

桑葚多糖结构特征和生物活性研究进展

陈春华, 唐 炜, 殷军艺, 黄晓君, 聂少平*
(南昌大学 食品科学与技术国家重点实验室 南昌 330047)

摘要 桑葚作为一种药食两用资源,具有抗氧化、降血糖及降血脂等多种生物活性。近年来,多糖作为桑葚主要化学成分之一,其结构与生物活性备受关注。本文对桑葚多糖近年来国内外的研究成果进行整理,综述桑葚多糖的提取制备、纯化方法、结构特征、生物活性及构效关系,并对桑葚多糖今后的研究和应用提出了可供参考的建议。

关键词 桑葚; 多糖; 结构; 生物活性

文章编号 1009-7848(2022)05-0367-16 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.05.039

桑属(*Morus Linn.*)植物为桑科,约 16 种,其主要分布在北温带,在欧洲、南美、北美、非洲和亚洲均有广泛种植^[1-2]。其品种较多,常见的品种有红桑(*Morus rubra Linn.*)、黑桑(*Morus nigra Linn.*)和白桑(*Morus alba Linn.*)等^[3]。

桑葚(*Fructus Mori*)为桑科桑属的果穗,又名桑椹子、桑果、桑枣、乌椹等,长 1~2 厘米,形状呈椭圆形,表面不平滑。桑葚未成熟时为绿色,成熟的过程中逐渐变为红色,成熟后为紫红色或紫黑色^[4],此时食用最佳,如《本草新编》记载“紫者第一,红者次之,青者不可用”^[5]。桑葚主要生长在热带、亚热带以及气候温和的地区^[6]。在中国大部分地区均可种植,如江苏、浙江、湖南、四川、河北等地^[7]。

桑葚中含有糖、游离酸、蛋白质、维生素和氨基酸等营养物质^[8-10],具有很高的营养价值和保健功能,享有“中华果圣”之美称,并于 1988 年被原国家卫生部列入“药食同源”目录^[8]。根据 2015 年版《中国药典》中的记载,桑葚气微,味微酸而甜,用于主治“滋阴补血,生津润燥,肝肾阴虚,眩晕耳鸣,心悸失眠,须发早白,津伤口渴,内热消渴,肠燥便秘”^[4]。现代医学研究表明,桑葚中的活性物质主要是多糖和多酚^[9-11],具有补肝益肾、润肠通便、

抗衰老、降糖降脂等药理作用^[12-16]。

多糖是一种广泛存在于植物、动物和微生物中的生物大分子^[17]。由于天然多糖具有重要的生物活性,且拥有相对较低的毒性,人们对其提升人体健康功效的兴趣与日俱增^[18]。桑葚多糖作为桑葚水提物的主要成分之一,具有重要的生物活性。许多研究表明,桑葚多糖主要是一种果胶型多糖^[19-21],具有良好的抗氧化、降血糖、免疫调节和调节肠道菌群等作用^[20,22-24]。本文根据国内外综述报道,重点对桑葚多糖的分离纯化、结构特征及生物活性进行系统归纳总结,为桑葚多糖的后续研究与开发利用提供新的思路和技术参考。



图 1 桑葚的新鲜果实(a)和桑葚干(b)
Fig.1 Fresh *Fructus Mori* (a) and dried *Fructus Mori* (b)

1 桑葚多糖的提取

多糖是一种天然的极性大分子,根据“相似相溶”原理,在提取过程中一般采用极性溶剂进行提取,如热水、稀酸、稀碱溶液等^[25],有时也会采用一些辅助手段提取,包括酶法、高压、微波、超声等^[26-29]。桑葚多糖的提取方法主要为水提醇沉法、热水浸提法、超声辅助提取法、酶法辅助提取法

收稿日期: 2021-05-06

基金项目: 国家自然科学基金国家杰出青年科学基金项目(31825020);江西省杰出青年人才资助计划项目(20192BCB23005)

作者简介: 陈春华(1997—),男,硕士生

通信作者: 聂少平 E-mail: spnie@ncu.edu.cn

等^[30-33],不同的提取方法对所得多糖的结构和理化性质有不同的影响。桑葚多糖的提取方法见表1。

由表1可知,桑葚多糖多采用水提醇沉法提取,提取温度一般选取70~90℃。据报道,桑葚多糖的得率最高虽可达17.78%,但其波动较大(3.01%~17.78%),而这可能与桑葚的品种、产地和提取方法有关,如Wang等^[22]采用水提醇沉法进行响应面优化试验,其最佳提取条件为提取温度87℃、提取时间3h、液料比39:1,提取率为11.86%。然而,多糖得率也存在较低的情况,如江岩等^[8]采用正交试验优化桑葚多糖提取工艺,其最佳提取条件为浸提时间2h、料液比30:1、浸提温度70℃、浸提3次,在此条件下多糖得率仅为3.24%。许多研究报道了采用不同的溶剂和提取方法依次提取,以期提高多糖得率^[41-42],然而不同的提取方法对多糖的充分提取有着很大的影响。Chen等^[43]比较了热水浸提法、酶辅助浸提法、超声辅助浸提法和酶-超声辅助浸提法分别提取山楂多糖,其多糖得率分别为5.88%,7.47%,9.59%和10.39%,其中传统的热水浸提法多糖得率最低,而采用了辅助提取方法的得率有了明显升高。此外,He等^[44]比较不同的提取方法提取铁皮石斛茎中多糖也有相同的发现。因此,可以采用一些辅助提取手段提高桑葚多糖的得率,在桑葚多糖提取工艺中采用酶法辅助提取进行响应面优化试验可使多糖得率达到16.16%^[39]。此外,由于桑葚多糖多报道为果胶型多糖,而果胶适用于酸性介质提取^[45-46],因此可以根据果胶的性质采用酸提法从桑葚中提取多糖,达到提高桑葚果胶多糖的得率的效果。

2 桑葚多糖的纯化

经提取得到的桑葚多糖粗提液,常含有非多糖成分,如大分子蛋白质和小分子色素等物质^[47]。为了制备高纯度的多糖,可除去多糖粗提液中非多糖成分,从而富集多糖成分。除蛋白质常用的方法有Sevag法、三氯乙酸法、酶法等^[48-50]。由表2可知,Sevag法是桑葚多糖常用的除蛋白法,具有操作简便,蛋白易于去除的优点^[51],然而该方法效率不高,且会造成多糖损失^[47]。

桑葚多糖粗提液脱蛋白后通常还含有色素,影响多糖的分析和测定,因此需要对桑葚粗提液

进行脱色。目前常用的脱色法方有离子交换法、氧化法和吸附法等^[52-54]。由于氧化脱色具有暂时性,一旦有还原剂的加入,多糖溶液中的色素物质就会显现出原来的颜色^[55],所以桑葚多糖目前多采用大孔树脂吸附法和离子交换法进行脱色,其中离子交换法具有诸多优点:脱色容量高,能除去色素等阴离子物质或弱极性物质,同时还能分离中性糖与酸性糖^[47],因此常用于桑葚多糖的脱色。

由表2可知,桑葚多糖常用的纯化方法包括分级醇沉法、离子交换柱层析法和凝胶柱层析法等。如Hu等^[56]利用分级醇沉法纯化桑葚多糖,可得到3个纯化组分MFP-1(30%乙醇沉淀物)、MFP-2(60%乙醇沉淀物)和MFP-3(90%乙醇沉淀物)。为了达到更好的纯化效果,往往需要综合利用几种纯化方法,比如离子交换柱层析和凝胶柱层析法是纯化桑葚多糖最常用的结合方法,能够有效地纯化桑葚多糖,如Wang等^[57]结合DEAE-Sepharose Fast Flow柱和Sephadex G-100凝胶层析柱纯化出MFP-4桑葚多糖组分,其多糖含量为95.4%。桑葚粗多糖通过分离纯化后,可获得相对均一的多糖组分,结合高效液相色谱对组分纯度的鉴定,可进一步对多糖结构进行表征^[58],再结合甲基化和核磁共振等对各组分结构进行解析。

3 桑葚多糖的基本结构特征

桑葚多糖的组成通常是几种单组分构成的多糖复合物,根据不同提取方法所得多糖的单糖组成也存在差异,一般认为桑葚多糖为阿拉伯糖、鼠李糖、半乳糖、葡萄糖和半乳糖醛酸等单糖组成^[60,62-63]。由表3可知,桑葚多糖的分子质量普遍集中在80~250ku,然而其分子质量在不同文献报道中差异较大:最低为0.7ku,最高达1639ku,如Lee等^[20]用DEAE-Cellulose柱纯化得到的桑葚Oddi多糖组分JS-MP-1,测得其分子质量为1639ku,远高于其它文献报道的结果。

此外,部分桑葚多糖中鼠李糖为主要成分。Chen等^[31]使用DEAE-Sepharose Fast Flow柱对桑葚粗多糖溶液进行处理得到MFP-3组分,再用Sephadex G-100凝胶层析柱纯化得到MFP3P,平均分子质量为136.6ku,其单糖组成为鼠李糖

表 1 桑葚多糖的提取
Table 1 Extraction of *Fructus Mori polysaccharide*

产地	物品名称	提取方法	辅助提取方法	提取条件	得率/%	文献来源
浙江湖州	桑葚	水提醇沉法	高压脉冲电场法	高压脉冲强度为 40 kV/cm, 频率为 12 000 Hz, 提取温度 90 °C, 液料比 12:1	15.05	[34]
重庆忠县	桑葚	水提醇沉法	无	液料比为 15:1, 提取时间 1 h, 提取温度 85 °C, 提取 2 次	7.60	[35]
江苏淮安	桑葚	水提醇沉法	超声法	提取温度 72 °C, 超声时间 23.5 min, 液料比 27:1	17.78	[36]
新疆和田玉	黑桑葚 (<i>M. alba</i> <i>L. var. tatarica</i>)	热水浸提法	无	浸提时间 2 h, 液料比 30:1, 浸提温度 70 °C, 浸提 3 次	3.24	[8]
-	桑葚	水提醇沉法	酶法协同微波法	纤维素酶添加量 9 mL, 37 °C 水浴酶解 2.5 h, 100 °C 灭酶 10 min, 微波时间 54 s, 微波功率 600 W	3.01	[37]
江苏镇江	桑葚	水提醇沉法	无	提取温度 80 °C, 液料比 30:1, 提取时间 4 h, 浸提 2 次	5.71	[38]
贵州贵阳	桑葚	水提醇沉法	酶辅助超声提取法	液料比 11:1, 葡萄糖氧化酶用量 0.033%, 58 °C 下浸提 38 min, 然后超声提取 30 min	3.25	[30]
-	桑葚	水提醇沉法	酶辅助超声提取法	酶用量 0.40%, 酶处理时间 38 min, 酶处理温度 58 °C, 液料比 11:1	16.16	[39]
新疆乌鲁木齐	黑桑葚	水提醇沉法	无	提取温度 87 °C, 提取时间 3 h, 液料比 39:1	11.86	[22]
吉林长春	桑葚	热水浸提法	无	提取温度 80 °C, 提取时间 2 h, 液料比 10:1	7.15	[40]
浙江	桑葚	水提醇沉法	酶法	用酶 (30 g 纤维素酶、10 g 淀粉酶、5 g 木瓜蛋白酶) 在 55~60 °C 下处理 1 h, 100 °C 灭酶	15.20	[21]
新疆	桑葚	热水浸提法	无	液料比 40:1, 提取温度 90 °C, 提取时间 2 h	5.86	[31]
新疆	黑桑葚	水提醇沉法	超声法	液料比 40.25:1, 提取温度 69 °C, 超声功率 190 W, 提取时间 75 min	3.13	[32]
江苏南京	桑葚	水提醇沉法	无	提取温度 80 °C, 提取时间 2 h	9.28	[33]

注:“-”为原文献中未提及。

表2 桑葚多糖的分离纯化
Table 2 Isolation and purification of *Fructus mori* polysaccharide

产地	物品名称	分离纯化			纯化所得组分	纯化组合理化性质	参考文献
		脱蛋白法	吸附法	离子交换法			
广东广州	桑葚	ZnSO ₄ 盐析法	-	DEAE-cellulose-52 column	T3-1、T3-2、T3-3、T3-4	-	[59]
新疆	黑桑葚	-	-	DEAE-cellulose-52 column (2.6 cm × 60 cm)	Sephadex G-100 column (1.6 cm × 100 cm)	BMP-1-1: 糖含量 83.01%、糖醛酸 13.26%、蛋白未检测到; BMP-2-1: 糖含量 88.15%、糖醛酸 29.71%、蛋白未检测到	[22]
贵州贵阳	桑葚	Sevag法	-	DEAE-cellulose-52 column (3.2 cm × 30 cm)	Sephadex G-100 column (1 cm × 1.5 m)	MFP-1、MFP-2、MFP-3	[60]
浙江	桑葚	Sevag法	-	-	用30%、60%和90%的乙醇分级醇沉	MFP-1: 糖含量 58.97%、半乳糖醛酸 47.4%、蛋白 3.32%; MFP-2: 糖含量 62.18%、半乳糖醛酸 10.9%、蛋白 3.21%; MFP-3: 糖含量 55.76%、半乳糖醛酸 2.9%、蛋白 3.83%	[56]
新疆	桑葚	Sevag法	AB-8大孔树脂	DEAE-Sepharose fast flow column (2.6 cm × 40 cm)	Sephadex G-100 column (3.5 cm × 50 cm)	MFP4P 糖含量 95.4%、半乳糖醛酸 5.4%、蛋白未检测到	[57]
新疆	黑桑葚	Sevag法	AB-8大孔树脂	DEAE-Sepharose fast flow column (2.6 cm × 40 cm)	-	MFP-1、MFP-2、MFP-3、MFP-4 MFP-1: 糖含量 88.37%、糖醛酸 1.57%、蛋白 3.54%; MFP-2: 糖含量 75.68%、糖醛酸 2.11%、蛋白 6.31%; MFP-3: 糖含量 86.34%、糖醛酸 6.18%、蛋白 5.74%; MFP-4: 糖含量 81.33%、糖醛酸 31.9%、蛋白 4.11%	[23]
新疆	桑葚	Sevag法	AB-8大孔树脂	DEAE-Sepharose fast flow column (2.6 cm × 40 cm)	Sephadex G-100 column (3.5 cm × 50 cm)	MFP3P	[33]
韩国	桑葚	-	-	DEAE-cellulose column (3 cm × 45 cm)	-	JS-MP-1 糖含量 46.51%、糖醛酸 11.25%、蛋白 0.30%	[20]
新疆	黑桑葚	Sevag法	AB-8大孔树脂	DEAE-cellulose-52 column	-	MFP1、MFP2、MFP3 MFP1: 糖含量 92.81%、半乳糖醛酸 50.69%、蛋白 0.13%; MFP2: 糖含量 95.26%、半乳糖醛酸 71.55%、蛋白 0.49%; MFP3: 糖含量 85.09%、半乳糖醛酸 49.12%、蛋白 0.96%	[61]

注:表格从左到右为桑葚多糖按顺序使用分离纯化方法;“-”为文献中未提及。

表3 桑葚多糖结构特征
Table 3 Structural characteristics of *Fructus Mori* polysaccharides

产地	多糖	多糖组分	单糖组成	分子量/ku	结构特征	参考文献
新疆	黑桑葚	MFP-1	Ara:Gal:Glc:GalA=7.19:6.33:86.48:12.59	-	-	[31]
新疆	黑桑葚		Ara:Gal:Glc:Xyl:Man:GalA=19.19:31.40:26.31:5.98:7.12:1.57	9.5,7.9,1.0,0.7	-	[23]
新疆	黑桑葚		Fuc:Ara:Gal:Glc:Xyl:Man:GalA:GlcA=2.08:20.84:17.55:2.99:0.61:2.84:50.69:2.41*	144.22,35.66	-	[61]
贵州贵阳	桑葚		Gal:Glc:Ara:Rha:Man=26.80:20.40:8.70:5.00:1.00	20.93	-	[60]
新疆	黑桑葚	MFP-2	Ara:Gal:Glc:GalA=36.01:34.12:29.87:14.52	-	-	[31]
新疆	黑桑葚		Ara:Gal:GalA=44.90:55.20:2.11	149.4,9.3,2.6,1.5	-	[23]
新疆	黑桑葚		Fuc:Ara:Gal:Glc:Xyl:Man:GalA:GlcA=0.56:15.01:8.36:2.11:0.44:0.20:71.55:1.76	62.59,21.46	-	[61]
贵州贵阳	桑葚	MPP-3	Ara:Gal:Rha:Glc:GalA=34.2:38.2:8:17.5:15.1	56.23	-	[60]
新疆	黑桑葚		Ara:Gal:GalA=55.30:44.70:6.18	166.7,5.0,1.5	-	[23]
贵州贵阳	桑葚		Glc:Gal:Rha:GalA:Ara:GlcA=47.4:34.9:36.1:33.1:19.9:4.1	118.76	-	[60]
新疆	黑桑葚		Fuc:Ara:Gal:Glc:Xyl:Man:GalA:GlcA=1.44:25.30:12.90:3.87:0.82:1.43:49.12:5.12	351.28	-	[61]
新疆	黑桑葚	MFP-4	Ara:Gal:Glc:GalA=59.86:27.15:12.99:31.90	184.7,64.4,1.5	-	[23]
新疆	桑葚	MFP3P	Rha:Ara:Gal:Glc:GalA=25.98:21.51:23.1:13.06:16.35	136.6	1,6-Glc:T-Ara:1,2-Rha:1,3-Rha:1,3-Gal=1.82:2.74:5.81:1.63:2.4	[33]
新疆	桑葚	MFP4P	Gal:Ara:Rha:Glc:GalA=3.29:9.86:13.60:67.85:5.40	198.2	1,6-Glc:T-Ara:1,2-Rha:1,3-Rha:1,3-Gal=10.34:1.81:1.77:0.83:0.58	[57]
贵州贵阳	桑葚	MFPs	Glc:GalA:Rha:Gal=39.79:17.15:15.16:14.48, along with a small quantity of GlcA, Xyl, Ara, and Man*	112.2~181.9		[30]

(续表 3)

产地	多糖	多糖组分	单糖组成	分子量/ku	结构特征	参考文献
新疆	黑桑葚		Ara:Gal:Glc:Rha; GalA=28.37:27.51:17.36:12.59:14.07	210.12, 100.02, 62.52, 20.84	-	[66]
浙江	桑葚	FMP-6-S2	Rha:GalA:Gal:Ara=30.91:24.78:28.70:15.61	86.83	T-Ara: 1,5-Ara: 1,2-Rha: T-Gal: 1,2,4-Rha: 1,4-Gal: 1,3,6-Gal=12.31:10.53:16.10:17.38:22.15:11.70:9.83	[21]
韩国全罗北道	桑葚	JS-MP-1	Gal:Ara:Rha:Glc:Xyl:Man:Fuc=37.6:36.3:18.4:3.1:1.7:1.6:1.3	1 639	T-Araf: 1,5-Araf: 1,2-Rhap: 1,2,4-Rhap: T-Glep: T-Galp: 1,3-Galp: 1,4-Galp: 1,6-Galp: 1,3,6-Galp=27.7:11.0:16.3:3.2:2.2:0.2:4.6:2.4:3.8:28.6	[19-20]
广西南宁	桑葚	FMAP	Gal:Man:Glc=28.6:65.9:5.2	130	1,3-Galp:T-Mamp:T-Galp:1,4-Glep:1,6-Galp:1,3,6-Mamp=8.6:26.9:2.4:5.2:17.6:19.0	[32]

注:Ara. 阿拉伯糖;Gal. 半乳糖;Glc. 葡萄糖;Rha. 鼠李糖;Xyl. 木糖;Man. 甘露糖;Fuc. 岩藻糖;GalA. 半乳糖醛酸;GlcA. 糖醛酸;“-”为文中未提及单糖组成为物质的量比还是质量分数比,其余为物质的量比;“-”为文献中未提及。

(25.98%)、半乳糖(23.1%)、阿拉伯糖(21.51%)、半乳糖醛酸(16.35%)、葡萄糖(13.06%),其中鼠李糖占比达25.98%。Li等^[21]采用DEAE-Sephacrose Fast Flow柱和Sephacryl S-300 HR凝胶层析柱纯化得到的FMP-6-S2,该组分单糖主要由鼠李糖(30.91%)、半乳糖醛酸(24.78%)、半乳糖(28.70%)和阿拉伯糖(15.61%)组成,这两个组分可能为鼠李半乳糖醛酸聚糖(RG-I型)果胶和阿拉伯半乳糖(AG型)果胶。RG-I型果胶主要由 α -D-GalpA构成,同时还含有 α -L-Rhap、 α -L-Araf和 β -D-Galp等中性糖^[64],而AG型由1,4连接的 β -D-Galp主链组成,含有 α -L-Araf残基的特点^[65]。以上桑葚多糖中鼠李糖、半乳糖醛酸、阿拉伯糖和半乳糖为主要单糖,为典型的RG-I型果胶和AG型果胶侧链结构。因此,在桑葚多糖结构的表征过程中可以结合RG-I型果胶和AG型果胶的特点来解析。

目前,国内外对于桑葚多糖的结构研究相对较少,解析得到的多糖多为果胶型多糖,其结构示意图见图2和图3。部分多糖的结构为由(1 \rightarrow 3)连接的甘露聚糖组成,主链甘露糖残基上的半乳糖基和葡萄糖基残基在O-6处,结构示意图见图4。

在2007年,Wei等^[22]首先报道了一种通过水提醇沉法提取的水溶性桑葚多糖FMAP(图4),由Gal、Man和Glc等单糖组成,具有 β -吡喃糖苷键,并且多糖的主链由(1 \rightarrow 3)连接的甘露聚糖组成,半乳糖基和葡萄糖基残基的分支附着在O-6上。然而,近些年对桑葚多糖结构解析的研究发现,桑葚多糖多为果胶多糖,如Li等^[21]解析了桑葚多糖组分FMP-6-S2的化学结构(图2),该组分主链为 \rightarrow 2)- α -Rhap-(1 \rightarrow 4)- α -GalpA-(1 \rightarrow 组成的RG-I型结构,并且在 α -Rhap的O-4发生侧链取代;侧链R1为 \rightarrow 5)- α -Araf-(1 \rightarrow 组成,R2为 \rightarrow 4)- α -Galp-(1 \rightarrow

或末端为 1,3,6-连接的 β -Galp 和 $\rightarrow 4$ - α -Galp-(1 \rightarrow 组成。此外, Lee 等^[20]通过乙醇沉淀和 DEAE 纤维素离子交换色谱分离和纯化了一种果胶多糖 JS-MP-1(图 3)主要由 Gal、Ara 和 Rha 组成, 是一种酸性杂多糖, 很可能是支链 RG-I 果胶多糖的变体, JS-MP-1 的中性糖侧链为 $\rightarrow 5$ - α -L-Araf-(1 \rightarrow 和具有 $\rightarrow 6$ - β -D-Galp-(1 \rightarrow 和末端为 3-O-

结合 α -L-Araf 的支链阿拉伯半乳聚糖 II 型(AG-II)。阿拉伯糖链在一些 α -L-Rhap 单元的 O-4 位置与 RG-I 主链连接。然而, RG-I 和 AG-II 链之间的连接模式尚不清楚^[19]。以上分析表明桑葚多糖结构复杂, 除 RG-I、AG-II、阿拉伯聚糖等果胶中常见结构类型外, 还含有半乳甘露聚糖结构。

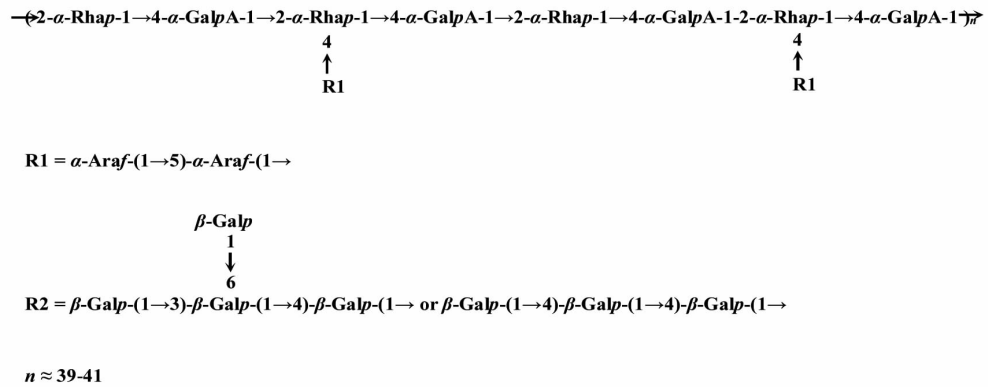


图 2 桑葚水提多糖 FMP-6-S2 结构示意图^[21]

Fig.2 Structural schematic diagram of *Fructus Mori* water-extracted polysaccharide FMP-6-S2^[21]

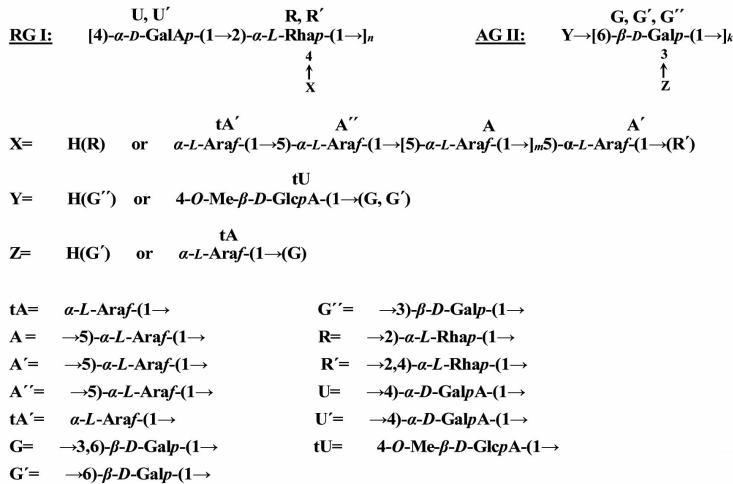


图 3 桑葚水提多糖 JS-MP-1 结构示意图^[19]

Fig.3 Structural schematic diagram of *Fructus Mori* water-extracted polysaccharide JS-MP-1^[19]

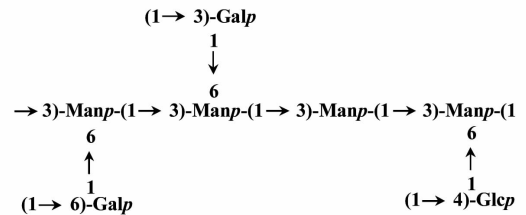


图 4 桑葚水提多糖 FMAP 结构示意图^[32]

Fig.4 Structural schematic diagram of *Fructus Mori* water-extracted polysaccharide FMAP^[32]

4 桑葚多糖的生物活性

目前, 桑葚多糖在体外试验、动物实验和细胞培养试验中表现出免疫调节、降血糖、抗氧化、调

节肠道菌群等多种生理功能, 其生理功能的研究对于促进桑葚多糖在功能性食品中的应用具有重大意义, 具体活性功能及作用方式见表 4。

表4 桑葚多糖的生物活性

Table 4 Biological activities of *Fructus Mori* polysaccharides

生物活性	给药物	动物模型或评价方法	生物活性/作用方式	参考文献
免疫调节	韩国桑葚多糖	小鼠巨噬细胞 RAW264.7	显著刺激小鼠 RAW264.7 细胞巨噬细胞释放趋化因子 (RANTES 和 MIP-1 α) 和炎症细胞因子 (TNF- α 和 IL-6), 诱导 iNOS 和 COX-2 的表达	[20]
	桑葚多糖	昆明小鼠腹腔巨噬细胞	增强巨噬细胞吞噬功能、促进巨噬细胞分泌一氧化氮、肿瘤坏死因子- α 和活性氧	[40]
	桑葚多糖	雌性 C57BL/6、BALB/c、C3H/HeN 和 C3H/HeJ 树突细胞, BALB/c 小鼠脾脏应答 T 细胞	桑葚多糖诱导树突状细胞功能成熟, 增加 IL-12、IL-1b、TNF-a 和 IFN-b 的表达, 降低抗原捕获能力, 增强同种异体 T 细胞的刺激。增加了 TLR4 下游重要信号分子丝裂原活化蛋白激酶的磷酸化和 NF- κ B p65 亚基的核转运	[67]
	桑葚多糖	雌性 BALB/cByJ-Narl 小鼠腹腔巨噬细胞	显著降低了包括 IL-1b 和 IL-6 在内的炎症细胞因子, 而抗炎细胞因子 IL-10 显著升高, 此外可调节细胞内 Bak 和 Bcl-2 蛋白水平	[68]
抗氧化	黑桑葚多糖	PC12 细胞、比色分析法	对 H ₂ O ₂ 诱导的 PC12 细胞氧化损伤具有的还原能力和保护作用, 对 DPPH、ABTS 和羟自由基有清除作用	[22]
	桑葚粗多糖	DPPH 自由基清除能力和 ADH 活性	桑葚粗多糖的体外抗氧化性和乙醇脱氢酶随质量浓度显著增加 (125~995 μ g/mL)	[39]
	桑葚多糖	氧自由基吸收能力	氧自由基吸收容量值为 (121.8 \pm 16.5) μ mol/L 水溶性维生素 E 当量 \cdot g ⁻¹	[57]
	黑桑葚多糖	DPPH 自由基清除能力和氧自由基吸收能力	对 DPPH、羟自由基有清除作用, 有较好的氧自由基吸收容量	[23]
	桑葚多糖及其砒衍生物	HepG2 细胞、比色分析法	抗氧化性能氧自由基吸收容量、自由基清除能力和细胞抗氧化能力表明, 桑葚多糖砒衍生物具有比桑葚多糖更高的清除过氧自由基的能力	[33]
护肝	桑葚多糖	急性/亚急性乙醇性肝损伤小鼠	血清指标 (天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶) 和肝脏指标 (谷胱甘肽、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和丙二醛) 均有改善	[30]
	桑葚多糖	棕榈酸诱导的肝细胞脂质毒性	增加 Nrf2 的磷酸化及其核移位, 从而激活 Nrf2/ARE 信号通路, 促进过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性	[56]
	桑葚多糖及其羧基化、氧化、硫酸化衍生物	比色分析法	改性多糖的生物活性数据表明, 多糖上的官能团取代能显著提高乙醇脱氢酶活性。在桑葚多糖的 3 种化学修饰方法中, 羧甲基化法对乙醇脱氢酶活性的影响比其它修饰方法更为有效	[60]
肠道功能调节	桑葚多糖	健康人类粪便	桑葚多糖的体外发酵可增加丙酸、丁酸和乙酸, 并能通过增加拟杆菌数量和减少厚壁菌数量来调节肠道菌群组成	[24]
	桑葚多糖	多形拟杆菌平板培养	桑葚多糖及其降解产物能促进肠道有益菌多形拟杆菌的生长	[21]
	桑葚低聚糖	健康人类粪便	促进益生菌鼠李糖乳杆菌的增殖, 通过增加拟杆菌和厚壁菌的比率, 对肠道微生物组成具有潜在的益生元和调节作用	[69]

(续表 4)

生物活性	给药物	动物模型或评价方法	生物活性/作用方式	参考文献
降血糖	桑葚多糖及其锌衍生物	L02 细胞、RIN - m5f 细胞和 db/db 雄性糖尿病小鼠	桑葚多糖锌衍生物较桑葚多糖更能促进肝细胞的细胞增殖、胰岛素分泌,减轻肝细胞的胰岛素抵抗。与模型对照组相比,桑葚多糖和桑葚多糖锌衍生物均出现血糖水平下降和糖耐量下降	[57]
	黑桑葚多糖	比色分析法	对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶的抑制作用可作为治疗糖尿病的潜在药物进一步开发	[23]
	桑葚多糖及其硒衍生物	HepG2 细胞、L02 细胞和大鼠胰岛素瘤细胞 RIN - m5F	通过促进 β 细胞增殖、促进胰岛素分泌和葡萄糖利用来减轻胰岛素抵抗	[33]
	黑桑葚多糖	db/db 肥胖糖尿病小鼠	血清中的 HDL-C 升高,TC、TG、LDL-C、MDA、FFA 水平降低,肝、肾、胰腺损伤恢复。改善小鼠肠道菌群,使拟杆菌门和厚壁菌门的丰度向健康小鼠体内的水平转移	[66]
	桑葚多糖	Wistar 大鼠	血清中 FBG 水平、OGTT-AUC、FINS、HOMA-IR、TG 值显著降低,修复了受损的糖尿病大鼠胰腺组织。与模型组相比,MFP90 组的 InsR、IRS-2、Akt 和 GLUT4 的表达水平显著升高	[70]

4.1 免疫调节作用

免疫调节是桑葚多糖的重要功能活性之一,其通过多个途径对免疫系统发挥作用。在自然界中,植物、真菌和藻类中的一些多糖均具有免疫调节的作用^[71-74]。多糖的免疫活性主要通过自然杀伤细胞、T 细胞、B 细胞和巨噬细胞来发挥作用^[75-76]。巨噬细胞是单核吞噬细胞系统的一个重要成员,在免疫应答过程中表现出多种功能,是抵抗病原体侵入人体的第一步^[77]。桑葚多糖能够增强昆明小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能、促进巨噬细胞分泌一氧化氮、肿瘤坏死因子和活性氧^[40]。此外,还可以刺激小鼠 RAW264.7 巨噬细胞释放趋化因子 (RANTES 和 MIP-1 α) 和促炎细胞因子 (TNF- α 和 IL-6),诱导诱导一氧化氮合酶 (iNOS) 和环氧合酶 (COX-2) 的表达,发挥免疫调节作用^[20]。

树突状细胞是强大的抗原呈递细胞,能够启动大多数免疫反应^[78]。如图 5 所示,桑葚多糖可增加 TLR4 下游重要信号分子丝裂原活化蛋白激酶的磷酸化和 NF- κ B p65 亚基的核转运,通过 TLR4 诱导树突状细胞成熟^[67]。成熟的树突状细胞可通过 IL-12 激活自然杀伤细胞,从而启动免疫反应^[79]。免疫反应包括非特异性免疫反应和特

性免疫反应,特异性免疫反应与 T 淋巴细胞有关,其功能在初始抗原刺激后立即激活^[80]。在 C57BL/6 小鼠源性的树突细胞和 BALB/c 小鼠源性 T 细胞诱导混合白细胞反应中,经桑葚多糖处理的成熟树突细胞能够有效地刺激同种异体 T 细胞^[67]。另一项研究发现,桑葚多糖可调节 LPS 刺激的巨噬细胞细胞内 Bak 和 Bcl-2 蛋白水平,从而保护巨噬细胞不发生凋亡^[68]。这些结果表明桑葚多糖作为免疫治疗佐剂和有益的免疫调节保健食品具有

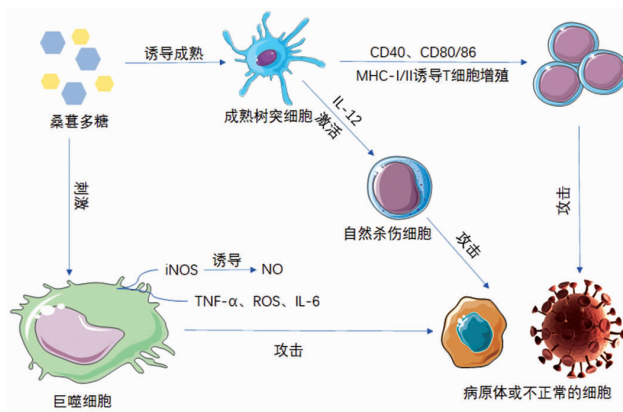


图 5 桑葚多糖免疫调节机理图

Fig.5 A diagram of the immunomodulatory mechanism of *Fructus Mori* polysaccharides

潜在的应用前景。

4.2 降血糖

植物多糖促进胰岛增殖刺激胰岛细胞分泌胰岛素可能是其作用机制之一^[81]。胰岛素信号通路在2型糖尿病的发病机制中起着至关重要的作用,而胰岛素受体底物在胰岛素信号通路中起着关键作用^[82-83]。在给予糖尿病小鼠400 mg/kg桑葚多糖时,可显著改善糖尿病小鼠症状,修复受损的糖尿病大鼠胰腺组织,显著上调IRS-2和AKT的表达,同时上调GLUT4的表达,起到葡萄糖代谢的限速步骤^[70]。桑葚多糖通过抑制糖尿病大鼠胰岛细胞凋亡和改善胰岛素分泌能力而具有降血糖作用,并通过调节肠道微生物群改善靶向葡萄糖代谢^[84]。通过研究桑葚多糖对糖尿病db/db小鼠治疗作用,发现桑葚多糖能改善小鼠肠道菌群,使拟杆菌门和厚壁菌门的丰度向健康小鼠体内的水平转移,达到降血糖的作用^[66]。对桑葚多糖改性后,桑葚多糖锌衍生物较桑葚多糖更能促进胰腺细胞增殖、增加葡萄糖消耗和胰岛素分泌,减轻肝细胞的胰岛素抵抗^[57]。

4.3 抗氧化作用

氧化会导致多种疾病,包括糖尿病、老年痴呆症和心脏病^[85-87],天然多糖的抗氧化活性一直是研究的焦点。多糖可通过抑制体内活性氧的和自由基产生,提高抗氧化酶的活性,促进超氧化物歧化酶的释放,从而增强机体对自由基的清除能力和抗氧化能力。桑葚多糖作为有效的还原剂、自由基清除剂和体外亚铁螯合剂,引起了人们越来越多的兴趣^[1,23,61]。由表4可知,桑葚多糖具有良好的抗氧化作用,主要体现在对DPPH、羟自由基有清除作用,同时有较好的氧自由基吸收容量^[23]。细胞试验表明,桑葚多糖对H₂O₂诱导的PC12细胞氧化损伤具有还原能力和保护作用,对DPPH、ABTS和羟自由基有清除作用^[22]。此外,桑葚多糖的抗氧化能力还可能与其结构有关,桑葚多糖硒衍生物具有比桑葚多糖更好的抗氧化性能,氧自由基吸收容量、自由基清除能力和细胞抗氧化能力,表明桑葚多糖硒衍生物具有更高的清除过氧自由基的能力^[33]。

4.4 调解肠道菌群及其它作用

除上述生理活性外,桑葚多糖还可以通过增

加有益菌群(类杆菌)和减少有害菌群(厚壁菌)来调节肠道微生物群,具有潜在的益生元作用^[24]。在肥胖糖尿病小鼠中,桑葚多糖可富集类杆菌、乳酸杆菌、异杆菌和阿克曼氏菌等关键细菌,起到改善肥胖糖尿病的症状^[66]。在体外发酵试验中,用0.5 mg/mL桑葚低聚糖培养的鼠李糖酵母菌,可以通过增加拟杆菌和硬壁菌的比率来调节肠道菌群^[69]。

桑葚多糖可作为保健食品补充剂的一种功能成分,用于治疗或预防肥胖症。例如,从桑树果实中分离的一种果胶多糖JS-MP-1,通过抑制前脂肪细胞增殖、减少脂肪细胞数量和脂肪组织质量,增加凋亡相关蛋白的表达,剂量依赖性地降低3T3-L1脂肪细胞的活性^[19]。同时,桑葚多糖具有护肝的作用,桑葚多糖可以增加Nrf2的磷酸化及其核移位,从而激活Nrf2/ARE信号通路,促进过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性^[56]。Zhou等^[30]采用急性和亚急性酒精性肝损伤动物模型,评价桑葚多糖的保肝作用。给药后,血清指标和肝脏指标均有所改善。此外,桑葚多糖还能促进内皮细胞一氧化氮的生产,达到降血压的效果^[88]。

5 构效关系研究

目前关于桑葚多糖的构效关系研究相对较少,主要集中在初级结构中的分子质量和单糖组成对桑葚多糖的生物活性产生的影响。而桑葚多糖高级结构对其生物活性的影响,目前仍不清楚。

桑葚多糖的生物活性与基本理化性质有关,如单糖组成、分子质量等。桑葚多糖的单糖组成不同,其生物活性也存在较大差异。MFP1、MFP2、MFP3和MFP4为桑葚多糖的4个不同精细组分,MFP4由阿拉伯糖、半乳糖和葡萄糖组成,与MFP1、MFP2和MFP3单糖组成不同,MFP4对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶的抑制作用效果最好^[23]。分子质量的不同也会影响桑葚多糖的生理活性,Hu等^[56]采用乙醇分步沉淀法从桑葚中分离出3种多糖组分MFP-1、MFP-2和MFP-3,其分子质量分别为641.8、115.0和9.0 ku。分子质量为115.0 ku(MFP-2)的组分能显著减轻棕榈酸引起的肝细胞脂质毒性,而分子质量为641.8 ku(MFP-1)和9.0 ku(MFP-3)的组分保护作用较弱。此外,越来

越多的研究发现,对多糖进行化学结构修饰,可以改变其理化性状,提高其生物活性^[89-91]。对桑葚多糖采用氧化降解、硫酸化和羧甲基化等方法进行改性后,硫酸化和羧甲基化的桑葚多糖能显著提高乙醇脱氢酶活性。与天然桑葚多糖相比,桑葚多糖衍生物能显著提高乙醇脱氢酶活性,其中引入羧甲基基团比硫酸基团具有更高的护肝效果^[60]。可见,多糖的化学修饰引入的官能团对桑葚多糖结构的影响可能改变了其对生物活性。

6 展望

集药、食、补三大功能于一体的桑椹,目前在食品领域中有着广泛的应用,产品种类丰富,如桑葚酸奶^[92]、桑葚饮料^[93]、桑葚果醋^[94]、桑葚果酒^[95]等,尤其在酿酒工业及果汁饮品中的应用相对较多。桑葚多糖虽具有抗氧化、降血糖、免疫调节和护肝等药理作用,但目前桑葚多糖的开发还不够充分,主要问题包括:

1) 目前桑葚多糖的提取仍以传统的水提醇沉法为主,今后研究方向可以基于果胶型多糖特点优化提取方法,以便更好的进行结构解析。

2) 在桑葚多糖的结构仍停留在基础阶段的认识,对其结构深入解析与探讨的报道不多,尤其是对桑葚多糖的构象研究非常缺乏,应深入研究桑葚多糖的不同组分的一级结构。

3) 在桑葚多糖的生理活性方面,动物实验和细胞试验虽验证了桑葚多糖的功效,但潜在机制尚不明确,尤其在肠道菌群和代谢方面,应进行更多的动物实验,以获得更多关于桑葚多糖的生物活性的具体机制。

4) 虽然关于桑葚多糖的活性有较多报道,但目前还缺乏桑葚多糖的开发与应用,其产品开发比较薄弱。应深入研究桑葚多糖的保健功能,针对不同人群的需求开发桑葚多糖功能食品,实现桑葚多糖产业化。

参 考 文 献

- [1] LI E, YANG S Y, ZOU Y X, et al. Purification, characterization, prebiotic preparations and antioxidant activity of oligosaccharides from mulberries [J]. *Molecules*, 2019, 24(12): 2329.
- [2] ZHANG J Q, CHEN C, FU X, et al. A study on the Fe₃O₄@*Fructus mori* L. polysaccharide particles with enhanced antioxidant activity and bioavailability [J]. *Food & Function*, 2020, 11(3): 2268-2278.
- [3] ERCISLI S, ORHAN E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits [J]. *Food Chemistry*, 2007, 103(4): 1380-1384.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 300.
- [5] 陈士铎. 本草新编[M]. 山西: 山西科学技术出版社, 2011: 201.
- [6] 陈春. 桑葚多糖的结构鉴定、活性评价及其体外消化降解[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [7] 南京中医药大学. 中药大辞典:上册[M]. 第二版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2790.
- [8] 江岩, 李斌, 郭晓军. 新疆黑桑椹多糖的提取和测定[J]. *食品科学*, 2008, 29(8): 224-226.
- [9] WEN P, HU T G, LINHARDT R J, et al. Mulberry: A review of bioactive compounds and advanced processing technology[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, 83: 138-158.
- [10] HE X R, FANG J C, RUAN Y L, et al. Structures, bioactivities and future prospective of polysaccharides from *Morus alba* (white mulberry): A review[J]. *Food Chemistry*, 2018, 245: 899-910.
- [11] KHALIFA I, ZHU W, LI K K, et al. Polyphenols

- of mulberry fruits as multifaceted compounds: Compositions, metabolism, health benefits, and stability – A structural review [J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 40: 28–43.
- [12] TSUDUKI T, KIKUCHI I, KIMURA T, et al. Intake of mulberry 1–deoxynojirimycin prevents diet–induced obesity through increases in adiponectin in mice[J]. *Food Chemistry*, 2013, 139(1): 16–23.
- [13] LOU H Q, HU Y, ZHANG L Y, et al. Nondestructive evaluation of the changes of total flavonoid, total phenols, ABTS and DPPH radical scavenging activities, and sugars during mulberry (*Morus alba* L.) fruits development by chlorophyll fluorescence and RGB intensity values[J]. *LWT – Food Science and Technology*, 2012, 47(1): 19–24.
- [14] HSU L S, HO H H, LIN M C, et al. Mulberry water extracts (MWEs) ameliorated carbon tetrachloride–induced liver damages in rat [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(9): 3086–3093.
- [15] CHANG J J, HSU M J, HUANG H P, et al. Mulberry anthocyanins inhibit oleic acid induced lipid accumulation by reduction of lipogenesis and promotion of hepatic lipid clearance[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(25): 6069–6076.
- [16] CHENG J R, LIU X M, CHEN Z Y, et al. Mulberry anthocyanin biotransformation by intestinal probiotics[J]. *Food Chemistry*, 2016, 213: 721–727.
- [17] LOWE J B, MARTH J D. A genetic approach to mammalian glycan function [J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2003, 72(1): 643–691.
- [18] 谢明勇, 殷军艺, 聂少平. 天然产物来源多糖结构解析研究进展[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(3): 1–19.
- XIE M Y, YIN J Y, NIE S P. Research progress on structural characterization of polysaccharides from natural resources[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2017, 17(3): 1–19.
- [19] CHOI J W, SYNYTSYA A, CAPEK P, et al. Structural analysis and anti–obesity effect of a pectic polysaccharide isolated from Korean mulberry fruit Oddi (*Morus alba* L.) [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 146: 187–196.
- [20] LEE J S, SYNYTSYA A, KIM H B, et al. Purification, characterization and immunomodulating activity of a pectic polysaccharide isolated from Korean mulberry fruit Oddi (*Morus alba* L.) [J]. *International Immunopharmacology*, 2013, 17(3): 858–866.
- [21] LI S J, LI M X, YUE H, et al. Structural elucidation of a pectic polysaccharide from *Fructus Mori* and its bioactivity on intestinal bacteria strains [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 186: 168–175.
- [22] WANG W, LI X W, BAO X W, et al. Extraction of polysaccharides from black mulberry fruit and their effect on enhancing antioxidant activity [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 120(Pt B): 1420–1429.
- [23] CHEN C, YOU L J, ABBASI A M, et al. Characterization of polysaccharide fractions in mulberry fruit and assessment of their antioxidant and hypoglycemic activities *in vitro* [J]. *Food & Function*, 2016, 7(1): 530–539.
- [24] CHEN C, HUANG Q, FU X, et al. *In vitro* fermentation of mulberry fruit polysaccharides by human fecal inocula and impact on microbiota [J]. *Food & Function*, 2016, 7(11): 4637–4643.
- [25] 刘金金, 殷军艺, 黄晓君, 等. 决明子多糖结构和生物活性功能研究进展 [J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(23): 212–224.
- LIU J J, YIN J Y, HUANG X J, et al. Research progress on structure and biological activity of polysaccharide from *Cassia* seed [J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(23): 212–224.
- [26] CHEN W W, JIA Z B, ZHU J J, et al. Optimization of ultrasonic–assisted enzymatic extraction of polysaccharides from thick–shell mussel (*Mytilus coruscus*) and their antioxidant activities [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 140: 1116–1125.
- [27] HASHEMIFESHARAKI R, XANTHAKIS E, ALTINTAS Z, et al. Microwave–assisted extraction of polysaccharides from the marshmallow roots: Optimization, purification, structure, and bioactivity [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 240: 116301.
- [28] ZHU L, LU Y, SUN Z, et al. The application of an aqueous two–phase system combined with ultrasonic cell disruption extraction and HPLC in the simultaneous separation and analysis of solanine and *Solanum nigrum* polysaccharide from *Solanum nigrum* unripe fruit [J]. *Food Chemistry*, 2020, 304: 125383.
- [29] CHEN G J, FANG C C, CHEN X H, et al. High–pressure ultrasonic–assisted extraction of polysaccharides from *Mentha haplocalyx*: Structure, functional

- and biological activities [J]. *Industrial Crops and Products*, 2019, 130: 273–284.
- [30] ZHOU X, DENG Q F, CHEN H G, et al. Characterizations and hepatoprotective effect of polysaccharides from *Mori Fructus* in rats with alcoholic-induced liver injury[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 102: 60–67.
- [31] CHEN C, ZHANG B, FU X, et al. A novel polysaccharide isolated from mulberry fruits (*Morus alba* L.) and its selenide derivative: Structural characterization and biological activities [J]. *Food & Function*, 2016, 7(6): 2886–2897.
- [32] CHEN C, YOU L J, ABBASI A M, et al. Optimization for ultrasound extraction of polysaccharides from mulberry fruits with antioxidant and hyperglycemic activity *in vitro*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 130: 122–132.
- [33] WEI W, ZHOU W, ZANG N, et al. Structural analysis of a polysaccharide from *Fructus Mori* Albae [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007, 70(3): 341–344.
- [34] 冯斌, 朱保昆, 廖头根, 等. 高效提取桑葚多糖的工艺优化研究[J]. *食品工业*, 2014, 35(4): 8–11.
- FENG B, ZHU B K, LIAO T G, et al. Efficient extraction and process optimization of *Fructus Mori* polysaccharide by HPEF[J]. *The Food Industry*, 2014, 35(4): 8–11.
- [35] 王强, 王睿, 王存, 等. 桑葚多糖调节血糖代谢及体外抗氧化效果研究[J]. *食品科学*, 2014, 35(11): 260–264.
- WANG Q, WANG R, WANG C, et al. Effects of mulberry polysaccharides on glucose metabolism and their antioxidant activities *in vitro*[J]. *Food Science*, 2014, 35(11): 260–264.
- [36] 景荣琴, 熊清平, 景怡. 响应面法优化桑葚多糖的超声波辅助提取工艺条件[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(4): 570–574.
- JING R Q, XIONG Q P, JING Y. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Fructus Mori* by response surface methodology [J]. *Natural Product Research and Development*, 2014, 26(4): 570–574.
- [37] 杨桦, 邝思碧, 邹宇晓, 等. 酶法协同微波提取桑葚多糖工艺优化的研究[J]. *食品研究与开发*, 2018, 39(10): 32–37.
- YANG H, KUANG S B, ZOU Y X, et al. Optimization of enzyme-microwave assisted extraction process of polysaccharide from mulberry [J]. *Food Research and Development*, 2018, 39(10): 32–37.
- [38] 魏兆军, 胡海梅, 柏晓辉, 等. 桑葚多糖提取工艺的优化[J]. *食品科学*, 2007, 28(11): 261–264.
- WEI Z J, HU H M, BO X H, et al. Optimization of extraction of polysaccharide from mulberry fruit[J]. *Food Science*, 2007, 28(11): 261–264.
- [39] DENG Q F, ZHOU X, CHEN H G. Optimization of enzyme assisted extraction of *Fructus Mori* polysaccharides and its activities on antioxidant and alcohol dehydrogenase [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 111: 775–782.
- [40] WANG D X, LI H, LI B, et al. Systematic fractionation and immunoenhancement of water-soluble polysaccharides isolated from fruit of *Morus alba* L. [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 116: 1056–1063.
- [41] TANG W, LIU D, YIN J Y, et al. Consecutive and progressive purification of food-derived natural polysaccharide: Based on material, extraction process and crude polysaccharide[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 99: 76–87.
- [42] COLODEL C, VRIESMANN L C, DE OLIVEIRA PETKOWICZ C L. Cell wall polysaccharides from Ponkan mandarin (*Citrus reticulata* Blanco cv. *Ponkan*) peel [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 195: 120–127.
- [43] CHEN X, ZHANG H B, DU W Q, et al. Comparison of different extraction methods for polysaccharides from *Crataegus pinnatifida* Bunge [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 150: 1011–1019.
- [44] HE L A, YAN X T, LIANG J, et al. Comparison of different extraction methods for polysaccharides from *Dendrobium officinale* stem [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 198: 101–108.
- [45] MARIĆ M, GRASSINO A N, ZHU Z, et al. An overview of the traditional and innovative approaches for pectin extraction from plant food wastes and by-products: Ultrasound-, microwaves-, and enzyme-assisted extraction [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 76: 28–37.
- [46] DRANCA F, OROIAN M. Extraction, purification and characterization of pectin from alternative

- sources with potential technological applications [J]. Food Research International, 2018, 113: 327–350.
- [47] 谢明勇, 聂少平. 天然产物活性多糖结构与功能研究进展[J]. 中国食品学报, 2010, 10(2): 1–11.
- XIE M Y, NIE S P. A review about the research of structure and function of polysaccharides from natural products[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2010, 10(2): 1–11.
- [48] CHEN L, HUANG G L, HU J C. Preparation, deproteinization, characterisation, and antioxidant activity of polysaccharide from cucumber (*Cucumis sativus* L.) [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 108: 408–411.
- [49] ZHAO Q S, XIE B X, YAN J, et al. *In vitro* antioxidant and antitumor activities of polysaccharides extracted from *Asparagus officinalis* [J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 87(1): 392–396.
- [50] ZENG X T, LI P Y, CHEN X, et al. Effects of deproteinization methods on primary structure and antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 126: 867–876.
- [51] 刘玉佳, 孔繁东, 刘兆芳, 等. 桔梗多糖 Sevag 法除蛋白工艺的研究 [J]. 中国调味品, 2014, 39(4): 5–7.
- LIU Y J, KONG F D, LIU Z F, et al. Research on technology of deproteinization from polysaccharide of *Platycodon grandiflorum* by Sevag method [J]. China Condiment, 2014, 39(4): 5–7.
- [52] 孙军涛. 玉米芯低聚木糖脱色工艺研究 [J]. 食品工业, 2016, 37(7): 108–111.
- SUN J T. Study on the decolorization process of xylooligosaccharides from corncobs [J]. The Food Industry, 2016, 37(7): 108–111.
- [53] 曹鹏伟, 戴军, 彭奇均. 树脂对灵芝多糖色素吸附研究 [J]. 食品工业科技, 2009, 30(10): 90–93.
- CAO P W, DAI J, PENG Q J. Study on adsorption for *Ganoderma lucidum* polysaccharide pigment with resin [J]. Science and Technology of Food Industry, 2009, 30(10): 90–93.
- [54] 杨大伟, 吴永尧, 唐巧玉. 碎米茅多糖的过氧化氢脱色方法研究 [J]. 食品科技, 2008, 29(1): 174–177, 181.
- YANG D W, WU Y Y, TANG Q Y. Study on methods for decolorizing polysaccharide from *Cardamine ensiensis* by hydrogen peroxide [J]. Food Science and Technology, 2008, 29(1): 174–177, 181.
- [55] 尹艳, 高文宏, 于淑娟. 多糖提取技术的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2007, 28(2): 248–250.
- YIN Y, GAO W H, YU S J. Research progress of polysaccharide extraction technology [J]. Science and Technology of Food Industry, 2007, 28(2): 248–250.
- [56] HU D W, BAO T, LU Y, et al. Polysaccharide from mulberry fruit (*Morus alba* L.) protects against palmitic-acid-induced hepatocyte lipotoxicity by activating the Nrf2/ARE signaling pathway [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(46): 13016–13024.
- [57] WANG P P, HUANG Q, CHEN C, et al. The chemical structure and biological activities of a novel polysaccharide obtained from *Fructus Mori* and its zinc derivative [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 54: 64–73.
- [58] CHEN C, WANG P P, HUANG Q, et al. A comparison study on polysaccharides extracted from *Fructus Mori* using different methods: Structural characterization and glucose entrapment [J]. Food Function, 2019, 10(6): 3684–3695.
- [59] 张培丽, 张帅, 陈雪香, 等. 桑葚多糖对 H₂O₂ 诱导 PC-12 细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 现代食品科技, 2015, 31(11): 20–24, 85.
- ZHANG P L, ZHANG S, CHEN X X, et al. Protective effect of mulberry polysaccharides on H₂O₂-induced oxidative damage in PC-12 cells [J]. Modern Food Science and Technology, 2015, 31(11): 20–24, 85.
- [60] DENG Q F, WANG X, CHEN H G, et al. Structural characterization, modification and hepatoprotective effects of polysaccharide from *Mori Fructus* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 357–363.
- [61] ZHANG J, CHEN C, FU X. *Fructus mori* L. polysaccharide-iron chelates formed by self-embedding with iron(III) as the core exhibit good antioxidant activity [J]. Food & Function, 2019, 10(6): 3150–3160.
- [62] CHEN C, HUANG Q, YOU L J, et al. Chemical property and impacts of different polysaccharide fractions from *Fructus Mori*. on lipolysis with digestion model *in vitro* [J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 178: 360–367.

- [63] 王杏, 邓青芳, 陈华国, 等. 桑椹多糖的结构表征及其对乙醇脱氢酶活性的影响研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2329–2333.
WANG X, DENG Q F, CHEN H G, et al. Characterization and activity effect on ADH of polysaccharides from *Mori fructus*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2017, 42(12): 2329–2333.
- [64] 易建勇, 毕金峰, 刘璇, 等. 果胶结构域精细结构研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 292–299.
YI J Y, BI J F, LIU X, et al. A review: Domain fine structure of pectic polysaccharides[J]. Food Science, 2020, 41(7): 292–299.
- [65] VORAGEN A G J, COENEN G J, VERHOEF R P, et al. Pectin, a versatile polysaccharide present in plant cell walls[J]. Structural Chemistry, 2009, 20(2): 263–275.
- [66] CHEN C, YOU L J, HUANG Q, et al. Modulation of gut microbiota by mulberry fruit polysaccharide treatment of obese diabetic *db/db* mice[J]. Food & Function, 2018, 9(7): 3732–3742.
- [67] SHIN B R, KIM H S, YUN M J, et al. Promoting effect of polysaccharide isolated from *Mori fructus* on dendritic cell maturation[J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 51: 411–418.
- [68] LIU C J, LIN J Y. Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of strawberry and mulberry fruit polysaccharides on lipopolysaccharide-stimulated macrophages through modulating pro-/anti-inflammatory cytokines secretion and Bcl-2/Bak protein ratio[J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50(9): 3032–3039.
- [69] LI E, YANG H, ZOU Y X, et al. *In-vitro* digestion by simulated gastrointestinal juices of *Lactobacillus rhamnosus* cultured with mulberry oligosaccharides and subsequent fermentation with human fecal inocula[J]. LWT – Food Science and Technology, 2019, 101: 61–68.
- [70] JIAO Y K, WANG X Q, JIANG X, et al. Antidiabetic effects of *Morus alba* fruit polysaccharides on high-fat diet- and streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 199: 119–127.
- [71] DATTA H K, DAS D, KOSCHELLA A, et al. Structural elucidation of a heteropolysaccharide from the wild mushroom *Marasmiellus palmivorus* and its immune-assisted anticancer activity[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 211: 272–280.
- [72] JO M, JUNG J H, KIM H W, et al. Polysaccharide isolated from fermented barley activates innate immune system and anti-tumor metastasis in mice[J]. Journal of Cereal Science, 2020, 92: 102919.
- [73] PRAVEEN M A, PARVATHY K R K, BALASUBRAMANIAN P, et al. An overview of extraction and purification techniques of seaweed dietary fibers for immunomodulation on gut microbiota[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 92: 46–64.
- [74] ZHAO Y, YAN Y M, ZHOU W T, et al. Effects of polysaccharides from bee collected pollen of Chinese wolfberry on immune response and gut microbiota composition in cyclophosphamide-treated mice[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 72: 104057.
- [75] FERREIRA S S, PASSOS C P, MADUREIRA P, et al. Structure-function relationships of immunostimulatory polysaccharides: A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 132: 378–396.
- [76] RAMBERG J E, NELSON E D, SINNOTT R A. Immunomodulatory dietary polysaccharides: A systematic review of the literature[J]. Nutrition Journal, 2010, 9: 54.
- [77] GUILLIAMS M, GINHOUX F, JAKUBZICK C, et al. Dendritic cells, monocytes and macrophages: A unified nomenclature based on ontogeny[J]. Nature Reviews Immunology, 2014, 14(8): 571–578.
- [78] BENNACEUR K, CHAPMAN J A, TOURAINE J L, et al. RETRACTED: Immunosuppressive networks in the tumour environment and their effect in dendritic cells[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Reviews on Cancer, 2009, 1795(1): 16–24.
- [79] MILLER G, LAHRS S, DEMATTEO R P. Overexpression of interleukin-12 enables dendritic cells to activate NK cells and confer systemic antitumor immunity[J]. FASEB Journal, 2003, 17(6): 728–730.
- [80] FEARON D T, LOCKSLEY R M. The Instructive role of innate immunity in the acquired immune response[J]. Science, 1996, 272(5258): 50–54.
- [81] CHEN C, HUANG Q, LI C, et al. Hypoglycemic effects of a *Fructus Mori* polysaccharide *in vitro* and *in vivo*[J]. Food & Function, 2017, 8(7): 2523–2535.
- [82] WITHERS D J, BURKS D J, TOWERLY H H, et al. Irs-2 coordinates Igf-1 receptor-mediated beta-

- cell development and peripheral insulin signalling[J]. *Nature Genetics*, 1999, 23(1): 32–40.
- [83] WITHERS D J, GUTIERREZ J S, TOWERY H, et al. Disruption of IRS-2 causes type 2 diabetes in mice[J]. *Nature*, 1998, 391(6670): 900–904.
- [84] CHEN Z Y, DU X, YANG Y Y, et al. Comparative study of chemical composition and active components against α -glucosidase of various medicinal parts of *Morus alba* L[J]. *Biomedical chromatography: BMC*, 2018, 32(11): e4328.
- [85] CHEN G J, LI C F, WANG S S, et al. Characterization of physicochemical properties and antioxidant activity of polysaccharides from shoot residues of bamboo (*Chimonobambusa quadrangularis*): Effect of drying procedures [J]. *Food Chemistry*, 2019, 292: 281–293.
- [86] LI J E, NIE S P, XIE M Y, et al. Isolation and partial characterization of a neutral polysaccharide from *Mosla chinensis* Maxim. cv. Jiangxiangru and its antioxidant and immunomodulatory activities [J]. *Journal of Functional Foods*, 2014, 6: 410–418.
- [87] LEE J, MA K, MOULIK M, et al. Untimely oxidative stress in β -cells leads to diabetes – Role of circadian clock in β -cell function[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2018, 119: 69–74.
- [88] WANG C Y, CHENG W H, BAI S W, et al. White mulberry fruit polysaccharides enhance endothelial nitric oxide production to relax arteries *in vitro* and reduce blood pressure *in vivo*[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 116: 109022.
- [89] HUANG L X, HUANG M, SHEN M Y, et al. Sulfated modification enhanced the antioxidant activity of *Mesona chinensis* Benth polysaccharide and its protective effect on cellular oxidative stress[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 136: 1000–1006.
- [90] LI Y, YUAN Y, LEI L, et al. Carboxymethylation of polysaccharide from *Morchella angusticeps* Peck enhances its cholesterol-lowering activity in rats[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 172: 85–92.
- [91] KLEIN-KOERKAMP C, GRANET R, ZERROUKI R, et al. Efficient oxidative modification of polysaccharides in water using H₂O₂ activated by iron sulfophthalocyanine [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2009, 78(4): 938–944.
- [92] 程水明, 曾霞, 周国钰, 等. 桑葚复合酸奶的研制 [J]. *中国酿造*, 2015, 34(10): 147–150.
- CHENG S M, ZENG X, ZHOU G Y, et al. Development of mulberry compound yoghurt[J]. *China Brewing*, 2015, 34(10): 147–150.
- [93] TOMAS M, TOYDEMIR G, BOYACIOGLU D, et al. The effects of juice processing on black mulberry antioxidants[J]. *Food Chemistry*, 2015, 186: 277–284.
- [94] 汪晓琳. 双菌株混合发酵生产桑葚果醋工艺的研究 [J]. *中国调味品*, 2017, 42(7): 100–105.
- WANG X L. Research on technology of mulberry fruit vinegar fermented with double strains[J]. *China Condiment*, 2017, 42(7): 100–105.
- [95] ZHANG L X, FAN G J, KHAN M A, et al. Ultrasonic-assisted enzymatic extraction and identification of anthocyanin components from mulberry wine residues[J]. *Food Chemistry*, 2020, 323: 126714.

Research Progress on Structure Characteristics and Biological Activity of Polysaccharide from *Fructus Mori*

Chen Chunhua, Tang Wei, Yin Junyi, Huang Xiaojun, Nie Shaoping*

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047)

Abstract As a medicinal and food resource, *Fructus Mori* has many biological activities such as antioxidation, hypoglycemic and hypolipidemic. In recent years, as one of its main chemical components, polysaccharides have attracted much attention for their structure, biological activity and function. In this paper, research results reported at home and abroad in recent years were summarized. The extraction and preparation, purification methods, structural characteristics, biological activity and structure–activity relationships of *Fructus Mori* polysaccharides were systematically reviewed. Finally, personal suggestions for future research and application of *Fructus Mori* polysaccharides was also put forward.

Keywords *Fructus Mori*; polysaccharide; structure; bioactivity