

植物多糖协同增效研究进展

冯兆园¹, 王贻森², 王振宇², 董哲³, 樊梓鸾^{1*}, 张华^{2*}

(1. 东北林业大学 生命科学学院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 哈尔滨工业大学 化工与化学学院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 3. 黑龙江省林业科学院 林业研究所 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要: 植物多糖广泛存在于自然界中, 是目前医药及食品科学领域研究的热点, 在抗氧化、抑菌等方面均发挥一定的作用, 但植物多糖单独使用时靶向部位单一, 在低剂量条件下难以达到理想效果。因此, 为提高植物多糖的生物活性及生理功能, 研究其协同效应是近年来多糖研究中的重点之一。由于植物多糖的结构特点与多样化的生物活性, 可通过靶向作用或作为保护载体, 多靶点、多途径地发挥协同增效功能。该文对有关植物多糖协同效应的国内外研究进行了归纳, 综述了多糖在抗氧化、抑菌、降血糖、抗肿瘤、抗肥胖、抑制肝损伤等方面呈现出的协同效应及机制, 以期为进一步开展植物多糖协同增效的研究提供参考。

关键词: 植物多糖; 生物活性; 协同; 增效; 作用机制

中图分类号: TS201.1; TQ281 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2024) 11-2358-12

Research progress on cooperative synergism of plant polysaccharides

FENG Zhaoyuan¹, WANG Yisen², WANG Zhenyu², DONG Zhe³, FAN Ziluan^{1*}, ZHANG Hua^{2*}

(1. College of Life Sciences, Northeast Forestry University, Harbin 150040, Heilongjiang, China; 2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, Heilongjiang, China; 3. Forestry Research Institute of Heilongjiang Academy of Forestry, Harbin 150081, Heilongjiang, China)

Abstract: Plant polysaccharides, existing widely in nature, are currently the focus of research in the field of medicine and food science due to their antioxidation, bacteriostasis and *etc.* However, when used alone, plant polysaccharides can only target single site, making them difficult to achieve the ideal effect at low dosage. Therefore, in order to improve the biological activity and physiological function of plant polysaccharides, studying their synergistic effects is one of the key points in recent research. Due to the diversity in structural characteristics and biological activities, plant polysaccharides can exert synergistic effects through multi-targets and multiple pathways. Herein, research progress on the synergistic effects of plant polysaccharides were summarized. The cooperative effects and mechanism of polysaccharides in antioxidation, bacteriostasis, hypoglycemic ation, antitumor, anti-obesity and anti-hepatic injury were reviewed to provide reference for further research on the synergism of plant polysaccharides.

Key words: plant polysaccharides; biological activities; cooperation; synergism; mechanism of action

植物多糖作为天然的活性成分, 具有低毒性、靶向性等优点。随着研究的日益深入, 植物多糖的应用也越来越广泛。植物多糖作为功能因子添加到保健食品中, 能起到预防疾病、增强免疫力等功效^[1]; 基于植物多糖的药物载体具有药物释放速度可控、生物安全性好等特性, 并可改变药物进入人体的方式及在体内的分布, 被动或主动靶向将药物输送到

特定的作用部位, 达到靶向治疗的目的^[2]; 此外, 它还可以用作抗氧化剂、絮凝剂、润滑剂、保湿剂等, 应用在化妆品、食品工业、化工等领域^[3]。

多糖协同效应是指多糖与多酚、蛋白、色素、皂苷等活性成分按比例复配, 通过以下途径发挥作用: (1) 通过协同复配, 多糖中的羟基、羧基、氢键等功能基团与活性成分中的羟基等基团反

收稿日期: 2023-10-30; 定用日期: 2023-12-25; DOI: 10.13550/j.jxhg.20230922

基金项目: “十四五”重点研发专项项目(2022YFF1300504-01); 黑龙江省自然科学基金项目(LH2020C035)

作者简介: 冯兆园(2000—), 女, 硕士生, E-mail: fengzhaoyuan2022@163.com。联系人: 樊梓鸾(1981—), 女, 副教授, E-mail: fzl_1122@163.com; 张华(1977—), 女, 副教授, E-mail: zhhua@hit.edu.cn。

续表 1

协同物质	多糖类型	协同作用	机制	相互作用指数/协同效果	文献	
多糖	硫酸化党参多糖	黄精多糖	抗病毒	SO ₄ ²⁻ 可以与病毒或细胞表面的正离子结合,抑制病毒吸附,阻止病毒进入细胞或在细胞内复制;化合物能够抑制入侵宿主细胞的病毒转录、复制和组装,从而缓解对细胞的破坏	协同前病毒抑制率为 39.00%;协同后病毒抑制率为 66.12%	[13]
	枸杞多糖	龙眼、红枣多糖	抗肥胖	多糖具有网状结构,更易于被微生物分泌的碳水化合物的活性酶分解利用	—	[14]
	藕节多糖	大枣多糖	抗氧化	—	$\gamma(\text{DPPH}\cdot, \cdot\text{O}_2) < 1$	[15]
皂苷	人参皂苷	红参多糖	降血糖	促进粪便 β -葡糖苷酶活性,改变人参皂苷的生物转化路径,提高人参皂苷的生物转化率,促进吸收	—	[16]
		南瓜多糖	抗氧化	多糖提供氢原子与自由基结合形成稳定的基团,提高了抗氧化能力	加和法分析, $Y=P(X_1+X_2)-(PX_1+PX_2)>0$,说明存在协同增效作用	[17]
		人参多糖	降血糖	调节肠道菌群和促进粪便 β -D-葡萄糖苷酶活性,提高人参皂苷 Rb1 向二羟型人参皂苷(CK)的生物转化率	与单一组相比,联合组血糖水平显著降低 ($p<0.01$)	[18]
维生素	Vc	红参多糖	抗病毒	细胞内 Bax 表达上调, Bcl-2 表达下调,聚[ADP(二磷酸腺苷)-核糖]转移酶表达增强,半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-3、Caspase-8、Caspase-9 活性均增强	协同前 BCBL-1 细胞活力和细胞数量无显著变化;协同后细胞存活率和细胞数量显著降低 ($p<0.01$)	[19]
		灰树花多糖	抗肿瘤	多糖通过上调细胞内 Bax 表达,下调 Bcl-2 表达,阻断线粒体信号转导通路,诱导 SMMC-7721 细胞凋亡	$\gamma(\text{SMMC-7721 细胞抑制率}) = 0.82 < 1$	[20]
		山药多糖	抑制肝损伤	降低血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和一氧化氮(NO)含量;提高肝脏抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性	联合组的肝体指数、血清中 ALT 和 AST 活性、肝脏 MDA 的含量比单一用药组作用显著增强 ($p<0.05$)	[21]
多酚	绿茶多酚	绿茶多糖	抗肥胖	多糖通过调节 STRs/GLP-1/GLP-1R 信号通路刺激胰岛素分泌,通过增加胰岛素受体底物 2(IRS2)、脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(PKB,也称 AKT)的表达水平,改善胰岛素抵抗(IR);还通过激活 AMPK 通路增强葡萄糖转运,通过降低磷酸烯醇式丙酮酸羧基酶(PEPCK)和 G6Pase 的表达,抑制糖异生,通过调节 GSK-3 β 和刺激性调节蛋白(GS)的表达,促进糖原合成	协同组对脂肪酶活性有显著的抑制作用 ($p<0.05$)	[22]
	异叶青兰黄酮	异叶青兰多糖	抗氧化	增加 Vc、Ve 含量,或与 Vc、Ve 形成一个防护体系,保护不饱和脂肪酸,减少脂质过氧化物的产生	协同组对 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{O}_2$ 的清除作用均显著强于单一组 ($p<0.01$)	[23]
	鱼腥草黄酮	鱼腥草多糖	抗病毒	降低肠道中致病性变形菌门的比例,抑制促炎细胞因子的分泌	协同前 H1N1 病毒抑制率为 54.5%;协同后 H1N1 病毒抑制率为 72.7%	[24]
	松多酚	硫酸酯化黑木耳(NTAAP)多糖片段	抗氧化	硫酸化的多糖除具有了硫酸根聚阴离子特性外,引入的硫酸基引起了多糖立体结构变化。硫酸化是向杂环上引入给电子基团——硫酸基会增加杂环上的碳原子电子密度。硫酸化大大增加了多糖的溶解度、降低了黏度。多酚单独使用不利于其得到 ABTS ⁺ ·中的电子,但加入的多糖通过分散电子,降低了整体电子密度,增强了组分中形成稳定化合物的能力	$\gamma(\text{ABTS}^+\cdot) = 0.363 < 1$	[25]
	茶多酚	茶多糖	降血糖	清除 ROS、保护 DNA 和线粒体功能;升高 ATP 水平等来减轻细胞的氧化应激损伤;以及抑制凋亡蛋白 Caspase-3 活性等途径来实现	协同后恢复损伤细胞的胰岛素分泌功能显著优于单一组 ($p<0.05$)	[26-27]
	沙棘叶茶多酚	沙棘叶茶多糖	抑菌	多糖发酵产生抑制病原菌的短链脂肪酸,茶多酚的加入可节约丁酸	$Y=AX_1+BX_2+CX_3$,其中 X_1 (多糖)、 X_2 (多酚)、 X_3 (GA)的 A、B、C 值越大,对应变增长的影响越强。对产气荚膜梭菌的线性回归为 $Y=0.979X_1+0.353X_2-0.435X_3$,表明多糖的作用大于多酚	[28]
	甜樱桃多酚、黄酮	杏鲍菇多糖	防止非酒精性脂肪肝	甜樱桃多酚和杏鲍菇多糖、黄酮能够减轻氧化损伤和炎症反应,降低胰岛素抵抗	ALT 的含量与胰岛素抵抗呈正相关,可以作为反映非酒精性脂肪肝的标志物。协同后 ALT 和 AST 水平明显下降 ($p<0.05$)	[29]

注:“—”代表未给出相关数据; DPPH·为 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基; ABTS⁺·为 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸二铵盐)自由基; $\cdot\text{O}_2$ 为超氧阴离子自由基;在 $Y=P(X_1+X_2)-(PX_1+PX_2)$ 中, $P(X_1+X_2)$ 代表复合抗氧化剂的清除率; PX_1 、 PX_2 分别代表单一组分在添加浓度下的清除率, Y 为正值,说明组分间存在正协同作用,通常简称为协同作用; GA 为没食子酸。

2.1 协同抗氧化作用

植物多糖作为天然抗氧化剂, 是一种无毒、安全、有效的新型抗氧化物质。近年来, 氧化应激问题日益受到重视, 研究发现, 氧化应激反应可损伤脂质、蛋白及 DNA, 严重的可致细胞死亡^[30]。通常认为, 机体受到电离辐射时, 其直接损伤主要是 DNA 发生解螺旋、超螺旋、单键或双键断裂。电离辐射会导致机体内的水相互作用产生自由基, 进而诱发形成 ROS 及活性氮簇 (RNS) 自由基, 导致氧化损伤。随着人体氧化应激问题的日益凸显, 寻求天然抗氧化物质刻不容缓, 而植物多糖就是其中之一。多糖中的单糖通常作为还原剂提供氢与自由基结合, 形成稳定的化合物终止反应。一般而言, 多糖的抗氧化活性 (AOP) 与其分子量、单糖组成和构型有关, AOP 与不同单糖的比例, 如 L-鼠李糖和 L-阿拉伯糖及中性糖 (NS)、糖醛酸 (UA) 和脯氨酸 (Pro) 的含量有关。ZHANG 等^[31]研究表明, NS、UA 和 Pro 含量可以共同强烈影响 ABTS⁺• 的清除能力。

植物中除多糖外, 还存在大量的其他活性成分, 如多酚类物质。多酚类物质中含有较多的活泼酚羟基, 能与自由基发生作用生成稳定的半醌型自由基; 而多糖分子结构中含有一种具有还原活性的半缩醛羟基, 可以和氧化剂进行氧化还原反应, 也可以提供氢原子与自由基结合形成稳定的基团, 从而发挥抗氧化效果。张乃珣等^[32]研究认为, 机体中的主要成分水经 ⁶⁰Co 的 γ 辐射会产生自由基, 进而不断攻击机体使其产生氧化损伤。相比酸性黑木耳多糖 (AAP), 黑木耳多糖+红松多酚 (PKP) 更能有效地清除体内自由基, 显著提高 ⁶⁰Co 的 γ 辐射诱导氧化损伤的防护能力, 具有量效关系 ($p < 0.05$)。PKP 利用自身活性羟基清除自由基及减少 V_C 消耗, 而 AAP 含有大量羟基提供给 PKP, 原因在于, 多糖除了自身可发挥抗氧化作用外, 也可增加机体内抗氧化剂 V_C、V_E 含量, 或与 V_C、V_E 形成一个防护体系, 防止不饱和脂肪酸被氧化, 保护细胞膜, 防止其受到自由基的攻击, 减少脂质过氧化物的产生, 维护细胞的正常功能, 不断地发挥着抗氧化、抗衰老的作用。抗衰老也可能与体内清除氧自由基、活性氧及防止脂质过氧化有关。LI 等^[8]研究发现, 红枣色素与红枣多糖按质量比 1:1 复配后的效应点均落在相加线及 95% 可信限的左侧, 在清除 DPPH•、ABTS⁺•、•OH、•O₂ 及还原力实验中, 复配物半数清除浓度 (IC_{50mix}) 均小于 2 种物质复配后理论半数清除浓度 (IC_{50add}) ($p < 0.05$), 相互作用指数均 < 1。

综上所述, 抗氧化物质间的协同抗氧化作用与抗氧化物质本身的化学结构、抗氧化能力及有效浓度等有关。多糖分子上带有还原性半缩醛羟基, 能

与氧化剂发生氧化还原反应, 提高抗氧化酶活性, 起到一定的抗氧化作用^[33]。多酚、黄酮、色素类物质中含有大量的活性酚羟基, 可与自由基反应形成稳定的半醌式自由基结构, 间接清除自由基。复配后活性成分含量增加, 降低了反应中的氧含量, 抑制了酶活性, 添加多糖物质可以起到保护有效活性成分的作用, 避免了酚类等活性物质的降解, 有效提高整个体系的抗氧化能力。

2.2 抑菌作用

抗生素是一类目前较为常用并具有较强杀菌和抑菌作用的药物, 既可用于人体, 也可用于家禽、家畜、鱼类等水产养殖品。由于抗生素的滥用, 耐药菌感染在世界范围内严重威胁着人类的生命健康^[34]。世界卫生组织 (WHO) 已将抗生素耐药性列为三大公共威胁之一^[35]。由于多种植物多糖具有天然、安全、副作用小等优点, 已被广泛应用于医药、食品、化工等行业。其抑菌机理^[36]大致如下: (1) 增加细胞膜的通透性。植物多糖可导致细胞内水溶性蛋白质含量迅速增加, 蛋白质溶解, DNA 降解, 细菌细胞分子泄漏, 从而导致细菌细胞死亡^[37]; (2) 抑制病原菌对宿主细胞的吸附。大多数植物多糖中含有带负电荷的基团或糖醛酸、半乳糖醛酸, 具有抗黏附特性^[38], 在阻止宿主-细菌的黏附中发挥一定的作用; (3) 阻断营养物质或能量物质的跨膜转运。植物多糖可以螯合金属离子, 而铁是细菌生长的重要元素, 因此, 植物多糖作为屏障阻断细菌对营养物质的吸收, 影响能量代谢, 导致细菌生长受到抑制甚至死亡 (图 2)。

疏水性底物与细菌膜的脂质双分子层之间存在疏水相互作用^[39]。植物多糖可以通过疏水作用和静电吸附或通过糖蛋白受体与细胞膜相互作用而发挥抗菌活性。多糖、蛋白、多酚复配后相互赋予或提高复配物的疏水特性, 通过细胞质膜双分子层的脂质被动扩散到细菌内部, 导致胞内成分的扩散溶出和细菌内部系统的改变。研究表明, 羧甲基化茯苓多糖 (CMP) 与莲花原花青素 (LSPC) 相互作用时, 氢键相互作用和疏水相互作用的强度是动态变化的, 在一定配比和浓度下, 疏水相互作用可能起主导作用。当取代度为 0.827 时, 羧甲基取代了多糖的羟基, 分子间相互作用减弱, 改变了疏水和亲水特性^[9]。混合体系中由于 CMP 构象的变化与量子尺寸效应, CMP 可能更容易接触到细菌细胞的脂质膜, 进而穿透细胞或破坏细胞膜, 从而可能产生更好的抗菌活性。LSPC 与水溶性茯苓多糖 (WPCP) 的组合在抗菌活性方面表现出显著的协同作用, WPCP 的加入扩大了 LSPC 的浓度应用范围, 改善了低浓度下 LSPC 对大肠杆菌生长的不利影响, 混合物对

E. coli 10899 的抑菌率为 98%^[10]。复配体系中多酚的共轭效应改变了酚类生色团的电子状态,形成了新的化学键。WPCP 的加入使胞外 K^+ 增加,细胞膜的完整性遭到破坏,引起细胞内 ROS 的产生,通过作为促氧化剂发挥其抗菌活性。

综上所述,多酚类化合物与多糖的相互作用具有选择性,与它们的相互作用方式、化学组成、结构等因素有关。两者之间的相互作用可以改变活性物质的理化性质,从而导致抗菌性的变化。

在复配体系中,多糖与多酚之间形成的氢键数量增加,暴露疏水基团,因此疏水相互作用增强;多糖也可通过改性携带负电的硫酸根等基团与阳离子营养物质之间发生相互作用,从而降低细菌对营养物质的利用。除此之外,多酚与多糖复配,通过相互作用与新化学键的形成可以影响细胞脂质双分子层,降低细胞膜流动性,并且可以参与胞内促氧化过程。因此,多糖协同发挥抑菌作用可达到 1+1>2 的效果。

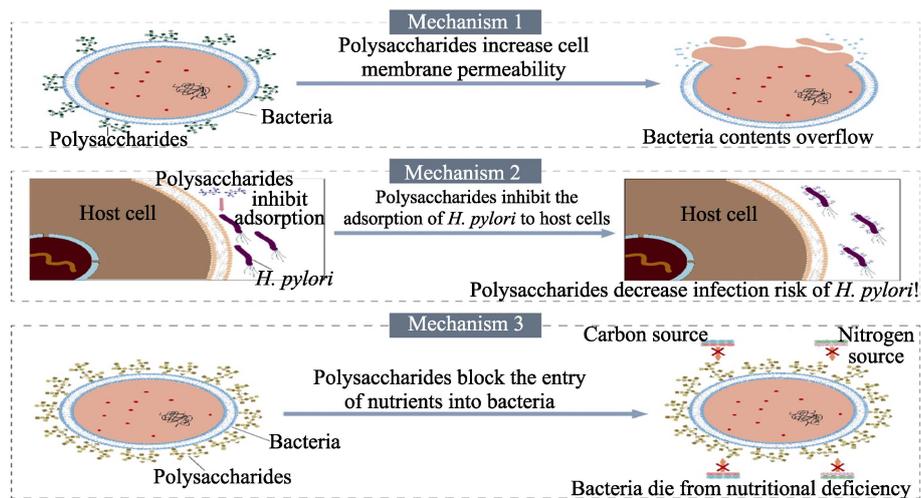


图 2 植物多糖对细菌的主要抗菌机制^[36]

Fig. 2 Main antibacterial mechanisms of plant polysaccharides against bacteria^[36]

2.3 协同降糖作用

据统计,中国 II 型糖尿病的发病率占糖尿病患者数量的百分比>90%。尽管使用胰岛素或口服降血糖药物可以获得较好的效果,但在临床应用的过程中,会给患者带来一定的不良反应^[40],如肝脏受损、低血糖、乳酸中毒等。因此,寻找有效的降糖活性物质具有重要的意义。

研究发现,ROS 和氧化应激在糖尿病发生发展中的作用越来越大,机体内大多数细胞的化学组成因 ROS 的高活性而发生改变。脂质过氧化物的积累是引起机体氧化应激的主要原因,进而对血糖产生影响。何庆峰等^[41]研究发现,苦瓜多糖及皂苷单独使用时,胰腺超氧化物歧化酶(SOD)活性分别为(296.20±38.06)、(251.27±38.32) U/mg prot,而协同组 SOD 活性为(366.43±28.28) U/mg prot,显著高于单一作用组,表明两者复配可以提高胰腺的抗氧化能力;此外,协同组小鼠胰腺的乳酸脱氢酶(LDH)活性也显著低于单一组,表明两者协同减轻了链脲佐菌素(STZ)对胰腺的损害,保护和修复了胰岛细胞,使血清胰岛素分泌增多。究其原因,可能是通过协同改善了胰腺组织的抗氧化及保护胰腺组织及协同改善糖原贮存。此外,肠道菌群与 II 型糖尿

病的发生密切相关,肠道益生菌数量的减少,消化食物能力的下降,促进了脂肪的沉积,从而影响了机体的稳态,导致糖尿病的发生。人参皂苷(Rb1)和红参多糖协同作用时,血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量均显著降低($p<0.01$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著升高($p<0.01$),稳定了肠道菌群,并促进了粪便 β -葡萄糖苷酶活性^[16]。由于皂苷类成分口服吸收效果较差,利用率低,所以它们必须在消化道内的各种酶、菌群等作用下才能转化成苷元,从而发挥生理功能^[42],但当糖尿病大鼠同时给药红参多糖时,Rb1 向 CK 的生物转化率在 4 h 内便能达到 86.7%,与 Rb1 相比,CK 更易被人体吸收利用,从而增强皂苷的降血糖作用,进一步反映了多糖在协同反应中,不仅可发挥增效作用,还能提高皂苷的生物转化率,这对后续多糖的高值化应用具有重要意义。

多糖与多酚、皂苷等物质产生协同增效效应,除了通过抵抗氧化应激反应、改善胰岛素抵抗、降低与血糖相关因子含量等因素发挥作用外,还与多糖的分子量与单糖组成有关。TANG 等^[43]研究表明,阿拉伯糖(Ara)、半乳糖(Gal)、葡萄糖(Glc)

和木糖 (Xyl) 的单糖组成与降血糖活性 [Pearson 相关系数 (r) 分别为 -0.900、-0.587、0.507 和 0.911] 有关, 多糖中高含量的 Ara、Gal、Glc 和 Xyl 可能比其他成分更有利于降血糖; 分子量与降血糖活性 (r 为 0.857) 有关, 较高的分子量可能对降血糖活性的贡献更大。血糖升高的原因可能是肠道微生物与机体之间的平衡被打破, 人体肠道的通透性加快, 肠道微生物产生的物质, 如内毒素通过肠道进入血液和器官, 刺激机体的免疫细胞, 引起炎症、氧化应激等一系列危害, 而这些物质又与机体的一些信号通路有关, 从而导致糖尿病的发生。多酚、黄酮类物质可以通过 IRS-1/PI3K/Glut-4 信号通路有效改善胰岛素抵抗和降低血糖, 多糖主要通过脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (PKB, 也称 AKT) 通路或 PKB/葡萄糖转运体 4 (GLUT4) 通路来减少胰岛素抵抗, 因此, 多糖与多酚、黄酮类物质复配后, 可通过多通路、多靶点发挥降糖作用^[44]。此外, 多糖还可以降低与胰岛素抵抗正相关的乳杆菌属、多伯曼氏菌属、链球菌属、乳球菌属和硫杆菌属的丰度, 增加与胰岛素抵抗负相关的拟杆菌属、嗜血杆菌属、阿克曼氏菌属和厌氧菌属的丰度^[45], 因此, 多糖还可以通过调节肠道微生物数量及其微生物平衡来调节血糖。

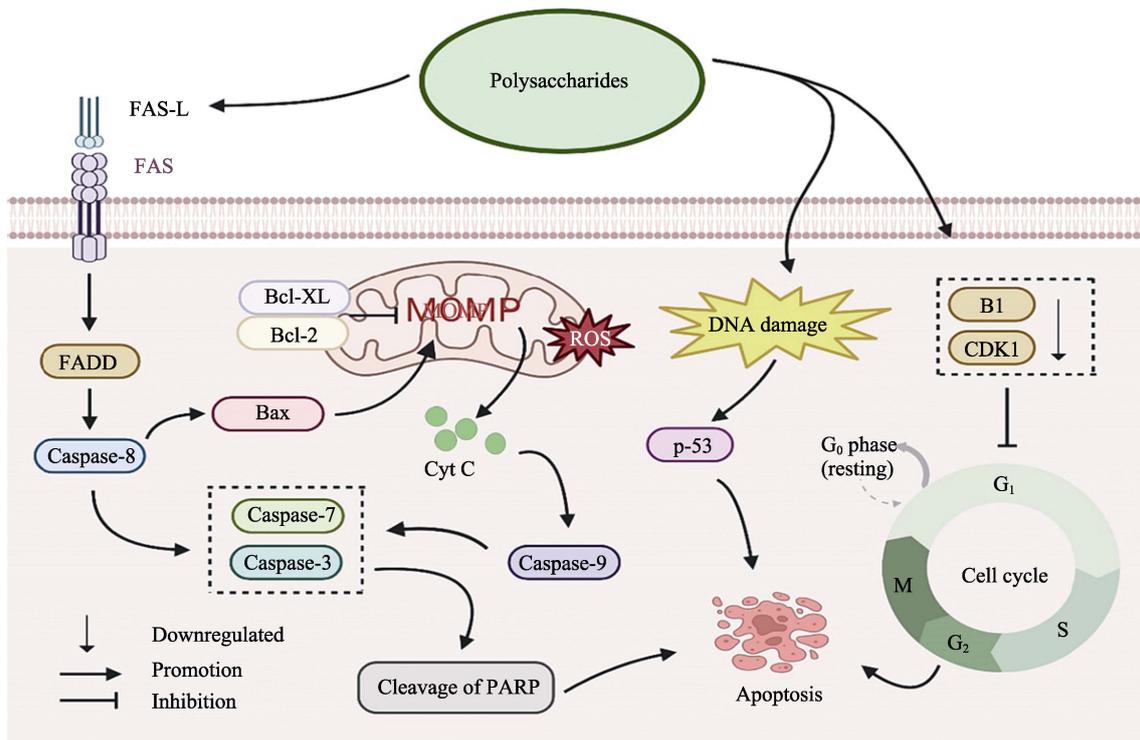
2.4 协同抗癌作用

癌症是人类目前面临的一大难题, 如何在日常饮食、生活习惯中防癌抗癌, 是当今关注的焦点^[46]。由于许多抗肿瘤化学物质被报道具有不良的免疫抑制作用, 所以长期服用抗癌药物会导致机体免疫系统出现问题, 因此, 研究既具有抗癌功效又不会影响机体免疫功能的天然物质尤为重要, 并且肿瘤诱发机制具有一定的复杂性, 单靶点药物对肿瘤的抑制作用有限且副作用显著, 因此现阶段需开发新型的多靶点抗肿瘤药物。PI3K 和 AKT 是 PI3K/AKT/mTOR (哺乳动物雷帕霉素靶蛋白) 信号通路中最关键的 2 个蛋白。如果 PI3K/AKT/mTOR 信号通路被激活, PI3K(P-PI3K) 和 AKT(p-AKT) 的磷酸化水平升高^[47]。多糖等活性物质具有通过多种机制诱导癌细胞系凋亡的能力。包括上调促凋亡因子 Bax 和凋亡酶钙蛋白酶 I、Caspase-9 的蛋白和 mRNA 表达水平, 同时下调抗凋亡因子 Bcl-2 的表达, 也会触发细胞色素 C (Cyt C) 释放到细胞质中, 激活启动子半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶 (Caspase-8 和 Caspase-9) 和效应子半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶 (Caspase-7 和钙蛋白酶 I), 最终诱导癌细胞系凋亡^[48]。值得注意的是, 多糖极性大, 分子量大, 难

以通过简单的扩散进行跨膜运输。因此, 大多数多糖在胃肠道中吸收差, 不能以其完整的形式进入肝脏, 导致生物利用度低。肠道微生物在多糖消化中发挥着重要的作用, 许多中药多糖被肠道微生物代谢分解为活性寡糖和短链脂肪酸, 如丁酸和丙酸^[7], 这些降解产物随后进入机体, 不仅可以降低癌症的风险, 还可以调节免疫反应。

由于活性物质单独作用靶向部位比较单一, 难以达到理想效果与多糖复配, 多糖可以快速刺激 ROS 产生、线粒体膜电位丧失和细胞内 Ca^{2+} 浓度的增加, 通过诱导细胞微管网络破坏, 导致细胞周期阻滞在 G2/M 期, 最终激活线粒体凋亡途径, 诱导肿瘤细胞凋亡^[49] (图 3)。黑果枸杞多糖 (LRPS) 和黑果枸杞花青素 (LRAC) 单独使用时, LRPS (质量浓度 500 mg/L) 和 LRAC (质量浓度 80 mg/L) 均不能抑制肿瘤细胞的增殖, 但当两者联合使用时, 表现出显著的抗肿瘤作用, 且不降低正常免疫细胞的活力^[12]。这种协同抗肿瘤作用的机制是特异性地将肿瘤细胞阻滞在 G0~G1 期, 通过 ROS 依赖的途径诱导细胞凋亡, 并介导 AKT 和 JAK2/STAT3 [Janus 激酶 2 (JAK2)/信号转导和转录激活因子 3] 信号通路^[29]。LRPS 作为具有复杂三级结构的杂多糖, 主要负责识别肿瘤细胞表面的特异性糖蛋白, 从而在 LRAC 的辅助下抑制肿瘤细胞的增殖。姚莉等^[50]将乌龙茶多糖与多酚联合应用, 其对 HepG2 细胞抑制率比单独使用时提高了约 1.5 倍, 显著降低了 Bcl-2 基因的表达。茶多糖通过激活内部线粒体途径, 促进肿瘤细胞的凋亡, 裂解相应的胞浆胞核底物, 复配物共同作用于 NF- κ B 信号通路或 PI3K/AKT/mTOR 信号通路^[7]。由于多糖自身的药理作用和独特的结构特点, 在复配体系中其还可能作为药物递送系统的载体或靶向配体, 从而发挥协同抗肿瘤作用。

大量研究表明, 多糖发挥协同抗肿瘤增效作用, 主要取决于其结构, 包括分子量、单糖组成、主链、支链等。葡聚糖主链中的 β -(1, 3) 连接和 β -(1, 6) 分支点等结构特征是抗肿瘤活性所必需的。分子量也是多糖与细胞受体相互作用和抗肿瘤潜力相关的参数之一, 高分子量比低分子量的多糖具有更好的抗肿瘤效果^[51]。这可能归因于高分子量多糖对免疫细胞的碳水化合物受体有更好的亲和力。甘露糖和鼠李糖的含量与其抑制肿瘤生长的能力之间也存在直接关系^[52]。由于肿瘤机制的复杂性, 单靶点药物对肿瘤的抑制作用有限且副作用显著。因此, 开发新型多靶点抗肿瘤药物, 如通过天然活性物质复配发挥协同增效作用尤为重要。



MOMP 为线粒体外透化作用；FAS 是 FAS-L 的受体；FADD 为细胞凋亡蛋白；Bcl-XL 为抗凋亡蛋白；Bax 为 BCL-2 基因家族中细胞凋亡促进基因；p-53 为肿瘤抑制基因；B1 为硫胺素；CDK1 为细胞周期蛋白依赖性激酶 1

图 3 植物多糖诱导肿瘤细胞凋亡的可能机制示意图^[52]

Fig. 3 Schematic diagram of possible mechanism of plant polysaccharides inducing tumor cell apoptosis^[52]

2.5 协同抗肥胖作用

肥胖是一种常见的慢性代谢疾病，可诱发胰岛素抵抗，导致糖脂代谢紊乱。据统计，全球有近 20 亿成年人超重或肥胖，中国肥胖人口已超过美国，位居世界第一。尽管目前的治疗方法取得了不错的进展，但仍不足以完全管理代谢性疾病，需要寻找更有效、更安全的治疗方法。利用天然物质进行药物治疗来改善代谢性疾病是有前途和可行的^[53]。多糖可通过作用于多个环节，调节多个疾病相关靶点来改善这种代谢性疾病。（图 4）^[54]。通过抑制促炎细胞因子的表达，包括 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和诱导型一氧化氮合酶（iNOS），减轻 HFD 诱导的炎症，下调 CCAAT/增强子结合蛋白 α （C/EBP α ）、PPAR γ 、SREBP-1c 和 FAS 的 mRNA 表达发挥抗肥胖作用，下调 FAS 和胆固醇调节元件结合蛋白-1c 的表达，增加 CPT1- α 和 PPAR α 的表达来防止 HFD 诱导的脂质积累，下调了 HFD 诱导的肥胖小鼠中几个成脂相关基因（ACC1、FAS、PPAR γ 、SCD1、SREBP-1c、C/EBP α ）的表达水平而发挥抗肥胖作用。它们还通过激活 AMPK 通路增强葡萄糖转运，通过降低 PEPCK 和 G6Pase 的表达抑制糖异生，通过调节 GSK-3 β 和 GS 的表达促进糖原合成^[14]。此外，它们还通过抑制 PPAR γ 、SREBP-1c 和 C/EBP α 的表达来抑制脂肪生成和防止脂质积累。肥胖常伴有低

度慢性炎症，因此，多糖还可以通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路降低促炎细胞因子的水平，升高抗炎细胞因子的水平来缓解炎症^[22]，从而预防肥胖。此外，肠道菌群是多糖治疗代谢性疾病的另一个重要靶点。它们可以保护肠道屏障，调节肠道菌群的组成，特别是通过增加有益菌的丰度来减少有害菌的丰度。

王铁帆等^[55]研究发现，龙眼多糖能促进发酵乳杆菌、干酪乳杆菌、植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌等益生菌的增殖，表现出益生活性，枸杞多糖可显著促进长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、德氏乳酸杆菌、保加利亚亚种等益生菌的增殖^[56]，红枣多糖则促进发酵乳酸菌和双歧杆菌等益生菌增殖^[57]。龙眼、枸杞和红枣 3 种多糖复配后，对促进肠道益生菌的增殖具有协同增效作用，当龙眼、枸杞和红枣以质量比 2 : 3 : 1 进行复配时，其益生活性最强（ $p < 0.05$ ）^[14]。复合多糖被微生物利用后产生的代谢产物（如氨基酸和短链脂肪酸等）可促进益生菌丰度增加和肠道功能完善，增加肥胖小鼠肠道菌群中双歧杆菌属、别样棒菌属、苏黎世杆菌科等益生菌的数量。绿茶提取物（GCT）中的主要成分为黄酮（GFV）和多糖（CTP），在消化过程中，由黄酮与多糖共同组成的 GCT 能够抑制脂肪酶活性、诱导脂肪细胞的脂解作用，从而抑制对脂肪的吸收，发挥抗肥胖作用^[22]。

在含有羟基的多糖与黄酮类化合物中, 多糖无论从保留 V_C 的活性, 还是从清除自由基的能力来看, 都具有最活跃的抗氧化能力。在靶向多糖的组合中, 通过诱导脂肪细胞的脂解作用帮助释放游离甘油, 减少脂质积累, 通过抑制脂肪酶活性显著降低甘油肠道吸收。以上研究表明, 多糖与多糖本身或黄酮类物质复配使用, 可以通过各种信号通路影响相关蛋白与基因的表达, 并影响脂肪酸、类固醇激素、不饱和脂肪酸等生物的合成及生成链脂肪酸、甘油酯和甘油磷脂的代谢等途径抑制肥胖, 是

潜在的抗肥胖天然成分。多糖是维持生命体活性的基本物质之一, 参与多种代谢过程。多糖的空间构象非常复杂, 有一级、二级、三级和四级结构。多糖的单糖组成影响其被肠道微生物酵解利用, 如多糖中的阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、鼠李糖和甘露糖等单糖更容易被肠道微生物利用; 葡萄糖的相对含量越高, 其益生活性越强; 具有网状结构的多糖更易于被微生物分泌的碳水化合物活性酶分解利用^[58]。因此, 多糖通过复配后, 由于其结构特点及特异性作用可发挥协同增效作用。

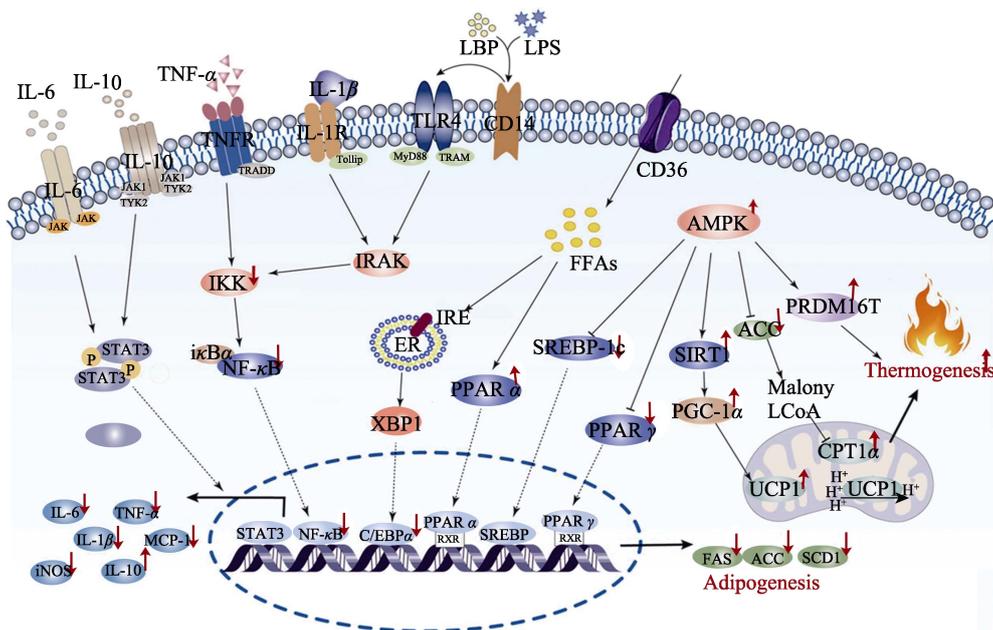


图 4 多糖潜在的抗肥胖信号通路^[54]

Fig. 4 Potential anti-obesity signaling pathways of polysaccharides^[54]

2.6 协同抑制肝损伤作用

随着环境污染加剧、空气质量下降、工业科技的迅速发展, 人们接触到化学性亲肝毒物的机会越来越多, 肝损伤是一种常见的病理过程, 可导致脂肪肝、肝硬化、纤维化甚至癌变。肝脏器官作为代谢生物反应器, 在脂质代谢和脂质过氧化过程中发挥重要的作用。从植物中分离得到的多糖因其在自然界中分布广泛、毒性低而被认为是抗肝损伤的重要资源。多糖通过调节 $NF-\kappa B$ 、 $JAK/STAT$ 、 $TGF-\beta$ 、 $PI3K/AKT$ 、 $MAPK$ 和 $Nrf2-Keap1$ 通路、脂质代谢以及细胞色素 P450 酶等病理过程, 在炎症、细胞凋亡和氧化应激等病理过程中表现出保肝作用^[59]。

谷胱甘肽 (GSH) 作为一种重要的代谢调控物质, 具有清除肝组织中活性氧自由基的功能。LIU 等^[60]研究发现, 黄芪多糖 (LBP) 与枸杞多糖 (APS) 单独使用时对小鼠肝组织并没有起到有效的保护作用, 但两者联合使用, 在低、中、高 3 种剂量协同作用时均对 GSH 含量、MDA 含量产生显著影响。在哺乳动物中, 存在 3 种异构体 ($TGF-\beta 1$ 、 $TGF-\beta 2$

和 $TGF-\beta 3$) , 其中, $TGF-\beta 1$ 被认为是与肝损伤过程相关的关键细胞因子^[61]。多糖介导的保肝作用潜在机制也与调节 $TGF-\beta 1$ 的表达有关。LBP 与 APS 多糖复配后可剂量依赖性地下调肝组织中 $TGF-\beta 1$ 和 p-Smad2/3 的表达, 通过 $TGF-\beta/Smad$ 信号通路减轻非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 诱导的大鼠肝损伤。氧化应激是 ROS/RNS 的产生与抗氧化防御系统抵消其作用之间的平衡失调, 会诱导细胞氧化损伤, 被认为是多种人类疾病的重要辅助因子, 从炎症到癌症。此外, 肝脏作为主要的代谢器官, 在肝脏中发挥着脱氧、储存肝糖、合成分泌蛋白等作用, 极易受到氧化应激的损伤。长期以来, 多糖的抗氧化作用被认为是其保肝护肝作用的主要机制。 V_C 也是目前比较常见的抗氧化的活性物质, 具有清除自由基和防止脂质过氧化的功能。已有研究表明, 山药多糖与 V_C 联合组的肝体指数、血清 ALT 和 AST 活性、MDA 和 NO 含量均下降, SOD、GSH-Px 活性和 GSH 含量均升高 ($p < 0.05$, $p < 0.01$) ; 山药多糖和 V_C 联合应用的保护作用更明显 ($p < 0.05$) , 显

著缓解由镉造成的肝损伤和体内氧化应激，从而起到预防性的保护作用^[21]。利用网络药理学研究发现，黑果腺肋花楸花青素和芦荟多糖（APs）与酒精性肝病（ALD）相关靶点取交集得到 115 个核心靶点，核心靶点涉及氧化应激；细胞增殖、分化和凋亡；调节脂质代谢；细胞炎症反应等方面来缓解 ALD^[62]。在复配物中多糖可以参与调控 PI3K/AKT 通路，通过降低 LPS 诱导的 TNF- α 和 IL-6 的表达来减弱炎症反应，并通过抑制机体氧化应激反应、调控细胞凋亡及特异性阻断相关蛋白及基因的表达等途径来抑制肝损伤（图 5）。

植物多糖的一级结构、构象性质、结构修饰和糖醛酸含量等结构与保肝活性具有一定的相关性^[63]。一般来说，较高的分支单元分布及三螺旋构象有助于更好地保肝活性^[64]。糖醛酸作为多糖的基本成分之一，其含量直接关系到多糖对自由基的清除能力和保肝能力。体内保肝活性与多糖中葡萄糖、半乳糖和甘露糖的含量较高有关^[65]。多糖发挥协同保肝作用，在复配体系中主要发挥特异性作用于相关信号通路，参与体内氧化应激反应，由于多糖结构的复杂性及生物相容性，可能也会与花青素等物质形成包裹体系或作为载体，不仅发挥增效作用，还能作为复配物，快速、稳定地作用于靶点。

上述相关机制表明，机体疾病大多与体内氧化应激与免疫系统调节有关（图 6）。

植物多糖通过协同效应，可以达到保护有效活性成分并发挥增效作用，这为植物多糖的协同利用

提供了理论依据。除此之外，植物多糖还能提高活性物质的生物利用率，促进机体代谢，如多糖能够改变皂苷的生物转化路径，提高皂苷的生物转化率，促进其被机体吸收。

3 结束语与展望

目前，虽然对植物多糖的协同作用研究取得了一定的进展，但还存在一些问题，问题分析及今后的发展方向如下：

（1）在已有的关于多糖与活性成分协同抗氧化和其他生物活性的研究中，通常把功能评价与多糖和活性成分的复配后组分的理化性质分析割裂开来，都是以某种植物多糖和活性成分作为受试材料进行功能实验，尚未对复配后多糖与活性成分之间是否生成了新的结构物质进行分析，彼此的构效关系还不清楚。这些问题极大阻碍了多糖与活性成分协同作用机制的研究，影响了相关产品的开发。因此，研究确定多糖与活性成分的配比和是否产生具有一定分子结构的新物质，分析不同种类的多糖与活性成分之间的量效和构效关系，从多途径及整体水平，结合细胞、组织和动物实验，探讨复配物对自由基、相关酶的活性和基因表达等方面的影响，确定其协同作用途径及机制；从基因表达和信号调控通路水平，确定多糖与活性成分协同作用可能的关键蛋白分子或基因靶点，以及基因调控元件间的相互作用关系，揭示其协同作用的分子机制和对自由基引起各种疾病的预防机制是今后研究的重点。

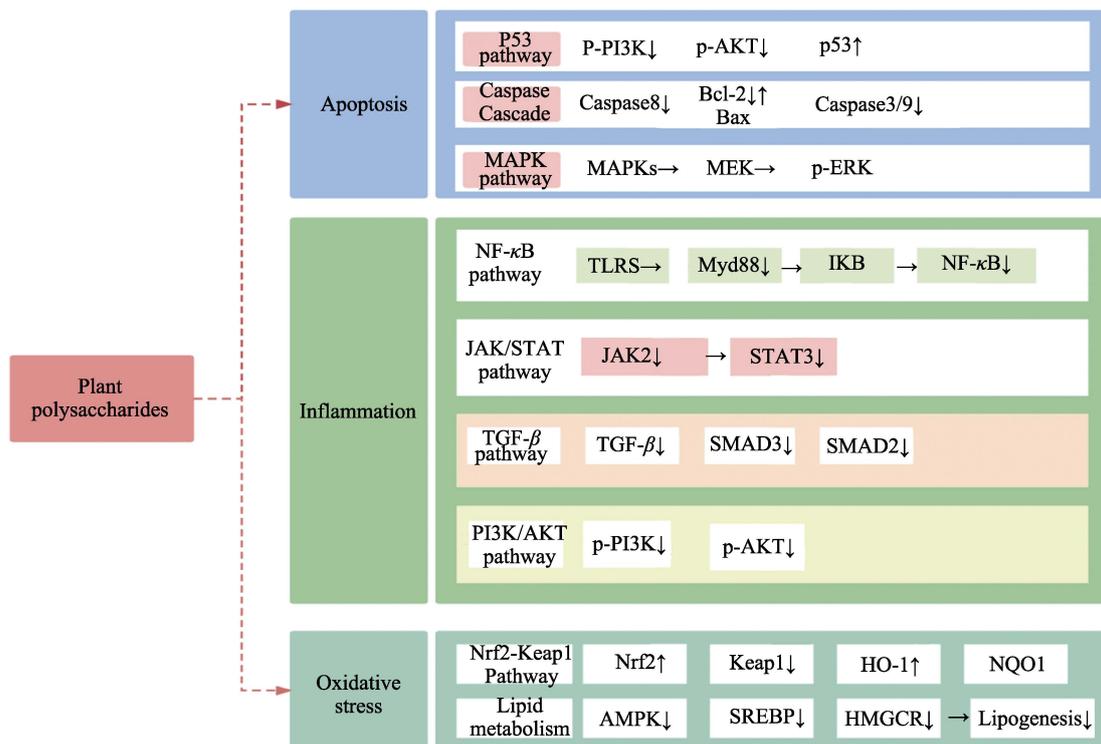


图 5 植物多糖的保肝护肝机制

Fig. 5 Liver protection mechanism of plant polysaccharides

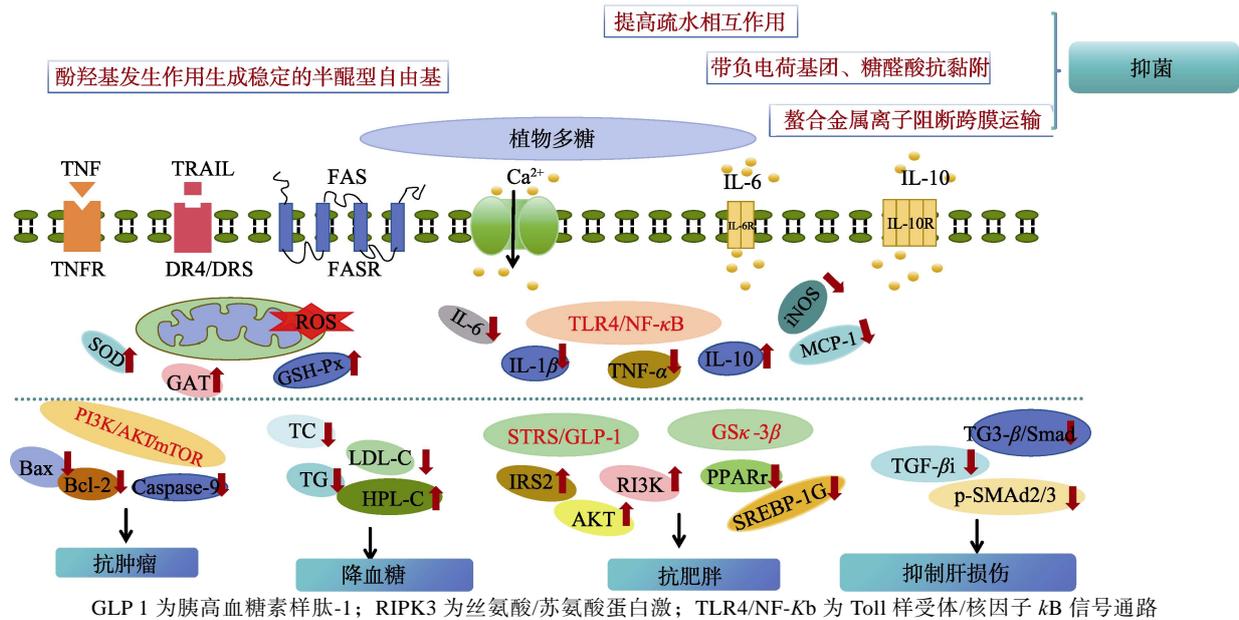


图 6 植物多糖生理功能保护作用机制

Fig. 6 Mechanisms of protection of the physiological function of plant polysaccharides

(2) 多糖与活性成分复配除了可能产生新的物质或结构外, 还可能作为一种载体携带活性物质与细胞受体特异性结合, 从而发挥协同增效作用。多糖具有生物相容性、稳定性和组织靶向性等特点, 可以改变活性物质进入人体的方式及在体内的分布, 被动或主动靶向将目标物质输送到特定的作用部位。这可能是由于多糖具有类似糖蛋白结构上的糖链, 多糖分子中的寡糖片段与受体相结合, 也可能是多糖分子中具有一种或多种寡糖片段的“活性中心”, 该“活性中心”可与目标受体特异性结合。这都是由多糖复杂的结构决定的。未来需进一步研究确定多糖与活性物质复配后是否产生新的“活性中心”或改变特异性识别位点; 继续深入探讨多糖结构与生物活性之间的关系, 利用生物信息学方法, 从多糖中分离得到含活性位点的寡糖片段, 采用药理学和剂量-效应关系等方法进行评价, 并与其他多糖降解产物进行比较, 验证其结构特异性。从寡糖水平研究多糖与复配物的活性中心, 从而确定多糖与活性成分之间的作用机制与构效关系。

(3) 植物多糖的应用目前主要集中在生物医疗、保健食品等领域。植物多糖生理功能的多样化为植物多糖的应用提供了很好的应用基础。如今, 面向植物资源物质性生态产品产能过剩、附加值低、资源浪费等供给能力关键障碍, 在保持和提升生态系统完整性及生态功能的前提下, 通过全资源化利用等途径, 充分挖掘植物资源供给潜力。在食品领域作为成膜基材, 通过协同复配, 延长食品保质期; 在工业领域主要作为抗氧化剂; 在医药领域除了直接

发挥协同增效作用外, 还可用作药物载体快速作用靶向部位。随着植物多糖协同增效研究的不断完善, 以期扩大植物多糖的应用领域与市场, 为“发展生态修复与生态培育融合、屏障功能增值增效与生态产品供给融合的植物资源生态产业关键技术与模式”提供支撑, 助力打通“绿水青山”和“金山银山”的双向转化通道。

参考文献:

- DELAATTRELL C, FENORADOSOA T A, MICHAU P. Galactans: An overview of their most important sourcing and applications as natural polysaccharides[J]. Brazilian Archives of Biology and Technology, 2011, 54(6): 1075-1092.
- SAHU K M, PATRA S, SWAIN S K. Host-guest drug delivery by β -cyclodextrin assisted polysaccharide vehicles: A review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 240: 124338.
- LIU S Y (刘思扬), LU Y Q (陆雅琦), HAI R H (海日汉), et al. Research progress on functional plant polysaccharides and their applications[J]. Food Industry Technology (食品工业科技), 2022, 43(21): 444-453.
- WU L X (吴林秀), HU R K (胡荣康), CHEN Y X (陈艺焯), et al. Research progress on the interaction between polysaccharides and phenolic substances[J]. Food Industry Technology (食品工业科技), 2017, 38(12): 328-332.
- LI Z W, DU Z M, WANG Y W, et al. Chemical modification, characterization, and activity changes of land plant polysaccharides: A review[J]. Polymers, 2022, 14(19): 4161.
- ULLAH S, KHALIL A A, SHAUKAT F, et al. Sources, extraction and biomedical properties of polysaccharides[J]. Foods, 2019, 8(8): 304.
- YU K, TAN Z, XIN Y. Systematic evaluation of the anti-tumor effect of *Phellinus linteus* polysaccharide in thyroid carcinoma *in vitro*[J]. Molecular Biology Reports, 2022, 49(4): 2785-2793.
- LI Z D, XIAO W H, XIE J H, et al. Isolation, characterization and antioxidant activity of yam polysaccharides[J]. Foods, 2022, 11(6):

- 800.
- [9] WANG J Y, BIE M, ZHOU W J, *et al.* Interaction between carboxymethyl pachyman and lotus seedpod oligomeric procyanidins with superior synergistic antibacterial activity[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 212: 11-20.
- [10] WANG J Y, ZHANG W J, TANG C E, *et al.* Synergistic effect of B-type oligomeric procyanidins from lotus seedpod in combination with water-soluble *Poria cocos* polysaccharides against *E. coli* and mechanism[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 48: 134-143.
- [11] GUO L (郭丽), WANG P (王鹏), ZHOU F C (周凤超), *et al.* Study on the synergistic antioxidant activity of blueberry anthocyanins and polysaccharides extracted by ultrasonic oxygen isolation[J]. Grain and Oil (粮食与油脂), 2018, 31(3): 88-92.
- [12] QIN X S, WANG X Y, XU K, *et al.* Synergistic antitumor effects of polysaccharides and anthocyanins from *Lycium ruthenicum Murr* on human colorectal carcinoma LoVo cells and the molecular mechanism[J]. Food Science & Nutrition, 2022, 10(9): 2956-2968.
- [13] LIU C, CHEN J, LI E T, *et al.* Solomonseal polysaccharide and sulfated *Codonopsis pilosula* polysaccharide synergistically resist newcastle disease virus[J]. PloS One, 2015, 10(2): 0117916.
- [14] ZHOU W J (周文君), CHI J W (池建伟), YI Y (易阳), *et al.* The physicochemical properties and synergistic activity of polysaccharides from Longan, goji berry, and jujube[J]. Modern Food Technology (现代食品科技), 2021, 37(11): 58-67.
- [15] SHANG X X (尚欣欣). Study on the synergistic antioxidant effect of lotus root polysaccharides and jujube polysaccharides and product development[D]. Xianyang: Northwest A & F University (西北农林科技大学), 2022.
- [16] LI R G (李瑞刚). The effect of red ginseng polysaccharides on ginsenoside metabolism and their synergistic hypoglycemic effect with ginsenosides[D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine (长春中医药大学), 2019.
- [17] CHEN X (陈雪). *In vitro* antioxidant study of pumpkin polysaccharides combined with ginsenosides or rutin[D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University (天津农学院), 2019.
- [18] LI J, LI R G, LI N, *et al.* Mechanism of antidiabetic and synergistic effects of ginseng polysaccharide and ginsenoside Rb1 on diabetic rat model[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 158: 451-460.
- [19] KIM H, JANG M, KIM Y, *et al.* Red ginseng and vitamin C increase immune cell activity and decrease lung inflammation induced by influenza a virus/H1N1 infection[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2016, 68(3): 406-420.
- [20] ZHAO F, WANG Y F, SONG L, *et al.* Synergistic apoptotic effect of D-fraction from *Grifola frondosa* and vitamin C on hepato cellular carcinoma SMMC-7721 cells[J]. Integrative Cancer Therapies, 2017, 16(2): 205-214.
- [21] ZHANG H M (张红梅), ZHEN W G (镇卫国), SUN S Z (孙设宗), *et al.* Preventive protective effects of yam polysaccharides and vitamin C on cadmium induced liver injury in mice[J]. Journal of Hubei Medical College (湖北医药学院学报), 2015, 34(1): 55-57, 62.
- [22] YOO S H, LEE Y E, CHUNG J O, *et al.* Enhancing the effect of catechins with green tea flavone and polysaccharides on preventing lipid absorption and accumulation[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 134: 110032.
- [23] ZHU X Q (朱晓庆), LIAN K X (连科迅), WANG D Y (王丹阳). Study on the synergistic antioxidant effect of flavonoids and polysaccharides in *Isophyllium heterophyllum*[J]. Contemporary Livestock (当代畜牧), 2021, 475(9): 40-44.
- [24] LING L, REN A, LU Y, *et al.* The synergistic effect and mechanisms of flavonoids and polysaccharides from *Houttuynia cordata* on H1N1-induced pneumonia in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2023, 302: 115761.
- [25] LI T T (李婷婷). Study on the synergistic antioxidant effect of sulfated black fungus NTAAP polysaccharide fragment and pine polyphenols[D]. Harbin: Northeast Forestry University (东北林业大学), 2015.
- [26] WANG J Y, LIU W, CHEN Z Q, *et al.* Physicochemical characterization of the oolong tea polysaccharides with high molecular weight and their synergistic effects in combination with polyphenols on hepatocellular carcinoma[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 90: 160-170.
- [27] WANG L G (王林戈). Study on the synergistic protective effect of green tea polysaccharides and tea polyphenols on pancreatic islet cells[D]. Qingdao: Ocean University of China (中国海洋大学), 2011.
- [28] DU W M, WANG F H, ZHANG H Y, *et al.* Polysaccharides and polyphenols in sea buckthorn leaf tea have synergistic impact on studied colonic strains *in vitro* and bacteria *in vivo*[J]. Acta Alimentaria, 2018, 47(4): 410-416.
- [29] KANG J (康杰). The effects of sweet cherry polyphenols, apricot mushroom polysaccharides, and flavonoids on hyperlipidemia and obesity model mice[D]. Jinzhong: Shanxi Agricultural University (山西农业大学), 2021.
- [30] XU Y F, SONG S, WEI Y X, *et al.* Sulfated modification of the polysaccharide from *Sphallerocarpus gracilis* and its antioxidant activities[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 87: 180-190.
- [31] ZHANG H, ZHAO H T, YAO L, *et al.* Isolation, physicochemical properties, and *in vitro* antioxidant activity of polysaccharides extracted from different parts of *Pinus koraiensis*[J]. Journal of Wood Chemistry and Technology, 2017, 37(3): 225-240.
- [32] ZHANG N X (张乃珣), WANG Z Y (王振宇), YIN H L (尹红力), *et al.* Protective effects of Korean pine polyphenols and black fungus polysaccharides on radiation induced oxidative damage in mice[J]. Journal of Nutrition (营养学报), 2016, 38(3): 278-284.
- [33] FERNANDES P A R, COIMBRA M A. The antioxidant activity of polysaccharides: A structure-function relationship overview[J]. Carbohydrate Polymers, 2023, 314: 120965.
- [34] WANG Y F (王英沅), LI K Z (李开淮), YIN M L (殷茂力), *et al.* Research progress on photothermal nanomaterials in antibacterial applications[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2024, 41(1): 1435-1446.
- [35] BEN Y J, FU C X, HU M, *et al.* Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review[J]. Environmental Research, 2019, 169: 483-493.
- [36] ZHOU Y, CHEN X X, CHEN T T, *et al.* A review of the antibacterial activity and mechanisms of plant polysaccharides[J]. Trends in Food Science & Technology, 2022, 123: 264-280.
- [37] MENG Q R, LI Y H, XIAO T C, *et al.* Antioxidant and antibacterial activities of polysaccharides isolated and purified from *Diaphragma juglandis fructus*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 105(1): 431-437.
- [38] ZHANG T (张彤), ZHAO Y (赵芸), HUANG W (黄伟), *et al.* Research progress on the antibacterial activity and mechanism of natural polysaccharides[J]. Hubei Agricultural Science (湖北农业科学), 2022, 61(11): 158-162, 169.
- [39] FERNANDES P A R, SILVA A M S, EVTUGUIN D V, *et al.* The hydrophobic polysaccharides of apple pomace[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 223: 115132.
- [40] XUE H K, HAO Z T, GAO Y C, *et al.* Research progress on the hypoglycemic activity and mechanisms of natural polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 252: 126199.
- [41] HE Q F (何庆峰), LIU J F (刘金福), YOU L L (尤玲玲), *et al.* A study on the combined effect of equimolar bitter melon polysaccharides and saponins on regulating hyperglycemia[J]. Food Research and Development (食品研究与开发), 2010, 31(9): 184-187.
- [42] LIANG M J, ZHANG W D, ZHANG C, *et al.* Quantitative determination of the anticancer agent tubimoside II in rat plasma

- by liquid chromatography coupled with mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2007, 845(1): 84-89.
- [43] TANG Y Y, HE X M, LIU G M, *et al.* Effects of different extraction methods on the structural, antioxidant and hypoglycemic properties of red pitaya stem polysaccharide[J]. *Food Chemistry*, 2023, 405: 134804.
- [44] ZHAO X, FU Z F, YAO M H, *et al.* Mulberry (*Morus alba* L.) leaf polysaccharide ameliorates insulin resistance and adipose deposition associated gut microbiota and lipid metabolites in high fat diet induced obese mice[J]. *Food Science & Nutrition*, 2021, 10(2): 617-630.
- [45] CHEN S K, XI M M, GAO F, *et al.* Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms[J]. *Frontiers*, 2023, 14: 1045309.
- [46] CHEN Y F, PAN X N, TIAN B M, *et al.* Polysaccharide immunization and colorectal cancer: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 961507.
- [47] YU X L, LIN S, ZHANG J Q, *et al.* Purification of polysaccharide from artificially cultivated *Anoectochilus roxburghii* (wall) Lindl by high-speed counter current chromatography and its antitumor activity[J]. *Journal of Separation Science*, 2017, 40(22): 4338-4346.
- [48] LIU X C, ZHU Z Y, LIU Y L, *et al.* Comparisons of the anti-tumor activity of polysaccharides from fermented mycelia and cultivated fruiting bodies of *Cordyceps militaris in vitro*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 130: 307-314.
- [49] WANG Y Y, FAN X W, WU X W. *Ganoderma lucidum* polysaccharide (GLP) enhances antitumor immune response by regulating differentiation and inhibition of MDSCs via a CARD9-NF- κ B-IDO pathway[J]. *Bioscience Reports*, 2020, 40(6): BSR20201170.
- [50] YAO L (姚莉), JIANG A M (蒋爱民), YANG C H (杨承鸿), *et al.* Synergistic inhibitory effects of oolong polysaccharide and polyphenol on HepG2 cells[J]. *Progress in Veterinary Medicine (动物医学进展)*, 2018, 39(7): 55-58.
- [51] BARBOSA J R, CARVALHO R N. Occurrence and possible roles of polysaccharides in fungi and their influence on the development of new technologies[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 246: 116613.
- [52] HUANG X, LI S, DING R, *et al.* Antitumor effects of polysaccharides from medicinal lower plants: A review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 252: 126313.
- [53] XU X M, YI H, WU J S, *et al.* Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 133: 110984.
- [54] XU X M, WANG L J, ZHANG K, *et al.* Managing metabolic diseases: The roles and therapeutic prospects of herb-derived polysaccharides [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 161: 114538.
- [55] WANG Y F (王轶帆), DENG Y Y (邓媛元), ZHANG Y (张雁), *et al.* Comparison of structural characteristics and probiotic properties of longan polysaccharide and oat polysaccharide[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology (中国食品学报)*, 2020, 20(12): 62-71.
- [56] WANG M X, XIE Z Y, LI L, *et al.* Supplementation with compound polysaccharides contributes to the development and metabolic activity of young rat intestinal microbiota[J]. *Food & Function*, 2019, 10(5): 2658-2675.
- [57] CUI G T (崔国庭), LI Q P (李沁沛), WANG D (王缙), *et al.* Effect of jujube date polysaccharide on the fermentation of lactic acid bacteria and the quality of yogurt[J]. *Science and Technology of Food Industry (食品工业科技)*, 2017, 38(19): 203-207.
- [58] LE B, ANH P T N, YANG S H. Polysaccharide derived from *Nelumbo nucifera* lotus plumule shows potential prebiotic activity and ameliorates insulin resistance in HepG2 cells[J]. *Polymers*, 2021, 13(11): 1780.
- [59] QU H (曲航). Characterization of Pine kernel polysaccharide structure and study on its protective mechanism against chemical liver injury[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology (哈尔滨工业大学), 2020.
- [60] LIU X. Protective effect of combination of astragalus polysaccharides and lycium barbarum polysaccharides on liver injury in mice[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2018, 37(6): 2656-2662.
- [61] LANG Q, LIU Q, XU N, *et al.* The antifibrotic effects of TGF- β 1 siRNA on hepatic fibrosis in rats[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2011, 409(3): 448-453.
- [62] WEI J, ZHANG C J, TANG X, *et al.* Synergistic protection of combined *Aronia melanocarpa Elliot* anthocyanins with aloe polysaccharides inhibits alcoholic liver injury in mice[J]. *Food Bioscience*, 2023, 55: 102938.
- [63] ZHOU B H, ZHAO J, LIU J, *et al.* Fluoride-induced oxidative stress is involved in the morphological damage and dysfunction of liver in female mice[J]. *Chemosphere*, 2015, 139: 504-511.
- [64] CAO J J, LV Q Q, ZHANG B, *et al.* Structural characterization and hepatoprotective activities of polysaccharides from the leaves of *Toona sinensis* (A Juss) Roem[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 212: 89-101.
- [65] QU J L, HUANG P, ZHANG L, *et al.* Hepatoprotective effect of plant polysaccharides from natural resources: A review of the mechanisms and structure activity relationship[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 161: 24-34.