

韩笑,李玉萍,吴光杰,等.植物活性多糖调控脂质代谢的研究进展[J].江苏农业科学,2014,42(5):15-19.

植物活性多糖调控脂质代谢的研究进展

韩笑,李玉萍,吴光杰,王晨曦,陈美琴,舒成闯

(江西科技师范大学生命科学学院,江西南昌 330013)

摘要:植物活性多糖具有抗菌、抗病毒、免疫调节、降血糖、降血脂、抗肿瘤等生理活性,且毒副作用低,已经日益成为天然产物研究领域的热点。就近几年来国内外关于天然植物活性多糖调节脂代谢及其作用机制的研究成果进行了综述,以期为进一步开发利用植物活性多糖提供参考。

关键词:植物活性多糖;脂代谢;降血脂;调控机理

中图分类号: TQ041+.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2014)05-0015-05

多糖(polysaccharide)是一类由 10 个以上的单糖基通过糖苷键($\alpha-1,4-\beta-1,4-\alpha-1,6$ -苷键)连接形成的、含醛基或酮基的重要生物高分子化合物,广泛分布于动物细胞膜和植物、微生物的细胞壁中。国内外学者研究发现,很多天然产物,尤其是从植物中提取的水溶性多糖具有增强免疫^[1-2]、抗菌消炎^[2]、抗病毒^[3-4]、抗衰老^[1,5]、抗肿瘤^[1,6]、防辐射^[7]、保肝^[8]、抗氧化^[8-16]、降糖调脂^[12-46]等多种生理活性,且基本无毒副作用^[29,47]。目前人们已经从上百种植物中分离出 300 多种多糖类化合物,并在医药、保健食品等行业中得到了一定程度的开发与应用。随着社会经济的发展和人们生活水平的提高,高脂血症、肥胖症及与其相关的疾病,如 II 型糖尿病、动脉粥样硬化、心脑血管疾病等发病率逐年增加,并逐渐成为当今世界各国危害人类健康的社会医学问题^[48]。为此,众多学者针对植物多糖对脂肪代谢的影响,以在能量代谢过程中发挥重要调节作用的脂肪细胞或脂肪组织为研究对象,从调控脂肪细胞增殖、分化、糖脂代谢及其分子机制等方面进行了深入研究,并取得了可观的成果。本文将从离体细胞培养试验、在体整体动物试验和人体试食试验等 3 个方面综述天然植物多糖对脂肪代谢的影响及其调控机理,以期为进一步开发利用提供参考。

1 体外细胞试验(in vitro cell experiment)

研究表明,脂肪细胞的分化可以直接影响糖脂代谢及代谢性疾病的发生发展。脂肪细胞分化失常与机体内脂肪蓄积以及由此产生的肥胖、胰岛素抵抗、高脂血症、II 型糖尿病、动脉粥样硬化等代谢性疾病的发生高度相关。因此,从抑制前脂肪细胞的增殖、分化和抑制脂肪蓄积角度寻找具有调控脂肪细胞分化及抑制脂肪蓄积的功能因子或先导化合物,并探讨其对血脂紊乱、肥胖、II 型糖尿病等疾病的发病机制已经成

为国内外的研究热点。目前,国内外已建立了 3T3-L1、3T3-F422A、TA1、Ob17 等鼠源前脂肪细胞系^[49],其中来自小鼠胚胎(17~19 d) Swiss 3T3 细胞的 3T3-L1 前脂肪细胞已经被培养成为研究脂肪细胞增殖、分化及分化过程中基因表达调控等领域应用最成熟的细胞系,是国内外公认的、用于研究脂肪代谢最广泛的一种细胞模型。

1.1 对前脂肪细胞增殖分化的影响

马齿苋(*Portulaca oleracea* L.)多糖来源于药食两用植物马齿苋全株的干品或鲜品,包括中性多糖、酸性多糖和果胶多糖 3 种,其单糖组成有葡萄糖、半乳糖、甘露糖、果糖、木糖和阿拉伯糖等^[3]。体外细胞试验结果表明,马齿苋多糖对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖具有较强的抑制作用^[16]。用中药黄芪(*Astragalus membranaceus*)干燥根中提取、浓缩、纯化而得的水溶性杂多糖(0.025~0.8 g/L)分别处理 3T3-L1 前脂肪细胞,24、48、72 h 后的结果显示,黄芪多糖能够促进 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖^[17-18]。

1.2 对诱导分化成熟的脂肪细胞的影响

附子多糖为毛茛科植物乌头(*Aconitum carmichaeli*)的子根加工品,附子多糖以其高效低毒的生物学特性在近年来逐渐受到人们的关注。于乐等观察了 0.025~0.8 g/L 附子多糖对 3T3-L1 前脂肪细胞诱导分化成熟的脂肪细胞的细胞活力、葡萄糖消耗和胰岛素抵抗脂肪细胞模型糖摄取率的影响,结果表明:当附子多糖浓度在 0.025~0.4 g/L 范围内,附子多糖可浓度依存性地促进葡萄糖的消耗,并促进胰岛素抵抗模型脂肪细胞对 3H-葡萄糖的摄取,显示了改善胰岛素抵抗的功效^[19];然而,当附子多糖处理浓度 ≥ 0.4 g/L 时,脂肪细胞活力明显下降,提示高浓度的附子多糖对成熟脂肪细胞具有细胞毒作用。此外研究发现,枸杞(*Lycium Barbarum*)多糖也可促进 3T3-L1 前脂肪细胞对葡萄糖的摄取^[20]。

1.3 对脂肪细胞分化过程基因调控的影响

前脂肪细胞生长、细胞内脂肪积累、形态学改变等细胞分化过程是由许多转录因子、脂肪因子等共同调控的复杂过程。其中过氧化物酶体增殖激活受体家族(peroxisome proliferator activated receptors, PPARs)、CAAT/增强子结合蛋白家族(CAAT/enhancer binding proteins, C/EBPs)是调控脂肪细胞分化的主要转录因子。在 PPAR 家族中 PPAR γ 最具脂肪组织特异性,对前脂肪细胞分化过程起关键调控作用,其表达与

收稿日期:2013-09-12

基金项目:国家自然科学基金(编号:31360376);江西省自然科学基金(编号:20132BAB205091);江西省教育厅科技项目(编号:GJJ13579)。

作者简介:韩笑(1988—),女,黑龙江齐齐哈尔人,硕士研究生,主要从事天然产物的研究与开发。E-mail:road9599@163.com。

通信作者:李玉萍,女,博士,教授,主要从事天然产物研究与开发。E-mail:pingyuli2013@163.com。

肥胖、高脂血症、胰岛素抵抗、Ⅱ型糖尿病等疾病的发生发展密切相关^[50]。已有研究报道,不同质量浓度的黄芪多糖(0.025~0.8 g/L)促进 3T3-L1 前脂肪细胞增殖、分化,促进脂肪细胞葡萄糖摄取及增加细胞分化过程中的脂质堆积等调脂作用,可能与促进脂肪细胞内的 PPAR γ 及 C/EBP α 的 mRNA 和蛋白质表达相关^[17-18]。朱红艳等用高糖和胰岛素诱导的胰岛素抵抗脂肪细胞模型观察南瓜多糖对胰岛素抵抗脂肪细胞的影响时发现,南瓜多糖能增加胰岛素抵抗脂肪细胞的葡萄糖消耗量,显著增加胰岛素抵抗脂肪细胞中 PPAR γ 的表达^[21]。由此推论,南瓜多糖改善胰岛素抵抗脂肪细胞模型的胰岛素抵抗性的作用机制与提高胰岛素抵抗脂肪细胞中 PPAR γ 的 mRNA 和蛋白表达水平有关。该作用机制的阐明为长期食用南瓜可预防和治疗血脂紊乱、Ⅱ型糖尿病等疾病提供了科学依据。

此外,脂联素(adiponectin)、瘦素(leptin)等脂肪因子功能异常也会导致脂肪代谢异常。为此,逆转与肥胖相关疾病中脂肪因子水平被认为是另一个防治代谢性疾病的新策略。翁孝刚等研究报道了不同浓度的黄芪多糖(0.001~1.000 g/L)对诱导分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞中调控脂肪代谢相关基因表达的影响,表明一定浓度范围的黄芪多糖能促使 3T3-L1 脂肪细胞分泌脂联素,并上调脂联素 mRNA 和蛋白质的表达^[18]。从以上试验结果可推论,黄芪多糖是通过促进 3T3-L1 前脂肪细胞增殖与分化、促进脂联素分泌及其 mRNA 表达、活化 PPAR γ mRNA 与蛋白质的表达而实现调节脂肪代谢和改善胰岛素抵抗作用的。

目前在临床上使用的 PPAR γ 的调节剂包括噻唑烷二酮(thiazolidinediones, TZDs)类的罗格列酮、吡格列酮、曲格列酮以及非 TZDs 的法格列扎等药物。罗格列酮可促进 PPAR γ 的表达、脂肪细胞的增殖分化、葡萄糖转运和增加脂肪组织胰岛素敏感性,是治疗胰岛素抵抗的代表药。然而长期服用罗格列酮药物,可能产生肥胖和水肿等毒副作用。黄芪多糖具有与罗格列酮药物类似的调节效应,且无毒副作用^[47]。因此,黄芪多糖有望开发成为新型 PPAR γ 调节剂,对于早期防治与肥胖和血脂紊乱密切相关的Ⅱ型糖尿病、高血压和动脉粥样硬化等代谢性疾病及减轻其危害具有重要意义。

2 体内动物试验(in vivo animal experiment)

体外试验方法较体内试验方法更快速、简便、安全和符合伦理,但是没有一种单一的试验能保证其结果的准确。为此,研究者们利用糖脂代谢正常或异常的大鼠、小鼠、大白兔等模型动物进行了相关体内试验研究,和体外试验互为补充印证,以得到准确的结果。

2.1 对脂肪细胞脂质分解代谢的影响

人体的脂肪组织有 2 种功能,一是以甘油三酯(triglyceride, TG)的形式存储摄入的外源性脂肪,二是分泌激素或细胞因子(瘦素、脂联素及炎症介质等)。对于肥胖和Ⅱ型糖尿病患者而言,脂肪组织出现功能异常、储存 TG 能力下降、脂肪分解作用增强、血清游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平升高,会导致 TG 分流至肝脏、肌肉等组织而出现异位沉积,产生“脂毒性”^[48]。大量的试验研究表明,绝大多数植物多糖对试验模型动物的血清 TG、总胆固醇(total cholesterol,

TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、FFA 等血脂代谢指标有逆转效应,具有良好的降血脂作用。

枸杞多糖灌胃可使高脂饲料加小剂量链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导的Ⅱ型糖尿病模型大鼠血糖、TC、TG、LDL 水平明显降低^[22],也可使四氧嘧啶诱导的Ⅰ型糖尿病模型小鼠的体重增加、血糖降低、血清 TG 和 TC 显著降低^[23]。随后赵晶丽等用枸杞多糖持续灌胃高脂饲料诱导的高脂血症模型大鼠 4 周后,除获得了与上述试验相似的结果外,还显示了不同剂量枸杞多糖可使模型大鼠的血清 HDL-C 显著升高($P<0.05$)^[24]。用欧亚旋覆花(*Inula britannica*)的 2 种多糖(100、200、400 mg/kg)连续口服处理四氧嘧啶诱导的糖尿病模型小鼠 14 d 后,可剂量依存性地增加糖尿病小鼠的体重,明显降低血糖、肝糖原和逆转 TG、TC、LDL-C、HDL-C 等血脂代谢指标^[25]。用水提桑叶多糖(100 mg/kg)持续灌胃高脂高糖饲料加链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)建立Ⅱ型糖尿病模型大鼠 30 d,可抑制大鼠空腹血糖、血清 TG、TC、LDL 及 VLDL 升高^[26]。丁红秀等用毛竹叶多糖喂饲高脂-脂肪肝-肝损伤模型小鼠时发现,不同剂量毛竹叶多糖均能显著降低模型小鼠的血清 TG、TC、LDL,并且能显著降低肝粗脂肪含量和谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)活性,有效改善模型鼠的肝功能,促进病鼠肝损伤修复,表明竹叶多糖对高脂-脂肪肝-肝损伤疾病有降脂利肝功效,被认为是具有良好开发前景的保健食品和药品新资源之一^[27]。但是侯庆宁等在用枸杞多糖灌胃高糖高脂饲料加小剂量 STZ 诱导的Ⅱ型糖尿病模型大鼠 6 周时发现,枸杞多糖(80~160 mg/kg)处理组的模型大鼠只显著降低 TC 水平,对血清 TG 并无影响^[28]。同样,在用来源于药食两用植物金樱子(*Rosae Laevigatae Fructus*)干燥成熟果的金樱子多糖(125、250 mg/kg)饲喂高脂饲料诱导的高脂模型小鼠连续 7 d 后,发现金樱子多糖可浓度依存性地降低模型小鼠的血清 TC,但对血清总 TG 的影响不明显^[12]。此外,还有来源于马齿苋、茶叶、附子、五味子、南瓜、甘蔗、魔芋、红参、黄连、山药、麦冬、金钱柳等植物的多糖及其衍生物,分别对高脂血症模型或糖尿病模型大鼠或小鼠的血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、HDL/TC 比值、体质量/脂肪指数等生化指标具有不同程度的调节作用^[29-32]。

综上可知,植物活性多糖具有良好的降糖、抑制血脂升高、改善胰岛素抵抗等功效,是开发防治高脂血症、肥胖、Ⅱ型糖尿病等疾病的功能食品或药物的潜在资源。但是,在开发应用时,应关注植物活性多糖的用量及供给持续时间对不同方式诱导的高脂血症、肥胖、Ⅱ型糖尿病等模型动物的血脂代谢指标存在显著性差异这个问题。

2.2 对脂质代谢过程调控的影响

PPAR 作为受体型转录因子,对脂质代谢的整体调控过程具有重要作用。金樱子多糖(平均分子量 21.5 ku,单糖组成为木糖、甘露糖和半乳糖)可明显降低高脂血症大鼠的血清 TC、TG、LDL-C 水平,抑制肝脂肪沉积,增加抗氧化脂质,上调 PPAR- γ 和脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)的表达,表明金樱子多糖改善高脂血症的作用机制与调节 PPAR 介导脂肪代谢有关^[12]。也有研究表明,枸杞多糖降糖调脂作

用的分子机制与其增加大鼠胰腺组织的 PPAR γ mRNA 及蛋白表达水平有关;这个结果在用免疫组化染色法观察大鼠网膜脂肪组织 PPAR γ 的表达中得到进一步证实^[22]。范玉生在研究马齿苋多糖对糖尿病的防治作用时也发现,马齿苋多糖对高糖高脂饮食加小剂量 STZ 诱导的 II 型糖尿病模型小鼠的降糖调脂作用原理是通过抗氧化和促进肾脏组织的 PPAR γ 蛋白表达,进而调控与胰岛素信号转导相关的糖脂代谢^[33]。

脂肪因子(adipokines)是调节机体的脂肪代谢及降低“脂毒性”过程中起重要作用的另一个生物活性因子,包括瘦素(leptin)、脂联素(adiponectin)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等。其中 leptin 可直接抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的分化、促进胞内脂质生成和脂肪分解,导致甘油和脂肪酸释放。TNF- α 通过下调 C/EBP α 和 PPAR γ 等成脂因子的表达而抑制脂肪合成、刺激脂肪分解、诱导瘦素产生、导致脂肪细胞正常形态丧失、阻止体外培养的前体脂肪细胞的分化并使发育成熟的脂肪细胞脱脂等降低脂肪细胞的数量和体积,限制脂肪增长。IL-6 通过降低 LPL 活性或者削弱胰岛素信号转导来调节循环中 TG 进入脂肪细胞^[48,50]。黄云兰等研究了枸杞多糖对 STZ 诱导的糖尿病模型大鼠的血清脂肪因子的影响,结果显示:供给枸杞多糖后,大鼠的胰岛素敏感指数增加,血清中的 Leptin、IL-6 及 TNF- α 水平均下降,其作用机制与调节脂肪组织分泌的脂肪因子水平和缓解脂毒性有关^[34]。此外,宗灿华等的研究也表明,枸杞多糖降糖调脂作用的分子机制与其降低大鼠胰腺组织 TNF- α 的 mRNA 及蛋白表达水平有关^[22]。但是侯庆宁等在给高脂高糖饲料加小剂量 STZ 建立的 II 型糖尿病模型大鼠喂饲枸杞多糖时发现,枸杞多糖并不能使血清 TNF- α 水平下降,与对照组相比无统计学意义^[28]。Adiponectin 是脂质代谢和血糖稳态调控网络中重要的调节因子,可促进骨骼肌细胞的脂肪酸氧化和糖吸收、加强胰岛素的糖元异生作用、抑制肝脏的糖生成。已有研究显示,枸杞多糖和南瓜多糖降低 II 型糖尿病大鼠血糖和改善脂代谢紊乱的作用机制与上调脂联素基因表达有关^[22,35]。由此可知,调节参与脂肪代谢的转录因子和脂肪因子是防治高脂血症、糖尿病、动脉粥样硬化等代谢性疾病的一种新途径。

2.3 对调节脂肪代谢相关酶的活性及含量的影响

机体的脂肪代谢由合成代谢和分解代谢共同调控体内脂肪沉积。参与体内胆固醇和脂肪酸合成的关键酶是脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS),调控脂肪分解的关键酶是激素敏感脂肪酶(hormone-sensitive lipase, HSL),通过改变它们的活性或功能都可影响体内脂质的沉积^[48]。已有研究表明,植物多糖能增加或降低与脂类代谢相关的酶的活性,减少机体对脂类的吸收,增加机体内脂类的降解速度,从而达到降血脂的目的。青钱柳[Cyclocarya paliurus (Batal) Iljinskaja]多糖(100、200、400 mg/kg)对高脂血症模型小鼠有明显的治疗效果,可能与抑制肝脏组织中 FAS 活性相关^[36],即青钱柳多糖通过下调小鼠肝脏 FAS mRNA 和蛋白表达水平,减少体内游离脂肪酸的产生,从而降低血 TC 和 LDL 水平。

卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(lecithin-cholesterol acyltransferase, LCAT)是血浆 HDL 生成和成熟的关键酶,在酯化游离胆固醇或胆固醇逆转运中起重要作用。黄卫等的研究显

示,仙人掌(*Opuntia dillenii* Haw)多糖通过明显增高 LCAT 活性,进而降低高脂血症模型大鼠的血清 TC、TG、LDL-C、VLDL-C 水平和增加 HDL-C 含量,达到降血脂的作用^[37],同样的抑制效果在肝 TC 和 TG 中实现^[14]。昆布多糖改善高脂血症大鼠的血脂水平异常可能与明显增强血清 LCAT 酶活性有关^[38]。

脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)作为一种特殊蛋白水解酶,能催化 VLDL 和乳糜微粒中的 TG 分解成甘油和脂肪酸,在 TG 代谢过程中起关键作用。昆布多糖明显降低高脂血症大鼠的血清 TC、TG 水平,升高 HDL-C 水平,促进胆固醇的逆向转运和代谢等调脂作用,其作用机制可能与明显增强高脂血症大鼠血清 LPL、胰脂肪酶(pancreatic lipase, PL)活性有关^[38]。翟蓉等用从何首乌中分离所得的何首乌多糖灌胃高脂饲料小鼠,使高脂血症小鼠肝脏脂肪含量显著降低,其作用机理可能与提高 LPL、总脂酶(total lipase, LA)、肝脂酶(hepatic lipase, HL)的含量有关^[39]。增加 LPL、LA、HL 含量可加速肝脏脂肪分解成游离脂肪酸,从而限制脂肪在肝脏内积累;同时可通过提高肝脏脂酶含量来增加肝脏脂质分解,从而起到改善肝脂肪积累和预防脂肪肝的作用。此外,决明子多糖、青钱柳多糖的调脂作用机制也与抑制 LPL 活性有关,从而增加结合胆汁酸的能力和减少胆固醇产生^[40-41]。

3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, HMG-CoA)还原酶是肝细胞合成胆固醇过程中的限速酶,抑制 HMG-CoA 还原酶能阻碍胆固醇合成。研究表明,仙人掌多糖的供给可明显增加高脂血症大鼠的血清 LCAT 活性、抑制肝 HMG-CoA 还原酶的活性、增加血清和肝组织超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、减少血清和肝组织中丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量。仙人掌多糖通过改善抗氧化水平、调节涉及胆固醇代谢相关的酶活性等,抑制脂质沉积^[14]。附子多糖显著抑制高胆固醇血症大鼠血清 TC、LDL-C 的水平和增加胆汁酸排泄等调节脂肪代谢的作用机制与其能显著上调模型大鼠肝脏胆固醇 7 α -羟化酶(CYP7 α -1)mRNA 及蛋白水平表达和显著下调大鼠肝脏 HMG-CoA 还原酶的 mRNA 水平有关^[42]。

2.4 以脂肪酸氧化为靶点的研究

研究发现,肥胖时肝、肌肉、脂肪细胞的线粒体功能紊乱和密度下降原因与活性氧自由基(oxygen free radical, ROS)对生物膜脂质氧化损伤密切相关。国内外许多研究表明,植物多糖能清除体内各种 ROS,减少脂质过氧化产物 MDA 的生成量,提高 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)等抗氧化酶活性,通过多种途径的抗氧化作用来减少细胞膜的脂质过氧化,达到降血脂的目的。如:泔苔(*Enteromorpha prolifera*)多糖的降血脂作用与其明显增加内源性抗氧化酶的活性和降低血清 MDA 等抗氧化作用有关^[13]。黄连多糖(单糖组成为:54.8%葡萄糖、22.3%树胶醛糖、11.5%木糖、7.6%半乳糖、3.8%半乳糖醛酸)能使高脂饲料加 STZ 诱导的糖尿病模型小鼠的体重、血糖、血清胰岛素、TG 和 TC 水平得到改善。黄连多糖通过显著增加胰腺组织的 SOD 和过氧化氢酶(catalase, CAT)活性,提高对体内 ROS 的清除作用,减少脂质过氧化物(lipid peroxidation, LPO)和 MDA 含量,从而减轻对胰腺的毒性和损害作用,在一定程度上起到预防

糖尿病的作用^[15]。枸杞多糖的调节血脂代谢作用与显著抑制高脂血症大鼠的 MDA 生成量、提高 SOD 和 GSH - Px 活性、清除 ROS、减少脂质过氧化物生成的作用相关^[23]。

此外,来源于山茱萸、当归、黄皮、红枣、蕨麻、浒苔、仙人掌、马齿苋、茶、百合、芦荟、南瓜等植物多糖的抗氧化活性被研究。结果显示,以上植物多糖均具有提高试验动物血浆或组织中的 SOD、CAT、GSH - Px 活力,降低血浆、肝匀浆及脑匀浆中 LPO 及 MDA 水平的功效,具有较好的抗氧化作用。上述研究结果表明,植物多糖防止脂质过氧化和提高机体抗氧化能力是防治与脂质代谢紊乱相关的肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化等作用机制之一。但是不同种类的植物多糖改善体内的抗氧化状态的抗氧化能力不同。

3 人群服用试验研究

目前,关于植物多糖的研究报道多为体外细胞试验和动物试验,进行人群服用研究报道并不多见。据不完全统计,就枸杞的开发利用而言,人群服用试验始于 1994 年,给 60 岁以上老人服用枸杞子(50 g, 10 d)后观察血脂指标的改变,到 2009 年才涉及枸杞多糖的人群试验,通过给 55 岁以上老人服用枸杞果汁(120 mL/d, 30 d, 含枸杞多糖 1 632 mg)^[43]进行相关研究。2 次人群试验均显示了枸杞能降低血浆 TG 水平、提高血浆环磷酸腺苷含量、血清 SOD 和 GSH - Px 活性增强、LPO 和 MDA 水平降低、提高淋巴细胞 DNA 修复能力等效果。Yu 等以 52 ~ 73 岁健康人群为研究对象,观察了从枸杞子中提取的枸杞多糖对血脂的影响^[44]。在服用枸杞多糖(100 mg/kg)3 个月 after 在试验人群中观察到,枸杞多糖具有降低血浆 TG、TC 和 LDL - C 水平、升高 HDL - C 水平和调节血压(升高收缩压,降低舒张压,维持适宜压差)等作用。人体试食试验获得了与动物试验相似的结果,表明枸杞多糖具有良好的调脂和预防动脉粥样硬化作用。

给健康人群受试者(21 ~ 68 岁)每日早晚各服用 1 次黄芪多糖(国食健字 G20040383,主要成分为黄芪多糖,5 g/袋,1 袋/次)2 周后,与服用前相比,血清 TC 和 LDL - C 显著降低;服用 4 周后,TC、LDL - C、ApoB 水平明显降低;但 ApoA、HDL - C 水平无明显改变。而对于 50 岁以上受试者而言,服用黄芪多糖 2 周后,TC、TG、ApoB、LDL - C 水平比服用前明显降低,继续服用,血脂指标无进一步改变。表明黄芪多糖能有效地降低健康人 TC、ApoB、LDL - C 水平,可用作降低冠心病发病危险的预防用药^[45]。同时,昭日格图等观察了黄芪多糖咀嚼片对单纯血脂异常志愿者(101 例,其中男 67 人、女 34 人)的降血脂效果,获得相似的结果:服用黄芪多糖(3 g/d,连续 45 d)可辅助降低服用人群的血清 TC,但对 TG、HDL 水平无显著影响,同时对受试者健康无影响^[46]。

4 多糖的应用前景和展望

已有多种植物多糖来源的功能食品和药品在市场销售,并达到了预期的效果。但因植物多糖的生物活性受植物来源、提取分离工艺、优化工艺、多糖的一级空间结构、溶解度、黏度、分子量、单糖构成、支链的长度、位置及修饰度等多因素的影响,给多糖的基础研究和开发利用带来许多挑战。因此,为了研发出更多的以植物活性多糖为基料的功能保健食品及

医药用品,应在以下几个方面进行更深层次的研究:(1)针对活性成分不清晰、作用部位不明、生物活性过于多样等问题,加强植物多糖提取后的分离纯化技术研究,将活性成分分离为活性单体化合物,为解析植物多糖的功能多样性提供物质基础;(2)针对糖化学修饰可提高其生物活性、促进吸收或增加新功能^[4,41]等优点,应加大食品、生物、化学、药学等学科交叉领域的方法技术研究,找出多糖分子修饰的规律性,以更全面地解释多糖的构 - 效关系,为寻找具有生物活性的目标多糖、多糖药物及多糖功能食品开发奠定基础;(3)得益于中医药理论,天然植物多糖的营养价值、医疗保健功效及开发利用已成为当今的研究热点问题,为使我国研究开发的植物多糖产品走向世界,必须从整体 - 细胞 - 分子水平进行植物多糖作用机制研究,为其应用于新药或保健品领域提供科学依据;(4)在传统观念中,植物多糖较西药更安全,低毒或无副作用^[29,47],但针对不断出现的不良反应事件,应更加重视植物多糖的安全性研究。

随着先进的分离、纯化和计算机辅助分析技术方法的不断出现,研究者们对多糖的结构、生物活性、构 - 效及量 - 效关系和应用价值必将有更加全面的认识。相信在不久的将来,新型植物多糖产品定会为促进人类健康和社会经济的发展发挥更大的作用。

参考文献:

- [1] Wu Y F, Wang X S, Shen B, et al. Extraction, structure and bioactivities of the polysaccharides from *Fructus corni*[J]. Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture, 2013, 5(1): 57 - 61.
- [2] Inngjerdingen K T, Langerud B K, Rasmussen H, et al. Pectic polysaccharides isolated from Malian medicinal plants protect against *Streptococcus pneumoniae* in a mouse pneumococcal infection model[J]. Scandinavian Journal of Immunology, 2013, 77(5): 372 - 388.
- [3] Dong C X, Hayashi K, Lee J B, et al. Characterization of structures and antiviral effects of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2010, 58(4): 507 - 510.
- [4] Liu C M, Chen H J, Chen K, et al. Sulfated modification can enhance antiviral activities of *Achyranthes bidentata* polysaccharide against porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) *in vitro*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 52: 21 - 24.
- [5] Yen C H, Tsao T H, Huang C U, et al. Effects of sweet cassava polysaccharide extracts on endurance exercise in rats[J]. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2013, 10(1): 18.
- [6] Zong A Z, Cao H Z, Wang F S. Anticancer polysaccharides from natural resources: a review of recent research[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 90(4): 1395 - 1410.
- [7] Zhao L, Wang Y, Shen H L, et al. Structural characterization and radioprotection of bone marrow hematopoiesis of two novel polysaccharides from the root of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels[J]. Fitoterapia, 2012, 83(8): 1712 - 1720.
- [8] Yu F, Li H L, Meng Y, et al. Extraction optimization of *Angelica sinensis* polysaccharides and its antioxidant activity *in vivo*[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 94(1): 114 - 119.
- [9] Wu H, Min T, Li X F, et al. Physicochemical properties and antioxidant activities of acidic polysaccharides from wampee seeds[J]. In-

- ternational Journal of Biological Macromolecules, 2013, 59: 90–95.
- [10] Cui G T, Zhang W X, Zhang A M, et al. Variation in antioxidant activities of polysaccharides from *Fructus Jujubae* in South Xinjiang area[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 57: 278–284.
- [11] Zhao B T, Zhang J, Yao J, et al. Selenylation modification can enhance antioxidant activity of *Potentilla anserina* L. polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 58: 320–328.
- [12] Yu C H, Dai X Y, Chen Q, et al. Hypolipidemic and antioxidant activities of polysaccharides from *Rosae Laevigatae Fructus* in rats[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 94(1): 56–62.
- [13] Tang Z H, Gao H W, Wang S, et al. Hypolipidemic and antioxidant properties of a polysaccharide fraction from *Enteromorpha prolifera* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 58: 186–189.
- [14] Zhao L Y, Huang W, Yuan Q X, et al. Hypolipidaemic effects and mechanisms of the main component of *Opuntia dillenii* Haw. polysaccharides in high-fat emulsion-induced hyperlipidaemic rats[J]. Food Chemistry, 2012, 134(2): 964–971.
- [15] Jiang S, Du P G, An L P, et al. Anti-diabetic effect of *Coptis chinensis* polysaccharide in high-fat diet with STZ-induced diabetic mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 55: 118–122.
- [16] 刘华, 李玉萍, 周春丽, 等. 马齿苋多糖对前脂肪细胞的抑制作用及体外抗氧化研究[J]. 食品科技, 2010, 35(9): 233–235.
- [17] 刘毅, 王文健, 陈伟华, 等. 黄芪多糖对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖和分化的影响[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(4): 421–426.
- [18] 翁孝刚, 白立炜, 刘宏志, 等. 黄芪多糖对 3T3-L1 脂肪细胞脂联素表达的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(20): 1598–1600.
- [19] 于乐, 吴伟康. 附子多糖对胰岛素抵抗脂肪细胞模型葡萄糖摄取的影响[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(7): 11–13.
- [20] 李朝晖, 马晓鹏, 吴万征. 枸杞多糖降血糖作用的细胞实验研究[J]. 中药材, 2012, 35(1): 124–127.
- [21] 朱红艳, 孟国良, 周素兰, 等. PPAR γ 与胰岛素抵抗及其南瓜多糖干预研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 369–370.
- [22] 宗灿华, 田丽梅. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂联素基因表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(6): 531–532.
- [23] Jing Longjun, Cui Guowen, Feng Qiang, et al. Evaluation of hypoglycemic activity of the polysaccharides extracted from *Lycium barbarum* [J]. African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines: AJTCAM/African Networks on Ethnomedicines, 2009, 6(4): 579–584.
- [24] 赵晶丽, 高红梅, 于海帅. 枸杞多糖对高脂血症大鼠血脂代谢及氧自由基的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 241–243.
- [25] Hong T, Zhao J, Dong M, et al. Composition and bioactivity of polysaccharides from *Inula britannica* flower[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51(4): 550–554.
- [26] 任岩海, 刘洪凤, 韩智学. 桑叶多糖对 2 型糖尿病大鼠血糖血脂的影响[J]. 中医药学报, 2013, 41(1): 20–21.
- [27] 丁红秀, 高荫榆, 晁红娟, 等. 毛竹叶多糖对高脂血症小鼠的降脂利肝作用[J]. 食品科学, 2010, 31(9): 259–262.
- [28] 侯庆宁, 何兰杰. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂及 TNF- α 水平的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(3): 201–203, 插 1.
- [29] Gong F Y, Li F L, Zhang L L, et al. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from *Purslane* [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2009, 10(3): 880–888.
- [30] Chen X M, Jin J, Tang J, et al. Extraction, purification, characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the root of *Ophiopogon japonicus* [J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 83: 749–754.
- [31] 王会堂, 侯影, 叶立娜, 等. 五味子多糖提取物的降血脂功能试验[J]. 长春理工大学学报: 自然科学版, 2009, 32(4): 622–624.
- [32] 侯仰峰, 汪东风, 周小玲, 等. 茶多糖对高脂血症大鼠血脂及肝脏中微量元素的调节作用[J]. 营养学报, 2008, 30(3): 269–272.
- [33] 范玉生. 马齿苋多糖降血糖作用研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2008.
- [34] 黄云兰, 梁耿, 韦凯东. 枸杞多糖对大鼠糖尿病的作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 275–278.
- [35] 刘洪凤, 韩智学, 晁影. 南瓜多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂联素基因表达的影响[J]. 中国食物与营养, 2011, 17(3): 63–65.
- [36] 刘姚, 陈婷婷, 傅凌韵, 等. 青钱柳多糖对高脂血症小鼠脂肪酸合成酶 (FAS) 表达影响[J]. 江西农业大学学报, 2013, 35(2): 392–397.
- [37] 黄卫, 曾富华, 杨小舟, 等. 仙人掌多糖对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. 中医研究, 2008, 21(6): 13–16.
- [38] 王慧铭, 孙炜, 黄素霞, 等. 昆布多糖对大鼠减肥及降血脂作用的实验研究[J]. 中国现代应用药学, 2008, 25(1): 16–19.
- [39] 翟蓉, 吕丽爽, 金邦荃. 何首乌多糖降血脂作用的研究[J]. 食品与机械, 2010, 26(5): 87–90, 101.
- [40] Huang Y L, Chow C J, Tsai Y H. Composition, characteristics, and in-vitro physiological effects of the water-soluble polysaccharides from *Cassia seed* [J]. Food Chemistry, 2012, 134(4): 1967–1972.
- [41] 黄明圈, 上官新晨, 徐明生, 等. 青钱柳多糖降血脂作用的研究[J]. 江西农业大学学报, 2011, 33(1): 157–161.
- [42] 周芹, 段晓云, 陆立鹤, 等. 附子多糖预防高胆固醇血症的作用及其对肝脏 CYP7 α -1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(5): 991–995.
- [43] Amagase H, Sun B, barbrum B L. Juice improves *in vivo* antioxidant biomarkers in serum of healthy adults [J]. Nutrition Research, 2009, 29(1): 19–25.
- [44] Yu D H, Wu J M, Niu A J. Health promoting effect of LBP and healthy Qigong exercise on physiological functions in old subjects [J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 75(2): 312–316.
- [45] 尹俊青, 宋淑珍, 田亚平, 等. 黄芪多糖对健康人群血脂水平的干预效应[J]. 中国临床康复, 2005, 9(31): 160–161.
- [46] 昭日格图, 娜日苏, 博日吉汗格日勒图, 等. 黄芪多糖咀嚼片降血脂人体试食试验研究[J]. 食品科学, 2009, 30(15): 196–199.
- [47] 王庭祥, 杨贺, 钟丽英, 等. 黄芪多糖毒性实验研究[J]. 现代预防医学, 2009, 36(23): 4518–4519, 4524.
- [48] Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity [J]. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2009, 117(6): 241–250.
- [49] Poulos S P, Dodson M V, Hausman G J. Cell line models for differentiation: preadipocytes and adipocytes [J]. Experimental Biology and Medicine, 2010, 235(10): 1185–1193.
- [50] Harwood H J. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis [J]. Neuropharmacology, 2012, 63(1): 57–75.