

中图分类号: R94; R965 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)08-0128-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.08.030



黄芪多糖提取制备技术、质量控制及免疫调控作用研究进展*

柏丁源^{1,2}, 周雨萱^{1,2}, 景凌洁¹, 韩冷¹, 朱馨婷¹, 张嘉瑜¹, 郭澄¹, 杨全军^{1△}

(1. 上海交通大学医学院附属第六人民医院, 上海 200233; 2. 上海海洋大学食品学院, 上海 201306)

摘要:目的 总结黄芪多糖的提取制备技术、质量控制方法和免疫调控作用研究进展。方法 检索维普、中国知网、Web of Science 及 PubMed 数据库自建库起至 2024 年 3 月 31 日与黄芪多糖相关的文献, 总结黄芪多糖的提取制备技术、质量控制及免疫调控的研究现状, 并提出发展建议。结果 不同提取方法对黄芪多糖的含量、纯度均有不同的影响, 其中酶辅助提取法的提取效率最高。黄芪多糖化学结构复杂, 需进一步优化多糖结构分析技术, 建立统一的质控标准。黄芪多糖能通过调节免疫器官、免疫细胞、细胞因子等发挥免疫调控作用, 从而产生抗病毒、抗肿瘤等功效。结论 未来需进一步加强黄芪多糖的结构与功能研究, 并深入阐明其药效机制, 为进一步研究黄芪多糖的制备、质量控制、免疫调控作用机制及临床应用提供参考。

关键词: 黄芪多糖; 提取制备技术; 质量控制; 免疫调控; 抗肿瘤; 研究进展

Research Progress on Extraction and Preparation Technology, Quality Control and Immune Regulation of Astragalus Polysaccharide

BAI Dingyuan^{1,2}, ZHOU Yuxuan^{1,2}, JING Lingjie¹, HAN Leng¹, ZHU Xinting¹, ZHANG Jiayu¹, GUO Cheng¹, YANG Quanjun¹

(1. Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China 200233; 2. College of Food Sciences & Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai, China 201306)

Abstract: Objective To summarize the research progress of extraction and preparation technology, quality control method and immune regulation of astragalus polysaccharide. **Methods** The literatures related to astragalus polysaccharides were searched in VIP, CNKI, Web of Science and PubMed databases from the establishment of the database to March 31, 2024. The research status of extraction and preparation technology, quality control and immune regulation of astragalus polysaccharides were summarized, and to put forward development suggestions. **Results** Different extraction methods had different effects on the content and purity of astragalus polysaccharides, and the enzyme-assisted extraction method had the highest extraction efficiency. The chemical structure of astragalus polysaccharides is complex, and it is necessary to further optimize the polysaccharide structure analysis technology and establish a unified quality control standard. Astragalus polysaccharides can play an immune regulatory role by regulating immune organs, immune cells, cytokines, etc., thus producing antiviral and anti-tumor effects. **Conclusion** It is necessary to further strengthen the structure and function of astragalus polysaccharide, and further elucidate its pharmacodynamic mechanism, to provide reference for further research on the preparation, quality control, immune regulation mechanism and clinical application of astragalus polysaccharide.

Key words: astragalus polysaccharide; extraction and preparation technology; quality control; immune regulation; anti-tumor; research progress

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根, 其味甘, 性微温, 归肺、脾经^[1]。黄芪可药食两用, 有健脾补气功效, 能改善和治疗多种疾病, 药理作用和临床应用前景广阔。黄芪多糖(APS)是由黄芪经提取、纯化而得到的一种水溶性杂多糖, 结构复杂, 主要由葡萄糖、果糖、鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸等组成^[2]。APS 作为黄芪中重要的天然活性成分, 具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、免疫调节等多种生物学功能^[3], 近年来在医药和保健领域得到广泛关注和应用。APS 的提取制备是

其研究与应用的基础, 为此, 本研究中检索维普、中国知网、Web of Science 及 PubMed 数据库自建库起至 2024 年 3 月 31 日收录的与 APS 相关的文献, 结合最新研究成果, 分析比较 APS 的提取制备技术和质量控制方法, 结合不同方法的优缺点, 通过联合应用发挥最大效用, 进而阐述 APS 的免疫调控作用及其机制, 如提高免疫器官指数、促进免疫细胞增殖、增加细胞因子释放; 通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞的增殖、调节肿瘤微环境等方面来抗肿瘤; 通过调节免疫功能, 增强机体免疫力来抗病毒, 以期 APS 在相关疾病免疫治疗中的潜在应用提供理论依据。

* 基金项目: 国家自然科学基金[82272925]; 上海市浦江人才计划项目[21PJ1411900]; 中国药学会医院药学专委会人才专项[CPA-Z05-ZC-2022-03]。

第一作者: 柏丁源, 女, 硕士研究生, 研究方向为药理学, (电子信箱)b1782308284@163.com。

△通信作者: 杨全军, 男, 博士研究生, 主任药师, 研究方向为药理学, (电子信箱)myotime@sjtu.edu.cn。

1 提取制备技术

1.1 水提醇沉法

APS的提取制备是其研究与应用的基础。不同的提取方法对APS的提取效率、结构均有不同影响,相同剂量下的提取纯度也因制备方法的不同而不同^[4]。其中,水提醇沉法为常用的传统提取方法,以其操作简单、成本低廉而广泛应用于工业生产。主要操作步骤为将一定量的黄芪粉末溶解于蒸馏水中,在适宜的温度下浸取浓缩,向浓缩后的液体中加入95%的乙醇,使APS沉淀,通过干燥处理得到粗多糖。杜国丰等^[5]采用水提醇沉法提取APS时发现,当料液比设置为1:8(m/V),提取温度为90℃,提取时间为2.5h时,得到的APS提取量最高。宋金军等^[6]采用四因素三水平正交试验法,利用R语言分析得到最优提取工艺条件为提取时间3h,料液比1:20(m/V),乙醇体积分数95%,此时APS提取效率最高。综上所述,水提醇沉法操作简单、成本低廉,但提取效率相对较低,且易受温度、时间等因素的影响,造成有效成分损失^[7]。通过优化提取条件(如温度、时间、料液比等),可以提高APS的提取效率。

1.2 碱水提取法和碱醇提取法

前者主要是利用碱性物质与中药特定成分发生反应,生成可溶于水的盐或络合物,从而将其提取出来;后者则结合了碱提取法和醇提取法的特点,利用碱性物质和醇类溶剂共同作用于物料,使多糖在碱性条件下更易溶于醇类溶剂中,从而实现提取。金芬芬等^[8]分别采用这两种提取法制备APS,最后测得碱水提取法和碱醇提取法的提取率分别为7.64%和9.74%。谢丹丹等^[9]在单因素试验的基础上,通过正交试验优化APS的提取工艺,得到APS最优提取工艺条件为提取温度70℃,提取时间130min,料液比1:20(m/V)。此条件下提取率可高达15.63%。由此可见,碱醇提取法结合了碱提取法和醇提取法的优点,能更高效地提取目标成分。

1.3 超声辅助提取法

超声波辅助提取APS的原理是利用超声波在液体介质中产生机械振动、扩散等物理效应破坏黄芪细胞的细胞壁,加速溶剂渗透黄芪细胞,促进细胞内物质的释放,从而提高提取效率。朱双双等^[10]采用单因素和正交试验研究确定APS的最佳提取工艺条件为提取温度50℃,提取时间60min,提取功率300W,测定APS的提取率为14.18%。余萍等^[11]选用超声波辅助提取法提取APS,比较正交试验和响应面法最优提取工艺的提取率,结果显示,正交试验APS理论预测提取率为9.56%,实际提取率为8.81%,偏差为0.75%;响应面法APS理论预测提取率为9.93%,实际提取率为9.29%,偏差为0.64%。表明,响应面法相比正交试验结果更准确、合理,更适宜推广。综上所述,超声波辅助提取APS是

一种比传统提取方法更简便有效的方法,在实际应用中,可以根据具体情况和需求进行综合考虑和选择。

1.4 微波辅助提取法

在微波辐射下,黄芪中极性物质会吸收微波能量并转化为热量,使细胞内温度迅速上升,压力升高,导致细胞膜和细胞壁破裂,形成微小孔洞,从而使APS能顺利释放出来。胡碧君^[12]采用该法提取APS,利用Box-Behnken试验和响应面法分析确定最佳提取工艺条件为液料比30.46mL/g,提取时间2.21h,提取功率204.45W。最后测得APS提取率为9.69%。CHENG等^[13]将Fick定律与微波电磁场增强扩散理论相结合,建立了微波提取多糖的动力学模型,采用半经验模型对APS的微波提取和传质机理进行了深入研究。结果表明,微波对黄芪细胞结构的破坏程度越高,APS提取率越高,可用于指导工业上改进微波提取APS的工艺。

1.5 酶辅助提取法

酶辅助提取法是利用纤维素酶等酶制剂降解黄芪原料中的纤维素结构,提高细胞膜的通透性,降低内扩散阻力,使多糖成分更易溶出,从而显著提高APS的提取效率。例如,CHEN等^[14]采用酶辅助法提取APS,在实验中通过比较8种氧化酶的提取效率,发现葡萄糖氧化酶的提取效果最好,并采用响应面法进行优化,进一步确定最佳提取条件为酶用量3.0%,酶解pH7.8,酶解温度56.9℃,酶解时间3.44d。最终测得多糖提取率为29.96%。苗静^[15]采用6种酶(纤维素酶、半纤维素酶、木聚糖酶、果胶酶、葡萄糖氧化酶及木瓜蛋白酶)复配法来提取APS,确定最佳提取工艺条件为,提取时间120min、提取温度65℃、料液比1:15(m/V)。最后测得黄芪粗多糖含量为28.73%。综上所述,与上述方法相比酶辅助提取法提取效率更高,且反应条件更温和。

1.6 微生物发酵提取法

该法提取APS的基本原理是利用微生物的代谢活动及分泌的酶类作用,破坏黄芪细胞的细胞壁结构,增加细胞膜的通透性,进而促进多糖物质的溶出。刘超等^[16]以黑曲霉为发酵菌种,利用三因素三水平试验确定黄芪固体发酵的最佳工艺提取条件为发酵时间7.3d,发酵温度28.5℃,接种量5%。得到的黄芪粗多糖平均含量为84.74mg/g。周阳^[17]将黑曲霉、酿酒酵母菌和植物乳酸杆菌相组合,以2:1:2($m/m/m$)的比例进行固态发酵,研究得到最佳提取工艺条件为发酵时间120h,发酵温度34.57℃,接种量8%,每100mL装液量为45.52mL;在此条件下,黄芪粗多糖提取率可达22.16%。微生物发酵提取法对黄芪粗多糖固体发酵优化效果显著,为黄芪的进一步开发利用提供了实验依据。

1.7 方法对比

APS的提取方法各有优劣,详见表1。近年来,随着

科技的进步,为了获得更高质量的APS,也开发了一些新的提取方法。如超临界CO₂萃取法、亚临界水辅助法、闪式提取辅助法等^[18],这些方法在一些中药活性成分提取中已得到应用。此外,有学者尝试将多种方法联合起来提取多糖,能够显著提高效率,如LV等^[19]采用微波辅助酸水解法提取APS,具体条件为:微波功率800 W,水解提取时间10 min,料液比1:30(m/V),三氟乙酸浓度2 mol/L;用该方法提取部分多糖,发现比单个方法提取效率更高。综上所述,针对APS的提取,未来研究应聚焦于创新提取技术的开发,力求实现高效、安全、环保且对多糖结构影响小。同时,对现有技术进行整合,结合不同提取方法的优缺点,通过联合应用,发挥各方法的优势,减少因工艺缺陷带来的损失。

表1 APS提取方法对比分析

提取方法	提取率/多糖含量	优点	缺点	参考文献
水提醇沉	18.68 mg/g	操作简单、成本低廉	提取效率相对较低,易受温度、时间等因素的影响	[6]
碱水提取	7.64%	操作简便、成本较低、原料广泛	碱性废液处理困难,污染环境	[8]
碱酶提取	15.63%	提取效率高、反应速度快、回收容易	碱性废液处理困难,污染环境	[9]
超声辅助提取	14.18%	提取效率高、提取时间短、产品质量高	设备成本高、操作相对复杂	[10]
微波辅助提取	9.69%	省时高效、溶剂消耗小、活性成分得率高	设备成本高、操作要求严格	[12]
酶辅助提取	28.73%	提取效率高、反应条件温和	酶制剂成本高、酶易失活	[15]
微生物发酵提取法	84.74 mg/g	不破坏APS结构、废弃物再利用率高	发酵条件要求高、质量控制困难、技术成熟度不足	[16]

2 质量控制

APS作为黄芪的主要活性成分之一,由于化学结构复杂,控制难度较大,导致质量控制研究进展缓慢。曹宇欣等^[20]提出多糖受体理论,筛选出活性寡糖来验证其特异性,并建立了以寡糖为指标评价APS组分特异性的方法。为建立APS的质控标准提供了新思路,为解决多糖药物质量控制的国际难题提供了新途径。

APS的质量控制涉及多个方面,质量控制标准主要包括含量测定和结构鉴定等方面。目前比较常用的含量测定方法是苯酚-硫酸法和蒽酮-硫酸法。文喜艳等^[21]分别采用3种方法(苯酚-硫酸法、3,5-二硝基水杨酸法和蒽酮-硫酸法)来测定APS的含量,在相同的质量浓度下,通过测定吸光度发现,苯酚-硫酸法的吸光度最大,因此,苯酚-硫酸法测定结果更为灵敏,为最佳测定方法。该方法虽然操作简便、成本低廉,但仍存在精确度低,且易受其他成分干扰等缺点。虽可直接采用高效液相色谱(HPLC)法测定APS含量,但易受

其他成分干扰,故尚未得到广泛应用。

多糖的结构鉴定通常采用化学分析和仪器分析方法,前者主要包括传统的水解法、甲基化法等。仪器分析方法的使用比较晚,但也更先进和准确,包括紫外光谱(UV)、傅里叶红外光谱(FTIR)、核磁共振波谱(NMR)和质谱(MS)法等^[22]。但在实际的测定过程中,通常会结合几种不同的方法来探索APS的主要结构特征。LI等^[23]首次采用超滤技术,将APS分为3个不同片段,采用FTIR和MRI法明确了3种产物在单糖组成方面的结构差异,通过免疫活性筛选实验确定APS的片段结构影响了其活性。此研究为进一步分析具有不同结构和免疫活性的APS提供了参考,并为APS的质量控制和新产品的开发提供了新思路。

目前,对APS结构的研究主要集中在其一级结构上,由于多糖含有许多支链和羟基,使得多糖的高级结构极为复杂,确定多糖的结构极为困难。鉴于此,各种大型仪器如旋光色谱(ORD)、圆二色光谱(CD)等被用于探索多糖的高级结构。ZHU等^[24]利用扫描电子显微镜(SEM)发现APS表面呈现出由交联链组成的复杂网状结构,测得APS单链长度为0.552 nm,平均粗糙度为0.200 nm,最大轮廓为0.227 nm,微粗糙度为0.833 nm。因此,未来还需要对APS的高级结构进行更深入的研究,从而对其结构与活性之间的关系有更清晰的认识。

近年来,随着技术的发展和中药多糖质量控制研究的深入,多组分同时测定、指纹图谱等质控方法也逐渐应用于黄芪多糖的质控中。例如,LI等^[25]采用多重指纹质谱法结合化学计量学分析,对来自内蒙古自治区和甘肃省的APS进行质量评价,并采用FTIR和¹H NMR对APS的化学结构进行表征,并根据APS的单糖组成建立了超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱(UPLC/Q-TOF-MS)指纹图谱。该研究表明,多重指纹图谱方法稳定、全面、有效,非常适用于APS的质量监控。

综上所述,APS的质量控制研究仍面临多糖结构复杂性、提取与纯化技术挑战、质量控制标准不完善等局限,未来仍需要进一步加强APS的结构与功能研究,开发更先进的提取与纯化技术,建立统一的质量控制标准,并深入阐明其药效机制。

3 免疫调控作用

3.1 对免疫器官的调控作用

免疫器官由中枢免疫器官(骨髓、胸腺和鸟类的法氏囊)和外周免疫器官(淋巴结、脾脏和黏膜组织)两部分组成。APS可作用于多种免疫器官,增加器官质量,提高器官指数,促进部分内脏器官发育。

张芮琪等^[26]予正常小鼠和环磷酰胺(CTX)致免疫抑制模型小鼠灌胃一定量的APS,一段时间后测得2种

小鼠免疫器官的质量均有增加,脾脏和胸腺指数也有所升高;另外,研究发现,APS能促进正常小鼠脾脏和胸腺的组织发育,并能改善CTX所致小鼠脾脏和胸腺组织发育损伤。有研究中使用高脂低蛋白饮食结合力竭游泳的方法复制脾虚湿滞证(DSSD)模型大鼠,发现中等分子量的APS能增加模型大鼠的体质量和升高免疫器官指数,降低白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6(IL-6)和内毒素水平,从而通过调节体内免疫和炎症反应,改善模型大鼠免疫紊乱的程度^[27]。黏膜免疫系统也是人体免疫系统的一部分,可以防御病原菌的侵入,促进免疫细胞增殖,加快机体的免疫反应。WANG等^[28]发现APS能改善化疗诱导的免疫器官损伤,调节免疫细胞分化紊乱,调节肠道菌群结构组成,进一步恢复多不饱和脂肪酸(PUFA)代谢,从而有效改善化疗诱导的免疫损伤和肠黏膜破坏。

3.2 对免疫细胞的调控作用

APS对免疫细胞的调控作用是多方面的,包括促进免疫细胞增殖、调节B淋巴细胞和T淋巴细胞功能、诱导机体的特异性免疫和非特异性免疫等。这些作用使得APS成为增强机体免疫力、预防和治疗免疫相关疾病的重要药物之一。

APS能够促进树突状细胞(DC)分化成熟、红细胞免疫和促炎细胞因子的产生,提高自然杀伤(NK)细胞和巨噬细胞活性^[29]。曾鹏云等^[30]发现给小鼠静脉注射一定量的APS可显著提高脾脏DC及其亚群的共刺激,促进脾脏DC亚群细胞内促炎细胞因子的产生,从而促进小鼠脾脏DC活化。有报道利用卵白蛋白和APS制备CD-205靶向脂质体(ILPSM)^[31]。结果显示,其能促进巨噬细胞的增殖,并被巨噬细胞快速吞噬,刺激同型细胞因子的产生以及T细胞和B淋巴细胞的分化,这种递送系统可以同时携带抗原,从而促进DC成熟并激活T细胞反应,诱导有效的细胞免疫和体液免疫应答。有研究发现,APS能有效改善肿瘤患者体内红细胞膜组分和结构,维持细胞膜流动性,恢复红细胞功能。此外,其还能增加红细胞补体受体(CR1)的数量,强化其天然免疫活性,从而显著提升肿瘤机体的红细胞免疫功能^[32]。

APS还能促进B淋巴细胞和T淋巴细胞的增殖和分化,调节T淋巴细胞亚群的平衡,从而提高抗体生成量,促进机体的细胞免疫和体液免疫功能。LIU等^[33]测定鼻内给药APS对黏膜免疫细胞激活的影响发现,通过上调趋化因子受体的表达,可增加DC的数量,进一步刺激NK细胞和T细胞活化,从而突出NK细胞和 CD_8^+ T细胞在介导抗癌免疫中的关键作用。有研究发现,APS可显著降低 CD_8^+ T细胞中磷酸化的共抑制受体淋巴细胞活化基因3(LAG3)水平,同时降低 CD_8^+ T细胞中LAG3的表达,从而激活 CD_8^+ T细胞,逆转其在结

直肠癌小鼠肿瘤微环境(TME)中的抑制状态,有效抑制结直肠癌的进展^[34]。LI等^[35]发现,APS能诱导人血液单核细胞来源的DC细胞形态的变化,激活标记物表达和炎性细胞因子产生,促进血液DC细胞抗原的活化,诱导T细胞的增殖。该研究结果为APS在人体免疫调节中的应用提供了新的方向。

3.3 对细胞因子的调控作用

细胞因子能参与调节机体的免疫应答,影响免疫反应强度。在不同条件下,APS对细胞因子的作用不同。例如,在正常生理条件下,APS能促进细胞因子的产生,增强免疫力。然而,在炎症反应导致细胞因子增加的情况下,APS可以减少炎症反应因子,从而保护细胞和机体^[36]。

ZHONG等^[37]研究发现,APS能调节结肠炎小鼠结肠组织中炎性因子、肿瘤坏死因子、转化生长因子的表达,抑制辅助性T细胞亚群(T_H)及白细胞介素21(IL-21)的水平,提高结肠炎小鼠调节性T细胞(T_{Reg})及白细胞介素10(IL-10)的水平,通过重塑T_H/T_{Reg}细胞平衡,从而有效缓解溃疡性结肠炎。也有研究通过体外培养人外周血单核细胞(PBMC)和A2780人卵巢癌细胞模型,研究APS对PBMC增殖、细胞因子分泌和T_{Reg}诱导的影响。结果显示,APS能促进PBMC的增殖,降低T_{Reg}水平及抗炎细胞因子(包括白细胞介素、转化生长因子和血管内皮生长因子)水平^[38]。以上研究表明,APS可能通过调节细胞因子的分泌进而调节机体免疫能力。

3.4 抗病毒作用

APS为天然的免疫调节剂,具有无毒、可生物降解和生物相容性良好等特点,能增强机体免疫力,提高机体对病原体的抵抗能力,从而有效防控疾病的发生。

在免疫调控方面,APS由于具有抗病毒、抗炎和刺激细胞因子分泌的活性,现已被应用于控制新型冠状病毒(COVID-19)感染的药物配方和新药制备^[39]。吴振波等^[40]发现,APS可抑制人呼吸道合胞病毒(RSV)复制,调节免疫反应,并减轻RSV感染引起的炎症及氧化反应。LI等^[41]在动物实验中证实,相比于未处理组,喂饲3周0.01% APS的斑马鱼在鲤春病毒血症病毒(SVCV)攻毒后存活率较高,在感染后第4天评估抗病毒免疫应答,发现脾脏中抗病毒基因的表达增加,从而改善斑马鱼的生长性能和肠道健康,提高斑马鱼的抗病毒免疫能力。

3.5 抗肿瘤作用

APS通过增强机体免疫力、抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞转移等表现出其特有的抗肿瘤特性,在提高治疗敏感性、减少不良反应、逆转药物耐药等方面具有重要意义^[42-43]。

TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路活化多发生于炎症和免疫反应,与恶性肿瘤细胞增殖和迁移能力有关。刘艳玲等^[44]研究发现,APS能显著提升肺癌模型小鼠

的胸腺和脾功能指数,诱导肿瘤细胞凋亡,同时升高脾组织中 CD_3^+ T细胞、 CD_4^+ T细胞和 CD_8^+ T细胞的比例,并优化 CD_4^+ / CD_8^+ 。这一作用不仅逆转了 Th_1 / Th_2 免疫应答的失衡状态,还有效抑制了Lewis肺癌模型小鼠的肿瘤生长,显著增强其免疫功能。YU等^[45]的研究结果显示,APS能有效调节S180荷瘤模型小鼠胸腺、外周血和脾脏中 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ T细胞和 CD_{19}^+ B细胞的百分比,激活抗肿瘤相关免疫细胞,促进肿瘤微环境的厌氧代谢,从而导致S180肿瘤细胞凋亡。鉴于APS在肿瘤免疫微环境中的多重功能及其临床疗效,APS与免疫治疗等抗肿瘤治疗相结合,可能会为当前肿瘤治疗方法提供新的思路。

综上所述,APS在免疫调控方面展现出广泛的生物学活性,主要表现在增强免疫应答、调节免疫平衡等方面。此外,APS还具有多种药理作用,如抗炎、抗氧化、降血糖、调血脂、抗纤维化、抗菌、防辐射等^[46]。APS的免疫调节作用使其在癌症、感染、肿瘤和自身免疫性疾病等多种疾病的治疗中具有广阔的应用前景。总之,APS是一种有价值的免疫调节药物,但其具体的临床疗效尚需进一步的研究来证实。

4 总结与展望

APS作为一种具有广泛生物学功能的天然活性物质,在畜禽和水产养殖、人类健康领域及医学领域均显示出巨大的应用潜力。APS的提取方法有水提醇沉法、碱溶液提取法、超声辅助提取法、微波辅助提取法、酶辅助提取法、微生物发酵提取法以及多种提取方法联合使用等。根据目前研究来看,酶辅助提取法的提取效率最高。以上提取方法各有优缺点,在实际应用中可根据具体需求进行选择。未来研究应聚焦于创新提取技术的开发,同时对现有技术进行整合,结合不同提取方法的优缺点,通过联合应用发挥最大效用。

中药多糖质控体系的建立是保证多糖类产品疗效和生产工艺稳定的重要前提。APS的分子结构较复杂,目前研究主要集中在提取工艺优化方面,对于APS的质量控制方面报道较少,质量控制标准还不够完善。因此,未来的研究需要进一步优化提取制备技术和多糖结构分析技术,加快形成多糖检测技术操作规范,从而提高质量控制标准的准确性和可靠性。

大量研究表明,APS能够通过调控免疫器官、免疫细胞、免疫活性物质等,从而发挥抗肿瘤、抗病毒等多种免疫功能。但仍有许多工作需要进一步探索和完善,例如,探讨APS是否能够通过调节肿瘤细胞的能量代谢来发挥其特有的抗肿瘤活性,这也是APS抗肿瘤作用的研究方向之一;APS作为复合佐剂也表现出良好的免疫协同作用,在开发新型、安全、高效的免疫佐剂方面具有广阔的应用前景;通过分子生物学和免疫学等手段,揭示APS与免疫细胞、免疫因子之间的相互作用和

调控网络,深入探究APS的免疫调控机制。以为APS在医药领域和临床应用提供更深入的理论支持。

参考文献

- [1] 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: 315.
- [2] 刘卫宝, 余 讯, 徐静静, 等. 黄芪多糖的分离、结构表征及益生活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(7): 50 - 56.
- [3] ZHENG YJ, REN WY, ZHANG LN, et al. A Review of the Pharmacological Action of Astragalus Polysaccharide [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 349.
- [4] WANG J, JIA J, SONG L, et al. Extraction, Structure, and Pharmacological Activities of Astragalus Polysaccharides [J]. Applied Sciences, 2018, 9(1): 122.
- [5] 杜国丰, 姜 宁. 黄芪多糖的提取研究[J]. 轻工科技, 2020, 36(10): 36 - 37.
- [6] 宋金军, 陈 冰, 周 静, 等. R语言与正交试验对黄芪中黄芪多糖提取工艺的优化比较[J]. 中国中医急症, 2019, 28(7): 1129 - 1132.
- [7] 陈玉霞, 林 峰, 莫 娟, 等. 两种黄芪多糖提取方法比较[J]. 实验室研究与探索, 2015, 34(3): 20 - 22.
- [8] 金芬芬, 金锡姣, 杨惠鑫, 等. 不同提取方法对黄芪多糖提取率影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2136 - 2138.
- [9] 谢丹丹, 郑 丹, 张丽霞. 黄芪碱溶多糖的提取及抗氧化活性研究[J]. 天津农业科学, 2019, 25(12): 19 - 23.
- [10] 朱双双, 杨 涛. 黄芪多糖超声提取工艺研究[J]. 广东化工, 2022, 49(21): 70 - 72.
- [11] 余 萍, 赵宝娥, 李 欠. 黄芪多糖的不同提取优化工艺[J]. 世界中医药, 2021, 16(12): 1786 - 1791.
- [12] 胡碧君. 黄芪多糖提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 中国药业, 2018, 27(24): 11 - 14.
- [13] CHENG J, GUO Q, SUN D, et al. Kinetic modeling of microwave extraction of polysaccharides from Astragalus membranaceus[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2019, 43(8): e14001.
- [14] CHEN H, ZHOU X, ZHANG J. Optimization of enzyme assisted extraction of polysaccharides from Astragalus membranaceus[J]. Carbohydrate polymers, 2014, 111: 567 - 575.
- [15] 苗 静. 黄芪多糖的分离纯化及黄芪多糖复合饮料的开发[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2023.
- [16] 刘 超, 陈俊荣, 于春涛. 响应面法优化黄芪固体发酵工艺[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(7): 184 - 188.
- [17] 周 阳. 混菌固态发酵黄芪工艺条件的优化研究[J]. 食品工业, 2018, 39(4): 23 - 27.
- [18] 巩昌熙. 黄芪核心资源成分提取工艺进展[J]. 农产品加工, 2024(2): 101 - 105.
- [19] LV GP, HU DJ, CHEONG KL, et al. Decoding glycome of Astragalus membranaceus based on pressurized liquid extraction, microwave - assisted hydrolysis and chromatographic analysis [J]. Journal Chromatogr A, 2015, 1409:

- 19 - 29.
- [20] 曹宇欣,李科,秦雪梅,等. 基于多糖受体理论的黄芪多糖质量控制研究思路[J]. 中草药,2019,50(9):2201 - 2209.
- [21] 文喜艳,邵晶,王兰霞,等. 正交设计结合3种比色法优选黄芪多糖提取工艺[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1562 - 1566.
- [22] 张明宇,马悦,王知斌. 黄芪多糖的分离纯化及结构鉴定研究进展[J]. 化学工程师,2021,35(12):47 - 50.
- [23] LI K, CAO YX, JIAO SM, et al. Structural Characterization and Immune Activity Screening of Polysaccharides With Different Molecular Weights From Astragali Radix [J]. Front Pharmacol,2020,11:582091.
- [24] ZHU ZY, LUO Y, DONG GL, et al. Effects of the ultra - high pressure on structure and α - glucosidase inhibition of polysaccharide from Astragalus [J]. Int J Biol Macromol, 2016,87:570 - 576.
- [25] LI CY, CHEN HY, LIU WP, et al. Multi - fingerprint profiling combined with chemometric methods for investigating the quality of Astragalus polysaccharides [J]. Int J Biol Macromol, 2019,123:766 - 774.
- [26] 张芮琪,陈正礼,罗启慧. 黄芪多糖干预环磷酰胺所致免疫抑制小鼠的免疫功能[J]. 中国实验动物学报,2015,23(4):389 - 394.
- [27] ZHAO W, DUAN C, LIU Y, et al. Modulating effects of Astragalus polysaccharide on immune disorders via gut microbiota and the TLR4 / NF - κ B pathway in rats with syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2023,24(7):650 - 662.
- [28] WANG H, ZHU W, HONG Y, et al. Astragalus polysaccharides attenuate chemotherapy - induced immune injury by modulating gut microbiota and polyunsaturated fatty acid metabolism [J]. Phytomedicine, 2024,128:155492.
- [29] LI J, LI J, ZHANG F. The immunoregulatory effects of Chinese herbal medicine on the maturation and function of dendritic cells [J]. J Ethnopharmacol, 2015,171:184 - 195.
- [30] 曾鹏云,邓黎黎,岳玲玲,等. 黄芪多糖提高HL - 60细胞对NK细胞杀伤活性的敏感性及其机制[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(4):880 - 883.
- [31] LIM SM, PARK HB, JIN JO. Polysaccharide from Astragalus membranaceus promotes the activation of human peripheral blood and mouse spleen dendritic cells [J]. Chin J Nat Med, 2021,19(1):56 - 62.
- [32] EUNKOUNG A, WEI Z, MINSEOK K, et al. Polysaccharides from Astragalus membranaceus elicit T cell immunity by activation of human peripheral blood dendritic cells [J]. Int J Biol Macromol, 2022,223(Pt A):370 - 377.
- [33] LIU Q, ZHANG X, CHAI D, et al. Enhancement of the immune response via the facilitation of dendritic cell maturation by CD - 205 Receptor - mediated Long - circling liposomes acting as an antigen and astragalus polysaccharide delivery system [J]. Int Immunopharmacol, 2023,119:110242.
- [34] HWANG J, ZHANG W, DHANANJAY, et al. Astragalus membranaceus polysaccharides potentiate the growth - inhibitory activity of immune checkpoint inhibitors against pulmonary metastatic melanoma in mice [J]. Int J Biol Macromol, 2021,182:1292 - 1300.
- [35] LI Q, ZHANG C, XU G, et al. Astragalus polysaccharide ameliorates CD8⁺ T cell dysfunction through STAT3 / Gal - 3 / LAG3 pathway in inflammation - induced colorectal cancer [J]. Biomed Pharmacother, 2024,171:116172.
- [36] 季宇彬,汲晨锋. 黄芪多糖对肿瘤模型小鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 现代食品科技,2013,29(9):2042 - 2052.
- [37] ZHONG Y, XIAO Q, KANG Z, et al. Astragalus polysaccharide alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Tfh / Treg cells [J]. Int Immunopharmacol, 2022,111:109108.
- [38] SHOKATI E, MOTALLEBNEZHAD M, SAFARI E. Astragalus Polysaccharide Mediates Immunomodulatory Effects on Crosstalk between Human Peripheral Blood Mononuclear Cells and Ovarian Cancer Cell Line [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2023,22(2):172 - 182.
- [39] ALEEBRAHIM - DEHKORDI E, HEIDARI - SOURESHJANI E, ARYAN A, et al. Antiviral Compounds Based on Natural Astragalus polysaccharides (APS) : Research and Foresight in the Strategies for Combating SARS - CoV - 2 (COVID - 19) [J]. Mini Rev Med Chem, 2022,22(17):2299 - 2307.
- [40] 吴振波,邵淑蓉,陈虹宇. 黄芪多糖对呼吸道合胞病毒所致幼鼠肺部感染的抗病毒作用及其机制[J]. 解放军医学杂志, 2022,47(4):346 - 352.
- [41] LI Y, RAN C, WEI K, et al. The effect of Astragalus polysaccharide on growth, gut and liver health, and anti - viral immunity of zebrafish [J]. Aquaculture, 2021,540:736677.
- [42] 杨乾方,王帆,叶婷,等. 黄芪多糖提取工艺、化学结构及药理作用的研究进展[J]. 中草药,2023,54(12):4069 - 4081.
- [43] XU Q, CHENG W, WEI J, et al. Synergist for antitumor therapy: Astragalus polysaccharides acting on immune microenvironment [J]. Disco Oncol, 2023,14(1):179.
- [44] 刘艳玲,袁娟,郭敏,等. 基于TLR4 / MyD88 / NF - κ B信号通路探讨黄芪多糖对肺癌小鼠免疫功能的影响及对Th1 / Th2的调节作用[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(6):676 - 682.
- [45] YU J, DONG XD, JIAO JS, et al. Antitumor and immunoregulatory activities of a novel polysaccharide from Astragalus membranaceus on S180 tumor - bearing mice [J]. Int J Biol Macromol, 2021,189:930 - 938.
- [46] LI CX, LIU Y, ZHANG YZ, et al. Astragalus polysaccharide: a review of its immunomodulatory effect [J]. Arch Pharm Res, 2022,45(6):367 - 389.

(收稿日期:2024 - 06 - 27;修回日期:2024 - 12 - 12)