

硫酸化修饰对玄参多糖抗炎活性的影响

高丽娜, 周利润, 李曼曼, 李姿锐, 贾玲玉, 王建安* (济宁医学院药学院, 山东 日照 276800)

摘要: 目的 比较研究玄参多糖经硫酸化修饰前后其抗炎活性的变化及机制。方法 ♂ ICR 小鼠经腹腔注射脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 建立急性炎症反应模型, 分别给予玄参多糖和硫酸化玄参多糖进行药物干预, 以阿司匹林作为阳性对照, 运用 Real time RT-PCR 检测肝脏组织白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的 mRNA 表达, 运用 ELISA 检测血清中的 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 的蛋白表达, 运用 Western blotting 法检测肝脏组织中核因子 κ B(nuclear factor-kappaB, NF- κ B)、phospho-NF- κ B 的表达水平。结果 硫酸化玄参多糖和玄参多糖均可显著抑制 LPS 诱导的 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α mRNA 和蛋白表达增加, 玄参多糖经硫酸化修饰后, 其抗炎活性显著增强, 其作用机制可能与调控 NF- κ B 信号转导通路活化有关。结论 硫酸化修饰可显著提高玄参多糖的抗炎活性, 具有更好的应用前景, 为玄参的开发应用提供了理论基础。

关键词: 玄参; 多糖; 硫酸化多糖; 细胞因子; NF- κ B

中图分类号: R965.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2021)12-1431-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.12.004

引用本文: 高丽娜, 周利润, 李曼曼, 等. 硫酸化修饰对玄参多糖抗炎活性的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(12): 1431-1435.

Effects of Sulfation Modification on Anti-inflammatory Activity of Polysaccharides from *Scrophulariae Radix*

GAO Lina, ZHOU Lirun, LI Manman, LI Zirui, JIA Lingyu, WANG Jian'an* (School of Pharmacy, Jining Medical University, Rizhao 276800, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To comparative study on the changes and mechanisms of anti-inflammatory activity of polysaccharide from *Scrophulariae Radix* before and after sulfation modification. **METHODS** The systemic inflammatory model was established by intraperitoneal injection of lipopolysaccharide(LPS) in male ICR mice. Then polysaccharides from *Scrophulariae Radix* and sulphated polysaccharides from *Scrophulariae Radix* were used for drug intervention and aspirin was used as a positive control. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction(RT-PCR) was used to detect the mRNA expression of interleukin-6(IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in liver tissue. The protein expression of IL-6, IL-1 β , MCP-1 and TNF- α in serum was detected by ELISA. The level of nuclear factor-kappaB(NF- κ B) and phospho-NF- κ B in liver tissue was detected by Western blotting. **RESULTS** The results showed that both sulphated polysaccharides from *Scrophulariae Radix* and polysaccharides from *Scrophulariae Radix* significantly inhibited LPS-induced over-expression of IL-6 IL-1 β , MCP-1 and TNF- α in both mRNA and protein levels. After sulfation modification, polysaccharides from *Scrophulariae Radix* exerted more significant anti-inflammatory activities and the mechanism might be associated with activation of NF- κ B signaling pathway. **CONCLUSION** Sulfation modification of polysaccharides from *Scrophulariae Radix* can stronger anti-inflammatory efficacy and has better application prospects, which provides a theoretical basis for the development and application of *Scrophulariae Radix*.

KEYWORDS: *Scrophulariae Radix*; polysaccharide; sulfated polysaccharide; cytokines; NF- κ B

玄参是玄参科 *Scrophulariaceae* 玄参属 *Scrophularia* 植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根, 为滋阴降火之要药。现代研究发现玄参多糖在调控糖脂代谢、免疫功能、抗氧化、抗肿瘤、抗疲劳等方面具有潜在的应用价值^[1-3]。

玄参多糖由半乳糖和葡萄糖等单糖组成, 为中性多糖。前期研究中, 课题组对玄参多糖的提取工艺进行了优化, 并初步考察了玄参多糖的抗炎和抗氧化活性^[4], 但关于玄参多糖结构修饰的研究仍未见报道。对多糖进行结构修饰是增强或产生新药理

基金项目: 国家中医药管理局全国中药资源普查项目; 中医药公共卫生服务补助专项全国中药资源普查项目; 济宁医学院教师科研扶持基金(JY2017KJ047); 济宁医学院校级教育教学研究项目(18069)

作者简介: 高丽娜, 女, 博士, 副教授 Tel: (0633)2983695 E-mail: linagao228@126.com *通信作者: 王建安, 男, 硕士, 教授 Tel: (0633)2983695 E-mail: anansen@163.com

活性的重要手段^[5-6], 多糖的硫酸化修饰在提高抗炎、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗凝血活性等方面具有显著作用^[7-9]。本实验采用氯磺酸-吡啶法制备硫酸化玄参多糖, 建立脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的小鼠急性炎症反应模型, 对比研究玄参多糖经硫酸化修饰前后, 其抗炎活性的变化, 初步阐明硫酸化修饰对玄参多糖抗炎活性及其分子机制的影响。

1 材料

1.1 仪器

7500 型全自动荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司); PCR-C1000 逆转录仪(美国 Bio-Rad 公司); MK3 型酶标仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.2 药品与试剂

所得干燥玄参切片由正规药材市场购买, 经济宁医学院药学院中药教研室付英杰副教授鉴定为玄参科 Scrophulariaceae 玄参属 *Scrophularia* 植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 根的切片。阿司匹林(Bayer 公司, 批号: BJ38317; 规格: 每片 100 mg, 30 片)。

BCA 蛋白浓度测定试剂盒(北京索莱宝科技有限公司, 批号: 20181213); 白介素-6(interleukin-6, IL-6)ELISA 试剂盒(批号: 88-7046-22); 单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) ELISA 试剂盒(批号: BMS6005)均购自 Invitrogen 公司; 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) ELISA 试剂盒(批号: 900-k54)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) ELISA 试剂盒(批号: BGK10749)均购自 Peprotech 公司; Improm-II 逆转录试剂盒(Promega 公司, 批号: A3800); UNIQ-10 Column Trizol 总 RNA 提取试剂盒(批号: B511321)、细胞裂解试剂盒(批号: D612005)均购自生工生物工程股份有限公司; β -actin 小鼠源一抗(批号: 3700)、NF- κ Bp65 兔源一抗(批号: 8242)、Phospho-NF- κ Bp65 兔源一抗(Ser536, 批号: 3033)、抗兔二抗(批号: 7074)、抗小鼠二抗(批号: 7076)均购自 Cell signaling technology 公司; LPS(批号: L2630)、SYBR Green JumpStart TaqReadyMix 试剂盒(批号: KCQS01)均购自 Sigma-Aldrich 公司。

1.3 动物

♂SPF 级 ICR 小鼠, 40 只, 体质量 13~14 g, 购自济南朋悦实验动物繁育有限公司, 动物生产许可证号: SCXK(鲁)20190003, 饲养环境: 饲养温度为(24 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C 的室内, 常规饲料, 自由饮水进食,

适应性饲养 1 周后用于实验。

2 方法

2.1 玄参多糖及硫酸化玄参多糖制备

取玄参根切片, 烘干后打粉, 过 10 目筛, 取 200 g 干燥后的玄参粉末, 加约 6 L 水浸泡, 微沸煎煮 2 h, 煎煮液过滤, 药渣再煎煮 1 次, 合并滤液。将过滤后的提取液减压浓缩至一定体积, 加 4 倍量无水乙醇混匀, 静置过夜, 弃去上清; 沉淀加适量水溶解, 过大孔树脂柱(DM-130)脱除色素, 洗脱液减压浓缩, Sevage 法脱除蛋白^[10]; 将脱除色素和蛋白的玄参多糖提取液浓缩, 冷冻干燥, 得玄参多糖粉末。采用氯磺酸-吡啶法制得硫酸化玄参多糖, 经冷冻干燥得硫酸化玄参多糖粉末^[11]。本实验所制硫酸化玄参多糖的得率为 2.01%, 取代度为 1.22。

2.2 动物分组与处理

将 40 只♂ICR 小鼠随机分为 5 组(每组 8 只): 正常对照组、LPS 组(1 mg $\cdot$ kg $^{-1}$)、阿司匹林组(200 mg $\cdot$ kg $^{-1}$)、玄参多糖组(200 mg $\cdot$ kg $^{-1}$)、硫酸化玄参多糖组(200 mg $\cdot$ kg $^{-1}$)。为与阿司匹林组作用效果进行比较, 本实验所用玄参多糖和硫酸化玄参多糖浓度均为 200 mg $\cdot$ kg $^{-1}$, 不同组小鼠分别灌胃给予相应剂量的玄参多糖、硫酸化玄参多糖或阿司匹林 4 d(每天 1 次), 正常对照组和 LPS 组则给予同等剂量的生理盐水。末次灌胃给药 30 min 后, 腹腔注射 LPS, 诱导急性炎症反应。小鼠经腹腔注射 LPS 90 min 后, 眼内眦取血, 分离血清, 于-20 $^{\circ}$ C 冰箱保存, 备用; 迅速分离小鼠肝脏组织并精确称量和记录, 置于-80 $^{\circ}$ C 冰箱保存, 备用。

2.3 小鼠肝脏组织中细胞因子的 mRNA 表达检测

取小鼠肝脏组织充分裂解后, 按照 UNIQ-10 Column Trizol 试剂盒进行操作, 提取组织中的总 RNA^[12]。使用逆转录试剂盒将总 RNA 逆转录合成 cDNA。加入随机引物 5 μ L, 样品 5 μ L, 并在冰上混匀, 在 50 $^{\circ}$ C 下延伸 15 min, 然后在 80 $^{\circ}$ C 下放置 5 min 使其高温变性, 加入引物进行 Real time RT-PCR 反应, 采用 2 $^{-\Delta\Delta C_t}$ 法进行数据统计。 β -actin 为看家基因, β -actin、IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 的引物序列见表 1。

2.4 小鼠血清中细胞因子的蛋白含量检测

取小鼠血清, 按试剂盒说明书操作, 测定各组血清中 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 的蛋白含量。用于测定 IL-6 和 IL-1 β 的血清样本分别按 1 : 150

表 1 Real-time RT-PCR 引物序列

Tab. 1 Real-time RT-PCR oligonucleotide primers

基因	引物	序列(5'-3')	PCR 产物/bp
β -actin (NM_007393.3)	Forward	TGTTACCAACTGGGACGACA	165
	Reverse	GGGGTGTGAAGGTCTCAAA	
IL-6 (NM_031168.1)	Forward	TCCAGTTGCCTTCTTGGGAC	140
	Reverse	GTGTAATTAAGCTCCGACTTG	
TNF- α (NM_013693.2)	Forward	TAGCCAGGAGGGAGAACAGA	127
	Reverse	TTTCTGGAGGGAGATGTGG	
MCP-1 (NM_011333.3)	Forward	CCCAATGAGTAGGCTGGAGA	125
	Reverse	TCTGGACCCATTCTTCTTG	
IL-1 β (NM_008361.3)	Forward	GACCTTCCAGGATGAGGACA	183
	Reverse	AGCTCATATGGGTCCGACAG	

稀释进行检测, MCP-1 和 TNF- α 的血清样本分别按 1 : 100 稀释进行检测。

2.5 Western blotting 分析

取小鼠肝脏组织, 按照 $m : v = 1 : 9$, 加入相应体积的 RIPA 裂解液, 超声破碎提取总蛋白, 以 BCA 法进行蛋白定量。采用 SDS-PAGE 恒压电泳 (100 V, 90~120 min) 分离蛋白, 湿转法将蛋白质转移到聚偏氟乙烯(PVDF)膜上(300 mA, 60 min), 用含 5% 脱脂奶粉的 PBST 室温封闭 2 h, 加入一抗(NF- κ Bp65 和 phospho-NF- κ Bp65 稀释度为 1 : 1 000 或 β -actin 稀释度为 1 : 10 000)于 4 $^{\circ}$ C 摇床孵育过夜。以 PBST(0.5% Tween-20)洗膜后, 用辣根过氧化物酶标记的二抗(稀释度均为 1 : 10 000)室温孵育 1.5 h, PBST 润洗 5 次后, 采用 ECL 发光试剂盒进行化学发光检测, 采用 Image J 软件进行半定量分析, 并进行磷酸化程度分析。

2.6 统计学分析

各组间实验数据采用单因素方差分析, 数据分析结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 2 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠肝脏组织炎症因子 mRNA 相对表达的影响

Tab. 2 Effects of sulfated and non-sulfated polysaccharide from *Scrophulariae Radix* on LPS-induced mRNA relative expression of proinflammatory cytokines in mice liver tissues

组别	TNF- α	IL-6	IL-1 β	MCP-1
正常对照组	1.01 $\pm$ 0.01	1.05 $\pm$ 0.02	1.03 $\pm$ 0.02	1.01 $\pm$ 0.03
LPS 组	10.69 $\pm$ 1.37 ¹⁾	9.57 $\pm$ 1.04 ¹⁾	6.82 $\pm$ 1.32 ¹⁾	9.86 $\pm$ 0.65 ¹⁾
阿司匹林组	5.42 $\pm$ 0.55 ^{2,3)}	3.79 $\pm$ 0.56 ^{2,3)}	3.74 $\pm$ 0.76 ^{2,3)}	6.67 $\pm$ 0.48 ^{2,3)}
玄参多糖组	5.22 $\pm$ 0.14 ^{2,3)}	5.17 $\pm$ 0.70 ^{2,3)}	3.42 $\pm$ 0.27 ^{2,3)}	4.93 $\pm$ 0.26 ^{2,3)}
硫酸化玄参多糖组	3.99 $\pm$ 0.41 ²⁾	3.05 $\pm$ 0.28 ²⁾	2.16 $\pm$ 0.22 ²⁾	3.60 $\pm$ 0.32 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P < 0.01$; 与 LPS 组比较, ²⁾ $P < 0.01$; 与硫酸化玄参多糖组比较, ³⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with LPS group, ²⁾ $P < 0.01$; compared with sulfated polysaccharides from *Scrophulariae Radix* group, ³⁾ $P < 0.01$.

3 结果

3.1 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠肝脏组织中炎症因子的 mRNA 相对表达的影响

与正常对照组相比, LPS 组 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α mRNA 的表达明显升高($P < 0.01$)。与 LPS 组相比, 阿司匹林、玄参多糖、硫酸化玄参多糖组小鼠肝脏组织中 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α mRNA 的表达显著降低($P < 0.01$), 且硫酸化玄参多糖较阿司匹林和玄参多糖的作用效果更为显著($P < 0.01$)。提示玄参多糖经硫酸化修饰后, 其对 LPS 诱导的炎症因子 mRNA 相对表达的抑制作用更强。结果见表 2。

3.2 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠血清中炎症因子的蛋白表达的影响

与正常对照组相比, LPS 可显著诱导 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 的蛋白表达升高($P < 0.01$)。与 LPS 组比较, 阿司匹林、玄参多糖、硫酸化玄参多糖组小鼠血清中 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 的表达显著降低($P < 0.01$)。与玄参多糖组或阿司匹林组比较, 硫酸化玄参多糖对小鼠血清中 IL-6、IL-1 β 和 MCP-1 表达的抑制作用更为显著($P < 0.01$)。因此, 在 LPS 诱导的急性炎症反应初期, 硫酸化修饰显著提高了玄参多糖的抗炎活性。结果见表 3。

3.3 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠肝脏组织中 NF- κ B p65 和 phospho-NF- κ B p65 表达水平的影响

与正常对照组比较, LPS 组小鼠肝脏组织中 NF- κ B p65 和 phospho-NF- κ B p65 的表达水平显著提高($P < 0.01$)。阿司匹林、玄参多糖和硫酸化玄参多糖干预组小鼠肝脏组织中 NF- κ B p65 和 phospho-NF- κ B p65 蛋白含量较 LPS 组显著降低($P < 0.01$)。以 phospho-NF- κ B p65 与 NF- κ B p65 灰度比值考察 NF- κ B p65 磷酸化程度变化, 结果

表 3 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠血清中炎症因子蛋白表达的影响

Tab. 3 Effects of sulfated and non-sulfated polysaccharide from Scrophulariae Radix on LPS-induced protein expression of proinflammatory cytokines in mice serum

组别	TNF- α	IL-6	IL-1 β	MCP-1
正常对照组	4.75 $\pm$ 0.65	24.05 $\pm$ 2.51	71.03 $\pm$ 1.69	20.30 $\pm$ 1.23
LPS 组	430.45 $\pm$ 50.07 ¹⁾	13 632.82 $\pm$ 309.03 ¹⁾	13 739.12 $\pm$ 230.32 ¹⁾	2 222.05 $\pm$ 298.43 ¹⁾
阿司匹林组	362.33 $\pm$ 43.71 ²⁾³⁾	5 939.86 $\pm$ 131.21 ²⁾³⁾	583.30 $\pm$ 33.23 ²⁾³⁾	493.04 $\pm$ 32.54 ²⁾³⁾
玄参多糖组	26.55 $\pm$ 10.69 ²⁾	5 892.93 $\pm$ 125.53 ²⁾³⁾	546.19 $\pm$ 25.61 ²⁾³⁾	483.12 $\pm$ 34.20 ²⁾³⁾
硫酸化玄参多糖组	31.91 $\pm$ 8.11 ²⁾	5 059.59 $\pm$ 182.43 ²⁾	314.86 $\pm$ 25.90 ²⁾	173.71 $\pm$ 22.20 ²⁾

注：与正常对照组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与 LPS 组比较，²⁾ $P<0.01$ ；与硫酸化玄参多糖组比较，³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with LPS group, ²⁾ $P<0.01$; compared with sulfated polysaccharides from Scrophulariae Radix group, ³⁾ $P<0.01$.

显示 LPS 可显著激活 NF- κ B p65 磷酸化($P<0.01$), 而阿司匹林、玄参多糖及硫酸化玄参多糖均可不同程度地抑制 NF- κ B p65 磷酸化($P<0.01$), 说明玄参多糖和硫酸化玄参多糖可能通过抑制 NF- κ B 信号通路激活减少细胞因子释放, 发挥抗炎作用。与玄参多糖组(1.51 $\pm$ 0.020)比较, 硫酸化玄参多糖(1.50 $\pm$ 0.054)对 NF- κ B p65 磷酸化的抑制作用更强, 但无统计学差异。结果见图 1 和表 4。

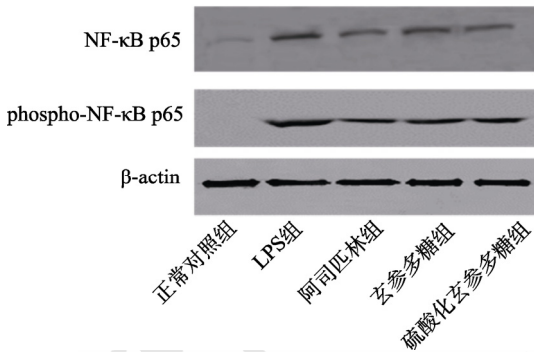


图 1 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠肝脏组织中 NF- κ B p65、phospho-NF- κ B p65 表达水平的影响

Fig. 1 Effects of sulfated and non-sulfated polysaccharide from Scrophulariae Radix on LPS-induced NF- κ B p65 and phospho-NF- κ B p65 levels in mice liver tissues

表 4 玄参多糖和硫酸化玄参多糖对 LPS 诱导小鼠肝脏组织中 NF- κ B p65 和 phospho-NF- κ B p65 相对表达量分析(相对于 β -actin)

Tab. 4 Relative expression volume analysis of sulfated and non-sulfated polysaccharide from Scrophulariae Radix on LPS-induced of NF- κ B p65 and phospho-NF- κ B in mice live tissues(relative to β -actin)

组别	NF- κ B p65	phospho-NF- κ B p65	phospho-NF- κ B p65/NF- κ B p65
正常对照组	0.15 $\pm$ 0.003 0	0.077 $\pm$ 0.011	0.52 $\pm$ 0.006 6
LPS 组	0.59 $\pm$ 0.003 2 ¹⁾	1.15 $\pm$ 0.019 ¹⁾	1.95 $\pm$ 0.022 ¹⁾
阿司匹林组	0.34 $\pm$ 0.003 9 ²⁾	0.54 $\pm$ 0.017 ²⁾	1.58 $\pm$ 0.032 ²⁾
玄参多糖组	0.43 $\pm$ 0.007 9 ²⁾	0.64 $\pm$ 0.020 ²⁾	1.51 $\pm$ 0.020 ²⁾
硫酸化玄参多糖组	0.37 $\pm$ 0.000 35 ²⁾	0.58 $\pm$ 0.021 ²⁾	1.50 $\pm$ 0.054 ²⁾

注：与正常对照组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与 LPS 组比较，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with LPS group, ²⁾ $P<0.01$.

4 讨论

玄参多糖为玄参的主要成分之一, 具有抗氧化、抗疲劳、调节糖脂代谢等作用^[1-3]。对多糖主链、支链等结构进行修饰, 可改变其生物活性。多糖结构修饰方法主要包括乙酰化、硫酸化、羧甲基化等^[13-15]。硫酸化修饰是指在多糖的羟基结构引入硫酸基团, 使其立体构象发生变化, 进而提高或产生新的药理活性。玄参多糖的硫酸化修饰未见报道, 本实验首次研究硫酸化修饰对玄参多糖抗炎活性的影响。

LPS 是典型的炎症反应诱导剂, 炎症状态下细胞会释放多种促炎因子, 细胞因子 IL-6、TNF- α 、IL-2、IL-1 β 和趋化因子(如 MCP-1)等可激活 NF- κ B 诱发炎症级联反应, 同时, NF- κ B 通过复杂的分子网络调控多种炎症基因的表达^[16]。本研究主要基于 LPS 诱导的急性炎症损伤模型, 评价玄参多糖修饰前后对 IL-6、IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α mRNA 和蛋白表达的影响, 可初步了解硫酸化玄参多糖对急性期炎症反应的调控作用。结果显示玄参多糖经硫酸化修饰后对 LPS 诱导的急性期 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和 MCP-1 的 mRNA 和蛋白表达的抑

制作用更为显著,其作用机制与调控 NF- κ B 信号通路激活有关。

在本研究设定的实验条件下,玄参多糖经硫酸化修饰后,其抗炎活性显著增强。但在分子机制方面,硫酸化修饰前后玄参多糖对 NF- κ B p65 的磷酸化程度未见统计学差异,这可能与药物的实验浓度以及作用时间有关。此外,玄参多糖硫酸化修饰程度与其抗炎活性的相关性有待进一步研究,例如,考察不同硫酸化程度对其抗炎活性的影响,探讨不同炎性损伤模型(急性、亚急性、慢性)中硫酸化修饰对多糖抗炎活性的影响,为进一步揭示玄参多糖结构与生物活性之间的关系提供理论依据。

综上所述,玄参多糖经硫酸化修饰后可显著抑制 LPS 诱导的急性期炎性因子的表达水平升高,其作用机制可能与 NF- κ B 信号通路活化有关。为进一步阐明硫酸化玄参多糖的抗炎作用机制,需明确其发挥作用的单元以及结构修饰产生的构效关系,为指导玄参的临床应用提供理论依据。

REFERENCES

- [1] LI Z H, ZHANG N, DONG W R, et al. Effect of polysaccharides of Radix Scrophulariae on immune functions in mice under normal physiological and hypomunical state [J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(10): 1316-1319.
- [2] ZHAO H W, ZHANG N, LI Z H, et al. The effect of polysaccharides from Radix Scrophulariae on type 2 diabetes rats[J]. Inf Tradit Chin Med(中医药信息), 2017, 34(5): 8-12.
- [3] ZHENG Y Y, WANG J, JIANG J P, et al. Effects of polysaccharides from Scrophulariae Radix on glucolipid metabolism and hepatic insulin signaling pathway in type 2 diabetic rats[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2020, 51(6): 1586-1592.
- [4] WANG J N, HUANG L F, REN Q, et al. Polysaccharides of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl.: Extraction, antioxidant, and anti-inflammatory evaluation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020: 8899762. Doi: 10.1155/2020/8899762.
- [5] SONG J X, REN T, WANG H, et al. Sulfated modification and DPPH free radical scavenging ability of polysaccharide from *Rhodiola sachalinensis*[J]. Chin Tradit Herbal Drugs(中草药), 2017(24): 5125-5129.
- [6] ZHANG K, ZHANG Y, WANG L H, et al. Study on sulfated modification and anti-psoriasis activity of polysaccharide from *Dictamnus dasycarpus*[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(8): 1049-1056.
- [7] HUANG L X, SHEN M Y, MORRIS G A, et al. Sulfated polysaccharides: Immunomodulation and signaling mechanisms[J]. Trends Food Sci Technol, 2019(92): 1-11.
- [8] WANG Z J, XIE J H, SHEN M Y, et al. Sulfated modification of polysaccharides: Synthesis, characterization and bioactivities[J]. Trends Food Sci Technol, 2018(74): 147-157.
- [9] HUO Y F, WANG H L, WEI E H, et al. Two new compounds from the roots of *Scrophularia ningpoensis* and their anti-inflammatory activities[J]. J Asian Nat Prod Res, 2019, 21(11): 1083-1089.
- [10] DONG H, BAO Y Q, HAN P H, et al. Optimization of sulfated modification conditions of polysaccharide from White Ginseng [J]. J Jilin Med Univ(吉林医药学院学报), 2018, 39(6): 430-432.
- [11] CHEN L, HUANG G L. Antioxidant activities of sulfated pumpkin polysaccharides[J]. Int J Biol Macromol, 2019(126): 743-746.
- [12] WANG Q S, GAO L N, ZHU X N, et al. Co-delivery of glycyrrhizin and doxorubicin by alginate nanogel particles attenuates the activation of macrophage and enhances the therapeutic efficacy for hepatocellular carcinoma[J]. Theranostics, 2019, 9(21): 6239-6255.
- [13] XU Y, WU Y J, SUN P L, et al. Chemically modified polysaccharides: Synthesis, characterization, structure activity relationships of action[J]. Int J Biol Macromol, 2019(132): 970-977.
- [14] XIE L M, SHEN M Y, HONG Y Z, et al. Chemical modifications of polysaccharides and their anti-tumor activities [J]. Carbohydr Polym, 2020(229): 115436. Doi: 10.1016/j.carbpol.2019.115436.
- [15] YANG Y X, CHEN J L, LEI L, et al. Acetylation of polysaccharide from *Morchella angusticeps* peck enhances its immune activation and anti-inflammatory activities in macrophage RAW264. 7 cells[J]. Food Chem Toxicol, 2019(125): 38-45.
- [16] ZHANG Q, LENARDO M J, BALTIMORE D. 30 years of NF- κ B: A blossoming of relevance to human pathobiology[J]. Cell, 2017, 168(1/2): 37-57.

收稿日期: 2021-01-14
(本文责编: 陈怡心)