

植物多糖干预慢性阻塞性肺疾病的药理作用及相关机制研究进展



秦 晨¹, 杨 洁², 朱东亮¹, 袁江玲³

1. 新疆军区保障部药品仪器监督检验站 (乌鲁木齐 830000)
2. 新疆医科大学公共卫生学院 (乌鲁木齐 830000)
3. 新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心, 新疆维吾尔自治区预防医学科学院 (乌鲁木齐 830000)

【摘要】慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 作为全球高发的慢性呼吸系统疾病, 现有临床干预方案仍存在长期用药不良反应多、难以逆转气道慢性进展性损伤的局限。植物多糖凭借低毒、多靶点调控的天然活性优势, 近年来在 COPD 干预领域的研究关注度持续提升。本文系统梳理近年相关研究进展, 从抗炎免疫激活、氧化应激调控、肠道菌群调节、肺组织修复四大维度, 重点总结植物多糖通过纠正辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (Th17/Treg) 免疫失衡、调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/核因子 κ B (PI3K/AKT/NF- κ B) 与 Janus 激酶/信号转导及转录激活因子 (JAK/STAT) 炎症通路、激活核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件 (Nrf2/ARE) 抗氧化通路、抑制铁死亡等关键途径干预 COPD 的作用机制, 同时客观分析当前领域存在的口服生物利用度低、作用机制复杂、潜在过敏风险等转化瓶颈, 为植物多糖在 COPD 防治领域的后续研究与临床转化提供系统性参考。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 植物多糖; 免疫调节; 抗氧化; 促进肺组织修复

【中图分类号】 R285.5

【文献标识码】 A

Research progress on pharmacological effects and underlying mechanisms of plant polysaccharides in the intervention of chronic obstructive pulmonary disease

QIN Chen¹, YANG Jie², ZHU Dongliang¹, YUAN Jiangling³

1. Xinjiang Military Region Security Department Drugs and Instruments Supervision and Inspection Station, Urumqi 830000, China

2. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

3. Xinjiang Uygur Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Xinjiang Uygur Autonomous Region Academy of Preventive Medicine, Urumqi 830000, China

Corresponding author: YUAN Jiangling, Email: xjzgyuan@126.com

【Abstract】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a highly prevalent chronic respiratory disease worldwide. However, current clinical intervention strategies remain limited by frequent adverse reactions induced by long-term medication and the inability to reverse the chronic progressive airway injury. With the natural bioactive advantages of low toxicity and multi-target regulatory effects, plant polysaccharides have received increasing research attention in the field of

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202606003

基金项目: 新疆维吾尔自治区“天山英才”医药卫生高层次人才培养计划 (TSYC202401A052); 新疆维吾尔自治区卫生健康保健科研专项项目 (BY202408)

通信作者: 袁江玲, 硕士, 正高级实验师, Email: xjzgyuan@126.com

COPD intervention in recent years. This review systematically summarizes recent research progress from four dimensions: anti-inflammation and immune activation, oxidative stress regulation, gut microbiota modulation, and lung tissue repair. This review highlights the mechanisms by which plant polysaccharides intervene in COPD through key pathways, including correcting the T helper 17 cell/regulatory T cell (Th17/Treg) immune imbalance, regulating phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/nuclear factor κ B (PI3K/AKT/NF- κ B) and Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT) inflammatory signaling pathways, activating the nuclear factor erythroid 2-related factor 2/antioxidant response element (Nrf2/ARE) antioxidant pathway, and inhibiting ferroptosis. Meanwhile, the translational bottlenecks existing in this field, such as low oral bioavailability, complex action mechanisms, and potential allergic risks, were objectively analyzed. This review aims to provide a systematic reference for subsequent fundamental research and clinical transformation of plant polysaccharides in the prevention and treatment of COPD.

【Keywords】 Chronic obstructive pulmonary disease; Plant polysaccharides; Immunomodulation; Antioxidant; Promotion of pulmonary tissue repair

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续性气流受限、进行性气道损伤为核心临床特征的慢性呼吸系统疾病, 已被世界卫生组织列为全球第三大致死性疾病, 其发病进程与长期香烟烟雾暴露、环境颗粒物污染、职业有害气体接触等因素诱导的气道慢性损伤直接相关^[1]。COPD 的核心病理机制涉及气道慢性非特异性炎症持续激活、肺组织氧化-抗氧化系统平衡失调、局部免疫调节功能紊乱等^[2], 随着病情进展可逐步出现气道重塑、肺功能进行性下降, 最终诱发呼吸衰竭、肺源性心脏病等严重后果, 给全球公共卫生体系和患者家庭带来沉重的疾病负担。

区别于 COPD 临床中普遍采用的激素联合支气管扩张剂的标准化常规治疗, 当前领域已形成一类先进的个体化干预路径, 即基于患者不同炎症表型开展精准分层施治: 针对嗜酸性粒细胞升高的 COPD 人群, 可选用靶向白细胞介素 (interleukin, IL)-4/IL-13 单克隆抗体制剂实现精准抗炎^[3]; 针对中性粒细胞主导的炎症表型患者, 更适合选择磷酸二酯酶 4 抑制剂联合长效支气管扩张剂的方案^[4]; 而对于频繁急性加重的高危人群, 新型 IL-33 靶向生物制剂也已展现出明确的临床获益^[5]。尽管基于炎症表型的 COPD 精准分层施治突破了传统“一刀切”治疗的局限, 但在当前临床落地与长期应用中仍存在多维度的现实短板, 尚未完全实现理想的精准治疗目标。首先, COPD 炎症表型并非静态, 可随急性加重、感染等病程动态演变, 单次静态检测易引发表型

误判, 直接降低靶向药物选择准确率; 其次, 现有血嗜酸性粒细胞、诱导痰分类等标志物体系仍存在偏差, 部分患者外周血与气道局部炎症特征不一致; 最后, 基层医疗机构普遍缺乏诱导痰检测等配套条件, 进一步抬高了精准分层施治的临床落地门槛。因此, 探索兼具高安全性、多靶点调控特性的新型干预物质, 已成为当前 COPD 临床治疗领域的重要研究方向。

植物多糖是从药食同源植物及传统中药材中提取的一类天然高分子活性成分, 大量基础研究证实其具备显著的抗炎、抗氧化、双向免疫调节等生物活性^[6-7], 且长期应用不良反应较低, 在慢性炎症性疾病的干预中展现出突出的应用潜力。近年来, 随着研究的不断深入, 麦冬多糖^[8]、黄芪多糖^[9]、铁皮石斛多糖^[10]、枸杞多糖^[11]等多种植物多糖在 COPD 动物模型中被证实可有效改善患者肺功能、降低气道炎症水平, 为 COPD 的非药物辅助治疗提供了全新思路。本文系统梳理了近年来国内外关于植物多糖干预 COPD 的研究成果, 从抗炎和免疫激活、调控氧化应激、调节肠道菌群、促进肺组织修复等多个维度归纳其作用机制, 同时分析当前该领域研究存在的作用机制复杂、口服生物利用度低且易引发过敏等问题, 以期植物多糖在 COPD 临床治疗中的进一步转化应用提供可靠的理论参考与研究依据。

1 植物多糖干预 COPD 的药理作用及相关机制

COPD 的发病机制与气道、肺实质及肺血管

的慢性异常炎症反应密切相关。现有研究已明确,持续性气道炎症、氧化应激失衡及肺泡结构破坏是COPD进展过程中的核心病理特征:香烟烟雾、颗粒物等外界有害刺激持续激活气道上皮细胞与固有免疫细胞,大量释放肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6等促炎因子形成慢性炎症级联反应,同时打破机体氧化-抗氧化防御体系的动态平衡,最终诱导肺泡壁弹性纤维断裂、肺泡融合形成肺气肿,推动疾病进行性加重^[12-15]。天然植物多糖可通过抗炎与免疫激活、调控氧化应激稳态、促进损伤肺组织修复、调节肺-肠轴相关肠道菌群紊乱四大核心途径发挥干预作用,下文将对其具体药理机制逐一展开阐述。

1.1 抗炎和免疫激活

COPD作为一种以气道炎症和肺泡损伤为核心特征的慢性呼吸系统疾病,其病理过程与免疫失衡密切相关^[16-18]。辅助性T细胞17(Th17)与调节性T细胞(Treg)的动态平衡是维持免疫稳态的关键,而Th17/Treg比例失调会加剧炎症反应,促进疾病进展。植物多糖作为天然免疫调节剂,通过多靶点纠正Th17/Treg免疫失衡,调控磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)/核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)与Janus激酶(Janus kinase, JAK)/信号转导及转录激活因子(signal transducer and activator of transcription, STAT)炎症通路,从而成功应用于COPD的治疗^[19-20]。

1.1.1 植物多糖对Th17/Treg平衡的调节作用

Th17细胞通过分泌IL-17、IL-22等促炎因子驱动气道中性粒细胞浸润和黏液高分泌,而Treg细胞的免疫抑制功能不足则导致炎症反应失控。COPD患者外周血中Th17比例显著升高,Treg功能受损,导致Th17/Treg比值失衡。植物多糖一是通过降低Th17细胞比例,抑制IL-17等Th17相关炎症分子的分泌,以降低过度炎性损伤;二是通过提高Treg细胞比例,推动呼吸系统免疫应答反应;三是改善Th17免疫应答的同时调控Treg免疫抑制,上调Treg依赖的叉头框蛋白P3(forkhead box protein P3, Foxp3),下调Th17依赖的维A酸相关孤儿受体 γ t(retinoic acid receptor-related orphan receptor γ t, ROR γ t),逆转失衡状态^[21]。

在中药活性成分靶向COPD免疫失衡的研究体系中,甘草多糖与阿胶多糖是2类具有代表性的研究对象,二者的实验数据共同构成了该方向的重要研究支撑。甘草多糖与阿胶多糖作为两类来源不同的植物源性活性多糖,在COPD免疫失衡干预中展现出高度趋同的作用靶点特征。其中,甘草多糖可通过靶向调控促炎-抗炎因子网络,显著下调COPD模型小鼠肺组织中IL-17、IL-6及TNF- α 等促炎介质的异常高表达,同时上调抗炎因子IL-10的分泌水平,最终实现对肺组织慢性炎症的有效遏制^[22]。与之类似,阿胶多糖则进一步延伸了该免疫调节通路的作用深度:其在上调IL-10表达,下调IL-17A、IL-1 β 、IL-6等促炎因子的基础上,可直接作用于Th17/Treg轴的关键转录分子——通过抑制Th17细胞特异性转录因子ROR γ t的表达、促进Treg细胞核心转录因子FoxP3的上调,从转录层面重塑Th17/Treg的平衡状态,进而显著减少Th17细胞在COPD大鼠肺间质与气道周围的炎性浸润,阻断慢性炎症的持续进展^[23]。2类多糖的研究结果相互印证,为中药活性成分经免疫再平衡途径干预COPD提供了直接的实验依据。

1.1.2 植物多糖对PI3K/AKT/NF- κ B通路的调节作用

PI3K/AKT/NF- κ B信号通路是COPD炎症反应的核心调控枢纽,其过度激活导致Th17细胞分化增强、Treg细胞功能抑制,进而驱动气道中性粒细胞浸润和黏液高分泌^[24]。近年来研究发现,多种植物多糖可通过抑制该通路关键节点,重塑免疫平衡并缓解肺组织损伤。研究表明,百合多糖通过抑制PI3K/AKT/NF- κ B通路显著减轻了哮喘大鼠气道炎症及黏液高分泌,有效改善哮喘症状^[25]。银耳多糖在20~80 μ g/mL浓度范围内可显著提升小鼠脾淋巴细胞因子IL-6、IL-10、IL-12和 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)的mRNA表达水平,提高小鼠脾脏和胸腺指数,改善器官萎缩,刺激小鼠脾淋巴细胞增殖,通过激活PI3K/AKT和NF- κ B相关蛋白的表达,进而实现免疫调节的功能^[26]。当归多糖可通过抑制PI3K/AKT通路,改善COPD小鼠精神萎靡、食欲缺乏、咳嗽、喘息、呼吸急促等症状,升高用力肺活量、呼气峰值流量和第1秒用力呼气容积,降低支气管肺泡灌洗液中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平和肺组织

肺泡上皮细胞凋亡率、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 活性及 p-PI3K/PI3K 和 p-AKT/AKT 水平,减轻肺组织病理学变化^[27]。

1.1.3 植物多糖对 JAK/STAT 通路的调节作用

JAK/STAT 信号通路的过度激活导致 Th17 细胞分化增强、Treg 细胞功能抑制,进而驱动气道中性粒细胞浸润和黏液高分泌^[28]。近年来研究发现,多种植物多糖可通过抑制该通路关键节点,重塑免疫平衡。白术多糖可通过抑制 S100 钙结合蛋白 A8/A9 (S100A8/A9) 介导的 JAK2/STAT3 信号通路从而下调小鼠组织中 S100A8/A9 mRNA 和蛋白以及 JAK2 和 STAT3 蛋白磷酸化水平,显著改善小鼠模型炎症损伤^[29]。黄芩多糖可通过 JAK2/STAT3 通路和 IL-23/IL-17 炎性轴改善实验小鼠的炎症,且高剂量组的治疗效果更佳^[30]。

1.2 调控氧化应激

COPD 的核心病理特征为持续性氧化应激与抗氧化防御失衡,导致肺组织脂质过氧化、蛋白质损伤及 DNA 断裂,进而驱动气道炎症与肺功能进行性衰退^[31-33]。近年来研究表明,植物多糖通过抑制铁死亡及清除自由基等多靶点机制,显著改善 COPD 的氧化损伤,为疾病治疗提供了新策略。

1.2.1 上调抗氧化酶活性

植物多糖可显著增强超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPX) 及过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的活性。研究表明,银耳多糖可通过增强抗氧化酶活性,减少氧自由基的产生从而抑制金属蛋白酶的活性,延缓衰老^[34]。素花党参多糖在 5~20 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内能一定程度地提高细胞活力和细胞内总抗氧化酶水平,并能提高 SOD 和 CAT 的活性,还能通过显著降低丙二醛水平从而抵抗氧化应激^[35]。

1.2.2 抑制铁死亡

铁死亡是 COPD 氧化损伤的重要形式,其核心机制为脂质过氧化物积累与铁离子沉积^[36]。植物多糖通过调控溶质载体家族 7 成员 11/GPX4 轴,抑制铁死亡相关蛋白 (如酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4、脂氧合酶) 的表达,减轻肺泡上皮细胞损伤。枸杞多糖可通过激活核因子 E2 相关因子

2- 血红素加氧酶-1 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2-heme oxygenase-1, Nrf2-HO-1) 信号通路显著抑制人神经母细胞瘤的增殖、迁移和铁死亡水平^[37]。虫草多糖可促进人神经母细胞瘤细胞 SH-SY5Y 细胞抗氧化应激蛋白和铁转运蛋白的表达,缓解氧化应激和铁死亡损伤^[38]。

1.2.3 自由基清除与氧化损伤修复

植物多糖通过直接清除活性氧和增强内源性抗氧化能力,修复氧化损伤的肺组织:多糖分子中的羟基、羧基等活性基团可捕获超氧阴离子、羟自由基及过氧化氢^[39],并通过激活 Nrf2/抗氧化反应元件 (antioxidant response element, ARE) 通路,促进谷胱甘肽合成,增强细胞的抗氧化储备^[40]。吴吉莉^[41]的研究表明,银耳多糖能显著影响 IL-6、Nrf2 以及 TNF- α 的分泌水平,并显著增强 SOD、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶三大抗氧化酶的酶活力。且当银耳多糖提取物与桔梗提取物以及玉竹提取物三者联合使用时,其效果远超过单一处理或两两配伍,发挥出强大的抗 COPD 效果。

1.2.4 植物多糖对 Nrf2/ARE 通路的调节作用

近年来研究发现,多种植物多糖可通过激活 Nrf2/ARE 通路,发挥抗氧化功效,为 COPD 治疗提供新策略^[42-44]。研究表明,茯苓多糖通过激活细胞外信号调节激酶 1/2 信号通路,促进 Nrf2 从胞质向核内转移并上调血红素氧合酶-1 的表达,从而发挥抗氧化应激和炎症的保护作用^[45]。紫花苜蓿多糖通过激活丝裂原活化蛋白激酶/Nrf2 信号和抑制 NF- κ B 信号减轻实验小鼠的氧化应激,从而提高细胞增殖能力、SOD 活性和总抗氧化能力^[46]。

1.3 促进肺组织修复

COPD 以进行性不可逆的气道阻塞和肺实质破坏为特征,其核心病理机制包括气道重塑、肺纤维化及肺组织结构重构^[47]。植物多糖作为天然活性成分,通过多靶点调控促进肺组织修复,成为 COPD 治疗的新兴研究方向。COPD 患者的气道修复能力受损,导致肺功能进行性下降。植物多糖通过促进 II 型肺泡上皮细胞增殖和肺表面活性蛋白分泌,增强气道修复能力。研究表明,紫苏叶多糖可通过降低无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5A (Wnt5a)、Ras 同源基因家族成员 A

(RhoA)、磷酸化 c-Jun N 末端激酶蛋白相对表达量,改善 COPD 模型大鼠肺功能,减少支气管壁和平滑肌厚度,从而改善气道形态,缓解 COPD 大鼠的气道狭窄和阻塞^[48]。

肺纤维化是 COPD 晚期的重要病理改变,以成纤维细胞过度活化及胶原沉积为特征。最新研究揭示,肺纤维化的发病机制复杂,主要包括细胞外基质过度累积、氧化应激水平升高、肺泡上皮细胞间质转化失调、血管新生功能异常以及细胞自噬功能减弱等多种因素^[49-51]。研究发现,兰平线虫草多糖可显著减少博来霉素诱导的胶原沉积,从而减少巨噬细胞堆积,在肺纤维化小鼠模型中展现出显著的抗纤维化效应^[52]。低相对分子质量昆布多糖可通过调节巨噬细胞极化抑制肺部纤维化,在 COPD 进展后期显著抑制 M2 型巨噬细胞极化,下调转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 的表达,发挥抗纤维化作用^[53]。牛膝多糖可通过抑制 TGF- $\beta 1$ /Smad 通路,明显降低大鼠肺组织 TGF- $\beta 1$ 蛋白及 mRNA 表达,从而改善大鼠肺组织的病理损伤^[54]。

肺组织修复依赖于微环境的稳态重建,包括血管新生和炎症调控。植物多糖通过促进生长因子(如血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子)和细胞因子的分泌,从而促进肺泡周围血管

新生,为受损组织提供氧气和营养支持^[55]。研究发现,茯苓多糖能够与带正电的生物分子相互作用,促进成纤维细胞和内皮细胞的增殖,为肺组织修复提供细胞基础,同时也有助于细胞外基质的合成^[56-58]。魔芋多糖可激活细胞内某些与伤口修复相关的信号通路,影响细胞周期蛋白的表达,使参与修复的细胞更活跃,从而促进细胞增殖和血管新生^[59]。

现有研究已证实,植物多糖对 COPD 的干预作用并非依赖单一靶点发挥效应,而是通过对多条核心信号通路的协同调控,实现对炎症反应、氧化应激、组织重塑等关键病理环节的多维度覆盖。其中, Th17/Treg 免疫平衡通路可直接介导机体免疫稳态的重建,纠正 COPD 病程中持续存在的免疫紊乱状态; PI3K/AKT/NF- κ B、JAK/STAT 等经典炎症相关通路,能从转录层面抑制促炎因子的过度释放,阻断慢性炎症的级联放大效应; Nrf2-HO-1、Nrf2/ARE 通路则通过激活内源性抗氧化防御体系,逆转氧化应激失衡带来的肺组织损伤; Wnt/平面细胞极性通路、TGF- $\beta 1$ /Smad 通路可靶向干预气道成纤维细胞活化、胶原异常沉积过程,延缓气道与肺实质的病理性重塑进程。为更清晰地呈现不同植物多糖对上述通路的调控特征、实验模型与核心效应差异。现将已报道的代表性研究结果汇总见表 1。

表 1 植物多糖干预 COPD 调控的主要信号通路

Table 1. Main signaling pathways regulated by plant polysaccharides in the intervention of COPD

调控通路/靶点类型	具体作用机制	代表性植物多糖	干预 COPD 作用	参考文献
Th17/Treg 免疫平衡	逆转 Th17/Treg 比值失衡,重塑免疫稳态	甘草多糖、阿胶多糖	抗炎免疫激活	[22-23]
PI3K/AKT/NF- κ B 通路	抑制通路过度激活,减轻炎症与上皮损伤	当归多糖、百合多糖	抗炎免疫激活	[25, 27]
JAK/STAT 通路	阻断 JAK2/STAT3 磷酸化,下调炎症轴活性	白术多糖、黄芩多糖	抗炎免疫激活	[28-29]
Nrf2-HO-1 通路	促进 Nrf2 核转位,激活内源性抗氧化体系	枸杞多糖	调控氧化应激	[37]
Nrf2/ARE 通路	促进 Nrf2 核转位,激活内源性抗氧化体系	茯苓多糖、紫花苜蓿多糖	调控氧化应激	[45-46]
Wnt/平面细胞极性通路	降低 Wnt5a、RhoA、磷酸化 c-Jun N 末端激酶蛋白相对表达量	紫苏叶多糖	促进肺组织修复	[48]
TGF- $\beta 1$ /Smad 通路	下调 TGF- $\beta 1$ 蛋白表达,降低 TGF- $\beta 1$ mRNA 水平	牛膝多糖	促进肺组织修复	[54]

1.4 调节肠道菌群

中医学认为肺与大肠为表里关系的 2 个脏腑,二者通过经脉相互联系,生理与病理相互影响^[60]。因此,在肺与肠的病变关系上,提出肺病治肠、肠病治肺以及肺肠合治的治疗方案。“肺病治肠”法是治疗 COPD 的有效途径,调节肠道菌群及其代谢物可能是“肺病治肠”理论中的重要媒介^[61]。

肠道菌群并非局限于肠道局部发挥作用,而是通过“肠-肺轴”的双向调控通路实现对肺部免疫轮廓的远程调控:菌群代谢产生的短链脂肪酸(包括乙酸盐、丙酸盐、丁酸盐等核心组分)可通过血液循环抵达肺组织,一方面以 G 蛋白偶联受体 41/43/109A 为作用靶点,另一方面通过抑制组蛋白去乙酰化酶发挥表观调控作用,共同抑制肺内 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) /

NF- κ B 促炎通路的过度激活,减少 IL-6、TNF- α 等促炎因子释放,同时促进 Treg 分化,纠正 COPD 病程中普遍存在的 Th17/Treg 免疫失衡,缓解肺部慢性炎症浸润^[62];当肠道菌群失调伴随肠道屏障功能受损时,革兰阴性菌来源的脂多糖可经破损屏障移位进入循环系统,持续预激肺内免疫细胞,进一步加速气道黏液高分泌与肺泡结构破坏,形成“肠道菌群紊乱-代谢谱失衡-肺部炎症加剧”的恶性循环。马玉坤^[63]的临床研究显示,车前子粗多糖可选择性降低老年 COPD 患者肠道内直肠真杆菌与多形拟杆菌的丰度比值,重塑肠道微生态平衡,提升肠道短链脂肪酸生成水平,进而降低机体系统性炎症等级,改善患者肺通气功能与 6 min 步行距离,最终实现生活质量的全面提升。张露^[64]的临床观察也证实,车前子粗多糖可定向上调 COPD 稳定期患者肠道双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的丰度,同时下调肠道内大肠杆菌等条件致病菌的占比,通过纠正肠道菌群紊乱减少炎症内毒素移位,抑制肺内过度炎症反应,显著提升临床干预有效率。16 核糖体 RNA 测序结果显示,白及多糖可特异性提升肠道共生菌 *Bacteroides intestinalis* 的丰度,通过富集该菌属促进胆汁酸代谢通路激活,上调肠道核受体 NR1H4 的表达,经肠-肺轴传导抑制肺组织炎症级联反应,最终延缓 COPD 的疾病进展^[65]。

综上,中药多糖可通过靶向调控肠道菌群结构,选择性提升益生菌丰度,抑制机会致病菌异常增殖,进而重建肠道微生态稳态,最终实现对 COPD 的病理进程干预。但当前的研究多停留在肠道菌群与 COPD 相关性分析,以及多糖干预前后菌群丰度差异表证层面,尚未通过粪菌移植、菌株定植验证、靶点基因敲降等因果性研究手段,直接证实肠道菌群是介导中药多糖抗 COPD 药效的核心介质。因此,后续研究需突破现有局限,系统阐明“中药多糖-特定功能肠道菌群-COPD 肺脏病理改善”三者之间的互作机制,为中药多糖的临床转化应用提供高级别循证依据。

2 挑战与展望

尽管植物多糖在 COPD 治疗中展现出多靶点调控优势,但其临床应用仍然面临着诸多挑战,例如口服生物利用度低、作用机制复杂和部分多糖易诱发过敏反应等问题。

2.1 口服生物利用度低

多个因素导致了多糖口服生物利用度低:①从分子结构看,植物多糖(如黄芪多糖、枸杞多糖等)通常是由多个单糖通过糖苷键连接而成的高分子量聚合物,大多具有亲水性高、脂溶性差的特点,由此导致植物多糖分子难以通过被动扩散方式跨越胃肠上皮细胞膜^[66-68]。此外,多糖的三维空间结构使其分子体积成倍增加,进一步阻碍了跨膜转运。②从胃肠环境看,低 pH 的胃酸可能引发糖苷键水解,此外肠道内丰富的消化酶(如糖苷酶)可进一步分解植物多糖,降低其完整性和生物活性。③从递送效率看,胃肠道黏液层中的黏蛋白网络可捕获大分子物质。此外,肠道 P-糖蛋白外排泵的过度表达可能主动排除进入细胞的多糖分子,进一步降低血药浓度。

针对这一突出瓶颈,后续的研究可聚焦于结构修饰与化学改性、剂型优化、联合给药等方面:①结构修饰与化学改性。通过化学修饰改变多糖的分子结构,可显著改善其溶解性和稳定性。例如,将聚乙二醇共价偶联至多糖分子,形成空间位阻效应,可大大减少酶解及免疫清除,同时还可增强亲水性。研究表明,聚乙二醇修饰的麦冬多糖具有长循环特性^[69]。此外,硫酸化修饰可引入负电荷基团,增强与细胞膜受体的结合能力,促进跨膜转运。佟伟霜等^[70]研究表明,硫酸化修饰牡丹皮多糖对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)、2,2'-联氮-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)(ABTS)及羟自由基的清除率显著高于未修饰牡丹皮多糖,且对 α -葡萄糖苷酶的抑制率(45.86%)优于未修饰牡丹皮多糖(31.41%),硫酸化修饰能够有效增强牡丹皮多糖的抗氧化性。然而,修饰需在结构改变与活性保留之间取得平衡,过度修饰可能破坏多糖的三维构象,导致药理活性丧失。②剂型优化。传统剂型(如口服片剂或胶囊)难以解决多糖的胃肠降解问题。纳米递送系统(如脂质体、聚合物胶束)通过包埋多糖形成纳米颗粒,可保护其免受胃酸和酶解,同时利用高通透性和滞留效应(增强渗透和滞留效应)靶向至目标部位^[71-73]。阿得力江·吾斯曼^[74]开发了一种负载刺梨多糖的聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)纳米粒,将刺梨多糖包封在纳米粒中,不仅可以利用 PLGA 纳米粒良好的药物载体优势帮助刺梨多糖有效递送,

还可使二者起到协同作用,从而更有效地提高免疫增强作用。③联合给药。联合使用生物利用度增强剂(如胆汁酸、表面活性剂)可提高多糖的肠道渗透性。胆汁酸通过激活法尼醇X受体上调肠道转运蛋白(如P糖蛋白)表达,促进多糖吸收。益生菌(如双歧杆菌)通过调节肠道菌群,减少多糖的微生物降解,间接提升吸收效率。姜银姬等^[75]研究表明,黑木耳多糖与益生菌联合使用能产生协同作用,效果更佳,功能更为丰富,可调节肠道菌群,增强免疫力,抑制细菌生物膜的生成。舒志涵等^[76]研究表明,益生菌发酵可有效提升植物多糖的抗氧化活性,并可通过增强免疫应答相关因子的分泌,以及增强体液免疫应答反应等方式来改善和提升植物多糖的免疫活性。

2.2 作用机制复杂

植物多糖的复杂作用机制源于其高度分支化结构及多靶点调控特性。首先,植物多糖的免疫调节机制涉及多条信号通路的交叉调控。例如,甘草多糖通过激活TLR4/NF- κ B通路抑制炎症因子(如IL-6、TNF- α)释放,同时通过Nrf2-ARE通路增强抗氧化酶活性,但其效应不仅依赖于剂量浓度,还与患者免疫状态密切相关^[77],这种多通路交互作用导致其疗效难以预测。其次,植物多糖的分子结构与功能之间的联系尚未完全清晰,多糖的三维构象直接影响其与免疫细胞受体的结合率,但经化学修饰(如聚乙二醇化、硫酸化)后则可能改变其靶向性和生物利用度。最后,植物多糖的多靶点特性虽为优势,但也带来机制解析的困难。COPD的病理过程涉及炎症、氧化损伤及组织重塑的恶性循环,植物多糖虽可通过多靶点特性同时进行干预,但各环节的干预权重因病理状态各异,无法进行预测和解释。

针对植物多糖在COPD疾病治疗中面临的机制复杂性问题,可以从以下2个方面进行解决:①结合多组学技术分析机制,例如通过RNA测序与质谱技术筛选出COPD模型动物中差异表达的基因与蛋白,明确多糖干预的核心通路。还可构建模拟器官,模拟气液界面微环境,动态观测多糖成分的渗透规律及其对肺泡上皮细胞的作用;②多中心多样本真实世界研究,通过纳入更大样本量的COPD患者,基于患者基因型表征精准用药,并联合评估植物多糖对其的长期疗效,

以验证方法的适用性。

2.3 部分多糖诱发过敏问题

COPD患者多存在气道高反应性及免疫紊乱,而植物多糖作为大分子抗原,易引发免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的I型超敏反应或T细胞介导的IV型超敏反应。过敏原暴露后可导致支气管痉挛、肺泡水肿甚至过敏性休克,严重威胁患者安全。此外,COPD患者常合并其他过敏性疾病,如花粉过敏,植物多糖可能通过分子模拟机制加剧呼吸道症状。当前研究缺乏系统性过敏原筛查及长期安全性数据,需通过结构修饰、纳米载体递送等技术降低免疫原性,并建立标准化过敏风险评估体系,以平衡疗效与安全性。

针对上述问题,可从以下3个方面进行解决:

①分子结构修饰以屏蔽多糖表面抗原。例如,采用硫酸化修饰多糖表面的半乳糖基团,减少其与IgE的结合,从而避免过敏反应。此外,纳米载体包埋技术可进一步物理屏蔽,避免免疫细胞对多糖的直接接触。②剂型优化。采用雾化吸入剂型可绕过胃肠道免疫系统,直接作用于肺部,从而减少全身性过敏反应。还可采用缓释微球技术实现多糖的缓慢释放,避免局部浓度过高引发免疫激活。③临床监测个性化给药。建议用药前进行皮肤点刺试验或血清IgE检测,及时筛查出多糖敏感人群。对于高风险人群,采用阶梯式给药策略,初始剂量为常规用量的十分之一,再逐步递增至目标剂量,同时密切监测炎症标志物(如IL-6、TNF- α)。

3 结语

植物多糖通过多靶点作用机制,在COPD治疗中展现出独特的抗炎、抗氧化和气道修复潜力。尽管其临床应用仍面临生物利用度低、缺乏高质量临床证据等挑战,但通过剂型优化和递送系统改良,植物多糖有望成为COPD治疗的重要补充。未来研究应进一步探索其作用机制和临床转化路径,为COPD患者提供更为有效的治疗选择。

参考文献

- 1 李锦秀,廖嘉巍,包爱华.铁死亡在哮喘与慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用及治疗研究进展[J].临床肺科杂志,2026,31(4):614-620. [Li JX, Liao JW, Bao AH. Research progress on the role and therapeutic potential of ferroptosis in the pathogenesis of asthma

- and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2026, 31(4): 614–620.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2026.04.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2026.04.021).
- 2 邹吉宇, 王天娇, 臧凝子, 等. 慢性阻塞性肺疾病发病机制及中药调节作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(1): 287–298. [Zou JY, Wang TJ, Zang NZ, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and modulating effect of traditional Chinese medicine: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(1): 287–298.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20241428](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20241428).
- 3 Karl JS, Jodie A, Sruthymol L, et al. Lung IL-13 gene signatures are associated with raised tissue eosinophils in COPD[J]. Respir Res, 2025, 26(1): 114. DOI: [10.1186/S12931-025-03177-X](https://doi.org/10.1186/S12931-025-03177-X).
- 4 Dai XL, Hao J, Zhang Y, et al. Discovery of marine-inspired guanidine-based PDE4 inhibitors for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Mar Drugs, 2026, 24(3): 90. DOI: [10.3390/MD24030090](https://doi.org/10.3390/MD24030090).
- 5 Charlotte H. Newcomer anti-IL-33 makes strides in COPD[J]. Nat Biotechnol, 2026, 44(5): 679–680. DOI: [10.1038/S41587-026-03136-X](https://doi.org/10.1038/S41587-026-03136-X).
- 6 卿崧, 范民霞, 陈桂林, 等. 黄精多糖及皂苷化学成分与药理活性研究进展[J]. 药学前沿, 2025, 29(4): 681–697. [Qing Y, Fan MX, Chen GL, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological activity of polysaccharides and saponins of *Polygonatum rhizoma*[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(4): 681–697.] DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202501058](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202501058).
- 7 王双, 杜莹, 邸晴, 等. 无花果化学成分与药理作用研究进展[J]. 药学前沿, 2026, 30(1): 138–149. [Wang S, Du Y, Di Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Ficus carica* L.[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2026, 30(1): 138–149.] DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202505065](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202505065).
- 8 任理, 罗健东, 覃仁安, 等. 麦冬总皂苷和麦冬多糖对香烟烟雾提取物诱导的16HBE细胞增殖及炎症因子的影响[J]. 中南药学, 2017, 15(8):1036–1040. [Ren L, Luo JD, Qin RA, et al. Effect of ophiopogonin and ophiopogon polysaccharides on proliferation and inflammatory factor of 16HBE cells induced by cigarette smoke extract[J]. Central South Pharmacy, 2017, 15(8): 1036–1040.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2017.08.004](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2017.08.004).
- 9 曹亮, 刘建华, 冯平, 等. 黄芪多糖通过TLR4/NF-κB通路抑制COPD大鼠炎症反应诱导的平均血小板体积降低[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(7): 723–729. [Cao L, Liu JH, Feng P, et al. Astragalus polysaccharides inhibit the decrease of mean platelet volume induced by inflammatory response in COPD rats via TLR4/NF-κB pathway[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2020, 19(7): 723–729.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-6450.2020.07.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-6450.2020.07.018).
- 10 Liang YM, Du RX, Chen R, et al. Therapeutic potential and mechanism of *Dendrobium officinale* polysaccharides on cigarette smoke-induced airway inflammation in rat[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143: 112101. DOI: [10.1016/J.BIOPHA.2021.112101](https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2021.112101).
- 11 Chen LJ, Xu W, Li YP, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide inhibited hypoxia-inducible factor 1 in COPD patients[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 1997–2004. DOI: [10.2147/COPD.S254172](https://doi.org/10.2147/COPD.S254172).
- 12 杨勤军, 朱虹宇, 徐淑钰, 等. 补肺益肾法防治慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床应用及作用机制研究概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(16): 253–262. [Yang QJ, Zhu HY, Xu SY, et al. Clinical application and mechanism of action of lung-tonifying and kidney-replenishing therapy in prevention and treatment of stable COPD: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2026, 32(16): 253–262.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20260293](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260293).
- 13 Singh D, Litewka D, Paramo R, et al. DElaying disease progression In COPD with early initiation of dual bronchodilator or triple inhaled pharmacotherapy (DEPICT): a predictive modelling approach[J]. Adv Ther, 2023, 40(10): 4282–4297. DOI: [10.1007/S12325-023-02583-1](https://doi.org/10.1007/S12325-023-02583-1).
- 14 Gao Q, Mao YY, Xie S, et al. Nrf2 signaling in chronic obstructive pulmonary disease: regulation of ferroptosis and therapeutic implications[J]. Redox Biol, 2025, 88(1): 103931. DOI: [10.1016/J.REDOX.2025.103931](https://doi.org/10.1016/J.REDOX.2025.103931).
- 15 Zhang XQ, Fu JY, Wang W, et al. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease based on deep learning and auscultation lung sound[J]. Biomed Signal Process Control, 2026, 11(PB): 108438. DOI: [10.1016/J.BSPC.2025.108438](https://doi.org/10.1016/J.BSPC.2025.108438).
- 16 聂辉. PM2.5通过AhR通路加重慢性阻塞性肺疾病小鼠Th17/Treg失衡的机制研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2023. DOI: [10.27204/d.cnki.glzhu.2023.002926](https://doi.org/10.27204/d.cnki.glzhu.2023.002926).
- 17 李娜. JAK/STAT信号通路在慢性阻塞性肺疾病小鼠Th17/Treg免疫失衡中的作用[D]. 兰州: 兰州大学, 2022. DOI: [10.27204/d.cnki.glzhu.2022.000937](https://doi.org/10.27204/d.cnki.glzhu.2022.000937).
- 18 王培屹, 漆其良, 张诗晓, 等. 慢性阻塞性肺疾病Th1/Th2、Th17/Treg失衡与阴阳失衡的关系[J]. 世界中医药, 2022, 17(2): 265–270. [Wang PY, Qi QL, Zhang SX, et al. Exploration of the relationship between the imbalance of Th1/Th2, Th17/Treg and the imbalance of Yin and Yang in chronic obstructive pulmonary disease[J]. World Chinese Medicine, 2022, 17(2): 265–270.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2022.02.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2022.02.023).
- 19 常丽丽. 沙棘多糖对高脂膳食小鼠Th17/Treg免疫失衡的改善作用研究及产品研发[D]. 陕西咸阳: 西北农林科技大学, 2025. DOI: [10.27409/d.cnki.gxbnu.2025.002465](https://doi.org/10.27409/d.cnki.gxbnu.2025.002465).
- 20 Chang LL, Wang CD, Peng J, et al. Sea buckthorn polysaccharides regulate bile acids synthesis and metabolism through fxr to improve Th17/Treg immune imbalance caused by high-fat diet[J]. J Agric Food Chem, 2025, 73(24): 15376–15388. DOI: [10.1021/ACS.JAFC.5C00409](https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.5C00409).
- 21 沈俊希, 刘怀全, 于海洋, 等. 中医药干预慢性阻塞性肺疾病Th17/Treg平衡的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 237–244. [Shen JX, Liu HQ, Yu HY, et al. Traditional Chinese medicine intervention on Th17/Treg balance in chronic obstructive pulmonary disease: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2021, 27(23): 237–244.] DOI: [10.14046/j.cnki.zyytb2002.2024.10.001](https://doi.org/10.14046/j.cnki.zyytb2002.2024.10.001).

- 22 武晓英, 刘地, 李娜, 等. 甘草多糖对小鼠肺组织炎症及氧化损伤的修复机制[J]. 甘肃农业大学学报, 2020, 55(5): 8–14, 30. [Wu XY, Liu D, Li N, et al. Effects of *Glycyrrhiza* polysaccharide on inflammation and oxidative damage of lung tissue in mice[J]. Journal of Gansu Agricultural University, 2020, 55(5): 8–14, 30.] DOI: [10.13432/j.cnki.jgsau.2020.05.002](https://doi.org/10.13432/j.cnki.jgsau.2020.05.002).
- 23 张喆, 胡晶红, 姚成芳, 等. 阿胶、黄明胶对被动吸烟小鼠肺脏 Th17/Treg 细胞亚群分化及相关细胞因子表达的影响差异[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(1): 35–40. [Zhang Z, Hu JH, Yao CF, et al. Different function between *Colla Corii Asini* and *Colla Corii Bovis* on Th17/Treg subpopulation of mice with chronic cigarette smoke exposure[J]. Chinese Journal of Immunology, 2019, 35(1): 35–40.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-484X.2019.01.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2019.01.007).
- 24 张屿楠. 香菇多糖对小鼠免疫调节活性及信号通路 PI3K/Akt 和 NF- κ B 的影响[D]. 辽宁锦州: 锦州医科大学, 2023. DOI: [10.27812/d.cnki.glnyx.2023.000316](https://doi.org/10.27812/d.cnki.glnyx.2023.000316).
- 25 郑彦龙, 陈浩琛, 赵男, 等. 百合多糖靶向 PI3K/Akt 通路干预哮喘气道炎症机制研究[J]. 陕西中医, 2026, 47(4): 455–460. [Zheng YL, Chen HC, Zhao N, et al. The mechanism of *Lilium* polysaccharide targeting the PI3K/Akt pathway to intervene in airway inflammation in asthma[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2026, 47(4): 455–460.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2026.04.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2026.04.004).
- 26 邢友哲. 银耳多糖对小鼠淋巴细胞免疫调节作用及 PI3K/Akt 和 NF- κ B 信号通路的影响[D]. 辽宁锦州: 锦州医科大学, 2024. DOI: [10.27812/d.cnki.glnyx.2024.000919](https://doi.org/10.27812/d.cnki.glnyx.2024.000919).
- 27 李佳, 黄珉珉, 褚一鸣, 等. 当归多糖对慢阻肺小鼠肺泡上皮细胞及 PI3K/AKT 通路的影响[J]. 解剖科学进展, 2025, 31(4): 561–565. [Li J, Huang MM, Chu YM, et al. Effects of *Angelica* polysaccharide on alveolar epithelial cells and PI3K/AKT pathway in mice with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Progress of Anatomical Sciences, 2025, 31(4): 561–565.] DOI: [10.16695/j.cnki.1006-2947.2025.04.028](https://doi.org/10.16695/j.cnki.1006-2947.2025.04.028).
- 28 Zuo HL, Yang XY, Wang YX, et al. Excessive activation of JAK-STAT signaling contributes to inflammation induced by acute *Vibrio* infection in shrimp[J]. Virulence, 2025, 16(1): 2451169. DOI: [10.1080/21505594.2025.2451169](https://doi.org/10.1080/21505594.2025.2451169).
- 29 孙宇婷, 曹琦, 鲍俊含. 白术多糖介导 S100A8/A9 调节 JAK2/STAT3 信号通路缓解溃疡性结肠炎[J]. 解剖科学进展, 2026, 32(1): 9–12. [Sun YT, Cao Q, Bao JH. Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz mediates S100A8/A9 regulating JAK2/STAT3 signaling pathway to alleviate ulcerative colitis[J]. Progress of Anatomical Sciences, 2026, 32(1): 9–12.] DOI: [10.16695/j.cnki.1006-2947.2026.01.003](https://doi.org/10.16695/j.cnki.1006-2947.2026.01.003).
- 30 马杰, 陈韵之, 田蕾. 黄芩多糖通过调节 JAK2/STAT3 通路和 IL-23/IL-17 炎性轴改善 DSS 诱导的 UC 模型小鼠的炎症[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(3): 423–429. [Ma J, Chen YZ, Tian L. *Scutellaria baicalensis* polysaccharides alleviates the inflammation of DSS-induced UC model mice by regulating JAK2/STAT3 pathway and IL-23/IL-17 inflammatory axis[J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2023, 44(3): 423–429.] DOI: [10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ\(med.sci\).2023.0308](https://doi.org/10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0308).
- 31 董子冉, 秦鑫. 慢性阻塞性肺疾病发病机制中的巨噬细胞研究进展与展望[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(12): 1924–1929. [Dong ZR, Qin X. Research progress and prospect of macrophages in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2024, 29(12): 1924–1929.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2024.12.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2024.12.027).
- 32 Hala M, Rehab M, Samia M. Intensive versus usual rehabilitation programs in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients[J]. J Bodyw Mov Ther, 2026, 46(1): 109–116. DOI: [10.1016/j.jbmt.2025.10.055](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2025.10.055).
- 33 陈国梁, 汪天青. 基于网络药理学与分子对接探究黄芪-川芎治疗慢性阻塞性肺疾病作用机制[J]. 中西医结合慢性病杂志, 2026, 3(2): 6–15. [Chen GL, Wang TQ. Exploring the mechanism of action of *Astragali Radix-Chuanxiong Rhizoma* in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease based on network pharmacology and molecular docking[J]. Journal of Integrative Medicine for Chronic Diseases, 2026, 3(2): 6–15.] DOI: [10.26950/j.issn.2097-5031.2026.02.002](https://doi.org/10.26950/j.issn.2097-5031.2026.02.002).
- 34 尚家璐. 银耳多糖的分离纯化、理化特性及其延缓小鼠皮肤自然衰老的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2024. DOI: [10.27003/d.cnki.gojyu.2024.001254](https://doi.org/10.27003/d.cnki.gojyu.2024.001254).
- 35 陈梦丝. 素花党参药用部位和非药用部位酸性多糖的提取纯化、抗氧化活性评价及结构解析[D]. 四川雅安: 四川农业大学, 2022. DOI: [10.27345/d.cnki.gsnyu.2022.000358](https://doi.org/10.27345/d.cnki.gsnyu.2022.000358).
- 36 李一鸣, 徐小虎, 徐小凡, 等. 铁死亡在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(10): 1595–1599. [Li YM, Xu XH, Xu XF, et al. Research progress of ferroptosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2024, 29(10): 1595–1599.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2024.10.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2024.10.026).
- 37 李战虎, 李双. 枸杞多糖对神经母细胞瘤细胞铁死亡及 Nrf2/HO-1 信号通路的影响[J]. 中医药导报, 2026, 32(2): 19–23. [Li ZH, Li S. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on ferroptosis and the Nrf2/HO-1 signaling pathway in neuroblastoma cells[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, 2026, 32(2): 19–23.] DOI: [10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.004](https://doi.org/10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.004).
- 38 齐慧明, 盖聪, 王慧章, 等. 虫草多糖通过调控 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路改善神经元氧糖剥夺模型的氧化应激与铁死亡实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2026, 55(6): 731–735, 741. [Qi HM, Gai C, Wang HZ, et al. Cordyceps polysaccharide improves oxidative stress and ferroptosis in neuronal oxygen-glucose deprivation model by regulating Nrf2/SLC7A11/GPX4 signaling pathway[J]. Shaanxi Medical Journal, 2026, 55(6): 731–735, 741.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7377.2026.06.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7377.2026.06.002).
- 39 张凤培, 徐慧, 邱绍峰, 等. 鹿茸菇多糖抗氧化保肝研究[J]. 生物技术通报, 2021, 37(11): 92–100. [Zhang FP, Xu H, Qiu SF, et al. Study on antioxidant and liver protection of polysaccharide from *Lyophyllum decastes*[J]. Biotechnology Bulletin, 2021, 37(11): 92–100.] DOI: [10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2021-0891](https://doi.org/10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2021-0891).
- 40 高洪静, 许梦然, 赵冉, 等. 基于代谢组学研究人参酸性多糖对衰老小鼠氧化损伤的保护作用[J]. 食品工业科技, 2026, 47(14): 410–419. [Gao HJ, Xu MR, Zhao R, et al. Intervention of ginseng

- acidic polysaccharides on aging mice based on metabolomics method[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(14): 410–419.] DOI: [10.13386/j.issn1002-0306.2025050138](https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025050138).
- 41 吴吉莉. 银耳多糖的提取、表征及缓解慢性阻塞性肺疾病的体外机制探究[D]. 广州: 华南理工大学, 2024. DOI: [10.27151/d.cnki.ghnlu.2024.002590](https://doi.org/10.27151/d.cnki.ghnlu.2024.002590).
- 42 夏雪芬, 董施彬, 李兆云, 等. 基于 Keap1-Nrf2/ARE 信号通路的多糖对氧化损伤调控作用研究[J]. 中国科技信息, 2021, (9): 73–74. [Xia XF, Dong SB, Li ZY, et al. Study on the regulatory effect of polysaccharides on oxidative damage based on Keap1-Nrf2/ARE signaling pathway[J]. China Science and Technology Information, 2021, (9): 73–74.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8972.2021.09.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8972.2021.09.025).
- 43 Chen Y, Zhang TT, Zhang T, et al. Root polysaccharides of *Panax notoginseng* alleviated melasma by regulating the Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 305(Pt2): 141256. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2025.141256](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141256).
- 44 Wang CM, Zhu WJ, Xing JB. Protective mechanism of curcumin on lipopolysaccharide induced acute lung injury through Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Panminerva Med, 2024, 66(2): 230–231. DOI: [10.23736/S0031-0808.23.04962-5](https://doi.org/10.23736/S0031-0808.23.04962-5).
- 45 Zhao JM, Niu XY, Yu JJ, et al. Poria cocos polysaccharides attenuated ox-LDL-induced inflammation and oxidative stress via ERK activated Nrf2/HO-1 signaling pathway and inhibited foam cell formation in VSMCs[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80(1): 106173. DOI: [10.1016/j.intimp.2019.106173](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.106173).
- 46 Wang LX, Xie YH, Yang WR, et al. Alfalfa polysaccharide prevents H₂O₂-induced oxidative damage in MEFs by activating MAPK/Nrf2 signaling pathways and suppressing NF-κB signaling pathways[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1–11. DOI: [10.1038/s41598-018-38466-7](https://doi.org/10.1038/s41598-018-38466-7).
- 47 Masayoshi M, Haruka N, Kanako M, et al. Clinical and pathological characteristics of CRS with nasal polyps in patients with asthma-COPD overlap[J]. Auris Nasus Larynx, 2025, 52(6): 744–749. DOI: [10.1016/j.anl.2025.10.007](https://doi.org/10.1016/j.anl.2025.10.007).
- 48 王文静, 刘雪梅, 张桂琴. 紫苏叶多糖通过 Wnt/PCP 通路对慢阻肺大鼠气道炎症反应及气道重塑的作用研究[J]. 中医药导报, 2021, 27(10): 37–41. [Wang WJ, Liu XM, Zhang GQ. Effect of perilla leaf polysaccharide on airway inflammation and airway remodeling in COPD rats through Wnt/PCP pathway[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, 2021, 27(10): 37–41.] DOI: [10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.10.007](https://doi.org/10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.10.007).
- 49 朱垚堃, 章榕文, 王译冉, 等. 中医药靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡治疗肺纤维化的研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 1–17(2025–11–06). [Zhu YK, Zhang RW, Wang YR, et al. Research progress on traditional Chinese medicine targeting M1/M2 macrophage polarization balance in the treatment of pulmonary fibrosis[J/OL]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 1–17(2025–11–06).] <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20251105.1843.004>.
- 50 Ma HB, Wu XY, Li Y, et al. Research progress in the molecular mechanisms, therapeutic targets, and drug development of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): 963054. DOI: [10.3389/fphar.2022.963054](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.963054).
- 51 Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(5): e44–e68. DOI: [10.1164/rccm.201807-1255ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST).
- 52 Zhou SB, Zhou YC, Yu JJ, et al. Ophiocordyceps lanpingensis polysaccharides attenuate pulmonary fibrosis in mice[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126(1): 110058. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110058](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110058).
- 53 张波, 苑艳丽, 李玉彤, 等. 昆布多糖通过调节巨噬细胞极化延缓肺纤维化研究[J]. 中草药, 2023, 54(17): 5619–5628. [Zhang B, Yuan YL, Li YT, et al. *Ecklonia kurome* polysaccharides delays pulmonary fibrosis by regulating macrophages polarization[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(17): 5619–5628.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.17.015](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.17.015).
- 54 吴娜娜, 李梅霞, 韩晓环. 基于 TGF-β1/Smad 通路研究牛膝多糖对慢阻肺模型大鼠的作用机制[J]. 中医学报, 2021, 36(9): 1943–1948. [Wu NN, Li MX, Han XH. Study the mechanism of *Achyranthes bidentata* polysaccharide on COPD model rats based on TGF-β1/Smad pathway[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2021, 36(9): 1943–1948.] DOI: [10.16368/j.issn.1674-8999.2021.09.408](https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2021.09.408).
- 55 刘一鸣, 陈鑫, 宋吉鹏, 等. 中药多糖促进伤口修复作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(11): 4128–4135. [Liu YM, Chen X, Song JP, et al. Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides promoting wound repair[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(11): 4128–4135.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2025.11.031](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2025.11.031).
- 56 厉晓, 龚婕, 丁婵, 等. 茯苓多糖的结构、活性及其构效关系研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(1): 305–317. [Li X, Gong J, Ding C, et al. Research progress on structures, activities of *Wolfiporia hoelen* polysaccharides and its structure-activity relationship[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(1): 305–317.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.029](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.029).
- 57 Lee KY, Jeon YJ. Polysaccharide isolated from *Poria cocos* sclerotium induces NF-κappaB/Rel activation and iNOS expression in murine macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2003, 3(10–11): 1353–1362. DOI: [10.1016/S1567-5769\(03\)00113-9](https://doi.org/10.1016/S1567-5769(03)00113-9).
- 58 刘星汶, 徐晓飞, 刘玮, 等. 茯苓多糖的提取、结构、活性和作用机理研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 172–178. [Liu XW, Xu XF, Liu W, et al. Research progress on extraction, structure, activity and mechanism of *Poria cocos*-derived polysaccharides[J]. Food Research and Development, 2021, 42(8): 172–178.] DOI: [10.12161/j.issn.1005-6521.2021.08.028](https://doi.org/10.12161/j.issn.1005-6521.2021.08.028).
- 59 Fang YM, Ma JH, Lei PY, et al. Konjac glucomannan: an emerging specialty medical food to aid in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Foods, 2023, 12(2): 363. DOI: [10.3390/foods12020363](https://doi.org/10.3390/foods12020363).
- 60 李玉平, 翟海英, 杨长福. “肺与大肠相表里”理论的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(2): 336–341. [Li YP, Zhai HY, Yang CF. Research on the theory of “lung and large intestine being interior-exteriorly related”[J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2024, 30(2): 336–341.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.02.032](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.02.032).

- 61 曹政华, 胡少丹, 孙峰, 等. 基于“肺与大肠相表里”探究肠道菌群与呼吸系统疾病之间共同的因果关系[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志, 1-8(2026-07-01). [Cao ZH, Hu SD, Sun F, et al. The common causal relationship between intestinal flora and respiratory diseases based on the theory of "lung and large intestine being interior-exterior related"[J/OL]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1-8 (2026-07-01).] DOI: [10.7507/1007-4848.202408017](https://doi.org/10.7507/1007-4848.202408017).
- 62 Kotlyarov S. Role of short-chain fatty acids produced by gut microbiota in innate lung immunity and pathogenesis of the heterogeneous course of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4768. DOI: [10.3390/ijms23094768](https://doi.org/10.3390/ijms23094768).
- 63 马玉坤. 车前子粗多糖胶囊调节肠道菌群微生态干预老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019. DOI: [10.27026/d.cnki.ggszc.2019.000092](https://doi.org/10.27026/d.cnki.ggszc.2019.000092).
- 64 张露. 基于“肺与大肠相表里”理论观察车前子粗多糖胶囊干预老年COPD稳定期的临床研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020. DOI: [10.27026/d.cnki.ggszc.2020.000131](https://doi.org/10.27026/d.cnki.ggszc.2020.000131).
- 65 Li L, Li ZG, Peng YQ, et al. *Bletilla striata* polysaccharide alleviates chronic obstructive pulmonary disease via modulating gut microbiota and NR1H4 expression in mice[J]. Microb Pathog, 2024, 193(1): 106767. DOI: [10.1016/J.MICPATH.2024.106767](https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2024.106767).
- 66 吕弯弯. 小肠M细胞对黄芪多糖APS-II的吸收转运机制研究[D]. 太原: 山西大学, 2024. DOI: [10.27284/d.cnki.gsxu.2024.000372](https://doi.org/10.27284/d.cnki.gsxu.2024.000372).
- 67 Qian X, Yang LN, Wang YY, et al. Orchid polysaccharides: structural characteristics, bioactivities, and applications in biomaterials[J]. Ind Crops Prod, 2025, 237(1): 122237. DOI: [10.1016/J.INDCROP.2025.122237](https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2025.122237).
- 68 Zhang L, Chen X, Li JL, et al. Natural plant polysaccharides drive multidimensional metabolic homeostasis via the "gut microbiota-metabolite-host" axis[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 329(P1): 147728. DOI: [10.1016/J.IJBIOMAC.2025.147728](https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2025.147728).
- 69 王卓君, 林晓, 沈岚, 等. 具有长循环特性的麦冬多糖聚乙二醇修饰物的体内药代动力学研究[J]. 药学报, 2011, 46(10): 1257-1261. [Wang ZJ, Lin X, Shen L, et al. Pharmacokinetics of a long-circulating PEGylated *Radix Ophiopogonis* polysaccharide[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2011, 46(10): 1257-1261.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2011.10.021](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2011.10.021).
- 70 佟伟霜, 麦延群, 王梦帅, 等. 牡丹皮多糖硫酸化修饰及其抗氧化和降血糖活性研究[J]. 食品工业科技, 2026, 47(13): 215-225. [Tong WS, Mai YQ, Wang MS, et al. Sulfation modification of *Moutan cortex* polysaccharides and its antioxidant and hypoglycemic activities[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(13): 215-225.] DOI: [10.13386/j.issn1002-0306.2025070316](https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025070316).
- 71 Liu XW, Guo CJ, Yang WL, et al. Composite microneedles loaded with *Astragalus membranaceus* polysaccharide nanoparticles promote wound healing by curbing the ROS/NF- κ B pathway to regulate macrophage polarization[J]. Carbohydr Polym, 2024, 345(1): 122574. DOI: [10.1016/J.CARPOL.2024.122574](https://doi.org/10.1016/J.CARPOL.2024.122574).
- 72 Zhao HH, Li QY, Shi AH, et al. Application of plant polysaccharide nanoparticles as polymeric carrier materials for the construction of medicine carriers[J]. J Cluster Sci, 2022, 34(5): 2215-2228. DOI: [10.1007/S10876-022-02393-5](https://doi.org/10.1007/S10876-022-02393-5).
- 73 Liu B, Xu Y, Wang YL, et al. *Morus* polysaccharides: from purification and structural properties to pharmaceutical and nano applications[J]. Bioorg Chem, 2025, 163(1): 108659. DOI: [10.1016/J.BIOORG.2025.108659](https://doi.org/10.1016/J.BIOORG.2025.108659).
- 74 阿得力江·吾斯曼. 刺糖多糖PLGA纳米粒和皮克乳液的免疫增强作用及机理的研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2020. DOI: [10.27244/d.cnki.gnjnu.2020.001642](https://doi.org/10.27244/d.cnki.gnjnu.2020.001642).
- 75 姜银姬, 林花, 金海强, 等. 长白山黑木耳多糖益生菌咀嚼片的制备工艺研究[J]. 农业与技术, 2025, 45(13): 175-180. [Jiang YJ, Lin H, Jin HQ, et al. Preparation technology of probiotic chewable tablets of *Auricularia auricula* polysaccharide from Changbai Mountain[J]. Agriculture and Technology, 2025, 45(13): 175-180.] DOI: [10.19754/j.nyyjs.20250715035](https://doi.org/10.19754/j.nyyjs.20250715035).
- 76 舒志涵, 胡茜蕾, 张沛瑶, 等. 益生菌发酵对植物多糖影响的研究进展[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2025, 46(2): 133-143. [Shu ZH, Hu QL, Zhang PY, et al. Research progress on the effect of probiotic fermentation on plant-based polysaccharides[J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2025, 46(2): 133-143.] DOI: [10.16433/j.1673-2383.202411280001](https://doi.org/10.16433/j.1673-2383.202411280001).
- 77 Sun J, Wu YX, Li XL, et al. Structural characteristics of a neutral *Glycyrrhiza uralensis* polysaccharide and its fermentation properties on the gut microbiota of immunocompromised rats *in vivo* and *in vitro*[J]. Front Nutr, 2025, 12(1): 1651015. DOI: [10.3389/FNUT.2025.1651015](https://doi.org/10.3389/FNUT.2025.1651015).

收稿日期: 2026 年 06 月 01 日 修回日期: 2026 年 07 月 20 日
 本文编辑: 钟巧妮 洗静怡