

党参多糖对肠道微生态及肠道疾病作用研究进展

肖瑞瑶¹, 滕攀攀², 綦世金¹, 胡美忠^{*1}

1 铜仁职业技术学院, 贵州 铜仁 554300

2 铜仁市人民医院, 贵州 铜仁 554300

肖瑞瑶, 滕攀攀, 綦世金, 胡美忠. 党参多糖对肠道微生态及肠道疾病作用研究进展[J]. 微生物学通报, 2023, 50(2): 687-696.
XIAO Ruiyao, TENG Panpan, QI Shijin, HU Meizhong. Research progress in the effect of *Codonopsis pilosula* polysaccharide on intestinal microecology and intestinal diseases[J]. Microbiology China, 2023, 50(2): 687-696.

摘要: 党参为生活中常用的药食两用药材, 具有补益作用, 其中党参多糖为主要的活性成分之一, 具有多种生物活性。近年来, 很多学者在研究党参多糖治疗肠道相关疾病方面取得了显著进展。近期研究显示, 肠道菌群可能是党参多糖治疗相关肠道疾病的潜在作用靶点。因此, 本文就党参多糖对肠道微生物调节及肠道疾病作用的研究进行综述, 以期对党参多糖作为益生元微生态制剂的开发和治疗肠道相关疾病提供一些理论依据和试验基础。

关键词: 肠道微生物; 肠道菌群; 党参; 多糖

Research progress in the effect of *Codonopsis pilosula* polysaccharide on intestinal microecology and intestinal diseases

XIAO Ruiyao¹, TENG Panpan², QI Shijin¹, HU Meizhong^{*1}

1 Tongren Polytechnic College, Tongren 554300, Guizhou, China

2 Tongren Municipal People's Hospital, Tongren 554300, Guizhou, China

Abstract: *Codonopsis pilosula* is a commonly used herbal medicine with edible value in people's daily life and has tonifying effect. Polysaccharide as one of the main active

资助项目: 贵州省科技厅科技支撑项目(黔科合支撑[2019] 2878 号); 铜仁市科技计划(铜市科研[2018] 32 号, 铜市科研[2020] 106 号, 铜市科研[2021] 60 号, 铜市科研[2021] 34 号, 铜市科研[2020] 139 号); 铜仁职业技术学院课题项目(tzky-2021-ZK10)

This work was supported by the Technological Support Project of Guizhou Provincial Science and Technology Department ([2019] 2878), the Tongren Science and Technology Project ([2018] 32, [2020] 106, [2021] 60, [2021] 34 and [2020] 139), and the Subject Project of Tongren Polytechnic College (tzky-2021-ZK10).

*Corresponding author. E-mail: gzhmzhong@petalmail.com

Received: 2022-05-06; Accepted: 2022-08-27; Published online: 2022-10-21

components of *C. pilosula* has a variety of biological activities. In recent years, scholars have achieved remarkable progress in the study of *C. pilosula* polysaccharide in the treatment of intestinal diseases. The studies have demonstrated that intestinal flora may be a target for *C. pilosula* polysaccharide in the treatment of intestinal diseases. This paper summarizes the role of *C. pilosula* polysaccharide in the regulation of intestinal microecology and intestinal diseases, aiming to provide a theoretical and experimental basis for the development of *C. pilosula* polysaccharide as a prebiotic preparation and the treatment of intestinal diseases.

Keywords: intestinal microecology; intestinal flora; *Codonopsis pilosula*; polysaccharide

党参为桔梗科植物党参、素花党参或川党参的干燥根，是我国传统的补益药，具有补中益气、健脾益肺的功效^[1]。党参常用于脾肺气虚、食少便溏、虚喘咳嗽、内热消渴等症状的治疗，是我国普遍使用的药食两用药材之一^[2]。在方剂临床应用上，党参作为主药广泛应用于溃疡性结肠炎。近年来的研究发现，党参对溃疡性结肠炎、小肠黏膜炎等肠道疾病有较好的改善作用^[3]，但有关党参对肠道疾病治疗的潜在作用机制尚未完全明确。近期研究显示，肠道菌群可能是党参治疗肠道疾病的潜在作用靶点^[4]。

人体肠道内存在着大量微生物，正常情况下肠道内的微生物处于一个动态平衡的状态，可参与人体代谢、调节免疫反应、维持肠黏膜完整性等方面功能^[5]。国内外研究显示，肠道菌群紊乱会引起菌群结构和功能失衡，导致机体功能失调，引发各种疾病，如炎症性肠病^[6]、肠易激综合征^[7]、肥胖症^[8]、糖尿病^[9]、高血压^[10]等。研究显示，党参可能通过调节肠道菌群紊乱，进而调整肠道微生物平衡，改善肠道疾病^[11]。

课题组前期研究表明，将中药制成微生态制剂能够充分发挥中药材本身的功效，提高药效，同时发酵中药材过程中菌株产生的有益菌能维持肠道微生态的平衡^[12]。此外，中药在有益菌的代谢下能够促进中药里的有效成分析出，发挥药效作用^[13]。由此可见，将中药与微生物有机结合能够促进中药发挥药效作用，同

时调节肠道微生态平衡。

查阅文献发现，党参所含的化学成分复杂，包括糖类、生物碱类、苷类、黄酮类、炔类、木脂素类等成分，其中党参活性成分的研究主要集中在多糖、炔苷、生物碱等^[14]。党参多糖是党参的重要活性成分之一，具有多种生物活性，如抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗病毒、抗疲劳、增强免疫功能、神经保护等^[15-16]。然而，有关党参多糖对肠道微生态调节及肠道疾病作用的潜在靶点尚未见有关综述报道。因此，本文就党参多糖对肠道微生态的调节及肠道疾病作用进行总结，一方面，党参多糖通过促进有益菌和短链脂肪酸产生相关菌属生长，抑制有害菌生长，表明党参多糖对肠道微生态具有调节作用；另一方面，党参多糖通过修复肠黏膜、增强肠道动力、抑制炎症反应等发挥对肠道相关疾病治疗作用。根据文献^[4,11,17-21]报道，本文综述了上述过程相关的研究成果，如图 1 所示，以期对党参多糖作为益生元微生态制剂的开发和治疗肠道相关疾病提供一些理论依据和试验基础。

1 党参多糖对肠道微生物的调节

关于党参多糖对肠道微生物的影响，本文主要从党参多糖对肠道微生物数量、肠道微生物结构和多样性等方面的调节进行了总结。党参多糖对肠道微生物具体的调节情况见表 1。

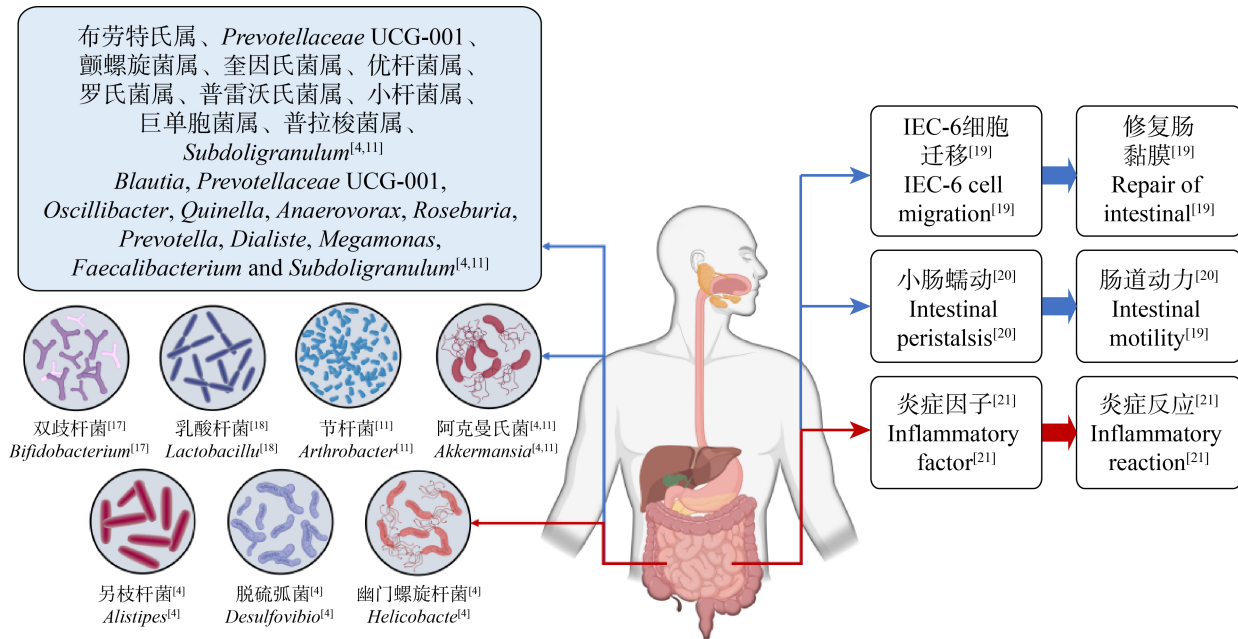


图 1 党参多糖对肠道微生态调节及肠道疾病作用 蓝色箭头表示促进；红色箭头表示抑制

Figure 1 Regulation of *Codonopsis* polysaccharide on intestinal microecology and effect of *Codonopsis* on intestinal diseases. Blue arrow indicates promotion; red arrow indicates inhibition.

表 1 党参多糖对肠道微生物的调节

Table 1 Regulation of *Codonopsis pilosula* on intestinal microorganisms

实验模型	有益菌变化	短链脂肪酸产生菌属变化	有害菌变化	参考文献
Experimental model	Changes in beneficial bacteria	Changes in short-chain fatty acids - producing bacteria genus	Changes in pernicious bacteria	References
结肠炎小鼠 Colitis mouse	促进双歧杆菌、乳酸杆菌、阿克曼氏菌生长 Promoting the growth of <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> and <i>Akkermansia</i>	促进布劳特氏属、 <i>Prevotellaceae</i> UCG-001、颤螺旋菌属和奎因氏菌属生长 Promoting the growth of <i>Blautia</i> , <i>Prevotellaceae</i> UCG-001, <i>Oscillibacter</i> and <i>Quinella</i>	抑制脱硫弧菌、另枝杆菌、幽门螺旋杆菌生长 Inhibition the growth of <i>Desulfovibrio</i> , <i>Alistipes</i> and <i>Helicobacter</i>	[4]
溃疡性结肠炎小鼠 Ulcerative colitis in mouse	促进双歧杆菌、乳酸杆菌、节杆菌、阿克曼氏菌生长 Promoting the growth of <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Arthrobacter</i> and <i>Akkermansia</i>	促进优杆菌属、罗氏菌属、普雷沃氏菌属、小杆菌属、巨单胞菌属、普拉梭菌属、 <i>Subdoligranulum</i> 生长 Promoting the growth of <i>Anaerovorax</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Dialiste</i> , <i>Megamonas</i> , <i>Faecalibacterium</i> and <i>Subdoligranulum</i>	抑制大肠-志贺菌属、拟杆菌属、粪球菌属生长 Inhibition the growth of <i>Escherichia_Shigella</i> , <i>Bacteroides</i> and <i>Coprococcus</i>	[11]
体外 <i>In vitro</i>	促进双歧杆菌生长 Promoting the growth of <i>Bifidobacterium</i>			[17,22-23]
免疫抑制小鼠, 体外 Immunosuppressive mouse, <i>in vitro</i>	促进乳酸杆菌生长 Promoting the growth of <i>Lactobacillus</i>			[24-26]

1.1 党参多糖对肠道微生物数量的影响

王广^[22]通过用药组加入 0.5 g/mL 党参多糖溶液 0.3 mL, 探讨党参多糖对体外双歧杆菌和大肠杆菌生长的影响, 结果表明, 党参多糖能显著提高分光光度计在 600 nm 测定的双歧杆菌的吸收值($P<0.05$), 乙酸含量显著升高($P<0.05$)。以上结果提示党参多糖可能通过抑制肠道潜在菌过度生长, 进而发挥调整肠道微生态失调作用。双歧杆菌属于肠道菌群的共生菌和益生菌, 而肠道菌群和宿主存在着互利共生的关系, 对于维持健康具有重要作用^[27]。双歧杆菌的代谢物乙酸能够降低肠道 pH 及氧化还原电势, 对革兰氏阴性菌有很强的抑制作用^[28]。Li 等^[17]从党参中分离出 3 种菊粉型果聚糖, 通过检测党参多糖对双歧杆菌的生长刺激作用来评价党参中菊粉型果聚糖益生元活性, 结果表明, 党参中 3 种菊粉型果聚糖在浓度 2.0 g/L 时可显著刺激双歧杆菌的生长, 而且呈时间依赖性。此外, Li 等^[23]通过收集 3 个成年人的新鲜粪便样本, 随即采用磷酸盐缓冲液进行处理, 党参多糖以 1:100 (质量体积比)的比例加入到粪便溶液中进行发酵, 采用 16S rRNA 基因测序进行分析, 结果表明, 党参多糖能够显著刺激人体肠道的双歧杆菌的生长($P<0.05$)。由此推断, 党参多糖通过促进双歧杆菌数量的增长及抑制有害菌的增殖, 进而调节肠道微生态平衡。

党参多糖不仅可以促进双歧杆菌的数量增长, 还可以促进乳酸杆菌的数量增长。Cao 等^[18]报道, 通过给小鼠灌胃番泻叶 20 g/kg, 建立小鼠脾虚模型, 用药组给予党参多糖溶液 1 600 mg/kg 进行干预; 采用 16S rRNA 基因测序对小鼠结肠内容物进行分析, 结果表明, 党参多糖可以显著增加乳酸杆菌的数量, 降低致病菌肠球菌和志贺氏菌的数量。以上结果提示党参多糖对肠道菌群具有调节作用。乳酸杆菌是人体肠道

中重要的有益菌群, 能够促进机体对矿物质的吸收, 抑制有害微生物的生长, 从而起到调节肠道微生态的作用^[29]; 而肠球菌和志贺菌作为肠道内的致病菌, 在一定条件下能引起胃肠道感染或局部组织感染等。Fu 等^[24]采用连续 3 d 给小鼠腹腔注射环磷酰胺 60 mg/kg 后, 建立小鼠免疫抑制模型, 继而连续 7 d 给小鼠灌胃党参多糖 50、100 和 200 mg/kg, 收集小鼠盲肠进行细菌学分析和检测短链脂肪酸含量, 结果表明党参多糖能显著提高盲肠中乳酸杆菌数量和乙酸含量。Fu 等^[25]通过从素花党参中分离提取党参菊糖, 随即采用体外发酵法检测党参菊糖对乳酸杆菌增殖的影响, 结果发现党参菊糖能够促进乳酸杆菌的生长并降低培养基的 pH, 具有潜在的益生元活性。Zou 等^[26]在体外测定党参菊糖对 5 株乳酸杆菌的影响, 结果显示, 党参菊糖可显著促进 5 株乳酸杆菌的生长。宋克玉等^[30]采用每日给小鼠灌胃党参药粉量低、中、高剂量分别为 75.8、151.5 和 454.5 $\mu\text{g/mL}$, 连续给药 14 d 后收集小鼠粪便进行培养计数, 结果表明, 党参可以促进肠道内乳酸杆菌的生长, 同时降低有害菌大肠杆菌水平。综上可知, 党参多糖对肠道微生态的调节是有益的, 然而党参多糖通过何种途径影响微生物生长, 此方面的作用机制尚未明确。

1.2 党参多糖对肠道微生物结构和多样性的影响

Jing 等^[4]采用 3% 葡聚糖硫酸钠建立急性结肠炎小鼠模型, 给予党参多糖 300 mg/kg 进行干预, 结果发现, 党参多糖可不同程度地改善急性结肠炎小鼠的病理状况, 同时改善肠道菌群的结构和多样性; 结肠炎小鼠经过党参多糖治疗后, 肠道内变形菌门丰度显著升高, 螺旋体菌门、厚壁菌门丰度显著下降; 党参多糖刺激双歧杆菌、乳酸杆菌、阿克曼氏菌等 3 种重

要的益生菌生长, 抑制脱硫弧菌、另枝杆菌、幽门螺旋杆菌等 3 种有害菌生长, 同时促进 4 种短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)产生的菌属生长, 包括布劳特氏属、*Prevotellaceae* UCG-001、颤螺旋菌属和奎因氏菌属。SCFA 是肠道菌群主要的代谢产物, 具有调节肠腔 pH、维持肠黏膜屏障等作用^[31]。综上可知, 党参多糖能够调节结肠炎小鼠肠道菌群的紊乱, 调整肠道菌群结构, 具有较好的益生元特性。陈新君^[11]报道采用 2.5%葡聚糖硫酸钠构建急性溃疡性结肠炎小鼠模型, 灌胃党参多糖 300 mg/kg 进行干预治疗, 结果显示, 结肠炎小鼠经党参多糖治疗后, 香农指数值显著升高, 厚壁杆菌门、变形菌门和疣薇菌门丰度显著提高, 拟杆菌门丰度下降, 厚壁菌门与拟杆菌门比值(F/B)回升; 党参多糖不仅能够促进常见益生菌双歧杆菌、乳酸杆菌、节杆菌、阿克曼氏菌等繁殖, 同时能促进 7 种 SCFA 产生相关菌属的增殖, 包括优杆菌属、罗氏菌属、普雷沃氏菌属、小杆菌属、巨单胞菌属、普拉梭菌属、*Subdoligranulum*, 抑制大肠-志贺菌属、拟杆菌属、粪球菌属等 3 种有害菌生长。其中, 普拉梭菌是普拉梭菌属的代表菌株, 为肠道固有益生菌, 能够产生短链脂肪酸丁酸盐类, 丁酸盐在维持肠道健康中具有重要作用^[32]。谷巍等^[33]通过给予小鼠环磷酰胺构建免疫抑制病理模型, 灌胃党参进行干预, 他们收集小鼠盲肠部粪便进行分析, 结果发现党参可显著降低大肠杆菌数量, 增加双歧杆菌和乳酸杆菌的数量, 粪便菌群多样性实验表明党参可提高小鼠肠道菌群的多样性和丰富性。Tang 等^[34]研究发现, 党参多糖通过激活急性结肠炎小鼠的芳香烃受体上调异戊酸和丁酸的含量, 从而改善急性结肠炎小鼠的临床症状, 减轻结肠黏膜的损伤; 同时党参多糖调节结肠炎小鼠体内厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌

门的平衡, 进而调整小鼠肠道菌群结构的恢复。综上可知, 党参多糖通过促进肠道的益生菌和 SCFA 产生相关菌属的生长、减少有害菌的繁殖, 从而使肠道微生物结构和多样性趋于稳定, 具有较好的益生元特性。

2 党参多糖对畜禽肠道微生态影响

党参多糖除了用于治疗肠道疾病, 近期研究显示, 党参多糖还可以改善畜禽的肠道健康。李开菊等^[35]报道, 通过在乌鸡的饮水中添加 200 mg/L 氟苯尼考, 建立了雏鸡肠道菌群失调模型, 用药组在乌鸡饲料中添加党参多糖 100 mg/kg 进行干预, 结果表明, 党参多糖可以提高肠道内双歧杆菌的数量, 降低大肠杆菌、沙门氏菌等致病菌的数量, 从而调整肠道菌群平衡。Lan 等^[36]研究发现, 在育肥猪饲料中添加党参混合物, 通过检测育肥猪粪便微生物, 结果表明, 党参混合物可明显增加乳酸杆菌数量, 减少大肠杆菌数量, 进而调节肠道微生物平衡。综上可知, 党参多糖作为动物饲料添加剂, 可以促进有益菌的数量、降低致病菌数量, 从而调节肠道菌群平衡, 提高畜禽的生长发育。

3 党参多糖对肠道疾病的作用

综上所述, 党参多糖可通过调整肠道菌群平衡而改善肠道相关疾病的治疗和恢复。近期研究显示, 党参多糖还可通过其他途径和靶点对肠道相关疾病、组织、器官发挥治疗作用, 主要表现在抑制炎症反应、修复肠黏膜、增强肠道动力等 3 个方面。党参多糖对肠道相关疾病、组织、器官及靶点的具体作用情况见表 2。

3.1 抑制炎症反应

溃疡性结肠炎是一种大肠炎症破坏性疾病, 其炎症会导致肠运动功能失常, 研究证实

表 2 党参对肠道疾病相关组织器官及靶点的作用

Table 2 Effects of *Codonopsis pilosula* on related organs and targets of intestinal diseases

实验模型 Experimental model	党参对肠道疾病作用 Effect of <i>Codonopsis pilosula</i> on intestinal diseases	作用机制 Action mechanism	参考文献 References
结肠炎小鼠、溃疡性 结肠炎大鼠 Colitis mouse, ulcerative colitis in rat	抑制炎症反应 Inhibition of inflammatory reaction	抑制 NF- κ B、TLR4/NF- κ B 信号通路,减少 IL-1 β 、IL-6、 NF- κ B、TNF- α 等炎症因子释放 Inhibition of NF- κ B, TLR4/NF- κ B signaling pathway and reduction of IL-1 β , IL-6, NF- κ B, TNF- α release	[21,37-39]
细胞迁移 Cell migration	修复肠黏膜 Repair of intestinal mucosa	通过提高 IEC-6 细胞内 ODC 蛋白含量, 促进细胞内 ODC mRNA 高表达 By increasing the content of ODC protein and promoting the expression of ODC mRNA in IEC-6	[19]
便秘小鼠 Constipated mice	增强肠道动力 Enhancing intestinal motility	调节肠胃激素、提高胃蛋白酶活力和排出量, 促进小 肠蠕动 Regulating gastrointestinal hormones, increasing pepsin activity and excretion, promoting intestinal peristalsis	[20]

细胞因子在溃疡性结肠炎中起到一定的调节免疫、介导炎症介质等功能^[40]。田先翔等^[21]通过给大鼠灌肠 2,4,6-三硝基苯磺酸/乙醇混合溶液 60 mg/kg, 诱导大鼠形成溃疡性结肠炎, 给予板党多糖低、中、高剂量(0.25、0.5 和 1.0 g/kg) 进行干预, 结果表明, 板党多糖可以下调 Toll 样受体 4 (TLR4)、白细胞介素-6 (IL-6)、核因子- κ B (NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) mRNA 的表达, 上调白细胞介素-10 (IL-10) mRNA 的表达。以上结果提示, 板党多糖可能通过抑制 TLR4-NF- κ B 途径的活化, 减少炎症因子的释放, 增加抑炎因子的释放, 从而抑制炎症反应。刘雪枫等^[37]采用三硝基苯磺酸/乙醇联合灌胃建立溃疡性结肠炎大鼠模型, 给予党参多糖高剂量(9 g/kg)和低剂量(3 g/kg)进行干预, 结果发现, 党参多糖通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 减少 IL-6 和 TNF- α 等炎性因子的释放, 增强 IL-10 的抗炎作用, 从而发挥对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜的保护作用。周卫东等^[38]通过给小鼠腹腔注射 5-氟尿嘧啶 50 mg/kg, 建立小鼠结肠炎模型, 给予党参多糖(100、50 和 25 mg/kg)

进行干预, 结果发现, 党参多糖通过抑制相关炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平产生抗炎作用, 从而对 5-氟尿嘧啶引起的肠道黏膜炎具有治疗作用。Meng 等^[39]报道党参多糖对葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠模型有抗炎作用, 进一步研究发现党参多糖通过抑制 TLR4-NF- κ B 信号通路, 从而降低细胞内相关炎症因子 TLR4、NF- κ B、TNF- α 、IL-6 的表达。由上推测, 党参多糖对肠道疾病溃疡性结肠炎的抑制炎症反应, 可能与抑制 TLR4-NF- κ B 信号通路和相关炎症因子的表达有关。

3.2 修复肠黏膜

胃肠黏膜损伤修复包括细胞迁移、分化、增殖等过程, 其中细胞迁移是重要的步骤, 特别是在早期修复阶段^[41]。肠上皮细胞是肠道黏膜屏障的主要部分, 韩凌等^[42]以大鼠小肠上皮细胞(IEC-6)为研究对象, 采用细胞迁移模型, 加入党参多糖 100 μ g/mL, 并于加药 8 h 后进行测定细胞迁移面积, 结果表明, 党参多糖对 IEC-6 细胞具有明显的促进迁移作用。孟静一等^[43]研究发现党参多糖(1.6、0.8 和 0.4 g/kg)对番泻叶

(0.4 g/d)所致的小鼠苦寒泻下脾虚模型中, 党参多糖能恢复肠黏膜紧密连接, 降低血清中脂多糖含量, 进而改善肠黏膜损伤。张骏^[19]研究发现, 在 IEC-6 细胞分化实验中, 用药组给予党参多糖 4 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 进行干预, 结果表明党参多糖能够促进 IEC-6 细胞增殖、移行、分化, 其作用机制可能与提高 IEC-6 细胞内鸟氨酸脱羧酶(ornithine decarboxylase, ODC)蛋白含量、促进细胞内 ODCmRNA 高表达有关。综上所述, 党参多糖能促进小肠上皮细胞迁移、分化, 改善肠黏膜损伤。

3.3 增强肠道动力

肠道动力是指肠道平滑肌收缩运动、张力运动、肠道相关活动等, 正常的肠道动力能够保证人体的健康。然而, 当肠道动力异常发生故障时, 则会加剧感染, 导致营养不良^[44]。马方励等^[20]通过给小鼠灌胃复方地芬诺酯 5 mg/kg 建立便秘模型, 给予党参多糖低、中、高剂量(100、200 和 400 mg/kg)进行干预, 结果发现党参多糖能增进小鼠进食量和体重, 降低胃液分泌, 提高胃蛋白酶活力和排出量, 促进小肠蠕动, 改善复方地芬诺酯引起的便秘。彭梅等^[45]采用给小鼠灌胃复方地芬诺酯建立胃肠抑制模型, 给予党参多糖(100、200 和 400 mg/kg)进行干预。结果显示党参多糖可以提高小鼠的进食量, 增加体重率, 促进小肠蠕动。Luan 等^[46]通过给小鼠灌胃 3 mg/kg 盐酸洛哌丁胺建立长期便秘模型, 给予 2 g/mL 的党参提取物进行药物干预, 结果表明, 党参提取物能增加便秘小鼠的粪便量、促进肠道运动, 同时小鼠肠道菌群发生显著变化, 有益菌群比例提高。以上研究结果表明党参能够增强肠道动力, 改善便秘, 促进消化功能。

4 结语

本文首先从肠道微生物数量、结构和多样

性、畜禽肠道微生物影响等方面, 综述了党参多糖对肠道微生态的调节作用。其次, 党参多糖对于肠道相关疾病的治疗是多靶点、多途径的, 主要通过抑制炎症反应、修复肠黏膜、增强肠道动力等方面进行干预。党参多糖作为党参的主要活性成分之一, 党参多糖能够调节肠道菌群紊乱, 改善肠道疾病的病症。其主要通过促进肠道内有益菌和短链脂肪酸产生相关菌属的生长, 抑制有害菌繁殖, 从而调整肠道微生物的平衡, 表现出较好的益生元特性。这提示在后续的党参多糖产品的开发过程中, 有望将党参多糖开发作为肠道调节剂、益生元微生态制剂等产品用于治疗肠道疾病和畜禽生产应用中。然而, 目前关于党参多糖是通过何种途径影响微生物生长或者抑制繁殖, 以及具体的作用靶点在哪里等这方面的作用机制尚未明确。此外, 党参多糖作为大分子碳水化合物不能直接被人体消化和吸收, 那么党参多糖在体内具体是被某种微生物利用消化, 还需进一步深入研究。因此, 后续研究应继续挖掘党参多糖对肠道菌群调节的作用靶点及治疗肠道疾病的作用机制, 为党参多糖防治肠道疾病提供新的靶点和思路。

REFERENCES

- [1] 国家药典委员会. 中国药典, 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2020: 117.
The National Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia[S]. Beijing: Chemistry Industry Press, 2020: 117 (in Chinese).
- [2] GAO SM, LIU JS, WANG M, CAO TT, QI YD, ZHANG BG, SUN XB, LIU HT, XIAO PG. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of Codonopsis: a review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 219: 50-70.
- [3] 王威, 王静. 探讨补中益气汤治疗复发型溃疡性结肠炎[J]. 中华针灸电子杂志, 2021, 10(2): 86-88.
WANG W, WANG J. Discussion of Buzhong Yiqi Decoction in treating recurrent ulcerative colitis[J].

- Chinese Journal of Acupuncture and Moxibustion (Electronic Edition), 2021, 10(2): 86-88 (in Chinese).
- [4] JING YP, LI AP, LIU ZR, YANG PR, WEI JS, CHEN XJ, ZHAO T, BAI YR, ZHA LJ, ZHANG CJ. Absorption of *Codonopsis pilosula* saponins by coexisting polysaccharides alleviates gut microbial dysbiosis with dextran sulfate sodium-induced colitis in model mice[J]. BioMed Research International, 2018, 2018: 1781036.
- [5] LYNCH SV, PEDERSEN O. The human intestinal microbiome in health and disease[J]. The New England Journal of Medicine, 2016, 375(24): 2369-2379.
- [6] YUE B, YU ZL, LV C, GENG XL, WANG ZT, DOU W. Regulation of the intestinal microbiota: An emerging therapeutic strategy for inflammatory bowel disease[J]. World Journal of Gastroenterology, 2020, 26(30): 4378-4393.
- [7] SALEM AE, SINGH R, AYOUB YK, KHAIRY AM, MULLIN GE. The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review[J]. Arab Journal of Gastroenterology: the Official Publication of the Pan-Arab Association of Gastroenterology, 2018, 19(3): 136-141.
- [8] MARUVADA P, LEONE V, KAPLAN LM, CHANG EB. The human microbiome and obesity: moving beyond associations[J]. Cell Host & Microbe, 2017, 22(5): 589-599.
- [9] ZHENG PL, LI ZX, ZHOU ZG. Gut microbiome in type 1 diabetes: a comprehensive review[J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2018, 34(7): e3043.
- [10] DING QY, TIAN JX, LI M, LIAN FM, ZHAO LH, WEI XX, HAN L, ZHENG YJ, GAO ZZ, YANG HY, FANG XY, TONG XL. Interactions between therapeutics for metabolic disease, cardiovascular risk factors, and gut microbiota[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2020, 10: 530160.
- [11] 陈新君. 复方四君子汤及党参多糖调节溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的作用研究[D]. 兰州: 兰州大学硕士学位论文, 2016.
- CHEN XJ. Sijunzi decoction and *Codonopsis pilosula* polysaccharide alleviate DSS-induced mice colitis by modulating gut microbiota[D]. Lanzhou: Master's Thesis of Lanzhou University, 2016 (in Chinese).
- [12] 胡美忠, 刘芸, 郁建生. 黄荆子微生态制剂对雏鸡生长性能及血液生化指标的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2018(18): 160-162.
- HU MZ, LIU Y, YU JS. Effects of *Vitex negundo* microecological preparation on growth performance and blood biochemical indexes of chickens[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2018(18): 160-162 (in Chinese).
- [13] 胡美忠, 张新卓, 郁建生. 不同益生菌中兽药黄荆子微生态制剂功效研究[J]. 饲料工业, 2018, 39(12): 49-53.
- HU MZ, ZHANG XZ, YU JS. The study of *Vitex negundo* L. microecological agents by different probiotics[J]. Feed Industry, 2018, 39(12): 49-53 (in Chinese).
- [14] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 王长虹. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- XIE Q, CHENG XM, HU FD, WANG CH. Research advance on chemical constituents, pharmacological action and quality control of *Radix Codonopsis*[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 54(8): 94-104 (in Chinese).
- [15] 王超楠, 高军, 王隶书, 徐鹏, 王健. 中药党参药效活性成分的质量控制研究进展[J]. 中国药师, 2021, 24(1): 127-132.
- WANG CN, GAO J, WANG LS, XU P, WANG J. Research progress in quality control of active components in *Codonopsis pilosula*[J]. China Pharmacist, 2021, 24(1): 127-132 (in Chinese).
- [16] LUAN F, JI YF, PENG LX, LIU Q, CAO HJ, YANG Y, HE XR, ZENG N. Extraction, purification, structural characteristics and biological properties of the polysaccharides from *Codonopsis pilosula*: a review[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 261: 117863.
- [17] LI JK, ZHANG X, CAO LY, JI JJ, GAO JP. Three inulin-type fructans from *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. roots and their prebiotic activity on *Bifidobacterium longum*[J]. Molecules: Basel, Switzerland, 2018, 23(12): 3123.
- [18] CAO LY, DU CL, ZHAI XL, LI JK, MENG JY, SHAO YY, GAO JP. *Codonopsis pilosula* polysaccharide improved spleen deficiency in mice by modulating gut microbiota and energy related metabolisms[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 862763.
- [19] 张骏. 板党多糖对 IEC-6 细胞增殖分化机制的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学硕士学位论文, 2012.
- ZHANG J. The research of the mechanism about Banqiao Radix *Codonopsis* polysaccharide to the proliferation and differentiation of the IEC-6 Cells[D]. Wuhan: Master's Thesis of Hubei University of Chinese Medicine, 2012 (in Chinese).
- [20] 马方励, 沈雪梅, 时军. 党参多糖对实验动物胃肠道

- 功能的影响[J]. 安徽医药, 2014, 18(9): 1626-1630.
- MA FL, SHEN XM, SHI J. Effect of codonopsis polysaccharide on gastrointestinal tract of experimental rats and mice[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2014, 18(9): 1626-1630 (in Chinese).
- [21] 田先翔, 赵晓芳, 吴勇, 谭永霞, 胡俊杰, 郑国华. 板党多糖对溃疡性结肠炎大鼠的防治作用及其分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 107-112.
- TIAN XX, ZHAO XF, WU Y, TAN YX, HU JJ, ZHENG GH. Preventive and therapeutic effect of Banqiao *Codonopsis radix* polysaccharide against ulcerative colitis in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(10): 107-112 (in Chinese).
- [22] 王广. 党参多糖对肠道菌群失调小鼠的调整作用机制的初步研究[D]. 佳木斯: 佳木斯大学硕士学位论文, 2010.
- WANG G. Preliminary study on the regulating mechanism of *Codonopsis pilosula* polysaccharide on mice with intestinal flora imbalance[D]. Jiamusi: Master's Thesis of Jiamusi University, 2010 (in Chinese).
- [23] LI JK, DONG LN, LIU Y, GAO JP. Stimulation of *Codonopsis pilosula* polysaccharide on *Bifidobacterium* of human gut bacteria in vitro[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2021, 2021: 9524913.
- [24] FU YP, FENG B, ZHU ZK, FENG X, CHEN SF, LI LX, YIN ZQ, HUANG C, CHEN XF, ZHANG BZ, JIA RY, SONG X, LV C, YUE GZ, YE G, LIANG XX, HE CL, YIN LZ, ZOU YF. The polysaccharides from *Codonopsis pilosula* modulates the immunity and intestinal microbiota of cyclophosphamide-treated immunosuppressed mice[J]. Molecules: Basel, Switzerland, 2018, 23(7): 1801.
- [25] FU YP, LI LX, ZHANG BZ, PAULSEN BS, YIN ZQ, HUANG C, FENG B, CHEN XF, JIA RR, SONG X, NI XQ, JING B, WU FM, ZOU YF. Characterization and prebiotic activity *in vitro* of inulin-type fructan from *Codonopsis pilosula* roots[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 193: 212-220.
- [26] ZOU YF, ZHANG YY, ZHU ZK, FU YP, PAULSEN BS, HUANG C, FENG B, LI LX, CHEN XF, JIA RY, SONG X, HE CL, YIN LZ, YE G, LV C, YIN ZQ. Characterization of inulin-type fructans from two species of *Radix Codonopsis* and their oxidative defense activation and prebiotic activities[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021, 101(6): 2491-2499.
- [27] YAN S, YANG B, ROSS R, STANTON C, ZHANG H, ZHAO JX, CHEN W. *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* YS108R fermented milk alleviates DSS induced colitis via anti-inflammation, mucosal barrier maintenance and gut microbiota modulation[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 73: 104153.
- [28] CHRYSA V, ATHANASIOS A, ANASTASIOS T, GEORGIOS R, ATHINA T, IOANNIS S, THEODOROS V, EUGENIA B. Effectiveness of bacteriocin-producing lactic acid bacteria and *Bifidobacterium* isolated from honeycombs against spoilage microorganisms and pathogens isolated from fruits and vegetables[J]. Applied Sciences, 2020, 10(20): 7309.
- [29] 闫泽华, 孟庆, 李书华. 乳酸杆菌调节肠道微生态及在乳制品中应用的研究进展[J]. 食品科技, 2021, 46(9): 22-26.
- YAN ZH, MENG Q, LI SH. Research progress of *Lactobacillus* in regulating intestinal microecology and its application in dairy products[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(9): 22-26 (in Chinese).
- [30] 宋克玉, 江振友, 严群超, 陈琛, 施珊珊. 党参及茯苓对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(2): 142-145.
- SONG KY, JIANG ZY, YAN QC, CHEN C, SHI SS. Experimental study on the effect of *Radix codonopsis* and *Poria* on intestinal flora in mice[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2011, 27(2): 142-145 (in Chinese).
- [31] KIMURA I, ICHIMURA A, OHUE-KITANO R, IGARASHI M. Free fatty acid receptors in health and disease[J]. Physiological Reviews, 2020, 100(1): 171-210.
- [32] 张琳, 魏凯艳, 刘益娟. 普拉梭菌对溃疡性结肠炎不典型增生患者 Treg 细胞水平及 IL-23/IL-17 轴的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(2): 224-228.
- ZHANG L, WEI KY, LIU YJ. The effect of *Faecalibacteriumprausnitzii* on Treg cell levels and IL-23/IL-17 axis in patients with dysplasia of ulcerative colitis[J]. Journal of Pathogen Biology, 2022, 17(2): 224-228 (in Chinese).
- [33] 谷巍, 孙明杰, 王丽荣, 陈振, 曾佳佳, 陈静, 徐海燕, 王春风. 4 味常见中药对免疫抑制小鼠免疫功能及肠道菌群的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(1): 147-156.
- GU W, SUN MJ, WANG LR, CHEN Z, ZENG JJ, CHEN J, XU HY, WANG CF. Effects of four kinds of traditional Chinese medicine on immune performance and intestinal flora in immunosuppressed mice[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2019, 46(1):

- 147-156 (in Chinese).
- [34] TANG S, LIU W, ZHAO QQ, LI KD, ZHU JY, YAO WB, GAO XD. Combination of polysaccharides from *Astragalus membranaceus* and *Codonopsis pilosula* ameliorated mice colitis and underlying mechanisms[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 264: 113280.
- [35] 李开菊, 陈文倩, 周霞, 李璐洁, 郝然, 邹元锋. 素花党参多糖对乌鸡生长性能、免疫功能、血常规及肠道菌群的影响[J]. *四川畜牧兽医*, 2017, 44(10): 32-34, 36.
- LI KJ, CHEN WQ, ZHOU X, HAO LJ, HAO R, ZOU YF. Effects of *Codonopsis pilosula* polysaccharides on the production performance, immune function, routine blood indexes and intestinal microflora of black-bone chicken[J]. *Sichuan Animal & Veterinary Sciences*, 2017, 44(10): 32-34, 36 (in Chinese).
- [36] LAN RX, PARK JW, LEE DW, KIM IH. Effects of *Astragalus membranaceus*, *Codonopsis pilosula* and allicin mixture on growth performance, nutrient digestibility, faecal microbial shedding, immune response and meat quality in finishing pigs[J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2017, 101(6): 1122-1129.
- [37] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 陈正君, 刘雄. 党参多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮 NF- κ B 信号通路的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(6): 1445-1450.
- LIU XF, QIAO J, GAO JD, CHEN ZJ, LIU X. Effects of *Codonopsis pilosula* polysaccharides on regulation of NF- κ B signal pathway in colonic epithelia of rats with ulcerative colitis[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(6): 1445-1450 (in Chinese).
- [38] 周卫东, 项磊, 卢汉琪, 陈泽伟, 龚千锋, 罗仁, 赵晓山, 谭为. 党参多糖改善 5-氟尿嘧啶诱导小肠黏膜炎的实验研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(7): 1495-1498, 2.
- ZHOU WD, XIANG L, LU HQ, CHEN ZW, GONG QF, LUO R, ZHAO XS, TAN W. Radix codonopsi polysaccharide against 5-fluorouracil-induced gastrointestinal mucositis in mice model[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 43(7): 1495-1498, 2 (in Chinese).
- [39] MENG Y, XU YJ, CHANG C, QIU ZP, HU JJ, WU Y, ZHANG BH, ZHENG GH. Extraction, characterization and anti-inflammatory activities of an inulin-type fructan from *Codonopsis pilosula*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 163: 1677-1686.
- [40] ANDOH A, YAGI Y, SHIOYA M, NISHIDA A, TSUJIKAWA T, FUJIYAMA Y. Mucosal cytokine network in inflammatory bowel disease[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2008, 14(33): 5154-5161.
- [41] WANG JY. Cellular signaling in rapid intestinal epithelial restitution: implication of polyamines and K⁺ channels[J]. *Sheng Li Xue Bao: [Acta Physiologica Sinica]*, 2003, 55(4): 365-372.
- [42] 韩凌, 王培训, 危建安, 孙静, 周丹. 四君子汤总多糖及单味药多糖对大鼠小肠上皮细胞株 IEC-6 细胞迁移作用的比较研究[J]. *浙江中医杂志*, 2006, 41(9): 523-525.
- HAN L, WANG PX, WEI JN, SUN J, ZHOU D. Comparative study on the migration effects of total polysaccharide and single drug polysaccharide of Sijunzi decoction on IEC-6 cells of rat intestinal epithelial cell line[J]. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2006, 41(9): 523-525 (in Chinese).
- [43] 孟静一, 曹玲亚, 李建宽, 高建平. 党参多糖对番泻叶所致脾虚模型小鼠的补脾作用研究[J]. *中国药房*, 2021, 32(10): 1209-1214.
- MENG JY, CAO LY, LI JK, GAO JP. Study on the tonifying spleen effect of *Codonopsis pilosula* polysaccharides on sennae folium-induced spleen-deficiency model mice[J]. *China Pharmacy*, 2021, 32(10): 1209-1214 (in Chinese).
- [44] CORSETTI M, COSTA M, BASSOTTI G, BHARUCHA AE, BORRELLI O, DINNING P, DI LORENZO C, HUIZINGA JD, JIMENEZ M, RAO S, SPILLER R, SPENCER NJ, LENTLE R, PANNEMANS J, THYS A, BENNINGA M, TACK J. First translational consensus on terminology and definitions of colonic motility in animals and humans studied by manometric and other techniques[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2019, 16(9): 559-579.
- [45] 彭梅, 姚佳, 杨晓玲, 杨娟. 土党参多糖促进小鼠胃肠运动的初步研究[J]. *山地农业生物学报*, 2011, 30(5): 461-463, 467.
- PENG M, YAO J, YANG XL, YANG J. Preliminary study of polysaccharide on gastro intestinal movement in mice[J]. *Journal of Mountain Agriculture and Biology*, 2011, 30(5): 461-463, 467 (in Chinese).
- [46] LUAN YP, MAO DC, GUO AW, CAO Y, ZHOU JL, XIANG F, XIONG Z. The effect of *Codonopsis bulleyana* Forest ex Diels on chronically constipated mice[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2019, 26(2): 402-412.