Huang R S, He X M. Anti-inflammatory effect of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on ulcerative colitis mice [J]. J Anhui Agric Sci, 2020, 48(14): 176-177.
- [41] 裴小平, 郑倩敏. 党参多糖的提取方法及生理功能研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(32): 130-133.
- Pei X P, Zheng Q M. Research advances on extraction method and physiological functions of codonopsis polysaccharide [J]. J Anhui Agric Sci, 2017, 45(32): 130-133.
- [42] 田先翔, 赵晓芳, 吴勇, 等. 板党多糖对溃疡性结肠炎大鼠的防治作用及其分子机制研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 107-112.
- Tian X X, Zhao X F, Wu Y, et al. Preventive and therapeutic effect of *Banqiao Codonopsis Radix* polysaccharide against ulcerative colitis in rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(10): 107-112.
- [43] 景亚萍. 党参多糖调节结肠炎小鼠肠道菌群影响皂苷代谢的机制 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- Jing Y P. Metabolism of *Codonopsis pilosula* saponins by coexisting polysaccharides alleviates gut microbial dysbiosis with acute colitis mice [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2018.
- [44] 钱江, 梁金强, 邱玉文, 等. 黄芪和麦冬复合多糖对 TNBS 诱导结肠炎大鼠的改善作用研究 [J]. 食品工业科技, 2017, 38(6): 354-356.
- Qian J, Liang J Q, Qiu Y W, et al. The ameliorative effects of astragalus and ophiopogon japonicus polysaccharides on TNBS induced colitis rats [J]. Sci Technol Food Ind, 2017, 38(6): 354-356.
- [45] 申睿, 刘苗, 朱向东, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎实验研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(7): 1721-1725.
- Shen R, Liu M, Zhu X D. Experimental research progress on traditional Chinese medicine treatments for ulcerative colitis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(7): 1721-1725.

[责任编辑 李红珠]