

黄酒多糖对免疫缺陷小鼠血清免疫相关因子的影响

沈 赤^{1,2}, 毛 健^{1,2,3,*}, 陈永泉¹, 孟祥勇^{1,2,3}, 艾斯卡尔·艾拉提^{1,2,3}

(1.江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122; 2.江南大学 粮食发酵工艺与技术国家工程实验室, 江苏 无锡 214122;
3.国家黄酒工程技术研究中心, 浙江 绍兴 312000)

摘 要: 研究黄酒多糖对免疫缺陷小鼠血清免疫因子的影响。选择健康昆明小鼠, 适应性喂养4 d后, 分成5组: 空白组、环磷酰胺(cyclophosphamide, CY)模型组、CY+黄酒多糖(低、中、高剂量)组, 每组10只。黄酒多糖按高、中、低3个剂量(50、100、200 mg/(kg·d)), 均以体质量计给小鼠灌胃, 1次/d, 连续给药14 d, 空白组和CY模型组给予生理盐水。第19天除空白组, 其余4组腹腔注射环磷酰胺, 连续4 d。处死小鼠, 眼眶取血, 测定血清中白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、补体(C3、C4)水平。结果表明, 与CY组相比, 黄酒多糖能提高IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)和补体(C3、C4)水平, 并且随着低中高剂量效果依次增加。由此说明, 黄酒多糖能提高免疫缺陷小鼠的免疫功能。

关键词: 黄酒多糖; 免疫缺陷小鼠; 环磷酰胺; 免疫活性

Effect of Polysaccharides from Chinese Rice Wine on Immunity-Related Cytokines in Immunodeficient Mice

SHEN Chi^{1,2}, MAO Jian^{1,2,3,*}, CHEN Yongquan¹, MENG Xiangyong^{1,2,3}, AISIKAER Ailati^{1,2,3}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;
2. National Engineering Laboratory for Cereal Fermentation Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;
3. National Engineering Research Center of Chinese Rice Wine, Shaoxing 312000, China)

Abstract: The objective of the present work was to study the effects of polysaccharides from Chinese rice wine on immunity-related cytokines in immunodeficient mice induced by cyclophosphamide (CY). After fifty mice were fed adaptively for four days, they were divided into five groups: blank control, cyclophosphamide, cyclophosphamide + polysaccharides from Chinese rice wine (50, 100 and 200 mg/(kg·d)). The mice in CRWP + CY (50, 100 and 200 mg/(kg·d)) groups were administered with polysaccharides from Chinese rice wine by gavage once a day for 14 days, and the mice from the blank control group and CY group were fed with the same volume of physical saline. Then, the mice in CY group and CRWP + CY group were injected intraperitoneally with CY (100 mg/(kg·d)) once a day for 4 days. On the 22th day, the mice were executed and the blood was collected from the retro-orbital plexus and centrifuged for analysis. Interleukin 6, interferon- γ , tumor necrosis factor- α , immunoglobulin A, immunoglobulin M, immunoglobulin G and complement C3, complement C4 in mouse serum were measured by ELISA. Compared with the controls, interleukin 6, interferon- γ , tumor necrosis factor- α , immunoglobulin A, immunoglobulin M, immunoglobulin G and complement C3, complement C4 in mouse serum were increased. The level of interferon- γ in CRWP + CY (200 mg/(kg·d)) group was significantly higher than that in the blank control group. These results indicate that polysaccharides from Chinese rice wine can enhance immune function in immunodeficient mice especially at higher dose.

Key words: polysaccharides from Chinese rice wine; immunodeficient mice; cyclophosphamide; immunocompetence

中图分类号: TS262.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2015)05-0158-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201505030

收稿日期: 2014-09-23

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)项目(2013AA102203-06); 国家自然科学基金面上项目(31271839)

作者简介: 沈赤(1964—), 男, 研究员, 博士研究生, 研究方向为食品生物技术。E-mail: 1356339751@qq.com

*通信作者: 毛健(1970—), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品生物技术。E-mail: biaomao@263.net

免疫反应是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成的机体免疫系统识别“自身”与“异己”抗原^[1-2]的过程,并由此带来许多生理或病理性反应。在正常情况下,免疫系统对自身抗原形成天然免疫耐受,对“非己”抗原产生排异作用,维持机体生理平衡和稳定起到免疫保护作用^[3-4]。但是,免疫失调也会对机体产生有害反应,继而引发过敏反应、自身免疫性疾病等。

多糖类物质具有的生物活性使其成为研究热点。研究表明,多糖具有免疫调节^[5]、抗肿瘤^[6]、抗氧化^[7]、抗辐射^[8]、降血糖/血脂^[9]等作用,其中多糖的免疫调节是多糖活性研究中的一个重点^[4,10]。多糖的免疫调节作用是通过多种途径激活免疫系统,提高机体的特异性或非特异性免疫功能^[11]。免疫细胞种类繁多,泛指所有参与免疫应答的细胞及其前体,部分在免疫应答中起协助、调节作用,部分直接发挥吞噬、杀伤等免疫作用,免疫细胞主要包括单核巨噬细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)细胞、粒细胞、红细胞等^[12-14]。灵芝多糖通过对巨噬细胞和T淋巴细胞的活性诱导,从而增强NK的功能^[15];乳酸菌胞外多糖除能够使T淋巴细胞的免疫作用增强外,还有利于免疫系统对肿瘤的监测作用^[16];香菇多糖不仅可使NK和T淋巴细胞活力得到增强,促进白介素-2的产生,还可以使血单核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)的免疫活力升高^[4]。细胞凋亡是指为维持内环境稳定,由基因控制的细胞自主有序死亡,在这个过程中免疫系统能够加速衰老和损伤细胞的清除。对于肿瘤细胞,多糖不仅能直接抑制肿瘤细胞的增殖,而且还能诱导并加速肿瘤细胞的凋亡。

有研究表明^[17],黄酒能提高小鼠的脾脏指数、提高溶血素水平,促进小鼠的体液免疫和非特异性免疫作用。但是目前鲜有黄酒多糖(polysaccharides from Chinese rice wine, CRWP)尤其黄酒多糖免疫作用的报道。为了探讨黄酒多糖是否具有免疫调节作用,本实验采用环磷酰胺免疫缺陷型小鼠作为模型,给予小鼠不同剂量的黄酒多糖,通过小鼠免疫指标(如免疫器官指数、免疫细胞和免疫因子)来评价黄酒多糖的免疫活性。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

黄酒多糖 实验室自制^[18]。

环磷酰胺(cyclophosphamide, CY)、刀豆蛋白(ConA)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) ELISA试剂盒 美国Sigma-Aldrich公司;免疫球蛋白试剂盒(IgA、IgG、IgM)、

补体试剂盒(C3、C4) 美国Ortho-Clinical Diagnostics公司。

1.2 仪器与设备

XP2001S精密天平 梅特勒-托利多(上海)仪器有限公司;79-3型恒温磁力搅拌器 上海司乐仪器厂;Thermo 3111二氧化碳培养箱 美国Thermo Fisher Scientific公司;SpectraMax M5酶标仪 美国Molecular Devices公司;SN-CJ-ZF型双人双面净化工作台 苏州净化设备有限公司;UV2600紫外-可见分光光度计 上海天美科学仪器有限公司;日立7100全自动生化分析仪 日本日立公司;24、96孔培养板 赛业生物科技有限公司;BXM-30R立式压力蒸汽灭菌器、Centrifuge 5415R型高速冷冻离心机 德国Eppendorf公司。

1.3 方法

1.3.1 动物处理及分组

健康昆明种成年小鼠,雌雄各半,由苏州大学实验动物中心提供,生产许可证号:XCYN(苏)2002-0008,使用许可证号:SYXK(苏)2002-0037,体质量(20.0 ± 2.0)g,分组后每只老鼠挂牌编号。根据实验检测指标,分批饲养小鼠,并且在适应性喂养4 d后随机分为5组,空白组、CY模型组、CY+低剂量黄酒多糖组、CY+中剂量黄酒多糖组、CY+高剂量黄酒多糖组,每组10只。每周空腹称质量一次,黄酒多糖用水溶解后,按3个不同多糖剂量(按体质量计)50、100、200 mg/(kg·d)给小鼠灌胃,连续给药14 d,空白组和CY模型组给予生理盐水,自由采食。第19天除空白组其余4组开始腹腔注射环磷酰胺100 mg/(kg·d),连续4 d。

1.3.2 免疫缺陷小鼠免疫因子的测定

小鼠处理结束后,空腹称质量,眼眶取血,血样于4℃静置12 h,析出血清后,于4℃、3 000 r/min离心10 min,收集血清分装于Eppendorf管中,于20℃保存。取保存的血清,按照试剂盒说明书测定免疫缺陷小鼠免疫因子。其中细胞因子IL-6、IFN- γ 、TNF- α 含量均以OD_{450 nm}值来表征。

1.4 统计分析

所有数据采用SPSS 18.0统计软件进行处理,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

2.1 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠血清细胞因子的影响

2.1.1 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠IL-6含量的影响

IL-6是一类分子质量为21~28 kD的多功能蛋白质,由184个氨基酸组成。作为一种多效性细胞因子,IL-6在多种细胞功能调节方面具有重要的作用,包括细胞分化、增殖、免疫防御、造血功能、神经系统等^[13,19]。IL-6

与肿瘤细胞的生长、增殖密切相关,通过对肿瘤细胞的黏附性、活动力、增殖以及特异性抗原的表达,控制肿瘤的发展^[5]。若IL-6水平降低,则会引起免疫系统中某个节点或者多个节点发生障碍,从而导致机体免疫力下降^[5]。因此,本实验通过测定小鼠血清中IL-6的含量来评价黄酒多糖对免疫缺陷小鼠免疫功能的影响。

表1 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠IL-6含量的影响

Table 1 Effect of polysaccharides from Chinese rice wine on serum IL-6 of immunodeficient mice

组别	OD _{450 nm} 值
空白组	0.171±0.008 ^a
CY模型组	0.082±0.011 ^d
CY+CRWP低剂量组	0.115±0.013 ^c
CY+CRWP中剂量组	0.137±0.010 ^b
CY+CRWP高剂量组	0.152±0.014 ^{ab}

注:不同肩标字母表示数据间存在显著性差异($P < 0.05$)。下同。

如表1所示,与空白组相比,模型组小鼠血清中IL-6的含量较低,表明环磷酰胺的注射会使正常生长小鼠血清中IL-6的含量降低,引起小鼠免疫系统功能紊乱,造成机体免疫力下降。多糖+CY组小鼠血清中IL-6含量虽低于空白组小鼠,但仍明显高于模型组小鼠。黄酒多糖剂量为50 mg/(kg·d)时,免疫缺陷小鼠血清中IL-6含量(OD_{450 nm}=0.115±0.013)为模型小鼠血清IL-6含量(0.082±0.011)的1.40倍,是空白组小鼠血清IL-6含量(OD_{450 nm}=0.171±0.008)的67.25%;黄酒多糖剂量为200 mg/(kg·d)时,免疫缺陷小鼠血清中IL-6含量(OD_{450 nm}=0.152±0.014)为模型小鼠血清中IL-6含量(0.082±0.011)的1.85倍和空白组小鼠血清IL-6含量(OD_{450 nm}=0.171±0.008)的88.89%。由此说明,黄酒多糖能够抑制环磷酰胺诱导小鼠血清中细胞因子IL-6含量的下降,明显改善环磷酰胺诱导免疫缺陷小鼠的免疫功能,并且黄酒多糖剂量与免疫缺陷小鼠血清中细胞因子IL-6含量之间存在一种正相关的关系。

2.1.2 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠IFN-γ含量的影响

IFN-γ是一种多种功能活性蛋白质,由单核细胞和淋巴细胞产生^[5]。IFN-γ可通过激活单核吞噬细胞杀灭微生物及肿瘤细胞,激活中性粒细胞和NK细胞,强化NK细胞对肿瘤细胞的杀伤活性,促进巨噬细胞的吞噬功能,抑制自分泌生长因子的形成和活性,抑制宿主向肿瘤细胞提供重要的营养因子或生长因子,从而造成肿瘤细胞的凋亡^[20-21];此外,IFN-γ还能够抑制肿瘤基因的表达,抑制肿瘤细胞DNA合成,阻碍肿瘤细胞的增殖^[20]。一旦机体发生肿瘤,辅助性T细胞(helper T cell, Th1)功能降低,IFN-γ产生减少。因此,本实验通过测定小鼠血清中IFN-γ的含量来评价黄酒多糖对免疫缺陷小鼠免疫功能的影响,结果如表2所示。

表2 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠IFN-γ含量的影响

Table 2 Effect of polysaccharides from Chinese rice wine on serum IFN-γ of immunodeficient mice

组别	OD _{450 nm} 值
空白组	0.076±0.007 ^a
CY模型组	0.047±0.006 ^c
CY+CRWP低剂量组	0.056±0.006 ^b
CY+CRWP中剂量组	0.075±0.012 ^a
CY+CRWP高剂量组	0.082±0.013 ^a

由表2可知,与空白组相比,模型组小鼠血清中IFN-γ的含量较低,表明环磷酰胺的注射会使正常生长小鼠血清中IFN-γ的含量降低,引起小鼠免疫系统功能紊乱,造成机体免疫力下降。对于多糖+CY组小鼠而言,虽然其血清中IFN-γ含量低于空白组小鼠,但是仍明显高于模型组小鼠血清中IFN-γ含量。这表明黄酒多糖能够抑制环磷酰胺诱导小鼠血清中细胞因子IFN-γ含量的下降,明能够明显改善免疫缺陷小鼠的免疫功能。对于不同剂量黄酒多糖+CY组而言,当剂量为50、100、200 mg/(kg·d)时,其IFN-γ含量(OD_{450 nm})分别为0.056±0.006、0.075±0.012、0.082±0.013。说明随着黄酒多糖剂量的增加,免疫缺陷小鼠血清中IFN-γ的含量不断增加,并且黄酒多糖剂量与免疫缺陷小鼠血清中细胞因子IFN-γ含量之间存在一种正相关关系。

2.1.3 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠TNF-α含量的影响

TNF-α是血清中一种能使肿瘤发生出血性坏死的物质,主要由巨噬细胞、NK细胞和T淋巴细胞组成^[13]。TNF-α在生物学上应用广泛,不仅可以对肿瘤细胞造成损伤、强化中性粒细胞的吞噬能力,还可以增加过氧化物阴离子产生,刺激细胞脱颗粒和分泌髓过氧化物酶、抗感染,并诱导肝细胞急性期蛋白的合成^[22]。

表3 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠TNF-α含量的影响

Table 3 Effect of polysaccharides from Chinese rice wine on serum TNF-α of immunodeficient mice

组别	OD _{450 nm} 值
空白组	0.421±0.022 ^a
CY模型组	0.254±0.034 ^c
CY+CRWP低剂量组	0.296±0.021 ^{bc}
CY+CRWP中剂量组	0.337±0.015 ^b
CY+CRWP高剂量组	0.389±0.015 ^{ab}

由表3可知,与空白组相比,模型组小鼠血清中TNF-α的含量较低,表明环磷酰胺的注射会使正常生长小鼠血清中TNF-α的含量降低,引起小鼠免疫系统功能紊乱,造成机体免疫力下降。对于黄酒多糖+CY组小鼠而言,虽然其血清中TNF-α含量低于空白组小鼠,但是仍明显高于模型组小鼠血清中TNF-α含量。这表明黄酒多糖能够抑制环磷酰胺诱导小鼠血清中细胞因子TNF-α含量的下降,明能够明显改善免疫缺陷小鼠的免疫功能。对于不同剂量黄酒多糖+CY组而言,当剂量为50、100、

200 mg/(kg·d)时,其TNF- α 含量(OD_{450 nm})分别为0.296±0.021、0.337±0.015、0.389±0.015。说明随着黄酒多糖剂量的增加,免疫缺陷小鼠血清中TNF- α 的含量不断增加,并且黄酒多糖剂量与免疫缺陷小鼠血清中细胞因子TNF- α 含量之间存在一种正相关的关系。

2.2 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠免疫球蛋白的影响

免疫球蛋白是免疫系统的有机组成部分,在体液免疫中发挥着重要作用。IgG是血清中含量最高的免疫球蛋白,具有多种免疫活性:抗菌、抗病毒、抗毒素等作用,还可以促进肿瘤细胞核效应细胞之间的链接,引起细胞毒作用而杀伤肿瘤细胞等靶细胞^[23];而IgA是血清中含量仅次于IgG的免疫球蛋白,对机体局部黏膜免疫起到非常重要的作用,特别是对经黏膜途径感染的病原微生物具有抵抗作用^[23-24];IgM也是血清中一种重要的免疫球蛋白,其分子质量大于其他免疫球蛋白,具有较强的杀菌、中和毒素和抗病毒等免疫活性。

表4 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠免疫球蛋白含量的影响
Table 4 Effect of polysaccharides from Chinese rice wine on immune globulin contents in immunodeficient mice

组别	IgA含量/ (mg/100 mL)	IgM含量/ (mg/100 mL)	IgG含量/ (mg/100 mL)
空白组	30.15±1.23 ^a	31.32±1.72 ^a	65.32±2.37 ^a
CY模型组	20.45±2.05 ^c	19.17±1.26 ^d	40.37±3.36 ^c
CY+CRWP低剂量组	22.31±3.12 ^c	23.36±2.01 ^c	47.82±3.25 ^d
CY+CRWP中剂量组	25.87±1.37 ^b	25.72±1.35 ^b	53.29±2.56 ^c
CY+CRWP高剂量组	27.32±2.05 ^{ab}	28.85±1.71 ^{bc}	57.83±4.27 ^b

本实验通过测定小鼠血清中免疫球蛋白的含量来评价黄酒多糖对免疫缺陷小鼠免疫功能的影响,结果如表4所示。与空白组相比较,模型组小鼠的免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)含量要明显降低,并且差异显著;对于3个多糖+CY组而言,其免疫球蛋白含量虽然均低于空白组小鼠血清中免疫球蛋白含量,但是高于CY模型组小鼠血清中免疫球蛋白含量;尤其是当黄酒多糖剂量为200 mg/(kg·d)时,小鼠血清中免疫球蛋白含量要明显大于模型组小鼠血清免疫球蛋白含量。同时,还发现灌胃黄酒多糖的小鼠血清中免疫球蛋白变化与黄酒多糖之间存在剂量依赖关系,免疫球蛋白含量随着灌胃剂量的增加而不断增加。

2.3 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠补体的影响

补体是存在于血清和组织液中的一种免疫球蛋白,活化后具有酶的活性以及连锁酶促反应的功能,并且在活化过程中不断形成具有酶活性的新复合物^[25-26]。在激活过程中,补体被裂解为许多大小不等的片段,产生众多不同的生物活性,协助抗体和吞噬细胞对病原菌产生致死作用从而强化细胞的免疫功能^[26]。在补体系统中,C3是系统中含量最多也是最重要的一个组分,是两条补体激活途径的中心环节,可通过免疫复合物、调节吞噬细

胞的吞噬作用和免疫黏附作用等途径清除病原菌。研究^[25]表明,多糖能够调节机体内补体含量,增强小鼠的免疫功能。黄酒多糖对免疫缺陷小鼠补体含量的影响见表5。

表5 黄酒多糖对免疫缺陷小鼠补体含量的影响
Table 5 Effect of polysaccharides from Chinese rice wine on complement contents in immunodeficient mice

组别	C3含量/ (mg/100 mL)	C4含量/ (mg/100 mL)
空白组	25.46±1.23 ^a	6.13±0.27 ^a
CY模型组	19.32±2.25 ^c	3.25±0.89 ^c
CY+CRWP低剂量组	20.08±3.21 ^d	4.31±0.94 ^{bc}
CY+CRWP中剂量组	22.63±2.13 ^c	5.07±0.32 ^b
CY+CRWP高剂量组	23.15±1.06 ^b	5.68±0.41 ^{ab}

由表5可知,与空白组((25.46±1.23) mg/100 mL)相比较,模型组小鼠的补体C3含量((19.32±2.25) mg/100 mL)要明显降低,并且差异显著;对于3个CY+黄酒多糖剂量组而言,其小鼠补体C3含量相互之间存在明显的差异,虽然低于空白组小鼠补体C3含量((25.46±1.23) mg/100 mL),但是高于模型组小鼠补体含量;尤其是当黄酒多糖剂量为200 mg/(kg·d)时,小鼠补体C3含量((23.15±1.06) mg/100 mL)要明显大于模型组小鼠补体C3含量。同时,还发现灌胃黄酒多糖的小鼠补体含量变化与黄酒多糖之间存在剂量依赖关系,补体C3含量随着灌胃剂量的增加而不断增加。模型组小鼠C4含量((3.25±0.89) mg/100 mL)与空白组小鼠补体含量((6.13±0.27) mg/100 mL)差异显著,并且3个黄酒多糖剂量组小鼠补体C4含量均与模型组小鼠补体C4含量之间存在显著差异。同时,还发现灌胃黄酒多糖的小鼠补体含量变化与黄酒多糖之间存在剂量依赖关系,补体C4含量随着灌胃剂量的增加而不断增加。

细胞因子(cytokine)是指主要由机体免疫细胞分泌的、具有免疫调节作用的蛋白质和小分子多肽^[19]。这些由免疫细胞合成和分泌的微量多肽类因子,在免疫应答过程中,对于细胞间相互作用、细胞的生长和分化有重要调节作用。它们不仅具有维持机体生理平衡的功能,还能够抵御病原菌的侵袭和抑制肿瘤细胞生长、诱导宿主对肿瘤细胞的反应或者调控致癌基因的表达等^[19,23]。细胞因子具有特定的靶细胞,通过靶细胞膜上的受体,将信息传递给细胞产生应答反应,提高机体的免疫能力,但异常情况下也会引起感冒、发烧等病理现象。细胞因子的产生和相互作用对机体抵御疾病和维持机体平衡方面具有重要的意义。由于基因工程和细胞工程研究的快速发展,越来越多的细胞因子被挖掘出来。目前,细胞因子已被发现有上百种,包括按照来源分为:淋巴细胞产生的淋巴因子、单核细胞产生的单核因子、各种生长因子等,按照功能分为白细胞介素、干扰素、集落刺激因子、肿瘤坏死因子、红细胞生成素等^[23,27]。

综上所述,注射环磷酰胺能显著抑制免疫缺陷小鼠血清补体(C3、C4)的含量,黄酒多糖能通过提高免疫缺陷小鼠血清中补体含量来改善免疫缺陷小鼠的免疫功能,因此,增强补体水平是黄酒多糖增强机体免疫功能的途径之一。

3 结 论

黄酒多糖能提高免疫缺陷小鼠血清中细胞因子:IL-6、IFN- γ 、TNF- α 的含量,并且还能提高免疫缺陷小鼠血清中免疫球蛋白和补体含量,表明黄酒多糖能够提高免疫缺陷小鼠的免疫功能,抵御环磷酰胺对免疫缺陷小鼠造成的免疫损伤。

参考文献:

- [1] 傅圣斌,钱建鸿,陈乐意,等.黄精多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响[J].中国食品学报,2013,13(1):68-72.
- [2] 姜琛璐,汤承,蹇宇,等.黄芪多糖免疫调节作用研究进展[J].食品科学,2013,34(11):327-332.
- [3] YU Zhanhai, YIN Lihua, YANG Qian, et al. Effect of *Lentinus edodes* polysaccharide on oxidative stress, immunity activity and oral ulceration of rats stimulated by phenol[J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 75(1): 115-118.
- [4] WONG K, LAI C K M, CHEUNG P C K. Immunomodulatory activities of mushroom sclerotial polysaccharides[J]. Food Hydrocolloids, 2011, 25(2): 150-158.
- [5] YANG Lichan, LU Tingjiang, HSIEH Changchi, et al. Characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides derived from *Dendrobium tosaense*[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 111: 856-863.
- [6] BAI Lu, ZHU Liying, YANG Baoshan, et al. Antitumor and immunomodulating activity of a polysaccharide from *Sophora flavescens* Ait[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51(5): 705-709.
- [7] SHAO Ping, CHEN Xiaoxiao, SUN Peilong. Chemical characterization, antioxidant and antitumor activity of sulfated polysaccharide from *Sargassum horneri*[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 105: 260-269.
- [8] XING Xiaohui, CUI S W, NIE Shaoping, et al. A review of isolation process, structural characteristics, and bioactivities of water-soluble polysaccharides from *Dendrobium* plants[J]. Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre, 2013, 1(2): 131-147.
- [9] MA Jiangwei, QIAO Zengyong, XIANG Xia. Optimisation of extraction procedure for black fungus polysaccharides and effect of the polysaccharides on blood lipid and myocardium antioxidant enzymes activities[J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 84(3): 1061-1068.
- [10] REN Zhe, HE Chenghua, FAN Yanhong. Immune-enhancing activity of polysaccharides from *Cyrtomium macrophyllum*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 70: 590-595.
- [11] BAO Xiaoli, YEAN Huihui, WANG Chengzhong, et al. Antitumor and immunomodulatory activities of a polysaccharide from *Artemisia argyi*[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 98(1):1236-1243.
- [12] 李思宇,袁亚光,钦佩,等.海滨锦葵块根皂苷及多糖的分离、纯化及对细胞增殖活性的影响[J].天然产物研究与开发,2013,25(1):87-91.
- [13] 贾林,陆金健,周文雅,等.桔梗多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节[J].食品与机械,2012,28(3):112-114.
- [14] ZHENG Wei, ZHAO Ting, FENG Weiwei, et al. Purification, characterization and immunomodulating activity of a polysaccharide from flowers of *Abelmoschus esculentus*[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 106: 335-342.
- [15] 许丹妮,李健,马玉芳,等.金线莲多糖对免疫抑制小鼠脾淋巴细胞增殖及免疫器官的影响[J].中兽医医药杂志,2011,13(3):15-17.
- [16] 李景艳.乳酸菌胞外多糖的抗氧化活性及其结构[D].无锡:江南大学,2013:1-33.
- [17] 倪赞.中国黄酒保健功能的研究[D].杭州:浙江大学,2006:5-11.
- [18] 彭金龙,毛健,黄桂东,等.黄酒多糖体外抗氧化活性研究[J].食品工业科技,2012,33(20):94-97.
- [19] 王君巧,聂少平,余强,等.黑灵芝多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节和抗氧化作用[J].食品科学,2012,33(23):274-277.
- [20] DING Xia, ZHU Fangshi, GAO Siguo. Purification, antitumour and immunomodulatory activity of water-extractable and alkali-extractable polysaccharides from *Solanum nigrum* L.[J]. Food Chemistry, 2012, 131(2): 677-684.
- [21] QIN Tao, CHEN Jin, WANG Deyun, et al. Selenylation modification can enhance immune-enhancing activity of *Chinese angelica* polysaccharide[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 95(1): 183-187.
- [22] ZHANG Xiaorui, LI Yingjie, CHENG Junping, et al. Immune activities comparison of polysaccharide and polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L.[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 65: 441-445.
- [23] CHO C, HAN C, RHEE Y, et al. Immunostimulatory effects of polysaccharides isolated from makgeolli (traditional Korean rice wine)[J]. Molecules, 2014, 19(4): 5266-5277.
- [24] SUN Yichun. Biological activities and potential health benefits of polysaccharides from *Poria cocos* and their derivatives[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 68: 131-134.
- [25] 夏雪雁,彭仁琇,王智勇.当归多糖及其分离组分对小鼠免疫功能的调节效应[J].武汉大学学报:医学版,2001,22(3):199-203.
- [26] JONES H E, TAYLOR P R, MCGREAL E, et al. The contribution of naturally occurring IgM antibodies, IgM cross-reactivity and complement dependency in murine humoral responses to pneumococcal capsular polysaccharides[J]. Vaccine, 2009, 27(42): 5806-5815.
- [27] ZHANG Bingzhao, INNGJERDINGEN K T, ZOU Yuanfeng, et al. Characterisation and immunomodulating activities of exopolysaccharides from submerged cultivation of *Hypsizygus marmoreus*[J]. Food Chemistry, 2014, 163: 120-128.