

牛膝多糖作为新型益生元的应用前景

黄伟达, 王宗海

中国科学院上海高等研究院, 上海

收稿日期: 2025年11月26日; 录用日期: 2026年1月6日; 发布日期: 2026年1月19日

摘要

牛膝是一种苋科植物, 广泛分布于中国大部分省份, 其根茎中富含平均分子量为1500道尔顿的分叉型果聚糖(多聚果糖), 也是少数几种目前结构明确的多糖之一。自上世纪八十年代由中国科研人员开启对牛膝多糖的研究以来, 牛膝多糖被发现拥有多种多样的生物学功能。由于其结构与菊粉来源果聚糖相似, 越来越多证据显示牛膝多糖是一种功能更为强大的新型益生元。牛膝多糖的相关研究由中国本土研究人员开启和完成, 是我国在益生元研究领域的杰出贡献。本文就牛膝多糖的研究历史进行了回顾, 对功能研究的文献进行了荟萃, 并对其在大健康等领域的应用前景做了些许展望。

关键词

牛膝多糖, 分叉多聚果糖, 大健康

The Application Prospects of AbPS as a New Type of Prebiotic

Weida Huang, Zonghai Wang

Shanghai Advanced Research Institute, Chinese Academy of Sciences, Shanghai

Received: November 26, 2025; accepted: January 6, 2026; published: January 19, 2026

Abstract

Achyranthes bidentata is a plant of the Amaranthaceae family, widely distributed in most provinces of China. Its rhizomes are rich in a branched oligofructose with an average molecular weight of 1500 Da, which is one of the few polysaccharides with determined chemical structure at present. Since the 1980s, when Chinese researchers initiated studying on polysaccharides from *Achyranthes bidentata* (AbPS), various biological functions have been reported. Due to its structural similarity to inulin-derived oligofructose, increasing evidence suggests that AbPS is a new type of prebiotic with more powerful biological functions. The research on AbPS was initiated and completed by Chinese

researchers, representing an outstanding contribution of our country in the field of prebiotics research. This article reviews the research history of AbPS, compiles literature on functional studies, and provides prospects for its application in health care and other fields.

Keywords

AbPS, Branched Oligofructose, Health Care

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. 牛膝与牛膝多糖的基本介绍

1.1. 牛膝

牛膝是一种苋科植物, 学名 *Achyranthes bidentata Blume*, 不仅在中国大部分省份路边随处可见, 也广泛分布于世界各地。牛膝因其茎节膨大形状像牛的膝盖, 故得此称呼。牛膝根茎干燥后可入药, 在成书于东汉的《神农本草经》中牛膝被列为上品, 能滋补肝肾、强筋骨、逐淤通经。入药部分是牛膝的根茎, 一般做成饮片的形式使用。中药书籍中提到的怀牛膝是指古时怀庆府(现河南省焦作市、济源市和新乡市一带)所产牛膝。

1.2. 牛膝多糖

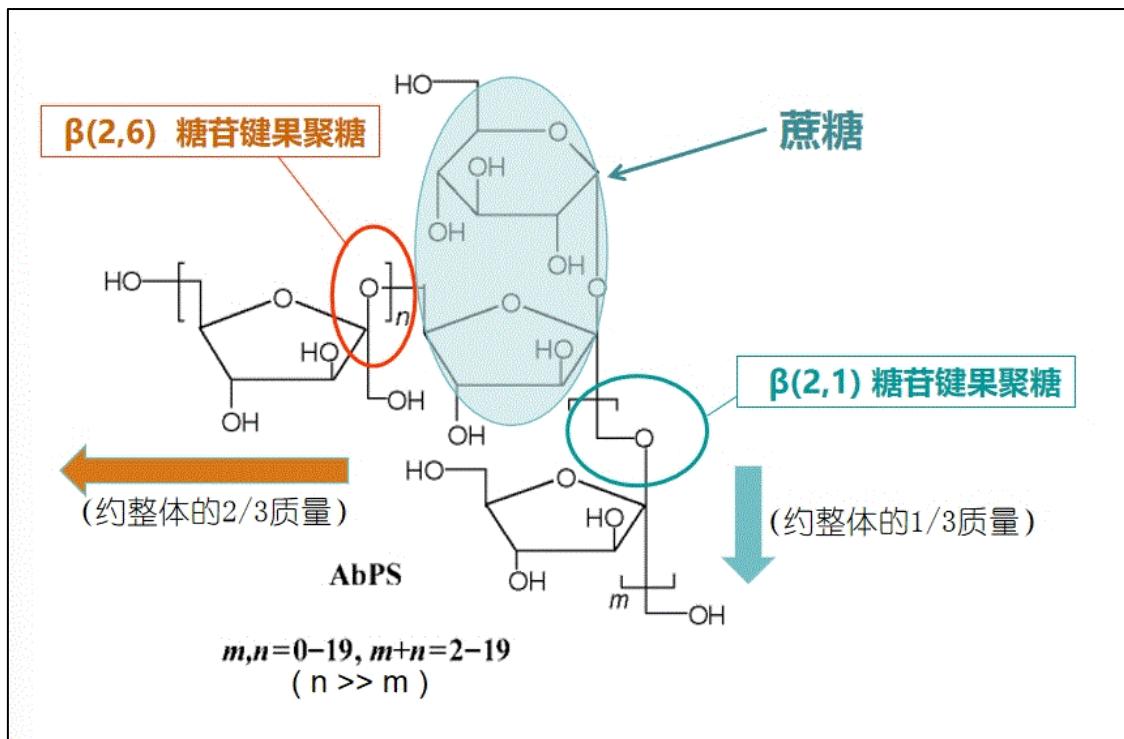


Figure 1. Chemical structure of AbPS (based on Ref [9])

图1. 牛膝多糖的分子结构(图片根据文献[9]修改)

在上世纪八十年代大力推行计划生育的时代背景下, 国内多家科研机构联合攻关研发人工流产药物, 牛膝也被列为研究对象之一。虽然随后的研究发现牛膝并无引产的功效, 却引发了对牛膝多糖的深入研究。1985 年前后中国科学院上海有机化学研究所(以下简称有机所)的研究人员田庚元发现, 从牛膝根茎分离到的多糖组分在体外实验中表现出显著的免疫调节作用, 这项成果于 1987 年在天然有机化学学术会议上进行了报道[1]。田庚元等人的发现很快得到了更多研究人员的确认[2]-[5]。长期以来多糖由于其结构的复杂性和异构体的多样性, 结构解析工作十分困难。然而从牛膝根茎只分离到一种分子量较小(1500 Da 左右)的多糖, 而且根茎中该多糖的含量颇高(可高达干重的 30% [6] [7]), 这些特殊性为牛膝多糖的分离纯化以及化学结构分析提供了方便。于是在 1995 年有机所的研究人员初步解明了牛膝多糖(简称 AbPS)的化学结构[8], 又过了 10 年, 还是有机所的研究人员完成了牛膝多糖的结构的细节解析[9], 结果详见图 1。

组成牛膝多糖的单糖中, 除了一个葡萄糖外其余均为果糖。这种单糖组分与从菊粉来源的果聚糖的单糖组分相一致。在图 1 所示, 牛膝多糖中蓝色箭头所示的部分与菊粉型果聚糖结构相同, 果糖以 $\beta(2,1)$ 糖苷键相连接; 不同之处在于牛膝多糖比菊粉型果聚糖多出了黄色箭头所示意的分叉部分, 果糖以 $\beta(2,6)$ 糖苷键相连接。根据文献[9], 牛膝多糖中三分之二糖链为分叉的 $\beta(2,6)$ 果聚糖, 剩下的三分之一糖链为菊粉型 $\beta(2,1)$ 果聚糖。总之, 牛膝多糖是一种分叉型果聚糖, 是目前少数几种分子结构明确的多糖之一。

2. 牛膝多糖的功能研究

由于历史原因, 牛膝多糖相关的研究主要由中国科学工作者完成。有关牛膝多糖对免疫体系作用的研究, 根据其实验体系可分成三大类。第一类属于离体(*in vitro*)实验, 即在培养皿中做的实验, 实验观察对象是从动物体分离得到的各类免疫细胞, 这类实验的结果只能提示免疫细胞遇到牛膝多糖后会发生什么反应。第二类实验中牛膝多糖被直接注射到实验动物体内, 然后观察其产生的生物学效应, 如果这类实验结果令人满意就意味着牛膝多糖有研发成注射型(针剂)药物的前景。而第三类则是通过灌胃的方式把牛膝多糖导入到实验动物体内, 然后观察其生物学效应。第二类和第三类都属于在体(*in vivo*)实验, 但给药的方式不同, 而第三类实验最接近我们人类与多糖的接触方式, 因此实验结果的参考价值最大。

下面汇总一下到目前为止在这三类实验体系中得到的主要研究结果及文献。

2.1. 第一类实验

离体实验体系的最早报告发表于 1993 年[2], 中国科学院上海药物研究所的研究人员向道斌等发现牛膝多糖可以刺激小鼠腹腔分离到的巨噬细胞合成白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。次年, 同一课题组发现牛膝多糖在体外实验中可以增强天然杀伤(NK)细胞活性, 促进伴刀豆球蛋白 A(ConA)诱导的肿瘤坏死因子- β (TNF- β)的产生[3]。北京协和医院的李宗楷等人于 1997 年报道, 牛膝多糖可以提高老年小鼠来源的 T 淋巴细胞的增殖能力和白细胞介素-2(IL-2)的分泌[4]。1999 年吕建新等用牛膝多糖刺激体外培养的人胸腔巨噬细胞时发现, 牛膝多糖可诱导巨噬细胞表达细胞因子, 并对巨噬细胞具有激活作用[10]。2003 年季敬璋等发现牛膝多糖能诱导人 T 细胞分泌 γ -干扰素(IFN- γ), 作用效果随时间和剂量的变化而变化, 同时能够抑制 TL-4 基因的表达[11]。2005 年宁勇等报道, 牛膝多糖能增强单核细胞的吞噬作用, 增加单核细胞质内溶酶体量, 显著诱导单核细胞表达 TNF- α 和 IL-6, 对单核细胞具有激活作用[12]。综合上述, 牛膝多糖在离体实验体系中所展示的免疫调节作用多种多样, 多数为正向(增强)调控。

2.2. 第二类实验

第二类实验体系的最早论文见于 1995 年[13], 报道在接种了肿瘤的小鼠上注射牛膝多糖后观察到抑瘤作用, 刺激脾脏的免疫细胞分泌细胞因子。李宗楷等人在 1997 年发表的论文[4]中提到, 老年小鼠中注

射牛膝多糖可以显著提高淋巴细胞数量, 提高血清中 $\text{TNF}\beta$ 的浓度。1998 年宋义平等发现, 连续 8 天注射牛膝多糖可以增强 H22 腹水型肝癌小鼠的 NK 细胞和 IL-2 激活的 LAK 细胞的杀瘤活性, 显著提高小鼠的 $\text{TNF}\alpha$ 与 IL-2 的表达量, 其效果与猪苓多糖注射液相当[5]。2002 年邵树军等人发现, 连续 10 天注射牛膝多糖能显著提高免疫低下小鼠的 NK 细胞活性和小鼠外周血液中 TNF 的水平[14], 并显著提高小鼠红细胞 C3b 受体花环结合率和红细胞粘附免疫复合物花环结合率[15]。

2.3. 第三类实验

第三类实验为口服牛膝多糖的实验。让人意外的是最早有关口服牛膝多糖的实验发生在人体上[16], 只是在这篇发表于 2003 年的文献中牛膝多糖是以中药“牛膝合剂”(牛膝与少量贡菊组成的配方)的形式投用, 纯度略低一点。这项临床研究中, 宁波医学院的张静芳等人发现牛膝合剂可以明显改善肿瘤病人化疗后引起的白细胞数量减少的毒副作用, 效果十分显著。由于牛膝在牛膝合剂中占绝对主导, 可以认为这是第一个牛膝多糖的人体试验。

使用纯化后的牛膝多糖进行的动物实验最早见于 2008 年, 陈清华等人[17]发现给仔猪喂食牛膝多糖后, 可显著促进仔猪淋巴细胞转化率和血清中细胞因子 TNF、IL-1 β 、IL-2、IL-6 的分泌量。2011 年朱惠玲等[18]证实牛膝多糖具有缓解免疫应激对仔猪产生的生长抑制, 其机制可能与抑制了炎性介质的分泌有关。2017 年杨兵等证实牛膝多糖能显著改善断奶仔猪氧化应激反应及免疫力, 改善仔猪健康状态[19]。模式动物小鼠上也有若干口服实验, 2012 年陈元娜等人[20]通过对迟发型变态反应(DTH)、半数血溶值(HC50)等的测定评价川牛膝多糖对免疫功能的影响, 结果证实川牛膝多糖能提高免疫器官指数, 不同程度促进细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫功能。2014 年曹军等人[21]在荷瘤小鼠上进行了实验, 发现牛膝可明显抑制肿瘤细胞的生长, 提高 CD4+、CD8+T 淋巴细胞的百分率, 降低 VEGF 和 TGF- β 1 的阳性细胞表达率。另外, 牛膝多糖作为饲料添加剂对鱼类, 家禽类健康的影响也有多项研究[22][23], 结果表明牛膝多糖可以部分代替抗生素。综合上述, 第三类实验的结果表明, 牛膝多糖作为口服制剂对动物免疫力有普遍的提升作用。

3. 牛膝多糖的作用机制

要正确理解多糖的作用机制, 先要搞清楚人体免疫体系如何与多糖相遇。

人体与多糖的接触主要有以下两种场景。第一种情况发生在微生物感染时微生物的细胞壁所携带的多糖直接进入血液, 引发炎症反应等免疫细胞的应答; 第二种情况是多糖作为食物被摄入, 由于人体小肠只能吸收单糖或二糖(连三糖都无法吸收), 因此通过食物摄入的多糖不可能直接进入血液与免疫细胞发生接触, 也就不会引发在离体实验中观察到的以炎症反应为主的各种免疫学效应。不被小肠吸收的多糖进入大肠后成为肠道菌群的营养, 经代谢所生成的以短链脂肪酸为主的代谢产物却可以被高效吸收进入血液, 引发包括增强免疫细胞活力在内的各种生物学效应。

多糖虽然在理论上存在通过能动运输两次穿越细胞膜(即跨越肠道表层细胞)后进入血液的可能性, 但即便有也是微量, 无法达到第一类和第二类实验体系中的多糖浓度, 因此其带来的生物学效应可以忽略不计[24]。很显然, 在人类进化历史上牛膝多糖不可能像微生物感染那样直接进入人体血液, 只能作为食物被摄入, 经过肠道菌群代谢后发挥作用。

上世纪九十年代的研究就已经得知, 以 β (2,1)糖苷键相连的菊粉型果聚糖的主要功能是正向调节双歧杆菌和乳酸菌的增殖。牛膝多糖虽然在糖基组成上与菊粉果聚糖一致, 但结构上却是以 β (2,6)糖苷键相连的分叉型果聚糖为主, 所调控的肠道菌自然不会是双歧杆菌。就在最近牛膝多糖所调控的肠道菌相关研究有了突破, 江南大学的研究人员采用体外模拟胃肠消化系统的研究方法, 发现牛膝多糖促进普雷

沃氏菌属、考拉杆菌属和阿克曼氏菌属等有益菌的增殖, 抑制瘤胃球菌属和萨特氏菌属的生长, 同时促进乙酸、丙酸和丁酸的产生[25]。这项研究中检测到牛膝多糖可代谢为短链脂肪酸, 明确了牛膝多糖就是一种益生元。值得注意的是, 阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*)在肠道菌中占比的增加, 与肿瘤、肥胖、代谢综合征等疾病的发病率成反比, 这已经为很多研究所证实, 因此牛膝多糖对人体健康的作用远大于菊粉型果聚糖。

基于牛膝多糖相关的最新研究成果, “凡通过口服对健康起到正面作用的功效性多糖都是益生元”, 我们认为可以作为一条新的人体生物学常识来对待。

4. 牛膝多糖作为益生元的服用剂量与安全性

牛膝在中国被列为药食同源的中药材, 这一事实本身说明牛膝具有高度的安全性。2005 年牛膝多糖作为肿瘤化疗病人的治疗药物进行过初步的临床研究(批准文号: 2001ZL162), 在这项研究中确认至少每天 3 克的口服剂量是安全的(数据未发表)。在此项临床研究之前就已经有了牛膝多糖口服液等保健品的问世, 保健品申报时的长毒实验确认至少换算成人每天口服剂量 6 克的牛膝粗提取物(多糖含量 70%~80%)是安全的(数据未发表)。因此, 牛膝及牛膝多糖在安全性上并无特别需要注意的问题。但在实际使用过程中发现有少数人吃多了会发生轻度腹泻。这种情况在服用菊粉型果聚糖时也时有发生, 推测原因是因为肠道菌群谱在短时间内发生了较大的变化, 通常数天后就会趋于平衡, 腹泻就会停止。其次, 牛膝多糖的纯度也比较重要, 低纯度的牛膝多糖中有可能混入较多的生物碱等杂质, 引起肠道蠕动过快而导致腹泻。不过在实际应用中发现, 如果在刚开始服用的数天内采用逐步增加服用量的策略, 即可有效避免可能出现的腹泻问题, 说明腹泻最有可能是肠道菌谱的急剧变化所导致。由于个体的肠道菌谱差异很难预判, 因此采用逐步增量的策略应该成为益生元使用时的共识。

所谓益生元, 本质上就是提供给人体肠道中有益菌的“粮食”, 促进有益菌的增殖。从这个角度看, 益生元的服用剂量应该多多益善。比如, 菊粉型果聚糖的服用剂量建议在 3~30 克, 即最低每天需口服 3 克才能见效, 特殊人群每天需要口服 30 克才能见效。对于牛膝多糖而言, 合适的服用剂量在什么范围呢? 综合文献[16]和未发表临床试验数据, 以及牛膝多糖相关保健品的实际应用案例, 牛膝多糖的每天服用剂量如定在 2 克以上, 一周即可达到显效。考虑到保健品中牛膝多糖的纯度在 70%~80%, 实际服用的牛膝多糖净含量在 1.5 克以上即可。

5. 作为益生元的更多重要应用

随着肠道菌群与人体相关的研究在近十年的飞速发展, 特别是“脑-肠轴”理论的出现, 使得肠道菌群与人体健康之间的关系得到进一步的认识。

抗老年痴呆新药 GV971 (甘露寡糖二酸)已经被证明是通过调节肠道菌群来起作用。本质上很多多糖含量高的中药/材(如黄芪), 都是通过调节肠道菌群来发挥药效。根据已有的研究报告, 牛膝多糖作为一种新型益生元, 拥有比菊粉果聚糖更为强大的生物学功效, 服用剂量也远低于菊粉型果聚糖, 有理由猜测牛膝多糖在抗老年痴呆方面也有良好的功效。当然, 在大胆设想的同时更需要严谨求证。在人体上直接进行会面临耗时太长, 费用太高的问题, 但可以跟 GV971 在动物上作个比较实验, 甚至体外肠胃实验, 或许就可以下初步结论了。

另一方面, 牛膝多糖作为保健品问世以来也有二十几年了, 实际使用中已经发现牛膝多糖对反复性口腔溃疡有极好的疗效和预防效果, 并申请获得了相关专利[26]。另外, 在动物实验上还证明, 牛膝多糖具有上佳的抑制化学诱导型大肠癌发生的功效(数据未发表)。由此可见, 牛膝多糖在抗老年痴呆, 预防大肠癌发生, 以及反复性口腔溃疡等方面, 均具有良好的应用前景。

最近有国外文献报道从龙舌兰分离到一种果聚糖, 其支链结构与牛膝多糖完全一致, 差异仅在支链果聚糖与头部蔗糖的结合方式上[27], 并已在动物上证明龙舌兰果聚糖具有促进有益菌生长的功效[28]。有意思的是, 在黄精分离到的多糖中也检测到了龙舌兰型果聚糖[29], 意味着果聚糖在植物界分布极广, 很有可能是中药材的主要功效成分之一。

6. 结束语

牛膝是一种适应性非常强的植物, 根系发达, 全世界均有当地的原生种群, 而且少有病虫害。从牛膝可以高效分离得到牛膝多糖, 并已经有大量文献证明牛膝多糖具有提升免疫力, 抗肿瘤, 抗氧化, 抗衰老, 以及降血糖等功效, 其多彩多样的生物学功效只有在“牛膝多糖是一种新型益生元”这一正确的理论指导下才能得到合理解释。然而, 目前对于牛膝多糖作为一种新型的益生元的研究尚在起步阶段, 对其作用机理还缺少更多深入的科学研究, 尤其是还缺少高质量的人体实验数据。期待随着研究的深入, 牛膝多糖在抗老年痴呆、降低肿瘤和代谢综合症的发病率等领域, 以及其他人体健康管理领域发挥越来越大的作用。

参考文献

- [1] 田庚元, 李晓玉, 李寿桐, 等. 第三届全国天然有机化学学术会议论文汇编, 第 I 册, 烟台, 1987 [Z].
- [2] Xiang, D.B. and Li, X.Y. (1993) Effects of *Achyranthes bidentata* Polysaccharides on Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor-Alpha Production from Mouse Peritoneal Macrophages. *Acta Pharmacologica Sinica*, **14**, 332-336.
- [3] 向道斌, 蒋超, 李晓玉. 牛膝多糖对 T 淋巴细胞和天然杀伤细胞功能的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8(3): 209-212.
- [4] Li, Z.K. and Li, D.D. (1997) The Immunomodulatory Effect of *Achyranthes bidentata* Polysaccharides. *Acta Pharmacologica Sinica*, **32**, 881-887.
- [5] Song, Y.P., Liu, C.Y., Zhou, G., et al. (1998) The Effect of Polysaccharides in *Achyranthes* on Cellular Immune Function in NIH Mouse. *Traditional Chinese Medicine and Clinical Pharmacology*, **9**, 158-191.
- [6] 修佳音, 陈红, 张卫华, 等. 不同商品等级规格牛膝多糖含量的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(5): 426-427.
- [7] 杨蝉, 杨玉琴, 朱京炜, 等. 不同产地牛膝多糖的含量测定[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(6): 21-22.
- [8] Yu, B., Tian, G. and Hui, Y. (1995) Structural Study on a Bioactive Fructan from the Root of *Achyranthes bidentata* Blume. *Chinese Journal of Chemistry*, **13**, 539-544. <https://doi.org/10.1002/cjoc.19950130612>
- [9] 陈晓明, 徐愿坚, 田庚元. 牛膝多糖的理化性质研究及结构确证[J]. 药学学报, 2005, 40(1): 32-35.
- [10] 吕建新, 俞康, 金丽琴, 等. 牛膝多糖对人腹腔巨噬细胞的激活作用[J]. 中国免疫学杂志, 1999, 15(9): 422-424.
- [11] 季敬球, 彭颖, 吕建新. 牛膝多糖体外诱导人 T 细胞表达 IFN- γ 和 IL-4 蛋白的机制探讨[J]. 中医中药与免疫学, 2003, 19(9): 611-613.
- [12] 宁勇, 姚彩萍, 王宇学. 牛膝多糖对外周血单核细胞的激活作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2005, 34(4): 413-415.
- [13] Yu, S.C. and Zhang, Y.Z. (1995) Effect of *Achyranthes bidentata* Polysaccharides (AbBP) on Antitumor Activity and Immune Function of S180 Bearing Mice. *Chinese Clinical Oncology*, **17**, 275-278.
- [14] 邵树军, 刘彩玉, 刘雄伯, 等. 牛膝多糖对小鼠免疫功能影响的研究[J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9(1): 57-58.
- [15] 邵树军, 买玲, 陈瑛, 等. 牛膝多糖对小鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2002, 2(5): 281-282.
- [16] 张静燕, 杨青雅, 刘倩菁. 牛膝合剂的制备及抗肿瘤效用[J]. 现代实用医学, 2003, 15(2): 115.
- [17] 陈清华, 刘祝英, 贺建华. 牛膝多糖对仔猪淋巴细胞增殖作用和细胞因子分泌量的影响[J]. 动物营养学报, 2008, 20(6): 712-717.
- [18] 朱惠玲, 刘玉兰, 郭广伦, 等. 牛膝多糖对免疫应激仔猪生长性能、炎性介质和内分泌激素的影响[J]. 动物保健, 2011, 47(5): 48-51.
- [19] 杨兵, 李晓凤, 夏先林. 牛膝多糖对断奶仔猪氧化应激和免疫功能的影响[J]. 江苏农业学报, 2017, 33(3): 618-623.

- [20] 陈元娜, 徐锦龙, 陈武, 等. 川牛膝多糖对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 海峡药学, 2012, 24(6): 17-18.
- [21] 曹军, 邬麟, 李康. 牛膝多糖对 HepG-2 荷瘤小鼠肿瘤微环境 T 细胞亚群、VEGF 和 TGF- β 1 的影响[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(24): 1-3.
- [22] 王红权, 唐德约, 赵玉蓉, 等. 牛膝多糖对草鱼免疫和抗氧化功能的影响[J]. 水生生物学报, 2013, 37(2): 351-357.
- [23] 刘永华, 苏杭, 杨松. 牛膝多糖对雏鸡禽流感免疫效果的影响[J]. 饲料研究, 2014(9): 52-57.
- [24] 邹思维. 香菇多糖的抗肿瘤活性及其对免疫系统的调控[D]: [博士学位论文]. 武汉: 武汉大学, 2019.
- [25] 马文, 沈方琳, 刘畅, 等. 食品与发酵工业[Z]. 2024.
- [26] 王宗海, 等. 牛膝多糖的应用[P]. 中国, CN102949407A. 2013-03-06.
- [27] Lopez, M.G., Mancilla-Margalli, N.A. and Mendoza-Diaz, G. (2003) Molecular Structures of Fructans from *Agave tequilana* Weber var. *azul*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 7835-7840. <https://doi.org/10.1021/jf030383v>
- [28] Ochoa-Romo, J.P., Cornejo-Granados, F., Lopez-Zavala, A.A., Viana, M.T., Sánchez, F., Gallardo-Becerra, L., et al. (2022) Agavin Induces Beneficial Microbes in the Shrimp Microbiota under Farming Conditions. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 6392. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10442-2>
- [29] 樊晓钰, 冯景, 王佳媚, 等. 黄精多糖分子结构、免疫调节作用及构效关系研究进展[J/OL]. 陕西中医药大学学报, 1-7. <https://link.cnki.net/urlid/61.1501.R.20250331.1119.010>, 2025-03-31.