

甘草多糖药理学作用研究进展

朱韵辰¹, 林星^{2*} (1.延边大学医学院, 吉林 延吉 133002; 2.延边大学附属医院, 吉林 延吉 133000)

摘要: 甘草多糖是豆科植物甘草的主要成分之一。经研究表明, 甘草多糖的药理作用广泛, 在免疫调节, 抗氧化, 抗肿瘤、抑菌、抗炎和肠道菌群调节方面发挥重要作用。本文通过检索近些年国内外有关甘草多糖的研究报道, 对其药理学作用及机制的研究进展进行综述, 为甘草多糖日后的开发及临床应用提供参考。

关键词: 甘草多糖; 药理学作用; 研究进展

中图分类号: R961

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2021)21-2763-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.21.021

引用本文: 朱韵辰, 林星. 甘草多糖药理学作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(21): 2763-2768.

Research Progress on Pharmacological Activities of Glycyrrhiza Polysaccharide

ZHU Yunchen¹, LIN Xing^{2*} (1.College of Medicine, Yanbian University, Yanji 133002, China; 2.Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, China)

ABSTRACT: Glycyrrhiza polysaccharide is one of the main components of the leguminous plant *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Studies have shown that glycyrrhiza polysaccharide has a wide range of pharmacological effects, such as immune regulation, antioxidation, anti-tumor, bacteriostasis, anti-inflammatory, and regulation of intestinal flora. In this paper, the progress of pharmacological action and mechanism of glycyrrhiza polysaccharide was reviewed by searching the research reports of glycyrrhiza polysaccharide at home and abroad in recent years, so as to provide reference for the development and clinical application of glycyrrhiza polysaccharide in the future.

KEYWORDS: glycyrrhiza polysaccharide; pharmacological effect; research progress

甘草是世界上应用最广泛草本植物之一, 主要分布在中国的新疆和内蒙古地区^[1]。在甘草属植物中, 乌拉尔甘草(甘草)、胀果甘草和光果甘草是我国药典中记载的药用甘草植物。甘草作为中国的传统中草药, 具有较高的药用价值。甘草多糖(glycyrrhiza polysaccharide, GPS)是甘草的主要药效成分之一, 主要由鼠李糖、葡聚糖、阿拉伯糖与半乳糖组成^[2]。药理研究表明, 甘草多糖具有免疫调节, 抗氧化, 抗肿瘤、抑菌、抗炎和调节肠道菌群的作用。并且 GPS 提取工艺简单, 属实际无毒物质, 具有较大的开发价值和应用潜力^[3]。本文综述近年来关于 GPS 药理学作用的研究进展, 旨在为甘草多糖日后的开发及临床应用提供参考。

1 GPS 的免疫调节作用

通过免疫系统识别和清除抗原异物, 机体能够维持正常生理功能。目前, 各种实验证明, 提高免疫力是 GPS 的主要功能之一。在乌拉尔甘草

多糖(glycyrrhiza uralensis polysaccharide, GUP)对肉鸡免疫功能影响的研究中发现, GUP 可以提高鸡血清中白介素(interleukin, IL)-2、 γ -干扰素(interferon γ , IFN- γ)、IL-1 β 水平, 促进脾脏指数的升高, 进而提高机体的免疫功能^[4]。GUP 提高小鼠血清中 IL-2、CD4⁺/CD8⁺比值和自然杀伤细胞活性, 增强免疫功能^[5], 也可以通过调节 CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺T 细胞/CD4⁺T 细胞比值降低血中 IL-4、IL-13 和血浆组胺水平, 抑制小鼠过敏反应^[6]。进一步研究发现 GUP 能显著促进人单核细胞来源的树突状细胞和小鼠骨髓来源的树突状细胞的成熟和细胞因子的分泌, 这可能是通过 Toll 样受体 4 及其下游的 p38 丝裂原活化蛋白激酶、c-Jun 氨基末端激酶和核因子- κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)信号通路实现的^[7]。Liu 等^[8]研究发现 GUP 呈剂量依赖性促进小鼠脾淋巴细胞增殖, 灌胃浓度为 85 g·L⁻¹时, 淋巴细胞增殖率达到实验峰值, 为(192±0.972 8)%。随后, Aipire 等^[7]也证实了 GPS 的小鼠脾淋巴细胞

基金项目: 吉林省科技厅科技发展计划项目(20190201240JC)

作者简介: 朱韵辰, 女 Tel: 13738133848 E-mail: 270290165@qq.com *通信作者: 林星, 男, 硕士, 主治医师 Tel: 13943390904 E-mail: 18426678@qq.com

增殖作用, 并且发现 GPS 能够增加小鼠血清中 IL-12 的浓度, 但对肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的影响很小, 高浓度的 IL-12 可能是淋巴细胞增殖的主要原因。

研究胀果甘草多糖 (glycyrrhiza inflata polysaccharide, GIP)的免疫调节作用发现, 不同 GIP 剂量处理环磷酰胺诱导免疫抑制的小鼠, 小鼠各项免疫指标均达到并超过正常对照组水平, 其中高剂量组 ($320 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 的半数溶血值为 (111.16 ± 3.56) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 且有明显的量效关系^[9]。体外试验发现 GIP 给药 48 h 后能显著提高巨噬细胞的增殖率和吞噬能力^[10]。另外, $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 GIP 可将小鼠淋巴细胞增殖率提高到 507.78%, GIP 中糖醛酸含量最高的多糖具有较强的免疫活性, 暗示酸性多糖的糖醛酸含量影响其免疫活性^[11]。另一项研究表明光果甘草多糖 (glycyrrhiza glabra polysaccharide, GGP)可促进高脂血症小鼠脾淋巴细胞增殖, 暗示其具有对免疫系统的调节作用^[12]。

总之, 3 种 GPS 均具有一定的免疫调节作用, 在制备无毒高效的天然免疫调节剂方面具有潜力。

2 GPS 的抗氧化作用

人体由于与外界的持续接触而不断产生自由基, 过多的自由基容易侵入细胞膜中的不饱和脂肪酸, 引起过氧化, 产生过氧化物, 从而破坏细胞膜和细胞器的结构, 损害其功能^[13]。在内源性抗氧化系统饱和的情况下, 补充外源性抗氧化剂是纠正机体氧化应激的重要方式。体外研究发现 GUP 对羟自由基($\cdot\text{OH}$)具有良好的清除能力, 半最大效应浓度值为 $0.88 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[14]。Chen 等^[15]证实 GUP 对 DPPH、超氧阴离子自由基($\text{O}_2 \cdot$)有清除作用。体内研究表明肌肉注射 GUP 有效提高蛋鸡的总抗氧化能力、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶活性和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)含量, 降低丙二醛的含量^[16]。GUP 能增加小鼠肝组织中 SOD 和 GSH-PX 的水平, 降低血清中天冬氨酸氨基转移酶和丙氨酸氨基转移酶以及肝组织中一氧化氮合酶、一氧化氮和丙二醛的含量, 对肝脏有明显保护作用^[17]。这些研究结果说明 GUP 是一种理想的天然抗氧化剂。

另外 2 种 GPS 也具有有良好的抗氧化效果, Cong 等^[18]证实 GIP 对 DPPH、 $\cdot\text{OH}$ 和 $\text{O}_2 \cdot$ 有清

除作用, $0.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 GIP 对 3 种自由基的清除率分别是 (9.99 ± 0.10)%, (35.71 ± 0.17)% 和 (35.97 ± 1.55)%, 并且在一定浓度范围内, GIP 对 $\cdot\text{OH}$ 和 $\text{O}_2 \cdot$ 清除能力与 GIP 浓度呈正相关。水溶性 GGP 对 DPPH 有较强的清除作用, 其 IC_{50} 为 $0.186 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 当多糖浓度达到 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 对 DPPH 的清除率为 83%^[19]。此外, 最新研究发现, 3 种甘草籽多糖的体外抗氧化活性均高于其根多糖^[20]。这些结果表明 GPS 均具有不同程度的抗氧化活性。GPS 的抗氧化作用被视为保健品和化妆品企业的重要研发方向^[21]。

3 GPS 的抗肿瘤作用

3.1 GPS 抑制肿瘤生长

肿瘤是目前威胁人类健康的常见疾病之一, 近年来发病率逐渐升高。其中关于 GUP 抗肿瘤活性的报道较多。不同相对分子质量的 GUP 可通过提高小鼠 IL-2、IL-6、IL-7 水平和降低 TNF- α 水平抑制肿瘤生长, 提高免疫器官指数。其中, 低分子量多糖的抑制作用最为显著^[22]。另外, GUP 通过降低 Treg 细胞比例, 平衡 Th1/Th2 细胞因子水平, 从而抑制荷瘤小鼠肿瘤生长, 抑制率为 31.04%^[23]。Wang 等^[24]检测到 GUP 增加小鼠小肠上皮细胞 IL-7 mRNA 表达和血清中 IL-7 的分泌, 且 GUP 的抑瘤率和小鼠胸腺指数在 IL-7 抗体中和后显著降低。推测 GUP 可能通过促进小肠上皮细胞分泌 IL-7 和调节免疫系统功能来发挥抗肿瘤作用。Zhang 等^[25]建立了结肠癌 CT-26 细胞荷瘤模型, 并从肠道微生物群的角度研究了 GUP 的抗肿瘤机制。GUP 治疗 14 d 后, 肿瘤质量明显减轻, 组织切片染色显示 GUP 能有效抑制肿瘤转移, 但在肠道菌群耗尽后 GUP 不能抑制肿瘤生长。粪便移植试验结果表明 GUP 处理的小鼠粪便能在一定程度上抑制肿瘤的生长和转移, 提示 GPS 可能通过影响肠道菌群组成发挥抗肿瘤作用。

3.2 GPS 促进肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡是多细胞生物生长、发育和死亡过程中的一种自然现象。它在及时清除体内受损和多余的细胞以维持组织、器官和内部环境的稳态方面发挥作用^[26]。大量相关研究证明, 细胞增殖与凋亡的失衡是包括肿瘤在内的多种疾病发生的重要机制^[27]。GUP 对小鼠 S-180 肉瘤细胞有明显的促凋亡作用, 细胞凋亡率分别为 24.7% ($1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、

23.2%(0.75 g·kg⁻¹)和 44.6%(0.5 g·kg⁻¹),且以最低剂量组(0.5 g·kg⁻¹)凋亡最高^[28]。Chen 等^[29]研究发现, GUP 通过阻断 PI3K/AKT 通路诱导小鼠肝癌 H22 细胞凋亡,并以剂量依赖的方式抑制人肝癌 BEL7402 细胞的增殖。GIP 能下调 Bax/Bcl-2 比值,破坏线粒体膜电位,释放细胞色素到细胞浆中,从而激活 Caspase 3 和 9 并促进多聚 ADP 核糖聚合酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP)的降解,通过线粒体途径诱导人口腔鳞癌 SCC-25 细胞凋亡^[30]。GIP 作用 48 h 后, SCC-25 细胞 annexinV 阳性细胞百分率呈剂量依赖性增加。细胞凋亡率从对照组的 4.7%上升到 50 g·mL⁻¹ 组的 32.7%和 100 g·mL⁻¹ 组的 41.4%^[31]。这些结果表明 GPS 在肿瘤细胞的增殖中起着重要作用, GPS 作为一种从中药中提取的制剂,在治疗肿瘤方面具有良好的应用前景。

4 GPS 的抑菌作用

细菌是威胁人体安全的主要因素之一。用滤纸法测定不同浓度 GPS 对几种细菌的抑制作用。GUP 对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌有较强的抑制作用,浓度为 4.0 mg·mL⁻¹ 时抑菌圈直径可达 11 mm^[32]。Zhang 等^[33]的抗菌试验结果表明, GUP 对大肠杆菌、酿酒酵母和枯草芽孢杆菌具有良好的抑制作用,其最低抑菌浓度分别为 12.5, 12.5, 6.25 μg·mL⁻¹。GGP 对幽门螺杆菌和牙龈假单胞菌有很强的抗黏附作用(抑制率为 60%~70%)^[34]。此外, GGP 对一些革兰氏阳性和革兰氏阴性病原体有抗菌作用^[35]。GPS 对许多常见的细菌都有一定的抑制作用,而且还可以掺入生物聚合物膜中,形成具有抗菌性能的纳米复合膜^[36]。因此, GPS 作为一种全天然抗菌剂具有良好的市场前景。

5 GPS 的抗炎作用

炎症是炎症因子作用下身体对局部损伤的防御反应。这种反应是一系列复杂的病理过程^[27]。GIP 给药 24 h 后可显著增加 RAW264.7 巨噬细胞诱导型一氧化氮合酶 TNF-α 和 IL-1β mRNA 的表达。48 h 后能显著提高巨噬细胞的增殖率和吞噬能力,促进 TNF-α、IL-1β、一氧化氮和诱导型一氧化氮合酶的释放^[10]。Zhu 等^[37]的结果表明,硒化 GUP(selenized GUP, Se-GUP)能明显抑制乙酸诱导的小鼠毛细血管通透性增加,抵抗炎症渗出,并且其抗炎作用略强于普通的 GUP。同时, Zhao 等^[38]通过 3 种小鼠模型(腹腔毛细血管通透性模

型、乙醇胃溃疡模型和利血平胃溃疡模型)测定了 GUP 的抗炎作用,结果显示高剂量组 GUP(1 g·kg⁻¹)对 3 种炎症抑制率分别为 38.95%, 61.39%和 13.39%。武晓英等^[39]研究发现 GUP 抑制 COPD 小鼠体内促炎细胞因子的表达,促进 IL-10 的表达。此外, GUP 通过下调海马组织嘌呤能受体 P2X 配体门控离子通道 7 (purinergic receptor P2X ligand-gated ion channel 7, P2X7)受体、NF-κB 蛋白表达,降低 IL-18、TNF-α 的含量,减轻戊四氮点燃癫痫大鼠的炎症反应^[40]。

6 GPS 的肠道菌群调节作用

肠道内的微生物群落在维持宿主的生理功能方面起着非常重要的作用,肠道菌群是动态的,通过分析肠道菌群可以了解人体的周期性健康状况^[41]。研究发现,饲料中添加 1.0 g·kg⁻¹ 的 GUP 对肉仔鸡消化道微生物有显著影响, GUP 进入肠道后,可被动物肠道内固有的有益细菌消化利用,使乳酸杆菌、双歧杆菌等大量有益细菌繁殖,改变肠道菌群环境,提高机体免疫力,降低鸡群发病率^[42]。采用膜分离法从 GUP 中分离得到 3 种分子量分别为<6, 6~10, 20~50 kDa 的组分,分子量<6 kDa 和 6~10 kDa 的 GUP 能显著增殖双歧杆菌^[43]。

7 GPS 的其他作用

最新研究发现 C26 结肠癌细胞与 RAW264.7 巨噬细胞共培养模拟肿瘤微环境诱导 C2C12 细胞肌管萎缩, GUP 能明显抑制 C2C12 细胞 STAT3 磷酸化,减轻肌管萎缩,暗示其抗肿瘤恶病质的潜在作用^[44]。基础饲料添加 GUP 可以提高肉鸡血清中总蛋白、球蛋白和高密度脂蛋白的浓度,降低谷丙转氨酶、甘油三酯和尿酸的浓度, GUP 提高了肉鸡对蛋白质的利用、促进肝脏代谢和改善血脂的作用^[45]。也有研究表明 GUP 能明显抑制新城疫病毒感染鸡胚成纤维细胞能力^[46], GUP 通过调节牛肾 MDBK 细胞中干扰素调节因子-1 和 IRF-3 基因的表达,对牛病毒性腹泻病毒具有良好的抑制作用, GUP 抗病毒活性与其理化和结构特性有关^[47],暗示 GUP 可能成为预防病毒性疾病的天然药物来源。

8 GPS 的延伸应用

GPS 可以硒化形成甘草硒多糖, Se-GUP 表现良好的抗炎^[37],肝损伤保护作用^[48], Se-GUP 与头孢噻唑钠、卡那霉素联合展现出良好的抑菌效果^[49]。脂

质体能显著提高 GUP 的免疫增强活性^[50], 借助壳聚糖-海藻酸制备成 GUP 微胶囊能明显增加新血管形成, 促进伤口愈合^[51]。GUP 可制备稳定的 GUP 银纳米颗粒, 掺入生物聚合物膜中, 得到的纳米复合材料薄膜结合了 GUP 的药理活性和银纳米粒子的抗菌性能^[36], 将亲水性 GPS 与导电 3,4-乙烯二氧噻吩聚合物 PEDOT 共聚合形成稳定的纳米复合材料, 依次连接金纳米颗粒 AuNPs 和 DNA 探针后对 miRNA24 有强的结合性和灵敏度, 检测限较低^[52]。这些结果提示 GPS 在工业和医学领域具有潜在的技术应用前景。

9 总结和展望

甘草是应用最广泛的中草药, 复方甘草口服液和复方甘草片是祛痰止咳的处方药^[53]。含有甘草的连花清瘟胶囊(颗粒剂)被国家卫生健康委员会纳入《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案》(试行第四版)^[54]。此外, 甘草也是清肺排毒汤的原料之一。清肺排毒汤可用于治疗感染新型冠状病毒的轻度和普通肺炎患者^[55]。因此, 需要更加重视甘草在医学领域的应用。GPS 作为甘草的主要活性成分, 虽然研究已经取得了一些进展, 但 GPS 许多相关药理机制还不明确, 如剂量-效应关系、药理活性结构和作用效应关系等需要阐明。同时, 对药理活性的研究主要是体外, 缺乏体内研究和临床应用数据等。因此, 需要进一步研究 GPS 生物活性机制和临床应用, 为其进一步应用奠定理论基础。

REFERENCES

- [1] 车清明. 我国甘草的分布及药理作用研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2012, 31(2): 75-77.
- [2] JI C F, JIANG W, WANG X J. Study on chemistry and pharmacology of Glycyrrhiza polysaccharide[J]. J Harbin Univ Commer: Sci Ed(哈尔滨商业大学学报: 自然科学版), 2004, 20(5): 515-518.
- [3] SIMAYI Z, ROZI P, YANG X, et al. Isolation, structural characterization, biological activity, and application of Glycyrrhiza polysaccharides: Systematic review[J]. Int J Biol Macromol, 2021(183): 387-398.
- [4] LI F S, ZHAO J, CHI X F, et al. Effect of Glycyrrhiza polysaccharide on immunomodulation in mice[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志), 2009, 16(6): 35-36.
- [5] CHEN J, ZHU X Q, YANG L, et al. Effect of Glycyrrhiza uralensis Fisch polysaccharide on growth performance and immunologic function in mice in Ural City, Xinjiang[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(11): 1078-1083.
- [6] CHEN J, GU X L, CHEN J G, et al. Immunomodulatory effects of Glycyrrhiza uralensis polysaccharide in glycinin-induced allergic mouse model[J]. Food Agric Immunol, 2017, 28(2): 179-188.
- [7] AIPIRE A, MAHABATI M, CAI S, et al. The immunostimulatory activity of polysaccharides from Glycyrrhiza uralensis[J]. PeerJ, 2020(8): e8294. Doi: 10.7717/peerj.8294. eCollection 2020.
- [8] 刘霞, 谢建新, 李艳, 等. 甘草多糖免疫功能的研究[J]. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 64-65.
- [9] WANG Y, JIA L J, HAN B J, et al. Study on the immune activity of polysaccharide in the Glycyrrhiza inflata bat[J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2016, 37(7): 41-43.
- [10] CONG Y Y, REMILA-MIJITI, PALIDA-ABULIZI, et al. Effects of polysaccharide from Glycyrrhiza inflata on immune function of RAW 264.7 macrophage cell line[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2018, 36(5): 1043-1047.
- [11] CHEN C, ABULIZI P, YAKUFU M, et al. Isolation, purification, structural analysis and immune activity determination of acid polysaccharides from Glycyrrhiza inflata Bat[J]. J Food Saf Qual(食品安全质量检测学报), 2017, 8(12): 4651-4658.
- [12] HONG Y K, WU H T, MA T, et al. Effects of Glycyrrhiza glabra polysaccharides on immune and antioxidant activities in high-fat mice[J]. Int J Biol Macromol, 2009, 45(1): 61-64.
- [13] LI L X, HU Y P, PENG J Y. Progress of the molecular mechanisms and traditional Chinese medicines intervention on intestinal ischemia-reperfusion injury[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(16): 2016-2024.
- [14] WULANQIQIGE, SONG X J, DUAN X Q, et al. Extraction and antioxidant activity of Glycyrrhiza polysaccharide[J]. J Chifeng Univ: Nat Sci Ed(赤峰学院学报: 自然科学版), 2019, 35(6): 36-38.
- [15] CHEN J, LI W C, GU X L. Optimized extraction, preliminary characterization, and *in vitro* antioxidant activity of polysaccharides from Glycyrrhiza uralensis Fisch[J]. Med Sci Monit, 2017(23): 1783-1791.
- [16] YI L, SHI Y, LIU G, et al. Antioxidant activities of Glycyrrhiza polysaccharide in chicken[J]. Animal Husb Vet Med(畜牧与兽医), 2019, 51(2): 110-113.
- [17] CHEN D X, CHEN L. Study on protective effect of Glycyrrhiza uralensis polysaccharide on CCl₄ induced acute liver injury in mice and its mechanism[J]. China Pharm(中国药房), 2016, 27(10): 1322-1325.
- [18] 丛媛媛, 热娜·卡斯木, 帕丽达·阿不力孜, 等. 新疆胀果甘草多糖的提取及其体外抗氧化活性[J]. 中药材, 2009, 32(9): 1435-1438.
- [19] MUTAILLIFU P, BOBAKULOV K, ABUDUWAILI A, et al. Structural characterization and antioxidant activities of a water

- soluble polysaccharide isolated from *Glycyrrhiza glabra*[J]. Int J Biol Macromol, 2020(144): 751-759.
- [20] ROZI P, ABUDUWAILI A, MA S, et al. Isolations, characterizations and bioactivities of polysaccharides from the seeds of three species *Glycyrrhiza*[J]. Int J Biol Macromol, 2020(145): 364-371.
- [21] MENG X Y, WANG Y F, YANG L X, et al. Research progress on antioxidant mechanism and effects of traditional Chinese medicine polysaccharides[J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2018, 33(8): 3504-3509.
- [22] AYEKA P A, BIAN Y, GITHAIGA P M, et al. The immunomodulatory activities of licorice polysaccharides (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) in CT 26 tumor-bearing mice[J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 536. Doi: 10.1186/s12906-017-2030-7.
- [23] HE X, LI X, LIU B, et al. Down-regulation of Treg cells and up-regulation of TH1/TH2 cytokine ratio were induced by polysaccharide from Radix *Glycyrrhizae* in H22 hepatocarcinoma bearing mice[J]. Molecules, 2011, 16(10): 8343-8352.
- [24] WANG L, ZHAO Y, CUI H T, et al. Study on the anti-tumor effect mechanism of Gancao polysaccharide on production of IL-7[J]. Tianjin J Trad Chin Med(天津中医药), 2016, 33(6): 373-377.
- [25] ZHANG X, ZHAO S, SONG X, et al. Inhibition effect of *Glycyrrhiza* polysaccharide (GCP) on tumor growth through regulation of the gut microbiota composition[J]. J Pharmacol Sci, 2018, 137(4): 324-332.
- [26] YAO R, ZHENG H Z, WU L Q, et al. Study on effect of glycyrrhizin on apoptosis of HPV18+ human cervical carcinoma HeLa cells induced by mitochondrial membrane depolarization[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(22): 2727-2733.
- [27] WANG X, MA C J, YANG P M, et al. Research progress of anti-inflammatory and anti-tumor effects of *Hedyotis diffusa* willd[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(19): 2420-2427.
- [28] SHI Y R, WEI X Y, YANG Y, et al. Detecting induced apoptosis effect of the *Glycyrrhizaployaccharide* with flow cytometer (FCM)[J]. Mod Instrum(现代仪器), 2005(4): 30-32, 36.
- [29] CHEN J, JIN X, CHEN J, et al. *Glycyrrhiza* polysaccharide induces apoptosis and inhibits proliferation of human hepatocellular carcinoma cells by blocking PI3K/AKT signal pathway[J]. Tumour Biol, 2013, 34(3): 1381-1389.
- [30] ZENG G, SHEN H, TANG G, et al. A polysaccharide from the alkaline extract of *Glycyrrhiza inflata* induces apoptosis of human oral cancer SCC-25 cells via mitochondrial pathway[J]. Tumour Biol, 2015, 36(9): 6781-6788.
- [31] SHEN H, ZENG G, SUN B, et al. A polysaccharide from *Glycyrrhiza inflata* Licorice inhibits proliferation of human oral cancer cells by inducing apoptosis via mitochondrial pathway[J]. Tumor Biol, 2015, 36(6): 4825-4831.
- [32] TIAN Y H, YANG Z Y, LIU L F, et al. Extraction, purification and biological activity of polysaccharide from *Glycyrrhiza uralensis* in Gansu[J]. Sci Technol Food Ind(食品工业科技), 2017, 38(10): 296-302.
- [33] 张百刚, 钟旭美, 刘晓凤, 等. 甘草多糖的提取及其抑菌试验的研究[J]. 粮油加工, 2010(8): 137-140.
- [34] WITTSCHIER N, FALLER G, HENSEL A. Aqueous extracts and polysaccharides from Licorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 125(2): 218-223.
- [35] SHARMA V, AGRAWAL R C, PANDEY S. Phytochemical screening and determination of antibacterial and anti-oxidant potential of *Glycyrrhiza glabra* root extracts[EB/OL]. J Environ Res Develop, 2013, 7(4A): 1552-1558.
- [36] CAI Z X, DAI Q Y, GUO Y L, et al. *Glycyrrhiza* polysaccharide-mediated synthesis of silver nanoparticles and their use for the preparation of nanocomposite curdolan antibacterial film[J]. Int J Biol Macromol, 2019(141): 422-430.
- [37] 朱晓庆, 连科迅, 张海军, 等. 硒化乌拉尔甘草多糖的抗炎活性研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2018(4): 178-181.
- [38] ZHAO Y S, MAO F Y, ZHAO Q P, et al. Study on the anti-inflammatory and anti-gastric ulcer effect of *Glycyrrhiza* polysaccharide[J]. Asia - Pac Tradit Med(亚太传统医药), 2015, 11(9): 12-14.
- [39] WU X Y, LIU D, LI N, et al. Effects of *Glycyrrhiza* polysaccharide on inflammation and oxidative damage of lung tissue in mice[J]. J Gansu Agr Univ(甘肃农业大学学报), 2020, 55(5): 8-14, 30.
- [40] XIAO J H, WANG Q, LIU Z L. Effect of *Glycyrrhiza* polysaccharide on pentylentetrazol kindled epileptic rats[J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2021, 37(4): 432-435.
- [41] WANG R, BAO H X. Metabolites of intestinal flora and host diseases[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(23): 2936-2944.
- [42] DONG Y J, WANG L R, QI Y H, et al. Regulation of *Glycyrrhiza* polysaccharides on colon microorganism of broilers[J]. Cereal Feed Ind(粮食与饲料工业), 2012(4): 47-49.
- [43] 张宇. 中药多糖提取分离鉴定技术及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2016.
- [44] LI Y J, SHEN Q, KUANG J X, et al. Co-culture system of C26 colon cancer cells and RAW264.7 macrophages induces myotube atrophy in C2C12 cells and protective effect of *glycyrrhiza* polysaccharides[J]. Aca J Shanghai Univ Trad Chi Med(上海中医药大学学报), 2021, 35(4): 45-53.
- [45] ZHANG C, MA L, YANG Z J, et al. Effects of *Glycyrrhiza*

- polysaccharide on growth performance and serum biochemical indexes broilers[J]. J Henan Univ Sci Tech (Nat Sci)(河南科技大学学报: 自然科学版), 2021, 42(2): 88-93, 9-10.
- [46] GAO H, YANG S J, GUO L W, et al. Effects of Glycyrrhiza polysaccharide and glycyrrhizic acid on cellular infectivity of Newcastle disease virus to chick embryo fibroblast[J]. Animal Husb Vet Med(畜牧与兽医), 2010, 42(11): 19-23.
- [47] WANG Y G, WANG X J, ZHANG K, et al. Extraction kinetics, thermodynamics, rheological properties and anti-BVDV activity of the hot water assisted extraction of Glycyrrhiza polysaccharide[J]. Food Funct, 2020, 11(5): 4067-4080.
- [48] TENG Y, WANG Y N, LIU B X, et al. Effect of Glycyrrhiza selenium polysaccharide on CCl₄-induced injury in mice[J]. Sci Technol Food Ind(食品工业科技), 2017, 38(15): 311-313, 318.
- [49] WANG D Y, ZHU X Q, GU X L, et al. Studies on selenium Glycyrrhiza polysaccharide combined with antibiotics antibacterial effect *in vitro* and its immunoregulation *in vivo*[J]. Chin Vete Sci(中国兽医科学), 2021, 51(1): 126-134.
- [50] 李恩涛, 李友英, 高珍珍, 等. 甘草多糖及其脂质体增强免疫活性的比较[J]. 畜牧与兽医, 2016, 48(6): 82-85.
- [51] HAO B, WANG X, MA X, et al. Preparation of complex microcapsules of soluble polysaccharide from *Glycyrrhiza uralensis* and its application in wound repair and scar inhibition[J]. Int J Biol Macromol, 2020(156): 906-917.
- [52] WANG H, LÜ H, YANG L, et al. Glycyrrhiza polysaccharide doped the conducting polymer PEDOT hybrid-modified biosensors for the ultrasensitive detection of microRNA[J]. Anal Chim Acta, 2020(1139): 155-163.
- [53] 中国药典. 一部[S]. 2015: 795-796.
- [54] 国家卫生健康委, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)[Z]. 2020.
- [55] CAO P, WU S, WU T, et al. The important role of polysaccharides from a traditional Chinese medicine-lung Cleansing and Detoxifying Decoction against the COVID-19 pandemic[J]. Carbohydr Polym, 2020(240): 116346. Doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116346.

收稿日期: 2021-04-05
(本文责编: 陈怡心)