

羧甲基茯苓多糖的生物活性与食品应用

Biological activity and food application of carboxymethyl pachymaran

徐攀¹ 张芳铭¹ 郑慧¹ 戴鑫汶² 杨勇¹

XU Pan¹ ZHANG Fangming¹ ZHENG Hui¹ DAI Xinwen² YANG Yong¹

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南省茯苓工程技术研究中心, 湖南 怀化 418100)

(1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Hunan Province Poria Cocos Engineering Technology Research Center, Huaihua, Hunan 418100, China)

摘要:羧甲基茯苓多糖(CMP)是茯苓水不溶性多糖的羧甲基化修饰产物,具有调节免疫、抑菌抗炎、抗肿瘤、抗氧化、肝损伤保护和调节肠道菌群等多种生物活性,在功能性食品、活性分子载体、药物等领域有着广泛的应用前景。文章聚焦近年来国内外对 CMP 的研究,综述了 CMP 的生物活性、制备鉴定和应用开发,并对 CMP 的未来发展方向进行了展望。

关键词:羧甲基茯苓多糖(CMP);生物活性;制备方法;健康应用

Abstract: Carboxymethyl pachymaran (CMP) is a carboxymethylated modification product of the water-insoluble polysaccharides from *Poria cocos*. It has many biological activities such as immune regulation, antibacterial, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-oxidation, liver damage protection and intestinal flora regulation. It has a wide application prospect in functional food, active molecular carrier, medicine and other fields. In this paper, the research of CMP at home and abroad in recent years was focused, the biological activity, preparation, identification and application development of CMP were reviewed, and the future development direction of CMP was prospected.

Keywords: carboxymethyl pachymaran (CMP); biological activity; preparation method; health application

茯苓是多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核,具有利水渗湿、健脾、宁心之功效,多用于水肿尿少、痰饮眩悸、脾虚食少、便溏泄泻、心神不安、惊悸失眠等症^[1]。多糖是茯苓的主要成分,约占其干重的

90%^[2],根据溶解性不同可将茯苓多糖分为水溶性茯苓多糖(WSP)和碱溶性茯苓多糖(ASP)。WSP 是一种由葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖、岩藻糖等组成的杂多糖,具有广泛的生理活性,含量却仅占茯苓菌核的0.7%~2.6%^[3-5]。而 ASP 含量丰富,占比可达 70%~90%^[6],但因溶解性差而难以发挥其生物活性。通过羧甲基化将羧甲基引入到 ASP 的分子结构中,可将 ASP 制成水溶性的羧甲基茯苓多糖(CMP),从而提高其生物活性和应用价值。文章聚焦近年来国内外对 CMP 的研究,综述 CMP 的生物活性、制备方法和应用开发等有关的研究进展,以期为 CMP 的深入研究与相关产品开发提供依据。

1 CMP 的生物活性

1.1 免疫调节

多糖是茯苓发挥免疫调节作用的活性成分之一,但 WSP 含量较低,而 ASP 难溶于水限制了其生物利用度和生物活性。ASP 羧甲基化修饰后的 CMP 水溶性得到大幅改善,可作用于免疫过程,通过调控免疫过程的有关细胞因子水平和代谢通路来发挥免疫调节活性。

研究表明,CMP 能够明显提高荷瘤小鼠的免疫功能,其作用机制包括促进 IFN- γ 、IL-2 的合成释放^[7]和提高淋巴细胞转化率、NK 细胞杀伤活性^[8]。Wei 等^[9]研究发现,CMP 能够通过改善脾脏或胸腺指数、促进 T 淋巴细胞或 B 淋巴细胞的增殖和调节细胞因子水平(上调 IL-2、IFN- α ,下调 IL-10)等途径对 2 型猪圆环病毒(PCV2)引起的小鼠免疫抑制进行有效缓解。而对于抗癌药物环磷酰胺(CTX)导致的免疫低下和免疫抑制,CMP 也能通过提高 T 细胞免疫活性和促进 B 细胞抗体生成等途径进行有效缓解,并预防免疫系统的氧化损伤^[10-11]。

钱高潮等^[12]发现,CMP 能够上调 CCR7 和磷酸化 Akt 蛋白的表达,经 PI3K/Akt 信号通路抑制成熟外周血源性树突状细胞的凋亡率,进而调节免疫过程。CMP 也可通过促进 NO-cGMP 通路的表达、花生四烯酸(ARA)

基金项目:湖南省自然科学基金(编号:2022JJ50048);怀化市“14+2”重点产业链和特色产业关键核心技术攻关项目(编号:2023JJ1108)

作者简介:徐攀,男,湖南中医药大学在读硕士研究生。

通信作者:杨勇(1972—),男,湖南中医药大学教授,博士。

E-mail: yangyong@hnu.cn

收稿日期:2024-03-14 **改回日期:**2024-06-12

的信号转导,以及提高 GSH 含量等途径来增强鸡淋巴细胞的免疫活性^[13]。CMP 还能够激活 NF- κ B/Rel 通路,促进 MLR 中 IFN- γ 分泌,同时抑制 IL-10 分泌来调节树突状细胞功能^[14-15]。此外,CMP 还能够刺激巨噬细胞活化,增强其吞噬功能,提升机体的即时防御能力^[16]。

值得注意的是,相对分子质量不同的 CMP 分子的免疫调节活性有所不同。Liu 等^[17-18]通过 DEAE-52 阴离子交换色谱法得到的两种 CMP 均可增强免疫力,其中相对分子质量较小,形状呈不规则球体的 β -(1-3)-D-葡萄糖的免疫调节活性更强。

1.2 抗肿瘤

CMP 可作用于多种癌细胞,通过抑制其细胞周期、细胞增殖、细胞活性,诱导癌细胞死亡,诱导人体分泌免疫活性因子等途径发挥抗肿瘤活性。汪芳等^[19]发现,CMP 能够明显抑制前列腺癌细胞的生长周期,其机制在于抑制细胞周期相关蛋白 CyclinA、CyclinD1、CDK2 的表达。杨焕治等^[20]研究发现,CMP 能有效抑制 HepG-2 肿瘤细胞的增殖,其抑制活性强于相同浓度的 WSP,且存在明显的剂量效应。Wei 等^[10]研究表明,CMP 能够抑制 S180 肉瘤活性,提高荷瘤小鼠的淋巴细胞转化率和 NK 细胞杀伤活性,延长带瘤生存时间。Jing 等^[21]研究发现,CMP 促进 SKOV3 和 HEY 细胞中 SOD、MDA 和 Fe²⁺ 的生成,并抑制 Nrf2、HO-1、xCT 和 GPX4 的表达来诱导卵巢癌细胞的铁致死亡。化疗药物 CTX 会导致脏器受损、外周血白细胞和骨髓有核细胞数量下降等毒副症状,CMP 与 CTX 合用则能有效减轻这些毒副症状,并能下调癌细胞 *Bcl-2* 基因的 mRNA 和蛋白表达来诱导癌细胞凋亡,产生协同抗癌作用^[22-24]。Yan 等^[25]以 CMP 为底物合成的 CMP 铁、CMP 硒和 CMP 锌 3 种 CMP 复合物均能够显著抑制人卵巢癌细胞系(A2780 细胞)细胞增殖,并诱导其凋亡。陈春霞^[26]研究发现,CMP 的诱导物 IFN- α 与 IL-2 是流行性出血热与肿瘤的有效治疗药物。

此外,相对分子质量不同的 CMP 抗肿瘤活性也有所差异。Zhao 等^[7]研究发现,CMP 在高温和纤维素酶作用下水解得到的小分子 CMP 也具有较强的抗肿瘤活性,其中纤维素酶水解 24 h 后得到的相对分子质量为 129.9 的小分子抗肿瘤活性最强。

1.3 抑菌抗炎

别蒙等^[27]研究证实,CMP 具有抑菌活性,不同取代度下的 CMP 抑菌效果有所差异,其对食源性致病菌的抑制能力与取代度呈正相关。此外,CMP 的抑菌作用还具有一定的选择性,如对革兰氏阳性菌的抑制能力强于革兰氏阴性菌。不仅如此,CMP 与莲房原花青素等成分联合,能够有效解决低浓度多酚导致肠道致病菌增加的问题,表现出优异的协同抑菌活性^[28]。

王峰等^[29]发现 CMP 能够抑制 TLR4/MyD88/NF-

κ B 信号通路中相关蛋白的表达来改善溃疡性结肠炎。对于 5-氟尿嘧啶(5-FU)导致的结肠黏膜炎,CMP 对其也有一定的治疗效果,其机制在于抑制 NF- κ B 和 p-p38 的表达,增强机体抗氧化、炎症抑制和抗凋亡活性^[30]。区别于 CMP 对炎症的直接作用,Tan 等^[31]证实 CMP 也可通过影响血清中细胞因子的表达(降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MPO,提高 IL-4、SOD)来减轻硫酸葡聚糖钠(DSS)引起的结肠组织炎症因子感染。Liu 等^[32]发现 CMP 能够刺激巨噬细胞 RAW264.7 释放 NO,分泌 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α ,并抑制脂多糖刺激导致的过度分泌,从而增强其抗炎作用。此外,CMP 也可通过调节肠道中短链脂肪酸含量(升高丙酸、戊酸,降低异戊酸)来抑制短期应激反应引起的全身炎症^[33]。

1.4 抗氧化

杨焕治等^[34]发现,CMP 具有抗氧化活性,空间构型决定其抗氧化活性强弱。在 CMP 的众多构型中,类球构型的抗氧化能力最强,而无规卷曲构型的 CMP 组分抗氧化活性最弱。CMP 的抗氧化活性也受到相对分子质量的影响,Chen 等^[35]采用高温、高压和 γ 射线辐照等方式对 CMP 进行降解处理,发现降解后的小分子 CMP 稳定性更好,抗氧化性也有所增加,其中 γ 辐照处理后的 CMP 相对分子质量最小,抗氧化性最强。CMP 的抗氧化活性还存在明显的剂量效应,冯燕茹等^[36]的研究显示,CMP 对 Fe³⁺ 的还原能力、对 DPPH 自由基和羟自由基的清除能力均随着浓度的增大而增强。

周际松等^[37]研究发现,相较于同浓度下的维生素 C,CMP 的总抗氧化性和 DPPH 自由基清除率更高;相较于同浓度下的 ASP,CMP 对 DPPH 自由基、超氧阴离子自由基和羟自由基的最大清除率分别提高了 33.91%,52.86%,72.62%,总还原能力也有所提高。此外,Yan 等^[25]研究证实,以 CMP 为底物合成的 CMP 铁/硒/锌复合物在体外均具有抗氧化活性。

1.5 肠道菌群调节

肠道菌群是肠道微生物群重要的组成部分,在与人体的共同进化过程中,形成相互依赖、相互作用的关系。CMP 对肠道菌群的调节主要体现在调节肠道菌群丰度、改变肠道菌群的组成、促进有益菌增殖和限制有害菌等方面。

Wang 等^[38]研究表明,CMP 作用能够增加拟杆菌门的相对丰度,降低厚壁菌门的相对丰度,具体表现为嗜黏阿克曼氏菌和假结肠双歧杆菌的丰度增加,纽约杜伯氏菌和鼠粪菌的丰度降低。Liu 等^[17]建立了一种免疫抑制模型,其结果显示 CMP 能够通过调节 TLR4/NF- κ B 信号通路的基因表达,改变肠道菌群的组成和丰度,进而增强免疫活性。Tan 等^[31]研究发现,CMP 能有效改善 DSS 导致的溃疡性结肠炎小鼠结肠内微生物的丰度,证实了 CMP 对 DSS 诱导的小鼠结肠炎有一定治疗作用。Zhang

等^[39]研究发现,CMP 还能够促进有益菌屎肠球菌和青春双歧杆菌的生长,并抑制条件致病菌肺炎克雷伯菌和大肠杆菌的生长,促进短链脂肪酸的生成,改善肠道环境。Wang 等^[40]研究发现,CMP 能够缓解 5-FU 引起的肠道菌群紊乱,提高拟杆菌门、乳酸菌、产丁酸菌和产乙酸菌的相对丰度,使肠道菌群多样性得到恢复。此外,经高温和纤维素酶水解后的小分子 CMP 也能对荷瘤小鼠肠道菌群进行调节,并发挥一定的抗肿瘤作用^[41]。

1.6 肝损伤保护

CMP 对肝损伤小鼠有明显的保护作用,其作用机制在于提高 Bcl-2 蛋白的表达水平,同时抑制 NF- κ B、pp38 和 Bax 等信号通路^[22]。陈继岩^[42]研究发现,CMP 还有较好的抗肝纤维化作用,其作用机制可能在于抑制了 TGF- β 的表达。此外,CMP 还可降低肝纤维化大鼠肝脏中转生长因子 β 、细胞凋亡相关因子 caspase-3、Ⅲ型胶原、层黏蛋白的表达,升高 Smad-7 的表达^[43],实现肝损伤保护。

1.7 其他

CMP 还具有抗抑郁、缓解细胞损伤、脾病变和抗疲劳等活性。He 等^[33]研究发现,CMP 能够有效减轻短期应激引起的抑郁样行为,通过潜在的短链脂肪酸—炎性细胞因子-ERK/JNK/p38 通路的介导机制,下调血脑屏障中 occludin 和 claudin-2 蛋白的表达,或升高海马体中 NE 和 5-HT 水平来实现。Zhang 等^[44-45]研究发现,CMP 可通过抑制 NF- κ B 调控的 MLCK-p-MLC 信号通路,恢复 Claudin-1 蛋白的表达和分布等机制,有效缓解 TNF- α 诱导的 Caco-2 细胞损伤。Liu 等^[17]研究发现,CMP 能促进脾脏中 TLR4、MyD88、p65 和 NF- κ B 的

mRNA 表达,恢复环磷酰胺诱导的小鼠脾肿大,缓解脾脏病变。CMP 还可通过降低血清尿氮素、血乳酸含量以及提高肝脏 SOD 活性等机制来提高小鼠的抗疲劳能力^[46]。

2 CMP 的制备及鉴定

2.1 CMP 的制备

CMP 多通过对 ASP 进行羧甲基化修饰来制备,其制备过程如图 1 所示,主要包括茯苓粉去脂、去蛋白、WSP 分离、ASP 提取和羧甲基修饰等过程。此外,CMP 也可通过茯苓菌丝体液体发酵^[47]或直接从菌核中分离得到^[48]。

羧甲基化修饰基于威廉姆逊醚合成 (Williamson ether synthesis) 反应,多糖的—OH 去质子化在碱溶液中形成醇化物,在氯乙酸的作用下通过 SN2 反应向多糖醇化物中引入—CH₂COOH 来完成多糖的羧甲基化修饰^[49]。其中羧甲基的取代会随机发生在 C-2、C-4 和 C-6 中的一个或多个位点,羧甲基基团在各位点的引入程度依次为 C-6>C-4>C-2^[50]。羧甲基多糖的生物活性与取代度密切相关,可通过工艺优化来获得更高的取代度,进而提高羧甲基多糖的生物活性。李雪晖等^[51]研究表明,羧甲基化过程中,影响取代度大小的因素依次为氯乙酸浓度>反应时间>反应温度。别蒙等^[27]通过单因素和正交试验优选得到 CMP 的最佳制备工艺,即反应温度 65℃、反应时间 4 h、乙醇体积分数 80%、 $m_{\text{氢氧化钠}}:m_{\text{氯乙酸}}:m_{\text{茯苓多糖}}$ 为 1.00:3.50:1.75,此条件下 CMP 的平均取代度为 0.724。

2.2 CMP 的鉴定

CMP 的鉴定多采用光谱分析法进行,其中又以 FTIR 光谱居多。羧甲基在 FTIR 光谱中具有明显的吸收

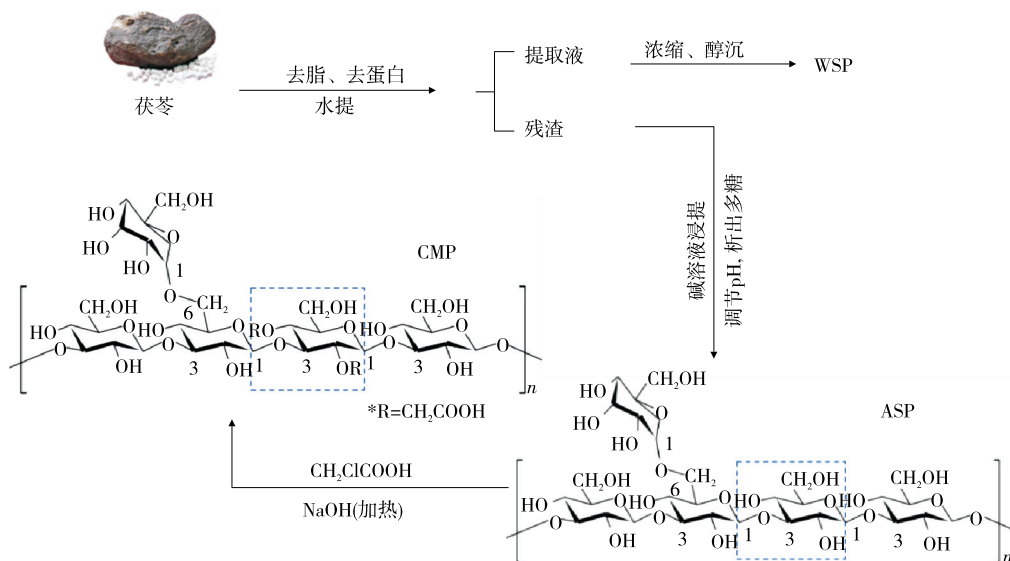


图1 茯苓多糖的提取和 CMP 的制备

Figure 1 The extraction of polysaccharides from *Poria cocos* and preparation of CMP

特性,能够用于判断羧甲基是否成功引入多糖链中。FTIR 光谱显示,碱溶性茯苓多糖经羧甲基化修饰后,—OH 特征吸收峰有所减弱,在 1 600,1 420 cm⁻¹处出现羧甲基的特征峰^[39,52]。随着羧甲基取代度的增加,890 cm⁻¹附近的 β-吡喃糖特征峰强度也会逐渐减弱^[49]。此外,核磁共振波谱也能够有效鉴定 CMP,Zhang 等^[39]研究发现,碱溶性茯苓多糖经羧甲基化修饰后,¹³C-NMR 谱在 106 800,34 404 Hz 处出现了羧甲基的—C=O 和—CH₂信号,由此判定羧甲基化成功,形成了羧甲基产物。

取代度能反映羧甲基取代羟基的程度,通过对取代度的测定也能反映羧甲基修饰是否成功进行。可通过铜盐络合滴定法和凝胶渗透色谱法来进行测定,其中滴定法为常用方法^[36]。

3 CMP 的食品应用

3.1 功能性食品原料

CMP 具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、肝损伤保护和肠道菌群调节等生物活性,为其在功能性食品中的健康应用提供了条件。表 1 为以 CMP 为原料的功能性食品获批专利。此外,Wang 等^[38]发现 CMP 能够降低脂肪质量、血脂和肝组织脂滴水平,并提高糖耐量,有效减轻肥胖和相关并发症。说明 CMP 能够作为减肥助剂应用于功能性食品中。CMP 也有较明显的抗抑郁疗效,预示 CMP 能够作为抗抑郁成分开发相关食疗产品^[40]。基于“微生物—脑—肠轴”理论,CMP 能够改善肠道菌群结构,促进有益菌,抑制有害菌,维持身体稳态;调节代谢,并抵御病原微生物的侵入。其影响从肠道延展到中枢神经系统,成为大脑发育的基础^[53],可考虑将 CMP 添加到用于预防阿尔兹海默症等神经退行性疾病的功能性食品中。

3.2 活性分子载体

大分子载体可使口服生物活性分子保持活性到达肠

道发挥作用,CMP 可复合其他物质作为载体,运输活性小分子顺利到达肠道。Wang 等^[54]制备出一种可负载姜黄素的牛血清白蛋白(酪蛋白酸钠)/CMP 的纳米粒子,该复合纳米粒子具有良好的生物相容性,可有效保障姜黄素顺利到达肠道并抑制 HT-29 肿瘤细胞的生长。Deng 等^[55]开发的孢粉素外壁胶囊—海藻酸钙/CMP 凝胶核壳结构载体能够有效保护并递送益生菌和乳糖酶到达肠道,CMP 提高了孢粉素外壁胶囊在胃肠道的稳定性。CMP/金属离子修饰的孢粉素外消胶囊可以控制 β-半乳糖苷酶(β-Gal)在胃肠道中的释放,有效提高 β-Gal 经胃肠道后的残留活性^[56]。CMP 包裹 β-Gal 的棒草孢粉/向日葵孢粉外膜胶囊(SECs)也有类似的效果^[57]。Zhang 等^[39]研究发现,CMP 对没食子酸、绿原酸和 Zn²⁺等营养素的吸附能力较强,可利用该特性作为吸附剂对上述活性成分进行包埋,保护开发特定健康食品。

3.3 食品包装

食品包装是保障加工食品品质的关键,随着食品工业的发展,食品包装不再局限于传统的塑料或纸张。活性包装可通过包装袋内的添加物除去活性氧、水分,或释放惰性气体以及其他包装需要的成分。但传统的化学添加物存在一定的安全隐患。而 CMP 具有良好的选择吸附性,若根据食品包装需求对其进行改造,不仅能用作包装材料,还能发挥吸附剂或释放剂的作用。即直接吸附包装内的有关成分,或在改造过程中使 CMP 先吸附有关成分,而后在包装内释放。此外,姚绍华等^[58]发现 CMP 溶液可抑制香菇多酚氧化酶的体外活力,有效延缓香菇营养损失,并降低其褐变速度。因此,CMP 用作包装材料有利于果蔬等生鲜食品的保藏。此外,羧甲基壳聚糖和羧甲基纤维素钠复合膜液也分别能延长乌鸡蛋和南美白对虾的保质期。

3.4 其他

CMP 具有广泛的药理活性,具备开发药物的潜力。

表 2 为以 CMP 为原料开发的药物组合物获批专利,CMP

表 1 以 CMP 为原料的功能性食品获批专利

Table 1 The approved patents for functional foods with CMP as raw material

专利名称	专利号
一种适用于非透析肾病患者的食品及其制备方法	CN202210962048.5
一种药食同源组合发酵物及其制备方法	CN201911064681.7
一种具有提升白细胞含量的膏滋及其制备方法	CN201910191484.5
一种具有降血糖功能的膏滋及其制备方法	CN201910195621.2
一种具有提升免疫力功效的茯苓饮料及其制备方法	CN201910170212.7
具有抗肿瘤作用的全营养配方食品	CN201610112752.6
促进术后恢复的营养食品及应用	CN201410796433.2
一种全营养半消化特殊医学用途配方食品及其制备方法	CN201410287197.1
含羧甲基茯苓多糖的抗肿瘤食品	CN201410796469.0

药物主要集中在调节血脂、降血糖、抗炎等方面。其中王艺峰等^[59]发明了一种具有抗蛋白吸附和抗菌功能的含CMP聚氨酯材料,该材料具有较好的亲水性和抗蛋白吸附功能,能够有效抑制绿脓杆菌,可用于植入性生物医疗材料的开发。

CMP具有抗氧化、抑菌、免疫调节等多种生物活性,再结合其较强的黏度和一定的吸水性、成膜性等特性,很适合作为功效成分应用到化妆品中。目前以CMP作为原料的化妆品主要集中于洁面和保湿类型。表3为添加CMP作为原料的化妆品专利获批情况。

表 2 以 CMP 为原料的药物组合物获批专利

Table 2 The approved patents for pharmaceutical compositions with CMP as raw material

专利名称	专利号
包含羧甲基茯苓多糖的中药组合物及其制备方法和应用	CN202310774764.5
一种助睡眠益生菌组合物及其制备方法	CN202310375398.6
一种血脂调节组合物及其制备方法和应用	CN202211136910.3
一种含有高取代度羧甲基茯苓多糖的药物组合物及其应用	CN202110271881.0
一种干预乳糖不耐腹泻的新型天然固体干预剂及制备方法和应用	CN202110959402.4
多糖锌复合物的制备方法及补锌剂	CN201910613720.8
一种具有降血糖功能的膏滋及其制备方法	CN201910195621.2
一种具有抗炎性肠病活性的羧甲基茯苓多糖及其制备与应用	CN201811013168.0
一种降低血尿酸水平的药物组合物及其应用	CN201410151156.X
一种具有抗蛋白吸附和抗菌功能的聚氨酯材料	CN200910060489.0

表 3 添加有 CMP 作为原料的化妆品获批专利

Table 3 The approved patents for cosmetics with CMP as raw materials

专利名称	专利号
一种祛皱眼霜及其制备方法	CN202211114703.8
一种茯苓面膜液及其制备方法	CN201910191444.0
一种茯苓洁面乳及其制备方法	CN201910170239.6
一种茯苓保湿乳液及其制备方法	CN201910157691.9
含有溶菌酶的漱口水及其制备方法	CN201810321973.3
一种含羧甲基茯苓多糖的保湿抗衰老面膜	CN201710336048.3
一种桃胶保湿凝胶面膜及其制备方法	CN201610305859.2
一种含羧甲基茯苓多糖的乳剂及制备方法和应用	CN201810350549.1

研究^[60]表明,在仔猪饲料中添加CMP能显著降低血清白细胞介素IL-6、IL-8、IL-12和转化生长因子- β 1水平,提高血清过氧化氢酶和血清IL-4水平,减轻Diquat诱导的仔猪炎症反应。CMP也可用于开发羊和鸡的饲料。Zhou等^[61]研究发现,在冷冻稀释液中添加600~900 μ g/mL的CMP可显著提高上海白猪精子质量,并降低因冷冻保存而导致的精子DNA甲基化。

4 结语

茯苓多糖是茯苓的主要组成部分,其中又以水溶性差且生物活性低的碱溶性茯苓多糖为主。通过羧甲基修饰,向碱溶性茯苓多糖糖链上引入羧甲基,使其多糖结构、理化特性和生物活性都有一定改变,具体表现为水溶性改善,生物活性增加等。羧甲基茯苓多糖具有调节免疫、抗肿瘤、抑菌抗炎、抗氧化、肝损伤保护和肠道菌群调

节等多种生物活性,在开发功能性食品、药物、生物大分子载体等方面具有广阔的应用前景。但也有一些问题应被重视,如化学法生产不够绿色经济;用于食品生产时安全性缺少足够临床证据;美妆产品种类少,功能单一;实际生产应用不足等。总之,羧甲基茯苓多糖作为茯苓主要组成——碱溶性茯苓多糖的综合利用开发产品,其良好的理化和功能特性使其具有较高的健康应用价值与开发潜力。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 251.
National Medical Products Administration. Pharmacopoeia of the People's Republic of China[S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 251.

- [2] 刘欣. 羧甲基茯苓多糖组分的制备及其抗氧化活性研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2017: 9-11.
LIU X. The preparation of carboxymethyl-pachyman component and its antioxidant effect [D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2017: 9-11.
- [3] XU T R, ZHANG H M, WANG S G, et al. A review on the advances in the extraction methods and structure elucidation of *Poria cocos* polysaccharide and its pharmacological activities and drug carrier applications[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 30: 536-551.
- [4] 王宏侠. 茯苓不同药用部位化学成分分析及赤茯苓质量标准研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016: 38-41.
WANG H X. Qualitative and quantitative analysis of components in different medicinal parts of *Poria* and study on quality standard of *Rubra Poria* [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2016: 38-41.
- [5] 肖扬波, 刘琪, 彭逸斯, 等. 干燥方法对茯苓产品显微性状、营养成分及抗氧化活性的影响[J]. *食品与机械*, 2021, 37(3): 175-179.
XIAO Y B, LIU Q, PENG Y S, et al. The effect of drying methods on the microscopic properties, ingredients and antioxidant activity of *Poria cocos* products [J]. *Food & Machinery*, 2021, 37(3): 175-179.
- [6] 康玉姿, 王维皓. 近红外漫反射法测定茯苓中水溶性多糖及碱性多糖[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(24): 80-83.
KANG Y Z, WANG W H. Determination of water-soluble polysaccharide and alkali-soluble polysaccharide in *Poria* by near infrared spectroscopy [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2016, 22(24): 80-83.
- [7] ZHAO Y L, FENG X, ZHANG L J, et al. Antitumor activity of carboxymethyl pachyman with different molecular weights based on immunomodulatory and gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2023, 15(21): 4 527.
- [8] 纪芳, 李鹏飞, 徐胜元, 等. 羧甲基茯苓多糖的制备及体内抗肿瘤作用的实验研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2003(6): 22-23.
JI F, LI P F, XU S Y, et al. Preparation of carboxymethyl pachyman and effect of anti-tumor in vivo [J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2003(6): 22-23.
- [9] WEI Y Y, HU T J, SU Z J, et al. Immunomodulatory and antioxidant effects of carboxymethyl pachyman on the mice infected with PCV2 [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2012, 50(3): 713-719.
- [10] WEI X J, HU T J, CHEN J R, et al. Inhibitory effect of carboxymethyl pachyman on cyclophosphamide-induced oxidative stress in mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2011, 49(4): 801-805.
- [11] 刘星汶, 杨继国, 徐晓飞. 羧甲基茯苓多糖的水媒法制备及其免疫活性研究[J]. *菌物学报*, 2021, 40(6): 1 575-1 582.
LIU X W, YANG J G, XU X F. Carboxymethyl-pachyman from the fruiting body of *Poria cocos*: preparation in aqueous system and its immunomodulation activity [J]. *Mycosystema*, 2021, 40(6): 1 575-1 582.
- [12] 钱高潮, 丁志祥, 潘薇, 等. 羧甲基茯苓多糖抑制人外周血源性树突状细胞凋亡的体外研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2015, 35(2): 164-168.
QIAN G C, DING Z X, PAN W, et al. Carboxymethyl pachyman inhibits apoptosis of human monocyte-derived dendritic cells[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2015, 35(2): 164-168.
- [13] WEI X J, HU W Y, HU T J. Effects of carboxymethyl pachyman on signal molecules in chicken immunocytes [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 59: 357-362.
- [14] HOU A J, YANG Z Q, HUANG J, et al. Carboxymethyl pachyman up-regulates dendritic cell function in hepatitis B virus transgenic mice[J]. *Frontiers of Biology in China*, 2008, 3(4): 408-413.
- [15] CHEN Z, YU B, WANG X L, et al. Carboxymethyl pachyman enhances immunologic function of dendritic cells cultured in two kinds of hepatoma carcinoma cell line's supernatant via nuclear factor κ B/Rel pathway[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2012, 18(3): 203-208.
- [16] 廖海锋, 邓向亮, 罗霞, 等. 羧甲基茯苓多糖对巨噬细胞极化的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(13): 122-126.
LIAO H F, DENG X L, LUO X, et al. Effects of carboxymethyl pachyman on polarization of macrophages [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2016, 22(13): 122-126.
- [17] LIU F, ZHANG L J, FENG X, et al. Immunomodulatory activity of carboxymethyl pachyman on immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide[J]. *Molecules*, 2021, 26(19): 5 733.
- [18] LIU F, LIU Y, FENG X, et al. Structure characterization and in vitro immunomodulatory activities of carboxymethyl pachyman [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 178: 94-103.
- [19] 汪芳, 陈琪, 吴颖涛, 等. 羧甲基茯苓多糖对前列腺癌细胞周期的影响及机制研究[J]. *华南国防医学杂志*, 2020, 34(11): 762-767.
WANG F, CHEN Q, WU Y T, et al. Research on effect and mechanism of carboxymethyl pachyman on prostate cancer cell cycle[J]. *Military Medicine of Joint Logistics*, 2020, 34(11): 762-767.
- [20] 杨焕治, 熊芳琪, 杨岚, 等. 不同组分羧甲基茯苓多糖对 HepG2 细胞增殖的影响[J]. *中国食物与营养*, 2019, 25(12): 26-28, 39.
YANG H Z, XIONG F Q, YANG L, et al. Effect of different components carboxymethyl pachyman (CMP) on HepG2 cell proliferation[J]. *Food and Nutrition in China*, 2019, 25(12): 26-28, 39.
- [21] JING T T, G Y L, WEI Y Q. Carboxymethylated pachyman

- induces ferroptosis in ovarian cancer by suppressing NRF1/HO-1 signaling[J]. *Oncology Letters*, 2022, 23(5): 161.
- [22] 王灿红, 何晓山, 张丽静, 等. 羧甲基茯苓多糖对氟尿嘧啶肝损伤小鼠减毒及肝脏保护作用[J]. *现代食品科技*, 2016, 32(9): 28-34.
- WANG C H, HE X S, ZHANG L J, et al. Toxicity reduction by (and hepatoprotective effects of) carboxymethyl pachyman on 5-fluorouracil-induced liver injury in mice [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2016, 32(9): 28-34.
- [23] 王灿红, 霍小位, 何晓山, 等. 羧甲基茯苓多糖对肠癌小鼠生命延长及对环磷酰胺的减毒作用[J]. *食品科学*, 2016, 37(21): 229-233.
- WANG C H, HUO X H, HE X S, et al. Effect of carboxymethyl pachyman on life extension and attenuation of cyclophosphamide-induced toxicity in CT26 tumor-bearing mice [J]. *Food Science*, 2016, 37(21): 229-233.
- [24] 杨勇, 杨宏新, 闫晓红. 羧甲基茯苓多糖抗小鼠白血病凋亡亡药理学研究[J]. *肿瘤研究与临床*, 2005(2): 83-85.
- YANG Y, YANG H X, WANG X H. Pharmacological study of apoptosis on antileukemia effect of carboxymethyl pachyman[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2005(2): 83-85.
- [25] YAN Y Y, YUAN S, MA H H, et al. Structural modification and biological activities of carboxymethyl pachyman [J]. *Food Science Nutrition*, 2021, 9(8): 4 335-4 348.
- [26] 陈春霞. 羧甲基茯苓多糖诱导物的临床试验[J]. *康复学报*, 2003(5): 20-22.
- CHEN C X. A clinical trial of inducer in carboxymethyl pachyman[J]. *Rehabilitation Medicine*, 2003(5): 20-22.
- [27] 别蒙, 谢笔钧, 孙智达. 不同取代度水溶性羧甲基茯苓多糖的制备、结构表征及体外抑菌活性[J]. *食品科学*, 2020, 41(12): 67-76.
- BIE M, XIE B J, SUN Z D. Preparation, structural characterization and in vitro antibacterial activity of water-soluble carboxymethyl pachyman with different degrees of substitution [J]. *Food Science*, 2020, 41(12): 67-76.
- [28] WANG J Y, BIE M, ZHAO W J, et al. Interaction between carboxymethyl pachyman and lotus seedpod oligomeric procyanidins with superior synergistic antibacterial activity [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 212: 11-20.
- [29] 王峰, 何佳, 王林园, 等. 羧甲基茯苓多糖对溃疡性结肠炎大鼠的研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(12): 1 368-1 372.
- WANG F, HE J, WANG L Y, et al. Research of carboxymethyl pachyman on ulcerative colitis rats[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2022, 38(12): 1 368-1 372.
- [30] 王灿红, 何晓山, 张丽静, 等. 羧甲基茯苓多糖对氟尿嘧啶致肠炎小鼠的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(4): 484-489.
- WANG F, HE X S, WANG L Y, et al. Protective effects of CMP on 5-Fu-induced intestinal mucositis of mice [J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2016, 32(4): 484-489.
- [31] TAN Z J, ZHANG Q Y, ZHAO R, et al. A comparative study on the effects of different sources of carboxymethyl poria polysaccharides on the repair of DSS-induced colitis in mice[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(10): 9 034.
- [32] LIU X F, WANG X Q, XU X F, et al. Purification, antitumor and anti-inflammation activities of an alkali-soluble and carboxymethyl polysaccharide CMP33 from *Poria cocos* [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 127: 39-47.
- [33] HE J T, HU L H, DENG Q, et al. Carboxymethyl pachyman attenuates short-term stress induced depressive behaviours and over-expression of occludin and claudin-2 in the blood-brain-barrier by regulating inflammatory cytokines-JNK/ERK/p38 pathway[J]. *Journal of Functional Foods*, 2023, 103: 105490.
- [34] 杨焕治, 刘欣, 杨岚, 等. 不同构型羧甲基茯苓多糖(CMP)抗氧化活性研究[J]. *湖南师范大学自然科学学报*, 2018, 41(5): 29-33.
- YANG H Z, LIU X, YANG L, et al. On the antioxidant activity of carboxymethyl pachyman (CMP) with different conformations[J]. *Journal of Natural Science of Hunan Normal University*, 2018, 41(5): 29-33.
- [35] CHEN Z X, ZHAO Y L, FENG X, et al. Effects of degradation on the physicochemical and antioxidant properties of carboxymethyl pachyman [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 245: 125560.
- [36] 冯燕茹, 刘玮, 杨继国. 不同分子量羧甲基茯苓多糖的制备及其抗氧化活性的研究[J]. *中国食品添加剂*, 2019, 30(3): 67-74.
- FENG Y R, LIU W, YANG J G. Preparation of carboxymethylated pachyman with different molecular weight and study on its antioxidative activity [J]. *China Food Additives*, 2019, 30(3): 67-74.
- [37] 周际松, 汪芷玥, 汤凯, 等. 羧甲基茯苓多糖的抗氧化性分析[J]. *中国食品添加剂*, 2020, 31(7): 120-125.
- ZHOU J S, WANG Z Y, TANG K, et al. Antioxidant analysis of carboxymethylated *Poria cocos* [J]. *China Food Additives*, 2020, 31(7): 120-125.
- [38] WANG G Z, CHEN X L, SUN C Y, et al. Gut microbiota and metabolite insights into anti-obesity effect of carboxymethyl pachyman in high-fat diet mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2023, 111: 105898.
- [39] ZHANG F M, ZHENG H, ZHENG T, et al. Adsorption, in vitro digestion and human gut microbiota regulation characteristics of three *Poria cocos* polysaccharides[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2024, 13(3): 1 685-1 697.
- [40] WANG C H, YANG S X, LI G, et al. Carboxymethyl pachyman (CMP) reduces intestinal mucositis and regulates the intestinal microflora in 5-fluorouracil-treated CT26 tumour-bearing mice[J]. *Food function*, 2018, 9(5): 2 695-2 704.
- [41] ZHAO Y L, FENG X, ZHANG L J, et al. Antitumor activity of

- carboxymethyl pachyman with different molecular weights based on immunomodulatory and gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2023, 15(21): 4 527.
- [42] 陈继岩. 羧甲基茯苓多糖抗乙型肝炎病毒的体内与体外研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2015, 35(2): 66-70.
- CHEN J Y. Study on effect of carboxymethyl-pachyman on anti-hepatitis virus in vivo and in vitro [J]. *Chinese Journal of Biochemical and Pharmaceuticals*, 2015, 35(2): 66-70.
- [43] 沈晓燕, 胡艳, 周维, 等. 羧甲基茯苓多糖抗大鼠实验性肝纤维化作用的研究[J]. *中国民族民间医药*, 2009, 18(22): 9-10.
- SHEN X Y, HU Y, ZHOU W, et al. Study on the effect of carboxymethyl pachyman on experimental liver fibrosis in rats [J]. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 2009, 18(22): 9-10.
- [44] ZHANG J W, LU Y, WEI J N, et al. Protective effect of carboxymethyl pachyman on TNF- α -induced damage in Caco-2 cell monolayers [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 93: 506-511.
- [45] 张金卫, 卢月, 钟晓琴, 等. 羧甲基茯苓多糖对肿瘤坏死因子- α 调控体外 Caco-2 细胞系生物学特性的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(5): 665-668.
- ZHANG J W, LU Y, ZHONG X Q, et al. Effect of carboxymethyl pachyman on tumor necrosis factor alpha's control in vitro Caco-2 cell biological characteristics[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2016, 32(5): 665-668.
- [46] 符辉, 吴奇辉, 王广兰, 等. 羧甲基茯苓多糖抗疲劳作用研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(3): 403-406.
- FU H, WU Q H, WANG G L, et al. Anti-fatigue effect of carboxymethyl-pachyman [J]. *Natural Product Research and Development*, 2014, 26(3): 403-406.
- [47] 陶跃中. 茯苓多糖深层发酵、提取的参数控制及羧甲基改性研究[D]. 郑州: 河南大学, 2010: 32-34.
- TAO Y Z. Studies on parameters control of submerged fermentation, extraction and carboxymethylation of pachyman[D]. Zhengzhou: Henan University, 2010: 32-34.
- [48] KANAYAMA H, ADACHI N, TOGAMI M. A new antitumor polysaccharide from the mycelia of *Poria cocos* wolf[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1983, 31(3): 1 115-1 118.
- [49] XIE L M, SHEN M Y, WANG Z J, et al. Structure, function and food applications of carboxymethylated polysaccharides: a comprehensive review[J]. *Trends in Food Science Technology*, 2021, 118: 539-557.
- [50] 刘星汶. 羧甲基茯苓多糖的制备及构效关系研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2023: 27-29.
- LIU X W. Study on the preparation and structure-activity relationships of carboxymethyl-pachyman[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2023: 27-29.
- [51] 李雪晖, 罗心雨, 王莹. 羧甲基化南瓜多糖的制备及抗氧化、降血糖活性研究[J]. *食品与机械*, 2022, 38(3): 178-183, 246.
- LI X H, LUO X Y, WANG Y. Preparation of carboxymethylated pumpkin polysaccharide and its antioxidant and hypoglycemic activities[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(3): 178-183, 246.
- [52] 王永强, 刘忠义, 岳书杭, 等. 羧甲基大米淀粉的半干法制备及表征[J]. *食品与机械*, 2017, 33(2): 26-30.
- WANG Y Q, LIU Y Z, YUE S H, et al. Preparation and properties of carboxymethyl rice starch by semi-dry method [J]. *Food & Machinery*, 2017, 33(2): 26-30.
- [53] 韩欢, 王康锋, 侯翰如, 等. 基于“微生物—脑—肠轴”探析中医治疗阿尔茨海默病的思路[J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57(3): 1-5.
- HAN H, WANG K F, HOU H R, et al. Traditional Chinese medicine treatment for Alzheimer's disease based on the microbiota-brain-gut axis [J]. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 57(3): 1-5.
- [54] WANG L, MAO J, ZHOU Q, et al. Coating carboxymethyl pachyman (CMP) on bovine serum albumin (BSA) nanoparticles for the encapsulation and oral delivery of curcumin [J]. *Food Bioscience*, 2023, 56(1): 103160.
- [55] DENG Z Y, LI J, SONG R, et al. Carboxymethyl pachyman/alginate gel entrapping of natural pollen capsules for the encapsulation, protection and delivery of probiotics with enhanced viability[J]. *Food Hydrocolloids*, 2021, 120: 106855.
- [56] DENG Z Y, PEI Y Q, WANG S S, et al. Designable carboxymethyl pachyman/metal ion architecture on sunflower sporopollenin exine capsules as delivery vehicles for bioactive macromolecules [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(47): 13 990-14 000.
- [57] DENG Z Y, WANG S S, ZHOU B, et al. Carboxymethyl pachyman-zein coated plant microcapsules-based β -galactosidase encapsulation system for long-term effective delivery [J]. *Food Research International*, 2020, 128: 108867.
- [58] 姚韶华, 程雅清, 武若楠, 等. 羧甲基茯苓多糖对香菇贮藏保鲜效果的影响[J]. *武汉工程大学学报*, 2022, 44(4): 428-433.
- YAO S H, CHEN Y Q, WU R N, et al. Effect of carboxymethyl pachyman on preservation of *lentinula edodes* [J]. *Journal of Wuhan Institute of Technology*, 2022, 44(4): 428-433.
- [59] 王艺峰, 徐伟, 陈红, 等. 一种具有抗蛋白吸附和抗菌功能的聚氨酯材料: CN200910060489.0[P]. 2009-06-24.
- WANG Y F, XU W, CHEN H, et al. A polyurethane material with anti-protein adsorption and antibacterial properties: CN200910060489.0[P]. 2009-06-24.
- [60] AZAD M A K, WANG H B, YANG H, et al. Effects of dietary carboxymethyl pachyman on oxidative stress and inflammation in weaned piglets challenged with diquat[J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2021, 276: 114922.
- [61] ZHOU J Y, ZHANG K Q, GAO J, et al. Effect of *Poria cocos* mushroom polysaccharides (PCPs) on the quality and DNA methylation of cryopreserved Shanghai white pig spermatozoa[J]. *Cells*, 2023, 12(11): 1 456.