

桔梗多糖的制备工艺及生物活性研究进展

孙小雯¹, 杜新颖², 付先军², 绪扩^{2*}, 李可建^{1,2*}

(1. 山东中医药大学中医学院, 山东济南 250355) (2. 山东中医药大学青岛中医药科学院, 山东青岛 266114)

摘要: 桔梗为桔梗科多年生植物 [*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A.DC.] 的根, 具有悠久的食用和药用历史, 是药食同源大宗品种之一, 具有重要研究价值。桔梗根鲜品在中国东北和华北地区常被腌制为咸菜, 市场需求量大, 其干燥根则在中医临床常用于治疗咳嗽痰多, 胸闷不舒, 咽痛音哑, 肺痈吐脓等病症。现有研究表明, 桔梗中含有丰富的功能性多糖, 在免疫调节、抗炎、止咳等生物活性方面发挥着至关重要的作用, 具有重要的研究和开发前景。然而, 当前国内外主要针对其结构与生物活性进行研究, 尚无关于桔梗多糖的系统文献综述。该文通过梳理国内外有关桔梗多糖提取、分离纯化以及生物活性等方面的研究文献, 对桔梗多糖的最新研究进展进行了系统归纳和总结, 为日后桔梗多糖类成分的研究和深度开发利用提供参考。

关键词: 桔梗多糖; 制备; 提取; 分离纯化; 生物活性

文章编号: 1673-9078(2024)02-338-345

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.2.0021

Research Progress on the Preparation and Biological Activity of *Platycodon grandiflorum* Polysaccharides

SUN Xiaowen¹, DU Xinying², FU Xianjun², XU Kuo^{2*}, LI Kejian^{1,2*}

(1.College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)(2.Qingdao College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Qingdao 266114, China)

Abstract: *Platycodon grandiflorum*, a perennial plant of Campanulaceae, and its root has a long history of edible and medicinal use. It is one of the large medicine-food homology species with important research values. *P. grandiflorum* root is often salted as pickles in Northeast and North China, which are in great market demand. The dried root is often used in the clinical treatment for symptoms such as cough, phlegm, chest tightness, sore throat, hoarseness, and pulmonary carbuncle. The existing research shows that *P. grandiflorum* contains abundant functional polysaccharides, which play a vital role in immunomodulation, anti-inflammation and cough relieving, thereby having important research and development prospects. However, current studies in China and abroad focused mainly on the structure and biological activity of *P. grandiflorum*, and there is no systematic literature review on *P. grandiflorum* polysaccharides. In this paper, the latest research progress of *P. grandiflorum* polysaccharides was systematically categorized and summarized by reviewing the domestic and overseas

引文格式:

孙小雯,杜新颖,付先军,等.桔梗多糖的制备工艺及生物活性研究进展[J].现代食品科技,2024,40(2):338-345.

SUN Xiaowen, DU Xinying, FU Xianjun, et al. Research progress on the preparation and biological activity of *Platycodon grandiflorum* polysaccharides [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(2): 338-345.

收稿日期: 2023-01-06

基金项目: 山东省重点研发计划(重大科技创新工程)项目(2021CXGC010510); 山东省自然科学基金优秀青年基金项目(ZR2022YQ71)

作者简介: 孙小雯(1996-),女,硕士研究生,研究方向: 桔梗化学成分及生物活性, E-mail: sunxw0201@163.com

通讯作者: 绪扩(1989-),男,博士,副教授,研究方向: 药食同源中药药效物质, E-mail: xukuoworld@126.com; 共同通讯作者: 李可建

(1974-),男,博士,教授,研究方向: 重大疾病循证病机-证治体系构建, E-mail: kjli4094@sina.com

research literature on the extraction, isolation, purification and biological activity of *P. grandiflorum* polysaccharides, which provides a reference for further research and in-depth development and utilization of *P. grandiflorum* polysaccharides.

Key words: *Platycodon grandiflorum* polysaccharide; preparation; extraction; separation and purification; biological activity

桔梗科 (Campanulaceae) 植物桔梗 [*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A.DC.] 为多年生草本, 广泛分布于我国东北、华北、华东、华中等各省份, 且在朝鲜、日本、苏联的远东和东西伯利亚地区的南部也有, 俗称为“铃铛花”、“灯笼花”、“崂山参”等^[1]。桔梗根具有非常高的食用和药用价值, 是第一批被国家列为药食两用的中药。其鲜品在我国东北地区常被腌制为咸菜, 在朝鲜半岛被用来制作泡菜, 当地民谣《桔梗谣》所描写的植物就是桔梗。桔梗的药用记载最早可追溯于《神农本草经》, 被列为中品, 苦、辛、平, 归肺、胃归肺经, 《珍珠囊药性赋》记载其“利膈气, 仍治肺痈; 一为诸药之舟楫; 一为肺部之引经”。2020版《中国药典》记载: 桔梗具有“宣肺, 利咽, 祛痰, 排脓”之功效。中医临床用于治疗咳嗽痰多, 胸闷不畅, 咽痛音哑, 肺痈吐脓等病症。

现代研究表明, 桔梗中含有五环三萜类、黄酮类、多烯炔类、酚酸类等化学成分; 而齐墩果烷型五环三萜皂苷类 (如桔梗皂苷 D) 是桔梗的特色成分, 普遍被认为是其功能性成分之一, 具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、保肝等药理活性^[2]。除小分子成分外, 桔梗中还含有丰富的多糖、蛋白质等生物大分子成分, 其中所含的水溶性多糖含量可达 10%, 此类成分在抗炎和免疫调节等方面也发挥着至关重要的作用, 目前已有众多研究论文发表。据我们所知, 当前国内还尚有针对桔梗多糖的文献综述。本文通过系统梳理国内外桔梗多糖提取、分离纯化以及生物活性等方面的相关研究, 对桔梗多糖的最新研究进展进行系统归纳和总结, 旨在为桔梗多糖的研究开发和利用提供参考。

1 桔梗多糖的制备工艺

1.1 提取

通过调研文献, 我们发现桔梗多糖的提取以常规方法为主, 包括: 水提法、超声辅助提取法、微波辅助提取法、以及复合酶提取法, 个别使用酸、碱辅助提取法^[3]。由于多糖良好的水溶性特性, 水提法也是其它 3 种多糖提取方法的基础。超声波辅助提取法利用超声波的热效应、机械效应和空穴效

应破坏细胞壁, 释放细胞中的多糖从而提高提取效率。而微波辅助提取法则是利用了微波的加热效应和生物破壁效应, 快速溶解多糖并扩散至细胞外, 具有提取快速、高效清洁的优点。此外, 在已发表研究论文中, 大多采用了单因素考察、正交实验和响应面设计等基本的工艺设计, 考察的参数包括提取的料液比、提取温度和提取时间等。在已报道的提取工艺中, 桔梗多糖的提取得率 (按桔梗药材干重计) 最高为: 5.85%^[4], 最低为 3.51%^[5]。另外, 向丽^[6]研究了以复合酶提取桔梗多糖的可行性, 当酶配比纤维素酶用量 2.0%、半纤维素酶用量 2.5%、木瓜蛋白酶用量 2.0%、酶解时间 90 min、温度 50 °C pH 值 5.30, 桔梗多糖的提取率可达 5.64%。

1.2 分离纯化与结构分析

1.2.1 分离纯化

多糖结构十分复杂, 为了获得均一的桔梗多糖, 需要去除粗多糖中的杂质, 主要包括色素、蛋白质、小分子物质、单糖、无机盐等物质, 而在所有杂质中, 色素和蛋白质对于多糖的结构分析及生物活性研究影响最大^[7]。脱色素主要采用的石油醚, 或者是高浓度的醇溶液, 保证杂质溶解而多糖不溶解, 从而减少损失。传统脱蛋白方法主要包括 Sevage 试剂法、三氯乙酸 (Trichloroacetic Acid, TCA) 法、蛋白酶水解法等, 新型脱蛋白方法主要有冻融法、双醛纤维素法、磁性壳聚糖微球法、CaCl₂ 法、树脂吸附法和醋酸铅法。王世佳等^[8]通过设计实验, 比较了 Sevage 法、盐酸法、三氯乙酸法、酶法以及酶与 Sevage 结合法, 这五种方法的脱蛋白效率, 最终研究结果表明三氯乙酸法蛋白质的清除率最高, 多糖的损失率最小。华芳等^[9]研究了活性炭脱色的工艺, 得出最佳桔梗粗多糖的最佳脱色工艺为 2% 活性炭, 80 °C 水浴脱色 30 min。去除杂质后的中药粗多糖仍是由很多分子量、结构不同的多糖混合而成。仍需进一步对其进行分离纯化, 才可得到均一性多糖。目前多糖的主要分离和纯化方法主要包括乙醇沉淀、透析、柱色谱和离子交换色谱法^[10]。通过调研文献, 我们发现用于桔梗多糖分离纯化最多的方法是 DEAE-52 离子交换柱层析

和 Sephadex 柱层析技术 (表 1)。

1.2.2 结构分析

据前期文献调研, 当前从桔梗中分离纯化到的多糖约 20 多个, 其分子量最小为 1 900 u, 最大为

440 000 u; 以中性多糖为主, 包含的单糖主要有果糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、鼠李糖、甘露糖, 生物活性评价方面主要测试了其抗氧化活性、抗哮喘活性和抗肿瘤活性。

表 1 桔梗多糖常见分离纯化工艺流程

Table 1 Common separation and purification process of *Platycodon grandiflorum* polysaccharide

序号	样品前处理	去除杂质	分离纯化	文献
1	石油醚脱脂	Sevag 法脱蛋白; H ₂ O ₂ 除色素	DEAE-52 离子交换柱、Sephadex G-75	[6]
2	—	sevag 法脱蛋白、TCA 法脱蛋白; 活性炭脱色	DEAE-52 离子交换柱、Sephadex G-200 凝胶柱	[9]
3	石油醚、 $\varphi=80\%$ 乙醇脱脂	sevag 法脱蛋白、TCA 法脱蛋白、透析除盐	Sepharose CL-6B 凝胶柱	[11]
4	石油醚脱脂、 $\varphi=80\%$ 乙醇脱脂并去除小分子	Sevag 法脱蛋白; H ₂ O ₂ 除色素; Sephadex G-25 除小分子糖类及无机盐	DEAE-52 离子交换柱、Sephadex G-100 凝胶柱	[12]
5	石油醚脱脂、 $\varphi=80\%$ 乙醇脱脂并去除小分子	Sevag 法脱蛋白; 二次醇沉得桔梗粗多糖	DEAE-Cellulose 离子交换柱、Sephadex G-75 凝胶柱	[13]
6	$\varphi=95\%$ 乙醇脱脂	Sevage 法脱蛋白; H ₂ O ₂ 除色素	DEAE-52 离子交换柱、Sephadex-100 凝胶柱	[14]
7	石油醚、 $\varphi=80\%$ 乙醇脱脂	Sevag 法脱蛋白; H ₂ O ₂ 除色素; Sephadex G-25 除小分子	DEAE-52 离子交换柱、Sephadex G-100 凝胶柱	[15]

表 2 文献中已报道的桔梗单一多糖

Table 2 Single polysaccharide of *Platycodon grandiflorum* reported in the literature

序号	多糖名称	分子量/u	酸性/中性	活性	单糖组成	比值	文献
1	PRPS-a	2 567	—	抗哮喘活性	果糖、葡萄糖、半乳糖	41:35:24	
2	PRPS-b	439 746	—	抗哮喘活性	阿拉伯糖、果糖、葡萄糖	35:43:22	[11]
3	PRPS-c	2 839	—	抗哮喘活性	阿拉伯糖、果糖、半乳糖	28:39:33	
4	PGPN	10 233	中性	—	果糖、葡萄糖或半乳糖或皆有	—	
5	PGPA1	4 677	酸性	—	半乳糖、果糖	—	[12]
6	PGPA3	23 442	酸性	—	半乳糖、木糖	—	
7	桔梗多糖	3 993	中性	—	葡萄糖、鼠李糖、木糖	3.46:11.40:3.16	[13]
8	PGP-B	135 000	—	抗氧化活性	—	—	
9	PGP-C	29 000	—	抗氧化活性	—	—	
10	PGP-D	8 450	—	抗氧化活性	—	—	[14]
11	PGP-D-a	—	—	抗氧化活性	鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖	0.30:1.00:0.33:0.94:1.77:0.67	
12	PGP	5 900	—	抗氧化活性	葡萄糖、半乳糖和甘露糖	7.0:1.1:0.6	[16]
13	PGP-I-I	27 900	酸性	抗氧化活性	半乳糖醛酸、阿拉伯糖、半乳糖、鼠李糖、葡萄糖、岩藻糖	43.2:32.4:14.6:8.3:0.7:0.1	[17]
14	LMw PGP	1 900	中性	抗氧化活性	—	—	[18]
15	PGPs-I	2 640	—	—	—	—	[19]
16	PGPI-1-a	12 100	—	调节肠道微生物	呋喃果糖、吡喃葡萄糖	—	[20]
17	PGP40-1	13 009	—	抗肿瘤活性	甘露糖、葡萄糖	1.38:1	[21]
18	PGAW1	9 200	中性	抗肿瘤活性	阿拉伯糖、半乳糖	1.42:1.0	[22]
19	PRP1	440 000	中性	抗肿瘤活性	葡萄糖、果糖、阿拉伯糖	1:1.91:1.59	[23]
20	PRP2	2 850	中性	抗肿瘤活性	阿拉伯糖、果糖、半乳糖	1:1.39:1.18	
21	PGA4-3b	8 900	酸性	抗肿瘤活性	半乳糖	—	[24]

2 桔梗多糖的生物活性研究

2.1 抗炎与免疫调节

抗炎是桔梗多糖的主要生物活性。盛瑜^[11]通过回流提取法提取桔梗多糖灌胃给药,结果表明桔梗多糖可显著抑制哮喘大鼠细胞因子 Eotaxin-1 和细胞间黏附分子 (Intercellula Cell Adhesion Molecule, ICAM)-1 表达,减少嗜酸性粒细胞,抑制炎症细胞、细胞因子、炎症介质的释放,降低哮喘大鼠血清、支气管肺泡灌洗液中白细胞介素 (Interleukin, IL)-4 含量,升高干扰素 (Interferon, IFN)- γ 含量,调节 Th1/Th2 平衡,同时体外实验证明桔梗多糖可抑制气道平滑肌细胞的增殖,抵制气道重建。姚欢欢等^[25]回流提取桔梗多糖灌胃给药,发现可以通过降低炎症细胞的产生来缓解小鼠哮喘的发作,减轻炎症反应,降低血清免疫球蛋白 IgE 水平、肺组织内蛋白转化生长因子 (Transforming Growth Factor, TGF)- β 1、平滑肌肌动蛋白 (α -SMA)、细胞周期蛋白 (Cyclin D1、Cyclin D2) 表达,延缓气道重塑。Li 等^[26]采用热水提取后分离纯化的两种桔梗多糖 (PRP1 和 PRP2) 按比例 3.2:1 混合为细多糖 PRP,并通过体内实验表明 PRP 可通过抑制 miR-181a 和转录激活 Hippo 和 SIRT1 通路,抑制呼吸道合胞病毒诱导的细胞凋亡并保护小鼠免受该病毒诱导的肺部炎症。

此外,刘杨等^[27]用热水提取的桔梗粗多糖干预溃疡性结肠炎模型小鼠,发现桔梗多糖能通过抑制髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO) 活性和炎症反应,减少炎症细胞浸润,下调肿瘤坏死因子 (Tumor Necrosis Factor, TNF)- α 、IL-1 β 表达,上调 IL-10 表达,提高小鼠结肠组织及血清中超氧化物歧化酶 (Super Oxide Dismutase, SOD) 活性,降低丙二醛 (Malonaldehyde, MDA) 水平,缓解体内氧化应激水平,从而发挥其抗炎作用。

桔梗多糖还可通过刺激免疫细胞、调节细胞因子的释放、促进抗体的分泌等来调控动物机体的免疫系统。Liu 等^[28]基于肺肠相关理论发现桔梗多糖大分子可能通过小肠和肺之间的共同粘膜免疫调节肺免疫状态。Zhao 等^[29]通过水提取和醇沉淀法制备了三种桔梗粗多糖 (PGPS₆₀、PGPS₈₀、PGPS₁),通过体外实验研究表示桔梗多糖能促进淋巴细胞的增殖活性,促使淋巴细胞周期从 G0/G1 期进展到 S 期和 G2/M 期,提高 CD4+T、CD8+T

淋巴细胞百分率及 CD4+/CD8+ 比值,来增强细胞免疫功能。Zheng 等^[30]使用上述同样桔梗粗多糖经过体外试验发现其在 15.625 μ g/mL 时,可以有效激活鸡腹腔巨噬细胞,诱导上调细胞表面因子 CD80 和 CD86 的表达,并产生 NO、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,显著调节鸡腹腔巨噬细胞的免疫功能和生物活性。此外,由线粒体介导细胞凋亡占肺泡巨噬细胞凋亡的很大部分,Wang 等^[31]实验发现 PGPS₁ 可以拮抗羰基氰化物间氯苯胺 (Carbonyl Cyanide m-Chlorophenylhydrazone, CCCP) 诱导的凋亡相关蛋白表达,抑制细胞凋亡,其机制可能与桔梗多糖维持正常线粒体膜电位、上调半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (Cysteiny Aspartate Specific Proteinase, Caspase)-9 和 B 细胞淋巴瘤 -2 (B Cell Lymphoma, Bcl-2) 蛋白表达以及下调 Caspase-3 表达的能力有关。王成^[32]实验发现 PGPS₁ 浓度在 200 μ g/mL 时对 CCCP 引起的猪肺泡巨噬细胞损伤具有保护作用,其机制可能是通过促进细胞增殖,恢复线粒体膜电位,调节相关凋亡蛋白表达等实现。并且桔梗多糖诱导的自噬可以抑制猪肺泡巨噬细胞凋亡并促进细胞生长,其中 PI3K/Akt/mTOR 途径发挥了关键作用^[33]。李丽萍^[34]发现 PGPS₁ 可通过 PI3K/Akt/mTOR 和 MEK/ERK 通路诱导细胞自噬,且通过自噬降解细胞因子信号传导抑制因子 1/2 蛋白促进猪肺巨噬细胞 M1 型极化。

2.2 抗肿瘤活性

植物多糖抗肿瘤机制可以抑制肿瘤细胞生长、增强免疫调节、抑制肿瘤细胞侵袭和转移三个方面实现^[35]。陆文总等^[36]使用热水提取获得的桔梗多糖对通过体外研究发现,桔梗多糖可显著抑制 HeLa 癌细胞的生长,且还可通过上调 p19ARF 和 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bel-2 Associated Protein X, Bax) 蛋白,下调突变型 p53 蛋白表达以抑制 U-14 移植瘤生长,从而诱导癌细胞发生凋亡^[37]。王菊等^[38]通过桔梗多糖灌胃给药 S180 荷瘤小鼠,发现胸腺及脾脏指数、淋巴细胞增殖刺激指数及 NK 细胞活度、IL-2 及 IFN γ 明显上升, toll 样受体 (Toll-Like Receptors, TLR) 4、髓样分化因子 88 (Myeloid differentiation factor 88, MyD88) 及核因子 - κ B (Nuclear Factor- κ B, NF- κ B) 蛋白表达水平明显降低,这与抑制肿瘤生长和改善机体免疫功能相关。黄晓东^[39]经体外实验发现通过桔梗多糖的调控,肿瘤细胞的促凋亡因子 Bax 表达水平上升,

抗凋亡因子 Bcl-2 表达水平下降, 线粒体依赖的 Caspase-3 表达上调, 引起凋亡信号通路激活, 进而诱导人结直肠癌细胞系 HT-29 细胞凋亡。He 等^[23]通过体内外实验评价了通过热水提取分离纯化出的两种桔梗多糖 (PRP1 和 PRP2) 对肝癌的肿瘤生长抑制作用, 其中 PRP1 的作用更为显著, PRP1 通过下调 *miR-21* 和激活 PTEN 来抑制 HepG2 细胞的增殖。

Park 等^[40]通过体内外实验表明, 桔梗多糖通过激活 TLR4 下游的促分裂素原活化蛋白激酶 (Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK) 和 NF- κ B 信号, 诱导树突状细胞 (Dendritic Cell, DC) 成熟, 而成熟的 DC 表达高水平的主要组织相容性复合体 -I/II、共刺激分子和细胞因子, 导致 T 细胞激活, 因此桔梗多糖可能被用作以 DC 为基础的癌症免疫治疗佐剂。

植物多糖经过改善理化性质和空间结构, 还可进一步增强其生物活性^[41]。Zhang 等^[21]将桔梗多糖 (PGP40-1) 通过 $\text{HNO}_3/\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 方法修饰为硒化桔梗多糖 (Se-PGP40-1), 而 Se-PGP40-1 比 PGP40-1 的抗肿瘤活性更为显著, 可通过诱导细胞凋亡, 阻断血管生成以抑制肿瘤增殖和迁移。

2.3 抗氧化活性

生物氧化可以为人类活动提供能量, 而氧化产生的自由基分解细胞和组织, 影响人体新陈代谢。但过多的自由基会对人体的正常细胞和组织造成损害, 导致多种疾病, 如常见癌症、动脉硬化、糖尿病、白内障、心血管疾病、阿尔茨海默病、关节炎等^[42]。而桔梗多糖对羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$) 及超氧阴离子 (O_2^-) 均有明显的清除能力^[43]。

于侃超等^[44]分析了四种不同提取方法对桔梗多糖抗氧化能力的影响, 发现微波法和复合酶法体外抗氧化活性强于超声波法和热水法, 其中微波法的抗氧化能力最强。杨晓杰等^[45]用热水提取法提取后分离纯化 5 个桔梗多糖分组, 对其进行抑菌和抗氧化研究, 结果显示对细菌均无抑制作用但在浓度为 200 mg/mL 时对真菌抑制效果最强, 并且发现桔梗多糖清除 $\cdot\text{OH}$ 的能力大于 O_2^- , 且未脱蛋白的多糖对 $\cdot\text{OH}$ 的清除率更高。董增等^[46]采用热水溶解-乙醇沉淀的方法提取桔梗粗多糖, 后经分离纯化得到一种纯多糖, 对比二者的体外抗氧化性, 发现纯多糖在对于 ABTS⁺、 $\cdot\text{OH}$ 和 DPPH 自由基清除上优于粗多糖但 Fe^{2+} 螯合能力和还原能力弱于后者。Zou 等^[17]通过离子交换色谱和凝胶过滤从桔梗根中提取

一种果胶多糖 (PGP-I-I) 并通过体外抗氧化性研究发现 PGP-I-I 可通过促进细胞抗氧化基因的表达, 在过 H_2O_2 处理条件下恢复肠细胞抗氧化防御, 并保护其免受氧化损伤。Sheng 等^[47]从桔梗中分离出一种硒多糖可以显著抑制 H_2O_2 诱导的褐家鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞氧化损伤, 可能被认为是通过抑制氧化应激来减少神经元氧化损伤的潜在有用的抗氧化剂。

此外, 桔梗多糖进行化学修饰后得到的纳米硒-桔梗多糖, 对于 O_2^- 、 $\cdot\text{OH}$ 、DPPH \cdot 均有良好的清除作用, 且清除率在实验范围内随浓度增加而上升, 半数抑制率分别达到 1.72、3.19、6.76 mg/mL^[48]。

2.4 降血糖活性

桔梗多糖可降低糖尿病大鼠血糖水平, 其机制可能与改善胰岛素抵抗、脂代谢水平、提高抗氧化能力有关。乔彩虹等^[49]采用腹腔注射链脲佐菌素 (Streptozotocin, STZ) 建立 1 型糖尿病大鼠模型, 发现灌胃从低到高桔梗多糖后, 成剂量依赖性抑制空腹血糖 (Fasting Blood Glucose, FBG)、增加空腹胰岛素水平 (Fasting Insulin, FINS) 水平及胰岛素敏感指数 (Insulin Sensitivity Index, ISI), 并且通过降低 SOD、增加 MDA 提高抗氧化能力。赵凯迪等^[50]采用高脂喂养联合腹腔注射 STZ 建立 2 型糖尿病大鼠模型, 发现总胆固醇 (Total Cholesterol, TC)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、MDA 水平显著下降, 高密度脂蛋白 (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、SOD、谷胱甘肽 (Glutathione, GSH)、过氧化氢酶 (Catalase, CAT) 水平显著上升 ($P < 0.05$), 且所有指标均呈剂量依赖性。侯巍等^[51]通过监测小鼠体质量、饮食饮水量、FBG 变化以及测定小鼠血清谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione Peroxidase, GSH-Px) 活性和 MDA 含量, 发现纳米硒桔梗多糖复合物对糖尿病小鼠有显著的降糖效果。

2.5 肝保护活性

桔梗多糖还具有一定的肝保护活性。侯巍等^[52]用维生素 C 还原法制备纳米硒桔梗多糖复合物, 通过灌胃给药对比纳米硒桔梗多糖复合物与桔梗多糖对肝损伤小鼠的保护作用, 发现谷丙转氨酶 (Alanine Transaminase, ALT)、谷草转氨酶 (Aspartate Transaminase, AST)、碱性磷酸

酶 (Alkaline Phosphatase, ALP)、GSH-Px 活力和 MDA 含量显著降低, 而总蛋白 (Total Protein, TP) 和白蛋白 (Albumin, ALB) 含量显著升高, 而疗效最好均为高剂量纳米硒桔梗多糖复合物组。此外, Qi 等^[53]通过对急性肝损伤小鼠灌胃 PGPS_t 发现可下调裂解的 Caspase-3 和 Bax, 上调 Bcl-2 蛋

白表达, 阻断脂多糖和 TLR4 的结合, 抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活, 以证明其对急性肝损伤的肝保护机制。蔡妍玮等^[54]通过提取纯化得到桔梗精多糖, 采用体外细胞实验证实其通过促进 LINC01554 的表达抑制肝癌细胞增殖、克隆形成能力及促进肝癌细胞凋亡。

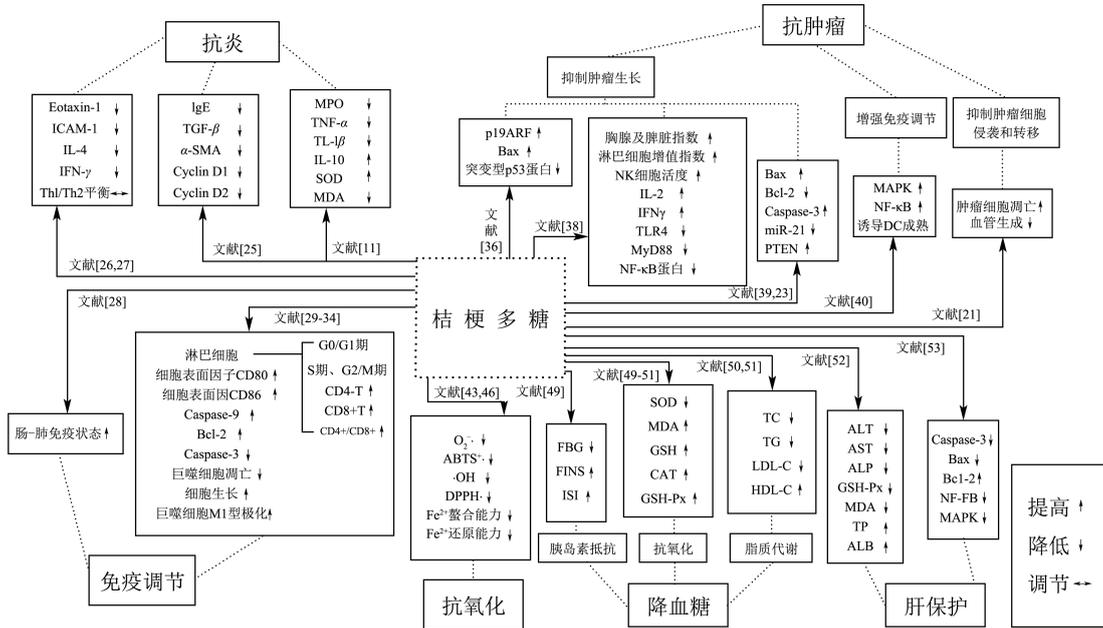


图 1 桔梗多糖药理作用机制

Fig.1 Pharmacological mechanism of *Platycodon grandiflorum* polysaccharides

2.6 其它活性

近年来, 关于桔梗多糖的研究越来越广泛, 除了上述作用及机制外 (见图 1), 桔梗多糖还具有缓解铬引起的线粒体损伤及线粒体自噬^[55]、抗疲劳、抗病毒和调节肠道微生物等作用。杨晓杰等^[56]发现在桔梗多糖质量浓度为 0.8 mg/mL 对小鼠的抗疲劳作用最佳。Xing 等^[57]用猪肾贴壁细胞建立伪狂犬病毒感染模型发现, 桔梗多糖可以激活 Akt-mTOR 信号通路, 抑制病毒诱导的自噬, 进而抑制病毒的复制, 发挥体外抗病毒作用。此外, Shan 等^[20]从桔梗根中提取的菊粉型果聚糖可以在一定程度上改善 PM2.5 暴露导致的肠道微生物群失衡。

3 结论与展望

桔梗作为药食两用的大宗中药材品种, 在食品及药品行业中均有大量应用。现代研究表明皂苷类成分是桔梗的主要活性成分, 围绕桔梗成分的相关研究也多是针对皂苷类物质开展, 而对桔梗多糖的关注度不够。本文通过系统归纳国内外文献, 首次

针对桔梗多糖进行文献综述, 发现当前对桔梗多糖的研究仅停留于提取和分离工艺的优化阶段, 得到的高纯度多糖不多, 鉴定出结构的仅二十余个, 这与桔梗粗多糖的含量及种类相比, 仅占相当小的比重。对桔梗多糖的生物活性研究, 主要聚焦于抗炎与免疫调节以及抗肿瘤活性方面, 现有数据表明桔梗多糖具有重要的研究意义。展望未来, 应进一步加强桔梗均一多糖的分离纯化研究, 并对其开展全面的体内外药效评价及深入的作用机制研究, 以期进一步揭示桔梗的功能性物质成分, 促进桔梗的深度开发利用研究。

参考文献

- [1] 王馨悦,王伟明,王楠,等.桔梗功能性及其在食品开发中的研究进展[J].食品研究与开发,2022,43(18):199-206.
- [2] ZHANG S N, CHAI X Y, HOU G G, et al. *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.: A review of phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use [J]. Phytomedicine, 2022, 106: 154422.
- [3] XIAO W W, ZHOU P F, WANG X S, et al. Comparative

- characterization and immunomodulatory activities of polysaccharides extracted from the radix of *Platycodon grandiflorum* with different extraction methods [J]. *Molecules*, 2022, 27(15): 4759.
- [4] 张超云,郝鹏,黄显章.基于正交试验优化微波技术提取桔梗多糖工艺[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(7):1644-1648.
- [5] 张莲姬,南昌希,张丽霞.桔梗多糖的提取及其抗氧化作用研究[J].食品与机械,2008,3:60-63.
- [6] 向丽.复合酶提取桔梗多糖及其抗氧化活性研究[D].绵阳:西南科技大学,2021.
- [7] ZHONG W T, YANG C M, ZHANG Y Z, et al. Effects of different deproteinization methods on the antioxidant activity of polysaccharides from *Flos Sophorae Immaturus* obtained by ultrasonic microwave synergistic extraction [J]. *Agronomy*, 2022, 12(11): 2740.
- [8] 王世佳,杨晓杰,王瑶,等.桔梗多糖脱蛋白方法的优化及对抑菌性的影响[J].基因组学与应用生物学,2018,37(3):1243-1247.
- [9] 华芳,王举涛,桂双英.桔梗边角料中桔梗多糖的分离纯化研究[J].中成药,2012,34(7):1380-1382.
- [10] HUANG H L, HUANG G L. Extraction, separation, modification, structural characterization, and antioxidant activity of plant polysaccharides [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2020, 96(5): 1209-1222.
- [11] 盛瑜.桔梗、五味子多糖的分离纯化及活性研究[D].长春:吉林大学,2012.
- [12] 韩美艳.桔梗多糖的提取、分离纯化和结构研究[D].郑州:郑州大学,2010.
- [13] 任磊.桔梗药材、提取物多糖类成分及质量控制的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.
- [14] 山珊.桔梗抗氧化功能多糖的筛选及结构解析[D].哈尔滨:哈尔滨工业大学,2015.
- [15] LIU W, LIU H, HAN M Y. Polysaccharides from *Platycodon grandiflorum* [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2013, 48(6): 927-929.
- [16] 顾程远.桔梗多糖对H₂O₂诱导PC12细胞氧化损伤的保护作用及机制研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [17] Zou Y F, Chen M S, Fu Y P, et al. Characterization of an antioxidant pectic polysaccharide from *Platycodon grandiflorus* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 175: 473-480.
- [18] DONG X D, LIU Y N, YU S S, et al. Extraction, optimization, and biological activities of a low molecular weight polysaccharide from *Platycodon grandiflorus* [J]. *Industrial Crops & Products*, 2021, 165: 113427.
- [19] 周泉城,盛桂华,张东亮.“天然活性物质分离和鉴定”设计性实验教学方式实施探讨[J].科技创新导报,2013,31:97-98.
- [20] SHAN S, XIONG Y, GUO J G, et al. Effect of an inulin-type fructan from *Platycodon grandiflorum* on the intestinal microbiota in rats exposed to PM2.5 [J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 283: 119147.
- [21] ZHANG J J, LI Y, LI Y J, et al. Structure, selenization modification, and antitumor activity of a glucomannan from *Platycodon grandiflorum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 220: 1345-1355.
- [22] XU Y X, DONG Q, QIU H, et al. Structural characterization of an arabinogalactan from *Platycodon grandiflorum* roots and antiangiogenic activity of its sulfated derivative [J]. *Biomacromolecules*, 2010, 11(10): 2558-2566.
- [23] HE J Q, ZHENG M X, YING H Z, et al. PRP1, a heteropolysaccharide from *Platycodonis* radix, induced apoptosis of HepG2 cells via regulating miR-21-mediated PI3K/AKT pathway [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 158: 542-551.
- [24] XU Y X, DONG Q, QIU H, et al. A homogalacturonan from the radix of *Platycodon grandiflorum* and the anti-angiogenesis activity of poly-/oligogalacturonic acids derived therefrom [J]. *Carbohydr Res*, 2011, 346 (13): 1930-1936.
- [25] 姚欢欢,陈吉,李岚.桔梗多糖对哮喘小鼠气道炎症和气道重塑的影响[J].中国中医药科技,2020,27(5):701-707.
- [26] LI J J, LIU M L, LV J N, et al. Polysaccharides from *Platycodonis* radix ameliorated respiratory syncytial virus-induced epithelial cell apoptosis and inflammation through activation of miR-181a-mediated Hippo and SIRT1 pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 104: 108510.
- [27] 刘扬,芮雪琳,李嘉诚,等.桔梗多糖对溃疡性结肠炎小鼠的影响[J].中成药,2022,44(4):1093-1099.
- [28] LIU Y, CHEN Q Q, REN R R, et al. *Platycodon grandiflorus* polysaccharides deeply participate in the anti-chronic bronchitis effects of *Platycodon grandiflorus* decoction, a representative of “the lung and intestine are related” [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 927384.
- [29] ZHAO X N, WANG Y G, YAN P, et al. Effects of polysaccharides from on immunity-enhancing activity *in vitro* [J]. *Molecules*, 2017, 22(11): 1918.
- [30] ZHENG P M, FAN W T, WANG S H, et al. Characterization of polysaccharides extracted from *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC. affecting activation of chicken peritoneal macrophages [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 96: 775-785.
- [31] WANG C, CHENG G D, YANG S J, et al. Protective effects of *Platycodon grandiflorus* polysaccharides against apoptosis induced by carbonyl cyanide 3-chlorophenylhydrazone in 3D4/21 cells [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 141(C): 1220-1227.
- [32] 王成.桔梗总多糖对CCCP诱导猪肺泡巨噬细胞凋亡的

- 保护作用[D].泰安:山东农业大学,2019.
- [33] CHENG G D, ZHANG S J, LV M Y, et al. The surface morphology of *Platycodon grandiflorus* polysaccharide and its anti-apoptotic effect by targeting autophagy [J]. *Phytomedicine*, 2022, 103: 154212.
- [34] 李丽萍.桔梗总多糖激活自噬调控猪肺泡巨噬细胞M1型极化的作用[D].泰安:山东农业大学, 2021.
- [35] 张桂凤,刘闯,刘光东,等.植物多糖的抗肿瘤机制及其构效关系研究进展[J].*食品工业科技*,2023,44(7):428-437.
- [36] 陆文总,高帆,郭锐,等.响应面优化提取桔梗多糖及其抗癌活性研究[J].*西安工业大学学报*,2015,35(7):534-539.
- [37] 陆文总,杨亚丽,贾光锋,等.桔梗多糖对U-14宫颈癌抗肿瘤作用的研究[J].*西北药学杂志*,2013,28(1):43-45.
- [38] 王菊,梁蕾.桔梗多糖对S180荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫功能的影响[J].*现代免疫学*,2021,41(6):462-467.
- [39] 黄晓东.五味子和桔梗多糖对人结肠癌CD133⁺/CD44⁺细胞生物学行为的影响[D].长春:吉林大学,2012.
- [40] MI J P, HWA S R, JI S K, et al. *Platycodon grandiflorum* polysaccharide induces dendritic cell maturation via TLR4 signaling [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 72: 212-220.
- [41] HUANG S Y, CHEN F, CHENG H, et al. Modification and application of polysaccharide from traditional Chinese medicine such as *Dendrobium officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 157: 385-393.
- [42] MU S, YANG W J, HUANG G L. Antioxidant activities and mechanisms of polysaccharides [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2021, 97(3): 628-632.
- [43] 陈俊波,符秀娟.桔梗多糖的提取工艺及抗氧化性研究[J].*广东化工*,2020,47(16):43-44.
- [44] 于侃超,杨晓杰,王瑶,等.不同提取方法对桔梗多糖体外抗氧化性的影响[J].*天然产物研究与开发*,2016, 28(2):251-256.
- [45] 杨晓杰,董亚楠,李娜,等.桔梗多糖的抑菌性和抗氧化性研究[J].*食品研究与开发*,2015,36(21):12-14.
- [46] 董增,曹稳根,段红,等.桔梗多糖提取、分离纯化以及生物活性研究[J].*基因组学与应用生物学*,2018, 37(8): 3534-3539.
- [47] SHENG Y, LIU G C, WANG M L, et al. A selenium polysaccharide from *Platycodon grandiflorum* rescues PC12 cell death caused by H₂O₂ via inhibiting oxidative stress [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104(Pt A): 393-399.
- [48] 郑晓凤,侯巍,廉亚楠,等.桔梗多糖软模板法制备纳米硒的抗氧化及抗肿瘤活性研究[J].*微量元素与健康研究*, 2017,34(1):3-5.
- [49] 乔彩虹,孟祥顺.桔梗多糖降血糖作用及其机制[J].*中国老年学杂志*,2015,35(7):1944-1946.
- [50] 赵凯迪,王秋丹,林长青.桔梗多糖抗氧化特性及对2型糖尿病大鼠降血糖作用[J].*食品与机械*,2022,38(7):186-190.
- [51] 侯巍,李国清,赵稷,等.纳米硒桔梗多糖复合物的降糖作用研究[J].*微量元素与健康研究*,2019,36 (3):1-4.
- [52] 侯巍,侯丽然,张云杰,等.纳米硒桔梗多糖复合物对CCl₄致小鼠肝损伤的保护作用[J].*食品工业科技*,2018,39(1): 308-311.
- [53] QI C X, LI L P, CHENG G D, et al. *Platycodon grandiflorus* polysaccharide with anti-apoptosis, anti-oxidant and anti-inflammatory activity against LPS/D-GalN induced acute liver injury in mice [J]. *Journal of Polymers and the Environment*, 2021, 29(12): 4088-4097.
- [54] 蔡妍玮,姚毅炯.桔梗多糖通过LINC01554影响肝癌细胞增殖、凋亡的分子机制研究[J].*中华细胞与干细胞杂志(电子版)*,2022,12(1):14-18.
- [55] HAO J J, SONG Y F, TIAN B, et al. *Platycodon grandifloras* polysaccharides inhibit mitophagy injury induced by Cr (VI) in DF-1 cells [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 202: 110901.
- [56] 杨晓杰,于侃超,李娜,等.桔梗多糖抗疲劳活性研究[J].*天然产物研究与开发*,2015,27(3):459-461.
- [57] XING Y X, WANG L M, XU G L, et al. *Platycodon grandiflorus* polysaccharides inhibit *Pseudorabies virus* replication via downregulating virus-induced autophagy [J]. *Research in Veterinary Science*, 2021, 140: 18-25.