

甘草多糖结构特征、生物活性、化学修饰、产品开发的研究进展

张铭儒，黄嘉欢，罗露香，姜晓琳，杨全，程轩轩*

(广东药科大学中药学院，国家中医药管理局岭南药材生产与开发重点研究室，国家中药材产业技术体系广州综合试验站，广东省南药规范化种植与综合开发工程技术研究中心，广东广州 510006)

摘要：甘草多糖是一种杂多糖，主要由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖构成，作为甘草活性成分之一，它具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、保肝、抑菌、调节肠道菌群等广泛的生物活性，已被应用于食品、医学、材料学领域，经硒化修饰后其抗氧化、抗炎、保肝、免疫调节作用会明显增强。本文对近年来国内外关于甘草多糖结构特征、生物活性、化学修饰、产品开发的研究进展进行总结，旨在为该成分在食品、药品、保健品、农产品等领域的中开发利用提供依据。

关键词：甘草多糖；结构特征；生物活性；化学修饰；产品开发

中图分类号：R284

文献标志码：A

文章编号：1001-1528(2022)02-0519-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.02.033

植物多糖作为一种天然活性物质，具有抗肿瘤^[1]、降血糖^[2]、抗氧化^[3]、免疫调节^[4]等生物活性，而且不良反应小，正引起研究人员广泛关注。目前，该成分已被应用于医药、食品、农业等领域中^[5]。

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *G. inflata* Bat. 或光果甘草 *G. glabra* L. 的干燥根及根茎^[6]，是临床常用中药之一，被誉为药中“国老”，素有“十方九（甘）草”之说，本品味甘，性平，归心、肺、脾、胃经，具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药之效，主要含有皂苷、黄酮、多糖等成分^[7-9]，其中甘草多糖具有免疫调节、抗肿瘤、保肝等生物活性^[10]，在药品、保健品等领域有良好的开发前景。本文对近年来国内外关于甘草多糖结构特征、生物活性、化学修饰、产品开发的研究进展进行总结，以期为该成分深入开发利用提供参考。

1 结构特征

多糖是一种天然的高分子聚合物，通常由十几个单糖通过直链或支链的糖苷键组成，分子量可达数万甚至数百万^[11]。解析多糖结构大多以化学分析和仪器分析方法为主^[12]，主要包括高效凝胶渗透色谱法测定纯度及相对分子质量；甲基化后气相色谱-质谱联用法 (gas chromatography-mass spectrum, GC-MS) 分析糖残基 (糖苷键类型) 连接方式，完全酸水解结合 GC-MS 法测定单糖组成及摩尔比，红外光谱、核磁共振法得到多糖的官能团和糖苷键连接方式等信息^[13]。

甘草多糖是一种杂多糖，单糖组分包括鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、岩藻糖、核糖、葡萄糖、半乳糖、

葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸，不同来源该成分的单糖组成虽有一定差异性，但均以甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖为主。目前，从甘草中已分离出四十多种多糖，分子量范围在 1.06~2 892 kDa 不等。由于多糖结构的复杂性与技术的局限性，目前对甘草多糖的结构分析大多局限于一级结构，即确定单糖组成及摩尔比、糖苷键构型、糖苷键连接位置等，见表 1。何培新等^[14]比较栽培、野生甘草中多糖组成的差异，发现两者均为酸性多糖，各含 2 个组分，其中栽培甘草多糖中组分的相对分子量为 212、25.1 kDa，单糖组成包括甘露糖、葡萄糖、阿拉伯糖、核糖、木糖、半乳糖、半乳糖醛酸，所占比例分别为 23.91%、16.56%、11.3%、11.71%、9.51%、13.55%、13.47%；野生甘草多糖中组分的相对分子量为 34.1、0.1 kDa，单糖组成包括阿拉伯糖、核糖、木糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸，所占比例分别为 7.93%、9.13%、2.12%、12.83%、27.28%、15.10%、2.33%、23.28%。

多糖由于链接方式、取代基、文化结构、文化程度、分子作用力的差异，导致其表现出不同的链构象，如无规线团、单螺旋、双螺旋、蠕虫状、三螺旋、聚集体、球状构象等。其中，三螺旋多糖引起广泛关注^[15]，它具有多种生物活性、优良的安全性和生物降解性，被认为是潜在的健康产品或天然药物^[16]。Mutaiiliu 等^[17]从光果甘草分离出水溶性多糖 GPN，经刚果红实验证实三螺旋结构的存在，并显示出抗氧化活性；Rozi 等^[18]分别从甘草、胀果甘草、光果甘草的种子中分离得到多糖 GUP、GIP、GGP，并证实 3 种多糖组分均具有三螺旋结构，同时抗氧化能力明

收稿日期：2020-06-17

基金项目：中央本级重大增减支项目“名贵中药资源可持续利用能力建设项目”(2060302)

作者简介：张铭儒（1997—），女，硕士，从事中药化学成分与药理活性研究。Tel：13560111051，E-mail：1294980753@qq.com

*通信作者：程轩轩（1978—），女，副教授，硕士生导师，从事中药化学成分与药理活性研究。E-mail：gdyxycxx@126.com

显；郭敏^[19]从甘草中分离纯化得到具有三螺旋结构的多糖

GPN结构见图1~2。

组分GUP-1，并发现其它有一定的降尿酸作用。GiP-3、

表1 甘草多糖结构特征

来源	组分名称	相对分子质量/Da	含量/%	单糖组成及摩尔比	主链糖残基类型	药理活性	参考文献
甘草	GUP-1	294.4	98.58	Man : Rha : GalA : Glc : Gal : Ara = 3.3 : 2.3 : 17.0 : 1.3 : 19.0 : 37.8	α型吡喃糖,具三螺旋结构,含1→6或1→1→3、1→2或1→4糖苷键	降尿酸	[19]
甘草	GUP-2	17.4	98.39	Man : Rha : Glc : Gal : Ara = 0.7 : 6.0 : 213.5 : 4.8 : 15.5	α型吡喃糖,含1→6或1→1→3、1→2或1→4糖苷键	降尿酸	[19]
甘草	GUPs-1	10.16	85.23	Glc : Gal : Ara = 23.4 : 25.2 : 8.3	—	抗氧化	[20]
甘草	GUPs-2	11.68	84.16	Glc : Gal : Ara : Rha : Man = 14 : 25.7 : 17.5 : 0.6 : 0.7	—	抗氧化	[20]
甘草	GUPs-3	13.36	83.24	Glc : Gal : Ara : Rha : Man = 1.1 : 22.0 : 31.4 : 3.4 : 1.9	—	抗氧化	[20]
甘草	GP	11	—	—	→1)-α-D-Glc-(4→为主链的葡聚糖	不明	[21]
甘草	GUPs-I	1.06	—	Rha : Glc : Xyl = 2.5 : 30.0 : 1.9	—	抗氧化	[22]
甘草	GUPs-II	29.1	—	Rha : Ara : Man : Glc : Gal = 1.0 : 13.9 : 1.6 : 16.8 : 15.7	α-L-Araf-(1→1→3)-α-L-Rha-(1→1→3)-α-D-Galp-(1→1→α-L-Xylp-(1→1→4)-α-D-Glc-(1→1→α-L-Araf-(1→1→3)-α-L-Rha-(1→1→具三螺旋结构,主链→6)-β-D-Glc-(1→1→支链→4)-α-D-Xylp-(1→1→5)-α-L-Araf-(1→1→3)-α-L-Rhap-(1→1→6)-α-D-Galp-(1→1→3)-α-Manp-(1→1→1)-β-D-Glc	免疫增强	[22]
甘草	GUPs-III	14.9	—	Ara : Man : Glc : Gal = 1 : 5.3 : 1.9 : 6.0	和抗氧化	[22]	
胀果甘草	AGP	2 890	—	Rha : Ara : Xyl : Man : Glc : Gal = 1.0 : 2.3 : 2.8 : 0.7 : 3.0 : 1.5	α-L-Araf-(1→1→3)-α-L-Rha-(1→1→具三螺旋结构,主链→6)-β-D-Glc-(1→1→支链→4)-α-D-Xylp-(1→1→5)-α-L-Araf-(1→1→3)-α-L-Rhap-(1→1→6)-α-D-Galp-(1→1→3)-α-Manp-(1→1→1)-β-D-Glc	α-葡萄糖苷酶抑制	[23]
胀果甘草	GiP-3	21	—	Rha : Ara : Gal = 0.1 : 1.0 : 18.0	主链→3)-α-Galp-(1→1→支链→5)-α-Araf-(1→1→和少量2,4)-α-Rhap-(1→1→;支链位于α-Galp糖残基的O-6位	免疫增强	[24]
胀果甘草	GiP-B1	>200	—	Rha : Ara : Gal : GalA = 1.0 : 7.4 : 2.6 : 2.5	主链→4)-GalpA-(1→1→2)-Rhap-(1→1→支链→5)-Araf-(1→1→和3)-Galp-(1→1→,支链位于Rhap残基的O-4位	免疫增强	[25]
胀果甘草	GiP-C1	>200	—	Rha : Ara : Gal : GalA = 1.0 : 2.0 : 0.9 : 1.7	同上	免疫增强	[25]
胀果甘草	GiP-D1	>200	—	Rha : Ara : Gal : GalA = 1.0 : 2.1 : 2.9 : 4.4	同上	免疫增强	[25]
光果甘草	GPN	38.7	98.49	Glc : Ara : Man : Gal = 98.0 : 0.5 : 0.7 : 0.7	见图2	抗氧化	[17]

注:Rha为鼠李糖,Ara为阿拉伯糖,Xyl为木糖,Man为甘露糖,Fuc为岩藻糖,Rib为核糖,Glc为葡萄糖,Gal为半乳糖,GlcA为葡萄糖醛酸,GlaA为半乳糖醛酸。

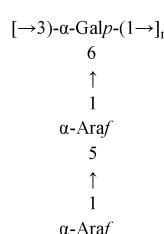


图1 GiP-3结构式

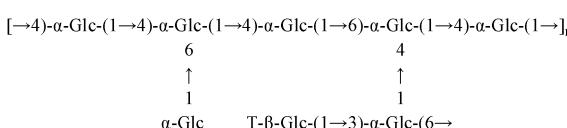


图2 GPN结构式

2 生物活性

2.1 免疫调节 许多植物多糖因疗效高、毒性低,被选择

成为新一代免疫调节剂^[26]。研究表明,甘草多糖可激活巨噬细胞、淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞,调节细胞因子的释放,介导细胞信号通路,发挥免疫调节作用。

2.1.1 对巨噬细胞的影响 巨噬细胞由单核细胞移行至组织分化成熟而来,是一种非特异性免疫细胞,在机体的正常生理及病理过程中发挥着重要作用。丛媛媛等^[27]发现,胀果甘草多糖组分GiP-B1在一定浓度下能促进RAW264.7巨噬细胞增殖,增强其吞噬能力,促进其分泌炎性细胞因子和释放一氧化氮(nitric oxide, NO)及诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS),并能上调iNOS、TNF-α、IL-1β mRNA表达,有成为固有免疫应答调节药物的潜力。王悦等^[28]研究证实,胀果甘草多糖能激活小鼠腹腔巨噬细胞活性,对小鼠的特异性免疫、非特异性免疫有正向调节作用,并呈现量效关系。廖成水等^[29]报道,甘草多糖能显著降低鼠伤寒沙门菌损伤下小鼠腹腔巨噬细胞丙二醛(malondialdehyde, MDA)、活性氧

(Reactive oxygen species, ROS) 水平, 促进 NO、iNOS 释放, 并可显著提高谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性和总抗氧化能力, 表明该成分能调节伤寒沙门菌引起的巨噬细胞氧化损伤, 维持细胞氧化-抗氧化平衡。

2.1.2 对免疫细胞的影响 陈橙^[30]发现, 一定浓度范围内甘草多糖 GiP 及其纯化组分 GiP-B1 均能促进小鼠骨髓源树突状细胞 (DC) 表型及功能成熟, 提高 DC 抗原提呈能力, 促进 DC 免疫功能, 其作用机制可能与激活 TLRs/NF- κ B 信号通路有关。

2.2 抗肿瘤 Ayeka 等^[31]发现, 甘草多糖的低分子量组分 (<10 kDa) 在体外能明显抑制结肠癌 CT-26 细胞的增殖, 并呈现量效关系, 还可显著抑制 CT-26 荷瘤小鼠肿瘤生长, 提高脾脏和胸腺指数, 增加外周血管 CD4 $^{+}$ 和 CD8 $^{+}$ 分布, 提高血清 IL-2、IL-6、IL-7 水平, 降低 TNF- α 水平, 表明该成分低分子量组分可作为潜在抗癌药, 其机理可能与免疫调节有关^[32]。王丽等^[33]证实, 甘草多糖可显著抑制 CT-26 荷瘤小鼠的肿瘤生长, 提高荷瘤小鼠小肠黏膜上皮细胞 IL-7 mRNA 表达和血清 IL-7 水平, 推测甘草多糖可能通过作用于小肠黏膜上皮细胞, 促进其分泌 IL-7, 进而提高免疫功能, 发挥抗肿瘤作用。陈永顺等^[34]报道, 一定剂量甘草多糖能显著抑制 S180 移植瘤小鼠的肿瘤生长, 增强体液免疫功能, 诱导 B 淋巴细胞增殖, 表明该成分可通过提高免疫功能而发挥抗肿瘤作用。李莞等^[35]分别采用纤维素酶和果胶酶提取甘草渣多糖, 发现前者对肝癌 HepG2 细胞增殖的抑制作用更强。

2.3 抗氧化 正常的代谢过程中产生的自由基会不可避免地在病理条件下积聚, 导致组织和器官损伤以及癌症和肝病, 适当补充外源抗氧化剂有助于减少由自由基引起的氧化损伤^[36]。Zhang 等^[20]从甘草中分离得到 3 个多糖组分, 相对分子量依次为 GUPs-1<GUPs-2<GUPs-3, 其中 GUPs-1 对 DPPH、超氧阴离子、羟基自由基的清除能力和铁离子螯合能力均强于 GUPs-2、GUPs-3。乌兰其其格等^[37]发现, 甘草粗糖及其分级多糖均对酱油中羟基自由基有明显的清除作用, 并强于对照药抗坏血酸。李莞等^[35]考察果胶酶和纤维素酶提取甘草渣多糖的抗氧化能力, 发现 2 种多糖对 DPPH、ABTS 和羟基自由基均具有清除作用。Wang 等^[38]报道, 甘草粗多糖有明显的清除羟基自由基和抑制脂质过氧化作用。

2.4 保肝 吴琼^[39]发现, 甘草粗多糖 CGP 可降低高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠血清中 ALT、AST、TG、TC 等水平, 提高肝组织中 SOD、CAT、GSH 活性, 降低血清中 TNF- α 、IL-6 水平, 下调肝脏 CYP2E1 表达, 表明该成分可通过降低血脂、减轻氧化应激损伤, 从而发挥保肝作用。陈冬雪等^[40]研究表明, 甘草多糖能降低四氯化碳诱导的急性肝损伤小鼠血清中 AST、ALT 水平, 降低肝组织中 NOS、NO、MDA 水平, 提高肝组织中 SOD、GSH-Px 活性,

提示该成分保肝作用可能与抗氧化作用相关。Du 等^[41]报道, 甘草多糖能显著降低急性肝损伤建鲤血清中 GOT、GPT、LDH、AKP 活性及 TP、Alb 水平, 增加肝组织中 SOD、GPx、CAT、T-AOC 活性, 上调 CYP1A、AHR2 和 ARNT2 mRNA 表达, 从而发挥保肝作用。

2.5 抗菌 田艳花等^[42]发现, 甘草多糖组分 GCP2 对金黄色葡萄球菌、地衣芽孢杆菌、乳链球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯菌均有抑制活性, 尤其对大肠杆菌、肺炎克雷伯菌的效果更显著。廖成水等^[43]报道, 低浓度甘草多糖在体外对单核细胞增生性李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*, Lm) 的生长有促进作用, 但随着其浓度升高该作用逐渐降低, 并且该成分可提高小鼠对 Lm 的抗感染能力。杨裕等^[44]证实, 一定浓度范围内甘草多糖在体外对副猪嗜血杆菌的生长具有促进作用, 在高浓度则时表现为抑制作用; 体内给药时, 该成分可提高小鼠对副猪嗜血杆菌的抗感染能力。

2.6 对肠道微生态的影响 肠道菌群是以共生方式寄居在生物体内的复杂微生物群落, 近年来其作用机制逐渐成为研究热点。Zhang 等^[45]从肠道菌群的角度探讨甘草多糖 GCP 的抗肿瘤机制, 发现该成分可抑制 CT-26 荷瘤小鼠的肿瘤生长和转移, 调节肠道菌群结构, 其中肠杆菌属 (*Enterorhabdus*)、*Ruminococcaceae*_UCG_010 及 *Ruminococcaceae*_UCG_014(瘤胃菌属)、*Odoribacter* 菌属、*Ruminoclostridium*_5(瘤胃梭菌属)、*Lachnospiraceae*_UCG_001(毛螺菌科)可能是其潜在肠道微生物靶标。董永军等^[46]发现, 在饲料中添加甘草多糖能促进艾维茵肉仔鸡肠道有益菌(双歧杆菌和乳酸杆菌)的增殖, 抑制大肠杆菌和沙门氏菌的增殖, 改变肠道微生态环境, 从而提高机体免疫力和降低鸡群的发病率。

2.7 其他 甘草多糖还具有抑制 α -葡萄糖苷酶^[47]、降尿酸和抗胃溃疡作用。郭敏^[19]证实, 甘草多糖组分 GUP-1、GUP-2 可通过抑制 XOD 活性阻碍尿酸合成, 从而减少急性高尿酸血症大鼠体内尿酸浓度。赵云生等^[48]发现, 甘草多糖对小鼠腹腔毛细血管炎性渗透、乙醇型与利血平型胃溃疡均有抑制作用, 并呈现量效关系。

3 化学修饰

研究证实, 对多糖的化学修饰可改善其固有生物活性或产生新功能, 常见方法包括硫酸化、羧甲基化、乙酰化、磷酸化、硒化等^[49], 目前甘草多糖 (GUP) 主要采用硒化。Lian 等^[50]采用 HNO_3 - Na_2SeO_3 法制备硒化甘草多糖 SeGUP, 分子量 5.8 kDa, 硒含量 1.339 mg/g, 发现 GUP 与 SeGUP 在体外对 DPPH、超氧阴离子及羟基自由基均具有清除能力, 在体内可降低肝组织中 MDA 水平, 提高 SOD、GSH-Px 活性, 但 SeGUP 抗氧化作用更强。连科迅^[51]报道, 同等剂量下 SeGUP 抗氧化、抗炎、免疫调节活性均优于 GUP。滕杨等^[52]研究表明, 甘草硒多糖对 CCl_4 诱导的小鼠急性肝损伤有保护作用, 并呈现量效关系, 其机制可能与清除体内自由基相关。

4 产品开发

在包含 96 592 个处方的中国方剂数据库 (<http://cintmed.cintcm.com/cintmed/main.html>) 中, 有 26 185 个存在甘草。甘草在许多中药配方中具有调和功能, 即增强组合药的功效或减少毒性反应, 被尊称为“众药之王”, 具有良好的开发前景^[53]。李英博等^[54]发现, 在面粉中添加适量的甘草多糖时可提高产品韧性、黏度、色泽。马彦花等^[55]以甘草多糖为主要原料, 制备出具有护胃功能、风味独特的新型饮料。Wu、李恩涛等^[56-57]研究证实, 甘草多糖脂质体能促进淋巴细胞增殖、增强抗体效价、提高细胞免疫和体液免疫, 有望开发成为免疫增强剂。Cai 等^[58]将水溶性甘草多糖 (GPs) 用于光诱导合成 Ag 纳米颗粒, 所得纳米复合薄膜具明显的抗菌性能。鲍慧^[59]制备了壳聚糖/甘草多糖和海藻酸钠/甘草多糖水凝胶, 发现两者在治疗慢性皮肤溃疡方面有较大的应用潜力。此外, 甘草多糖还对盐胁迫导致的小麦幼苗叶片脂膜损伤具有保护作用, 可为合成、改造膜质保护剂提供理论依据^[60]。

5 小结与展望

甘草多糖是主要由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖构成的杂多糖, 分子量范围广, 部分具有三螺旋结构, 有着免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抑菌、保肝等多种作用及较低的毒性, 硒化修饰后可提升其药理活性, 使其在医药、食品、保健品等领域中具有良好的开发前景。尽管对甘草多糖的研究日益深入, 但仍存在许多不足, 包括(1)甘草多糖分子量较大, 结构复杂, 目前对其结构解析主要集中在单糖组成及摩尔比、糖苷键类型、糖残基片段, 具体分子结构还有待深入探究;(2)化学修饰能提高多糖活性、降低副作用, 是甘草多糖改性研究的重要方向之一, 硒化是常用方法, 而硫酸化、乙酰化、磷酸化、羧甲基化等其他化学、物理、生物修饰方法还有待继续探索, 以期为该成分构效关系研究奠定基础。

参考文献:

- [1] Yan J K, Pei J J, Ma H L, et al. Advances in antitumor polysaccharides from *Phellinus sensu lato*: production, isolation, structure, antitumor activity, and mechanisms [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(6): 1256-1269.
- [2] Miao J N, Regenstein J M, Qiu J Q, et al. Isolation, structural characterization and bioactivities of polysaccharides and its derivatives from *Auricularia-A* review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 150: 102-113.
- [3] Ji X L, Hou C Y, Yan Y Z, et al. Comparison of structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 1008-1018.
- [4] Li J Y, Yuan P F, Wang X H, et al. Purification, characterization and bioactivities of polysaccharides from *Pleurotus ferulace* [J]. *Food Funct*, 2017, 8(5): 1905-1914.
- [5] 桑野, 李晓光, 张昌浩, 等. 国内植物多糖的研究及发展趋势 [J]. 吉林医药学院学报, 2017, 38(6): 455-457.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 86.
- [7] Cheng X L, Qiu L W, Wang F. 18 α -Glycyrrhetic acid (GA) ameliorates fructose-induced nephropathy in mice by suppressing oxidative stress, dyslipidemia and inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125: 109702.
- [8] Frattarulo L, Carullo G, Brindisi M, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of flavanones from *Glycyrrhiza glabra* L. (licorice) leaf phytocomplexes: identification of licoflavanone as a modulator of NF- κ B/MAPK pathway [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(6): 186.
- [9] Alexyuk P G, Bogoyavlenskiy A P, Alexyuk M S, et al. Adjuvant activity of multimolecular complexes based on *Glycyrrhiza glabra* saponins, lipids, and influenza virus glycoproteins [J]. *Arch Virol*, 2019, 164(7): 1793-1803.
- [10] 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 81-86.
- [11] Yu Y, Shen M Y, Song Q Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: a review [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 183: 91-101.
- [12] 谢明勇, 殷军艺, 聂少平. 天然产物来源多糖结构解析研究进展 [J]. 中国食品学报, 2017, 17(3): 1-19.
- [13] 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.
- [14] 何培新, 吴双双, 林莉, 等. 甘草多糖超声辅助提取工艺优化及分子表征 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(6): 72-76.
- [15] 刘青业, 许小娟. 三螺旋多糖的链结构与功能研究进展 [J]. 功能高分子学报, 2016, 29(2): 134-152.
- [16] Meng Y, Lyu F Z, Xu X J, et al. Recent advances in chain conformation and bioactivities of triple-helix polysaccharides [J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(5): 1653-1677.
- [17] Mutailifu P, Bobakulov K, Abuduaili A, et al. Structural characterization and antioxidant activities of a water soluble polysaccharide isolated from *Glycyrrhiza glabra* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 144: 751-759.
- [18] Rozi P, Abuduaili A, Bao X W, et al. Isolations, characterizations and bioactivities of polysaccharides from the seeds of three species *Glycyrrhiza* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 145: 364-371.
- [19] 郭敏. 甘草多糖降尿酸作用及颗粒剂的研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2018.
- [20] Zhang C H, Yu Y, Liang Y Z, et al. Purification, partial characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 79: 681-686.
- [21] Cheng A W, Wan F C, Jin Z Y, et al. Nitrite oxide and inducible nitric oxide synthase were regulated by polysaccharides isolated from *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 118(1): 59-64.
- [22] Aipire A, Yuan P F, Aimaier A, et al. Preparation,

- characterization, and immuno-enhancing activity of polysaccharides from *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(1): 159.
- [23] Zhang X J, Kong X R, Hao Y L, et al. Chemical structure and inhibition on α -glucosidase of polysaccharide with alkaline-extracted from *Glycyrrhiza inflata* residue [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 147: 1125-1135.
- [24] 帕丽达·阿不力孜, 米仁沙·牙库甫, 陈 橙, 等. 胀果甘草多糖GIP-3的结构分析及免疫活性测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(4): 66-71.
- [25] 陈 橙, 帕丽达·阿不力孜, 米仁沙·牙库甫, 等. 胀果甘草酸性多糖的分离纯化、结构分析及免疫活性测定[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(12): 4651-4658.
- [26] Zhu P F, Zhao Y L, Dai Z, et al. Phenolic amides with immunomodulatory activity from the nonpolysaccharide fraction of *Lycium barbarum* fruits [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(10): 3079-3087.
- [27] 丛媛媛, 热米拉·米吉提, 帕丽达·阿不力孜, 等. 胀果甘草多糖对RAW264.7巨噬细胞免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1043-1047.
- [28] 王 悅, 贾李佳, 韩蓓佳, 等. 新疆胀果甘草多糖对小鼠免疫功能促进作用研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(7): 41-43.
- [29] 廖成水, 王晓利, 牛晓婉, 等. 甘草多糖对鼠伤寒沙门菌诱导的巨噬细胞氧化-抗氧化平衡紊乱的调解[J]. 中国兽医学报, 2015, 35(6): 941-945.
- [30] 陈 橙. 胀果甘草多糖对树突状细胞表型和功能的影响及作用机制的初步研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- [31] Ayeka P A, Bian Y H, Mwitari P G, et al. Immunomodulatory and anticancer potential of Gan cao (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) polysaccharides by CT-26 colon carcinoma cell growth inhibition and cytokine IL-7 upregulation *in vitro* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16: 206.
- [32] Ayeka P A, Bian Y H, Githaiga P M, et al. The immunomodulatory activities of licorice polysaccharides (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) in CT 26 tumor-bearing mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 536.
- [33] 王 丽, 赵 翩, 崔换天, 等. 基于IL-7的甘草多糖抗肿瘤机制的研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(6): 373-377.
- [34] 陈永顺, 刘 伟, 李 静. 甘草多糖体外抗癌活性及对移植瘤小鼠免疫功能的影响分析[C] // 2016年《中国医院药学杂志》学术年会论文集. 昆明: 中国医院药学杂志编辑部, 2016: 337.
- [35] 李 菲, 胡 月, 李光霞, 等. 纤维素酶和果胶酶提取对甘草渣多糖抗氧化和抗肿瘤性能的影响[J]. 食品工业科技, 2020, 41(9): 309-313; 319.
- [36] Zhou Y, Ma W R, Wang L B, et al. Characterization and antioxidant activity of the oligo-maltose fraction from *Polygonum ciliinerve* [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 226: 115307.
- [37] 乌兰其其格, 宋学军, 段雪琴, 等. 甘草多糖的提取及其抗氧化活性研究[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2019, 35(6): 36-38.
- [38] Wang Y G, Zhang X, Ma X Q, et al. Study on the kinetic model, thermodynamic and physicochemical properties of glycyrrhiza polysaccharide by ultrasonic assisted extraction [J]. *Ultrason Sonochem*, 2019, 51: 249-257.
- [39] 吴 琼. 甘草粗多糖对非酒精性脂肪肝大鼠的保护作用[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2019.
- [40] 陈冬雪, 陈 亮. 甘草多糖对CCl₄诱导急性肝损伤模型小鼠的保护作用及其机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(10): 1322-1325.
- [41] Du J L, Cao L P, Jia R, et al. Hepatoprotective and antioxidant effects of dietary glycyrrhiza polysaccharide against TCDD-induced hepatic injury and RT-PCR quantification of AHR2, ARNT2, CYP1A mRNA in Jian Carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) [J]. *J Environ Sci (China)*, 2017, 51: 181-190.
- [42] 田艳花, 杨兆艳, 刘林凤, 等. 甘肃甘草多糖的提取、纯化及其生物活性[J]. 食品工业科技, 2017, 38(10): 296-302.
- [43] 廖成水, 贾艳艳, 李智丽, 等. 甘草多糖对单核细胞增生性李斯特菌体内外生长的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(17): 213-218.
- [44] 杨 裕, 杨春雷, 张伯池, 等. 甘草多糖影响副猪嗜血杆菌生长的体内外实验研究[J]. 中国预防兽医学报, 2016, 38(9): 711-714; 733.
- [45] Zhang X Y, Zhao S W, Jia J W, et al. Inhibition effect of glycyrrhiza polysaccharide (GCP) on tumor growth through regulation of the gut microbiota composition [J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 137(4): 324-332.
- [46] 董永军, 王丽荣, 齐永华, 等. 甘草多糖对肉仔鸡肠道微生物调控的研究[J]. 粮食与饲料工业, 2012(4): 47-49.
- [47] 陈丽华, 曹可生, 彭勤龙, 等. 五种中草药水溶性多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的影响[J]. 当代化工, 2015, 44(1): 21-23; 26.
- [48] 赵云生, 毛福英, 赵启鹏, 等. 甘草多糖抗炎与抗胃溃疡作用研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(9): 12-14.
- [49] Li H, Wang X, Xiong Q, et al. Sulfated modification, characterization, and potential bioactivities of polysaccharide from the fruiting bodies of *Russula virescens* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 154: 1438-1447.
- [50] Lian K X, Zhu X Q, Chen J, et al. Selenylation modification: enhancement of the antioxidant activity of a *Glycyrrhiza uralensis* polysaccharide [J]. *Glycoconj J*, 2018, 35(2): 243-253.
- [51] 连科迅. 硒化新疆乌拉尔甘草多糖抗炎免疫调节作用研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2018.
- [52] 滕 杨, 王易男, 刘冰雪, 等. 甘草硒多糖对CCl₄诱导的小鼠急性肝损伤的影响作用[J]. 食品工业科技, 2017, 38(15): 311-313; 318.
- [53] Li N, Zhou T, Wu F, et al. Pharmacokinetic mechanisms underlying the detoxification effect of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (Gancao): drug metabolizing enzymes, transporters, and beyond [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2019, 15(2): 167-177.
- [54] 李英博, 孙雪敏, 杜博众, 等. 甘草多糖对面粉品质的影响研究[J]. 粮食加工, 2018, 43(4): 31-33.

- [55] 马彦花,毛福英,赵云生,等.甘草多糖饮料制备工艺[J].食品工业,2019,40(9):12-14.
- [56] Wu Y, Yi L, Li E T, et al. Optimization of glycyrrhiza polysaccharide liposome by response surface methodology and its immune activities[J]. Int J Biol Macromol, 2017, 102: 68-75.
- [57] 李恩涛,李友英,高珍珍,等.甘草多糖及其脂质体增强免疫活性的比较[J].畜牧与兽医,2016,48(6):82-85.
- [58] Cai Z X, Dai Q Y, Guo Y L, et al. Glycyrrhiza polysaccharide-

- mediated synthesis of silver nanoparticles and their use for the preparation of nanocomposite curdlan antibacterial film[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141: 422-430.
- [59] 鲍慧.两种甘草多糖水凝胶的制备及性能评价[D].兰州:兰州理工大学,2019.
- [60] 杨小峰,侯梦雪,李志英.甘草多糖对小麦叶片膜损伤的保护作用[J].海南师范大学学报(自然科学版),2015,28(4):418-420.

瑞香素药动学、毒理学、生物活性的研究进展

樊思越,王文昊,罗宁烽,张天培,王珍,高佩佩,龙建纲^{*}
(西安交通大学,陕西西安710049)

摘要: 瑞香素是我国自主研发的天然药物,临床用于脉管炎等心血管疾病,近年来在抗炎、抗氧化、代谢调节等方面的生物活性陆续被发现,可能在老龄相关的代谢和认知功能退变中具有重要临床应用前景。本文就瑞香素在药动学、毒理学、生物活性方面的研究现状进行综述。

关键词: 瑞香素;药动学;毒理学;生物活性

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)02-0524-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.02.034

瑞香素属于苯并吡喃酮类化合物,又名7,8-二羟基香豆素、祖师麻甲素,是从中药祖师麻中提取得到的一种生物活性单体,同时也是我国自主研发的天然药物,临幊上具有镇痛、镇静效果,同时也广泛用于治疗血栓闭塞性脉管炎、冠心病心绞痛、类风湿性关节炎等疾病^[1],主要通过抗炎、抗氧化、代谢调节、自噬调节等分子通路发挥作用。本文就瑞香素近年在药动学、毒理学、生物活性方面的研究进展进行综述。

1 理化性质

瑞香素分子式为C₉H₆O₄,化学结构见图1,室温下呈灰白色粉末状,无色无味,为脂溶性药物,碱性条件可发生开环降解,中性或弱酸性条件下较稳定。

瑞香素因具有苯并吡喃酮的结构而被归为香豆素类化合物,其母核香豆素的结构如图2所示。由于环上不同位置常含不同取代基,除简单香豆素外,香豆素类化合物还包括呋喃香豆素、吡喃香豆素、其他香豆素,在自然界中分布范围较广,常以游离态或与糖类结合为苷的形式存在

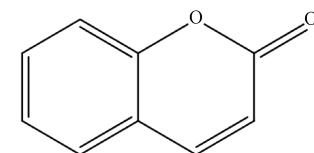


图1 瑞香素化学结构

于瑞香科、豆科、伞形科等高等植物体内。以往研究及临床应用显示,香豆素类药物具有抑菌、抑肿瘤、抗炎、抗氧化、抗水肿、增强免疫、保肝等生物活性^[2-3],其中瑞香素抗炎、抗氧化的生物活性尤为突出。

2 药动学

2.1 吸收 曲淑岩等^[4]通过大鼠尾静脉给药(80 mg/kg)发现,血药浓度-时间曲线符合二室开放性模型, $t_{1/2} = 0.043$ h, $t_{1/2} = 0.347$ h;家兔经皮给药后,血药浓度-时间曲线符合二室开放性模型, $t_{1/2}$ (ka) = 0.462 h, $t_{1/2} = 0.975$ h, $t_{1/2} = 4.926$ h。在中性或酸性条件下瑞香素较为稳定,不易受肠道酶影响,但在弱碱性条件下其内酯结构可

收稿日期: 2020-04-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(31870848, 81741110);陕西省科学基金重点项目(2018JZ3005);西安交通大学自由探索与创新项目(xzy022019010);大学生创新训练项目(SJ201910698357)

作者简介: 樊思越(1999—),女,研究方向为线粒体代谢调节。E-mail: 1091844598@qq.com

*通信作者: 龙建纲(1974—),男,博士,教授,研究方向为衰老及相关疾病的发生机制及线粒体靶向干预。Tel: (029) 82664232, E-mail: jglong@xjtu.edu.cn

网络出版日期: 2021-05-13

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210513.0934.002.html>