

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.24.005
文章编号: 1005-8982 (2025) 24-0029-05

综述

基于肠道菌群探究中药多糖改善 抑郁症的研究进展*

磨宁芳^{1,2}, 黄依婷^{1,2}, 赵嘉欣^{1,2}, 韩秀秀^{1,2}, 夏猛^{1,2}

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200; 2. 广西中医肝脾藏象重点研究室,
广西 南宁 530200)

摘要: 抑郁症已成为全球公共卫生的重要挑战, 其高发病率和严重危害影响着人类健康。尽管现有治疗方法多样, 但抑郁症的发病机制复杂, 且治疗效果有限。近期研究结果表明, 肠道菌群失调可能是抑郁症的重要危险因素之一, 肠脑轴研究逐渐成为新兴治疗方向。中药多糖作为一种天然生物活性物质, 因其调节肠道菌群的作用而受到关注。中药多糖能够通过改善肠道菌群失衡, 恢复菌群多样性, 进而影响神经系统, 缓解抑郁症状。虽然已有研究表明中药多糖能通过调节肠道菌群发挥积极干预作用, 但其具体机制尚不完全明确。该文总结了近年来中药多糖干预抑郁症的研究进展, 重点探讨了其通过调节肠道菌群在抑郁症治疗中的潜在机制, 以期在中药多糖在抗抑郁药物开发中的应用提供理论依据与实践指导。

关键词: 抑郁症; 多糖; 肠道菌群; 中药

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

Research progress on antidepressant effects of polysaccharides from traditional Chinese medicine via modulation of gut microbiota*

Mo Ning-fang^{1,2}, Huang Yi-ting^{1,2}, Zhao Jia-xin^{1,2}, Han Xiu-xiu^{1,2}, Xia Meng^{1,2}

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Liver and Spleen Zang-Xiang Theory in Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China)

Abstract: Depression has become a major global public health challenge, with its high prevalence and severe impact posing substantial threats to human health. Although a variety of therapeutic approaches are currently available, the underlying mechanisms of depression are highly complex, and treatment outcomes remain suboptimal. Recent studies suggest that gut microbiota dysbiosis may be an important risk factor for depression, and research on the gut-brain axis has gradually emerged as a promising therapeutic direction. Polysaccharides from traditional Chinese medicine (TCM), as natural bioactive substances, have attracted increasing attention due to their regulatory effects on gut microbiota. These polysaccharides can alleviate depressive symptoms by restoring microbial balance and diversity, thereby influencing the nervous system. Although existing studies indicate that TCM polysaccharides exert beneficial effects on depression through modulation of gut microbiota, their precise mechanisms have not yet been fully elucidated. This review summarizes recent research progress on the use of TCM-derived polysaccharides in the intervention of depression, with a particular focus on their potential mechanisms mediated through gut microbiota regulation, aiming to provide theoretical support and practical guidance for their application in the

收稿日期: 2025-05-28

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 82460921); 广西中医药大学第三批“岐黄工程”高层次人才团队培育项目 (No: 202401); 广西中医药大学硕士研究生科研创新项目 (No: YCSY2025002)

[通信作者] 夏猛, E-mail: xiam@gxtcmu.edu.cn; Tel: 17877178617

development of antidepressant therapies.

Keywords: depression; polysaccharides; gut microbiota; traditional Chinese medicine

抑郁症作为一种慢性复发性精神障碍，已成为全球范围内导致失能的首要疾病之一。其核心临床特征包括持续性情绪低落、认知功能损伤及社会行为抑制等复杂神经精神症状。尽管抗抑郁药物如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂已被广泛应用于临床，但其疗效受限于个体差异大、起效延迟、副作用显著及停药后复发率高等问题^[1-2]。因此，探索基于新靶点与多途径干预的抗抑郁策略已成为当前研究的重点方向。近年来，肠-脑轴与抑郁症的关联逐渐受到关注，肠道菌群作为该轴心的关键调控因子，被证实与抑郁症的病理机制密切相关。研究表明，抑郁症患者的肠道菌群多样性显著降低，且特定菌群普氏栖粪杆菌、乳杆菌属丰度异常与炎症因子水平升高、血脑屏障通透性增加及神经递质代谢紊乱密切相关^[3-4]。肠道菌群通过代谢膳食纤维生成短链脂肪酸，如乙酸、丙酸和丁酸，这些代谢产物不仅能调节宿主免疫稳态，还可穿过血脑屏障影响中枢神经系统功能，提示肠道菌群-肠-脑轴的动态平衡在抑郁症调控中的重要作用^[5]。中药多糖作为中药中重要的活性成分，因其结构复杂性、多靶点作用及低毒特性，在调节肠道菌群方面展现出独特优势。多糖是一类由多个单糖通过糖苷键连接而成的高分子碳水化合物，广泛存在于植物、动物和微生物中，其分子量范围通常从数万到数千万道尔顿，结构复杂性赋予其多样的生物活性^[6]。目前，已有大量研究证实多种中药多糖如黄芪多糖、枸杞多糖、当归多糖等在动物模型和临床试验中表现出显著的抗抑郁活性^[7]。然而，其作用机制尚未完全阐明，且缺乏系统性的整合分析。本文旨在综述近年来中药多糖通过调节肠道菌群改善抑郁症的研究进展，重点探讨其在肠-脑轴中的作用机制，以期为中药多糖在抗抑郁药物开发中的应用提供理论依据与实践指导。

1 中药多糖的化学特征与菌群靶向性

中药多糖是由多个单糖分子通过糖苷键连接形成的天然高分子碳水化合物，其分子量通常较大，范围在数万至数千万道尔顿之间。其生物活

性与分子量、单糖组成及糖苷键类型等一级结构密切相关^[8]。分子量较大的多糖因黏度较高，可形成类似肠黏膜层的亲水性凝胶层，与膜受体交联以维持肠道屏障完整性，从而增强肠道屏障蛋白的表达，保护肠道菌群稳态，可能间接发挥抗抑郁作用^[9]。由于其结构的复杂性和大分子特征，中药多糖在消化过程中无法被宿主消化酶直接分解，而是通过肠道微生物群的发酵作用进行代谢，产生短链脂肪酸等代谢产物，进而影响宿主的生理功能和免疫系统^[10]。近年来的研究表明，中药多糖能够显著调节肠道菌群的组成与多样性，促进有益菌如双歧杆菌、乳酸杆菌增殖，抑制病原菌生长，从而恢复肠道微生态平衡^[11]。由于抑郁症与肠道微生物失衡密切相关，中药多糖通过调节菌群结构及其代谢产物的机制，可能是其发挥抗抑郁作用的重要路径之一。

2 中药多糖通过菌群调控改善抑郁症的分子机制

2.1 调节肠道菌群稳态

近年来的研究表明，中药多糖通过调节肠道菌群稳态，在改善抑郁症中发挥了关键作用。一方面促进乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌的增殖，另一方面抑制大肠杆菌、梭菌属等致病菌的扩张，从而恢复肠道微生态平衡，并为后续代谢产物的生成奠定基础^[10]。乳酸杆菌和双歧杆菌作为维持肠道稳态的核心有益菌，通过分泌乳酸、过氧化氢等抗菌物质，并竞争性占据肠道黏附位点，有效限制致病菌的定植。有研究表明，在慢性不可预知性刺激诱导的抑郁小鼠模型中，白术多糖显著提升了厚壁菌门与拟杆菌门的比值，并增加了乳酸杆菌和双歧杆菌丰度，这一菌群结构的优化直接改善了肠道屏障功能，降低了病原菌入侵风险^[12]。值得注意的是，致病菌如大肠杆菌、梭菌属、普雷沃氏菌的过度增殖会破坏肠道稳态，引发系统性炎症并影响神经系统功能。逍遥散多糖通过调节肠道总菌群结构，显著提升乳酸杆菌属的丰度，同时恢复产丁酸菌群的多样性，从而提高肠道丁酸水平，改善血脑屏障功能并减少神经

炎症^[13]。花椒多糖则通过调节胆汁酸代谢菌群,促进次级胆汁酸转化,并抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路的过度激活,进一步减轻肠道炎症反应^[14]。在抑制致病菌的机制方面,中药多糖展现出多重策略。白术多糖通过促进紧密连接蛋白表达,减少致病菌(如大肠杆菌)黏附和侵袭^[12];冬虫夏草多糖则通过与致病菌表面受体结合,抑制其黏附能力,在抑郁小鼠模型中,冬虫夏草多糖显著降低了拟杆菌科丰度,同时上调乳杆菌科丰度,从而改善肠道菌群结构^[15]。上述作用共同减少病原菌毒素的易位,降低系统性炎症水平。

2.2 调控代谢产物

短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是肠道菌群代谢中药多糖的核心产物,在肠-脑轴的双向调控中发挥关键作用。乙酸、丙酸和丁酸三者合计占人体结肠 SCFAs 总量的 95% 以上,其功能不仅限于为肠上皮细胞提供能量,更通过免疫调节、神经递质合成及代谢稳态等多维度机制影响中枢神经系统功能。临床与动物模型研究表明,抑郁症患者普遍伴随肠道菌群紊乱、系统性炎症反应增强及短链脂肪酸浓度显著降低,提示短链脂肪酸水平与精神疾病的病理进程存在密切关联^[16-17]。短链脂肪酸主要由厚壁菌门、拟杆菌门和放线菌门中的优势菌群发酵可溶性碳水化合物生成,其作用机制涵盖肠屏障完整性维持、免疫炎症反应调控、神经可塑性调节及代谢稳态平衡等层面^[18]。中药多糖作为天然益生元,通过间接促进产短链脂肪酸菌群的增殖,显著提升肠道内短链脂肪酸水平。以慢性不可预知温和应激模型为例,该模型通常伴随 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3, NLRP3)炎症小体的异常激活。经茯苓多糖干预后,小鼠粪便中丁酸含量显著升高。有机制研究表明,丁酸通过抑制 κ B 抑制因子激酶- α 的磷酸化作用,稳定核因子 κ B 抑制因子 α ,从而阻断核转录因子- κ B 的核转位及其介导的炎症信号通路^[19]。进一步研究发现,茯苓多糖还可通过调控下游 NLRP3 炎症小体通路,降低促炎因子白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和 IL-18 表达水平,最终缓解神经炎症反应。另一项针对茯苓酸性多糖的研究进一步揭示,其通过抑制 NLRP3 炎症小体激活,阻断炎症信号传导通路,从而减

轻系统性炎症并缓解神经炎症介导的抑郁表型^[20]。在其他中药多糖的研究中,黄精多糖被发现可显著提升慢性不可预知温和应激模型小鼠肠道内丁酸水平,有效增强肠道屏障功能并增强抗炎能力^[21]。逍遥散中的甘草多糖与茯苓多糖则通过调控肠道菌群总量与产短链脂肪酸功能菌群的比例,以及调节短链脂肪酸的代谢生成,展现出潜在的抗抑郁机制。多糖干预后,优势菌群的组成与结构发生优化,产丁酸菌属多样性显著增加,这一变化直接关联到炎症反应的抑制^[22]。桑叶多糖的作用路径则侧重于改善肠道菌群结构,通过提升乙酸、丙酸及正丁酸的浓度,修复受损的肠黏膜屏障,降低促炎因子水平,最终实现肠道免疫稳态的调节与炎症反应缓解^[23]。

2.3 抑制炎症和神经递质紊乱

大量临床与基础研究证实,抑郁症患者中枢神经系统内关键促炎症细胞因子水平显著升高,其中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和 IL-1 β 的异常升高与疾病病理机制密切相关,同时星形胶质细胞和小胶质细胞的异常激活加剧了神经损伤。这些炎症反应不仅对神经元造成直接损害,还通过改变神经传递物质的代谢如 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素,进一步加剧抑郁症状^[24]。肠道菌群失衡是引发神经炎症的重要因素之一,其通过引起肠道屏障破损,导致脂多糖等内毒素进入血液循环,激活中枢神经系统的小胶质细胞,从而触发全身性和中枢神经系统的炎症反应^[25]。中药多糖通过调节肠道菌群和免疫系统,显著抑制神经炎症反应,缓解抑郁症状。有研究表明,特定中药多糖能够通过富集益生菌、调节肠道微生态,抑制促炎细菌的增殖,恢复肠道屏障功能,减少脂多糖的渗透。杜仲多糖通过增加乳酸杆菌的丰度、抑制促炎菌(如大肠杆菌)的生长,显著降低血清中脂多糖水平,减轻神经炎症反应,并抑制小胶质细胞在海马区的异常活化^[26]。灵芝多糖通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路在降低脂多糖激活的 BV2 细胞中促炎因子 IL-6、TNF- α 水平方面表现出显著疗效^[27]。沙棘多糖通过调整肠道菌群结构,修复肠道屏障功能,有效减少脂多糖向中枢的渗漏,进一步减轻神经炎症^[28]。

抑郁症的发生与慢性炎症密切相关,肠道菌群失调会导致炎症因子的过度释放,从而加重抑

郁症状。中药多糖通过调节肠道微生物群降低系统性炎症反应,改善抑郁症状。有研究指出,花椒多糖能够有效改善葡聚糖硫酸钠诱导的炎症小鼠肠道菌群失调及短链脂肪酸和胆汁酸的代谢紊乱,促进肠道辅助性T细胞17与调节性T细胞稳态的恢复。值得注意的是,花椒多糖通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路,减少脑内IL-1 β 、IL-6表达水平,进而改善抑郁样行为^[14]。此外,肉苁蓉多糖也被发现可通过维护辅助性T细胞17与调节性T细胞平衡和调节肠道免疫,显著改善抑郁症状,并且其通过增加短链脂肪酸含量,维持肠道的稳态,进而影响氨基酸代谢,促进5-羟色胺等神经递质合成^[29]。经羧甲基化修饰的茯苓多糖可靶向调节肠道微生态,通过重塑肠道菌群组成,显著抑制肠源性促抑郁代谢物及神经递质紊乱,同时下调抑郁症关键炎症因子IL-6、IL-2表达水平,从而阻遏亚慢性应激诱导的抑郁样行为^[30]。银杏叶水提物中的多糖成分可有效缓解小鼠的焦虑样行为,并提升其海马体、皮质前额叶和嗅球区域的血清素与多巴胺含量,减轻应激引发的抑郁样症状。该成分的抗抑郁效果与帕罗西汀相当,并能改善抑郁状态伴随的肠道菌群紊乱,其抗抑郁作用与纠正肠道菌群失衡、增加乳酸杆菌相对丰度密切相关^[31]。还有研究表明,黄精多糖通过调节肠道微生物并改善肠道通透性,促进了5-羟色胺的合成,从而减轻抑郁样行为^[20]。

3 展望

中药多糖在改善抑郁症方面的研究逐渐引起了广泛关注,尤其是其通过调节肠道菌群的作用机制,展现出良好的应用前景。随着多糖药性机理的逐渐完善,制备药剂和相关功能性产品也有了更多参考依据。本文综述了中药多糖调节肠道菌群发挥抗抑郁作用的机制,显示出多糖抗抑郁具有广阔前景。中药多糖为研发高效、低毒的抗抑郁新药提供了重要途径,而探究多糖与菌群相互作用对于研究抑郁症发病机制和抗抑郁新药靶点具有深远意义。未来的研究应进一步深化以下几个方向:一是加强中药多糖作用机制的研究,特别是其在肠道菌群、神经内分泌系统与免疫反应中的复杂作用;二是通过多中心、大规模临床

试验评估中药多糖在不同抑郁症亚型患者中的疗效与安全性;三是推动中药多糖的标准化生产和质量控制,确保其在临床中的一致性和可控性;四是探索中药多糖与传统抗抑郁药物的联合应用,以期为患者提供个性化的治疗方案。中药多糖通过多维度的机制干预,尤其是通过调节肠道菌群、免疫系统及神经内分泌通路,为抑郁症的治疗提供了新思路。随着研究的不断深入和临床数据的积累,中药多糖有望成为抑郁症治疗的有效补充,为临床提供更多治疗选择。

参考文献:

- [1] MARWAHA S, PALMER E, SUPPES T, et al. Novel and emerging treatments for major depression[J]. *Lancet*, 2023, 401(10371): 141-153.
- [2] 曹志永, 刘美杉, 赵巧玲, 等. 抑郁症的抗炎诊疗策略[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(22): 1-6.
- [3] MHANNA A, MARTINI N, HMAYDOOSH G, et al. The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: a narrative review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(5): e37114.
- [4] XIE J, WANG Y, ZHONG Q, et al. Associations between disordered microbial metabolites and changes of neurotransmitters in depressed mice[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 906303.
- [5] CHENG J Z, HU H K, JU Y M, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and depression: deep insight into biological mechanisms and potential applications[J]. *Gen Psychiatr*, 2024, 37(1): e101374.
- [6] GONG H X, LI W N, SUN J L, et al. A review on plant polysaccharide based on drug delivery system for construction and application, with emphasis on traditional Chinese medicine polysaccharide[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 211: 711-728.
- [7] YANG Y H, LI C X, ZHANG R B, et al. A review of the pharmacological action and mechanism of natural plant polysaccharides in depression[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1348019.
- [8] XUE H K, LI P C, BIAN J Y, et al. Extraction, purification, structure, modification, and biological activity of traditional Chinese medicine polysaccharides: a review[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1005181.
- [9] WANG X Z, CHENG L, LIU Y N, et al. Polysaccharide regulation of intestinal flora: a viable approach to maintaining normal cognitive performance and treating depression[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 807076.
- [10] WANG M, FU R J, XU D Q, et al. Traditional Chinese medicine: a promising strategy to regulate the imbalance of bacterial flora, impaired intestinal barrier and immune function attributed to

- ulcerative colitis through intestinal microecology[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt A): 116879.
- [11] ZHAO W X, WANG T, ZHANG Y N, et al. Molecular mechanism of polysaccharides extracted from Chinese medicine targeting gut microbiota for promoting health[J]. *Chin J Integr Med*, 2024, 30(2): 171-180.
- [12] 伍春桃, 陈磊, 常祥兵, 等. 白术多糖对抑郁症小鼠动物模型的作用及机制研究[J]. *中国药理学杂志*, 2024, 59(9): 789-800.
- [13] 熊林林. 逍遥散多糖调节肠道总菌群/产 SCFAs 功能菌群改善 CUMS 大鼠抑郁样行为的机制研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
- [14] CHANG L L, WANG C D, PENG J, et al. Rattan pepper polysaccharide regulates DSS-induced intestinal inflammation and depressive behavior through microbiota - gut - brain axis[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(1): 437-448.
- [15] ZHANG X F, QIAO Y J, LI G Q, et al. Exploratory studies of the antidepressant effect of *Cordyceps sinensis* polysaccharide and its potential mechanism[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 277(Pt 2): 134281.
- [16] PALEPU M S K, GAJULA S N R, K M, et al. SCFAs supplementation rescues anxiety- and depression-like phenotypes generated by fecal engraftment of Treatment-Resistant depression rats[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2024, 15(5): 1010-1025.
- [17] XIE T Q, FAN X X, PANG H H, et al. Association between gut microbiota and its functional metabolites with prenatal depression in women[J]. *Neurobiol Stress*, 2024, 28: 100592.
- [18] DU Y H, HE C H, AN Y C, et al. The role of short chain fatty acids in inflammation and body health[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(13): 7379.
- [19] SUN S S, WANG K, MA K, et al. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota[J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1): 3-14.
- [20] 陈可琢, 陈实, 任洁怡, 等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和 NLRP3 通路机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(19): 5088-5095.
- [21] ZHANG Y Y, SUN Y, LIU Y P, et al. *Polygonum sibiricum* polysaccharides alleviate chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behaviors by regulating the gut microbiota composition and SCFAs levels[J]. *J Funct Foods*, 2023, 101: 105411.
- [22] XIONG L L, WU Y N, SHU Q L, et al. The pharmacological mechanism of Xiaoyaosan polysaccharide reveals improvement of CUMS-induced depression-like behavior by carbon source-triggered butyrate-producing bacteria[J]. *J Appl Microbiol*, 2023, 134(4): 1x4d052.
- [23] CHEN X L, CAI B Y, WANG J, et al. Mulberry leaf-derived polysaccharide modulates the immune response and gut microbiota composition in immunosuppressed mice[J]. *J Funct Foods*, 2021, 83: 104545.
- [24] SĂLCUDEAN A, BODO C R, POPOVICI R A, et al. Neuroinflammation-a crucial factor in the pathophysiology of depression-a comprehensive review[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(4): 502.
- [25] LIU P H, LIU Z F, WANG J Z, et al. Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3003.
- [26] WANG M L, SUN P H, LI Z N, et al. *Eucommia* cortex polysaccharides attenuate gut microbiota dysbiosis and neuroinflammation in mice exposed to chronic unpredictable mild stress: beneficial in ameliorating depressive-like behaviors [J]. *J Affect Disord*, 2023, 334: 278-292.
- [27] CAO C, LIAO Y C, YU Q, et al. Structural characterization of a galactoglucomannan with anti-neuroinflammatory activity from *Ganoderma lucidum*[J]. *Carbohydr Polym*, 2024, 334: 122030.
- [28] LAN Y, MA Z Y, CHANG L L, et al. Sea buckthorn polysaccharide ameliorates high-fat diet induced mice neuroinflammation and synaptic dysfunction via regulating gut dysbiosis[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 236: 123797.
- [29] LIU X J, WU X L, WANG S Y, et al. Microbiome and metabolome integrally reveal the anti-depression effects of *Cistanche deserticola* polysaccharides from the perspective of gut homeostasis[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 245: 125542.
- [30] 何嘉桃, 胡连花, 王晨, 等. 羧甲基茯苓多糖阻遏亚慢性应激诱发的抑郁样行为[J]. *生物学杂志*, 2024, 41(2): 44-50.
- [31] CHEN P, HEI M F, KONG L L, et al. One water-soluble polysaccharide from *Ginkgo biloba* leaves with antidepressant activities via modulation of the gut microbiome[J]. *Food Funct*, 2019, 10(12): 8161-8171.
- (李科 编辑)
- 本文引用格式: 磨宁芳, 黄依婷, 赵嘉欣, 等. 基于肠道菌群探究中药多糖改善抑郁症的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(24): 29-33.
- Cite this article as: MO N F, HUANG Y T, ZHAO J X, et al. Research progress on antidepressant effects of polysaccharides from traditional Chinese medicine via modulation of gut microbiota[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(24): 29-33.