

植物多糖免疫调节作用机制研究进展

杨许花^{1,2}, 赵梦潇¹, 陈红¹, 高丹丹^{1,2*}, 丁功涛²

(1. 西北民族大学生命科学与工程学院, 兰州 730124; 2. 西北民族大学生物医学研究中心, 甘肃 730030)

摘要: 多糖作为生物体内广泛存在的一类生物大分子物质, 是构成生物体的重要物质, 同时还具有抗病毒、抑菌、抗肿瘤和降血糖等重要的生理活性。目前, 植物多糖提高机体免疫力的功能研究引起了国内外学者的广泛关注; 越来越多的研究表明, 植物多糖可作为一种天然药物被广泛使用。本文综述了植物多糖对固有性免疫、适应性免疫、细胞因子和机体免疫信息等方面的免疫调节和作用机制, 及植物多糖的结构特征与构效关系研究, 展望了植物多糖在促进细胞因子的分泌、促进抗体生成和红细胞免疫功能理论基础研究的前景和发展方向, 以期能为植物多糖免疫活性研究提供理论参考, 并对植物多糖免疫调节机制的更深层次研究提供思路。

关键词: 植物多糖; 免疫调节; 构效关系; 作用机制

Advances in research on the mechanism of immunomodulatory effects of plant polysaccharides

YANG Xu-Hua^{1,2}, ZHAO Meng-Xiao¹, CHEN Hong¹, GAO Dan-Dan^{1,2*}, DING Gong-Tao²

(1. College of Life Science and Engineering, Northwest Minzu University, Lanzhou 730124, China;
2. Biomedical Research Center, Northwest Minzu University, Gansu 730030, China)

ABSTRACT: Polysaccharide, as a kind of biological macromolecules which is widely existing in organisms, is the main substances of biological organisms, and it also has important physiological activities such as antiviral, antibacterial, antitumor and hypoglycemic. At present, the function research of plant polysaccharides for improving the body's immunity was widely concerned from scholars at home and abroad; more and more studies have shown that it can be widely used as a natural medicine. This article reviewed the mechanism of immune regulation of plant polysaccharides on innate immunity, adaptive immunity, cytokines and body immune information, as well as the research on the structural characteristics and structure-activity relationship of plant polysaccharides, it was expected that plant polysaccharides can promote the secretion of cytokines, promoted the prospects and development directions of the theoretical basic research on antibody production and red blood cell immune function, which could provide a theoretical reference for the research on the immune activity of plant polysaccharides, and a deeper research ideas of the immune regulation mechanisms about plant polysaccharides.

基金项目: 甘肃省国际科技合作项目(17YF1WA166)、西北民族大学中央高校基本科研业务费资金资助项目(31920190202-4)、西北民族大学中央高校基本科研业务费专项资金资助研究生项目(Yxm-2021073)、西北民族大学本科生创新项目(XBMU21140)、“长江学者和创新团队发展计划”创新团队项目(IRT_17R88)

Fund: Supported by the Gansu International Science and Technology Cooperation Project (17YF1WA166), Northwest University for Nationalities Funding Project for Fundamental Research Funds for Central Universities (31920190202-4), Northwest University for Nationalities Funding Project for Fundamental Research Funds for Central Universities and Graduate Project (Yxm-2021073), Undergraduate Innovation Project of Northwest University for Nationalities (XBMU21140), and Innovation Team of "Changjiang Scholars and Innovation Team Development Plan" (IRT_17R88)

*通信作者: 高丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向为食品生物技术。E-mail: gaodan0322@163.com

*Corresponding author: GAO Dan-Dan, Ph.D., Professor, College of Life Science and Engineering, Northwest Minzu University, Lanzhou 730124, China. E-mail: gaodan0322@163.com

KEY WORDS: plant polysaccharide; immune regulation; structure-activity relationship; mechanism of action

0 引言

植物多糖, 又称植物多聚糖, 是一种极其普遍的天然药物成分, 由许多相同或不同的单糖以 α -或 β -糖苷键构成的化合物, 包括淀粉、纤维素、果胶和多聚糖等重要的生物大分子, 是生物体维持生命活动的主要能源物质^[1]。研究证明, 植物多糖有抗病毒、抑菌和抗肿瘤、降血糖血脂和抗血栓等生理功能^[2], 因其特有的生理活性和天然来源的安全性, 在保健品和功能性食品中具有强大的应用潜力。

1936 年 Shear 最先发现多糖的抗肿瘤活性, 1972 年, 日本科学家在对香菇多糖研究中发现植物多糖具有免疫活性^[3]。随着研究的不断深入, 国内外学者发现蛹虫草多糖^[4]、黄芪多糖^[5]和人参多糖^[6]等多种植物多糖都具有显著的免疫活性, 可以提高机体巨噬细胞及淋巴细胞等免疫活性。随着越来越多的植物多糖被发现具有免疫调节功能, 其免疫活性机理、功效因子也愈加明确和清晰, 主要包括激活巨噬细胞、激活补体系统、促进机体免疫器官的生长、刺激产生相关的细胞因子以活化淋巴 T 细胞和淋巴 B 细胞^[7], 调节红细胞免疫影响蛋白质的合成和抗体的生成从而达到影响机体免疫信息, 包括促进白细胞介素及干扰素的生成, 参与神经-内分泌-免疫系统调节, 提高免疫系统对抗原的识别能力和机体免疫系统损伤造成的免疫耐受能力等^[5]。本文综述了植物多糖对固有性免疫、适应性免疫、细胞因子和机体免疫信息等方面的免疫调节和作用机制, 以及植物多糖的结构特征与构效关系, 以期对植物多糖免疫活性研究提供理论参考。

1 植物多糖对固有性免疫的影响

固有免疫是指机体在发育和进化过程中形成的天然免疫防御机制, 包括巨噬细胞和自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)等^[6]。固有免疫具有广泛性强、免疫速度快和种群差异性小等特点, 是个体自出生时就具备的一种免疫机制, 对非特异性细菌感染具有免疫作用^[1-3]。

1.1 对巨噬细胞的作用

巨噬细胞具有很强的吞噬和清除异物的能力, 以及分泌细胞因子增强机体免疫功能^[7], 通常以游走形式在体内清除细胞残片或吞噬病原体来参与免疫调节作用和炎症反应。巨噬细胞不仅具有引起先天性免疫反应且对感染和炎症均有抵抗效果, 当多糖与巨噬细胞特异性膜受体结合时, 免疫应答反应将被正式激活发挥作用, 且随着剂量

的增加对直接杀死病原体具有显著的调节作用^[8]。BI 等^[4]研究蛹虫草多糖成分 CMPB90-1 可结合 toll 样受体 2 (TLR2) 转化免疫抑制性肿瘤相关巨噬细胞 (tumour-associated macrophages, TAMs), 导致 Ca^{2+} 的释放和 p38、Akt 和 NF- κ B 或 ERK 的激活。这一过程导致 TAMs 从 M2 表型向 M1 表型的两极分化。此外, 多糖有效成分还可诱导 M0 型巨噬细胞的 M1 型极化, 促使 M2 型巨噬细胞转化为 M1 型。多糖 TLR2、TLR4、CR3 和 MR 等多种膜受体通过 MyD88 激活 IRAK, 进而激活 TRAF-6、JNK 和 NF- κ B 等信号通路以提高 RAW264.7 细胞的胞饮和吞噬能力^[9]。

1.2 对自然杀伤细胞的作用

自然杀伤细胞(NK 细胞)是机体极为重要的免疫细胞, 是一种天然存在于生物体内的非特异性免疫杀伤细胞, 在机体胞内对寄生菌感染、抗肿瘤和抗病毒免疫过程有着至关重要的作用, 具有免疫调节和细胞毒性双重功能^[3]。FENG 等^[10]研究发现明参多糖能有效激活机体 NK 细胞和促进 T 细胞增殖分化, 对体内细胞因子数目有明显的增加效果。多糖通过增强 NK 细胞活性, 从而使靶细胞 YAC-1 失去贴壁功能而释放胞内乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、乳酸脱氢酶和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)还原, 继后经递氢体吩嗪二甲酯硫酸盐还原碘硝基氯化四氮唑还原为甲磺类化合物以实现通过细胞毒性作用介导杀伤肿瘤细胞和病毒感染细胞, 从而提高机体非特异性免疫能力^[11-12]。

2 植物多糖对适应性免疫应答的影响

适应性免疫应答也称获得性免疫应答, 是生物体在长期种系发育和进化过程中逐渐形成的防御机制。适应性免疫应答可以通过识别“自身”和“非己”达到有效排除体内抗原性异物, 以保持机体内环境的相对稳定^[13]。根据参与免疫应答细胞的种类和机制将适应性免疫应答分为 T 淋巴细胞介导的细胞免疫应答和 T、B 淋巴细胞共同介导的体液免疫应答 2 种类型^[14]。

2.1 对淋巴细胞的影响

淋巴细胞因分化成熟部位的不同可以分为 T 细胞、B 细胞 2 种形态, 其中 T 淋巴细胞是胸腺依赖性淋巴细胞的总称; B 淋巴细胞由动物骨髓细胞分化成熟, 通过分泌不同的抗体来发挥其体液免疫功能^[1]。白术多糖^[15]可通过提高小鼠脾脏组织中 TLR4、MyD88、TRAF-6 和 NF- κ B p65 等蛋白表达水平而激活 TLR4 信号通路以诱导炎症因

子 TNF- α 及 IL-2 的释放, 从而实现淋巴细胞的增殖及活化以增强机体免疫活性。YUAN 等^[16]发现茶叶多糖同时也具有激活 T/B 淋巴细胞、提高淋巴细胞 CD4+/CD8+ 比值和促进对免疫系统的调节作用。此外, 多糖对降低 Treg 亚群水平和减弱多细菌性败血症和促进 Th1/Th2 的平衡有较明显效果^[5]。

2.2 对脾脏、胸腺指数的影响

胸腺和脾脏不仅是主要的免疫器官, 同时是体液免疫中心和 T 淋巴细胞成熟的场所。胸腺指数和脾脏指数是指通过对免疫器官的发育和免疫细胞的功能状况来反应机体免疫水平的高低, 胸腺、脾脏指数越高, 机体免疫活性就越高。研究发现, 荔枝多糖^[17]、唐古特白刺多糖^[18]、麒麟菜多糖^[19]和龙胆多糖^[20]等多种植物多糖均可通过促进脾淋巴细胞增殖和调节脏器指数以提高机体免疫活性, 使环磷酰胺诱导小鼠的胸腺、脾脏重量和指数均呈现增加效果。

2.3 对迟发型超敏反应的影响

迟发型超敏反应又称过敏反应, 由致敏 T-淋巴细胞与抗体结合引起淋巴因子的释放和坏死或单个核细胞浸润和组织损伤而产生迟发型超敏反应。研究表明, 沙枣多糖^[21]、石榴皮多糖^[22]溶液对环磷酰胺诱导的抑制型小鼠的耳片肿胀度、半数溶血值(HC₅₀)和足跖肿胀度差等较正常小鼠提高效果显著, 在探究人参多糖和绵羊红细胞(sheep red blood cell, SRBC)对小鼠足跖肿胀影响实验^[6]中发现, 注射了 SRBC 和人参多糖溶液的足跖肿胀率存在较明显的数值差异。

2.4 对抗体的影响

抗体是由 B 细胞经抗原刺激后, 经一系列增殖分化为浆细胞后分泌的一种糖蛋白, 主要存在于血清等体液中以参与相应抗原抗体特异性表达, 而抗体生成水平是机体非特异性免疫功能主要指标之一。多糖本身不仅可通过调节小鼠巨噬细胞的吞噬能力和血清溶血素水平来提高小鼠血清抗体水平, 同时增强体外脾淋巴细胞分泌 IL-2 浓度水平以增加参与抗体反应水平, 继而提高机体体液免疫功能, 增强机体的免疫活性^[23]。此外, 多糖还可提高免疫功能低下大鼠血清中具有抗体活性的免疫球蛋白分泌水平和 C3、C4 补体水平, 当二者协同作用时对杀死病原微生物效果显著^[24]。CHEN 等^[25]发现 β -葡聚糖具有增强单抗抑制人肺癌细胞 PC14PE6 肿瘤血管内皮补体的产生和生长因子的活性能力。

2.5 对淋巴因子激活杀伤细胞的影响

淋巴因子激活杀伤细胞(lymphatic factor activated cells, LAK), 是一类非特异性杀伤肿瘤细胞的效应细胞,

被广泛应用于过激免疫治疗, 具有广谱抗癌作用。多糖可与淋巴细胞的表面多糖受体结合而影响淋巴细胞信息的传递作用来增强机体免疫, 且正常小鼠口服多糖可显著增强 ConA 诱导的脾细胞增殖反应和 SRBC 诱导的特异性脾细胞增殖反应, 进而增加 LAK 细胞数量以提高机体免疫调控的能力^[26]。杜明伟^[27]发现荨麻多糖可通过对淋巴因子激活的杀伤细胞 LAK 和其他细胞因子等机体免疫监视系统的提高来达到杀伤肿瘤细胞的目的, 且对 IL-2/LAK 抗肿瘤效应有明显增强作用。

3 植物多糖对细胞因子的作用

细胞因子是由免疫细胞和某些基质细胞经刺激而合成、分泌的一类具有调节免疫炎症反应的一类小分子糖蛋白, 因作用机理不同而被分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子和生长因子等, 主要通过结合相应受体以调节细胞生长分化和调控免疫应答^[4-8]。

3.1 对白细胞介素的作用

越来越多实验证明, 植物多糖对促进白细胞介素(interleukin, IL)的生成具有显著功效^[28-29]。随着研究的不断深入, 人们已发现 38 种白细胞介素, 而多糖对白细胞介素的研究也不再局限于 IL-1 与 IL-2 2 种。一定浓度范围多糖能与免疫细胞表面的特异性受体结合而激活胞内各种信号转导通路, 并提升脾淋巴细胞体外分泌 IL-2、IL-4 等细胞因子^[28], 使其直接作用杀伤靶细胞, 从分子水平调节机体的免疫功能^[29]。YANG 等^[30]发现随着泰山刺槐多糖剂量的不断增加对兔子淋巴细胞产 IL-2 水平不断提高, 且当剂量达 200 mg/mL 时, 功效达到最佳水平。

3.2 促进干扰素的生成

干扰素(interferon, IFN)是针对人体或动物细胞对各种不同的刺激反应所产生的一些特殊的蛋白质或糖蛋白, 具有抗病毒、抗肿瘤、免疫调节、控制细胞增殖等重要作用。多糖不仅能与聚羧基脂肪酸酯起协同作用, 以增强鸡外周淋巴细胞中 IFN- γ 的表达水平^[31], 还可抑制 ConA 刺激的脾细胞增殖以促进脾细胞分泌 IFN- γ 的生成量, 并活化 T、B 淋巴细胞, 对 Th1 和 Th2 型免疫应答反应实现激活, 从而增强机体的细胞免疫反应^[32]。何潇等^[33]研究猫爪草多糖抑制 ConA 刺激的脾细胞增殖发现, 猫爪草多糖 RTP-60 能提升脾细胞分泌 IFN- γ 能力, RTP-60-100 能明显促进脾细胞分泌 IFN- γ 。

3.3 对肿瘤坏死因子的作用

肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)作为肿瘤免疫治疗中最早也最具代表性的药物, 主要由活化的巨噬细胞、NK 细胞及活化 T 细胞产生。在抗肿瘤免疫反应中, 是具有重要生物活性的细胞因子。多糖可促进巨噬细胞

RAW264.7 增殖和吞噬活性以降低其细胞凋亡比率,通过对 TNF- α 分泌产量的提高以促使 I- κ Bp65 蛋白磷酸化后与 NF- κ B 蛋白发生解离现象,以启动相关免疫基因的表达转录^[34]。此外,对小鼠脾淋巴细胞体外增殖及上调转录因子 T-bet、GATA3 mRNA 表达水平提高效果明显,继而促进 Th1 细胞因子和 Th2 细胞因子的分泌表达,对机体脾淋巴细胞体外免疫活性增强具有显著效果^[35]。TANG 等^[19]发现麒麟菜多糖可以增强肿瘤小鼠的免疫能力,在治疗上调 H22 荷瘤小鼠血液中 TNF- α 水平时,呈现增强 T 淋巴细胞亚群现象。

4 植物多糖对机体免疫信息的调节作用

4.1 对 cAMP、cGMP 信息系统的影响

环磷酸腺苷(adenosine cyclophosphate, cAMP)、环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)是细胞内重要的第二信使,cAMP、cGMP 水平的升高可参与细胞的活化过程,能够促进淋巴细胞分化^[8]。当黄芪多糖浓度达到 200 μ g/mL,多糖对小鼠脾脏淋巴细胞内 cAMP 水平降低效果显著,对机体 cGMP 生成水平提高效果显著^[36]。沙葱多糖以剂量依赖性显著提高绵羊外周血淋巴细胞内 cAMP、cGMP 浓度快速升高,在三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的作用下活化腺苷酸环化酶,从而引起 cAMP 浓度的升高^[37]。

4.2 对 Ca^{2+} 传导的影响

Ca^{2+} 作为肌醇磷脂代谢途径中重要的第二信使,不仅承担细胞信号传导的责任,而且对淋巴细胞信号传导和功能实现有重要作用。研究发现,芦荟多糖、黄芪多糖、牛膝多糖等^[38]均可通过影响磷酸肌醇代谢以实现激活磷脂酶 C 和水解二磷酸肌醇(inositol diphosphate, PIP_2),使三磷酸肌醇(inositol triphosphate, IP3)和二酰基甘油(diacylglycerol, DAG)浓度升高,促进胞外钙内流和胞内钙的释放,从而提高细胞内 Ca^{2+} 浓度。

4.3 对 NO 的影响

NO 作为细胞毒效应分子可直接作用在巨噬细胞,抑制和杀伤病毒和癌细胞等的免疫应答以提升免疫能力。多糖通过诱导细胞因子(IL-1 β 、IL-2)和肿瘤坏死因子(TNF)的释放使其单独或联合刺激 RAW264.7 巨噬细胞活化并释放细胞免疫介质(NO),从而进一步激活其他免疫细胞如 T 细胞、自然杀伤细胞等,最终达到增强机体免疫防御功能的效果^[39-40]。

另外,有研究发现,植物多糖还展现了一些其他的免疫调节作用。陈橙^[41]发现胀果甘草多糖 GiP-B1 和 GiP 干预培养 48 h 能较好增加小鼠骨髓源的树突状细胞(dendritic cell, DC)表面标志分子的表达,从而促进 DC 成熟。熊磊^[42]

研究不同剂量组青钱柳多糖对提高小鼠抗红细胞抗体(anti-red cell antibody, RBC)的含量发现,随着多糖浓度的增大,小鼠血清中 RBC 含量均呈现增加的趋势。蔡雨晴^[43]采用细胞溶血法研究金昌枣多糖组分 JCS-1、JCS-2 和硫酸酯化修饰多糖 Sul-JCS-14、Sul-JCS-24 的抗补体活性表明,Sul-JCS-14 和 Sul-JCS-24 对补体途径和旁路途径都有较强的抑制作用。

5 植物多糖的结构特征与构效关系

5.1 多糖结构鉴定与功能性

多糖结构鉴定主要有单糖组成分析[高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)或气相色谱法(gas chromatography, GC)]、糖苷键的确定(甲基化分析法或高碘酸氧化法与 Smith 降解法)、糖环确定(红外光谱法)、异头碳构型(光谱分析法)、基团取代位点(比色分析法)、多糖分子量分布测定(紫外光谱法)、确定单糖残基(甲基化分析法、磁共振法联用)等,具体见表 1。

5.2 多糖构效关系研究

植物多糖多以物理化学性质、糖基组成、糖苷键类型和链结构等高级结构来体现与其药理活性的关系^[49]。其中,多糖的结构和空间构象等对生物药活性有决定性作用。LI 等^[50]研究淫羊藿多糖和板蓝根多糖经硒酸化处理为 sEPS 和 sIRPS 多糖,该 2 种硒化多糖可显著刺激有丝分裂原或抗原转化为淋巴细胞进行分裂、增殖,从而提高小鼠体内淋巴细胞增殖率和血清抗体滴度效果显著。SHEN 等^[51]研究发现,(1 \rightarrow 3)-链接糖苷键作为玫瑰茄花多糖成分 HSP-II 的主要连接类型是激活 NF- κ B 和 MAPK 信号通路,促进 iNOS、IL-6 和 IL-1 β mRNA 基因表达和提高 IL-6 和 TNF- α 细胞因子分泌等免疫调节活性重要因素。WANG 等^[52]研究硫酸化修饰枸杞多糖成分 sLBPS1.5 和 sLBPS1.9 对促进淋巴细胞增殖和提高血清抗体效价功效明显大于未修饰 LBPS,从而证明硫酸化修饰可以增强枸杞多糖的免疫活性。LIU 等^[53]研究黄精多糖经十六烷基三甲基溴化铵(hexadecyl trimethyl ammonium bromide, CTAB)修饰为 PSP-Cubs/OVA 可显著激活树突状细胞并促进淋巴细胞增殖和血清中卵清蛋白(ovalbumin, OVA)特异性 IgG 的产生以及 CD4+/CD8+ 的比例增加,提高细胞的免疫反应和体液免疫水平。针对糖结构中异构体糖元连接顺序、取代基位置和主链柔韧性及螺旋构象等复杂结构的任意改变都会使得多糖活性发生改变,而分子修饰是研究多糖构效关系的重要途径之一。

6 结束语

植物多糖作为植物的重要活性成分之一,具有抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、抗病毒等多种生理活性,对

免疫系统有重要调节作用, 主要表现为免疫增强或免疫刺激。植物多糖在促进细胞因子的分泌、激活 NK 细胞补体系统和 T/B 淋巴细胞、促进抗体生成、红细胞免疫功能等方面均有显著功能。近年来, 随着现代药理、药化分析技术水平的飞速发展, 国内外学者对植物多糖的

提取、分离纯化、结构解析以及生理功能作用机制的进一步深入研究, 借助于化学、药理学和生物学等相关方面的研究, 将进一步加深多糖免疫活性作用机理的理论探索, 为在保健食品和临床广泛应用提供参考和奠定基础。

表 1 几种植物多糖的结构鉴定与功能研究
Table 1 Structural identification and functional research of polysaccharides from several plant

名称	结构特征	功能
黄梨渣多糖 ^[44]	甘露糖:葡萄糖:鼠李糖:木糖=3.3:2.3:10.6:23.2	显著提高小鼠的免疫器官指数、碳清除能力和早期肿胀率, 显著增加 TNF- α 、INF- γ 、IL-4 的分泌, 提高过氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(super oxide dimutese, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的活性, 降低肝、肾和心脏的丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平
甜樱桃多糖 ^[45]	PAPS-1(半乳糖醛酸:阿拉伯糖:半乳糖:鼠李糖:葡萄糖醛酸:葡萄糖 =49.38:32.39:10.68:4.66:1.94:0.48) PAPS-2(半乳糖醛酸:阿拉伯糖:半乳糖:鼠李糖:葡萄糖醛酸 =77.18:14.91:3.39:3.46:0.93)	多糖显著诱导 RAW264.7 细胞释放 NO、提高 TNF- α 、IL-6、IL-10 含量和 GCSF、iNOS 和 COX-2 的表达
西番莲多糖 ^[46]	甘露糖:半乳糖:葡萄糖:阿拉伯糖:果糖:半乳糖醛酸:木糖=48.83:32.46:6.21:5.88:2.24:2.20:1.17	经酶联免疫吸附分析, 多糖以明显剂量效应刺激 RAW264.7 巨噬细胞以提高 TNF- α 、IL-6 的细胞释放
人参果多糖 ^[47]	葡萄糖:半乳糖:阿拉伯糖:鼠李糖=82.4:7.4:7.1:3.0	诱导 RAW 264.7 细胞中促炎细胞因子 TNF- α 和 IL-6 以及抗炎细胞因子 IL-10 的产生, TLR2 和 MerTK mRNA 的表达增加和凋亡性 Jurkat 细胞的吞噬作用增强
枸杞多糖 ^[48]	硫酸化处理枸杞多糖 sLBPS _t 、sLBPS ₃₀ 和 sLBPS ₇₀ 3 种成分硫酸根含量分别为 390.67、542.75 和 291.71 mg/g	促进淋巴细胞的生成和分化, 增加 IL-2、IL-6、INF- γ 和 TNF- α 的产生

参考文献

[1] 李容, 陈华国, 周欣. 植物多糖免疫调节机制研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2022-2031.
LI R, CHEN HG, ZHOU X. Immunomodulatory effects of plant polysaccharides: A review of the mechanisms [J]. Nat Prod Res Dev, 2018, 30(11): 2022-2031.

[2] 史天洁, 范媛媛, 左绍远, 等. 植物多糖抗肿瘤与降血糖作用研究进展[J]. 实用医药杂志, 2020, 37(1): 85-88.
SHI TJ, FAN YY, ZUO SY, et al. Research progress on antitumor and hypoglycemic activity of plant polysaccharides [J]. Pract J Med Pharm, 2020, 37(1): 85-88.

[3] REN Z, HE C, FAN Y, et al. Immune-enhancing activity of polysaccharides from *Cyrtomium macrophyllum* [J]. Int J Biol Macromol, 2014, 70: 590-595.

[4] BI SX, HUANG WJ, CHEN S, et al. Cordycepsmilitaris polysaccharide converts immunosuppressive macrophages into M1-like phenotype and activates T lymphocytes by inhibiting the PD-L1/PD-1 axis between TAMs and T lymphocytes [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 150: 261-280.

[5] HOU YC, WU JM, WANG MY, et al. Modulatory effects of astragalus polysaccharides on t-cell polarization in mice with polymicrobial sepsis [J]. Mediat Inflamm, 2015, 26: 1-10.

[6] YANG XB, LV Y, TIAN LM, et al. Composition and systemic immune activity of the polysaccharides from an herbal tea (*Lycopodium Turcz*) [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58: 6075-6080.

[7] HOU L, MENG M, CHEN Y, et al. A water-soluble polysaccharide from *Grifolafrondosa* induced macrophages activation via TLR4-MyD88-IKKB-NF- κ B p65 pathways [J]. Oncotarget, 2017, 8(49): 86604-86614.

[8] 庄伟, 屈咪, 赵迪, 等. 黑木耳多糖的结构组成及其免疫活性研究[J]. 食品科技, 2020, 45(2): 205-210.
ZHUANG W, QU M, ZHAO D, et al. Structural composition and immunomodulatory activities of polysaccharides from *Auricularia auricula* [J]. Food Sci Technol, 2020, 45(2): 205-210.

[9] 张猛猛. 玛咖根部多糖的结构鉴定及免疫调节活性的研究[D]. 广东: 华南理工大学, 2019.
ZHANG MM. Structural identification and the immunological activity of polysaccharides from maca root (*Lepidium meyenii* Walp) [D]. Guangdong: South China University of Technology, 2019.

[10] FENG H, JING F, HONGQUAN B, et al. Selenylation modification can enhance immune-enhancing activity of *Chuanminshen violaceum* polysaccharide [J]. Carbohydr Polym, 2016, 153: 302-311.

[11] 孟祥乐, 薛磊, 张振巍, 等. 马齿苋多糖对环磷酰胺模型小鼠免疫功能的影响[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(11): 1296-1300.
MENG XL, XUE L, ZHANG ZW, et al. Effect of *Portulacaoleracea* polysaccharide on immunological function in mice with cyclophosphamide-induced immunosuppression [J]. Chin J New Drugs,

- 2017, 26(11): 1296–1300.
- [12] XU H, YAO L, SUN H, *et al.* Chemical composition and antitumor activity of different polysaccharides from the roots of *Actinidiaeriantha* [J]. *Carbohydr Polym*, 2009, 78(2): 316–322.
- [13] 许海林. 黑木耳水溶性多糖的分离纯化及其免疫调节活性研究[D]. 广东: 广东药科大学, 2017.
- XU HL. Extraction, purification and immunoregulation activity of water soluble polysaccharide from *Auricularia auricular judge* [D]. Guangdong: Guangdong Pharmaceutical University, 2017.
- [14] ANNA, AIELLO, ERNESTO, *et al.* Zorrimidazolone, a bioactive alkaloid from the non-indigenous mediterranean stolidobranche *Polyandrocarya zorriventis* [J]. *Marine Drugs*, 2011, 9(6): 1157–1165.
- [15] 冯子芳, 唐仕华, 郭莉佳, 等. 白术多糖通过激活免疫细胞抑制小鼠结肠癌 HT-29 细胞原位移植瘤的生长[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2019, 26(11): 1209–1213.
- FENG ZF, TANG SH, GUO LJ, *et al.* Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* inhibits the growth of mice in-situ colon cancer HT-29 cell xenograft via activating immune cells [J]. *Chin J Cancer Biother*, 2019, 26(11): 1209–1213.
- [16] YUAN CF, LI ZH, PENG F, *et al.* Combination of selenium enriched green tea polysaccharides and Huo-ji polysaccharide synergistically enhances antioxidant and immune activity in mice [J]. *J Sci Food Agric*, 2015, 95(15): 3211–3217.
- [17] HUANG F, ZHANG R, LIU Y, *et al.* Dietary litchi pulp polysaccharides could enhance immunomodulatory and antioxidant effects in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 92: 1067–1073.
- [18] 马群. 唐古特白刺多糖提取、修饰及免疫活性研究[D]. 陕西: 陕西师范大学, 2018.
- MA Q. Extraction, modification and immunity activity of polysaccharide from *Nitrariatangutorun* Bobr [D]. Shaanxi: Shaanxi Normal University, 2018.
- [19] TANG J, KONG Z, LIU DY, *et al.* Inhibitory effect of *Eucheumagelatiniae* polysaccharides on H22 hepatoma xenograft cells [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2015, 31(1): 1–5.
- [20] 王金宏. 龙胆中植物多糖保肝、降血脂及免疫调节作用的研究[D]. 黑龙江: 哈尔滨商业大学, 2012.
- WANG JH. Studies on liver protection, reducing blood lipids and immune regulation effect of *Gentiana* polysaccharides [D]. Heilongjiang: Harbin University of Commerce, 2012.
- [21] 陈晴晴. 新疆沙枣果肉中多糖的化学结构及免疫活性研究[D]. 新疆: 石河子大学, 2014.
- CHEN QQ. Study on the structure research and immunological activity of polysaccharide from *Elaeagnusangustifolia* L. in Xinjiang province [D]. Xinjiang: Shihezi University, 2014.
- [22] 李云. 石榴皮多糖的体内免疫调节作用研究[D]. 陕西: 陕西师范大学, 2018.
- LI Y. Extraction, purification and immune regulation of polysaccharide from pomegranate peel [D]. Shaanxi: Shaanxi Normal University, 2018.
- [23] 赵津. 刺糖多糖的免疫活性及作用机制的初步研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2016.
- ZHAO J. A preliminary study on immune activity and mechanism of polysaccharides from *Saccharum alhagi* [D]. Xinjiang: Xinjiang Medical University, 2016.
- [24] 许朋. 党参多糖对大鼠免疫活性的调节作用研究[D]. 贵州: 遵义医学院, 2018.
- XU P. Studying the immunoregulatory activity of *Codonopsispilosula* polysaccharide in SD rats [D]. Guizhou: Zunyi Medical University, 2018.
- [25] CHEN L, HUANG GL. Antitumor activity of polysaccharides: An overview [J]. *Curr Drug Targets*, 2018, 19(1): 89–96.
- [26] 李丹丹. 枸杞多糖的提取及其水解物的研究[D]. 山东: 齐鲁工业大学, 2014.
- LI DD. Study on extraction and hydrolysates of *Lyciumbarbarum* polysaccharides [D]. Shandong: Qilu University of Technology, 2014.
- [27] 杜明伟. 荨麻中植物多糖的提取分离及药理作用的研究[D]. 黑龙江: 哈尔滨商业大学, 2015.
- DU MW. Extraction and pharmacological study of plant polysaccharides in the nettle [D]. Heilongjiang: Harbin University of Commerce, 2015.
- [28] BAO XL, YUAN HH, WANG CZ, *et al.* Polysaccharides from *Cymbopogoncitratrus* with antitumor and immunomodulatory activity [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(1): 117–124.
- [29] CHEN ZE, JI JH, LI JF, *et al.* Structural characterization and immunostimulatory activity of polysaccharides from *Brassica rapa* L [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(44): 9685–9692.
- [30] YANG SF, LI GM, ZHAO ZC, *et al.* The *Taishan robiniapseudoacacia* polysaccharides enhance immune effects of rabbit haemorrhagic disease virus inactivated vaccines [J]. *Microb Pathogenesis*, 2017, 112: 70–75.
- [31] HOU R, CHAN J, YUE C, *et al.* Modification of lily polysaccharide by selenylation and the immune-enhancing activity [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 142: 73–81.
- [32] YU Q, NIE SP, WANG JQ, *et al.* Molecular mechanism underlying chemoprotective effects of *Ganoderma atrum* polysaccharide in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice [J]. *J Funct Foods*, 2015, 15: 52–60.
- [33] 何潇, 陈彦旭, 李曼, 等. 猫爪草多糖的抗肝损伤活性研究[J]. *国际药理学研究杂志*, 2018, 45(5): 360–366.
- HE X, CHEN YX, LI M, *et al.* Antihepatic-injury effect of crude polysaccharides from roots of *Ranunculus ternatus* [J]. *J Int Pharm Res*, 2018, 45(5): 360–366.
- [34] 郑小香. 金线莲多糖对小鼠脾淋巴细胞和巨噬细胞 RAW264.7 体外免疫活性研究[D]. 福建: 福建农业大学, 2015.
- ZHENG XX. The study of immunological activity of polysaccharides extracted from *Anoectochilusformosanus* on murine splenic lymphocytes and macrophage RAW264.7 cells *in vitro* [D]. Fujian: Fujian Agricultural University, 2015.
- [35] 董竹平. 辣木叶多糖的分离纯化、结构表征及免疫活性研究[D]. 广东: 华南理工大学, 2018.
- DONG ZP. Isolation, purification, structural identification and immunostimulatory activity of polysaccharides from the leaves of *Moringaoleifera* [D]. Guangdong: South China University of Technology, 2018.
- [36] 高艳艳. 黄芪多糖增强疫苗免疫效力及机理研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2006.
- GAO YY. Study on the potentiating effect of *Astragalan* polysaccharide in immune response of vaccine and its mechanism [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2006.
- [37] 赵飞艳, 敖长金, 萨茹丽, 等. 沙葱多糖对绵羊外周血淋巴细胞信号转

- 导相关分子的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(11): 1125–1128.
- ZHAO FY, AO CJ, SA RL, *et al.* Effects of *Allium mongolicum regel* polysaccharides on signal molecules in peripheral blood lymphocytes of sheep [J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2013, 29(11): 1125–1128.
- [38] 陈洪亮. 植物多糖的制备及对肉仔鸡免疫功能影响的研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2002.
- CHEN HL. Studies on the extraction, immunomodulating activities of Chinese herbal polysaccharides and approach to the mechanism [D]. Beijing: Chinese Academy of Agriculture Science, 2002.
- [39] HARA H, NAKAMURA Y, NINOMIYA M, *et al.* Inhibitory effects of chalcone glycosides isolated from *Brassica rapa* L. 'hidabeni' and their synthetic derivatives on LPS-induced NO production in microglia [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2011, 19(18): 5559–5568.
- [40] 张旭娜. 鹰嘴豆多糖生物活性研究[D]. 山东: 齐鲁工业大学, 2018.
- ZHANG XN. The research on the structural characterization and activities of *chickpea* polysaccharide [D]. Shandong: Qilu University of Technology, 2018.
- [41] 陈橙. 胀果甘草多糖对树突状细胞表型和功能的影响及作用机制的初步研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2019.
- CHEN C. Effects of *Glycyrrhizainflata* polysaccharides on phenotype and function of dendritic cells and their preliminary mechanism study [D]. Xinjiang: Xinjiang Medical University, 2019.
- [42] 熊磊. 青钱柳多糖的免疫调节活性研究[D]. 江西: 江西农业大学, 2018.
- XIONG L. Study on immunomodulatory activity of *Cyclocaryapaliurus* polysaccharide [D]. Jiangxi: Jiangxi Agricultural University, 2018.
- [43] 蔡雨晴. 金昌枣多糖提取分离、结构表征及生物活性的研究[D]. 新疆: 塔里木大学, 2018.
- CAI YQ. Studies on extraction, isolation, structure characterization and biocativities of the polysaccharides from *Zizyphus Jujuba* cv. Jinchangzao [D]. Xinjiang: Tarim University, 2018.
- [44] CHEN SJ, LI JY, ZHANG JM. Extraction of yellow pear residue polysaccharides and effects on immune function and antioxidant activity of immunosuppressed mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 126: 1273–1281.
- [45] CAO JP, TANG DD, WANG Y, *et al.* Characteristics and immune-enhancing activity of pectic polysaccharides from sweet cherry (*Prunusavium*) [J]. *Food Chem*, 2018, 15(254): 47–54.
- [46] SONG Y, ZHU MQ, HAO HL, *et al.* Structure characterization of a novel polysaccharide from Chinese wild fruits (*Passiflorafoetida*) and its immune-enhancing activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 136: 324–331.
- [47] SEO JY, JI WC, LEE JY, *et al.* Enzyme hydrolysates of ginseng marc polysaccharides promote the phagocytic activity of macrophages via activation of TLR2 and Mer tyrosine kinase [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2018, 28(6): 860–873.
- [48] WANG JM, GE BL, DU CY, *et al.* Sulfated modification promotes the immunomodulatory bioactivities of *Lyciumbarbarum* polysaccharides *in vitro* [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 20380–20390.
- [49] 商婷婷, 李天凤, 周靖, 等. 植物多糖的构效关系的研究进展[J]. 广东化工, 2019, 46(8): 99–100, 122.
- SHANG TT, LI TF, ZHOU J, *et al.* Advances in research on structure-activity relationship of plant polysaccharides [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2019, 46(8): 99–100, 122.
- [50] LI XP, HOU RR, YUE CJ, *et al.* The selenylation modification of *Epimedium* polysaccharide and *Isatis Root* polysaccharide and the immune-enhancing activity comparison of their modifiers [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016, 171: 224–234.
- [51] SHEN CY, ZHANG WL, JIANG JG. Immune-enhancing activity of polysaccharides from *Hibiscus sabdariffa* Linn.via MAPK and NF- κ B signaling pathways in RAW264.7 cells [J]. *J Funct Foods*, 2017, 34: 118–129.
- [52] WANG JM, HU YL, WANG DY, *et al.* Sulfated modification can enhance the immune-enhancing activity of *Lyceum barbarum* polysaccharides [J]. *Cell Immunol*, 2010, 263: 219–223.
- [53] LIU ZG, NI HY, YU L, *et al.* Adjuvant activities of CTAB-modified *Polygonatumibiricum* polysaccharide cubosomes on immune responses to ovalbumin in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 148: 793–801.

(责任编辑: 张晓寒 韩晓红)

作者简介



杨许花, 硕士研究生, 主要研究方向为食品安全与质量控制。

E-mail: 1771893459@qq.com



高丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向为食品生物技术。

E-mail: gaodan0322@163.com