

# 附子多糖的结构、构效关系与生物活性研究进展

唐军<sup>1</sup>, 杨欣<sup>1</sup>, 杨鑫<sup>1</sup>, 胡琦<sup>1</sup>, 高继海<sup>1</sup>, 杨明<sup>2</sup>, 贺亚男<sup>1\*</sup>, 张定堃<sup>1\*</sup>

(1. 成都中医药大学药学院 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137;

2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004)

**[摘要]** 附子多糖(Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides, AP)是从附子药材及其各种炮制品中提取得到的一类生物活性大分子。自1986年首次分离得到附子多糖以来,陆续发现其免疫调节、抗肿瘤、抗抑郁、脏器保护、降血糖和抗炎等药理作用。近年来,随着多糖提取分离与结构鉴定技术的发展,已从附子及其炮制品中分离得到20多种附子多糖,它们在相对分子质量、单糖组成、糖苷键等结构特征以及生物活性方面存在明显差异。尤其是附子多糖在发酵、浸泡、蒸煮等复杂炮制环境下可能发生溶解、降解或变构,导致附子多糖结构的多样化,这为深入理解附子多糖的结构-活性关系提供了可能。因此,该文系统梳理了附子多糖的结构、构效关系相关研究进展,总结了附子多糖的生物活性以及潜在的起效机制,并对附子多糖开发应用所面临的技术挑战进行了讨论,以期促进附子多糖的质量控制与深度开发利用。

**[关键词]** 附子多糖; 多糖结构; 炮制; 构效关系; 生物活性

## Research progress on structure, structure-activity relationship, and biological activity of Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides

TANG Jun<sup>1</sup>, YANG Xin<sup>1</sup>, YANG Xin<sup>1</sup>, HU Qi<sup>1</sup>, GAO Ji-hai<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>2</sup>, HE Ya-nan<sup>1\*</sup>, ZHANG Ding-kun<sup>1\*</sup>

(1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional

Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi

University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides (AP) are a class of bioactive macromolecules extracted from the herbs of Aconiti Lateralis Radix Praeparata and its various processed products. Since the AP was first separated in 1986, its pharmacological effects include immune regulation, anti-tumor, anti-depression, organ protection, hypoglycemia, and anti-inflammatory had been found. In recent years, with the development of polysaccharide extraction, separation, and structure identification technologies, more than 20 kinds of AP have been separated from Aconiti Lateralis Radix Praeparata and its processed products, and they have obvious differences in relative molecular weight, monosaccharide composition, glycosidic bond, structural characteristics, and biological activities. In particular, AP may be dissolved, degraded, or allosteric under the complex processing environment of fermentation, soaking, cooking, etc., leading to the diversified structure of AP, which provides a possibility for further understanding of the structure-activity relationship of AP. Therefore, this study systematically reviewed the research progress on the structure and structure-activity relationship of AP, summarized the biological activity and potential action mechanism of AP, and discussed the technical challenges in the development and application of AP, so as to promote the quality control and further development and utilization of AP.

**[Key words]** Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides; polysaccharide structure; process; structure-activity relationship; biological activity

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20230516.301

**[收稿日期]** 2023-04-08

**[基金项目]** 四川省重点研发计划项目(2022YFS0429); 四川省自然科学基金青年基金项目(2023NSFSC1777); 凉山州科技计划重点研发项目(22ZDYF0260)

**[通信作者]** \* 贺亚男, 博士, 讲师, 研究方向为中药炮制与制剂, E-mail: heyanan@stu.cdutcm.edu.cn; \* 张定堃, 博士, 副教授, 研究方向为中药制剂新技术, E-mail: zhangdingkun@cdutcm.edu.cn

**[作者简介]** 唐军, 硕士研究生, E-mail: tangjun@stu.cdutcm.edu.cn

附子为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 子根的加工品, 是著名的川产道地药材, 被誉为“回阳救逆之第一品药, 补先天命门真火之第一要药”<sup>[1]</sup>。20 世纪中期以前, 附子的物质基础研究主要集中于生物碱, 直到 1986 年 KONNO C 等<sup>[2]</sup>从附子中分离出 4 种具有降血糖活性的多糖, 附子多糖才逐渐引起人们的关注。此后, 越来越多的研究证明, 附子多糖也是附子中的一类活性物质, 具有抗肿瘤、免疫调节、抗抑郁、保护心肌细胞等多种药理作用, 且不良反应更小、安全性更高<sup>[3]</sup>。近年来, 附子多糖在结构表征、药理活性等方面已取得一定进展, 但

附子多糖结构在复杂炮制环境中的变化规律, 以及构效关系至今仍未阐明。本文总结了附子多糖结构、构效关系、活性等方面的研究进展, 以期为深入理解附子的药效作用、精准控制附子质量, 以及附子多糖的综合利用开发提供科学依据。

### 1 附子多糖结构

目前, 已从附子及其炮制品中分离了 20 多种均一多糖, 其结构表征主要集中在相对分子量、单糖组成、糖苷键类型等, 少数研究解析了附子多糖的表面形态及糖苷键连接顺序(表 1)。

表 1 附子多糖的化学结构表征

Table 1 Chemical structure characterization of Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides

No.	名称	来源	提取方式	相对分子质量	单糖组成	结构特征	参考文献
1	FI	白附片	热水抽提, 过滤、浓缩、离心	$2.6 \times 10^5$	葡萄糖	存在 $\beta$ 型糖苷键	[4]
2	PTXP-W	炮天雄	在 90 °C 的条件下以 1:29 的比例提取 2 h 10 min; 水洗脱部位	$5.7 \times 10^4$	葡萄糖	$\alpha$ 构型的呋喃糖; 完全由葡萄糖经过糖键结合而成的葡聚糖	[5]
3	PTXP		0.05 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 溶液洗脱部位	$4.4 \times 10^4$	葡萄糖	主链连接方式为 $\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 的糖苷键, 而端基 $\alpha$ -D-Glp-(1 $\rightarrow$ 通过 $\rightarrow 4, 6$ )- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 的 O-6 键连接在主链上	
4	PTXP-N		0.05 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 溶液洗脱部位	$2.7 \times 10^4$	葡萄糖	$\alpha$ 构型的呋喃糖; 完全由葡萄糖经过糖键结合而成的葡聚糖	
5	FPS-a	无胆附子	提取料液比 1:50, 先超声时间 20 min 然后 100 °C 回流提取 2 h; 水洗脱部位	268 345	Ara-Man-Glc = 1.67:1.58:72.6	以 $\alpha$ 构型为主, 可能含有 $\beta$ -吡喃糖苷键; 无三螺旋结构	[6]
6	FPS-b		0.1 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 溶液洗脱部位	105 007	Ara-Glc-Gal = 0.299:40.93:1.92	以 $\alpha$ 构型为主; 无三螺旋结构	
7	FPS-c		0.2 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 溶液洗脱部位	200 028	Rha-Ara-Xyl-Glc-Gal = 3.71:13.58:7.59:56.65:6.34	以 $\alpha$ 构型为主, 可能含有 $\alpha$ -吡喃糖苷键; 无三螺旋结构	
8	APS1	蒸附子	提取时间 4 h, 提取次数 4 次, 料液比 1:30; 连续通过 FPA90C1 和 FPC-3500 串联阴阳离子交换树脂柱、DE-52 纤维素柱; 水洗脱部位	$2.48 \times 10^4$	D-Rib-D-GlcA-D-GalA-D-Glc-L-Ara-D-Xyl = 0.05:0.30:0.50:31.21:0.11:0.07	糖环构型为吡喃型, 端基异头碳的构型为 $\alpha$ 型	[7]
9	APS2		提取时间 4 h, 提取次数 4 次, 料液比 1:30; 通过 FPA90C1 和 FPC-3500 串联阴阳离子交换树脂柱的水洗脱部位, 再通过 DE-52 纤维素柱的 0.1 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 洗脱部位	$2.01 \times 10^6$	D-Man-L-Rha-D-Rib-D-GlcA-D-GalA-D-Glc-L-Ara-D-Xyl = 0.07:0.05:0.08:0.40:0.58:30.50:0.27:0.67:0.31	糖环构型为吡喃型, 端基异头碳的构型为 $\alpha$ 型	[7]
10	APS3		提取时间 4 h, 提取次数 4 次, 料液比 1:30; 通过 FPA90C1 和 FPC-3500 串联阴阳离子交换树脂柱的水洗脱部位, 再通过 DE-52 纤维素柱的 0.1 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 洗脱部位	$1.44 \times 10^6$	D-Man-L-Rha-D-Rib-D-GlcA-D-GalA-D-Glc-L-Ara-D-Xyl = 0.07:0.20:0.06:0.18:0.26:36.08:0.34:1.10:0.66	糖环构型为吡喃型, 端基异头碳的构型为 $\alpha$ 型	[7]
11	APY2		提取时间 4 h, 提取次数 4 次, 料液比 1:30; 通过 FPA90C1 和 FPC-3500 串联阴阳离子交换树脂柱的 1 mol·L <sup>-1</sup> NaCl 洗脱部位, 再通过 DE-52 纤维素柱的水洗脱部位	$1.60 \times 10^6$	D-Man-L-Rha-D-Rib-D-Glc-D-Gal-L-Ara-D-Xyl-L-Fuc = 1.82:1.95:0.58:7.77:3.93:0.68:1.79:0.47	糖环结构为 D-吡喃环	[7]

续表1

No.	名称	来源	提取方式	相对分子质量	单糖组成	结构特征	参考文献
12	APY3		提取时间4 h,提取次数4次,料液比1:30;通过FPA90C1和FPC-3500串联阴阳离子交换树脂柱的2 mol·L <sup>-1</sup> NaCl洗脱部位,再通过DE-53纤维素柱的水洗脱部位	1.78×10 <sup>6</sup>	D-Man-L-Rha-D-GlcA-D-Glc-D-Gal-L-Ara-D-Xyl=0.71:0.78:1.19:4.02:2.99:0.86:1.90	糖环构型为呋喃型,端基异头碳的构型为α型	[7]
13	APY4		提取时间4 h,提取次数4次,料液比1:30;通过FPA90C1和FPC-3500串联阴阳离子交换树脂柱的2 mol·L <sup>-1</sup> NaCl洗脱部位,再通过DE-54纤维素柱的0.1 M NaCl洗脱部位	1.63×10 <sup>6</sup>	D-Man-L-Rha-D-Rib-D-Glc-D-Gal-L-Ara-D-Xyl-L-Fuc = 0.47:0.78:0.78:5.32:2.41:0.38:0.78:1.11	糖环结构为D-吡喃环	[7]
14	FPS-1	<sup>1)</sup> 附子	1 L双蒸馏水在100℃下提取2 h,然后过滤。用750 mL的水进一步提取残渣1 h	1.4×10 <sup>4</sup>	Glc	α-(1→6)-D-葡聚糖	[8]
15	L-CWPS-N	<sup>1)</sup> 附子	用冷水(4℃,1:20)提取3次(每次6 h);水洗脱部分	10.2×10 <sup>3</sup>	Man-Rha-GlcA-GalA-Glc-Gal-Ara = 0.53:0.82:1.50:2.54:90.71:3.41:0.49	-	[9]
16	L-CWPS-A		用冷水(4℃,1:20)提取3次(每次7 h);0.5 mol·L <sup>-1</sup> NaCl洗脱部位	1.602×10 <sup>5</sup> , 5.8×10 <sup>3</sup>	Man-Rha-GlcA-GalA-Glc-Gal-Xyl-Ara = 1.25:3.67:6.60:11.14:31.14:19.04:1.51:25.65	-	
17	L-HWPS-N		在95℃下用水提取冷水提取的残渣;水洗脱部位	1.33×10 <sup>4</sup>	GalA-Glc-Gal-Xyl-Ara = 2.04:78.27:5.66:0.72:13.32	-	
18	L-HWPS-A		在96℃下用水提取冷水提取的残渣;0.5 mol·L <sup>-1</sup> NaCl洗脱部位	2.073×10 <sup>5</sup> , 1.02×10 <sup>4</sup>	Rha-GalA-Glc-Gal-Xyl-Ara = 8.30:20.02:3.78:12.87:5.37:49.68	-	
19	RFP	<sup>1)</sup> 附子	将粗多糖溶于含有1%α-淀粉酶的蒸馏水中,在60℃的水浴中溶解3 h,此后,在0℃和pH 1下向溶液中加入40.6%木瓜蛋白酶2 h	7.973×10 <sup>3</sup> , 3.764×10 <sup>4</sup> , 4.61×10 <sup>4</sup>	Rha-D-GalA-D-Glc-D-Gal-Xyl-L-Ara = 1:2.34:59.12:4.64:1.88:10.72	β-吡喃糖构型	[10]
20	FZPS-1	<sup>1)</sup> 附子	90℃热水提取	6.29×10 <sup>6</sup>	D-Ara-D-Glc=7.5:92.5	→4)-α-D-Glc-(1→4)-α-D-Glc-(1→,侧链为末端α-L-Ara-(1→,连接在D-Glc骨架的C6位	[11]
21	附子多糖	生附片	以蒸馏水为溶剂,回流提取150 min(1:20)	80 251	Ara-Gal-Glc-Fuc = 0.004:0.018:0.913:0.065	α-糖苷键	[12]

注:<sup>1)</sup>系指原文献未标明附子炮制品种类;-无研究信息;Glc.葡萄糖;Ara.阿拉伯糖;Man.甘露糖;Gal.半乳糖;Xyl.木糖;Rha.鼠李糖;Rib.核糖;GlcA.葡萄糖醛酸;GalA.半乳糖醛酸;Fuc.果糖。

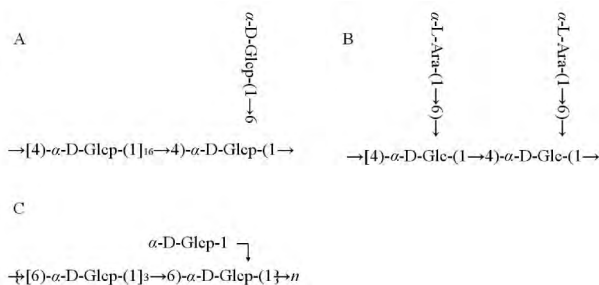
**1.1 附子多糖的相对分子质量** 多糖的生物活性与其相对分子质量密切相关。研究表明,附子多糖的相对分子质量分布范围主要在 $5.8 \times 10^3 \sim 6.29 \times 10^6$ 。进一步分析发现,附子不同炮制品中的多糖相对分子质量差异较大,其中,白附片多糖相对分子质量为 $2.6 \times 10^{5[4]}$ ,炮天雄多糖相对分子质量为 $2.7 \times 10^4 \sim 5.7 \times 10^{5[5]}$ ,无胆附子多糖相对分子质量为 $1.05 \times 10^5 \sim 2.68 \times 10^{5[6]}$ ,蒸附子多糖相对分子质量为 $2.48 \times 10^4 \sim 2.01 \times 10^6[7]$ 。

**1.2 附子多糖的单糖组成** 单糖组成是研究多糖结构特征、理化性质和构效关系的基础。已有研究表明,附子多糖主要为α-葡聚糖,单糖组成主要以葡萄糖为主,但不同炮制

品中的附子多糖的单糖组成具有明显差异。例如,鲜附子粗多糖由甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖组成<sup>[13]</sup>;生附片由阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、果糖组成,物质的量比为0.004:0.018:0.913:0.065<sup>[11]</sup>;蒸附子主要由葡萄糖组成,同时还含有少量的核糖、糖醛酸、阿拉伯糖、木糖等<sup>[6]</sup>;无胆附子以葡萄糖为主,还含有阿拉伯糖、甘露糖和半乳糖<sup>[5]</sup>;黑顺片多糖由阿拉伯糖、木糖、葡萄糖和半乳糖组成<sup>[14]</sup>;也有研究表明,黑顺片单糖、白附片单糖和生附片单糖均由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖组成,但单糖的相对含量不同<sup>[15]</sup>。不同附子炮制品的单糖组成和比例发生变化可能与炮制过程中大分子多糖降解及浸泡、蒸煮过

程多糖、单糖的流失有关。

**1.3 附子多糖的糖苷键类型及链接顺序** 多糖具有四级结构,一级结构为初级结构,二至四级为高级结构,两者共同决定了多糖的生物活性。其中,多糖的一级结构为分子链构成,包括糖基与其连接方式、糖链有无分支、分支的位置与长短等。前期研究表明,附子多糖的糖环构型多为吡喃型,糖苷键类型以 $\alpha$ -(1→4)糖苷键连接为主,少数以 $\alpha$ -(1→6)糖苷键连接<sup>[8]</sup>,还有极少数存在 $\beta$ 构型糖苷键<sup>[4]</sup>。附子多糖主链结构主要由 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1→连接,端基 $\alpha$ -D-Glcp-(1→通过 $\rightarrow$ 4,6)- $\alpha$ -D-Glcp-(1→的O-6键连接在主链上(图1A)<sup>[5]</sup>。也有研究表明,附子多糖的主链 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1→,而端基则是由 $\alpha$ -L-Ara-(1→链接在C-6的骨架上<sup>[11]</sup>(图1B)。此外,还有研究报道附子多糖的主链结构为 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -D-glcp-(1→6)- $\alpha$ -D-glucan-(1→,端基 $\alpha$ -D-Glcp-(1→连接到C-3位的骨架上(图1C)。



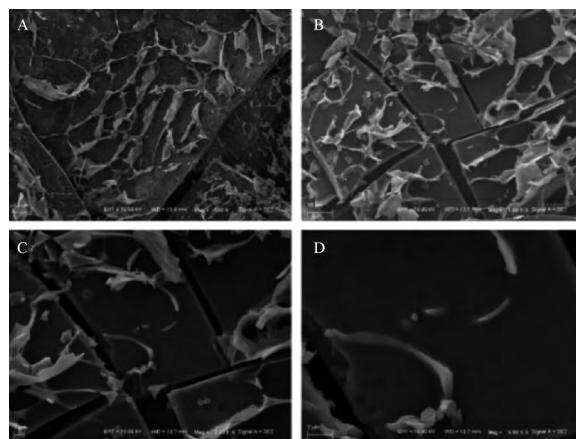
Glc.葡萄糖;  $\alpha$ -D-Glcp. $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷; Ara.阿拉伯糖。

图1 附子多糖糖苷键类型及链接顺序

Fig.1 Glycosidic bond types and linking sequence of Aconiti Lateralis Radix Praeparata polysaccharides

**1.4 附子多糖的表面特征** 生附片多糖主要呈多块状,表面附有薄片状结构,形态较为规则紧密,为层状堆积,经放大后可观察到薄片状结构镶嵌于块状结构之中,其余部分表面光滑(图2)<sup>[12]</sup>。附子经无胆炮制后,其多糖表面呈光滑的片状,且带有碎屑状物,放大后可观察到多糖表面结构疏松,附着许多细小颗粒<sup>[6]</sup>。还有研究表明,经炮制后的附子多糖在1000倍电子显微镜下,能观察到不规则的切片、碎片,少量短棒状和球状,组织松散且分布不均匀,进一步放大后能观察到交联紧密且规律的蜂窝网状结构(图3)<sup>[10]</sup>。炮制工艺的差异可能是影响附子多糖表面结构从完整、致密的片层逐步变得松散、细小、富有空隙碎片的主要原因。

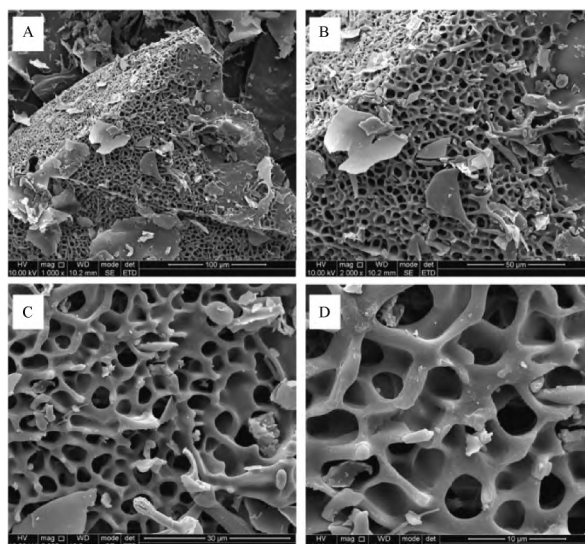
**1.5 炮制工艺对附子多糖结构的影响** 为了防止附子腐烂变质,附子产地采收后会先将附子浸泡在胆巴池中,在炮制时先通过反复漂洗退胆,再进行后续的炮制加工处理。研究表明,附子反复漂洗不仅会损失大量的生物碱,对附子多糖的含量及种类也有一定影响。GAO T等<sup>[9]</sup>发现,采用冷水浸提附子6h,可提取得到2.39%附子多糖,对冷水浸提后的附



A.×500; B.×1 000; C.×2 000; D.×5 000。

图2 生附片多糖 SEM 图<sup>[12]</sup>

Fig.2 SEM images of raw Aconiti Lateralis Radix Praeparata<sup>[12]</sup>



A.×1 000; B.×2 000; C.×5 000; D.×10 000。

图3 炮制后附子多糖 SEM 图<sup>[10]</sup>

Fig.3 SEM images of processed Aconiti Lateralis Radix Praeparata<sup>[10]</sup>

子继续采用热水回流提取,这两部分提取出的附子多糖在相对分子量、单糖组成以及活性等方面具有明显差异。蒸、煮处理是附子炮制过程中常用的减毒手段,高温有助于附子毒性生物碱水解。同时,高温也可以使多糖结构发生转变,但多数情况下多糖在冷却后结构即可恢复原状,这也是多糖常采用热水法提取的原因<sup>[16]</sup>。值得注意的是,长时间的高温处理可能造成多糖结构发生不可逆的结构转变,其原因是长时间的高温处理可能破坏附子多糖的糖苷键以及氢键、范德华力等非共价键,导致多糖链解聚或断裂,使多糖发生水

解<sup>[17]</sup>。近年来,附子生产厂家为提高生产效率,将附子的常压蒸煮的工艺变更为高压蒸煮,但高压蒸制工艺是否会影响多糖结构与活性尚待研究。炮天雄不同于其他附子炮制品,除了浸胆、蒸煮外,还需要进行发酵处理<sup>[18]</sup>,可能影响其多糖含量与组成。研究表明,发酵可以显著提高怀山药的多糖含量,使其单糖组成以半乳糖和甘露糖为主,同时提高其抗氧化活性和免疫调节活性<sup>[19]</sup>。根据现有文献报道,炮天雄多糖的相对分子质量明显比蒸附子、无胆附子以及白附片的相对分子质量低,该结果是否与发酵有关,仍需进一步研究。另外,部分文献虽然报道了附子多糖的结构,但并未注明该多糖具体来源于附子何种炮制品,难以横向对比不同炮制工艺对附子多糖的影响<sup>[8-11]</sup>。因此,有必要追踪附子多糖在炮制过程中的变化规律,阐明不同炮制工艺对多糖结构的影响。

## 2 附子多糖的构-效关系

多糖相对分子质量是决定其活性的关键之一,多糖相对分子质量较低无法形成活性聚合结构,而相对分子质量太大则不利于穿过细胞膜进入体内发挥生物活性<sup>[20]</sup>。王瑞<sup>[7]</sup>从蒸附子多糖中分离纯化得到4个多糖片段 APS1、APS2、APS3 和 APS4,相对分子质量分别为  $2.48 \times 10^4$ 、 $2.01 \times 10^6$ 、 $1.44 \times 10^6$  和  $1.78 \times 10^6$ ,抗氧化活性分别为 58.41%、80.13%、68.85% 和 89.10%,其抗氧化作用随相对分子质量从小到大呈现先升后降的变化趋势。GAO T 等<sup>[9]</sup>发现,相对分子质量较大的附子多糖,具有更强的细胞毒性和抗肿瘤活性。

单糖组成是决定多糖的链结构及高级结构的关键,而链结构及高级结构则是影响多糖活性的重要因素,多糖的单糖组成不同,可能导致生物活性不同<sup>[21]</sup>。目前对附子多糖的构效关系尚未有充分研究,但在对其他多糖的研究中发现,多糖种类不同、同种多糖单糖种类组成及单糖比例不同都会明显影响其生物活性。如从香菇子实体中提取得到的香菇多糖和从红芪中分离的红芪多糖均是由葡萄糖组成葡聚糖,具有显著的抗肿瘤活性<sup>[22-23]</sup>。壳聚糖上的氨基可以与细菌细胞壁中带负电荷的磷壁酸或脂多糖结合,从而改变细胞壁的通透性,起到对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌作用<sup>[24]</sup>。阿拉伯半乳糖具有一定的免疫调节功能,可以增强巨噬细胞和自然杀伤细胞的免疫作用<sup>[25]</sup>。

而对于同种多糖,其单糖组成种类及组成比例差异也会对药理作用产生影响。果胶多糖可以有效的预防小鼠结肠癌的发生,而经过酸处理,会使 RG-I 型果胶多糖的部分支链降解,去除阿拉伯糖,增加半乳糖的含量,从而靶向半乳糖凝集素-3,抑制肿瘤细胞的侵袭和转移,并抑制血管生成,发挥抗肿瘤作用<sup>[26]</sup>。CONG Q 等<sup>[27]</sup>发现从羊栖菜中分离出的海藻酸钠中甘露糖醛酸和古洛糖醛酸比例为 9:1,不同于商品化海藻酸钠中二者的比例 5.5:1,且硫酸化后商品化的海藻

酸钠具有更强的抑制血管生成和抑制肝癌细胞增殖活性,而羊栖菜中的海藻酸钠硫酸化物则没有抑制血管生成的作用。刘政祥<sup>[28]</sup>等发现,一蒸一晒九华黄精多糖单糖组成为葡萄糖、半乳糖和木糖,单糖组成摩尔分数分别为 89.9%、5.4% 和 4.7%。而九蒸九晒九华黄精多糖的单糖组成为葡萄糖、盐酸氨基葡萄糖、半乳糖、甘露糖、果糖、半乳糖醛酸和阿拉伯糖,7种单糖摩尔分数分别为 43%、2.1%、15.9%、18%、10.7%、6.4%、3.9%。随后实验测定了小鼠体内总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)活性及丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,发现九蒸九晒后黄精多糖的体内抗氧化活性降低。

附子多糖主要以葡萄糖为主,同时也含有鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、半乳糖等单糖。GAO T 等<sup>[9]</sup>发现, L-CWPS-A 和 L-HWPS-A 的单糖组成中半乳糖醛酸和阿拉伯糖比例远高于 L-CWPS-N 和 L-HWPS-N,具有更强的抗肿瘤活性,但是其机制尚不明确,有待深入研究。多糖取代基的有无、取代度和种类差异对多糖的生物活性也有显著影响<sup>[21]</sup>。近年来,多糖的硫酸化成为多糖结构修饰的重要方向之一。邱昆成等<sup>[29]</sup>对炮天雄多糖进行硫酸化处理,制备了含有不同取代度的硫酸酯化衍生物,并对其活性进行研究。结果表明,PTXP-S1(硫酸基取代度 0.864)、PTXP-S2(硫酸基取代度 1.076) 和 PTXP-S3(硫酸基取代度 1.081) 对 DPPH 自由基的清除能力无明显增强,但是清除 ABTS 自由基的能力有所提升;同时,PTXP-S2 比 PTXP-S1 和 PTXP-S3 具有更强的促进小鼠脾淋巴细胞增殖活性和抑制 LPS 诱导的巨噬细胞形态变化活性。

以上研究表明,附子多糖的相对分子质量、单糖组成以及多糖取代基的数量对其活性均有影响。但现有附子多糖研究多侧重于分离、纯化、组成以及生物活性研究等,对多糖活性与其糖苷键类型、主链结构、空间构象等关系研究仍不深入,加之多糖结构解析还存在困难,附子多糖的构效关系研究仍是一项具有挑战性的任务。

## 3 附子多糖的药理作用

附子为我国使用历史非常久远的一味传统中药,其具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛之功效,可用于亡阳虚脱、脉微肢冷之症<sup>[30]</sup>。现代常用于慢性心功能不全、风湿性关节炎等的治疗。近年来相关研究发现,附子多糖也是附子中的有效成分之一,具有非常广泛的药理活性,如免疫调节、抗肿瘤、抗抑郁、脏器保护、血糖调节,以及抗炎、抗菌等作用。

**3.1 免疫调节** 附子多糖具有显著的免疫调节作用。研究表明,黑顺片多糖可通过升高脾脏和胸腺指数、增强 T、B 淋巴细胞增殖、提高血清 IFN- $\gamma$  含量,促进 Th1 型细胞因子分

泌,增强细胞免疫应答,促进淋巴细胞的增殖,提高腹腔巨噬细胞吞噬能力和NK细胞活性,改善环磷酸胺导致的免疫抑制作用<sup>[14]</sup>。苗智慧等<sup>[31]</sup>还发现,腹腔注射附子多糖较之于灌胃给药对免疫低下小鼠的疗效更优,灌胃给药低剂量( $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )组小鼠的胸腺和脾脏指数分别提升至2.32、2.16,而腹腔注射低剂量组小鼠为3.53、3.15。同时,附子多糖可剂量依赖性地促进特异性有丝分裂原诱导的小鼠T细胞和B细胞增殖<sup>[8]</sup>。李发胜等<sup>[32]</sup>采用颗粒性抗原(SRBC)和可溶性抗原(卵清蛋白),分别激发小鼠的免疫系统,然后给予附子多糖,发现小鼠体内相应抗体表达水平明显增加,附子多糖可增强正常小鼠的免疫水平。此外,研究还发现岭南炮天雄精制多糖可促进刀豆素A(concanamycin A, ConA)诱导的T淋巴细胞增殖和脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的B淋巴细胞增殖作用,增加ConA诱导的脾脏淋巴细胞 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值,加强小鼠的免疫应答。

**3.2 抗肿瘤** 附子多糖对肝癌、胃癌等多种肿瘤都具有一定的治疗效果,且副作用小。LI H等<sup>[33]</sup>发现附子多糖可以提高肝癌小鼠的平均生存时间,将肝癌小鼠的胸腺指数、脾脏指数恢复至正常水平,并显著提升血清中IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平,疗效与对照药物5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)相当;此外,附子多糖与5-FU联用时还可抑制5-FU造成的体质量减轻、白细胞减少等副作用。董兰凤等<sup>[34]</sup>发现,附子粗多糖和酸性多糖不仅可明显抑制肿瘤生长,与阿霉素联用时还可以增强阿霉素的抗肿瘤作用,提高肿瘤细胞凋亡率及抑癌基因FAS、FASL的表达,增加脾脏淋巴细胞IL-2及IL-12的表达,并降低阿霉素的毒副反应<sup>[35-36]</sup>。有研究对附子多糖抑制肿瘤机制进行了深入探索,发现抑癌机制可能与降低基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinases-2, MMP-2)、基质金属蛋白酶-14(matrix metalloproteinases-14, MMP-14)蛋白及mRNA表达有关<sup>[37]</sup>。此外,研究还发现适当浓度的附子多糖能在体外诱导肝癌患者的外周血单核细胞分化为树突状细胞,促进细胞增殖与CD80、CD83、CD86等免疫标志物高表达,激发肿瘤免疫<sup>[38]</sup>。

**3.3 抗抑郁** 附子多糖对抑郁症具有潜在的治疗效果。龙亚秋等<sup>[39]</sup>发现, $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 附子多糖可缩短抑郁大鼠游泳不动时间,恢复大鼠正常体质量,还可提高海马神经细胞数量,促进神经元再生。YAN H C等<sup>[40]</sup>发现,附子多糖可促进海马体神经的修复,增加NeuN/BrdU细胞与总BrdU细胞的比例,且与阳性药物丙咪嗪相比,由慢性失败压力所致小鼠回避行为的时间明显缩短。脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)在抑郁症患者和抑郁动物模型中起着至关重要的作用。给予附子多糖6h后,海马体中BDNF含量明显升高,而给予小鼠BDNF的受体trkB的有效抑制剂K252a后,附子多糖所诱导的细胞增殖

效应被完全阻断,表明附子多糖的抗抑郁作用涉及BDNF信号传导<sup>[41]</sup>。以上研究表明,附子多糖是一种潜在的抗抑郁药物,其机制可能与BDNF信号转导有关。

**3.4 脏器保护** 缺血性心脏疾病,如心肌缺血再灌注损伤、心肌梗死和心力衰竭,都是心肌细胞内大量产生氧自由基后导致心肌细胞凋亡和坏死。研究表明,附子多糖可通过促进金属硫蛋白的合成,清除活性氧,抑制心肌细胞凋亡,从而对氧化应激损伤的心肌细胞发挥保护作用,治疗心肌缺血再灌注损伤<sup>[42]</sup>。在心肌细胞缺氧复氧后,细胞内锰超氧化物歧化酶(Mn-superoxide dismutase, MnSOD)活性下降,线粒体膜电位降低,细胞出现明显凋亡<sup>[43]</sup>, $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 附子多糖则可通过促进MnSOD基因的表达,对抗线粒体内氧自由基,保护线粒体,抑制细胞凋亡,发挥对缺氧复氧后心肌保护作用<sup>[44]</sup>。此外,附子多糖在 $1\sim 10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 还可呈浓度依赖性抑制缺氧/复氧引起的内质网应激标志蛋白(glucose regulated protein 78, GRP78)、内质网相关促凋亡蛋白(CCAAT/enhancer binding protein homologous protein, CHOP)和caspase等表达上调,提高心肌细胞的存活率,抑制心肌细胞凋亡<sup>[45]</sup>。LIAO L Z等<sup>[46]</sup>发现,附子多糖能以浓度依赖性减弱饥饿诱导的细胞活力下降和MMP的降低,显著激活细胞自噬和AMPK/mTOR通路,发挥心脏保护作用。

附子多糖不但具有心脏保护作用,还具有一定的肝脏和肾脏保护作用。LIN S等<sup>[47]</sup>发现附子多糖可以降低肝缺血再灌注损伤(hepatic ischemia-reperfusion injury, HIRI)大鼠血清谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(aminotransferase alanine, ALT)水平,增强抗HIRI的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)等抗氧化酶水平,降低MDA含量,并逆转缺血再灌注导致的 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶和 $\text{Ca}^{2+}-\text{ATP}$ 酶含量降低,减少肝脏缺血再灌注损伤。TIAN M等<sup>[48]</sup>发现附子多糖可抑制过氧化氢诱导大鼠肾小管损伤,可通过提高谷胱甘肽(glutathione, GSH)和谷胱甘肽过氧化物酶-4(glutathione peroxidase-4, GPX-4)的水平,降低MDA和4-羟基壬烯醛(4-hydroxynonenal, 4-HNE)的水平,减少脂质过氧化,从而抑制铁死亡,减轻顺铂诱导的小鼠急性肾损伤。WANG L等<sup>[48]</sup>还发现炮天雄多糖可修复肾、附睾和精囊的损伤,高剂量组可显著降低血尿酸(blood urea nitrogen, BUN)和血清肌酐(serum creatinine, SCr),恢复血清BUN和SCr的稳态,抑制腺嘌呤诱导的小鼠多器官(肾、睾丸、附睾和脾脏)炎症反应。

**3.5 调节血糖** WANG B B等<sup>[49]</sup>研究了附子多糖对糖尿病周围神经病变引起的雪旺细胞损伤的保护作用及其机制。结果表明,附子多糖可以降低雪旺细胞内的ROS和细胞凋亡,上调SOD, CAT和过氧化物酶体增殖激活受体 $\gamma$ 共激活物 $1\alpha$ (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator-

1 $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ ) 蛋白水平, 下调 NADPH 氧化酶-1 (NADPH oxidase-1, Nox1) 蛋白水平。同时, 附子多糖可以激活 AMPK 信号通路, 促进 PGC-1 $\alpha$  的转录。SU J 等<sup>[50]</sup> 研究了附子多糖对 2 型糖尿病小鼠的治疗作用, 发现 400 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 附子多糖可显著降低高脂饮食诱导的肥胖 (diet-induced obese, DIO) 小鼠体内的游离脂肪酸和甘油三酯水平, 200、400 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 附子多糖可降低小鼠的空腹血糖水平, 且呈现剂量依赖性, 提高小鼠糖耐量, 恢复餐后血糖调节能力, 并改善小鼠的胰岛素耐受性。同时, 附子多糖还可降低血清胰岛素、C 肽水平和胰岛素抵抗指数, 改善小鼠的糖代谢紊乱症状, 其机制可能与附子多糖增加了糖原合成酶激酶-3 $\beta$  (glycogen synthase kinase-3 beta, GSK-3 $\beta$ ) 磷酸化表达量, 从而减弱 GSK-3 $\beta$  活性和减少肝糖原合成有关<sup>[51]</sup>。

**3.6 抗炎** LPS 会诱导肥大细胞的诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 表达, 导致 NO 的大量生成, 促进炎症疾病的发展, 造成类风湿性关节炎、慢性肝炎等后果。从乌头中分离出的 RG-II 型多糖 (50、100、200  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>), 可以剂量依赖性地抑制 LPS 诱导的 iNOS、磷酸化 NF- $\kappa$ B-p65、磷酸化 IKK 和 TLR4 的蛋白表达, 减弱所调控的炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  和 iNOS 基因表达, 发挥抗炎作用<sup>[52]</sup>。

生附子多糖在 25~200  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup> 可以抑制巨噬细胞的吞噬作用和 M1 型极化过程, 减轻炎症反应<sup>[12]</sup>。附子多糖注射液各剂量组 (20、40、80 mg·kg<sup>-1</sup>) 可以抑制佐剂关节炎大鼠足部肿胀, 纠正大鼠免疫脏器的病理变化, 其具有免疫活化作用, 促进脾和胸腺增大, 提高大鼠血清 IL-2 水平, 还可以明显减轻关节滑膜充血、水肿症状<sup>[53]</sup>。

**3.7 其他** 附子多糖还被报道具有预防血管钙化<sup>[54]</sup>、抗菌<sup>[55]</sup>、抗疲劳<sup>[56]</sup> 以及调节脂质代谢<sup>[57]</sup> 等药理活性, 但这些研究还处于起步阶段, 仍需进一步研究。

#### 4 讨论

近年来, 附子多糖的结构、活性研究取得了一定进展, 但附子多糖的开发应用仍面临诸多瓶颈, 主要表现在以下方面: ①缺乏附子多糖高级结构及构效关系的相关研究。目前附子多糖结构解析多集中在相对分子质量、单糖组成以及糖苷键等一级结构的研究, 对于糖苷键链接顺序、立体构象等的高级结构研究较少; 附子多糖的构效关系研究深度不够, 缺乏活性片段、活性中心与生理活性的相关性研究。挖掘附子多糖高级结构和空间构象有利于揭示附子多糖发挥药理作用的具体结构位点, 阐明结构-靶点的分子间相互作用关系。②炮制环节对附子多糖结构和活性的影响不明。不同附子炮制品的多糖存在明显差异, 现代研究也表明炮制工艺可在一定程度上改变多糖的结构以及生物活性<sup>[58]</sup>。但目前炮制工艺对附子多糖结构和活性的影响尚不明确, 尤其是新

型炮制技术的引入, 如高压蒸煮、微波技术、红外干燥技术等, 是否会对附子多糖结构与活性造成影响亟待研究。③附子多糖与生物碱的组分配伍关系尚不明确。附子多糖与生物碱均是附子的主要活性成分, 附子多糖具有免疫调节作用, 生物碱具有镇痛抗炎作用, 两者是否存在协同效应, 共同治疗类风湿性关节炎等免疫性疾病或其他疾病, 亟待深入阐释。④附子多糖作为功能载体相关研究不足。近几年, 利用天然多糖代替合成高分子材料作为药物载体的优势越来越明显, 附子多糖储备丰富, 能否对其进行结构修饰, 制备功能化的药用高分子材料, 用于疏水药物在体内的靶向递送, 也亟待探索, 有必要开展附子多糖作为功能性载体或新型高分子材料的相关研究。

#### [参考文献]

- [1] 张定堃, 赵志浩, 李春雨, 等. 基于生物毒效检测的附子不同炮制品质量评价研究[J]. 药学报, 2019, 54(12): 2169.
- [2] KONNO C, MURAYAMA M, SUGIYAMA K, et al. Isolation and hypoglycemic activity of aconitans A, B, C and D, glycans of *Aconitum carmichaeli* roots [J]. *Planta Med*, 1985, 2: 160.
- [3] FU Y P, ZOU Y F, LEI F Y, et al. *Aconitum carmichaelii* Debeaux: a systematic review on traditional use, and the chemical structures and pharmacological properties of polysaccharides and phenolic compounds in the roots [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 291: 115148.
- [4] 阮期平, 高长健, 李华隆, 等. 附子多糖 FI 的分离纯化及部分理化性质研究[J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(5): 46.
- [5] 邱昆成. 炮天雄多糖分离纯化、结构解析及生物活性筛选[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [6] 曹静静. 无胆附子炮制工艺研究及其多糖提取和结构表征[D]. 西安: 陕西科技大学, 2021.
- [7] 王瑞. 蒸附子多糖的化学表征及其抗炎抗氧化作用研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
- [8] ZHAO C, LI M, LUO Y, et al. Isolation and structural characterization of an immunostimulating polysaccharide from Fuzi, *Aconitum carmichaeli* [J]. *Carbohydr Res*, 2006, 341(4): 485.
- [9] GAO T, BI H, MA S, et al. The antitumor and immunostimulating activities of water soluble polysaccharides from Radix Aconiti, Radix Aconiti Lateralis and Radix Aconiti Kusnezoffii [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(3): 447.
- [10] TIAN M, WANG L, DONG Z, et al. Preparation, structural characterization, antioxidant activity and protection against cisplatin-induced acute kidney injury by polysaccharides from the lateral root of *Aconitum carmichaelii* [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1002774.
- [11] YANG X, WU Y, ZHANG C, et al. Extraction, structural char-

- acterization, and immunoregulatory effect of a polysaccharide fraction from Radix Aconiti Lateralis Preparata (FuZi) [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 143: 314.
- [12] 胡琦, 刘昱, 韩丽, 等. 生附片多糖的理化性质及其抗炎与免疫调节作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(10): 2757.
- [13] 吕永磊, 卜海博, 杨蕾, 等. 乌头母根、子根、须根多糖的比较[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(9): 1154.
- [14] 付业佩, 杜宝香, 范珊珊, 等. 附子黑顺片多糖的提取及对免疫活性的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(9): 4147.
- [15] 许莉, 耿昭, 罗方利, 等. 附子不同加工品中多糖含量及单糖组成分析[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(6): 1388.
- [16] 张翼伸. 多糖的构象研究[J]. *东北师大学报(自然科学版)*, 1998, 12(2): 60.
- [17] FONSECA L M, HALAL S, DIAS A R G, et al. Physical modification of starch by heat-moisture treatment and annealing and their applications: a review [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 274: 118665.
- [18] 邱昆成, 李尊江, 龙颖欣, 等. 传统中药炮天雄的研究进展[J]. *中医药导报*, 2021, 27(3): 167.
- [19] 刘迎欣, 伊娟娟, 邵怡雯, 等. 布拉氏酵母发酵山药多糖的分离鉴定与体外生物活性探究[J]. *食品工业科技*, 2022, doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100244.
- [20] 边亮, 陈华国, 周欣. 植物多糖的抗肿瘤活性研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(7): 275.
- [21] 陈诺, 席文杰, 胡美芬, 等. 多糖免疫调节作用与结构关系研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(10): 2667.
- [22] 张玉, 张琪琳, 王静林, 等. 香菇多糖构效关系、抗肿瘤作用机制及药代动力学研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(7): 804.
- [23] 李世刚, 张永琦, 赵健雄, 等. 红芪多糖体外抗肿瘤活性及构效关系研究[J]. *中药药理与临床*, 2007, 132(6): 35.
- [24] 滕丽菊, 张子勇, 唐书泽, 等. 壳聚糖的抗菌活性研究[J]. *中国调味品*, 2008(10): 48.
- [25] WANG P, ZHANG L, YAO J, et al. An arabinogalactan from flowers of *Panax notoginseng* inhibits angiogenesis by BMP2/Smad/Id1 signaling [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 121: 328.
- [26] LECLERE L, CUTSEM P V, MICHELS C. Anti-cancer activities of pH-or heat-modified pectin [J]. *Front Pharmacol*, 2013, 4: 128.
- [27] CONG Q, XIAO F, LIAO W, et al. Structure and biological activities of an alginate from *Sargassum fusiforme*, and its sulfated derivative [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 69: 252.
- [28] 刘政祥, 陈文军, 李九九, 等. 产地和炮制次数差异对黄精多糖结构和体内抗氧化活性的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(5): 58.
- [29] 邱昆成, 卢仲禹, 张忠德, 等. 炮天雄多糖硫酸酯衍生物的制备及生物活性研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(3): 349.
- [30] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [31] 苗智慧, 刘京生, 王燕凌, 等. 附子酸性多糖提高免疫低下小鼠免疫功能实验研究[J]. *河北中医*, 2007(12): 1130.
- [32] 李发胜, 徐恒瑰, 李明阳, 等. 附子多糖的提取及免疫活性研究[J]. *现代预防医学*, 2008(12): 2290.
- [33] LI H, SUN M, XU J, et al. Immunological response in H22 transplanted mice undergoing *Aconitum coreanum* polysaccharide treatment [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 55: 295.
- [34] 董兰凤, 刘京生, 苗智慧, 等. 附子多糖对 H22 和 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2003(9): 14.
- [35] 董兰凤, 刘京生, 宋淑霞, 等. 附子多糖与阿霉素蛋白磁微球靶向治疗的抗肿瘤协同作用[J]. *中国药科大学学报*, 2003(6): 68.
- [36] 董兰凤, 张英俊, 刘京生, 等. 附子多糖与阿霉素长循环热敏脂质体的抗肿瘤作用及其机制探讨[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2006(4): 458.
- [37] 安祯祥, 何远利, 王敏, 等. 附子多糖对裸鼠胃癌移植瘤 MMP-2, MMP-14 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(23): 79.
- [38] 高林林, 曾升平, 潘力强. 附子多糖诱导肝癌患者外周血树突状细胞分化成熟的实验研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(13): 882.
- [39] 龙亚秋, 谢文源, 李华, 等. 附子多糖对抑郁大鼠模型的影响[J]. *河北医学*, 2017, 23(6): 1029.
- [40] YAN H C, QU H D, SUN L R, et al. Fuzi polysaccharide-I produces antidepressant-like effects in mice [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2010, 13(5): 623.
- [41] CHEN B, DOWLATSHAHI D, MACQUEEN G M, et al. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication [J]. *Biol Psychiat*, 2001, 50(4): 260.
- [42] 刘颖, 纪超, 吴伟康. 金属硫蛋白介导附子多糖对缺氧复氧心肌细胞的保护[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(4): 172.
- [43] 黄灵珠, 黄婷, 林榕, 等. 附子多糖延缓心肌衰老的研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(24): 2894.
- [44] 刘颖, 纪超. 附子多糖后处理对缺氧/复氧乳鼠心肌细胞超氧化物歧化酶表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 2011, 27(5): 53.
- [45] 刘颖, 纪超, 吴伟康. 附子多糖保护缺氧/复氧乳鼠心肌细胞



- 及其抗内质网应激的机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(3): 459.
- [46] LIAO L Z, CHEN Y L, LU L H, et al. Polysaccharide from Fuzi likely protects against starvation-induced cytotoxicity in H9c2 cells by increasing autophagy through activation of the AMPK/mTOR pathway [J]. *Am J Chin Med*, 2013, 41(2): 353.
- [47] LIN S, LIU K, WU W, et al. Study on pretreatment of FPS-I in rats with hepatic ischemia-reperfusion injury [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(2): 323.
- [48] WANG L, FAN R, GENG F, et al. Protective effect of crude polysaccharide from Pao-TianXiong derived from monkshood, against chronic renal failure in mice [J]. *Trop J Pharm Res*, 2019, 18(6): 1235.
- [49] WANG B B, WANG J L, YUAN J, et al. Sugar Composition analysis of Fuzi polysaccharides by HPLC-MS<sup>n</sup> and their protective effects on schwann cells exposed to high glucose [J]. *Molecules*, 2016, 21(11): 1496.
- [50] SU J, LIU X, LI H, et al. Hypoglycaemic effect and mechanism of an RG-II type polysaccharide purified from *Aconitum coreanum* in diet-induced obese mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 359.
- [51] 肖晓霞, 赵学千, 卢小龙, 等. 附子多糖对小鼠海马糖原合成酶激酶-3 $\beta$ 蛋白表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(10): 165.
- [52] LI X, JIANG J, SHI S, et al. A RG-II type polysaccharide purified from *Aconitum coreanum* alleviates lipopolysaccharide-induced inflammation by inhibiting the NF- $\kappa$ B signal pathway [J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(6): e99697.
- [53] 赵霞. 附子多糖注射液治疗类风湿关节炎的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2007.
- [54] LIAO L, ZHUANG X, LI W, et al. Polysaccharide from Fuzi protects against Ox-LDL-induced calcification of human vascular smooth muscle cells by increasing autophagic activity [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(4): 5109.
- [55] LIN G M, LIU L, SHAO W. Microcalorimetry studies on the antibacterial effect of crude monkshood polysaccharide [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2011, 12(7): 563.
- [56] 刘古锋, 吴伟康, 段新芬, 等. 附子多糖对力竭运动小鼠自由基代谢的影响[J]. 陕西医学杂志, 2008(5): 529.
- [57] HUANG X, TANG J, ZHOU Q, et al. Polysaccharide from Fuzi (FPS) prevents hypercholesterolemia in rats [J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9: 9.
- [58] 吴伟菁, 陈家凤, 赵海军, 等. 加工方式对黄精多糖的结构和活性影响的研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(17): 482.

[责任编辑 孔晶晶]