

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20231226003

# 红芪活性成分免疫调节作用及机制研究进展

刘善茹<sup>1</sup>, 李昕蓉<sup>1</sup>, 刘书斌<sup>1,2</sup>, 李文龙<sup>3</sup>, 强正泽<sup>1</sup>, 李成义<sup>1\*</sup>

(1. 甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 3. 陕西中医药大学, 咸阳 712046)

**摘要:** 免疫功能受损或免疫系统紊乱会导致机体疾病发生, 基于调节机体免疫治疗疾病已成为临床应用热点。红芪活性成分主要有红芪多糖、黄酮类、萜类、皂苷类等, 其中红芪多糖为红芪发挥免疫调节作用的主要物质基础。免疫调节是机体通过免疫系统来调节、平衡自身及外来抗原识别和应答的过程, 使其能够适应不同外界刺激和病理状态, 从而维持机体的健康。红芪增强机体免疫力主要体现在增强免疫器官功能, 诱导免疫细胞分化、促进免疫因子分泌, 提高单核巨噬细胞吞噬功能、调节炎症因子水平以及激活相关通路等方面。本文主要阐述红芪活性物质免疫调节作用机制, 以期红芪在食品、药品保健等领域的开发应用提供思路。

**关键词:** 红芪; 活性成分; 免疫调节

## Research progress on immunoregulatory effect and mechanism of active components of *Hedysari radix*

LIU Shan-Ru<sup>1</sup>, LI Xin-Rong<sup>1</sup>, LIU Shu-Bin<sup>1,2</sup>, LI Wen-Long<sup>3</sup>, QIANG Zheng-Ze<sup>1</sup>, LI Cheng-Yi<sup>1\*</sup>

(1. College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Gansu Traditional Chinese Medicine Hospital, Lanzhou 730050, China; 3. Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xianyang 712046, China)

**ABSTRACT:** Impaired immune function or immune system disorders always lead to the occurrence of diseases, and regulating the body's immune therapy has become a hot topic in clinical applications. The active components of *Hedysari radix* mainly include polysaccharides, flavonoids, terpenoids, saponins, etc.. among them, polysaccharides are the main material basis for *Hedysari radix* to play an immunomodulatory role. Immune regulation is the process by which the body regulates and balances its own and foreign antigen recognition and response through the immune system, enabling it to adapt to different external stimuli and pathological states, thereby maintaining the health of the body. *Hedysari radix* enhances the body's immune system mainly by enhancing the function of immune organs, inducing immune cell differentiation, promoting immune factor secretion, improving the phagocytic function of monocytes and macrophages, regulating inflammatory factor levels, and activating related pathways. This article mainly expounded the active substances of *Hedysari radix*, which provide ideas for the development and application of *Hedysari radix* in the fields of food, medicine, and health care.

**KEY WORDS:** *Hedysari radix*; active ingredients; immunomodulation

**基金项目:** 国家自然科学基金项目(81860683、82160730)、甘肃省教育厅双一流重大科研项目(GSSYLXM-05、21YF5FA133)

**Fund:** Supported by the National Natural Science Foundation of China (81860683, 82160730), and the Double First-class Major Scientific Research Projects of Gansu Provincial Department of Education (GSSYLXM-05, 21YF5FA133)

\*通信作者: 李成义, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为中药鉴定与品质评价研究。E-mail: gslichengyi@163.com

\*Corresponding author: LI Cheng-Yi, Professor, College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China E-mail: gslichengyi@163.com

## 0 引言

免疫系统是人体的主要防御机制之一,免疫系统紊乱或免疫缺陷会增加机体患病率<sup>[1]</sup>,但免疫系统的过度激活会导致过敏性或自身免疫性疾病<sup>[2]</sup>。目前临床存在的免疫调节剂包括胸腺五肽<sup>[3]</sup>、左旋咪唑<sup>[4]</sup>、干扰素<sup>[5]</sup>等。上述化学合成药物虽然有良好的免疫调节作用,但也存在一定的毒副作用,长期服用会引起肝衰竭、肠胃不适,过敏反应严重影响患者的生活质量。因此寻找疗效好、成本低的新型免疫调节剂是中药活性成分研发和免疫抑制剂的新方向和新趋势。

红芪(*Hedysari radix*)为多序岩黄芪(*Hedy sarumpolybotrys* Hand.-Mazz.)的干燥根,又名“独根”,为甘肃地道药材,其中以武都米仓山产“米仓红芪”为佳<sup>[6]</sup>。红芪归脾、肺二经,具有升阳举陷、固表止汗等功效<sup>[7]</sup>,红芪作为甘肃大宗药材,其临床应用广泛,具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗氧化等多种药理作用。尤其在抗衰老、增强免疫调节方面作用显著,同时对糖尿病、肿瘤等有一定治疗和预防作用<sup>[8]</sup>,具有极高的药用价值。红芪以根入药,目前已从红芪中发现20多种有效成分<sup>[9]</sup>,其中多糖类、黄酮类、苯丙素类成分均具免疫调节作用。红芪免疫调节作用的发挥有赖于其有效成分,其机制主要是增强免疫器官和免疫细胞功能、促进免疫因子分泌、调节免疫相关通路等。基于此,本文对红芪活性成分免疫调节作用进行综述,以期红芪临床免疫应用提供参考。

## 1 红芪活性成分免疫调节作用及机制

### 1.1 红芪多糖

红芪多糖(*Hedysarum polysaccharides*, HPS)是从红芪根部提取的植物多糖<sup>[10]</sup>,分为HPS-1、HPS-2、HPS-3、HPS-4等多种组分,由鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、葡萄糖及半乳糖5种单糖组成<sup>[11-12]</sup>,具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗衰老等现代药理作用<sup>[13]</sup>。经过文献考证<sup>[8,12]</sup>,HPS是红芪发挥免疫调节作用重要物质基础,并通过多种机制调节机体免疫功能。

#### 1.1.1 增加免疫器官质量

免疫器官分为中枢免疫器官和外周免疫器官,主要由中枢免疫器官胸腺和骨髓与外周免疫器官脾、淋巴结等组织相互作用产生免疫效能。中枢免疫器官是免疫细胞产生、分化以及成熟的场所;外周免疫器官是B细胞和成熟T细胞的定居场所。目前通常以胸腺指数和脾脏指数表征人体免疫应答反应的强弱,其中HPS能显著提高免疫抑制小鼠的胸腺指数、脾脏指数,具有很好的免疫增效作用,且HPS-3作用最强<sup>[14-15]</sup>。

#### 1.1.2 调节免疫细胞分泌细胞因子和胞内信使物质

HPS不仅能激活T细胞、B淋巴细胞、巨噬细胞和自

然杀伤细胞等免疫细胞,还可促进细胞因子的产生,从而以多种方式调节免疫系统。

T淋巴细胞是细胞免疫的主要效应细胞,由CD4<sup>+</sup>亚群及主CD8<sup>+</sup>亚群组成,还可以根据其细胞因子表达模式分化为几个效应子群,包括T辅助细胞1(helper T cell 1, Th1)、Th2<sup>[16-17]</sup>,其中Th1主要分泌白细胞介素(interleukin, IL-2)、干扰素- $\gamma$ (Interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),Th2分泌IL-4、IL-6、IL-10等<sup>[18-19]</sup>,这些细胞因子是调节机体免疫应答的重要细胞因子。HPS可通过激活T淋巴细胞亚群分化Th细胞,从而调节细胞因子和胞内信使物质增强淋巴细胞免疫功能,徐静汶<sup>[20]</sup>研究发现,SAMP8大鼠经HPS处理后其CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞等T淋巴细胞亚群含量提高,且Th1细胞因子IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 表达升高,减少Th2细胞因子IL-4表达,从而改善脾虚大鼠免疫功能。此外,Th2可辅助B细胞分化抗体,增强免疫应答<sup>[21-22]</sup>,在研究环磷酸腺苷诱导的免疫抑制大鼠模型中,灌服HPS水溶液后大鼠外周血细胞数量、免疫球蛋白(immunoglobulin)G、IgM、IgA都有所升高<sup>[23-24]</sup>,其中IgM含量最高,IgM可以和补体有效结合更大程度上发挥免疫应答反应,这主要依赖于红芪HPS1<sup>[25]</sup>。

自然杀伤(nature killer, NK)细胞作为一种免疫效应细胞,是激活天然免疫细胞的桥梁<sup>[26]</sup>。S180荷瘤小鼠经HPS-1、HPS-2、HPS-3等不同组分的HPS处理后,小鼠体内NK细胞活性显著提高,小鼠淋巴细胞转化能力也相对升高,改善了荷瘤小鼠生存质量,且有一定抗肿瘤作用,其中HPS-3作用最明显<sup>[15]</sup>。NK细胞还可激活Toll样受体4(Toll-like receptors 4, TLR4)产生趋化因子和细胞因子IFN- $\gamma$ ,促进免疫炎症反应,在感染过程中发挥保护作用<sup>[27]</sup>,同时TLR4途径可通过激活核因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B),进一步调节促炎细胞因子的表达<sup>[28]</sup>。HPS可通过激活TLR4信号通路降低IL-1 $\beta$ 蛋白及mRNA表达来减轻炎症反应,并协同NF- $\kappa$ B通路抑制下游促炎因子IFN- $\gamma$ 、转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ 1)等蛋白和mRNA表达,对糖尿病及其并发症等慢性炎症反应起到一定治疗和预防作用<sup>[29-32]</sup>。

巨噬细胞是具有强大吞噬功能的重要免疫细胞,在平衡体内正常免疫功能中起着关键作用,巨噬细胞可以分为M1和M2型,诱导刺激后可分泌TNF- $\alpha$ 、IL-10等细胞因子调节机体免疫功能<sup>[33]</sup>,目前还未发现中药红芪在巨噬细胞水平的研究,但在小鼠体内实验中发现红芪有较好的免疫调节作用。邵晶等<sup>[14]</sup>、胡萍等<sup>[34]</sup>在免疫抑制小鼠模型研究中发现HPS能提高腹腔巨噬细胞和小鼠网状内皮系统吞噬功能,同时可计量相关性的提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬率、吞噬指数,具有一定的免疫增强作用。

综上所述,HPS有很好的免疫调节作用,作用机制较复杂(图1)且单体组分都具有免疫活性,新型HPS-MC组

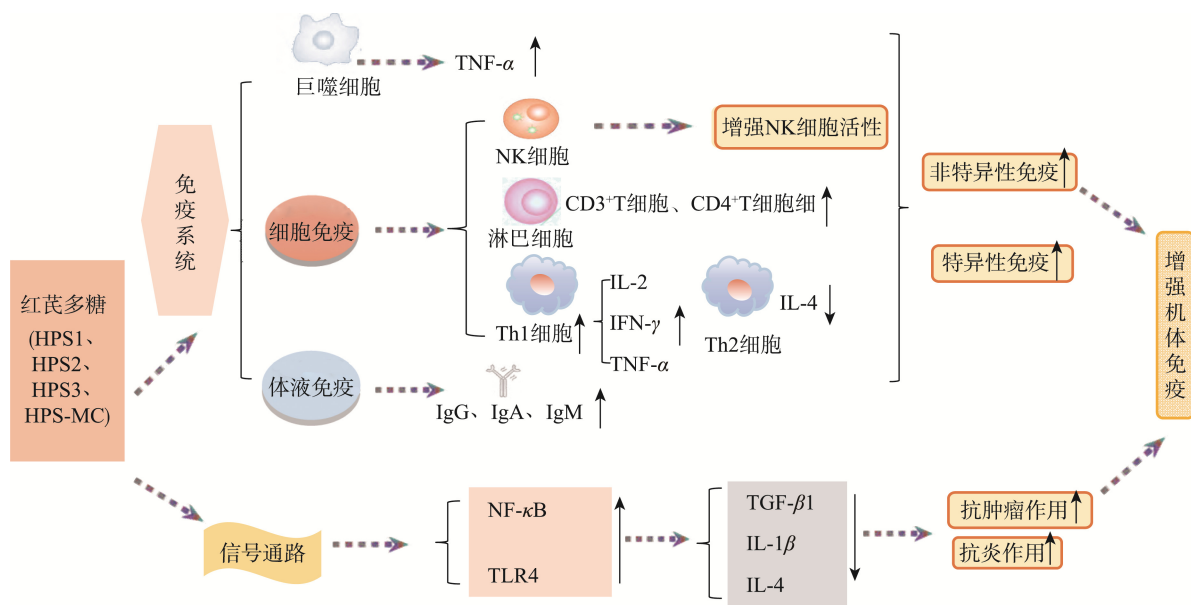


图 1 HPS 的主要免疫调节作用机制

Fig.1 Main immunological mechanism of HPS

分(80%)也有良好免疫调节作用,提示其在开发新型免疫调节剂方面具有巨大潜能<sup>[35]</sup>,说明HPS具有广阔临床应用价值,因此,进一步挖掘免疫调节机制是未来制备HPS免疫抑制剂的重点突破。

## 1.2 黄酮类

2-苯基色原酮为黄酮基本母核,其结构可认为是2个苯环通过中间三碳链联结而成<sup>[36]</sup>。目前红芪中存在的黄酮类化合物主要有异黄酮类、黄酮类、黄酮醇、二氢黄酮类等<sup>[37-38]</sup>。黄酮类化合物主要是通过增强免疫细胞和免疫器官表达、激活免疫相关通路等途径发挥免疫调节作用。

### 1.2.1 增强免疫细胞表达

黄酮类主要通过增强淋巴细胞功能和增加其数量,促进干细胞分化来发挥免疫调节作用。相关研究发现<sup>[39-40]</sup>黄酮类化合物可促进小鼠脾淋巴细胞增殖,提高T、B淋巴细胞增殖和细胞因子的分泌,提高小鼠免疫应答。黄酮类化合物还可通过抑制免疫细胞有丝分裂,抑制B淋巴细胞分泌免疫球蛋白(IgM、IgA、IgG)、并促进脾淋巴细胞增殖,促进IL-2分泌,从而提高NK细胞的杀伤效应,这一结果表明,黄酮类化合物具有双向免疫调节作用。王艺等<sup>[41]</sup>研究发现,在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型中,红芪黄酮可通过增加T淋巴亚群细胞占比,改善肺泡炎症,抑制TGF-β1,减少细胞外基质内胶原纤维沉积,减小病变范围,改善肺组织功能,与强的松临床治疗效果不相上下。间充质干/基质细胞(mesenchymal stem cell, MSC)是具有免疫调节特性的多能干T细胞,具有很强的免疫调节作用<sup>[42-43]</sup>,红芪黄酮类化合物,可促进大鼠骨髓间充质干细

胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs)分化,促进成骨细胞钙化结节增生,明显增加细胞矿化程度,增强小鼠骨骼强度<sup>[44]</sup>,提高机体免疫,提示红芪黄酮可发展成为优良的骨原细胞诱导因子,应用于临床治疗代谢性骨病。

### 1.2.2 促进中枢免疫器官分化

红芪总黄酮对中枢免疫器官分化有一定作用,可促进原髓细胞(human promyelocytic leukemia cells, HL-60)增殖分化,调控原癌基因(proto-oncogenes, C-fos)表达,控制间期细胞数量,减少DNA合成、转录,诱导细胞分化,抑制癌细胞生长<sup>[45]</sup>,对白血病有一定的治疗作用。

### 1.2.3 提高骨骼肌抗氧化

红芪黄酮发挥免疫调节作用与其抗氧化作用有关,马玉德等<sup>[46]</sup>和杨雅丽等<sup>[47]</sup>研究发现,在大鼠超负荷离心运动模型中,红芪总黄酮可减缓大鼠骨骼肌脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量积累,提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,缓解脂质过氧化造成的细胞损伤,提示红芪总黄酮可促进骨骼肌细胞增殖,保护骨骼肌,从而增强机体免疫力。

### 1.2.4 调节炎症因子及免疫调节相关通路

黄酮类化合物发挥免疫调节作用依赖于抗炎及其相关通路,如总黄酮能明显抑制IL-6合成从而降低促炎因子IL-1β和TNF-α表达,还可通过降低胶原诱导性关节炎小鼠软骨组织中TLR4、NF-κB通路蛋白和mRNA水平,抑制TLR4/NF-κB信号通路减轻炎症反应,达到治疗自身免疫性疾病的作用<sup>[48-50]</sup>;并通过下调ROS水平,激活蛋白激酶C(protein kinase C, PKC)通路,调节丝裂原活化蛋白激

酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)信号通路, 调控细胞自噬、诱导癌细胞凋亡, 抑制癌细胞增殖的生物活性, 调节通路相关蛋白表达来发挥免疫调节作用<sup>[51-54]</sup>, 有一定肿瘤免疫效应。

以上研究表明, 红芪黄酮及黄酮类化合物对提高机体免疫有着显著的临床治疗优势, 且红芪黄酮类化合物可通过抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用发挥双向免疫调节作用(图 2), 在治疗炎症免疫性疾病和肿瘤免疫中也有一定意义。

1.3 皂苷类

皂苷类化学成分存在于红芪根、茎、叶中, 具有降血糖、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、调节免疫等药理作用<sup>[55-56]</sup>, 红芪中主要存在三萜皂苷和甾体皂苷类<sup>[37]</sup>。

皂苷类化学成分是先天免疫刺激剂, 可通过增加免疫器官质量、提高抗氧化能力、诱导免疫细胞分泌因子等机制来提高免疫调节作用。燕玉奎等<sup>[57]</sup>在 SPF 级大鼠局灶性脑缺血模型中发现, 经 2,3,5-三苯基氯化四氮唑染色后, 红芪总皂苷组小鼠脑组织梗死面积缩小, 胸腺指数和脾脏指数增加, 并观察到给药组小鼠体内 SOD 含量升高, 清除自由基能力提高, 从而降低 MDA, 减轻脑缺氧程度, 表明红芪皂苷通过增强大鼠脑组织抗氧化功能、提高脑组织供血量, 调节机体免疫功能来改善脑缺血造成脑组织及神经功能损伤程度。此外, 皂苷类成分可通过活化 B 淋巴细胞的 NF- $\kappa$ B 和过氧化酶活化增生受体- $\gamma$

(peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ , PPAR)途径参与炎症活性和胆固醇运输的调节, 并可激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)来恢复糖尿病状态下失调的糖酵解酶和糖异生酶, 从而改善葡萄糖和脂质稳态, 调节糖脂代谢<sup>[58]</sup>, 尤其对治疗 2 型糖尿病有很大的潜能。皂苷还能协同 TLR4 来提高 IgG 应答, 增强机体天然免疫, 启动抗原特异性 B 和 T 细胞反应和树突状细胞分泌细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6<sup>[59]</sup>, 促进适应性免疫反应(图 3), 提示皂苷类成分可作为疫苗佐剂应用于临床。

1.4 苯丙素类

苯丙素类是红芪主要成分之一, 目前从红芪中分得 10 个苯丙素类化合物<sup>[60-61]</sup>。线粒体是人体先天免疫系统能量生产的关键细胞器, 而苯丙素可以激活先天免疫系统来改善氧化应激造成的线粒体功能障碍, 减缓  $\beta$ -淀粉样蛋白(amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )单体发生构象变化<sup>[62]</sup>, 增加机体免疫性能, 对治疗阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)有一定作用。皮肤是人体免疫系统的第一道防线, 皮肤疾病与机体免疫力低下有一定关系, 苯丙素通过调节机体免疫因子 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  等的表达, 激活 NF- $\kappa$ B 信号通路, 进而减少促炎细胞因子生成, 提高机体免疫力, 对免疫性皮肤病(如红斑狼疮)有一定治疗作用, 同时苯丙素可清除活性氧 ROS, 诱导核因子 E2 相关因子 2 (NF-E2-related factor 2, Nrf2)通路产生抗氧化、抗炎等生物功能, 来提高机体免疫<sup>[63]</sup>, 提示苯丙素具

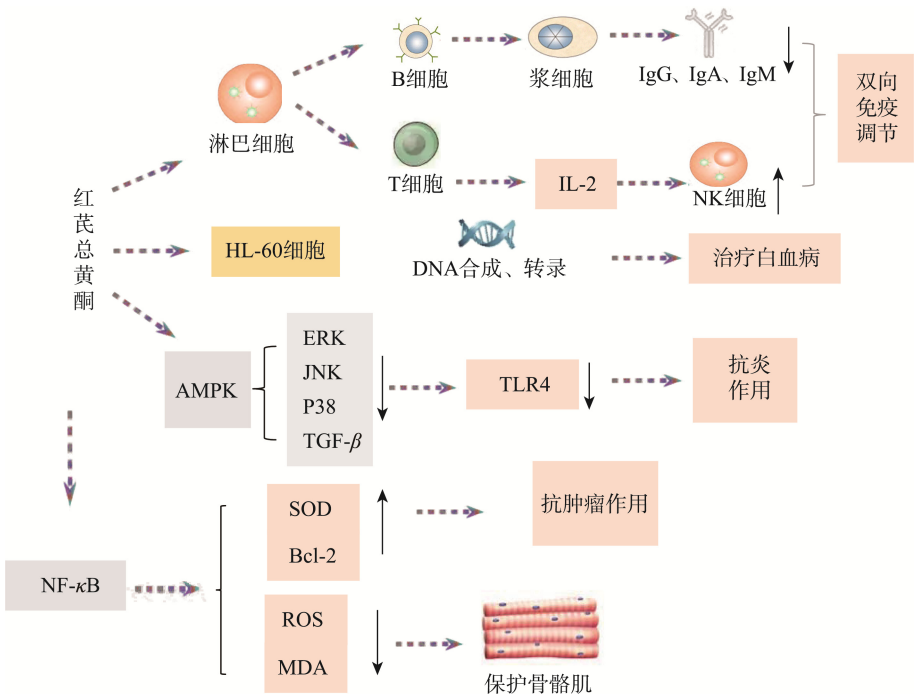


图 2 红芪黄酮类化合物的主要免疫调节作用机制  
Fig.2 Main immunological mechanism of *Hedysarum* flavonoid

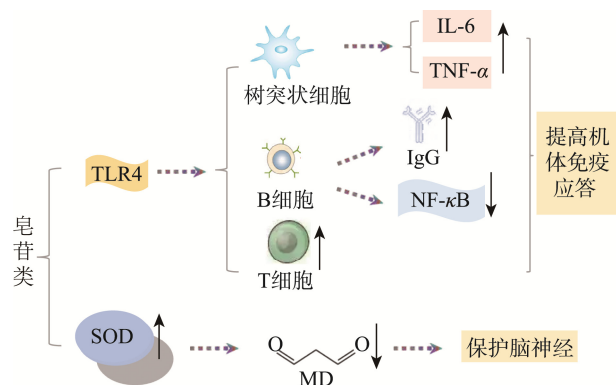


图 3 皂苷类的免疫调节作用机制

Fig.3 Immunological mechanism of saponins

有光敏性,对皮肤炎症有一定化学预防作用。肝癌的发生也与机体免疫功能衰退有关<sup>[64]</sup>,MA 等<sup>[65]</sup>发现,苯丙素对 IL-6 诱导的肝癌细胞(HepG2 hepatoma cell)具有抑制作用,并可增强转录活化因子 3 (recombinant signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)活性,调节免疫和炎症反应达到抗肝癌作用。综上所述,苯丙素有免疫增强作用,这主要与苯丙素抗氧化作用和降低促炎因子表达有关,提示苯丙素对光敏性皮肤炎、肝癌等方面有一定治疗作用。

## 2 结束语

导致免疫力低下或缺陷的原因有很多,比如构成免疫系统物质的原材料缺乏、术后免疫低下,尤其是癌症患者手术或放化疗后,机体免疫力会急速下降。临床用药中发现化学药可在短时间内提升患者的某些免疫指标,但容易出现较多不良反应和耐药性,严重阻碍患者康复进程,而中药红芪通过 HPS、黄酮类、皂苷类等多化学成分、多作用机制来干预机体的免疫作用,具有药效稳定持久、毒副作用小、不易产生耐药性且价格低廉等优势,尤其是红芪作为补气类中药,基于多靶向、全流程的干预行为来提高人体的免疫生物学功效,具有巨大的发展潜力,可作为新型免疫调节剂应用于临床,同时中医药数千年的临床经验为中药药理学研究提供了线索。

本研究所阐述的 HPS 通过多种机制调节机体免疫功能,黄酮类化合物具有双向免疫调节作用且可通过抑制白细胞增值、增加 ROS 的产生量等对白血病有较好的治疗作用,皂苷类成分对治疗 2 型糖尿病有很大的潜能,苯丙素对光敏性皮肤炎、肝癌等方面有一定治疗作用,这些临床表现都是红芪增强机体免疫系统功能的理论支撑。但红芪发挥免疫调节功能的中药活性成分还需继续深入研究,其中中药红芪化学成分发挥免疫增强功能产生的协调和拮抗作用的作用机制还需明确,通过抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用发挥双向免疫调节作用的作用机制和关键因子还需进一步深入研究,这将在红芪治疗炎症免疫性疾病和肿瘤免

疫中也有一定实际意义。

综上所述,红芪免疫调节作用具有良好的开发应用前景,未来可被开发为一种新型免疫调节剂,但仍有许多问题亟待解决,如:(1)红芪单体和复方的临床应用研究较少;(2)红芪中发挥免疫调节作用的主要成分及结构未明确;(3)红芪除多糖类成分,其他成分的药理研究较少。

为此建议:(1)挖掘经典名方中红芪及其应用;(2)深入研究红芪单体成分免疫调节机制;(3)深入对 HPS 免疫调节机制及作用靶点研究。

## 参考文献

- [1] 郭炳涛,陈湘,吴川清. 肿瘤微环境中神经免疫网络的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 1: 1-10.
- [2] GUO BT, CHEN X, WU CQ. Research progress on neural immune networks in tumor microenvironment [J]. Chin J Immunol, 2024, 1: 1-10.
- [3] YASUNAGA M. Antibody therapeutics and immunoregulation in cancer and autoimmune disease [J]. Semin Cancer Biol, 2019, 64: 1-12.
- [4] WEN ZL, LI H, ZHOU CH, et al. Thymopentin plays a key role in restoring the function of macrophages to alleviate the sepsis process [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 5(126): 111295.
- [5] CICEK N, YILDIZ N, GUVEN S, et al. Clinical predictors of steroid resistance in childhood nephrotic syndrome [J]. Clin Pediatr, 2023, 24: 99228231219109.
- [6] JEON MJ, LEE H, LEE J, et al. Development of potent immune modulators targeting stimulator of interferon genes receptor [J]. J Med Chem, 2022, (7): 5407-5432.
- [7] MAO XW, GU ZR, GUO Y, et al. Research hotspots and trends of *Hedysari radix*: Based on CiteSpace knowledge map [J]. Chin J Chin Mater, 2022, (11): 3095-3104.
- [8] 毛小文,祁梅,顾志荣,等. 红芪药材、饮片、标准汤剂与配方颗粒的高效液相色谱指纹图谱相关性研究[J]. 中南药学, 2022, 20(2): 399-404.
- [9] MAO XW, QI M, GU ZR, et al. Correlation of HPLC fingerprint of raw herbs, decoction pieces, standard decoction and dispensing granules of *Hedysari radix* [J]. Cent South Pharm, 2022, 20(2): 399-404.
- [10] 刘善茹,李成义,刘书斌,等. 红芪多糖提取、分离纯化及药理作用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(1): 261-269.
- [11] LIU SR, LI CY, LIU SB, et al. Research progress on extraction, separation purification and pharmacological effects of polysaccharides from *Hedysari radix* [J]. J Food Saf Qual, 2023, 14(1): 261-269.
- [12] 丁辉,朱仁愿,续艳丽,等. 基于网络药理学分析红芪免疫调节的作用机制[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(14): 5793-5802.
- [13] DING H, ZHU RY, XU YL, et al. Mechanism of *Hedysari radix* on immunoregulation based on network pharmacology [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(14): 5793-5802.
- [14] 孙天雄,李成义,贾妙婷,等. 红芪中的无机元素及其与药效活性成分关系的研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(12): 2196-2200.
- [15] SUN TX, LI CY, JIA MT, et al. Progress in research on the relationship

- between inorganic elements and effective ingredients in *Hedysari radix* [J]. Mod Chin Med, 2021, 23(12): 2196–2200.
- [11] 刘忠. 红芪多糖的提取及其抗肿瘤作用的实验研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2007.
- LIU Z. Experimental study on extraction of *Hedysarium* polysaccharides and its antitumor effect [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2007.
- [12] 李磊强, 徐静文, 寇宁, 等. 红芪多糖 3 促进小鼠脾淋巴细胞增殖的差异蛋白质点分析[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(12): 2449–2453.
- LI LQ, XU WJ, KOU N, *et al.* Differential protein spots analysis of spleen lymphocytes from mice proliferation promoted with *Hedysarium* polysaccharides [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2015, 42(12): 2449–2453.
- [13] 贾妙婷, 李成义, 孙天雄, 等. 红芪多糖药理作用研究新进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 235–239.
- JIA MT, LI CY, SUN TX, *et al.* New progress in pharmacological study of *Hedysari radix* [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(6): 235–239.
- [14] 邵晶, 杜丽东, 吴国泰, 等. 红芪等 4 种中药多糖对环磷酰胺所致免疫低下小鼠模型的免疫调节作用对比研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(21): 2175–2178, 2186.
- SHAO J, DU LD, WU GT, *et al.* Comparative study of the immunomodulatory effects of *Hedysarium* polysaccharides *etc.* four species traditional Chinese medicine polysaccharides on immunocompromised mice model made by cyclophosphamide [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2017, 33(21): 2175–2178, 2186.
- [15] 王希玉, 路莉, 胡燕, 等. 不同红芪多糖抗肿瘤和免疫调节作用研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(5): 72–74.
- WANG XY, LU L, HU Y, *et al.* Study on the anti-tumor and immunomodulatory effects of different polysaccharides from *Astragalus membranaceus* [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2009, 25(5): 72–74.
- [16] READ KA, POWELL MD, SREEKUMAR BK, *et al.* *In vitro* differentiation of effector CD4<sup>+</sup>T helper cell subsets [J]. Method Mol Biol, 2019, 1960: 75–84.
- [17] BRUMMELMAN J, PILIPOW K, LUGLI E. The single-cell phenotypic identity of human CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>T cells [J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2018, 314: 63–124.
- [18] ZHU JF. T helper cell differentiation, heterogeneity, and plasticity [J]. Cold Spring Harbor Perspect Biol, 2018, 10(10): a030338.
- [19] JIANG H, FENG H, ZHU L, *et al.* MicroRNA-150-5P regulates Th1/Th2 cytokines expression levels by targeting EGR2 in allergic rhinitis [J]. Rhinology, 2024. DOI: 10.4193/Rhin23.223
- [20] 徐静文. 补中益气汤中用红芪替换黄芪的免疫调节作用比较及红芪多糖的抗衰老机制研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- XU JW. Study on the immune regulation and anti-immune aging mechanism of the Buzhong Yiqi decoction with *Hedysarium radix* or *Astragali radix* as the monarch drug and the *Hedysari* polysaccharide [D]. Lanzhou: Lanzhou university, 2020.
- [21] 冯夏, 王御震, 祝艳丹, 等. 脉管康复片对血栓闭塞性脉管炎大鼠的疗效及对 Th1/Th2 免疫平衡的调节[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(11): 5489–5494.
- FENG X, WANG YZ, ZHU YD, *et al.* Therapeutic effect of Maiguan Fukang tablets on rats with *Thromboangiitis obliterans* and its regulating effect on Th1/Th2 immune balance [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(11): 5489–5494.
- [22] VATTEPU R, SNEED SL, ANTHONY RM. Sialylation as an important regulator of antibody function [J]. Front Immunol, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.818736
- [23] 颜春鲁, 李钦, 姚贞宇, 等. 红芪多糖对免疫抑制大鼠免疫功能与细胞因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(13): 1233–1236.
- YAN CL, LI Q, YAO ZY, *et al.* Effect of *Radix hedysari* polysaccharide on the immune function and cytokines of immune suppression induced by cyclophosphamide in rat [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2017, 33(13): 1233–1236.
- [24] KEYT BA, BALIGA R, SINCLAIR AM, *et al.* Structure, function, and therapeutic use of IgM antibodies [J]. Antibodies (Basel, Switzerland), 2020, 9(4): 53.
- [25] 杨涛. 红芪多糖 HPS1 的提取分离及 HPS1 中四个组分结构特征和抗补体活性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- YANG T. Extraction and isolation of *Hedysarium* polysaccharides HPS1 and study on the structural characteristics and anti-complement activity of four components of HPS1 [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2014.
- [26] DEMARIA O, GAUTHIER L, DEBROAS G, *et al.* Natural killer cell engagers in cancer immunotherapy: Next generation of immuno-oncology treatments [J]. European J Immunol, 2021, 51(8): 1934–1942.
- [27] SOUZA FGF, PARLATO M, FITTING C, *et al.* NK cell tolerance to TLR agonists mediated by regulatory T cells after polymicrobial sepsis [J]. J Immunol, 2012, (12): 5850–5858.
- [28] ROGERO MM, CALDER PC. Obesity, Inflammation, Toll-like receptor 4 and fatty acids [J]. Nutrients, 2018, 10(4): 432.
- [29] 陈彦旭, 金彩云, 金智生, 等. 基于 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路探讨红芪多糖对糖尿病肾病 db/db 小鼠作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(21): 74–80.
- CHEN XY, JIN CY, JIN ZS, *et al.* Mechanism of *Hedysarium* polysaccharide in diabetic nephropathy in db/db mice based on Wnt/ $\beta$ -catenin signal pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(21): 74–80.
- [30] 付平, 陈馨韵. 中药治疗糖尿病肾病的疗效及作用机制[J]. 西南医科大学学报, 2022, 45(6): 466–473.
- FU P, CHEN XY. Therapeutic effect and mechanism of traditional Chinese medicine on diabetes nephropathy [J]. J Southwest Med Univ, 2022, 45(6): 466–473.
- [31] LEE SH, HELEN L TEDDY TL, *et al.* The impact of cardiac comorbidity sequence at baseline and mortality risk in type 2 diabetes mellitus: A retrospective population-based cohort study [J]. Life (Basel, Switzerland), 2022, (12): 1–5.
- [32] 何流, 金智生, 张磊, 等. 红芪多糖对糖尿病周围神经病变 ob/ob 小鼠高迁移率族蛋白 1-Toll 样受体 4 信号通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(7): 657–660.

- HE L, JIN ZS, ZHANG L, *et al.* Effect of *Hedysarum polybotrys* polysaccharide on high mobility group box protein1-Toll-like receptor 4 signaling pathway in ob/ob mice with diabetic peripheral neuropathy [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2019, 35(7): 657–660.
- [33] ANDERSON NR, MINUTOLO NG, GILL S, *et al.* Macrophage-based approaches for cancer immunotherapy [J]. Cancer Res, 2020, (5): 1201–1208.
- [34] 胡萍, 魏琳琳, 崔建伟, 等. 红芪提取物对小鼠免疫功能的影响[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(3): 236–240.
- HU P, WEI LL, CUI JW, *et al.* Influence of *Hedysari radix* extracts on the immune function of the mice [J]. Health Toxicol, 2021, 35(3): 236–240.
- [35] YANG XY, XUE ZY, FANG YY, *et al.* Structure-immunomodulatory activity relationships of *Hedysarum* polysaccharides extracted by a method involving a complex enzyme combined with ultrasonication [J]. Food Amp Funct, 2019, (2): 1146–1158.
- [36] 杨楠, 贾晓斌, 张振海, 等. 黄酮类化合物抗肿瘤活性及机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 373–381.
- YANG N, JIA XB, ZHANG ZH, *et al.* Advance in studies on anti-cancer activity and mechanism of flavonoids [J]. China J Chin Mater, 2015, 40(3): 373–381.
- [37] 冯慧敏, 李成义, 何军刚, 等. 红芪化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2831–2842.
- FENG HM, LI CY, HE JG, *et al.* Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Hedysari radix* and predictive analysis on quality markers [J]. Chin Herb Med, 2021, 52(9): 2831–2842.
- [38] 李玥, 何军刚, 冯慧敏, 等. 红芪黄酮类化合物研究进展与潜在优势分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 89–93.
- LI Y, HE JG, FENG HM, *et al.* Research progress and potential advantages of *hedysarum* flavonoid [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(8): 89–93.
- [39] CHEN Y, PENG F, XING ZW, *et al.* Beneficial effects of natural flavonoids on neuroinflammation [J]. Front Immunol, 2022, 1: 1006434.
- [40] 司丽君, 王雪, 王林林, 等. 槲皮素的抗炎免疫及部分机制研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(27): 26–29, 34.
- SI LJ, WANG X, WANG LL, *et al.* Research on anti-inflammatory and immune effects of quercetin and its partial mechanism [J]. China Med Herb, 2021, 18(27): 26–29, 34.
- [41] 王艺, 张毅, 李娟, 等. 红芪多糖、红芪黄酮和红芪皂苷抗博来霉素致大鼠肺间质纤维化的作用[J]. 中成药, 2022, 44(2): 573–578.
- WANG Y, ZHANG Y, LI J, *et al.* The effects of *Astragalus* polysaccharides, astragalus flavonoids, and astragalus saponins on bleomycin induced pulmonary interstitial fibrosis in rats [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(2): 573–578.
- [42] TANG YT, WU PP, LI LL, *et al.* Mesenchymal stem cells and their small extracellular vesicles as crucial immunological efficacy for hepatic diseases [J]. Front Immunol, 2022, 6(13): 880523.
- [43] ALI H, KOSAR M, SARA S, *et al.* Mesenchymal stromal/stem cells and their extracellular vesicles application in acute and chronic inflammatory liver diseases: Emphasizing on the anti-fibrotic and immunomodulatory mechanisms [J]. Front. Immunol, 2022, 7(13): 865888.
- [44] 方瑶瑶, 薛志远, 杨秀艳, 等. 红芪中 5 种黄酮类成分对大鼠骨髓间充质干细胞和成骨细胞成骨分化的影响[J]. 中草药, 2019, 50(3): 632–638.
- FANG YY, XUE ZY, YANG XY, *et al.* The effects of five flavonoids in *ASTRAGALUS membranaceus* on osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells and osteoblasts [J]. Chin Herb Med, 2019, 50(3): 632–638.
- [45] 邓婉蓉. 红芪总黄酮诱导白血病细胞分化的 c-fos 通路研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- DENG WR. Study on the c-fos pathway induced by total flavonoids of *Astragalus membranaceus* in leukemia cell differentiation [D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine, 2019.
- [46] 马玉德, 杨雅丽, 卢翠莲, 等. 红芪总黄酮对离心运动大鼠骨骼肌的抗氧化作用[J]. 中医药学报, 2015, 43(3): 56–58.
- MA YD, YANG YL, LU CL, *et al.* The antioxidant effect of total flavonoids of *Astragalus membranaceus* on skeletal muscle of rats undergoing centrifugal exercise [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2015, 43(3): 56–58.
- [47] 杨雅丽, 马玉德, 段云燕, 等. 红芪总黄酮对离心运动大鼠骨骼肌细胞 NF- $\kappa$ B 信号通路相关凋亡蛋白表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 370–374.
- YANG YL, MA YD, DUAN YY, *et al.* Effects of total flavonoids of Hongqi (*Hedysarum polybotrys*) on NF- $\kappa$ B signal pathway related apoptotic proteins in skeletal muscle cells of rats after eccentric exercise [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2021, 28(3): 370–374.
- [48] 李聪聪, 汪露, 关奎奎, 等. 岩生忍冬黄酮提取工艺优化及其抗炎镇痛、免疫增强和抑制细胞焦亡作用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5877–5886.
- LI CC, WANG L, GUAN KK, *et al.* Optimization of extraction of flavonoids from *Lonicera rupicola* and analysis of its effects in resisting inflammation, relieving pain, enhancing immunity, and inhibiting pyroptosis [J]. China J Chin Mater, 2021, 46(22): 5877–5886.
- [49] 谢延平, 李艳宝. 槲皮素对胶原诱导性关节炎小鼠 Toll 样受体 4/核因子- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(5): 859–863.
- XIE YP, LI YB. Effect of quercetin on TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in collagen-induced arthritis mice [J]. Anhui Med Pharm, 2022, 26(5): 859–863.
- [50] SHEN P, LIN WJ, DENG X, *et al.* Potential implications of quercetin in autoimmune diseases [J]. Front Immunol, 2021, 23(12): 689044.
- [51] 王虹, 陈晓云, 宁静, 等. 黄酮类化合物对免疫相关信号通路的调控作用研究进展[J]. 动物医学进展, 2019, 40(12): 102–105.
- WANG H, CHEN XY, NING J, *et al.* Research progress on the regulatory effects of flavonoids on immune related signaling pathways [J]. Prog Vet Med, 2019, 40 (12): 102–105.
- [52] XU D, HU MJ, WANG YQ, *et al.* Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2019, 21: 24.
- [53] 韦春昕, 胡亦明, 黄仕琦, 等. 基于 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路探讨柴

- 胡加龙骨牡蛎汤干预广泛性焦虑模型大鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 20(37): 1–12.
- WEI CX, HU YM, HUANG SQ, *et al.* Exploring effect and mechanism of Chaihu Longgu mulitang on rats with generalized anxiety based on p38MAPK/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 20(37): 1–12.
- [54] MARJORIE RF, CATALINA CP. The anti-cancer effect of quercetin: molecular implications in cancer metabolism [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3177.
- [55] 杨鹏, 刘铜华, 吴丽丽, 等. 中药皂苷类成分干预糖尿病肾病作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 263–271.
- YANG P, LIU TH, WU LL, *et al.* Research progress on mechanism of saponin-like components of Chinese medicine intervening in diabetic nephropathy: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(4): 263–271.
- [56] SONFACK G, TCHINDA CF, SIMO IK, *et al.* Saponin with antibacterial activity from the roots of *Albizia adianthifolia* [J]. Nat Prod Res, 2019, 35(17): 2831–2839.
- [57] 燕玉奎, 郭玫, 邵晶, 等. 红芪及其不同提取部位中主要活性成分的含量测定[J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(1): 20–23.
- YAN YK, GUO M, SHAO J, *et al.* The content determination of main active components in *Hedysari radix* and its different extracted parts [J]. J Tradit Chin Vet Med, 2020, 39(1): 20–23.
- [58] ELEKOFEHINTI OO, OMOTUYI IO, KAMDEM JP, *et al.* Saponin as regulator of biofuel: Implication for ethnobotanical management of diabetes [J]. J Physiol Biochem, 2014, 70(2): 555–67.
- [59] SILVA M, KATO Y, MELO MB, *et al.* A particulate saponin/TLR agonist vaccine adjuvant alters lymph flow and modulates adaptive immunity [J]. Sci Immunol, 2021, 6(66): eabf1152.
- [60] KHATKAR A, SHARMA KK. Phenylpropanoids and its derivatives: Biological activities and its role in food, pharmaceutical and cosmetic industries [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 60(16): 2655–2675.
- [61] CAI BX, SONG LX, HU HJ, *et al.* Structures and biological evaluation of phenylpropanoid derivatives from *Dendrobium sonia* [J]. Nat Prod Res, 2020, 35(23): 5120–5124.
- [62] KOLAJ I, LIYANAGE SI, WEAVER DF. Phenylpropanoids and Alzheimer's disease: A potential therapeutic platform [J]. Neurochem Int, 2018, 120: 99–111.
- [63] KORKINA L, KOSTYUK V, LUCA CD, *et al.* Plant phenylpropanoids as emerging anti-inflammatory agents [J]. Mini-Rev Med Chem, 2011, 11(10): 823–835.
- [64] YUEN VWH, WONG CCL. Hypoxia-inducible factors and innate immunity in liver cancer [J]. J Clin Invest, 2020, 130(10): 5052–5062.
- [65] MA Q, WEI RR, YANG M, *et al.* Structures and biological evaluation of phenylpropanoid derivatives from *Murraya koenigii* [J]. Bioorg Chem, 2019, 86: 159–165.

(责任编辑: 于梦娇 郑 丽)

## 作者简介



刘善茹, 硕士研究生, 主要研究方向为中药鉴定与品质评价。  
E-mail: 1446152940@qq.com



李成义, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为中药鉴定与品质评价。  
E-mail: gslichengyi@163.com