

黄芪多糖免疫调节作用研究进展

姜琛璐^{1,2}, 汤 承³, 骞 宇⁴, 索化夷^{1,2}, 李 林^{1,2,*}

(1.西南大学食品科学学院, 重庆 400715; 2.重庆市特色食品工程技术研究中心, 重庆 400715;
3.西南民族大学生命科学与技术学院, 四川 成都 610041; 4.重庆第二师范学院生物与化学工程系, 重庆 400067)

摘 要: 黄芪是一味可药食两用的传统中药材, 其中含量最多的活性成分为黄芪多糖。黄芪多糖是一种有多重功效的天然提取物质, 具有调节血糖、保护肝肾、调节免疫力和抗氧化抗衰老的功效, 尤以免疫调节功能最为突出。本文综合该领域的有关研究成果, 就免疫器官、免疫细胞以及有关细胞因子和基因表达等多个方面对黄芪多糖的免疫调节功能进行综述。

关键词: 黄芪多糖; 免疫调节; 作用机理

Immunoregulation Effect of *Astragalus* Polysaccharides

JIANG Chen-lu^{1,2}, TANG Cheng³, QIANG Yu⁴, SUO Hua-yi^{1,2}, LI Lin^{1,2,*}

(1. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China; 2. Chongqing Special Food Programme and Technology Research Center, Chongqing 400715, China; 3. College of Life Science and Technology, Southwest University for Nationalities, Chengdu 610041, China; 4. Department of Biological and Chemical Engineering, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China)

Abstract: *Astragalus* is a traditional Chinese herbal that can be used as both medicine and therapy foods, and its most active ingredient content is *Astragalus* polysaccharides. The natural extract substance, *Astragalus* polysaccharides, has multiple effects including modulating blood glucose, protecting liver and kidney, adjusting immunity, preventing oxidation and senimu. Among these functions, immunoregulation is the most outstanding one. In this paper, immunoregulation function of *Astragalus* polysaccharides is studied from the aspects of immune organs, immune cells and the expression of relevant cell factors and genes based on the synthesis of the relevant research results in this field.

Key words: *Astragalus* polysaccharide; immunoregulation; mechanism of action

中图分类号: R284.1; R284.2; R285.5 文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)11-0327-06

doi:10.7506/spkx1002-6630-201311069

黄芪, 又名黄耆, 属豆科植物, 是我国传统中药之一, 主要生产于山西、黑龙江、辽宁等省, 前苏联、朝鲜和蒙古等地也有分布。黄芪味甘性温, 具有益气补虚、托毒生肌、利水退肿的功效。黄芪的成分包括黄芪多糖(APS)、生物碱、黄酮、叶酸以及多种微量元素, 其中黄芪多糖是主要成分, 具有广泛的药理作用。黄芪不仅是一味常用的补气药材, 而且还是一种功效显著的食疗药材, 具有药食两用的功效。食疗中常以黄芪为主配以其他辅材, 作为保健防病的食疗配方。近年来, 黄芪以其出众的免疫调节功效赢得了越来越多的关注。

1 黄芪多糖的组成

黄芪多糖是黄芪有效成分中含量最多的一种, 也是

其主要的活性成分。从黄芪中分离纯化得到的多糖多为白色粉末状, 其分子质量从10~50kD不等, 就目前的分析研究结果来看, 主要包括葡聚糖、杂多糖、中性多糖和酸性多糖, 其中葡聚糖又有水溶性和非水溶性两种。黄芪多糖的组成较为复杂, 并且其组分因品种和植物器官的不同有所差异。曾有报道比较过7种黄芪的多糖含量, 其中东俄洛黄芪的多糖含量最多, 其次为膜荚黄芪、毛果金黄芪和单蕊黄芪黄, 多花黄芪的含量最少。另有研究测定比较了黄芪不同植物器官中的多糖含量, 结果显示多糖含量依次为: 根>茎叶>种子。对黄芪多糖组成进行分析的报道较多, 但原料和方法上的差异使得众学者的分析结果不尽相同, 这也证明了黄芪多糖组成上的复杂性。蔡亚平等^[1]利用高效凝胶渗透色谱辅助

收稿日期: 2012-03-15

基金项目: “十二五”农村领域国家科技计划项目(2011BAD34B02-4)

作者简介: 姜琛璐(1988—), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品质量与安全。E-mail: jzhjchl@163.com

*通信作者: 李林(1957—), 男, 主任医师, 学士, 研究方向为食品营养与卫生。E-mail: ilinlqc@163.com

乙醇分级法按相对分子质量的高低将黄芪多糖分为两部分,其中高相对分子质量的黄芪多糖结构复杂,难以确定空间化学结构式,而低相对分子质量的部分集中显示出单相对分子质量的特征,纯度高,具有较高的开发和研究价值。Tomoda等^[2]用十六烷基三乙基溴化胺处理,通过柱层析从膜荚黄芪中获得1种果胶类多糖。Kajimura等^[3]分离得到了黄芪的强酸性多糖和弱酸性多糖。

临床研究和实验表明,黄芪多糖能够改善心、肝、肾脏的功能,调节血糖和血压,增强机体免疫力,还具有抗氧化、抗病毒、防衰老的作用。其中黄芪多糖的主要生物活性是调节机体免疫力,并且黄芪多糖的其他生物活性很大程度上都基于其对机体免疫系统的调节作用。

2 黄芪多糖的免疫功效

黄芪多糖对免疫功能的调节作用不仅在于能够增强免疫器官和细胞的功能,还能刺激细胞因子的释放,影响神经-内分泌-免疫系统网络,促进相关基因的合成和表达。

2.1 对免疫器官的影响

免疫器官分为中枢免疫器官和外周免疫器官,其中前者包括胸腺、骨髓(禽类为法氏囊),后者主要指脾脏、淋巴结等。研究表明黄芪多糖能够作用于多种免疫器官,增加器官质量,提高脏器指数,还能够促进部分脏器的发育。单俊杰等^[4]研究发现补充黄芪多糖能提高小鼠胸腺的质量;胡晓燕等^[5]在对运动性免疫抑制调理研究中发现黄芪多糖能拮抗递增负荷训练大鼠的胸腺萎缩;安松兰等^[6]用不同剂量的黄芪多糖刺激环磷酸胺处理的小鼠,结果表明脾脏及胸腺指数均有增加;此外黄芪多糖还能促进鸡法氏囊和脾脏的发育。

2.2 对免疫细胞的影响

2.2.1 对特异性免疫细胞的影响

黄芪多糖对特异性免疫细胞的影响主要体现在能增加B淋巴细胞和T淋巴细胞的增殖分化、提高浆细胞的分泌、增加血清抗体浓度、调节T淋巴细胞亚群的平衡等方面。有学者通过电镜观察发现,黄芪多糖可使小鼠浆细胞内粗面内质网扩张,抗体蛋白质增多。邱妍等^[7]以雏鸡为研究对象,发现黄芪多糖组雏鸡的十二指肠和盲肠扁桃体中阳性浆细胞数量增多,并且HI抗体效价、CD3⁺和SIgA的含量也明显高于对照组。此外,刘明研^[8]、魏凤仙^[9]等分别以犬和猪作为研究对象,均发现经过黄芪多糖处理,动物机体内的免疫球蛋白数量增加。Shao Baomei等^[10]研究发现脂多糖能够抑制黄芪多糖与B细胞的结合,猜测两者具有部分相似的结合位点,但认为黄芪多糖只能激活B细胞的增殖和细胞因子的释放,而对T细胞没有效果。

宋淑珍等^[11]探讨了黄芪多糖对健康成人的免疫力调节作用,实验结果显示服用黄芪多糖后体内T辅助细胞和T抑制细胞(CD3、CD4/CD3)比值增高,T抑制细胞(CD3⁺、CD8⁺)水平下降。黄芪多糖也能够增加雏鸡体内CD3⁺淋巴细胞数,提高CD4⁺/CD8⁺比值。此外,黄芪多糖还能促进细胞表面黏附分子的表达,从而使得淋巴细胞与内皮细胞黏附,增进淋巴细胞的再循环^[12]。

2.2.2 对非特异性免疫细胞的影响

NK细胞和巨噬细胞是机体非特异性免疫中的重要细胞。NK细胞通过分泌干扰素、IL-2等来调节免疫功能,研究发现黄芪多糖能够刺激NK细胞的增殖,同时还能增强其杀伤力。翁玲等^[13]对环磷酰胺化疗后的小鼠注射黄芪多糖,结果表明黄芪多糖能够增加NK细胞的活性。而黄芪多糖对巨噬细胞的激活作用主要表现在增加细胞数量,增强吞噬功能,促进细胞分化以及调节腹膜巨噬细胞分泌IL-2等方面,从而提高巨噬细胞杀灭和清除抗原的能力^[14-15]。

红细胞和树突细胞(DC)具有抗原呈递的作用,能够对抗原进行识别和加工。黄芪多糖可增强这两种细胞的功能,从而提高机体的非特异性免疫功能。王旭贞等^[16]以黄芪多糖作为免疫佐剂,接种于雏鸡体内,结果显示雏鸡C_{3b}受体花环率E-C_{3b}RR和促进因子活性显著提高,而免疫复合物花环率E-ICRR和抑制因子活性降低,显著提高雏鸡的红细胞免疫功能。Jiang Junbing^[17]等和Li Hongquan^[18]等的研究也发现黄芪多糖对IBDV感染雏鸡的红细胞有类似作用。陈朝俊等^[19]通过对人单核细胞源树突细胞的研究发现,黄芪多糖可以促进DCs成熟,并增强其活性。Shao Peng等^[20]的研究显示黄芪多糖还可增长DCs的树突结构。

除此之外,黄芪多糖还能促进有关造血干细胞的增殖和成熟,刺激相关因子表达,从而促使血细胞再生,为免疫细胞的发育分化提供前期条件^[21]。另有资料显示黄芪多糖还可能延缓记忆淋巴细胞的凋亡,延长其存活时间^[22]。

2.3 细胞因子和胞内信使物质的影响

黄芪多糖对细胞因子、信使物质以及多种酶都有调节作用,但是对不同疾病机制的调节的作用有所不同。陈蔚等^[23]通过建立非肥胖糖尿病(NOD)小鼠模型研究了黄芪多糖对NOD小鼠T细胞亚群的免疫调节机制,黄芪多糖组胰岛IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、和INF- γ 水平显著下降,证明黄芪多糖能够纠正细胞因子的免疫失衡状态。Yin Xiaolin等^[24]则通过细胞培养和活体实验显示黄芪多糖能诱导膀胱上皮细胞中TLR4的表达,从而非特异性免疫应答。Zhao Luhang等^[25]研究发现黄芪多糖可诱导巨噬细胞产生TNF- α 、GM-CSF并提高NO生成量。徐荔等^[26]也发现黄芪多糖能抑制LPS诱导的巨噬细胞产生

TNF- α 、IL-1 β 和NO, 提高机体抗炎反应。Ko等^[27]发现黄芪多糖可通过调节鼠体内的Th1/Th2的平衡, 对肠黏膜起到一定保护作用。

樊英等^[28]对刺参注射黄芪多糖溶液发现刺参体内因子活性和含量均得到提高, 包括溶菌酶、超氧化物歧化酶、碱性磷酸酶等。胡庭俊等^[29]则对小鼠进行了研究, 结果显示黄芪多糖能促进腹腔巨噬细胞NO的生成, 明显提升细胞蛋白激酶C的活性, 并使淋巴细胞内Ca²⁺水平升高。另有研究显示将黄芪多糖添加至罗非鱼饲料中进行喂养, 可提高罗非鱼血浆中酸性磷酸酶、碱性磷酸酶、过氧化氢酶和溶菌酶的活力^[30]。同时, 罗非鱼肠道中诱导型一氧化氮合成酶和生长抑素阳性细胞数量较对照组也有减少, 其中生长抑素是神经-内分泌-免疫网络的重要介质, 对胃肠道有广泛的抑制作用。

2.4 对相关基因表达的影响

黄芪多糖的免疫调节作用还体现在能够促进细胞中RNA、DNA和蛋白质的合成, 并调节有关基因物质的表达。Li Jiefeng等^[31]在探究黄芪多糖对接种口蹄疫疫苗猪的作用时发现, 黄芪多糖不仅能显著提高特异性抗体的滴定度, 还能促进INF- γ 和IL-6mRNA的表达。Yuan Chuntao等^[32]也通过实验发现黄芪多糖能够调控鲤鱼头肾中有关免疫基因的表达。朱培成等^[33]研究了斑秃患者服用黄芪多糖后的基因表达情况, 结果提示黄芪多糖对转录因子T-bet及Th1型细胞因子基因的表达有抑制作用, 能促进Th2型细胞因子基因的表达, 使Th1型反应逆转漂移向Th2型。另有资料表明黄芪多糖能抑制iNOSmRNA的表达, 从而降低巨噬细胞NO的生成量^[34-35]。

2.5 其他作用

除以上主要机制外, 黄芪多糖还能提高机体的补体水平, 增强抗氧化和抗病能力。肖啸等^[36]对犬注射适量的黄芪多糖溶液, 机体C3、C4补体水平显著提高, 并存在一定的剂量效应关系。李巨银等^[37]研究发现黄芪多糖对雏鸡的传染性法氏囊病有一定的预防效果。黄芪多糖还具有一定的抗氧化和肿瘤抑制作用, 能够增加血清和肝、肾中抗氧化酶的活性, 降低脂质过氧化水平, 从而增进免疫预防和监视效果^[38-40]。除此之外, Cho等^[41]发现黄芪多糖还能恢复高龄小鼠体内的淋巴细胞增生反应, 从而表现出免疫恢复作用。

3 黄芪多糖的结构与改性

黄芪多糖本身是一种混合物, 其结构较为复杂, 众多学者对其结构的研究结果差异较大。Li Shigang等^[42]通过傅里叶变换红外光谱、核磁共振以及气质联用等方法对黄芪多糖的结构进行了分析, 结果显示黄芪多糖是以 α -(1-4)、 α -(1-6)糖苷键连接而成的一种葡聚糖, Li Rui等^[43]通过气相

色谱和红外辐射分析也得到了类似的结构。李宏全等^[44]通过微波辅助提取技术从内蒙黄芪中分离获得了1种杂聚多糖, 红外光谱和核磁共振分析该多糖以葡萄糖为主, 经 α -型糖苷键连接而成, HPLC分析单糖组成为鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖。Jiang Junbing等^[17]对提取的黄芪多糖进行气相色谱分析, 结果显示其单糖组成包括甘露糖、半乳糖、果糖、木糖和海藻糖, 红外光谱分析其主要结构由 α -和 β -型糖苷键连接而成Yan Hui等^[45]通过气相色谱和傅里叶变换红外光谱分析的黄芪多糖样本以甘露糖为主要组成成分, 并伴有葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖。尽管不同学者对黄芪多糖的结构分析有所差异, 但综合看来其组成单位主要包括葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖、甘露糖、果糖、木糖、葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸等, 而这些单体主要通过 α -(1-4)、 α -(1-6)等 α -型糖苷键进行连接, 另外还有 α -(1-2)、 α -(1-3)、 α -(1-5)糖苷键, β -型糖苷键较少。

随着黄芪多糖结构研究的深入和多糖改性热潮的高涨, 对黄芪多糖也展开了改性研究。有关多糖的改性方法有硫酸化、羧甲基化、乙酰基化等, 改性方法的不同对多糖活性的影响也不同, 其中硫酸化修饰能有效提高多糖的免疫活性^[46-49]。目前黄芪多糖的改性主要是对其进行硫酸化或与金属离子络合。黄小燕等^[50]通过正交试验优化了黄芪多糖的硫酸化修饰条件, 得出氯磺酸与吡啶体积比为1:6, 95℃下反应1h的最佳条件, 并认为硫酸化修饰黄芪多糖的抗病毒活性与硫酸基取代度相关。Huang Xiaoyan等^[51-52]将硫酸化修饰与未修饰的黄芪多糖进行比较, 结果显示硫酸化黄芪多糖在提高抗体滴定度和促进淋巴细胞增殖方面的效果更好。施志玉等^[53]将3种不同的硫酸化黄芪多糖注射给14日龄的雏鸡, 并设未改性的对照组, 结果显示硫酸化的黄芪多糖在促进T淋巴细胞增殖和提高血清抗体效价等方面明显优于为改性组, 并呈现出一定的剂量效应关系。其中尤以sAPS₆₀的取代度最高(为1.545), 活性最强。另外, 龚晓钟等^[54]还利用硒化剂SeOCl₂对黄芪多糖进行了硒化改性, 以样品量(g)和硒化剂(mL)等比混合, 反应48h为最优条件, 改性黄芪多糖的含硒量为16820 μ g/g, 收率达85.8%。硒化黄芪多糖将有毒无机硒转变为无毒有机硒, 形成五元环的亚硒酸酯的结构。硒化黄芪多糖同时兼备硒和黄芪多糖的生理和药理作用, 其生物活性高于未改性的黄芪多糖, 更有利于机体的吸收和利用, 小鼠药效实验也证明了硒化黄芪多糖有较好的安全性和免疫作用^[55]。此外, 黄芪多糖与铬的络合还可增强其降糖效果^[56]。

4 黄芪多糖免疫调节效果的影响因素

黄芪多糖具有较好的免疫调节作用, 在实际操作中

发现许多因素都可能对其作用效果产生影响,主要表现在摄入途径和量效关系方面。

黄芪多糖的摄入途径会影响其作用效果,唐雪明等^[57]发现对鸡外周血中NK细胞活性的提高效果方面,注射摄入的黄芪多糖要优于口服摄入。王学斌等^[58]则比较了黄芪多糖粉剂和注射剂的差别,结果表明就提高雏鸡的脾指数、法氏囊指数以及EPRC形成率而言,粉剂的效果要优于注射剂。而有报道显示黄芪多糖对腹腔巨噬细胞的活化作用仅限于腹腔注射途径。另外,剂量大小也会影响黄芪多糖的效果。Zhang Nuowei等^[59]发现低剂量的黄芪多糖对小鼠的CD40、CD86有轻微抑制作用,而高剂量时则表现促进作用。多数研究也显示黄芪多糖的作用效果在适当范围内呈现一定的剂量反应关系。当黄芪多糖与其他中药成分共同使用时,表现协同作用,从而优化黄芪多糖的免疫调节效果。张善玉等^[60]就研究了黄芪多糖与人参总皂苷联用的免疫调节作用,结果表明共同作用组的部分指标明显高于黄芪多糖单用组。Yan Fei等^[61]的研究也显示黄芪多糖与LFS(五味子)有协同作用。Fan Yunpeng等^[62]则用脂质体包裹黄芪多糖,制成囊状,结果显示黄芪多糖的作用效果有所提升。此外,Kiyohara等^[63]从黄芪中分离出9种有效多糖成分,发现不同侧链对集合淋巴结的免疫调节贡献不同,同时半乳糖基侧链的降解还会降低免疫调节效果。张恩户等^[64]将分子质量在21~41kD的黄芪多糖与其水解产物(分子质量在10~21kD)进行比较,结果显示水解后的低分子质量的多糖产物在提高免疫低下小鼠淋巴细胞增殖和血清溶血素方面效果更加显著,从而推测降解后的黄芪寡糖的活性要强于大分子的黄芪多糖。由此可见,结构上的差异也会造成免疫效果的不同。

5 应用现状

黄芪多糖对分特异性和特异性免疫都具有调节作用,并且具有价格低廉、资源丰富、毒副作用小的优点,随着对其作用效果的研究深入而被应用于实际生产当中。

黄芪多糖本身具有调节机体免疫力的作用,与疫苗共同使用不仅可以保护疫苗,还能增强疫苗的作用效果。有研究将黄芪多糖添加至对哮喘小鼠的特异性免疫治疗(SIT),发现黄芪多糖可增强SIT的效果^[65]。张竞之等^[66]研究发现黄芪多糖能够抑制TLR-NF- κ B的表达,减轻该途径介导的炎症反应和免疫紊乱,进而保护高血压患者血清损伤的血管内皮细胞。昭日格图等^[67]观察了黄芪多糖对血脂异常志愿者的降血脂作用,结果不仅证明了黄芪多糖对人体无健康影响,还能辅助降低血清总胆固醇的含量。李豪侠^[68]对33例晚期胰腺癌患者注射黄芪多糖进行

治疗,多个指标显示黄芪多糖有利于改善病患的生活质量,提高了机体的免疫功能。陈增边^[69]发现注射黄芪多糖能改善鼻咽癌放射治疗患者的免疫功能。由此可见,黄芪多糖已成为一种有效的免疫佐剂和肿瘤治疗的辅助手段而广泛应用于临床治疗,充分发挥其安全性高、副作用小、适用面广的特点。

除以上用途,黄芪多糖还作为饲料添加剂和兽药成分应用于养殖业中,不仅能促进畜禽的生长、提高畜禽产品品质,还能有效防止畜禽疾病、降低发病率。同时黄芪多糖还具有抗菌、抑菌的作用,对金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠埃希氏菌以及炭疽杆菌、链球菌等均抑制效果^[70]。黄芪多糖以其安全性高的特点能较好地满足人们对兽药低残留的需求,从原料安全出发,保证食品质量。

6 前景展望

随着生活和科技水平的不断提高,绿色环保成为人们关注的焦点,这也使得对中药的研究越来越深入。无论是低毒、低残留绿色生态的发展,还是当今医学从治疗型向预防型进行的转变,天然活性物质的开发和利用都将使得生态经济、疾病预防迈入一个新的阶段。而黄芪多糖正是一种资源丰富、价格低廉的天然产品。安全高效、毒副作用小的优点无疑证明了黄芪多糖具有极大的开发潜力和良好的应用前景。目前,对黄芪多糖的研究多局限于其本身的结构,主要作为免疫佐剂和饲料添加剂被使用,应用范围较窄,缺乏深度开发和研究。未来可拓宽对其改性方面的研究,采用不同改性方法对其结构进行修饰,并研究各种改性产物对其免疫效果的影响,探讨不同改性产物和疾病机理下的作用机制,扩大并优化其免疫调节功能,将实验结果推广至生产实践。同时,还可拓宽黄芪多糖在保健食品方面的应用,将其作为一种单独的生物活性物质加工成具有免疫调节效果的冲剂、片剂或胶囊等形式,或与其他物质复配研发保健食品,以此改变单纯传统的食材摄入方式,提高黄芪多糖的有效摄入量和作用效果。除此之外,还可以结合有关临床研究,加强黄芪多糖作为人体免疫佐剂的潜力开发,推广其临床应用,将黄芪多糖的应用领域由现在的兽药畜牧业逐渐拓宽至保健食品和医药治疗等方面。

参考文献:

- [1] 蔡亚平,赵蕊,朱丹.黄芪多糖的组成分析[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):81-83.
- [2] TOMODA M, SHIMIZU N, OHARA N, et al. A reticuloendothelial system-activating glycan from the roots of *Astragalus membranaceus*[J]. Phytochemistry, 1992, 31(1): 63-66.
- [3] KAJIMURA K, TAKAGI Y, MIYANO K, et al. Polysaccharide of

- Astragali radix* enhance IgM antibody production in aged mice[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 1997, 20(11): 1178-1182.
- [4] 单俊杰, 王顺春, 刘涤, 等. 黄芪多糖体的化学和药理研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2000, 14(3): 62-65.
- [5] 胡晓燕, 郝选明. 黄芪多糖对运动性免疫抑制的调理[J]. 广州体育学院学报, 2011, 31(1): 85-88.
- [6] 安松兰, 张善玉孙, 朴惠顺. 1年生黄芪中黄芪多糖对小鼠免疫器官指数的影响[J]. 延边大学医学学报, 2007, 30(1): 195-197.
- [7] 邱妍, 董发明, 胡元亮. 黄芪多糖对新支二联疫苗免疫鸡的免疫调节作用[J]. 中国预防兽医学报, 2011, 33(3): 232-235.
- [8] 刘明研. 黄芪多糖对犬免疫指标的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011(7): 142-144.
- [9] 魏凤仙, 李绍钰, 孔祥书, 等. 黄芪多糖对生长猪生产性能及免疫性能的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2006, 33(10): 17-19.
- [10] SHAO Baomei, XU Wen, DAI Hui, et al. A study on the immune receptors for polysaccharides from the roots of *Astragalus membranaceus*, a Chinese medicinal herb[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2004, 320(4): 1103-1111.
- [11] 宋淑珍, 田亚平, 汪德清, 等. 黄芪多糖对健康体检者淋巴细胞亚群的调节作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(11): 130-131.
- [12] 张守栋, 李明, 吕英然, 等. 黄芪多糖的药理研究进展[J]. 畜牧兽医科技信息, 2011(2): 10-12.
- [13] 翁玲, 刘彦, 刘雪英, 等. 黄芪多糖粉针剂对小鼠脾细胞分泌细胞因子及NK杀伤能力的影响[J]. 中医学刊, 2003, 21(9): 1522-1524.
- [14] LIU Qingyang, YAO Yongming, ZHANG Shuwen, et al. *Astragalus* polysaccharides regulate T cell-mediated immunity via CD11c^{high} CD45RB^{low} DCs *in vitro*[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 136(3): 457-464.
- [15] SUN Yongxin, JIN Liji, WANG Tingting, et al. Polysaccharides from *Astragalus membranaceus* promote phagocytosis and superoxide anion (O_2^-) production by coelomocytes from sea cucumber *Apostichopus japonicus in vitro*[J]. Comparative Biochemistry and Physiology, 2008, 147(3): 293-298.
- [16] 王旭贞, 李宏全, 孙杰. 黄芪多糖对接种NDIV鸡红细胞免疫功能的影响[J]. 农业技术与装备, 2011(4): 58-61.
- [17] JIANG Junbing, WU Caihong, GAO Hai, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharides on immunologic function of erythrocyte in chickens infected with infectious bursa disease virus[J]. Vaccine, 2010, 28(34): 5614-5616.
- [18] LI Hongquan, LLOYD R, WANG Jundong. Effect of *Astragalus* polysaccharides on erythrocyte immune adherence of chickens inoculated with infectious Bursa Disease virus[J]. Agricultural Sciences in China, 2007, 6(11): 1402-1408.
- [19] 陈朝俊, 李志梁, 傅强, 等. 黄芪多糖对人单核细胞源性的树突状细胞成熟和免疫功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(11): 879-881.
- [20] SHAO Peng, ZHAO Luhang, CHEN Zhi, et al. Regulation on maturation and function of dendritic cells by *Astragalus mongholicus* polysaccharides[J]. International Immunopharmacology, 2006, 6(7): 1161-1166.
- [21] 黄小英, 刘端勇, 赵海梅. 黄芪多糖免疫调节作用研究进展[J]. 江西中医学院学报, 2008, 20(4): 75-77.
- [22] 李杰峰, 张挪威, 刘发强, 等. 黄芪多糖对疫苗免疫的调节作用机理[J]. 兽医导刊, 2011(2): 48-49.
- [23] 陈蔚, 李益明, 俞茂华, 等. 黄芪多糖对糖尿病鼠T细胞亚群的免疫调节作用[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(1): 28-31.
- [24] YIN Xiaolin, CHEN Lei, LIU Ying, et al. Enhancement of the innate immune response of bladder epithelial cells by *Astragalus* polysaccharides through upregulation of TLR4 expression[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010, 397(2): 232-238.
- [25] Zhao Luhang, MA Zhixin, ZHU Jie, et al. Characterization of polysaccharide from *Astragalus radix* as the macrophage stimulator[J]. Cellular Immunology, 2011, 271(2): 329-334.
- [26] 徐荔, 何小鹏, 柴旺, 等. 黄芪多糖对内毒素诱导巨噬细胞产生TNF- α 、IL-1 β 及NO的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(5): 503-504.
- [27] KO J K S, CHIK C W S. The protective action of radix *Astragalus membranaceus* against hapten-induced colitis through modulation of cytokines[J]. Cytokine, 2009, 47(2): 85-90.
- [28] 樊英, 王淑娟, 叶海斌, 等. 黄芪多糖对仿刺参非特异性免疫功能的影响[J]. 水产科学, 2010, 29(6): 321-324.
- [29] 胡庭俊, 程富胜, 陈灵然, 等. 黄芪多糖对小鼠免疫细胞信号转导相关分子的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2005, 36(6): 616-619.
- [30] 张伟妮, 林旋, 王寿昆, 等. 黄芪多糖对罗非鱼非特异性免疫和胃肠内分泌功能的影响[J]. 动物营养学报, 2010, 22(2): 401-409.
- [31] Li Jiefeng, ZHONG Yougang, LI Huanrong, et al. Enhancement of *Astragalus* polysaccharide on the immune responses in pigs inoculated with foot-and-mouth disease virus vaccine[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 49(3): 362-368.
- [32] YUAN Chuntao, PAN Xuping, GONG Yi, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharides (APS) on the expression of immune response genes in head kidney, gill and spleen of the common carp, *Cyprinus carpio* L.[J]. International Immunopharmacology, 2008, 8 (1): 51-58.
- [33] 朱培成, 榻国维, 陈达灿, 等. 黄芪多糖对斑秃患者PBMC中Th1/Th2型细胞因子、转录因子T-bet mRNA表达的调节作用[J]. 广东医学, 2007, 28(10): 1685-1687.
- [34] LEE Youngsun, HAN Okkyung, PARK Chanwoo, et al. Pro-inflammatory cytokine gene expression and nitric oxide regulation of aqueous extracted *Astragali radix* in RAW 264.7 macrophage cells[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2005, 100(3): 289-294.
- [35] LEE Kunyeong, JEON Youngjin. Macrophage activation by polysaccharide isolated from *Astragalus membranaceus*[J]. International Immunopharmacology, 2005, 5(7/8): 1225-1233.
- [36] 肖啸, 张开伟, 沈学文, 等. 黄芪多糖对犬免疫指标的影响[J]. 山东畜牧兽医, 2009, 30(11): 3-5.
- [37] 李巨银. 黄芪多糖对雏鸡传染性法氏囊病预防效果的研究[J]. 广东饲料, 2011, 20(2): 20-22.
- [38] LI Rui, CHEN Wwechang, WANG Weipeng, et al. Antioxidant activity of *Astragalus* polysaccharides and antitumour activity of the polysaccharides and siRNA[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(2): 240-244.
- [39] YAN Hui, XIE Yupeng, SUN Shiguang, et al. Chemical analysis of *Astragalus mongholicus* polysaccharides and antioxidant activity of the polysaccharides[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(3): 636-640.
- [40] ZHANG Xianjun, CHEN Gengzhen, KE Mang, et al. A study on *Astragalus mongholicus* heterosaccharides affecting contractions of isolated bladder detrusor strips[J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 85(2): 312-317.
- [41] CHO W C S, LEUNG K N. *in vitro* and *in vivo* immunomodulating and immunorestorative effects of *Astragalus membranaceus*[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2007, 113(1): 132-141.
- [42] LI Shigang, ZHANG Yongqi. Characterization and renal protective effect of a polysaccharide from *Astragalus membranaceus*[J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 78(2): 343-348.
- [43] LI Rui, CHEN Weichang, WANG Weipeng, et al. Extraction, characterization of *Astragalus* polysaccharides and its immune modulating activities in rats with gastric cancer[J]. Carbohydrate

- Polymers, 2009, 78(4): 738-742.
- [44] 李宏全, 赵万国, 吕小虎. 动物免疫增效剂黄芪多糖化学组分及其结构分析[J]. 中兽医医药杂志, 2008 (5): 5-8.
- [45] YAN Hui, XIE Yupeng, SUN Shiguang, et al. Chemical analysis of *Astragalus mongholicus* polysaccharides and antioxidant activity of the polysaccharides[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(3): 636-640.
- [46] MA Xia, GUO Zhenhuan, WANG Deyun, et al. Effects of sulfated polysaccharides and their prescriptions on immune response of ND vaccine in chicken[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(1): 9-13.
- [47] WANG Junmin, HU Yuanliang, WANG Deyun, et al. Sulfated modification can enhance the immune-enhancing activity of *Lyceum barbarum* polysaccharides[J]. Cellular Immunology, 2010, 263(2): 219-223.
- [48] ZHAO Xiaona, HU Yuanliang, WANG Deyun, et al. Optimization of sulfated modification conditions of tremella polysaccharide and effects of modifiers on cellular infectivity of NDV[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 49(1): 44-49.
- [49] GUO Zhenhuan, HU Yuanliang, WANG Deyun, et al. Sulfated modification can enhance the adjuvant activity of lentinan and improve the immune effect of ND vaccine[J]. Vaccine, 2009, 27(5): 660-665.
- [50] 黄小燕, 胡元亮, 卢宇, 等. 正交实验优选黄芪多糖硫酸化修饰条件及修饰产物抗IBDV活性测定[J]. 中药材, 2008, 31(4): 588-592.
- [51] HUANG Xiaoyan, HU Yuanliang, ZHAO Xiaona, et al. Sulfated modification can enhance the adjuvant activity of *Astragalus* polysaccharide for ND vaccine[J]. Carbohydrate Polymers, 2008, 73(2): 303-308.
- [52] HUANG Xiaoyan, WANG Deyun, HU Yuanliang, et al. Effect of sulfated astragalus polysaccharide on cellular infectivity of infectious bursal disease virus[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2008, 42(2): 166-171.
- [53] 施志玉, 黄小燕, 李大鹏, 等. 硫酸化黄芪多糖对IBD疫苗接种雏鸡免疫水平的影响[J]. 畜牧与兽医, 2009, 41(2): 6-8.
- [54] 龚晓钟, 欧阳政. 硒化黄芪多糖制备条件及其结构的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1997, 10(2): 26-32.
- [55] 龚晓钟. 硒化黄芪多糖与硒化葡聚糖的研究: 硒化条件选择[J]. 深圳大学学报, 1997, 14(14): 68-75.
- [56] 邓毅, 尹龙萍, 赵爱华, 等. 黄芪多糖络合物的合成及其降血糖活性的初步研究[J]. 食品科学, 2007, 28(6): 317-320.
- [57] 唐雪明, 刘家国, 宋大鲁. 黄芪多糖对雏鸡外周血中NK细胞活性的影响[J]. 中国兽医杂志, 1997, 23(1): 44-45.
- [58] 王学斌, 陈功义, 魏战勇, 等. 黄芪多糖粉剂和注射剂对雏鸡免疫功能 and 生长的影响比较[J]. 中国家禽, 2007, 29(3): 21-23.
- [59] ZHANG Nuowei, LI Jiefeng, HU Yanxin, et al. Effects of astragalus polysaccharide on the immune response to foot-and-mouth disease vaccine in mice[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(3): 680-686.
- [60] 张善玉, 朴惠顺, 申英爱. 黄芪多糖与人参皂苷联用的免疫调节作用初步研究[J]. 中国药房, 2005, 16(21): 1620-1622.
- [61] YAN Fei, ZHANG Qiaoyan, JIAO Lei, et al. Synergistic hepatoprotective effect of *Schisandrae lignans* with *Astragalus* polysaccharides on chronic liver injury in rats[J]. Phytomedicine, 2009, 16(9): 805-813.
- [62] FAN Yunpeng, HU Yuanliang, WANG Deyun, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharide liposome on lymphocyte proliferation *in vitro* and adjuvant activity *in vivo*[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 88(1): 68-74.
- [63] KIYOHARA H, UCHIDA T, TAKAKIWA M, et al. Different contributions of side-chains in β -D-(1 $\rightarrow$ 3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from *Astragalus mongholicus* Bunge[J]. Phytochemistry, 2010, 71(2/3): 280-293.
- [64] 张恩户, 王瑞县, 岳明. 不同分子量的黄芪多糖对免疫低下小鼠淋巴细胞转化和血清溶血素的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(3): 75-76.
- [65] 宋泽庆, 林璘, 朱艳芬. 黄芪多糖对哮喘小鼠特异性免疫治疗的增强作用[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(2): 132-135.
- [66] 张竞之, 陈利国, 胡小勤, 等. 黄芪多糖对高血压病患者血清致伤血管内皮细胞TLR4、NF- κ B表达的影响[J]. 山东大学学报: 医学版, 2010, 48(12): 120-123.
- [67] 昭日格图, 娜日苏, 博日吉汗格日勒图, 等. 黄芪多糖咀嚼片降血脂人体试食试验研究[J]. 食品科学, 2009, 30(15): 196-199.
- [68] 李豪侠. 黄芪多糖对老年胰腺癌晚期患者生存质量、细胞免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(3): 243-244.
- [69] 陈增边. 注射用黄芪多糖对鼻咽癌放疗治疗患者免疫功能的影响[J]. 临床医学, 2010, 30(5): 23-24.
- [70] 吕兴萍. 黄芪多糖在动物生产中的应用[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2011(6): 40-41.