

· 基础研究 ·

枸杞多糖联合美沙拉嗪治疗慢性实验性结肠炎小鼠模型的实验研究

葛 君 刘爱琴 黄文宇 杨 峰 马 玲 翟惠虹

摘要 目的 观察枸杞多糖联合美沙拉嗪对葡聚糖硫酸酯钠盐(DSS)诱导的小鼠慢性实验性结肠炎的疗效。**方法** 140 只 BALB/c 雄性小鼠完全随机分为正常组、DSS 组、枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组和枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 7 个组,每组 20 只。DSS 诱导慢性实验性结肠炎小鼠模型,枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组给予 DSS 7 天后,每天分别给予 100、200、300 mg/kg 枸杞多糖灌胃治疗,美沙拉嗪 + DSS 组给予 DSS 7 天后开始每天给予 220 mg/kg 美沙拉嗪灌胃治疗,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组给予 DSS 7 天后开始每天给予 200 mg/kg 枸杞多糖和 220 mg/kg 美沙拉嗪联合治疗,56 天后处死全部小鼠。观察记录体重、疾病活动指数(DAI)评分,处死后测量结肠长度、测定髓过氧化物酶(MPO)活性并进行组织学观察。**结果** 与正常组比较,DSS 组小鼠体重下降、DAI 评分升高、结肠长度缩短、MPO 活性增加均 $P < 0.05$ 。与 DSS 组比较,枸杞多糖低剂量 + DSS 组无明显治疗效果;枸杞多糖中、高剂量 + DSS 组小鼠 DAI 评分降低、结肠长度增加、MPO 活性降低 ($P < 0.05$),枸杞多糖中、高剂量 + DSS 组两之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而且枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组小鼠肠黏膜结构较为完整,见急性炎症细胞浸润,肠黏膜层厚度较 DSS 组增加,但 3 组间并无明显差异;美沙拉嗪 + DSS 组小鼠 DAI 评分降低、结肠长度增加 ($P < 0.05$),小鼠的肠黏膜形态更为接近正常肠黏膜,但仍有炎症细胞的浸润,浸润程度较枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组减轻;枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组小鼠体重增加、DAI 评分降低、结肠长度增长、MPO 活性降低 ($P < 0.05$),小鼠结肠病理表现较轻。与枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组相比较,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 DAI 评分降低、结肠长度增长 ($P < 0.05$);与枸杞多糖中剂量 + DSS 组相比较,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 MPO 活性降低 ($P < 0.05$)。**结论** 枸杞多糖联合美沙拉嗪能够抑制 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎小鼠模型的肠道病变。

关键词 枸杞多糖;美沙拉嗪;慢性实验性结肠炎;葡聚糖硫酸酯钠盐

Experimental Study of *Lycium Barbarum* Polysaccharide Combined with Mesalazine in Treatment of Chronic Experimental Colitis Mice GE Jun, LIU Ai-qin, HUANG Wen-yu, YANG Feng, MA Ling, and ZHAI Hui-hong Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing (100050)

ABSTRACT Objective To observe the effects of *Lycium Barbarum* polysaccharide (LBP) and Mesalazine on the treatment of chronic experimental colitis mice induced by dextran sulphate sodium salt (DSS). **Methods** Totally 140 BALB/c male mice were randomly divided into a normal group, a DSS group, a low/medium/high dose LBP + DSS group, a Mesalazine + DSS group, and a LBP + Mesalazine + DSS group, 20 in each group. DSS induced a chronic experimental colitis mouse model. Mice in the low/medium/high dose LBP + DSS group were daily treated with 100, 200, 300 mg/kg LBP after giving DSS for 7 days. Mice in the Mesalazine + DSS group were daily treated with 220 mg/kg Mesalazine by gastrogavage after giving DSS for 7 days. Mice in the LBP + Mesalazine + DSS group were daily treated with 200 mg/kg LBP and 220 mg/kg Mesalazine by gastrogavage after giving DSS for 7 days. All mice were

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81460113)

作者单位: 首都医科大学附属北京友谊医院消化内科(北京 100050)

通讯作者: 翟惠虹, Tel: 010-6301441, E-mail: zhaihuihong@263.net

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190419. 135

sacrificed after 56 days. The weight, disease activity index (DAI) score, colon length, and myeloperoxidase (MPO) activity were recorded and histological features were observed. Results Compared with the normal group, body weight decreased, DAI score increased, colon length was shortened, and MPO activity increased in the DSS group (all $P < 0.05$). Compared with the DSS group, no obvious therapeutic effect was obtained in the low dose LBP + DSS group. DAI score decreased, colon length increased, and MPO activity decreased in the medium/high dose LBP + DSS group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the medium and high dose LBP group ($P > 0.05$). Moreover, the intestinal mucosa structure of the low/medium/high dose LBP + DSS group was relatively intact. Acute and chronic inflammatory cell infiltration was seen, and the thickness of intestinal mucosa was increased, as compared with the DSS group, but there was no significant differences among the three groups. DAI score decreased and colon length increased in the Mesalazine + DSS group ($P < 0.05$). The intestinal mucosa morphology of mice was closer to normal intestinal mucosa, but there was still infiltration of inflammatory cells. The degree of infiltration was attenuated less than that of the low/medium/high dose LBP + DSS group. Body weight increased, DAI score decreased, colon length increased, and MPO activity decreased in the LBP + Mesalazine + DSS group ($P < 0.05$) and the colonic pathology of mice was mild. Compared with low, medium and high dose LBP + DSS group, Mesalazine + DSS group, DAI score decreased, colon length increased in the LBP + Mesalazine + DSS group ($P < 0.05$). Compared with the medium dose LBP + DSS group, the MPO activity of the LBP + mesalazine + DSS group was decreased ($P < 0.05$). Conclusion LBP combined with Mesalazine inhibited intestinal lesions in a mouse model of chronic experimental colitis induced by DSS.

KEYWORDS *Lycium Barbarum* polysaccharide; Mesalazine; chronic experimental colitis; dextran sulphate sodium salt

慢性结肠炎是慢性非特异性炎症性疾病,具有易复发、病情迁延不愈并逐渐加重的特征,严重影响患者的生活质量^[1]。对于慢性结肠炎治疗的研究,一直是国际相关研究领域的热点,主要使用葡聚糖硫酸酯钠盐(dextran sulphate sodium salt, DSS)诱导的慢性实验性结肠炎模型进行。枸杞多糖是枸杞的主要活性成分,是由 6 种单糖组成的多糖分子,具有调控体内免疫平衡的重要功能,并对体内多种器官的损伤具有修复作用^[2,3],例如,枸杞多糖能够抑制缺血再灌注造成的神经损伤^[4,5]、糖尿病造成的肾炎^[6]、炎症造成的肝脏损伤等^[7,8]。但枸杞多糖对慢性结肠炎是否有治疗作用仍未被证实。本研究通过比较低、中、高剂量枸杞多糖联合应用美沙拉嗪以及枸杞多糖和美沙拉嗪给药方案对于 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎小鼠的不同疗效,研究枸杞多糖联合美沙拉嗪是否对慢性实验性结肠炎有更好的治疗效果。

材料与方法

1 动物 140 只清洁级的健康 BALB/c 雄性小鼠(6~8 周,20 g 左右),购自北京华阜康生物科技股份有限公司,动物合格证号:11401300053346。由北京友谊医院动物中心在标准条件下(温度 23~27℃,相对湿度 60%,明暗交替)适应性饲养 1 周后开始实验,实验设施合格证号:SYXK(京)2017-0019。本

实验程序经首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理委员会批准(No. 2018-P2-061-01)。

2 主要试剂和药物 DSS(MP Biomedicals 公司,美国,批号:Q3526);美沙拉嗪(北京华迈科生物技术有限责任公司,货号:769929);枸杞多糖(百瑞源公司,批号:1505001);联苯胺冰醋酸(天津市大茂化学试剂厂,批号:20161101);髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)测定试剂盒(南京建成生物工程公司,货号:A044);HE 染色试剂盒(Solarbio 公司,中国,批号:20161107)。

3 动物分组及慢性实验性结肠炎小鼠模型的构建 140 只小鼠通过完全随机分组的方法分为 7 组,每组 20 只。正常组:给予正常饮食、饮水,不做任何处理;其余 6 组以 DSS 口饲法建立慢性实验性结肠炎模型,给予正常饮食,饮用 2% DSS 溶液 7 天,后饮蒸馏水 7 天,进行 4 个循环,共 56 天。DSS 组不做其他治疗;枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组,从实验开始的第 7 天起每天给予枸杞多糖溶液灌胃治疗 1 次,共 56 天;根据人与小鼠体表面积法换算,选取枸杞多糖低、中、高 3 个剂量进行实验,分别为 100、200、300 mg/kg;美沙拉嗪 + DSS 组:从实验开始的第 7 天起每天给予美沙拉嗪溶液 220 mg/kg 灌胃治疗 1 次,共 56 天;枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组:从实验

开始的第7天起每天给予枸杞多糖 200 mg/kg 和美沙拉嗪溶液 220 mg/kg 灌胃 1 次,共 56 天。

4 观察指标及检测方法

4.1 疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分 每天同一时间称重并记录小鼠体重变化,观察小鼠饮食、精神、毛发、肛周粪便情况,并收集小鼠粪便,采用联苯胺冰醋酸法检测大便隐血。根据 DAI 评分标准进行评分^[9]。

4.2 标本采集及结肠长度测量 开始实验 56 天后,吸入乙醚致死法处死小鼠,剪取距盲肠 0.5 cm 至距肛门 1 cm 处整段结肠,测量其长度。剪取部分结肠组织,置于 10% 中性福尔马林中固定 24 h,待做 HE 染色。剩余结肠剪开后用软毛刷轻轻洗净残留粪便,迅速置于液氮中, -80 ℃ 保存,待检测 MPO 的活性。

4.3 MPO 水平测定 取 -80 ℃ 保存的结肠组织,参照 MPO 测定试剂盒说明书,采用 Krawisz 法,将实验试剂和待测样本分别加入样品管(加 ddH₂O)和对照管(加显色剂)中,检测样品管和对照管的 OD 值。参照试剂盒说明书中的公式: MPO 活力 = (样品管 OD 值 - 对照管 OD 值) / [11.3 × 组织重量(g)]。

4.4 结肠组织 HE 染色 取置于 10% 中性福尔马林中固定 24 h 后的结肠组织,脱水浸蜡包埋,将修整后的蜡块切为 4 μm 的均匀薄片,于 43 ℃ 水浴中展片捞片,60 ℃ 烤片 4 h,然后进行苏木素伊红染色。在光学显微镜下观察切片。

4.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组动物体重变化比较(图 1) 与正常组比较,DSS 组小鼠体重明显降低($P < 0.05$)。与 DSS 组比较,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组小鼠体重增加($P < 0.05$);枸杞多糖低剂量 + DSS 组小鼠体重无明显变化($P > 0.05$);枸杞多糖中、高剂量 + DSS 组小鼠体重下降趋势出现缓解,但差异无统计学意义($P > 0.05$),且枸杞多糖中剂量 + DSS 组和枸杞多糖高剂量 + DSS 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 各组动物 DAI 评分比较(图 2) 与正常组比较,DSS 组小鼠 DAI 评分升高($P < 0.05$)。与 DSS 组比较,枸杞多糖低剂量 + DSS 组 DAI 评分无明显变化($P > 0.05$);枸杞多糖中、高剂量 + DSS 组,美沙拉嗪 + DSS 组,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 DAI 评

分降低($P < 0.05$)。枸杞多糖中剂量 + DSS 组、枸杞多糖高剂量 + DSS 组两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组比较,枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组,DAI 评分升高($P < 0.05$)。

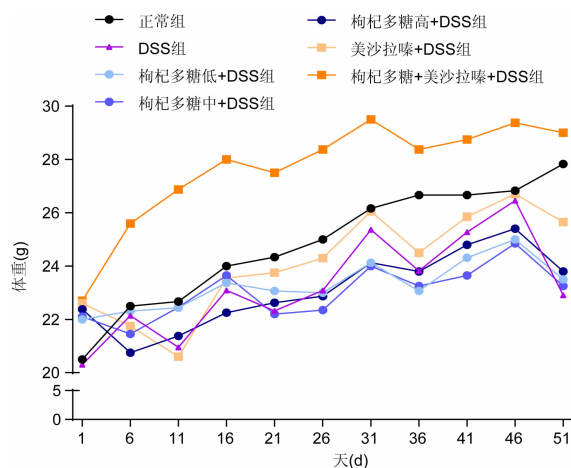
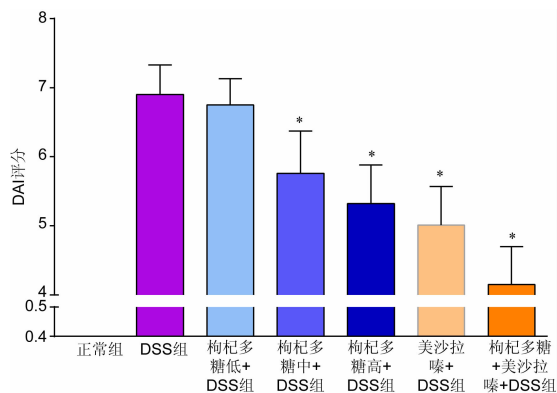


图 1 各组小鼠体重变化



注:A 为正常组,B 为 DSS 组,C 为枸杞多糖低 + DSS 组,D 为枸杞多糖中 + DSS 组,E 为枸杞多糖高 + DSS 组,F 为美沙拉嗪 + DSS 组,G 为枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组(图 3、4、5 同);与正常组比较,* $P < 0.05$;与 DSS 组比较,△ $P < 0.05$;与枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组比较,▲ $P < 0.05$ (图 4、5 同)

图 2 各组小鼠 DAI 评分比较

3 各组动物结肠长度比较(图 3、4) 与正常组比较,DSS 组小鼠结肠长度缩短($P < 0.05$)。与 DSS 组比较,枸杞多糖低剂量 + DSS 组结肠长度无明显变化($P > 0.05$);枸杞多糖中、高剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组、枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组结肠长度增长($P < 0.05$)。枸杞多糖中剂量 + DSS 组、枸杞多糖高剂量 + DSS 组两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组比较,枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组结肠长度缩短($P < 0.05$)。

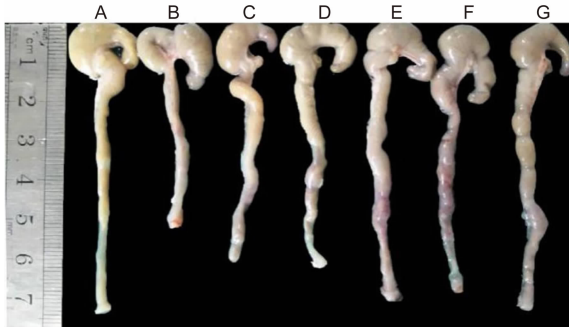


图3 各组小鼠结肠形态及长度比较

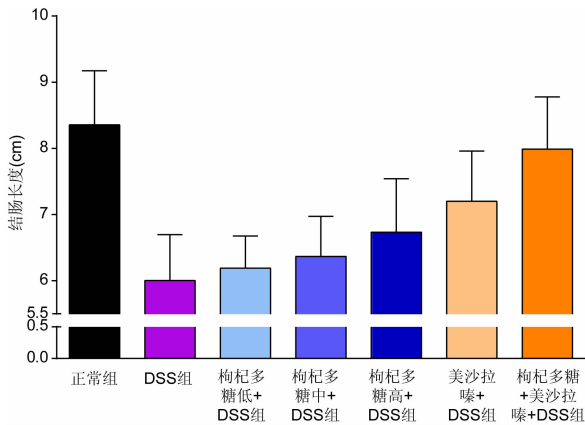


图4 各组小鼠结肠长度比较

4 各组动物 MPO 活性变化(图 5) 与正常组比较,DSS 组小鼠 MPO 活性明显增加($P < 0.05$)。与 DSS 组比较,枸杞多糖低剂量 + DSS 组、美沙拉嗪 + DSS 组 MPO 活性无明显变化($P > 0.05$);中、高剂量 + DSS 组,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 MPO 活性降低($P < 0.05$),枸杞多糖中 + DSS 组、枸杞多糖高 + DSS 组两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与枸杞多糖中 + DSS 组比较,枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组 MPO 活性降低($P < 0.05$)。

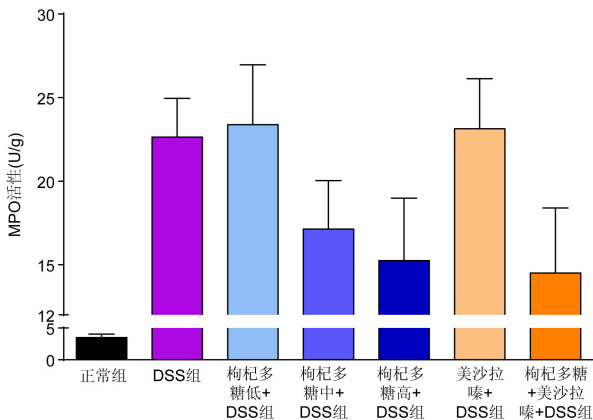
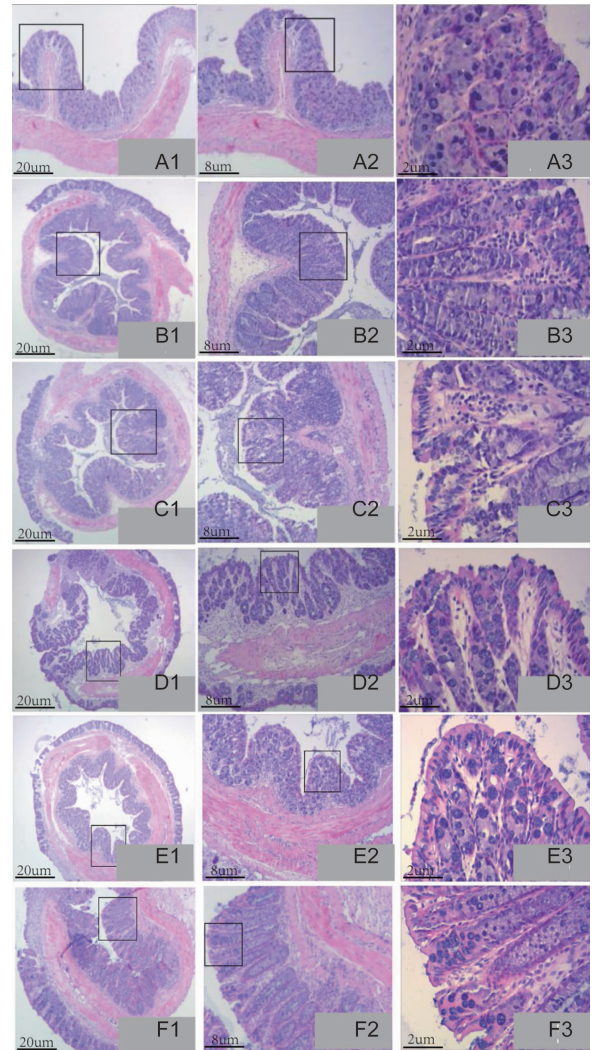


图5 各组小鼠 MPO 活性比较

5 各组结肠组织病理变化(图 6) 与正常组比较,DSS 组小鼠的肠黏膜结构破坏明显,同时肠黏膜变薄,肠壁各层均可见不同程度炎症细胞浸润,部分区域肠黏膜缺损。枸杞多糖低、中、高剂量 + DSS 组,肠黏膜结构较为完整,可见急慢性炎症细胞浸润,肠黏膜层较 DSS 组增厚,但 3 组间并无明显差异。美沙拉嗪 + DSS 组,小鼠的肠黏膜形态更为接近正常肠黏膜,但仍有炎症细胞的浸润,浸润程度较枸杞多糖低、中、高 + DSS 组减轻。枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组治疗效果最佳,小鼠结肠病理表现较轻,炎症细胞较少,隐窝结构完整,黏膜各层结构分明。



注:A1、A2、A3 为 DSS 组;B1、B2、B3 为枸杞多糖低剂量 + DSS 组;C1、C2、C3 为枸杞多糖中剂量 + DSS 组;D1、D2、D3 为枸杞多糖高剂量 + DSS 组;E1、E2、E3 为美沙拉嗪 + DSS 组;F1、F2、F3 为枸杞多糖 + 美沙拉嗪 + DSS 组;A1 ~ F1 ($\times 40$);A2 ~ F2 ($\times 100$);A3 ~ F3 ($\times 400$)。

图6 各组小鼠结肠组织病理变化 (HE)

讨 论

枸杞多糖对心、肾等全身的多种器官具有保护作用^[2],并在肾细胞癌、类风湿关节炎等疾病中发挥免疫调节作用^[10],但在慢性结肠炎中的作用至今尚无报道。本研究表明:枸杞多糖能够改善 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎,但疗效有限;与美沙拉嗪联合应用时,疗效显著,且效果优于美沙拉嗪单独应用。提示:枸杞多糖可以协同美沙拉嗪对慢性实验性结肠炎的治疗发挥一定的作用。

枸杞多糖能够调节多种免疫细胞的应答反应,发挥其调控免疫平衡的重要作用,在抗肿瘤、调节血糖等领域已初步显示其药物治疗效果。已有研究表明,枸杞多糖能够降低血糖水平,改善糖尿病引起的肾病、周围神经病变^[2,11];改善放化疗、糖尿病引起的生殖系统的功能障碍^[8,12,13];改善缺血引起的神经损伤、心肌损伤以及视网膜损伤^[2,14];改善脂肪肝及酒精引起的肝脏损伤^[15,16];改善自身免疫功能紊乱引起的类风湿性关节炎^[10];抑制肾细胞癌和肝癌的癌细胞增殖^[17,18]。本研究表明:枸杞多糖能够改善 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎的肠道损伤,对慢性实验性结肠炎具有一定的肠道保护功能。

目前,UC 的治疗目的仍是诱导和维持疾病处于缓解期,主要依赖于氨基水杨酸等传统药物和抗肿瘤坏死因子抗体、抗整合蛋白抑制剂(维多珠单抗)等新型生物制剂,但仍存在长期服用后药效减退、不良反应重、生物制剂价格昂贵等问题。植物和中草药提取物在 UC 的治疗领域已初有成效,它们具有维持肠上皮屏障的完整性、调节炎症因子活性、抑制 TNF- α 活性的功能,并且已证实部分提取物的作用靶点,例如,穿心莲内酯具有抑制 NF- γ B 信号通路的功能,黄芩素具有激活 PXR 的功能,黄连素具有抑制 Th1 和 Th17 细胞增殖的功能^[19,20]。本研究发现,枸杞多糖对 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎具有一定的治疗作用,且枸杞多糖原材料丰富,能药食两用,为研制价格便宜、副作用少的治疗慢性结肠炎的新型治疗药物奠定了基础。

枸杞多糖具有广泛的免疫调节作用,能增强自然杀伤(natural killer, NK)细胞的杀伤能力、促进初始型 T 细胞形成、诱导 T 细胞增殖、影响 T 细胞的分化等。枸杞多糖可通过增强 IFN- γ 的分泌、增强活化受体 NKp30 的表达促进 NK 细胞的功能^[2,21];枸杞多糖应用于细粒棘球蚴小鼠时,促进 T 淋巴细胞增殖、Th1 细胞分化^[2];枸杞多糖联合淋巴因子激活的杀伤细胞/IL-2 治疗癌症时,可明显增加自然杀伤细胞以及

淋巴因子激活的杀伤细胞数目^[2];枸杞多糖作为甲型肝炎疫苗佐剂的免疫效果与铝佐剂相似,且与铝佐剂合用具有协同作用^[22]。美沙拉嗪通过抑制前列腺素 E₂ 和白三烯改善肠壁炎症,本研究发现,枸杞多糖能够改善美沙拉嗪对 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎的治疗作用,同时具有抑制 MPO 活性的功能。因此,枸杞多糖可能通过调节小鼠的炎症细胞活化从而协同美沙拉嗪治疗慢性实验性结肠炎。

枸杞多糖为枸杞子的提取物,能够协同美沙拉嗪治疗慢性实验性结肠炎是本研究的新发现,开发采取传统药物与中药提取物相结合的联合治疗方案,力求彻底控制发作、维持长期缓解、保证患者生活质量为本研究的创新之处。但本研究仅证实了在小鼠模型上,枸杞多糖能够改善美沙拉嗪对 DSS 诱导的慢性实验性结肠炎的治疗作用,枸杞多糖在慢性结肠炎中的具体作用机制以及对慢性结肠炎患者的治疗效果为下一步的研究方向,从而进一步阐明枸杞多糖在慢性结肠炎治疗中的应用价值。

利益冲突:作者承诺不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(2): 313–321.
- [2] Cheng J, Zhou ZW, Sheng HP, et al. An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of *Lycium Barbarum* polysaccharides [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2014, 9: 33–78.
- [3] 李海波,梅之南,朱帆.枸杞多糖抗肿瘤作用免疫学机理的探讨[J].中国医院药学杂志,2005,25(2):115–117.
- [4] Zhao P, Zhou R, Zhu XY, et al. Neuroprotective effects of *Lycium Barbarum* polysaccharide on focal cerebral ischemic injury in mice[J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(10): 2798–2813.
- [5] Shi Z, Zhu L, Li T, et al. Neuroprotective mechanisms of *Lycium Barbarum* polysaccharides against ischemic insults by regulating NR2B and NR2A containing NMDA receptor signaling pathways[J]. *Front Cell Neurosci*, 2017, 11: 288.
- [6] Du M, Hu X, Kou L, et al. *Lycium Barbarum* polysaccharide mediated the antidiabetic and antinephritic effects in diet-streptozotocin-induced diabetic Sprague Dawley rats via regulation of NF- κ B [J]. *Biomed Res Int*, 2016: 3140290.

- [7] Cheng D, Kong H. The effect of *Lycium Barbarum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats[J]. *Molecules*, 2011, 16(3): 2542–2450.
- [8] Yang DM, Zhang JQ, Fei YF. *Lycium Barbarum* polysaccharide attenuates chemotherapy-induced ovarian injury by reducing oxidative stress[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(10): 1621–1628.
- [9] Kumar GK, Dhamotharan R, Kulkarni NM, et al. Embelin ameliorates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(6): 724.
- [10] Liu Y, Lv J, Yang B, et al. *Lycium Barbarum* polysaccharide attenuates type II collagen-induced arthritis in mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 78: 318–323.
- [11] Liu SY, Chen L, Li XC, et al. *Lycium Barbarum* polysaccharide protects diabetic peripheral neuropathy by enhancing autophagy via mTOR/p70S6K inhibition in Streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *J Chem Neuroanat*, 2017 Dec 30.
- [12] Shi GJ, Zheng J, Wu J, et al. Protective effects of *Lycium Barbarum* polysaccharide on male sexual dysfunction and fertility impairments by activating hypothalamic pituitary gonadal axis in streptozotocin-induced type-1 diabetic male mice[J]. *Endocr J*, 2017, 64(9): 907–922.
- [13] Luo Q, Li J, Cui X, et al. The effect of *Lycium Barbarum* polysaccharides on the male rats' reproductive system and spermatogenic cell apoptosis exposed to low-dose ionizing irradiation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 154(1): 249–258.
- [14] Yang D, So KF, Lo AC. *Lycium Barbarum* polysaccharide extracts preserve retinal function and attenuate inner retinal neuronal damage in a mouse model of transient retinal ischaemia[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 45(7): 717–729.
- [15] Li W, Li Y, Wang Q, et al. Crude extracts from *Lycium Barbarum* suppress SREBP-1c expression and prevent diet-induced fatty liver through AMPK activation[J]. *Biomed Res Int*, 2014: 196198.
- [16] Jia L, Li W, Li J, et al. *Lycium Barbarum* polysaccharide attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis by up-regulating SIRT1 expression and deacetylase activity [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36209.
- [17] Chen S, Liang L, Wang Y, et al. Synergistic immunotherapeutic effects of *Lycium Barbarum* polysaccharide and interferon- α 2b on the murine Renca renal cell carcinoma cell line *in vitro* and *in vivo* [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(5): 6727–6737.
- [18] Zhang Q, Lv X, Wu T, et al. Composition of *Lycium Barbarum* polysaccharides and their apoptosis-inducing effect on human hepatoma SMMC-7721 cells[J]. *Food Nutr Res*, 2015, 59: 28696.
- [19] Guo BJ, Bian ZX, Qiu HC, et al. Biological and clinical implications of herbal medicine and natural products for the treatment of inflammatory bowel disease[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2017, 1401(1): 37–48.
- [20] Chan HC, Ng SC. Emerging biologics in inflammatory bowel disease[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(2): 141–150.
- [21] Gao Y, Wei Y, Wang Y, et al. *Lycium Barbarum*: A traditional Chinese herb and a promising anti-aging agent[J]. *Aging Dis*, 2017, 8(6): 778.
- [22] 祝峥, 钱子刚, 胡云章, 等. 枸杞多糖作为甲型肝炎疫苗佐剂免疫效果的实验研究 [J]. *云南中医学院学报*, 2006, 29(2): 28–30.

(收稿: 2018–06–04 在线: 2019–05–29)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶