

地黄多糖治疗溃疡性结肠炎的研究进展

王思淼¹, 汤伟¹, 贾东翰¹, 宋相仕^{2*}, 高一乔^{1*}

¹河南中医药大学药学院, 河南 新乡

²河南中医药大学第四临床学院, 河南 新乡

收稿日期: 2026年4月14日; 录用日期: 2026年5月8日; 发布日期: 2026年5月18日

摘要

地黄为玄参科植物地黄的干燥块根, 依炮制工艺分为鲜地黄、生地黄、熟地黄, 是中医治疗阴虚内热类疾病的常用药材。地黄多糖作为地黄的核心活性成分, 兼具抗炎、抗氧化、调节肠道菌群、促进短链脂肪酸生成、修复肠黏膜屏障等药理作用, 可用于缓解溃疡性结肠炎的病理损伤。然而, 目前针对地黄治疗溃疡性结肠炎的作用机制相关报道仍相对较少。本文通过对地黄多糖的提取纯化工艺、结构特征及治疗溃疡性结肠炎的作用机制进行综述, 以期通过梳理现有研究为地黄多糖的进一步开发应用及机制深入探究提供参考。

关键词

溃疡性结肠炎, 地黄多糖, 肠道菌群, 作用机制

Research Progress on the Treatment of Ulcerative Colitis with Rehmannia Polysaccharides

Simiao Wang¹, Wei Tang¹, Donghan Jia¹, Xiangshi Song^{2*}, Yiqiao Gao^{1*}

¹School of Pharmacy, Henan Medical University, Xinxiang Henan

²The Fourth Clinical College, Henan Medical University, Xinxiang Henan

Received: April 14, 2026; accepted: May 8, 2026; published: May 18, 2026

Abstract

Rehmannia is the dried root of the plant *Rehmannia glutinosa*, which is classified into fresh rehmannia,

*通讯作者。

文章引用: 王思淼, 汤伟, 贾东翰, 宋相仕, 高一乔. 地黄多糖治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1284-1293. DOI: 10.12677/acm.2026.1651929

raw rehmannia, and cooked rehmannia based on the processing method. It is a commonly used medicinal material in traditional Chinese medicine for treating diseases related to yin deficiency and internal heat. Rehmannia polysaccharides, as the core active component of rehmannia, possess pharmacological effects such as anti-inflammation, antioxidation, regulation of intestinal flora, promotion of short-chain fatty acid production, and repair of intestinal mucosal barrier, and can be used to alleviate the pathological damage of ulcerative colitis. However, there are still relatively few reports on the mechanism of action of rehmannia in treating ulcerative colitis. This article reviews the extraction and purification process, structural characteristics, and therapeutic mechanism of rehmannia polysaccharides, with the aim of providing references for the further development and application of rehmannia polysaccharides and in-depth exploration of its mechanism.

Keywords

Ulcerative Colitis, Rehmannia Polysaccharides, Gut Microbiota, Mechanism of Action

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着现代生活方式的转变, 溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)的发病率呈现逐年攀升态势。UC 是一种病程长、进展缓慢的非特异性炎性肠道疾病, 病因涉及多种因素, 如免疫功能异常、肠道菌群紊乱、遗传和环境因素等, 临床主要常见腹痛、腹泻、黏液脓血便等症状[1]。从中医视角看, UC 病位主要在大肠, 与肝、脾、肾关系密切, 临床多表现为肝郁脾虚证、脾肾阳虚证等证型[2]。目前, 临床常用干预手段(如美沙拉嗪、糖皮质激素等)疗效易波动且持续时间较短[3]。中药具有多成分、多通路、多靶点的优势, 不仅疗效确切, 且患者依从性好、不良反应较少, 更适用于 UC 等慢性疾病的防治[4]。地黄为玄参科植物地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch.)的块根, 主要产于山东、河南、河北等地[5]。临床根据炮制方法的不同, 将地黄分为三类: 鲜地黄洗净直接入药, 味苦重于甘, 性寒, 擅长清热泻火, 尤适高热证候; 生地黄为地黄烘至八成干而成, 功效与鲜地黄相近, 以清热、滋阴、生津为主; 熟地黄多经蒸馏等工艺炮制, 气甘温、味浓厚, 能滋阴补血、益精填髓, 是滋补肝肾的核心药材[6]。故鲜地黄、生地黄与熟地黄均为治疗阴虚内热、肝肾阴虚类疾病的常用药材[7]。

现代药理学研究表明, 地黄具有抗炎、抗氧化、抗衰老等多重药理活性[8], 其药理作用主要依赖环烯醚萜类、紫罗兰酮类、黄酮类、多糖类等化学成分[9]。其中, 多糖是地黄的主要活性成分, 由鼠李糖、甘露糖、半乳糖等单糖组成[10], 兼具抗炎、抗氧化、抗肿瘤等活性[11], 临床应用广泛。已有研究表明, 地黄治疗 UC 的疗效显著[12], 尤其是地黄多糖的抗炎特性, 与溃疡性结肠炎的病理机制存在关联[13]。因此, 为系统梳理地黄多糖在 UC 治疗中的研究进展, 本文结合已有报道, 对地黄多糖的性质及其临床应用等方面展开综述, 以期为推动地黄多糖的临床转化与开发、阐释其治疗溃疡性结肠炎的作用机制提供可靠依据与理论支撑。

2. 地黄多糖的提取

地黄多糖种类多、结构复杂, 运用合适的提取方法是研究多糖性质的关键。常用的多糖提取方法有水提醇沉法、超声提取法、微波提取法等。其中, 水提醇沉法是最为传统的提取方法, 具有应用范围广、安全性高等特点[14]。唐婷[15]先将地黄脱脂烘干, 然后分别用冷水与热水进行提取, 得到的多糖得率为

20%和14%。周加林等[16]运用响应面法,对地黄多糖提取工艺参数展开优化研究,得到最佳提取工艺为:提取温度70℃,料液比1:60,提取时间100 min。在该工艺下,多糖提取率为7.09%。Xie等[17]采用热水提取联合分级醇沉法分离得到粗多糖,经冷冻干燥处理后,通过柱层析技术进行分离纯化,以去离子水及不同浓度氯化钠溶液完成梯度洗脱,最终所得多糖的提取率高达26.63%。虽然水提醇沉法操作简单,但多糖得率低且杂质较多,常需进一步纯化来优化结果。

超声提取是一种提取时间短、效率高的提取方法。张骆琪等[18]采取超声辅助提取的方法得出最佳提取温度为50℃,提取时间100 min,料液比1:30,多糖得率为8.14%。Wang等[19]将复合酶与超声波法联用进行提取,该工艺不仅实现了接近20%的高多糖得率,还同步从中分离鉴定出一种新型多糖。孔媛芳等[20]采用微波提取结合响应面法对提取工艺进行优化,结果显示在此工艺下,多糖提取率高达74.41%,表明微波提取是一种多糖得率较高的提取方法。

对近年来已有报道的常用地黄多糖提取方法及其对应的工艺、提取率等汇总见表1。

Table 1. Extraction methods of rehmannia polysaccharides

表 1. 地黄多糖的提取方法

方法	提取工艺	特点	提取率	参考文献
水提醇沉法	药材于蒸馏水加热提取2 h,浓缩滤液; Sevag 试剂除蛋白,加入氯仿离心;取离心后的水层,加入乙醇促使多糖沉淀;沉淀用丙酮、乙醇各洗涤2次,最后经真空干燥,即得地黄多糖。	所需设备简单,操作便捷,适用广泛;但存在提取耗时久、对不同组分的浸提速率分辨能力较弱,且易浸出水溶性杂质的不足。	5.45%	14
超声提取法	药材于蒸馏水超声提取后离心、过滤,取滤液加入无水乙醇,置于4℃冰箱冷藏12 h;随后离心,弃去上清液,挥干溶剂即得多糖。	具备高效的提取能力,可在短时间内完成操作且耗材较少;但可能引发多糖分子解聚,进而促使多糖降解,破坏其原有物质结构。	8.14%	17
微波提取法	药材于蒸馏水直接微波提取	反应高效且选择性强,兼具操作便捷省时、萃取剂用量少、对环境污染小的优势,且提取含量较高。但该方法对提取温度敏感,同时不适于大剂量多糖提取。	74.41%	19
酶提取法	药材加入蒸馏水与纤维素酶,经水浴提取后离心。合并上清液并浓缩后,加入无水乙醇沉淀多糖;离心后取沉淀,用丙酮洗涤,随后以蒸馏水溶解,得到粗多糖溶液。向粗多糖溶液中加入活性炭脱色过滤,残渣用80%乙醇清洗后干燥,最终获得精制多糖。	可提高多糖提取率、缩短提取耗时、降低能耗,同时保留多糖的生物活性;但该工艺存在操作繁琐、整体耗时较长的不足,且过程中所用纤维素酶的成本较高。	21.40%	28
CO ₂ 超临界流体萃取法	药材依次用石油醚、丙酮、乙醇处理除杂,干燥后在60℃、35 MPa条件下,以0.5 mL/min夹带剂(20%乙醇溶液)萃取2次,每次1 h,最终得到地黄粗多糖。	适用于分离热不稳定物质,具有回收率高、对多糖生物活性损害小、无试剂残留等特点。但提取时间较长且所需设备昂贵。	30.40%	29

3. 地黄多糖的纯化

一般多糖在经过初步提取后仍会含有较多杂质,如蛋白质、色素、小分子杂质等,其中以蛋白质最为明显,可对多糖含量测定、理化性质等研究产生干扰。因此,需要对提取后的多糖进行纯化,除去干扰性蛋白质。目前除蛋白常用的方法有:Sevage法、三氯乙酸法、冻融法等。Sevage法是一种去除游离蛋白的经典方法,具有操作简单,污染程度低等特点。刘秋等[21]发现Sevage法可显著影响多糖保留率和蛋白脱除率,且脱蛋白次数越多,蛋白脱除率越高,而多糖保留率基本不受影响。刘冲英等[22]对Sevage法进行了工艺优化,将其与木瓜蛋白酶法相结合,使多糖保留率上升到77.45%,蛋白脱除率达到86.71%。三氯乙酸法除蛋白主要是通过蛋白质结合成不溶性的盐类或使蛋白质构象改变,从而形成沉淀来脱除蛋白[23]。三氯乙酸法不论是蛋白清除率,还是多糖保留率都比Sevage法效果更好,且所用试剂单一,并能够同时去除色素[16]。近年来,出现了多种新兴的除蛋白方法,如冻融法,其最显著的优势是未使用有机溶剂,绿色环保。Yang等[24]通过循环多次的脱蛋白实验表明,冻融法主要受冷冻时间、温度等因素的影响,与传统的Sevage法相比,虽然在多糖的脱蛋白率、分子量下降等方面基本无差异,但多糖的回收率明显高于Sevage法,且不会造成污染。

对于多糖中色素的除杂,纯化工艺中常用到AB-大孔树脂、 H_2O_2 等方法。任恒[25]采用上述两种方法分别对地黄多糖里的色素进行脱色处理,结果表明,大孔树脂法处理后的多糖总糖含量和脱色评分都低于 H_2O_2 法,但 H_2O_2 法所需的脱色时间显著高于大孔树脂法,且 H_2O_2 浓度过高会破坏多糖的结构。对于多糖中的小分子物质,透析是一种传统的去除方法。透析常选用不同规格的透析袋,利用半透膜的性质,截留下大分子物质的多糖,去除无机盐、小分子物质等[26]。刘思美等[27]将加入 Na_2SeO_3 、乙酸后的多糖上清液装入3500u的透析袋,流水透析48h,浓缩冻干后得到含量约为90%的地黄多糖。周加林等[16]也采用3500u的透析袋,在上清液中加入5%的三氯乙酸,流水透析48h后,结果显示多糖损失率仅为9.26%。

4. 地黄多糖的结构特征

多糖是由多个单糖分子通过糖苷键连接形成的高分子碳水化合物,其结构特征可从三个核心维度体现:构成上,由特定单糖组成;量化指标上,相对分子量反映其大小与复杂程度;空间形态上,独特的空间构型决定微观形状及分子间作用,进而影响其性质与功能。目前已有多种多糖结构的鉴定方法,例如核磁共振、高效液相色谱、气相色谱、傅里叶变换红外光谱等[28][29],但受多糖结构复杂性的影响,现有鉴定结果准确性不足,且相关实验数据较为匮乏。唐婷[15]通过对六种地黄多糖组分进行分析,发现多糖组分主要由葡萄糖、半乳糖两种单糖和阿拉伯糖、鼠李糖等少量单糖组成。虽然由于多糖组分比例和提取方法的不同会带来差异,但分析结果和目前已有的报道基本一致。Zhou等[30]借助柱层析技术对地黄多糖进行纯化处理,成功获取了SDH-WA和SDH-0.2A这两种多糖。其中,SDH-WA的平均分子量为11,879,而SDH-0.2A的平均分子量则为35475。在这两种多糖中,半乳糖和阿拉伯糖的含量较为丰富,同时也都含有少量的葡萄糖。此外,SDH-0.2A除了上述糖类成分外,还含有少量的鼠李糖和半乳糖醛酸。这些研究不仅补充了地黄多糖在结构上的关键数据,也为后续探究其空间构型、优化鉴定方法提供了基础。

5. 地黄多糖治疗UC的潜在机制

目前,溃疡性结肠炎的临床治疗仍面临诸多挑战,如难治愈、易复发、临床尚无公认的有效治疗方案等[31]。现有研究表明,地黄多糖在UC的治疗中展现出良好的应用潜力。赵茂娇[32]通过构建葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠溃疡性结肠炎模型,系统探究了生地黄多糖与熟地黄多糖的治疗效果。实验结果

显示,造模后的小鼠出现疾病活动指数(DAI)显著升高、结肠长度缩短、脾脏重量增加等病理改变,结肠组织可见隐窝结构破坏并伴随大量炎性细胞浸润。而生、熟地黄多糖的干预均能有效改善上述病理损伤,使 DAI 评分明显降低、结肠长度恢复,同时减轻脾脏肿大,缓解肠黏膜损伤。此外,进一步对比发现,熟地黄多糖的治疗效果更优,这可能与炮制过程中化学成分的转化及活性的改变密切相关。正常状态下,机体自身具备一定的氧化应激调节能力。但当肠道发生炎症时,细胞抗氧化能力会显著下降,进而加重炎症损伤。Li [33]等研究发现,地黄多糖可有效缓解炎症引发的氧化应激失衡,主要通过提高体内抗氧化酶活性、清除过量自由基、保护蛋白质结构与功能完整性等方面恢复细胞的抗氧化能力。除增强机体抗氧化应激能力外,地黄多糖在修复肠道功能障碍方面也发挥重要作用。一方面,它可提高肠道通透性与水分重吸收能力,通过上调肠道紧密连接蛋白的表达量来调节水盐平衡,进而缓解溃疡性结肠炎常见的腹泻症状;另一方面,地黄多糖还能提升胰腺消化酶活性,改善肠道消化功能。

除了调控肠道炎症状态下的氧化应激失衡及肠道功能损伤外,地黄多糖还可通过直接干预炎症相关通路,调控炎症因子表达,进而发挥抗炎效应。核因子 κ B (NF- κ B)/p65 是介导肠道炎症启动与放大的核心通路,周玲等[34]发现地黄多糖可通过抑制 NF- κ B/p65 信号通路活化,下调 p65 蛋白表达,减少下游 IL-6、TNF- α 等炎症因子的生成与释放,从而产生保护作用。Lv 等[35]的研究同样发现,在脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型中,地黄多糖不仅能显著降低炎症因子 IL-1 β 与 IL-6 的 mRNA 表达水平,还可通过阻断 NF- κ B 信号通路来抑制促炎细胞因子的过度表达,并通过增强紧密连接蛋白表达,维持肠上皮屏障完整性,从抑制炎症启动、阻断炎症侵袭两个维度发挥协同保护效应。Lu 等[36]研究证实,蛋白激酶 B(AKT)/ERK/JNK 信号通路在地黄多糖抗炎过程中发挥了关键作用,该通路 with NF- κ B 通路存在密切联系。其中,地黄多糖中的 RG-B9 展现出显著的抗炎活性,可有效抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞分泌 TNF- α 、IL-6 及转化生长因子- β (TGF- β),尤其对 IL-6 和 TGF- β 的抑制效果最为突出。进一步研究表明, RG-B9 能够通过降低 AKT 和 ERK 的磷酸化水平,阻断其激活过程,进而抑制下游转录因子的促炎活性,同时可通过调控该通路 with NF- κ B 通路的相关节点,从而协同抑制促炎反应,强化抗炎效应。相关通路机制见图 1。

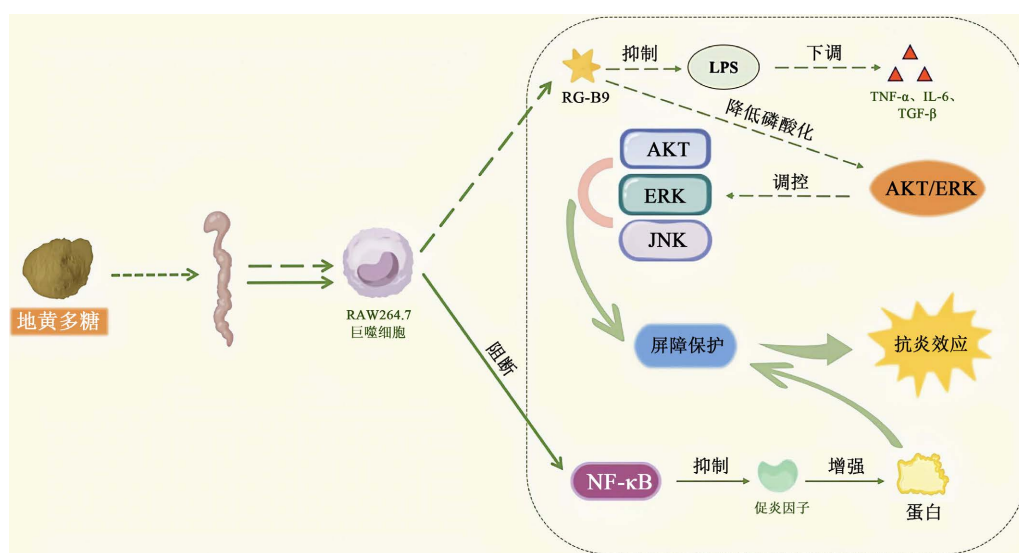


Figure 1. Mechanism of rehmannia polysaccharides in regulating inflammation-related pathways to alleviate UC
图 1. 地黄多糖调控炎症相关通路缓解 UC 的作用机制

肠道菌群在维护肠道健康、预防肠道疾病中扮演着重要角色。相关研究证实,健康动物的肠道微生物

物不仅拥有较高的物种多样性,其菌群构成在不同分类水平上亦呈现出特定的平衡状态。从门水平来看,拟杆菌门(Bacteroides)与厚壁菌门(Firmicutes)维持着相对稳定的比例平衡,二者合计占肠道微生物群总量的90%,而变形杆菌门(Proteobacteria)则始终保持低丰度水平,这一构成特征正是肠道微生态健康的重要标志之一[37];在菌属水平上,肠道优势菌属的排序相对稳定,拟杆菌属(Bacteroides)、埃希氏菌属(Escherichia)、毛螺菌属(Lachnospira)、副萨特氏菌属(Parasutterella)与副普雷沃氏菌属(Paraprevotella)为排名前5的核心优势菌属。其中,以拟杆菌属为代表的优势菌属可通过多种生物学机制应对外界炎症刺激,既能协助宿主机体对免疫反应做出精准应答,又能进一步调控并维护机体免疫系统的整体平衡,为肠道健康提供核心保障[38]。

研究表明,结肠炎的发生发展始终伴随肠道菌群平衡的破坏,具体表现为肠道微生物物种多样性降低,以及肠道微生物区系相对丰度的显著改变。Jin等[39]的研究证实,在结肠炎模型小鼠中,原本稳定的肠道菌群构成被炎症打破,具体表现为变形杆菌门等有害菌的相对丰度明显升高,而乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌的数量明显减少。柯俏颖等[40]则通过16S rDNA扩增子测序技术分析小鼠肠道内容物样本,计算其 α 多样性指数与 β 多样性参数,进一步验证了结肠炎对菌群结构的影响。与正常对照组相比,DSS诱导的结肠炎模型组小鼠,肠道菌群 α 多样性显著降低, β 多样性也明显偏离正常水平,这表明DSS诱导可引起小鼠肠道菌群结构出现显著紊乱。同时,模型组小鼠经DSS诱导后,厚壁菌门、拟杆菌门及疣微菌门(Verrucomicrobiota)的相对丰度均较正常组显著下降,而变形杆菌门的丰度则显著升高,进一步印证了结肠炎状态下肠道菌群的丰度存在异常。

多糖是肠道菌群最主要的碳源,可通过调控肠道菌群结构,促进乳杆菌、另枝菌属及毛螺菌科细菌NK4A136等有益菌的增殖,同时降低变形杆菌、拟杆菌等有害菌的丰度,让厚壁菌门恢复至健康水平[41]。已有研究证实,在经肠道菌群降解发酵后,地黄多糖还能进一步生成短链脂肪酸(SCFAs),显著提升结肠内容物中乙酸、丙酸、丁酸的含量[36]。SCFAs作为连接肠道菌群与宿主免疫炎症的核心分子桥梁,不仅能促进肠道对电解质和水分的吸收[42],更能通过两条途径精准调控宿主细胞内的炎症信号通路:一是结合肠上皮细胞和巨噬细胞表面的G蛋白偶联受体(GPR43),抑制TNF- α 、IL-6等促炎信号并诱导调节性T细胞(Tregs)分化、上调IL-10等抗炎因子;二是通过抑制组蛋白去乙酰化酶(HDAC1/3)的活性,调控免疫细胞中Foxp3等基因的表达,同时上调上皮紧密连接相关基因TJP1/ZO-1、OCLN。两条途径协同降低TLR4/NF- κ B与JAK/STAT3通路的过度激活,最终维持肠上皮屏障完整、减轻肠道炎症,同时进一步巩固肠道微生态平衡,增强机体抵抗力[43]。

除上述作用机制外,另有研究进一步揭示了地黄多糖干预UC的其他潜在机制。伍班名等[44]研究表明,地黄多糖可靶向抑制circ-0010729/miR-326通路,精准调控circRNA-0010729与miR-326的表达水平。鉴于circRNA调控已成为中医药治疗结肠炎的关键研究方向,推测该通路调控可能是地黄多糖抑制肠道炎症、保护肠黏膜屏障的重要途径之一。此外,孟剑锋[45]在过氧化氢诱导的乳鼠炎症性心肌损伤研究中发现,地黄多糖能显著降低培养体系中炎症因子水平,通过直接调控炎症介质、抑制炎症级联反应减轻组织损伤;而UC的发病亦与炎症因子异常升高、炎症级联反应过度激活密切相关,故这一抗炎特性不仅为其干预UC提供新思路,也为天然成分在广谱炎症性疾病的研究与应用领域拓宽了方向。

6. 临床转化挑战与策略

地黄多糖在溃疡性结肠炎治疗中展现出良好的开发潜力,但从基础研究向临床转化仍面临多重瓶颈。作为高分子量碳水化合物,地黄多糖极性高,易被胃肠道消化酶和肠道菌群降解,不仅口服生物利用度低,还缺乏有效的肠道靶向性,难以在结肠病变部位达到有效治疗浓度。同时,原料产地、炮制工艺及提取纯化方法的差异,会导致不同批次多糖的得率、结构和生物活性波动较大;而目前的质量控制体系

多以总糖含量为核心指标, 未将抗炎、调节肠道菌群等关键药效指标纳入评价, 难以保证产品疗效的一致性[46]。此外, 地黄多糖调控炎症通路与肠道菌群的交叉作用机制缺乏人体层面的验证, 且单一地黄多糖制剂的临床试验数据十分有限, 其独立疗效与长期稳定性有待进一步考察。与现有临床常用的 UC 治疗药物相比, 地黄多糖具备独特的临床价值, 它能同时发挥抗炎、修复肠黏膜屏障和调节肠道微生态的作用, 从根源上改善肠道稳态、降低复发风险, 且天然来源安全性高, 适合患者长期维持治疗。它具有同时实现抗炎、修复肠黏膜屏障及调节肠道微环境的能力, 可从根源改善肠道稳态, 降低复发风险, 且天然来源安全性较高, 适合长期维持治疗; 但它也存在起效较慢, 不适用于重度急性发作, 且作用靶点不够精准, 作用机制尚不完全明确等问题[47]。

针对上述问题, 后续应分离纯化地黄多糖的核心活性组分, 明确其结构与抗炎、调节肠道菌群活性的构效关系, 锁定关键作用靶点。同时推进制剂工艺优化, 开发 pH 敏感型、结肠靶向释药系统提高病变部位药物浓度与生物利用度。再建立标准的质控体系, 开展规范的临床试验, 为地黄多糖的临床转化提供科学依据。

7. 总结与展望

UC 作为一种以肠黏膜持续性炎症为特征的炎症性肠病, 主要表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便, 还可伴随全身反应及肠外症状。目前临床常用皮质类固醇、生物制剂等治疗, 虽然早期应用上述药物可提升疗效, 但由于 UC 发病原因的复杂性, 相当比例患者通过上述治疗方案无法实现病情缓解且复发率较高[48]。而在辨证论治原则指导下, 中医药凭借多靶点、多途径、整体调节的优势, 在溃疡性结肠炎的治疗中展现出独特的优势[49]。

地黄是临床治疗肝肾阴虚、常伴内热类疾病的核心药材。研究表明, 地黄的主要化学组分包括多糖类、紫罗兰酮类、氨基酸类及多种微量元素, 上述成分协同赋予地黄显著的药理活性, 具体表现为抗氧化应激、抑制炎症反应、调节免疫功能等。其中, 地黄多糖作为其核心活性成分之一, 具有高分子量、结构复杂的分子特征, 主要由葡萄糖、半乳糖、鼠李糖等单糖单元经糖苷键连接形成[50]; 基于其结构特点, 在相关研究与应用中, 常采用水提醇沉法结合三氯乙酸脱蛋白等适宜技术进行提取纯化, 以确保其纯度与活性稳定性[51]。已有实验证实, 地黄多糖具有明确的抗炎与免疫调节活性, 其作用的发挥, 与肠道菌群、肠道屏障功能和炎症信号通路等环节密切相关。地黄多糖可调节肠道菌群结构, 有效提升拟杆菌、阿克曼氏菌等肠道有益菌的丰度, 抑制有害菌的过度增殖, 进而促进短链脂肪酸等有益代谢产物的生成, 为肠道免疫功能与稳态的维持奠定基础[52]。此外, 地黄多糖还可上调肠道紧密连接蛋白的表达来维持肠道屏障的完整性, 同时通过调控 AKT/ERK/JNK、NF- κ B 等炎症相关信号通路, 抑制炎症因子(如 TNF- α 、IL-6、TGF- β)的释放, 借助短链脂肪酸等菌群代谢产物调节免疫细胞的活性, 最终协同发挥抗炎与肠道免疫稳态调控的药理效应[53] [54]。

目前, 对地黄多糖缓解 UC 的物质基础、作用机制等研究虽取得一定进展, 但该领域仍有待解问题, 比如现有研究多以粗多糖为研究对象, 尚未筛选出发挥抗溃疡性结肠炎药效的核心多糖组分, 也未厘清多糖结构特征与生物活性的内在联系。后续研究需要明确核心活性组分与构效关系, 加快多糖的物质基础研究。此外, 多数研究具有局限性, 大多停留在小鼠模型的检验与分析上, 虽然能证实地黄多糖在调节肠道免疫、增强肠屏障功能等方面的潜在价值, 但还需依托更复杂的病理模型, 验证其在病理状态下的作用效果与调控机制。

同时, 针对地黄多糖的临床转化研究仍需加强。目前相关研究大多停留在基础实验阶段, 缺乏长期给药的安全性考察, 加之多糖口服生物利用度低、肠道靶向性差的问题尚未解决, 极大限制了其临床应用。后续可通过制剂工艺优化提升其成药性, 完善长期应用的安全性与其有效性评价; 还需结合中医辨证

理论,开展规范的临床试验,为其临床应用提供可靠的依据。

综上所述,地黄多糖在溃疡性结肠炎的治疗中展现出良好的开发潜力,随着研究的不断深入,有望为该病的治疗提供新的天然药物选择,也为中医药治疗炎症性肠病的现代化研究提供新的思路与参考。

基金项目

河南省自然科学基金资助项目(252300421139)。

参考文献

- [1] 张琳,陈焜恒,黄莉,等.健脾益气化瘀汤联合西药治疗慢性复发型溃疡性结肠炎的疗效及对患者抗氧化能力、抗炎效果的影响[J].四川中医,2021,39(5):108-111.
- [2] 文娜,黄超群,胡运莲.基于中医病性探讨溃疡性结肠炎与肠道菌群关系以及粪菌寒热属性[J].中医药导报,2025,31(1):153-157,168.
- [3] 曾武淼,文娟娟.自拟柔肝醒脾汤加味治疗溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群、血清IL-4、IL-17水平的影响[J].四川中医,2022,40(5):117-120.
- [4] 王潇璐,姚海强,万瑾毅.中药-肠道菌群互作效应在溃疡性结肠炎治疗中的作用[J].世界中医药,2023,18(1):132-136.
- [5] 国家药典委员会.中国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [6] Huang, L., Zhang, H., Xia, W., Yao, N., Xu, R., He, Y., et al. (2024) Structural Characteristics, Biological Activities and Market Applications of *Rehmannia radix* Polysaccharides: A Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, **282**, Article ID: 136554. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136554>
- [7] 赵大鹏,于爱玲,余瑞芳,等.中药地黄及其主要活性成分治疗阿尔茨海默病研究进展[J].河北中医,2024,46(5):863-867.
- [8] 姚辛敏,关慧波.地黄化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2025,42(1):84-89.
- [9] 陈金鹏,张克霞,刘毅,等.地黄化学成分和药理作用的研究进展[J].中草药,2021,52(6):1772-1784.
- [10] Bian, Z., Zhang, R., Zhang, X., Zhang, J., Xu, L., Zhu, L., et al. (2023) Extraction, Structure and Bioactivities of Polysaccharides from *Rehmannia glutinosa*: A Review. *Journal of Ethnopharmacology*, **305**, Article ID: 116132. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116132>
- [11] Nai, J., Zhang, C., Shao, H., Li, B., Li, H., Gao, L., et al. (2021) Extraction, Structure, Pharmacological Activities and Drug Carrier Applications of *Angelica sinensis* Polysaccharide. *International Journal of Biological Macromolecules*, **183**, 2337-2353. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.213>
- [12] 吕弯弯,赵茂娇,李科,等.地黄多糖对DSS诱导的小鼠溃疡性结肠炎的治疗作用[J].山西医科大学学报,2024,55(7):863-871.
- [13] 张永跟,颜小飞,胡红昊,等.针药结合治疗溃疡性结肠炎疗效评价研究[J].中医药临床杂志,2024,36(6):1110-1119.
- [14] 王清泉,宋景,李亚男,等.地黄多糖的提取纯化及药理作用研究进展[J].中草药,2023,54(11):3734-3744.
- [15] 唐婷.地黄多糖提取纯化、结构表征及生物活性研究[D]:[硕士学位论文].贵阳:贵州师范大学,2023.
- [16] 周加林,张涵,岳义民,等.响应面法优化地黄多糖的提取工艺及抗氧化活性分析[J].广东药科大学学报,2022,38(4):64-71.
- [17] Xie, M., Cai, J., Zhong, X., Liang, J., Liang, S., Xian, M., et al. (2024) Extraction and Structural Profiling of Polysaccharides from *Rehmannia glutinosa* and Anti-Inflammatory Action via the NF- κ B/I κ B α Pathway. *Industrial Crops and Products*, **208**, Article ID: 117874. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117874>
- [18] 张骆琪,刘苏伟,王飞,等.地黄多糖超声提取工艺优化及其抗氧化活性[J].中成药,2018,40(12):2662-2667.
- [19] Wang, Z., Zheng, Y., He, H., Yang, Y., Wang, F., Zhang, H., et al. (2025) Structural Characterization and Bioactivity Analysis of a Polysaccharide Extracted from *Rehmannia glutinosa* Libosch Combined Utilization of Complex Enzymes and Ultrasound. *International Journal of Biological Macromolecules*, **331**, Article ID: 148359. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.148359>
- [20] 孔媛芳,杨彬,李敏,等.正交试验与响应面法优化微波提取地黄多糖工艺研究(英文)[J].化学研究,2021,32(2):137-144.

- [21] 刘秋, 刘家全, 吴敬雨, 等. 蒲葵子粗多糖脱蛋白方法及其抑制破骨细胞分化活性[J]. 亚热带植物科学, 2024, 53(3): 201-206.
- [22] 刘冲英, 陈子龙, 王睿, 等. 地黄多糖脱蛋白工艺研究[J]. 化学与生物工程, 2020, 37(11): 46-50.
- [23] 何美佳, 刘晓, 唐翠翠, 等. 多糖脱蛋白方法的研究进展[J]. 中国海洋药物, 2019, 38(3): 82-86.
- [24] Yang, W., Yang, Z., Zou, Y., Sun, X. and Huang, G. (2021) Extraction and Deproteinization Process of Polysaccharide from Purple Sweet Potato. *Chemical Biology & Drug Design*, **99**, 111-117. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13935>
- [25] 任恒. 地黄多糖脱色工艺及其生物活性研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南工业大学, 2023.
- [26] 范风华. 南极青霉 *Penicillium chrysogenum* MS-02 胞外多糖结构和免疫活性研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2023.
- [27] 刘思美, 赵鹏, 张婷婷, 等. 地黄晒多糖的合成、表征及免疫活性分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 2938-2946.
- [28] 姜宁馨, 阿伊祖合热·艾尔肯, 王四凤, 等. 桑叶多糖提取及生理功能活性研究进展[J]. 食品工业, 2026, 47(2): 192-195.
- [29] Yang, J., Pan, F. and Du, L. (2022) *Processes*, **10**, Article 2218. <https://doi.org/10.3390/pr10112218>
- [30] Zhou, Y., Wang, S., Feng, W., Zhang, Z. and Li, H. (2021) Structural Characterization and Immunomodulatory Activities of Two Polysaccharides from *Rehmanniae Radix Praeparata*. *International Journal of Biological Macromolecules*, **186**, 385-395. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.100>
- [31] 田瑶, 梁琪, 李金虎, 等. 熊胆粉通过抑制 MLCK/pMLC2 通路改善肠上皮屏障功能缓解结肠炎[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(9): 4659-4664.
- [32] 赵茂娇. 生、熟地黄寒、温药性转变与糖类物质相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西大学, 2023.
- [33] Li, X., Gui, R., Wang, X.F., et al. (2023) Oligosaccharides Isolated from *Rehmannia glutinosa* Protect LPS-Induced Intestinal Inflammation and Barrier Injury in Mice. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1139006. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1139006>
- [34] 周铃, 陈涛, 李治. 独活寄生汤加减治疗膝骨关节炎现代应用与分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(12): 206-212.
- [35] Lv, H., Jia, H., Cai, W., Cao, R., Xue, C. and Dong, N. (2022) *Rehmannia glutinosa* Polysaccharides Attenuates Colitis via Reshaping Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acid Production. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **103**, 3926-3938. <https://doi.org/10.1002/jsfa.12326>
- [36] Lu, M., Chang, C., Chao, C. and Hsu, Y. (2022) Structural Changes, and Anti-Inflammatory, Anti-Cancer Potential of Polysaccharides from Multiple Processing of *Rehmannia glutinosa*. *International Journal of Biological Macromolecules*, **206**, 621-632. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.112>
- [37] Bhargava, S., Merckelbach, E., Noels, H., Vohra, A. and Jankowski, J. (2022) Homeostasis in the Gut Microbiota in Chronic Kidney Disease. *Toxins*, **14**, Article 648. <https://doi.org/10.3390/toxins14100648>
- [38] 张振宇, 米传靓, 李思迪, 等. 基于 16S rRNA 测序分析脂多糖结合蛋白基因敲除对小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国医药生物技术, 2023, 18(2): 110-115.
- [39] Jin, W., Ai, H., Huang, Q., Li, C., He, X., Jin, Z., et al. (2023) Preclinical Evidence of Probiotics in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1187911. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1187911>
- [40] 柯俏颖, 张王昊, 冯嘉惟, 等. 大黄-黄芪多糖组分组成及缓解溃疡性结肠炎作用研究[J]. 药学学报, 2025, 60(10): 3169-3180.
- [41] Zhou, Y., Duan, L., Zeng, Y., Niu, L., Pu, Y., Jacobs, J.P., et al. (2021) The Panda-Derived *Lactobacillus plantarum* G201683 Alleviates the Inflammatory Response in DSS-Induced Panda Microbiota-Associated Mice. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 747045. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.747045>
- [42] 舒雁, 惠华英, 谭周进. 肠道短链脂肪酸与腹泻的相关性研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(9): 937-943.
- [43] Lee, D., Kim, M. and Han, J. (2024) GPR41 and GPR43: From Development to Metabolic Regulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **175**, Article ID: 116735. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116735>
- [44] 伍班名, 张涛, 王桂林, 等. 地黄多糖调控环状 RNA0010729/miR-326 通路对海马神经元缺氧复氧损伤的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(5): 499-505.
- [45] 孟剑锋. 地黄多糖对 H₂O₂ 诱导乳鼠心肌细胞损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 90-95.
- [46] 彭雪琴, 黄睿雅, 吕文鑫, 等. 2000-2024 年地黄多糖研究热点及趋势的文献计量学分析[J]. 山西中医药大学学

- 报, 2025, 26(8): 838-847, 860.
- [47] 靳伟星, 张自群, 郭芳芳, 等. 地黄多糖在畜禽养殖中的应用研究进展[J]. 山西农业科学, 2025, 53(6): 39-46.
- [48] 马燕颜, 陈立基, 吴文斌, 等. 基于正虚毒伏探析防治溃疡性结肠炎复发的临床思路[J]. 广州中医药大学学报, 2026, 43(1): 257-261.
- [49] 刘雪峰, 盛泽伟, 彭俞俞, 等. 基于“态靶辨证”理论探析柳越冬辨治溃疡性结肠炎的临证思路[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(9): 35-38.
- [50] 李云丹, 衡疆英, 张瑜, 等. 地黄功能性糖的结构特征及生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2025, 46(23): 401-415.
- [51] Zhang, W., Cui, N., Su, F., Liu, M., Li, B., Sun, Y., *et al.* (2025) Effects of *Rehmanniae Radix Praeparata* Polysaccharides on LPS-Induced Immune Activation in Mice Based on Gut Microbiota, Metabolomics and Transcriptomics. *International Journal of Biological Macromolecules*, **311**, Article ID: 143981. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.143981>
- [52] Yu, L., Lin, F., Yu, Y., Deng, X., Shi, X., Lu, X., *et al.* (2024) *Rehmannia glutinosa* Polysaccharides Enhance Intestinal Immunity of Mice through Regulating the Microbiota. *International Journal of Biological Macromolecules*, **283**, Article ID: 137878. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137878>
- [53] Xue, C., Li, Y., Lv, H., Zhang, L., Bi, C., Dong, N., *et al.* (2021) Oleanolic Acid Targets the Gut-Liver Axis to Alleviate Metabolic Disorders and Hepatic Steatosis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **69**, 7884-7897. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c02257>
- [54] Hong, Y., Li, B., Zheng, N., Wu, G., Ma, J., Tao, X., *et al.* (2020) Integrated Metagenomic and Metabolomic Analyses of the Effect of *Astragalus* Polysaccharides on Alleviating High-Fat Diet-Induced Metabolic Disorders. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 833. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00833>