

# 白及多糖药理作用的研究进展

吕洪乐<sup>1\*</sup>, 张同华<sup>1</sup>, 李倩<sup>2</sup>(1.天津港口医院药剂科, 天津 300456; 2.天津市第五中心医院药剂科, 天津 300456)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-4014-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.40

**摘要** 目的:综述白及多糖药理作用的研究进展,为白及多糖的进一步开发利用提供参考。方法:以“白及多糖”“药理活性”“*Bletilla striata polysaccharide*”“Pharmacologically activity”为关键词,组合查询2004—2014年中国知网、PubMed等数据库中关于白及多糖药理作用的文献,归纳总结后进行综述。结果与结论:共查询到相关文献约140条,其中有效文献37条。白及多糖作为白及的一种黏性多糖,药理作用较为广泛。白及多糖对血液系统,具有促进造血、止血的作用;对消化系统,可用于口腔溃疡、胃溃疡及溃疡性结肠炎的治疗;对免疫系统,可通过增加免疫因子表达、纠正宫颈糜烂紊乱状态、促进创伤面愈合等方式调节免疫功能。此外,其还具有抗肿瘤、抗菌的药理作用,具有较广泛的临床应用前景。

**关键词** 白及多糖;药理活性;消化系统;血液系统;免疫系统;抗菌;抗肿瘤

兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reihb. f. 属多年生草本植物,药用部位为干燥块茎,含大量的黏液质类、芪类、联苳类、菲类、联菲类等成分<sup>[1]</sup>。其具有补肺止血、收敛、消肿生肌等作用,且不良反应低,一直作为传统的中药应用于临床,主要用于治疗肺伤咳血、外科创伤、溃疡肿毒等疾病<sup>[2-3]</sup>。

白及多糖是白及原药植物经水提醇沉提取的一种黏性多糖,其化学成分主要为葡萄糖和甘露糖(比例为1:4),约占原药植物的55%~60%。近年来,白及多糖作为新药开发的重要方向之一,越来越受到国内外学者的关注。笔者以“白及多糖”“药理活性”“*Bletilla striata polysaccharide*”“Pharmacologically activity”为关键词,组合查询2004—2014年中国知网、PubMed等数据库中有关白及多糖药理作用的研究文献。共查询到相关文献约140条,其中有效文献37条,分析总结后就白及多糖药理作用的研究进展作如下综述,以期对白及多糖的进一步开发利用提供理论参考。

## 1 对血液系统的作用

### 1.1 促进造血

近年来,中药被广泛地应用于血液系统相关疾病的治疗,主要是起到促进造血功能恢复的作用。据报道,黄芪多糖、当归多糖、人参皂苷等中药成分均具有不同程度的促进造血作用<sup>[4-6]</sup>。而张颖等<sup>[7]</sup>通过ip给予磷酰胺建立造血功能低下小鼠模型,观察白及多糖对小鼠外周血白细胞数、骨髓有核细胞数和骨髓脾集落细胞数的影响。结果表明,给予白及多糖的小鼠外周血白细胞数呈时间和剂量依赖性升高,骨髓有核细

胞数和脾集落细胞数的恢复速度也显著加快,提示白及多糖对功能低下的骨髓有促进造血的作用。

### 1.2 止血

此外,白及多糖外用时对实质性器官(肝、脾)肌肉血管出血等有良好的收敛止血作用。研究发现,白及多糖的止血效果优于立血止、凝血酶、医用生物蛋白胶,并能促进创面愈合<sup>[8]</sup>。武桂娟等<sup>[9]</sup>对小鼠ig给予不同剂量的白及多糖溶液,并用断尾法测定出血时间(Bleeding time, BT),毛细管法测定凝血时间(Clotting time, CT)。结果表明,白及多糖高、中剂量组BT、CT与正常组比较都明显缩短。白及多糖对小鼠CT的影响实验表明,其止血作用机制是增强血小板第Ⅲ因子活性、缩短凝血酶生成时间、抑制纤维蛋白酶的活性,同时促进细胞凝聚,形成人工血栓,从而达到止血之功效<sup>[10]</sup>。

另有研究证实,白及多糖能够增加大鼠血小板聚集率,缩短凝血酶原时间和凝血酶时间,增加纤维蛋白原、血栓素B2含量,从而发挥其止血功能<sup>[11]</sup>。悦随士等<sup>[12]</sup>发现白及甘露聚糖止血效果和止血时间与凝血酶相似,对全身凝血机能无影响。在家兔体外试验中,白及水提粗多糖可显著升高腺苷二磷酸(Adenosine diphosphate, ADP)诱导的家兔血小板聚集率。另外,通过体内实验进一步证实了白及水提取多糖能够促进大鼠血小板聚集,说明了其止血作用的有效成分主要是白及的水溶性提取多糖<sup>[13]</sup>。

## 2 对消化系统的作用

### 2.1 治疗口腔溃疡

dent-protein kinase A function in the nucleus accumbens: a role in alcohol drinking but not in anxiety-like behaviors in rats[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2006, 31(7): 1 406.

[33] Pandey SC, Zhang H, Roy A, et al. Deficits in amygdaloid cAMP-responsive element-binding protein signaling play a role in genetic predisposition to anxiety and alcoholism [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(10): 2 762.

(收稿日期:2014-11-02 修回日期:2015-02-06)

(编辑:杨小军)

anxiety and depressive disorders[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2008, 33(3): 574.

[31] Silberman Y, Ariwodola OJ, Chappell AM, et al. Lateral paracapsular GABAergic synapses in the basolateral amygdala contribute to the anxiolytic effects of beta 3 adrenoceptor activation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(9): 1 886.

[32] Misra K, Pandey SC. The decreased cyclic-AMP depen-

\* 药师, 硕士。研究方向:心血管药理学。电话:022-25708454。  
E-mail: 505161857@qq.com

有临床研究将60例口腔溃疡患者按所用的治疗方法随机均分为传统治疗组和白及联合治疗组,并对治疗后的临床疗效进行比较评估。结果显示,30例白及联合治疗的患者比传统治疗组的患者治疗后评价结果更优,有效率高达80%;视觉模拟评分法(Visual analogue scale, VAS)疼痛评分结果也显示白及联合治疗组结果更加理想<sup>[14]</sup>。

## 2.2 治疗胃溃疡

通过对胃内容物的分析可知,白及甘露聚糖可以使慢性胃炎大鼠的胃酸总浓度增加、胃蛋白酶活力降低,说明其能够减少侵袭性因子的影响,对实验性大鼠胃炎有明显的治疗作用。动物实验也证明,用1%白及煎剂ig给药,每只1.5 ml,对盐酸引起的大鼠胃黏膜损伤有保护作用<sup>[15]</sup>。白及多糖对胃溃疡治疗作用的研究结果表明,白及多糖能明显降低无水乙醇所致小鼠胃溃疡和乙酸所致大鼠胃溃疡,并呈剂量依赖性;同时还可以降低溃疡大鼠血清中的丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量,提高超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)含量<sup>[16]</sup>。这提示其抗胃溃疡机制可能是通过抑制脂质过氧化反应、改善溃疡灶局部血液循环、促进胃黏膜修复。

## 2.3 治疗溃疡性结肠炎

白及多糖具有促进溃疡性结肠炎肠黏膜修复、抑制机体炎症和恢复免疫平衡的作用,其作用与柳氮磺胺吡啶相似,并呈剂量依赖性<sup>[17]</sup>。白及多糖治疗溃疡性结肠炎的机制可能与抑制肿瘤坏死因子 $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、核因子 $\kappa$ B(Nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)表达,上调白细胞介素10(Interleukin-10, IL-10)水平有关。此外,王蓓等<sup>[18]</sup>从日本大耳白兔胆管中分离出成纤维细胞,并加入0.1、1.0、10.0 mg/ml的白及胶进行共同培养72 h后,发现成纤维细胞胞体变小、突变少、增殖活性减弱,且这些变化趋势的强弱与白及胶浓度的高低成正比。白及胶对成纤维细胞形态的影响及活性的抑制作用,有可能是白及胶防治腹腔粘连的机制之一,其中有效成分有可能是白及多糖。

## 3 对免疫系统的作用

### 3.1 增加免疫因子的表达

免疫系统是机体重要的防御屏障。目前,已发现多种植物多糖具有提升免疫功能的作用,如芸芝、灵芝、大枣和牛膝等<sup>[19-21]</sup>。邱红梅等<sup>[22]</sup>通过观察不同剂量的白及多糖对免疫低下小鼠碳廓清试验结果的影响以及对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响,发现白及多糖能够显著提高免疫抑制小鼠的吞噬指数,并能显著增强T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖能力。由此证明,白及多糖对小鼠的免疫功能有显著的增强作用。王刚等<sup>[23]</sup>对白及多糖作用于酪氨酸激酶信号通路的研究中,用氯化钴处理人角质形成细胞建立氧化应激炎症损伤的细胞模型,以MTT法检测细胞存活率,并检测细胞培养液中IL-6、IL-8的含量以及细胞上清液中TNF- $\alpha$ 的分泌量。结果表明,白及多糖提高氯化钴诱导角质形成细胞的存活率具有剂量依赖性;当白及多糖质量浓度为0.02~0.2 mg/ml时,TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8含量明显增加。

### 3.2 纠正宫颈糜烂免疫功能

白及多糖可用于宫颈糜烂的临床治疗,且临床疗效安全可靠,无不良反应。白及多糖对宫颈糜烂大鼠免疫功能影响的实验表明,在25%苯酚胶浆建立的宫颈糜烂模型中,阴道注射给予白及多糖后,大鼠宫颈部上皮组织病理形态转为正常,

同时上皮组织内病理性升高的IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平明显降低<sup>[24]</sup>。这说明白及多糖能纠正宫颈糜烂大鼠紊乱的免疫状态,有调节免疫功能的作用。

## 3.3 愈合烫伤创面

白及多糖对大鼠深II度烫伤创面保护的研究表明,白及多糖组大鼠创面愈合时间显著缩短;用白及多糖治疗7 d后,大鼠血清中脂多糖(LPS)、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平显著降低,外周血中Toll样受体4阳性表达率显著降低<sup>[25]</sup>。这提示白及多糖能够促进大鼠深II度烫伤创面愈合,其作用机制可能与降低血清中LPS、Toll样受体4以及相关的致炎因子的表达有关。

## 4 抗肿瘤作用

### 4.1 抑制肿瘤细胞

白及多糖抗肿瘤功效屡有报道。车艳玲、罗仕华等<sup>[26-27]</sup>研究表明中药白及对移植性肝癌小鼠有治疗作用,可改善患癌小鼠的肝功能,延长患癌小鼠的生存时间。体外培养的人胃癌细胞,人卵巢癌细胞和肝癌细胞经过200  $\mu$ g/ml白及多糖处理72 h后均出现细胞生长阻滞、周期延长的现象。白及多糖作用于U14宫颈癌模型荷瘤小鼠的实验结果显示,白及多糖对宫颈癌荷瘤小鼠的免疫力有明显的提升作用<sup>[28]</sup>,从而发挥其抗肿瘤作用。白及多糖能选择性进入并聚集在肿瘤组织内,抑制肿瘤栓塞后侧支循环的再形成<sup>[29]</sup>。同时,钱骏等<sup>[30]</sup>研究发现,将白及多糖作为肝动脉栓塞剂,并结合化疗药品和肝动脉结扎术能明显抑制实验性肝癌大鼠癌细胞的生长。

### 4.2 作为基因递送载体

在夏向文等<sup>[31]</sup>基因治疗联合化疗治疗肝癌的研究中,白及多糖作为阳离子型基因递送载体将人IL-12双亚基目的基因转染入肝癌细胞后,可产生明显的抗肿瘤及抗肿瘤血管生成的作用。随后其又进一步采用胺化还原法制备阳离子型白及多糖,体外实验检测其对质粒DNA的结合以及白及多糖载基因复合物对肝癌细胞系HepG2的转染;同时体内实验通过介入途径经肝动脉给予该复合物,检测其对活体兔肝细胞的转染。结果表明,阳离子型白及多糖载基因复合物可以结合并保护质粒DNA免受降解,证实了该复合物可以转染入体外培养肝癌细胞,并且白及多糖转染载体的转染效率要明显高于脂质体组<sup>[32]</sup>。

## 5 抗菌作用

自从发现一些单糖特别是果聚寡糖具有抗菌作用后,人们又发现白及多糖也具有抗炎抗菌作用<sup>[33]</sup>。由白及多糖、没食子酸和厚朴酚配伍制成的复方中药制剂对感染根管常见的黏性放线菌、具核梭杆菌、粪肠球菌都有较强的抑制作用<sup>[34]</sup>。白及多糖还可以抑制革兰阳性细菌活性,减少栓塞器官的感染,使药物在病变部位的血管内均匀分布,使其不良反应发生率降低,是一种理想的外围型化疗栓塞剂<sup>[35]</sup>。白及不同提取部位对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有不同程度的抑制作用,尤其是醇提水沉得到的多糖成分抑制作用最为明显<sup>[36]</sup>。这些多糖能选择性地黏附病原体,阻断微生物病原体对靶细胞的吸附,从而发挥消炎和抗菌功效<sup>[37]</sup>。

## 6 结语

白及作为一种传统的中药材,在中医中药领域得到广泛应用,具有很高的药用价值和经济价值。其中白及多糖凭借广泛的生物活性和药理作用得到越来越多的关注和研究,逐渐成为科研探讨和药物研发的热点。其在消化系统、血液系

统、免疫系统以及抗肿瘤、抗菌等方面的作用研究逐渐受到重视,特别是作用机制通路的研究具有重大意义,可为突破白及多糖目前仅作为中药复方制剂和院内制剂的现状、实现白及多糖更广泛的应用前景和价值奠定基础。

### 参考文献

[1] 韩广轩,孙义华,罗晓静.中药白及药理作用及临床应用进展[J].药学实践杂志,2004,22(4):215.

[2] 孙达锋,史劲松,张卫明,等.白及多糖胶研究进展[J].食品科学,2009,30(3):296.

[3] 雷震,常明泉,陈黎,等.白及的临床应用研究进展[J].中国药师,2013,16(8):1240.

[4] 江龙,林时辉,高峰,等.黄芪多糖对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠的保护作用及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、细胞间黏附分子1、白细胞介素6表达的影响[J].中国生物制品学杂志,2014,27(11):1416.

[5] 陈凤鸣,关雪晶,吴宏,等.当归多糖对急性辐射损伤小鼠骨髓基质细胞及血管内皮生长因子的影响[J].重庆医科大学学报,2014,39(5):612.

[6] 罗赟飞,吴迪炯,叶宝东,等.人参皂苷在血液系统疾病中应用及机制研究进展[J].中华中医药学刊,2014,32(7):1724.

[7] 张颖,周岐新,赖舒.白及多糖对骨髓造血功能的影响[J].中药药理与临床,2009,25(4):35.

[8] De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2009, doi:10.1136/bmj.b4531.

[9] 武桂娟,刘泓雨,王红,等.白及多糖对正常小鼠出、凝血时间影响的实验研究[J].黑龙江中医药,2011,40(3):49.

[10] 吴久健,孟岳良,邹丽华,等.白及不同提取部位对小鼠止血活性实验[J].药学实践杂志,2011,29(3):206.

[11] 董莉,董永喜,刘星星,等.白及多糖对大鼠血小板聚集、凝血功能及TXB-2、6-keto-PGF-(1 $\alpha$ )表达的影响[J].贵阳医学院学报,2014,39(4):459.

[12] 悦随士,田河林,李丽鸣,等.白及甘露聚糖胶浆治疗上消化道出血的临床观察[J].中国现代医学杂志,2007,17(19):2375.

[13] 吕小波,黄春球,武正才,等.白及多糖对胃溃疡大鼠防治作用的实验研究[J].云南中医学院学报,2012,35(1):30.

[14] 刘峰,焦亚男.白及在口腔溃疡治疗中的应用[J].中医临床研究,2015,8(7):96.

[15] 武桂娟,赵伟丽,赵楠,等.白及多糖对大鼠乙酸性胃溃疡治疗作用及机制的探讨[J].黑龙江中医药,2012,41(2):50.

[16] 王红英.白及甘露聚糖对大鼠实验性胃溃疡的影响研究[J].中华中医药学刊,2009,27(4):851.

[17] 柯昌毅,赵春景.白及多糖对溃疡性结肠炎的作用研究[J].中国药房,2011,22(23):2132.

[18] 王蓓,李东华,李继坤.白及胶对体外培养兔胆管成纤维细胞形态及活性的影响[J].河北中医,2007,29(8):752.

[19] 任红梅,王思芦.药用真菌多糖的免疫活性及化学特征研究进展[J].广州化工,2014,42(22):8.

[20] Lai CY, Hung JT, Lin HH, et al. Immunomodulatory and adjuvant activities of a polysaccharide extract of ganoderma lucidum in vivo and in vitro[J]. *Vaccine*, 2010, 28(31):4945.

[21] 刘丹丹,郑丰渠,苗明三.大枣多糖对氢化可的松致小鼠免疫抑制模型免疫功能的影响[J].中医学报,2011,26(158):809.

[22] 邱红梅,张颖,周岐新,等.白及多糖对小鼠免疫功能的调节作用[J].中国生物制品学杂志,2011,24(6):676.

[23] 王刚,常明泉,杨光义,等.白及多糖对氧化损伤的人角质形成细胞JAK/STAT信号通路的影响[J].医药导报,2012,31(6):701.

[24] 张烨,李绮玲,韩霞.白及胶对宫颈糜烂大鼠免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2011,29(2):338.

[25] 庞素秋,王国权,吴双,等.白及多糖对大鼠深II度烫伤创面的保护作用[J].中药材,2013,36(11):1819.

[26] 车艳玲,刘松江.白及治疗小鼠移植性肝癌的研究[J].中医药信息,2008,25(1):38.

[27] 罗仕华,郑传胜,黎维勇.白及多糖体外抗肿瘤实验研究[J].中成药,2014,36(1):165.

[28] 罗惠娟,肖小敏,徐建平.中药多糖、胸腺肽对U14宫颈癌荷瘤鼠外周血TLC亚群及NK细胞的影响[J].海南医学,2012,23(23):37.

[29] 钱骏,郑传胜,吴汉平,等.白及在介入治疗大鼠肝细胞癌实验中的比较研究[J].中华肝脏病杂志,2005,13(2):143.

[30] 钱骏,郑传胜,吴汉平,等.白及应用于大鼠实验性肝细胞癌介入治疗的研究[J].中国医院药学杂志,2005,25(5):391.

[31] 夏向文,李欣,冯敢生,等.中药白及提取物作为基因载体的制备与表征[J].中国药学杂志,2008,43(18):1369.

[32] 夏向文,李欣,冯敢生,等.介入途径下中药白及提取物作为基因递送载体的可行性[J].世界华人消化杂志,2009,17(18):1832.

[33] Lindsay JO, Whelan K, Stagg AJ, et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of fructo-oligosaccharide in patients with Crohn's disease[J]. *Gut*, 2006, 55(3):348.

[34] 马瑞,黄莉莉,夏文薇,等.复方中药制剂对感染根管常见细菌生物膜的作用[J].上海口腔医学,2010,19(4):415.

[35] 赵文昌,宋丽军,许健煌.天然高分子白及多糖在药物制备中的应用[J].今日药学,2010,20(3):2.

[36] 彭芙,万峰,熊亮,等.白及不同提取部位抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体内外活性[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(17):217.

[37] Lee JH, Shim JS, Lee JS, et al. Pectin-like acidic polysaccharide from panax ginseng with selective antiadhesive activity against pathogenic bacteria[J]. *Carbohydr Res*, 2006, 341(9):1154.

(收稿日期:2015-01-23 修回日期:2015-02-25)

(编辑:林静)