



植物多糖研究进展: 功能活性及潜在机制

武晓艳^{1,3}, 叶钰怡^{1,3}, 任文凯^{1,3}, 李兆栋¹, 印遇龙^{2,3*}, 吴鸿^{1,3*}

1. 华南农业大学, 亚热带农业生物资源保护与利用国家重点实验室, 广州 510642;

2. 中国科学院亚热带农业生态研究所, 长沙 410125;

3. 华南农业大学, 岭南现代农业科学与技术广东省实验室, 广州 510642

* 联系人, E-mail: wh@scau.edu.cn; yinyulong@isa.ac.cn

收稿日期: 2022-06-10; 接受日期: 2022-07-16; 网络版发表日期: 2023-02-28

广东省重点领域研发计划(批准号: 2020B020221001)、国家自然科学基金(批准号: 31922079, 31872365)和广东省基础与应用基础研究基金(批准号: 2019B1515210002)资助

摘要 植物多糖广泛分布于自然界中各植物类群之中. 温度、酸碱度、酶、能量(微波、超声)等不同的提取方式会导致植物多糖提取物具有不同的分子量、形态等特征, 最终可能会影响其生物活性. 随着提取、分离、纯化等技术的进步和结构特征的解析, 发现植物多糖具有抗肿瘤、抗病毒、抗糖尿病、改善机体免疫等多种活性功能. 本文总结了近年来比较热门的植物多糖研究, 重点阐述植物多糖的生物活性功能以及潜在的作用机制. 植物多糖的作用机制涉及其自身复杂的构效关系和宿主免疫调控. 其中, NF- κ B、PI3K/AKT、MAPK等经典炎症信号通路, 免疫器官、免疫细胞以及肠道微生物均参与了植物多糖维持宿主健康. 总之, 植物多糖提取方式、结构特征、活性功能及其作用机制的解析推动了基础研究的进一步深入, 有助于植物多糖更好的开发利用, 对疾病防治和人类健康维护意义重大.

关键词 植物多糖, 提取方法, 生物活性, 构效关系, 免疫调节

植物多糖在自然界中广泛存在, 由于其具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、免疫调节等生物活性功能, 对生命活动的维持具有重要意义. 本文将从植物多糖的分布和来源, 不同的提取方法对植物多糖的产量、构象乃至活性功能的影响, 植物多糖结构解析的方法和意义, 植物多糖的功能和功能的作用机制这五方面对植物多糖进行概括总结. 其中, 由于免疫调节功能直接影响机体的免疫器官和巨噬细胞、T细胞等免疫细胞的状态, 以及转录因子、细胞因子等免疫调节剂的产生, 因此关注并归纳了植物多糖的免疫调节活性的作

用机制. 此外, 植物多糖也能影响肠道菌群结构, 增加有益菌丰度、减少有害菌丰度, 从而改善肠道微生态. 因此, 研究植物多糖的活性功能对疾病防治和人类健康维护意义重大.

1 植物多糖分布和来源

多糖是高等植物、动物细胞膜和微生物细胞壁的重要组成部分. 其中, 植物多糖是植物细胞代谢产生的聚合度超过10的聚糖, 分子量在数万到数百万级别^[1].

引用格式: 武晓艳, 叶钰怡, 任文凯, 等. 植物多糖研究进展: 功能活性及潜在机制. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 808–824

Wu X Y, Ye Y Y, Ren W K, et al. Research progress of plant polysaccharides: functional activities and potential mechanisms (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 808–824, doi: [10.1360/SSV-2022-0071](https://doi.org/10.1360/SSV-2022-0071)

组成植物细胞壁的多糖主要有三大类: 纤维素(cellulose)、果胶(pectin)和半纤维素(hemicellulose). 半纤维素中根据其构成的糖基又分为木葡聚糖(xyloglucan)、甘露聚糖(mannan)、木聚糖(xylan)等. 根据其在植物体内的功能, 植物多糖可以分为构成支持组织的多糖和作为储存养分的多糖^[2]; 根据其在植物细胞的位置分为细胞内(如果聚糖)、细胞壁(如纤维素)和细胞外多糖(如半乳聚糖)^[3]. 植物多糖根据所属门类可分为裸子植物门、被子植物门、蕨类植物门、褐藻门等^[4-6]. 常见的植物多糖在藻类、食用植物、药用植物或者药食同源植物之间广泛分布, 如褐藻(*Brown seaweed Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag)^[7]、茶叶^[8]、苦荞麦(*Fagopyrum tartaricum* (L.) Gaertn.)^[9]、马里药用树大叶菊(*Terminalia macroptera* Guill. & Perr.)^[10]、槲寄生(*Viscum coloratum* (Kom.) Nakai)^[11]、紫锥菊(*Echinacea purpurea* (L.) Moench)^[12]等都是提取多糖的良好原料. 通过药用植物中一些传统的中药材料或者菌类, 如铁皮石斛(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo)^[13]、黄芪(*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge)^[14]、当归(*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels)^[15]、古尼虫草(*Cordyceps gunnii* (Berk.) Berk)^[16]、川牛膝(*Cyathula officinalis* Kuan)^[17]、党参(*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.)^[18]、细辛(*Asarum sieboldii* Miq.)^[19]等提取的植物多糖由于具有抗肿瘤、抗病毒、免疫增强等潜在的药物治疗功效而在近年来被广泛报道.

2 植物多糖的提取方法

由于多糖是极性物质, 因此极性溶剂多用于提取多糖, 如室温水提取(room temperature water extraction, RWE)、热水提取(hot water extract, HWE)、碱提取(alkali-soluble extraction). 相对于RWE而言, HWE由于温度的升高, 分子热运动加快, 且水溶液的黏度和传质阻力均减少^[20], 有助于促进多糖溶解. 但是较高的温度会导致蛋白变性, 而碱提取则能够避免蛋白损失. 在一定范围内, 随着碱性的增加, 蛋白质和多糖相互作用加强, 产物的粒径增加, 进而可能参与促进网格结构的形成, 最终导致多糖产物的黏度增加^[21]. 酸提取方法能够提高多糖得率, 但是容易破坏糖苷键影响产物活性^[22]. 这些提取方法原材料简单易得, 但是存在提

取效率低、提取时间长和提取温度高的缺点, 导致多糖的得率也相对较低^[23].

为了克服这些不足, 科学工作者进一步开发了多种辅助提取法, 如: 酶辅助提取法(enzyme-assisted extraction, EAE)、微波辅助提取法(microwave assisted extraction, MAE)、超声辅助提取法(ultrasonic-assisted extraction, UAE)、高压脉冲电场法(high voltage pulsed electric field method)等^[16,24], 以及以上方法灵活组合的微波辅助酶提取法(microwave-assisted enzymatic extraction, MAEE)、超声波辅助酶提取法(ultrasonic-assisted enzymatic extraction, UAEE)等^[25,26]方法.

(1) 酶辅助提取法. 由于植物细胞壁主要由纤维素、半纤维素和果胶组成, EAE通过多种酶类破坏细胞壁^[27-29], 促进细胞的内容物释放. 因此, 它被认为是一种温和、高效、环保的植物多糖提取方法^[30]. 研究发现, 提取多糖时, 不同的酶会诱导多糖的单糖成分变化且酶容易失活, 所以酶辅助提取对于实验条件要求较高^[31].

(2) 微波辅助提取法和微波辅助酶提取法. MAE和MAEE借助微波辐照, 只需输入较低的能量, 就能从内部引起分子极性变换, 促进所提取的组织和细胞壁的破坏. MAEE通过增加固相和液相之间的接触面积, 更利于溶剂获得有价值的组分^[25]. 此外, 一项研究发现, MAE可以改变多糖的构象, 并可能影响多糖成分的分布^[16]. MAE方便安全、节能高效, 但是提取过程中微波辐照难以保持均一^[31].

(3) 超声辅助提取法和超声波辅助酶提取法. UAE运用了超声波技术, 使溶质中的固相物质瞬间空泡化, 促进其溶解, 极大地节约了时间, 减少了能源消耗; 并且, UAE的低操作温度对于提取热稳定性化合物非常有利. 例如, 古尼虫草菌丝多糖(mycelial polysaccharides from *Cordyceps gunnii*, CSP)提取后, 用400 W功率超声处理, 只需15 min就能获得良好的活性功能^[32]; UAE没有改变CSP的特征属性, 但是其分子质量(MWs)降低, 特性黏度(intrinsic viscosity)、旋光度(optical rotation)受到影响^[32], 抗肿瘤活性增强. UAEE在超声波的基础上结合了酶辅助提取的方法, 结合UAE和EAE方法的优点, 实现了省时高效的高得率提取^[26].

上述UAE和UAEE均属于单频(single-frequency, SF)超声, 由于其定向效应, 导致反应介质中的能量损耗不均匀, 对多糖大分子的提取率仍不够理想. 为了规

避定向效应, 应生出了多频超声技术, 如双频(dual-frequency, DF)超声^[33]、三频(three-frequency, TF)超声技术^[34]等. 不同频率超声提取方法得到的多糖具有不同的单糖组成, 多糖的最大分子量随单个频率的叠加而减小, 双频超声提取可增加超声的空泡化、热效应和机械效应^[35], 可显著提高多糖的产率. DF多糖提取中呈现典型的剪切变薄行为, 其功能特性也发生改变^[36]. 此外, 将高压与UAE结合也是促进空泡化、增强多糖溶解度的有效手段^[37,38]. 超临界流体萃取作为一种新兴技术提取多糖具有得率高、无污染、不易破坏多糖结构等优点, 但是设备成本较高^[31].

植物多糖的不同提取方法会引起目的多糖产量、含量、分子量、物理形态(包括黏度、旋光度)和链构象的变化, 从而影响其生物活性功能^[16]. 一般来说, 提取后所得的植物多糖属于粗多糖(crude polysaccharides, CPS), 用水溶解、乙醇洗涤等方法除去低分子化合物和无机盐, 再通过Sevage法、酶或冻融过程等去除蛋白质; 接着进行脱色, 最后运用柱层析, 如凝胶过滤层析、离子交换层析和亲和层析进一步纯化, 最终可以得到纯化后的多糖(purified polysaccharides, PPS)^[8,39]. 正如前文所述, 在植物多糖提取时不同的提取方法各有千秋, 后续的分离纯化方法也有各自的优点和不足^[39], 因此没有哪种方法是绝对适合的, 需要根据所提取植物多糖的目的以及对其活性功能的要求进行灵活选择.

3 植物多糖的结构解析

多糖的结构分类遵循蛋白质和DNA的特点, 即多糖的结构可分为一级结构、二级结构、三级结构和四级结构. 大多数多糖是由葡萄糖(Glc)、木糖(Xyl)、鼠李糖(Rha)、甘露糖(Man)、岩藻糖(Fuc)、果糖(Fru)、半乳糖(Gal)、阿拉伯糖(Ara)、核糖(Rib)、山梨糖(Sor)、塔罗糖(Tal)、葡萄糖醛酸(GlcA)、半乳糖醛酸(GalA)等四种或四种以上单糖组成的杂多糖, 植物多糖及其纯化后的产物MWs约在4~12000 kD范围内^[40,41].

对植物多糖进行结构研究, 解析其分子量、单糖组成、糖苷键(α 或 β 型)和糖环的种类(吡喃环或呋喃环形式)、单糖残基之间的连锁序列、残基上的取代羟基, 多糖链构象、是否存在醛酸、多糖链与非多糖基

的连接、多糖链的骨架和分支的连接位点、多糖残基的修饰等^[16,39]是必不可少的过程. 多糖组成成分分析中, 苯酚-硫酸法或蒽酮-硫酸法用来测定含糖量^[8]; 对于单糖的分析和糖链的位置顺序的研究, 常用三重螺旋结构分析^[42]; 色谱, 如气相色谱(gas chromatography, GC)、高效凝胶渗透色谱法(high performance gel permeation chromatography, HPGPC)^[39,43]; 光谱, 如傅里叶变换红外光谱(Fourier-transform infrared spectra, FTIR)、圆二色光谱分析^[16]; 质谱, 如快速原子轰击质谱(fast-atom-bombardment mass spectrometry, FABMS)^[44]; 波谱, 如1D/2D核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)光谱^[40]等分析方法. 多糖的生物特性被认为是由它们的化学结构来定义的, 并且与MWs显著相关^[45], 因此, 解析植物多糖的结构对于破译其生物活性至关重要. 其中原本用于测定蛋白质和寡核苷酸等大型生物分子结构的基质辅助激光解吸电离(matrix-assisted laser desorption/ionization, MALDI)方法可能对测定短多糖链或糖类组分有帮助^[46], 但对于MWs大于10 kD的多糖分子, 仍然很难获得高质量的质谱. 另外, 尺寸排阻色谱(size exclusion chromatography, SEC)耦合到源诱导解离(source-induced dissociation, SID)的高分辨率质谱(mass spectrometry, MS)中, 可以用于完整植物多糖的在线分离和直接结构表征^[47].

4 植物多糖的生物活性

多糖的应用可分为两类: 一类是利用多糖易形成凝胶, 具有高渗透压、高黏度和吸水等独特的理化性质制备药物材料、药物释放剂和控制药物传递^[36,48~50]; 另一类是利用多糖的生物活性, 如免疫调节、抗肿瘤等生物功能制备疫苗或新药.

常见的植物多糖具有免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化和降血糖等活性, 在疾病治疗中具有广泛应用(表1). Yu等人^[1]总结了天然多糖的各种常见生物活性, 其中与植物多糖特别是中草药多糖相关的功能具体分为以下几类: (i) 抗肿瘤: 灵芝(*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst.)多糖^[51]、枸杞(*Lycium barbarum* L.)多糖(*Lycium barbarum* polysaccharide, LBP)^[52]等诱导肿瘤细胞凋亡或抑制细胞癌基因的表达直接杀伤肿瘤; 黄芪多糖(*astragalus* polysaccharin, APS)等改善宿主的免疫功能; 云芝多糖-K、猪苓多

表 1 植物多糖的生物活性及作用途径

Table 1 Biological activities and functional pathway of plant polysaccharides

植物多糖类型	生物活性	作用途径/信号通路	参考文献
灵芝多糖	抗肿瘤	抑制细胞侵袭、迁移、上皮间质转化和促进细胞凋亡 抑制ERK通路	[51]
	免疫调节	结合TLR4, 激活其下游蛋白激酶信号通路, 促进细胞因子产生 增强巨噬细胞吞噬活性	[54]
	抗糖尿病	抑制GSK-3 β 表达和胰岛 β 细胞凋亡	[55~57]
	抗氧化	供给氢与自由基结合形成稳定的自由基, 终止自由基链式反应以清除自由基	[58]
枸杞多糖	抗糖尿病	抑制NF- κ B 激活PI3K/AKT信号通路, 诱导Nrf2/ARE通路	[73,81]
	改善心肌肥厚	抑制calpain-1表达、抑制NF- κ B激活	[74]
	改善骨关节炎	抑制NF- κ B	[76]
	减轻肾损伤	调节肾脏Keap1-Nrf2/ARE信号通路 抑制TXNIP-NLRP3炎症小体	[96,97]
	预防视网膜微血管疾病	降低VEGF含量	[98]
	改善内皮功能障碍	调节EGFR/ErbB2、PI3K/AKT/e-NOS活性	[82]
	减轻肝坏死	抑制细胞色素P450 2E1的表达 降低脂质过氧化 下调NF- κ B活性	[75]
	改善哮喘	影响肠道菌群组成: 乳酸菌、双歧杆菌增加, 放线菌、厚壁菌门等减少	[93]
	抗糖尿病	调控cAMP-PKA信号通路、 PI3K/Akt信号通路	[121,122]
茶叶多糖	抗肿瘤	p53/caspase-3/9/线粒体凋亡	[123]
	抗肥胖	抑制脂肪的形成和积累, 促进其分解	[124]
	抗菌	抑制病原菌黏附	[125]
	抗疲劳、防紫外照射	具体机制未明确指出	[126,127]
金针菇残渣多糖	抗氧化	可能是将活性自由基转化为稳定状态, 并通过向自由基提供电子来终止自由基链式反应	[42]
黄芪多糖	抗病毒	体外抑制传染性支气管炎病毒(infectious bronchitis virus, IBV)复制、抑制EB (Epstein-Barr virus, EBV)裂解周期内Zta、Rta和EA-D的表达	[128,129]
	免疫调节	可能通过激活TLR4介导的MyD88依赖信号通路	[130]
	抗肿瘤	通过激活巨噬细胞诱导细胞周期阻滞(G2期)和细胞凋亡、线粒体凋亡——抑制4T1细胞的生长 增强巨噬细胞M1极化、树突状细胞功能成熟和T细胞介导的抗癌免疫应答——非小细胞肺癌	[131,132]
	抗糖尿病 抗氧化 降脂 抗纤维化 抗菌 抗辐射	具体机制参见参考文献	[133]
	抗病毒	干扰DNA和/或RNA复制 降低干扰素- β 的表达 抑制病毒的释放 诱导抗病毒抗体 免疫刺激 PI3K/Akt/mTOR PI3K/Akt/MAPKs/NF- κ B MyD88/IRAK/TRAF-6/IKKs/IKBs/NF- κ B	[40]

(表1续)			
植物多糖类型	生物活性	作用途径/信号通路	参考文献
人参多糖	抗肿瘤	增加外周血CD4 ⁺ T淋巴细胞的比例、促进IFN- γ 的产生、增强NK细胞活性 调控p65-IKZF1信号通路 激活cleaved-Caspase3和p53等凋亡标志物 调节MAPK/NF- κ B/cyclin D1信号通路	[78,83,88]
	抑制脂质积累	增加AMPK的磷酸化 抑制SREBP-1c表达和ACC激活	[99]
	减轻氧化损伤	磷酸化人参多糖清除自由基能力增强	[100]
西洋参多糖	AGC3 免疫刺激	增强IL-6、GM-CSF等炎性因子和炎性介质 刺激RAW 264.7巨噬细胞和原代脾细胞增殖	[79]
	AGC1 免疫刺激	刺激RAW 264.7巨噬细胞促炎介质GM-CSF等表达 增强NOS2基因表达, 促进下游iNOS和NO产生	[87]
韩国红参	抗肿瘤和免疫刺激	诱导iNOS水平升高增加RAW 264.7细胞NO产生 激活ERK-NF- κ B/JNK-AP-1通路	[84]
	抗 <i>B. abortus</i> 感染	抑制MAPKs信号蛋白ERK、JNK和p38水平来破坏 <i>B. abortus</i> 的吞噬活性 增强吞噬体融合抑制 <i>B. abortus</i> 的胞内复制	[86]
古尼虫草菌丝多糖	CSP 抗肿瘤	可能与多糖黏度、多糖链构象有关	[16]
	CSP 免疫调节	TLR4/TRAFF-6/NF- κ B信号通路 改善肠道菌群组成	[80]
	SeCPS-II 抗肿瘤	通过p53-Bax-caspase通路刺激SKOV-3细胞凋亡	[69]
人工冬虫夏草多糖	cCSP 免疫调节	通过TLP2/4/6被识别, 激活下游NF- κ B通路	[90]
紫锥菊多糖	抗炎	紫锥菊根水提取物(EPRW)通过PI3K/Akt信号通路介导抗炎活性 ITFs促进FoxP3激活Treg、促进IL-10分泌 ITFs通过TLR2信号降低肠道通透性	[106,134]
	免疫调节	TLR2-NF- κ B/PGlyRP3-PPAR γ ITFs增强岩藻糖基转移酶2(FUT2)表达 ITFs通过调节微生物群落间接影响AMPK信号 通过JNK、p38MAPK和NF- κ B途径促进树突状细胞的表型和功能成熟 通过调节JNK途径有利于M1巨噬细胞极化 增加CD80、CD86和MHCII分子的表达, 上调M1的标记物(包括CCR7和IL-1 β , IL-6, IL-12p70, TNF- α 和NO), 激活小鼠骨髓来源的巨噬细胞	[106,109]
	抗病毒	ITFs增强RAW264.7细胞NO和其他免疫刺激因子(如IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- γ 和TNF- α)的产生	[106]
	抗氧化	抑制细胞凋亡, 促进Nrf2细胞信号通路发挥抗氧化作用	[12]
	抗肿瘤	通过吞噬介导的内吞机制激活M1巨噬细胞的炎性小体, 促进IL-1 β 生成, 加强肿瘤杀伤能力	[135]

糖、灵芝多糖、APS等通过与传统化疗药物的协同作用抗肿瘤; 党参多糖可以抑制黑色素瘤转移^[53]. (ii) 免疫调节: 灵芝中的 β -葡聚糖通过诱导保护性免疫反应来防止微生物入侵, 消除恶性肿瘤; 灵芝多糖提取物可以直接与巨噬细胞表面的Toll样受体4(TLR4)结合, 激活其下游蛋白激酶信号通路, 增强巨噬细胞免疫功能, 诱导IL-1, IL-1前体(pro-IL-1)和IL-1转化酶的表达^[54]. 此外, 灵芝多糖可以增强小鼠巨噬细胞RAW264.7细胞的吞噬活性; 东莨菪多糖诱导一氧化氮合酶直接刺激一氧化氮(NO)的产生; 硫酸牛膝多糖

能以剂量依赖性的方式促进脾淋巴细胞的增殖, 并能通过IL-2和TNF- α 发挥免疫调节作用. (iii) 抗糖尿病活性: APS通过对胰岛 β 细胞的保护作用, 增加胰岛素分泌, 改善II型糖尿病(T2DM)大鼠的葡萄糖和脂质代谢; 地黄多糖能有效改善链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导的糖尿病小鼠的高血糖、高脂血症、血管炎症和氧化应激, 是中国广泛用于治疗糖尿病的中药; 灵芝多糖通过提高小鼠(*Mus musculus*)血浆胰岛素水平和降低血浆糖水平而具有降血糖活性^[55], 给予灵芝多糖处理的糖尿病动物可以显著抑制其肝脏中糖原合

成酶激酶 β (GSK-3 β)的表达和胰岛 β 细胞凋亡、改善高脂饮食诱导的血脂谱^[56,57]; 鱼腥草多糖因其抗糖尿病作用而被广泛使用. (iv) 抗凝活性: 从龙胆根中获得的多糖组分(GSP-1, GSP-2和GSP-3)具有良好的抗凝活血性, 有望克服肝素治疗引起的出血、血小板减少和血栓形成综合征等副作用, 应用于临床. (v) 抗病毒: APS抗Epstein-Barr病毒; APS、板蓝根多糖(isatidis radix polysaccharides, IRPS)、牛膝根多糖(ARPS)、山药多糖(CYPS)对猪伪狂犬病病毒(pseudorabies virus, PRV)具有显著的体外阻断作用, 其中APS和IRPS也具有抑制和直接杀死PRV的作用; 一些食用和药用植物和蘑菇(PsEMPM)提取的多糖具有抗病毒的功能^[40]. (vi) 抗氧化活性: 从灵芝中分离出的4种多糖具有较强的自由基清除活性, 并且在体外具有抗氧化活性^[58]. (vii) 镇咳活性: 如光果甘草(*Glycyrrhiza glabra*)多糖在口服50 mg/kg剂量的情况下可减少柠檬酸引起豚鼠咳嗽的能力^[59].

除上文详细的总结外, 关于植物多糖尤其是中草药多糖的抗肿瘤、抗病毒、抗氧化等作用也被广泛研究. 传统中草药中当归硫酸化多糖^[15]也具有抗病毒作用. 该多糖的具体作用机制为抑制病毒复制, 并且能够激活CD4⁺免疫细胞提高宿主抗病毒的能力. 值得一提的是, 结合COVID-19的流行, 一种茄果芽中提取的高分子植物多糖Panavir®对多种病毒包括动物冠状病毒有抵抗活性^[60], 因此可能是抵抗COVID-19的潜在药物. 最新的一篇综述中总结归纳了近年来有关黄芪、人参、枸杞、当归、麦冬等中药多糖的生物活性功能^[39]. 总之, 植物多糖由于其较好的抗癌活性和较少产生副作用等特点, 在市场上逐渐占据了一席之地.

5 植物多糖活性功能的作用机制

5.1 活性功能与构效关系

大量的研究都证实了同种植物分离提取出的植物多糖结构间的差别可以影响生物活性功能^[40,42,43]. 例如, 从金针菇残渣(FVRP)中可以分离得到三种多糖^[42]: 其中, FVRP-1是中性多糖, 富含Gal; FVRP-2和FVRP-3是酸性多糖, 富含Glc. 这三种多糖的平均MWs分别为29930、62290和36310 D, 糖基残基类型也不相同; 结构的差别导致了FVRP-1/2/3的潜在抗氧化活性不同. 当归中提取的5种当归多糖分别是CAPS₃₀、

CAPS₅₀、CAPS₇₀、CAPS₈₀和CAPSt^[43], 所有的多糖都有一个由D-Glc基残基组成的骨架, 平均MWs分别约为26.21, 20.7, 20.82, 27.19和20.83 kD. CAPS₅₀和CAPS₇₀的主要成分是Man和Glc, 摩尔比分别约为1.05:86.22和1.20:1.01, 而CAPSt主要含有Xyl和Man, 摩尔比为1.92:1.00, CAPS₃₀和CAPS₈₀主要由Ara, Man, Glc和Gal组成. 5个CAPS表现出不同的免疫增强活性, 且可能与它们不同的结构特征有关. 因此, 通过结构解析, 可以解释同种植物提取出的不同多糖活性存在差别, 在这个过程中, 也可以发掘其活性功能单元. 例如, 菜豆(*Phaseolus vulgaris* L.)豆荚水提物中的果胶多糖(pectic polysaccharides, PS), 经过凝胶色谱技术、汽液层析(gas-liquid chromatography, GLC)、GLC-MS、NMR等手段综合解析后, 得出与免疫增强特性有关的PS五糖重复单元^[61], 活性单元的发现有助于对植物多糖的构效关系进行更深层次的剖析. 另外, 对具有相似生物活性功能的不同植物多糖进行结构解析、类比, 如果其间有类似的单元结构, 将为临床用药等方面提供参考方向, 有利于对植物多糖进行更高效的应用. 例如, 前文提到的CAPS₇₀在5种当归多糖中具有最强的免疫增强效应^[42], 它的组成成分主要是Man和Glc. 近期Yin等人^[62]总结了具有免疫调节活性的植物多糖, 它们的组成成分中Man和Glc的权重也很高. Man和Glc在植物多糖免疫调节中的作用仍需要验证.

除了本身所具有的生物活性外, 对植物多糖进行化学修饰, 如改变官能团而改变其结构, 可以使其易降解, 改变MWs, 提高溶解度, 并赋予植物多糖新的功能或者增强其本身的活性^[63]. 植物多糖的化学修饰方法主要有硫酸化、羧甲基化、乙酰化、磷酸化等. 研究表明, 植物多糖不同的修饰有助于其增强抗肿瘤特性^[63]. 例如, 红芪多糖(radix hedysari polysaccharide, RHP)本身无明显抗肿瘤活性, 但其硫酸化衍生物通过诱导细胞凋亡和G1期阻滞可以抑制肺癌细胞(A549)和胃腺癌细胞(BGC-823)的生长^[64]; 灵芝硫酸化和羧甲基化多糖对Sarcoma-180 (S-180)有很好的抑瘤活性^[65]; 茯苓菌核中分离的天然(1 $\rightarrow$ 3)- β -葡聚糖并没有表现出抗肿瘤活性, 而其硫酸化和羧甲基化衍生物则对S-180和胃癌肿瘤细胞(MKN-45和SGC-7901)表现出显著的抗肿瘤活性^[66].

硒多糖将无机硒转化为有机硒, 而且具有不同于普通多糖的化学结构——硒氧键(Se=O/C-O-Se), 更

容易被人体吸收和利用,也具有更强的抗氧化活性^[67]。除了天然植物富含硒多糖外,人工合成也是硒多糖的重要来源,Huang等人^[68]总结了天然硒多糖和合成硒多糖的构象,对硒多糖的抗菌、抗病毒、增强机体免疫等生物活性也进行了概述。此外,富硒古尼虫草中提取的一种新型硒多糖(SeCPS-II) MWs为 4.12×10^3 kD,含糖量为17.89 $\mu\text{g/g}$,硒含量为90.75%,SeCPS-II由吡喃糖组成,包含 α -(1 $\rightarrow$ 4)-*D*-Glc、 α -(1 $\rightarrow$ 3)-*D*-Glc、 β -(1 $\rightarrow$ 6)-*D*-Gal、 α -(1 $\rightarrow$ 6)-*D*-Man和 α -(1 $\rightarrow$ 4)-*L*-Rha糖链,主链由 α -(1 $\rightarrow$ 4)-*D*-Glc组成,可以通过p53-Bax-caspase通路刺激SKOV-3细胞凋亡,抑制SKOV-3细胞卵巢肿瘤模型大鼠的肿瘤^[69]。

除此之外,官能团修饰也能够改变植物多糖的降糖、免疫刺激等功能。例如,用稀土元素(rare earth elements, REE)对茶叶多糖(TPS)进行改性后,REE-TPS可显著降低小鼠血糖含量^[70],TPS的硫酸化也使其降糖活性显著提高^[71]。另外,植物多糖中残基的取代基也是其活性功能不可或缺的组成部分。绿豆(*Vigna radiata* (Linn.) Wilczek.)中分离的酸性阿拉伯半乳糖(AGP-2)的羧基在增强多糖对巨噬细胞活化作用方面具有重要意义^[72]。并且,羧基作为多糖负电荷的一种供体,可能通过参与影响多糖构象和分子内或分子间氢键,从而影响多糖与受体互作,进而影响了免疫细胞活性。

因此,无论是天然分离的植物多糖还是人工合成并修饰的植物多糖,只要其结构存在差异,包括分子量、单糖组成、糖残基类型、残基取代基、官能团等,都可能引起生物活性功能的改变。对于植物多糖构效关系的解析使调控和改变其活性功能成为可能。但是目前对于植物多糖构效关系的解析还不够彻底,已有的研究普遍通过检测不同植物多糖的组成差异并且对不同植物多糖的活性进行了比较,但是二者之间是否存在深层次的联系仍需要深入挖掘。

5.2 活性功能与免疫调节

植物多糖的多种活性功能中,最突出的当属免疫调节功能,这也注定了植物多糖广泛的药用潜力。已知的经典信号通路中,核因子- κ B(NF- κ B)、磷脂酰肌醇三激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)、AMP依赖的蛋白激酶(Adenosine 5'-monophosphate

(AMP)-activated protein kinase, AMPK)等均参与介导机体的免疫应答、个体发育以及炎症、肿瘤或者代谢疾病等,并且与磷酸化、泛素化等修饰密切相关。植物多糖发挥免疫调节主要通过以下通路:

(1) 作用于NF- κ B通路。APS和穿山龙(*dioscoreae nipponicae rhizoma*)多糖通过阻断NF- κ B途径抑制活性氧(ROS)的产生^[1]。枸杞多糖通过抑制NF- κ B^[73],减轻糖尿病大鼠(*Rattus norvegicus*)肾脏负担;糖尿病大鼠会出现心肌肥厚,LBP有抑制钙离子依赖性半胱氨酸蛋白酶(calpain-1)表达和抑制后续NF- κ B激活的作用,对STZ诱导的糖尿病大鼠心肌肥厚有改善作用^[74]。LBP显著抑制细胞色素P450 2E1的表达也降低了四氯化碳(CCl_4)诱导的一氧化氮代谢和脂质过氧化水平,并且下调NF- κ B活性,因此能有效降低 CCl_4 中毒引起的小鼠肝坏死;此外LBP也促进肝脏再生^[75]。LBP对NF- κ B的抑制作用在降低骨关节炎(osteoarthritis, OA)软骨细胞免疫相关细胞因子水平,改善OA方面也有很大的贡献^[76]。人参多糖(*Ginseng polysaccharide*, GPS; Renshen polysaccharides, RSP)主要成分为Glc(29.21%), Man(6.54%), Xyl(4.34%), Ara(6.92%)和Gal(18.41%)^[77]。GPS在癌症治疗中小有名气。GPS激活NF- κ B组分中I κ B的磷酸化,促进I κ B的泛素化降解,和后续的NF- κ B p65组分入核,并且通过调控p65-I κ B家族锌指蛋白1(IKZF1)信号通路,促进IKZF1与NF- κ B的直接结合进而上调TNF- α 等炎症因子的表达,连同激活cleaved-Caspase3和p53等凋亡标志物抑制乳腺癌细胞的增殖^[78]。从一种北美人参(又叫西洋参, *Panax quinquefolius* L.)中分离出的酸性多糖(acidic polysaccharide fraction, AGC3)主要由Gal(>60%)组成,主要糖苷键为t-Galp(47.7%), 4-Galp(15.6%), 2,4-Rhap(8.1%), 6-Galp(8.1%)和4-GalAp(6.8%),也是一种未来有应用价值的免疫刺激营养剂^[79]。AGC3通过增强白介素-6(IL-6)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、TNF- α 等炎症因子和炎性介质刺激RAW 264.7小鼠巨噬细胞和原代小鼠脾细胞增殖,同时AGC3处理增强p38和p65的磷酸化,因此NF- κ B组分中的p65和MAPK的p38是其活化巨噬细胞可能的转录因子^[79]。古尼虫草是我国著名的食用菌和药用菌,具有多种生物学功能(表1)。CSP通过TLR4/TRAF-6(TNF receptor associated factor 6)/NF- κ B信号通路发挥免疫调节活性,促进IL-12、干扰素- γ (IFN- γ)等炎症因子生成,对环磷酰

胺(cyclophosphamide, CTX)诱导的BALB/c小鼠免疫缺陷有保护作用^[80]。

(2) 作用于PI3K/AKT通路。例如, 通过激活PI3K/AKT信号通路, 诱导核因子-红系相关因子2(nuclear factor-erythroid 2 related factor 2, Nrf2)/抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)通路, LBP能够改善高脂诱导的C57BL/6J小鼠的胰岛素抵抗^[81]。LBP在改善氧化应激所致内皮功能障碍中的作用是通过调节EGFR/ErbB2和PI3K/AKT, 从而维持血管内皮的完整性^[82]。GPS在抑制乳腺癌细胞增殖的过程中, AKT磷酸化水平升高, 因此GPS也可能通过上游PI3K/AKT通路对NF- κ B激活, 进一步抑制肿瘤^[78]。

(3) 作用于MAPK通路。GPS参与白血病K562细胞周期阻滞和促进其凋亡, 并且通过MAPK/NF- κ B/细胞周期蛋白D1(cyclin D1)信号通路实现^[83]。GPS处理后p-ERK被抑制, c-Jun氨基末端激酶(JNK)和p38磷酸化水平增强, 抑制下游cyclin D1, 从而阻滞细胞周期。由于ERK对NF- κ B的激活特性, 在该项研究中GPS似乎显示出对NF- κ B的抑制特性。这与前文中GPS激活NF- κ B相反, 因此GPS作用的具体途径可能受到其作用微环境的影响。从韩国红参(Korean red ginseng, KRG)中分离的红参酸性多糖(red ginseng acidic polysaccharide, RGAP)通过激活ERK/NF- κ B、JNK/激活蛋白-1(AP-1)通路刺激巨噬细胞, 以不同于LPS(1 μ g/mL)的激活模式发挥免疫刺激作用, TLR2是可能的RGAP识别受体^[84]。除了增强机体免疫, RGAP也能参与抗病原菌感染。布鲁氏菌病是世界范围内最流行的人畜共患病之一, 该病由布鲁氏菌(*Brucella*)引起, 布鲁氏菌是一种兼性细胞内病原体。布鲁氏菌病在动物中导致胎儿流产。在人类中, 它经常表现出流感样症状和典型的波状热, 长期布鲁氏菌感染导致骨关节炎^[85]。RGAP破坏流产布鲁氏菌(*Brucella abortus*)的吞噬活性似乎是通过抑制MAPKs信号蛋白ERK, JNK和p38的磷酸化水平(图中未显示), 并增强吞噬溶酶体融合来抑制*B. abortus*的细胞内复制^[86]。RGAP的这种对MAPKs完全相反的作用可能是由于RGAP的不同浓度(0.1 mg/mL或者1/2/4 mg/mL)、不同的作用时间(4 h或24 h)等引起, 因此应该在具体的实验条件下研究其作用机制。

(4) 通过促进iNOS(NOS2)/NO激活巨噬细胞功能。LBP通过PI3K/AKT通路抑制内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的活性来减少ROS的产生, 改善氧化应激所致

内皮功能障碍^[82]。北美人参中分离的另一种多糖——中性多糖AGC1主要成分是Gal(>60%), 主要糖苷键组成为3-Galp(48.5%), 3,6-Galp(10.2%), t-Galp(5.2%), 6-Galp(4.4%), 4-Glcp(5.7%), 4-Arap/5-Araf(4.0%)和t-Araf(4.5%)^[87]。AGC1显著刺激RAW 264.7巨噬细胞中促炎介质GM-CSF等的表达, 通过增强NOS2基因表达, 提高下游的诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和NO产生, 发挥免疫刺激活性, 并且NF- κ B通路在免疫刺激反应中可能起到部分作用^[87]。RGAP通过诱导iNOS水平升高增加RAW 264.7细胞NO产生^[84]。

(5) 促进其他免疫细胞的增殖及功能。GPS能够抑制C57/BL6肺癌小鼠肿瘤生长, 也可以通过增强机体免疫器官如胸腺、脾脏的相对重量, 强化免疫细胞的功能, 如增加外周血CD4⁺ T淋巴细胞的比例、促IFN- γ 的产生、增强NK细胞活性, 并且没有副作用, 有望作为免疫刺激调节剂在肿瘤治疗中发挥作用^[88]。CD4⁺ T细胞是机体抵御病原体感染的重要途径, 在不同的刺激下分化成Th1、Th2、Th17、Treg等类型, 其比例增加更有利于抵御各种炎症性疾病或者自身免疫性疾病^[89]。人工冬虫夏草多糖(cultured *Cordyceps sinensis* polysaccharides, cCSP)可以通过TLR2/4/6被识别, 激活下游NF- κ B通路, 促进多种细胞因子和转录因子T-bet、GATA3、ROR γ t、Foxp3的产生进而有影响辅助性T(Th)细胞活性的潜力^[90]。所以, 植物多糖不但能促进免疫器官发育, 而且能调节多种免疫细胞活性, 进而影响炎症因子、补体系统等增强体液免疫, 维持免疫系统的稳态^[91]。

(6) 通过调节肠道菌群促进机体健康。双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)的多种菌株被认证为可以用作食物或者补充剂, 对于维持健康肠道微生物群有益^[92]。研究证实, LBP对过敏性哮喘小鼠的肠道菌群组成有影响, 经LBP处理后乳酸杆菌(*Lactobacillus*)和双歧杆菌(*Bifidobacteria*)等有益菌增加, 而相对有害的厚壁菌(*Firmicutes*)、放线菌(*Actinobacteria*)和梭菌(*Clostridiales*)减少, 从而抑制了炎症反应, 改善了哮喘^[93]。CSP可使益生菌如乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌(*Bacteroides*)增加, 病原菌如梭菌减少, 从而也改善了肠道菌群组成, 因此CSP作为益生元也具有应用前景^[90]。除了肠道微生物群落丰度以外, 肠道屏障、肠内分泌物等也与机体健康息息相关。植物多糖也可以通过代谢为单糖或者被降解产生短

链脂肪酸等代谢物间接调节肠道微生态并维护肠道健康^[94]。

(7) 其他炎症或免疫相关通路. LBP有改善脂代谢紊乱引起的肾脏损伤的作用^[95], 还能通过调节肾脏 Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1)-Nrf2/ARE信号通路减少ROS和NO的生成^[96]、抑制硫氧还蛋白结合蛋白(thioredoxin-interacting protein, TXNIP)-NOD-like receptor 3(NLRP3)炎症小体途径^[97], 减少IL-1 β 等炎症因子的产生, 减轻肾脏炎症损伤. LBP可显著降低家兔血管增生性视网膜病变过程中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的含量, 改善局部缺氧环境来预防视网膜微血管疾病的发生^[98]。

蒸煮人参中提取出两种酸性多糖(GPS-1和GPS-2), GPS-1由I型阿拉伯半乳聚糖(AG-I)、阿拉伯半乳聚糖-II(AG-II)和鼠李糖半乳聚糖-I(RG-I)结构域组成; GPS-2是一种果胶样多糖. GPS-1和GPS-2都有分支连接在(1 $\rightarrow$ 6)-Gal A的O-3或(1 $\rightarrow$ 2)-Rha的O-4上, 由Ara或Gal终止^[99]。其中GPS-1治疗显著增加了AMPK的磷酸化, 并抑制固醇调控元件结合蛋白1c(SREBP-1c)的表达和乙酰辅酶A羧化酶(acetyl CoA carboxylase, ACC)的激活, 抑制脂质积累^[99]。除了抗肿瘤、抑制脂质积累, GPS还有减轻氧化损伤^[77,100]等功效(表1)。

紫锥菊是世界著名的免疫调节草药, 原产于北美东部和中部, 其中*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*和*E. pallida*多被用于治疗呼吸道感染和炎症^[101]。紫锥菊多糖(polysaccharide of *E. purpurea*, PE or *E. purpurea* polysaccharide, EPP)具有抗炎、抗病毒^[102]、抗氧化^[12]等作用, 其中最出名的是免疫调节作用。在PE的研究中, 发现四倍体的紫锥菊粗多糖(CPE4)与二倍体紫锥菊粗多糖(CPE2)相比, CPE4免疫调节作用强于CPE2, 表现为: CPE4在促进免疫抑制小鼠淋巴细胞增殖和细胞因子分泌方面比相同浓度的CPE2更有效^[103]。经过硫化修饰制备得到的硫酸化EPP(sEPP)对鸡骨髓源树突状细胞(chBM-DCs)的促吞噬和促增殖效果加强, 免疫调节作用增强^[104]。除了在亲脂部分分离到决定免疫调节的活性物质N-烷基酰^[105]外, EPP衍生物中菊粉果聚糖(inulin-type fructans, ITFs)^[106]、酸性阿拉伯半乳聚糖(AG)^[107]可以发挥免疫调节和抗病毒等作用。近期, Nagoor Meeran等人^[108]

指出植物不同部位存在的大量生物活性成分可以协调产生多重药理学作用来控制COVID-19的免疫炎症, 紫锥菊多糖是益生元, 有利于调节免疫反应。研究者们期望紫锥菊能够成为预防和治疗COVID-19的免疫调节候选药物^[106,108]。Catanzaro和Ren等人^[109,135]总结了EPP参与免疫调节的各种通路, 不在此赘述(表1)。

Qu等人^[110]总结了近5年来植物多糖护肝作用的研究, 指出植物多糖通过调节NF- κ B, Janus激酶(JAK)/信号转导子和转录激活子(signal transducer and activator of transcription, STAT), 转化生长因子- β (transforming growth factor beta, TGF- β), PI3K/AKT, MAPK, caspase级联, p53和Nrf2-Keap1通路, 脂质代谢以及细胞色素P450酶, 通过炎症、凋亡和氧化应激的病理过程显示出肝保护作用。除此之外, 我们总结列出了植物多糖如茶叶多糖、金针菇残渣多糖、APS等发挥生物活性作用的途径(表1)。由于不同的植物多糖作用机制存在差别, 以不同植物多糖为单位对其作用机制进行了总结归纳(图1)。

6 展望

自然界是丰富的植物多糖资源库, 同时, 随着各种提取、分离、纯化和检测技术的发展, 多糖的构效关系开始被逐渐解析, 因此, 人工合成多糖也成为可能。植物多糖的抗病毒、抗肿瘤、免疫调节等功能与其对机体免疫反应的改善密不可分, 而巨噬细胞等免疫细胞和胸腺等免疫器官又在机体免疫过程中发挥了重要作用。植物多糖可以通过调节ROS的产生, 增强细胞因子和趋化因子的分泌等途径最终激活巨噬细胞, 进而影响一系列下游信号通路的级联, 增强机体在不良生理状态下的抵抗力。此外, 研究证实了植物多糖可以通过信号通路调节机体糖代谢和脂质代谢^[111]; 而机体代谢, 如糖代谢^[112]、脂代谢^[113]、氨基酸代谢^[114]又能反过来决定免疫细胞的命运, 最终影响机体健康, 所以植物多糖与代谢的关系也值得深入探究。植物多糖改善肠道菌群的功能使其作为益生元协助机体抵御病原微生物感染成为了可能, 并且有望作为部分替代抗生素的新型疗法^[115]。中草药多糖在植物多糖中被广泛报道。我国早在几千年前就已经应用中草药调节机体阴阳平衡、治疗预防疾病, 但是中草药的成分复杂, 其活性形式的解析显得至关重要。并且关于中草药多糖

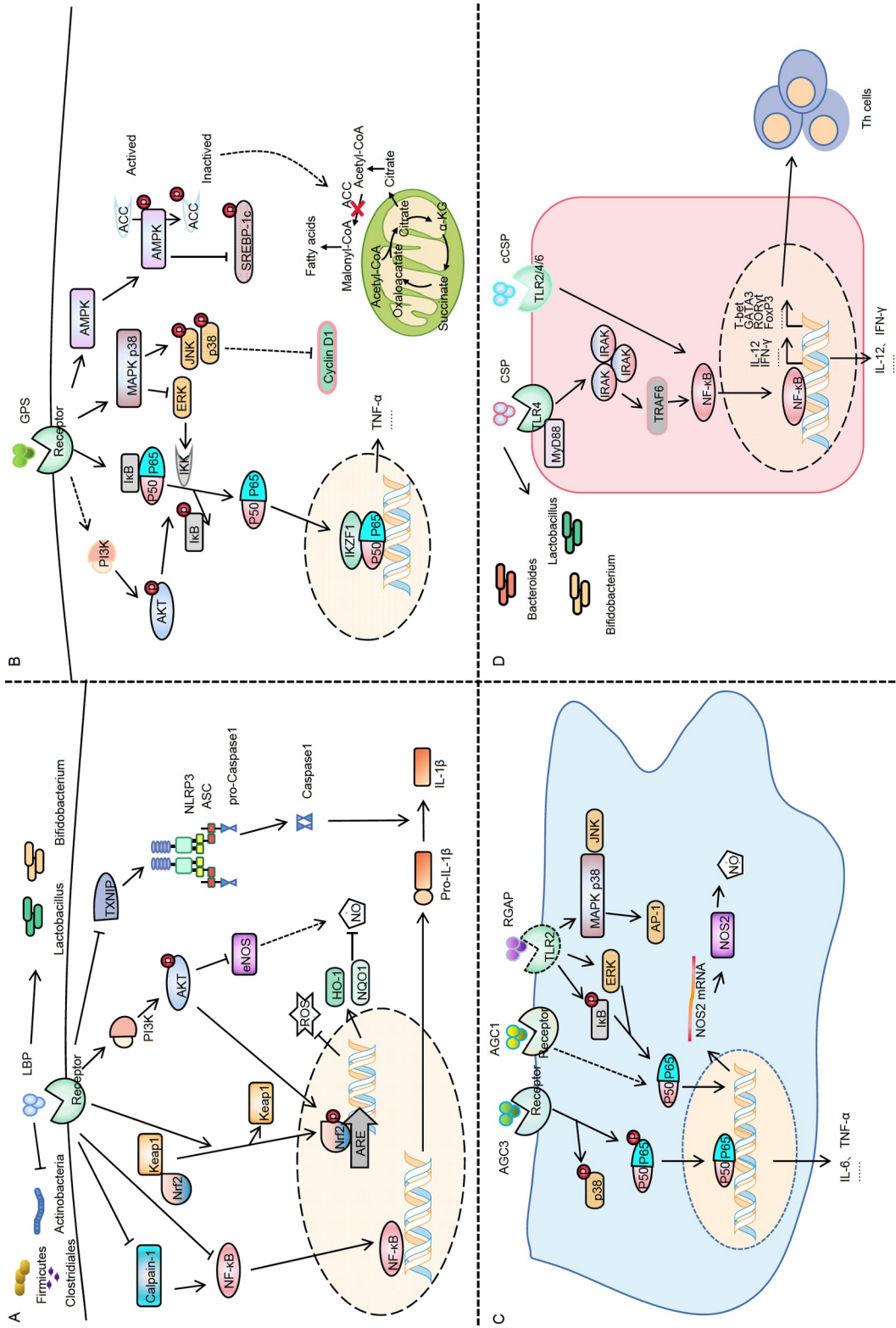


图 1 多种植物多糖的作用机制。A: 枸杞多糖(LBP)的作用机制。B: 人參多糖(GPS)的作用机制。C: 从北美人參中分离出的酸性多糖(AGC3)、中性多糖AGC1和韩国红參中分离出的红參酸性多糖(RGAP)的作用机制。D: 古尼虫草菌丝多糖(CSP)和人工冬虫草多糖(cCSP)的作用机制。→: 促进; t: 抑制; 虚线: 尚未明确指出促进还是抑制

Figure 1 The mechanisms connecting to the bioactive functions of various plant polysaccharide. A: The activity mechanism of *Lycium barbarum* polysaccharide (LBP). B: The activity mechanism of *Ginseng* polysaccharide (GPS). C: The activity mechanism of acidic polysaccharide fraction (AGC3) isolated from *Panax quinquefolius*, neutral polysaccharide AGC1, and red ginseng acidic polysaccharide (RGAP) isolated from Korean red ginseng. D: The activity mechanism of mycelial polysaccharides from *Cordyceps gunii* (CSP) and cultured *Cordyceps sinensis* polysaccharides (cCSP). →: promotion; t: inhibition; dotted line: promotion or inhibition has not been clearly indicated

的分离纯化、直接的作用机制揭示等问题也是目前的一大难题. 对于人工培育的中草药, 如古尼虫草, 有研究表明不同的培养基组成(碳源、氮源成分)对其菌丝产生和细胞内多糖等含量有所影响^[116], 进而影响其抗肿瘤生物活性; 对于自然采摘的中草药, 也会受到季节气候的影响而导致批次间的药材中多糖组分的分子量、单糖组成等存在细微差异^[139]. 因此如何高效调控药物功能等难题亟待突破. 通过测定植物不同发育阶段的多糖变化, 并建立植物学标记, 以基因表达为手段, 定位表达谱与生物活性功能的关系, 将是一种可能的标准化植物多糖提取制备的技术手段^[117]. 由于具有良好的生物活性功能, 一些植物多糖经过开发利用

已经成为保健食品、药物、免疫佐剂等上市产物, 如四川科创制药有限公司的通泰胶囊(葡甘聚糖)有降低血糖的作用^[118]; 天津药业生物技术有限公司开发了以甘草多糖为主要成分的高效免疫调节剂“康奇胶囊”, 可以治疗呼吸道感染^[119]; 无锡健特药业有限公司开发了以灵芝多糖为主要成分的营养保健品灵硒康口服液, 可以增强机体免疫力^[120]. 虽然植物多糖功能丰富且毒副作用小, 但植物多糖的广泛应用还要面临多糖成分复杂的问题, 对于发挥某一作用的确切单糖组成、结构或者链构型的解析不彻底. 特别是一些研究仅发现了植物多糖的生物活性功能, 而结构与功能的对应关系尚且需要深入研究.

参考文献

- 1 Yu Y, Shen M, Song Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: A review. *Carbohydrate Polym*, 2018, 183: 91–101
- 2 Li J, Fan J N, Zhang L Z, et al. A review on the applications of bioactive plant polysaccharides in food (in Chinese). *J Shanghai Nomal Univ (Nat Sci)*, 2021, 50: 162–169 [李静, 樊佳妮, 张龄芷, 等. 活性植物多糖在食品领域的应用综述. 上海师范大学学报(自然科学版), 2021, 50: 162–169]
- 3 He Y T, Pan X M. Biological activity and structure of plant polysaccharides (in Chinese). *Food Sci*, 2010, 31: 493–496 [何余堂, 潘孝明. 植物多糖的结构与活性研究进展. 食品科学, 2010, 31: 493–496]
- 4 Ling N, Li W L, Xu G G, et al. Progress on chemical structure and antioxidant activity of seaweed polysaccharides (in Chinese). *J Food Safety Quality*, 2021, 12: 6105–6110 [凌娜, 李玮璐, 徐贵国, 等. 海藻植物多糖的化学结构及抗氧化活性研究进展. 食品安全质量检测学报, 2021, 12: 6105–6110]
- 5 Luo Y J, Yang K H. Advance of officinal pteridophyte polysaccharide (in Chinese). *J Mianyang Teachers' College*, 2008, 71–74 [罗娅君, 杨葵华. 药用蕨类植物多糖研究进展. 绵阳师范学院学报, 2008, 71–74]
- 6 Wang W, Wang Y H. Research progress on antitumor effects of plant polysaccharides (in Chinese). *Shandong J Animal Sci Veter Med*, 2019, 40: 68–72 [王伟, 王永花. 植物多糖抗肿瘤作用研究进展. 山东畜牧兽医, 2019, 40: 68–72]
- 7 Ye H, Wang K, Zhou C, et al. Purification, antitumor and antioxidant activities *in vitro* of polysaccharides from the brown seaweed *Sargassum pallidum*. *Food Chem*, 2008, 111: 428–432
- 8 Chen G, Yuan Q, Saeeduddin M, et al. Recent advances in tea polysaccharides: Extraction, purification, physicochemical characterization and bioactivities. *Carbohydrate Polym*, 2016, 153: 663–678
- 9 Wang X T, Zhu Z Y, Zhao L, et al. Structural characterization and inhibition on α -D-glucosidase activity of non-starch polysaccharides from *Fagopyrum tartaricum*. *Carbohydrate Polym*, 2016, 153: 679–685
- 10 Zou Y F, Barsett H, Ho G T T, et al. Immunomodulating pectins from root bark, stem bark, and leaves of the Malian medicinal tree *Terminalia macroptera*, structure activity relations. *Carbohydrate Res*, 2015, 403: 167–173
- 11 Chai Y, Zhao M. Purification, characterization and anti-proliferation activities of polysaccharides extracted from *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai. *Carbohydrate Polym*, 2016, 149: 121–130
- 12 Hou R, Xu T, Li Q, et al. Polysaccharide from *Echinacea purpurea* reduce the oxidant stress *in vitro* and *in vivo*. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 41–50
- 13 Xu J, Li S L, Yue R Q, et al. A novel and rapid HPGPC-based strategy for quality control of saccharide-dominant herbal materials: *Dendrobium officinale*, a case study. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406: 6409–6417
- 14 Yang F, Xiao C, Qu J, et al. Structural characterization of low molecular weight polysaccharide from *Astragalus membranaceus* and its

- immunologic enhancement in recombinant protein vaccine against systemic candidiasis. *Carbohydrate Polym*, 2016, 145: 48–55
- 15 Yang T, Jia M, Zhou S, et al. Antivirus and immune enhancement activities of sulfated polysaccharide from *Angelica sinensis*. *Int J Biol Macromol*, 2012, 50: 768–772
 - 16 Zhu Z Y, Dong F, Liu X, et al. Effects of extraction methods on the yield, chemical structure and anti-tumor activity of polysaccharides from *Cordyceps gunnii* mycelia. *Carbohydrate Polym*, 2016, 140: 461–471
 - 17 Feng H, Fan J, Yang S, et al. Antiviral activity of phosphorylated *Radix cyathulae* officinalis polysaccharide against canine parvovirus *in vitro*. *Int J Biol Macromol*, 2017, 99: 511–518
 - 18 Ming K, Chen Y, Yao F, et al. Phosphorylated *Codonopsis pilosula* polysaccharide could inhibit the virulence of duck hepatitis A virus compared with *Codonopsis pilosula* polysaccharide. *Int J Biol Macromol*, 2017, 94: 28–35
 - 19 Li J, Ji L, Sun L, et al. Analysis of Herba Asari polysaccharides and their immunological activity. *Carbohydrate Polym*, 2012, 87: 551–556
 - 20 Chaiklahan R, Srinorasing T, Chirasuwan N, et al. The potential of polysaccharide extracts from *Caulerpa lentillifera* waste. *Int J Biol Macromol*, 2020, 161: 1021–1028
 - 21 Ye J, Hua X, Wang M, et al. Effect of extraction pH on the yield and physicochemical properties of polysaccharides extracts from peanut sediment of aqueous extraction process. *LWT*, 2019, 106: 137–144
 - 22 Chen S. Study on extraction, structure characteristics, antibacterial and antioxidant activities of polysaccharides from *Canarium album* (Lour.) *Raesch* (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Fozhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2014 [陈桑. 橄榄多糖提取分离及其功能特性的研究. 硕士学位论文. 福州: 福建农林大学, 2014]
 - 23 Yan J K, Wang W Q, Wu J Y. Recent advances in *Cordyceps sinensis* polysaccharides: mycelial fermentation, isolation, structure, and bioactivities: a review. *J Funct Foods*, 2014, 6: 33–47
 - 24 Huang H, Huang G. Extraction, separation, modification, structural characterization, and antioxidant activity of plant polysaccharides. *Chem Biol Drug Des*, 2020, 96: 1209–1222
 - 25 Cheng Z, Song H, Yang Y, et al. Optimization of microwave-assisted enzymatic extraction of polysaccharides from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill. *Int J Biol Macromol*, 2015, 76: 161–168
 - 26 Pu J B, Xia B H, Hu Y J, et al. Multi-optimization of ultrasonic-assisted enzymatic extraction of atratyloides macrocephala polysaccharides and antioxidants using response surface methodology and desirability function approach. *Molecules*, 2015, 20: 22220–22235
 - 27 Ihua M W, Guihéneuf F, Mohammed H, et al. Microbial population changes in decaying ascophyllum nodosum result in macroalgal-polysaccharide-degrading bacteria with potential applicability in enzyme-assisted extraction technologies. *Mar Drugs*, 2019, 17: 200
 - 28 You Q, Yin X, Zhao Y. Enzyme assisted extraction of polysaccharides from the fruit of *Cornus officinalis*. *Carbohydrate Polym*, 2013, 98: 607–610
 - 29 Chen H, Zhou X, Zhang J. Optimization of enzyme assisted extraction of polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. *Carbohydrate Polym*, 2014, 111: 567–575
 - 30 Chen H, Yang X H, Zha Y, et al. Research progress in extraction, purification and identification of plant polysaccharides (in Chinese). *Anhui Agricul Sci Bull*, 2021, 27: 32–35 [陈红, 杨许花, 查勇, 等. 植物多糖提取、分离纯化及鉴定方法的研究进展. 安徽农学通报, 2021, 27: 32–35]
 - 31 Liu S Y, Lu Y Q, Hai R H, et al. Research progress on plant functional polysaccharides and its application (in Chinese). *Sci Technol Food Ind*, 2022, 1–15 [刘思扬, 陆雅琦, 海日汉, 等. 功能性植物多糖及其应用研究进展. 食品工业科技, 2022, 1–15]
 - 32 Zhu Z Y, Pang W, Li Y Y, et al. Effect of ultrasonic treatment on structure and antitumor activity of mycelial polysaccharides from *Cordyceps gunnii*. *Carbohydrate Polym*, 2014, 114: 12–20
 - 33 Waldo N B, Vecitis C D. Combined effects of phase-shift and power distribution on efficiency of dual-high-frequency sonochemistry. *Ultrason Sonochem*, 2018, 41: 100–108
 - 34 Tiong T J, Liew D K L, Gondipon R C, et al. Identification of active sonochemical zones in a triple frequency ultrasonic reactor via physical and chemical characterization techniques. *Ultrason Sonochem*, 2017, 35: 569–576
 - 35 Ye L, Zhu X, Liu Y. Numerical study on dual-frequency ultrasonic enhancing cavitation effect based on bubble dynamic evolution. *Ultrason Sonochem*, 2019, 59: 104744
 - 36 Yang B, Luo Y, Wu Q, et al. *Hovenia dulcis* polysaccharides: influence of multi-frequency ultrasonic extraction on structure, functional properties, and biological activities. *Int J Biol Macromol*, 2020, 148: 1010–1020

- 37 Yang B, Wu Q, Luo Y, et al. High-pressure ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Hovenia dulcis*: extraction, structure, antioxidant activity and hypoglycemic. [Int J Biol Macromol](#), 2019, 137: 676–687
- 38 Liu J L, Zheng S L, Fan Q J, et al. Optimisation of high-pressure ultrasonic-assisted extraction and antioxidant capacity of polysaccharides from the rhizome of *Ligusticum chuanxiong*. [Int J Biol Macromol](#), 2015, 76: 80–85
- 39 Zeng P, Li J, Chen Y, et al. The structures and biological functions of polysaccharides from traditional Chinese herbs. [Prog Mol Biol Transl Sci](#), 2019, 163: 423–444
- 40 He X, Fang J, Guo Q, et al. Advances in antiviral polysaccharides derived from edible and medicinal plants and mushrooms. [Carbohydrate Polym](#), 2020, 229: 115548
- 41 Di Lorenzo F, Silipo A, Molinaro A, et al. The polysaccharide and low molecular weight components of *Opuntia ficus indica* cladodes: structure and skin repairing properties. [Carbohydrate Polym](#), 2017, 157: 128–136
- 42 Liu Y, Zhang B, Ibrahim S A, et al. Purification, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Flammulina velutipes* residue. [Carbohydrate Polym](#), 2016, 145: 71–77
- 43 Wang J, Ge B, Li Z, et al. Structural analysis and immunoregulation activity comparison of five polysaccharides from *Angelica sinensis*. [Carbohydrate Polym](#), 2016, 140: 6–12
- 44 Wu M Q, Xia W, Xu Z Z, et al. Review on isolation and purification, structural elucidation and biological activity of botanical polysaccharides (in Chinese). *Chem World (Shanghai, China)*, 2019, 60: 737–747 [吴梦琪, 夏玮, 徐志珍, 等. 植物多糖的分离纯化、结构解析及生物活性研究进展. *化学世界*, 2019, 60: 737–747]
- 45 Ermakova S, Sokolova R, Kim S M, et al. Fucoidans from brown seaweeds *Sargassum hornery*, *Eclonia cava*, *Costaria costata*: structural characteristics and anticancer activity. [Appl Biochem Biotechnol](#), 2011, 164: 841–850
- 46 Zhan L, Xie X, Li Y, et al. Differentiation and relative quantitation of disaccharide isomers by MALDI-TOF/TOF mass spectrometry. [Anal Chem](#), 2018, 90: 1525–1530
- 47 Jiang Q, Wang Y, Li H, et al. Combining online size exclusion chromatography and electrospray ionization mass spectrometry to characterize plant polysaccharides. [Carbohydrate Polym](#), 2020, 246: 116591
- 48 Chowhan A, Giri T K. Polysaccharide as renewable responsive biopolymer for in situ gel in the delivery of drug through ocular route. [Int J Biol Macromol](#), 2020, 150: 559–572
- 49 de Jesus Raposo M F, de Moraes A M B, de Moraes R M S C. Marine polysaccharides from algae with potential biomedical applications. [Mar Drugs](#), 2015, 13: 2967–3028
- 50 Shinchi H, Crain B, Yao S, et al. Enhancement of the immunostimulatory activity of a TLR7 ligand by conjugation to polysaccharides. [Bioconjugate Chem](#), 2015, 26: 1713–1723
- 51 Wang W, Gou X, Xue H, et al. Ganoderan (GDN) regulates the growth, motility and apoptosis of non-small cell lung cancer cells through ERK signaling pathway *in vitro* and *in vivo*. [Oncotargets Ther](#), 2019, 12: 8821–8832
- 52 Xie W, Chen H G, Zhao C, et al. Recent progress in understanding the bioactivity and mechanism of action of *Lycium barbarum* polysaccharide (in Chinese with English abstract). *Food Sci*, 2021, 42: 349–359 [谢文, 陈华国, 赵超, 等. 枸杞多糖的生物活性及作用机制研究进展. *食品科学*, 2021, 42: 349–359]
- 53 Liu Y, Zou X, Sun G, et al. *Codonopsis lanceolata* polysaccharide CLPS inhibits melanoma metastasis via regulating integrin signaling. [Int J Biol Macromol](#), 2017, 103: 435–440
- 54 Lin Z B. Cellular and molecular mechanisms of immuno-modulation by *Ganoderma lucidum*. [J Pharmacol Sci](#), 2005, 99: 144–153
- 55 Chen J J, Wang Y, Sang T T, et al. Research progress on *Ganoderma* polysaccharide in prevention and treatment of diabetes and its complications (in Chinese). *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53: 937–947 [陈嘉骏, 王颖, 桑婷婷, 等. 灵芝多糖在糖尿病及其并发症防治中的研究进展. *中草药*, 2022, 53: 937–947]
- 56 Ganesan K, Xu B. Anti-diabetic effects and mechanisms of dietary polysaccharides. [Molecules](#), 2019, 24: 2556
- 57 Xie Y K, Zhang J, Yu Q, et al. Advances in studies on polysaccharides from *Ganoderma* and their biological activities (in Chinese). *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52: 5414–5429 [谢溢坤, 张静, 余茜, 等. 灵芝多糖类成分及其生物活性研究进展. *中草药*, 2021, 52: 5414–5429]
- 58 Shi M, Zhang Z, Yang Y. Antioxidant and immunoregulatory activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharide (GLP). [Carbohydrate Polym](#), 2013, 95: 200–206
- 59 Saha S, Nosál'ová G, Ghosh D, et al. Structural features and *in vivo* antitussive activity of the water extracted polymer from *Glycyrrhiza glabra*.

- [Int J Biol Macromol](#), 2011, 48: 634–638
- 60 Kalinina T S, Zlenko D V, Kiselev A V, et al. Antiviral activity of the high-molecular-weight plant polysaccharides (Panavir®). [Int J Biol Macromol](#), 2020, 161: 936–938
 - 61 Patra P, Das D, Behera B, et al. Structure elucidation of an immunoenhancing pectic polysaccharide isolated from aqueous extract of pods of green bean (*Phaseolus vulgaris* L.). [Carbohydrate Polym](#), 2012, 87: 2169–2175
 - 62 Yin M, Zhang Y, Li H. Advances in research on immunoregulation of macrophages by plant polysaccharides. [Front Immunol](#), 2019, 10: 145
 - 63 Xie L, Shen M, Hong Y, et al. Chemical modifications of polysaccharides and their anti-tumor activities. [Carbohydrate Polym](#), 2020, 229: 115436
 - 64 Wei D, Wei Y, Cheng W, et al. Sulfated modification, characterization and antitumor activities of *Radix hedysari* polysaccharide. [Int J Biol Macromol](#), 2012, 51: 471–476
 - 65 Wang J, Zhang L, Yu Y, et al. Enhancement of antitumor activities in sulfated and carboxymethylated polysaccharides of *Ganoderma lucidum*. [J Agric Food Chem](#), 2009, 57: 10565–10572
 - 66 Wang Y, Zhang L, Li Y, et al. Correlation of structure to antitumor activities of five derivatives of a β -glucan from *Poria cocos sclerotium*. [Carbohydrate Res](#), 2004, 339: 2567–2574
 - 67 Liu M, Meng G, Zhang J, et al. Antioxidant and hepatoprotective activities of mycelia selenium polysaccharide by *hypsizigus marmoreus* SK-02. [Biol Trace Elem Res](#), 2016, 172: 437–448
 - 68 Huang S, Yang W, Huang G. Preparation and activities of selenium polysaccharide from plant such as *Grifola frondosa*. [Carbohydrate Polym](#), 2020, 242: 116409
 - 69 Sun H, Zhu Z, Tang Y, et al. Structural characterization and antitumor activity of a novel Se-polysaccharide from selenium-enriched *Cordyceps gunnii*. [Food Funct](#), 2018, 9: 2744–2754
 - 70 Wang D, Wang C, Zhao G, et al. Composition, characteristic and activity of rare earth element-bound polysaccharide from tea. [Biosci Biotechnol Biochem](#), 2001, 65: 1987–1992
 - 71 Wang Y, Peng Y, Wei X, et al. Sulfation of tea polysaccharides: synthesis, characterization and hypoglycemic activity. [Int J Biol Macromol](#), 2010, 46: 270–274
 - 72 Ketha K, Gudipati M. Purification, structural characterization of an arabinogalactan from green gram (*Vigna radiata*) and its role in macrophage activation. [J Funct Foods](#), 2018, 50: 127–136
 - 73 Du M, Hu X, Kou L, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide mediated the antidiabetic and antinephritic effects in diet-streptozotocin-induced diabetic sprague dawley rats via regulation of NF- κ B. [Biomed Res Int](#), 2016, 2016: 1–9
 - 74 Liu Q, Han Q, Lu M, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates cardiac hypertrophy, inhibits calpain-1 expression and inhibits NF- κ B activation in streptozotocin-induced diabetic rats. [Exp Ther Med](#), 2019, 18: 509–516
 - 75 Xiao J, Liong E C, Ching Y P, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides protect mice liver from carbon tetrachloride-induced oxidative stress and necroinflammation. [J EthnoPharmacol](#), 2012, 139: 462–470
 - 76 Cai S, Sun J, Wei X. *Lycium barbarum* polysaccharide inhibits NF- κ B pathway to reduce the level of inflammatory cytokines in osteoarthritis chondrocytes (in Chinese). [Chinese J Cell Mol Immunol](#), 2018, 34: 989–993 [蔡松涛, 孙京涛, 魏瑄. 枸杞多糖抑制核因子 κ B(NF- κ B)通路降低骨关节炎软骨细胞炎性细胞因子水平. [细胞与分子免疫学杂志](#), 2018, 34: 989–993]
 - 77 Liu Z, Li C, Zhang Q, et al. Effect of Renshen polysaccharides on oxidative injury in kidney IR rabbits. [Carbohydrate Polym](#), 2012, 90: 773–777
 - 78 Zhou H, Yan Y, Zhang X, et al. Ginseng polysaccharide inhibits MDA-MB-231 cell proliferation by activating the inflammatory response. [Exp Ther Med](#), 2020, 20: 1
 - 79 Ghosh R, Bryant D L, Arivett B A, et al. An acidic polysaccharide (AGC3) isolated from North American ginseng (*Panax quinquefolius*) suspension culture as a potential immunomodulatory nutraceutical. [Curr Res Food Sci](#), 2020, 3: 207–216
 - 80 Meng M, Wang H, Li Z, et al. Protective effects of polysaccharides from *Cordyceps gunnii* mycelia against cyclophosphamide-induced immunosuppression to TLR4/TRAF6/NF- κ B signalling in BALB/c mice. [Food Funct](#), 2019, 10: 3262–3271
 - 81 Yang Y, Li W, Li Y, et al. Dietary *Lycium barbarum* polysaccharide induces Nrf2/ARE Pathway and ameliorates insulin resistance induced by high-fat via activation of PI3K/AKT signaling. [Oxid Med Cell Longev](#), 2014, 2014: 1–10
 - 82 Zhang W, Yang H, Zhu L, et al. Role of EGFR/ErbB2 and PI₃ K/AKT/e-NOS in *Lycium barbarum polysaccharides* ameliorating endothelial

- dysfunction induced by oxidative stress. *Am J Chin Med*, 2019, 47: 1523–1539
- 83 Xiong W, Li J, Jiang R, et al. Research on the effect of ginseng polysaccharide on apoptosis and cell cycle of human leukemia cell line K562 and its molecular mechanisms. *Exp Therapeutic Med*, 2017, 13: 924–934
- 84 Byeon S E, Lee J, Kim J H, et al. Molecular mechanism of macrophage activation by red ginseng acidic polysaccharide from Korean Red Ginseng. *Mediators Inflammation*, 2012, 2012: 1–7
- 85 López-Santiago R, Sánchez-Argáez A B, De Alba-Núñez L G, et al. Immune response to mucosal brucella infection. *Front Immunol*, 2019, 10: 1759
- 86 Bernardo Reyes A W, Simborio H L T, Hop H T, et al. Inhibitory effect of red ginseng acidic polysaccharide from Korean red ginseng on phagocytic activity and intracellular replication of *Brucella abortus* in RAW 264.7 cells. *J Vet Sci*, 2016, 17: 315
- 87 Ghosh R, Smith S A, Nwangwa E E, et al. Panax quinquefolius (North American ginseng) cell suspension culture as a source of bioactive polysaccharides: immunostimulatory activity and characterization of a neutral polysaccharide AGC1. *Int J Biol Macromol*, 2019, 139: 221–232
- 88 Zhou X, Shi H, Jiang G, et al. Antitumor activities of ginseng polysaccharide in C57BL/6 mice with Lewis lung carcinoma. *Tumor Biol*, 2014, 35: 12561–12566
- 89 Yang G, Xia Y, Ren W. Glutamine metabolism in Th17/Treg cell fate: applications in Th17 cell-associated diseases. *Sci China Life Sci*, 2021, 64: 221–233
- 90 Ying M, Yu Q, Zheng B, et al. Cultured *Cordyceps sinensis* polysaccharides modulate intestinal mucosal immunity and gut microbiota in cyclophosphamide-treated mice. *Carbohydrate Polym*, 2020, 235: 115957
- 91 Li R, Chen H G, Zhou X. Immunomodulatory effects of plant polysaccharides: a review of the mechanisms (in Chinese). *Nat Prod Res Dev*, 2018, 30: 2017–2022+2031, doi: 10.16333/j.1001-6880.2018.11.026 [李容, 陈华国, 周欣. 植物多糖免疫调节机制研究进展. 天然产物研究与开发, 2018, 30: 2017–2022+2031]
- 92 Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11: 506–514
- 93 Cui F, Shi C L, Zhou X J, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide extracted from *Lycium barbarum* leaves ameliorates asthma in mice by reducing inflammation and modulating gut microbiota. *J Med Food*, 2020, 23: 699–710
- 94 Guo J H, Wang H R, Qian Z P, et al. Different structural types of plant polysaccharides and their effects on intestinal microecology: a comprehensive review (in Chinese). *Food Res Dev*, 2021, 42: 198–205 [郭建行, 王慧茹, 钱振鹏, 等. 植物多糖结构类型及对肠道微生态影响研究进展. 食品研究与开发, 2021, 42: 198–205]
- 95 Liao J, Liu B, Zhong W, et al. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides against high-fat diet-induced renal injury and lipid deposition in rat kidneys. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33: 7–17
- 96 Wu Q, Liu L T, Wang X Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides attenuate kidney injury in septic rats by regulating Keap1-Nrf2/ARE pathway. *Life Sci*, 2020, 242: 117240
- 97 Xiao J, Zhu Y, Liu Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates alcoholic cellular injury through TXNIP-NLRP3 inflammasome pathway. *Int J Biol Macromol*, 2014, 69: 73–78
- 98 Tian X M, Wang R, Zhang B K, et al. Impact of Lycium Barbarum Polysaccharide and Danshensu on vascular endothelial growth factor in the process of retinal neovascularization of rabbit. *Int J Ophthalmol*, 2013, 6: 59–61
- 99 Jiao L, Li H, Li J, et al. Study on structure characterization of pectin from the steamed ginseng and the inhibition activity of lipid accumulation in oleic acid-induced HepG2 cells. *Int J Biol Macromol*, 2020, 159: 57–65
- 100 Xiong X, Huang G, Huang H. The antioxidant activities of phosphorylated polysaccharide from native ginseng. *Int J Biol Macromol*, 2019, 126: 842–845
- 101 Barrett B. Medicinal properties of *Echinacea*: a critical review. *Phytomedicine*, 2003, 10: 66–86
- 102 Vimalanathan S, Schoop R, Suter A, et al. Prevention of influenza virus induced bacterial superinfection by standardized *Echinacea purpurea*, via regulation of surface receptor expression in human bronchial epithelial cells. *Virus Res*, 2017, 233: 51–59
- 103 Yang G, Li K, Liu C, et al. A Comparison of the Immunostimulatory Effects of Polysaccharides from Tetraploid and Diploid *Echinacea purpurea*. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1–12
- 104 Yao L, Bai L, Tan Y, et al. The immunoregulatory effect of sulfated *Echinacea purpurea* polysaccharide on chicken bone marrow-derived dendritic cells. *Int J Biol Macromol*, 2019, 139: 1123–1132

- 105 Chicca A, Raduner S, Pellati F, et al. Synergistic immunopharmacological effects of N-alkylamides in *Echinacea purpurea* herbal extracts. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9: 850–858
- 106 Dobrange E, Peshev D, Loedolff B, et al. Fructans as immunomodulatory and antiviral agents: the case of *Echinacea*. *Biomolecules*, 2019, 9: 615
- 107 Luettig B, Steinmüller C, Gifford G E, et al. Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea*. *JNCI J Natl Cancer Institute*, 1989, 81: 669–675
- 108 Nagoor Meeran M F, Javed H, Sharma C, et al. Can *Echinacea* be a potential candidate to target immunity, inflammation, and infection—the trinity of coronavirus disease 2019. *Heliyon*, 2021, 7: e05990
- 109 Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, et al. Immunomodulators inspired by nature: a review on Curcumin and *Echinacea*. *Molecules*, 2018, 23: 2778
- 110 Qu J, Huang P, Zhang L, et al. Hepatoprotective effect of plant polysaccharides from natural resources: a review of the mechanisms and structure-activity relationship. *Int J Biol Macromol*, 2020, 161: 24–34
- 111 Jia P H, Liu H, Yang D G, et al. Extraction, modification and glucose metabolism of plant polysaccharides (in Chinese). *Food Res Dev*, 2022, 43: 210–216 [贾朋贺, 刘红, 杨定国, 等. 植物多糖的提取、修饰及其糖代谢作用. *食品研究与开发*, 2022, 43: 210–216]
- 112 Xie J, Ai J, Que S H, et al. Autoinflammatory disease, autoimmune disease and glycometabolism (in Chinese). *Chin J Lepr Skin Dis*, 2017, 33: 752–755 [谢杰, 艾菁, 阙守红, 等. 自身炎症性及自身免疫性疾病与糖代谢. *中国麻风皮肤病杂志*, 2017, 33: 752–755]
- 113 Lin J X. Effects of *Cordyceps sinensis* mycelium on protein and lipid metabolism and immune function in patients with chronic renal failure (in Chinese). *Anhui Med J*, 2003, 24: 73–74 [林吉祥. 虫草菌丝对慢性肾功能衰竭患者蛋白质、脂质代谢及免疫功能的影响. *安徽医学*, 2003, 24: 73–74]
- 114 Xia Y Y, Bin P, Zhu G Q, et al. Amino acid metabolism in fate decision of porcine immune cells: advances and beyond (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2020, 50: 897–913 [夏耀耀, 宾朋, 朱国强, 等. 氨基酸代谢调控猪免疫细胞命运研究进展. *中国科学: 生命科学*, 2020, 50: 897–913]
- 115 He F, Liu Y, Li P, et al. Melatonin inhibits Gram-negative pathogens by targeting citrate synthase. *Sci China Life Sci*, 2022, 65: 1430–1444
- 116 Zhu Z Y, Liu X C, Tang Y L, et al. Effects of cultural medium on the formation and antitumor activity of polysaccharides by *Cordyceps gunnii*. *J Biosci Bioeng*, 2016, 122: 494–498
- 117 Brovelli E A, Rua D, Roh-Schmidt H, et al. Human gene expression as a tool to determine horticultural maturity in a bioactive plant (*Echinacea purpurea* L. Moench). *J Agric Food Chem*, 2005, 53: 8156–8161
- 118 Luo W G. Tongtai capsule treated 55 cases of type 2 diabetes (in Chinese). *J Practical Tradit Chin Intern Med*, 2003, 17: 222 [洛伟光. 通泰胶囊治疗2型糖尿病55例. *实用中医内科杂志*, 2003, 17: 222]
- 119 Jia J. The extraction technology of natural plant polysaccharides has reached the advanced level in the world (in Chinese). *Tianjin Daily*, 2005-10-31, 006 [贾军. 天然植物多糖提取技术达世界先进水平. *天津日报*, 2005-10-31, 006]
- 120 Zhang L L, Diao C X, Zhou H S, et al. Identification of *Ganoderma Lucidum* and determination of monosaccharide composition from *Ganoderma Lucidum* polysaccharide in Lingxikang oral solution (in Chinese). *J Food Saf Qual*, 2019, 10: 5913–5921 [张连龙, 刁春霞, 周华生, 等. 灵硒康口服液中药的鉴别及其灵芝多糖中单糖组成的测定. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10: 5913–5921]
- 121 Wang H, Shi S, Bao B, et al. Structure characterization of an arabinogalactan from green tea and its anti-diabetic effect. *Carbohydrate Polym*, 2015, 124: 98–108
- 122 Li S, Chen H, Wang J, et al. Involvement of the PI3K/Akt signal pathway in the hypoglycemic effects of tea polysaccharides on diabetic mice. *Int J Biol Macromol*, 2015, 81: 967–974
- 123 He N, Shi X, Zhao Y, et al. Inhibitory effects and molecular mechanisms of selenium-containing tea polysaccharides on human breast cancer MCF-7 cells. *J Agric Food Chem*, 2013, 61: 579–588
- 124 Wu T, Guo Y, Liu R, et al. Black tea polyphenols and polysaccharides improve body composition, increase fecal fatty acid, and regulate fat metabolism in high-fat diet-induced obese rats. *Food Funct*, 2016, 7: 2469–2478
- 125 Lee J H, Shim J S, Lee J S, et al. Inhibition of pathogenic bacterial adhesion by acidic polysaccharide from green tea (*Camellia sinensis*). *J Agric Food Chem*, 2006, 54: 8717–8723
- 126 Chi A, Li H, Kang C, et al. Anti-fatigue activity of a novel polysaccharide conjugates from Ziyang green tea. *Int J Biol Macromol*, 2015, 80: 566–572
- 127 Wei X, Liu Y, Xiao J, et al. Protective effects of tea polysaccharides and polyphenols on skin. *J Agric Food Chem*, 2009, 57: 7757–7762

- 128 Zhang P, Liu X, Liu H, et al. Astragalus polysaccharides inhibit avian infectious bronchitis virus infection by regulating viral replication. *Microb Pathog*, 2018, 114: 124–128
- 129 Guo Q, Sun X, Zhang Z, et al. The effect of Astragalus polysaccharide on the Epstein-Barr virus lytic cycle. *av*, 2014, 58: 76–83
- 130 Zhou L, Liu Z, Wang Z, et al. Astragalus polysaccharides exerts immunomodulatory effects via TLR4-mediated MyD88-dependent signaling pathway *in vitro* and *in vivo*. *Sci Rep*, 2017, 7: 44822
- 131 Li W, Hu X, Wang S, et al. Characterization and anti-tumor bioactivity of Astragalus polysaccharides by immunomodulation. *Int J Biol Macromol*, 2020, 145: 985–997
- 132 Bamodu O A, Kuo K T, Wang C H, et al. Astragalus polysaccharides (PG2) enhances the M1 polarization of macrophages, functional maturation of dendritic cells, and T cell-mediated anticancer immune responses in patients with lung cancer. *Nutrients*, 2019, 11: 2264
- 133 Zheng Y, Ren W, Zhang L, et al. A review of the pharmacological action of Astragalus polysaccharide. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 349
- 134 Fast D J, Balles J A, Scholten J D, et al. Echinacea purpurea root extract inhibits TNF release in response to Pam3Csk4 in a phosphatidylinositol-3-kinase dependent manner. *Cell Immunol*, 2015, 297: 94–99
- 135 Ren W, Ban J, Xia Y, et al. Echinacea purpurea-derived homogeneous polysaccharide exerts anti-tumor efficacy via facilitating M1 macrophage polarization. *The Innovation*, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2023.100391>

Research progress of plant polysaccharides: functional activities and potential mechanisms

WU XiaoYan^{1,3}, YE YuYi^{1,3}, REN WenKai^{1,3}, LI ZhaoDong¹, YIN YuLong^{2,3} & WU Hong^{1,3}

1 State Key Laboratory for Conservation and Utilization of Subtropical Agro-Bioresources, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China;

2 Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Changsha 410125, China;

3 Guangdong Laboratory of Lingnan Modern Agriculture, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

Plant polysaccharides are widely distributed in various plant groups in nature. Different extraction methods such as temperature, pH, enzymes, energy (microwave, ultrasound) will lead to different molecular weight, morphology and other characteristics of plant polysaccharide during extracts, which may ultimately affect their biological activity. With the progress of extraction, separation, purification technologies and the analysis of structural characteristics, it was found that plant polysaccharides have various active functions such as anti-tumor, anti-virus, anti-diabetic, and improving immunity. This paper summarizes the most popular research on plant polysaccharides in recent years, focusing on the bioactive functions and potential mechanisms of plant polysaccharides. The active mechanism of plant polysaccharides involves its own complex structure-activity relationship and host immune regulation. Among them, NF- κ B, PI3K/AKT, MAPK and other classic inflammatory signaling pathways, immune organs, immune cells and intestinal microbes are all involved in plant polysaccharides to maintain host health. In conclusion, the analysis of plant polysaccharide extraction methods, structural characteristics, active functions and potential mechanisms promotes further fundamental research, contributes to the better development and utilization of plant polysaccharides, and is of great significance for disease control and human health maintenance.

plant polysaccharides, extraction method, biological activity, structure-activity relationship, immunomodulation

doi: [10.1360/SSV-2022-0071](https://doi.org/10.1360/SSV-2022-0071)