

石斛在糖尿病治疗中的潜力：降血糖机制及应用前景

李明帆^{1,2}, 黄丽乔^{1,2}, 丁章贵^{1,2*}

(1. 云南大学 生命科学学院 云南省微生物研究所, 昆明 650500;
2. 云南大学 西南微生物多样性教育部重点实验室, 昆明 650500)

[摘要] 糖尿病(DM)是一种全球性流行的慢性代谢性疾病,其高血糖状态会导致一系列严重并发症。现有的DM治疗方法虽然有效,但仍存在一定的不良反应和治疗局限性。因此,寻找新的药物成为改善DM管理的重要方向。石斛作为一种传统中药,因其丰富的植物化学特性而受到广泛关注,可能提供一种自然的方法来减轻DM的有害影响。研究表明,石斛能够显著降低DM动物模型的血糖水平,并有效改善胰岛素抵抗。现代药理学研究发现,石斛的降血糖作用主要通过多个机制发挥,包括改善胰岛素敏感性、抑制肝糖原分解、促进肝糖原合成、减轻氧化应激等。此外,石斛中的多糖成分被发现能够增加血清中胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的水平。GLP-1可以促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌,从而进一步改善DM的症状及其并发症。基于其潜在的降血糖功效,石斛有望被开发为新的降血糖药物或保健食品,具有治疗DM及其并发症的广阔前景。通过进一步的基础和临床研究,石斛有望成为DM治疗领域的重要补充。

[关键词] 石斛; 活性成分; 研究进展; 降血糖机制; 应用前景

[中图分类号] R282;R285;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)02-0308-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20250636

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250324.1628.008>

[网络出版日期] 2025-03-25 09:10:49 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Hypoglycemic Mechanisms and Application Prospects of Dendrobii Caulis in Treatment of Diabetes Mellitus: A Review

LI Mingfan^{1,2}, HUANG Liqiao^{1,2}, DING Zhanggui^{1,2*}

(1. Yunnan Institute of Microbiology, School of Life Sciences, Yunnan University, Kunming 650500, China; 2. Southwest Key Laboratory of Microbial Diversity, Ministry of Education, Yunnan University, Kunming 650500, China)

[Abstract] Diabetes mellitus(DM) is a globally prevalent chronic metabolic disease, and its hyperglycemia can lead to a series of serious complications. Although current DM treatments are effective, they still have side effects and limitations. Therefore, discovering new drugs has become a key approach to improving DM management. As a traditional Chinese medicine, Dendrobii Caulis has garnered significant attention due to its rich phytochemical properties, which may offer a natural approach to mitigate the harmful effects of DM. Studies have demonstrated that Dendrobii Caulis can significantly reduce blood glucose levels in diabetic animal models and improve insulin resistance. Modern pharmacological studies have shown that the hypoglycemic effect of Dendrobii Caulis is primarily based on multiple mechanisms, including improving insulin sensitivity, inhibiting liver glycogen breakdown, promoting liver glycogen synthesis, and reducing oxidative stress. In addition, polysaccharides in Dendrobii Caulis have been found to increase the serum level of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), which promotes insulin secretion and inhibits glucagon release, thereby improving the symptoms of DM and its complications. Given its potential hypoglycemic effect, Dendrobii Caulis is expected to be developed as a new hypoglycemic agent or health food with promising prospects for treating DM and its complications. With further basic and clinical research, Dendrobii Caulis is expected to become an important adjunct in DM treatment.

[收稿日期] 2025-01-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(31760017)

[第一作者] 李明帆,在读硕士,从事中药防治糖尿病及并发症相关研究,E-mail:limingfan1001@outlook.com

[通信作者] *丁章贵,博士,助理研究员,硕士生导师,从事云南特色食品功能成分及应用基础研究,E-mail:dzg@ynu.edu.cn

[Keywords] *Dendrobii Caulis*; active ingredients; research progress; hypoglycemic mechanisms; application prospects

糖尿病是一种由多种病因引起的代谢性疾病,其特征是持续的高血糖及碳水化合物和脂肪的代谢障碍。这种高血糖的发生是由于胰岛素分泌不足、胰岛素作用的缺陷,或两者兼而有之^[1]。根据发病机制的不同,糖尿病可分为4种类型^[2]:(1)1型糖尿病(T1DM),通常发生在儿童或青少年时期,患者体内几乎没有胰岛素分泌。这种类型的糖尿病主要是由于免疫系统错误地攻击和摧毁胰岛β细胞,导致胰岛素的绝对缺乏,患者需要终身依赖外源性胰岛素来维持正常血糖水平。(2)2型糖尿病(T2DM),是最常见的糖尿病类型,通常与肥胖、缺乏运动和不良饮食习惯有关。与T1DM不同,T2DM患者仍能产生胰岛素,但其体内对胰岛素的反应不足。此类型的糖尿病可以通过生活方式的改变(如饮食调整和增加锻炼)加以管理,必要时可使用口服降糖药或胰岛素治疗。(3)妊娠期糖尿病(GDM),在受孕期间出现的高血糖,主要是由于胎盘产生的激素导致了胰岛素抵抗。妊娠期糖尿病通常在分娩后消失,但会增加未来患T2DM的风险。(4)其他特殊类型糖尿病,约有1.5%~2%的人患有罕见形式的糖尿病,包括由基因突变、药物或其他疾病引发的糖尿病。

根据“国际糖尿病联合会(IDF)”的数据,目前全球糖尿病的患病率为9.3%,约有5.37亿人受到影响,预计这一数据到2030年将增加到6.43亿,到2045年将增至7.83亿^[3]。糖尿病及其并发症,如心血管疾病、肾脏疾病、视网膜病变等,不仅对患者的生活质量造成严重影响,也给全球公共卫生带来了沉重负担。尽管目前市面上常见的降糖药物,如磺酰脲类和双胍类药物,在临床上应用广泛,但这些药物的不良反应和耐药性问题仍限制了其长效应用。因此,探索更为安全、有效的新型糖尿病治疗药物显得尤为重要。

中药治疗糖尿病已有悠久的历史,我国很早就有使用石斛治疗“消渴症”(糖尿病)的记载。石斛具有益胃生津、滋阴清热的功效,与中医治疗糖尿病的整体理念高度契合^[4]。近年来,石斛因其丰富的药用成分而受到广泛关注。研究人员对石斛的活性成分进行了分析,发现其在糖尿病的治疗和预防中具有较大潜力。在改善糖尿病的相关并发症方面显示出独特的优势,可以在糖尿病患者的整体健康管理中起到重要作用。本文将综述石斛的活性成分、药理机制等方面的研究进展,探讨石斛在糖尿病治疗中的作用机制,展望其与现代药物治疗结合的潜力,为未来石斛作为抗血糖药物的开发提供理论依据。

1 石斛属植物

石斛(*Dendrobium nobile*)是兰科(Orchidaceae)中一个重要的属,种类繁多,分布广泛,全球约有原生种1500个,主要分布在东南亚、澳大利亚等地区,我国约有86种,主要分布于华南、西南等地区^[5]。石斛是我国最早有文献记载的兰科植物之一,其茎可入药,花大而美丽,具有极高的观赏和药用价值,深受人们的喜爱,被称为“天之良药,地之珍宝”。在《本草纲目》《神农本草经》等医学著作中均有其记载,并享有“救命仙草”“中华仙草”等美誉,《道藏》更是将其列为“中华

九大仙草之首”。石斛性味甘淡微咸,性属清润,具有益胃生津,滋阴清热等功效,常用于治疗热病伤津、胃阴不足等病证^[6]。许多医学著作对石斛的功效各有论述,《本草纲目》:“气平,味甘、淡、微咸,主伤中、除痹、下气、补五脏虚劳羸瘦、强阴、久服厚肠胃。”《本草纲目拾遗》:“清胃除虚热,生津,已劳损,以之代茶,开胃健脾,定惊疗风,能镇涎痰,解暑,甘芳降气,为滋阴补益珍品。”

石斛对生长环境要求十分严格,通常附生在树干或树下的岩石上。全属除少数种类外,均为附生植物,靠裸露的气生根吸收水分和养分,喜欢生长在温暖、潮湿、半阴半阳的环境中,尤其适合亚热带丛林^[7]。其有效成分受到生长环境、采收时间等因素的影响,来自不同生境的铁皮石斛,黄酮、氨基酸等活性成分的含量存在显著差异^[8]。因此,对其生长环境的控制在栽培和药用方面极为重要。然而,随着野生石斛需求量的增加,加之特殊生境的限制,过度采摘导致野生资源逐渐枯竭,许多品种濒临绝种。目前国内已禁止采摘,并将其列为国家重点二级保护濒危野生植物。市面上流通的多为人工栽培品。

作为一种具有重要药用价值的植物,石斛的化学成分及药理作用的相关研究在近年来得到了广泛关注。其化学成分类型多样,包含多糖、生物碱、黄酮、氨基酸等多种化合物。其中,多糖含量最高,结构复杂,是石斛生物活性的主要物质基础。随着研究的深入,这些成分被发现具有免疫调节、抗炎抑菌、抗氧化、代谢调节等多种功效^[9]。目前,关于石斛属植物的研究多集中在铁皮石斛、金钗石斛、霍山石斛等几种类型,其他种类石斛的研究较少,相关研究也多以茎为主体,而近年来的研究表明石斛的叶、花等部分同样具有丰富的药理作用^[10]。此外,随着人工栽培技术的不断改进,石斛产业化发展前景广阔,这些研究为石斛的全株利用开辟了新的应用前景。

2 石斛活性成分

2.1 多糖

石斛的多糖成分是其主要的生物活性物质,主要来源于石斛植物的茎部,在叶和花等部位也有所分布。石斛多糖的基本结构单元是单糖,不同种类的石斛多糖在单糖的组成和比例上可能存在差异。常见的单糖包括葡萄糖(Glucose)、半乳糖(Galactose)、甘露糖(Mannose)、阿拉伯糖(Arabinose)和葡萄糖醛酸(Glucuronic acid)等。石斛的生理活性强弱与多糖的化学结构密切相关,多糖含有量也被认为是石斛品质的重要判断标准之一。目前提取多糖的方法主要有水提法(HWE)、超声波辅助提取法(UHWE)、冷冻-解冻提取法、溶剂提取法、酶解提取法等^[11]。其中,水提法和超声波辅助提取法因操作简便、提取效率高而被广泛应用于石斛多糖的提取研究。

近年来,研究者们对石斛多糖的提取、结构及生物活性开展了大量研究。从木村石斛茎中分离得到的平均相对分子质量为 3.94×10^4 Da的多糖DOW-5B能够增加小鼠肠道菌群的多样性,促进肠道微生物产生更多丁酸盐,并改善小鼠

的免疫反应^[12]。相对分子质量在 $1.43 \times 10^4 \sim 6.8 \times 10^4$ Da的铁皮石斛多糖(DOP)可以刺激肠内分泌细胞分泌胰高血糖素样肽-1(GLP-1),从而降低链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠血糖水平,表现出良好的降血糖作用^[13]。SUN等^[14]采用沸水和超声技术从金钗石斛茎中提取得到的水溶性多糖[苯基二氯化磷(DCPP)-I、DCPP-I-a和DCPP-II]经过体外抗增殖试验发现具有抗增殖活性,对人肺癌细胞(SPC-A-1)细胞表现出抑制作用。从铁皮石斛茎中提取纯化得到的4个新多糖[邻苯二甲酸二正辛酯(DOP)-40、DOP-50、DOP-60和DOP-70]则表现出高效的抗氧化和抗癌活性,能够通过B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)和Bcl-2相关X蛋白(Bax)依赖性途径诱导HepG2人肝癌细胞凋亡^[15]。

大量药理学研究已证明,石斛多糖具有抗氧化、免疫调节、抗菌和抗肿瘤等多种生物活性^[16-18]。这些活性使得石斛多糖在保健食品和药物开发中具有广泛的应用潜力。特别是在免疫功能、慢性病治疗等领域,石斛多糖展现了重要的应用前景。若能明确其化学结构及潜在作用机制,未来有望成为天然的功能性食品原料和药物开发的关键成分^[19]。从石斛中分离的多糖:不同的提取部分、单糖组成、相对分子质量和结构单位见增强出版附加材料^[20-27]。

2.2 黄酮类 黄酮类化合物是一类具有多个酚羟基的植物次生代谢产物,泛指以C6-C3-C6为基本骨架的一系列化合物。根据化学结构的不同,黄酮类化合物通常被分为7个亚类:黄酮醇(Flavonols)、黄酮(Flavones)、异黄酮(Isoflavones)、花青素(Anthocyanidins)、黄烷酮(Flavanones)、黄烷醇(Flavanols)和查尔酮(Chalcones)。这些化合物广泛存在于植物中,展现出丰富的生物学活性和药理作用。例如,姜黄素和木黄酮可以通过多种途径调节血糖和脂质代谢^[28-29];槲皮素具有抗氧化作用^[30];银杏总黄酮展现出治疗心血管疾病的功效^[31]。

黄酮类化合物是石斛属植物中的主要活性成分之一,主要集中在石斛的根茎部。研究表明,石斛的不同种类中黄酮的含量存在显著差异。某些品种(如铁皮石斛)的黄酮含量相对较高,这与环境因素、生长阶段、采收时间、栽培技术等因素有关^[32-33]。

石斛中黄酮类化合物的分离与测定主要依赖于溶剂提取、薄层色谱(TLC)、高效液相色谱(HPLC)和超高效液相色谱(UPLC)几种方法。近年来,超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)广泛靶向技术的应用使得黄酮类化合物的鉴定更加精确,能够识别出更多低含量或未知的黄酮成分。目前,已从石斛属植物中分离鉴定出黄酮成分近百种,以黄酮类、黄酮醇类、黄烷酮类及其苷元为主,还包括少量的花色素类和查尔酮类^[34]。代表成分有槲皮素、芹菜素、圣草酚、柚皮素等,其中柚皮素的含量通常最高,是石斛中最常见的黄烷酮类化合物。研究发现,不同产地的铁皮石斛中黄酮类成分在组成和含量上存在显著差异,其抗氧化能力也与含量呈显著正相关^[35-36]。李帆等^[37]利用UPLC-MS/MS技术对铁皮石斛类黄酮物质进行了广泛靶向检测,成功鉴定出202个类黄酮化合物,包括76个黄酮化合物、60个黄酮醇、21个黄酮

碳糖苷、16个二氢黄酮、10个黄烷醇类,以及少量异黄酮和二氢黄酮醇。他们首次在铁皮石斛中检测到花青素物质矢车菊素-3-O-葡萄糖苷-7,3'-di-O-(6"-O-芥子酰葡萄糖苷),并揭示了不同栽培模式下黄酮类化合物的生物合成水平存在显著差异。这些研究表明了栽培方式和环境因素对黄酮类化合物的积累存在的影响。因此,优化栽培环境和管理策略是提高石斛中黄酮类化合物含量的一个重要途径。

此外,沈妍等^[38]通过硅胶和葡聚糖凝胶LH-20(Sephadex LH-20)反复柱色谱法,首次从紫皮石斛中分离出5种黄酮类化合物,包括新甘草苷、芦丁等。杨晓利等^[39]应用超高效液相色谱-四级杆/飞行时间串联质谱(UHPLC-Q-TOF-MS)技术,从霍山石斛的根、茎、叶中分别鉴定出53、61、68种黄酮类化合物,以双碳糖苷为主,苷元主要为芹菜素,主要在叶中积累。LIANG等^[40]采用HPLC法对10个批次的霍山石斛进行分析,成功鉴定出22种黄酮类化合物,其中11种化合物首次从霍山石斛中鉴定出来。石斛黄酮类化合物名称及结构图见增强出版附加材料。

2.3 生物碱 生物碱是一类天然存在的含氮碱性有机化合物,主要由植物合成,广泛分布于植物的根、茎、叶、花等各个部位,参与植物的生长发育、防御机制及其他相互作用^[41]。绝大多数生物碱来源于L-氨基酸等前体物质,这些氨基酸通过脱氨酶、氧化酶等酶的催化反应被修饰,转化为复杂的含氮结构^[42]。生物碱的结构多样性使其分类变得复杂,并赋予其重要的生理功能和药用价值。

石斛属植物中的生物碱被认为是其主要的生物标志物,具有复杂的化学组成,不同种之间的化学成分差异显著,展示了包括但不限于抗炎、抗氧化、改善代谢紊乱等多种药理活性^[43]。通过不同的提取和分离技术,目前已成功从石斛中分离、鉴定出多种具有生物活性的生物碱成分。根据其化学结构,可分为咪唑类生物碱、吡咯烷类生物碱、邻苯二甲类生物碱、吡啶类生物碱、酰胺类生物碱等类型^[44]。

随着研究的深入,石斛生物碱的代谢途径、分子机制及其在药物开发中的潜力逐渐成为关注的热点。未来的研究将进一步探索这些生物碱的复杂生物合成机制,揭示其在植物生长、环境适应及药理活性中的重要角色。这将为石斛在现代医学中的应用提供坚实的科学依据,并推动其作为天然药物的开发与应用。

2.4 其他化合物 研究者们还从石斛中分离出一系列具有重要生物活性的化合物,涵盖了芪类化合物、氨基酸、酚类和苯丙素类等多个类别。迄今为止,已从52种不同的石斛物种中提取并分离出267种具有明确分子结构的芪类化合物^[45]。研究发现,这类化合物对 α -葡萄糖苷酶表现出抑制作用,有助于血糖水平的控制^[47]。从铁皮石斛、紫皮石斛等药用石斛中检测出的17种氨基酸也展现出一定的抗氧化能力,并可能参与体内代谢过程中的抗炎机制调节^[10,48]。此外,石斛中还含有酚类、核苷类、苯丙素类、萜类等活性成分。这些成分在抗氧化、抗炎、抗肿瘤和神经保护等方面展现潜力^[49-56]。通过对这些化合物的研究,不仅为石斛的药用开发提供了丰富的理论支持,还为糖尿病及其他疾病

的预防和治疗提供了新的可能性和方向。石斛中不同化合物的种类、来源、活性及应用方向总结见增强出版附加材料。

3 石斛降血糖机制

石斛在临床中已表现出抗肿瘤、抗氧化、免疫调节等功

效。随着研究的不断深入,其具体机制正逐步被揭示。研究表明,石斛可以通过影响胰岛素抵抗、减轻氧化应激和改善肠道菌群等机制调节血糖水平(见图1)。这表明石斛有可能成为抗糖尿病研究领域的热点,为开发新型抗糖尿病药物提供新的方向。

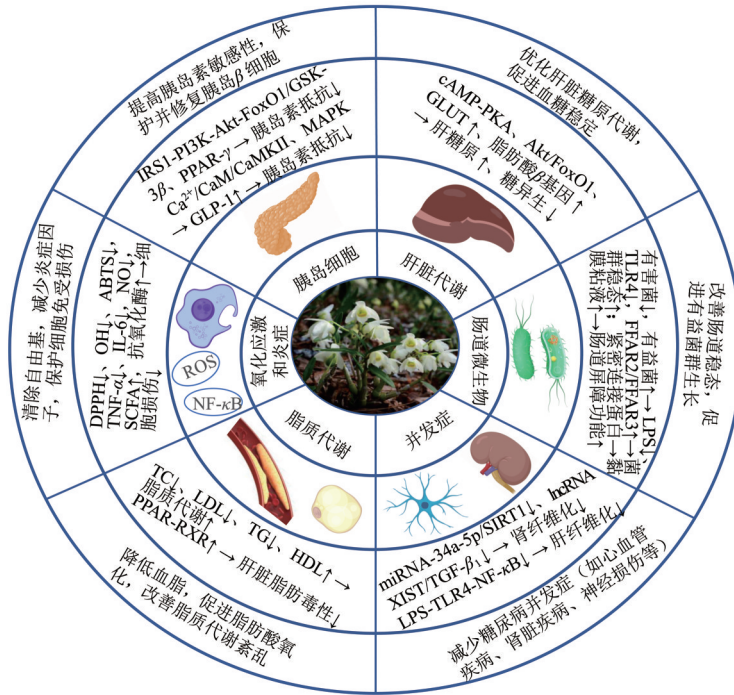


图1 石斛降血糖相关机制

Fig. 1 Hypoglycemic mechanism of *Dendrobium*

3.1 改善胰岛素抵抗与肝糖原代谢 糖尿病是一种由多种机制导致胰岛素缺乏的代谢紊乱疾病。其主要病理特征之一是胰岛素抵抗,即机体对胰岛素的反应减弱,导致胰岛素信号传导受阻,进而影响糖代谢。因此,改善胰岛素抵抗和恢复胰岛细胞功能是抗糖尿病研究的重要目标。研究证明,石斛的活性成分能够促进胰岛素分泌及胰岛素信号转导,增强肌肉、脂肪等靶组织对胰岛素的敏感性,改善胰岛素抵抗状态。同时,这些成分还可以调节糖原的降解和异生,有效控制血糖水平。

霍山石斛多糖(GXG)通过胰岛素介导的胰岛素受体底物1(IRS1)/磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/叉头框蛋白O1(FoxO1)/糖原合成酶激酶-3β(GSK-3β)信号调节葡萄糖代谢,改善了胰岛β细胞的质量与功能,降低T2DM小鼠模型的空腹血糖、糖化血清蛋白和血清胰岛素水平,从而提高葡萄糖耐量和胰岛素敏感性^[57]。GLP-1是一种重要的肠抑素,能够促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌。通过刺激GLP-1的分泌,可能进一步改善糖尿病的症状及其并发症。DOP能够影响钙离子(Ca²⁺)/钙调蛋白(CaM)/钙-钙调蛋白依赖性蛋白激酶II(CaMKII)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路,刺激GLP-1的分泌,通过调节过氧化物酶体增殖物激活受体γ(PPARγ)信号通路以改善细胞内胰岛素敏感性,从而减轻肥胖小鼠的胰岛素抵抗^[13,58]。此外,

糖原是葡萄糖在肝脏中的主要储存形式,而T2DM患者的肝糖原以大聚集体的形式存在,导致葡萄糖和糖原之间的转化受阻^[59]。DOP可以通过胰高血糖素介导的环磷酸腺苷(cAMP)-蛋白激酶A(PKA)和Akt/FoxO1信号通路促进肝糖原合成,抑制肝糖原降解和肝糖异生,从而逆转肝糖原结构的不稳定性,减缓糖原降解,并改善肝葡萄糖代谢^[60]。石斛生物碱则能够增强与葡萄糖代谢相关的基因和葡萄糖转运蛋白(GLUT),以及脂肪酸β-氧化基因的表达,抑制肝脏糖异生过程,增强肝脏的糖原合成能力,促进葡萄糖代谢与利用^[61-62]。并且,石斛还表现出对胰岛细胞结构的改善作用,能够有效保护并修复因氧化应激等因素导致衰亡的胰岛β细胞,使胰岛细胞的活性和存活细胞数量明显增加,凋亡和坏死率显著下降^[63-64]。在长期的糖尿病病程中,难以完全恢复或保护β细胞是导致血糖无法有效控制的主要原因之一,药物治疗所带来的胰岛细胞保护与再生可能成为糖尿病治疗的革命性突破。

3.2 减轻氧化应激和炎症反应 近年来的研究强调了氧化应激在糖尿病发病机制中的重要性。活性氧(ROS)与抗氧化防御之间的不平衡导致细胞损伤,过量的自由基生成和氧化应激促进了糖尿病的发生与恶化过程,且慢性炎症及糖尿病并发症的发生也与糖尿病过程中的长期氧化应激密切相关^[65]。

研究表明,石斛的活性成分具有显著的抗氧化作用,可以有效清除氧化自由基并提高抗氧化酶活性,从而减轻糖尿病模型中的氧化应激水平。体内外实验表明,铁皮石斛中的水溶性多糖能够显著清除2,2'-二苯基-1-苦基肼(DPPH)自由基,并且表现出浓度依赖性的羟基自由基清除活性和金属螯合作用^[66]。此外,研究发现石斛总黄酮对多种自由基[如DPPH、羟基和2,2'-联氮-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)(ABTS)自由基]均表现出显著的清除活性。当黄酮的质量浓度达到 $10\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,自由基清除率可超过80%,且与含量呈正相关关系^[67-68]。相比石斛多糖,石斛黄酮展现的抗氧化效果更为强烈^[69]。这一发现为其在糖尿病防治中的应用提供了新的依据。除了抗氧化作用,石斛的加工产品也显示出减轻细胞损伤的潜力,能够清除细胞外的自由基,促进细胞内抗氧化酶活性的恢复,并抑制因氧化应激引发的细胞死亡相关蛋白的异常表达^[70]。这表明石斛的活性成分能够有效保护胰岛 β 细胞免受氧化损伤,并促进其功能的恢复和再生,从而有助于维持胰岛素的正常分泌及功能。

此外,石斛提取物还被证明可以下调促炎细胞因子(如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6))的表达,这些因子在糖尿病中通常升高,并与慢性炎症反应密切相关。石斛提取物能够有效降低炎症介质的表达,从而缓解加剧胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍的炎症反应。在优化金钗石斛多糖(DNP)的超声提取工艺时,研究发现该多糖通过抑制一氧化氮(NO)及促炎因子的水平,并促进抗炎因子的分泌,抑制脂多糖(LPS)诱导的RAW264.7细胞的炎症反应^[71]。铁皮石斛叶多糖(DOLP)被证明能够通过调节肠道菌群结构,促进短链脂肪酸(SCFA)的释放,这些脂肪酸在能量代谢中发挥关键作用,并具备抗炎特性,能够进一步缓解糖尿病相关的炎症反应^[72]。

石斛通过减少氧化应激和炎症的双重作用,能够有效保护胰岛 β 细胞免受氧化损伤,促进其恢复和再生,从而支持胰岛素的正常分泌和功能。尽管石斛抗氧化效果已被证实,但这些研究采用的不同动物模型(如肥胖小鼠模型和糖尿病小鼠模型)在病理特征上存在差异,这使得结果的可比性受到一定影响。因此,石斛在不同病理模型中的适用性仍需进一步验证。

3.3 调节肠道菌群稳态 糖尿病的特点之一是肠道微生物失调,肠黏膜屏障功能损伤也是糖尿病相关的常见并发症^[73]。肠道菌群失衡引发的肠道炎症会破坏肠道屏障,导致有害细菌在肠道内增多并进入静脉循环,进而加剧胰岛素抵抗,恶化糖尿病症状^[74-75]。因此,调节肠道菌群和维护肠道屏障功能成为糖尿病管理中的重要策略。

多项体内外实验证明,DOP能够增加肠道有益微生物的比例,并降低有害菌的丰度,从而促进更健康的肠道微生物组^[76]。在糖尿病前期,DOP通过调节肠道菌群的组成,降低LPS水平,抑制Toll样受体4(TLR4)的表达,同时促进短链脂肪酸受体游离脂肪酸受体2(FFAR2)/游离脂肪酸受体3(FFAR3)的表达,缓解肠道炎症和胰岛素抵抗,有助于修复胰岛损伤,从而预防T2DM的发生^[77]。然而,肠道菌群作为

一种动态平衡的生态系统,其调节机制复杂且存在个体差异,石斛多糖在不同个体中的作用可能有所不同,这是在未来研究中需要深入探索的关键问题。

除了直接调节肠道微生物群,石斛的活性成分还对肠道屏障功能产生积极影响。GXG能够调节肠道细胞紧密连接蛋白,促进黏膜黏液分泌,从而加强免疫屏障与生化屏障之间的联系,增强肠道屏障功能,并改善肠道菌群比例,进而有效调节宿主的免疫功能^[78]。DOP的相关研究表明,其能够增强肠道细胞内的抗氧化应激反应,减轻氧化损伤,并通过LPS/TLR4/Toll/IL-1受体域包含适配蛋白(TRIF)/核转录因子- κ B(NF- κ B)轴降低炎症反应,调节菌群的丰度,修复肠道屏障功能,有效改善T2DM小鼠模型的血糖水平、糖脂代谢失调及肠道屏障功能^[79]。

这种对肠道菌群的调节具有重要意义,因为平衡的微生物群能够提高胰岛素敏感性和葡萄糖代谢。通过恢复肠道屏障的完整性和增强免疫反应,石斛多糖不仅有助于改善肠道微生态平衡,还能提高整体代谢健康,这对控制糖尿病至关重要。总之,石斛的活性成分,特别是多糖,在调节肠道菌群方面发挥着重要作用,并为糖尿病的管理提供了新的治疗思路。

3.4 改善脂质及肝功能代谢紊乱 脂质代谢功能障碍已被认为是糖尿病的既定危险因素之一。肝脏中脂质的积累会改变胰岛素信号通路中的关键分子磷酸化,进而损害胰岛素受体的激活及胰岛素刺激的糖原合成过程,从而加剧胰岛素抵抗和代谢紊乱^[80-81]。

DOP已被证明能显著降低肥胖小鼠的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)浓度,同时提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度。此外,DOP还能够调节脂肪组织中的炎症因子水平,从而改善胰岛素抵抗和脂质代谢^[58]。这表明石斛在调节血脂、改善脂质代谢方面具有重要潜力。另一项研究显示,石斛多糖能够减轻T2DM大鼠的高血糖、高血脂等症状,平衡血糖和血脂水平,保护肝脏与胰腺免受氧化应激损伤,并改善脂质和氨基酸代谢,显示出其在调节全身代谢方面的重要作用^[82]。这种作用可能是石斛多糖通过对胰岛素受体的调节,以及对脂肪组织、肝脏等重要器官的保护作用而实现的。

此外,铁皮石斛还能够通过激活PPAR-维甲酸X受体(RXR)信号通路来改善T2DM引起的肝脏脂肪损伤,显著增强肝功能,降低血清和肝脏脂质水平,有效控制脂质代谢失衡^[83]。进一步的研究表明,DOP对T2DM大鼠的肝脏代谢紊乱同样具有显著改善作用。DOP的处理显著改善了肝脏的脂质代谢,降低了脂肪酸、甘油酯和磷脂的代谢紊乱程度,并平衡了神经酰胺和胆汁酸代谢。其通过降低三酰甘油水平、增加三酰甘油合成途径中关键酶的活性等机制,调节葡萄糖和脂类代谢通路,缓解肝脏脂质积累,并通过抗氧化应激和炎症反应保护肝脏,积极促进代谢稳态的恢复^[84]。

3.5 改善并发症 糖尿病是一种复杂的内分泌代谢疾病,其并发症如肾病、高血压和心血管疾病显著增加了患者的死亡率^[85]。随着病情的加重,糖尿病患者常面临多脏器损伤,

特别是肾脏、肝脏和心血管系统的功能障碍。石斛提取物被发现能够有效减轻这些病理状态,对糖尿病相关并发症表现出积极的干预作用。

研究显示,石斛多糖通过抑制微小RNA-34a-5p(miRNA-34a-5p)/沉默信息调节因子1(SIRT1)信号通路及长链非编码RNA XIST(lncRNA XIST)/转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)相关的纤维化途径,能够延缓肾纤维化的进展,从而改善肾功能^[86-87]。此外,DOP通过维持肠道微生物生态稳态,抑制LPS-TLR4-NF- κ B信号通路的激活,有效预防肝纤维化的发生^[88]。这些研究表明,石斛多糖不仅通过抗氧化、抗炎等机制减轻糖尿病相关并发症,还通过直接作用于细胞信号通路,缓解器官的纤维化过程。石斛通过这些机制维护了内分泌和代谢稳态,为糖尿病患者的治疗提供了有益的辅助作用。

4 讨论与展望

石斛作为一种传统药用植物,具有丰富的活性成分和广泛的药理作用,展现了在糖尿病管理中的巨大潜力。越来越多的证据表明,石斛中的多糖、生物碱、黄酮等活性成分通过多种机制相互协作,在调节血糖、改善胰岛素抵抗、减轻氧化应激及维持肠道微生物稳态等方面发挥重要作用。现有的研究结果为石斛在糖尿病治疗中的应用提供了有力支持,但大多数研究仍局限于动物模型或小规模的临床研究。因此,未来的研究需要进一步明确石斛在临床应用中的实际效果,尤其是在长期治疗中的安全性和有效性。此外,石斛多糖等关键成分的剂量依赖性、治疗周期的影响及其对糖尿病相关并发症的预防作用也应成为研究的重点。结合现代药理学与传统医学理论,可以开发新的石斛提取物或其衍生物,提升其生物利用度和药效,扩大其临床应用范围。随着石斛研究的深入,其作为糖尿病治疗辅助药物的潜力可能会得到广泛的认可和应用。

在糖尿病及相关代谢紊乱的管理中,这些方法强调了饮食干预的重要性,特别是涉及石斛等功能性食品的饮食干预。除了作为糖尿病治疗的辅助药物,石斛也有望作为功能性食品或益生元成分应用于糖尿病的预防和管理。这一方向不仅可以扩展石斛的应用领域,还可能为糖尿病的高风险人群提供更安全和经济的干预手段。尽管目前关于石斛的研究主要集中在铁皮石斛、霍山石斛等品种,但其他种类的石斛也被证明具有广泛的药理活性,这表明石斛的药用机制仍有很大的开发空间。

总之,随着对石斛药理作用的深入理解与研究,石斛作为糖尿病治疗和预防的潜力将进一步得到开发,未来可能成为糖尿病及其他慢性疾病治疗的新型辅助药物或功能性食品,为临床治疗和公共卫生提供重要支持。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for

the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. Lancet, 2023, 402(10397):203-234.

- [2] NUHA A E, GRAZIA A, RAVEENDHARA R B, et al. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2024 [J]. Diabetes Care, 2023, 47(Supplement_1): S20-S42.
- [3] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn [EB/OL]. (2021-12-06) [2025-01-08] https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.
- [4] 陈仁寿. 降糖中药的性效探析 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(12):959-960.
- CHEN R S. Study on the effect of hypoglycemic Chinese medicine [J]. China J Chin Mater Med, 2005, 30(12): 959-960.
- [5] 金效华, 黄璐琦. 中国石斛类药材的原植物名实考 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(13):2475-2479.
- JIN X H, HUANG L Q. The original plant name of *Dendrobium* in China [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(13):2475-2479.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:94.
- National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China; Volume I [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2020:94.
- [7] 张廷模. 中国石斛品汇集要 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018:4.
- ZHANG T M. China dendrobium collection [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2018:4.
- [8] LAN Q Q, LIU C X, WU Z H, et al. Does the metabolome of wild-like *Dendrobium officinale* of different origins have regional differences? [J]. Molecules, 2022, 27(20):7024.
- [9] XU J, HAN Q B, LI S L, et al. Chemistry, bioactivity and quality control of *Dendrobium*, a commonly used tonic herb in traditional Chinese medicine [J]. Phytochem Rev, 2013, 12(2):341-367.
- [10] ZHAO M, FAN J K, LIU Q T, et al. Phytochemical profiles of edible flowers of medicinal plants of *Dendrobium officinale* and *Dendrobium devonianum* [J]. Food Sci Nutr, 2021, 9(12):6575-6586.
- [11] HE L, YAN X T, LIANG J, et al. Comparison of different extraction methods for polysaccharides from *Dendrobium officinale* stem [J]. Carbohydr Polym, 2018, 198:101-108.
- [12] 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.
- [13] KUANG M T, LI J Y, YANG X B, et al. Structural characterization and hypoglycemic effect via stimulating glucagon-like peptide-1 secretion of two polysaccharides from *Dendrobium officinale* [J]. Carbohydr Polym, 2020, 241: 116326.
- [14] SUN Y D, WANG Z H, YE Q S. Composition analysis and anti-proliferation activity of polysaccharides from *Dendrobium chrysotoxum* [J]. Int J Biol Macromol, 2013, 62:

- 291-295.
- [15] 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(1):100.
- [16] HUANG Y P, HE T B, CUAN X D, et al. 1, 4- β -D-glucomannan from *Dendrobium officinale* activates NF- κ B via TLR4 to regulate the immune response [J]. Molecules, 2018, 23(10):2658.
- [17] WEI Y, WANG L W, WANG D J, et al. Characterization and anti-tumor activity of a polysaccharide isolated from *Dendrobium officinale* grown in the Huoshan County [J]. Chin Med, 2018, 13(1):47.
- [18] LUO A X, GE Z F, FAN Y J, et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium denneanum* [J]. Molecules, 2011, 16(2):1579-1592.
- [19] LAI C H, HUO C Y, XU J, et al. Critical review on the research of chemical structure, bioactivities, and mechanism of actions of *Dendrobium officinale* polysaccharide [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 263(Pt 1):130315.
- [20] ZENG Y J, YANG H R, OU X Y, et al. Fungal polysaccharide similar with host *Dendrobium officinale* polysaccharide: Preparation, structure characteristics and biological activities [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141:460-470.
- [21] YANG K, LU T T, ZHAN L H, et al. Physicochemical characterization of polysaccharide from the leaf of *Dendrobium officinale* and effect on LPS induced damage in GES-1 cell [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 149:320-330.
- [22] SI H Y, CHEN N F, CHEN N D, et al. Structural characterisation of a water-soluble polysaccharide from tissue-cultured *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng [J]. Nat Prod Res, 2017, 32(3):252-260.
- [23] LIU B, SHANG Z Z, LI Q M, et al. Structural features and anti-gastric cancer activity of polysaccharides from stem, root, leaf and flower of cultivated *Dendrobium huoshanense* [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 143:651-664.
- [24] LI Z R, XIANG J, HU D Y, et al. Naturally potential antiviral agent polysaccharide from *Dendrobium nobile* Lindl. [J]. Pestic Biochem Physiol, 2020, 167:104598.
- [25] LI Z R, SHI J, HU D Y, et al. A polysaccharide found in *Dendrobium nobile* Lindl stimulates calcium signaling pathway and enhances tobacco defense against TMV [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 137:1286-1297.
- [26] WANG D H, FAN B, WANG Y, et al. Optimum extraction, characterization, and antioxidant activities of polysaccharides from flowers of *Dendrobium devonianum* [J]. Int J Anal Chem, 2018, doi:10.1155/2018/3013497.
- [27] WU Y G, WANG K W, ZHAO Z R, et al. A novel polysaccharide from *Dendrobium devonianum* serves as a TLR4 agonist for activating macrophages [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 133:564-574.
- [28] YUAN T M, YIN Z J, YAN Z X, et al. Tetrahydrocurcumin ameliorates diabetes profiles of db/db mice by altering the composition of gut microbiota and up-regulating the expression of GLP-1 in the pancreas [J]. Fitoterapia, 2020, 146:104665.
- [29] FU Z, ZHANG W, ZHEN W, et al. Genistein induces pancreatic β -cell proliferation through activation of multiple signaling pathways and prevents insulin-deficient diabetes in mice [J]. Endocrinology, 2010, 151(7):3026-3037.
- [30] ALAM MM, MEERZA D, NASEEM I. Protective effect of quercetin on hyperglycemia, oxidative stress and DNA damage in alloxan induced type 2 diabetic mice [J]. Life Sci, 2014, 109(1):8-14.
- [31] SINGH B, KAUR P, GOPICHAND, et al. Biology and chemistry of Ginkgo biloba [J]. Fitoterapia, 2008, 79(6):401-418.
- [32] SHU W B, SHI M R, ZHANG Q Q, et al. Transcriptomic and metabolomic analyses reveal differences in flavonoid pathway gene expression profiles between two dendrobium varieties during vernalization [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13):11039.
- [33] YUAN Y D, ZUO J J, WAN X, et al. Multi-omics profiling reveal responses of three major *Dendrobium* species from different growth years to medicinal components [J]. Front Plant Sci, 2024, 15:1333989.
- [34] 曾艺芸, 聂雪婷, 李振坚, 等. 中药石斛黄酮活性成分研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6):197-206.
- ZENG Y Y, NIE X T, LI Z J, et al. Research progress on the active components of *Dendrobium* flavonoids [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(6):197-206.
- [35] 吕朝耕, 杨健, 康传志, 等. 铁皮石斛中10种黄酮类成分UPLC-MS/MS测定与多糖组成含量分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17):47-52.
- LV C G, YANG J, KANG C Z, et al. UPLC-MS/MS determination of 10 flavonoids and analysis of polysaccharide composition and content in *Dendrobium officinale* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(17):47-52.
- [36] 孙凤婷, 许振岚, 朱作艺, 等. 铁皮石斛的黄酮类成分测定及其生物可及性研究 [J]. 浙江农业学报, 2023, 35(11):2710-2719.
- SUN F T, XU Z L, ZHU Z Y, et al. Determination of flavonoids in *Dendrobium officinale* and its bioavailability [J]. J Zhejiang Agric Sci, 2023, 35(11):2710-2719.
- [37] 李帆, 金传高, 任仙樱, 等. 基于UPLC-MS/MS代谢组学技术分析不同栽培模式下铁皮石斛类黄酮化合物差异性 [J]. 中草药, 2022, 53(4):1156-1162.
- LI F, JING C G, REN X Y, et al. Based on UPLC-MS/MS metabolomics technology, the differences of flavonoids in *Dendrobium officinale* under different cultivation modes were analyzed [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(4):1156-1162.
- [38] 沈妍, 周志宏, 杨耀文, 等. 齿瓣石斛化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(3):339-341.
- SHEN Y, ZHOU Z H, YANG Y W, et al. Studies on the chemical constituents of *Dendrobium devonianum* [J]. Nat Prod Res Dev, 2012, 24(3):339-341.
- [39] 杨晓利, 蒲天珍, 李永华, 等. 霍山石斛不同部位总黄酮的含量比较及黄酮类成分分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2023,

- 34(10):1426-1434.
YANG X L, PU T Z, LI Y H, et al. Comparison of total flavonoids in different parts of *Dendrobium huoshanense* and analysis of flavonoids [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(10): 1426-1434.
- [40] LIANG Z Y, ZHANG J Y, HUANG Y C, et al. Identification of flavonoids in *Dendrobium huoshanense* and comparison with those in allied species of *Dendrobium* by TLC, HPLC and HPLC coupled with electrospray ionization multi-stage tandem MS analyses [J]. J Sep Sci, 2019, 42(5): 1088-1104.
- [41] FACCHINI P J. Alkaloid biosynthesis in plants: Biochemistry, cell biology, molecular regulation, and metabolic engineering applications [J]. Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol, 2001, 52(1): 29-66.
- [42] FACCHINI P J, ST-PIERRE B. Synthesis and trafficking of alkaloid biosynthetic enzymes [J]. Curr Opin Plant Biol, 2005, 8(6): 657-666.
- [43] SONG C, MA J B, LI G H, et al. Natural composition and biosynthetic pathways of alkaloids in medicinal *dendrobium* species [J]. Front Plant Sci, 2022, 13: 850949.
- [44] MOU Z M, ZHAO Y, YE F, et al. Identification, biological activities and biosynthetic pathway of *Dendrobium* alkaloids [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 605994.
- [45] ZHAI D H, LV X F, CHEN J M, et al. Recent research progress on natural stilbenes in *Dendrobium* species [J]. Molecules, 2022, 27(21): 7233.
- [46] XU X Y, ZHANG C, WANG N, et al. Bioactivities and mechanism of actions of *Dendrobium officinale*: A comprehensive review [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, doi: 10.1155/2022/6293355.
- [47] TIAN M, CHANG X J, CHEN X Q, et al. Comprehensive screening and characterization of α -glucosidase inhibitory components in the edible medicinal plant *Pholidota cantonensis* Rolfe using UPLC-Q-TOF-MS/MS analysis and molecular docking [J]. Plant Foods Hum Nutr, 2024, 79(3): 707-711.
- [48] 曲继旭, 贺雨馨, 陈龙, 等. 3种石斛氨基酸组成及营养评价 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(2): 60-62.
QU J X, HE Y X, CHEN L, et al. Amino acid composition and nutritional evaluation of three *Dendrobium* species [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20(2): 60-62.
- [49] 奚航献, 刘晨, 刘京晶, 等. 铁皮石斛化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3097-3109.
XI H X, LIU C, LIU J J, et al. Predictive analysis of chemical constituents, pharmacological effects and quality markers (Q-marker) of *Dendrobium officinale* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(11): 3097-3109.
- [50] 陈晓梅, 王春兰, 杨峻山, 等. 铁皮石斛化学成分及其分析的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(19): 1634-1640.
CHEN X M, WANG C L, YANG J S, et al. Research progress on chemical constituents and analysis of *Dendrobium officinale* [J]. Chin Pharm J, 2013, 48(19): 1634-1640.
- [51] 孙恒, 胡强, 金航, 等. 铁皮石斛化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 225-234.
SUN H, HU Q, JIN H, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Dendrobium officinale* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(11): 225-234.
- [52] 周佳, 周先丽, 梁成钦, 等. 铁皮石斛化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1292-1295.
ZHOU J, ZHOU X L, LIANG C Q, et al. Study on chemical constituents of *Dendrobium officinale* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2015, 46(9): 1292-1295.
- [53] 刘峻麟, 俞年军, 邢丽花, 等. 基于UHPLC-QTRAP-MS/MS的石斛中氨基酸和核苷类成分分析与评价 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3890-3899.
LIU J L, YU N J, XING L H, et al. Analysis and evaluation of amino acids and nucleosides in *Dendrobium* based on UHPLC-QTRAP-MS/MS [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(16): 3890-3899.
- [54] 任刚, 陈优婷, 叶金宝, 等. 铁皮石斛叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3637-3644.
REN G, CHEN Y T, YE J B, et al. Studies on the chemical constituents of the leaves of *Dendrobium officinale* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(14): 3637-3644.
- [55] 张石玉, 龚小见, 周欣, 等. 铁皮石斛的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 甘肃农业大学学报, 2024, 59(4): 257-278.
ZHANG S Y, GONG X J, ZHOU X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Dendrobium officinale* [J]. J Gansu Agric Univ, 2024, 59(4): 257-278.
- [56] 周威, 沈祥春, 曾庆芳, 等. 金钗石斛的苜蓿类成分研究 [J]. 中药材, 2018, 41(8): 1887-1889.
ZHOU W, SHEN X C, ZENG Q F, et al. Study on fluorenone components of *Dendrobium nobile* [J]. J Chin Med Mater, 2018, 41(8): 1887-1889.
- [57] WANG H Y, LI Q M, YU N J, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regulates hepatic glucose homeostasis and pancreatic β -cell function in type 2 diabetic mice [J]. Carbohydr Polym, 2019, 211: 39-48.
- [58] QU J, TAN S Y, XIE X Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide attenuates insulin resistance and abnormal lipid metabolism in obese mice [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 659626.
- [59] BESFORD Q A, ZENG X Y, YE J M, et al. Liver glycogen in type 2 diabetic mice is randomly branched as enlarged aggregates with blunted glucose release [J]. Glycoconj J, 2015, 33(1): 41-51.
- [60] LIU Y G, YANG L 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.
- [61] LI X W, HUANG M X, LO K, et al. Anti-diabetic effect of a shihunine-rich extract of *Dendrobium loddigesii* on 3T3-L1 cells and db/db mice by up-regulating AMPK-GLUT4-PPAR α [J]. Molecules, 2019, 24(14): 2673.
- [62] XU Y Y, XU Y S, WANG Y, et al. *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids regulate metabolism gene expression in livers of

- mice[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2017, 69(10): 1409-1417.
- [63] 黎同明, 邓敏贞. 石斛合剂对2型糖尿病模型大鼠的降糖作用及其对胰岛细胞凋亡的影响[J]. *中药材*, 2012, 35(5): 765-769.
- LI T M, DENG M Z. Hypoglycemic effect of *Dendrobium* mixture on type 2 diabetic model rats and its effect on islet cell apoptosis[J]. *J Chin Med Mater*, 2012, 35(5): 765-769.
- [64] 郑燕芳, 王晓宁, 余文珍, 等. 石斛合剂对STZ损伤胰岛细胞的保护作用[J]. *福建中医药大学学报*, 2013, 23(4): 29-31.
- ZHENG Y F, WANG X N, YU W Z, et al. Protective effect of *Dendrobium* compound on STZ-induced islet cell injury[J]. *J Fujian Univ Tradit Chin Med*, 2013, 23(4): 29-31.
- [65] YARIBEYGI H, ATKIN S L, SAHEBKAR A. A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia-induced free radical generation leading to oxidative stress [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1300-1312.
- [66] LUO Q L, TANG Z H, ZHANG X F, et al. Chemical properties and antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 89: 219-277.
- [67] 缪园欣, 廖明星, 孙爱红, 等. 超声-乙醇法提取铁皮石斛花总黄酮及其体外抗氧化性的研究[J]. *中国酿造*, 2019, 38(4): 155-159.
- MIU Y X, LIAO M X, SUN A H, et al. Study on ultrasonic-ethanol extraction of total flavonoids from *Dendrobium officinale* flower and its antioxidant activity *in vitro* [J]. *China Brew*, 2019, 38(4): 155-159.
- [68] ZHANG Y, ZHANG L H, LIU J J, et al. *Dendrobium officinale* leaves as a new antioxidant source [J]. *J Funct Foods*, 2017, 37: 400-415.
- [69] 唐文文, 夏俊丽, 陈垣. 铁皮石斛茎、叶、花功能性成分、抗氧化活性及其相关性[J]. *食品与机械*, 2021, 37(7): 45-50.
- TANG W W, XIA J L, CHEN H. Functional components, antioxidant activity and their correlation in stems, leaves and flowers of *Dendrobium officinale* [J]. *Food Mach*, 2021, 37(7): 45-50.
- [70] ZHANG X Q, ZHAO R X, ZHENG S G, et al. *Dendrobium liquor* eliminates free radicals and suppresses cellular proteins expression disorder to protect cells from oxidant damage [J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(12): e13509.
- [71] CHEN H, SHI X Q, ZHANG L, et al. Ultrasonic extraction process of polysaccharides from *Dendrobium nobile* Lindl.: Optimization, physicochemical properties and anti-inflammatory activity [J]. *Foods*, 2022, 11(19): 2957.
- [72] XIE H L, FANG J Y, FARAG M A, et al. *Dendrobium officinale* leaf polysaccharides regulation of immune response and gut microbiota composition in cyclophosphamide-treated mice [J]. *Food Chem X*, 2022, 13: 100235-100235.
- [73] QIN J J, LI Y R, CAI Z M, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes [J]. *Nature*, 2012, 490(7418): 55-60.
- [74] YUAN D, LI C, HUANG Q, et al. Current advances in the anti-inflammatory effects and mechanisms of natural polysaccharides [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(22): 5890-5910.
- [75] PARADIS T, BÈGUE H, BASMACIYAN L, et al. Tight junctions as a key for pathogens invasion in intestinal epithelial cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2506.
- [76] ZHOU W Y, TAO W Y, WANG M Z, et al. *Dendrobium officinale* Xianhu 2 polysaccharide helps forming a healthy gut microbiota and improving host immune system: An *in vitro* and *in vivo* study [J]. *Food Chem*, 2023, 401: 134211.
- [77] LIU H D, XING Y, WANG Y B, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide prevents diabetes via the regulation of gut microbiota in prediabetic mice [J]. *Foods*, 2023, 12(12): 2310.
- [78] 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.
- [79] CHEN X X, CHEN C, FU X. *Dendrobium officinale* polysaccharide alleviates type 2 diabetes mellitus by restoring gut microbiota and repairing intestinal barrier via the LPS/TLR4/TRIF/NF- κ B axis [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(31): 11929-11940.
- [80] SAMUEL V T, SHULMAN G I. Nonalcoholic fatty liver disease as a nexus of metabolic and hepatic diseases [J]. *Cell Metab*, 2018, 27(1): 22-41.
- [81] PETERSEN M C, SHULMAN G I. Roles of diacylglycerols and ceramides in hepatic insulin resistance [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2017, 38(7): 649-665.
- [82] CHEN H H, NIE Q X, HU J L, et al. Metabolism amelioration of *Dendrobium officinale* polysaccharide on type II diabetic rats [J]. *Food Hydrocoll*, 2020, 102: 105582.
- [83] ZOU J J, SONG Q B, SHAW P C, et al. *Dendrobium officinale* regulate lipid metabolism in diabetic mouse liver via PPAR-RXR signaling pathway: Evidence from an integrated multi-omics analysis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 173: 116395.
- [84] YANG J R, CHEN H H, NIE Q X, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide ameliorates the liver metabolism disorders of type II diabetic rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 164: 1939-1948.
- [85] LANCET T. Untangling the complications of diabetes [J]. *Lancet*, 2018, 391(10138): 2389.
- [86] HUANG C C, YU J L, DA J J, et al. *Dendrobium officinale* Kimura & Migo polysaccharide inhibits hyperglycaemia-induced kidney fibrosis via the miRNA-34a-5p/SIRT1 signalling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 313: 116601.
- [87] ZHANG Y Q, DENG Y Y, YANG Y Q, et al. Polysaccharides from *Dendrobium officinale* delay diabetic kidney disease interstitial fibrosis through LncRNA XIST/TGF- β_1 [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175: 116636.
- [88] WANG K P, YANG X W, WU Z J, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide protected CCl₄-induced liver fibrosis through intestinal homeostasis and the LPS-TLR4-NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.00240.

[责任编辑 孙丛丛]