

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.02.11

# 中药多糖对巨噬细胞和树突状细胞 免疫调节作用的研究进展

秦延军,杨树宝\*,孙朋,孙博东,张美玲,王凤娇,马盼盼

(吉林农业大学动物科学技术学院,吉林 130118)

[收稿日期] 2017-05-11 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 02-0072-06 [中图分类号] S853.7

**[摘要]** 中药多糖有安全、无副作用及显著的免疫刺激效应的特点,是理想的免疫调节剂。目前对中药多糖免疫调节作用的研究多集中在抗体水平、器官指数等免疫指标的影响,为了揭示中药多糖的免疫调节机制,需进一步研究中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞的免疫调节作用,尤其是对相关信号通路的影响。研究表明,中药多糖可通过 Toll 样受体、蛋白激酶 C(PKC)、甘露糖受体(MR)等多种信号通路激活、诱导巨噬细胞及树突状细胞的成熟,减少树突状细胞的内吞作用,增强巨噬细胞吞噬能力及 T 细胞增殖力,促进细胞因子的释放等多种作用对机体进行免疫调节。主要从机体在正常情况、LPS 诱导的炎症条件下中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞的免疫调节作用,及不同的化学修饰后的中药多糖免疫调节作用的变化进行综述。

**[关键词]** 中药多糖;巨噬细胞;树突状细胞;信号通路;免疫调节

## Effects of Polysaccharides in Chinese Medicine on the Immunomodulator Effect of Macrophage and Dendritic Cell

QIN Yan-jun, YANG Shu-bao\*, Sun Peng, SUN Bo-dong, ZHANG Mei-ling, WANG Feng-jiao, MA Pan-pan

(College of Animal Science and Technology, Jilin Agricultural University, Jilin 130118, China)

Corresponding author: YANG Shu-bao, E-mail: 18721325@qq.com

**Abstract:** Polysaccharides of Chinese medicine have the characteristics of safe, no side effects and significant immune stimulating effect, which is the ideal immunomodulator. At present, the study on the immune regulatory effect of polysaccharides in Chinese medicine is focused on the effects of immune indexes such as antibody level and organ index. In order to reveal the immune regulation mechanism of polysaccharides, it is necessary to further study the immunoregulation effect of polysaccharides on macrophage and dendritic cell, especially the signal pathway. Studies have shown that traditional Chinese medicine polysaccharides are able to induce macrophage and dendritic cell maturation, reduce the endocytosis of dendritic cells, enhance macrophage phagocytosis and T cell

**基金项目:** 国家自然科学基金项目(31372391);吉林省青年科学基金项目(20150520126JH);吉林省自然科学基金项目(2015044014)

**作者简介:** 秦延军,硕士研究生,从事动物形态与发生的研究。

**通讯作者:** 杨树宝。E-mail: 18721325@qq.com

proliferation, and promote the release of cytokines and so on. And polysaccharides of Chinese medicine may through the activate of the Toll-like receptor (TLR), protein kinase C (PKC), mannose receptor (MR) and other different signaling pathway to take effect. In this paper, we mainly reviewed the immunoregulation effects of polysaccharides from traditional Chinese medicine on macrophage and dendritic cell in the condition of the body is healthy or under the inflammatory situation induced by LPS and when the polysaccharides under different chemical modifications.

**Key words:** Chinese medicine polysaccharide; macrophages; dendritic cells; signal pathway; immunoregulation effects

随着科技的进步和对中药研究的深入,发现从中药中提取的许多成分对多种疾病都有很好的预防和治疗的作用。世界各地越来越多的患者和医务人员选择使用中药作为处方药的替代品<sup>[1]</sup>。而来源于藻类和高等植物等的中药多糖因其广谱致病性及毒性低且副作用小,部分中药多糖能作为免疫原,提高机体的免疫功能,并且能够避免使用抗生素引起的抗生素耐药性问题等特点引起科学界的广泛关注<sup>[2]</sup>。当前中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞的免疫机能调控作用及其信号通路的研究已经有了较大的进展,但中药多糖的作用通路仍不够深入,仍需更进一步的研究。而其交互错杂的信号通路形成的非常复杂的调控网络,使其信号通路的研究更为困难。主要就机体在正常状态及 LPS 诱导的炎症条件下,不同中药多糖经由多种信号通路,如 Toll 样受体、蛋白激酶 C (PKC)、甘露糖受体 (MR) 等对机体巨噬细胞及树突状细胞的免疫调节作用,并阐述了中药多糖在不同的化学修饰 (如:乙酰化、硒化、硫酸化) 下,其免疫调节作用的改变。

## 1 巨噬细胞和树突状细胞在免疫中的重要作用

巨噬细胞 (MPh) 及树突状细胞 (DC) 都属于专职抗原递呈细胞,能够识别、摄取、加工处理抗原,并将抗原递呈给淋巴细胞,辅助和调节 T 细胞、B 细胞识别抗原并对抗原产生应答<sup>[3]</sup>。MPh 在活化后吞噬能力增强,可以通过直接吞噬或者分泌炎症细胞因子如白细胞介素 (IL)、细胞干扰素 (IFN) 和肿瘤坏死因子 (TNF)、活性氧和 NO 等抗病原介质间接杀死病原体,有效防御因病原体侵害而引起的炎症反应和组织损伤,在免疫应答的发生中具有关

键的作用<sup>[4]</sup>。而 DC 是机体功能最强的专职抗原递呈细胞,在其未成熟时具有非常强的抗原吞噬能力,在被某些因素刺激或摄取抗原后即会分化成为成熟的 DC,与未成熟的 DC 相比,成熟的 DC 能够高水平的表达共刺激因子 CD80、CD86、CD40 等增强机体免疫力,对启动辅助性 T 细胞及细胞毒性 T 细胞的免疫应答具有重要作用<sup>[5]</sup>。

## 2 中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞免疫调节作用的信号通路

由于巨噬细胞及树突状细胞在免疫系统中的重要性,而研究中发现多数中药多糖通过调节巨噬细胞及树突状细胞的免疫活性最终起到对机体的免疫调节作用。因此,中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞的免疫调节作用及作用机制,尤其是信号通路的研究得到了广泛的关注。

**2.1 TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路** 在中药多糖对巨噬细胞、树突状细胞及机体抗体水平、器官指数等各免疫指标研究基础上,当前许多研究探讨其信号通路,如 TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B、蛋白激酶 C (PKC)、甘露糖受体 (MR) 等等。在这些信号通路中,TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 通路在大多数中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞免疫调节作用途径中具有不可或缺的作用。

Toll 样受体 (TLRs) 属于模式识别受体 (pattern recognition receptor, PRR) 可对病原体相关分子模式 (Pathogen associated molecular patterns, PAMP) 进行识别、结合,并引发一系列信号转导,进而导致炎症介质的释放,在天然免疫防御中起重要作用,并最终激活获得性免疫系统<sup>[6]</sup>。目前普遍认为是

哺乳动物将细胞外抗原信息识别后向细胞内传递并引发炎症反应的唯一的跨膜蛋白<sup>[7]</sup>, MAPKs 即丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 存在于真核细胞中, MAPKs 包含有: ERK、JNK、p38。ERK 及 JNK 分别是细胞外控制激酶及 c-Jun N 端的激酶。MAPKs 在多糖、促细胞因子及 LPS 等胞外刺激时能够被激活, 激活后转移至细胞核通过磷酸化蛋白质控制染色体结构或通过磷酸化一些转录因子来进行基因的转录以促进炎症细胞因子的表达<sup>[8]</sup>。NF- $\kappa$ B 是一类广泛存在于多种组织细胞具有多向转录调节作用的核蛋白因子, 各信号通路通过经典激活途径或旁路激活途径降解 I $\kappa$ Bs 活化以三聚体形式存在无活性的 NF- $\kappa$ B, 活化后的 NF- $\kappa$ B 进入细胞核与相关核内 DNA 结合后诱导靶基因的转录。发挥调节细胞功能的作用。而 TLR/MAPKs/NF- $\kappa$ B 信号通路是中药多糖在与 TLRs 上的特异性受体结合后, 激活信号转导级联反应, 进而激活 MAPKs 和 NF- $\kappa$ B, 释放多种细胞因子、活性氧及 NO, 调节树突状细胞及巨噬细胞, 激活先天性免疫及适应性免疫, 增强机体的免疫力<sup>[9]</sup>。

**2.1.1 中药多糖通过 TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 对巨噬细胞的免疫调节作用** 在近几十年的研究中发现, TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 通路是多种对巨噬细胞具有免疫调节作用的中药多糖作用的信号通路。如从黄芪中提取的黄芪多糖通过 TLR4 介导的 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 的激活诱导 RAW264.7 细胞 NO 及细胞因子的产生, 并显著上调 TNF- $\alpha$ , IL-6, iNOS 的基因表达<sup>[10]</sup>; 白术中提取的有效成分之一的白术多糖具有增强巨噬细胞吞噬功能, 提高 TLR4 的表达并可能通过正调节 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 两条通路, 来促进细胞因子及生物活性物质的释放来调节机体免疫<sup>[11]</sup>, 这些结果有助于更好的了解黄芪和白术的免疫调节作用途径。中药多糖在促进巨噬细胞作用时, 多表现为增强巨噬细胞的吞噬能力, 并释放 NO 及各种细胞因子来增强及调节机体的免疫调节能力。其中, NO 是激活巨噬细胞产生的诱导肿瘤细胞凋亡的主要效应分子, 在抑制及引导肿瘤细胞的凋亡具有重要的作用; 分泌的细胞因子能够

增强自然杀伤细胞 (NK 细胞), T 淋巴细胞及中性粒细胞的功能; 杀伤和抑制肿瘤细胞等作用增强及调节机体的免疫力。冬虫夏草作为一种中国传统的名贵中药材, 有补肺益肾, 化痰止咳作用的同时具有抗癌及调节人体内分泌系统和神经系统等重要的作用。Lee 等人<sup>[12]</sup>的最新研究表明, 冬虫夏草中提取的虫草多糖 (PLCM) 能够促进 NO 等毒素分子的释放, 刺激细胞因子的分泌, 并能使巨噬细胞吞噬能力增强等方式增强机体免疫活性, 而这些对巨噬细胞作用的信号通路则是通过 TLR2/TLR4 进一步激活 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信号通路起作用。

在对多糖信号通路的研究中, TLRs 受体阻断小鼠的出现, 为试验中研究信号通路中各受体的作用提供了更为简便的方法。Yu 等人<sup>[13]</sup>用 TLR4 受体已被阻断的 C3H/HeJ 小鼠和正常 C3H/HeN 小鼠进行试验发现, 灵芝多糖 (PSG-1) 刺激来自 C3H/HeN 小鼠的腹膜巨噬细胞的 TNF- $\alpha$  分泌, 但不刺激来自 C3H/HeJ 小鼠的 TNF- $\alpha$  分泌。通过抗 TLR4 单克隆抗体抑制 PSG-1 的 TNF- $\alpha$  产生。此外, ROS 产生由 TLR4 介导, NADPH 氧化酶衍生的 ROS 作为磷酸肌醇 3-激酶 (PI3K)/Akt/丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs)/核因子 (NF)- $\kappa$ B 信号通路在调控中的上游 PSG-1 刺激 TNF 生成。从而得出, 在巨噬细胞活化期间, PSG-1 通过 TLR4/ROS/PI3K/Akt/MAPKs/NF- $\kappa$ B 途径诱导 TNF- $\alpha$  分泌。为 PSG-1 作为新型免疫调节剂的可能提供了一定的分子理论基础。

**2.1.2 中药多糖通过 TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 对树突状细胞的免疫调节作用** 在中药多糖对树突状细胞的作用的研究中, 单铁英等人<sup>[14]</sup>对六种中药多糖: 枸杞子多糖 (LBP)、猪苓多糖 (PUP)、茯苓多糖 (PPS)、灵芝多糖 (GLP)、黄芪多糖 (APS)、当归多糖 (ASP) 研究时得出六种多糖均对 DC 及主要组织相容性复合物 MHC-II 类分子及 CD86、CD83 分子有明显刺激作用, 同时具有增强 T 细胞增殖的作用, 且在六种多糖中, LBP 能力最强。其后在对 LBP 的进一步研究中发现, 其各种免疫调节功能可能通过 TLR4 介导的核因子 NF- $\kappa$ B/MD2-MAPK

信号通路诱导树突状细胞的表型和功能成熟<sup>[15]</sup>。车前草也称为车前子、车前实等,在中药中有利尿、治疗慢性气管炎、高血压等作用,从车前草种子提取的多糖 (PLP-2) 可能通过 TLR4 诱导 DC 的成熟及增强 MHC-II 及 CD86、CD80 和 CD40 的表达,为 PLP-2 免疫调节作用的机制有重要的作用<sup>[16]</sup>。Kim 等人<sup>[17]</sup>通过试验证明葛根多糖通过 TLR4/MAPKs/NF- $\kappa$ B 通路来诱导树突状细胞的成熟,并增加 MHC-I/II、CD40、CD86 的表达,增强非特异性免疫。

**2.2 中药多糖在 LPS 诱导的炎症反应中的免疫调节作用** 炎症是机体对于各种有害刺激 (如脂多糖 LPS) 时的一种防御反应,巨噬细胞在免疫系统具有独特的作用,因为它们不仅引发先天的免疫应答,而且在炎症和感染中也是效应细胞。在各有害刺激物中,LPS 与 TLR4/CD14/MD-2 复合物结合,利用四种转接分子 MyD88、MAL/TIRAP、TRIF、TRAM 通过两个途径 MyD88 依赖性和 TRIF 依赖性途径激活下游相关信号转导通路释放大量炎症因子,能激活巨噬细胞引起细胞因子的合成与释放,导致全身性炎症反应的发生,因此,常用作刺激原而建立细胞炎症模型<sup>[18]</sup>。而研究中药多糖在炎症条件下的作用是多糖对巨噬细胞及树突状细胞免疫调节作用中的一个重要部分。

柴胡为清虚热中药,用于感冒发热、寒热往来等的治疗,武剑等人<sup>[19]</sup>在研究柴胡多糖 (BPs) 时发现,BPs 在机体正常状态下一定浓度的 BPs 能够增强巨噬细胞的吞噬能力并明显促进巨噬细胞分泌 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-12、p40,起到增强机体免疫力的作用,但在 LPS 诱导的炎症条件下,一定浓度的柴胡多糖能够显著降低 TLR4 和 CD14 的表达,抑制 LPS 诱导的 MPh 中 NO 和对 IFN- $\beta$  的分泌,从而抑制了 LPS 刺激下促炎性细胞因子及干扰素的释放,达到免疫调节的作用。土茯苓作为一种药食同源的植物,从其根部分离出的两种土茯苓多糖 (SGP-1 和 SGP-2) 在 LPS 诱导的炎症反应中能够显著抑制 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞中一氧化氮 (NO),肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6

(IL-6) 的释放,以及诱导型一氧化氮合酶 (iNOS), TNF- $\alpha$  和 IL-6 的 mRNA 表达。此外,SGP-1 和 SGP-2 抑制细胞外信号调节激酶 (ERK) 和 c-Jun NH2-末端激酶 (JNK)。这些发现强烈地表明土茯苓多糖也是土茯苓的抗炎活性成分,以及 SGP-1 和 SGP-2 作为抗炎剂的潜力<sup>[20]</sup>。

**2.3 中药多糖免疫调节作用中的其他信号通路** 多糖对巨噬细胞及树突状细胞免疫调节的作用途径还有许多,如蛋白激酶 C (PKC) 途径,环氧合酶-2 (COX-2),甘露糖受体 (MR) 途径等等。帅小雪<sup>[21]</sup>等人研究发现,除了 TLR4 信号通路外,MR 也是黑灵芝多糖对 MPh 发挥免疫调节作用的受体之一。在研究黑灵芝多糖对 S-180 荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞的作用时发现,PSG-1 可能通过 cAMP/PKA、DAG/PKC 及 IP3/Ca<sup>2+</sup> 信号通路促进小鼠中腹腔巨噬细胞抗肿瘤的作用<sup>[22]</sup>。Wang 等人<sup>[23]</sup>在最新研究中发现黑灵芝多糖 PSG-1 对树突状细胞 (DC) 的作用时,发现其不仅可以通过增加 DCs 的 MHC-II 表达来间接影响 DC 之外,更重要的是能够通过激活 MAPK 途径而不识别 Toll 样受体直接诱导 DCs 成熟。当归多糖 (ASP) 对 ROS 激活的巨噬细胞释放的 NO 有明显的调控作用,通过 TLR4 信号通路介导腹腔巨噬细胞的激活,释放 NO、TNF- $\alpha$  等细胞因子,来发挥免疫调节作用<sup>[24]</sup>。其后在研究中发现,ASP 免疫还能通过甘露糖受体 (MR) 特异性识别影响 T 细胞的极化,即 ASP 免疫调节作用的发生与 MR 也有关系,而大黄多糖对巨噬细胞免疫调节作用的实现完全依赖 MR 途径<sup>[25]</sup>。这些研究表明 MR、PKA/PKC 等当前研究较少的信号通路在中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞对免疫调节的信号通路中同样具有重要作用。

### 3 中药多糖免疫调节作用的影响因素

中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞的免疫调节作用受许多因素的干扰,除了试验对象本身存在的生理病理的影响之外,多糖提取的纯度;多糖的分子结构及组成成分;多糖应用的剂量;巨噬细胞及树突状细胞取材位置的差异都会影响多糖的免疫调节效果<sup>[19,26]</sup>。此外,最近一些研究表明,对多

糖进行化学修饰,如乙酰化、硒化、硫酸化等的修饰后,与未修饰的多糖相比,显示出更高的活性。Xin Liu 等人<sup>[27]</sup>对青钱柳多糖进行乙酰化修饰后,结果显示与未修饰的青钱柳多糖相比,乙酰化的青钱柳多糖能够显著促进巨噬细胞增殖并增强巨噬细胞的吞噬活性,并提高了巨噬细胞分泌细胞因子,如 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , 和 IL-6 的释放。而 Qin T 等人<sup>[28]</sup>在研究硒化的猴头菇多糖对树突状细胞的作用时,得到 9 种硒化猴头菇多糖并分别标记为 sHEP1-sHEP9,其中 sHEP2 的作用效果与未修饰的猴头菇多糖相比具有显著差异。sHEP2 除了能够促进 DC 的成熟,增加了 MHC-II 和 CD86 的表面表达外,还具有刺激 DCs 分泌促进 TH1 反应的细胞因子,增强 TLR4 下游的 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信号传导的作用。显示出 sHEP2 具有更高的多糖生物活性作用。这些研究的发现为当前多糖研究提供新的思路及研究方向。

#### 4 总 结

具有免疫调节作用的不同中药多糖因其化学结构的差异而表现出免疫调节活性的不同,其作用机制尤其是信号通路也有很大的差别,当前对中药多糖对不同信号通路的研究已取得一定进展,尤其是 TLRs/MAPK/NF- $\kappa$ B 途径、蛋白激酶 C(PKC)途径、甘露糖受体(MR)途径等,为进一步阐明中药多糖对巨噬细胞及树突状细胞作用机制具有重要的意义,但由于同一信号通路的不同途径引起的级联放大效应及不同信号途径间信号的传递及相互作用使得多糖调控网络非常的复杂,因此中药多糖作用的具体信号通路仍需进一步的研究。

#### 参考文献:

- [1] Zheng P, Fan W, Wang S, *et al.* Characterization of polysaccharides extracted from *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC. affecting activation of chicken peritoneal macrophages[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017.
- [2] 熊 晨, 王素敏, 张 然, 等. 植物多糖的一般研究[J]. *中国现代药物应用*, 2008, 2(18):115-116.
- Xiong C, Wang S M, Zhang R, *et al.* General research of plant polysaccharides[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2008, 2(18):115-116.
- [3] Schepetkin I A, Quinn M T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential[J]. *International Immunopharmacology*, 2006, 6(3):317-333.
- [4] Ermakov A V. Valuation of the telecommunication system of a modern university[J]. 2015, 211(1):156-160.
- [5] 赵筱萍, 何旭瑛, 严 杰. 树突状细胞的研究进展[J]. *中华医药杂志*, 2008, 29(13):1127-1130.
- Zhao X P, He X Y, Yan J. Progress on the study of dendritic cells [J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2008, 29(13):1127-1130.
- [6] 熊正方, 李 冰, 党小红. Toll 样受体 2 功能的研究进展[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2014, 20(1):71-74.
- Xiong Z F, Li B, Dang X H. Research progress of toll-like receptor 2 function [J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2014, 20(1):71-74.
- [7] Gordon S. Pattern recognition receptors: doubling up for the innate immune response.[J]. *Cell*, 2002, 111(7):927.
- [8] 刘 欣, 吴嘉伟, 王志新. 双特异性磷酸酶对 MAPKs 不同识别方式的研究[C]. 全国酶学学术讨论会暨邹承鲁诞辰 90 周年紀念会. 2013.
- Liu X, Wu J W, Wang Z X. Study on different recognition methods of MAPKs by bispecific phosphatase [C]. *National Symposium on Enzymology and 90th Anniversary of Zou Chenglu's Birthday*. 2013.
- [9] 彭 颖, 李宗军. 菌物多糖对巨噬细胞和树突状细胞的免疫刺激作用及信号通路[J]. *食品科学*, 2012, 33(15):318-323.
- Peng Y, Li Z J. Immunostimulatory effects and signal pathways of polysaccharides on macrophages and dendritic cells[J]. *Food Science and Technology*, 2012, 33(15):318-323.
- [10] Wei W, Xiao H T, Bao W R, *et al.* TLR-4 may mediate signaling pathways of Astragalus polysaccharide RAP induced cytokine expression of RAW264.7 cells.[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 179(8):243-252.
- [11] 汲广全. 白术有效成分对巨噬细胞和树突状细胞免疫活性的研究[D]. 华南理工大学, 2014.
- Ji G Q. Study on immune activity of active components of *Atractylodes macrocephala* koidz and dendritic cells[D]. *South China University of Technology*, 2014.
- [12] Lee J S, Kwon D S, Lee K R, *et al.* Mechanism of macrophage activation induced by polysaccharide from *Cordyceps militaris* culture broth.[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 120(120):29-37.
- [13] Yu Q, Nie S P, Wang J Q, *et al.* Toll-like receptor 4-mediated ROS signaling pathway involved in *Ganoderma atrum* polysaccha-

- ride-induced tumor necrosis factor-secretion during macrophage activation[J]. Food & Chemical Toxicology, 2014, 66:14-22.
- [14] 单铁英, 许忠新, 苏安英. 6 种中药多糖对诱导树突状细胞成熟及刺激 T 细胞抗肿瘤作用的比较[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(22):3755-3757.
- Shan T Y, Xu Z X, Su A Y. Comparison of Antagonistic Effects of Six Kinds of Traditional Chinese Medicine Polysaccharides on Induction of Dendritic Cell Maturation and T Cells[J]. The Journal of Practical Medicine, 2009, 25(22):3755-3757.
- [15] Zhu J, Zhang Y, Shen Y, *et al.* Lycium barbarum polysaccharides induce Toll-like receptor 2- and 4-mediated phenotypic and functional maturation of murine dendritic cells via activation of NF- $\kappa$ B[J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 8(4):1216.
- [16] Huang D, Nie S, Jiang L, *et al.* A novel polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L. induces dendritic cells maturation through toll-like receptor 4[J]. International Immunopharmacology, 2013, 18(2):236-243.
- [17] Kim H S, Bo R S, Hong K L, *et al.* A polysaccharide isolated from *Pueraria lobata*, enhances maturation of murine dendritic cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 52(1):184.
- [18] Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling[J]. Nature Reviews Immunology, 2004, 4(7):499-511.
- [19] 武 剑. 柴胡多糖对巨噬细胞免疫功能的调节及对 TLR4 信号通路的影响[D]. 复旦大学, 2012.
- Wu J. Effects of Bupleurum Polysaccharides on the Immunologic Function and TLR4 signaling Pathway of Macrophages[D]. Fudan University, 2012.
- [20] Lu C L, Zhu W, Wang M, *et al.* Polysaccharides from *Smilax glabra*, inhibit the pro-inflammatory mediators via ERK1/2 and JNK pathways in LPS-induced RAW264.7 cells[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 122:428.
- [21] 帅小雪, 李文娟, 刘丹凤, 等. 黑灵芝多糖对小鼠腹腔巨噬细胞甘露糖受体的影响[J]. 食品科学, 2014, 35(23):262-267.
- Shuai X X, Li W J, Liu D F, *et al.* Effect of polysaccharides from *ganoderma atrum* (PSG-1) on mannose receptor in peritoneal macrophages of mice[J]. Food Science and Technology, 2014, 35(23):262-267.
- [22] 黄建琴, 聂少平, 张莘莘, 等. 黑灵芝多糖对 S-180 荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞 cAMP/PKA、IP<sub>3</sub>/Ca<sup>2+</sup> 及 DAG/PKC 信号通路的影响[J]. 食品科学, 2014, 35(1):204-208.
- Huang J Q, Nie S P, Zhang S S, *et al.* Effect of a polysaccharide from *ganoderma atrum* on cAMP/PKA, IP<sub>3</sub>/Ca<sup>2+</sup> and DAG/PKC signaling pathways in peritoneal macrophages of S-180 tumor-bearing mice[J]. Food Science and Technology, 2014, 35(1):204-208.
- [23] Wang H, Yu Q, Nie S P, *et al.* Polysaccharide purified from *Ganoderma atrum* induced activation and maturation of murine myeloid-derived dendritic cells[J]. Food & Chemical Toxicology An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2017.
- [24] 杨兴斌. 当归多糖的组成分析及其激活腹腔巨噬细胞的免疫机制[D]. 第四军医大学, 2004.
- Yang X F. Composition analysis of angelica polysaccharide and its immunoactivation mechanism by peritoneal macrophage[D]. The Fourth Military Medical University, 2004.
- [25] 郭振军, 刘 莉, 张维璐, 等. 大黄、当归多糖对巨噬细胞甘露糖受体作用的研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(5):514-516.
- Guo Z Y, Liu L, Zhang W L, *et al.* Effects of rhubarb and angelica polysaccharides on mannose receptor in macrophages[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2008, 24(5):514-516.
- [26] Zheng P, Fan W, Wang S, *et al.* Characterization of polysaccharides extracted from *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC. affecting activation of chicken peritoneal macrophages[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017.
- [27] Liu X, Xie J, Jia S, *et al.* Immunomodulatory effects of an acetylated *Cyclocarya paliurus* polysaccharide on murine macrophages RAW264.7[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 98:576.
- [28] Qin T, Ren Z, Huang Y, *et al.* Selenizing *Herichium erinaceus* polysaccharides induces dendritic cells maturation through MAPK and NF- $\kappa$ B signaling pathways[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 97:287-298.

(编辑:陈 希)