

中药多糖促进伤口修复作用机制的研究进展

刘一鸣^{1,2}, 陈鑫², 宋吉鹏^{1,2}, 傅薪如^{1,2}, 高苑^{1,2}, 李佳莉^{1,2}, 侯泉杰^{1,2}, 张利^{1,2}, 余新竹³,
冯玉^{1*}, 祖先鹏^{1,2*}

1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355

2. 海军军医大学药学院, 上海 200433

3. 海军军医大学基础医学院, 上海 200433

摘要: 伤口修复是一个包括止血、炎症、增殖和重塑等多个阶段的过程, 传统及现有部分治疗方法对复杂伤口效果有限。中药多糖具有促进伤口修复的潜力, 其来源广泛, 化学结构多样, 具有免疫调节、抗氧化、抗炎、促修复、细胞调节等多重药理作用, 具有良好的临床应用潜力。基于近年来国内外伤口修复的研究现状, 对其主要生理过程及中药多糖的物质基础进行综述, 为中药多糖促进伤口修复的作用机制及新药研发提供参考。

关键词: 伤口修复; 中药多糖; 免疫调节; 细胞增殖与迁移; 抗炎; 抗氧化

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)11-4128-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.11.031

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides promoting wound repair

LIU Yiming^{1,2}, CHEN Xin², SONG Jipeng^{1,2}, FU Xinru^{1,2}, GAO Yuan^{1,2}, LI Jiali^{1,2}, HOU Quanjie^{1,2}, ZHANG Li^{1,2}, YU Xinzhu³, FENG Yu¹, ZU Xianpeng^{1,2}

1. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

3. College of Basic Medical Sciences, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Wound repair is a process encompassing multiple stages, including hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. Conventional and some existing therapeutic approaches have limited effectiveness in treating complex wounds. Polysaccharides derived from traditional Chinese medicine (TCM) possess the potential to promote wound repair. They have a wide range of sources and diverse chemical structures, and exhibit multiple pharmacological effects such as immunomodulation, antioxidant activity, anti-inflammation, promotion of repair, and cell regulation, thus showing promising potential for clinical application. Based on the current research status of wound repair both at home and abroad in recent years, this article reviews the main physiological processes of wound repair and the material basis of TCM polysaccharides, with the aim of providing a reference for the mechanism of action of TCM polysaccharides in promoting wound repair and the research and development of new medicines.

Key words: wound repair; traditional Chinese medicine polysaccharides; immune regulation; proliferation and migration; anti-inflammatory; antioxidation

伤口修复是一个包括止血、炎症、增殖和重塑等阶段的复杂过程, 在其过程中涉及血小板、巨噬细胞等细胞类型及生长因子、细胞因子的生物活性分子相互协调作用, 因此导致伤口愈合延迟或

收稿日期: 2025-01-11

基金项目: 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2024QN057); 军队后勤科研项目(BHJ22J020); 海军重点学科专业群建设项目(2024-HJZDXK-JS-12, 2024-HJZDXK-SZ-01); 国家重点研发计划资助项目(2022YFC3502000); 国家自然科学基金资助项目(82430119, 82173704); 海军军医大学“深蓝”工程启航人才计划; 海军军医大学教学成果立项培育项目(JPY2024B06)

作者简介: 刘一鸣, 硕士研究生, 研究方向为中药成分分析。E-mail: 15865720291@163.com

*通信作者: 冯玉, 副教授, 研究生导师, 从事中药成分分析研究。E-mail: fyshandong@163.com

祖先鹏, 副教授, 从事中药药效物质基础与系统生物学研究。E-mail: zuxianpeng@163.com

不良愈合的因素多种复杂^[1]。目前, 伤口治疗的传统方法主要有清创、缝合、包扎及使用抗菌药物预防感染等, 对于一些复杂的伤口, 如糖尿病足溃疡由特定疾病持续造成、大面积烧伤创面的慢性难愈合伤口, 治疗效果往往不理想^[2]。近年来, 一部分基于生长因子的生物制剂被开发用于促进伤口修复, 但存在价格昂贵、稳定性差、可能引起免疫反应及在某些情况下疗效不佳等问题^[3]。

中药作为我国传统医学的瑰宝, 拥有悠久的历史和丰富的药用资源。其中, 中药多糖 (traditional Chinese medicine polysaccharides, TCMPs) 是一类广泛存在且具有多种生物活性的成分^[4]。研究表明 TCMPs 可以通过调节免疫功能、促进血管生成、减少炎症反应、促进细胞增殖和迁移及调节细胞外基质代谢等途径和靶点来促进伤口修复^[5]。这种多靶点的作用方式可能使其在伤口修复过程中发挥更全面和有效的作用, 优于单一靶点的治疗药物^[6]。本文针对当前伤口修复相关的最新研究动态, 对 TCMPs 促进伤口修复的药理作用及其机制研究进行综述, 为后续进一步的开发研究利用提供理论依据。

1 伤口修复的生理过程概述

1.1 止血阶段

止血的生理机制是一个复杂有序的过程, 当血管受损时, 止血过程迅速启动, 主要分为初级止血和次级止血 2 个阶段。在初级止血阶段, 受伤部位血管内皮下组织暴露, 血小板通过其表面受体 Glycoprotein Ia-IIa (GP Ia-IIa) 与内皮下胶原蛋白结合, 糖蛋白 GPIb-IX-V 与血管性血友病因子 vWF 结合迅速黏附到受损部位^[7]。黏附后的血小板被激活, 发生形态改变, 伸出伪足, 并释放出二磷酸腺苷、血栓烷 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂) 吸引更多血小板聚集, 形成血小板栓子, 初步堵住伤口, 减少出血。随后进入次级止血阶段, 凝血系统被激活, 内源性和外源性凝血途径共同作用, 最终使凝血酶原转化为凝血酶, 纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体, 纤维蛋白单体相互聚合形成纤维蛋白多聚体, 交织成网, 与血小板栓子共同构成稳定的血凝块, 有效阻止血液继续流出。这一过程不仅能及时止血, 还为后续伤口愈合奠定基础, 血凝块作为临时支架, 吸引炎症细胞、成纤维细胞和生长因子参与伤口修复的后续阶段^[8]。

1.2 炎症阶段

伤口愈合的炎症阶段在皮肤受损后迅速启动,

由损伤相关分子模式 (damage-associated molecular patterns, DAMPs) 和病原体相关分子模式 (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) 触发, 多种模式识别受体识别信号, 通过激活信号通路, 引发炎症反应^[9]。受伤部位扩张毛细血管, 增加毛细血管的通透性, 损伤组织释放的炎症介质和趋化因子吸引中性粒细胞和单核细胞, 单核细胞迅速分化为巨噬细胞向伤口部位迁移^[10]。中性粒细胞和巨噬细胞吞噬伤口处的细菌、坏死组织和异物, 清除病原体和碎片, 防止感染^[11]。同时, 细胞外基质中出现转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 等多种介质, 并启动组织修复过程。

1.3 增殖阶段

在生长因子的刺激下, 成纤维细胞从伤口周围组织迁移至伤口部位并大量增殖, 同时, 内皮细胞增殖并迁移形成新的毛细血管^[12]。成纤维细胞合成和分泌胶原蛋白、纤维连接蛋白等细胞外基质成分, 与新生的毛细血管共同构成肉芽组织, 填充伤口缺损^[13]。伤口边缘的上皮细胞增殖并向中心迁移, 覆盖肉芽组织表面, 恢复皮肤的屏障功能。

1.4 重塑阶段

在 TGF- β 、FGF、基质金属蛋白酶等物质的作用下, 肉芽组织中的胶原蛋白等细胞外基质成分被分解和重新合成, 使其排列更加有序, 提高组织的强度和韧性^[14]。随着伤口愈合的进展, FGF、内皮细胞通过凋亡途径被清除, 使组织恢复正常的细胞数量和结构^[15]。最终形成瘢痕组织, 瘢痕组织在数月至数年内逐渐成熟, 颜色变淡, 质地变软, 其强度和弹性也逐渐接近正常组织。

2 中药多糖促进伤口修复的物质基础和构效关系

2.1 常见中药多糖的单糖组成

TCMPs 来源广泛, 多种中药材中都有分布。黄芪多糖 (Astragalus polysaccharide, APS) 来源于豆科植物黄芪的干燥根, 是黄芪的主要活性成分之一, 由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等单糖组成, 具有多种生物活性。灵芝多糖 (Ganoderma Lucidum polysaccharide, GLP) 来源于多孔菌科真菌灵芝的子实体或菌丝体, 包含 β -葡聚糖, 结构复杂多样。不同种类的 GLP 在相对分子质量、分支结构和糖链组成上存在差异, 这些差异可能导致其生物活性不同。枸杞多糖 (Lycium Barbarum polysaccharide,

LBP) 来源于茄科植物宁夏枸杞的果实, 是一种蛋白多糖复合物, 由酸性杂多糖与多肽或蛋白质构成, 其组成成分包括阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖等单糖, 具有多种保健功能。此外, 香菇、党参等中药材也含有丰富的多糖。TCMPs 来源的丰富性, 为研究和开发利用提供多样的原材料基础, 也为探索其在伤口修复等医疗领域的应用创造条件。不同来源的 TCMPs 在化学结构上存在显著差异。在单糖组成方面, 从植物中提取的多糖可能包含葡萄糖、果糖、半乳糖、阿拉伯糖等单糖, APS 主要由葡萄糖和半乳糖组成, 人参多糖主要包含葡萄糖、果糖、半乳糖; LBP 由葡萄糖、阿拉伯糖、甘露糖组成; 山药多糖的单糖成分有葡萄糖、半乳糖、木糖等; 从真菌中获得的多糖, 香菇多糖 (*Lentinus Edodes polysaccharide*, LEP) 则以葡萄糖为主要单糖成分^[16]; GLP 主要以葡萄糖为主要单糖成分, 同时可能含有少量的半乳糖和甘露糖; 虫草多糖的单糖构成主要为葡萄糖和甘露糖; 茯苓多糖同样以葡萄糖作为主要单糖成分。

2.2 构效关系研究

TCMPs 糖苷键类型因来源而异, 对生物活性影响显著, 植物多糖中常见 α -糖苷键和 β -糖苷键的混合^[17]。 α -1,4-糖苷键的存在可能改变多糖的水溶性和细胞摄取效率, 进而影响其在炎症部位的分布和抗氧化作用的发挥^[18]。竹荪多糖 (*Dictyophora indusiata polysaccharide*, DIP) 中存在 1,3- β -D-葡聚糖主链及 1,4- β 和 1,6- β -糖苷键作为支链, 这种独特的糖苷键组合赋予其特殊的结构特性; 银耳多糖 (*Tremella fuciformis polysaccharide*, TFP) 具有 1,3- α -D-甘露糖主链及 D-木糖和 L-岩藻糖等侧链结构, 其形成的构象有助于稳定整体空间结构, 使其更易与细胞表面的特定受体相结合, 进而触发抗炎相关的细胞内信号传导途径。既往研究发现, 部分真菌多糖具有类似的复杂结构特征, 其中主链的类型、支链的组成及糖苷键的连接方式等在决定多糖活性方面起到关键作用。DIP 中相对规整且具有一定分支规律的结构, 可能为其与肠道微生物或细胞受体的相互作用提供了多样化的结合位点; TFP 的线性主链与侧链组合则可能在调节免疫细胞活性方面具有独特的作用机制^[19]。

一些单糖残基在抗炎和抗氧化过程中发挥关键作用, 葡萄糖残基在多糖结构中通过参与代谢途径或与细胞内受体相互作用来调节炎症反应; 半乳

糖残基与细胞表面的凝集素结合, 影响细胞间的信号传递, 从而对炎症相关的细胞因子分泌产生调节作用; 含有甘露糖残基的多糖可能通过激活特定的免疫细胞受体, 增强机体的抗氧化防御能力。对中药多糖进行化学修饰可以改变其促进伤口修复的能力^[18]。硫酸化多糖在伤口修复中的作用可能增强, 因为硫酸基团可以增加多糖的负电荷, 提高其与细胞表面带正电的受体结合能力, 促进细胞的增殖和迁移^[20]。同时, 硫酸化多糖可能具有更好的抗凝血和抗血栓形成能力, 有利于改善伤口部位的血液循环, 加速伤口愈合。为了提高中药多糖的活性和靶向性, 可采取多种修饰方法, 一种是通过在多糖上偶联特定的靶向分子, 如抗体或配体, 使多糖能够特异性地富集在伤口部位。将与伤口修复相关的生长因子抗体偶联到多糖上, 能够引导多糖定向作用于生长因子富集的区域, 增强对伤口修复的促进作用。另一种方法是对多糖进行纳米化处理, 形成纳米颗粒。纳米化的多糖可以更好地穿透细胞和组织屏障, 增加在伤口处的停留时间, 提高其生物利用度和促进伤口修复的效率^[17]。如表 1, 这些结构修饰的研究为开发更高效的中药多糖类伤口修复药物提供了新的思路和方法。

3 中药多糖促进伤口修复的作用机制

3.1 促进细胞增殖与迁移

3.1.1 对成纤维细胞的作用 大量中药多糖在体外对成纤维细胞的增殖和迁移有促进作用^[31]。瘢痕疙瘩是良性皮肤纤维增生性肿瘤, 治疗困难, 其主要病理特征为成纤维细胞过度增殖和细胞外基质过度累积^[32]。党参多糖 (*Codonopsis pilosula polysaccharide*, CPP) 具有多种药理活性, 经平板克隆实验和 Western blotting 检测统计分析 CPP 50~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 能抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖、细胞周期进程, 促进细胞凋亡, 抑制胶原蛋白合成, 可能通过抑制 PI3K/Akt 通路发挥作用, 有望成为治疗瘢痕疙瘩的潜在药物^[33]。对伤口组织中纤维组织的成分进行分析, 发现成纤维细胞的数量增多, 且其合成的胶原蛋白等细胞外基质成分也增多, 说明 CPP 在体内能够促进成纤维细胞的增殖和合成细胞外基质, 有利于伤口修复^[34]。

3.1.2 对角质形成细胞的作用 烧伤对患者造成严重危害, 尽管目前促进创面修复的技术手段丰富, 但仍需探索新方法, 其中角质细胞在创面愈合中起关键作用^[35]。LBP 具有多种生物活性, 对多种

表 1 不同结构修饰对中药多糖伤口修复活性的影响

Table 1 Influence of different structural modifications on wound repair activity of traditional Chinese medicine polysaccharides

| 修饰方法 | 中药多糖 | 对伤口修复的影响 | 文献 |
|---------|----------|--|----|
| 硫酸化 | 昆布多糖 | 增强与细胞表面受体结合能力, 促进细胞增殖和迁移, 改善血液循环, 加速伤口愈合, 还可能有抗凝血和抗血栓形成能力 | 21 |
| 乙酰化 | 壳聚糖 | 改变多糖的溶解性和空间构象, 可能提高其在伤口局部的稳定性, 促进炎症细胞的募集和调节其功能, 有利于伤口修复早期的炎症反应调控和后续修复过程 | 22 |
| 羧甲基化 | 茯苓多糖 | 增加多糖的水溶性和负电性, 有利于与带正电的生物分子相互作用, 促进成纤维细胞和内皮细胞的增殖, 为伤口修复提供细胞基础, 同时有助于细胞外基质的合成 | 23 |
| 硒化 | 刺五加多糖 | 具有多糖和硒的多重功效, 更有利于机体吸收, 对小鼠氧化损伤有明显改善作用 | 24 |
| 磷酸化 | 魔芋多糖 | 可激活细胞内某些与伤口修复相关的信号通路, 影响细胞周期蛋白的表达, 使参与修复的细胞更活跃, 促进细胞增殖, 增强伤口愈合能力 | 25 |
| 聚电解质复合物 | 银耳多糖与壳聚糖 | 构建具有温度敏感性的纳米载体, 用于封装营养物质或药物, 提高口服吸收效率 | 26 |
| 自组装-水凝胶 | 白及多糖 | 构建多种功能的水凝胶, 用于伤口愈合、药物递送等 | 27 |
| 纳米化 | APS | 增强多糖穿透细胞和组织屏障的能力, 增加在伤口处的停留时间, 提高生物利用度, 促进细胞对多糖的摄取和利用, 更有效地刺激细胞增殖和迁移, 促进伤口愈合 | 28 |
| 酶法修饰 | 各类中药多糖 | 精准调控多糖的相对分子质量、链长和分支度, 改变其生物活性, 可用于调节免疫、抗氧化等 | 29 |
| 辐照处理 | 多种中药多糖 | 通过改变多糖结构, 可提高其活性, 可用于增强免疫刺激活性等 | 30 |

细胞有保护作用^[36]。将大鼠麻醉后用加热棒烫伤背部皮肤, 建立深 II 度烧伤创面模型, 实验组每日使用 1% LBP 溶液, 观察创面愈合及病理形态^[37], 发现其可抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 介导的角质细胞自噬和凋亡, 保护皮肤表皮组织完整性, 加快烧伤创面愈合^[38]。如图 1 所示, 中药多糖可通过激活细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase, ERK) /丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路, ERK 的磷酸化可促进细胞周期蛋白的表达^[39], 从而推动细胞从 G₁ 期进入 S 期, 促进细胞增殖, ERK 的磷酸化还可以调节细胞骨架相关蛋白的表达, 促进细胞迁移, 有助于伤口上皮的覆盖, 恢复皮肤的屏障功能, 促进伤口修复。

3.1.3 对血管内皮细胞的作用 Jiang 等^[40]通过建立白芍内多糖的液相指纹图谱, 采用多种方法分析其与药效的关系, 发现白芍中的多个成分可能协同保护血管内皮细胞活性, 其中芍药苷是主要药效物质, 但芍药多糖对可提高脂多糖诱导内皮细胞模型的增殖、迁移和成管能力, 促进斑马鱼血管生成, 可能存在积极作用^[41]。白及多糖 (Bletilla striata polysaccharide, BSP) 对伤口修复具有积极作用, 尤其在改善血管内皮细胞功能方面表现突出。在高脂高糖环境下, 血管内皮细胞受损, 而 BSP 能逆

转这一损伤^[42]。BSP 100 $\mu\text{g/mL}$ 可促进 β -连环蛋白 (β -catenin) 核易位, 激活 Wnt/ β -catenin 通路, 上调相关蛋白表达, 进而增强细胞活力、黏附性, 减少细胞碎片。有助于促进血管生成, 为伤口修复提供必要的营养和氧气支持, 加快糖尿病足溃疡等伤口的愈合进程, 在伤口修复领域展现出良好的应用潜力^[43]。

3.2 抗氧化

在伤口修复过程中, 免疫细胞氧化应激反应, 及受损组织细胞的代谢紊乱常产生大量自由基-活性氧^[44]。适量活性氧可以激活炎症相关信号通路, 促进免疫细胞向伤口部位募集, 增强其杀菌能力; 过量的自由基会损伤细胞的脂质、蛋白质和 DNA, 干扰正常的细胞代谢和功能, 从而阻碍伤口愈合。而三七多糖具有强大的抗氧化能力^[45], 它们可以作为自由基清除剂, 直接与自由基发生反应, 从而减少自由基对伤口周围组织细胞的损伤。三七多糖 (Panax notoginseng polysaccharide, PNP) 0.2~1.0 mg/mL 对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基 (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH) 和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸阳离子 (2,2'-diazo-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid cation, ABTS⁺) 自由基有清除作用, 且呈剂量相关性。尽管其效率低于抗坏血酸组, 但仍表现出明显的剂量相关性^[44]。刺五加多糖经硒化修饰后^[24], 其 DPPH 自由基清除率

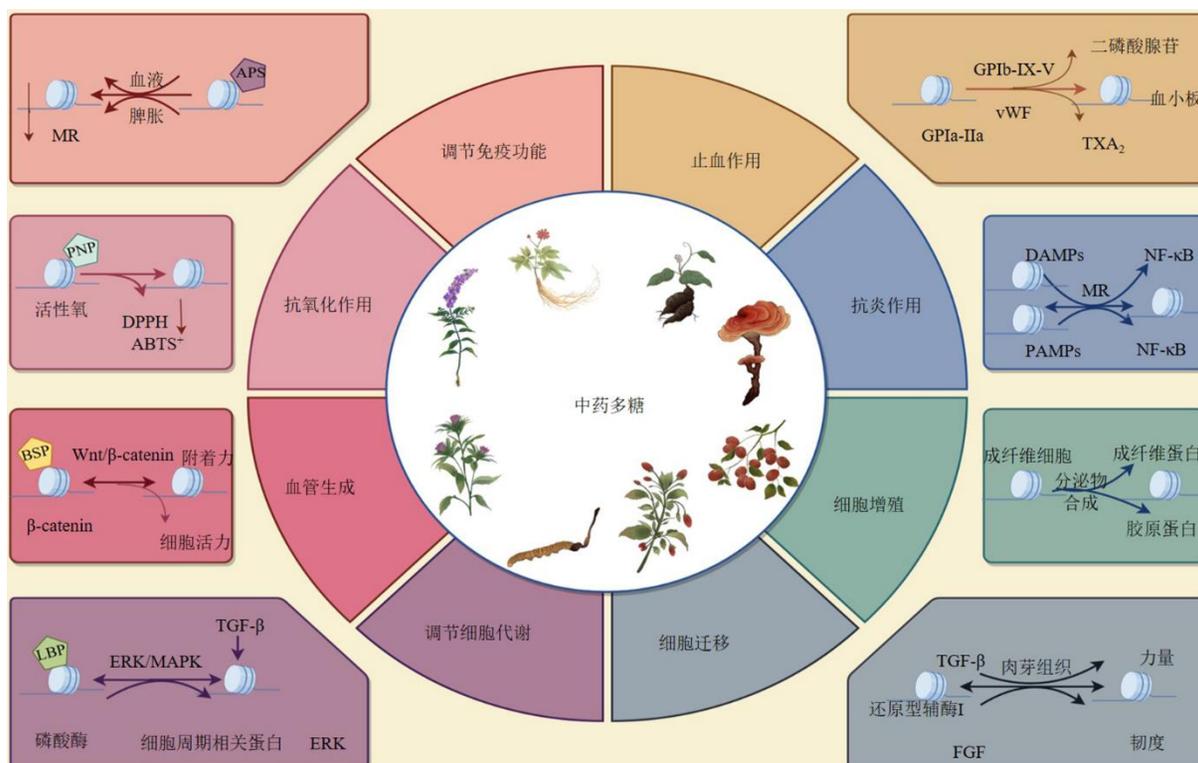


图 1 中药多糖促进伤口修复的作用机制

Fig. 1 Mechanism of wound repair by traditional Chinese medicine polysaccharides

提升约 40%，在糖尿病伤口模型中表现出更强的氧化应激缓解能力，为开发抗氧化型敷料提供了依据。在伤口修复中，PNP 可通过清除过量自由基，减少氧化应激对细胞的损伤，保护细胞膜、蛋白质和 DNA 免受破坏，维持细胞正常功能^[46]。小鼠实验中，银耳多糖 400 mg/kg 可通过提升细胞超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）和过氧化氢酶（catalase, CAT）含量、降低丙二醛含量来增强抗氧化能力，有效抑制氧化应激，为伤口修复创造有利的内环境^[47]。此外，还可能调节炎症相关信号通路，避免炎症反应过度，促进伤口边缘细胞增殖、迁移及血管生成，从而有助于伤口愈合，在伤口修复领域具有潜在的应用价值。

3.3 调节炎症反应

3.3.1 直接抑制炎症因子表达 在伤口修复过程中，肠道屏障功能的完整性对于营养物质吸收、免疫调节及防止病原体入侵至关重要。体外实验表明，银耳多糖 100 μg/mL 通过抑制核因子-κB（nuclear factor-κB, NF-κB）和 MAPK 通路，显著降低促炎因子白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、TNF-α 和 IL-1β 的释放^[47]。同时，银耳多糖可提升紧密连接蛋白-1、闭合蛋白和闭锁小带蛋白-1 的表

达，增强肠道屏障功能，有助于维持机体的营养平衡和免疫稳定，从而间接促进伤口的修复与愈合^[48]。在大鼠创伤模型中，ip 南瓜多糖 50 mg/kg 可显著降低血清 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平，证实其通过调控炎症因子级联反应改善创伤微环境^[49]。炎症反应的适度控制可减少周围组织的进一步损伤，为伤口修复创造有利环境。

3.3.2 通过补体系统影响炎症反应 补体系统是人和脊椎动物血清与组织液中一组具有酶活性的蛋白质，包括 30 余种成分，可分为固有成分、调节蛋白和补体受体^[50]。其激活途径有经典途径、旁路途径和凝集素途径。经典途径依赖抗原-抗体结合启动，旁路途径无需抗体，凝集素途径由病原体糖结构触发^[51]。中药多糖能干预补体的激活途径，从而避免过度炎症反应对伤口修复的阻碍^[52]。在经典激活途径方面，一些中药多糖可与补体成分相互作用，抑制补体成分 1q 与抗体结合，减少 C1 复合物形成，进而降低后续 C3 转化酶和 C5 转化酶生成，防止补体级联的过度激活。对于旁路激活途径，部分中药多糖能够调节 B 因子、D 因子活性，减少 C3bBb 的形成，使补体系统保持在适度激活状态。LEP 能够通过调节核因子 E2 相关因子 2（nuclear

factor E2 related factor 2, Nrf2) 通路发挥抗炎、抗氧化和抗凋亡作用, 减少炎症细胞浸润与氧化损伤, 为伤口创造有利的修复环境。它可抑制 NF- κ B 和 MAPK 相关炎症通路, 避免过度炎症阻碍伤口愈合^[12]。使补体系统保持在适度激活状态, 既能有效抵御病原体入侵, 又能防止因补体过度激活而对机体自身组织造成损伤, 从而维持机体免疫平衡与内环境稳定^[53], 为相关疾病的预防与治疗提供了新的思路与潜在的药物靶点。

3.4 免疫调节作用

研究表明, 中药多糖在体外能够增强巨噬细胞的活性。巨噬细胞主要来源于骨髓单核细胞, 具有可塑性, 在不同环境下可分化为 M₁ 型和 M₂ 型巨噬细胞^[54]。M₁ 型巨噬细胞由脂多糖和干扰素刺激产生, 可分泌促炎因子发挥抗肿瘤和清除病原微生物的作用; M₂ 型巨噬细胞由 IL-4 和 IL-13 诱导产生, 表达特定标志物, 通过分泌抗炎因子抑制炎症反应^[55]。通过持续 1 周 ig 当归多糖 (*Angelica Sinensis polysaccharide*, ASP) 200 mg/kg 于小鼠, 并检测外周血和脾脏中巨噬细胞的甘露糖受体 (mannose receptor of macrophage, MR) 表达水平, 发现 ASP 处理组的小鼠外周血和脾脏中巨噬细胞 MR 的表达均明显下降, 表明 ASP 在体内可降低巨噬细胞 MR 表达^[56]。另外, 菊粉作为一种天然菊科植物源性多糖, 兼具膳食纤维与益生元特性, 体外实验表明, 菊粉以剂量相关性方式激活 RAW264.7 细胞增殖活性, 促进一氧化氮的分泌, 显著提高细胞中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的分泌量和基因表达量, 上调 MAPK 信号通路中 p38、ERK 蛋白磷酸化的表达, 且呈剂量相关性, 可通过增强 RAW264.7 细胞中 p38 MAPK 和细胞外信号调节激酶的磷酸化水平来激活 MAPK 信号通路, 从而诱导巨噬细胞产生免疫应答^[57]。

中药多糖通过增强巨噬细胞的吞噬和杀菌能力, 间接起到抑制细菌的作用。在伤口愈合阶段, 一般会被革兰阳性菌、革兰阴性菌及其他菌群感染, 以大肠杆菌为例, 使用分光光度计测吸光度值推断蒲公英多糖抑菌活性, 该方法更简便快速。体外抑菌实验表明, 蒲公英多糖对大肠杆菌具有剂量相关性抑制效应^[58], 当巨噬细胞吞噬细菌后, 会在细胞内通过释放溶菌酶、活性氧的物质机制将细菌杀死, 中药多糖增强巨噬细胞功能的同时, 也提高了机体对细菌的清除能力, 减少伤口感染的风险^[59]。

4 结语与展望

中药多糖促进伤口修复的研究已取得显著成果。其作用机制涵盖免疫调节、细胞增殖迁移促进、抗氧化及炎症反应调节等多方面, 且在物质基础和构效关系上也有深入探索。中药多糖来源广泛、结构多样, 通过多种途径和靶点发挥作用, 在伤口修复中展现出独特优势。

目前, APS、BSP、LBP 等已通过纳米化、水凝胶复合等策略进入转化研究阶段, 并在动物模型中验证了其促进糖尿病溃疡、烧伤创面愈合的疗效。然而, 大多数研究仍局限于临床前实验, 亟需开展多中心临床试验以评估其安全性和长期效果。未来开发应聚焦在结构精准修饰, 以增强靶向性和稳定性; 多模式协同治疗, 实现多靶点调控; 智能化递送系统, 提升局部药物利用效率。基础研究层面, 应利用分子生物学、细胞生物学和生物信息学等多学科交叉技术, 深入剖析中药多糖在细胞和分子水平的精细调控机制。深入研究其与细胞内信号通路的相互作用及对基因表达的影响, 明确作用靶点, 为开发针对性药物奠定理论根基。同时, 参考相关水凝胶研究成果, 探究中药多糖与生物材料复合物在伤口修复中的作用机制, 优化复合物结构性能, 精细调控炎症因子抑制和巨噬细胞极化等过程, 开发更有效的修复材料。在临床应用方面, 基于中药多糖来源广、多靶点作用优势, 借鉴已有成果研发具有良好性能的伤口敷料等新型伤口修复产品。此外, 深入探索中药多糖与物理治疗、基因递送技术及其他药物或生物制剂的联合应用, 克服单一治疗局限, 为糖尿病足溃疡、大面积烧伤创面等复杂伤口提供个性化、高效治疗方案, 推动其从基础研究向临床实践转化, 切实造福患者, 最终实现伤口修复领域的新突破与新发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wilkinson H N, Hardman M J. Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes [J]. *Open Biol*, 2020, 10(9): 200223.
- [2] Freedman B R, Hwang C, Talbot S, et al. Breakthrough treatments for accelerated wound healing [J]. *Sci Adv*, 2023, 9(20): eade7007.
- [3] Nuutila K, Eriksson E. Moist wound healing with commonly available dressings [J]. *Adv Wound Care: New Rochelle*, 2021, 10(12): 685-698.
- [4] 韩静, 包纯洁, 段嘉伦. 中药活性成分作为药物递送纳

- 米载体的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5678-5691.
- [5] Abazari M, Akbari T, Hasani M, *et al.* Polysaccharide-based hydrogels containing herbal extracts for wound healing applications [J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 294: 119808.
- [6] 侯悦, 靳灿, 文畅, 等. 中药多糖作用机制与靶向性的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(5): 1142.
- [7] Rodrigues M, Kosaric N, Bonham C A, *et al.* Wound healing: A cellular perspective [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 665-706.
- [8] Peña O A, Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(8): 599-616.
- [9] Fortingo N, Melnyk S, Sutton S H, *et al.* Innate immune system activation, inflammation and corneal wound healing [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23): 14933.
- [10] Gopee N H, Winheim E, Olabi B, *et al.* A prenatal skin atlas reveals immune regulation of human skin morphogenesis [J]. *Nature*, 2024, 635(8039): 679-689.
- [11] Matar D Y, Ng B, Darwish O, *et al.* Skin inflammation with a focus on wound healing [J]. *Adv Wound Care*, 2023, 12(5): 269-287.
- [12] Martin P, Pardo-Pastor C, Gisli Jenkins R, *et al.* Imperfect wound healing sets the stage for chronic diseases [J]. *Science*, 2024, 386(6726): eadp2974.
- [13] Koike Y, Yozaki M, Utani A, *et al.* Fibroblast growth factor 2 accelerates the epithelial-mesenchymal transition in keratinocytes during wound healing process [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 18545.
- [14] Cakin M C, Ozdemir B, Kaya-Dagistanli F, *et al.* Evaluation of the *in vivo* wound healing potential of the lipid fraction from activated platelet-rich plasma [J]. *Platelets*, 2020, 31(4): 513-520.
- [15] Zhi Y, Wang H, Huang B, *et al.* *Panax* Notoginseng Saponins suppresses TRPM7 via the PI3K/Akt pathway to inhibit hypertrophic scar formation *in vitro* [J]. *Burns*, 2021, 47(4): 894-905.
- [16] 吴建军, 邹剑, 马致洁, 等. 从2005—2023年国家自然科学基金资助项目浅谈中药多糖的研究现状 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1053-1062.
- [17] Zhang S Y, Cao Z Y, Fan P P, *et al.* Discrimination of disaccharide isomers of different glycosidic linkages using a modified MspA nanopore [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2024, 63(8): e202316766.
- [18] Niu C M, Liu Y N, Yang Y X, *et al.* Advances in sulfonated modification and bioactivity of polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 6): 126400.
- [19] Yuan Q, Liu W, Hao W, *et al.* Glycosidic linkages of fungus polysaccharides influence the anti-inflammatory activity in mice [J]. *J Adv Res*, 2025, 67: 161-172.
- [20] Xue T T, Zheng D X, Wen L M, *et al.* Advance in *Cistanche deserticola* Y. C. Ma. polysaccharides: Isolation, structural characterization, bioactivities and application: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 278(Pt 2): 134786.
- [21] Costa A M S, Rodrigues J M M, Pérez-Madrugal M M, *et al.* Modular functionalization of laminarin to create value-added naturally derived macromolecules [J]. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(46): 19689-19697.
- [22] Wan X H, Yin Y M, Zhou C Z, *et al.* Polysaccharides derived from Chinese medicinal herbs: A promising choice of vaccine adjuvants [J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 276: 118739.
- [23] 厉晓, 龚婕, 丁婵, 等. 茯苓多糖的结构、活性及其构效关系研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 305-317.
- [24] 于淼, 刘玉龙, 王冰, 等. 刺五加抗肿瘤活性成分作用机制及其临床应用 [J]. 中草药, 2024, 55(22): 7897-7906.
- [25] Fang Y M, Ma J H, Lei P Y, *et al.* Konjac glucomannan: An emerging specialty medical food to aid in the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Foods*, 2023, 12(2): 363.
- [26] 董茜, 张仕林, 谢丽源, 等. 银耳多糖对肠道屏障的影响及作用机制 [J]. 菌物学报, 2025, 44(3): 104-113.
- [27] Zhang X J, Mu Y Y, Zhao L J, *et al.* Self-healing, antioxidant, and antibacterial *Bletilla striata* polysaccharide-tannic acid dual dynamic crosslinked hydrogels for tissue adhesion and rapid hemostasis [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 270(Pt 2): 132182.
- [28] Liu X W, Guo C J, Yang W L, *et al.* Composite microneedles loaded with *Astragalus membranaceus* polysaccharide nanoparticles promote wound healing by curbing the ROS/NF- κ B pathway to regulate macrophage polarization [J]. *Carbohydr Polym*, 2024, 345: 122574.
- [29] Giri P, Pagar A D, Patil M D, *et al.* Chemical modification of enzymes to improve biocatalytic performance [J]. *Biotechnol Adv*, 2021, 53: 107868.
- [30] Chen Y, Zhang N, Chen X Q. Structurally modified polysaccharides: Physicochemical properties, biological activities, structure-activity relationship, and applications [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(7): 3259-3276.
- [31] 张明慧, 冀蒙, 高静东, 等. 中药多糖抗纤维化作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1063-1074.
- [32] 庄泽槟, 刘冬榕, 姚碧金, 等. 基于细胞亲和的抗瘢痕纳米经皮给药制剂研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4359-4366.
- [33] 田艳, 朱飞, 宋采滢, 等. 党参多糖通过 PI3K/Akt 信号通路抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖和诱导细胞周期阻滞的实验研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(9):

- 1142-1146.
- [34] Tang Z M, Cao Y, Ding J C, *et al.* Wubeizi ointment suppresses keloid formation through modulation of the mTOR pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3608372.
- [35] Qu H, Miao T, Wang Y R, *et al.* Dedicator of cytokinesis 5 regulates keratinocyte function and promotes diabetic wound healing [J]. *Diabetes*, 2021, 70(5): 1170-1184.
- [36] 张悦, 姜孟伶, 曹金丹, 等. 枸杞多糖通过TLR4/Src通路促进巨噬细胞吞噬金黄色葡萄球菌 [J]. *中草药*, 2023, 54(22): 7466-7473.
- [37] Grieb G. Basic and clinical research in wound healing [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(5): 1380.
- [38] Sinsuebpol C, Burapapadh K, Chowjaroen V, *et al.* The radical scavenging activity of vanillin and its impact on the healing properties of wounds [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2023, 14(2): 99-104.
- [39] Wen X M, Jiao L D, Tan H. MAPK/ERK pathway as a central regulator in vertebrate organ regeneration [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1464.
- [40] Jiang M Y, Yang L L, Zou L, *et al.* A comprehensive quality evaluation for Huangqi Guizhi Wuwu Decoction by integrating UPLC-DAD/MS chemical profile and pharmacodynamics combined with chemometric analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 3): 117325.
- [41] 王芳, 许平翠, 林炳锋, 等. 白芍对血管的保护作用及谱效关系研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(14): 1883-1891.
- [42] 周漫, 颀珂, 王亚萍, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路探究白及多糖对高脂高糖环境下人脐静脉内皮细胞的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(11): 1469-1477.
- [43] Ghazaly M M, Lee G E, Ma N L, *et al.* A review and a bibliometric analysis of tropical herbs and their bioactive compounds for modulating gut microbiota function and glucose regulation in type 2 diabetes [J]. *Food Med Homol*, 2024: 1687-1698.
- [44] 颀珂, 张金梅, 张敏, 等. 基于网络药理学和分子对接法探索白及三七药对修复糖尿病足的作用机制 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(17): 2400-2409.
- [45] Qin X J, Xu C H, Liu M L, *et al.* Publisher correction: Synthesis of branched arabinogalactans up to a 140-mer from *Panax notoginseng* and their anti-pancreatic-cancer activity [J]. *Nat Synth*, 2024, 3: 276.
- [46] Guo S, Ren Y K, Chang R, *et al.* Injectable self-healing adhesive chitosan hydrogel with antioxidative, antibacterial, and hemostatic activities for rapid hemostasis and skin wound healing [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(30): 34455-34469.
- [47] Chen W W, Jia Z B, Zhu J J, *et al.* Optimization of ultrasonic-assisted enzymatic extraction of polysaccharides from thick-shell mussel (*Mytilus coruscus*) and their antioxidant activities [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 140: 1116-1125.
- [48] Zhu X Y, Su J, Zhang L, *et al.* Gastrointestinal digestion fate of *Tremella fuciformis* polysaccharide and its effect on intestinal flora: An *in vitro* digestion and fecal fermentation study [J]. *Food Innov Adv*, 2024, 3(2): 202-211.
- [49] Li F, Wei Y L, Liang L, *et al.* A novel low-molecular-mass pumpkin polysaccharide: Structural characterization, antioxidant activity, and hypoglycemic potential [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 251: 117090.
- [50] Yadav M K, Maharana J, Yadav R, *et al.* Molecular basis of anaphylatoxin binding, activation, and signaling bias at complement receptors [J]. *Cell*, 2023, 186(22): 4956-4973.e21.
- [51] Zhou C C, Zhang B Y, Yang Y Q, *et al.* Stem cell-derived exosomes: Emerging therapeutic opportunities for wound healing [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1): 107.
- [52] 董儒银, 左琬钰, 张吉仲, 等. 载冬凌草甲素和黄芪多糖-丝素蛋白-甲基纤维素复合伤口敷料的制备及其促进皮肤伤口愈合的研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(2): 409-419.
- [53] Zhou Z B, Xiao J W, Guan S W, *et al.* A hydrogen-bonded antibacterial curdlan-tannic acid hydrogel with an antioxidant and hemostatic function for wound healing [J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 285: 119235.
- [54] 张珂, 崔昭, 秦雅含, 等. 当归多糖对 M₂ 型巨噬细胞分化和功能的影响 [J]. *陆军军医大学学报*, 2024, 46(22): 2505-2516.
- [55] Cheng Y X, Song S Y, Wu P Y, *et al.* Tumor associated macrophages and TAMs-based anti-tumor nanomedicines [J]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(18): e2100590.
- [56] Cummings R D. The mannose receptor ligands and the macrophage glycome [J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2022, 75: 102394.
- [57] 牛甜, 杨帅, 段宏伟, 等. 菊粉对巨噬细胞 RAW264.7 免疫活性的影响 [J]. *天然产物研究与开发*, 2025, 37(1): 10-17.
- [58] 刘晓燕, 龙凤, 黄勇, 等. 蒲公英多糖通过下调 LncRNACCAT1 表达抑制 MDA-MB-231 细胞增殖、迁移和侵袭 [J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1145-1157.
- [59] Cai L L, Chen B H, Yi F L, *et al.* Optimization of extraction of polysaccharide from dandelion root by response surface methodology: Structural characterization and antioxidant activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 140: 907-919.

[责任编辑 赵慧亮]