

陈浩, 尹君叶, 郝建雄, 等. 红枣多糖的生物活性及作用机制研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(13): 342–351. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070276

CHEN Hao, YIN Junye, HAO Jianxiong, et al. Research Progress on the Bioactivity and Mechanisms of Jujube Polysaccharides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(13): 342–351. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070276

· 专题综述 ·

# 红枣多糖的生物活性及作用机制研究进展

陈 浩, 尹君叶, 郝建雄, 赵丹丹\*  
(河北科技大学食品与生物学院, 河北石家庄 050018)

**摘 要:** 红枣在中国作为食物和药材的历史已有数千年, 其营养价值一直受到人们的认可, 包含了多种对人体有益的健康活性成分。其中红枣多糖是红枣中的最主要生物活性成分之一, 大量研究表明红枣多糖可以通过不同作用机制或多种作用机制协同来实现抗氧化、抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抗疲劳、保肝、降血糖、降血脂等多种生物活性。本文概述了红枣多糖的理化性质和构效关系, 并总结了近年来国内外有关红枣多糖生物活性及作用机制的研究进展, 并以此为基础对红枣多糖应用于多种疾病的治疗前景进行了展望, 以期对红枣多糖的进一步研究和生产其相关的治疗药物提供参考。

**关键词:** 红枣多糖, 生物活性, 作用机制, 构效关系

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)13-0342-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070276

本文网刊:



## Research Progress on the Bioactivity and Mechanisms of Jujube Polysaccharides

CHEN Hao, YIN Junye, HAO Jianxiong, ZHAO Dandan\*

(College of Food Science and Biology, Hebei University of Science & Technology, Shijiazhuang 050018, China)

**Abstract:** Jujube has a history of being used as both food and herbal medicine in China for thousands of years. Its nutritional value has long been recognized, as it contains various health-promoting bioactive components. Jujube polysaccharides are one of the major bioactive constituents. Extensive studies have shown that jujube polysaccharides exert multiple biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor, immune regulatory, anti-fatigue, liver-protective, blood sugar-lowering, and blood lipid-lowering effects, through different or synergistic mechanisms. This article provides an overview of the physicochemical properties and structure-activity relationship of jujube polysaccharides, and summarizes the research progress on the bioactivity and mechanisms of jujube polysaccharides, both domestically and internationally in recent years. Based on these findings, the therapeutic potential of jujube polysaccharides for various diseases is discussed, aiming to provide references for further research and the development of related medicinal treatments involving jujube polysaccharides.

**Key words:** jujube polysaccharide; bioactivity; mechanism of action; structure-activity relationship

红枣 (*Zizyphus jujuba* Mill.) 又名大枣、美枣, 是鼠李科植物枣的成熟果实, 在中国作为食物和药材的时间长达数千年。红枣具有多种营养成分, 包括多糖、维生素 C、黄酮类、多酚类、三萜酸等, 被广泛应用于食品领域和医药领域<sup>[1]</sup>。传统的中医认为红枣

具有养气安神、补血、改善睡眠质量, 延长寿命等功能, 在黄帝内经、本草纲目、神农本草经等知名医书中都有记载<sup>[2]</sup>。红枣多糖是红枣中最重要的生物活性物质之一, 主要分为中性多糖和酸性多糖两种。目前已经证明红枣多糖具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、增

收稿日期: 2023-08-02

基金项目: 河北省教育厅青年拔尖人才项目 (BJ2021004); 国家自然科学基金青年项目 (32101878)。

作者简介: 陈浩 (1997-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工安全, E-mail: chen hao03042022@163.com。

\* 通信作者: 赵丹丹 (1989-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 农产品加工及贮藏工程, E-mail: zdd6364@126.com。

强免疫、抗疲劳、保肝、降血糖、改善肠胃、补血等活性,且作为天然的有机大分子,与其它治疗疾病的药物相比,无副作用,具有无毒、无害的优点<sup>[3]</sup>。本文主要对上述红枣多糖的多种生物活性进行了阐述,并对实现不同活性的作用机制进行概括总结,以期为今后红枣多糖的深入研究与应用提供参考。

## 1 红枣多糖的理化性质和构效关系

### 1.1 红枣多糖的理化性质

红枣中含有多糖,干燥后一般总糖含量约为 50%,其中多糖约占总糖的 30%,且具有多种对人体有益的生理活性,因此红枣多糖一直是红枣中研究频率较高的活性成分之一<sup>[4]</sup>。红枣品种不同,提取和纯化的手段方法不同,得到的红枣多糖的结构、分子量也有很大的不同,一般来说实验室得到的多糖结构都有一定的区别,总的特征就是红枣多糖分子量较大,结构复杂,主要分为中性多糖和酸性多糖,一般都是由鼠李糖、阿拉伯糖、葡萄糖、半乳糖和半乳糖醛酸等按不同摩尔比构成<sup>[3]</sup>。

干燥后的红枣多糖呈淡黄色,无臭无味,易溶于水但不溶于乙醇等有机溶剂<sup>[5]</sup>。红枣多糖的理化性质主要由单糖组成、多糖分子量、单糖序列、糖苷键构型、糖苷键类型、糖苷键位置等决定,目前可以通过红外光谱、核磁共振、气相色谱-质谱、高效液相色谱、酸水解、甲基化分析、高碘酸盐氧化和 Smith 降解等方法来分析红枣多糖的结构,通过高效凝胶过滤色谱法、高效凝胶渗透色谱法、高效液相色谱法和渗透压法等来测量多糖分子量<sup>[2]</sup>。

### 1.2 红枣多糖构效关系

1.2.1 不同分子结构红枣多糖的活性区别 Zou 等<sup>[6]</sup>采用 4 种不同的提取工艺进行红枣多糖的提取,分别得到了 JP-H、JP-U、JP-D 和 JP-UD 四种红枣多糖,发现对益生菌都有不同程度的增殖作用,其中具有特异性糖苷键、较高糖含量和高溶解度的 JP-UD 对益生菌增殖活性最强。Ji 等<sup>[7]</sup>通过分离纯化得到了三种结构特征不同的红枣多糖,分别为 PZMP1、PZMP2 和 PZMP3,对其进行抗氧化活性测定发现含有更多半乳糖醛基的 PZMP3 的抗氧化活性更强。Liu 等<sup>[8]</sup>通过亚临界水提取工艺从红枣中分离提取了 ZP1、ZP2 和 ZP3 三种不同的多糖组分,当多糖浓度为 5 mg/mL 时,ZP1、ZP2、ZP3 对 DPPH 自由基的清除活性分别为 74.8%、64.9%、88.3%,其中 ZP3 的抗氧化活性最强。Zhao 等<sup>[9]</sup>通过对红枣多糖的分离提纯得到了两种果胶多糖,分别为 Ju-B-2 和 Ju-B-3,其主链结构各不相同,Ju-B-2 对脾细胞增殖的刺激作用大于 Ju-B-3。

#### 1.2.2 经过化学修饰过后的红枣多糖活性发生改变

多糖的分子修饰具有重要意义,可以提高多糖的活性。符玉霞等<sup>[10]</sup>通过研究发现,相比于未修饰的红枣多糖,对红枣多糖进行硫酸酯化修饰后,其显著提高了清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基

和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基的能力。Feng 等<sup>[11]</sup>通过研究发现,对红枣多糖进行羧甲基化修饰后,不仅增强了对羟自由基的清除能力,并且对嗜酸乳杆菌、植物乳杆菌和鼠李糖乳杆菌菌株的增殖生长能力也比未修饰的红枣多糖强。Cai 等<sup>[12]</sup>通过研究发现,对部分红枣多糖进行硫酸化修饰后,能够显著增强红枣多糖的免疫活性和抗凝活性。

## 2 红枣多糖的生物活性

### 2.1 抗氧化、抗炎活性

氧化应激反应与炎症反应有很大的相关性,氧化应激使体内氧化与抗氧化失去平衡,产生了大量的氧化中间产物,如一些活性氧自由基等,大量的自由基攻击细胞造成机体损伤引发炎症反应,同样的炎症反应也能够引起氧化应激反应,对人体产生巨大的危害<sup>[13]</sup>。在人体中自由基诱导的损伤除与炎症相关外还与许多慢性疾病的发病机制有关,比如神经退行性疾病、心血管疾病、肺气肿等等,及时清除人体中过多的自由基对健康至关重要<sup>[14]</sup>。大量研究表明红枣多糖具备清除自由基的能力,通过一系列的体外抗氧化实验,发现其可以清除 DPPH 自由基、ABTS 自由基、羟自由基、超氧阴离子自由基,且随着浓度的升高自由基清除率越高<sup>[15-17]</sup>。

除自由基清除实验表明红枣多糖具有较好的抗氧化性、抗炎活性外,大量的细胞实验和动物实验也表明了其具有较好的抗氧化、抗炎活性,表 1 对近年来红枣多糖抗氧化、抗炎作用的作用机制及效果进行了概括。细胞实验表明其可以抑制脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导巨噬细胞 RAW264.7 和人结肠癌细胞(Colon adenocarcinoma cells, Caco-2 cells)的氧化损伤,抑制甲硝唑(Metronidazole, MET)诱导斑马鱼胚胎细胞的氧化损伤,提高了这些细胞的存活率。主要的作用机制包括对白细胞介素-1 $\beta$ (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)等一系列炎症因子分泌的抑制,对丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路的抑制等<sup>[18-21]</sup>。部分动物实验发现红枣多糖可以通过提高疾病动物体内超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-PX)等抗氧化性酶的活性,降低丙二醛(Malondialdehyde, MDA)的含量来抑制兔子因肠道缺血再灌注产生的炎症反应和氧化应激,抑制小鼠因四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)造成的肝损伤产生的炎症反应和氧化反应,降低了剧烈运动后大鼠心肌组织脂质过氧化损伤<sup>[22-24]</sup>。Liu 等<sup>[25]</sup>通过小鼠实验发现,红枣多糖可能通过阻断 toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、髓样分化因子 88(Myeloid differentiation factor 88, MyD88)和核因子  $\kappa$ B(Nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)信号通路,抑制炎症细胞因子的过

表 1 红枣多糖抗氧化、抗炎作用机制及效果

Table 1 Mechanism and effect of antioxidant and anti-inflammatory action of jujube polysaccharides

| 受试对象              | 方法                           | 剂量                                       | 作用机制及效果                                                                                             | 文献   |
|-------------------|------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 巨噬细胞RAW264.7      | LPS诱导巨噬细胞RAW264.7模型          | 25、50、100 $\mu\text{g/mL}$               | 对LPS诱导的RAW264.7细胞中环氧化酶(Cyclooxygenase, COX-2)的活性以及细胞炎症因子, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6的分泌有抑制作用 | [18] |
| 小鼠巨噬细胞系RAW264.7细胞 | LPS诱导巨噬细胞RAW264.7模型          | 0~100 $\mu\text{g/mL}$ 预处理细胞1 h          | 通过抑制MAPK信号通路发挥抗炎和抗氧化作用                                                                              | [19] |
| Caco-2细胞          | LPS诱导Caco-2细胞发生氧化应激          | 0、3.125、6.25、12.5、25和50 $\mu\text{g/mL}$ | 降低炎症因子IL-6、IL-8、IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的水平                                                     | [20] |
| 斑马鱼的胚胎细胞          | MET诱导的斑马鱼胚胎细胞氧化损伤            | 5、25、50 $\mu\text{g/mL}$                 | 随着枣多糖浓度增加, MET诱导的斑马鱼胚胎细胞存活率也变高                                                                      | [21] |
| 兔                 | 构造实验兔的肠道缺血再灌注模型              | 200、400 mg/kg                            | 降低MDA的含量, 提高谷胱甘肽(GSH)的含量, 提高肠道抗氧化性酶的活性                                                              | [22] |
| 小鼠                | 以CCl <sub>4</sub> 诱导造成的肝损伤模型 | 100或200 mg/kg剂量的红枣多糖                     | 提高肝组织内源性抗氧化酶SOD、过氧化氢酶(Catalase, CAT)和GSH-Px活性和GSH水平, 降低了MDA的含量                                      | [23] |
| 大鼠                | 剧烈运动使大鼠心肌组织脂质过氧化损伤           | 50 mg/kg                                 | 使大强度运动大鼠SOD、GSH-PX、CAT和谷草转氨酶(GOT)活性升高                                                               | [24] |
| 小鼠                | DSS诱导的肠炎模型                   | 100、200、400 mg/kg                        | 阻断TLR4、MyD88、NF- $\kappa\text{B}$ 信号通路, 抑制炎症细胞因子的过度生成                                               | [25] |

度生成来治疗葡聚糖硫酸钠(Dextran sodium sulfate, DSS)诱导的肠炎小鼠。

## 2.2 抗肿瘤活性

据国际癌症研究机构显示, 恶性肿瘤作为病死率最高的疾病之一, 在 2020 年造成全球约 996 万人死亡, 其中中国的死亡病例约占 30.2%<sup>[26]</sup>。作为威胁居民健康的最重要的公共卫生问题之一, 近十年来中国的恶性肿瘤发病率一直在上升, 每年因为恶性肿瘤所导致的医疗花费约 2200 亿元<sup>[27]</sup>。目前对于恶性肿瘤的治疗主要依赖于化学药物, 但化学药物会带来脱发、贫血、免疫缺陷、疲劳、周围神经病变等问题。因此寻找低毒、无害的天然药物有重要意义。从植物、真菌、微生物和海洋生物中分离出的多糖可以通过诱导细胞凋亡作用于恶性细胞。它们通过破坏 DNA、阻止细胞周期、破坏线粒体膜和产生一氧化氮来杀死癌细胞并防止转移<sup>[28]</sup>。

表 2 对近年来红枣多糖抗肿瘤活性的作用机制

及效果进行了概括。已有的细胞实验表明红枣多糖对肿瘤细胞有一定的抑制作用并能促进其凋亡。其作用机制主要包括: 调控细胞凋亡基因, 使细胞产生凋亡小体达到凋亡效果; 阻滞细胞周期, 使肿瘤细胞增殖得到抑制; 通过增强巨噬细胞 RAW264.7 的作用, 达到抑制、诱导凋亡肿瘤细胞的作用<sup>[29-31]</sup>。当前有关红枣多糖的抗肿瘤动物实验主要研究对结肠癌的抑制作用, 其作用机制一般都是通过调节肠道菌群来间接达到效果<sup>[32-33]</sup>。红枣多糖还可以与其它生物大分子联合作用促进抗肿瘤活性, Wu 等<sup>[34]</sup>发现将红枣多糖与 6-姜辣素联合使用, 相比于两种物质单独使用能够显著诱导人结直肠腺癌细胞(Human colorectal adenocarcinoma cells, SW620)的凋亡, 并将其细胞生长周期明显阻滞于 G0/G1 期。综上所述, 红枣多糖具有较好的抗肿瘤活性, 对肝癌、骨肉瘤、黑色素瘤、结直肠癌等都能起到一定的预防和治疗效果。

表 2 红枣多糖抗肿瘤活性的作用机制及效果

Table 2 Mechanism and effect of jujube polysaccharides on anti-tumor activity

| 受试对象                             | 方法                                           | 剂量                                                     | 作用机制及效果                                                                                             | 文献   |
|----------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| HepG-2细胞                         | 体外                                           | 40、20、10、5、2.5、1.25、0.625 mg/mL                        | 调控细胞凋亡关键基因Bc-2和caspase3 mRNA达到HepG-2细胞凋亡的效果                                                         | [29] |
| 人结肠癌细胞(Human colon cancer, LoVo) | 用添加不同剂量的红枣多糖培养的巨噬细胞RAW264.7的上清液转移至LoVo细胞中共培养 | 0、100、400 $\mu\text{g/mL}$                             | 刺激免疫细胞RAW 264.7的活力, 进而通过诱导细胞凋亡, 阻滞细胞周期在G0/G1期, 增加细胞内活性氧(Reactive oxygen species, ROS), 从而抑制结肠癌细胞的增殖 | [30] |
| 黑色素瘤细胞                           | 体外                                           | 抗增殖: 2.5、3.75、4.25和5 mg/mL<br>细胞周期分析: 2.5、3.75、5 mg/mL | 黑色素瘤细胞被阻滞在细胞分裂G2/M期。细胞产生凋亡小体, 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(caspase-3)和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(caspase-9)活性升高                 | [31] |
| 小鼠                               | 氧化偶氮甲烷(Azoxymethane, AOM)/DSS诱导的结直肠癌小鼠模型     | 1000 mg/kg                                             | 通过正向调节肠道微生物群和影响某些有助于宿主健康的代谢途径来抑制结肠癌                                                                 | [32] |
| 小鼠                               | AOM/DSS诱导的结直肠癌小鼠模型                           | 200、1000 mg/kg                                         | 调节肠道菌群, 减少促炎细胞因子, 增加短链脂肪酸的浓度, 防止结直肠癌小鼠结肠缩短, 降低其死亡率                                                  | [33] |
| BALB/c裸鼠                         | S-18骨髓瘤的动物模型建立                               | 0.05、0.15、0.25 g/kg                                    | 肿瘤细胞生长周期时间变短, 骨髓瘤裸鼠存活时间变长                                                                           | [35] |
| HeLa细胞                           | 体外                                           | 25、50、100、200和400 $\mu\text{g/mL}$                     | 使HeLa细胞收缩、染色质浓缩片段化和产生凋亡小体, 提高其凋亡率                                                                   | [36] |



2.3 免疫调节活性

免疫功能对人体的健康至关重要,拥有良好的免疫功能意味着机体在面对外界的不良因素时有着很好的抵抗能力。天然植物多糖具有多种生物活性,目前研究最多的就是免疫功能相关的活性,植物多糖可以通过各方面来调节免疫活性,包括对固有性免疫的影响,对适应性免疫应答的影响,对细胞因子合成的影响,对机体免疫信息调节的影响,因此植物多糖作为一种无毒、原材料易得的天然活性成分在医药业、畜牧业具有广阔的前景<sup>[37-38]</sup>。红枣多糖是其中典型的一种植物多糖,表 3 对近年来研究的红枣多糖免疫调节活性的作用机制及效果进行了概括。

关于免疫细胞的实验表明红枣多糖能够增强淋巴细胞的增殖、增强巨噬细胞的吞噬、诱导淋巴细胞因子合成,使免疫细胞表现出更强的活性<sup>[39-41]</sup>。牛佳卉等<sup>[42]</sup>发现红枣多糖可以使腹腔注射环磷酰胺(Cyclophosphamide,CTX)的小鼠肠道分泌的免疫球蛋白 A(Immunoglobulin A, IgA)含量提高,下调肠道 MyD88、IL-1 $\beta$  蛋白的表达。刘丹丹等<sup>[43]</sup>通过小鼠实验发现,红枣多糖能够使氢化可的松制造的免疫抑制症状减轻,提高免疫抑制小鼠的腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数,显著促进免疫抑制小鼠溶血素和溶血空斑的形成。Zou 等<sup>[44]</sup>通过对腹腔注射绵羊红细胞的小鼠进行红枣多糖灌胃后发现,小鼠的血清

溶血素水平显著提高,细胞介导免疫显著增强。由上述可以看出红枣多糖对多种条件下引起的免疫疾病都具有调节作用。

2.4 抗疲劳活性

随着人们生活节奏的加快,导致身体和心理上的压力急剧增加,促使人们以一种亚健康甚至不健康的状态生活。在这种状态下人们很容易患上慢性疲劳综合症,在该病症下患者会维持长时间的极度疲倦,并且伴随着注意力不集中、关节疼痛、睡眠不佳等症状,如果不及时治疗将对人体的免疫系统、循环系统、神经系统造成很大的危害,甚至会引发过劳死<sup>[46-47]</sup>。根据相关的统计,截止到 2015 年,慢性疲劳综合症在我国城市中的发病率达到 20%~35%,已经成为 21 世纪影响我国居民健康的主要问题之一<sup>[48]</sup>。红枣多糖作为一种具有提高机体抗氧化功能和增强机体免疫功能的天然的大分子,已有的大量动物实验表明其能够很好地治疗慢性疲劳综合症和缓解运动性疲劳,表 4 对近年来研究的红枣多糖抗疲劳活性的作用机制及效果进行了概括。赵其达拉吐等<sup>[49]</sup>通过对运动员进行三个月的红枣多糖蛋白棒食用实验发现,食用添加红枣多糖蛋白棒的运动员提高了身体促红细胞生成素、肌糖原、铁蛋白、血红蛋白的含量,降低了疲劳指数和心肺危险指数。通过大量的小鼠实验表明红枣多糖能够很好地改善疲劳小鼠

表 3 红枣多糖免疫调节活性的作用机制及效果

Table 3 Mechanism and effect of immunomodulatory activity of jujube polysaccharides

| 受试对象             | 方法               | 剂量                                  | 作用机制及效果                                                              | 文献   |
|------------------|------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 小鼠淋巴细胞           | 体外               | 20、40、80、160 和 320 $\mu\text{g/mL}$ | 诱导淋巴细胞的增殖和淋巴细胞因子 IL-2、IL-6、IL-10、IL-12 的分泌来提高机体免疫功能                  | [39] |
| RAW264.7巨噬细胞,脾细胞 | 体外               | 10、100、200 $\mu\text{g/mL}$         | 诱导RAW 264.7细胞中一氧化氮(Nitric oxide, NO)的生成显著增加,增强其吞噬能力,与LPS对脾细胞的增殖有协同作用 | [41] |
| 小鼠B淋巴细胞          | 体外               | 25、50、100、150 $\mu\text{g/mL}$      | 提高小鼠B淋巴细胞的体外增殖率                                                      | [40] |
| 小鼠               | 腹腔注射CTX造模        | 150、300、600 mg/kg                   | 使肠道分泌的IgA含量上升,肠道免疫细胞的数量也上升,下调肠道MyD88、IL-1 $\beta$ 蛋白表达               | [42] |
| 小鼠               | 氢化可的松制造免疫抑制模型    | 200、400 mg/kg                       | 提高免疫抑制小鼠的腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数,显著促进免疫抑制小鼠溶血素和溶血空斑的形成                      | [43] |
| 乌鸡               | 在鸡饲料里添加大枣多糖      | 1、2、4 g/kg                          | 促进IgA、IgG、IgM的产生,促进脾淋巴细胞的增殖、脾淋巴细胞TNF- $\alpha$ 和IL-4的分泌              | [45] |
| 小鼠               | 多糖灌胃后小鼠腹腔注射绵羊红细胞 | 50、100、200 mg/kg                    | 显著提高小鼠血清溶血素水平,也能够有效增强小鼠的细胞介导免疫                                       | [44] |

表 4 红枣多糖抗疲劳活性的作用机制及效果

Table 4 Mechanism and effect of anti-fatigue activity of jujube polysaccharides

| 受试对象  | 方法                                                        | 剂量                 | 作用机制及效果                                           | 文献   |
|-------|-----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------|------|
| 成人运动员 | 三个月的训练                                                    | 含大枣多糖的营养棒,早中晚各服用一份 | 降低人的疲劳指数、心肺危险指数,提高了肌糖原、促红细胞生成素、铁蛋白、血红蛋白的含量        | [49] |
| 小鼠    | 通过负重构建小鼠疲劳模型                                              | 10、20、30 mL/kg     | 提高小鼠肝糖原和肌糖原的储备量,降低了血乳酸和血尿素氮含量                     | [50] |
| 大鼠    | 通过电击法、限制法、冷水游泳法构建慢性疲劳综合症(Chronic fatigue syndrome, CFS)模型 | 100、200、400 mg/kg  | 显著提高脾脏指数,降低血清MDA含量,改善T淋巴细胞的转化能力,通过提高免疫力和抗氧化性治疗CFS | [51] |
| 小鼠    | 通过游泳构建小鼠力竭模型                                              | 25、50、100 mg/kg    | 增强小鼠体内GSH-Px酶和SOD酶活力,降低乳酸和血清尿素氮的浓度                | [52] |
| 大鼠    | 通过游泳构建大鼠力竭模型                                              | 100、200、400 mg/kg  | 增加大鼠的体重、肌糖原和肝糖原,降低运动后的血乳酸和血尿素氮含量                  | [53] |
| 小鼠    | 通过游泳构建小鼠疲劳模型                                              | 10、30、100 mg/kg    | 增加小鼠体重,延长了小鼠的游泳时间,表明大枣多糖可增强香菇多糖对小鼠的抗疲劳作用          | [54] |

的状态,其作用机制主要有:提高机体的肝糖原肌糖原储备量;降低乳酸和血尿素氮的含量、提高抗氧化酶活力;改善 T 淋巴细胞转化能力等<sup>[50-52]</sup>。由此可见红枣多糖作为一种天然的活性物质,在抗疲劳方面的应用具有重大前景。

2.5 保肝活性

肝脏是人体最重要的器官之一,因为肝脏具有糖酵解、脂质代谢、解毒内源性和外源性有害物质的功能<sup>[23]</sup>。造成肝损伤的原因有多种,常见的包括物理性损伤、化学性损伤、药物性损伤、免疫性损伤、酒精性损伤等,肝脏损伤后如果得不到及时的治疗,便会进一步恶化为肝纤维和肝癌<sup>[55]</sup>。目前药物滥用造成的肝损伤较为严重,研究表明,有上千种药物会导致肝损伤,美国一半以上的急性肝衰竭是由药物引起<sup>[56]</sup>。研究表明,多种不同来源的天然多糖对不同化学试剂诱导的肝损伤模型具有很好的防治作用<sup>[57]</sup>。其中红枣多糖就有很好的防治肝损伤效果,而且原材料易得。表 5 对近年来对红枣多糖防治肝损伤的作用机制及效果的研究进行了概括。张钟等<sup>[58]</sup>通过小鼠实验发现红枣多糖可以显著降低血清中丙氨酸转氨酶(Glutamic pyruvic transaminase, ALT)和天冬氨酸转氨酶(Glutamic oxaloacetic transaminase, AST)的活性,并对小鼠肝脏组织进行病理学切片观察发现红枣多糖可以使肝脏细胞的损伤变轻。Liu 等<sup>[59]</sup>通过小鼠实验发现红枣多糖可以减轻乙酰氨基酚所致的小鼠肝损伤,降低血清中 ALT、AST、乳酸脱氢酶

(Lactate dehydrogenase, LDH)的活性,增强肝组织 SOD 和 GSH-PX 活性,降低 MDA 含量,可以看出红枣多糖不仅具有天然无毒的优势,还对一些由药物引起的肝损伤具有防治效果。Yue 等<sup>[60]</sup>通过小鼠实验发现红枣多糖的保肝机制可能与抗氧化活性机制和增强肝组织中核因子 NF-E2 相关因子(Nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)通路途径有关,喂食红枣多糖的小鼠抗氧化酶 SOD、CAT 和 GSH-PX 活性水平升高,与 Nrf2 通路相关的血红素氧合酶 1(Heme oxygenase-1, HO-1)和醌氧化还原酶 1(NADPH: Quinone oxidoreductase 1, NQO1)蛋白表达水平提高。

2.6 降血糖、降血脂活性

伴随着我国居民生活水平的提高和老龄化的严重,慢性病的基数越来越大,三高人群出现了明显上升的趋势<sup>[65]</sup>。据统计,到目前为止我国糖尿病的患病人数约 1.41 亿人,而到 2045 年我国 20 到 79 岁的成年人患糖尿病人数将达到 1.744 亿人,对国家的医疗系统会带来巨大的经济负担<sup>[66]</sup>。血糖代谢的紊乱一般会引起血脂代谢的紊乱,如糖尿病患者会因为脂代谢紊乱造成血脂的升高,进而引起一系列的心血管疾病<sup>[67]</sup>。目前市场上的降血糖、降血脂药主要以西药为主,但西药面临着一系列的副作用,这使得一些能降血糖、降血脂的天然大分子被人们越来越重视,其中红枣多糖具有较好的降血糖、降血脂活性,其作用机制和效果见表 6。已有的小鼠实验表明红枣多

表 5 红枣多糖的保肝活性的作用机制及效果

Table 5 Mechanism and effect of liver protection activity of jujube polysaccharides

| 受试对象 | 方法                              | 剂量                | 作用机制及效果                                                       | 文献   |
|------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------|------|
| 小鼠   | CCl <sub>4</sub> 所致小鼠肝损伤模型      | 100、200、400 mg/kg | 降低ALT和AST活性,病理切片观察添加红枣多糖的肝细胞损伤较轻                              | [58] |
| 小鼠   | CCl <sub>4</sub> 及对乙酰氨基酚所致肝损伤模型 | 100、200、400 mg/kg | 降低血清中ALT、AST、LDH的活性,增强肝组织SOD和GSH-PX活性,降低MDA含量                 | [59] |
| 小鼠   | CCl <sub>4</sub> 所致小鼠肝损伤模型      | 200、400、800 mg/kg | 提高血清抗氧化酶SOD、CAT和GSH-PX活性水平,降低MDA含量,增强肝组织中Nrf2通路蛋白HO-1和NQO1的表达 | [60] |
| 小鼠   | CCl <sub>4</sub> 所致小鼠肝损伤模型      | 100、200、400 mg/kg | 降低血清中ALT、AST、LDH的活性和肝脏MDA的含量                                  | [61] |
| 小鼠   | 乙硫氨酸及扑热息痛所致小鼠肝损伤模型              | 200、400 mg/kg     | 显著降低乙硫氨酸和扑热息痛所致肝损伤小鼠血清ALT水平,改善乙硫氨酸和扑热息痛所致小鼠肝损伤病理变化            | [62] |
| 小鼠   | CCl <sub>4</sub> 所致小鼠肝损伤模型      | 100、200、400 mg/kg | 降低血清中ALT、AST的活性,改善肝损伤小鼠肝脏组织的形态学变化                             | [63] |
| 大鼠   | CCl <sub>4</sub> 所致小鼠肝损伤模型      | 200、400 mg/kg     | 降低大鼠肝损伤模型血清ALT的活性,显著改善大鼠肝脏病理变化                                | [64] |

表 6 红枣多糖降血糖、降血脂活性的作用机制及效果

Table 6 Mechanism and effect of jujube polysaccharides on lowering blood glucose and blood lipid

| 受试对象        | 方法                                   | 剂量                           | 作用机制及效果                                                              | 文献   |
|-------------|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 小鼠          | 注射链脲佐菌素(Streptozocin, STZ)建立糖尿病小鼠模型  | 800、400 mg/kg                | 显著降低糖尿病小鼠血糖、血脂水平,促进血清胰岛素分泌,提高抗氧化水平保护胰腺组织                             | [68] |
| 小鼠          | 高果糖诱导小鼠胰岛素抵抗和血脂异常                    | 200、400 mg/kg                | 显著提高了小鼠的HDL-C水平、降低了小鼠胰岛素的抵抗,降低了小鼠动脉粥样硬化指数(Atherosclerosis index, AI) | [69] |
| 正常人肝细胞系L-02 | 体外                                   | 100、200、300 μg/mL            | 浓度依赖性地抑制了TG的积累                                                       | [70] |
| HepG2细胞     | 体外                                   | 0.125、0.25、0.5、1.0、2.0 mg/mL | 上调PI3K/Akt通路中相关蛋白p-PI3K和p-AKT表达水平进而缓解胰岛素抵抗作用,增加细胞对葡萄糖的摄取与利用          | [71] |
| 小鼠          | 注射四氧嘧啶(Alloxan momohydrate)建立糖尿病动物模型 | 0.2、0.4、0.8 g/kg             | 对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠血糖的升高有一定的抑制作用,并能促进胰岛素的分泌                                | [72] |

糖通过促进胰岛素的分泌、提高高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的水平和增强胰腺组织的抗氧化性来达到降血脂、降血糖活性<sup>[68-69]</sup>。同样通过对正常人肝细胞系 L-02 细胞和 HepG2 细胞进行实验也表明红枣多糖具有降血脂、降血糖活性,其作用机制为抑制甘油三酯(Triglyceride, TG)的积累和上调磷脂酰肌醇-3-激酶(Phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/丝-苏氨酸激酶(Serine-threonine kinase, AKT)通路中相关蛋白 p-PI3K 和 p-AKT 的表达水平进而缓解胰岛素抵抗作用<sup>[70-71]</sup>。

2.7 其他活性

红枣多糖除了具有抗氧化、抗炎、抗疲劳、增强免疫、抗肿瘤、降血糖、降血脂、保肝、改善肠道等功效外,还有其他一系列的功效,包括促进钙的吸收、

补血、抑制口腔致病菌、益生元、抗凝血等活性。如表 7 所示,商常发等<sup>[73]</sup>通过喂食大鼠红枣多糖发现,红枣多糖可以促进大鼠肠胃对钙的吸收,使大鼠血清中钙含量升高。Xu 等<sup>[74]</sup>通过向几种口腔致病菌培养基中添加红枣多糖发现,红枣多糖可以显著抑制口腔细菌生物膜形成、对细菌感染进行干预,起到保护口腔的作用。徐瑜玲等<sup>[75]</sup>研究发现红枣多糖可以升高气血双虚小鼠的血象和血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子水平,促进骨髓造血。Huang 等<sup>[76]</sup>研究发现红枣多糖可以通过调节缺氧诱导因子- $\alpha$ (Hypoxia inducible factor, HIF- $\alpha$ )信号通路改变血清促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)水平、肾 EPO mRNA 和肾 EPO 蛋白的表达,来达到治疗肾病小鼠的目的。此外红枣多糖还具有促进益生菌的增殖和调节肠道菌群组成的功能,表现出良好的益生活性<sup>[77-78]</sup>。

表 7 红枣多糖其它生物活性的作用机制及其效果  
Table 7 Mechanism and effect of other biological activities of jujube polysaccharides

| 受试对象                  | 方法                    | 剂量                                 | 作用机制及效果                                                                  | 文献   |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------|
| 大鼠                    | 低、中、高剂量喂食大枣多糖,测定血清    | 0.4、1.6、2.8 g/kg                   | 口服红枣多糖后大鼠血清钙含量提高                                                         | [73] |
| 变形链球菌、牙龈卟啉单胞菌、金黄色葡萄球菌 | 体外                    | 2.5~10 mg/mL                       | 抑制口腔细菌生物膜形成、对细菌感染进行干预(粘附和侵袭)                                             | [74] |
| 小鼠                    | 放血和注射CTX致小鼠气血双虚模型     | 400、200、100 mg/kg                  | 提高气血双虚小鼠的血象和血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子水平,促进骨髓造血                                    | [75] |
| 大鼠                    | 手术切除大鼠大部分肾脏,构造慢性肾脏病模型 | 1.2 g/kg                           | 促进患病大鼠,短链脂肪酸的释放,还通过HIF- $\alpha$ 信号通路改变血清EPO水平、肾EPO mRNA和肾EPO蛋白的表达       | [76] |
| 复合益生菌株                | 体外                    | 1、5、10、20、30 mg/mL                 | 促进复合益生菌的增殖,提高了益生菌数量                                                      | [77] |
| 健康人体血浆                | 体外                    | 血浆与多糖的比例为4:1                       | 显著延长人体血浆的活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT),使血浆不易凝固 | [79] |
| 大鼠                    | 放血和注射CTX致大鼠气血双虚模型     | 200、100、50 mg/kg                   | 提高大鼠红细胞、白细胞、血小板、血红蛋白的含量,促进红细胞腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine-triphosphate, ATP)酶活力    | [80] |
| 红枣多糖                  | 人体粪便接种物的发酵实验          | 1.0 mL粪便样品上清液与9.0 mL含有60.0 mg的红枣多糖 | 通过调节肠道菌群组成和代谢功能发挥重要作用,具有保护肠道屏障和增强免疫力的作用                                  | [78] |
| 金黄地鼠                  | 测量地鼠肠道各项指标            | 喂食相同的每千克含有1.7、5.0和15 g红枣多糖的饲料      | 改善胃肠道环境、减少肠粘膜对有毒氨和其他有害化合物的暴露                                             | [81] |

3 结论

当前已经发现红枣多糖包含了抗氧化、抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抗疲劳、保肝、降血糖、降血脂等数十种活性。除此之外,红枣多糖还可以进行硫酸酯化修饰、羧甲基化修饰和与三价铁离子反应形成多糖铁复合物,使部分生物活性相对增强,展示了红枣多糖作为天然的无毒大分子,具有极高的应用前景和药用价值。

在对红枣多糖进一步研究中,仍面临着几点问题。其一,尽管对红枣多糖的研究取得了不少的进展,但由于红枣多糖结构的多样性和复杂性,对其高级结构的研究较少,不能够明确其构效关系,使其在许多疾病治疗中的分子机制远未明确。其二,红枣多糖可以与其他药物或者天然有机大分子协同使用,增强某一方面的生物活性,但是目前相关的研究较少。其三,虽然红枣多糖的生物活性及作用机制已有大量

的研究报道,但在一些生物活性的研究中缺乏分子水平的进一步探究,而且报道的作用机制单一。其四,研究红枣多糖作用机制的临床实验很少,而红枣多糖对人体组织和细胞的作用通过体外研究和动物实验并不能进行准确地描述。基于上述的问题,在今后的研究中,应该进一步研究红枣多糖的高级结构,明确其构效关系;积极探究红枣多糖与其他药物或天然大分子的协同作用,最大程度上发挥红枣多糖的生物活性,提高其应用价值;增加红枣多糖的一些临床实验,深入研究其对人类一些疾病的治疗作用机制。总体看来,当前对红枣多糖的研究与应用仍处于发展阶段,还需要广大科研工作者的共同努力来完成更深入的探究。



## 参考文献

- [1] 朱星宇, 郭东起. 红枣关键功能成分及其生物活性的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 197–201. [ZHU X Y, GUO D Q. Research progress of key functional components and biological activities of jujube[J]. Food Research and Development, 2021, 42(8): 197–201.]
- [2] JI X, PENG Q, YUAN Y, et al. Isolation, structures and bioactivities of the polysaccharides from jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill.): A review[J]. Food Chemistry, 2017, 227: 349–357.
- [3] RUAN J, HAN Y, KENNEDY J F, et al. A review on polysaccharides from jujube and their pharmacological activities[J]. Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, 2022, 3: 100220.
- [4] 马宝珠, 刘世军, 李慧, 等. 大枣不同加工部位含糖量测定及脱糖大枣的研究思路[J]. 西部中医药, 2021, 34(4): 31–35. [MA B Z, LIU S J, LI H, et al. Determination of sugar content in different processing parts of Chinese jujube and research ideas of desugared jujube[J]. Western Chinese Medicine, 2021, 34(4): 31–35.]
- [5] 张耀雷, 黄立新, 张彩虹, 等. 红枣多糖的研究进展[J]. 食品工业科技, 2013, 34(23): 349–353. [ZHANG Y L, HUANG L X, ZHANG C H, et al. Research progress of polysaccharides from red jujube[J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(23): 349–353.]
- [6] ZOU X, XIAO J, CHI J, et al. Physicochemical properties and prebiotic activities of polysaccharides from *Zizyphus jujube* based on different extraction techniques[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 223(Pt A): 663–672.
- [7] JI X, HOU C, YAN Y, et al. Comparison of structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 149: 1008–1018.
- [8] LIU X X, LIU H M, YAN Y Y, et al. Structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides extracted from jujube using subcritical water[J]. LWT-Science and Technology, 2020, 117: 108645.
- [9] ZHAO Z, LI J, WU X, et al. Structures and immunological activities of two pectic polysaccharides from the fruits of *Ziziphus jujuba* Mill. cv. jinsixiaozao Hort[J]. Food Research International, 2006, 39(8): 917–923.
- [10] 符玉霞, 郭欣, 魏亚博, 等. 红枣多糖的硫酸酯化修饰及其结构特性的研究[J]. 食品工业, 2022, 43(8): 33–38. [FU Y X, GUO X, WEI Y B, et al. Study on sulfated modification and structural properties of jujube polysaccharide[J]. Food Industry, 2022, 43(8): 33–38.]
- [11] FENG R, KOU J, CHEN S, et al. Preparation optimization, characterization, and antioxidant and prebiotic activities of carboxymethylated polysaccharides from jujube[J]. Journal of Food Quality, 2021, 2021: 1–15.
- [12] CAI Y, CHEN P, WU C, et al. Sulfated modification and biological activities of polysaccharides derived from *Zizyphus jujuba* cv. Jinchangzao[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 120: 1149–1155.
- [13] 夏世金, 孙涛, 吴俊珍. 自由基、炎症与衰老[J]. 实用老年医学, 2014, 28(2): 100–103. [XIA S J, SUN T, WU J Z. Free radicals, inflammation and aging[J]. Practical Geriatrics, 2014, 28(2): 100–103.]
- [14] GULCIN I. Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview[J]. Archives of Toxicology, 2020, 94(3): 651–715.
- [15] 白冰瑶, 付超, 黄茂汐, 等. 红枣多糖的抗氧化活性及体外模拟消化和酵解研究[J]. 塔里木大学学报, 2022, 34(2): 24–34. [BAI B Y, FU C, HUANG M X, et al. Study on antioxidant activity and *in vitro* simulated digestion and glycolysis of polysaccharides from red jujube[J]. Journal of Tarim University, 2022, 34(2): 24–34.]
- [16] WANG Y, XU Y, MA X, et al. Extraction, purification, characterization and antioxidant activities of polysaccharides from *Zizyphus jujuba* cv. Linzexiaozao[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 118(Pt B): 2138–2148.
- [17] 呼凤兰, 胡诗琪. 吕梁红枣多糖的提取及其抗氧化性研究[J]. 北方园艺, 2022(22): 91–96. [HU F L, HU S Q. Study on extraction and antioxidant activity of polysaccharides from Chinese jujube[J]. Northern Horticulture, 2022(22): 91–96.]
- [18] 展锐, 邵金辉. 大枣多糖抗氧化及抗炎活性的研究[J]. 现代食品科技, 2017, 33(12): 38–43. [ZHAN R, SHAO J H. Study on antioxidant and anti-inflammatory activities of polysaccharides from jujube[J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 33(12): 38–43.]
- [19] ZHAN R, XIA L, SHAO J, et al. Polysaccharide isolated from Chinese jujube fruit (*Zizyphus jujuba* cv. Junzao) exerts anti-inflammatory effects through MAPK signaling[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 40: 461–470.
- [20] LIU Y, ZHANG Y, MEI N, et al. Three acidic polysaccharides derived from sour jujube seeds protect intestinal epithelial barrier function in LPS induced Caco-2 cell inflammation model[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 240: 124435.
- [21] YANG Y, QIU Z, LI L, et al. Structural characterization and antioxidant activities of one neutral polysaccharide and three acid polysaccharides from *Zizyphus jujuba* cv. Hamidazao: A comparison[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 261: 117879.
- [22] WANG B. Chemical characterization and ameliorating effect of polysaccharide from Chinese jujube on intestine oxidative injury by ischemia and reperfusion[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 48(3): 386–391.
- [23] SHEN X, TANG Y, YANG R, et al. The protective effect of *Zizyphus jujube* fruit on carbon tetrachloride-induced hepatic injury in mice by anti-oxidative activities[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 122(3): 555–560.
- [24] LIU L. Study of jujube polysaccharide on protection from lipid peroxidation damage of cardiac muscle tissue after exercise [P]. Proceedings of the 2016 6th International Conference on Applied Science, Engineering and Technology, 2016.
- [25] LIU C, QIU Z, GU D, et al. A novel anti-inflammatory polysaccharide from blackened jujube: Structural features and protective effect on dextran sulfate sodium-induced colitic mice[J]. Food Chemistry, 2023, 405(PA): 134869.
- [26] 高蓓, 初海超, 芦文丽, 等. 1990–2019年中国恶性肿瘤疾病负担变化趋势分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(4): 430–436, 489. [GAO B, CHU H C, LU W L, et al. Trend analysis of malignant tumor disease burden in China from 1990 to 2019[J]. Chinese Journal of Disease Control, 2022, 26(4): 430–436, 489.]
- [27] CAI Y, XUE M, CHEN W, et al. Expenditure of hospital care on cancer in China, from 2011 to 2015[J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2017, 29(3): 253–262.
- [28] KHAN T, DATE A, CHAWDA H, et al. Polysaccharides as potential anticancer agents-A review of their progress[J]. Carbohydrate

- drate Polymers, 2019, 210: 412–428.
- [29] 李晋, 徐尚福, 殷国海, 等. 红枣多糖对人肝癌 HepG-2 细胞的抑制作用[J]. 贵州医药, 2014, 38(6): 506–508. [LI J, XU S F, YIN G H, et al. Inhibitory effect of jujube polysaccharide on HepG-2 cells of human hepatoma[J]. Guizhou Medicine, 2014, 38(6): 506–508.]
- [30] LIANG Q, WANG X, YANG S, et al. Characterization of the antioxidative polysaccharides from *Ziziphus jujube* cv. Goutouzao and its tumor-inhibitory effects on human colorectal carcinoma Lo-Vo cells via immunocyte activation[J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(11): e13462.
- [31] HUNG C F, HSU B Y, CHANG S C, et al. Antiproliferation of melanoma cells by polysaccharide isolated from *Ziziphus jujuba* [J]. Nutrition, 2012, 28(1): 98–105.
- [32] JI X, HOU C, GAO Y, et al. Metagenomic analysis of gut microbiota modulatory effects of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) polysaccharides in a colorectal cancer mouse model[J]. Food & Function, 2020, 11(1): 163–173.
- [33] JI X, HOU C, ZHANG X, et al. Microbiome-metabolomic analysis of the impact of *Ziziphus jujuba* cv. Muzao polysaccharides consumption on colorectal cancer mice fecal microbiota and metabolites[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 131: 1067–1076.
- [34] WU Z, GAO R, LI H, et al. New insight into the joint significance of dietary jujube polysaccharides and 6-gingerol in antioxidant and antitumor activities[J]. RSC Advances, 2021, 11(53): 33219–33234.
- [35] 张仙土, 付承林, 陈灵斌, 等. 大枣多糖对 S-180 瘤细胞杀伤性实验研究[J]. 中国现代医生, 2012, 50(12): 20–21. [ZHANG X Z, FU C L, CHEN L B, et al. Effect of polysaccharides on S-180 tumor cells[J]. China Modern Doctor, 2012, 50(12): 20–21.]
- [36] WU Z, LI H, WANG Y, et al. Optimization extraction, structural features and antitumor activity of polysaccharides from *Z. jujuba* cv. Ruozhangzao seeds[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 135: 1151–1161.
- [37] RAMBERG J E, NELSON E D, SINNOTT R A. Immunomodulatory dietary polysaccharides: A systematic review of the literature[J]. Nutrition Journal, 2010, 9: 54.
- [38] 李容, 陈华国, 周欣. 植物多糖免疫调节机制研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2017–2022, 2031. [LI R, CHEN H G, ZHOU X. Research progress in immunomodulatory mechanisms of plant polysaccharides[J]. Natural Products Research and Development, 2018, 30(11): 2017–2022, 2031.]
- [39] 李凤娇, 李敬双, 王一伦, 等. 大枣多糖对小鼠淋巴细胞免疫调节作用的研究[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(1): 141–147. [LI F J, LI J S, WANG Y L, et al. Effects of Jujube polysaccharides on immune regulation of mouse lymphocytes[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2021, 29(1): 141–147.]
- [40] 顾有方, 丁静静, 孙运, 等. 大枣多糖对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(4): 290–291. [GU Y F, DING J J, SUN Y, et al. Effects of jujube polysaccharides on phagocytic function of mouse peritoneal macrophages[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 2009, 16(4): 290–291.]
- [41] CUI G, ZHANG W, WANG Q, et al. Extraction optimization, characterization and immunity activity of polysaccharides from *Fructus Jujubae* [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 111: 245–255.
- [42] 牛佳卉, 袁静, 魏然, 等. 红枣多糖对小鼠肠道免疫屏障的保护作用及机制研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(4): 295–300, 306. [NIN J H, YANG J, WEI R, et al. Protective effect and mechanism of jujube polysaccharide on intestinal immune barrier in mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(4): 295–300, 306.]
- [43] 刘丹丹, 郑丰渠, 苗明三. 大枣多糖对氢化可的松致小鼠免疫抑制模型免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2011, 26(7): 809–810. [LIU D D, ZHENG F Q, MIAO M S. Effect of jujube polysaccharide on immune function of hydrocortisone induced mice immune suppression model[J]. Journal of Chinese Medicine, 2011, 26(7): 809–810.]
- [44] ZOU M, CHEN Y, SUN-WATERHOUSE D, et al. Immunomodulatory acidic polysaccharides from *Ziziphus jujuba* cv. Huizao: Insights into their chemical characteristics and modes of action[J]. Food Chemistry, 2018, 258: 35–42.
- [45] 叶美怡, 高明子, 刘佳, 等. 大枣多糖对鸡淋巴细胞免疫功能影响的研究[J]. 饲料研究, 2022, 45(8): 40–43. [YE M Y, GAO M Z, LIU J, et al. Effects of jujube polysaccharides on immune function of chicken lymphocytes[J]. Feed Research, 2022, 45(8): 40–43.]
- [46] 田萌, 毛丽娟, 赵影, 等. 慢性疲劳综合症的发病机制及运动处方制定[J]. 体育科研, 2015, 36(1): 45–48. [TIAN M, MAO L J, ZHAO Y, et al. Pathogenesis and exercise prescription formulation of chronic fatigue syndrome[J]. Sports Science Research, 2015, 36(1): 45–48.]
- [47] 胡起华, 陈菲. 慢性疲劳综合症中西医研究概述[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(4): 75–77. [HU Q H, CHEN F. Overview of Chinese and Western studies on chronic fatigue syndrome[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2012, 33(4): 75–77.]
- [48] 冯雯, 张彤, 徐诗静. 从中西医结合医角度谈慢性疲劳综合征[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(69): 266–267. [FENG W, ZHANG T, XU S J. Chronic fatigue syndrome from the perspective of integrated Chinese and Western medicine[J]. World Latest Medical Information, 2016, 16(69): 266–267.]
- [49] 赵其达拉吐, 孙美艳. 富含大枣多糖食品对运动员缓解运动性疲劳的效果研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(18): 182–185. [ZHAO Q D L T, SUN M Y. Effect of jujube polysaccharide rich food on relieving exercise fatigue of athletes[J]. Food Research and Development, 2016, 37(18): 182–185.]
- [50] 马晓宁, 秦令祥, 冀晓龙, 等. Design-Expert 软件设计优化内黄大枣多糖的硒化修饰及其抗氧化、抗疲劳作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(10): 164–172. [MA X N, QIN L X, JI X L, et al. Study on selenium modification and anti-oxidation and anti-fatigue effects of polysaccharides of Neihuang jujube by Design-Expert software[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(10): 164–172.]
- [51] 邵长专, 唐刚. 大枣多糖对慢性疲劳综合症大鼠的作用效果[J]. 食品科学, 2015, 36(1): 205–208. [SHAO C Z, TANG G. Effects of polysaccharides from jujube on chronic fatigue syndrome rats[J]. Food Science, 2015, 36(1): 205–208.]
- [52] 李强, 刘灼珂. 吕梁大枣多糖与交城骏枣多糖的抗疲劳作用比较研究[J]. 中国调味品, 2023, 48(2): 83–86. [LI Q, LIU J K. Comparative study on the anti-fatigue effects of polysaccharides from Lüliang jujube and Jiacheng jujube[J]. Chinese Condiment, 2023, 48(2): 83–86.]



- [53] GUO X. Effect of jujube date polysaccharide in resisting sports fatigue[J]. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 2015, 9(12): 939-943.
- [54] 王凤舞, 沈心荷, 任嘉玮, 等. 大枣多糖对香菇多糖抗疲劳抗氧化的增效作用的研究[J]. *食品科技*, 2014, 39(9): 210-215. [WANG F W, SHEN X H, REN J W, et al. Study on the synergistic effect of jujube polysaccharides on fatigue and oxidation resistance of *Lentinus edodes* polysaccharides[J]. *Food Science and Technology*, 2014, 39(9): 210-215.]
- [55] 邓昕雨, 马骁. 肝损伤发生机制及其治疗研究进展[J]. *中药与临床*, 2022, 13(5): 118-123, 128. [DENG X Y, MA X. Progress in the pathogenesis and treatment of liver injury[J]. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2022, 13(5): 118-123, 128.]
- [56] 池肇春. 药物性肝损伤研究现状与进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2021, 29(16): 915-925. [CHI Z C. Research status and progress of drug-induced liver injury[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2021, 29(16): 915-925.]
- [57] 瞿文生, 尹继业, 高月求, 等. 天然多糖对化学性肝损伤的干预和治疗效果评价研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2018, 45(12): 885-898. [QU W S, YIN J Y, GAO Y Q, et al. Research progress of natural polysaccharides in the treatment of chemical liver injury[J]. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2018, 45(12): 885-898.]
- [58] 张钟, 吴茂东. 大枣多糖对小鼠化学性肝损伤的保护作用和抗疲劳作用[J]. *南京农业大学学报*, 2006(1): 94-97. [ZHANG Z, WU M D. Protective effect and anti-fatigue effect of polysaccharides from jujube on chemical liver injury in mice[J]. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 2006(1): 94-97.]
- [59] LIU G, LIU X, ZHANG Y, et al. Hepatoprotective effects of polysaccharides extracted from *Zizyphus jujube* cv. Huanghetanzao[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 76: 169-175.
- [60] YUE Y, WU S, ZHANG H, et al. Characterization and hepatoprotective effect of polysaccharides from *Zizyphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou sarcocarp[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 74: 76-84.
- [61] WANG D, ZHAO Y, JIAO Y, et al. Antioxidative and hepatoprotective effects of the polysaccharides from *Zizyphus jujube* cv. Shaanbeitanzao[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 88(4): 1453-1459.
- [62] 苗明三, 魏荣锐. 大枣多糖对乙硫氨酸及扑热息痛所致小鼠肝损伤模型的保护作用[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(8): 1290-1292. [MIAO M S, WEI R R. Protective effect of polysaccharides from jujube on liver injury induced by ethothione and paracetamol in mice[J]. *Journal of Chinese Traditional Medicine*, 2010, 25(8): 1290-1292.]
- [63] 杨生海, 陈建茂, 马磊, 等. 大枣渣多糖对 CCl<sub>4</sub> 肝损伤小鼠的保护作用[J]. *宁夏医科大学学报*, 2011, 33(9): 874-875, 902. [YANG S H, CHEN J M, MA L, et al. Protective effect of polysaccharides from jujube residue on CCl<sub>4</sub> liver injury in mice[J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2011, 33(9): 874-875, 902.]
- [64] 苗明三, 苗艳艳, 魏荣锐. 大枣多糖对 CCl<sub>4</sub> 所致大、小鼠肝损伤模型的保护作用[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(9): 1997-2000. [MIAO M S, MIAO Y Y, WEI R R. Protective effect of polysaccharides from jujube on liver injury induced by CCl<sub>4</sub> in rats and mice[J]. *Journal of Chinese Traditional Medicine*, 2011, 26(9): 1997-2000.]
- [65] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521. [Report on nutrition and chronic diseases in China[J]. *Acta Nutriologica Sinica*, 2020, 42(6): 521.]
- [66] 张丽雯, 阮梅花, 刘加兰, 等. 糖尿病领域研发态势分析[J]. *遗传*, 2022, 44(10): 824-839. [ZHANG L W, RUAN M H, LIU J L, et al. Research and development situation analysis in diabetes field[J]. *Heredity*, 2022, 44(10): 824-839.]
- [67] 李结文. 2型糖尿病合并高血压患者血脂、血糖代谢情况及其与高血压病程的关系分析[J]. *智慧健康*, 2023, 9(1): 85-88. [LI J W. Analysis on the metabolism of blood lipid and blood glucose and its relationship with the course of hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Wisdom and Health*, 2023, 9(1): 85-88.]
- [68] 谢雨彤, 罗依扎·瓦哈甫, 杨洁. 红枣多糖对链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的降血糖作用[J]. *食品科技*, 2018, 43(9): 244-250. [XIE Y T, LUO Y Z·W H P, YANG J. Hypoglycemic effects of jujube polysaccharides on streptozotocin induced diabetic mice[J]. *Food Science and Technology*, 2018, 43(9): 244-250.]
- [69] ZHAO Y, YANG X, REN D, et al. Preventive effects of jujube polysaccharides on fructose-induced insulin resistance and dyslipidemia in mice[J]. *Food & Function*, 2014, 5(8): 1771-1778.
- [70] JI X, LIU F, PENG Q, et al. Purification, structural characterization, and hypolipidemic effects of a neutral polysaccharide from *Zizyphus jujuba* cv. Muzao[J]. *Food Chemistry*, 2018, 245: 1124-1130.
- [71] 龚频, 王佩佩, 同美霖, 等. 红枣多糖的提取工艺及药理活性研究[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(13): 198-207. [GONG P, WANG P P, TONG M L, et al. Study on extraction technology and pharmacological activity of polysaccharides from jujube[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2022, 43(13): 198-207.]
- [72] 罗依扎·瓦哈甫, 骆新, 谢飞, 等. 红枣多糖对小鼠血糖及血清胰岛素水平影响的初步研究[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(22): 369-371, 374. [LUO Y Z·W H P, LUO X, XIE F, et al. Effects of polysaccharides from red jujube on blood glucose and serum insulin levels in mice[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2012, 33(22): 369-371, 374.]
- [73] 商常发, 赵芝刚, 顾有方, 等. 大枣多糖对大鼠血清钙和葡萄糖水平的影响[J]. *中国中医药科技*, 2007(2): 102-103. [SHANG C F, ZHAO Z G, GU Y F, et al. Effects of polysaccharides from jujube on serum calcium and glucose levels in rats[J]. *Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology*, 2007(2): 102-103.]
- [74] XU D, XIAO J, JIANG D, et al. Inhibitory effects of a water-soluble jujube polysaccharide against biofilm-forming oral pathogenic bacteria[J]. *International Journal Biological Macromolecules*, 2022, 208: 1046-1062.
- [75] 徐瑜玲, 苗明三, 孙艳红, 等. 大枣多糖对气血双虚模型小鼠造血功能的影响[J]. *中国临床康复*, 2004(24): 5050-5051. [XU Y L, MIAO M S, SUN Y H, et al. Effect of jujube polysaccharide on hematopoietic function of mice with Qi and blood deficiency[J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2004(24): 5050-5051.]
- [76] HUANG S, JIANG X, CHEN Q, et al. Jujube polysaccharides mitigated anemia in rats with chronic kidney disease: Regulation of short chain fatty acids release and erythropoietin production[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 86: 104673.
- [77] 周文君, 池建伟, 易阳, 等. 龙眼、枸杞和红枣多糖的理化性

质及其协同益生活性[J]. 现代食品科技, 2021, 37(11): 58–67. [ ZHOU W J, CHI J W, YI Y, et al. Physicochemical properties and synergistic probiotics of polysaccharides from longan, wolfberry and jujube[J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(11): 58–67. ]

[ 78 ] HAN X, ZHOU Q, GAO Z, et al. *In vitro* digestion and fecal fermentation behaviors of polysaccharides from *Ziziphus Jujuba* cv. Pozao and its interaction with human gut microbiota[J]. Food Research International, 2022, 162(Pt A): 112022.

[ 79 ] 王娜, 冯艳风, 范会平, 等. 大枣粗多糖体外抗凝血活性的差异化研究[J]. 中国食品学报, 2013, 13(12): 34–39. [ WANG N, FENG Y F, FAN H P, et al. Differentiation of anticoagulant activity

of crude polysaccharides from jujube *in vitro* [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2013, 13(12): 34–39. ]

[ 80 ] 苗明三, 苗艳艳, 孙艳红. 大枣多糖对血虚大鼠全血细胞及红细胞 ATP 酶活力的影响[J]. 中国临床康复, 2006(11): 97–99.

[ MIAO M S, MIAO Y Y, SUN Y H. Effect of jujube polysaccharide on ATPase activity of whole blood cells and red blood cells in rats with blood deficiency[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2006(11): 97–99. ]

[ 81 ] HUANG Y L, YEN G C, SHEU F, et al. Effects of water-soluble carbohydrate concentrate from Chinese jujube on different intestinal and fecal indices[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(5): 1734–1739.