

石斛多糖的结构特征、生物活性、构效关系及产品开发进展

罗昭勇, 姜 艳, 余晓历, 柳静蕾, 李博宁, 章柯莹, 王淑玲, 谢 恬

Research Progress on Structure Characteristics, Biological Activity, Structure-Activity Relationship and Product Development of *Dendrobium* Polysaccharides

LUO Zhaoyong, JIANG Yan, YU Xiaoli, LI Jinglei, LI Boning, ZHANG Keying, WANG Shuling, and XIE Tian

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023090148>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

硒多糖的合成方法、结构特征和生物活性研究进展

Research Progress of Synthesis Methods, Structural Characteristics and Biological Activities of Selenium Polysaccharides

食品工业科技. 2021, 42(7): 374-381 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020050188>

植物多糖抗炎活性机制及其构效关系研究进展

Research Progress on Anti-inflammatory Activity Mechanism and Structure-activity Relationship of Plant Polysaccharides

食品工业科技. 2022, 43(11): 415-425 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021060210>

植物多糖的抗肿瘤机制及其构效关系研究进展

Research Progress on Antitumor Mechanism and Structure-activity Relationship of Plant Polysaccharides

食品工业科技. 2023, 44(7): 428-437 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022050063>

霍山石斛多糖的制备、功能和产品开发的研究进展

Research Progress on Preparation, Function and Product Development of Polysaccharide of *Dendrobium huoshanense*

食品工业科技. 2019, 40(3): 313-320 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.03.050>

葛根多糖及其结构与活性关系的研究进展

Advances in *Pueraria lobata* Polysaccharide and Relationship of Its Structure and Activity

食品工业科技. 2019, 40(20): 356-362 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.20.057>

铁皮石斛多糖分离纯化及其药理活性研究进展

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

食品工业科技. 2022, 43(24): 412-422 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021110318>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

罗昭勇, 姜艳, 余晓历, 等. 石斛多糖的结构特征、生物活性、构效关系及产品开发展展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(15): 429–442.
doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023090148

LUO Zhaoyong, JIANG Yan, YU Xiaoli, et al. Research Progress on Structure Characteristics, Biological Activity, Structure-Activity Relationship and Product Development of *Dendrobium* Polysaccharides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(15): 429–442. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023090148

· 专题综述 ·

石斛多糖的结构特征、生物活性、构效关系 及产品开发展展

罗昭勇^{1,2}, 姜艳², 余晓历², 柳静蕾², 李博宁², 章柯莹², 王淑玲^{2,*}, 谢恬^{1,2,*}

(1. 广东药科大学中药学院, 广东广州 510000;

2. 杭州师范大学药学院, 浙江杭州 311121)

摘要: 石斛是我国传统名贵的滋补药材, 具有益胃生津、滋阴清热的功效, 多糖是其主要的活性成分之一。通过查阅国内外近 10 年相关文献, 系统总结常见石斛多糖的结构及生物活性。结果发现石斛多糖具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、免疫调节、调节肠道菌群、降血糖、抗白内障等多种功效, 且石斛多糖的生物活性与结构密切相关。研究认为富含甘露糖和葡萄糖的石斛多糖显示出更强的活性, 乙酰基含量越高, 其免疫活性越强; 糖醛酸含量越高, 其抗氧化能力越强。主链上的 (1→4)- α -D-Glcp 和 (1→4)- α -D-Manp 可能是与石斛多糖活性相关的关键结构, 化学修饰如硫酸化、硒化和乙酰化能够增强石斛多糖的活性, 而羧甲基化则降低了其活性。本文对近年来国内外关于石斛多糖结构特征、生物活性、产品开发展的研究进展进行总结, 并阐明其构效关系, 旨在为促进石斛多糖的深度开发和应用提供重要的参考依据。

关键词: 石斛多糖, 结构特征, 生物活性, 构效关系, 产品

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)15-0429-14

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023090148



本文网刊:

Research Progress on Structure Characteristics, Biological Activity, Structure-Activity Relationship and Product Development of *Dendrobium* Polysaccharides

LUO Zhaoyong^{1,2}, JIANG Yan², YU Xiaoli², LIU Jinglei², LI Boning², ZHANG Keying²,
WANG Shuling^{2,*}, XIE Tian^{1,2,*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510000, China;

2. School of Pharmacy, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China)

Abstract: *Dendrobium* is a traditional, valuable, and nourishing medicinal herb in China. It benefits the stomach, promotes fluid production, nourishes Yin, and clears heat. Polysaccharides are among the main active ingredients of *Dendrobium*. By reviewing literature over the past decade, the common structures and biological activities of *Dendrobium* polysaccharides are systematically summarized. The results illustrate that *Dendrobium* polysaccharides possess various effects, including antioxidant, antitumor, anti-inflammatory, and immunoregulatory effects, gut microbiota modulation, blood sugar reduction, and anticataract properties. The chemical structures of these polysaccharides are closely related to their biological activities. Previous studies suggest that polysaccharides rich in mannose and glucose exhibit stronger activity, whereas

收稿日期: 2023-09-14

基金项目: 国家自然科学基金 (82074052); 浙江省中医药科技计划重点研究项目 (2022ZZ024); 山东省自然科学基金联合基金重点支持项目 (2021LZY039); 济南市“新高校 20 条”引进创新团队项目 (202333021)。

作者简介: 罗昭勇 (1998-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药制剂研究与开发, E-mail: 3038860600@qq.com。

* 通信作者: 王淑玲 (1972-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 中药提取分析和中药新制剂研发, E-mail: wsling222@163.com。

谢恬 (1961-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 中药学, E-mail: xbs@dljg.sina.net。

higher acetylation levels enhance immune activity. Higher uronic acid content corresponds to greater antioxidant ability, which may be due to the presence of (1→4)- α -D-Glcp and (1→4)- α -D-Manp on the main chain. Additionally, chemical modifications such as sulfation, selenization, and acetylation can enhance activity, whereas carboxymethylation decreases it. This article summarizes the research progress in recent years on the structure, biological activity, and product development of *Dendrobium* polysaccharides both home and abroad, elucidating the structure-activity relationship, aiming to provide important references for their in-depth development and application.

Key words: *Dendrobium* polysaccharides; structure characteristics; biological activity; structure-activity relationship; product

石斛, 又名林兰、禁生, 是兰科(Orchidaceae)石斛属(*Dendrobium*)多种植物的茎, 主要分布在秦岭、淮河以南等地区^[1]。据《中国植物志》记载, 我国有 74 种和 2 变种石斛属植物, 其中 30 余种有可食用^[1]记录^[2]。2020 年版《中国药典》收录的石斛包括金钗石斛、霍山石斛、鼓槌石斛、流苏石斛以及铁皮石斛的栽培品种及其同属植物中与之相似的新鲜或干燥茎^[3]。石斛被誉为“植物黄金”, 拥有极高的食用和药用价值。其功效最早记载于《神农本草经》, 称其“能补五脏虚劳, 羸瘦, 强阴, 久服厚肠胃, 轻身延年”^[4]。《本草纲目》更将其推崇为“补五脏虚劳”的上医良药^[5]。石斛的化学成分十分丰富, 包括多糖、香豆素、生物碱、倍半萜类化合物等^[6]。其中, 多糖作为石斛的主要活性成分(约占鲜重的 9.90%~48.60%), 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、免疫调节、肠道菌群调节、降血糖等多种作用, 在医药、保健食品及化妆品等领域应用广泛^[7-8]。石斛多糖的生物活性与其结构特征密切相关, 研究石斛多糖的结构特性是探索生物活性的基础。本文对国内外近年来有关石斛多糖的研究报道进行了综合整理, 总结了常见石斛多糖的结构特征和生物活性, 旨在揭示石斛多糖与生物活性之间的关联, 以进一步推动石斛多糖的开发与应用。

1 石斛多糖的结构特征

石斛多糖属植物多糖, 由至少 10 个单糖通过糖苷键连接而成, 相对分子质量较大, 可高达数万甚至几百万。石斛多糖的结构复杂, 易受产地、品种、提取方法及纯化工艺等多种因素影响^[9]。目前, 对石斛多糖结构的研究主要集中在一级结构方面, 包括分子量测定、单糖组成及比例、单糖的连接方式以及糖苷键类型等。

1.1 石斛多糖的单糖组成

明确石斛多糖的单糖组成, 是其质量控制过程中必不可少的环节。一般采用酸水解-衍生化, 高效液相色谱法(HPLC)或气相色谱法测定石斛多糖的单糖组成。由表 1 和表 2 可知, 石斛多糖是一种杂多糖, 主要由六种单糖(甘露糖、葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖和木糖)和两种糖醛酸(半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸)构成, 其中葡萄糖和甘露糖的含量相对较高, 糖醛酸只存在于极少数的石斛多糖中。需要注意的是, 石斛多糖的单糖组成和含量受品种、产地、生长年限、采收期、提取和纯化方法等多种因素

影响。

不同产地和品种的石斛多糖, 其单糖组成和含量存在差异。云南和浙江产地的铁皮石斛多糖中的甘露糖含量比广西和安徽产地高^[10]。与广东丹霞和浙江相比, 云南产地的铁皮石斛多糖中甘露糖与葡萄糖的比例更高, 而广东丹霞和浙江产地的铁皮石斛多糖在单糖组成比例方面相似^[11]。铁皮石斛、钩状石斛、鼓槌石斛中葡萄糖含量比甘露糖高, 而在重唇石斛、细茎石斛、金钗石斛中甘露糖含量则高于葡萄糖^[12]。同一产地的不同品种石斛, 其单糖含量也有差异。如来自红河群鑫种植公司不同品种的铁皮石斛(红鑫 1 号青杆、红鑫 1 号红杆和红鑫 5 号)多糖中, 红鑫 1 号红杆铁皮石斛多糖中的甘露糖含量最高, 达 46.71%, 而红鑫 1 号青杆含量最低, 为 35.92%^[13]。

不同生长年限、采收期的石斛多糖中单糖组成和含量存在差异。一年生金钗石斛多糖由甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖 7 种单糖组成, 摩尔比为 68.33:1.11:1.0:18.96:3.44:5.63:7.26; 二年生金钗石斛多糖由甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖 6 种单糖组成, 摩尔比为 5.54:1.07:26.26:1.0:3.15:5.75^[14]。铁皮石斛开花后会显著消耗多糖中甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖的含量, 而开花过程有利于木糖、阿拉伯糖积累, 在铁皮石斛开花前采收或者通过选育不开花品种、人工摘除花蕾控制开花, 可以显著提高铁皮石斛多糖中葡萄糖和甘露糖含量^[15]。

不同部位石斛多糖的单糖组成和含量也有明显差异。铁皮石斛叶多糖多为酸性杂多糖, 由葡萄糖、甘露糖、半乳糖、半乳糖醛酸、阿拉伯糖组成, 而茎多糖由葡萄糖和甘露糖组成, 茎中甘露糖和葡萄糖含量均比叶中高^[16]。

石斛多糖中单糖组成还会受到提取和纯化方法影响。不同的提取方法和条件, 如热水浸提、酶解、超声提取等, 可能会导致石斛多糖部分或完全分解, 影响多糖中各单糖的相对含量和组成。此外, 不同的纯化方法可能选择性地富集特定类型的多糖, 最终也会影响石斛多糖的单糖组成^[17-22], 见表 1。由表 1 可知, 超高压提取的石斛多糖的甘露糖含量明显高于传统热水浸提, 这可能是其具有更高抗氧化能力的因素之一^[17]; 随提取温度的升高, 石斛多糖中的葡萄糖含量逐渐上升, 而甘露糖、半乳糖、阿拉伯糖和木糖组

表 1 提取和纯化方法对石斛多糖单糖组成及分子量的影响

Table 1 Effects of extraction and purification methods on the monosaccharide composition and molecular weight of <i>Dendrobium</i> polysaccharides				
多糖来源	提取纯化方法/条件	单糖组成和摩尔比	分子量(Da)	文献
铁皮石斛多糖	热水浸提	Man:Glc=1.06:1.0	5.4×10 ⁷	[17]
	超高压提取	Man:Glc=1.71:1.0	3.2×10 ⁵	
	热水浸提	NA	2.01×10 ⁵	
	酶法提取	NA	1.67×10 ⁵	
铁皮石斛多糖	闪式提取	NA	1.79×10 ⁵	[18]
	超声波提取	NA	1.96×10 ⁵	
	冻融提取	NA	2.28×10 ⁵	
	40%终浓度的乙醇沉淀	NA	4.79×10 ⁵	
霍山石斛总多糖ST	50%终浓度的乙醇沉淀	NA	3.16×10 ⁵	[19]
	60%终浓度的乙醇沉淀	NA	3.07×10 ⁵	
	80%终浓度的乙醇沉淀	NA	8.59×10 ⁴	
	40 ℃水提取	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=2.24:50.22:35.88:8.79:1.66:1.21	9.42×10 ⁶	
霍山石斛多糖HPS	60 ℃水提取	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=2.11:58.44:29.43:8.05:1.11:0.86	9.27×10 ⁶	[20]
	80 ℃水提取	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=1.78:65.36:24.37:6.87:0.85:0.75	9.20×10 ⁶	
	100 ℃水提取	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=1.19:75.34:16.44:5.26:1.24:0.54	9.12×10 ⁶	
	超滤膜分级分离	Man:Glc=1.38:1.0	4.92×10 ⁵	
铁皮石斛多糖DOP	3500 Da透析袋透析	Man:Glc=4.06:1.0	3.33×10 ⁴	[21]
	超声提取/14 ℃, 2 h	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=79.17:16.33:0.90:0.86:0.45:1.21	2.95×10 ⁵	
	超声提取/20 ℃, 100 W, 3 min	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=75.58:21.02:0.35:0.35:0.20:1.14	3.28×10 ⁵	
	超声提取/20 ℃, 300 W, 3 min	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=76.63:18.81:0.69:0.42:0.15:1.05	3.31×10 ⁵	
铁皮石斛多糖	超声提取/20 ℃, 500 W, 3 min	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=77.69:17.82:0.95:0.48:0.27:0.96	3.68×10 ⁵	[22]
	超声提取/100 ℃, 2 h	Man:Glc:Gal:Ara:Rha:Xyl=77.39:17.82:0.85:0.34:0.34:0.64	3.13×10 ⁵	

注: Man-甘露糖; Glc-葡萄糖; Gal-半乳糖; Rha-鼠李糖; Ara-阿拉伯糖; Xyl-木糖; NA-文献中未提及。

分均降低^[20]; 随超声功率的增强, 提取得到的石斛多糖中的甘露糖、阿拉伯糖和半乳糖含量升高, 而葡萄糖和木糖降低^[22]。

1.2 石斛多糖的分子量

通过分子量的测定, 可以获取关于石斛多糖结构的重要信息, 包括分子大小、聚合程度和分子链的结构等。石斛多糖分子量多采用高效尺寸排阻色谱(HPSEC)、HPLC 结合示差折光检测器、蒸发光散射检测器及多角度激光散射(MALLS)测定。其中, HPSEC 可根据样品中化合物分子量的大小进行分离, 而 MALLS 可以直接测定分子量, 经常通过联用这两种方法, 不仅可以测定化合物分子量, 还可以测定多分散系数和旋转半径等信息^[23]。胡卫珍等^[24]采用 HPSEC-MALLS 对不同种源地的铁皮石斛多糖分子量及其分布进行测定, 结果表明它们的重均分子量、多分散系数和旋转半径分别为 2.975×10⁵~3.741×10⁵ Da、1.289~1.502 和 60.3~61.1 nm。HPLC 是一种分离和定量分析的技术, 适用于分子质量大、分子质量范围广的化合物测定^[25]。如表 2 所示, 石斛多糖的分子质量范围比较宽广, 主要分布在 10³~10⁷ Da 范围内。目前通过分离纯化得到的石斛多糖的分子量差异较大, 这可能与石斛的品种、提取纯化方法及分子量测定方法相关。如酶解提取法所得的铁皮石斛多糖组分较少, 分子量在 7×10⁴~10⁵ Da; 超声辅助提取的多糖组分比较多, 分子量分布广泛, 在 10³~

20⁵ Da^[26]。从表 1 也可以看出, 超高压提取的石斛多糖分子量远小于热水浸提, 这可能是因为超高压产生的强烈机械剪切作用破坏了石斛多糖的糖链^[17]; 超声提取和酶法提取所得石斛多糖分子量相比于热水浸提、闪式提取、冻融提取的小, 可能是由于超声波的空化作用、机械振动以及酶对植物细胞壁结构的酶解作用使石斛多糖分子量减小^[18]; 采用醇沉法分离石斛多糖, 分子量随乙醇浓度升高而降低^[19]。

1.3 石斛多糖的化学结构

深入了解石斛多糖的生物活性, 关键在于研究其化学结构, 揭示其结构有助于寻找具有相似生物活性石斛多糖的结构共性, 确立构效关系。研究石斛多糖的一级结构方法主要分为两大类: 化学分析和物理分析。常用的化学分析方法包括甲基化反应、Smith 降解法、酸水解法和高碘酸氧化法等, 可确定石斛多糖中单糖组成、糖苷键类型和比例、糖苷键位置以及支链多糖的分支数目; 物理分析方法涵盖红外光谱、核磁共振光谱、HPLC、气相色谱和质谱等, 不仅适用于确定石斛多糖糖苷键类型和构型, 还能确认多糖链上的取代基类型、连接顺序和重复单元等^[27]。其中, 核磁共振技术特别是二维核磁共振(2D-NMR)对推断多糖的精细结构起至关重要的作用, 2D-NMR 可以提供石斛多糖结构中单糖残基的类型、各糖残基中 C、H 化学位移归属, 各糖残基间的连接位置和连接顺序等诸多信息^[28]。肖婧婧^[29]结合全甲基化对霍

表 2 石斛多糖的结构特征信息
Table 2 Structure information of *Dendrobium* polysaccharides

来源	多糖名称	分子量(Da)	单糖组成和摩尔比	结构特征	生物活性	文献
霍山石斛	DHP1A	6.7×10^3	Man:Glc:Gal=2.5:16.0:1.0	主链(1→4)- α -D-Glcp、(1→6)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp, 末端 β -D-Glcp(1→	抗氧化	[31]
	DHP-4A	2.32×10^5	Glc:Ara:Man:Rha=13.8:3.0:6.1:2.1	主链(1→6)- β -D-Glcp、(1→6)- β -Manp, 侧链(1→2)- α -L-Rhap、(1→4)- β -D-Manp、(1→3)- α -L-Araf, 末端 α -L-Rhap(1→、 α -L-Araf(1→	免疫调节	[32]
	DHPs-1	5.0×10^4	Glc:Man:Gal:GalA:Rha = 65.04:14.23:8.17:6.41:2.34	主链(1→4)-Manp、(1→4)-Galp、(1→4)-Glcp、(1→3,4)-Galp、(1→4,6)-Galp、(1→3,4,6)-Galp, 侧链(1→4)-Manp、(1→4)-Galp、(1→3,4)-Galp、(1→3,4,6)-Galp, 末端Galp-(1→	免疫调节	[33]
	TCDHPA4	8.0×10^5	Rha:Ara:Man:Glc:Gal=1.28:1.67:4.71:10.43:1.42	(1→6)- β -Galp、(1→4/6)- β -Glcp, 侧链(1→2/4)- α -Rhap、(1→3)- β -Galp、(1→2/6)- β -D-Manp、(1→2)- α -Araf, 末端 β -Glcp(1→、 α -Araf(1→	NA	[34]
	DHPW1	2.3×10^3	Man:Glc:Gal=37.8:21.9:1.0	主链(1→4)- β -D-Manp、(1→4)- β -D-Glcp	促进成骨	[35]
	DHPD2	8.09×10^6	Gal:Glc:Ara=0.9:0.7:0.2	主链(1→4/6)- β -D-Galp、(1→5)- α -L-Araf、(1→6)- α -D-Glcp、(1→3,6)- β -D-Galp、(1→6)- α -D-Galp, 侧链(1→3)- β -D-Manp, 末端 α -D-Xylp(1→、 β -D-Manp(1→	免疫调节	[36]
	DHPD1	3.2×10^3	Gal:Glc:Ara=0.021:1.023:0.023	由(1→4/6/4,6)-Glcp、(1→6)-Galp、(1→5)-Araf糖残基组成, 末端Glcp(1→	抗糖基化	[37]
	DHP-W2	7.3×10^4	Glc:Xyl:Gal=1.0:1.0:0.5	主链(1→4/6)- β -D-Glcp, 侧链(1→6)- α -D-Xylp, 末端 α -D-Galp(1→、 α -D-Xylp(1→	抗糖基化	[38]
	GXG	1.78×10^6	Xyl:Gal:Glc=2.13:1.0:2.85	由(1→4/2,4)-Xylp、(1→4)-Galp、(1→4/6/3,6/4,6)-Glcp糖残基组成	促进胃肠消化	[39]
	cDHPS	2.59×10^5	Man:Glc=3.04:1.0	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→4)-3-O-acetyl- β -D-Manp	抗肿瘤	[40]
	cDHPR	1.41×10^4	Man:Glc:Gal=2.38:1.00:8.49	主链(1→3,5)- α -L-Araf、(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→4,6)- β -D-Manp、(1→6)- α -D-Galp, 末端 β -L-Araf(1→	抗肿瘤	[40]
	cDHPL	2.09×10^5	Man:Glc:Gal=19.15:1.32:1.0	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→4)-O-3-acetyl- β -D-Manp、(1→3,6)- β -D-Manp, 末端 α -D-Galp(1→	抗肿瘤	[40]
	cDHPF	4.78×10^5	Man:Glc:Gal=9.68:3.26:1.0	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→3,6)- β -D-Manp, 末端 α -D-Galp(1→	抗肿瘤	[40]
	HPS-1B23	2.2×10^4	Glc:Man:Gal=31:10:8.0	主链(1→4/6)- α -D-Glcp、(1→6)- α -D-Manp、(1→6)-O-2-acetyl- β -D-Glcp, 侧链(1→6)- α -D-Manp	免疫调节	[41]
	HPS1-A	6.74×10^6	Man:Glc:Gal=1.0:6.78:2.14	主链都由(1→4/6/4,6)-D-Glcp、1-D-Galp、(1→3,6)-D-Manp糖苷键组成, 但摩尔比不同	免疫调节	[42]
	HPS1-B	3.39×10^5	Man:Glc:Gal=1.0:41.88:2.45			
	HPS1-C	8.90×10^3	Man:Glc:Gal=1.0:71.35:3.13			
	HPS1-D	6.81×10^3	Man:Glc:Gal=1.0:93.71:3.33			
	HPS1-E	4.97×10^3	Man:Glc:Gal=1.0:68.55:2.58			
	HPS1-F	3.72×10^3	Man:Glc:Gal=1.0:85.05:2.45			
	HPS1-G	2.59×10^3	Man:Glc:Gal=1.0:84.99:1.38			
铁皮石斛	DOPS-1	1.53×10^3	Man:Glc:Gal=3.2:1.3:1.0	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、2-O-acetyl-(1→4)- β -D-Manp	抗氧化	[43]
	DOP1-DES	2.98×10^5	Man:Glc=2.2:1.0	主链(1→4)- β -D-Manp、(1→4)- β -D-Glcp	抗氧化	[44]
	DOP2-DES	3.04×10^4	Glc:Man=3.7:1.0	主链(1→4)- β -D-Manp、(1→3)- α -D-Glcp	抗氧化	[44]
	DOP-1	4.47×10^5	Gal:Glc:Man=1.0:1.79:6.71	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→4)- α -D-Glcp、(1→4)-O-2-acetyl- β -D-Manp, 末端 α -D-Glcp(1→	抗炎	[45]
	LDOP-1	9.18×10^3	Man:Gla:Glc:GlcA:Ara=2.0:1.3:1.6:1.7:0.7	主链(1→6)- α -D-Glcp、(1→4)- α -D-Manp	抗炎	[46]
	DOP-1-A1	1.3×10^5	Man:Glc:Ara=40.2:8.4:1.0	主链(1→4)- β -D-Manp、(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)-2-O-acetyl- β -D-Manp、(1→4)-O-2-acetyl- β -D-Glcp, 侧链(1→3)- β -D-Manp、(1→3)- β -D-Glcp, 末端 β -D-Manp(1→、D-Araf(1→	NA	[47]
	DOP-1	6.8×10^3	Man:Glc=5.18:1.0	主链(1→4)- β -D-Glcp、(1→4)- β -D-Manp、(1→4)-O-2-acetyl- β -D-Manp、(1→4)-O-3-acetyl- β -D-Manp	降血糖	[48]
	DOP-W3-b	1.54×10^4	Man:Glc=4.5:1.0	主链(1→4)-D-Manp、 β -(1→4)-D-Glcp、 β -(1→3,6)-D-Manp、(1→4)-O-2-acetyl- β -D-Manp, 侧链(1→4)-D-Manp、 β -(1→4)-D-Glcp, 末端 β -D-Glcp(1→	免疫调节	[49]

续表 2

来源	多糖名称	分子量(Da)	单糖组成和摩尔比	结构特征	生物活性	文献
	DOPW-1	3.90×10 ⁵	Man:Glc=10.75:1.0	主链(1→4)-β-D-Manp、(1→4)-β-D-Glcp、(1→4)-O-2-acetyl-β-D-Manp, 末端β-D-Manp(1→	抗糖基化	[50]
	DOPA-1	3.90×10 ⁵	Man:Glc=5.8:1.0	主链(1→4)-β-D-Manp、(1→4)-β-D-Glcp、(1→4)-O-2-acetyl-β-D-Manp	免疫调节	[51]
	WDOP-1	1.58×10 ⁶	Man:Glc:Gal:Xyl:Ara:Rha=35.65:44.89:13.99:12.25:9.13:1.76	主链(1→4)-Manp、(1→4)-Glcp, 侧链(1→3,4)-Glcp, 末端Galp-(1→, Araf(1→	降血糖	[52]
	WDOP-2	2.68×10 ⁶	Man:Glc:Gal:Xyl:Ara:Rha=72.34:25.87:11.02:10.09:0.5:0.09	主链(1→4)-Manp、(1→4)-Glcp, 侧链(1→3,4/2,4)-Manp, 末端Galp(1→、Manp(1→	降血糖	[52]
金钗石斛	DNPE6(4)	9.92×10 ⁴	Ara:Glc:Gal:Man=2.5:0.9:0.3:0.8	主链(1→3,6)-L-Araf、(1→3)-D-Glcp、(1→3/4)-D-Galp、(1→6)-D-Manp, 末端β-D-Manp(1→	抗病毒	[53]
	DNP1	6.80×10 ³	Man:Glc=3.14:1.0	主链(1→4)-β-D-Manp、(1→4)-β-D-Glcp、(1→4)-O-2/3-acetyl-β-D-Manp	抗炎	[54]
	JCS1	2.3×10 ⁴	Glc:Man:Xyl:Ara=40.2:2.3:1.7:1.0	主链(1→4)-β-Manp、(1→4)-α-Glcp, 侧链(1→6)-α-Xylp、(1→4)-α-Glcp, 末端α-Araf(1→	调节神经系统	[55]
	DNPE6(11)	3.01×10 ³	Man:Glc:Gal=3.0:11.0:3.0	主链(1→4)-D-Glcp、(1→6)-D-Manp、(1→4)-O-2/3-acetyl-β-D-Manp, 末端D-Galp(1→	抗病毒	[56]
	DNP-W2	1.80×10 ⁴	Glc:Man:Gal=6.1:2.9:2.0	主链(1→4/6)-β-D-Glcp、(1→4)-β-D-Manp、(1→4)-O-2-acetyl-β-D-Manp, 侧链(1→4)-β-D-Glcp、(1→4)-β-D-Manp, 末端α-D-Galp(1→	免疫调节	[57]
	DNP-W3	7.1×10 ⁵	Gal:Rha:Ara=3.1:1.1:1.0	主链(1→3)-β-D-Galp, 侧链(1→4)-α-L-Rhap, 末端β-L-Arap(1→	免疫调节	[58]
	DNP-W4	5.0×10 ⁵	Man:Glc:Gal:Xyl:Rha:GalA=1.0:4.9:2.5:0.5:1.0:0.9	主链(1→4/6)-β-D-Glcp、(1→6)-β-D-Galp、(1→4)-O-4/6-acetyl-β-D-Glcp、(1→6)-O-3-acetyl-β-D-Galp, 侧链(1→6)-β-D-Manp、(1→3)-β-D-Glcp、(1→4)-α-D-GalAp、(1→2)-α-L-Rhap/Xylp, 末端β-D-Manp(1→	免疫调节	[59]
	DNP	8.76×10 ⁴	Rha:Ara:Xyl:Man:Glc:Gal=1.0:2.8:2.2:30.76:117.96:31.76	主链(1→6)-α-D-Glcp、(1→6)-α-D-Galp, 侧链(1→4)-α-D-Glcp、(1→4)-α-D-Manp	抗氧化	[60]
鼓槌石斛	DCPP-I-a	6.7×10 ⁴	Xyl:Glc:Gal=1.44:6.93:12.79	NA	抗增殖	[61]
密花石斛	DDP-1-D	9.44×10 ³	Glc:Man=1.0:3.01	主链(1→4/6)-α-D-Glcp、(1→2)-α-D-Manp、(1→4)-β-D-Manp	NA	[62]
细茎石斛	DMP4a-1	3.04×10 ³	Glc:Man:Rha:Ara:Gal=2.87:2.85:1.76:1.27:1.0	由1→4、1→3及1→6糖苷键组成	免疫调节	[63]
	DMP2-A	1.07×10 ⁴	Ara:Xyl:Man:Glc:Gal=1.0:1.5:0.8:4.5:1.5	由(1→3/4/3,6)-D-Glcp、(1→3/4/3,6)-D-Galp、(1→3,5)-L-Araf、(1→3,6)-D-Manp糖残基构成, 末端Xylp(1→	NA	[64]

注: Man-甘露糖; Glc-葡萄糖; Gal-半乳糖; Rha-鼠李糖; Ara-阿拉伯糖; Xyl-木糖; GlcA-葡萄糖醛酸; GalA-半乳糖醛酸; acetyl-乙酰基; NA-文献中未提及。

山石斛多糖(DHP-D1)的异核单量子相关(HSQC)谱图进行分析, 推测谱图的异头区中交叉峰的对应关系为: 5.32/99.7 对应→4-α-D-Glcp(1→、5.31/99.9 对应α-Glcp(1→、5.29/99.6 对应→4,6-α-Glcp(1→、4.91/98.6 对应→6-α-Glap(1→、4.90/99.4 对应→6-α-Glcp(1→。高云霄等^[30]利用同核化学位移相关谱(COSY)对铁皮石斛多糖(SDOP)糖残基中所有H的信号进行归属, 并根据H的化学位移在HSQC中确认所有糖残基中C的信号, 最终将难以确认的信号结合全相关谱(TOCSY)和核欧佛豪瑟效应频谱(NOESY)进行验证和补充, 并结合全甲基化的分析结果认为SDOP中仅有少量分支结构, 主要为1,2,4-, 1,3,4-和1,4,6-甘露糖残基, 是1个分支结构少的长链大分子。由于石斛多糖结构的复杂性, 任何一种单一的方法都难以确定其结构, 需要结合多种方法。石斛多糖的主链主要由α或β构型的葡萄糖、甘露糖及少量的半乳糖残基通过1→3、1→4、1→6、1→3,6及1→4,6糖苷键交替连接而成, 支链多由木糖、阿

拉伯糖和鼠李糖单元通过O-2、O-3、O-6与主链相连, 支链末端多为甘露糖基1→、阿拉伯糖基1→和鼠李糖基1→等。此外, 大多数铁皮石斛多糖还含有乙酰基基团, 通常连接在主链葡萄糖或甘露糖残基的O-2或O-3位, 表2总结了近年来常见石斛多糖的结构特征。

2 石斛多糖的生物活性

2.1 抗肿瘤

癌症是全球死亡率第二高的疾病, 仅次于心血管疾病。传统治疗方式如化疗、放疗、手术在一定程度上可以缓解病情, 但其副作用较大。为了寻找副作用较小的治疗方式, 人们开始关注天然植物的价值, 尤其是天然植物多糖备受关注。石斛多糖可以通过多种途径发挥抗肿瘤作用。研究发现, 霍山石斛多糖DOPA-1能够减少肝癌HepG-2细胞中抗凋亡蛋白Bcl-2表达, 增加促凋亡B细胞淋巴相关X蛋白(Bax)的表达, 过量的Bax会形成同源二聚体, 导致HepG-2细胞凋亡^[65]。不同部位提取的石斛多糖抗

癌效果存在差异,霍山石斛茎多糖 cDHPS 对胃癌细胞的增殖抑制作用最为显著,叶多糖 cDHPL 次之,而根多糖 cDHPR 和花多糖 cDHPF 仅显示微弱的作用,其凋亡机制可能是上调抑癌基因 *p53* 的表达,下调原癌基因 *c-myc* 的表达^[40]。铁皮石斛茎多糖 FWDOP1 通过刺激 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)、胞外信号调节蛋白激酶(ERK)及 p38 丝裂原活化蛋白激酶磷酸化,激活与肿瘤细胞凋亡相关信号通路^[66]。另外,铁皮石斛多糖可以增强 CD8⁺细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)的代谢能力,减少 CTL 上程序性死亡受体(PD-1)的表达,增强 T 细胞在肿瘤微环境(TME)中抗肿瘤免疫反应,提升机体清除肿瘤细胞的能力^[67]。石斛多糖还能够调节氧化应激产生活性氧(ROS),使线粒体功能障碍,进而抑制三磷酸腺苷(ATP)生成;低比例的三磷酸腺苷/单磷酸腺苷(ATP/AMP)激活了腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)-雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,促使结肠癌 CT26 细胞过度自噬凋亡^[68]。综上,石斛多糖能够调节凋亡蛋白和癌基因的表达、增强免疫代谢、增强氧化应激等抑制肿瘤细胞的生长,为今后石斛多糖在癌症治疗、预防等方面中的应用提供了理论依据。

2.2 免疫调节

免疫调节是指通过调节机体的免疫系统来维持免疫平衡和增强免疫功能。石斛多糖对免疫系统具有调节作用。研究发现,霍山石斛多糖 DHP 能刺激肠道细胞分泌 γ -干扰素(IFN- γ)和白细胞介素-4(IL-4),恢复甲氨蝶呤损伤的小肠免疫功能^[69]。铁皮石斛多糖 DOP-1-1 通过刺激吞噬细胞释放肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等细胞因子,并上调核因子- κ B(NF- κ B)和细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)蛋白磷酸化水平,因而表现出显著的免疫增强特性^[70]。铁皮石斛茎多糖 DOP-W3-b 能促进派尔集合淋巴结(PPs)和肠系膜淋巴结细胞因子(MLN)的分泌,增加固有层分泌型免疫球蛋白(AsIgA)的产生,调节肠黏膜免疫活性^[32]。此外,石斛多糖 cDFP-W1 可以增加脾脏中 CD4⁺T 细胞亚群、B 细胞、自然杀伤细胞(NK)和树突状细胞的比例,降低 CD8⁺T 细胞亚群数量,上调活化巨噬细胞的比例来缓解免疫抑制^[71]。综上分析发现石斛多糖主要通过促进免疫细胞的增殖与分化、调节细胞因子的释放、促进抗体的分泌等发挥其免疫调节活性。

2.3 抗炎

炎症是机体对刺激的一种防御反应,但长期或过度的炎症反应可能导致疾病的发展和组织损伤。石斛多糖具有抗炎活性,有助于减轻炎症反应。研究发现,石斛多糖能通过抑制 TNF- α 、IL-1 β 和白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子的产生和释放,使炎症平衡恢复到正常水平^[72]。石斛多糖还能够上调核因子 E2 相关因子 2(Nrf-2)、血红素氧合酶 1(HO-1)和醌氧化还原酶-1(NQO-1)的 mRNA 或蛋白表达水平,

激活 Nrf-2 信号通路,减轻葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的急性结肠炎继发性肝损伤^[73]。基质金属蛋白酶(MMPs)在炎症过程中发挥重要的作用,可以增强炎症反应强度。研究发现,金钗石斛多糖 JCP 可以通过抑制 MMPs 信号通路的激活逆转乙醇诱导的胃溃疡,在炎症细胞浸润的状态下,乙醇诱导的大鼠中 MMP-2 和 MMP-9 的水平均会升高,导致胃黏膜结构受损;经过 JCP 干预后, MMP-2 和 MMP-9 蛋白的表达明显降至正常水平^[74]。石斛多糖还可以抑制炎症相关信号通路激活,减轻炎症反应。霍山石斛茎多糖 CDHPS 能有效降低 II 型胶原诱导关节炎小鼠中 JNK、p38、ERK1/2、磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)、蛋白激酶 B(PKB)、Janus 激酶 1(JAK1)信号转导及转录激活蛋白 3(STAT3)的磷酸化水平,抑制 NF- κ B、丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)、PI3K/蛋白激酶 B(Akt)和 JAK1/STAT3 炎症信号通路的激活^[75]。CDHPS 还可以降低 MAPKs 信号转导中的血清核转录因子激活蛋白-1(AP-1)的活性,抑制许多与炎症相关的基因的表达^[76]。综上可知,石斛多糖减少炎症反应的作用机制在于通过调控炎症因子的释放、减轻氧化应激、抑制炎症信号通路激活等来减少炎症反应。

2.4 抗氧化

氧化过程在人体内产生自由基,对细胞和组织造成损害,并诱发多种疾病,包括心脏病、癌症和神经退行性疾病等。抗氧化剂可以帮助中和自由基,减少氧化损伤。研究发现,石斛多糖具有体外清除多种自由基的能力,并呈剂量依赖性^[77]。经体外抗氧化实验发现,铁皮石斛茎多糖 DFHP 在浓度为 1.0 mg/mL 时表现出良好的 OH 自由基清除活性,在浓度为 3 mg/mL 时,对 ABTS⁺自由基的清除效果高达 90.05%^[78]。不同的提取方法对石斛多糖抗氧化能力有较大影响,采用水提和生物发酵法从铁皮石斛提取到了两种多糖组分 DOP-S 和 DOP-F,均具有 DPPH 自由基清除活性,半抑制浓度值分别为 4.9 和 1.0 mg/mL,发酵法提取的多糖表现出更加明显的抗氧化效果^[79]。石斛多糖还能够降低丙二醛(MDA)的含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,减少氧化损伤,以改善自然衰老小鼠卵巢功能早衰^[80]。通过分析上述文献发现,石斛多糖具有显著的抗氧化能力,能通过清除自由基、提高抗氧化酶活性、抑制氧化应激等方式,帮助保护细胞免受氧化损伤,减缓衰老过程。

2.5 调节肠道菌群

肠道菌群是人体肠道内存在的各种微生物的总称。肠道菌群的稳定和平衡对于人体的健康至关重要,它们参与调节免疫系统、营养代谢和肠道屏障功能等多种生理过程。石斛多糖能够调节肠道微生物组成,维护肠道菌群平衡。最新研究表明,霍山石斛多糖 GXG 能影响小鼠结肠和粪便微生物群的香农

指数、均匀度和丰富度指数;显著提高了微生物菌群中优势门(厚壁菌门 F 和拟杆菌门 B)的相对丰度,下调了具有内毒素活性的革兰氏阴性细菌中变形杆菌门的丰度^[81]。短链脂肪酸(SCFAs)是肠道微生物群代谢产物之一,包括丙酸、丁酸和乙酸等,对肠道健康起着重要的作用。研究表明,石斛多糖、SCFAs 和结肠微生物三者之间密切关联,石斛多糖能使短链脂肪酸 GPR41 和 GPR43 蛋白偶联受体的 mRNA 表达恢复到正常水平,使短链脂肪酸发挥作用^[82];同时结肠微生物能够利用体内未被吸收的石斛多糖产生糖酵解,促使 SCFAs 含量的增加^[83]。石斛多糖还可以增加肠道中类副杆菌 sp-HGS0025 的数量,进而代谢产生更多的丁酸盐;丁酸盐可以介导肠道免疫反应,增强肠道的保护作用^[84]。综上分析发现石斛多糖能够通过维持肠道菌群的多样性,调节菌群丰度,进而促进肠道微生物平衡;而肠道菌群反过来也可以吸收机体无法直接代谢的石斛多糖,促进机体健康,形成一种相互促进的关系。

2.6 降血糖

糖尿病是一种代谢紊乱的慢性疾病,其特征是血液中的血糖水平持续升高,控制血糖水平对于糖尿病患者的健康至关重要。石斛多糖在维持血糖平衡中有较好的效果。研究发现,铁皮石斛多糖可以减轻高脂饮食联合链脲佐菌素(STZ)诱导的 2 型糖尿病小鼠的高血糖,其作用机制是通过影响胰高血糖素介导的环磷酸腺苷-蛋白激酶 A(cAMP-PKA)和蛋白激酶 B-叉头转录因子 1(Akt-FoxO1)信号通路,以促进肝糖原合成,抑制肝糖原降解和异生;并形成更稳定的 α 颗粒结构的糖原,能在一定程度上减缓糖原降解速度^[85]。另有研究发现,STZ 诱导的糖尿病大鼠

连续口服铁皮石斛多糖 28 d 后,能够增加血清胰岛素和胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的分泌水平,降低糖尿病大鼠的血糖水平^[48]。另外,石斛多糖可以激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ),调节细胞对胰岛素敏感性,改善棕榈酸诱导的高糖细胞的胰岛素的抵抗^[86]。因此,在未来的研究中,可以深入探索石斛多糖降血糖的机制,明确其信号传导途径和相关作用靶点,以便更好利用石斛多糖的降血糖活性,并推动相关产品的开发。

2.7 抗白内障

石斛多糖通过抑制氧化应激,减轻晶状体细胞受到的损伤和减缓晶状体老化的进程,对于预防和治疗白内障具有一定的作用。体外实验研究表明,金钗石斛多糖在小鼠过氧化氢损伤的晶状体模型中显著提升了晶状体水溶性蛋白的含量,并增强了 GSH-Px 和 SOD 的活性,有效防止或逆转了晶状体浑浊现象,从而抑制和延缓白内障的发生与发展^[87]。另一项研究表明,铁皮石斛多糖通过降低 STZ 诱导的糖尿病性白内障中 ERK1、ERK2、丝裂原活化蛋白激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(Raf)、大鼠肉瘤蛋白(Ras)mRNA 的基因表达水平,抑制介导氧化应激的 ERK/Raf 信号通路激活,延缓糖尿病性白内障发展进程^[88]。以上研究证实了石斛多糖在治疗白内障方面的潜力,但目前仍需要更多的临床和科学研究来证实其具体的作用机制以及疗效。

2.8 其他活性

石斛多糖还具有保肝、抗疲劳及抗病毒等作用。据报道,一种从金钗石斛中提取出的新型同质杂多糖 DNPE6(11)对农业病毒有显著的灭活作用,可以作为一种低毒、有效、环保的杀虫剂。实验结果显

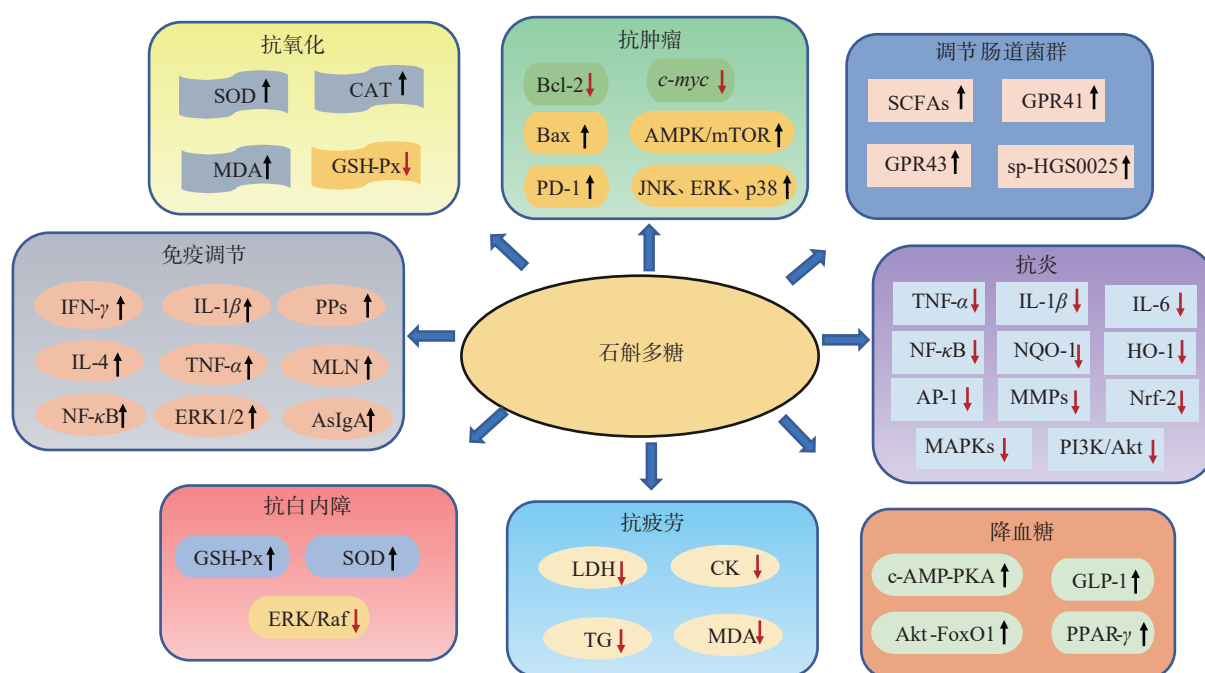


图 1 石斛多糖的主要生物活性及其作用机制

Fig.1 Main biological activity and mechanism of action of *Dendrobium* polysaccharides

示,当 DNPE6(11)浓度达到 500 $\mu\text{g/mL}$ 时,对马铃薯 Y 病毒(PVY)的杀灭效果达到 51.5%,与宁南霉素(50.8%)相似;对黄瓜花叶病毒(CMV)的杀灭效果为 55.1%,比农药壳聚糖寡糖(37.3%)和香菇多糖(37.8%)的效果更优越^[56]。研究还发现,在小鼠负重游泳试验中,铁皮石斛多糖表现出良好的抗疲劳效果,能减弱疲劳相关代谢物如乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、甘油三酯(TG)和 MDA 的水平^[89]。另外,铁皮石斛多糖可以增加肝脏中的 GSH-Px 水平,平衡酒精诱导下的氧化还原,以保护肝脏免受损伤^[90]。现有的石斛多糖的生物活性及主要作用机制见图 1 和表 3。

3 石斛多糖的构效关系

3.1 石斛多糖分子量与其生物活性的关系

分子量的高低与石斛多糖的活性密切相关。通常,多糖的分子量越大,活性位点越多,活性可能会更强,但过高的分子质量会影响多糖穿透细胞膜进入细胞内部与作用靶点,限制了其生物活性的发挥。相比之下,若相对分子质量太低,则无法形成产生生物活性的聚合结构,只有分子量分布在一个比较合理的区间才有利于多糖发挥其生物活性^[91]。研究表明,铁皮石斛的多糖只有在降解到较小的分子量片段后才表现出显著的抗肿瘤作用^[66]。采用分级醇沉从铁皮石斛粗多糖中得到 3 个组分,其中分子量最低的总抗氧化能力最强,且认为分子量小于 3.53×10^4 Da 或大于 7.44×10^4 Da 的铁皮石斛多糖抗氧化活性较高^[92]。通过 DEAE-52 纤维素层析,分别用不同浓度的 NaCl 从密花石斛粗多糖中洗脱出 4 个酸性石斛多糖组分,结果发现相对分子量集中在 III 区(10000~5000)的石斛多糖药效最强,而集中于 II 区(50000~28000)的相对较弱^[93]。

尽管如此,也有研究表明高分子量的石斛多糖活性优于低分子量多糖。例如,霍山石斛多糖 DHPD1 对非酶糖化的蛋白质抑制的效果随着分子量的降低而减弱^[94]。铁皮石斛粗多糖经过超声波联合过氧化氢降解可以得到 4 种不同分子量组分的多糖,分子量最小的多糖的免疫调节能力最弱,可能是因为分子量小、链长短、免疫调节活性点位较少^[95]。综上,不同分子量大小的石斛多糖对活性的影响是不同的,单纯根据分子量来预测石斛多糖的活性可能是不准确的,还需要综合考虑糖链结构、糖组分以及空间排列等因素的影响。

3.2 石斛多糖单糖组成与其生物活性的关系

从表 2 可以看出,大部分石斛多糖含有甘露糖和葡萄糖,并且占据了较高的比例;这提示富含活性的石斛多糖中,甘露糖和葡萄糖可能在结构上具有明显的优势。已有研究表明,富含这两种单糖的多糖能发挥更强的抗癌活性,可能由于巨噬细胞中具有对甘露糖和葡萄糖特异性结合的多糖受体^[96]。铁皮石斛多糖中的甘露糖在介导细胞活化中扮演着重要的角

色,可以与免疫细胞表面上的甘露糖受体结合,并与发挥免疫调节的作用有关^[36]。霍山石斛多糖对食管癌细胞生长的抑制作用会随甘露糖和葡萄糖的摩尔比的上升而增强^[97]。值得注意的是,WDOP-1 和 WDOP-2 是从同一铁皮石斛中提取分离出来的多糖组分,但 WDOP-2 在治疗二型糖尿病方面的效果优于 WDOP-1,可能与 WDOP-2 中甘露糖含量更高有关^[52]。另外,石斛多糖中的糖醛酸含量与抗氧化活性之间存在一定的正相关性。糖醛酸含量越高,石斛多糖的抗氧化能力越强,越容易激活异头上氢原子与氧自由基发生氧化还原反应。例如,碱溶性石斛多糖中糖醛酸的质量分数比水溶性石斛多糖中的高,因而表现出更强的抗氧化性^[98];酸性石斛多糖的抗氧化活性与糖醛酸含量呈正相关,而与硫酸糖含量呈负相关^[99]。石斛多糖中乙酰的含量也对活性有较大影响。霍山石斛多糖中乙酰基含量越高,对肠黏膜免疫调节活性越强^[97]。存在乙酰基的石斛多糖在浓度为 25 $\mu\text{g/mL}$ 时已具有免疫活性,而去乙酰基后的石斛多糖仅在 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度具有免疫增强活性^[100]。

3.3 石斛多糖糖苷键与其生物活性的关系

糖苷键是石斛多糖中的重要结构单元,对活性具有重要影响。如表 2 所示,石斛多糖中的糖苷键为 α 和 β 构型。已有研究表明,具有 β 构型吡喃糖形式的石斛多糖比 α 构型表现出更强的活性^[7]。构成石斛多糖重复单元的糖苷键连接类型主要包括(1 $\rightarrow$ 4)、(1 $\rightarrow$ 6)、(1 $\rightarrow$ 3)、(1 $\rightarrow$ 3,6)及(1 $\rightarrow$ 4,6),其中(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Glcp 和(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Manp 被认为是构成石斛多糖结构中的核心单元,可能是石斛多糖活性相关的关键片段。例如,霍山石斛多糖中的(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Glcp 与其促进成骨作用密切相关^[35]。铁皮石斛多糖的免疫调节活性可能是主链中的(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Manp 起主导作用^[101]。 β -(1 $\rightarrow$ 4)-Manp 可能是铁皮石斛多糖抗结直肠癌的主要原因^[51]。石斛多糖中的(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Manp 和 O-乙酰基被认为是具有抗氧化活性的主要结构特征^[102]。霍山石斛多糖的免疫调节活性与(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp 的含量呈正相关趋势^[42]。此外,还发现铁皮石斛多糖免疫调节活性与 α -(1 $\rightarrow$ 3)、 α -(1 $\rightarrow$ 4)、 β -(1 $\rightarrow$ 3)、 β -(1 $\rightarrow$ 4)糖苷键相关。细茎石斛多糖中的(1 $\rightarrow$ 3)糖苷键与免疫增强作用直接相关^[63]。具有(1 $\rightarrow$ 3)-Manp 糖苷键的铁皮石斛多糖的抑制肿瘤效果更为显著^[103]。霍山石斛多糖中 $\rightarrow$ 6)- β -Galp-(1 $\rightarrow$ 和 $\rightarrow$ 3,6)- β -Manp-(1 $\rightarrow$ 结构是发挥抗胃癌活性的重要因素^[104]。

3.4 石斛多糖改性与其生物活性的关系

多糖的改性方法主要有化学修饰、生物修饰和物理修饰,通过改性可改变多糖的分子量、稳定性和溶解度等特性,从而影响生物活性^[105-106]。化学修饰是石斛多糖常用的改性方法,硫酸化、乙酰化、硒化、脱乙酰化及氧化降解等有效修饰能增强石斛多糖的抗糖基化、抗氧化、免疫调节、抗肿瘤、抗菌等

表 3 石斛多糖的生物活性及作用机制

Table 3 Biological activity and mechanism of action of *Dendrobium* polysaccharides

生物活性	动物模型/体外实验	剂量	药效/机制	文献
抗肿瘤	肝癌HepG-2细胞	50、100、200、400 μg/mL	减少抗凋亡蛋白Bcl-2表达, 增加促凋亡蛋白Bax表达	[65]
	胃癌MFC细胞	0.025、2.5 mg/mL	上调抑癌基因p53的表达, 下调原癌基因c-myc的表达	[40]
	子宫颈癌Hela细胞	25、400 μg/mL	上调JNK、ERK和p38丝裂原活化蛋白激酶表达	[66]
	AOM/DSS诱导的小鼠结肠直肠癌模型	50、100、200 mg/kg	减少CTL上PD-1表达, 增强T细胞在TME中抗肿瘤免疫反应	[67]
	AOM/DSS诱导的小鼠结肠直肠癌模型	400、800 μg/mL	激活AMPK-mTOR信号通路, 促进CT26细胞过度自噬凋亡	[68]
免疫调节	甲氨蝶呤诱导低免疫小鼠模型	50、100、200 mg/kg	激活免疫因子IFN-γ和IL-4分泌	[69]
	急性单核细胞白血病细胞系	25、50、100 μg/mL	提升NF-κB和 ERK1/2蛋白磷酸水平	[70]
	雌性ICR小鼠骨髓细胞	0.05、0.1、0.2 mg/mL	促进PPs和MLN的分泌, 增加AsIgA的产生	[32]
	雄性C57BL/6小鼠脾脏	10~200 μg/mL	增加CD4 ⁺ T亚群、B淋巴细胞亚群和NK细胞比例, 降低CD8 ⁺ T亚群比例	[71]
抗炎	DSS 诱导的小鼠急性结肠炎模型	50、100、200 mg/kg	抑制TNF-α、IL-1β和IL-6等炎症因子的产生和释放	[72]
	DSS诱导小鼠急性结肠炎继发性肝损伤模型	50、100、200 mg/kg	上调Nrf-2、HO-1和NQO-1的mRNA或蛋白表达水平, 激活Nrf-2信号通路	[73]
	乙醇诱导的大鼠胃溃疡模型	100、300 mg/kg	抑制MMP信号通路的激活	[74]
	Ⅱ型胶原诱导关节炎CIA小鼠模型	0.1095、0.438 g/kg	抑制NF-κB、MAPKs、PI3K/Akt和JAK1/STAT3信号通路的激活	[75]
抗氧化	香烟诱导的小鼠肺炎模型	100、200、400 mg/kg	降低MAPKs信号转导中的血清AP-1的活性	[76]
	体外抗氧化实验	0~3.0 mg/mL	对·OH和ABTS ⁺ 均具有一定的清除作用	[78]
	体外抗氧化实验	1.0~10.0 mg/mL	对DPPH·具有一定的清除作用	[79]
	衰老小鼠、6周龄的年轻雌性小鼠	70 mg/kg	降低MDA的含量, 提高SOD、CAT、GSH-Px的活性	[80]
调节肠道菌群	健康小鼠	50、200 mg/kg	调节肠道微生物菌群组成以及代谢, 增强肠道物理、生化和免疫屏障功能	[81]
	健康小鼠	0.4 g/kg	增加SCFA含量, 提高有益微生物群属的多样性	[83]
	健康小鼠	不明	代谢产生更多丁酸盐, 介导肠道的免疫反应	[84]
降血糖	高脂饮食联合STZ建立的糖尿病小鼠模型	100、200、400 mg/kg	影响cAMP-PKA和Akt/FoxO1信号通路, 促进肝糖原合成, 抑制肝糖原降解和异生	[85]
	STZ诱导的糖尿病大鼠	15、25、100 mg/kg	增加血清胰岛素和GLP-1的分泌水平	[48]
	棕榈酸诱导的高糖细胞胰岛素抵抗	100、200、400 μg/mL	增加PPAR-γ表达水平, 调节细胞胰岛素敏感性	[86]
抗白内障	H ₂ O ₂ 诱导小鼠晶状体损伤	2、4 mg/mL	提高晶状体水溶性蛋白含量及GSH-Px和SOD活性	[87]
	腹腔注射链脲菌诱导的糖尿病大鼠模型	25、50、100 mg/kg	抑制介导氧化应激的ERK/Raf信号通路激活	[88]
抗病毒	含有CMV的外壳蛋白基因质粒的大肠杆菌	125、500 μg/mL	对农作物PVY和CMV病毒有较好的杀灭效果	[56]
抗疲劳	负重游泳小鼠疲劳模型	50 mg/kg	减弱疲劳相关代谢物LDH、CK、TG和MDA的水平	[89]
保肝	酒精诱导肝损伤小鼠模型	100、200、400 mg/mL	增加肝脏中GSH-Px水平, 平衡酒精诱导下氧化还原	[90]

表 4 石斛多糖的化学修饰

Table 4 Chemical modification of *Dendrobium* polysaccharides

修饰对象	修饰方式	修饰部位	修饰结果	文献
霍山石斛多糖DHPD2	硫酸化	C-6和C-2上的羟基	增强抗糖基化作用	[36]
铁皮石斛多糖DCP	硒化	单糖分子链上的羟基	增强抗氧化作用	[107]
	硫酸化	单糖分子链上的羟基	降低中性糖的含量, 增大分子量, 增强免疫作用	
铁皮石斛多糖DOP	脱乙酰化	单糖分子链上的乙酰基	降低分子量, 增强免疫作用	[108]
	羧甲基化	单糖分子链上的羟基	降低中性糖的含量, 增大分子量, 减弱免疫作用	
铁皮石斛多糖DOP1	硫酸化	单糖分子链上的羟基	增强抗肿瘤和抗氧化作用	[103]
	乙酰化	单糖分子链上的羟基	增强抗肿瘤和抗氧化作用	
细叶石斛	氧化降解	糖苷键	降低分子量, 增强水溶性, 增强抗菌作用	[109]

作用, 而羧甲基化则降低了石斛多糖的免疫调节作用, 见表 4。通过基因工程技术和微生物发酵等生物改性也能够改变石斛多糖的活性。如石斛粗多糖水提取液经面包酵母发酵后小分子多糖和酸性多糖增多, 提高了其抗氧化和降血糖活性^[110]; 利用基因工程技术获得黑曲霉 β -甘露聚糖酶将石斛多糖水解成甘露低聚糖不但保留了石斛多糖原有的功能活性, 还能使其功能得到延伸, 很大程度上提高了石斛多糖生物

利用度^[111]。此外, 还可以利用物理方法, 如超声波降解, 通过切断石斛多糖中的某些化学键, 以降低多糖分子量, 增强其水溶性, 从而提高多糖的生物活性^[95]。因此, 选用特定的修饰方式对石斛多糖进行定向修饰, 可以获得具有更强生物活性的石斛多糖, 具备广泛的应用前景。

4 石斛保健食品开发利用现状

通过检索药智网数据库发现, 具有批准文号的

石斛(铁皮石斛、霍山石斛、金钗石斛、细茎石斛、铜皮石斛和叠鞘石斛)保健食品有近 200 种,多数用于增强免疫力、抗疲劳、改善睡眠和延缓衰老。其中,铁皮石斛的种类最多,达 185 种;金钗石斛次之,有 7 种;霍山石斛有 4 种;而其他品种都只有 1 种产品。这些石斛产品主要以胶囊剂型居多,其次是颗粒剂,还包括片剂、剂、膏剂、茶剂、丸剂、粉剂、口服液和液体饮料等,见图 2。从数据可以看出,其他品种的石斛为原料开发的保健食品的剂型种类方面远远少于铁皮石斛,因此,需要进一步加强对其他石斛类产品的深度开发和综合利用。

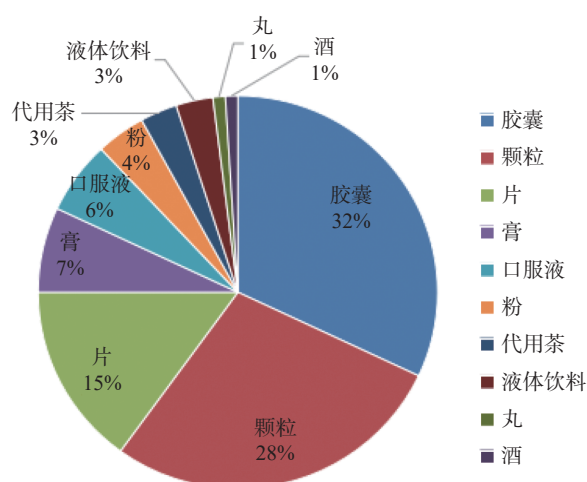


图2 含有石斛的具有批准文号的保健食品

Fig.2 Health food products with approval numbers containing *Dendrobium*

5 小结与展望

近几十年来,石斛多糖的化学结构和生物活性的研究取得较大的进展,但仍然存在诸多亟待解决的问题。a.在结构解析中,由于石斛多糖的结构复杂,易受到多种因素的影响,目前的结构分析多限于分子量和单糖组成,对于糖苷键的精准连接方式及高级结构解析较少,无法建立较完善的构效关系,妨碍了石斛多糖的进一步开发利用。b.在生物活性研究方面,现阶段对石斛多糖的生物活性研究多停留在药效层面,相关研究缺乏深度,许多药效的具体作用机制也尚不清楚。c.在开发应用方面,当前市面上与石斛多糖相关的功能性保健食品较为单一,多以增强免疫力及抗疲劳为主,且大多数产品是基于铁皮石斛多糖开发的,其他品种的石斛多糖产品较少,仍具有很大的开发潜力。基于以上几点总结,未来可以从以下几个方面展望石斛多糖的研究:a.利用更先进的设备和技术,深入研究石斛多糖的一级结构和高级结构,为进一步了解其生物活性奠定坚实基础;b.通过动物试验及体外试验等方法,探索石斛多糖在机体内的作用途径和信号转导机制等,为其应用开发提供更可靠的理论支持;c.探索不同结构特征的石斛多糖与生物活性之间的关联,确立构效关系,筛选出具有特定且活性更优的石斛多糖;d.基于石斛多糖的特殊功能和潜在

应用,加大开发力度,研制出更多种类的功能性食品或药品,以满足不同人群的需求。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] 赵菊润,赵佳琛,王艺涵,等.经典名方中石斛的本草考证[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(10):215-228. [ZHAO J R, ZHAO J C, WANG Y H, et al. Herbal textual research on *Dendrobii caulis* in famous classical formulas[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(10): 215-228.]
- [2] 熊文哲,黄清俊,黄金龙,等.国内主要石斛种类茎部有效成分石斛多糖的含量比较[J].南昌大学学报(理科版),2022,46(3):327-333. [XIONG W X, HUANG Q J, HUANG J L, et al. Comparison of the content of *Dendrobium* polysaccharides in the stems of main dendrobium species in China[J]. Journal of Nanchang University(Natural Science), 2022, 46(3): 327-333.]
- [3] 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,2020:25. [State Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 25.]
- [4] 顾观光重辑.神农本草经[M].北京:人民卫生出版社,1955. [GU G G. Shennong's classic of materia medica[M]. Beijing: The People's Health Press Co., Ltd., 1955.]
- [5] (明)李时珍,刘衡如,等.校注.本草纲目[M].北京:华夏出版社,2008. [(MING)LI S Z, LIU H R, et al. Compendium of materia medica[M]. Beijing: Huaxia Publishing House, 2008.]
- [6] LAM Y, NG T B, YAO R M, et al. Evaluation of chemical constituents and important mechanism of pharmacological biology in *Dendrobium* plants[J]. Evidence-based Complement and Alternative Medicine, 2015, 25: 841752.
- [7] 刘祎帆,郭烁璇,林映好,等.石斛多糖的构效关系研究进展[J].现代食品科技,2021,37(1):308-338. [LIU Y F, GUO S X, LIN Y Y, et al. The relationship between the structure and function of *Dendrobium* polysaccharides: A review[J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(1): 308-338.]
- [8] LEE C T, KUO H C, CHEN Y H, et al. Current advances in the biological activity of polysaccharides in *Dendrobium* with intriguing therapeutic potential[J]. Current Medicinal Chemistry, 2017, 24(999): 1.
- [9] 周思静,刘桂君,周敏,等.石斛多糖的研究进展[J].食品科学,2018,39(21):316-322. [ZHOU S J, LIU G J, ZHOU M, et al. Research progress on *Dendrobium* polysaccharides[J]. Food Science and Technology, 2018, 39(21): 316-322.]
- [10] 龚庆芳,周浩,王新桂,等.不同产地铁皮石斛的品质比较研究[J].北方园艺,2013(8):162-165. [GONG Q F, ZHOU H, WANG X G, et al. Comparative study on the quality of *Dendrobium officinale* from different habitats[J]. Northern Horticulture, 2013 (8): 162-165.]
- [11] 黄俊彬,丁婕,朱海媚,等.三个不同种源的铁皮石斛多糖比较及其初步的药理活性评价[J].食品工业科技,2022,43(5):71-78. [HUANG J B, DING J, ZHU H M, et al. Comparison between three different origins of *Dendrobium officinale* polysaccharides and their initial pharmacological activity evaluations[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(5): 71-78.]

- [12] 龚庆芳,周浩,王新桂,等. 7 种石斛多糖质量分数的测定及单糖组成分析[J]. 食品科技, 2013, 38(3): 172-175. [GONG Q F, ZHOU H, WANG X G, et al. Determination of the content and monosaccharide composition of 7 species of *Dendrobium* polysaccharides[J]. Food Science and Technology, 2013, 38(3): 172-175.]
- [13] 钟淳菲,陈燕兰,任运红,等. 不同铁皮石斛红鑫品种品质的对比研究[J]. 食品工业科技, 2020, 41(12): 41-46,55. [ZHONG C F, CHEN Y L, REN Y H, et al. Comparative study on the quality of different varieties of *Dendrobium officinale*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(12): 41-46,55.]
- [14] 许莉,郭力,罗方利,等. 柱前衍生化高效液相色谱法分析不同生长年限金钗石斛多糖的单糖组成[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(7): 1725-1727. [XU L, GUO L, LUO F L, et al. Analysis of monosaccharide compositions in polysaccharide of *Dendrobium nobile* Lind from different growth years by precolumn derivation HPLC[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2014, 25(7): 1725-1727.]
- [15] 金小丽,苑鹤,斯金平,等. 开花对铁皮石斛多糖质量分数及单糖组成的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2176-2178. [JING X L, YUAN H, SI J P, et al. Effect of flowering on the mass fraction and monosaccharide composition of polysaccharides in *Dendrobium officinale*[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2011, 36(16): 2176-2178.]
- [16] 周桂芬,鹿敏霞,陈素红,等. 铁皮石斛茎、叶多糖含量及多糖部位柱前衍生化-高效液相色谱指纹图谱比较研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5): 795-802. [ZHOU G F, PANG M X, CHEN S H, et al. Comparative study on the content and parts of polysaccharides in stem and leaf of *Dendrobium officinale* by precolumn derivatization high performance liquid chromatography fingerprints[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2014, 39(5): 795-802.]
- [17] 孟继坤,张楠,吴浩,等. 超高压提取铁皮石斛多糖工艺优化及其抗氧化活性分析[J]. 食品与机械, 2023, 39(1): 157-163. [MENG J K, ZHANG N, WU H, et al. Optimization of ultra-high pressure extraction technology of polysaccharide from *Dendrobium officinale* and its antioxidant activities[J]. Food & Machinery, 2023, 39(1): 157-163.]
- [18] 谭青云,袁永俊,王丹,等. 不同提取方式对铁皮石斛多糖及体外降血糖的影响[J]. 食品科技, 2019, 44(6): 202-206. [TAN Q Y, YUAN Y J, WANG D, et al. Effects of different extraction methods on polysaccharide from *Dendrobium candidum* and hypoglycemic effect *in vitro*[J]. Food Technology, 2019, 44(6): 202-206.]
- [19] 郝杰,查学强,鲍素华,等. 霍山石斛不同分子量多糖体外抗氧化研究[J]. 食品科学, 2009, 30(15): 94-98. [HAO J, ZHA X Q, BAO S H, et al. Study on antioxidant activity of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide with different molecular weight[J]. Food Science, 2009, 30(15): 94-98.]
- [20] 王正明. 提取温度对霍山石斛多糖理化性质及肠道黏膜免疫活性的影响[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2013. [WANG Z M. Effect of extraction temperature on the physicochemical properties and intestinal mucosal immune activity of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense*[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2013.]
- [21] 王红静. 铁皮石斛多糖的分离纯化、结构鉴定及抗氧化活性的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017. [WANG H J. Isolation, structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2017.]
- [22] 金蓉,谢文华,陈杰标,等. 超声辅助热水提取对铁皮石斛水溶性多糖得率和结构的影响[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2019, 45(2): 196-204. [JING R, XIE W H, CHEN J B, et al. Effects of ultrasonic-assisted hot water extraction on the yield and structure of water soluble polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. Journal of Zhejiang University (Agric & Life Sci), 2019, 45(2): 196-204.]
- [23] 陈健英,周秋璇,胡丽华. 凝胶渗透色谱与多角度激光光散射联用仪(GPC-MALLS)的使用和维护[J]. 分析仪器, 2015(2): 94-95. [CHEN J Y, ZHOU Q X, HU L H. Use and maintenance of gel permeation chromatography multi angle laser light scattering instrument (GPC-MALLS)[J]. Analytical Instrument, 2015(2): 94-95.]
- [24] 胡卫珍,齐振宇,陈晓芳,等. 凝胶渗透色谱联用多角度激光光散射测定铁皮石斛多糖分子量及其分布[J]. 浙江农业科学, 2020, 61(6): 1166-1167,1175. [HU W Z, QI Z Y, CHEN X F, et al. Determination of molecular weight and distribution of *Dendrobium officinale* polysaccharide by gel permeation chromatography combined with multi angle laser light scattering[J]. Journal of Zhejiang Agricultural Sciences, 2020, 61(6): 1166-1167,1175.]
- [25] 钟亚兰,蒋序林. 高效液相色谱表征高聚物[J]. 化学进展, 2010, 22(4): 706-712. [ZHONG Y L, JIANG X L. Characterization of polymers by high performance liquid chromatography[J]. Progress in Chemistry, 2010, 22(4): 706-712.]
- [26] 韩冉,李卿,王汝华,等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化及分子量分[J]. 农产品加工, 2017(17): 28-32. [HAN R, LI Q, WANG R H, et al. Extraction technology optimization and molecular weight analysis of polysaccharide from *Dendrobium candidum*[J]. Agricultural Products Processing, 2017(17): 28-32.]
- [27] 田华,张义明. 多糖的结构测定及应用[J]. 中国食品添加剂, 2012(2): 177-181. [TIAN H, ZHANG Y M. Structural determination of polysaccharides and its application[J]. China Food Additives, 2012(2): 177-181.]
- [28] 李波,陈海华,许时婴. 二维核磁共振谱在多糖结构研究中的应用[J]. 天然产物研究与开发, 2005(4): 523-526. [LI B, CHEN H H, XU S Y. Application of two-dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy in the study of polysaccharide structure[J]. Natural Product Research and Development, 2005(4): 523-526.]
- [29] 肖婧婧. 基于硫酸化修饰的抗蛋白质非酶糖基化活性霍山石斛多糖的构效关系[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2013. [XIAO J J. Studies on structure-activity relationship of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides against protein nonenzymatic glycosylation process using sulfated modification[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2013.]
- [30] 高云霄,胡小龙,王月荣,等. 铁皮石斛多糖的初级结构分析[J]. 高等学校化学学报, 2018, 39(5): 934-940. [GAO Y X, HU X L, WANG Y R, et al. Primary structural analysis of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2018, 39(5): 934-940.]
- [31] TIAN C C, ZHA X Q, PAN L H, et al. Structural characterization and antioxidant activity of a low-molecular polysaccharide from *Dendrobium huoshanense*[J]. Fitoterapia, 2013, 91: 247-255.
- [32] LI F, CUI S H, ZHA X Q, et al. Structure and bioactivity of a polysaccharide extracted from protocorm-like bodies of *Dendrobium huoshanense*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 72: 664-672.
- [33] WANG L, MAO Y G, ZENG X, et al. Structure and bioactivities of a novel polysaccharide extracted from *Dendrobium huoshanense* by subcritical water[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 877-

871.

- [34] SI H Y, CHEN N F, CHEN N D, et al. Structural characterisation of a water-soluble polysaccharide from tissue-cultured *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng[J]. *Natural Product Research*, 2018, 32(3): 252–260.
- [35] LI X, ZHANG Q, ZHU Y, et al. Structural characterization of a mannoglucan polysaccharide from *Dendrobium huoshanense* and evaluation of its osteogenesis promotion activities[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 2021: 441–449.
- [36] LI X L, XIAO J J, ZHA X Q, et al. Structural identification and sulfated modification of an antiglycation *Dendrobium huoshanense* polysaccharide[J]. *Carbohydr Polymers*, 2014, 106: 247–254.
- [37] QIAN X P, ZHA X Q, XIAO J J, et al. Sulfated modification can enhance antiglycation abilities of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense*[J]. *Carbohydr Polymers*, 2014, 101(1): 982–989.
- [38] PAN L H, FENG B J, WANG J H, et al. Structural characterization and anti-glycation activity *in vitro* of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium huoshanense*[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2013, 37(3): 313–321.
- [39] XIE S Z, GE J C, LI F, et al. Digestive behavior of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides in the gastrointestinal tracts of mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 107: 825–832.
- [40] LIU B, SHANG Z Z, LI Q M, et al. Structural features and anti-gastric cancer activity of polysaccharides from stem, root, leaf and flower of cultivated *Dendrobium huoshanense*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 143: 651–664.
- [41] ZHA X Q, LUO J P, LUO S Z, et al. Structure identification of a new immunostimulating polysaccharide from the stems of *Dendrobium huoshanense*[J]. *Carbohydr Polymers*, 2007, 69(1): 86–93.
- [42] 袁晨琳. 霍山石斛多糖对巨噬细胞的免疫调节活性及其与结构特征的关系[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2013. [YUAN C L. Immunomodulatory activities of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* on macrophages and its relationships with structural characteristics[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2013.]
- [43] WANG L X, LI C Y, HU C, et al. Purification and structural characterization of *Dendrobium officinale* polysaccharides and its activities[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2021, 18(5): e2001023.
- [44] LING J, ZENG Y, WANG H, et al. Extraction, purification and antioxidant activity of novel polysaccharides from *Dendrobium officinale* by deep eutectic solvents[J]. *Natural Product Research*, 2019, 33(22): 3248–3253.
- [45] WANG X, ZHOU X, WANG K, et al. Structural characterization and bioactivity of polysaccharides isolated from fermented *Dendrobium officinale*[J]. *Journal of the Science Food and Agriculture*, 2022, 102(1): 280–290.
- [46] YANG K, LU T, ZHAN L, et al. Physicochemical characterization of polysaccharide from the leaf of *Dendrobium officinale* and effect on LPS induced damage in GES-1 cell[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 149: 320–330.
- [47] HUA Y F, ZHANG M, FU C X, et al. Structural characterization of a 2-O-acetylglucmannan from *Dendrobium officinale* stem[J]. *Carbohydr Research*, 2004, 339(13): 2219–2224.
- [48] KUANG M T, LI J Y, YANG X B, et al. Structural characterization and hypoglycemic effect via stimulating glucagon-like peptide-1 secretion of two polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 241: 116326.
- [49] XIE S Z, LIU B, ZHANG D D, et al. Intestinal immunomodulating activity and structural characterization of a new polysaccharide from stems of *Dendrobium officinale*[J]. *Food & Function*, 2016, 7(6): 2789–2799.
- [50] TAO S, LEI Z, HUANG K, et al. Structural characterization and immunomodulatory activity of two novel polysaccharides derived from the stem of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo[J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 57: 121–134.
- [51] HUANG K, LI Y, TAO S, et al. Purification, characterization and biological activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Molecules*, 2016, 21(6): 701.
- [52] 田文妮. 铁皮石斛多糖结构解析及其改善二型糖尿病小鼠分子机制的研究[D]. 广州: 华南农业大学, 2020. [TIAN W N. Study on the structure of *Dendrobium officinale* polysaccharide and the molecular mechanism of improving type 2 diabetes mice[D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2020.]
- [53] LI Z, SHI J, HU D, et al. A polysaccharide found in *Dendrobium nobile* Lindl stimulates calcium signaling pathway and enhances tobacco defense against TMV[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 137: 1286–1297.
- [54] CHEN H, SHI X, ZHANG L, et al. Ultrasonic extraction process of polysaccharides from *Dendrobium nobile* Lindl optimization, physicochemical properties and anti-inflammatory activity[J]. *Foods*, 2022, 11(19): 2957.
- [55] JIN C, DU Z, LIN L, et al. Structural characterization of mannoglucan from *Dendrobium nobile* Lindl and the neuritogenesis-induced effect of its acetylated derivative on PC-12 cells[J]. *Polymers (Basel)*, 2017, 9(9): 399.
- [56] LI Z, XIANG J, HU D, et al. Naturally potential antiviral agent polysaccharide from *Dendrobium nobile* Lindl[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2020, 167: 104598.
- [57] WANG J H, ZHA X Q, LUO J P, et al. An acetylated galactomannoglucan from the stems of *Dendrobium nobile* Lindl[J]. *Carbohydr Research*, 2010, 345(8): 1023–1027.
- [58] WANG J H, LUO J P, YANG X F, et al. Structural analysis of arhamnoarabinogalactan from the stems of *Dendrobium nobile* Lindl[J]. *Food Chemistry*, 2010, 122(3): 572–576.
- [59] WANG J H, ZUO S R, LUO J P. Structural analysis and immuno-stimulating activity of an acidic polysaccharide from the stems of *Dendrobium nobile* Lindl[J]. *Molecules*, 2017, 22(4): 611.
- [60] LUO A X, HE X J, ZHOU S D, et al. *In vitro* antioxidant activities of a water-soluble polysaccharide derived from *Dendrobium nobile* Lindl extracts[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2009, 45(4): 359–363.
- [61] SUN Y D, WANG Z H, YE Q S. Composition analysis and anti-proliferation activity of polysaccharides from *Dendrobium chrysotoxum*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 62: 291–295.
- [62] LI Q, XIE Y, SU J, et al. Isolation and structural characterization of a neutral polysaccharide from the stems of *Dendrobium densiflorum*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2012, 50(5): 1207–1211.
- [63] 陈璋辉, 陈云龙, 吴涛, 等. 细茎石斛多糖 DMP4a-1 的结构特性及免疫活性研究[J]. *中国药理学杂志*, 2005(23): 1781–1784. [CHEN Z H, CHEN Y L, WU T, et al. Study on the structural characteristics and immune activity of polysaccharide DMP4a-1 from *Dendrobium officinale*[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2005(23): 1781–1784.]
- [64] 林先兵, 张旭锋, 王宇, 等. 细茎石斛中 1 种中性多糖的纯化与结构分析[J]. *中草药*, 2018, 49(23): 5516–5521. [LIN X B, ZHANG X F, WANG Y, et al. Isolation and structural characteriza-

- tion of neutral polysaccharide from *Dendrobium moniliforme*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(23): 5516–5521.]
- [65] WEI Y, WANG L, WANG D, et al. Characterization and anti-tumor activity of a polysaccharide isolated from *Dendrobium officinale* grown in the Huoshan County[J]. *Chinese Medicine*, 2018, 13(1): 1–11.
- [66] YU W, REN Z, ZHANG X, et al. Structural characterization of polysaccharides from *Dendrobium officinale* and their effects on apoptosis of HeLa cell line[J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2484.
- [67] LIANG J, LI H, CHEN J, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharides alleviate colon tumorigenesis via restoring intestinal barrier function and enhancing anti-tumor immune response[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 148: 104417.
- [68] ZHANG K, ZHOU X, WANG J, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide triggers mitochondrial disorder to induce colon cancer cell death via ROS-AMPK-autophagy pathway[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 264: 118018.
- [69] ZHA X Q, ZHAO H W, BANSAL V, et al. Immunoregulatory activities of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides in mouse intestine, spleen and liver[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 64: 377–382.
- [70] HE T B, HUANG Y P, YANG L, et al. Structural characterization and immunomodulating activity of polysaccharide from *Dendrobium officinale*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 83: 34–41.
- [71] WANG Y J, WAN D L, LI Q M, et al. Structural characteristics and immunostimulatory activities of a new polysaccharide from *Dendrobium fimbriatum* Hook[J]. *Food & Function*, 2021, 12(7): 3057–3068.
- [72] WEN Y, XIAO H, LIU Y, et al. Polysaccharides from *Dendrobium officinale* ameliorate colitis-induced lung injury via inhibiting inflammation and oxidative stress[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2021, 347: 109615.
- [73] LIANG J, CHEN S, HU Y, et al. Protective roles and mechanisms of *Dendrobium officinale* polysaccharides on secondary liver injury in acute colitis[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 107: 2201–2210.
- [74] ZHANG Y, WANG H, MEI N, et al. Protective effects of polysaccharide from *Dendrobium nobile* against ethanol-induced gastric damage in rats[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 107: 230–235.
- [75] SHANG Z Z, QIN D Y, LI Q M, et al. *Dendrobium huoshanense* stem polysaccharide ameliorates rheumatoid arthritis in mice via inhibition of inflammatory signaling pathways[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 258: 117657.
- [76] GE J C, ZHA X Q, NIE C Y, et al. Polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* stems alleviates lung inflammation in cigarette smoke-induced mice[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 189: 289–295.
- [77] LUO Q L, TANG Z H, ZHANG X F, et al. Chemical properties and antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium officinale*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 89: 219–227.
- [78] LUO A, FAN Y. *In vitro* antioxidant of a water-soluble polysaccharide from *Dendrobium fimbriatum* Hook. var. *oculatum* Hook[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011, 12(6): 4068–4079.
- [79] LI L, XUE Y, ZHANG H, et al. A new polysaccharide isolated from *Dendrobium officinale*, stimulates aquaporin-3 expression in human keratinocytes[J]. *Food Science and Technology*, 2020, 41: 90–95.
- [80] WU Y Y, LIANG C Y, LIU T T, et al. Protective roles and mechanisms of polysaccharides from *Dendrobium officinale* on natural aging-induced premature ovarian failure[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 101: 953–960.
- [81] LIU H, MA L, WANG Q. Possible metabolic pathway of a novel bioactive polysaccharide extracted from *Dendrobium aphyllum*: An *in vivo* study[J]. *Journal of Food Science*, 2019, 84(5): 1216–1223.
- [82] XIE S Z, LIU B, YE H Y, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regionally regulates intestinal mucosal barrier function and intestinal microbiota in mice[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 206: 149–162.
- [83] LI M, YUE H, WANG Y, et al. Intestinal microbes derived butyrate is related to the immunomodulatory activities of *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 149: 717–723.
- [84] ZHANG Y, WU Z, LIU J, et al. Identification of the core active structure of a *Dendrobium officinale* polysaccharide and its protective effect against dextran sulfate sodium-induced colitis via alleviating gut microbiota dysbiosis[J]. *Food Research International*, 2020, 137: 109641.
- [85] LIU Y, YANG L, ZHANG Y, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide ameliorates diabetic hepatic glucose metabolism via glucagon-mediated signaling pathways and modifying liver-glycogen structure[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 248: 112308.
- [86] QU J, TAN S, XIE X, et al. *Dendrobium officinale* polysaccharide attenuates insulin resistance and abnormal lipid metabolism in obese mice[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 659626.
- [87] 白金丽, 温淑湘. 金钗石斛提取物抗白内障的体外实验研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2009, 30(9): 57–59. [BAI J L, WEN S X. *In vitro* experimental study on the anti cataract effect of extracts from *Dendrobium nobile*[J]. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2009, 30(9): 57–59.]
- [88] 张晔, 胡艳红, 柯发杰, 等. 铁皮石斛多糖对糖尿病性白内障大鼠氧化应激及 ERK 信号通路的影响[J]. *中国中医眼科杂志*, 2021, 31(4): 233–237, 244. [ZHANG Y, HU Y H, KE F J, et al. Effects of *Dendrobium officinale* polysaccharides on oxidative stress and ERK signaling pathway in diabetic cataract rats[J]. *Journal of Traditional Chinese Ophthalmology*, 2021, 31(4): 233–237, 244.]
- [89] WEI W, LI Z P, ZHU T, et al. Anti-fatigue effects of the unique polysaccharide marker of *Dendrobium officinale* on BALB/c mice[J]. *Molecules*, 2017, 22(1): 155.
- [90] NIE G, ZHANG Y, ZHOU Z, et al. Dynamic evaluation of the protective effect of *Dendrobium officinale* polysaccharide on acute alcoholic liver injury mice *in vitro* and *in vivo* by NIR fluorescence imaging[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021, 413(23): 5715–5724.
- [91] 梁小飞, 张芳, 姜胤秀, 等. 枸杞多糖构-效关系研究进展与展望[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(9): 2387–2395. [LIANG X F, ZHANG F, JIANG Y X, et al. Research progress and prospect on the relationship between molecular structure and biological activity of *Lycium barbarum* polysaccharides[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2023, 48(9): 2387–2395.]
- [92] 鲍素华, 查学强, 郝杰, 等. 不同分子量铁皮石斛多糖体外抗氧化活性研究[J]. *食品科学*, 2009, 30(21): 123–127. [BAO S H, ZHA X Q, HAO J, et al. *In vitro* antioxidant activity of polysaccharides with different molecular weights from *Dendrobium candidum*

- [J]. *Food Science*, 2009, 30(21): 123–127.]
- [93] 李雯, 向海艳, 丁宗保, 等. 密花石斛酸性多糖的生物活性及相对分子质量研究[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(4): 815–817. [LI W, XIANG H Y, DING Z B, et al. Study on the biological activity and relative molecular weight of acidic polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2010, 30(4): 815–817.]
- [94] ZHA X Q, LI X L, ZHANG H L, et al. Pectinase hydrolysis of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide and its effect on protein nonenzymatic glycation[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 61: 439–447.
- [95] 赵小丹, 刘玉, 陶新玉, 等. 不同分子量的铁皮石斛多糖对细胞免疫活性的研究[J]. *中国药理学杂志*, 2023, 58(11): 997–1004. [ZHAO X D, LIU Y, TAO X Y, et al. Study on cellular immune activity of *Dendrobium officinale* polysaccharide with different molecular weight[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2023, 58(11): 997–1004.]
- [96] LI X, WANG X, WANG Y, et al. A systematic review on polysaccharides from *Dendrobium* genus: Recent advances in the preparation, structural characterization, bioactive molecular mechanisms, and applications[J]. *American Journal of Chinese Medicine*, 2022, 50(2): 471–509.
- [97] 秦丹阳, 尚贞子, 钱明雪, 等. 霍山石斛多糖理化性质与生物活性的年动态变化研究[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(12): 29–34. [QIN D Y, SHANG Z Z, QIAN M X, et al. Annual dynamic changes in physicochemical properties and biological activities of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2020, 41(12): 29–34.]
- [98] 黄凯伟, 严慕贤, 李运容, 等. 铁皮石斛碱溶性和水溶性多糖的比较研究[J]. *广东药学院学报*, 2016, 32(1): 46–50. [HUANG K W, YAN M X, LI Y R, et al. Comparison between alkali-soluble and water-soluble polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2016, 32(1): 46–50.]
- [99] 廖滢, 袁雯瑜, 郑雯珂, 等. 石斛酸性多糖官能团与自由基清除活性的相关性[J]. *中药材*, 2015, 38(11): 2281–2284. [LIAO Y, YUAN W Y, ZHENG W K, et al. Correlation between functional groups and radical scavenging activities of acidic polysaccharides from *Dendrobium*[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2015, 38(11): 2281–2284.]
- [100] WANG J H, ZHANG Y D, LUO J P. Structure elucidation of a pectin from *Dendrobium nobile* Lindl and its immunological activity[J]. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2018, 32(3): 744–750.
- [101] 陶盛昌. 铁皮石斛水溶性多糖分离纯化、结构特征及免疫活性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016. [TAO S C. Study on isolation, purification, structural characteristics and immune activity of water soluble polysaccharide from *Dendrobium officinale*[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.]
- [102] WU Y G, WANG K W, ZHAO Z R, et al. A novel polysaccharide from *Dendrobium devonianum* serves as a TLR4 agonist for activating macrophages[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 133: 564–574.
- [103] 朱家豪. 广西野生铁皮石斛多糖及其衍生物结构和活性研究[D]. 南宁: 广西民族大学, 2020. [ZHU J H. Study on structure and activity of polysaccharide and its derivatives from wild *Dendrobium officinale*[D]. Nanning: Guangxi University for Nationalities, 2020.]
- [104] 刘冰. 霍山石斛(栽培)多糖化学结构系统解析及抗胃癌活性构效关系研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2019. [LIU B. Analysis of chemical structure system of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide and structure-activity relationship of anti-gastric cancer[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2019.]
- [105] 谭西, 周欣, 陈华国. 多糖结构修饰研究进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(4): 341–349, 356. [TAN X, ZHOU X, CHEN H G. Research progress on structural modification of polysaccharides[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(4): 341–349, 356.]
- [106] HUANG S, CHEN F, CHENG H. Modification and application of polysaccharide from traditional Chinese medicine such as *Dendrobium officinale*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 157: 385–393.
- [107] 李晓娇, 段绍丽, 曹凯红, 等. 硒化铁皮石斛多糖的制备工艺及抗氧化活性研究[J]. *西南农业学报*, 2022, 35(7): 1548–1554. [LI X J, DUAN S L, CAO K H, et al. Preparation process and antioxidant activity of selenium-containing *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 2022, 35(7): 1548–1554.]
- [108] 童微, 余强, 李虎, 等. 铁皮石斛多糖化学修饰及其对免疫活性的影响[J]. *食品科学*, 2017, 38(7): 155–160. [TONG W, YU Q, LI H, et al. Chemical modification and immunoregulatory activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Food Science*, 2017, 38(7): 155–160.]
- [109] 晏胜男. 细叶石斛多糖的分离纯化、化学修饰及生物活性的研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2019. [YAN S N. Purification, chemical modification and biological activity of polysaccharides from *Dendrobium hancockii*[D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2019.]
- [110] 王丹, 袁永俊, 谭青云, 等. 铁皮石斛发酵前后主要成分、活性和多糖分子量的变化[J]. *包装与食品机械*, 2019, 37(5): 22–26. [WANG D, YUAN Y J, TAN Q Y, et al. Changes of *Dendrobium officinale* Kimura et Migo in main components, activities and molecular weight of polysaccharides before and after fermentation[J]. *Packaging and Food Machinery*, 2019, 37(5): 22–26.]
- [111] 徐艳. 黑曲霉 NG1306 β -甘露聚糖酶基因的克隆及异源表达[D]. 昆明: 云南大学, 2021. [XUE Y. Cloning and heterologous expression of β -mannanase gene from *Aspergillus niger* NG1306[D]. Kunming: Yunnan University, 2021.]