

• 综 述 •

党参免疫调节活性及其机制的研究进展

夏召弟¹, 马若昕¹, 王凤云¹, 文金凤¹, 王煜棋¹, 孙 宝^{1,2}, 贾 璞¹, 郑晓晖^{1*}

1. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069

2. 西安医学院第二附属医院 药剂科, 陕西 西安 710038

摘 要: 药食同源党参 *Codonopsis Radix* 作为典型的补益类中药, 在临床上广泛应用。中医药在对新型冠状病毒肺炎的辨证论治过程中, 总结发现党参可调节机体免疫功能, 激发机体自身防御抵抗能力。通过对近年来党参的免疫调节活性及其机制进行综述, 为党参功效的现代研究提供免疫学基础, 为阐明补益类中药免疫调节作用的共性及其核心效应物质的研究提供科学依据, 同时也希望促进中药在新型微生态制剂及各类功能型产品中的开发应用。

关键词: 补益类中药; 党参; 党参制剂; 党参炮制品; 免疫调节

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)13-4334-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.13.027

Research progress on immunomodulatory activity and mechanism of *Codonopsis Radix*

XIA Zhao-di¹, MA Ruo-xin¹, WANG Feng-yun¹, WEN jin-feng¹, WANG Yu-qi¹, SUN Bao^{1,2}, JIA Pu¹, ZHENG Xiao-hui¹

1. College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, China

2. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Dangshen (*Codonopsis Radix*), a typical tonic traditional Chinese medicine, is widely used in clinic. It is determined that *Codonopsis Radix* could regulate immune function and stimulate the body's capacity of defense and resistance in process of diagnosing and treating corona virus disease 2019 used by traditional Chinese medicine. Therefore, the immunomodulatory activity and mechanism of *Codonopsis Radix* in recent years were reviewed. This review provides an immunological basis for the modern research of efficacy on *Codonopsis Radix*, and provides scientific basis for elucidating the commonalities and the core effector substances of tonic traditional Chinese medicine in immune regulation, at the same time, it is also hoped to promote the development and application of traditional Chinese medicine in novel microecological preparation and various functional products.

Key words: tonic traditional Chinese medicine; *Codonopsis Radix*; *Codonopsis Radix* preparations; *Codonopsis Radix* processing drugs; immunomodulatory

中医正气理论和正邪相争理论认为, 当机体正气旺盛时可抵御外邪、固卫肌表、维持气血精微的正常运行, 而当正气不足时会导致各种疾病的发生。从免疫学角度出发, 免疫系统具有免疫防御、免疫监视和免疫自稳的功能, 这种精巧而有序的免疫应

答机制与传统中医卫气理论具有异曲同工之处^[1]。作为由几千年积淀孕育而成的中医药文化, 我国古代医家对机体的免疫功能有着独到的见解, 如《内经》中“邪之所凑, 其气必虚”“正气内存, 邪不可干”等^[2]。各版《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方

收稿日期: 2023-02-12

基金项目: 国家教育部“创新团队发展计划”项目(IRT_15R55); 陕西省中医药管理局项目(2021-02-ZZ-001); 陕西省重点研发计划项目(2022SF-138); 陕西省创新药物研究中心项目(2022YWZX-01)

作者简介: 夏召弟, 博士研究生, 研究方向为药物代谢与分析。E-mail: xiazd68726@163.com

*通信作者: 郑晓晖, 教授, 博士生导师, 从事药物代谢与分析研究。Tel: (029)88302686 E-mail: zhenxh318@nwu.edu.cn

案》给出中医相关诊疗方案^[3,4],明确了中医药在新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)防治中的重要地位。中医药干预的优势在于可纠正免疫功能紊乱,增强机体抗病毒功能,达到“祛邪”与“扶正”相结合,从而延缓或阻断病情的发展。补益类中药作为天然的动植物产品,具有同源、同体、同用的特点,可调节机体免疫功能,其机制不是针对某一疾病的特异环节,而在于对机体某种抗病机制起调节作用,特别是对神经-内分泌-免疫系统网络动态平衡的调节作用。其中,党参为我国典型的药食两用补益类中药^[5],口感甘甜,药性平和,具有补中益气、健脾益肺、养血生津之功效,临床用于脾肺气虚、食少倦怠、咳嗽虚喘、气血不足、面色萎黄、心悸气短、津伤口渴、内热消渴等证^[6],并且常作为人参替代品广泛用于防治机体免疫、消化、循环、神经、呼吸及生殖系统相关疾病,具有显著功效和低不良反应^[7-8]。

随着国内外学者对传统中药免疫药理研究的深入,党参以其广泛的免疫活性物质、显著促进和调节机体免疫功能的功效而受到广泛关注,其机制的研究也取得了一定进展。本文拟对党参免疫调节活性及其机制进行综述,为党参现代免疫学研究提供理论基础,为阐明补益类中药免疫调节作用的共性及其核心效应物质的研究提供科学依据。

1 党参的免疫调节活性

衰老包括生理性和病理性衰老,且容易引起机体各大系统功能减退及出现免疫功能下降所导致的一系列疾病,进而导致寿命的减少和生命质量的下降^[9-10]。因此如何建立更接近于人体衰老的动物模型模拟衰老的生理和病理变化,以期更好地探究衰老及相关疾病的机制来尽可能地延缓衰老,已然成为各国学者研究的热点。目前衰老相关的动物模型种类较多,主要包括自发性、诱发性 and 转基因动物,其中 D-半乳糖诱导的实验动物衰老模型与自然衰老动物的病理体征较为相似,且造模时间短、操作简便、重复性好^[11]。当前大量研究者利用该模型,在党参抗衰老和调节机体免疫活性方面开展了一系列的基础研究。

陈冬梅等^[12]通过研究党参对 D-半乳糖诱导的衰老小鼠模型的影响,发现党参 5、10、15 g/kg 均可显著升高衰老小鼠的脏器系数,对衰老小鼠脾脏组织病理变化及细胞超微结构有明显改善作用,并证实长链非编码 RNA-mRNA 共表达网络在党参增

强衰老小鼠免疫过程中发挥着重要作用。王晶等^[13]研究表明党参水提物 15 g/kg 对衰老小鼠胸腺和肾脏组织结构有明显的保护作用,其机制可能与抑制细胞凋亡、促进血管生成有关。杨柏龄等^[14]则基于基因芯片技术筛选出 36 个甘肃党参对衰老模型小鼠脾脏组织的差异表达基因,其中调节免疫应答相关的基因有 17 个(10 个上调、7 个下调),因此通过调节与免疫应答相关的 17 个基因的表达,有望发挥延缓机体衰老的作用。在衰老动物模型中常会出现免疫能力下降的表现,如血清中特异性抗体和补体水平显著降低,而党参水煎剂可有效改善此现象,且呈剂量相关性^[15]。富硒板桥党参也可促进老年大鼠血清中免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)、IgG、IgG1 和 IgG2a 抗体的产生,增加 CD4⁺ T 细胞的数量,改善对抗原的反应,增强老年大鼠迟发型超敏反应^[16]。此外,富硒板桥党参可延缓衰老小鼠胸腺和脾脏的萎缩,提高血清补体 C3、C4、白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2) 水平,降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平,进而维持 T 细胞亚群稳态,表明富硒板桥党参在增强机体免疫功能方面具有潜在价值^[17]。

此外,关于潞党参对小鼠皮肤组织光老化过程的保护作用及其机制也开展了相关研究:包括降低光老化小鼠皮肤组织中免疫因子 IL-6、TNF- α 、TNF- α RI、IL-15 及其受体表达^[18-19],直接或间接降低丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 和磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) 信号转导通路中相关基因和蛋白的表达^[20-21],也可下调小鼠皮肤组织中死亡因子、死亡因子配体等的表达^[22],从而减少细胞凋亡,抑制皮肤光老化的发生。综上,作为药食两用的典型补益类中药,党参在延缓机体衰老、抗炎、抗光老化及增强免疫功能等方面具有潜在的开发前景。

2 党参相关制剂的免疫调节活性

目前关于党参及其相关制剂开展的免疫调节活性研究主要以复方党参口服液 (Complex Dangshen Oral Solution, CPO) 为代表。体内外系统实验研究均证实,CPO 对机体免疫失衡具有一定的调节作用^[23-26]。在细胞层面,CPO 可以促进 RAW264.7 细胞增殖,增强其吞噬能力,主要机制为通过触发 MAPK 信号通路来增加 TNF- α 、一氧化氮和 IL-6 的分泌^[23]。在动物层面,CPO 可以增强环磷酸腺苷

导免疫低下小鼠的胸腺和脾脏指数、吞噬指数，协同刀豆蛋白 A 和脂多糖诱导脾淋巴细胞增殖，增强迟发型超敏反应（delayed type hypersensitivity, DTH）反应，增加血清中 IgG 和 IgM 水平。同时，CPO 可上调 IL-2、 γ -干扰素和诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）mRNA 水平，及 MAPK 信号通路中的各种转录因子 c-Jun 氨基末端激酶、细胞外调节蛋白激酶和 p38 发挥免疫调节

活性^[24-26]。在 COVID-19 大流行期间，CPO 被应用于易感人群或免疫低下人群，如体质虚弱等人群的预防及患者预后的机能恢复^[27]，为补益药应用于 COVID-19 防治提供了丰富的临床基础。党参制剂对机体免疫系统具有广泛的调节和保护作用，见表 1，主要体现在对免疫器官，免疫细胞及免疫分子的整体调控方面，但具体的免疫调节机制及与中医药理论的相关性仍需进行更加系统和深入地研究。

表 1 党参相关制剂免疫调节作用

Table 1 Immunomodulatory effects of related preparations of *Codonopsis Radix*

类型	动物模型	免疫调节机制	文献
潞党参口服液	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数，增强腹腔巨噬细胞吞噬能力，提高血清中 IL-2、IL-4、 γ -干扰素和溶血素水平	28
党参多糖口服液	正常小鼠	增强网状内皮系统吞噬功能，提高脾指数，增强溶血素抗体生成	29
复方党参口服液	正常小鼠	提高脾脏指数、升高腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数	30-31
新复方党参片	低氧免疫损伤小鼠	提高免疫器官指数	32

3 党参炮制品的免疫调节活性

党参常见的炮制方法有米炒、清炒、土炒、麸炒、蜜炙、蜜蒸等，其中米炒和蜜炙党参是临床最常用的炮制品。《中国药典》2020 年版收载了党参和米炒党参 2 种饮片规格^[6]。所谓“药有个性之特长，方有合群之妙用”，在临床遣方用药时，党参生用长于益气生津、气血双补，米炒长于和胃、健脾止泻、缓和燥性，蜜炙长于补中益气、补益润肺^[33]。中医中“脾”的功能是多脏器功能的集合，而现代医学中脾是以消化和免疫系统为主的综合功能单位^[34]。免疫分为先天自然和后天获得性免疫，而中医学中脾为“后天之本”，为气血生化之源，故脾胃与后天获得性免疫功能密不可分。脾虚证是一种常见的中医证候，脾虚失运，水湿内生，消化吸收功能易降低，导致机体抵抗力下降，从而出现免疫功能失调^[35]。因此，从脾虚证的角度研究中医药对机体的免疫调节活性，有助于更好地阐释传统中医基础理论与现代免疫学的相关性和互通性。

目前药理学研究中基本以不同因素诱导的脾虚实验动物模型探讨党参及其炮制品的免疫调节活性：刘佳等^[36]采用饲喂厚朴三物汤煎剂加饥饱失常建立家兔脾虚证模型，表现出血清中胃泌素、IL-2、 γ -干扰素、环腺苷酸（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）含量降低，IL-4、环磷酸鸟苷（cyclic guanosine monophosphate, cGMP）含

量升高免疫功能降低的症状，而给予党参、米党参、蜜党参煎液连续治疗 5 d 后，免疫相关指标水平显著回调，进而纠正了脾虚证家兔免疫功能紊乱。王忠清等^[37]采用同样的造模方法发现不同党参炮制（党参、米党参和蜜党参）的四君子汤均能有效治疗家兔脾虚证，其机制可能与调节胃肠激素（胃泌素、胃动素）、免疫因子（IL-2、 γ -干扰素、IL-4）及 cAMP/cGMP 水平有关。王梅等^[38]采用大黄苦寒泻下、劳倦过度、饥饱失常诱导建立脾虚大鼠模型，并比较了党参、小米炒党参和小米炒党参对免疫功能的影响，发现党参和小米炒党参组大鼠脾脏指数显著升高，小米炒党参能极显著升高胸腺指数，党参和小米炒党参可显著升高白细胞总数，各给药组均能降低 CD4⁺/CD8⁺ 的值、IgG、TNF- α 和 IL-6 含量。表明不同米炒党参对脾虚大鼠均有一定的治疗作用，而小米炒党参更有助于增强脾虚大鼠的免疫功能。

帖晓燕等^[39]采用 ip 利血平成功复制了脾虚泄泻大鼠模型，发现纹党参生熟饮片对其有很好的免疫保护作用，且纹党参米炒后可显著增加脏器指数，有效调节血清中 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平。引起纹党参及米炒纹党参在免疫调节和消化系统方面的作用差异可能的机制为辅料大米味甘、性平，具补中益气、健脾和胃、止泻痢等功效，与纹党参共炒后，气变清香，醒脾开胃作用增强，且产生了与健脾止泻作用相关的化学成分。此外，

又以番泻叶泻下、番泻叶加劳倦过度 2 种因素复制了小鼠脾虚泄泻模型，对比党参（白条党）米炒前后健脾止泻药效的变化。结果表明，党参米炒前后均能显著升高模型小鼠的体质量和脏器指数，且米炒后作用更明显^[40]。进一步证实党参米炒后健脾止泻作用增强的科学性与合理性，为进一步阐释米炒党参“生熟异治”的作用机制和指导临床精准用药提供了理论依据。

以上研究表明，脾虚动物模型存在细胞和体液免疫功能低下的现象，常表现为免疫器官的发育受到限制、淋巴细胞及其亚群比例失衡及细胞因子表达异常等，而党参及其炮制品可使脾虚动物的免疫器官功能显著回调，淋巴细胞及其亚群比例和细胞因子表达得到明显改善，间接发挥益气健脾之功，从而增强机体免疫功能^[41-42]。

4 党参多糖及其修饰物的免疫调节活性

4.1 党参多糖的免疫调节活性

补益类中药大多能提高机体的免疫功能，而这类药物的共性之处在于均含有多糖类成分^[43-44]，目前大量药理研究表明中药多糖具有广泛的生物活

性，是其发挥药效的主要物质基础之一^[45]。而传统经验认为党参“味甜者佳”，是因为党参中含有大量的糖类，包括单糖、低聚糖和多糖^[23]。党参作为传统补气类中药，党参多糖是其发挥药理活性的主要成分之一，也是目前党参调节免疫研究最多的活性成分，表现为提高机体固有和适应性免疫功能 and 调节肠道黏膜免疫水平。

4.1.1 提高机体固有和适应性免疫 固有免疫又称为非特异性免疫，在各种入侵人体的病原微生物后能够迅速做出反应，常见的炎症反应也属于固有免疫。机体固有免疫包含组织屏障及固有的免疫细胞，如中性粒细胞、巨噬细胞、嗜酸/碱性粒细胞等。适应性免疫又称为特异性免疫，它发生在固有免疫后，是淋巴细胞在抗原的刺激下对抗原做出的特异性反应，主要包括体液和细胞免疫，在防止感染方面起关键作用。党参多糖对机体固有和适应性免疫的调节作用是通过直接或间接的方式多途径、多层次实现的^[46]，主要涉及对免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质功能及水平的影响，见表 2。

表 2 党参多糖对机体固有免疫和适应性免疫的调节作用

Table 2 Regulatory effects of *Codonopsis Radix* polysaccharides on innate and adaptive immunity of body

类型	动物或细胞模型	免疫调节机制	文献
党参果胶型多糖	小鼠巨噬细胞	刺激巨噬细胞产生一氧化氮	23
党参多糖	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数，升高血清IgG、IL-2、IL-10和γ-干扰素水平，刺激sIgA的分泌	25
党参多糖	氢化可的松处理小鼠	维持T细胞平衡	47
党参多糖纳米乳	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数，增强单核巨噬细胞吞噬能力，促进溶血素合成，提高血清TNF-α、γ-干扰素、IL-2、IL-6等的含量	48
潞党参多糖	小鼠巨噬Ana-1细胞和小鼠	促进淋巴细胞增殖，提高胸腺指数及其血清中TNF-α和IL-1β的含量	49
党参多糖	RAW264.7细胞	刺激 RAW264.7 细胞增殖，激活核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号通路使 TNF-α 和 IL-6 的分泌量增多	50
党参水溶性多糖	卵清蛋白免疫小鼠	增强脾细胞增殖，提高血清IgG、IgG1和IgG2b抗体水平	51
潞党参多糖	人肝癌HepG2细胞	抑制TNF-α诱导的HepG2细胞中C3的表达	52
党参粗多糖	免疫抑制大鼠	提高免疫器官指数，促进淋巴细胞体外增殖，升高血清中C3、C4、IgG、IgM、IgA等的水平	53
党参多糖	免疫抑制大鼠	增强脾淋巴细胞、腹腔巨噬细胞的增殖、吞噬能力及炎症因子表达，提高C3、C4、IgG、IgM、IgA分泌水平	54
道真洛龙党参多糖	免疫抑制大鼠	提高免疫器官指数	55
党参多糖	正常小鼠	促进特异性抗体生成（羊红细胞和卵清蛋白）	56
党参多糖	免疫抑制小鼠	提高溶血素抗体生成水平，增加内源性脾结节数	57

续表 2

类型	动物或细胞模型	免疫调节机制	文献
红党参多糖	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数、脾细胞增殖刺激指数、碳粒廓清指数和吞噬指数	58
党参粗多糖	小鼠巨噬细胞	抑制TLR4/NF- κ B通路的活化,从而抑制TNF- α 、IL-6等炎症因子的生成与释放	59
党参多糖	小鼠巨噬细胞	提高RAW264.7细胞的增殖能力、增强细胞对中性红染料的吞噬能力、促进细胞TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-10的分泌和上调细胞因子的基因表达	60
党参低聚糖	免疫抑制小鼠	提高IL-2、 γ -干扰素、一氧化氮分泌水平及IgG、IgM含量	61
党参粗多糖	小鼠脾淋巴细胞、巨噬细胞	增加IL-2、 γ -干扰素、IL-6、TNF- α 、一氧化氮分泌,促进RAW264.7增殖	62
党参多糖	慢阻肺脾肺气虚证大鼠	抑制T细胞免疫紊乱,减轻气道炎症反应	63
党参多糖	衰老小鼠	调节CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ 、CD28 ⁺ 和CD152 ⁺ T细胞的百分比,诱导IL-2、TNF- α 和 γ -干扰素生成	64
党参多糖	小鼠巨噬细胞	恢复血清 γ -干扰素、IL-2、IL-10和IgG含量,提高回肠sIgA含量	65
党参水溶性多糖	正常小鼠	促进脾淋巴细胞增殖	66
党参多糖	脓毒血症小鼠	抑制T调节细胞的过量表达	67
党参多糖	慢性阻塞性肺疾病小鼠	降低小鼠肺和循环中的炎症介质水平	68
党参多糖	ND疫苗接种鸡	调控TNF、转录因子p65、IL-10、IL-6等靶点	69
党参多糖	H22小鼠	抑制肿瘤生长并刺激淋巴细胞增殖,增强巨噬细胞的吞噬能力并促进一氧化氮产生	70

在免疫器官层面,从党参中分离纯化得到的党参多糖^[25,47]和党参寡糖^[71]均能提高免疫抑制小鼠的免疫器官指数,进而增强小鼠机体免疫功能。而将党参多糖制备成党参多糖纳米乳可显著提高免疫抑制小鼠的免疫器官指数,且作用效果优于同剂量党参多糖^[48,72]。在免疫细胞层面,巨噬细胞是机体重要的免疫效应细胞^[73],在被激活后可释放多种细胞因子,如IL-、干扰素、TNF等,可吞噬并消灭病原微生物,参与机体固有和适应性免疫。党参多糖可通过促进Ana-1细胞和RAW264.7细胞的活化与增殖、激活NF- κ B信号通路等途径提高TNF- α 、IL-1 β 和IL-6含量,且呈剂量相关性^[49-50]。T淋巴细胞作为机体免疫应答的重要细胞组分,主要发挥细胞免疫功能。研究表明党参多糖可以维持氢化可的松诱导的小鼠外周血CD8⁺T细胞、调节性T细胞(regulatory cells, Treg)、辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)的稳态,并维持CD4⁺/CD8⁺T细胞、Th1/Th2细胞、Treg/Th17细胞、IL-10/TNF- α 和IL-10/IL-1 β 的免疫平衡^[47]。在免疫活性物质层面,免疫球蛋白是一类重要的免疫效应分子,可以结合

抗原对机体起到防御和保护作用。研究表明党参根中分离纯化得到的水溶性多糖可显著增强免疫小鼠血清中特异性IgG、IgG1和IgG2b抗体水平^[51]。补体系统是人体重要的免疫防御系统,在抵御病原微生物、清除机体代谢废物及调节免疫应答中发挥关键作用,研究表明党参多糖5.0 mg/mL可显著抑制TNF- α 诱导的HepG2细胞中C3的表达,提示其可作为一种潜在的C3抑制剂治疗补体过度激活所导致的自身免疫性疾病^[51-52,74]。李平等^[52]研究发现党参多糖可提高免疫抑制大鼠体内C3、C4、IgG、IgM、IgA水平,调节四碘甲状腺原氨酸、三碘甲状腺原氨酸的合成与分解,进而改善大鼠的免疫功能。因此,党参多糖对补体分子可能具有双向调节作用,具体的选择性和作用机制仍需开展更多的药理实验进行深入探究。

综上,党参多糖作为天然免疫调节剂,可通过提高脾脏、胸腺、肝脏及肠淋巴结等免疫器官指数和应答,维持淋巴细胞和巨噬细胞等免疫细胞平衡,调节免疫球蛋白、补体及多种细胞因子水平,充分发挥促进和恢复机体免疫功能的有益作用。因

此,近年来党参多糖作为一种安全有效的免疫调节剂,在医学或大健康产品领域被广泛用于病原体和癌症的疫苗开发及新型功能性食品的研发^[75-79],具有良好的应用前景。

4.1.2 调节肠道黏膜免疫水平 肠道黏膜不仅是机体消化、吸收营养物质的重要场所,而且作为生物体最大的免疫器官具有重要的免疫功能^[80]。分泌型免疫球蛋白 A、上皮内淋巴细胞、微皱褶细胞和细胞因子共同组成肠道黏膜免疫系统,以阻止食物大分子和外来微生物抗原的侵入,保护肠道的结构和正常生理功能。益生菌作为一种活的有机体能够在肠道内定植,维持肠道菌群平衡,刺激肠道免疫组织产生免疫球蛋白、细胞因子,促进淋巴细胞的分化,因此对肠道黏膜免疫具有重要的影响^[81]。

付羽萍^[82]研究证明,素花党参菊糖是党参多糖发挥免疫调节及菌群调节功能的主要活性组分,它不仅具有益生元活性,还可以通过调节小鼠空肠和回肠段的肠道黏膜免疫(降低 *IL-1 β* 、*TNF- α* 基因及蛋白表达并促进 mucin 2 和 sIgA 的分泌)及肠道菌群组成增强机体免疫。Zou 等^[83]研究了菊粉对肠黏膜和肠道微生物群的调节作用。结果表明,菊粉通过促进 mucin 2 和 sIgA 的分泌,恢复免疫抑制小鼠的肠黏膜免疫,通过增加 *Oscillibacter*、瘤胃球菌、*Lachnospiraceae* 的相对丰度,并降低 *Deferribacteres* 的相对丰度,调节肠道微生物群的动态平衡。此外该研究表明菊粉发挥肠道抗炎作用的具体位置可能为结肠前的肠段。李宁^[84]研究表明党参菊糖可以恢复小鼠肠黏膜屏障并调节肠道免疫应答,从而改善小鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎和胶原诱导性关节炎,提示党参菊糖具有开发为自身免疫疾病治疗药物的潜力。

Zou 等^[85]从党参中分离出的一种酸性多糖及其衍生物在体内外均显示出良好的肠道免疫活性。表现为脾指数及 CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞比率增加,血清中 IL-6、转化生长因子- β 、*TNF- α* 和 sIgA 含量升高,推测肠道免疫系统可能是该酸性多糖的靶点。最新研究表明党参多糖可降低溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中丙二醛、IL-6、*TNF- α* 表达水平,提高超氧化物歧化酶活性和 IL-10 表达水平,其机制可能与抗脂质过氧化、抑制 NF- κ B 信号通路及减少炎症因子释放有关^[86]。此外,党参多糖还可提高回肠 sIgA、乳酸杆菌的数量和盲肠中的乙酸含量^[25]。

Tang 等^[87]研究表明,黄芪多糖 300 mg/kg 和党参多糖 600 mg/kg 联合给药可显著改善结肠炎小鼠的炎症状态和组织损伤,联合给药的独特功效依赖于芳烃受体的激活和异戊酸、丁酸的上调。而免疫调节机制涉及减轻结肠黏膜损伤,恢复肠道菌群结构进而重建免疫平衡。以上研究表明,党参多糖在肠道菌群和微生物群的交互作用下,可分解为特定的活性小分子而被机体吸收发挥潜在的益生元效应,所以党参多糖和肠黏膜免疫的关系成为近年来免疫学研究的热点。

综上,党参多糖具有潜在益生元效应,在改善动物肠黏膜免疫、恢复肠道菌群的紊乱和调节微生物群等方面具有重要作用,此外,也为以党参多糖作为益生元新型微生态制剂及各类功能型产品的开发奠定基础,同时也为发现补益类中药的效应物质提供理论依据。

4.2 硒化和硫酸化党参多糖的免疫调节活性

多糖是自然界中广泛存在的一类生物大分子,具有稳定性、安全性、生物相容性和丰富的生物活性等优势,但其在水中的溶解性较弱,这也影响了多糖活性的进一步发挥。因此,寻找新的具有高活性的多糖已成为天然药物及保健品研发中的重要组成部分。随着国内外对多糖研究的不断深入,已建立一系列多糖提取纯化方法、结构分析、修饰方法及生物活性筛选方法^[88],其中通过化学、物理学及生物学等手段对多糖分子进行结构改造,以获得众多结构类似衍生物的方法即为多糖分子修饰。经分子修饰后的多糖空间结构、相对分子质量及取代基种类、数目和位置等均发生了一定的改变,结构决定性质,相应地这些因素又会对多糖理化性质及其生物活性产生影响。因此,选择适当的方法对中药多糖结构进行分子修饰,可改善其原有的理化性质,增强生物活性或产生新的药用价值,不仅有助于研究多糖的构效关系,还是发现和研制多糖类药物的重要途径^[46]。

研究表明,分子修饰的党参多糖及联合应用也可显著提高动物免疫器官、免疫细胞、免疫活性物质的功能和水平,增强体内外免疫调节活性,见表 3,具有开发成新型保健品和功能性食品的潜力^[85],极大地促进了传统中药与现代生活接轨。其中硒化和硫酸化是党参多糖最常见的分子修饰方法。

5 党参免疫调节作用的相关应用

在畜禽生产研究中,党参多糖也表现出提高动

表 3 分子修饰党参多糖的免疫调节作用

Table 3 Immunomodulatory effects of molecular modified *Codonopsis Radix* polysaccharides

类型	动物或细胞模型	免疫调节机制	文献
硒化党参多糖	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数, 提高血清中IgG和IgM含量	89-90
硒化党参多糖	新城疫疫苗免疫雏鸡	刺激淋巴细胞增殖, 促进IL-2和 γ -干扰素mRNA表达	91
硒化党参多糖	ICR小鼠	促进淋巴细胞增殖, 提高IgG、IgM、 γ -干扰素、IL-2、IL-4含量	92
硒化党参多糖	免疫抑制小鼠	逆转环磷酰胺诱导的免疫器官萎缩, 增强淋巴细胞、巨噬细胞功能, 促进IL-2、IL-6的生成	93
硒化党参多糖	氧化损伤小鼠	促进小鼠脾脏的发育、结构改善和淋巴细胞增殖	94
硒化党参多糖	RAW264.7细胞	促进细胞吞噬、一氧化氮、TNF- α 、IL-6分泌, 增加巨噬细胞吞噬指数, 提高TNF- α 和IL-6含量	95
硫酸化党参多糖	小鼠巨噬细胞氧化损伤	促进IL-2、 γ -干扰素、一氧化氮分泌、增强细胞吞噬能力, 抑制IL-4、iNOS分泌及细胞凋亡	96
硫酸化党参多糖	成年公鸡	刺激淋巴细胞增殖、增强IL-2 mRNA表达	97
硫酸化党参多糖	BALB/c小鼠和RAW264.7细胞	激活巨噬细胞吞噬作用和自然杀伤细胞活性, 提高血清溶血素半数溶血值水平, 促进TNF- α 、IL-4、IL-10分泌	98
硫酸化党参多糖	雏鸡	提高血清抗体效价、促进T淋巴细胞增殖	99
党参多糖的硫酸酯	免疫抑制小鼠	提高免疫器官指数	100
多糖-硫酸化多糖复方	非免疫健康雏鸡、鸡外周血淋巴细胞	促进淋巴细胞增殖、提高血清抗体效价、血清IL-2、IL-6及 γ -干扰素的含量	101

物生产性能、调节肠道微生物、增强机体免疫等多种生物学功能, 因此, 党参多糖作为党参中最具代表性的免疫活性成分, 在新型免疫增强剂的开发方面拥有广泛的应用前景。

断奶仔猪具有生长发育快、对疾病的易感性高的生理特性, 伤寒会导致其脾气虚弱, 断奶、转圈应激会使其免疫力降低。针对断奶仔猪的生理特性, 以健脾益气、补肾益精为指导原则, 杨晓宇^[102]以党参多糖为主要成分制备并评价了参杞颗粒对保育猪生长性能和免疫功能的影响, 发现日粮中添加 1% 剂量的参杞颗粒连续饲喂 2 周以上可显著提高断奶仔猪猪瘟抗体及免疫球蛋白水平, 为党参及其活性多糖在畜牧生产中的应用提供了合理借鉴。进一步研究也证实在仔猪饲料中添加党参多糖后能提高血清中 γ -干扰素、IL-2、IL-4 和 IL-6 含量, 且呈剂量相关性^[103]。还可增加仔猪小肠黏膜 sIgA、IgM 和 IgG 的蛋白及 mRNA 的相对表达, 进而提高仔猪的肠黏膜免疫^[104]。此外, 党参多糖还可促进仔猪十二指肠、空肠、回肠中各类免疫球蛋白表达水平, 且高剂量组提高肠道免疫力效果更佳^[105], 为推动其在养猪生产中的应用提供实践基础。

刘宽辉等^[106]采用水提醇沉法提取党参多糖后以体内外实验验证其增强鸡免疫活性的作用, 结果表明党参多糖 31.125、62.25、125、250、500 $\mu\text{g/mL}$ 均能显著促进淋巴细胞增殖, 提高血清鸡新城疫抗体效价和 IL-2、 γ -干扰素含量。有研究发现, 党参多糖可显著提高鸡的免疫器官指数, 提高巨噬细胞的吞噬指数及脾淋巴细胞分泌 IL-2, 促进鸡外周血淋巴细胞增殖, 且呈剂量相关性^[107-108]。党参多糖 25 mg/L 可以缓解鸡球虫疫苗免疫对鸡增重的不良影响, 提高鸡球虫疫苗的免疫效果^[109]; 而素花党参多糖 100 mg/kg 对免疫抑制乌鸡具有促进生长、调节肠道微生态平衡及提高免疫功能等作用^[110]。张孝清等^[111]发现复方党参口服液可以通过改善免疫应激雏鸡免疫器官中活性 T、B 淋巴细胞的阳性率, 显著提高鸡体液和细胞免疫水平。因此党参多糖具有增强鸡免疫活性作用, 可作为中兽药免疫增强剂进行研发。

6 党参提取物及其他化合物的免疫调节活性

除了上述总结的代表性成分党参多糖具有免疫调节活性外, 党参提取物及其他化合物在免疫调节活性及其机制研究方面也取得了一定进展, 见表 4。

表 4 党参中其他成分的免疫调节作用

Table 4 Immunomodulatory effects of other components in *Codonopsis Radix*

类型	动物或细胞模型	免疫调节机制	文献
党参醇提物	免疫抑制小鼠	促进免疫相关细胞的增殖, 调节炎症因子的分泌	112
党参总皂苷	免疫抑制小鼠	提高IL-2和 γ -干扰素水平、脾T细胞增殖刺激指数、自然杀伤细胞杀伤率、血清溶血素半数溶血值、单核巨噬细胞廓清和吞噬指数	113
党参不同极性部位	C57小鼠	促进单核巨噬细胞系统吞噬功能	114
藏党参提取物	胶原诱导性关节炎大鼠	提高免疫器官指数, 降低IL-1 β 、TNF- α 、IL-6水平	115
党参水提液	小鼠单核巨噬J774细胞	增强巨噬细胞的吞噬活性	116
党参-茯苓-甘草水提物	学习记忆障碍小鼠	提高免疫器官指数, 降低IL-2、TNF- α 水平, 提高自然杀伤细胞活性	117
潞党参脂溶性成分	RAW264.7炎症模型	抑制TNF- α 和IL-6活性	118
党参寡肽	BALB/c小鼠	提高单核-巨噬细胞吞噬功能及自然杀伤细胞活性, 增加T淋巴细胞和Th细胞比例, 刺激细胞因子的分泌和抗体的产生	119

高石曼^[112]发现党参醇提物中丁香苷、党参苷 I、党参炔苷等活性成分可促进免疫细胞的增殖, 并调节炎症因子的分泌, 从而发挥免疫调节功能。曹发昊等^[113]发现党参总皂苷制成纳米乳后, 可增强免疫抑制小鼠的细胞、体液和非特异性免疫功能, 可以作为免疫增强剂用于保健品或药品。此外, 一项大型的随机、双盲、安慰剂对照临床试验证实了党参-灵芝-当归提取物的混合物具有免疫调节功能: 在 105 例接受化疗或放疗的患者治疗 6 周后, 可恢复了机体内免疫细胞计数, 而 58 例乳腺癌患者血清中各类免疫细胞水平显著降低, 表明党参提取物可能会改善癌症患者的免疫功能并提高抗继发感染的能力^[120-121]。因此, 党参中存在众多的免疫活性成分, 可被广泛用于免疫调节剂的开发, 但其发挥免疫调节功效的物质基础还需通过更多的实验研究进一步明确。

7 结语与展望

补益类中药作为天然的动植物产品, 具有同源、同体、同用的特点, 大多能够提高机体的免疫功能, 而党参作为其中具有代表性的药食两用类补气类中药, 对机体免疫功能具有肯定的调节作用, 并且通过化学修饰、联合应用及开发剂型等方式可进一步提高党参及其活性化合物的免疫调节能力。基于党参在临床和动物免疫调节活性及其机制等方面的研究和实践基础, 已开发出一系列功能饮料、保健醋、泡腾颗粒剂、口服液等保健食品^[77-81], 并且作为肠道菌群调节剂和免疫增强剂添加在动物饲料中, 促进了现代畜牧产业的绿色健康发展, 为今后多样化开发和研究中草药免疫增强剂提供了参考。然而, 党

参及其活性化合物免疫调节作用及其机制的研究主要还集中在基础的免疫学分析水平, 评价指标基本围绕常见的免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质, 较少结合代谢组学、基因组学、蛋白质组学及转录组学等多组学技术来综合评价其对机体免疫功能的影响, 故现有的研究尚不能系统地阐明党参调节免疫功能的作用机制。因此, 今后还需辅助现代科学技术手段开展大量扎实的基础研究和临床研究, 对于新型中药免疫增强剂的研制与开发、产品质量控制及中医药的现代化发展具有重要意义。

此外, 关于党参调节免疫的药效物质基础及体内核心效应物质、党参中典型的活性成分的药动学和组织分布的研究相对匮乏, 基本是以党参多糖作为其发挥药效的潜在成分进行展开, 而对党参其他类型化合物的免疫调节活性及其机制仍需进一步突破; 并且关于党参补气的传统中医学理论与现代医学免疫的相关性还需进行更加系统的研究。课题组基于以上需求, 正在开展以传统中医“气”的理论为指导, 以“气”与现代医学免疫的相互联系为基础, 全面分析免疫功能紊乱大鼠体内代谢网络的动态因果规律, 及党参干预后对大鼠免疫功能的动态调节作用的工作。其次, 以党参为研究对象, 从药物代谢的角度出发研究其在免疫功能紊乱大鼠中的组织分布及其规律, 并以免疫器官为突破口寻找党参调节大鼠免疫功能的核心效应物质群(药效物质基础)及其作用机制, 拟为党参“补气”的现代化阐释提供参考依据, 为免疫调节药物的开发提供更多研究基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宋成, 李金昱, 孙明宇, 等. 从免疫调节探析“扶正祛邪”对新型冠状病毒肺炎的防治 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 90-93.
- [2] 严家凤. 中医“正气存内, 邪不可干”的防疫思维释义 [J]. 医学与哲学, 2022, 43(1): 63-66.
- [3] 唐德志, 王晶, 梁倩倩, 等. 从调节“肾精”状态浅谈老年人新型冠状病毒肺炎的防治 [J]. 天津中医药, 2020, 37(2): 125-131.
- [4] 崔翔, 毛娅, 江自成, 等. 《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》中医部分更新释读与体会 [J]. 西部中医药, 2021, 34(10): 8-11.
- [5] 苏圆锦, 奚佳玉, 史奇, 等. 药食同源中药党参的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2607-2617.
- [6] 中国药典 [S]. 三部. 2020: 293-294.
- [7] 朱天碧, 张钊, 罗飘, 等. 党参药理学作用的相关研究进展 [J]. 神经药理学, 2018, 8(6): 46.
- [8] 杨豆豆, 陈垣, 郭凤霞, 等. 党参地上部分研究和应用的进展 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 4055-4063.
- [9] 卢延华, 管博文, 孟爱民. 衰老动物模型及其研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(9): 109-113.
- [10] 刘传铃, 王佳贺. 衰老相关动物模型研究进展 [J]. 实用老年医学, 2018, 32(12): 1103-1105.
- [11] 刘建亚, 冯文静, 王仁萍, 等. D-半乳糖致衰老动物模型及其机制研究进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(3): 224-227.
- [12] 陈冬梅, 刘佳佳, 蒙洁, 等. 基于 lncRNA-mRNA 共表达网络探讨党参增强衰老小鼠免疫功能的机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(3): 307-315.
- [13] 王晶, 王勇, 张金花, 等. 党参水提物对 D-半乳糖致衰老小鼠胸腺、肾脏组织形态和 Bax 及 VEGF 表达的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(1): 141-145.
- [14] 杨柏龄, 侯茜, 胡锋, 等. 甘肃党参对衰老模型小鼠脾脏基因表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(14): 3452-3455.
- [15] 孙雨薇, 朱丽, 李家娣, 等. 党参水煎剂对 D-半乳糖所致衰老模型小鼠免疫功能的影响研究 [J]. 中外女性健康研究, 2017(1): 41-42.
- [16] 王先丽, 陈龙菊. 富硒板党对老龄大鼠免疫功能的影响及其机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(5): 401-404.
- [17] 詹光杰, 杨年安, 肖本见. 富硒板党参合剂增强衰老小鼠的免疫功能 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(10): 1346-1349.
- [18] 冯馨颖, 吴景东, 张小卿, 等. 潞党参对光老化小鼠皮肤组织中 TNF- α , TNF- α RI 表达水平的研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(7): 59-62.
- [19] 冯馨颖. 潞党参对光老化小鼠皮肤组织中 TNF- α 及其受体表达水平的影响 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [20] 王明月. 潞党参通过 IL-15 及其受体调控光老化小鼠皮肤炎症反应作用机制 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [21] 王明月, 刘春艳, 张宇, 等. 潞党参对光老化小鼠皮肤中 IL-6、TNF- α 、IL-15 含量及 IL-15、IL-15R 共表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 143-146.
- [22] 路璐, 吴景东, 冯馨颖, 等. 潞党参口服液对光老化小鼠皮肤组织中 Fas/FasL 表达的影响 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(7): 36-39.
- [23] Sun Q L, Li Y X, Cui Y S, *et al.* Structural characterization of three polysaccharides from the roots of *Codonopsis pilosula* and their immunomodulatory effects on RAW264.7 macrophages [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 130: 556-563.
- [24] Qin F Y, Cheng L Z, Yan Y M, *et al.* Two novel proline-containing catechin glucoside from water-soluble extract of *Codonopsis pilosula* [J]. *Molecules*, 2018, 23(1): 180.
- [25] Fu Y P, Feng B, Zhu Z K, *et al.* The polysaccharides from *Codonopsis pilosula* modulates the immunity and intestinal microbiota of cyclophosphamide-treated immunosuppressed mice [J]. *Molecules*, 2018, 23(7): 1801.
- [26] 马玉玲, 胡林海, 白瑞斌, 等. 复方党参口服液免疫增强作用的配伍相关性 [J]. 中成药, 2018, 40(4): 921-925.
- [27] Bai R B, Zhang Y J, Jia X S, *et al.* Isolation, characterization and immunomodulatory activity of oligosaccharides from *Codonopsis pilosula* [J]. *J Funct Foods*, 2020, 72: 104070.
- [28] 胡天惠, 林超, 项媛媛, 等. 潞党参口服液对免疫抑制小鼠的免疫调节作用 [J]. 药学与临床研究, 2019, 27(3): 171-174.
- [29] 晏永新, 张丽, 贾海芳, 等. 党参多糖口服液对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国兽药杂志, 2013, 47(3): 18-20.
- [30] 牛瑞燕, 阎小艳, 王俊东. 复方党参口服液对小鼠免疫功能的影响 [J]. 山西农业科学, 2008, 36(9): 86-88.
- [31] 田云梅. 高原低氧免疫损伤及其干预措施的研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2009.
- [32] 田云梅, 聂鸿靖, 刘嘉瀛, 等. 高原低氧免疫损伤及其干预措施的研究 [J]. 中国应用生理学杂志, 2010, 26(4): 404-410.
- [33] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016, 59-99.
- [34] 李朝. 中医心脾相关的理论研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [35] 高洁, 韩旭, 韩冰冰, 等. 复合建模因素诱导脾虚水湿

- 不化模型大鼠免疫功能的改变 [J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 40-42.
- [36] 刘佳, 杨显朝, 刘娟. 党参炮制品对脾虚家兔胃肠激素、免疫功能及环核苷酸水平的影响 [J]. 中国兽医学报, 2020, 40(3): 620-624.
- [37] 王忠清, 杨显朝, 刘娟. 不同党参炮制四君子汤对脾虚家兔治疗作用及机理探究 [J]. 中国兽医学报, 2021, 41(6): 1159-1164.
- [38] 王梅, 武英茹, 王越欣, 等. 不同米炒党参对脾虚大鼠胃肠道功能、免疫功能、水液代谢的影响 [J]. 中药材, 2021, 44(11): 2566-2570.
- [39] 帖晓燕, 张云鹤, 张文广, 等. 纹党米炒前后体外抗氧化活性及干预脾虚泄泻大鼠的药效对比研究 [J]. 中草药, 2021, 52(22): 6871-6880.
- [40] 帖晓燕, 冯银平, 张云鹤, 等. 党参米炒前后醇溶性浸出物、党参炆苷测定及其健脾止泻作用对比 [J]. 中成药, 2021, 43(7): 1941-1946.
- [41] 王轩宇, 阙华发. “脾虚证”的现代研究进展 [J]. 江西中医药, 2022, 53(2): 69-72.
- [42] 孟凡征, 李亚男, 赵金生, 等. “脾虚证”实质的现代研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2975-2977.
- [43] 李全, 朱旭. 补益类中药抗肿瘤与免疫调节相关性的研究进展 [A] // 第九届全国免疫学学术大会论文集 [C]. 济南: 中国免疫学会, 2014: 720.
- [44] 王祎熙, 须冰. 清热类及补益类中药调控天然免疫分子的研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 102-105.
- [45] 周悦芳, 范培红. 中药免疫调节作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 204-207.
- [46] 郇艳雪, 时坤, 李健明, 等. 党参多糖对动物免疫调节作用研究进展 [J]. 动物医学进展, 2019, 40(9): 103-106.
- [47] Deng X L, Fu Y J, Luo S, *et al.* Polysaccharide from *Radix Codonopsis* has beneficial effects on the maintenance of T-cell balance in mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112: 108682.
- [48] 时菲菲, 王姐姐, 曹金花, 等. 双连续型党参多糖纳米乳对免疫抑制小鼠的免疫调节作用 [J]. 动物营养学报, 2020, 32(12): 5925-5931.
- [49] 史宝忠, 胡建燃, 李平, 等. 党参多糖对 Ana-1 巨噬细胞和小鼠的免疫调节作用 [J]. 生物技术通报, 2019, 35(6): 114-118.
- [50] 石轶男, 孙娜, 孙耀贵, 等. 党参多糖对巨噬细胞的诱导活化作用 [J]. 畜牧兽医学报, 2017, 48(4): 777-784.
- [51] Sun Y X. Immunological adjuvant effect of a water-soluble polysaccharide, CPP, from the roots of *Codonopsis pilosula* on the immune responses to ovalbumin in mice [J]. *Chem Biodivers*, 2009, 6(6): 890-896.
- [52] 李平, 胡建燃, 史宝忠. 潞党参多糖的抗补体活性分析 [J]. 生命科学研究, 2018, 22(2): 136-142.
- [53] 许朋, 余兰, 冯昆. 党参多糖的提取及体内免疫作用的研究 [J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(4): 301-303.
- [54] 许朋. 党参多糖对大鼠免疫活性的调节作用研究 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2018.
- [55] 余兰, 王毅. 道真洛龙党参多糖对小鼠免疫活性的影响 [J]. 遵义医学院学报, 2016, 39(1): 10-13.
- [56] 杨光, 李发胜, 刘辉, 等. 党参多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(4): 39.
- [57] 张晓君, 祝晨蓀, 胡黎, 等. 党参多糖对小鼠免疫和造血功能的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(3): 174-176.
- [58] 窦霞, 杨锡仓, 史巧霞, 等. 红党参多糖对免疫力低下模型小鼠免疫功能的影响 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2021, 38(6): 7-11.
- [59] 孟燕, 徐玉洁, 张宝徽, 等. 党参多糖不同组分的抗炎活性及机制研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(11): 1348-1352.
- [60] 王妍. 党参多糖 CPC 的结构解析及其免疫活性研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [61] 马铭. 党参低聚糖的 DPPH 自由基清除活性及免疫活性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
- [62] 张妍, 林昌岫, 邵玉健, 等. 轮叶党参粗多糖对体外培养小鼠脾淋巴细胞及 RAW264.7 细胞的免疫活性 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(12): 311-315.
- [63] 林小玲, 方草, 柯维强. 党参多糖调控 NF- κ B 信号通路对慢性阻塞性肺疾病大鼠 T 细胞免疫紊乱和气道炎症的影响 [J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 788-793.
- [64] Zhang P, Hu L H, Bai R B, *et al.* Structural characterization of a pectic polysaccharide from *Codonopsis pilosula* and its immunomodulatory activities *in vivo* and *in vitro* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104: 1359-1369.
- [65] Liu F Y, Zhang X F, Ling P X, *et al.* Immunomodulatory effects of xanthan gum in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 169: 65-74.
- [66] Sun Y X, Liu J C. Structural characterization of a water-soluble polysaccharide from the roots of *Codonopsis pilosula* and its immunity activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2008, 43(3): 279-282.
- [67] Zheng Y S, Wu Z S, Ni H B, *et al.* *Codonopsis pilosula* polysaccharide attenuates cecal ligation and puncture sepsis via circuiting regulatory T cells in mice [J]. *Shock*, 2014, 41(3): 250-255.
- [68] Chu X, Liu X J, Qiu J M, *et al.* Effects of *Astragalus* and *Codonopsis pilosula* polysaccharides on alveolar

- macrophage phagocytosis and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease mice exposed to PM_{2.5} [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 48: 76-84.
- [69] Zhao X N, Hu Y L, Wang D Y, *et al.* The comparison of immune-enhancing activity of sulfated polysaccharides from *Tremella* and *Codonopsis pilosula* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 98(1): 438-443.
- [70] Xu C, Liu Y, Yuan G X, *et al.* The contribution of side chains to antitumor activity of a polysaccharide from *Codonopsis pilosula* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 50(4): 891-894.
- [71] Bai R B, Zhang Y J, Fan J M, *et al.* Immune-enhancement effects of oligosaccharides from *Codonopsis pilosula* on cyclophosphamide induced immunosuppression in mice [J]. *Food Funct*, 2020, 11(4): 3306-3315.
- [72] 时菲菲, 曹金花, 于生兰, 等. W/O/W 型党参多糖纳米乳免疫增强剂制备及性质研究 [J]. 中国农业科技导报, 2021, 23(8): 106-113.
- [73] Anderson N R, Minutolo N G, Gill S, *et al.* Macrophage-based approaches for cancer immunotherapy [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(5): 1201-1208.
- [74] Heesterbeek D C, Angelier M, Harrison R, *et al.* Complement and bacterial infections: From molecular mechanisms to therapeutic applications [J]. *J Innate Immun*, 2018, 10(5/6): 455-464.
- [75] 杜景涛, 郑贞, 陈骏, 等. 党参枸杞复合饮料的制备及其抗氧化活性研究 [J]. 保鲜与加工, 2021, 21(2): 109-115.
- [76] 秦楠, 崔政, 刘丽君, 等. 党参多糖提取工艺优化及其保健醋饮料的研制 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(12): 210-215.
- [77] 王艳萍, 王瑞婕. 党参多糖提取工艺研究及党参多糖口服液的制备 [J]. 运城学院学报, 2021, 39(6): 22-25.
- [78] 赵曼孜, 陈惠杰, 刁磊. 响应面分析法优化党参、黄芪多糖泡腾颗粒剂的制备工艺研究 [J]. 吉林农业, 2018(7): 107.
- [79] 李早慧, 王建明. 党参多糖片的制备及其质量考察 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015(23): 206-208.
- [80] Pizarro T T, Dinarello C A, Cominelli F. Editorial: Cytokines and intestinal mucosal immunity [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 698693.
- [81] Shi N, Li N, Duan X W, *et al.* Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system [J]. *Mil Med Res*, 2017, 4: 14.
- [82] 付羽萍. 素花党参菊糖的制备及其对肠道黏膜免疫影响的评价 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2019.
- [83] Zou Y F, Li C Y, Fu Y P, *et al.* Restorative effects of inulin from *Codonopsis pilosula* on intestinal mucosal immunity, anti-inflammatory activity and gut microbiota of immunosuppressed mice [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 786141.
- [84] 李宁. 菊糖通过调节肠道微生态改善实验性自身免疫性脑脊髓炎和胶原诱导性关节炎的研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [85] Zou Y F, Zhang Y Y, Fu Y P, *et al.* A polysaccharide isolated from *Codonopsis pilosula* with immunomodulation effects both *in vitro* and *in vivo* [J]. *Molecules*, 2019, 24(20): 3632.
- [86] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 等. 党参多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮 NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中成药, 2021, 43(6): 1445-1450.
- [87] Tang S, Liu W, Zhao Q Q, *et al.* Combination of polysaccharides from *Astragalus membranaceus* and *Codonopsis pilosula* ameliorated mice colitis and underlying mechanisms [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113280.
- [88] 张占军, 张艳艳. 多糖分子修饰研究进展 [J]. 食品工业, 2017, 38(5): 253-257.
- [89] 秦韬, 任喆, 马玉芳, 等. 硒化党参多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [A] // 福建省畜牧兽医学会 2016 年学术年会论文集 [C]. 龙岩: 福建省畜牧兽医学会, 2016: 160-165.
- [90] 林丹丹, 秦韬, 任喆, 等. 硒化党参多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(6): 1544-1549.
- [91] 刘宽辉, 田卫军, 高珍珍, 等. 硒化党参多糖和大蒜多糖协同增强鸡外周血淋巴细胞和新城疫疫苗的免疫功效 [J]. 畜牧兽医学报, 2017, 48(7): 1349-1356.
- [92] Gao Z Z, Zhang C, Jing L R, *et al.* The structural characterization and immune modulation activities comparison of *Codonopsis pilosula* polysaccharide (CPPS) and selenizing CPPS (sCPPS) on mouse *in vitro* and *vivo* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 160: 814-822.
- [93] 李健, 任喆, 马玉芳, 等. 硒化党参多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [A] // 中国畜牧兽医学会兽医毒理毒理学会分会第十一届会员代表大会暨第十三次学术讨论会与中国毒理学会兽医毒理专业委员会第五次学术研讨会论文集 [C]. 长沙: 中国畜牧兽医学会, 2015: 102-103.
- [94] 姚万玲. 党参多糖的硒化修饰及其抗氧化和增强免疫活性的研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2011.
- [95] Qin T, Ren Z, Lin D D, *et al.* Effects of selenizing *Codonopsis pilosula* polysaccharide on macrophage modulatory activities [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2016, 26(8): 1358-1366.
- [96] 孙嘉琪. 硫酸化党参多糖对巨噬细胞及小鼠急性氧化

- 损伤的保护作用 [D]. 广州: 华南农业大学, 2018.
- [97] 朱广双, 胡元亮, 曹侃, 等. 硫酸化银耳多糖和党参多糖对鸡 T 淋巴细胞增殖及白细胞介素-2 mRNA 表达水平的影响 [J]. 动物营养学报, 2017, 29(7): 2535-2540.
- [98] Peng Y B, Song Y F, Wang Q K, *et al.* *In vitro* and *in vivo* immunomodulatory effects of fucoidan compound agents [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 127: 48-56.
- [99] 赵晓娜. 银耳多糖和党参多糖及其硫酸化产物的抗病毒和增强免疫活性的研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2011.
- [100] 王毅. 党参多糖硫酸酯的制备及生物学活性初步研究 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2013.
- [101] 刘翠. 多糖——硫酸化多糖复方的抗病毒和增强免疫活性及机理研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2015.
- [102] 杨晓宇.“参杞颗粒”的制备及药理学初步评价 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2019.
- [103] 尹莉莉. 党参多糖对仔猪免疫机能的影响 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2016.
- [104] 王希春, 朱电锋, 尹莉莉, 等. 党参多糖对仔猪生长性能、血清细胞因子及肠黏膜分泌型免疫球蛋白 A 含量的影响 [J]. 动物营养学报, 2017, 29(11): 4069-4075.
- [105] 李成, 尹莉莉, 朱电锋, 等. 党参多糖对仔猪小肠黏膜免疫功能的影响 [J]. 江苏农业学报, 2018, 34(2): 347-355.
- [106] 刘宽辉, 谢诗慧, 黎婷, 等. 党参多糖增强鸡免疫活性效果研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2021(13): 116-119.
- [107] 曹丽, 罗崇念, 卞庆亚, 等. 党参多糖对鸡 IL-2 活性和淋巴细胞增殖反应的促进作用 [J]. 中兽医医药杂志, 2004, 23(1): 3-4.
- [108] 陈玉春, 李柏龄. 党参对白细胞介素-2 产生及作用的调控 [J]. 福建医药杂志, 1992, 14(3): 33-34.
- [109] 韩天飞, 袁娜娜, 张洪宇, 等. 党参多糖和黄芪多糖对鸡球虫疫苗免疫增强作用的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2018(11): 172-175.
- [110] 李开菊, 陈文倩, 周霞, 等. 素花党参多糖对乌鸡生长性能、免疫功能、血常规及肠道菌群的影响 [J]. 四川畜牧兽医, 2017, 44(10): 32-34.
- [111] 张孝清, 曹国弟, 温伟业. 复方党参口服液对免疫应激蛋雏鸡免疫器官活性 T、B 淋巴细胞的影响 [J]. 中国家禽, 2019, 41(5): 61-63.
- [112] 高石曼. 党参药材的质量评价及其免疫调节和造血改善的药效物质基础研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- [113] 曹发昊, 王艳萍. 党参总皂苷纳米乳对小鼠免疫功能的影响 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2019, 47(5): 125-131.
- [114] 黄文华. 党参不同极性部位对小鼠免疫功能影响的研究 [J]. 抗感染药学, 2014, 11(4): 309-311.
- [115] 赵静, 郭睿博, 罗布占堆, 等. 藏党参提取物对胶原诱导性关节炎模型大鼠的影响及机制研究 [J]. 中国药房, 2021, 32(8): 967-973.
- [116] 贾泰元, Benjamin H S Lau. 党参对鼠 J774 巨噬细胞吞噬活性的增强效应 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(9): 769-770.
- [117] 徐飞飞, 王梓林, 王洁, 等. 党参-茯苓-甘草水提物对学习记忆障碍小鼠的抗氧化及免疫调节功效评价 [J]. 现代食品科技, 2021, 37(1): 7-16.
- [118] 张俊卿. 潞党参脂溶性化学成分及其抗炎活性研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [119] He L X, Zhang Z F, Sun B, *et al.* Sea cucumber (*Codonopsis pilosula*) oligopeptides: Immunomodulatory effects based on stimulating Th cells, cytokine secretion and antibody production [J]. *Food Funct*, 2016, 7(2): 1208-1216.
- [120] Zhuang S R, Chen S L, Tsai J H, *et al.* Effect of citronellol and the Chinese medical herb complex on cellular immunity of cancer patients receiving chemotherapy/radiotherapy [J]. *Phytother Res*, 2009, 23(6): 785-790.
- [121] Zhuang S R, Chiu H F, Chen S L, *et al.* Effects of a Chinese medical herbs complex on cellular immunity and toxicity-related conditions of breast cancer patients [J]. *Br J Nutr*, 2012, 107(5): 712-718.

[责任编辑 赵慧亮]