

综述

霍山石斛安全性和功能性研究进展

夏新,滕晶晶,鲍军辉,冯学庆,丁刚

(安徽省疾病预防控制中心(安徽省公共卫生研究院)毒理实验室,安徽合肥 230601)

摘要:霍山石斛是安徽地方特色产品,其使用具有悠久的历史。目前,霍山石斛作为食品和药品原料展现出良好的应用前景,其功能学研究已成为当今热点,与此同时,霍山石斛及其制品的安全性评价也越来越受到重视。本文综述了近年有关霍山石斛的理化性质研究和相关产品的安全性评价,对霍山石斛调节免疫力、抗氧化、血糖血脂、抗炎症、抗肿瘤以及保护肝脏等功能学作用进行了较为详细的总结和阐述。霍山石斛安全性和功能性研究的总结将为进一步开发其保健和药用功能提供参考。

关键词:霍山石斛;安全性;功能性

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)08-0968-08

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.08.012

Advances in safety and functional studies on *Dendrobium Huoshanense*

XIA Xin, TENG Jingjing, BAO Junhui, FENG Xueqing, DING Gang

(Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Public Health Research Institute of Anhui Province, Anhui Hefei 230601, China)

Abstract: *Dendrobium Huoshanense* is a local characteristic product in Anhui province with a long history of use. Presently, it exhibits promising prospects as a food and medicinal ingredient, attracting significant attention in the realm of functional research. Simultaneously, the safety assessment of *Dendrobium Huoshanense* and its products is increasingly gaining recognition. This paper reviews recent studies on the physicochemical properties of *Dendrobium Huoshanense* and the evaluation of safety for related products and provides a detailed summary and explanation of the functional effects of *Huoshan Dendrobium*, including immune regulation, antioxidant activity, regulation of blood glucose and blood lipids, anti-inflammatory, anti-tumor, and liver protection. The synthesis of safety and functional research findings on *Dendrobium Huoshanense* serves as a valuable reference for further exploration of its potential in promoting health and medicinal applications.

Key words: *Dendrobium huoshanense*; safety; function

霍山石斛(*Dendrobium huoshanense*),俗称“米斛”,兰科石斛属,国家一级保护植物,主要产于安徽省大别山区,见图1。2019年,安徽省食品安全地方标准《霍山石斛茎(人工种植)》(DBS 34/002—2019)正式实施,2020年霍山石斛(茎)入选《中国药典》,记载其具有“益胃生津,滋阴清热”功效,至此霍山石斛作为安徽省特色产品,正式拥有“药食两用”的身份,有着较好的研究和应用前景。

霍山石斛因其特有的生长环境,导致与其他品类的石斛在形状、理化成分和功效上有所不同,根据《保

健食品功能检验和评价技术指导原则》(2023年版)的基本要求,保健食品必须是已经通过食品安全性毒理学评价确认为安全的食品,因此在研究霍山石斛的保健功能时需要有明确的安全性评价。同时,国内外针对霍山石斛的特异性成分和功能研究相对较少,研究方向也较为分散。本文主要对霍山石斛的安全性和功能性研究进行综述,为进一步研究开发其保健和药用功能提供参考。

1 理化成分

霍山石斛的主要活性成分为多糖、生物碱、酚类、氨基酸等物质,其中茎部多糖含量在所有石斛类别中最高^[1],且霍山石斛不同年份不同部位的多糖成分、酚类含量也不同,其中霍山石斛多糖(*Dendrobium Huoshanense* Polysaccharides, DHPs)在

收稿日期:2023-08-08

作者简介:夏新 男 主治医师 研究方向为卫生毒理学

E-mail:xiaxin@ahcdc.com.cn

通信作者:丁刚 男 主任技师 研究方向为卫生检验

E-mail:dg@ahcdc.com.cn



图1 霍山石斛的外观形态

Figure 1 The appearance of *Dendrobium Huoshanense*

霍山石斛的分布规律为叶 \geq 根 $>$ 茎,比较不同年份的石斛茎发现,2年生石斛茎中多糖含量最高,而可溶性蛋白、总黄酮和总生物碱在石斛茎中的含量均呈现3年生 \geq 2年生 \geq 1年生,石斛酚在茎中的含量为2年生 \geq 1年生 \geq 3年生^[2-4],见表1。利用多种色谱分离技术和波谱技术对仿野生林下栽培的霍山石斛茎部进行化学成分的分析,分离到8种与其他石斛属不同的化学物质^[5]。以上均提示霍山石斛与其他石斛属存在物质基础的差异,并且生长年份和部位也是研究霍山石斛功能所需要考虑的因素。

表1 霍山石斛茎中主要活性成分分布规律/(mg/g)

Table 1 Distribution of active components on *Dendrobium Huoshanense*/(mg/g)

成分	生长时间		
	1年	2年	3年
石斛多糖	141.17 \pm 3.33	159.34 \pm 5.88	101.23 \pm 4.23
石斛酚	0.005 9 \pm 0.000 1	0.012 6 \pm 0.000 2	0.004 6 \pm 0.000 3
总黄酮	3.28 \pm 0.08	4.91 \pm 0.05	7.41 \pm 0.05
可溶性蛋白	0.014 11	0.019 10	0.023 84
生物碱	0.09 \pm 0.01	0.48 \pm 0.01	0.58 \pm 0.01

2 安全性评价

霍山石斛及其相关产品的安全性评价主要集中在急性毒性研究、致畸试验、致突变试验和亚急性毒性研究,已有的研究结果表明霍山石斛安全性良好,无明显急性毒性和致畸致突变性,详见表2。

2.1 急性毒性研究

霍山石斛茎粉末用蒸馏水溶解后,以最大剂量法灌胃 ICR 小鼠和 KM 小鼠,均未发现明显中毒症

状,霍山石斛茎粉末对雌雄 ICR 小鼠急性经口半数致死量(LD₅₀)大于 30 g/kg·BW,对雌雄 KM 小鼠急性经口 LD₅₀大于 15 g/kg·BW^[6-7]。霍山石斛类原球茎提取的粗多糖对 KM 雄性小鼠的急性经口 LD₅₀大于 15.6 g/kg·BW^[8]。在霍山石斛制品的安全性研究中,霍山石斛口服液(原料为霍山石斛、桑白皮和黄精)对雌雄 ICR 小鼠急性经口 LD₅₀大于 40 mL/kg·BW^[9],霍山石斛姜黄葛根胶囊对 ICR 雌雄小鼠急性经口 LD₅₀大于 15 g/kg·BW^[10]。以上研究说明,霍山石斛茎及相关制品在 30 g/kg·BW 剂量以下的急性经口毒性研究中,未发现急性毒性,具有良好的安全性。

2.2 遗传毒性研究

在经典的三项遗传试验(Ames、微核试验和小鼠精子畸形试验)中,无论对象是 ICR 小鼠或 KM 小鼠,霍山石斛茎粉末均未表现出遗传毒性^[6-7]。霍山石斛制品中的霍山石斛口服液^[9]和霍山石斛姜黄葛根胶囊^[10]三项遗传试验结果也均为阴性。霍山石斛类原球茎提取的粗多糖在 Ames 试验中,使用的最大剂量为 5 000 μ g/皿,结果为阴性^[8]。已有研究结果并未发现霍山石斛具有遗传毒性。按照《食品安全国家标准 食品安全性毒理学评价程序》(GB 15193.1—2014)要求,霍山石斛及其制品的遗传毒性研究需要开展小鼠精原或精母细胞染色体畸变试验,目前尚未见相关研究结果发表。

2.3 生殖毒性研究

尚贞子等^[7]将霍山石斛茎粉末按 1.67、3.33 和 5.00 g/kg·BW 饲料掺入饲料,使用 Wistar 大鼠孕鼠进行致畸试验,结果发现:各剂量组孕鼠与胎鼠的发育、分化与对照组相比无差异,提示霍山石斛茎对大鼠无致畸作用,未显示出生殖毒性。

2.4 亚急性毒性研究

在 30 d 喂养试验中,霍山石斛茎粉末(6、13、20 g/kg·BW, i. g, SD 大鼠)、霍山石斛类原球茎提取的粗多糖(0.05、0.10、0.20 g/kg·BW, i. g, 雄性大鼠)、霍山石斛口服液(2.5、5.0、10.0 mL/kg·BW, i. g, 大鼠)、霍山石斛姜黄葛根胶囊(雌性:0.56、1.23、1.88 g/kg·BW; 雄性:0.59、1.27、1.95 g/kg·BW, 饲料掺入法, SD 大鼠)对动物进行染毒,对实验动物的体质量增量、进食量、食物利用率、血常规、血生化、相关脏器的病理检查等与对照组进行了比较,无生物学意义上的差异,均未发现霍山石斛及其制品的亚急性毒性。

2.5 亚慢性毒性研究

将霍山石斛茎粉末以人体推荐量的 100、200、300 倍剂量掺入饲料中,低、中、高剂量组分别为

表2 霍山石斛安全性评价相关试验汇总
Table 2 Summary of safety evaluation test on *Dendrobium Huoshanense*

试验类型	实验模型	样品、使用剂量	结果	参考文献
急性毒性试验、微核试验、Ames试验、小鼠精子畸形试验、30 d 喂养试验	ICR 小鼠； 4 菌株*； SD 大鼠；	霍山石斛粉末, 30 g/kg·BW 1 d 内间隔 4 h 3 次灌胃(急性经口); 2.0、1.0、0.5 g/kg·BW 间隔 24 h 灌胃(骨髓微核试验); 2.0、1.0、0.5 g/kg·BW 连续 5 d, 每天灌胃 1 次(小鼠精子畸形); 5 000、1 000、200、40、8 μg/皿(Ames 试验); 6.0、13.0、20.0 g/kg·BW 连续灌胃 30 d(30 d 喂养试验)	小鼠急性经口最大耐受剂量大于 30 g/kg·BW; Ames 试验未见致突变作用; 各剂量组微核率与对照组相比未见明显差异; 各剂量组精子畸形率与对照组相比未见明显差异; 雌雄 SD 大鼠 30 d 喂养试验 NOAEL ≥ 20.0 g/kg·BW	[6]
急性毒性试验、微核试验、Ames 试验、小鼠精子畸形试验、90 d 喂养试验、致畸试验	KM 小鼠； Wistar 大鼠； 4 菌株*	霍山石斛茎粉末, 15 g/kg·BW 1 d 内间隔 4 h 3 次灌胃(急性经口); 5 000、1 000、200、40、8 μg/皿(Ames 试验); 6.667、3.33、1.667 g/kg·BW 间隔 24 h 灌胃(骨髓微核试验); 6.667、3.33、1.667 g/kg·BW 连续 5 d, 每天灌胃 1 次(小鼠精子畸形); 1.67、3.33、5.00 g/kg·BW 连续 90 d 喂养(喂饲法染毒, 即人体推荐剂量 100、200、300 倍); 1.67、3.33、5.00 g/kg·BW 孕鼠受孕第 7~16 天染毒(喂饲法, 致畸试验)	小鼠急性经口最大耐受剂量大于 15 g/kg·BW; 各剂量组精子畸形率与对照组相比未见明显差异; 各剂量组微核率与对照组相比未见明显差异; Ames 试验未见致突变作用; 雌雄 Wistar 大鼠 90 d 喂养实验 NOAEL ≥ 5.0 g/kg·BW; 各剂量组对大鼠未观察到致畸作用	[7]
急性毒性试验、Ames 试验、30 d 喂养试验	KM 小鼠； 大鼠(未标明品系)； 4 菌株*	霍山石斛类原球茎提取多糖, 15.6 g/kg·BW 1 d 内间隔 6 h 3 次灌胃(急性经口); 5 000、1 667、556、185、62 μg/皿(Ames 试验); 0.05、0.1、0.2 g/kg·BW 连续灌胃 30 d(30 d 喂养试验)	小鼠急性经口最大耐受剂量大于 15.6 g/kg·BW; Ames 试验未见致突变作用; 大鼠 30 d 喂养实验 NOAEL ≥ 0.2 g/kg·BW	[8]
急性毒性试验、微核试验、Ames 试验、小鼠精子畸形试验、30 d 喂养试验	ICR 小鼠； 大鼠(未标明品系)； 4 菌株*	霍山石斛口服液浓缩液, 40 mL/kg·BW 1 d 内间隔 4 h 2 次灌胃(急性经口); 5 000、1 000、200、40、8 μg/皿(Ames 试验); 20、10、5 mL/kg·BW 间隔 24 h 灌胃(骨髓微核试验); 20、10、5 mL/kg·BW 连续 5 d, 每天灌胃 1 次(小鼠精子畸形); 10、5、2.5 mL/kg·BW 连续灌胃 30 d(30 d 喂养试验, 即人体推荐剂量 25、50、100 倍)	小鼠急性经口最大耐受剂量大于 40 mL/kg·BW; Ames 试验未见致突变作用; 各剂量组精子畸形率与对照组相比未见明显差异; 各剂量组微核率与对照组相比未见明显差异; 大鼠 30 d 喂养实验, 雌性高剂量组大鼠在第 2 周食物利用率高于对照组, 其余各项指标无异常	[9]
急性毒性试验、微核试验、Ames 试验、小鼠精子畸形试验、30 d 喂养试验	ICR 小鼠； 4 菌株*； SD 大鼠；	霍山石斛姜黄葛根胶囊, 15 g/kg·BW 灌胃(急性经口); 5 000、1 000、200、40、8 μg/皿(Ames 试验); 10、5、2.5 g/kg·BW 间隔 24 h 灌胃(骨髓微核试验); 10、5、2.5 g/kg·BW 连续 5 d, 每天灌胃 1 次(小鼠精子畸形); 雌雄 0.56、1.23、1.88 g/(kg·d), 雄性 0.59、1.27、1.95 g/(kg·d), 连续 30 d(喂饲法, 30 d 喂养实验)	小鼠急性经口最大耐受剂量大于 15 g/kg·BW; Ames 试验未见致突变作用; 各剂量组微核率与对照组相比未见明显差异; 各剂量组精子畸形率与对照组相比未见明显差异; 大鼠 30 d 喂养实验, 中剂量组雌雄大鼠血清谷丙转氨酶水平较对照组有统计学差异(下降), 其值在正常区间内, 无生物学意义	[10]

注: 四菌株*为鼠伤寒沙门菌突变型菌株 TA97、TA98、TA100、TA102

1.67 g/kg·BW、3.33 g/kg·BW 和 5.00 g/kg·BW, 使用 Wistar 大鼠进行 90 d 喂养实验^[7], 在喂养期间比较各组间一般临床表现和行为, 实验结束后比较了动物体质量增长量、总摄食量、总食物利用率以及血液和生化指标, 未发现相关差异, 重要脏器重量、脏器系数和病理组织学检查也未发现不良改变, 结果表明, 霍山石斛茎在 90 d 喂养实验中雌雄大鼠实际摄入的未观察到有害作用剂量(NOAEL)为 5.00 g/kg·BW。

3 功能学研究

已有研究表明, 霍山石斛、霍山石斛提取物以及霍山石斛相关制品具有广泛的生理活性, 包括调节免疫力、抗氧化、抗肝损伤和抗肿瘤等(图 2)。



图 2 霍山石斛功能学研究方向

Figure 2 The functional research direction of *Dendrobium Huoshanense*

3.1 调节免疫力

在小鼠体内研究发现, 霍山石斛能够促进小鼠

骨髓细胞增殖,提高胸腺和脾脏的脏器系数^[11-12],增加脾中干扰素- γ (Interferon γ , IFN- γ)的 mRNA 水平并提高 IFN- γ 的分泌,肝脏的脏器系数并未受到影响,但肝细胞增殖水平提高,肝脏中 IFN- γ 和 IL-4 的分泌增加,被甲氨蝶呤破坏的脾脏和肝脏功能被修复^[12]。同时霍山石斛促进巨噬细胞上调肿瘤坏死因子- α (Tumour necrosis factor α , TNF- α)的 mRNA 水平,增加 TNF- α 释放^[13-14];上调 IL-12p40、IL-6、IL-10 等炎症因子诱导 TH0 细胞向 TH1 细胞和 TH2 细胞分化,同时升高趋化因子(KC、RANTES、MCP-1、MIP-1 β)水平,激活多种自然杀伤性细胞亚群产生免疫作用^[15]。在针对信号通路的机制研究中发现,

DHPs 可以直接作用于巨噬细胞和肠上皮细胞的 toll 样受体 4(TLR4)激活细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases, ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)、磷脂酰肌醇 3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、p38 和核因子 κ B(Nuclear factor kappa-B, NF- κ B)信号通路产生免疫作用^[16-17]。这也在小鼠免疫系统亢进和抑制模型中得到验证,当环磷酰胺抑制小鼠免疫时,DHPs 可以增强巨噬细胞的吞噬作用,而当卡介苗引起小鼠免疫亢进时,巨噬细胞的吞噬作用被 DHPs 抑制,该双向调节功能正是由于 DHPs 能够竞争性结合 TLR4 引起的^[18]。详见表 3。

表 3 霍山石斛免疫力相关试验汇总

Table 3 Summary of immunity related tests on Dendrobium Huoshanense

样品	实验模型	结果	参考文献
霍山石斛茎	肾阴虚小鼠	体重减轻 \downarrow ,胸腺(系数) \uparrow ,脾脏(系数) \uparrow ,血清 IL-6 \downarrow ,血清 IL-2 \uparrow	[11]
霍山石斛多糖	KM 小鼠	骨髓细胞增殖 \uparrow ,脾 IFN- γ \uparrow ,脾 mRNA(IFN- γ) \uparrow ,脾脏(系数) \uparrow ,脾脏 IL-4 不变,肝脏(系数)不变,肝细胞增殖 \uparrow ,肝 IFN- γ \uparrow ,肝 IL-4 \uparrow	[12]
霍山石斛多糖	雄性 BALB/c 小鼠的原代淋巴细胞和巨噬细胞	TNF- α \uparrow ,IFN- γ \uparrow ,mRNA(TNF- α ,IFN- γ) \uparrow	[13]
霍山石斛类原球提取的多糖	KM 小鼠	胸腺(系数) \uparrow ,脾脏(系数) \uparrow ,脾淋巴细胞增殖 \uparrow	[10]
霍山石斛多糖	BALB/c 小鼠	TH1 细胞 \uparrow ,TH2 细胞 \uparrow ,TNF- α \uparrow ,KC \uparrow ,RANTES \uparrow ,MCP-1 \uparrow ,MIP-1 β \uparrow IL-1 α \uparrow ,IL-1 β \uparrow ,IL-1ra \uparrow ,IL-12 p40 \uparrow ,IL-6 \uparrow ,TNF- α \uparrow ,IL-10 \uparrow ,GM-CSF \uparrow ,RANTES \uparrow ,MCP-1 \uparrow ,MIP-1 α \uparrow ,ERK/ELK、JNK、p38 MAPK、PI3K 和 NF- κ B 信号通路激活	[15]
霍山石斛多糖	人原代免疫细胞	TLR4 激活,ERK、JNK、PI3K、p38 和 NF- κ B 信号通路激活	[16]
霍山石斛多糖	巨噬细胞	TLR4 激活,IL-6 \uparrow ,MCP-1 \uparrow ,CINC-1 \uparrow	[17]
霍山石斛多糖	KM 小鼠(环磷酰胺免疫抑制)	腹腔巨噬细胞吞噬活性 \uparrow ,脾淋巴细胞体外增殖能力 \uparrow ,胸腺(系数) \uparrow	[18]
霍山石斛多糖	KM 小鼠(卡介苗免疫亢进)	腹腔巨噬细胞吞噬活性 \downarrow ,脾淋巴细胞体外增殖能力 \downarrow ,胸腺(系数) \uparrow	[18]

3.2 抗氧化

KM 小鼠经口灌胃霍山石斛胶囊 15 d 后,发现小鼠肝、脾、胰的脏器系数升高,血液、肝脏的丙二醛(Malondialdehyde,MDA)含量下降、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)含量水平上升,并且 Vc-Fe²⁺羟自由基诱导的干细胞线粒体氧化损伤得到抑制^[19]。在特定动物模型研究中,DHPs 可以降低高脂饮食造成的肥胖模型小鼠体重增加量,降低游离脂肪酸、胰岛素含量,升高肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase,GSH-PX)、SOD 和肝总抗氧化能力(Total antioxidant capacity,T-AOC),降低 MDA 含量^[20]。糖尿病性白内障大鼠眼球晶状体的研究发现,霍山石斛多糖提高了晶状体中 GSH 水平,提高 GSH-PX、谷胱甘肽还原酶(Glutathione reductase,GR)、谷胱甘肽-S-转移酶(Glutathione S-transferase,GST)、过氧化氢酶(Catalase,CAT)和 SOD 的活性,降低 MDA 和羰基含量,延缓

糖尿病性白内障的发生发展^[21]。而在斑马鱼的血管粥样硬化模型中,DHPs 同样提高了斑马鱼体内 SOD 活性,降低了 MAD 和活性氧(Reactive oxygen species,ROS)生成,修复了内皮细胞功能^[22]。以上结果表明,霍山石斛主要通过提高机体的 SOD 活性、GSH-PX 水平以及 CAT 含量,同时降低 MAD 或 ROS 生成,起到抗氧化作用。

3.3 降血糖、血脂

在四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠模型研究中发现,DHPs 能够促进模型小鼠胰岛细胞修复,提升胰岛素水平,降低模型小鼠空腹血糖、血液中总胆固醇含量、甘油三酯和尿素氮含量^[23]。对 2 型糖尿病大鼠模型(高脂高糖饮食+注射低剂量链脲佐菌素)的研究发现,使用“霍山石斛胶囊”药液治疗的大鼠饮水饮食和排泄减少,大鼠空腹血糖、胆固醇、甘油三酯和游离脂肪酸水平降低,胰岛 B 细胞得到修复,胰岛素分泌增加^[24],霍山石斛提取物(200~

400 $\mu\text{g}/\text{mL}$)对胰岛素抵抗的 HepG2 模型细胞进行处理后发现 α -葡萄糖苷酶活性也被抑制^[25]。在为期 60 d 的人群队列研究中发现,服用霍山石斛口服液的人群空腹血糖和餐后 2 h 血糖降低,多饮多尿和乏力的症状改善,但总胆固醇和甘油三酯水平无变化^[26]。

3.4 抗炎症

戴玮和罗建平^[27]以细菌脂多糖(LPS)诱导 RAW264.7 细胞的炎症模型,再使用 DHPs 处理细胞,发现 DHPs 降低了 iNOS 和 IL-1 β m 的 RNA 表达,抑制了细胞中 NO 及 IL-1 β 的分泌产生抗炎作用。在二甲苯所致小鼠耳肿胀模型中,发现霍山石斛具有较好的抗炎作用,二年生的霍山石斛汁液对小鼠耳廓肿胀抑制率达 51.81%~58.80%^[28]。GU 等^[29]使用葡聚糖硫酸钠建立溃疡性结肠炎大鼠模型,连续给予 DHPs 2 周,发现处理组动物的疾病活动指数和结肠损伤指数下降,单位长度结肠重量下降,结肠充血水肿有所改善,通过血清各炎症因子检测发现,DHPs 下调了 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、TGF- β 和 NF- κ B p65 水平来抑制实验动物的结肠炎症。在卡拉胶诱导的小鼠气囊滑膜炎模型中,DHPs 能够减轻小鼠背部炎症区域的充血情况,减少炎症渗出,在气囊灌洗液中白细胞总数、蛋白量、MAD、IL-1 β 和 TNF- α 水平较模型组下降,T-SOD 含量上升^[30]。以上说明霍山石斛能够在治疗无菌性炎症过程中产生作用。

3.5 保护肝脏

在亚硒酸钠和 CCl_4 造成的肝损伤动物模型中,发现使用 DHPs 干预动物的肝脏的脏器系数上升,血清 ALT、AST 和 LDH 下降,肝脏中 H_2O_2 、MDA、GST 和肝细胞膜流动性下降,GSH、SOD 和 CAT 水平上升,TGF- β 1 表达和肝纤维化程度降低,肝脏的炎症反应明显降低^[31-32]。在研究 HPS 对酒精性肝损伤小鼠模型中发现,DHPs 通过调节胱硫醚 β -合酶和 LDH 水平,矫正蛋氨酸代谢和降低丙酮醛的水平,恢复肝脏的正常代谢,起到保护肝脏作用^[33]。在高脂饮食诱导的小鼠肝损伤模型中,DHPs 能够降低模型动物甘油三酯(Triglyceride, TC)、TG 水平和肝脏 AST、ALT 水平,降低 LDL-C 并提高 HDL-C,减少肝脏中的脂质积累,减轻模型动物体重和肝脏炎症^[34]。在细胞水平的研究中发现,DHPs 作用于肝细胞后,上调了受体相互作用蛋白 2(Receptor-interacting protein 2, PIP2)水平,同时下调 MicroRNA-429 水平,阻断了高果糖诱导的肝细胞脂质积累,起到保护作用^[35]。

3.6 抗肿瘤

目前霍山石斛抗肿瘤作用的研究主要集中在细胞水平。在不同生长年限霍山石斛抗肿瘤细胞增殖的研究中发现,三年生霍山石斛茎汁液抑制 HeLa 细胞增殖能力最强,一年生石斛茎汁液最差,该结果与其体内黄酮和生物碱含量的一致^[28]。在人胃癌细胞 SGC-7901 模型中,DHPs 通过下调原癌基因 c-myc 并上调抑癌基因 p53 的表达,抑制细胞生长,并且该抑制呈时间和剂量依赖性^[36]。LIU 等^[37-38]使用小鼠前胃癌细胞研究 DHPs 作用,发现从霍山石斛茎中提取的多糖诱导细胞凋亡作用最强,其可以降低小鼠体内的 MFC 种植瘤血管内皮生长因子水平,通过减少肿瘤血管的生成来抑制肿瘤。以上研究说明霍山石斛中的多糖、黄酮和生物碱都具有一定的抑制肿瘤细胞增殖的作用,可作为进一步开发其作用的研究方向。

3.7 其他作用

在霍山石斛对胃肠道作用的研究中发现,DHPs 可以通过激活 Nrf2 信号通路增强胃黏液屏障,加强胃黏膜保护作用^[39],DHPs 并改善肠道菌群,提高益生菌比例,保护胃肠功能^[40]。在神经系统的研究中发现 DHPs 可以缩短细胞 G0/G1 期至 S 期的间隔,抑制 PC12 细胞凋亡,在动物大脑可以抑制 P16、P21 和 P53 蛋白的表达,提高老年模型小鼠的学习记忆能力^[41]。在抗疲劳研究中发现,小鼠在运动饮料中加入 DHPs,小鼠力竭游泳的时间显著提高,血液中乳酸和尿素氮含量降低,运动能力得到提高^[42-44]。

4 结论

霍山石斛是地方特色产品,近年来随着人工种植技术的发展和地方对石斛产业的支持,霍山石斛及相关产业发展迅速,各项霍山石斛相关的专利申请也得到增长^[45-46]。然而,霍山石斛的安全性评价主要集中在啮齿类动物的急性毒性、遗传毒性和亚慢性毒性等,至今无慢性毒性和致癌性的研究报道,并且已有的研究则是以已停用的《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版)为标准;功能学评价主要集中在基础科研领域,动物实验数据相对较少且评价标准不统一,人体试食和人群研究数据则更为缺乏。随着霍山石斛食品安全地方标准的实施,急需加快霍山石斛作为食品或食品(保健品)原料的慢性毒性研究和功效学研究,加强人群食用数据的收集和分析,为霍山石斛的安全食用和利用提供基础保障,为进一步开发其保健功能和药学使用提供支持。

参考文献

- [1] 熊文哲, 黄清俊, 黄金龙, 等. 国内主要石斛种类茎部有效成分石斛多糖的含量比较[J]. 南昌大学学报(理科版), 2022, 46(3): 327-333.
- XIONG W X, HUANG Q J, HUANG J L, et al. Comparison of Dendrobium polysaccharide content in stem of main Dendrobium Sw. and Flickingeria comata (Bl.) Hawkes in China[J]. Journal of Nanchang University (Natural Science), 2022, 46(3): 327-333.
- [2] 于力文, 蔡永萍, 张鹤英, 等. 安徽霍山3种石斛营养成分分析及其分布规律[J]. 安徽农业科学, 1996, 24(4): 369-370.
- YU L W, CAI Y P, ZHANG H Y, et al. Analysis and distribution of nutritional components of three Dendrobium species in Huoshan, Anhui Province [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 1996, 24(4): 369-370.
- [3] 蔡永萍, 于力文, 张鹤英, 等. 霍山三种石斛茎中抗氧化酶等活性物质的测定[J]. 中国药理学杂志, 1996, 31(11): 649-651.
- CAI Y P, YU L W, ZHANG H Y, et al. Determination of some resistant oxidase enzymes and activated substances of three dendrobium in Huoshan County[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 1996, 31(11): 649-651.
- [4] 李志强, 周红秋, 欧阳臻, 等. 不同生长年限霍山石斛的主要成分分析及其对急性肝损伤保护作用的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 298-305.
- LI Z Q, ZHOU H Q, OUYANG Z, et al. Comparison of active ingredients and protective effects of Dendrobium huoshanense of different growth years on acute liver injury[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(2): 298-305.
- [5] 赵宏苏, 许凤清, 陈箫箫, 等. 霍山石斛化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(9): 1491-1498.
- ZHAO H S, XU F Q, CHEN X X, et al. Chemical constituents of Dendrobium huoshanense C. Z. Tang et S. J. Cheng [J]. Natural Product Research and Development, 2021, 33(9): 1491-1498.
- [6] 李滨, 陈锋, 王新生, 等. 霍山石斛安全性评价研究[J]. 食品研究与开发, 2014, 25(12): 85-91.
- LI B, CHEN F, WANG X S, et al. Study on toxicological security of Dendrobium huoshanense [J]. Food Research and Development, 2014, 25(12): 85-91.
- [7] 尚贞子, 钱明雪, 张淇军, 等. 霍山石斛茎的食用安全性评价[J]. 食品工业科技, 2019, 40(5): 213-218, 258.
- SHANG Z Z, QIAN M X, ZHANG Q J, et al. Food safety evaluation of Dendrobium huoshanense stems [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(5): 213-218, 258.
- [8] 李胜立, 陈程, 杨思林, 等. 霍山石斛类原球茎免疫调节活性的有效部位及其毒理安全性评价[J]. 药物评价研究, 2012, 35(5): 321-327.
- LI S L, CHEN C, YANG S L, et al. Immunomodulatory active fraction of protocorm-like bodies in Dendrobium huoshanense and its toxicological safety[J]. Drug Evaluation Research, 2012, 35(5): 321-327.
- [9] 马荣锋, 王升贵, 田小军. 霍山石斛口服液安全性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(24): 8462-8469.
- MA R F, WANG S G, TIAN X J. Study on the safety of Dendrobium huoshanense oral solution [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2019, 10(24): 8462-8469.
- [10] 李志, 王升贵, 唐川. 霍山石斛姜黄葛根胶囊安全性研究[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(24): 140-144, 187.
- LI Z, WANG S G, TANG C. Study on the safety of Dendrobium huoshanense curcumin puerarin capsule [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2018, 46(24): 140-144, 187.
- [11] 侯燕, 周雪, 乐娜, 等. 霍山石斛对肾阴虚小鼠血清IL-2、IL-6及抗氧化作用的实验研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 340-344.
- HOU Y, ZHOU X, LE N, et al. Study on the Effects of Dendrobium huoshanense on serum IL-2, IL-6 and Antioxidation in Mice with Kidney-Yin Deficiency [J]. World Chinese Medicine, 2019, 14(2): 340-344.
- [12] ZHA X Q, ZHAO H W, BANSAL V, et al. Immunoregulatory activities of Dendrobium huoshanense polysaccharides in mouse intestine, spleen and liver [J]. International journal of Biological Macromolecules, 2014, 64: 377-382.
- [13] ZHA X Q, LUO J P, JIANG S T. Induction of immunomodulating cytokines by polysaccharides from Dendrobium huoshanense [J]. Pharmaceutical Biology, 2007, 45(1): 71-76.
- [14] ZHA X Q, LUO J P, LUO S Z, et al. Structure identification of a new immunostimulating polysaccharide from the stems of Dendrobium huoshanense [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 69(1): 86-93.
- [15] LIN J, CHANG Y J, YANG W B, et al. The multifaceted effects of polysaccharides isolated from Dendrobium huoshanense on immune functions with the induction of interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) in monocytes [J]. PLoS One, 2014, 9(4): e94040.
- [16] XIE S Z, HAO R, ZHA X Q, et al. Polysaccharide of Dendrobium huoshanense activates macrophages via toll-like receptor 4-mediated signaling pathways [J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 146: 292-300.
- [17] XIE S Z, SHANG Z Z, LI Q M, et al. Dendrobium huoshanense polysaccharide regulates intestinal lamina propria immune response by stimulation of intestinal epithelial cells via toll-like receptor 4 [J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 222: 115028.
- [18] 徐海军, 方予, 汪俊涛, 等. 霍山石斛多糖对小鼠的双向免疫调节作用[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(8): 731-736.
- XU H J, FANG Y, WANG J T, et al. Bidirectional immune adjustment of Dendrobium huoshanense polysaccharides in mice [J]. Immunological Journal, 2018, 34(8): 731-736.
- [19] 陈凤芹, 黄德武, 何苗, 等. 霍山石斛胶囊抗过氧化作用的研究[J]. 动物医学进展, 2007, 28(10): 54-58.
- CHEN F Q, HUANG D W, HE M, et al. Effects of Dendrobium huoshanense capsule on Anti-caducity function in normal mice [J]. Progress In Veterinary Medicine, 2007, 28(10): 54-58.
- [20] 谷仿丽, 陈乃富, 余茂耘, 等. 霍山石斛多糖对肥胖小鼠氧化应激的影响[J]. 皖西学院学报, 2016, 32(5): 4-7.
- GU F L, CHEN N F, YU M Y, et al. Effects of oxidative stress of polysaccharides from dendrobium huoshanense on obese mice [J]. Journal of West Anhui University, 2016, 32(5): 4-7.
- [21] 李秀芳, 邓媛元, 潘利华, 等. 霍山石斛多糖对糖尿病性白

- 内障大鼠眼球晶状体组织抗氧化作用的研究[J]. 中成药, 2012, 34(3): 418-421.
- LI X F, DENG Y Y, PAN L H, et al. Antioxidant effect of polysaccharide from *Dendrobium huoshanense* on lens tissue of diabetic cataract rats[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2012, 34(3): 418-421.
- [22] FAN X, HAN J, ZHU L, et al. Protective activities of *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng polysaccharide against high-cholesterol diet-induced atherosclerosis in zebrafish[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 2020: 8365056.
- [23] 李秀芳. 霍山石斛和四种药典石斛多糖降血糖活性比较研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2012.
- LI X F. Comparison of hypoglycemic activities of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* and four *Dendrobium* species cited in pharmacopoeia[D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2012.
- [24] 何苗. “霍山石斛胶囊”抗衰老及对DM大鼠降血糖作用的研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2007.
- HE M. Study on the consensescence-resistence and hypoglycemic effect of *Dendrobium huoshanense* capsule on DM rats[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2007.
- [25] 马荣锋, 唐川, 汪雯瀚, 等. 霍山石斛与铁皮石斛的体外生物活性比较[J]. 食品工业科技, 2019, 40(12): 26-30, 37.
- MA R F, TANG C, WANG W H, et al. Comparison of biological activities in vitro of *Dendrobium huoshanense* and *Dendrobium officinale* [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(12): 26-30, 37.
- [26] 王升贵, 马荣锋, 张东东, 等. 霍山石斛口服液降血糖作用临床观察[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(3): 149-154.
- WANG S G, MA R F, ZHANG D D, et al. Clinical observation of hypoglycemic effect of *dendrobiumhuoshanense* oral liquid [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2020, 16(3): 149-154.
- [27] 戴玮, 罗建平. 霍山石斛多糖的半仿生提取工艺优化与抗炎活性评价[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(23): 151-154, 183.
- DAI W, LUO J P. Optimization on Semi-bionic extraction technology of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* and evaluation on its Anti-inflammatory activity[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2018, 46(23): 151-154, 183.
- [28] 张笑, 李志强, 岳芹, 等. 不同生长年限霍山石斛抗炎和抗肿瘤作用比较研究[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(5): 24-29.
- ZHANG X, LI Z Q, YUE Q, et al. Comparison of Anti-inflammatory and Anti-tumor effects of *Dendrobium huoshanense* of different growth years[J]. Chinese Wild Plant Resources, 2021, 40(5): 24-29.
- [29] GU F L, HUANG R S, HE X M, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharides prevent inflammatory response of ulcerative colitis rat through inhibiting the NF- κ B signaling pathway[J]. Chemistry & Biodiversity, 2021, 18(7): e2100130.
- [30] XU H, YANG Y, DONG Y, et al. Anti-inflammatory effect of *dendrobium huoshanense* polysaccharides on carrageenan-induced air pouch synovitis in mice [J]. World Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 9(4): 399-403.
- [31] PAN L, LU J, LUO J, et al. Preventive effect of a galactoglucomannan (GGM) from *Dendrobium huoshanense* on selenium-induced liver injury and fibrosis in rats[J]. Experimental and Toxicologic Pathology, 2012, 64(7/8): 899-904.
- [32] TIAN C C, ZHA X Q, LUO J P. A polysaccharide from *Dendrobium huoshanense* prevents hepatic inflammatory response caused by carbon tetrachloride[J]. Biotechnology & Biotechnological Equipment, 2015, 29(1): 132-138.
- [33] WANG X Y, LUO J P, CHEN R, et al. The effects of daily supplementation of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on ethanol-induced subacute liver injury in mice by proteomic analysis[J]. Food & Function, 2014, 5(9): 2020-2035.
- [34] MA M H, GAO L L, CHEN C B, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide improves high-fat diet induced liver injury by regulating the gut-liver axis [J]. Chemistry & Biodiversity, 2023, 20(11): e202300980.
- [35] LI F, ZHU L L, GAO L L, et al. *Dendrobium huoshanense* stem polysaccharide ameliorates high fructose-induced hepatocyte lipid accumulation through decreasing miR-429 to upregulate RIP2[J]. Journal of Functional Foods, 2023, 107: 105632.
- [36] 张丹丹, 黄森, 查学强, 等. 霍山石斛多糖对人胃癌细胞生长的抑制作用[J]. 食品与生物技术学报, 2014, 33(5): 542-547.
- ZHANG D D, HUANG S, ZHA X Q, et al. Inhibitory effect of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides on human gastric cancer cell growth [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2014, 33(5): 542-547.
- [37] LIU B, SHANG Z Z, LI Q M, et al. Structural features and anti-gastric cancer activity of polysaccharides from stem, root, leaf and flower of cultivated *Dendrobium huoshanense* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 143: 651-664.
- [38] LIU B, LI Q M, SHANG Z Z, et al. Anti-gastric cancer activity of cultivated *Dendrobium huoshanense* stem polysaccharide in tumor-bearing mice: Effects of molecular weight and O-acetyl group [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 192: 590-599.[PubMed]
- [39] YE H, SHANG Z, ZHANG F, et al. *Dendrobium huoshanense* stem polysaccharide ameliorates alcohol-induced gastric ulcer in rats through Nrf2-mediated strengthening of gastric mucosal barrier[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 236: 124001.
- [40] XIE S, LIU B, YE H, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regionally regulates intestinal mucosal barrier function and intestinal microbiota in mice [J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 206: 149-162.
- [41] YE M, LIU J, DENG G, et al. Protective effects of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on D-gal induced PC12 cells and aging mice, in vitro and in vivo studies [J]. Journal of Food Biochemistry, 2022, 46(12): e14496.
- [42] 王爱霞, 崔胜文, 丁玉婵. 霍山石斛运动饮料研制及其抗疲劳功能研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(1): 248-253.
- WANG A X, CUI S W, DING Y C. Study on the development of *Dendrobium huoshanense* sports drink and its anti-fatigue function[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2022, 13(1): 248-253.
- [43] 余刚, 夏云建, 尹航. 霍山石斛多糖抗运动性疲劳实验研究

- [J]. 运动, 2013(2): 46-48.
- YU G, XIA Y J, YIN H. Experimental study on anti-exercise fatigue of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide [J]. Sport, 2013(2): 46-48.
- [44] 夏云建, 余刚. 霍山石斛多糖干预对力竭运动小鼠BUN、MDA、BLA、肝糖原影响的研究[J]. 湖北体育科技, 2012, 31(6): 650-653.
- XIA Y J, YU G. Effects of intervention of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on BUN, MDA, BLA and liver glycogen in mice after exhaustive exercise protocol [J]. Journal of Hubei Sports Science, 2012, 31(6): 650-653.
- [45] 程建国. 霍山石斛在皖南山区天然生态林中野生种植技术分析[J]. 花卉, 2019, 18: 230.
- CHENG J G. Analysis of wild planting techniques of *huoshan dendrobium* in natural ecological forests in the southern anhui mountains [J]. Flowers, 2019, 18: 230.
- [46] 方悦, 丰志培, 唐梦雪. 专利视角下霍山石斛产业链的SWOT分析[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3775-3782.
- FANG Y, FENG Z P, TANG M X. SWOT analysis on *Dendrobium huoshanense* industrial chain from perspective of patents [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(12): 3775-3782.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名字、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,须注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注释说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China [J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.