

# 罗汉果多糖药理作用研究进展

孙丹玲, 邓月义\*

桂林医学院, 广西 桂林

Email: 1391973714@qq.com, \*302895063@qq.com

收稿日期: 2021年2月25日; 录用日期: 2021年3月22日; 发布日期: 2021年3月29日

## 摘要

罗汉果是中国传统的药食同源的药品, 具有良好的药用价值和保健功能, 而罗汉果多糖是罗汉果的重要活性成分之一, 具有抗氧化、抗肿瘤和降血糖等生物活性。本文对近年来罗汉果多糖的药理方面的研究进行了综述, 并展望了罗汉果多糖的药理研究发展趋势。

## 关键词

罗汉果, 多糖, 药理作用

# Research Progress on Pharmacological Action of Fructus Armandii Polysaccharide

Danling Sun, Yueyi Deng\*

Medical College of Guilin, Guilin Guangxi

Email: 1391973714@qq.com, \*302895063@qq.com

Received: Feb. 25<sup>th</sup>, 2021; accepted: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2021; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

*Momordica grosvenoriis* is a traditional Chinese medicine of the same origin of medicine and food, with good medicinal value and health care function, and Luo Han Guo polysaccharide is one of the important active ingredients, with antioxidant, anti-tumor and hypoglycemia biological activities. In this paper, the recent studies on the pharmacology of Fructus *Momordicae* polysaccharides were reviewed, and the development trend of pharmacological research on fructus *Momordicae* polysaccharides was prospected.

\*通讯作者。

## Keywords

*Momordica grosvenori*, Polysaccharides, Pharmacological Effects

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

目前市场上罗汉果制剂临床上用于呼吸系统疾病, 是传统的药用方法, 罗汉果对消化系统疾病的杀菌和降压也有很好的药效。罗汉果的药用部位不仅是果实, 根、叶也可入药, 有一定的利用价值。此外, 其甜度高、无热量、无毒性等优点, 是符合食品市场的需求, 可开发成低热量的甜味剂、健康食品[1]。但是目前较少有文献对罗汉果中所含的多糖成分进行研究。罗汉果多糖具有独特的药理作用方式和良好的疗效, 毒副作用很低, 因此成为新药开发和研究的热点之一。通过对罗汉果多糖类化学成分的研究, 动物实验和了解罗汉果的化学成分, 为开发和利用珍贵资源罗汉果奠定了化学和药理学的基础。

## 2. 罗汉果多糖结构

植物多糖, 又称植物多聚糖, 是植物细胞代谢产生的聚合度超过 10 个的聚糖。我们都知道多糖是生物体内中广泛存在的物质, 是一类由酮糖或者是醛糖通过糖苷键连接而成的天然高分子多聚物, 它是生物体内重要的生物大分子, 是维持生命活动正常运转的基本物质之一[2]。多糖对免疫系统有重要的调节作用, 不仅能激活巨噬细胞(M 甲)、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、细胞毒 T 细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)等免疫细胞, 还能促进细胞因子生成, 活化补体, 从而在抗肿瘤、抗衰老以及抗病毒等的预防治疗上具有独特的功效[3]。

罗汉果的多糖结构较为复杂, 对其结构分析一般包括纸层析法、红外特征吸收峰的分析、紫外分光光度法、高效液相色谱法等, 目前关于罗汉果结构的研究较少且不够深入。罗汉果果实不同部位提取的多糖具有不同的结构, 以下是在现有文献中摘录的关于某些部位对应的结构及其分析方法[4]。

李俊等[5]用 Sephadex G-200 柱层析、DEAE-Cellulose 得到一个纯罗汉果多糖, 命名为 SGPS1, 利用 HPLC、GC、GC-MS、<sup>13</sup>CNMR 甲基化、高碘酸氧化、Smith 降解、部分酸水解等方法分析了 SGPS1 的组成和结构。结果表明, 多糖 SGPS1 为酸性杂多糖, 它由葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、木糖、阿拉伯糖和葡萄糖醛酸组成, 各糖残基的摩尔比为 Rha:Ara:Xyl:Gal:Glc:GlcA = 1.00:2.30:1.40:9.70:39.53:2.46。

黄翠萍等[6]利用 DEAE-纤维素柱和凝胶柱(Sephadex G-200)层析分离纯化得到多糖 SGPS2, 通过 HPLC 测定相对分子质量, 用甲基化分析、部分酸水解、气相色谱分析、红外光谱、核磁共振光谱等方法研究单糖组成及连接方式。结果发现 SGPS2 的相对分子量为 650000, 它由鼠李糖和葡萄糖醛酸组成, 各糖残基的摩尔 Rha:GlcA = 8.24:0.99; SGPS2 由(1→2,4)Rha 和(1→4)Rha 构成主链, 侧链由(1→2)Rha 和(1→3)Rha 片段组成, Rha 也为末端基; GlcA 在分子中是以末端 GlcA 和 2-位取代的 GlcA 的形式存在。

Yong-Ming Zhu 等[7]从罗汉果渣中分离纯化出一种新的多糖, 分子量为  $1.93 \times 10^3$  KDa。SGP 由  $\alpha$ -L-阿拉伯糖、 $\alpha$ -D-甘露糖、 $\alpha$ -D-葡萄糖、 $\alpha$ -D-半乳糖、葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸组成, 比例为 1:1.92:3.98:7.63:1.85:7.34。SGP 的骨架由半乳糖组成, 由  $\alpha$ -(1,4)-糖苷键连接。支链包括  $\alpha$ -1,6 连接的葡萄糖支链、 $\alpha$ -1,6 连接的甘露糖支链、 $\alpha$ -1,3 连接的半乳糖支链和阿拉伯糖支链( $\alpha$ -L-Ara(1→))。生物活性实验

结果表明三七总皂苷具有体外抗氧化作用, 尤其是清除 DPPH 自由基的作用。此外, 在  $H_2O_2$  氧化损伤的 PC12 细胞中, SGP 以剂量依赖的方式导致活性氧的减少以及凋亡和坏死细胞的百分比。该研究有助于开发罗汉果的潜在价值和开发利用。

### 3. 罗汉果多糖的生物活性

上世纪中期有文献表明, 发现在抗癌领域中, 真菌多糖表现出不俗的抗癌作用, 在后续的实验中又发现多糖类化合物或植物如地衣、花粉及许多其他植物, 对其分离后提纯, 进而确定结构式, 了解其物化性质、药理作用, 最后推导并询证多糖类化合物的抗癌作用亦或免疫系统增强作用。根据目前为止所表文献及实验, 可得多糖类物质可以调节机体免疫系统, 在促进细胞因子生成的同时, 也能激活许多细胞的生成, 例如巨噬细胞(M 甲)、细胞毒 T 细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)等免疫细胞。据以上作用可得, 其在抗氧化, 抗癌以及抑制病毒等具有独特的治疗效果。在机体免疫调节循环中摄入多糖物质时, 也对各种细胞活性活动有一定影响如抗氧化、调三高、抗炎症等。

#### 3.1. 抗氧化衰老作用

机体免疫机能能被多糖物质所整体影响, 大多数情况提高机体功能, 可以促进抗氧化物质生成, 进而调低中老年疾病发生概率。人体免疫循环系统的整体状况的优劣与机体老化密切相关, 随人体器官使用时间的增长, 免疫机能会与时间呈负相关, 胸腺萎缩, t 细胞缺失, 理论寿命受影响等。Hossen [8]持以下观点, 罗汉果中的成分即多糖可以调低肥大细胞中的组胺, 并对其激发的小鼠的抓鼻行为进行抑制。其中的提取成分亦可以对超氧阴离子进行抑制, 以上现象均与罗汉果的抗氧化特性相关。

#### 3.2. 免疫调节作用

免疫调节的主要作用是, 多糖分子与肠细胞表面的受体发生作用, 通过内质细胞凋亡被吸收到血液中, 激活巨噬细胞等免疫细胞发挥作用。另一方面, 多糖还可以完成更进一步的调节, 途径是通过刺激细胞因子来实现的[9]。王等[10]罗汉果多糖显著增加小鼠胸腺、脾脏等免疫器官的重量( $P < 0.001$ ); 吞噬细胞百分比; 血清溶血素水平; 淋巴细胞转化率; 和免疫系统的功能。据报道, 口服 200 和 100 毫克/千克的 SPG 可提高血清溶血素(IgM)水平、淋巴细胞转化率以及胸腺和脾脏指数。结果表明, Sgp 能明显增强体液免疫和非特异性免疫。小鼠腹腔注射 Sgp 不仅能显著提高胸腺和脾脏指数, 还能提高 NO 和  $H_2O_2$  水平、超氧化物歧化酶活性和羟自由基清除能力。此外, SGP 通过调节自由基水平影响免疫功能[11]。

#### 3.3. 抗癌作用

为了从自然资源中寻找癌症化学预防剂, 已经筛选了许多植物化学物质和食品添加剂。Takasaki 等人进行的体内实验研究表明, 从 LHG 分离的两种天然甜味剂罗汉果甜苷 V 和 11-氧代罗汉果甜苷 V 对由肿瘤启动子 12-O-十四酰基-佛波醇-13-乙酸酯(TPA)诱导的爱泼斯坦-巴尔病毒早期抗原(EBV-EA)指示的初步筛选试验具有强抑制作用。在以过氧亚硝酸盐(ONOO<sub>2</sub>)为引发剂, 以过氧化苯甲酰(TPA)为促进剂诱导的小鼠皮肤肿瘤的两阶段致癌试验中, 这些甜苷类化合物与葫芦素三萜糖酮显示出显著的抑制作用。此外, 11-氧代罗汉果甜苷 V 在由 7,12-二甲基苯并蒽(DMBA)作为引发剂和 TPA 作为促进剂诱导的小鼠皮肤肿瘤的两阶段致癌试验中也显示出显著的抑制作用[12]。

#### 3.4. 抑菌作用

Ye 等人[13]从罗汉果叶和茎中分离出的乙醇提取物对白色念珠菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌和藤黄微球菌的抗菌活性进行了研究探索。他们用 50%乙醇提取供试样品, 并测定抑菌率。结果

表明, 罗汉果叶和茎的乙醇提取物浓度越高, 抑菌率越高。当浓度为 50 mg/mL 时, 叶和茎的乙醇提取物对铜绿假单胞菌的抑菌率分别达到 90.9%和 76.7%。叶和茎的乙醇提取物对金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌和白色念珠菌的抑菌率均在 50%以下。

### 3.5. 改善生理作用

罗汉果乙醇提取物和罗汉果叶总黄酮均具有改善实验动物生理功能的作用。基于递增负荷游泳训练实验模型, Yao 等人[14]研究了罗汉果乙醇提取物对游泳小鼠耐缺氧能力、耐热性和运动能力的影响。结果表明, 在一定范围内, 小鼠生理功能的改善与乙醇提取物的剂量成正比, 但随着剂量的继续增加, 抑制作用减弱, 15 g/kg/d 是发挥作用的最佳剂量。进一步研究发现, 给予罗汉果乙醇提取物后, 小鼠力竭游泳时间明显延长。此外, 在力竭运动后立即和恢复后 24 小时, 治疗组的血红蛋白和肝脏中超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性高于对照组, 而血乳酸、血清乳酸脱氢酶、丙氨酸氨基转移酶和肝脏中丙二醛(MAD)的含量较低[15]。MAD 是脂质过氧化物的代谢产物, 可以间接反映体内自由基的水平。这些结果表明, 罗汉果乙醇提取物能显著抑制 MAD 含量的增加, 及时清除过量自由基, 防止或抑制机体脂质过氧化, 对运动引起的肝组织或其膜结构损伤有保护作用。Chen 等[16]发现, 应用罗汉果叶总黄酮制剂后, 大鼠游泳至力竭的耐力训练持续时间延长。

### 3.6. 抗炎作用

由罗汉果提取物制成的片剂分别显著抑制由棉花诱导的小鼠肿胀、由二甲苯诱导的耳肿胀和由角叉菜胶诱导的足肿胀。此外, 在醋酸扭体试验中也证明了该制剂具有显著的止痛效果[17]。

罗汉果甜苷抗炎作用的分子基础来自的进一步研究是由潘等人使用体外鼠 RAW264.7 细胞通过蛋白质印迹法和逆转录聚合酶链反应分析方法[18]。结果表明, 罗汉果甜苷显著阻断脂多糖诱导的巨噬细胞中 iNOS 和环氧化酶-2 的蛋白和基因表达。通过阻断抑制剂 jB(IjB)a 和 p65 的磷酸化以及随后 IjBa 的降解, 用罗汉果甜苷处理导致 LPS 诱导的核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)亚单位的核易位和 NF- $\kappa$ B 的依赖性转录活性减少。使用核因子- $\kappa$ B 报告构建体的瞬时转染实验表明, 罗汉果甜苷抑制脂多糖刺激的小鼠巨噬细胞中核因子- $\kappa$ B 的转录活性。罗汉果甜苷还抑制脂多糖诱导的 PI3K/Akt、细胞外信号调节激酶 1/2 和 p38MAPK 的激活。综上所述, 这些结果表明, 罗汉果甜苷可以通过干扰 PI3K/Akt/IKK 和 MAPK 的激活, 抑制核因子  $\kappa$ B 的激活, 从而下调巨噬细胞中炎症 iNOS 和环氧化酶-2 的基因表达。这些结果对于将罗汉果甜苷用于开发有效的抗炎药物具有重要意义[18]。

### 3.7. 降血糖作用

齐等[19]有观点表明, 罗汉果降血糖功效的主要成分是罗汉果苷。罗汉果提取物可减轻四氧嘧啶诱导的损伤, 修复  $\beta$  细胞以减轻糖尿病小鼠的症状。研究表明, 罗汉果提取物对实验小鼠的血糖水平和糖耐量无影响; 但是, 糖尿病小鼠被四氧嘧啶诱导后, 在实验过程中对数据进行比对, 发现有明显的降血糖功效。反之, 胆固醇水平急剧提高, 血清甘油三酯也随之升高, 进而发现血清高密度脂蛋白胆固醇和血脂被调高; 为防止糖尿病引起的并发症如脂质代谢紊乱, 尽量将血脂水平趋于正常。另外, 胰岛  $\beta$  细胞可以被罗汉果中的提取成分诱导, 调低血糖水平, 减轻糖尿病表征。经多次实验及各文献查得, 类黄酮以及多糖物质是罗汉果调低血糖水平的主要活性物质[20]。

### 3.8. 其他作用

在体外实验中, 罗汉果水提取物拮抗乙酰胆碱或肾上腺素引起的兔离体回肠痉挛, 对乙酰胆碱引起的小鼠离体回肠痉挛也表现出相同的作用[17]。Maria 等人[21]发现罗汉果的水提取物和糖苷部分(甜味成

分的复合物)在连续治疗四周后显著抑制了 ICR 小鼠中组胺诱导的鼻摩擦和化合物 48/80 诱导的皮肤抓挠行为,但是当以单剂量给药时,即使剂量为 1000 mg/kg,它们也是无活性的。此外,在 300 或 1000  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的浓度下,提取物和糖苷部分都抑制由化合物 48/80 诱导的组胺释放因此,假设罗汉果诱导的鼻摩擦和皮肤抓挠行为的抑制通过肥大细胞依赖性机制发生。在体外实验中,0.05~0.5  $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的罗汉果水提取物对植物乳杆菌、肠膜明串珠菌和嗜热链球菌的生长和保存活力具有促进作用[22]。最近,王等[23]发现罗汉果叶总黄酮对邻菲罗啉铜诱导的内皮细胞损伤有保护作用。

#### 4. 展望

罗汉果又称为神仙果,味甘性凉,有生津止渴、润肺止咳的功效,适用于肺部发热或者是发干引起的咳嗽及口渴暑热伤津等,不管是做成片剂还是液体制剂都是较好的保健用品。为了更好的综合利用和开发具有高附加值的罗汉果产品,深入研究罗汉果多糖的结构及其活性是非常有必要的,但目前的研究主要集中于罗汉果皂苷,对于其他有效成分的研究较少。罗汉果多糖提取分离方面的研究较多,但对于其结构的研究还处在初级阶段,因为多糖的比较复杂,所以一级结构至今没有得到详细的阐述。其研究主要集中在罗汉果多糖的提取、纯化、抗氧化、抑菌、降血糖等方面。接下来可以对罗汉果多糖药理进行深入研究和探究罗汉果多糖的成分与其生物活性的构效关系。

#### 参考文献

- [1] 李俊,黄艳,何星存,苏小建,陈海燕,廖日权. 罗汉果多糖的结构研究[J]. 食品工业科技, 2008, 29(8): 169-172.
- [2] 赵祥杰,杨荣玲,邝哲师,叶明强,罗国庆,肖更生,等. 植物来源多糖的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(35): 17016-17018.
- [3] 张彦民,李宝才,朱利平,戴伟锋,范家恒. 多糖化学及其生物活性研究进展[J]. 昆明理工大学学报, 2003, 28(3): 140-145, 149.
- [4] 刘婷,周光明. 多糖的提取和分析方法[J]. 化工时刊, 2008, 22(3): 66-70.
- [5] 李俊,黄锡山,张艳军,苏小建,何星存. 超声波法提取罗汉果多糖的工艺研究[J]. 中药材, 2007, 30(4): 475-477.
- [6] 黄翠萍,李俊,刘庆业,陆学文,蒙爱萍,朱圣军. 罗汉果多糖 SGPS2 的结构研究[J]. 中药材, 2010, 33(3): 376-379.
- [7] 李珊,梁俭,刘晓凤,洗丽清. 罗汉果籽多糖的提取纯化及其抗氧化活性测试[J]. 粮食与油脂, 2020, 33(2):78-83.
- [8] Hossen, M.A. and Sun, L.Q. (2006) Effects of *Siraitia grosvenorii* on Nasal and Scratching Behaviors in ICR Mice. *International Journal of Chinese Medicine*, **5**, 294.
- [9] Ling, M.A., Zhao, Y.N., Zhang, L., et al. (2018) Extraction and Purification of Polysaccharide from Selenium Contained *Pleurotus ostreatus* and Antioxidant Activity Assay. *Food Research & Development*, **39**, 38-42.
- [10] Wang, M., Song, Z.J., Ke, M.Z., Nong, F.L. and Wang, Q. (1994) Effects of Different Doses of *Siraitia grosvenorii* Swingle on the Immune Function of Rats. *Acta Academiae Medicinae Guangxi*, **11**, 408-410.
- [11] 张宏. 罗汉果的遗传毒性与胚胎发育毒性实验研究[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医学院, 2011.
- [12] Suzuki, Y.A., Tomoda, M., Murata, Y., Inui, H., Sugiura, M. and Nakano, Y. (2007) Antidiabetic Effect of Long-Term Supplementation with *Siraitia grosvenorii* on the Spontaneously Diabetic Goto-Kakizaki Rat. *British Journal of Nutrition*, **97**, 770-775. <https://doi.org/10.1017/S0007114507381300>
- [13] Ye, M. and Zhou, Y. (2008) Preliminary Research on Antibacterial Activity of the Ethanol Extracts from *Momordica grosvenorii* Leaf and Stem. *J Mount Agric Biol*, **27**, 42-46.
- [14] Yao, J.W., Tang, H., Shen, W.H., et al. (2007) The Observation on Impacts of the Different Dosage of Luo Han Guo on Physiological Function in Mice by Training of Increasing Intensity. *Liaoning Sport Science and Technology*, **29**, 24-26.
- [15] Yao, J.W., Tang, H., Zhou, L., Shen, W.H., Li, Y.X., Tian, X.Z., et al. (2008) Effect of *Siraitia grosvenorii* Extract on the Movement Endurance and Liver Tissue Injury of Mice. *Chinese Journal of Sports Medicine*, **27**, 221-223.
- [16] Chen, M. (2008) The Experimental Study of Protective Effects of Anti-Oxidation Damage on Some Tissues of the Flavones in *Siraitia grosvenorii* Leaf on Exhaustive Swimming in Rat. Master's Degree Thesis, Guangxi Normal Uni-

---

versity, Guilin.

- [17] Wang, Q., Li, A.Y., Li, X.P., *et al.* (1999) Pharmacological Effects of *S. grosvenorii* Fruit. *China Journal of Chinese Materia*, **24**, 425-428.
- [18] Pan, M.H., Yang, J.R., Tasi, M.L., Sang, S. and Ho, C.-T. (2009) Anti-Inflammatory Effect of *Momordica grosvenorii* Swingle Extract through Suppressed LPS-Induced Upregulation of INOS and COX-2 in Murine Macrophages. *Journal of Functional Foods*, **1**, 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.003>
- [19] Qi, X.Y., Chen, W.J., Song, Y.F. and Xie, B.J. (2003) Hypoglycemic Effect of *Siraitia grosvenorii* Extract on Diabetic Mice. *Chinese Journal of Public Health*, **19**, 1226-1227.
- [20] Wan, Y.J., Wu, J.L. and Wu, Q.P. (2016) A Review of the Hypoglycemic Activity of *Siraitia grosvenorii*. *Food Research and Development*, **37**, 188-191.
- [21] Maria, A.H. and Yoshifumi, S. (2005) Effect of Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii* Swingle) on Nasal Rubbing and Scratching Behavior in ICR Mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **28**, 238-241.
- [22] Lin, Y.W. and Chen, X.Y. (2008) Influence of *Siraitia grosvenorii* on the Growth and Conservation of Lactic Acid Bacteria. *Journal of Food Science and Technology*, No. 4, 150-153.
- [23] Wang, C.Q. and Hu, S.L. (2012) Study on the Protection Effect and Mechanism of Total Flavones from *Siraitia grosvenorii* Leaf on the Endothelial Cell Injury Induced by Metal Ion. *Journal of Yangtze University*, **9**, 1-2, 9.