

菌类凝集素免疫调节作用的研究进展

李 疆^{1,2*}, 王 颖^{1,2}, 郭巧珍^{1,2}

(1. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013;

2. 北京市预防医学研究中心, 北京 100013)

摘 要: 凝集素是一类与糖特异性结合、具有凝集细胞作用的蛋白质或糖蛋白。凝集素是菌类的重要活性成分, 菌类凝集素可以激活免疫细胞、调节免疫系统, 参与了菌类分化成熟与识别异源物质等多种生理过程, 与菌类的抗菌作用密切相关。菌类凝集素免疫调节蛋白结构上具有与免疫球蛋白重链可变区的相似性, 功能上又具有抑制过敏反应、刺激淋巴细胞增殖、促进淋巴细胞产生细胞因子、增强机体的免疫力等作用。本文介绍了菌类凝集素对免疫细胞的激活作用与免疫系统的调节作用, 总结了菌类凝集素对免疫细胞表面受体的作用, 以及与 MAPK 信号转导途径的作用, 并对今后的发展趋势进行了展望, 为进一步开展菌类凝集素活性的研究及应用开发提供参考。

关键词: 凝集素; 免疫调节; 食用菌

Research progress on fungus lectin of immune modulation

LI Jiang^{1,2*}, WANG Ying^{1,2}, GUO Qiao-Zhen^{1,2}

(1. *Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China*; 2. *Beijing Research Center for Preventive Medicine, Beijing 100013, China*)

ABSTRACT: Lectin is a kind of protein or glycoprotein that binds specifically with sugar and has the function of agglutinating cells. Lectin is an important active component of fungus. Fungus lectin can activate immune cells, regulate the immune system, and participate in various physiological processes such as fungus differentiation and maturation and identification of heterologous substances. It is closely related to the antibacterial effect of fungi. The lectin immunomodulatory protein is structurally similar to the variable region of the immunoglobulin heavy chain, and has the functions of inhibiting allergic reactions, stimulating the proliferation of lymphocytes, promoting lymphocytes to produce cytokines, and enhancing the body's immunity. This article introduced the activation effect of fungal lectins on immune cells and the regulation of the immune system, summarized the effects of mycelial lectin on immune cell surface receptors and MAPK signal transduction pathway, and prospected development trend in the future, so as to provide reference for further research and application development of fungal lectin activity.

KEY WORDS: lectin; immune modulation; edible fungus

基金项目: 国家重点研究与发展计划项目(2018YFC1602700)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC1602700)

*通讯作者: 李疆, 副主任技师, 主要研究方向为食品加工及食品安全分析。E-mail: lij0993@sohu.com

*Corresponding author: LI Jiang, Associate Chief Technician, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing 100013, China. E-mail: lij0993@sohu.com

1 引言

免疫调节是指免疫系统中的免疫细胞和免疫分子之间,以及与其它系统如神经内分泌系统之间的相互作用,使得免疫应答以最恰当的形式使机体维持在最适当的水平^[1]。在传统饮食中,人们也通过食用真菌来增强自身的免疫力。随着现代科学技术的发展,已经从真菌中分离到许多与提高人体免疫力密切相关的生物活性物质,主要包括多糖、肽、蛋白质、糖蛋白、甾醇、萜类、维生素等。在提取的生物活性蛋白质中,凝集素与菌类免疫调节蛋白(fungal immunomodulatory protein, Fip)是 2 种重要的具有免疫调节功能的蛋白^[1]。菌类免疫调节蛋白是 20 世纪 90 年代从高等担孢子实体中提取的一类蛋白质,最早由日本学者 Kino 等^[2]从赤灵芝(*Ganoderma lucidum*)中分离纯化得到。菌类免疫调节蛋白结构上具有与免疫球蛋白重链可变区的相似性,功能上又具有抑制过敏反应^[3]、刺激小鼠脾淋巴细胞增殖^[4]、促进淋巴细胞产生细胞因子^[5]、增强机体的免疫力等作用。菌类免疫调节蛋白研究较多的是凝集素,目前至少从 400 种蘑菇中分离到了凝集素。凝集素是一类不同于免疫球蛋白的蛋白质或糖蛋白,它能与糖专一地、非共价地可逆结合,具有凝集细胞和沉淀聚糖或糖复合物的作用^[6,7]。目前各国学者热衷于研究凝集素的功能活性^[8-10],有学者发现一些凝集素能够发挥抗肿瘤免疫的作用^[11-13],有些凝集素用于辅助治疗和免疫学研究^[14]。凝集素在体外具有多种生物活性^[15,16],免疫调节^[17,18]、抗肿瘤^[19]、抗菌^[20]、抗病毒^[21]、抗突变^[22,23]、抗氧化^[24]等作用,在食品科学领域凝集素一直是各国学者的研究热点。

研究菌类凝集素,对于分离纯化糖蛋白及认识其生物学活性有重要意义,1994 年 Pemberton 证明,在其研究的 50 余种大型真菌中,50%以上具有很强的凝集素活性^[25],目前从大型真菌中分离到更多的凝集素具有不同的生物学活性^[26,27],而大型真菌的凝集素还有待于深入研究,其开发工作才刚刚起步。目前随着生物技术日新月异的发展,凝集素的研究重点也在转变,从一开始的简单分类和基本生物活性转变为基础研究和临床实验应用。凝集素众多的生物活性,已经成为真菌多糖之后的又一重要的研究方向。本文介绍了菌类凝集素对免疫细胞的激活作用与免疫系统的活性调节作用,综述了凝集素对免疫细胞表面受体作用的研究、凝集素与 MAPK 信号转导途径作用的最新研究成果,并且对其今后的发展趋势进行了展望,为进一步开展菌类凝集素活性的研究及应用开发提供参考。

2 菌类凝集素对免疫细胞激活作用与免疫系统的活性调节作用

凝集素能提高机体免疫力,通过免疫调节作用杀伤

肿瘤细胞。Liu 等^[28]研究口蘑凝集素能刺激小鼠巨噬细胞和脾脏淋巴细胞产生 NO、TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 和 TGF- β 等细胞因子,对肿瘤细胞的生长都有抑制作用。张国庆等^[29]从大白菇和正红菇中提取到的凝集素在体外对肿瘤细胞的生长都有抑制作用。孙慧等^[30]从杨树菇中提取到的凝集素可通过诱发细胞程序性死亡来抑制肿瘤生长。Liu 等^[31]从炭角菌中提取到的凝集素能显著抑制肿瘤细胞系的增殖。Zhao 等^[32]从红菇中提取到的凝集素能抑制一定浓度的乳腺癌 MCF7 和肝癌细胞 HepG2 的生长。Cheung 等^[33]从双孢蘑菇中提取到的凝集素通过减少细胞分裂 S 期的细胞量来抑制细胞的增殖;Rouf 等^[34]从小脆柄菇中提取到的凝集素,可以抑制一定浓度的 HT29 细胞增殖,可促使细胞停在细胞分裂 G2/M 期,达到扰乱细胞正常生长周期的效果。菌类凝集素提高机体免疫力,杀伤肿瘤细胞,是通过免疫调节作用来实现的,该过程对正常细胞的影响较低,所以明显优于传统的放疗、化疗^[35]。

凝集素促进淋巴细胞由静息样细胞转化为活化的细胞,这种激活现象常伴随着有丝分裂的过程^[36],2004 年 Sze 等^[37]发现从草菇中分离到的凝集素促有丝分裂作用比刀豆蛋白强 10 倍以上。菌类凝集素对免疫系统的调节作用主要包括先天性免疫调节和适应性免疫调节两方面,先天性免疫系统中的自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、中性粒细胞、巨噬细胞以及这些细胞分泌和表达细胞因子^[38],通过激活适应性免疫产生抗体的 B 淋巴细胞和促进 T 细胞分化成 Th 细胞,Th₁ 型细胞产生的细胞因子包括 IL-2、IFN- γ 、IL-12 和 TNF;Th₂ 型细胞产生的细胞因子 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 和 IL-13, Th₁ 细胞因子促进细胞介导的反应, Th₂ 细胞因子参与调节体液免疫反应^[39]。

不同来源的凝集素对细胞的增殖有不同的影响,有些凝集素对细胞的增殖有抑制活性,而有些凝集素则能促进细胞的有丝分裂。例如 Zheng 等^[40-42]从牛肝菌等野生菌中提取的凝集素则能较强烈地促进老鼠淋巴细胞的有丝分裂。从水粉杯伞蘑菇中提取到的凝集素对白血病的 T 细胞增殖有抑制作用,其通过促使树突细胞成熟以及活化来起到调节免疫的目的^[43,44]。从糙皮侧耳中提取到的凝集素对乙型肝炎的病毒免疫原性具有明显的加强活性^[45]。从双孢蘑菇中提取到的凝集素具有体内免疫调节效应,在控制炎症性自身免疫性疾病上有很大的治疗和应用潜力^[46-48]。细胞(包括免疫细胞)在发育分化过程中会改变表面的糖基化,使用荧光标记凝集素与糖基结合,用以研究细胞表面糖基化水平,这是早期识别免疫细胞的重要手段^[49]。综上所述,无论从先天性免疫还是适应性免疫方面,有些菌类凝集素能发挥较好的作用。

3 凝集素与免疫细胞表面受体作用的研究

有学者经过研究发现凝集素对于免疫细胞有激活作

用, 凝集素与靶细胞结合受体主要有 Toll 样受体(toll-like receptors, TLRs)或 T 细胞受体(T cell receptors, TCR)^[50]。对于植物凝集素研究相对深入, John 等^[51]发现植物凝集素能与外周血单核细胞的 TLR4 受体结合, 植物血凝素(phytohaemagglutinin, PHA)这种 T 淋巴细胞的有丝分裂原能够促进外周血单核细胞产生 IL-2, IL-5, GM-CSF 和 IFN- γ 细胞因子, 实验结果进一步验证了植物凝集素, 如: 大豆凝集素(soybean agglutinin, SBA), 刀豆蛋白 A(ConA)和 PHA 这些凝集素仅能够对 TLR2、TLR4、TLR5 和 TLR6 受体有作用, 而部分植物凝集素虽然对免疫细胞有刺激作用, 但是对以上的 Toll 样受体没有结合作用, 这可能是目前的研究没有发现免疫细胞表面特殊受体, 或者是细胞有不同的途径受到植物凝集素的刺激作用。植物凝集素作为识别这些病原相关模式分子的识别受体(pattern recognition receptors, PRRs), 在植物防御中发挥着重要作用, 同时在动物体内也可以作为良好的先天免疫调节剂。它们能够调节细胞因子的分泌和其他免疫介质的产生, 例如活性氧和活性氮中间体, 以提高宿主抵抗微生物感的防御能力^[52,53]。对于大型菌类凝集素研究发现, 凝集素能结合 TLRs, 但是对于来自不同菌类的凝集素作用的靶细胞不同, 凝集素结合 Toll 样受体也不同, Park 等^[54]发现栅寄生凝集素能识别小鼠腹腔巨噬细胞表面的 Toll 样受体 4(TLR4), 通过这一途径最终诱导巨噬细胞分泌细胞因子提高机体的免疫防御能力。2004 年 Sze 等^[37]的研究表明草菇凝集素通过与 TCR 的结合, 并最终给激活 T 细胞表达细胞因子与细胞表面的活化标志, 因此菌类凝集素与免疫细胞结合的受体可能是 T 细胞受体。Jong 等^[55]研究发现栅寄生凝集素的 B 亚基能够活化到骨髓来源的树突状细胞(bone marrow-derived dendritic cell, BMDC)表面的 TLR4, 并诱导 BMDC 产生共刺激分子(CD40, CD80, CD86, MHC II)的表达和细胞因子(IL-1 β , IL-6, TNF- α)的分泌。目前的研究表明阿魏菇凝集素能够刺激脾脏淋巴细胞增殖^[56], 并且能够促进小鼠腹腔巨噬细胞分泌 IFN- γ 、TNF- α 等细胞因子, 关于阿魏菇凝集素如何与巨噬细胞结合, 并且将凝集素的刺激作用传递到细胞内有待进一步研究, 因此揭示阿魏菇凝集素对于巨噬细胞表面 Toll 受体(TLR2、TLR4)尤为重要, 研究凝集素与靶细胞受体结合将有利于系统研究该凝集素在信号通路中的作用, 为最终揭示凝集素的免疫调节作用奠定基础。

4 凝集素与 MAPK 信号转导途径的研究

凝集素活化细胞的信号通路可能涉及到促有丝分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号转导通路、STAT 信号通路、钙离子信号转导通路等, Ho^[42]研究草菇凝集素、扇形侧耳和猴头菇凝集素时发现,

草菇凝集素同通过钙离子信号通道和蛋白酪氨酸激酶 p56^{lck} 影响正常小鼠 T 淋巴性分化与增值, T 细胞的早期活化细胞表面分子 CD₆₉ 和 CD₂₅ 得以表达。Pujari 等^[57]研究表明丝核菌通过 p38-MAPK 和 STAT 信号通路影响人外周血淋巴细胞的细胞因子表达与细胞分化, 进一步研究表明外周血淋巴细胞的分化和 Th1/Th2 细胞因子表达需要细胞表面的 CD₄₅ 调节作用。根据目前的凝集素与细胞受体和信号通路研究资料, 将可能的信号途径总结如下(Toll 样受体信号途径、ERK-MAPK 信号途径、p38-MAPK 信号途径、钙离子信号途径)关于信号通路与 Toll 样受体的激活途径有着不同的研究成果, 2012 年 Johnsen 发现 TLR3 激活 MAPK 信号途径的 p38 关键蛋白并最终诱导干扰素的产生^[58]。

Zhang 等^[59]发现 TLR4 与 MAPK 的关键蛋白是同时被激活的, 在巨噬细胞和巨噬细胞 Raw264.7 系中, p38 MAPK 和 TLR4 起着同样重要的作用, 这可能是由于 TLR4 与 MAPK 信号途径中关键蛋白的相互作用产生的结果。对于凝集素与细胞表面受体结合、靶细胞受体与 MAPK 信号途径的关键蛋白相互作用等问题有待于深入研究。

MAPK 是一类丝/苏氨酸蛋白激酶, MAPK 可被一系列的胞外信号或刺激因素激活, 并且是多种细胞过程的关键因素。在 MAPK 家族中, ERK 通路参与了细胞生长、发育、增殖、分化等多种生理和病理过程^[60]。p38 MAPK 通路在凋亡、细胞因子产生、转录调节及细胞骨架识别中起重要作用^[61], 这些通路之间存在着“Crosstalk”, 导致通路间产生相互作用, 也造成了信号通路研究的复杂性。

5 展 望

凝集素作为一种重要的天然产物, 种类繁多并且能够特异性识别糖链, 因此凝集素的医用价值一直是研究的焦点。在医学领域, 植物凝集素主要被用于开发靶向药物载体、诊断试剂或芯片、免疫佐剂等方面, 都有很高的经济及研究价值, 但在对肿瘤细胞有抑制作用的同时, 有一些植物凝集素对正常的细胞也有很强的毒性^[62]。目前, 将菌类凝集素作为药物前体进行修饰和改造, 研发新药将成为研究的热点。对其本身进行深入研究或是进行修饰改造都有着广阔的发展前景, 对了解动、植物以及人类自身的生物学进程、生理功能都具有重要意义。

参考文献

- [1] 帖卫芳, 贾俊忠, 郭文平. 真菌免疫调节蛋白结构与功能的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(35): 20-24, 53.
- Tie WF, Jia JZ, Guo WP. Research progress on structure and function of fungal immunomodulatory proteins [J]. Anhui Agric Sci, 2016, 44(35): 20-24, 53.
- [2] Kino K, Yamashita A, Yamaoka K, et al. Isolation and characterization of

- a new immunomodulatory protein, ling zhi-8(LZ-8) , from *Ganoderma lucidum* [J]. *J Biol Chem*, 1989, 264(1): 472–478.
- [3] Ko JL, Lin SJ, Hsu CI, *et al.* Molecular cloning and expression of a fungal immunomodulatory protein, FIP-FVE from *Flammulina velutipes* [J]. *J Formosan Med Assoc*, 1997, 96(7): 517–524.
- [4] Hsu HC, Hsu CI, Lin RH, *et al.* Fip-VVO, a new fungal immunomodulatory protein isolated from *Volvarie uavolvacea* [J]. *J Biochem*, 1997, 323: 557–565.
- [5] Ko JH, Hs CI, Lin RH, *et al.* A new fungal immunomodulatory protein, FIP-five isolated from the edible mushroom *Flammulina velutipes* and its complete amino acid sequence [J]. *Eur J Biochem*, 1995, 228(2): 244–249.
- [6] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 1999.
- Zhang WJ. Weijie. Biochemical research technology of glycoconjugates [M]. Hangzhou: Zhejiang University Press, 1999.
- [7] 吴恩奇, 图力古尔. 蘑菇凝集素及其研究进展[J]. 菌物研究, 2006, 4(4): 69–76.
- Wu EQ, Tolgor B. Mushroom lectin and its research progress [J]. *J Fungal Res*, 2006, 4(4): 69–76.
- [8] Vishwanathreddy H, Ganapati GB, Shashikala RI, *et al.* *Sclerotium rolsfii* lectin exerts insecticidal activity on *Spodopteralitura larvae* by binding to membrane proteins of midgut epithelial cells and triggering caspase-3-dependent apoptosis [J]. *Toxicon*, 2014, 78: 47–57.
- [9] Gao WJ, Sun YH, Chen SW, *et al.* Mushroom lectin enhanced immunogenicity of HBV DNA vaccine in C57BL/6 and HBsAg-transgenic mice [J]. *Vaccine*, 2013, 31(18): 2273–2280.
- [10] Gauto DF, Di LS, Estrin DA, *et al.* Structural basis for ligand recognition in a mushroom lectin: Solvent structure as specificity predicto [J]. *Carbohydr Res*, 2011, 346(7): 939–948.
- [11] Kabir SR, Nabi MM, Haque A, *et al.* Pea lectin inhibits growth of Ehrlich ascites carcinoma cells by inducing apoptosis and G2/M cell cycle arrest *in vivo* in mice [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(14): 1288–1296.
- [12] Zhang G, Sun J, Wang H, *et al.* First isolation and characterization of a novel lectin with potent antitumor activity from a Russulamushroom [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(10): 775–781.
- [13] Yang N, Li DF, Feng L, *et al.* Structural basis for the tumor cell apoptosis-inducing activity of an antitumor lectin from the edible mushroom *agrocybeaegerita* [J]. *J Mol Biol*, 2009, 387(3): 694–705.
- [14] Yoon TJ, Yoo YC, Kang TB, *et al.* Lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album Coloratum*) induce apoptosis in tumor cells [J]. *Cancer Lett*, 1999, 136(1): 33–40.
- [15] Wang HX, Bun TN, Vec O. Lectins from mushrooms [J]. *Mycol Res*, 1998, 102(8): 897–906.
- [16] Singh RS, Bhari R, Kaur HP. Mushroom lectins: Current status and future perspectives [J]. *Crit Rev Biotechnol*, 2010, 30(2): 99–126.
- [17] Jankulovic MG, Poulsen K, Brekalo T, *et al.* A novel recombinantly produced banana lectin isoformis a valuable tool for glycoproteomics and a potent modulator of the proliferation response in CD³⁺, CD⁴⁺, and CD⁸⁺ populations of human PBMCs [J]. *Inter J Biochem Cell Biol*, 2008, 40(5): 929–941.
- [18] Ditamo Y, Rupil LL, Sendra VG, *et al.* *In vivo* immunomodulatory effect of the lectin from ediblemushroom *Agaricus bisporus* [J]. *Food Funct*, 2015, 7(1): 262–269.
- [19] Hu DD, Zhang RY, Zhang GQ, *et al.* A laccase with antiproliferative activity against tumor cells from an edible mushroom, white common agrocybecylindracea [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(5): 374–379.
- [20] Xu XF, Yan HD, Chen J, *et al.* Bioactive proteins from mushrooms [J]. *Biotechnol Ad*, 2011, 29(6): 667–674.
- [21] Roupas P, Keogh J, Noakes M, *et al.* The role of edible mushrooms in health: Evaluation of the evidence [J]. *J Funct Foods*, 2012, 4(4): 687–709.
- [22] Guillot J, Konska G. Lectins in higher fungi [J]. *Biochem Systemat Ecol*, 1997, 25(3): 203–230.
- [23] Taira K, Miyashita Y, Okamoto K, *et al.* Novel antimutagenic factors derived from the edible mushroom agrocybecylindracea [J]. *Mutat Res/Genet Toxicol Environ Mutag*, 2005, 586(2): 115–123.
- [24] Carrasco-Castilla J, Hernández-Álvarez J, Jiménez-Martínez C, *et al.* Antioxidant and metal chelating activities of *Phaseolus vulgaris* L. var. Jamapa protein isolates, phaseolin and lectinhydrolysates [J]. *Food Chem*, 2012, 131(4): 1157–1164.
- [25] Pemberton RT. Agglutinins(lectins) from some British higher fungi [J]. *Mycol Res*, 1994, 98(3): 277–290.
- [26] Wang HX, Bun TN, Vec O. Lectins from mushrooms [J]. *Mycol Res*, 1998, 102(8): 897–906.
- [27] Singh RS, Bhari R, Kaur HP. Mushroom lectins: Current status and future perspectives [J]. *Crit Rev Biotechnol*, 2010, 30(2): 99–126.
- [28] Liu F, Ng TB, Wang X, *et al.* Lectin from *Tricholomamongolicum* S. Imai (agaricomycetideae) mycelia stimulates gene expression of immune modulating cytokines in mouse peritoneal macrophages and splenocytes [J]. *Inter J Med Mushrooms*, 2005, 7(1-2): 243–248.
- [29] 张国庆, 陈青君, 赵爽, 等. 红菇属两种凝集素的分离纯化与比较研究 [J]. 菌物学报, 2012, 31(1): 110–118.
- Zhang GQ, Chen QJ, Zhao S, *et al.* Purificationand comparison of two lectins from the genus Russula [J]. *Mycosystema*, 2012, 31(1): 110–118.
- [30] 孙慧, 赵辰光, 仝鑫, 等. 一种新杨树菇(*Agrocybe aegerita*)凝集素的纯化及生化特性[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2003, 19(1): 96–102.
- Sun H, Zhao CG, Tong X, *et al.* Purification and characterization of a novel lectin AAVP from fruiting bodies of the edible fungus, *Agrocybe aegerita* [J]. *Chin J Biochem Mol Biol*, 2003, 19 (1): 96–102.
- [31] Liu QH, Wang H, Ng TB. First report of a xylose-specific lectin with potent hemagglutinating, antiproliferative and anti-mitogenic activities from a wild ascomycete mushroom [J]. *Biochem Biophys Acta Gen Sub*, 2006, 1760(12): 1914–1919.
- [32] Zhao S, Zhao YC, Li SH, *et al.* A novel lectin with highly potent antiproliferative and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from the edible wild mushroom Russula delica [J]. *Glycoconjug J*, 2010, 27(2): 259–265
- [33] Cheung YH, Sheridan CM, Lo AC, *et al.* Lectin from *Agaricus bisporus* inhibited S phase cell population and Akt phosphorylation in human RPE cells [J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2012, 53(12): 7469–7475.
- [34] Rouf R, Stephens AS, Spaan L, *et al.* G2/M cell cycle arrest by an N-acetyl-D-glucosaminespecific lectin from *Psathyrella asperospora* [J]. *Glycoconjug J*, 2014, 31(1): 61–70.
- [35] 刘庆洪. 茶树菇、鹿角炭角菌和砖红绒盖牛肝菌凝集素纯化及其免疫调节活性的研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2004.
- Liu QH. Purification and immunomodulatory activity of lectin from *Agrocybe aegerita*, *Chaetoceros cornu* and *Boletus latus* [D]. Beijing:

- China Agricultural University, 2004.
- [36] Sharon N, Lis H. Lectins: Cell-agglutinating and sugar-specific proteins [J]. Science, 1972, 177(4053): 949–959.
- [37] Sze SCW, Ho JCK, Liu WK. Volvariellavolvacelectin activates mouse T lymphocytes by a calcium dependent pathway [J]. J Cellular Biochem, 2004, 92(6): 1193–1202.
- [38] Borchers AT, Krishnamurthy A, Keen CL, et al. The immunobiology of mushrooms [J]. Exp Biol Med, 2008, 233(3): 259–276.
- [39] Enshasy HA, Hatti-Kaul R. Mushroom immunomodulators: Unique molecules with unlimited applications [J]. Trends Biotechnol, 2013, 31(12): 668–677.
- [40] Zheng S, Li C, Ng TB, et al. A lectin with mitogenic activity from the edible wild mushroom *Boletus edulis* [J]. Process Biochem, 2007, 42(12): 1620–1624.
- [41] Jung EC, Ki KD, Chan HB, et al. A mushroom lectin from ascomycete *Cordyceps militaris* [J]. Biochim Et Biophys Acta, 2007, (5): 833–838.
- [42] Ho JCK, Sze SCW, Shen WZ, et al. Mitogenic activity of edible mushroom lectins [J]. Biochim Et Biophys Acta, 2004, 1671(1-3): 9–17.
- [43] Pohleven J, Obermajer N, Sabotic J, et al. Purification, characterization and cloning of a ricin B-like lectin from mushroom *Clitocybe nebularis* with antiproliferative activity against human leukemic T cells [J]. Biochim Et Biophys Acta, 2009, 1790(3): 173–181.
- [44] Svajger U, Pohleven KJ. CNL, a ricin B-like lectin from mushroom *Clitocybe nebularis*, induces maturation and activation of dendritic cells via the toll-like receptor 4 pathway [J]. Immunology, 2011, 134(4): 409–418.
- [45] Gao W, Sun Y, Chen S, et al. Mushroom lectin enhanced immunogenicity of HBV DNA vaccine in C57BL/6 and HBsAg-transgenic mice [J]. Vaccine 2013, 31(18): 2273–2280.
- [46] Ditamo Y, Rupil LL, Sendra VG, et al. In vivo immunomodulatory effect of the lectin from edible mushroom *Agaricus bisporus* [J]. Food Funct, 2015, 7(1): 262–269.
- [47] Bai CZ, Ji HJ, Feng ML, et al. Stimulation of dendritic cell maturation and induction of apoptosis in lymphoma cells by a stable lectin from buckwheat seeds [J]. Genet Mol Res Gmr, 2015, 14(1): 2162–2175.
- [48] Pena C, Mirandola L, Figueroa JA, et al. Galectins as therapeutic targets for hematological malignancies: A hopeful sweetness [J]. Annals Translat Med, 2014, 2(9): 87.
- [49] 王红丹, 汪露. 植物凝集素对血液的作用机制研究[J]. 大科技, 2017, (10): 237–238.
- Wang HD, Wang L. Study on the mechanism of action of plant lectin on blood [J]. Big Technol, 2017, (10): 237–238.
- [50] Lee JS, Kwon DS, Lee KR, et al. Mechanism of macrophage activation induced by polysaccharide from *Cordyceps militaris* culture broth [J]. Carbohydr Polym, 2015, 120: 29–37.
- [51] John U, David H. Plant lectins are novel toll-like receptor agonists [J]. Biochem Pharmacol, 2011, 81(11): 1324–1328.
- [52] Da S, Lu CN, Correia MTS. Plant lectins and Toll-like receptors: Implications for therapy of microbial infections [J]. Front Microbiol, 2014, 5: 20.
- [53] Barroso CLCB, Santos SM, De-Menezes LVL et al. Lectins, interconnecting proteins with biotechnological/pharmacological and therapeutic applications [J]. Evidence-Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 1–22.
- [54] Park HJ, Hong JH, Kwon HJ, et al. TLR4-mediated activation of mouse macrophages by Korean mistletoe lectin-C (KML-C) [J]. Biochem Biophys Res Communicat, 2010, 396(3): 721–725.
- [55] Jong JK, Yun HH, Kyug YK, et al. Enhanced dendritic cell maturation by the B-chain of Korean mistletoe lectin (KML-B), a novel TLR4 agonist [J]. Inter Immunopharmacol, 2014, 21(8): 309–319.
- [56] Xu CJ, Wang YX, Niu BN, et al. Isolation and characterization of a novel lectin with mitogenic activity from *Pleurotus ferulae* [J]. Pakistan J Pharmaceut Sci, 2014, 27(4): 983–989.
- [57] Pujari R, Nagre NN, Shastry P, et al. Rhizoctoniaabaticolalectin (RBL) induces mitogenesis and cytokine production in human PBMC via p38 MAPK and STAT-5 signaling pathways [J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1800(12): 1268–1275.
- [58] Johnsen IB, Nguyena TT, Bjarte BB, et al. Toll-like receptor 3-elicited MAPK activation induces stabilization of interferon- β Mrna [J]. Cytokine, 2012, 57(3): 337–346.
- [59] Zhang XR, Qi CH, Cheng JP, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide LBPF4-OL may be a new Toll-like receptor 4/MD2-MAPK signaling pathway activator and inducer [J]. Inter Immunopharmacol, 2014, 19(1): 132–141.
- [60] Delgado-Martin C, Escibano C, Pablos JL, et al. Chemokine CXCL12 uses CXCR4 and a signaling core formed by bifunctional akt, extracellular signal-regulated kinase (ERK) 1/2, and mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) proteins to control chemotaxis and survival simultaneously in mature dendritic cells [J]. J Biol Chem, 2011, 286(43): 37222–37236.
- [61] Coulthard LR, White DE, Jones DL, et al. p38 MAPK: Stress response from molecular mechanism to therapeutics [J]. Trends Mol Med, 2009, 15(8): 369–379.
- [62] 孙册, 朱政, 莫汉庆. 凝集素[M]. 北京: 科学出版社, 1986.
- Sun C, Zhu Z, Mo HQ. Lectin [M]. Beijing: Science Press, 1986.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介

李 疆, 副主任技师, 主要研究方向
为食品加工及食品安全分析。
E-mail: lij0993@sohu.com