

黄精多糖的结构分析及功能活性研究进展

李丽, 田丽娜, 任振兴, 龙子江*
(安徽中医药大学, 合肥 230038)

[摘要] 黄精是一种传统的药食同源类中药,具有补气养阴、健脾、润肺、益肾等功能,主要含有多糖、甾体皂苷、蒽醌类化合物、生物碱、强心苷、木质素、维生素等化合物,而黄精多糖是黄精的主要活性成分。近年来,黄精多糖的组成结构分析及其功能活性的研究取得了很大的进展,本文通过查阅国内外相关文献,对黄精多糖的主要化学组成及其分子量测定、结构分析及功能活性进行系统的归纳,结果显示黄精多糖的化学组成主要有阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、果糖和半乳糖醛酸,以及少量的木糖和葡萄糖醛酸;在药理活性方面,其具有一定的抗肿瘤、抗氧化与抗衰老、提高免疫力、调节血糖血脂、抗菌抗炎及调节细胞内分泌等作用,具有广泛的应用价值及市场前景。但是,缺少黄精多糖化学组成及其体内、体外生物学作用及机制的研究,因此,本文将对其应用前景进行讨论与展望,提出进一步的研究方向,为其保健品的开发及疾病的治疗提供理论依据。

[关键词] 黄精多糖; 结构分析; 功能活性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)15-0231-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015150231

Structural Analysis and Functional Activity Research Progress of Polygonatum Sibiricum Polysaccharides

LI Li, TIAN Li-na, REN Zhen-xing, LONG Zi-jiang* (Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

[Abstract] Polygonatum sibiricum is a traditional Chinese medicine of drug Edible, with many functions of tonifying qi and nourishing yin, strengthening spleen and kidney, moistening lung and so on. It mainly contains polysaccharides, steroidal saponins, anthraquinones, alkaloids, cardiac glycosides, lignin, vitamins and other compounds, and polysaccharide is the main of them. In recent years, the study of composition structure analysis and functional activity of Polygonatum sibiricum polysaccharides (PSP) has made great progress. In this paper, the relevant research of the main chemical composition and molecular weight determination, the structure analysis and functional activity of PSP were systematically summarized by referring to retrieve related documents, the results showed the chemical composed of PSP mainly included arabinose, galactose, glucose, mannose, fructose and galacturonic acid, and small amounts of xylose and glucuronic acid, in terms of pharmacological activity, it has certain anti-tumor antioxidant and anti-aging, enhancing immunity, regulating blood glucose and lipid, anti-inflammatory and regulating cell endocrine effects, and broad application and market prospects. However, the lack of research about PSP chemical composition and biological effects and mechanisms in vivo or vitro, therefore, this article will discuss with the prospect of its application prospects and proposing further research, provide the theoretical basis of health care products and treatment of disease.

[Key words] polygonatum sibiricum polysaccharides; structure analysis; functional activity

黄精为百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum*, 黄精 *P. sibiricum*, 或多花黄精 *P. cyrtomema* 的干燥根茎^[1], 不同来源的黄精其质量及生物活性存在差异, 其中多花黄精的质量最佳、药效较好^[2], 其多糖含量也相对较高^[3]。古时黄精就有

“长生不老、延年益寿”之称。现代研究表明, 黄精多糖是黄精中主要的活性成分^[4], 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎抗菌、调节血糖血脂、抗病毒、增强免疫力及改善记忆力等作用^[5-7], 由于黄精多糖的多功能活性, 近年来对其药效学研究日益增加。

[收稿日期] 20141110(007)

[第一作者] 李丽, 在读硕士, 从事心脑血管疾病临床研究, Tel:15256063206, E-mail:451968165@qq.com

[通讯作者] * 龙子江, 教授, 从事心脑血管疾病临床研究, Tel:0551-65169216, E-mail:lzjyls@163.com

黄精多糖的组成成分有葡萄糖、单一果糖、半乳糖等^[7-12],现就黄精多糖的结构分析及功能活性研究现状进行综述。

1 黄精多糖的结构分析

黄精多糖溶于水,不溶于高浓度的乙醇、丙酮等有机溶剂,可与硫酸苯酚、硫酸蒽酮发生显色反应。由于黄精的品种、产地以及提取分离方法不同,其多糖的组成结构、单糖种类及相对分子质量等理化性质存在明显差异。内蒙古野生黄精多糖是由单一果糖组成的相对分子质量为 7073 Da 的同多糖^[8];滇黄精多糖主要由葡萄糖组成,单糖间以 α -(1,4) 糖苷键进行链接,相对分子质量为 8 100 Da^[9]。王坤等^[10]采用多种方法对不同提取条件下多花黄精多糖的单糖组成、含量等进行测定分析,从中得到多花黄精多糖 PCP₁, PCP₂, PCP₃, PCP₄, PCP₅ 5 个样品,其相对分子质量分别为 2 090, 38 600, 42 600, 34 300 和 24 100 Da,且均含有一定量的阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖和半乳糖醛酸,以及少量的木糖和葡萄糖醛酸;水提样品中半乳糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖醛酸相对含量较高。

方园等^[11]首次发现以果糖为主链的黄精多糖,采用水提醇沉提取物经过柱色谱分离得到一种黄精多糖(PSP I),其由 4 种化学结构不同的单糖组成,且以 β -(1,2) 键相连的果糖构成主链,以 α 构型的葡萄糖为侧链连接在主链上。张庭廷等^[12]以纤维素酶法辅助超生提取九华山黄精,得到由果糖和葡萄糖组成的单一杂多糖,相对分子质量为 8 921 Da,果糖:葡萄糖 8.7:1。用此方法纯化多花黄精可得到 3 种均一多糖样品 PCPs-1,3,且 PCPs-1, PCPs-2, 主要由半乳糖和葡萄糖 2 种单糖组成,PCPs-3 主要由半乳糖组成,红外光谱显示糖苷键都为 β 构型^[13]。

2 黄精多糖的功能活性

2.1 抗肿瘤 研究表明黄精多糖对体外和动物在体移植瘤均有很好的抑制作用,不仅能显著抑制 H22 移植瘤的生长,使细胞停滞于 G₀/G₁ 期而阻碍细胞增殖,提高肿瘤组织中 Caspase-3,8,9 的活性加速肿瘤细胞的凋亡^[14];还能减少在体 Heps, Eac 瘤的质量,且给药剂量为 50 mg·kg⁻¹ 时有显著的抑瘤作用^[15];黄精多糖给药 48 h 后,体外人食管癌 Eca-109 细胞、人胃癌 HGC-27 细胞、人直肠癌 HCT-8 细胞 S 期百分比率显著升高,提示肿瘤细胞可能被阻滞于 S 期而加速凋亡^[16]。

2.2 抗氧化与抗衰老 陈广等^[17]用 100 μ mol·L⁻¹ H₂O₂ 诱导体外培养的内皮细胞 ECV304 损伤,并给予黄精多糖干预,结果显示给药组超氧化物歧化酶(SOD)水平显著增加,丙二醛(MDA)水平明显降低,提示黄精多糖可能通过抗氧化作用减轻内皮细胞损伤,且能保护脂多糖所致人脐静脉内皮细胞损伤的作用^[18];对于顺铂所致肝损伤模型,黄精多糖各剂量组(10,20,40 mg·kg⁻¹)均可降低模型动物血清丙氨酸氨基转氨酶(ALT)活性及 MDA 含量,同时使天门冬氨酸氨基转氨酶(AST),SOD 及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性显著升高^[19];还能通过抗氧化作用来保护因缺氧/复氧损伤的心肌细胞^[20]。黄精多糖能改变老龄大鼠老化相关酶

活性^[21],增强自然更年期大鼠的抗氧化能力并改善其脂质代谢延缓衰老^[22],并能影响骨骼肌氧化活性,降低骨骼肌 MDA 含量,增强骨骼肌内源性 SOD 活性,从而增强机体的抗损伤、抗衰老作用^[23]。

2.3 调节免疫活性 黄精多糖对免疫功能低下小鼠有一定恢复作用^[24]。傅圣斌等^[25]采用 ip 环磷酰胺建立小鼠免疫缺陷模型,黄精多糖治疗组小鼠的脾、胸腺指数、吞噬细胞的吞噬率和吞噬指数均显著提高。体外增强免疫力实验研究显示^[13],不同相对分子质量的黄精多糖免疫活性不同,其中,相对分子质量为 1770 Da 的粗多糖在 50 mg·L⁻¹ 时对脾淋巴细胞增殖促进率达最大 20.3%。

2.4 调节血糖作用 黄精多糖降血糖作用可能是抑制了 α -葡萄糖苷酶的活性^[26]。研究表明^[27]黄精多糖能降低患病大鼠的血糖水平,减轻多饮多尿症状,增加大鼠体重,改善肾脏肥大指数,尿微量白蛋白(mAlb),血肌酐(SCr),尿素氮(BUN)水平也均有显著改善,说明黄精多糖降低血糖改善糖尿病肾病症状,进而保护肾脏。

2.5 调节心肌细胞内分泌功能 许苏暘等^[28]对一次性高强度跑台运动引起心肌微小损伤的运动员进行研究,发现口服黄精多糖肠溶胶丸(1 g·d⁻¹)可显著抑制糖原磷酸化酶的增加,降低血浆内皮素含量,提示黄精多糖有保护心肌微结构损伤、调节心脏内分泌的作用。

2.6 改善阿尔茨海默病(AD)症状 AD 的发生可能是淀粉样前体蛋白(APP)的裂解产物 $A\beta$ 肽大量沉积所致^[29]。成威等^[30]用 APP 转基因小鼠作为动物模型,研究结果发现黄精多糖 1,4 g·kg⁻¹ 剂量组海马 CA1 区突触数量增多,且 4 g·kg⁻¹ 剂量组更显著,突触截面积减小且水肿变性程度减轻;若采用注射 $A\beta$ 建立 AD 样痴呆动物模型,黄精多糖同样能明显改善核固缩现象^[31],降低 $A\beta$ 沉积所产生的神经毒作用^[32],减少 Caspase-3 蛋白的降解,调节凋亡相关基因 Bcl-2/Bax 的表达,具有抗细胞凋亡的作用^[33],而该作用可能与黄精多糖增强 PI3K/蛋白激酶 B(Akt)信号通路有关^[34]。

2.7 抗骨质疏松 曾高峰等^[35]采用骨髓间充质干细胞骨向分化细胞为模型,发现在分化过程中黄精多糖诱导组的碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)分泌显著增加,抑制骨髓间充质干细胞的增殖,促进其分化,缓解骨质疏松症状;还能降低骨质疏松性骨折大鼠 IL-1, IL-6 的表达,降低成骨细胞的凋亡率,促进大鼠骨折的愈合^[36-38];并可显著抑制长春碱引起骨髓基质细胞增殖的作用^[39],并抑制骨髓间质细胞凋亡^[40]。

2.8 其他功效 药理学研究表明,黄精多糖可以改善慢性应激抑郁模型小鼠的抑郁行为,提高脑内 5-羟色胺(5-HT)水平^[41];具有抗缺氧性神经细胞坏死和凋亡的作用^[42];在抗疲劳方面,黄精多糖能增强小鼠脑组织抗氧化能力,影响其自由基的代谢^[43];对于帕金森病(PD)模型动物,能明显改善大鼠向左侧的旋转行为,并能促进黑质纹状体多巴胺(DA)神经元再生^[44];此外,黄精多糖对大多数细菌、放线菌和单细胞真菌均具有明显的抑制作用,并能改善由一氧化氮

合酶系统被抑制引起的炎症反应,从而降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的表达^[45]。

3 结论与展望

生物活性多糖具有抗肿瘤、抗病毒、降血糖等功效,而多糖因组分不同其生物活性存在明显差异^[46]。张丽霞^[47]将桦褐孔菌多糖进行系统的分级得到中性糖级分 IOPN、酸性糖级分 IOPS 及碱性糖级分 AIOP,并通过体外实验得到抗肿瘤效果由高到低为 IOPN > IOPS > AIOP;肠浒苔多糖水溶性酸性糖 WEB 的免疫活性及抗肿瘤作用优于水溶粗多糖 WE 和水溶性中性糖 WEA^[48];从白桦叶中提取出 2 种不同的果胶多糖 PS-B1-AG 和 PS-B2-RG,PS-B2-RG 在 10 mg·L⁻¹产生对巨噬细胞的刺激作用,而 PS-B1-AG 发挥相同的作用需要 20 mg·L⁻¹^[49],说明多糖的功能活性与其结构组成密切相关。

黄精多糖作为一种药食同源性食物,由于其多方面的功能活性,受到广大消费者推崇。另外,我国黄精资源丰富,药用价值相当可观,为其开发利用提供了广阔前景。但是,目前对于黄精多糖化学成分微量鉴定以及其分子水平的药效研究仍不够完善。另外,近期有研究结果显示^[50],在黄精根茎的热水萃取物中检测出了氮杂环丁烷-2-羧酸(5.39 ± 1.67) mg·g⁻¹,该化合物能导致蛋白功能障碍。因此需要更深入研究黄精多糖的化学组成及其体内、体外生物学作用及机制,为其安全地应用于人类保健品开发及疾病的治疗提供可靠依据。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:286-288.

[2] 卢玉清,王德群. 黄精属中药资源特点和优选方法[J]. 安徽中医药大学学报,2014,33(1):81-84.

[3] 钱枫,左坚,潘国石,等. 安徽产主要黄精品种的多糖含量测定和比较[J]. 甘肃中医学院学报,2011,28(1):61-63.

[4] Cheng Ming-En, Wang De-Qun. Anatomical structure and histochemical localization about rhizomes of five species of *Polygonatum*[J]. Chin J Chin Materia Med, 2013, 38(13):2068-2072.

[5] 陆建平,张静,张艳贞. 黄精多糖的功能活性及应用前景[J]. 食品安全质量检测学报,2013,4(1):273-278.

[6] 方圆. 黄精多糖和低聚糖的分离与结构解析[D]. 无锡:江南大学,2011.

[7] 侯慧. 黄精的化学成分及药理作用研究探讨[J]. 黑龙江科技信息,2014(7):78.

[8] Zhang X H, Geraldo B J H, Zhao R G T, et al. Determination of relative molecular mass and composition for *Polygonatum sibiricum* polysaccharide by high performance liquid chromatography [J]. Chin J Chromatogr,2005,23(4):394-396.

[9] Wu Qunrong, Hu Sheng, Yang Guangzhong, et al. Separation, purification and structural studies of polysaccharides from *Polygonatum kingianum* [J]. Chem Ind Forest Prod,2005,25(2):80-82.

[10] 王坤,岳永德,汤锋,等. 多花黄精多糖的分级提取及结构初步分析[J]. 天然产物研究与开发,2014,26(3):364-369.

[11] 方圆,王彩霞,徐德平. 黄精多糖的分离及结构鉴定[J]. 食品与发酵工业,2010,15(8):79-82.

[12] 张庭廷,胡威,汪好芬,等. 九华山黄精多糖的分离纯化及化学表征[J]. 食品科学,2011,32(10):48-51.

[13] 王聪. 多花黄精多糖提取分离、分子量测定及其粗多糖的初步药效研究[D]. 成都:成都中医药大学,2012.

[14] 段华,王保奇,张跃文. 黄精多糖对肝癌 H₂₂ 移植瘤小鼠的抑瘤作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2014,25(1):5-7.

[15] 江华. 黄精多糖的抗肿瘤活性研究[J]. 南京中医药大学学报,2010,26(6):479-480.

[16] 孙晓娟. 黄精、巴戟天、白芷有效成分体外抗肿瘤作用的研究[D]. 郑州:郑州大学,2012.

[17] 陈广,严士海. 黄精多糖对过氧化氢致血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2011,22(3):623-624.

[18] 倪文澎,朱萱萱,王海丹,等. 黄精多糖对脂多糖诱导人脐静脉内皮细胞损伤的保护机制研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(12):2644-2648.

[19] 李超彦,周媛媛,王福青,等. 黄精多糖对顺铂致肝损害大鼠肝功能的保护及抗氧化指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16):229-231.

[20] 朱烨丰,刘季春,何明. 黄精多糖预处理对乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. 南昌大学学报,2010,50(3):29-32.

[21] 刘萍. 黄精多糖对老龄大鼠老化相关酶的影响[J]. 华西医学,2010,25(7):1259-1261.

[22] 李超彦,周媛媛,辛庆锋,等. 黄精多糖对自然更年期大鼠超氧化物歧化酶、丙二醛及血脂的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(24):6215-6216.

[23] 王玉勤,吴晓岚,张广新,等. 黄精多糖对大鼠抗氧化作用的实验研究[J]. 中国现代医生,2011,49(5):6-11.

[24] 沈建利,刘利萍,钱建鸿. 黄精多糖对免疫抑制小鼠的免疫功能的影响[J]. 药物评价研究,2012,35(5):328-331.

[25] 傅圣斌,钱建鸿,陈乐意,等. 黄精多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响[J]. 中国食品学报,2013,13(1):68-72.

[26] 高英,叶小利,李学刚,等. 黄精多糖的提取及其对

- α -葡萄糖苷酶抑制作用[J]. 中成药, 2010, 32(12): 2133-2137.
- [27] 张炜. 黄精多糖对糖尿病肾病大鼠的治疗作用及机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2011.
- [28] 许苏旸. 黄精多糖对大强度运动后人体心肌微损伤及心脏内分泌功能的影响[D]. 成都: 成都体育学院, 2012.
- [29] 高文明. 淀粉样前体蛋白研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2010, 33(2): 137-139.
- [30] 成威, 田伟, 李友元. 等. 黄精多糖对 APP 转基因小鼠海马 CA1 区突触结构的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(10): 165-167.
- [31] 易玉新, 吴石星, 叶茂盛, 等. $A\beta_{(1-42)}$ 海马注射对大鼠海马细胞的影响及黄精多糖的干预研究[J]. 中南大学学报: 医学版, 2014, 39(4): 344-348.
- [32] 成威, 李友元, 邓洪波, 等. 黄精多糖对阿尔茨海默病小鼠海马 CA1 区突触界面的影响[J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(4): 400-404.
- [33] 成威, 李友元, 邓洪波, 等. 黄精多糖对痴呆小鼠海马线粒体超微结构的影响[J]. 中南药学, 2014, 12(10): 969-972.
- [34] Huixue Zhang, Yuze Cao, Lixia Chen, et al. A polysaccharide from *Polygonatum sibiricum* attenuates amyloid- β -induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 117(6): 879-886.
- [35] 曾高峰, 宗少晖, 邹斌, 等. 黄精多糖对小鼠骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化中 ALP 和 BGP 表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 779-783.
- [36] Fu S P, Zhang R H. Effect of catalpol on proliferation and osteopenia differentiation of SD rat bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2012, 23(10): 2398-2400.
- [37] Zen G F, Zong S H, Zhang Z Y, et al. Effects of *Polygonatum* polysaccharide on the expression of interleukin-1 and 6 in rats with osteoporotic fracture[J]. Chin J Tissue Eng Res, 2012, 16(2): 220-222.
- [38] Zen G F, Zong S H, Zhang Z Y, et al. Effects of polygonatum polysaccharide on bone metabolism cytokines in osteoporotic fracture rats[J]. J Clin Rehabil Tissue Eng Res, 2011, 15(33): 6199-6201.
- [39] 胡微煦, 文珠, 戎吉平, 等. 黄精多糖干预长春新碱诱导的骨髓间质细胞生长抑制及凋亡[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(6): 79-82.
- [40] Wen Z, Hu G Z, Yu H, et al. Study the intervention of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on proliferation of bone marrow stromal cells study the intervention of sibiricum on proliferation of bone marrow stromal cells inhibited by VCR[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2011, 26(7): 1630-1632.
- [41] 陈辰, 徐维平, 魏伟. 黄精多糖对慢性应激抑郁小鼠模型行为学及脑内 5-HT 的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(4): 39-41.
- [42] 李明. 黄精多糖对运动疲劳大鼠抗氧化及神经递质的影响[J]. 食品科技, 2014, 39(9): 227-230.
- [43] 王玉勤, 于晓婷, 吴晓岚, 等. 黄精多糖对力竭小鼠脑组织自由基代谢影响[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(9): 1165-1167.
- [44] 陈娟, 李友元, 田伟, 等. 黄精多糖对帕金森病大鼠脑组织中 PPAR- γ 表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(5): 814-817.
- [45] 郑春艳, 汪好芬, 张庭廷. 黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究[J]. 安徽师范大学学报: 自然科学版, 2010, 33(3): 272-275.
- [46] Trishna Debnath, Sa Ra Park, Da Hey Kim, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Polygonatum sibiricum* rhizome extracts [J]. Asian Pac J Trop Dis, 2013, 3(4): 308-313.
- [47] 张丽霞. 桦褐孔菌多糖结构及生物活性研究[D]. 吉林: 东北师范大学, 2011.
- [48] 焦丽丽. 肠浒苔多糖结构及生物活性研究[D]. 吉林: 东北师范大学, 2012.
- [49] Ligacheva A A, Danilets M G, Trofimova E S, et al. Signaling events during macrophage activation with betula pendula roth pectic polysaccharides [J]. Bull Exp Bio Med, 2014, 156(4): 465-469.
- [50] Seung-Hoon Baek, Jin Gyun Lee, Seo Young Park, et al. Gas chromatographic determination of azetidine-2-carboxylic acid in rhizomes of *Polygonatum sibiricum* and *Polygonatum odoratum* [J]. J Food Compos Anal, 2012, 25(2): 137-141.

[责任编辑 聂淑琴]