

张霞, 白月明, 谢雪勤, 等. 铁皮石斛多糖分离纯化及其药理活性研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(24): 412–422. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021110318

ZHANG Xia, BAI Yueming, XIE Xueqin, et al. Research Progress on Isolation, Purification and Pharmacological Activities of *Dendrobium officinale* Polysaccharide[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(24): 412–422. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021110318

· 专题综述 ·

铁皮石斛多糖分离纯化及其药理活性研究进展

张霞, 白月明, 谢雪勤, 孟达, 车彦云, 赵毅*

(云南省药食同源饮品工程研究中心, 云南中医药大学, 云南昆明 650500)

摘要: 铁皮石斛是我国名贵的药食同源资源, 具有较高的保健价值。铁皮石斛多糖是铁皮石斛中重要的活性成分之一。本文对铁皮石斛多糖的提取、分离纯化、分子量、单糖组成进行总结归纳, 并对铁皮石斛多糖的降血糖及改善糖尿病并发症、保护胃黏膜损伤、抗肿瘤、调节微生态的最新研究进展进行综述。针对目前铁皮石斛多糖含量影响因素较多、分离纯化重复性差、结构分析不够清晰、构效关系的研究不够深入等现状, 提出未来研究的展望, 以期对铁皮石斛的开发利用提供有益参考。

关键词: 铁皮石斛, 多糖, 分离, 纯化, 药理活性

中图分类号: TS218

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)24-0412-11

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021110318



本文网刊:

Research Progress on Isolation, Purification and Pharmacological Activities of *Dendrobium officinale* Polysaccharide

ZHANG Xia, BAI Yueming, XIE Xueqin, MENG Da, CHE Yanyun, ZHAO Yi*

(Engineering Research Center for Medicine and Food Homologous Beverage of Yunnan Province, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

Abstract: *Dendrobium officinale* is a valuable homologous resource of medicine and food in China, which has rich health value. *Dendrobium officinale* polysaccharide is one of the important active ingredients in *Dendrobium officinale*. Therefore, research on development of the extraction, separation and purification, composition of monosaccharides, molecular weight of *Dendrobium officinale* polysaccharides are summarized in this review, and the effect of lowering blood sugar and improving diabetic complications, protecting of gastric mucosal injury, anti-tumor, regulating microecology are also discussed. In view of the current situation of polysaccharide content affected by many factors, poor repeatability of separation and purification, unclear structure analysis, and less in-depth structure-activity relationship of *Dendrobium officinale*, the future research views of *Dendrobium officinale* polysaccharides are put forward in order to provide useful reference for the development and utilization of *Dendrobium officinale*.

Key words: *Dendrobium officinale*; polysaccharide; isolation; purification; pharmacological activities

铁皮石斛为兰科石斛属铁皮石斛(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo)的干燥茎, 又名铁吊兰、铁皮兰、黑节草等, 主要分布于中国云南、浙江、安徽、福建等地^[1-2]。铁皮石斛作为全草类的药食同源中药, 具有较高的保健价值, 铁皮石斛多糖(Dendro-

bium officinale polysaccharides, DOP)是铁皮石斛中最重要的活性成分之一, 具有抗氧化, 抗衰老, 降血糖, 降血脂, 降血压, 免疫调节, 抗疲劳, 抗炎, 抗肿瘤, 护肝, 保护胃粘膜损伤, 调节肠道微生态等生物活性^[3-5]。铁皮石斛多糖主要由水提法、超声波辅助提

收稿日期: 2021-11-26

作者简介: 张霞(1996-), 女, 硕士, 研究方向: 药食同源健康饮品开发, E-mail: 1843411340@qq.com。

* 通信作者: 赵毅(1970-), 男, 本科, 正高级工程师, 研究方向: 药食同源健康饮品开发, E-mail: 2980007310@qq.com。

取法、微波辅助提取法、酶辅助提法、超高压提取法、闪式提取法等方法提取获得^[6]。铁皮石斛粗多糖经过去除脂质、色素、单糖、低聚糖、淀粉、蛋白质等杂质,再由凝胶过滤柱色谱法、离子交换色谱法等分离纯化得到均一的铁皮石斛多糖片段。目前对铁皮石斛多糖结构的研究主要集中在多糖的相对分子质量、单糖的组成及比例、单糖的连接方式、糖苷键类型及重复单位等。

近年来,随着铁皮石斛多糖及其药理活性的深入研究,越来越多的研究围绕铁皮石斛多糖的结构特征,药理活性及机制,保健品开发应用等方面展开。基于此,本文对铁皮石斛多糖的分离纯化及相关药理作用及其机制研究进展进行综述,以期对铁皮石斛多糖的开发及应用提供参考。

1 铁皮石斛多糖的分离纯化

实现铁皮石斛多糖的有效提取和分离纯化,是铁皮石斛多糖结构和药理活性深入研究的基础。在铁皮石斛多糖分离纯化中,影响铁皮石斛多糖含量及纯度的主要杂质有色素、单糖、低聚糖、淀粉和蛋白质等^[7]。谭青云等^[8]以多糖损失率和色素去除率为指标,以活性炭、过氧化氢及大孔树脂对铁皮石斛多糖脱色方法进行评估,结果表明大孔树脂 D4020 可有效去除多糖色素并有效保留多糖含量,其色素去除率和多糖保留率分别为 93.3% 和 85.3%。将铁皮石斛粗多糖溶液置于一定截留分子量的透析袋中在蒸馏水中透析即可除去糖、低聚糖等小分子杂质^[9]。 α -淀粉酶处理可有效去除铁皮石斛粗多糖中的淀粉^[10]。蛋白质对铁皮石斛多糖的结构特征研究及生物活性探究造成较大干扰,因此,除去粗多糖中蛋白质是多糖分离纯化关键。除去粗多糖中蛋白质的常用方法主要有 Sevag 法、酶法、三氯乙酸法和盐酸法,为了提高蛋白质的去除率,也可将常用方法联合使用。目前,冻融法、树脂吸附法、醋酸铅法、双醛纤维素法、磁性壳聚糖微球法氯化钙法等绿色新型除蛋白方法也被广泛应用^[11]。为探究铁皮石斛多糖的单糖组成、分子质量、连接方式等结构特征,应对铁皮石斛粗多糖进一步分离纯化。常用的分离纯化方法有凝胶过滤柱色谱法、离子交换树脂法、膜分离法、分步沉淀及盐析纯化法、化学沉淀法和电泳法(制备型区域电泳)等。

铁皮石斛多糖含量受种源、栽培条件、采收时期、干燥方法、提取方法等的影响。相关性分析表明,不同种源地的铁皮石斛茎粗与多糖含量呈显著负相关;低海拔地区栽培的铁皮石斛多糖含量明显高于中、高地区栽培的铁皮石斛,大棚栽培的铁皮石斛多糖含量高于附树和附石栽培;铁皮石斛的最佳种植年限为 3 年,最佳采收期为种植头年 10 月至翌年 3 月;真空冷冻干燥、微波干燥的铁皮石斛多糖含量高于传统干燥;冻融法提取和酶法提取的多糖含量高于传统水提,提取多糖含量受水料比、提取时间、提

取温度、提取次数等的影响^[12]。铁皮石斛多糖分子具有生物大分子的结构特征,分子质量分布广,从几百到上百万不等,单糖组成及连接方式多样,空间结构复杂。孙恒等^[13]、张明泽等^[14]、奚航献等^[15]对 2010~2019 年间分离得到的铁皮石斛多糖结构特征进行了初步总结,本文在此基础上,总结了近 10 年铁皮石斛多糖的提取、分离纯化方法及结构特征等(表 1)。铁皮石斛多糖主要由甘露糖、葡萄糖、鼠李糖、半乳糖、阿拉伯糖、木糖、果糖和岩藻糖组成,也有少量分离纯化得到的多糖中含有葡萄糖醛酸以及半乳糖醛酸。多糖分子量及单糖组成与铁皮石斛多糖的提取、分离纯化方法相关。如分别由水提法和纤维素酶辅助法提取后分离纯化的多糖的单糖组成不同^[23,33];铁皮石斛粗多糖经 DEAE-52 纤维素分离柱分别用水和不同浓度的氯化钠溶液洗脱,分别得到水溶性多糖和盐溶性多糖,分子量和单糖组成比例均不相同^[25-26];分离纯化得到的铁皮石斛多糖经 β -1,4-甘露聚糖内切酶水解得到酶解多糖片段,分子量由十万级变为几百,单糖摩尔比也发生了改变^[41]。目前对铁皮石斛多糖的分离纯化重复性较差,一般使用多种方法联合使用,对结构的分析也仅限于对初级结构的探究。

2 铁皮石斛多糖的药理作用

铁皮石斛多糖具有抗氧化、降血糖、降血脂、降血压、抗疲劳、护肝等多种药理作用,近年来对改善糖尿病并发症、保护胃粘膜损伤、抗肿瘤、调节肠道微生态的药理机制的研究增多,本文主要对此进行总结归纳。不同结构的铁皮石斛多糖的生物活性有较大差异,如刘伟帆等^[48]总结葡萄糖为有无抗氧化活性影响最大的单糖,具有降血糖药理活性的石斛多糖中都存在葡萄糖及甘露糖,且两种单糖以其中一种为主干。同一粗铁皮石斛多糖分级纯化得到的多糖,分子量较小的调节免疫活性较强^[34]。

2.1 降血糖及改善糖尿病并发症

研究发现,DOP 可有效降低血糖及改善相关并发症^[49],其机制主要有:a.恢复胰腺损伤并促进胰岛素分泌;b.提高胰岛素敏感度;c.清除自由基;d.调节肠道中酶的活性等(图 1、表 2)。葡萄糖和甘露糖是具有降血糖功能的 DOP 中存在的两个重要单糖,且具有降血糖活性的 DOP 中甘露糖比例高于葡萄糖^[30,42,44],但 DOP 的分子量及单糖连接方式与降血糖的关系还需进一步研究。

2.2 保护胃粘膜损伤

铁皮石斛在中医用药中常作为“肠胃药”,《神农本草经》中记载“久服厚肠胃,轻身延年”,《本草再新》中记载“理胃气,清胃火”。胃粘膜损伤是机体为抵抗物理因素、化学因素、细菌及其毒素等因素侵袭所发生的炎症反应,人体胃粘膜损伤主要以急慢性胃炎、胃溃疡等胃部疾病的症状体现。保护胃粘膜损伤模型主要体现为胃粘膜上皮细胞增殖与凋亡失

表 1 铁皮石斛多糖的提取、纯化及结构特征

Table 1 Extraction, purification and structural characteristics of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

序号	命名	提取方法	分离纯化方法	分子量(Da)	单糖组成	文献
1	DOP1	水提醇沉	酶-Sevag法除蛋白; 过氧化氢脱色; 透析除小分子杂质; Sephadex G-75洗脱	3.78×10^4	甘露糖:鼠李糖:葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖摩尔比为2.221:1.375:2.010:2.322:1	[16]
2	DP	水提醇沉	丙酮和甲醇去除色素和其他杂质; 三氯乙酸法除蛋白; Sephadex G-100和G-200洗脱纯化	—	甘露糖:葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖:木糖:葡萄糖醛酸摩尔比为10:0.25:1.2:4.7:1.3:1.4	[17]
3	DO (DO-1)	水提醇沉	石油醚脱脂; 80%乙醇除单糖; Sevag法除蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱; 透析除小分子杂质; Sephadex G-200柱洗脱	—	D-甘露糖:L(+)-鼠李糖:D-葡萄糖=1.936:0.856:0.691	[18]
4	DOP60A DOP80A	水提醇沉 (不同浓度乙醇分级沉淀)	95%酒精浸泡除去脂类和小分子杂质; DEAE-Sephacryl S-400凝胶柱洗脱	1.3×10^4 1.2×10^4	—	[19]
5	DCP1	复合酶法 浓缩醇沉	丙酮、石油醚、无水乙醇除脂质及色素; Sevag法除蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-100柱洗脱	—	甘露糖:鼠李糖:葡萄糖:半乳糖:岩藻糖摩尔比为1.748:0.973:1.241:1.017:0.561	[20]
6	DOP-W3-b	水提醇沉 (不同浓度乙醇分级沉淀)	80%乙醇除单糖等杂质; Sevag法除蛋白; 透析除小分子杂质; DEAE-纤维素柱洗脱; Sephadex G-100柱洗脱	1.543×10^4	甘露糖:葡萄糖摩尔比为4.5:1.0	[21]
7	DOP	水提醇沉	80%乙醇除脂质; Sevag法除蛋白; DEAE-纤维素柱洗脱; Sephadex G-100柱洗脱	8.5×10^3	甘露糖:葡萄糖:阿拉伯糖:半乳糖醛酸摩尔比为6.2:2.3:2.1:0.1	[22]
8	DOP1	水提醇沉	无水乙醇除脂质、色素及小分子杂质; Sevag法除蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱	—	阿拉伯糖:半乳糖:葡萄糖:甘露糖摩尔比为3.5:1.2:1.5:1.0	[23]
9	DOAP1-d DOAP2-c DOAP3-b	水提醇沉	石油醚和80%乙醇除脂质除色素; Sevag法除蛋白; 透析除小分子杂质; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-100凝胶柱洗脱	5.3×10^5 ; 1.38×10^4 ; 1.303×10^5	DOAP1-d葡萄糖:甘露糖:半乳糖:阿拉伯糖摩尔比为0.286:0.613:0.068:0.051; DOAP2-c葡萄糖:甘露糖:半乳糖:阿拉伯糖摩尔比为0.172:0.407:0.209:0.212; DOAP3-b葡萄糖:甘露糖:半乳糖:半乳糖醛酸:鼠李糖:阿拉伯糖摩尔比为0.113:0.194:0.269:0.025:0.034:0.365	[24]
10	WDOPA WDOPB	水提醇沉	石油醚脱色脱脂; 80%乙醇除小分子杂质; Sevag法除蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-300凝胶柱洗脱	3.86×10^5 ; 3.74×10^5	WDOPA甘露糖:葡萄糖摩尔比为5.90:1; WDOPB甘露糖:葡萄糖摩尔比为5.24:1	[25]
11	SDOPA SDOPB	水提醇沉	石油醚脱色脱脂; 80%乙醇除小分子杂质; Sevag法除蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-300凝胶柱洗脱	3.94×10^5 ; 3.62×10^5	SDOPA甘露糖:葡萄糖摩尔比为5.7:1.0; SDOPB甘露糖:葡萄糖摩尔比为4.0:1.0	[26]
12	DOP-GY	水提醇沉	无水乙醇除脂质、色素等杂质; Sevag法除蛋白; 透析除小分子杂质; DEAE-纤维素柱洗脱; Sephadex G-200柱洗脱	9.519×10^5	葡萄糖:半乳糖:甘露糖摩尔比为2.13:1.34:1.00	[27]
13	DOPA-1	水提醇沉	酶-Sevag法除蛋白; 活性炭脱色; DEAE-纤维素柱洗脱; Sephadex G-200柱洗脱	2.29×10^5	甘露糖:葡萄糖:半乳糖摩尔比为1:0.42:0.27	[28]
14	DOP-1 DOP-2	水提醇沉	反复冻融法除蛋白质等杂质; DOP-1通过反复冻融除蛋白质等杂质,再由超滤法对不同分子量段多糖进行分级分离获得; DOP-2通过 H_2O_2 脱色; 反复冻融; 透析除小分子杂质获得	4.929×10^5 ; 3.339×10^4	DOP-1葡萄糖:甘露糖摩尔比为1.00:1.38; DOP-2葡萄糖:甘露糖摩尔比为1.00:4.06	[29]
15	DOP	水提醇沉	反复冻融除蛋白质等杂质; 透析除小分子杂质; Sephadex G-50柱洗脱	重均分子量为 3.95×10^5	D-葡萄糖和D-甘露糖摩尔比为1.00:1.38	[30]
16	DOPS	水提醇沉	80%乙醇和石油醚除去色素、脂质及小分子杂质; Sevag法除蛋白; 无水乙醇和石油醚再次洗涤除杂; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-400凝胶柱洗脱	平均分子质量为 3.938×10^5	甘露糖和葡萄糖摩尔比为5.83:1.05	[31-32]
17	SDOP	水提醇沉	石油醚除去脂质; α -淀粉酶除淀粉; 透析除小分子杂质; DEAE-Sephacryl S-400柱洗脱	重均分子量为 1.66×10^6	甘露糖和葡萄糖摩尔比为4.9:1.0	[10]
18	DOP-1	纤维素酶辅助 提取; 95%乙醇 沉淀	95%乙醇脱脂; DEAE-52纤维素柱洗脱	—	甘露糖:鼠李糖:葡萄糖:半乳糖:木糖:阿拉伯糖摩尔比为3.8:0.25:1.5:3.8:2.1:1.3	[33]
19	DOP F30 F40 F50 F50S	水提醇沉	提取前正己烷, 95%乙醇浸泡除脂质等杂质; α -淀粉酶除淀粉; 反复冻融除蛋白质等杂质; 透析除小分子杂质; 最后在不同浓度乙醇下分级沉淀	数均分子量为 1.685×10^5 ; 2.787×10^5 ; 2.019×10^5 ; 1.332×10^5 ; 4.6×10^4	DOP甘露糖和葡萄糖摩尔比为5.16:1; F30甘露糖和葡萄糖摩尔比为3.67:1; F40甘露糖和葡萄糖摩尔比为4.16:1; F50甘露糖和葡萄糖摩尔比为5.62:1; F50S甘露糖和葡萄糖摩尔比为5.86:1	[34]
20	DOP1	水提醇沉	石油醚及无水乙醇除脂质、色素等杂质; 酶-Sevag法除蛋白; H_2O_2 脱色; 透析除小分子杂质; Sephadex G-75柱洗脱	3.78×10^4	甘露糖:半乳糖:葡萄糖:鼠李糖:阿拉伯糖摩尔比为2.221:2.322:2.010:1.375:1	[35]
21	DOP	水提醇沉	反复冻融除蛋白质等杂质; 用滤膜为 M_w 300 kDa的超滤杯进行超滤	重均分子量为 3.6×10^5	甘露糖和葡萄糖摩尔比为4.06:1.00	[36]

续表 1

序号	命名	提取方法	分离纯化方法	分子量(Da)	单糖组成	文献
22	S5	水提醇沉	Sephadex G-50柱洗脱	数均分子量为 1.99514×10 ⁵	由1.00%核糖, 0.95%鼠李糖, 3.29%阿拉伯糖, 1.62%木糖, 36.98%甘露糖, 54.74%葡萄糖, 1.41%半乳糖组成	[37]
23	DOP1-DES DOP2-DES	低共熔溶剂提取	Macroporous resin AB-8大孔吸附树脂洗脱除色素等杂质; Sephadex G-75柱洗脱	2.97911×10 ⁵ ; 3.04×10 ⁴	DOP1-DES D-葡萄糖和D-甘露糖摩尔比为2.2:1; DOP2-DES D-葡萄糖和D-甘露糖摩尔比为3.7:1	[38]
24	DOPP-1	水提醇沉	石油醚和80%乙醇提取前回流去除色素。脂质等杂质; 粗多糖中胰蛋白酶灭酶; Sevag法除蛋白; 透析除小分子杂质; DEAE52纤维素柱洗脱	—	由0.04%核糖, 0.08%鼠李糖, 0.25%阿拉伯糖, 0.08%木糖, 75.91%甘露糖, 23.45%葡萄糖, 0.19%半乳糖组成	[39]
25	DOP-1 DOP-2	水提醇沉	Sevag法除蛋白; 透析脱盐; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-100柱洗脱	—	DOP-1中甘露糖:鼠李糖:阿拉伯糖:葡萄糖:木糖:果糖摩尔比为0.77:0.15:0.09:6.75:0.13:1.06; DOP-2中甘露糖:鼠李糖:阿拉伯糖:葡萄糖:木糖:果糖摩尔比为0.70:0.05:0.11:5.74:0.35:0.67	[40]
26	DOP DOPE(酶解片段)	水提醇沉	反复冻融除蛋白质, 果胶等不溶性杂质; 用100 kDa截留膜分级可得DOP; β -1,4-甘露聚糖内切酶水解DOP得DOPE	平均分子量为 1.412×10 ⁵ ; 2.921×10 ³	DOP D-葡萄糖和D-甘露糖摩尔比为1.00:4.44; DOPE D-葡萄糖和D-甘露糖摩尔比为1.00:4.76	[41]
27	DOP-1 DOP-2	水提醇沉	提取前用石油醚脱脂; Sevag法除粗多糖中的蛋白; DEAE-52纤维素柱洗脱; Sephadex G-100柱洗脱	6.8×10 ³ ; 1.43×10 ⁴	DOP-1甘露糖:葡萄糖摩尔比为5.18:1; DOP-2甘露糖:葡萄糖摩尔比为4.78:1	[42]
28	DOW-5B	水提醇沉	提取前用95%乙醇脱脂, 除色素等杂质; 粗多糖透析除小分子杂质; 无水乙醇和丙酮洗涤醇沉后的粗多糖; DEAE-Sepharose Fast Flow离子交换柱洗脱;	3.94×10 ⁴	葡萄糖醛酸:葡萄糖摩尔比为1.2:19.4	[43]
29	DOP	水提醇沉	反复冻融除蛋白质等杂质; 透析除小分子杂质; Sephadex G-50柱洗脱	重均分子量为 1.9×10 ⁵	D-葡萄糖:D-甘露糖摩尔比为1.00:4.41	[30,44]
30	WDOP ADOP ₁ ADOP ₂ ADOP ₃	热水提取后, 收集滤液; 滤渣0.5 mol/L NaOH溶液以1:10(w/v)、7比例碱抽提3次, 并收集滤液; 用乙醇沉淀	提取前80%乙醇脱脂; 提取后的水溶性和碱性粗多糖用Sevag法除蛋白; 分别透析除小分子杂质; 分别用DEAE-52纤维素柱洗脱; 分别用Sephadex G-100柱洗脱	—	WDOP鼠李糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖:木糖:阿拉伯糖摩尔比为1.00:168.39:86.16:0.22:0.61:0.34; ADOP ₁ 鼠李糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖:木糖:阿拉伯糖摩尔比为1.00:0.38:155.00:2.61:0.08:1.51; ADOP ₂ 鼠李糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖:木糖:阿拉伯糖摩尔比为1.00:1.00:165.15:12.33:4.83:14.31; ADOP ₃ 鼠李糖:甘露糖:葡萄糖:半乳糖:木糖:阿拉伯糖摩尔比为1.00:0.17:4.27:2.60:3.21:3.05	[45]
31	DOP	水提醇沉	提取前用己烷、乙醇处理除脂质等杂质; α -淀粉酶处理除淀粉; 反复冻融处理除杂, 透析除小分子杂质	相对分子量为 3.12×10 ⁵	甘露糖:葡萄糖含量比为6.9:1	[46]
32	DOPS-1	水提醇沉	提取前用石油醚脱脂; 80%乙醇除色素等杂质; Sevag法除蛋白; Sephadex G-150柱洗脱; 透析除去小分子析杂质	1.53×10 ⁶	甘露糖:葡萄糖:半乳糖醛酸摩尔比为3.2:1.3:1	[47]

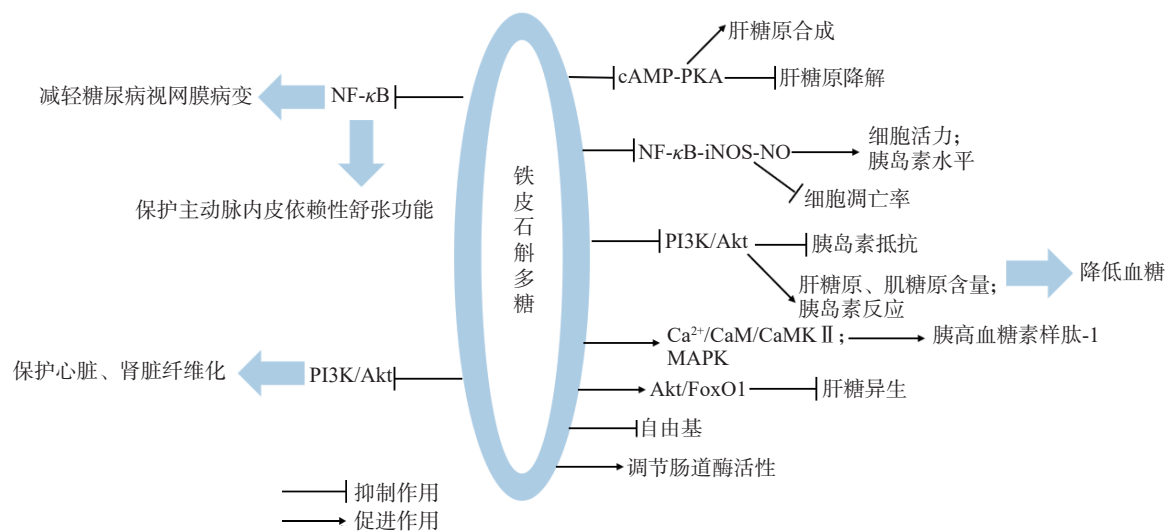


图 1 铁皮石斛多糖降血糖及改善相关并发症的作用机制示意图

Fig.1 Schematic on hypoglycemic and diabetes complication mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

表 2 铁皮石斛多糖的降血糖、改善相关并发症作用及机制

Table 2 Effects and mechanisms for hypoglycemic and diabetes complication of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

序号	动物模型 或细胞	降血糖、改善糖尿病 并发症作用	机制	参考文献
1	高脂饮食联合链脲佐菌素 (Streptozocin, STZ)建立2型糖 尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)小鼠模型	促进肝糖原合成并抑制肝糖 原降解;抑制T2DM小鼠肝糖 异生;增加更稳定的 α -颗粒结 构,缓解糖原降解速度;从而 降低T2DM小鼠的血糖	抑制胰高血糖素诱导的cAMP-PKA信号通路,增加糖原合酶(Glycogen Synthase, GS)的表达,降低糖原磷酸化酶(Glycogen Phosphorylase, GP)的表 达;通过促进胰高血糖素诱导的Akt/FoxO1信号通路,下调葡萄糖-6-磷酸酶 (Glucose-6-phosphatase, G6Pase)和磷酸烯醇丙酮酸羧化激酶 (Phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)的表达,抑制糖尿病小鼠肝糖 异生;改变糖原结构,在糖原结构中产生更稳定的 α -颗粒, 可能抑制糖原降解	[44]
2	STZ建立T2DM大鼠模型;小 鼠小肠内分泌细胞 (STC-1细胞)	降低T2DM大鼠的空腹血糖 (Fasting Blood Glucose, FBG) 和糖化血清蛋白(Glycated Serum Protein, GSP)水平,升 高血清胰岛素和胰高血糖素 样肽-1(Glucagon-like Peptide- 1, GLP-1)水平;体外诱导STC- 1细胞分泌GLP-1	增加GLP-1,刺激胰岛素分泌;DOP诱导的GLP-1分泌与 Ca^{2+} /CaM/CaMKII和 MAPK途径有关	[42]
3	高糖环境下培养小鼠胰岛 β 细 胞瘤株Min6细胞诱导损伤	细胞活力增加,细胞凋亡率降 低,培养液中胰岛素水平增 加,达到降血糖功效	可能与抑制NF- κ B-iNOS-NO通路有关,下调NF- κ B蛋白表达水平,下调诱导 型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)表达水平,一氧化氮 (Nitrogen oxide, NO)水平降低	[50]
4	STZ建立T2DM BALB/c小鼠 模型;人肝癌细胞(HepG2)	减轻T2DM小鼠的胰岛素抵抗 并增强胰岛素反应、降低肝脏 脂肪变性并减轻血脂异常、增 加肝糖原和肌糖原含量	通过下调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma, PPAR γ)的表达,改善脂肪肝和血脂异常;调控糖原合成酶 激酶3 β (glycogen synthase kinase3 β , GSK3 β)、GS和葡萄糖转运蛋白 4(Glucosetransporter 4, GLUT4)的表达促进糖原合成;刺激PI3K/Akt信号通 路改善糖代谢紊乱	[30]
5	STZ建立SD大鼠糖尿病 模型	减轻糖尿病视网膜病变 (Diabetic retinopathy, DR)	可能与抑制NF- κ B通路有关,下调核转录因子 κ B(Nuclear Factor kappa-B, NF- κ B)蛋白表达水平,降低糖尿病视网膜病变大鼠体内炎症因子白介素- 6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)的 表达,进而抑制血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)表达上调	[51]
6	将大鼠胸主动脉血管环在高 糖环境下孵育,诱导血管内皮 功能抑制	对高糖诱导的SD大鼠胸主动 脉内皮依赖性舒张功能 (Endothelium Dependent Relaxation, EDR)抑制具有保 护作用	可能与抑制内质网应激和NF- κ B信号通路有关	[52]
7	STZ建立T2DM昆明小鼠模型	减轻心脏和肾病并发症的组 织损伤,减少心脏和肾脏纤维 化的作用	上调肝脏组织中的磷酸胰岛素受体底物-1(phosphated Insulin Receptor Substrate-1, p-IRS-1)和过氧化物酶体增殖物激活受体- α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor- α , PPAR- α)表达,下调肝脏中磷酸化的c- Jun氨基末端激酶(phosphorylated c-Jun N-terminal kinase, p-JNK)蛋白表达; 减少了心脏和肾脏组织中转化生长因子- β 1(Transforming Growth Factor- β 1, TGF- β 1)、结缔组织生长因子(Connective Tissue Growth Factor, CTGF)、纤 维粘连蛋白(Fibronectin)、蛋白激酶B(Akt)和磷酸肌醇3-激酶 (Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)蛋白的表达,增加磷酸酶及张力蛋白 同源物(Phosphatase and Tensin homolog located on chromosome ten, PTEN) 的表达;有效抑制上皮间质转化(Epithelial-Mesenchymal Transition EMT) 过程,减少心肌纤维化;可能与抑制PI3K/Akt信号通路有关	[53]

衡、胃粘膜保护因子如前列腺素、NO减少、胃酸和胃蛋白酶分泌失衡、炎症因子增加、胃粘膜局部组织缺血等。研究表明以多糖为主的铁皮石斛粗提物对各种模型的胃粘膜损伤均具有恢复损伤及保护的作用^[54-59],其保护胃粘膜损伤机制主要包括:平衡胃粘膜上皮细胞增殖与凋亡;下调相关炎症因子及mRNA的表达;提高抗氧化活性逆转胃粘膜损伤(图2、表3)。

2.3 抗肿瘤

体外实验研究表明,铁皮石斛多糖粗提物具有抗宫颈癌、肝癌、结直肠癌、结肠癌、淋巴瘤等活性^[60],其作用与促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖、促进细胞自噬、增强机体免疫等有关(图3、表4)。粗提物中可能还含有联苳类、菲类、生物碱等具有抗肿瘤作用的活性成分,限制了DOP抗肿瘤机制的深入研究,因此纯化分离DOP对铁皮石斛的抗肿瘤研究具有重要意义。

2.4 调节肠道微生态

肠道微生物群影响人体营养物质吸收、转化、代谢与合成;形成生物屏障,阻止致病菌入侵;作为抗原,刺激宿主产生抗体,增强免疫力^[65]。肠肝轴理论、肠胃轴理论、肠脑轴理论和肠肾轴理论都揭示了脏器疾病的发生会导致肠道微生态失衡,肠道微生态的失衡也会影响脏器疾病的发生^[66]。

铁皮石斛多糖调节肠道微生态的作用主要有:a.调整肠道微生态结构:铁皮石斛多糖对乳酸菌、双歧杆菌有明显的增殖作用,对大肠杆菌有一定的抑制作用;b.调节肠道酶活性:铁皮石斛能够调节肠道中蛋白酶、淀粉酶、纤维素酶和木聚糖酶的活性,改善脾虚便秘症状。研究表明,给与正常小鼠铁皮石斛多糖后,小鼠的脾脏系数、胸腺系数、真菌和双歧杆菌菌落计数均升高;细菌和大肠杆菌的菌落计数降低;淀粉酶、蛋白酶、木聚糖酶和纤维素酶活性均升高,改善了小鼠的肠道功能^[66]。

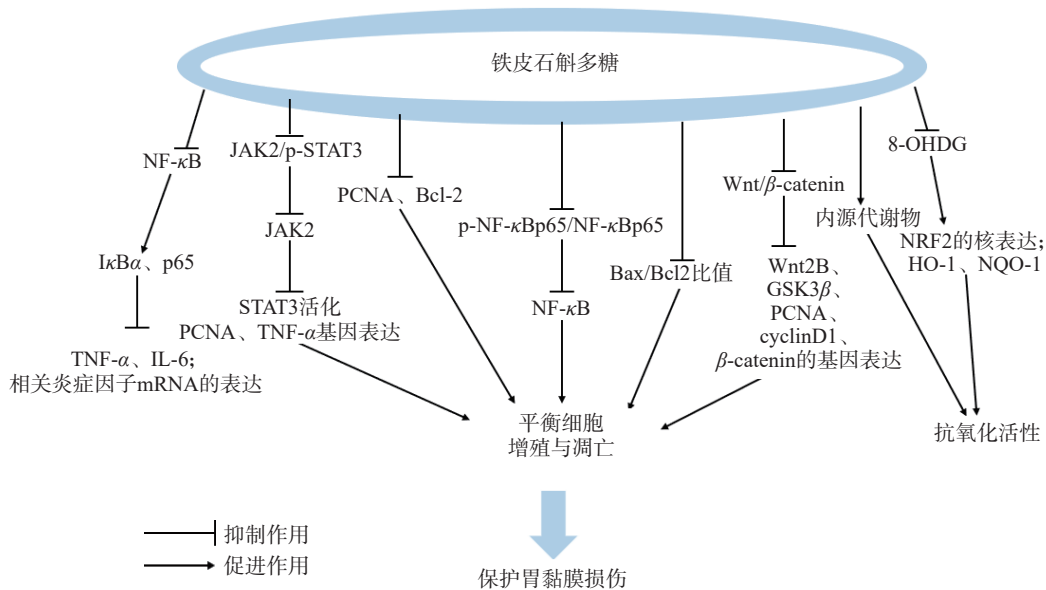


图 2 铁皮石斛多糖保护胃粘膜损伤的作用机制示意图

Fig.2 Schematic on protection of gastric mucosal injury mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

表 3 铁皮石斛多糖的保护胃粘膜损伤作用及机制

Table 3 Treatments and mechanisms for protection of gastric mucosal injury of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

序号	动物模型或细胞	保护胃粘膜损伤作用	机制	参考文献
1	MNNG建立大鼠CAG模型	缓解胃粘膜萎缩,对CAG模型大鼠有良好的保护及逆转作用	可能与抑制JAK2/p-STAT3信号通路的活化有关,通过抑制转录激活因子3(Signal Transducers and Activators of Transcription 3, STAT3)上游蛋白Janus激酶2(Janus Kinase 2, JAK2)活化从而抑制STAT3的活化;同时,下调增殖细胞核抗原(Proliferating Cell Nuclear Antigen, PCNA)、TNF-α基因的表达,从而抑制细胞增殖	[54]
2	阿司匹林建立GES-1损伤模型	抗阿司匹林诱导的胃黏膜损伤作用	下调TNF-α、IL-6的分泌和相关mRNA的表达,初步表明与NF-κB信号通路有关,降低NF-κB通路中IκBα、p65磷酸化以及增加IκBα、p65的蛋白表达量,从而使GES-1损伤细胞炎症因子释放量及其mRNA表达水平趋于正常细胞	[55]
3	MNNG建立大鼠CAG	对CAG模型大鼠具有良好的治疗作用,具有显著减轻体重丢失、改善胃组织腺体萎缩、不典型增生、肠化	可能通过下调PCNA、B细胞淋巴瘤2(B cell lymphoma-2, Bcl-2)蛋白表达,促使胃黏膜上皮细胞增殖和凋亡平衡,改善乃至逆转CAG病理状态	[56]
4	人胃黏膜正常上皮细胞(HFE145)在H ₂ O ₂ 诱导细胞凋亡前用DOP预处理;无水乙醇诱导建立大鼠胃粘膜损伤模型	DOP预处理可逆转H ₂ O ₂ 对HFE145细胞的破坏作用;DOP能减轻大鼠乙醇所致的胃粘膜损伤,抑制乙醇所致的粘蛋白丢失	DOP预处理可抑制p-NF-κBp65/NF-κBp65水平,通过抑制NF-κB的活化来抑制H ₂ O ₂ 介导的细胞凋亡;DOP还通过下调胃粘膜Bax/Bcl2比值,干预乙醇诱导的细胞凋亡过程	[57]
5	MNNG建立大鼠PLGC	抑制大鼠胃癌前病变	DOP抑制Wnt/β-catenin通路,下调Wnt2B、GSK3β、PCNA、细胞周期蛋白D1(cyclinD1)和β-连环蛋白(β-catenin)的基因表达,并下调Wnt 2B、PCNA和β-catenin的蛋白表达;另一方面,DOP处理后共鉴定出9种内源代谢物,其中甜菜碱有很强的抗氧化活性	[58]
6	MNNG建立大鼠PLGC	抑制大鼠胃癌前病变以及肝肾损伤	与DOP降低8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-deoxyguanosine, 8-OHDG)的表达,促进胃粘膜中核转录因子E2相关因子(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2, NRF2)的核表达,激活了下游血红素加氧酶-1(Heme Oxygenase-1, HO-1)和醌氧化还原酶-1(NADPH quinone oxidoreductase-1, NQO-1)的表达,提高抗氧化活性	[59]

2.5 其他

铁皮石斛多糖作为天然的外源性抗氧化剂,不仅能直接清除自由基,又可提高机体抗氧化酶活力,表现出很好的抗氧化力,减轻自由基对机体的损伤^[20]。姜潇琳^[67]发现铁皮石斛多糖可对小鼠T盒子转录因子(T-box transcription factor, T-bet)和GATA连接蛋白3(GATA binding protein 3, GATA-3)的表达以及干扰素-γ(Interferon-γ, IFN-γ)和IL-4的分泌起促进作用,可提高机体整体的免疫能力。铁皮石斛

多糖可以预防与保护由顺铂造成的雄性小鼠生殖系统损伤,有效促进生殖系统的损伤恢复^[68]。铁皮石斛多糖还可通过减少细胞内脂质过氧化物的产生的及清除活性氧对缺氧/复氧的H9c2细胞起到较好的保护作用^[69]。

3 总结与展望

近年来,铁皮石斛广泛应用于保健食品的开发,以铁皮石斛为主原料的保健食品类型主要有片剂、胶囊、口服液、饮品、冲剂、含片、浸膏等,但其功效

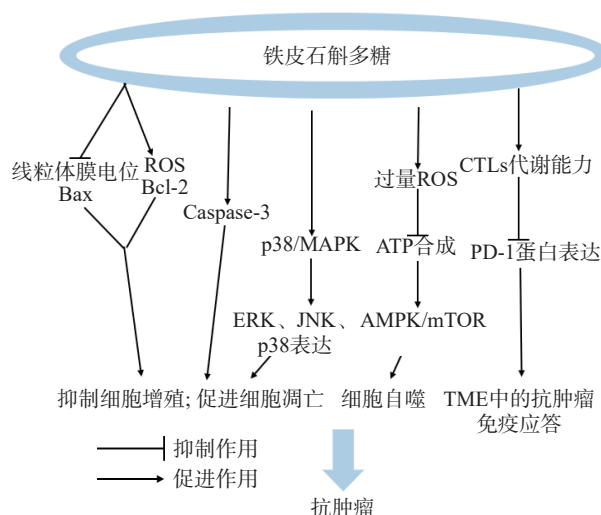


图3 铁皮石斛多糖抗肿瘤的作用机制示意图

Fig.3 Schematic on anti-tumor mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

表4 铁皮石斛多糖的抗肿瘤作用及机制

Table 4 Treatments and mechanisms for anti-tumor of polysaccharides from *Dendrobium officinale*

序号	动物模型或细胞	抗肿瘤作用	机制	参考文献
1	DOP处理HeLa细胞	经F1、F3处理后的HeLa细胞表现出明显的抗增殖活性	通过p38/MAPK信号通路上调细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases, ERK)、JNK和p38的表达,诱导HeLa细胞凋亡	[61]
2	DOPA-1处理的人肝癌HepG-2细胞	DOPA-1以剂量依赖方式抑制HepG-2细胞的生长	可能通过升高细胞活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)水平,降低线粒体膜电位,下调Bcl-2蛋白表达,上调Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)表达诱导HepG-2细胞凋亡	[62]
3	铁皮石斛多糖处理淋巴瘤Raji细胞	抑制Raji细胞增殖并诱导其凋亡,且效果随作用时间及剂量增强。	可能与促进半胱氨酸蛋白酶3(Caspase-3)的上调有关	[63]
4	右旋糖酐硫酸钠(DSS)/偶氮甲烷(AOM)诱导的结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)小鼠模型	可恢复肠道屏障功能,增强肠道抗肿瘤免疫应答,从而抑制结直肠癌。	DOPS可提高肿瘤浸润的CD8+细胞毒性T淋巴细胞(Cytotoxic T lymphocytes, CTLs)的代谢能力,降低CTLs上程序性细胞死亡蛋白1(Programmed Cell Death Protein-1, PD-1)的表达,增强肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)中的抗肿瘤免疫应答。	[64]
5	结肠癌细胞株CT26	抑制CT26细胞的增殖	DOP间接靶向线粒体,诱导过量ROS,导致线粒体功能障碍,抑制腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine Triphosphate, ATP)的产生。低比例的ATP/AMP激活AMPK/mTOR信号,进而促进CT26细胞自噬	[46]

较单一,以增强免疫力及缓解体力疲劳为主。基于铁皮石斛多糖具有降血糖及调节肠道微生态等作用,未来有望将铁皮石斛开发成具有调节血糖、改善肠道消化功能、控制体重的功能性食品。目前铁皮石斛开展按照传统既是食品又是中药材的物质生产经营试点工作,其产品逐渐呈现多元化的趋势,发酵酒、饼干、发酵饮料等食品研究领域均有应用。

但整体而言,铁皮石斛开发仍旧处于较低水平,分析其原因:a. 受种源、栽培条件、采收季节、提取方法、分离纯化方法等的影响,铁皮石斛多糖分离纯化的重复性较差,目前主要对其初级结构进行研究;b. 多糖结构不够清晰,限制了生物活性与结构关系的深入探究;c. 市场上的铁皮石斛来源复杂,优劣混杂,地方标准不适用于不同来源的铁皮石斛,目前暂无一个可适用于铁皮石斛食品开发的国家标准,导致相关产品开发受到制约;d. 精深加工技术水平较低,产品开发相对单一,未能打造知名品牌产品。基于以上存在的问题,在未来的研究中,应进一步优化铁皮石斛多糖分离纯化的方法及技术,完善结构分析方法,使

其结构特征更清晰化,为探究铁皮石斛多糖结构与其生物活性之间的关系提供有效依据;加强铁皮石斛原料市场的监管,抵制以假乱真,以次充好的市场现状,制定相关标准;加大创新力度,使用现代高新技术开发精深加工产品,保证产品具有独特优势,提高铁皮石斛的附加值。

参考文献

- [1] 韦广辉. 铁皮石斛多糖的研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(6): 1023-1026. [WEI G H. Research progress in polysaccharide from *Dendrobium officinale*[J]. China Pharmacist, 2015, 18(6): 1023-1026.]
- [2] 李玲, 邓晓兰, 赵兴兵, 等. 铁皮石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 肿瘤药学, 2011, 1(2): 90-94. [LI L, DENG X L, ZHAO X B, et al. Advances in studies on chemical constituents in *Dendrobium candidum* and their pharmacological effects[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011, 1(2): 90-94.]
- [3] 张雪琴, 赵庭梅, 刘静, 等. 石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(13): 3174-3182. [ZHANG X Q, ZHAO T M, LIU J, et al. Advances in chemical compounds and pharmaco-

- logical effects of *Dendrobii caulis*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(13): 3174–3182.]
- [4] TANG H X, ZHAO T W, SHENG Y J, et al. *Dendrobium officinale* Kimura et Migo: A review on its ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, and industrialization[J]. *Evidence-Based Complementray and Alternative Medicine*, 2017: 7436259.
- [5] 孙乐, 陈晓梅, 吴崇明, 等. 铁皮石斛多糖药理活性研究进展[J]. *药学学报*, 2020, 55(10): 2322–2329. [SUN L, CHEN X M, WU C M, et al. Advances and prospects of pharmacological activities of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo polysaccharides[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2020, 55(10): 2322–2329.]
- [6] 胡贤春, 郭永兵, 向劲松, 等. 铁皮石斛多糖的研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2015, 43(15): 78–80, 84. [HU X C, GUO Y B, XIANG J S, et al. Research advances in polysaccharides of *Dendrobium officinale*[J]. *Journal of Anhui Agri*, 2015, 43(15): 78–80, 84.]
- [7] 吴蓓丽, 吴月国, 赵铮蓉, 等. 铁皮石斛免疫调节作用及相关活性成分多糖的研究进展[J]. *中草药*, 2019, 50(21): 5373–5379. [WU B L, WU Y G, ZHAO Z R, et al. Advances in immunoregulatory effects and bioactive compounds of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2019, 50(21): 5373–5379.]
- [8] 谭青云, 袁永俊, 王丹, 等. 铁皮石斛多糖几种脱色方法的对比[J]. *食品工业*, 2019, 40(11): 43–47. [TAN Q Y, YUAN Y J, WANG D, et al. Comparative on several decolorization methods of *Dendrobium candidum*[J]. *The Food Industry*, 2019, 40(11): 43–47.]
- [9] 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[J]. *化学世界*, 2019, 60(11): 737–747. [WU M Q, XIA W, XU Z Z, et al. Review on isolation and purification, structural elucidation and biological activity of botanical polysaccharides[J]. *Chemical World*, 2019, 60(11): 737–747.]
- [10] 高云霄, 胡小龙, 王月荣, 等. 铁皮石斛多糖的初级结构分析[J]. *高等学校化学学报*, 2018, 39(5): 934–940. [GAO Y X, HU X L, WANG Y R, et al. Primary structural analysis of *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2018, 39(5): 934–940.]
- [11] 何美佳, 刘晓, 唐翠翠, 等. 多糖脱蛋白方法的研究进展[J]. *中国海洋药物*, 2019, 38(3): 82–86. [HE M J, LIU X, TANG C C, et al. Research progress on the methods for deproteinization of polysaccharide[J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2019, 38(3): 82–86.]
- [12] 赵斌, 邓仙梅, 刘敬. 我国近 5 年铁皮石斛多糖研究概况[J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(9): 192–201. [ZHAO B, DENG X M, LIU J. Research status of *Dendrobium candidum* polysaccharides in China in recent 5 years[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2021, 17(9): 192–201.]
- [13] 孙恒, 胡强, 金航, 等. 铁皮石斛化学成分及药理活性研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(11): 225–234. [SUN H, HU Q, JIN H, et al. Research advances in chemical constituents and pharmacological activities of *Dendrobii officinalis* Caulis[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2017, 23(11): 225–234.]
- [14] 张明泽, 何春梅, 王浩斌, 等. 兰科药用植物活性多糖研究进展[J]. *热带亚热带植物学报*, 2019, 27(5): 611–622. [ZHANG M Z, HE C M, WANG H B, et al. Advances in active polysaccharides in medicinal plants of Orchidaceae[J]. *Journal of Tropical and Subtropical Botany*, 2019, 27(5): 611–622.]
- [15] 奚航献, 刘晨, 刘京晶, 等. 铁皮石斛化学成分、药理作用及其质量标志物 (Q-marker) 的预测分析[J]. *中草药*, 2020, 51(11): 3097–3109. [XI H X, LIU C, LIU J, et al. Chemical components and pharmacological action for *Dendrobium officinale* and its prediction analysis on Q-marker[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, 51(11): 3097–3109.]
- [16] 李志华. 铁皮石斛多糖的提取、分离、纯化及结构分析[D]. 桂林: 广西师范学院, 2012. [LI Z H. Extraction, isolation, purification, structural analysis of the polysaccharide from *Dendrobium candidum*[D]. Guilin: Guangxi Teachers Education University, 2012.]
- [17] LIN X, SHAW P C, SZE S C, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides ameliorate the abnormality of aquaporin 5, pro-inflammatory cytokines and inhibit apoptosis in the experimental Sjögren's syndrome mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(12): 2025–2032.
- [18] 宾宇波, 王亚芸, 安欣, 等. 铁皮石斛多糖分离纯化及单糖组成测定[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(4): 122–125. [BIN Y B, WANG Y Y, AN X, et al. *Dendrobium* polysaccharide purification and determination of monosaccharide composition[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2014, 35(4): 122–125.]
- [19] 刘焯. 铁皮石斛多糖的提取分离纯化、结构鉴定及其综合应用[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2014. [LIU Y. Isolation, Purification, structural elucidation and the applied research of polysaccharide from *Dendrobium officinale*[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2014.]
- [20] 陈栋才. 铁皮石斛多糖的提取、分离纯化、结构及生物活性研究[D]. 福州: 福建师范大学, 2015. [CHEN D C. Extraction, isolation, purification, structure and bioactivity of the polysaccharide from *Dendrobium candidum*[D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2015.]
- [21] XIE S Z, LIU B, ZHANG D D, et al. Intestinal immunomodulating activity and structural characterization of a new polysaccharide from stems of *Dendrobium officinale*[J]. *Food Funct*, 2016, 7(6): 2789–2799.
- [22] LUO Q L, TANG Z H, ZHANG X F, et al. Chemical properties and antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium officinale*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 89: 219–227.
- [23] 汤志远, 周晓宇, 冯健, 等. 铁皮石斛多糖降血糖作用研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2016, 32(6): 566–570. [TANG Z Y, ZHOU X Y, FENG J, et al. The hypoglycemic activity of homogeneous polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 32(6): 566–570.]
- [24] 陈松林, 吴志刚, 姜武, 等. 铁皮石斛 3 种酸性多糖的分离纯化及体外抗氧化活性[J]. *浙江农业科学*, 2016, 57(6): 838–844.

- [CHEN S L, WU Z G, JIANG W, et al. Isolation, purification and *in vitro* antioxidant activity of three acidic polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. Journal of Zhejiang Agricultural Sciences, 2016, 57(6): 838–844.]
- [25] 陶盛昌. 铁皮石斛水溶性多糖分离纯化、结构特征及免疫活性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016. [TAO S C. Study on structural identification and immune activity of water-soluble polysaccharides from the stems of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.]
- [26] 黄凯伟. 铁皮石斛盐溶性多糖分离纯化、结构特征及生物活性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016. [HUANG K W. Study of purification, structural characterization and biological activity of acidic polysaccharides from *Dendrobium officinale*[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.]
- [27] ZHANG J Y, GUO Y, SI J P, et al. A polysaccharide of *Dendrobium officinale* ameliorates H₂O₂-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes via PI3K/AKT and MAPK pathways[J]. Int J Biol Macromol, 2017;104(Pt A): 1–10.
- [28] 王琳炜. 霍山铁皮石斛多糖 DOPA-1 的结构特征及对 HepG2 细胞凋亡的影响 [D]. 镇江: 江苏大学, 2017. [WANG L W. Structural characterization of polysaccharide DOPA-1 isolated from *Dendrobium officinale* Kimura et Migo in Huoshan and its apoptosis effect on HepG2 cell[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2017.]
- [29] 王红静. 铁皮石斛多糖的分离纯化、结构鉴定及抗氧化活性的研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2017. [WANG H J. Isolation, structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2017.]
- [30] WANG K Q, WANG H X, LIU Y G, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide attenuates type 2 diabetes mellitus via the regulation of PI3K/Akt-mediated glycogen synthesis and glucose metabolism[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 40: 261–271.
- [31] HUANG K W, LI Y R, TAO S C, et al. Purification, characterization and biological activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. Molecules, 2016, 21(6): 701.
- [32] LIANG J, CHEN S X, HU Y D, et al. Protective roles and mechanisms of *Dendrobium officinale* polysaccharides on secondary liver injury in acute colitis[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 107(Pt B): 2201–2210.
- [33] 雷思敏, 肖榕, 章莹, 等. 铁皮石斛中性多糖分离纯化及其体内免疫调节作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(6): 748–753. [LEI S M, XIAO R, ZHANG Y, et al. Separation and purification of neutral polysaccharides from *Dendrobium officinale* and study of its immunoregulatory effects[J]. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology, 2018, 29(6): 748–753.]
- [34] 李明智, 童微, 胡婕伦, 等. 铁皮石斛多糖不同级分的制备、性质分析及免疫调节活性比较[J]. 食品工业科技, 2018, 39(15): 10–14, 20. [LI M Z, TONG W, HU J L, et al. Preparation and property analysis of polysaccharide fractions from *Dendrobium officinale* and comparison on their *in vitro* immunological activity[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(15): 10–14, 20.]
- [35] 李晓宁. 铁皮石斛多糖的分离、纯化以及结构探索 [D]. 福州: 福建农林大学, 2018. [LI X N. Isolation, purification and structural exploration of polysaccharides from *Dendrobium officinale* Kimura et Migo[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2018.]
- [36] 汪汉香. 铁皮石斛多糖改善高脂高糖饮食小鼠糖代谢紊乱的作用及机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2018. [WANG H X. The effects of *Dendrobium officinale* polysaccharide on glucose metabolism disorder in HFD-fed mice and its potential mechanisms [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2018.]
- [37] 罗学锋. 不同品种石斛质构与活性成分评价及其关联性研究 [D]. 广州: 华南农业大学, 2018. [LUO X F. The analysis of composition and texture between different species *Dendrobium nobile* Lindl[D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2018.]
- [38] LIANG J, ZENG Y J, WANG H F, et al. Extraction, purification and antioxidant activity of novel polysaccharides from *Dendrobium officinale* by deep eutectic solvents[J]. Nat Prod Res, 2019, 33(22): 3248–3253.
- [39] 李杰, 章金辉, 叶庆生, 等. 大苞鞘石斛和铁皮石斛多糖提取及其免疫调节作用比较[J]. 中国食品学报, 2019, 19(1): 89–95. [LI J, ZHANG J H, YE Q S, et al. Extracting and immune activity comparison of polysaccharides from *Dendrobium wardianum* and *Dendrobium officinale*[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2019, 19(1): 89–95.]
- [40] 钟伟萍. 石斛多糖提取、抗氧化活性比较及结构的初步探究 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2019. [ZHONG W P. Extraction, comparison of antioxidant activity and preliminary structure of polysaccharides from *Dendrobium*[D]. Yaan: Sichuan Agricultural University, 2019.]
- [41] ZHANG Y, WU Z J, LIU J X, et al. Identification of the core active structure of a *Dendrobium officinale* polysaccharide and its protective effect against dextran sulfate sodium-induced colitis via alleviating gut microbiota dysbiosis[J]. Food Res Int, 2020, 137: 109641.
- [42] KUANG M T, LI J Y, YANG X B, et al. Structural characterization and hypoglycemic effect via stimulating glucagon-like peptide-1 secretion of two polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 241: 116326.
- [43] LI M X, YUE H, WANG Y Q, et al. Intestinal microbes derived butyrate is related to the immunomodulatory activities of *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 149: 717–723.
- [44] LIU Y G, YANG L L, ZHANG Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide ameliorates diabetic hepatic glucose metabolism via glucagon-mediated signaling pathways and modifying liver glycogen structure[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 248: 112308.
- [45] XING L, MIAO Y L, LI N, et al. Molecular structure features and lactic acid fermentation behaviors of water- and alkali-sol-

- uble polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *J Food Sci Technol*, 2021, 58(2): 532–540.
- [46] ZHANG K, ZHOU X T, WANG J Q, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide triggers mitochondrial disorder to induce colon cancer cell death via ROS-AMPK-autophagy pathway[J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 264: 118018.
- [47] WANG L X, LI C Y, HU C, et al. Purification and structural characterization of *Dendrobium officinale* polysaccharides and its activities[J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(5): e2001023.
- [48] 刘祎帆, 郭烁璇, 林映好, 等. 石斛多糖的构效关系研究进展[J]. 现代食品科技, 2021, 37(1): 308–338. [LIU H F, GUO S X, LIN Y Y, et al. The relationship between the structure and function of *Dendrobium* polysaccharides: A review[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(1): 308–338.]
- [49] 黄壮壮, 刘峰, 丁腾, 等. 糖尿病并发症的发病机制及其药物治疗研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(6): 848–851. [HUANG Z Z, LIU F, DING T, et al. Research progress on pathogenesis of diabetic complications and drug therapy[J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2019, 34(6): 848–851.]
- [50] 杨芳. 铁皮石斛多糖对高糖状态下 Min6 细胞胰岛素分泌及 NF- κ B-iNOS-NO 信号通路影响的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2013. [YANG F. Effect of polysaccharide of *Dendrobium candidum* on insulin secretion and the signal transduction of NF- κ B-iNOS-NO in the mouse pancreatic islet cell tumor line Min6 cells[D]. Hengyang: University of South China, 2013.]
- [51] 李静文, 李国文, 秦瑜, 等. 铁皮石斛多糖对糖尿病大鼠视网膜炎症因子表达干预的研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2016, 26(1): 7–11. [LI J W, LI G W, QIN Y, et al. Effects of polysaccharides of *Dendrobium candidum* on overexpression of inflammatory factors in diabetic rats with retinopathy[J]. *Journal of Traditional Chinese Ophthalmology*, 2016, 26(1): 7–11.]
- [52] 钟惠娟, 陈璐, 周洁, 等. 铁皮石斛多糖对高糖诱导的血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. 中国新药杂志, 2017(12): 103–109. [ZHONG H J, CHEN L, ZHOU J, et al. Effect of *Dendrobium* polysaccharides on injury of endothelium-dependent relaxation induced by high glucose[J]. *Chinese Journal of Drugs*, 2017(12): 103–109.]
- [53] 曾杰. 铁皮石斛多糖对 II 型糖尿病小鼠心脏和肾脏并发症改善作用及机制的研究[D]. 重庆: 西南大学, 2020. [ZENG J. The protective effects of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo polysaccharide on diabetic cardiomyopathy and diabetic nephropathy in mice[D]. Chongqing: Southwest University, 2020.]
- [54] 欧阳一鸣, 凌平, 李临海, 等. 铁皮石斛多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠的作用及其分子机制研究[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(10): 70–75, 81. [OUYANG Y P, LING P, LI L H, et al. The effect and molecular mechanism of *Dendrobium candidum* polysaccharides on chronic atrophic gastritis in rats[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2018, 28(10): 70–75, 81.]
- [55] 吴耽, 江婷婷, 赵青, 等. 铁皮石斛多糖抗阿司匹林诱导人胃黏膜上皮细胞 GES-1 损伤的保护作用机制研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(10): 1479–1480. [WU D, JIANG T T, ZHAO Q, et al. The protection mechanism of polysaccharide from *Dendrobium officinale* on injury of human gastric epithelial cells GES-1 induced by aspirin[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2017, 33(10): 1479–1480.]
- [56] 马津真, 杨芳亮, 吴人照, 等. 铁皮石斛主要组分对慢性萎缩性胃炎模型大鼠的萎缩逆转作用及 PCNA、Bcl-2 蛋白的影响[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(10): 760–763. [MA J Z, YANG F L, WU R Z, et al. Atrophy reversal effect of main components of *Dendrobium officinale* on chronic atrophic gastritis model rats and effects of PCNA and Bcl-2 proteins[J]. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 52(10): 760–763.]
- [57] ZENG Q, KO C H, SIU W S, et al. Polysaccharides of *Dendrobium officinale* Kimura & Migo protect gastric mucosal cell against oxidative damage-induced apoptosis *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 208: 214–224.
- [58] ZHAO Y, LI B T, WANG G Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides inhibit 1-methyl-2-nitro-1-nitrosoguanidine induced precancerous lesions of gastric cancer in rats through regulating wnt/ β -catenin pathway and altering serum endogenous metabolites[J]. *Molecules*, 2019, 24(14): 2660.
- [59] ZHAO Y, SUN Y Z, WANG G Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides protect against MNNG-induced PLGC in rats via activating the NRF2 and antioxidant enzymes HO-1 and NQO-1[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019: 9310245.
- [60] 蓝希明, 赵益, 王高玉, 等. 铁皮石斛抗肿瘤作用机制的研究进展与思考[J]. 江西中医药, 2017, 48(4): 68–70. [LAN X M, ZHAO Y, WANG G Y, et al. Research progress and thinking of anti-tumor mechanism of *Dendrobium officinale*[J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 48(4): 68–70.]
- [61] YU W X, REN Z Y, ZHANG X F, et al. Structural characterization of polysaccharides from *Dendrobium officinale* and their effects on apoptosis of HeLa cell line[J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2484.
- [62] WEI Y, WANG L W, WANG D J, et al. Characterization and anti-tumor activity of a polysaccharide isolated from *Dendrobium officinale* grown in the Huoshan county[J]. *Chinese Medicine*, 2018, 13(1): 1–11.
- [63] 任志国. 石斛多糖对人 Burkitt 淋巴瘤 Raji 细胞增殖、凋亡的影响及机制[J]. 山东医药, 2014(34): 60–62. [REN G Z. Effect of *Dendrobium* polysaccharide on proliferation and apoptosis of human Burkitt lymphoma Raji cells and its mechanism[J]. *Shandong Medical Journal*, 2014(34): 60–62.]
- [64] LIANG J, LI H L, CHEN J Q, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides alleviate colon tumorigenesis via restoring intestinal barrier function and enhancing anti-tumor immune response[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 148: 104417.
- [65] 吴佳佳, 李晓娟, 陈家旭. 肠道微生态与中医证候的相关性研究概况[J]. 中医杂志, 2018, 59(14): 1247–1251. [WU J J, LI X J, CHEN J X. Research overview of the correlation between intestinal microecology and TCM syndromes[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 59(14): 1247–1251.]
- [66] 周月, 杜珊, 陈斌. 肠道微生态失衡理论的研究现状[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(7): 867–870. [ZHOU Y, DU S,

CHEN B. The theory of an intestinal microecological imbalance[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2019, 14(7): 867–870.]

[67] 姜潇琳. 铁皮石斛多糖对递增负荷运动小鼠 Th1/Th2 平衡及相关转录因子表达的影响研究 [D]. 济南: 山东师范大学, 2020.

[LOU X L. Study on the effects of the *Dendrobium officinale* polysaccharide on the balance of Th1/Th2 and expression of related transcription factors in the mice under increasing load exercise[D]. Jinan: Shandong Normal University, 2020.]

[68] 张裕明. 铁皮石斛多糖对顺铂致雄鼠生殖系统损伤的影响

[D]. 广州: 暨南大学, 2018. [ZHANG Y M. Effects of polysaccharide from *Dendrobium officinale* on the reproductive damage in male mice induced by cisplatin[D]. Guangzhou: Jinan University, 2018.]

[69] 徐珊, 胡楠. 铁皮石斛多糖对 H9c2 大鼠心肌细胞缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54(5): 766–769. [XU S, HU N. Protective effects of *Dendrobium candidum* polysaccharide on myocardial ischemia reperfusion injury in H9c2 rat cardiomyocytes[J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences)*, 2019, 54(5): 766–769.]