

丹参多糖的含量测定、结构表征及药理活性研究进展^Δ

景永帅^{1*}, 马云凤¹, 王非凡¹, 张钰炜¹, 吴兰芳², 张丹参^{1#}(1.河北科技大学化学与制药工程学院, 石家庄 050018; 2. 河北中医学院药学院, 石家庄 050200)

中图分类号 R284;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)16-2037-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.16.22

摘要 目的:为丹参多糖的进一步研究和开发提供参考。方法:以“丹参”“多糖”“含量测定”“结构”“活性”“*Salvia miltiorrhiza*”“Polysaccharide”“Content determination”“Structure”“Activity”等为中英文关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、ScienceDirect等数据库中组合检索1996年1月—2020年6月发表的相关文献,对丹参多糖的含量测定、结构表征和药理活性进行归纳总结。结果与结论:共检索到相关文献889篇,其中有效文献56篇。丹参多糖的提取方法包括水提醇沉法、热水浸提法等,含量测定方法以苯酚-硫酸法为主,多由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、鼠李糖等组成,糖苷键连接方式以(1→6)- α -D-吡喃葡萄糖为主。丹参多糖具有保护心肌、保护肝脏、调节免疫、抗氧化、抗肿瘤等多种药理活性。目前,丹参多糖的含量测定、结构表征与药理活性研究已取得一定进展,但大多仍停留在实验研究阶段,尚需加强其工业化生产和相关制剂的研究。

关键词 丹参多糖;含量测定;结构表征;药理活性

丹参为唇形科多年生草本植物丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge.)的干燥根和根茎,味苦、性微寒,归心、肝经,具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈之功效^[1],临床常作为活血化瘀药^[2]。丹参是国家卫健委公布的药食同源药材,主产于我国湖北、河南、山东、山西以及四川等地^[3]。丹参的临床应用广泛,用于冠心病、高血压、慢性肝炎、肾病等症的疗效明显。丹参多糖是丹参的主要有效成分之一^[4-6],具有抗肿瘤、抗氧化、抗病毒、免疫

调节、降血糖及降血脂等多种生物活性^[7],被广泛应用于保健品和药品中,具有较高的研究价值。丹参多糖作为天然的高分子化合物,其结构和理化性质是影响多糖生物活性和作用机制的关键因素^[6-9],因此有必要对其含量测定、结构表征及药理活性研究进展进行汇总分析。为此,笔者以“丹参”“多糖”“含量测定”“结构”“活性”“*Salvia miltiorrhiza*”“Polysaccharide”“Content determination”“Structure”“Activity”等为中英文关键词,在中国知网、

long-term outcome in patients with primary breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(9):1529-1536.

[29] TACCA O, PENAUULT-LLORCA F, ABRIAL C, et al. Changes in and prognostic value of hormone receptor status in a series of operable breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Oncologist*, 2007, 12(6):636-643.

[30] JONES RL, SALTER J, A'HERN R, et al. The prognostic significance of Ki67 before and after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 116(1):53-68.

[31] 巩福玉, 王本忠. Ki67在乳腺癌新辅助化疗中的疗效评价及预测价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2014, 8(2): 116-119.

[32] BURCOMBE RJ, MAKRIS A, RICHMAN PI, et al. Evaluation of ER, PgR, HER-2 and Ki 67 as predictors of response to neoadjuvant anthracycline chemotherapy for operable breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2005, 92(1): 147-155.

[33] 廖佳建, 叶长生, 刘民锋, 等. 青年乳腺癌 Ki 67 的表达及其与临床病理的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2010, 25(1): 31-33.

[34] 刘毅, 张洪兰, 陈昊, 等. 新辅助化疗对乳腺癌患者 Ki 67、ER、Her-2 和 p53 的影响及意义[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2012, 4(6): 348-351.

[35] MULLERAT J, DEROIDE F, WINSLET MC, et al. Proliferation and p53 expression in anal cancer precursor lesions[J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(3C): 2995-2999.

[36] 贾卫娟, 苏逢锡, 曾韵洁, 等. 新辅助化疗对乳腺癌生物学指标表达的影响[J/CD]. *中华普通外科学文献: 电子版*, 2011, 5(6): 497-502.

[37] 余海云, 李文萍, 郜红艺, 等. 新辅助化疗疗效与乳腺癌 Ki67、P53 表达的关系[J/CD]. *中华乳腺癌杂志: 电子版*, 2011, 5(3): 297-305.

Δ 基金项目: 国家中医药管理局中药资源普查项目 (No. Z13508000022-2019-08); 河北省自然科学基金资助项目 (No.H2016-208059); 河北省高等学校科学技术研究项目 (No.ZD2020117); 河北省中医药管理局中医药类科研计划项目 (No.2020269)

* 副教授, 博士。研究方向: 中药药效物质基础。E-mail: cjys1985@126.com

通信作者: 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 中药药理学。E-mail: zhangds2011@126.com

(收稿日期:2020-03-17 修回日期:2020-06-29)
(编辑:罗 瑞)

万方数据、维普网、PubMed、ScienceDirect等数据库中组合检索1996年1月—2020年6月发表的相关文献。结果,共检索到相关文献889篇,其中有效文献56篇。现对丹参多糖的含量测定、结构表征以及药理活性的研究进展进行总结,以期为丹参多糖构效关系的深入研究及丹参多糖类产品的开发与利用提供参考。

1 丹参多糖的含量测定方法

目前,丹参多糖的提取方法包括水提醇沉法、热水浸提法、超声提取法等;含量测定方法主要有苯酚-硫酸法、蒽酮-硫酸法、3,5-二硝基水杨酸法等,其中苯酚-硫酸法应用较为广泛^[10]。包华音等^[11]采用苯酚-硫酸法对9个不同产地丹参药材中多糖的含量进行测定。结果显示,陕西洛南产丹参中的多糖含量最高,为1.83 mg/g;山东临朐产丹参中多糖含量最低,为1.22 mg/g。李炯等^[12]采用水提醇沉法提取丹参药材及其不同炮制品中的多糖。以葡萄糖为对照品,采用苯酚-硫酸法测定其多糖含量。结果显示,生丹参、酒丹参、醋丹参、米炒丹参和丹参炭中的多糖含量分别为3.08%、4.63%、4.25%、3.89%和1.41%。杨艳辉^[13]以丹参的不同部位为原料,利用水提醇沉法提取多糖,采用苯酚-硫酸法测定其多糖含量,结果显示,丹参根、茎、叶、花、种子的多糖含量比为24.88:1.60:1.52:6.12:1;其中,丹参根中多糖的含量最高,为70.84%。姜媛媛等^[14]采用热水浸提法从不同产地丹参根部中提取多糖,并用苯酚-硫酸法测定其多糖含量。结果显示,不同产地丹参在结实期时多糖含量较低,分别为陕西丹参30.17%、江苏丹参28.23%、北京丹参25.31%、湖北丹参22.11%、河南丹参17.53%;采收期时上述产地丹参的多糖含量则分别为66.53%、74.95%、77.95%、65.23%、52.00%。汤伟等^[15]采用水提醇沉法提取丹参多糖,采用考马斯亮蓝法测得其蛋白质的含量为8.96%。

2 丹参多糖的结构表征

2.1 单糖组成

多糖结构的研究分为初级结构和高级结构^[8],随着物理、化学及各种仪器分析技术的不断进步,越来越多的技术手段被应用到多糖的结构分析中。其中,研究较多的是初级结构,包括单糖组成、糖苷键连接方式、分子量的测定等^[9]。

在进行丹参多糖单糖组成分析时,首先需将多糖进行酸水解,使糖苷键完全断裂,之后再利用仪器分析技术进行测定,包括气相色谱法(GC)、高效液相色谱法(HPLC)、高效毛细管电泳法(HPCE)、气质联用法(GC-MS)等。Chen YA等^[16]采用水提醇沉法提取丹参多糖,并采用GC法测得其单糖组成及其摩尔比为葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖:鼠李糖:半乳糖醛酸=3.26:8.24:

4.79:1:6.52。Wang N等^[17]采用水提醇沉法提取丹参得到粗多糖,又采用DEAE-52纤维素柱和Sephadex G-100凝胶过滤柱分离纯化得到多糖组分,经过三氟乙酸水解、1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(PMP)衍生化后,采用HPLC法测得该多糖的单糖组成及其摩尔比为葡萄糖:阿拉伯糖:木糖:甘露糖:半乳糖醛酸=1.42:2.14:1.16:2.10:1。汪红等^[18]采用HPCE法测得丹参粗多糖的单糖组成及其摩尔比为葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖:鼠李糖:木糖:甘露糖:核糖=12.7:58.8:15.3:2.8:1.0:4.2:8.5。Jiang YY等^[19]采用超声提取法提取丹参多糖,用DEAE-Sephadex CL-6B色谱柱纯化,经透析干燥后获得多糖组分,通过GC-MS法分析得该多糖的单糖组成及其摩尔比为葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖:木糖:甘露糖:核糖=1.45:1.34:1.57:0.10:1.95:0.22。由此可知,丹参多糖主要由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、鼠李糖以及半乳糖醛酸等组成,且不同提取、分离纯化和分析方法所得的单糖组成及其摩尔比均有所差异。

2.2 糖苷键连接方式

测定糖苷键的连接方法可分为化学分析法和仪器分析法,化学分析法包括高碘酸氧化法^[20]、Smith降解法^[21]、甲基化法^[22]等,目前应用较多的是甲基化法。该方法首先将糖苷链甲基化,经水解后采用GC-MS法进行测定。仪器分析法包括核磁共振法(NMR)、GC-MS法、红外光谱法(IR)等。汪红等^[23]采用水提醇沉法提取丹参多糖,经DEAE-Sephadex Fast Flow柱色谱分离、H₂O₂脱色、无水乙醇分步沉淀、透析、冷冻干燥后得到两种多糖组分SMP 1和SMP 0.5,经IR法测定上述两种多糖均含吡喃型糖环;¹³C-NMR法测定SMP 1主要以(1→6)- α -D-吡喃葡萄糖聚合而成,另有少量的(1→2)- α -D-吡喃葡萄糖聚合,SMP 0.5则由(1→6)- α -D-吡喃葡萄糖聚合而成。吴文林^[24]采用IR法测得经热水浸提、超声提取、碱提取和酶提取等4种不同方法提取的丹参多糖均为 β -吡喃葡萄糖。Geng ZH等^[25]对其提取的丹参多糖组分进行甲基化、水解、还原、乙酰化后,采用GC-MS法测得其主链主要是由(1→3,6)- β -D-吡喃甘露糖基、(1→6)- β -D-吡喃葡萄糖基、(1→3,6)- β -D-吡喃半乳糖基组成。

2.3 分子量

丹参多糖的分子量测定方法主要是凝胶渗透色谱法(GPC)。蔡亚平等^[26]采用高效凝胶渗透色谱法(HPG-PC)分析了丹参多糖相对分子量的分布情况。结果显示,丹参多糖的相对分子量分布明显分为高相对分子量区和低相对分子量区两部分,前者相对分子量分散性大,在10⁴~10⁶ Da之间;后者相对分子量分散性小,并显示出单一相对分子量的特征,对应的相对分子量为854

Da。吴从平^[27]对2个丹参多糖样品进行GPC检测发现,以保留时间为横坐标、标准葡聚糖相对分子量的对数为纵坐标绘制标准曲线,进而求得2个样品的相对分子量分别约为 1.389×10^6 、 4.028×10^5 Da。Jiang YY等^[28]对丹参进行提取、分离纯化得到多糖组分,采用GPC法测定其分子量,发现仅检测到洗脱峰,表明该多糖组分是均一多糖,采用校准曲线法算得其平均分子量约为 5.27×10^5 Da。

2.4 理化性质

多糖理化性质的测定包括形态特征、比旋光度、黏度、溶解度、蛋白质含量、糖醛酸含量等的测定。Jiang YY等^[28]测定了丹参药渣多糖SMWP-1在不同溶剂中的溶解度,并借助圆盘旋光仪测定其比旋光度,使用乌氏毛细管黏度计在37℃下测量SMWP-1的黏度,采用硫酸-咔唑法测定其糖醛酸含量,采用Bradford法测定其蛋白质含量。结果显示,SMWP-1可溶于水和二甲基亚砜,但不溶于乙醇、丙酮、乙酸乙酯和氯仿,比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 为 $+47.4^\circ$,黏度为 $34.74 \text{ cm}^3/\text{g}$,糖醛酸含量为0.13%,蛋白质含量为0.53%。姜媛媛^[29]采用乌贝路德黏度计测定经4种不同方法提取的丹参多糖的黏度。结果发现,丹参多糖的黏度随多糖溶液浓度的增加而增大,随温度的升高而急剧降低,4种方法提取的丹参多糖的特性黏度由大到小依次为碱提取法、酶提取法、超声波提取法、热水浸提法,对应的特性黏度值分别为43.06、41.78、39.85、 $34.74 \text{ cm}^3/\text{g}$ 。巩健^[30]采用复合酶法提取白花丹参多糖,并对其理化性质进行测定。结果发现,白花丹参多糖易溶于水,难溶于乙醚、丙酮等有机溶剂;用pH计测定样品溶液的pH值为6.03,表明其为酸性多糖;碘-碘化钾试剂反应为阴性,表示样品溶液中无淀粉存在;采用自动旋光仪测得该多糖在波长589 nm处的旋光度值为 -0.101 ,比旋光度为 -50.5 ,提示白花丹参多糖为左旋型;旋转流变仪测定结果表明,样品多糖溶液的黏度随温度的升高和剪切速度的增大而下降,表现为剪切稀化,表明白花丹参多糖水溶液为假塑性流体。Wu WL等^[31]将经超声提取法、碱提法、酶解法和热水浸提法等4种不同提取方法所得的丹参多糖干燥后,用扫描电镜观察丹参多糖表面的形态特征,发现热水浸提法提取的多糖表面平整无折痕,晶体间较为紧实;超声提取法提取的多糖表面凹凸不平,有不规则褶皱,晶体间有很大的空洞;碱提法提取的多糖呈海绵状,整体结构极为松散,间隙很大;酶解法提取的多糖表面十分光滑,并具有直径为 $2 \sim 5 \mu\text{m}$ 的明显孔洞。

3 丹参多糖的药理活性

3.1 保护心肌作用

周风华等^[32]用丹参多糖预先处理乳鼠心肌细胞,发

现丹参多糖能有效改善 H_2O_2 导致的乳鼠心肌细胞损伤,并推测丹参多糖保护心肌细胞氧化应激损伤的作用与促增殖蛋白表达有关,其可能通过上调该蛋白在心肌细胞内的表达来减少 H_2O_2 所致的细胞凋亡,从而发挥保护心肌细胞的作用。Geng ZH等^[33]研究了丹参多糖对异丙肾上腺素(ISO)诱导的大鼠心肌梗死(MI)的心脏保护作用。结果表明,长期口服丹参多糖可增强机体内源性抗氧化和降血脂活性,为ISO致大鼠心脏损害提供重要保护。Song MB等^[34]研究了丹参多糖对大鼠心肌缺血/再灌注(I/R)损伤的保护作用。结果显示,丹参多糖可显著缩小I/R模型大鼠的心肌梗死面积,逆转其血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶和心肌细胞丙二醛(MDA)含量的升高以及心肌细胞超氧化物歧化酶(SOD)、 Na^+/K^+ -ATP酶和 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP酶活性的降低;末端脱氧核苷酸转移酶介导的原位缺口末端标记法(TUNEL)分析结果表明,丹参多糖可改善大鼠氧化应激并抑制心肌细胞凋亡,从而达到保护心肌的目的。张建成等^[35]用丹参多糖对脂多糖(LPS)诱导的心肌细胞损伤模型大鼠进行预处理,发现丹参多糖可减少LPS诱导的心肌细胞凋亡和促凋亡蛋白的表达,提高心肌细胞活力;同时,采用自噬抑制剂或激活剂联合丹参多糖对LPS诱导的心肌细胞损伤模型大鼠进行预处理,发现丹参多糖可通过促进自噬作用而抑制LPS诱导的大鼠心肌细胞凋亡,发挥心肌保护作用。由此可见,丹参多糖具有保护心肌的作用,其作用机制可能与改善心肌细胞氧化应激、抑制心肌细胞凋亡和促进自噬等有关。

3.2 保护肝脏作用

研究发现,丹参多糖具有缓解肝损伤、保护肝脏的作用。有研究发现,丹参多糖可有效调控LPS联合D-氨基半乳糖(D-GalN)诱导的免疫性肝损伤模型小鼠肝脏Toll样受体4/髓样分化因子88(TLR4/MyD88)信号通路和凋亡因子表达,抑制肝脏内过度的过氧化反应、炎症反应和凋亡反应,进而缓解免疫性肝损伤^[36-37]。巴翠晶^[38]和Han C等^[39]研究了丹参多糖对鸡肝损伤的体内外保护作用。体外试验结果显示,经过丹参多糖预处理的鸡肝损伤模型细胞中丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、MDA的含量均显著低于未经预处理的模型组($P < 0.05$),还原性谷胱甘肽(GSH)以及细胞色素P₄₅₀酶的含量均显著升高($P < 0.05$);体内研究结果显示,饮用含丹参多糖的水的雏鸡其肝细胞上清液中总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)和GSH的含量均显著升高($P < 0.05$),肝指数和ALT、AST、MDA的含量则显著降低于模型组($P < 0.05$)。上述研究结果表明,丹参多糖在体内和体外对鸡肝都有良好的保护作用。Song YH等^[40]发现,丹参多糖可以有效改善免疫性肝损伤模型小鼠肝脏

指数、脾脏指数和胸腺指数,降低血清ALT、AST和一氧化氮(NO)含量,增加肝脏匀浆中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 1β (IL- 1β)的含量,并且发现丹参多糖在90~360 mg/kg的剂量范围内能有效预防小鼠免疫性肝损伤,其潜在作用机制可能与丹参多糖可减少小鼠肝脏中的NO、TNF- α 和IL- 1β 的产生有关。韩超^[41]研究了丹参多糖对炎症介质因子的释放和核因子 κ B(NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)表达的影响,证实了丹参多糖可以通过调控NF- κ B和MAPK通路来抑制LPS引起的炎症反应,减少炎症因子的产生,减轻炎性细胞浸润肝细胞的程度,从而缓解LPS引起的肝损伤。由此可见,丹参多糖保护肝脏的作用机制可能与其抑制TLR4/MyD88信号通路的激活、抑制肝脏内过度的过氧化反应、减少炎症因子的产生等有关。

3.3 调节免疫作用

植物多糖可以通过刺激免疫细胞、调节细胞因子的释放、促进抗体的分泌等调节免疫系统,据报道,丹参多糖也具有调节免疫的作用^[42]。牟超^[43]的研究结果显示,丹参多糖可显著提高正常小鼠T淋巴细胞中CD3⁺/CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺,表明该多糖具有一定的免疫增强作用。张湘东等^[44]研究发现,丹参多糖对小鼠淋巴细胞增殖有显著的促进作用,可以显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬作用,能影响主要的免疫器官胸腺、脾脏的脏器指数,显著抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、干扰素 α (IFN- α)及IL- 1β mRNA的表达,能够保护机体免受细胞因子过量表达所致损伤,显示出较好的免疫调节活性。Chen YA等^[16]研究了丹参多糖通过MAPK和NF- κ B信号通路对癌症患者外周血T淋巴细胞增殖及其毒性的影响。结果显示,丹参多糖可剂量依赖性地促进癌症患者T淋巴细胞的增殖,并显著提高T淋巴细胞对癌细胞的毒性,证实丹参多糖可通过MAPK和NF- κ B信号通路对T淋巴细胞发挥特异性调节作用。可见,丹参多糖具有免疫调节活性,其作用机制可能与促进T淋巴细胞和巨噬细胞的作用有关。

3.4 抗氧化作用

人体因为与外界的不断接触而在体内产生自由基,而过量自由基会导致衰老、癌症或者其他疾病的发生,丹参多糖可通过清除自由基、提高抗氧化酶活性等途径来发挥抗氧化作用^[45]。Tu QY等^[46]研究发现,丹参根中的多糖物质可显著减轻I/R脑损伤模型大鼠的神经功能损伤、脑水肿和脑梗死的面积百分比以及线粒体活性氧(ROS)的产生,提高脑缺血性脑线粒体中SOD、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,并减少MDA的产生,表明丹参多糖对I/R脑损伤模型大鼠的保护作用可能与其抗氧化活性有关。祁小妮等^[47]分

析了丹参多糖对羟基自由基的清除能力,发现随着质量浓度的增加,丹参多糖对羟基自由基的清除能力逐渐增强,且在质量浓度为4.5 mg/mL时达到最高值,表明丹参多糖具有一定的体外抗氧化能力。高嘉屿等^[48]采用2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除法测定了丹参多糖的抗氧化活性。结果显示,丹参多糖具有极强的自由基清除能力和一定的抗氧化活性;并且其活性与质量浓度相关,质量浓度越高则抗氧化活性越强。Jiang YY等^[19]经过提取、分离纯化得到丹参多糖SMP-U1,并评估了其体外抗氧化和抗增殖活性。结果显示,SMP-U1对DPPH自由基具有明显的清除作用,同时表现出较强的还原力,对人乳腺癌细胞Bcap-37和食管癌细胞ECA-109的增殖也有一定的抑制作用,从而推测SMP-U1可能具有成为一种安全的抗氧化剂或抗肿瘤药物的开发前景。可见,丹参多糖可通过提高SOD、GSH-Px等抗氧化酶活性或清除DPPH自由基等途径发挥抗氧化作用。

3.5 抗肿瘤作用

恶性肿瘤是严重危害人类健康的疾病之一,且多数患者的临床治疗效果并不理想。研究发现,植物多糖能够激活免疫系统而发挥免疫调节作用,并且其能够对肿瘤细胞增殖产生抑制作用,而对正常细胞几乎没有毒副作用^[49]。Wang XY等^[50]的研究结果显示,丹参多糖对人结肠癌LoVo细胞具有较高的抑制率,且呈现出剂量和时间依赖性;该多糖能够诱导LoVo细胞凋亡,将细胞周期阻滞在S期,升高细胞内活性氧压,推测丹参多糖可能具有开发成为天然抗癌药的潜力。Liu L等^[51]在丹参中分离纯化得到多糖SMP-W1,用不同质量浓度的SMP-W1孵育小鼠肝癌H22细胞48 h后,采用MTT比色法检测细胞活性。结果发现,随着SMP-W1质量浓度的升高,细胞活性显著降低,提示SMP-W1显示出了抑制肝癌H22细胞增殖的作用;动物研究表明,SMP-W1可显著抑制大鼠肿瘤细胞的生长,提高大鼠血清SOD、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的含量,并促进TNF- α 的分泌,提示SMP-W1具有较强的体内和体外抗肿瘤活性。由此可见,丹参多糖可通过提高机体免疫能力、抑制肿瘤细胞生长及抗氧化等途径起到抗肿瘤作用。

3.6 其他作用

丹参多糖除具有保护心肌、保护肝脏、调节免疫、抗氧化、抗肿瘤等活性外,还具有改善肾病变^[7]、保护神经^[52]、抗炎^[53]、降血压^[54]、抗疲劳^[26]、降血脂^[33]等作用。Zhang W等^[55]从丹参中分离出生物活性多糖SMPW1,并研究了其对过氧化氢叔丁基(*t*-BHP)诱导的胰岛素抵抗

模型大鼠的保护作用。结果显示,SMPW1可显著提高该模型大鼠的CAT、SOD和GSH-Px含量并降低血清和肝脏匀浆中MDA含量;此外,SMPW1还可减轻*t*-BHP诱导的胰岛素抵抗以及肝脏、胰腺损伤,并可改善大鼠胰岛素敏感性指数,表明SMPW1可以抑制胰岛素抵抗模型大鼠2型糖尿病的发展,同时还可通过减少氧化应激来改善大鼠的胰岛素抵抗。Shen T等^[56]研究发现,在冷冻公猪精液过程中,丹参多糖可以保护公猪精子免受过氧化损伤,并增强精子活力,提高受孕率,推测其有望应用于人类或濒危野生动物的精子保存中。

4 结论与展望

大量的药理研究表明,丹参多糖有较高的药用价值,在保护心肌、保护肝脏以及调节免疫等方面均具有较好的活性。目前,丹参多糖的含量测定、结构表征与药理活性研究已取得一定进展,但大多仍停留在实验研究阶段,尚需加强其工业化生产和相关制剂的研究。如丹参多糖的提取纯化手段仍不成熟,其质量控制指标和标准建设尚不完善,高级结构研究较少,具体药理作用机制、构效关系以及丹参资源道地性与丹参多糖活性间的相关性等仍需更加科学深入的研究,以便更好地开发和利用丹参多糖。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:76-77.

[2] 马莹慧,王艺璇,刘雪,等.丹参药理活性研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(6):440-442.

[3] 周晓丽,刘春生,黄璐琦,等.传统道地产区与非道地产区丹参有效成分含量比较[J].北京中医药大学学报,2011,34(3):193-196.

[4] 汤伟.丹参多糖的分离纯化及免疫活性研究[D].广州:南方医科大学,2011.

[5] 李永明.丹参多糖的急性和亚急性毒性试验研究[J].药学研究,2016,35(1):16-18,36.

[6] 谢洲,付亮,黄娟,等.丹参多糖提取方法研究进展[J].现代农业科技,2019(16):203-204.

[7] 陈燕文,尉广飞,胡晶红,等.丹参多糖的研究概况[J].山东中医杂志,2017,36(8):725-728.

[8] 刘艳红,唐祥,李娅琳,等.活性多糖提取纯化及结构解析的研究进展[J].中国民族民间医药,2020,29(3):67-73.

[9] 徐航,朱锐,刘玮,等.多糖高级结构解析方法的研究进展[J].药学进展,2015,39(5):364-369.

[10] 孙立权,郜玉欣,杨学东,等.板栗多糖的研究进展[J].生命科学仪器,2020,18(2):33-39.

[11] 包华音,刘杨,万鹏.丹参多糖提取工艺优选与含量测定[J].医药导报,2015,34(3):404-406.

[12] 李炯,袁胜浩,马朝晖.不同炮制方法对丹参多糖含量的

影响[J].中国药师,2012,15(6):803-805.

[13] 杨艳辉.丹参多糖的初步研究[D].西安:陕西师范大学,2007.

[14] 姜媛媛,王龙,王涛,等.不同种源丹参根多糖含量动态变化研究[J].中药材,2014,37(2):207-210.

[15] 汤伟,彭求贤,严愉妙,等.大孔吸附树脂法及离子交换层析柱法精制纯化丹参多糖的研究[J].中药材,2010,33(12):1937-1941.

[16] CHEN YA, LI HF, LI MF, et al. Salvia miltiorrhiza, polysaccharide activates T lymphocytes of cancer patients through activation of TLRs mediated-MAPK and-NF-κB signaling pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2017. DOI: 10.1016/j.jep.2017.02.029.

[17] WANG N, YANG J, LU J, et al. A polysaccharide from Salvia miltiorrhiza Bunge improves immune function in gastric cancer rats[J]. *Carbohydr Polym*, 2014. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.04.061.

[18] 汪红,王强,罗辉明,等.丹参多糖的含量测定及高效毛细管电泳法测定其单糖组分[J].中华中医药学刊,2007,25(4):827-829.

[19] JIANG YY, WANG L, ZHANG L, et al. Characterization, antioxidant and antitumor activities of polysaccharides from Salvia miltiorrhiza Bunge[J]. *Int J Biol Macromol*, 2014. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2014.06.036.

[20] 汪艳群.五味子多糖的分离、结构鉴定及免疫活性研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2012.

[21] FENG LM, LIN XH, HUANG FX, et al. Smith degradation, an efficient method for the preparation of cycloastragenol from astragaloside IV[J]. *Fitoterapia*, 2014. DOI: 10.1016/j.fitote.2014.02.014.

[22] 刘丽丽.酸性多糖甲基化分析方法的改进[D].青岛:中国海洋大学,2014.

[23] 汪红,王强,王顺春,等.丹参多糖的提取分离及结构鉴定[J].中国中药杂志,2006,31(13):1075-1077.

[24] 吴文林.丹参多糖的提取和结构表征、抗氧化活性评价[D].雅安:四川农业大学,2011.

[25] GENG ZH, HUANG L, SONG MB, et al. Cardiovascular effects in vitro of a polysaccharide from Salvia miltiorrhiza[J]. *Carbohydr Polym*, 2015. DOI:10.1016/j.carbpol.2014.12.038.

[26] 蔡亚平,赵蕊,朱丹.丹参多糖的组成分析[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):88-90.

[27] 吴从平.丹参多糖的提取及生物活性的研究[D].泰安:山东农业大学,2010.

[28] JIANG YY, WANG L, ZHANG L, et al. Optimization of extraction and antioxidant activity of polysaccharides from Salvia miltiorrhiza Bunge residue[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2015.05.024.

- [29] 姜媛媛. 丹参多糖的理化性质及含量动态变化研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2013.
- [30] 巩健. 白花丹参多糖酶法提取条件的响应面优化及其抗氧化活性研究[J]. 粮油食品科技, 2015, 23(4): 93-97.
- [31] WU WL, ZHU YT, ZHANG L, et al. Extraction, preliminary structural characterization, and antioxidant activities of polysaccharides from *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 87(2): 1348-1353.
- [32] 周凤华, 李丽君, 李杰, 等. 丹参多糖保护 H_2O_2 致心肌细胞损伤作用机制[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2889-2891.
- [33] GENG ZH, HUANG L, SONG MB, et al. Protective effect of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza* on isoproterenol (ISO)-induced myocardial injury in rats[J]. *Carbohydr Polym*, 2015. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.06.086.
- [34] SONG MB, HUANG L, ZHAO G, et al. Beneficial effects of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza* on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 98(2): 1631-1636.
- [35] 张建成, 林淑琴, 胡鹏飞. 丹参多糖促进自噬抑制脂多糖诱导心肌细胞凋亡的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(4): 281-285, 349.
- [36] 王霄. 丹参多糖对免疫性肝损伤小鼠肝脏 TLR4/MyD88 信号通路和凋亡因子的影响[D]. 保定: 河北农业大学, 2019.
- [37] WANG X, HAN C, QIN JJ, et al. Pretreatment with *Salvia miltiorrhiza* polysaccharides protects from lipopolysaccharides/D-galactosamine-induced liver injury in mice through inhibiting TLR4/MyD88 signaling pathway[J]. *J Interf Cytok Res*, 2019, 39(8): 495-505.
- [38] 巴翠晶. 丹参多糖对雏鸡肝损伤保护作用的研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2016.
- [39] HAN C, WEI YY, WANG X, et al. Protective effect of *Salvia miltiorrhiza* polysaccharides on liver injury in chickens[J]. *Poultry Sci*, 2019, 98(9): 3496-3503.
- [40] SONG YH, LIU Q, LV ZP, et al. Protection of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza*, a Chinese medicinal herb, against immunological liver injury in mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2008, 43(2): 170-175.
- [41] 韩超. 丹参多糖对小鼠免疫性肝损伤的炎症调节机制研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2018.
- [42] 尚庆辉, 解玉怀, 张桂国, 等. 植物多糖的免疫调节作用及其机制研究进展[J]. 动物营养学报, 2015, 27(1): 49-58.
- [43] 牟超. 丹参药渣多糖部分免疫增强作用的测定[D]. 雅安: 四川农业大学, 2015.
- [44] 张湘东, 许定舟, 李金华, 等. 丹参多糖的免疫调节活性研究[J]. 中药材, 2012, 35(6): 949-952.
- [45] 吴梦琪, 夏玮, 徐志珍, 等. 植物多糖的分离纯化、结构解析及生物活性研究进展[J]. 化学世界, 2019, 60(11): 737-747.
- [46] TU QY, WANG RR, DING BR, et al. Protective and antioxidant effect of Danshen polysaccharides on cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. *Int J Biol Macromol*, 2013. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2013.05.035.
- [47] 祁小妮, 马晓红, 李振亮, 等. 响应曲面优化丹参多糖提取工艺及抗氧化活性分析[J]. 南方农业学报, 2016, 47(11): 1926-1931.
- [48] 高嘉屿, 杨懋, 赵晓芳, 等. 丹参多糖的提取工艺及抗氧化活性研究[C]//中国转化医学和整合医学研讨会. 广州: 中华高血压杂志社, 2015: 752-753.
- [49] 孟庆龙, 金沙, 刘雅婧, 等. 植物多糖药理功效研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 41(11): 335-341.
- [50] WANG XY, GAO AN, JIAO YD, et al. Antitumor effect and molecular mechanism of antioxidant polysaccharides from *Salvia miltiorrhiza* Bunge in human colorectal carcinoma LoVo cells[J]. *Int J Biol Macromol*, 2018. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.12.006.
- [51] LIU L, JIA J, ZENG G, et al. Studies on immunoregulatory and anti-tumor activities of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. *Carbohydr Polym*, 2012. DOI: 10.1016/j.carbpol.2012.09.061.
- [52] 张淑玲, 韦玮. 丹参总多糖对阿尔茨海默病小鼠神经保护活性的研究[J]. 现代中药研究与实践, 2016, 30(6): 38-41, 49.
- [53] HAN C, YANG JK, SONG PY, et al. Effects of *Salvia miltiorrhiza* polysaccharides on lipopolysaccharide-induced inflammatory factor release in RAW264.7 cells[J]. *J Interf Cytok Res*, 2018, 38(1): 29-37.
- [54] 李晓红, 宋福印. 丹参多糖对 SHR 高血压模型大鼠血压和 COX-2 基因表达的影响[J]. 北京中医药, 2017, 36(8): 35-38.
- [55] ZHANG W, ZHENG LJ, ZHANG ZM, et al. Protective effect of a water-soluble polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza* Bunge on insulin resistance in rats[J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 89(3): 890-898.
- [56] SHEN T, JIANG ZL, LIU H, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* polysaccharides on boar spermatozoa during freezing-thawing[J]. *Anim Reprod Sci*, 2015. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2015.05.003.

(收稿日期: 2020-03-18 修回日期: 2020-07-15)

(编辑: 孙 冰)