

文章编号:1001-6880(2018)11-2017-07

植物多糖免疫调节机制研究进展

李容^{1,2,3},陈华国^{1,2,3},周欣^{1,2,3*}¹贵州师范大学贵州省山地环境信息系统与生态环境保护重点实验室;²贵州师范大学贵州省药物质量控制及评价技术工程实验室;³贵州师范大学天然药物质量控制研究中心,贵阳550001

摘要:近年来,植物多糖因其安全、高效的免疫活性特点受到国内外学者的广泛关注。本文从组织器官、细胞及分子三个水平上对植物多糖的免疫调节作用及从受体、信号分子及 microRNA 三个方面对近十年,尤其是近三年的国内外植物多糖免疫调节作用和机制的研究进行综述,旨在为植物多糖免疫调节更深层次的机制研究提供思路,并为新型植物多糖免疫调节药物的研发提供科学参考。

关键词:植物多糖;免疫调节机制;细胞因子;microRNA

中图分类号:R91

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.11.026

Immunomodulatory Effects of Plant Polysaccharides: A Review of the Mechanisms

LI Rong^{1,2,3}, CHEN Hua-guo^{1,2,3}, ZHOU Xin^{1,2,3*}¹Key Laboratory for Information System of Mountainous Areas and Protection of Ecological Environment, Guizhou Normal University;²Guizhou Engineering Laboratory for Quality Control&Evaluation Technology of Medicine, Guizhou Normal University;³Research Center for Quality Control of Natural Medicine, Guizhou Normal University, Guiyang 550001, China

Abstract: Recent years, due to their security and efficient immune competence, plant polysaccharides have been widely concerned by scholars at home and abroad. What's more, most plant polysaccharides with immunomodulatory effects were natural immune regulators, with the promotion of immune organ growth, activation of immune cells, activation the complement system, cytokines release and other immune regulatory functions. This review summarized the research progress on the immune regulatory effects of plant polysaccharides on the three levels of tissues: organs, cells and molecules, and the immunomodulatory mechanisms of polysaccharides from receptors, signaling pathways and microRNA. Aimed to summarize the research status and prospect the research direction of the current plant polysaccharide immunomodulatory effects and mechanisms, and pointed out the shortcomings in the current research, then provided ideas for the study of the deeper mechanism of plant polysaccharide immunomodulation, and provided a scientific reference for the development of new plant polysaccharide immunomodulatory drugs.

Key words: plant polysaccharides; immunomodulatory effects; macrophages; cytokines; microRNA

植物多糖存在于生物体中,来源广泛,种类繁多,包括淀粉、果胶、纤维素等重要的生物大分子,是维持生命活动正常运转的基本物质之一。自 20 世纪 50 年代真菌多糖的免疫活性被发现以来,对于植物多糖的研究日益受到人们的关注。研究发现,许

多植物多糖具有免疫调节作用,是天然的免疫调节剂,具有促进机体免疫器官的生长、激活免疫细胞、激活补体系统及释放细胞因子等免疫调节功能,因此对其免疫调节作用及机制研究逐步成为研究的热点。本文通过对近年来国内外对于植物多糖免疫调节作用及机制的研究进展进行综述,对植物多糖的免疫调节机制进行总结,特别是对植物多糖对相关受体、相关细胞信号分子以及免疫相关的 microRNA 分子的影响进行了概括,为植物多糖未来临床应用提供科学支撑。

收稿日期:2018-03-01 接受日期:2018-09-14

基金项目:贵州师范大学研究生创新基金(2017029);国家自然科学基金面上项目(31570358);贵州省科技计划(黔科合支撑[2018]2826);贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教合 KY 字[2017]123)

*通信作者 Tel:86-851-86690018;E-mail:alice9800@sina.com

1 植物多糖的免疫调节作用

1.1 组织器官水平的免疫调节作用

1.1.1 促进中枢免疫器官(Central immune organ)的生长

吕小华等^[1]对猫爪草多糖的免疫调节活性进行验证,结果显示不同浓度的猫爪草多糖均能有效促进胸腺细胞、脾淋巴细胞及巨噬细胞的增殖,从而提升机体的免疫作用。殷洪梅等^[2]研究金银花多糖对免疫抑制小鼠的作用,发现金银花多糖能显著提升小鼠脏器(胸腺、脾)指数,进而有效恢复免疫抑制小鼠的免疫功能。李海珊等^[3]研究了江西婺源绿茶茶多糖对于小鼠免疫器官发育的影响,发现茶多糖能有效提升小鼠脏器指数,有效促进免疫器官发育。Huang 等^[4]对荔枝果肉多糖的免疫活性进行研究发现,荔枝果肉多糖能促进脾淋巴细胞增殖、提升脾淋巴细胞的比率以及正调节脏器指数来提升机体免疫力。

1.1.2 对外周免疫器官(Peripheral immune organ)的影响

Sun 等^[5]研究发酵与未发酵的玉屏风多糖对断奶獭兔前肠微生物区系及肠屏障的影响时,发现两种玉屏风多糖均能改善肠道菌群平衡,具有维持肠屏障完整性及维护肠道黏膜的功能。臧凯宏等^[6]在黄芪多糖对肠道黏膜屏障功能影响的研究发现,治疗十天后,大鼠结肠中髓过氧化物酶(MPO)活性降低,TNF- α 、IL-1 β 水平也明显降低,病理切片显示肠道黏膜增生修复,提示黄芪多糖具有改善黏膜屏障的作用。丘富安等^[7]发现参芪多糖口服液可以促进鸡空肠黏膜的发育,提高鸡肠道黏膜的免疫作用。

综上,植物多糖不仅能促进中枢免疫器官的生长,还能协调外周免疫器官的状态,进而维持机体免疫系统平衡。

1.2 细胞水平的免疫调节作用

1.2.1 激活体内自然杀伤(Natural killer cell, NK)细胞

酸奶中韩国柑橘皮多糖的免疫活性作用研究中,研究者发现韩国柑橘皮多糖能有效激发NK细胞活性以及降低促炎因子水平^[8]。孟祥乐等^[9]采用MTT(噻唑蓝)法和双抗夹心ELISA(酶联免疫吸附测定)法对马齿苋多糖的免疫活性进行研究,发现马齿苋多糖能提高小鼠的非特异性免疫,有效增

强小鼠体内NK细胞及LAK细胞数目并增强其活性,提高IL-2、IFN- γ 的活性及表达,进而证明马齿苋多糖对于免疫抑制小鼠细胞免疫的恢复效果显著。Feng 等^[10]发现硒化川明参多糖能有效激发机体的体液免疫反应及细胞免疫反应、激活NK细胞、促进T细胞增殖,还能有效地增加体内的IL-4,IL-2等细胞因子的数目。李自辉等^[11]发现玄参多糖的免疫调节作用可能与B淋巴细胞增殖、T淋巴细胞分化以及NK细胞的细胞活性有关。

1.2.2 对体内淋巴细胞(Lymphocyte)的影响

植物多糖能通过有效增加机体内B/T淋巴细胞的数目、调节CD4 $^+$ /CD8 $^+$ T淋巴细胞比例等方式,从而增强机体的特异性免疫反应。

朱秀峰等^[12]采用流式细胞术对通关藤多糖的免疫调节作用进行研究,研究表明中、高剂量的通关藤多糖均能显著提升外周血中CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 的比例,有效调节小鼠的细胞免疫。陈健等^[13]发现一定浓度的正红菇多糖能促进巨噬细胞释放IL-6,进而促进B淋巴细胞的增殖;此外,正红菇多糖能和刀豆素A起协同作用,促进T淋巴细胞的增殖。姜爽等^[14]发现山慈姑多糖能通过增强淋巴细胞的增殖能力,提高小鼠的CD4 $^+$ 、CD8 $^+$ T细胞数量,还能提高血清中IL-2、TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子的水平,从而增强小鼠免疫肿瘤的能力。冯婷等^[15]对金针菇子实体多糖的免疫活性进行研究,结果显示,金针菇子实体多糖能显著提升小鼠体内B淋巴细胞的数目及活性,调节相应蛋白质的表达,进而提升小鼠的免疫力。

1.2.3 对巨噬细胞(Macrophages)的影响

巨噬细胞是吞噬细胞的一种,通常以固定形式或游离状态吞噬细胞残片或者病原体,从而起到免疫作用。植物多糖能通过促进巨噬细胞的吞噬活性以及促进相关免疫蛋白的表达,从而增强机体免疫功能。

Shi 等^[16]研究了女贞子多糖对免疫抑制小鼠免疫作用的影响,研究发现,女贞子多糖能增加巨噬细胞比率、提升腹腔巨噬细胞吞噬指数,加大外周血淋巴细胞的表达率。Lee 等^[17]发现韩国桑葚多糖能够促进小鼠巨噬细胞分泌出TNF- α 和IL-6,还能减少诱导型一氧化氮合酶和环氧合酶-2的表达。黄杰等^[18]采用中性红法研究铁皮石斛多糖的免疫调节作用,研究表明,铁皮石斛多糖能增强巨噬细胞的吞噬活性,改变细胞的极化分型,从而对糖尿病起到免

疫作用。Ren 等^[19]采用免疫印迹法发现大叶贯众多糖能有效的促进巨噬细胞细胞核内一氧化氮合酶和 NF-κB 蛋白质的表达,进而促进巨噬细胞的吞噬作用。

1.2.4 对树突细胞(Dendritic cells, DC) 的影响

DC 细胞是一种能提呈抗原的细胞,免疫球蛋白超家族如 CD86(B7.2) 等都表达于 DC 细胞,因此 DC 细胞是免疫细胞中重要的组成部分。Kim 等^[20]研究人参多糖的免疫调节活性时发现,人参多糖能诱导 DC 细胞成熟,刺激 DC 细胞中 CD86 免疫蛋白的表达,从而影响小鼠的免疫活性。赵明耀等^[21]研究四种多糖对于 DC 细胞的影响时发现,不同浓度的牛膝多糖、姬松茸多糖、枸杞多糖和猪苓多糖在冻融细胞的负载下能促进 DC 细胞的分化、成熟以及 CD86 等免疫球蛋白在 DC 细胞上的表达,进而调节机体的免疫功能。

免疫细胞是免疫系统的重要组成部分,在特异性免疫及非特异性免疫中均起到重要作用,植物多糖能调节多种免疫细胞,包括非特异性免疫中的 NK 细胞、巨噬细胞、DC 细胞以及特异性免疫中的 B/T 淋巴细胞,通过调节这些免疫细胞的生长、分化进而增强机体的细胞免疫活性。

1.3 分子水平的免疫调节作用

1.3.1 调节细胞因子(Cytokine) 在体内的表达

细胞因子是具有生物学活性的蛋白质小分子,能通过结合相应受体调节细胞生长和分化,调控免疫应答。植物多糖通过调节机体内细胞因子的分泌,多角度调节机体应对疾病的能力。

研究表明,硒化百合多糖能与聚羟基脂肪酸酯(PHA)起协同作用,提升鸡外周淋巴细胞中 IL-2、IL-6 和 IFN-γ 的表达水平^[22]。朱科学等^[23]发现,40~160 μg/mL 的菠萝蜜多糖能提高小鼠脾淋巴细胞抗氧化能力,调节 NO 代谢,促进 IL-1β、TNF-α、IFN-γ 细胞因子的释放。赵明明等^[24]探究了黑灵芝多糖的免疫调节作用,实验表明,黑灵芝多糖能改善小鼠肠道黏膜形态,提高小鼠体内 IL-6、IL-10、TNF-α、IFN-γ 细胞因子含量,调节 TH1/TH2 平衡向 TH1 移动,增强小鼠细胞免疫。Lee 等^[25]探究了韩国柿子醋多糖对肠道免疫力的影响,体内外实验均显示,韩国柿子醋多糖能诱发 Peyer 集合淋巴小结中 IgA、IL-6、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子和转变生长因子(TGF-β1) 等因子的形成。

1.3.2 激活补体系统(Complement system)

补体系统是一系列存在于人或动物体内细胞表面以及体液中,激活后具有一定生物活性,可介导免疫病理性损伤及炎症反应的蛋白质。以 Gou 等^[26]研究的小刺猴头菌多糖在草鱼体内的免疫调节作用为例,研究表明,草鱼长期食用小刺猴头菌多糖能够有效增强体内血清杀菌活性、溶菌酶及超氧化物歧化酶活性,增加血清补体 C3 的数目,从而有效提升机体的免疫力。

1.3.3 调节某些蛋白质的分泌

佟芳等^[27]研究纳豆多糖对小鼠 LgA 肾病的免疫活性作用时,发现纳豆多糖能显著降低小鼠的尿蛋白和 LgA 水平,即对小鼠的 LgA 肾病有显著的免疫活性作用。吕晶田等^[28]发现败酱草多糖能降低血清中血管内皮生长因子(VEGF)、丙二醛(MDA) 的含量,使得小鼠体内这两种物质回归正常水平。葛建彬等^[29]采用蛋白免疫印迹法和 ELISA 法研究枸杞多糖对小鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用时发现,枸杞多糖能显著减少小鼠缺血再灌注后缺血部位 p65 蛋白质以及机体 NF-κB 的表达,从而起到保护小鼠脑组织的作用。

植物多糖能通过对上述分子水平的调节,增强机体的体液免疫反应,其中对于体内细胞因子的调节作用尤其显著,多项研究均有涉及,可以看出调节细胞因子是植物多糖免疫调节作用的一种重要组成部分。

2 植物多糖免疫调节机制

2.1 植物多糖免疫调节过程涉及的多糖受体

研究表明,大多数植物多糖通过结合细胞表面受体,激发受体下端信号通道,进而促进细胞因子的表达来进行免疫调节。目前研究发现的植物多糖受体主要有:TLR-4^[30]、清道夫受体(Scavenger receptor, SR)^[31]、甘露糖受体(Mannose receptor, MR)^[32]、CR3/CD14 以及 Dectin-1 等。这些受体具体作用机制尚庆辉^[33]已进行较为详细的描述,本文将不再赘述。

除上述提到的细胞受体外,还有一些受体及信号通道也能介导植物多糖的免疫调节作用。典型的受体介导植物多糖免疫调节机制如表 2.1 所示。

2.2 植物多糖免疫调节过程中对细胞信息传导的影响

2.2.1 对于细胞中 NO 影响

NO 作为一种第一信使分子,能调节人体内的

表 1 典型的受体介导植物多糖免疫调节机制

Table 1 Typical receptor-mediated immunomodulatory mechanism of plant polysaccharides

多糖 Plant polysaccharides	作用器官、细胞 Aimed organs, cells	作用受体(信号通道) Aimed receptor (signal pathway)	细胞因子 Cytokine	结果 Results
云芝多糖 Polysaccharo-peptide ^[34]	脾脏 Spleen	TLR-4	TNF- α 、IL-6 分子含量上调 Increased the content of TNF- α and IL-6	调整 CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 比例的上升 Increased the ratio of CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$
当归多糖 Angelica sinensis polysaccharide ^[35]	肾白细胞 Renal leukocyte	TLR-22 下端 MAPK 和 NF- κ B 信号通路 TLR4-downstream molecules (MAPK and NF- κ B)	MHC-II、TNF- α 、IL-8 等分子水平上调 Increased the content of MHC-II, TNF- α and IL-8	
黑灵芝多糖 Ganoderma atrum polysaccharide ^[36]	腹腔吞噬细胞 Peritoneal macrophages	MR	上调 IL-1 β 的分泌 Up-regulated IL-1 β secretion	促进巨噬细胞的吞噬作用 Stimulated the phagocytosis of macrophages
竹荪多糖 Dictyophora indusiata polysaccharide ^[37]	巨噬细胞 Macrophages	Dectin-1	上调 IL-1 β 和 TNF- α 的含量 Increase the secretion of IL-1 β and TNF- α	提升巨噬细胞的吞噬作用 Stimulated the phagocytosis of macrophages
黄芪多糖 Astragalus polysaccharide ^[38]	DC 细胞 * Dendritic cells	JAK/STAT 信号通道 JAK/STAT signal pathway	结肠黏膜 p JAK 2 和 p STAT 6 表达明显下降, 且 p JAK 2 / JAK 2 及 p STAT 6 / STAT 6 比例上升 The expression of p JAK 2 and p STAT 6 in colonic mucosa decreased significantly, and the proportion of p JAK 2 / JAK 2 and p STAT 6 / STAT 6 increased.	调节免疫, 治疗结肠炎 Regulate immunity, treat colitis
芙蓉木槿多糖 Hibiscus sabdariffa Linn. polysaccharide ^[39]	RAW264.7 小鼠巨噬细胞 RAW264.7 cells	刺激 MAPK 与 NF- κ B 信号通道 Activated MAPK and NF- κ B signal pathway	活化磷酸化的 ERK、JNK 以及受体激动剂 p38、p65, 刺激 iNOS、IL-6 和 IL-1 α 的表达, 提升 TNF- α 、IL-6 的含量 Activating phosphorylation of ERK, JNK, p38 and p65; stimulated the expression of iNOS, IL-6, IL-1 α , TNF- α and IL-6	激活巨噬细胞 Activating macrophages
竹荪子实体多糖 Dictyophora indusiata polysaccharide ^[40]	小鼠巨噬细胞 macrophages	CR3 受体 CR3 receptor	上调 NO、TNF- α 和 IL-6 的分泌 Increased the expression of NO, TNF- α and IL-6	

注: TLR-4 (Toll 样受体-4); * 可能作用细胞; JAK (两面神激酶); STAT (信号转导子和转录激活子); ERK (细胞外信号调节激酶); JNK (氨基末端激酶)。

Note: TLR-4 (Toll-like receptor-4); * Cells that may be affected; JAK (Janus Kinase); STAT (signal transducer and activator of transcription); ERK (extracellular signal-regulated kinase); JNK (amino-terminal kinase).

细胞功能, 如 NO 作用在巨噬细胞上, 能使免疫能力提升, 杀死细菌病毒与抑制癌细胞。戴艺等^[41]通过中性红吞噬试验、Giess 法和 ELISA 法检验了松针多糖的免疫活性机制, 研究表明, 松针多糖能够促进巨噬细胞释放 NO、IL-10、TNF- α 和 IL-1 β , 还能增强巨噬细胞的吞噬作用以及代谢能力, 从而增强机体的免疫力。

2.2.2 对于免疫细胞钙离子传导的影响

研究发现, 植物多糖激活免疫细胞后, 会改变淋巴细胞内部 Ca $^{2+}$ 的浓度, 而 Ca $^{2+}$ 是一种第二信使分子, 能调节淋巴细胞的生理活动, 促进单核巨噬细胞的吞噬作用以及促进 IL-2 的分泌。从 11 味中药(党参、山楂、熟地等)^[42]中提取的中药复方多糖能

显著提升鸡淋巴细胞上清液中 Ca $^{2+}$ 浓度与 iNOs 的浓度, 证明了复合多糖能打开淋巴细胞上 Ca $^{2+}$ 通道, 提升机体的免疫功能^[43]。

2.2.3 对于 cAMP、cGMP 含量的影响

cAMP、cGMP 是细胞中重要的第二信使, 是机体免疫功能的重要组成部分。当二者浓度上升时, 能促进淋巴细胞的活化、增殖。研究者在对上述中药复方多糖对鸡淋巴细胞的影响进行研究时发现, 200 μ g/mL 中药复方多糖作用 2、4 h 时, 能显著提升细胞上清液中 cAMP、cGMP 的含量, 进而调节机体的免疫功能^[43]。

2.3 植物多糖对 microRNA 表达的影响

microRNA 是一类不参与蛋白质表达的非编码

单链 RNA 分子,主要对细胞的增殖、分化及凋亡进行调节。研究发现,许多 miRNA 分子具有一定的免疫调节作用,如 miRNA-150、miRNA-181a^[44,45] 等,目前相关研究较少,具有较大的研究前景。姚丽媛^[46]采用人参复合多糖喂食母猪,对一系列的免疫相关 miRNA 进行监控时发现,泌乳第三天猪乳外胞体和仔猪血清中 miRNA-92a(靶向 IL-5,与免疫系统发育有关)和 miRNA-140-3p(靶向 NF-κB1、PIK3AP1,与 B 细胞受体信号通路相关)的表达均有上升,表明人参多糖上调猪乳外胞体和仔猪血清中免疫相关 miRNA 的表达,具有促进仔猪免疫系统发育的作用。李永格等^[47]探讨了香菇多糖对于人肝癌 Hep G2、Huh7.5.1 细胞体外侵袭的影响及其机制,研究表明,香菇多糖能有效抑制两种肝癌细胞的体外侵袭能力,此外,细胞内 miRNA-138 的含量也明显上升。这暗示着香菇多糖抑制肝癌细胞侵袭能力的机制与上调 miRNA-138 的表达有关。

3 结论与展望

综上所述,植物多糖免疫调节作用并非遵循某种单一的模式,而是多环节、多靶点的对机体免疫功能进行调节,从而提高生物机体免疫力。值得注意的是,植物多糖的免疫调节机制,涉及各种免疫细胞上的不同受体,并且对细胞间的信使分子有一定的调节作用,这要求研究人员在研究过程中,从多层面对其作用机制进行考察。

目前对于植物多糖免疫调节作用的研究较多,对其作用机制的研究相对而言较薄弱,研究中尚存在下列问题亟待解决。首先,对于植物多糖机制的研究比较注重植物多糖对于某单一受体的影响,并未从多个受体全面的考察植物多糖的免疫调节机制。其次,植物多糖免疫调节机制的研究,往往单纯的探讨单一来源多糖的免疫活性机制,对于中药复方多糖的研究较少,可以加强对于中药复方多糖的研究。最后,在查阅相关文献时,笔者发现植物多糖对于一些免疫相关的 microRNA 分子具有调节作用,进而能调节机体的免疫作用,但对其研究较少,随着现代科学技术的不断进步,植物多糖对免疫相关的 microRNA 作用应得到重视。

参考文献

- 1 Lv XH(吕小华), et al. Effects of polysaccharide of *Ranunculus ternatus* Thunb. on immunomodulation and anti-oxidation [J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2010, 35:1862-1865.
- 2 Yin HM(殷洪梅), et al. Study on preparation optimization and immune activity of Honeysuckle polysaccharides [J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2010, 35:453-455.
- 3 Li HS(李海珊), et al. Effects of green tea polysaccharides on intestinal health and immune regulation in mice[J]. *Food Sci(食品科学)*, 2017, 38:187-192.
- 4 Huang F, et al. Dietary litchi pulp polysaccharides could enhance immunomodulatory and antioxidant effects in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 92:1067-1073.
- 5 Sun H, et al. Fermented Yupingfeng polysaccharides enhance immunity by improving the foregut microflora and intestinal barrier in weaning rex rabbits [J]. *Appl Microbiol Biot*, 2016, 100:8105-8120.
- 6 Zang KH(臧凯宏), et al. Effect of *Astragalus* polysaccharide on intestinal mucosal barrier in rats with ulcerative colitis [J]. *Chin Med Mat(中药材)*, 2017, 40:208-211.
- 7 Qiu FA(丘富安), et al. Protective effects of Shenqi polysaccharide oral liquid on jejunal mucosal immunity in chickens [J]. *Chin Veterinaria Sci(中国兽医科学)*, 2017, 11:1441-1449.
- 8 Mi-Hyang Lee, et al. Consumption of dairy yogurt with the polysaccharide rhamno galacturonan from the peel of the Korean citrus hallabong enhances immune function and attenuates the inflammatory response [J]. *Food Funct*, 2016, 7: 2833-2839.
- 9 Meng X(孟祥乐), et al. Effect of portulaca oleracea polysaccharide on immunological function in mice with cyclophosphamide-induced immunosuppression [J]. *Chin New Drug J(中国新药杂志)*, 2017, 11:1296-1300.
- 10 Haibo F, et al. Selenylation modification can enhance immune-enhancing activity of *Chuanminshen violaceum* polysaccharide [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 153:302-311.
- 11 Li ZH(李自辉), et al. Effect of polysaccharides of *Radix scrophulariae* on immune functions in mice under normal physiological and hypoimmunical state [J]. *J China Pharm(中国药房)*, 2017, 28:1316-1319.
- 12 Zhu XF(朱秀峰), et al. Study on extraction and immune

- regulation of polysaccharides from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2012, 37: 457-460.
- 13 Chen J(陈健), et al. Anticancer and immunoregulation activities of polysaccharide from *Russula vinosa*[J]. *Mod Food Sci Technol*(现代食品科技), 2016, 11:16-21.
- 14 Jiang S(姜爽), et al. Effects of *Pseudobulbus Cremastrae Seu Pleiones* polysaccharide on the immune regulation and the inhibition of tumor growth in Sarcoma S₁₈₀ tumor-bearing mice [J]. *Food Sci*(食品科学), 2018, 39:216-221.
- 15 Feng T(冯婷). Studies on isolation, purification, identifying structure and immune activity of polysaccharides from *Flammulina velutipes* fruiting body[D]. Changchun:Jilin Agricultural University(吉林农业大学), 2016.
- 16 Shi JJ, et al. Effect of *Ligustrum lucidum* polysaccharide on immunity of immunosuppressed mice[J]. *Bangl J Pharmacol*, 2016, 11(S1):68.
- 17 Ji SL, et al. Purification, characterization and immunomodulating activity of a pectic polysaccharide isolated from Korean mulberry fruit Oddi (*Morus alba* L.) [J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 17:858-866.
- 18 Huang J(黄杰), et al. Immunomodulatory effect of *Dendrobium officinale* polysaccharide on macrophage RAW264.7 induced by LPS[J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2017, 52:548-552.
- 19 Zhe R, et al. Immune-enhancing activity of polysaccharides from *Cyrtomium macrophyllum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 70:590-595.
- 20 Kim MH, et al. Immunomodulatory activity of ginsan, a polysaccharide of panax ginseng, on dendritic cells[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2009, 13:169-173.
- 21 Hao X(郝习), et al. Effect of lycium barbarum polysaccharides on the maturation and immunological function of dendritic cells[J]. *Tradit Chin Med Res*(中医研究), 2010, 23 (11):24-27.
- 22 Hou R, et al. Modification of lily polysaccharide by selenylation and the immune-enhancing activity [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 142:73-81.
- 23 Zhu KX(朱科学), et al. Antioxidant activity and immune regulation of polysaccharide from *Artocarpus heterophyllus* Lam. on spleen lymphocyte [J]. *Food Sci*(食品科学), 2017, 38:207-212.
- 24 Zhao MM(赵明明), et al. Effect of *Ganoderma atrum* polysaccharide on intestinal mucosal morphology and intestinal mucosal immunity in immunosuppressed mice [OL]. *Food Sci(食品科学)*, 2018.
- 25 Min YL, et al. In vitro and in vivo effects of polysaccharides isolated from Korean persimmon vinegar on intestinal immunity[J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2015, 58:867-876.
- 26 Gou CL, et al. *Hericium caput-medusae* (Bull. : Fr.) Pers. polysaccharide enhance innate immune response, immune-related genes expression and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2017, 74:604-610.
- 27 Tong F(佟芳), et al. Study of Natto polysaccharide effect and immunological mechanism of IgA nephropathy in mice [J]. *Lab Immun Clin Med*(标记免疫分析与临床), 2017, 24:706-708.
- 28 Lv PT(吕品田), et al. Immunomodulatory effects of *Thlaspi arvense* L. on S₁₈₀ tumor-bearing mice[J]. *Chin Med Mat*(中药品材), 2017, 40:212-215.
- 29 Ge JB(葛建彬), et al. Protective effects of LBP on cerebral ischemia reperfusion injury in mice and mechanism of inhibiting NF-κB, TNF-α, IL-6 and IL-1β[J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2017, 42:326-331.
- 30 Motshwene PG, et al. An oligomeric signaling platform formed by the Toll-like receptor signal transducers MyD88 and I-RAK-4[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284:25404-25411.
- 31 Ilchmann A, et al. Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity: role of macrophage scavenger receptor class A type I and II [J]. *J Allergy Clin Immun*, 2010, 125:175-183.
- 32 Sallusto F. et al. Dendritic cells use macro-pinocytosis and the mannose receptor to concentrate antigen in the MHC class II compartment. Downregulation by cytokines and bacterial products[J]. *J Exp Med*, 1995, 182:389-400.
- 33 Shang QH(尚庆辉), et al. Immune regulation roles of phylogenetic polysaccharides and its mechanisms[J]. *Chin J Anim Nutr*(动物营养学报), 2015, 27(1):49-58.
- 34 Wang Z, et al. A study on immunomodulatory mechanism of Polysaccharopeptide mediated by TLR4 signaling pathway [J]. *BMC Immunol*, 2015, 16(1):34-42.
- 35 Ma SF(马淑芳), et al. Effect of *Angelica sinensis* polysaccharide on expression of related genes in Toll-like receptor 22 signaling sites[J]. *J Dalian Fish Univ*(大连海洋大学学报), 2017, 32(1):33-37.