

香菇多糖的药理活性研究进展^Δ

万茜淋^{1*},任雨贺¹,刘淑莹^{1,2#}(1.长春中医药大学/吉林省人参科学研究院,长春 130117;2.中国科学院长春应用化学研究所,长春 130022)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1140-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.29

摘要 目的:为香菇多糖的相关中药制剂及其他功能产品的研发和应用提供参考。方法:以“香菇多糖”“药理活性”“作用机制”“Lentinan”“Pharmacological action”等为关键词,检索在PubMed、中国期刊全文数据库、万方数据库等数据库中收录的1969—2017年发表的关于香菇多糖药理活性的研究文献,对其研究进展进行总结和综述。结果与结论:共获得国内、外文献61篇。研究结果显示,香菇多糖表现出免疫调节、抗肿瘤、抗菌和抗病毒、抗寄生虫、神经系统保护和抗抑郁、抗疲劳、抗氧化和抗衰老、抗辐射等多方面的药理活性。其具有广阔的应用前景,但相关的药理作用机制很多仍不明确,亟待进一步的基础研究揭示。对香菇多糖各方面药理作用机制的深入研究,将为香菇多糖的相关中药制剂及其他功能产品的研发和应用提供重要的理论指导和参考依据。

关键词 香菇多糖;药理活性;作用机制;研究进展

香菇(*Lentinus edodes*)为侧耳科植物香蕈的子实体,又称为香菌、冬菇等。香菇素有“山珍之王”之称,亦是著名的药食同源菌种,味甘、性平,在我国传统医学中用于治疗食欲减退、少气乏力等症。香菇多糖(Lentinan, LNT)是从香菇中提取分离得到的结构以 β -(1→3)-D-葡聚糖残基为主链的成分。自1969年日本学者Chihara等发现香菇多糖至今,其已经从研究到应用近50年时间,一直是香菇中被重点关注的活性成分^[1]。而关于香菇多糖的药理活性研究全世界范围均有不同程度的开展,除我国学者外以韩国和日本学者开展较多,美国、巴西、沙特等国学者也同样关注。可见,香菇多糖已经受到世界各国的广泛关注和认可。近年来,诸多学者通过对香菇多糖的药理活性研究,发现其具有抗肿瘤^[2]、抗氧化^[3]、抗抑郁^[4]、抗衰老^[5]、抗病毒^[6]、抗辐射^[7]、抗寄生虫^[8]以及免疫调节^[9]等多种生物活性;香菇多糖注射液、香菇多糖胶囊和香菇多糖片等多种药品已经在临床上广泛应用。

本研究中,笔者以“香菇多糖”“药理活性”“作用机制”“Lentinan”“Pharmacological action”等为关键词,检索在PubMed、中国期刊全文数据库、万方数据库等数据库中收录的1969—2017年发表的关于香菇多糖药理活性的研究文献(共获得国内、外文献61篇),从香菇多糖的免疫调节作用、抗肿瘤作用、抗菌和抗病毒作用、抗寄生虫作用、神经系统保护和抗抑郁作用、抗疲劳作用、抗氧化和抗衰老作用、抗辐射作用等方面,对其研究进展进行总结和综述,旨在为香菇多糖的相关中药制剂及其

他功能产品的研发和应用提供参考。

1 免疫调节作用

香菇多糖的免疫调节作用已在学术界得到多方面证实。早在1976年就研究得出香菇多糖是一种非特异性淋巴网状内皮系统激活佐剂^[10]。韩国学者Ann H等^[11]研究发现,香菇多糖能够选择性地抑制黑色素瘤的炎症激活。梁金强等^[12]研究发现,由香菇多糖、银耳多糖、茯苓多糖、虫草多糖、竹荪多糖按10:7:1:3:18的质量比组成的复合多糖能够提高免疫低下模型小鼠的体液免疫功能,增强T淋巴细胞增殖能力。

近年来,对于香菇多糖的免疫调节作用不仅局限于实验室研究,在临床上也有广泛的应用研究。我国学者万盟等^[13]观察了香菇多糖注射液联用FOLFIRI化疗方案(伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)对中、晚期结肠癌患者免疫功能的影响,发现二者联用可降低患者外周血中炎症因子转化生长因子 β (TGF- β)、白细胞介素17(IL-17)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平($P < 0.05$),从而提高患者机体的免疫功能。李静等^[14]研究发现,香菇多糖注射液联合化疗能降低化疗药物对肺癌患者机体免疫功能的破坏($P < 0.05$)。黎昌国等^[15]研究发现,晚期肺癌患者在接受GP化疗方案(地塞米松+托烷司琼+顺铂+吉西他滨)联合香菇多糖注射液治疗后,有效提升了机体免疫力,改善了预后($P < 0.05$)。邓妹等^[16]研究发现,香菇多糖注射液联合CAG化疗方案(阿糖胞苷+阿克拉霉素+粒细胞集落刺激因子)可有效提高老年急性髓系白血病患者近期疗效,并可显著改善机体免疫功能($P < 0.05$)。关于香菇多糖免疫调节作用的临床应用研究还涉及乳腺癌^[17]、口腔鳞癌^[18]、直肠癌^[19]等其他一些恶性肿瘤疾病。

而香菇多糖调节机体免疫功能的作用机制探索也在深入进行。王志芳等^[20]研究发现,GDP化疗方案(吉西他滨+地塞米松+顺铂)联合香菇多糖注射液用于治疗

^Δ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.21475012);吉林省中医药科技项目(No.2017015);吉林省科技发展计划项目(No.201603003YY)

* 实验师,硕士。研究方向:中药活性物质筛选表征及新药研发。电话:0431-86763985。E-mail:waxilin1987@163.com

通信作者:教授,研究员,博士。研究方向:中药化学。电话:0431-86763985。E-mail:syliu@ciac.ac.cn

难治性弥漫大B细胞淋巴瘤患者,能够增强患者的免疫功能,机制可能与下调叉头框蛋白P1(FOXP1)表达、上调凋亡抑制因子 Livin 蛋白表达有关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。王首星^[21]研究了香菇多糖注射液对烧伤脓毒症模型小鼠的免疫调节作用及机制,发现其可以抑制CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺调节性T细胞的细胞外调节蛋白激酶(ERK)-FOXO1通路,促进CD4⁺T细胞向Th1细胞极化,同时可以抑制巨噬细胞ERK1/2、应激活化蛋白激酶1/2(JNK1/2)、活化B细胞的核因子 κ 轻链增强子(NF- κ B)通路,促进巨噬细胞活化,从而增强免疫细胞功能,改善模型小鼠预后($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Liu Q等^[22]在香菇多糖对模型小鼠骨髓抑制的作用研究中发现,香菇多糖(标准品配制溶液)能够通过激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和NF- κ B两个信号途径,减轻四氢吡喃阿霉素介导的骨髓抑制($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。由此可见,香菇多糖免疫调节作用可能是通过ERK、NF- κ B和MAPK等多个途径实现的。

2 抗肿瘤作用

抗肿瘤作用同样是香菇多糖药理活性研究的重点之一。香菇多糖虽不具备直接杀伤肿瘤细胞的能力,但其能够通过增强免疫功能、调控肿瘤细胞凋亡程序间接发挥抗肿瘤作用。苏富琴^[23]对香菇多糖、姬松茸多糖、茯苓多糖配伍组成的复合多糖抗肿瘤的增效减毒作用进行了研究,发现其可协同增强小鼠的脾淋巴细胞增殖活性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Suga Y等^[24]研究发现,香菇多糖与一种治疗癌症的替吉奥口服剂联用于BALB/c小鼠结肠癌模型中,能够使回肠隐窝中的凋亡小体数量减少,明显减轻替吉奥口服剂的毒副作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。王俊^[25]研究了香菇多糖对小鼠肝癌细胞H22、小鼠肛门纤维肉瘤细胞S180和人肝癌细胞HepG2的抑制作用,发现其表现出良好的量效依赖关系($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但同时发现人慢性髓原白血细胞K562对香菇多糖并不敏感,因此提示香菇多糖的抑瘤作用对于不同类型的肿瘤细胞可能具有一定的选择性。戴尔珣等^[26]进行的体外研究发现,香菇多糖注射液可提高细胞因子诱导的杀伤细胞对人非小细胞肺癌细胞A549的杀伤率($P<0.05$)。田汝华等^[27]研究发现,利用香菇多糖注射液与紫杉醇联用能明显抑制人口腔上皮癌细胞株KB-3-1、人宫颈癌细胞株HeLa的增殖($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。景岳^[28]对卵巢癌腹腔积液患者使用顺铂联合香菇多糖注射液腹腔灌注治疗,治疗组有效率显著高于对照组($P<0.05$)。王新涛^[29]开展了香菇多糖注射液联合XELOX化疗方案(奥沙利铂+卡培他滨)治疗晚期胃癌的临床研究,治疗组有效率显著高于对照组($P<0.05$),并可明显改善患者的生存质量。由此可见,香菇多糖在肝癌、宫颈癌、卵巢癌、肺癌、纤维肉瘤、胃癌等多种癌症的研究中都表现出了抗肿瘤作用,故可考虑作为化疗方案的辅助用药联合使用。

香菇多糖的抗肿瘤作用机制研究也在逐渐深入。Liu W等^[30]研究了香菇多糖与紫杉醇联用对人非小细胞肺癌细胞A549的促凋亡作用,发现香菇多糖的促凋亡作用是通过激活活性氧-硫氧还蛋白相互作用蛋白-NLRP3炎性小体(ROS-TXNIP-NLRP3)通路实现的($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Wang J等^[31]研究发现,在无胸腺裸鼠中接种人结肠癌细胞HT-29后,香菇多糖提取物能抑制该细胞在体内和体外的增殖,其作用机制是通过ROS和TNF- α 分别在胞内、胞外共同介导而诱导肿瘤细胞凋亡($P<0.05$, $P<0.01$ 或 $P<0.001$)。由此可见,ROS极有可能是香菇多糖抗肿瘤作用的靶点,而激活机体免疫系统可能是其抗肿瘤作用的另一个靶点。

3 抗菌和抗病毒作用

香菇多糖的抗菌和抗病毒作用研究自20世纪80年代起就已经开展,近些年研究逐渐深入。侯爱萍等^[6]对香菇多糖提取物抗菌和抗病毒作用进行了普适性研究,结果具有指导意义。该研究中香菇多糖对所选择的9种细菌(溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、鼠伤寒沙门氏菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、多杀性巴氏杆菌、痢疾志贺氏菌、伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌)和7种病毒(流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒A、单纯疱疹病毒1型、轮状病毒、埃可病毒2型)都有抑制作用,但只对所选择的7种真菌(白色念珠菌、啤酒酵母、红色毛癣菌、青霉、绿色木霉、黑根霉、烟曲霉)中的3种(白色念珠菌、啤酒酵母、红色毛癣菌)有微弱抑制作用。可见,香菇多糖对细菌和病毒具有普遍抑制作用,而对真菌无普遍抑制作用。目前香菇多糖的抗菌和抗病毒作用机制几乎没有报道,故该领域的研究尤其值得关注。

4 抗寄生虫作用

还有少部分研究者关注到香菇多糖的抗寄生虫作用。陈代雄等^[32]研究发现,香菇多糖可引起卡氏肺孢子虫包囊形态的变化,对模型大鼠的卡氏肺孢子虫肺炎发生有一定的预防和保护作用。陈光等^[33]采用香菇多糖提取物对急性弓形虫感染BALB/c小鼠模型开展研究,发现香菇多糖提取物具有免疫调节作用,能有效激发Th1/Th2型免疫应答抵抗弓形虫感染,提高模型小鼠的抗寄生虫能力($P<0.05$)。代巧妹等^[34]通过动物实验对香菇多糖标准品抗急性弓形虫感染的机制进行深入研究,发现香菇多糖可通过对调节性T细胞的数量和功能的影响,调控Th1/Th2之间的动态平衡,从而发挥抗弓形虫的作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。谢荣华等^[8]研究发现,黄芪多糖、香菇多糖(注射液)可促进弓形虫wx2b4a表位疫苗产生免疫应答,提高机体抗寄生虫能力($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。印度学者Shivahare R等^[35]研究了香菇多糖注射液结合低剂量米替福新对利什曼虫感染的模型小鼠J-774A细胞的作用,发现药物联用可以显著诱导巨噬细胞的吞噬作用,从而调节免疫系统($P<0.01$)。由此可见,香菇多糖抗寄生虫作用显著,建议可扩大香菇

多糖抗寄生虫作用方面的研究范围和深度,为进一步开发人畜寄生虫病疫苗和抗寄生虫药物提供理论依据。

5 神经系统保护和抗抑郁作用

香菇多糖在神经系统保护方面的作用近年来开始引起关注。逯爱梅等^[36]就香菇多糖提取物对谷氨酸损伤原代培养大鼠神经细胞的作用进行了研究,发现其能显著提高谷氨酸损伤神经细胞的生存率,降低乳酸脱氢酶(LDH)的漏出量,降低一氧化氮(NO)含量及减少丙二醛(MDA)的生成,提高超氧化物歧化酶(SOD)的活性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。该课题组还通过研究香菇多糖提取物对过氧化氢(H_2O_2)损伤神经细胞的作用,发现其具有显著的神经细胞保护作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$),并推测相关机制可能与其抗氧化作用有关^[37]。刘会芳等^[38]研究发现,香菇多糖注射液联合依地酸钙钠能改善铅中毒小鼠的学习记忆功能,其作用机制可能与降低总胆碱酯酶(TChE)活性、提高胆碱乙酰转移酶(ChAT)活性、增强中枢胆碱能神经系统功能有关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。上述几项研究初步证实了香菇多糖的神经系统保护作用,但近几年相关作用似乎未见更新的报道。笔者认为,基于前人对香菇多糖神经系统保护作用的研究结果,可进一步开展其促进神经细胞生长及诱导神经细胞分化等作用的研究,深入探索香菇多糖对神经系统保护作用的机制。

抑郁症是一种常见的情绪障碍,近年来抑郁症患者逐渐增多,抗抑郁药物也逐渐成为研究热点。蒲艳^[39]研究了香菇多糖注射液对慢性应激模型小鼠的抗抑郁作用,发现其能显著拮抗模型小鼠的抑郁症状,增加模型小鼠的自主活动时间($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。马倩等^[4]对慢性应激抑郁模型小鼠进行了香菇多糖注射液干预研究,发现其能够显著缩短模型小鼠在陌生环境中的摄食潜伏期,显著缩短模型小鼠在水中强迫游泳应激实验中的不动时间,使模型小鼠5-羟色胺1A受体表达增强,SOD水平升高,MDA含量减少,血清中TNF- α 和IL-6水平明显下降,从而显著缓解模型小鼠的抑郁症状,增加模型小鼠的自主活动时间,提示其具有显著的抗抑郁作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。孙丽娟^[40]研究发现,香菇多糖提取物通过增强模型小鼠大脑前额叶(PFC)谷氨酸AMPA受体突触的可塑性,而在抑郁模型小鼠中表现出抗抑郁作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。由此可见,香菇多糖的抗抑郁作用较明显,在未来可能成为抗抑郁药物的研究热点之一,因而有必要进一步阐明其抗抑郁作用机制。

6 抗疲劳作用

香菇多糖也具有明显的抗疲劳作用。胡苏林等^[41]研究显示,香菇多糖液口服给药能够明显提高模型小鼠对电信号刺激的反应能力,有助于增强其学习记忆能力;高剂量香菇多糖能够增强模型小鼠的抗疲劳和耐缺氧能力($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。这初步证明了香菇多糖

的抗疲劳作用。李其久等^[42]就香菇多糖口服液缓解模型小鼠体力疲劳的作用进行了研究,发现其能够显著延长模型小鼠的负重游泳时间($P<0.01$),增加肝糖原的储备量($P<0.01$),降低血乳酸水平($P<0.01$),并降低运动后血清尿素氮的增量($P<0.05$),从而进一步证实了香菇多糖的抗疲劳作用。而香菇多糖的抗疲劳作用机制仍有待进一步研究。

7 抗氧化和抗衰老作用

香菇多糖还具有显著的抗氧化和抗衰老作用。王丽芹^[5]在体外抗氧化实验中发现,香菇多糖提取物及其降解产物能够清除羟基自由基和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基,且降解后产物的抗氧化能力提高;体内实验证实香菇多糖降解产物能够明显提高模型小鼠组织中的总抗氧化能力(T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和SOD活性,减少组织中丙二醛(MDA)的含量,由此具有显著的抗衰老活性。杨岚等^[43]研究发现,香菇多糖在小鼠体内能不同程度地提高血清和肝脏组织中SOD及GSH-Px活性,可减少MDA的含量,提高心脏过氧化物酶(POD)活性,以及降低全脑单胺氧化酶(MAO)活性,从而进一步证实了香菇多糖的抗氧化能力($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。王凤舞等^[44]研究发现,大枣多糖和三七皂苷对香菇多糖的抗氧化能力有协同增效作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。高桂凤^[45]研究还发现,香菇茯苓混合多糖的抗氧化作用强于单一的香菇多糖或茯苓多糖。由此可见,香菇多糖的抗氧化和抗衰老作用已被证实,目前有许多相关药物制剂及其他功能产品(如化妆品^[46]等)已经处于研发阶段,而关于其抗氧化和抗衰老作用机制的研究还需要深入开展。

8 抗辐射作用

抗辐射保健品近年来在市场上热销,而香菇多糖的抗辐射作用也颇受关注。刘玲等^[47]研究显示,香菇和黄芪复合多糖提取物可降低辐射对模型小鼠的损伤程度,维持较高存活率,具有一定的抗辐射作用,并且可以提高耐力,降低各种应激反应引起的疲劳程度($P<0.05$)。宋秀玲等^[48]研究发现,香菇多糖提取物对电离辐射所致的模型小鼠损伤有明显的保护作用。任明^[49]制备了由松茸多糖、香菇多糖和人参多糖组成的复合多糖,通过辐射模型小鼠研究发现其可以增强机体免疫功能、保护造血系统和调节氧化-还原平衡系统三方面来拮抗辐射对机体的损伤($P<0.05$)。由此可见,香菇多糖具有明显的抗辐射作用,但其具体作用机制仍然在探索过程中。

9 其他作用

早在20世纪80年代,已有学者研究发现云芝多糖、灵芝多糖、酵母多糖、香菇多糖等真菌多糖具有肝损伤保护作用^[50]。随后有学者进一步研究发现,香菇多糖冲剂不仅对慢性肝炎肝损伤有保护作用,对四氯化碳所致的急性肝损伤也具有一定程度的保护作用($P<0.05$,

$P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)^[51]。陈三妹等^[52]研究发现,香菇多糖注射液通过抗脂质过氧化和降低 NO 水平而对糖尿病模型大鼠心肌产生保护作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),引起了人们对香菇多糖在糖尿病领域应用的关注。而随着糖尿病患者的逐年增多,降糖药物的研发逐渐成为热点。张昕等^[53]的综述研究发现,香菇多糖有明显的降糖作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。柳冬月^[54]对糖尿病模型小鼠的研究发现,香菇多糖具有显著的降糖作用。同时研究发现,香菇多糖注射液能降低糖尿病模型大鼠脑组织损伤和发挥对膈肌线粒体的保护作用^[55-56]。胡爱明等^[57]的临床研究发现,联合香菇多糖注射液能够提高对糖尿病合并肺结核患者化疗的疗效。还有动物实验研究发现,香菇多糖对视神经损伤视网膜神经节细胞^[58]、辐射导致的脾脏损伤^[59]、心肌缺血再灌注损伤均有保护作用^[60],并且对脓毒血症损害有修复和保护作用^[61]。

我国食用菌资源丰富,香菇产量位居世界首位。香菇多糖是香菇中的重要功效成分,具有多种药理活性,药用价值极高。目前,香菇多糖已经从实验室阶段进入临床试验和应用阶段,香菇多糖注射液等已广泛应用于临床,被用作化疗辅助药物。如前文所述,香菇多糖能够提高机体免疫功能,并对多种肿瘤细胞具有抑制作用,同时还具有神经保护、抗抑郁、抗疲劳、抗辐射、抗菌、抗寄生虫、降糖等多方面的药理活性,但是相关的药理作用机制很多仍不明确,亟待进一步的基础研究揭示。随着对香菇多糖各方面药理作用机制的逐步深入了解,将为香菇多糖的相关中药制剂及其他功能产品的研发和应用提供重要的理论指导和参考依据。

参考文献

[1] CHIHARA G, MAEDA Y, HAMURO J, et al. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing [J]. *Nature*, 1969, 222(5194): 687-688.

[2] 李石军,王凯平,汪柳,等.香菇多糖LNT2的提取分离纯化、结构及体外抗肿瘤活性研究[J]. *中草药*, 2014, 45(9):1232-1237.

[3] 邹林武,赵谋明,游丽君.香菇多糖提取工艺的优化及其抗氧化活性研究[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(19):177-182.

[4] 马倩,蒲燕,袁文清,等.香菇多糖对慢性应激抑郁模型小鼠的抗抑郁作用及可能机制研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(3):329-333.

[5] 王丽芹.香菇SD-08菌株多糖及其降解产物的提取、结构及抗氧化抗衰老活性研究[D].泰安:山东农业大学, 2015.

[6] 侯爱萍,张树梅.香菇多糖抗菌抗病毒普适性研究[J]. *药学研究*, 2015, 34(4):199-201.

[7] 于纯森,于栋华,国立东,等.食用菌多糖抗辐射损伤作用研究进展[J]. *食用菌*, 2015, 37(3):1-5.

[8] 谢荣华,范久波,舒衡平.黄芪多糖、香菇多糖增强弓形虫 wx2b4a 表位疫苗免疫小鼠的保护作用[J]. *中国人兽共患病学报*, 2015, 31(8):724-727.

[9] 徐晓飞.香菇多糖L2的免疫调节机理研究[D].广州:华南理工大学, 2014.

[10] 朱孝堃.恶性肿瘤的非特异性免疫治疗[J]. *国外医学参考资料:肿瘤学分册*, 1976(6):284-288.

[11] AHN H, JEON E, KIM JC, et al. Lentinan from shiitake selectively attenuates AIM2 and non-canonical inflammatory activation while inducing pro-inflammatory cytokine production[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):1314.

[12] 梁金强,王园园,胡明华,等.复合多糖对CTX致免疫低下小鼠的免疫增强作用[J]. *中药材*, 2017, 40(4):953-956.

[13] 万盟,朱余兵,邱润泽,等.香菇多糖对结肠癌化疗患者免疫功能及外周血中炎症因子水平的影响[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(12):159-163.

[14] 李静,任小沧.香菇多糖联合化疗治疗肺癌的疗效及免疫功能影响[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(S1):98-99.

[15] 黎昌国,朱土福,陆小玲.香菇多糖联合化疗应用于晚期肺癌治疗的临床分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2016, 27(9):1614-1616.

[16] 邓姝,曾宇晴,沈建平,等.香菇多糖联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(3):947-949.

[17] 华红霞,任国琴,孙优苗,等.香菇多糖对老年乳腺癌化疗病人T细胞亚群及血清IL-2、IL-6的影响[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(2):157-160.

[18] 沈华坚,屈道利,梁滔,等.香菇多糖与胸腺五肽注射液联合PTP化疗方案对口腔鳞癌患者疗效及对血清TSGF及IgG、IgA和IgM、生活质量的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(3):75-77, 80.

[19] 徐文珠,李萍,崔静,等.香菇多糖注射液对直肠癌根治术后患者纤维蛋白水平及免疫功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(33):6573-6575, 6586.

[20] 王志芳,刘岩,肖丽,等.大剂量化疗联合香菇多糖治疗难治性弥漫大B细胞淋巴瘤的效果及FOXP1与Livin蛋白的表达[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(8):97-102.

[21] 王首星.香菇多糖对烧伤脓毒症的免疫调节作用及机制的实验研究[D].石家庄:河北医科大学, 2016.

[22] LIU Q, DONG L, LI H, et al. Lentinan mitigates theraurubicin-induced myelosuppression by activating bone marrow-derived macrophages in an MAPK/NF- κ B-dependent manner[J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(1):315-323.

[23] 苏富琴.复合多糖抗肿瘤增效减毒作用的实验研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2004.

[24] SUGA Y, TAKEHANA K. Lentinan diminishes apoptotic bodies in the ileal crypts associated with S-1 administration[J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 50:55-60.

- [25] 王俊. 香菇多糖的结构与抗肿瘤活性的关系研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [26] 戴尔珣, 汪步海, 戴金梁, 等. 香菇多糖诱导CIK细胞对肺癌A549细胞杀伤作用的研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(6): 71-74.
- [27] 田汝华, 沈小玲, 周娟, 等. 喘可治和香菇多糖注射液在细胞和荷瘤裸鼠水平增效紫杉醇的抗肿瘤作用研究[J]. 中南药学, 2017, 15(6): 750-754.
- [28] 景岳. 顺铂联合香菇多糖腹腔灌注治疗卵巢癌腹盆腔积液27例的效果观察[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(1): 44-46.
- [29] 王新涛. 香菇多糖增强XELOX方案治疗晚期胃癌疗效研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(11): 2029-2030.
- [30] LIU W, GU J, QI J, et al. Lentinan exerts synergistic apoptotic effects with paclitaxel in A549 cells via activating ROS-TXNIP-NLRP3 inflammasome[J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(8): 1949-1955.
- [31] WANG J, LI W, HUANG X, et al. A polysaccharide from lentinus edodes inhibits human colon cancer cell proliferation and suppresses tumor growth in athymic nude mice[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(1): 610-623.
- [32] 陈代雄, 谢瑾灼. 香菇多糖对卡氏肺孢子虫肺炎预防作用的实验研究[J]. 中国公共卫生, 2001, 17(10): 879-880.
- [33] 陈光, 蔡连顺, 刘蕾, 等. 香菇多糖对急性弓形虫感染小鼠Th应答调节作用的实验研究[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(12): 1064-1066, 1070.
- [34] 代巧妹, 刘蕾, 蔡连顺, 等. 香菇多糖对急性弓形虫感染过程中CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺调节性T细胞的调节作用研究[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(5): 524-527.
- [35] SHIVAHARE R, ALI W, SINGH US, et al. Immunoprotective effect of lentinan in combination with miltefosine on Leishmania-infected J-774A.1 macrophages[J]. *Parasite Immunol*, 2016, 38(10): 618-627.
- [36] 逯爱梅, 于天贵. 香菇多糖对谷氨酸损伤原代培养大鼠神经细胞保护作用的研究[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(4): 337-339.
- [37] 逯爱梅, 于天贵. 香菇多糖对H₂O₂损伤神经细胞保护作用的研究[J]. 中国现代应用药学, 2008, 25(5): 393-396.
- [38] 刘会芳, 问慧娟, 李玉巧, 等. 香菇多糖联合依地酸钙钠对铅中毒小鼠学习记忆功能及胆碱能神经功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 211-214.
- [39] 蒲艳. 香菇多糖对慢性应激模型小鼠的抗抑郁作用机制研究[D]. 新乡: 新乡医学院, 2014.
- [40] 孙丽娟. 香菇多糖的抗抑郁作用及其对谷氨酸AMPA受体功能的影响[D]. 昆明: 云南大学, 2016.
- [41] 胡苏林, 齐建华. 香菇多糖药理作用的实验研究[J]. 江西医学院学报, 1992, 32(4): 9-11.
- [42] 李其久, 潘吉川, 崔剑, 等. 香菇多糖口服液缓解小鼠体力疲劳的功能检测[J]. 辽宁大学学报(自然科学版), 2009, 36(4): 356-359.
- [43] 杨岚, 邱树毅, 卢卫红. 真菌多糖的抗氧化活性研究[J]. 贵州师范大学学报(自然科学版), 2017, 35(4): 95-99, 119.
- [44] 王凤舞, 沈心荷, 任嘉玮, 等. 香菇多糖抗氧化增效剂的研究[J]. 食品科技, 2014, 39(6): 194-198.
- [45] 高桂凤. 香菇茯苓混合多糖的抗氧化性及抑菌性[J]. 贵州农业科学, 2017, 45(1): 31-34.
- [46] 周鸿立, 孙亚萍, 常丹. 菌类多糖保湿凝胶剂的制备工艺研究[J]. 食品工业, 2015, 36(7): 143-145.
- [47] 刘玲, 钟才云, 王颖明, 等. 香菇、黄芪复合多糖的生物学效应研究[J]. 南京医科大学学报, 1999, 19(4): 330-331.
- [48] 宋秀玲, 王宏芳, 齐燕飞, 等. 香菇多糖对电离辐射所致小鼠损伤的保护作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2010, 36(3): 473-476.
- [49] 任明. 复合多糖抗辐射和抗肿瘤作用及其机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [50] 张晓萍, 梁恒淳. 真菌多糖对小白鼠实验性肝炎的某些药理作用[J]. 东北师大学报(自然科学版), 1986(4): 106-113.
- [51] 梁贞杰, 黄榕, 陈晓, 等. 香菇多糖冲剂抗辐射和保护急性肝损伤的实验研究[J]. 海峡药学, 1997, 9(1): 8-9.
- [52] 陈三妹, 毛孙忠, 李剑敏, 等. 香菇多糖对糖尿病大鼠心肌损伤影响的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(8): 1097-1099.
- [53] 张昕, 张强, 梁彦龙. 香菇多糖的抗肿瘤和降糖作用机制的研究进展[J]. 中国药事, 2008, 22(2): 149-154.
- [54] 柳冬月. 香菇对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [55] 吴步猛, 陈锡文, 李旭升, 等. 香菇多糖对糖尿病大鼠脑组织损伤的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2005, 15(3): 136-138, 196.
- [56] 徐敏, 王芳, 李旭升, 等. 香菇多糖对糖尿病大鼠膈肌线粒体的保护作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2006, 22(2): 240-242.
- [57] 胡爱明, 童轶, 何卫. 香菇多糖对糖尿病合并肺结核化学治疗疗效的影响[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(8): 1526-1527.
- [58] 邢达勇, 郝晶, 李利艳, 等. 香菇多糖对视神经损伤视网膜节细胞保护作用的实验研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(6): 513-517.
- [59] 付青姐, 李明春, 柳迎华. 辐射对小鼠脾脏损伤及香菇多糖的保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(6): 606-609.
- [60] 陈洁. 香菇多糖对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护与抗氧化作用[J]. 数理医学杂志, 2014, 27(2): 141-143.
- [61] 陈伟, 左小淑, 侯果. 香菇多糖对脓毒血症大鼠的修复和保护作用[J]. 药物生物技术, 2017, 24(1): 43-45.

(收稿日期: 2017-11-13 修回日期: 2018-03-15)

(编辑: 周 箐)