

食用菌多糖调节炎症性肠病研究进展

Recent progress on regulation of inflammatory bowel disease by polysaccharides from edible fungi

杨晰茗¹ 徐红艳^{1,2} 刘巳齐² 张铭燕² 陈春苹²

YANG Xi-ming¹ XU Hong-yan^{1,2} LIU Si-qi² ZHANG Ming-yan² CHEN Chun-ping²

(1. 延边大学农学院, 吉林 延吉 133002; 2. 延边大学融合学院, 吉林 延吉 133002)

(1. College of Agricultural, Yanbian University, Yanji, Jilin 133002, China;

2. College of Fusion, Yanbian University, Yanji, Jilin 133002, China)

摘要:文章从食用菌多糖的组成结构、生理功效, 食用菌多糖对炎症性肠病的直接干预以及通过调控肠道菌群间接干预炎症性肠病等方面进行了综述, 并对食用菌多糖的深入研究提出了建议。

关键词:食用菌; 多糖; 炎症性肠病; 细胞因子; 肠道菌群

Abstract: In this review, the composition and physiological effects of polysaccharides from edible fungi, the direct intervention of edible fungi polysaccharides in inflammatory bowel disease, and the indirect intervention by regulating gut microbiota were summarized. In addition, some suggestions for further study of the polysaccharides from edible fungi were put forward.

Keywords: edible fungi; polysaccharide; inflammatory bowel disease; cell factor; gut microbiota

食用菌作为一类大型真菌, 品种多样, 味道鲜美, 具有高纤维、高蛋白和低脂的特点^[1]。近年来食用菌的产量和销量大幅度提升, 目前中国已成为栽培蘑菇的第一大国^[2]。联合国粮农组织提出的 21 世纪最合理的膳食结构“一荤一素一菇”, 也侧面证实了食用菌极高的营养价值及其广阔的开发前景。食用菌中的活性成分主要为真菌多糖, 因其具有调节血压、降血糖、抗氧化、抗疲劳和调节免疫等多种功效^[3]而被广泛关注。

炎症性肠病 (IBD) 是一种以免疫系统复发和胃肠道炎症为特征的多因素疾病, 包括克罗恩病 (CD) 和溃疡性结肠炎 (UC)^[4]。但其发病机制尚不明确, 仍存在争议。

最新研究^[5]发现, IBD 潜在发病因素涉及遗传易感性、上皮屏障功能障碍、环境暴露、宿主先天和获得性免疫缺陷以及肠道菌群失调等, 而且各因素之间存在复杂的相互作用。目前, IBD 治疗药剂主要包括消炎药、氨基水杨酸盐、止泻剂、抗生素、免疫调节剂和生物制剂等^[6], 但这些药剂对宿主均有不利影响, 因此仍需要开发无副作用的替代疗法和新疗法。

研究^[7]发现, 多糖, 特别是食用菌多糖, 对炎症性肠病的调节作用效果显著, 且有一定的预防作用。文章主要阐述食用菌概况, 以及食用菌多糖通过细胞因子直接干预和肠道菌群间接干预 IBD 的研究进展, 以期为食用菌的开发应用提供新思路。

1 食用菌多糖概况

1.1 食用菌及其多糖

食用菌属菌物界真菌门, 是一类可以形成大型肉质 (或胶质) 子实体或菌核类组织并可供食用或药用的蕈菌。食用菌种类繁多, 常见的有香菇、杏鲍菇、猴头菇以及木耳等, 还有一些珍稀类食用菌包括松茸、牛肝菌和鸡油菌等。其营养物质也十分丰富, 碳水化合物以及矿物质等含量均较高^[8], 是一类极具开发潜力的生物资源。近年来, 关于食用菌的活性成分, 例如多糖、膳食纤维和核苷酸, 均有较多研究。多糖是指 10 个以上单糖通过糖苷键连接而成的聚合碳水化合物, 主要由葡萄糖、阿拉伯糖、甘露糖等组成^[9], 因其成分天然, 无毒性, 低副作用^[10], 被视为理想的功能性食品原料。食用菌多糖作为食用菌的主要活性成分, 主要存在于菌丝体的细胞壁和细胞间质中, 结构复杂^[11]。

1.2 食用菌多糖功效及结构

食用菌多糖的应用十分广泛, 在临床实践中效果也十分良好, 是一种重要的调节剂^[12], 具有免疫调节^[13-14]、

基金项目: 吉林省科技发展计划资助项目 (编号: 20190301068NY)

作者简介: 杨晰茗, 女, 延边大学在读硕士研究生。

通信作者: 徐红艳 (1975—), 女, 延边大学副教授, 博士。

E-mail: 0000004556@ybu.edu.cn

收稿日期: 2021-04-08

抗癌^[15]、抗炎^[16]、抗氧化^[17]及降血糖^[18]等生理功能。茶树菇菌丝体中提取的多糖可改善 D-半乳糖诱导的衰老小鼠的症状,其中肝脏超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、总抗氧化能力(T-AOC)活性显著提高,过氧化脂质(LPO)、丙二醛(MDA)含量受到抑制,甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及两者比值(LDL-C/HDL-C)等的水平也得到了改善,表明该多糖可作为膳食补充剂用于延缓衰老及预防其相关并发症^[19]。杏鲍菇多糖可通过抑制血清白蛋白(ALB)、血尿素氮(BUN)和血尿素(UA)水平,降低葡萄糖和血脂水平,改善肾脏抗氧化状态(GSH-Px、SOD、CAT、MDA),减轻糖尿病、肾病小鼠的病理性损害^[20]。高粱乌米,作为一种新兴的食用菌,从其提取的水溶性多糖可抑制 HepG2 和 SGC7901 细胞的增殖且呈剂量依赖性,同时高粱乌米多糖还触发了细胞在 G1 期的停滞并诱导了两种细胞的凋亡,证明了其肿瘤抑制活性^[21]。

食用菌多糖主要以吡喃葡萄糖基(Glc)或半乳糖吡

喃糖基(Gal)链为骨架,通过 1→6 键或 1→4 键连接,其中包含 β-葡聚糖聚合物单元的蘑菇多糖是具有良好营养和治疗特性的有前途的营养保健化合物之一^[22]。不同来源食用菌多糖的组成结构及生理功效如表 1 所示。

食用菌多糖还具有良好的抗炎作用和免疫调节活性,可一定程度上调节结肠炎症^[23],成为近年来的研究热点。由于结肠炎症的影响因素众多,且相互联系,食用菌多糖通过炎症细胞因子,免疫系统的调节和结肠溃疡表面的粘附以及肠道菌群等方式进行作用(图 1)。

2 食用菌多糖直接干预 IBD

2.1 通过调节相关细胞因子干预 IBD

健康条件下,肠道细胞和肠道免疫系统细胞之间有着严格的控制,以确保对肠道微生物群保持耐受性,而在促炎因子:肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-23(IL-23)等和抗炎因子:白细胞介素-10(IL-10)和转化生长因子-β(TGF-β)等之间取得平衡^[24]。在急性和慢性炎症之间,

表 1 不同来源食用菌多糖的组成结构及生理功效

Table 1 Composition, structure and physiological effects of polysaccharides from different edible fungi

多糖	单糖组成	多糖结构	生理功效	参考文献
金针菇多糖	Glu, Xyl	主链:β-(1→3)-D-glucan 侧链:β-(1→6)-glucosyl	抗氧化	[13]
木耳多糖	Glc, Man, Gal	主链:β-(1→3)-D- glucan	免疫调节	[14]
香菇多糖	Glu, Gal, Man, Ara	主链:(1→3)-β-D-glucan 侧链:β-D-(1→3)-和 β-D-(1→6)-D-glucose 残基	抗肿瘤	[15]
裂褶菌胞外多糖	Glu, Man, Gal, Rib	主链:β-(1→3)-glycose 侧链:(1→4)-和(1→6)-glycose	抗炎活性	[16]
猴头菇多糖	Glc, Gal, Man, Xyl	主链:β-(1→3)-glucan 侧链:β-(1→6)-glucan	神经保护, 抗氧化	[17—18]
高粱乌米多糖	Glu, Gal	主链:β-(1→6)-D-glucan 侧链:β-(1→3)-D-glucan	抗肿瘤	[21]

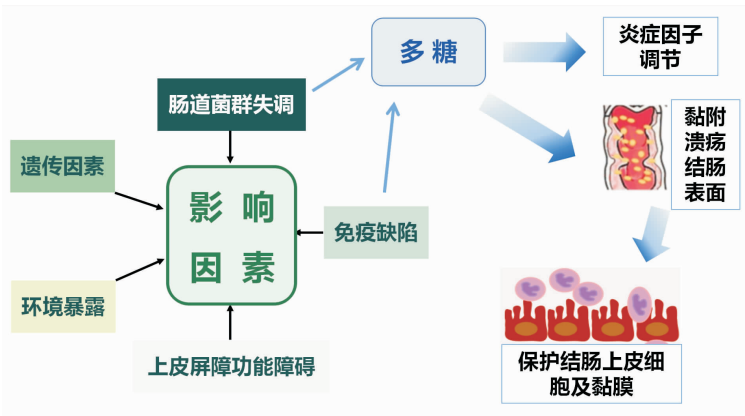


图 1 食用菌多糖对 IBD 的干预机制^[23]

Figure 1 Intervention mechanism of polysaccharide from edible fungi on IBD

主要参与者包括 IL-1 β 、IL-23 和 IL-6 等^[25-26],主要通过影响肠上皮细胞的分泌功能来诱导或加重 UC,其过度表达可导致内部环境疾病产生^[27-28]。TNF- α 的分泌可进一步促进其他因子的表达以及信号通路的激活^[29]。有研究^[30]通过刺激 THP-1 单核细胞和人外周血单核细胞的巨噬细胞发现促炎细胞因子 TNF 和 IL-6 的分泌水平提高,但是经香菇多糖干预后,促炎因子活性显著降低,同时增强了抗炎因子 IL-10 以及趋化因子 CCL2 和 CCL8 mRNAs 的表达,表明了香菇多糖的抗炎作用。丙二醛(MDA)作为间接反映组织过氧化程度的指标,其产生可促进炎症细胞的浸润,甚至促进髓过氧化物酶(MPO)的表达,而超氧化物歧化酶(SOD)作为一种抗氧化酶具有相反的作用^[31]。猴头菇多糖可显著改善结肠炎小鼠的临床症状,并调控氧化应激的标志因子,包括 MDA 和 MPO

表达的下调,以及 SOD 的上调^[32]。同时有研究^[33]发现, MPO 还可通过刺激单核细胞产生促炎细胞因子,引起炎症细胞的富集以及诱导中性粒细胞的激活。结肠炎症发生后,洋菇、褐菇和香菇的提取物均可降低因结肠损伤产生的炎症,其中 IL-6 活性被抑制,IL-23 的表达显著升高,而 MPO 活性显著降低^[26]。食用菌多糖可通过细胞表面受体抑制细胞因子的表达,改善肠道损伤恢复稳态(图2)。综上,食用菌多糖可通过抑制促炎性因子,以及炎症因子激活或被激活的其他细胞因子的表达,改善对结肠组织持久性的损伤。

2.2 通过调控信号通路干预 IBD

近年来,与 IBD 有关的信号通路研究主要集中在核因子- κ B(NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和过氧化物酶体增殖剂激活受体(PPARs)等(图3)。NF- κ B作

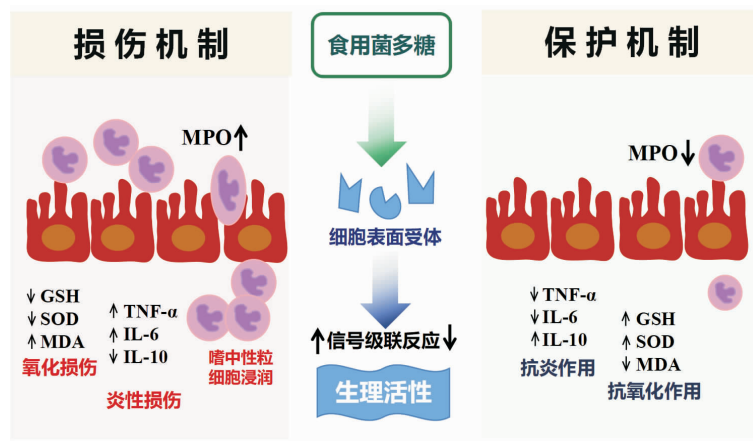


图2 食用菌多糖干预 IBD 的部分分子机制^[22,29]

Figure 2 Part of the molecular mechanism of edible fungi polysaccharide intervention in IBD

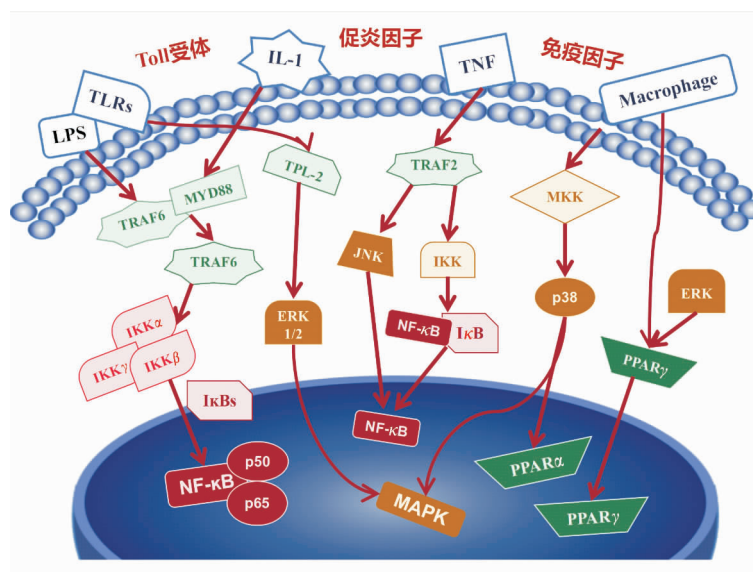


图3 NF- κ B、MAPK 及 PPARs 通路^[29,31,34-37]

Figure 3 NF- κ B, MAPK and PPARs signaling pathway

为一个转录因子蛋白家族,包括 5 个亚单位(Rel、p65、RelB、p50 和 p52),是转录调节的重要因素。NF- κ B 表达的增加伴随着 IL-6、TNF- α 、IL-1 等炎症因子分泌能力的增加,且作为控制促炎细胞因子分泌的重要因素,直接参与黏膜组织损伤的发生^[31]。NF- κ B 的激活及其后续促进促炎细胞因子表达在溃疡性结肠炎的发病机制中发挥着重要作用。研究^[38]发现通过葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导溃疡性结肠炎后,NF- κ B 信号通路被激活,NF- κ B p65、I κ B- α 和 ERK 磷酸化水平显著增加,且通路的激活进一步促进了炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和干扰素- γ (IFN- γ)等的表达。通过竹荪多糖干预后,NF- κ B 通路中相关因子的表达被显著抑制,炎症因子的分泌也随之下降。

MAPK 包括 3 个亚族(ERK、p38 和 JNK),被称作是炎症和凋亡过程中的“上游里程碑”,且 MAPK 的抑制可有效改善 IBD 的炎症^[29]。其信号通路的激活和抑制与 NF- κ B 信号通路存在相关性,在 NF- κ B 信号通路被激活后,可检测到 ERK、p38 和 JNK 的表达^[34],通过抑制 MAPK 通路,可以降低 NF- κ B 通路中相关因子活性的表达^[35]。在 DSS 诱导的 UC 中,NF- κ B p65 和核因子 κ B 抑制因子 α (I κ B α)蛋白表达显著增加,MAPK 通路中 P38、ERK、JNK 的磷酸化水平均显著升高,表明 MAPK/NF- κ B 信号通路被激活。通过猴头菌多糖调节后,通路中因子的表达均显著下降,结肠炎症状得到缓解,表明猴头菌多糖可通过抑制通路改善结肠炎症^[32]。

PPARs 是核激素受体家族中的配体激活受体,包含 3 个亚型(α 、 β / δ 、 γ)。PPARs 参与脂质代谢调节、炎症调控等多种生理反应^[36]。在抗炎作用中,PPAR 与 MAPK 等信号通路也有着密切的关系。研究^[37]发现,经炎症诱导后,MAPK 和 PPAR 信号通路激活,结肠组织中 ERK1/2、p38 和 JNK 磷酸化水平显著升高,利用木层孔菌多糖提取物干预后,ERK1/2、p38 和 JNK 磷酸化蛋白呈剂量依赖性减少,表明该多糖可通过阻止 MAPK 和 PPAR 信号的激活发挥抗炎作用,改善肠道炎症。综上,食用菌多糖可以通过抑制单个甚至多个信号通路的激活和表达,以及被通路激活的细胞因子的产生,改善 IBD 导致的结肠损伤。

2.3 通过调节嗜中性粒细胞浸润干预 IBD

嗜中性粒细胞,作为最早聚集到炎症部位的白细胞之一,对宿主的保护至关重要,它们的缺乏、功能缺陷以及水平失衡均会导致严重的免疫反应^[39]。有研究^[40]表明,中性粒细胞功能缺陷与 UC 病理生理学有关,抑制中性粒细胞功能可以减少组织损伤。MPO 是一种存在于中性粒细胞中的酶,其活性反映了中性粒细胞浸润的程度^[41]。通过 UC 小鼠结肠组织形态学观察^[7]发现,中性粒细胞浸润十分明显,肠道黏膜受损严重(如图 4 所示),通过高粱乌米多糖和全粉的干预后得到了显著改善,且

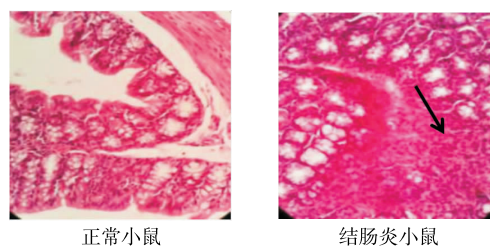


图 4 结肠炎小鼠嗜中性粒细胞浸润组织形态学比较^[7]

Figure 4 Histological comparison of neutrophils infiltrates in mice with colitis

血清和肠匀浆中 MPO 活性均显著提升,而且全粉的干预效果较强于多糖。综上,食用菌多糖进入结肠后,可以通过抑制嗜中性粒细胞在结肠组织中的聚集避免改善其损伤,对结肠有着显著的保护作用。

3 食用菌多糖间接干预 IBD

3.1 通过调节肠道菌群干预 IBD

肠道菌群与宿主的健康有着互利共生的关系。研究^[42]发现,植物性食物、多酚、纤维和多糖等一类不易消化的膳食生物制剂能够选择性地促进肠道中有益菌的生长,并对宿主生理产生积极影响。益生元也能够促进双歧杆菌、乳酸菌等有益菌的生长,进而促进短链脂肪酸(SCFAs)的产生并发挥作用^[43]。因此肠道菌群作为一种新兴安全的 IBD 治疗方法,受到广泛的关注。

肠道菌群由益生菌和潜在致病菌共同组成,这两类微生物在肠道内形成了一个复杂多样的生态系统,在健康条件下保持平衡。当平衡被打破时,会引起肠道功能障碍,例如腹泻和炎症加剧等^[44]。有研究^[45]推测食用菌多糖通过调节肠道菌群改善肠道健康,进而缓解 IBD 症状。随后利用灵芝和茯苓多糖干预结肠炎小鼠,经肠道菌群分析发现多糖恢复了小鼠菌群的多样性,并重塑了菌群结构,其中放线菌门、抗肥胖菌、SCFA 产生菌、多糖/木聚糖降解菌和乳酸产生菌的丰度显著提升。表明灵芝和茯苓多糖可以改善结肠炎症,可作为调节肠道菌群的益生元。

在肠道细菌中,厚壁菌门(*Firmicutes*)和拟杆菌门(*Bacteroidetes*)为两大主要门类,其中厚壁菌门参与了很多代谢疾病,例如肥胖、炎症性肠病等。目前研究证明,慢性疾病可改变肠道菌群结构,特别是增加 *Firmicutes*/*Bacteroidetes* 的比例,高脂饮食者体内这两种菌的比率普遍高于正常人^[46],结肠炎患者肠道中 *Firmicutes*/*Bacteroidetes* 的比例也异于常人^[47]。利用猴头菇菌丝分离得到的多糖,可有效缓解 UC 大鼠的结肠炎症,同时也会使肠道菌群结构发生显著变化,厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门的相对丰度得到显著改善,其中厚壁菌门恢复最明显^[48]。从木耳中分离的水溶性多糖主要

由 β -1,3糖苷键组成,Zhao等^[49]通过分析发现其能改善结肠炎引起的肠道菌群失调,恢复菌群结构,失去铁杆菌、放线菌和黏液溶解菌如瘤胃球菌等的相对丰度逐步恢复至正常水平。Guo等^[50]研究表明,食用菌多糖可以在抑制致病菌的同时,促进有益菌的生长,从而改善菌群的失调,恢复其结构(图5)。

3.2 通过调节肠道菌群发酵产物干预 IBD

SCFAs作为肠道菌群的主要代谢产物,具有抑制炎症的功效,且SCFAs含量与有益菌的丰度呈正相关,其在肠道健康中起着重要作用^[50](图5)。目前,主要通过测定乙酸、丙酸和丁酸进行分析,其中乙酸可以与趋化因子受体GPR43结合以调节IBD,是抑制结肠炎的重要因素之一^[51]。从灵芝中提取的多糖结构主要是 β -葡聚糖,Xie等^[52]通过干预结肠炎大鼠试验发现其可调节肠道菌

群结构,使瘤胃球菌和帕拉普氏菌等有益菌的相对丰度升高,大肠杆菌和志贺氏菌等致病菌的丰度降低,并且通过盲肠内容物中SCFAs的测定发现结肠炎症小鼠的总酸浓度降低,灵芝多糖的干预显著提高了乙酸、丙酸和丁酸的含量,使其恢复至正常水平。此外,Zhao等^[53]通过对与UC症状相关的乳酸菌、双歧杆菌、梭菌等11种肠道微生物的相关性进行分析发现,金针菇多糖的治疗显著改善了DSS引起的小鼠菌群丰度的异常,调整了肠道菌群结构,同时金针菇多糖的干预阻止了经DSS诱导所致的总酸浓度降低的趋势,总酸、乙酸、丙酸和正丁酸浓度均显著升高。综上,食用菌可通过调节肠道菌群结构,恢复肠道环境,促进有益菌的生长,进一步促进SCFAs的产生,在一定程度上改善结肠炎症,对肠道健康具有积极作用。

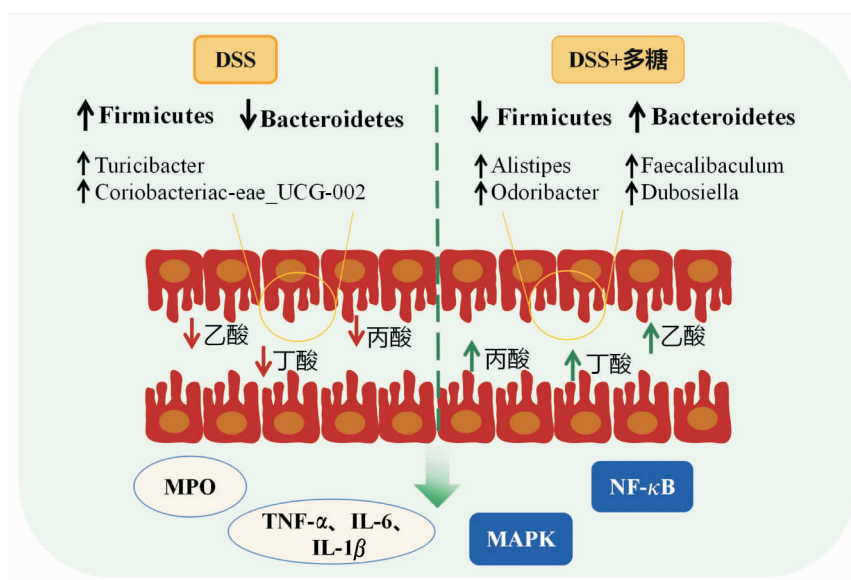


图5 食用菌多糖通过调控肠道菌群及其产物改善结肠炎症的机制^[50]

Figure 5 The mechanism of edible fungi polysaccharide improve the colitis by regulating gut microbiota and its products

3 结语

食用菌多糖因具有多种生理功能,已成为医药、食品科学、生物等领域的研究热点。近年来,食用菌多糖的研究从提取纯化、产品研发到生理活性,不断地深入。目前,关于调节结肠炎的研究主要集中在食用菌多糖通过调节炎症因子、黏膜因子等直接干预结肠炎,以及通过肠道菌群间接调节结肠炎症,但结肠炎的致病机制和食用菌多糖,特别是肠道菌群的调节机制仍不明确。除此之外,食用菌多糖的结构与其生理活性也息息相关。后续研究中,可以明确食用菌多糖的组成、结构特征以及与炎症性肠病的构效关系;并且通过微生物组学、蛋白质组学及代谢组学等多组学联用的方法,进一步深入研究食用

菌多糖对炎症性肠病的预防保护和调节机制。

参考文献

- [1] SUN Li-bin, ZHANG Zhi-yong, XIN Guang, et al. Advances in umami taste and aroma of edible mushrooms[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 96: 176-187.
- [2] MLECZEK M, RZYMSKI P, BUDKA A, et al. Elemental characteristics of mushroom species cultivated in China and Poland[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2018, 66: 168-178.
- [3] FRIEDMAN M. Chemistry, nutrition, and health-promoting properties of *Herichium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom fruiting bodies and mycelia and their bioactive compounds[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(32): 7 108-7 123.
- [4] MALOY K J, POWRIE F. Intestinal homeostasis and its breakdown

- in inflammatory bowel disease [J]. *Nature*, 2011, 474 (7 351): 298-306.
- [5] COSKUN M. Intestinal epithelium in inflammatory bowel disease[J]. *Frontiers in Medicine*, 2014, 1: 24.
- [6] PINETON DE CHAMBRUN G P P, SANDBORN W J. IBD in 2011: Advances in IBD management-towards a tailored approach[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2012, 9(2): 70-72.
- [7] YANG Xi-ming, LI Sheng-nan, WANG Chao, et al. Whole and polysaccharide powdered *Sporisorium reilianum* improves DSS-induced colitis in BALB/c mice by modulating gut microbiota[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 79(4): 104409.
- [8] DAVILA G L R, MURILLO A W, ZAMBRANO F C J, et al. Evaluation of nutritional values of wild mushrooms and spent substrate of *Lentinus crinitus* (L.) Fr[J]. *Heliyon*, 2020, 6(3): e03502.
- [9] LO T C T, JIANG Y H, CHAO A L, et al. Use of statistical methods to find the polysaccharide structural characteristics and the relationships between monosaccharide composition ratio and macrophage stimulatory activity of regionally different strains of *Lentinula edodes*[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 584(1): 50-56.
- [10] KUMAR V, SINHA A K, MAKAR H P S, et al. Dietary roles of non-starch polysaccharides in human nutrition: A review [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2012, 52(10): 899-935.
- [11] MOHAN K, RAVICHANDRAN S, MURALISANKAR T, et al. Potential uses of fungal polysaccharides as immunostimulants in fish and shrimp aquaculture: A review[J]. *Aquaculture*, 2019, 500: 250-263.
- [12] GIAVASIS I. Bioactive fungal polysaccharides as potential functional ingredients in food and nutraceuticals[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2014, 26: 162-173.
- [13] LIU Yong, DU Yi-qun, WANG Jun-hui, et al. Structural analysis and antioxidant activities of polysaccharide isolated from Jinqian mushroom[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 64: 63-68.
- [14] BASSO A M M, DE CASTRO R J A, DE CASTRO T B, et al. Immunomodulatory activity of β -glucan-containing exopolysaccharides from *Auricularia auricular* in phagocytes and mice infected with *Cryptococcus neoformans* [J]. *Medical Mycology*, 2020, 58(2): 227-239.
- [15] SHENG Kang-jia, WANG Cui-ling, CHEN Bi-tao, et al. Recent advances in polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.): Isolation, structures and bioactivities [J]. *Food Chemistry*, 2021, 358: 129883.
- [16] DU Bin, YANG Yue-dong, BIAN Zhao-xiang, et al. Characterization and anti-inflammatory potential of an exopolysaccharide from submerged mycelial culture of *Schizophyllum commune*[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, 8: 252.
- [17] KHAN M A, TANIA M, LIU R, et al. *Hericium erinaceus*: An edible mushroom with medicinal values[J]. *Journal of Complement Integrative Medicine*, 2013, 10(1): 253-258.
- [18] ZHANG Chen, LI Juan, HU Chun-long, et al. Antihyperglycaemic and organic protective effects on pancreas, liver and kidney by polysaccharides from *Herichium erinaceus* SG-02 in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 10847.
- [19] JING Hui-juan, LI Juan, ZHANG Jian-jun, et al. The antioxidative and anti-aging effects of acidic- and alkaline-extractable mycelium polysaccharides by *Agrocybe aegerita* (Brig.) Sing [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 106: 1 270-1 278.
- [20] ZHANG Chen, ZHANG Lan, LIU Hui, et al. Antioxidation, anti-hyperglycaemia and renoprotective effects of extracellular polysaccharides from *Pleurotus eryngii* SI-04[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 111: 219-228.
- [21] KAN Lian-bao, CHAI Yang-yang, LI Xiao-yan, et al. Structural analysis and potential anti-tumor activity of *Sporisorium reilianum* (Fries) polysaccharide [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 153: 986-994.
- [22] YANG Ming-yi, BELWAL T, DEVKOTA H P, et al. Trends of utilizing mushroom polysaccharides (MPs) as potent nutraceutical components in food and medicine: A comprehensive review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, 92: 94-110.
- [23] NIU Wei, CHEN Xiao-qing, XU Ru-ling, et al. Polysaccharides from natural resources exhibit great potential in the treatment of ulcerative colitis: A review [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 254: 117189.
- [24] FEAGINS L A. Role of transforming growth factor-beta in inflammatory bowel disease and colitis-associated colon cancer[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2010, 16(11): 1 963-1 968.
- [25] MCLOUGHLIN R M, WITOWSKI J, ROBSON R L, et al. Interplay between IFN-gamma and IL-6 signaling governs neutrophil trafficking and apoptosis during acute inflammation [J]. *The Journal Clinical Investigation*, 2003, 112(4): 598-607.
- [26] CHANDRA L C, TRAORE D, FRENCH C, et al. White button, portabella, and shiitake mushroom supplementation up-regulates interleukin-23 secretion in acute dextran sodium sulfate colitis C57BL/6 mice and murine macrophage J. 744. 1 cell line [J]. *Nutrition Research*, 2013, 33(5): 388-396.
- [27] NIGAR S, YAMAMOTO Y, OKAJIMA T S, et al. Synergistic oligodeoxynucleotide strongly promotes CpG-induced interleukin-6 production[J]. *BMC Immunology*, 2017, 18(1): 44-52.
- [28] NISHIDA Y, HOSOMI S, WATANABE K, et al. Serum interleukin-6 level is associated with response to infliximab in ulcerative colitis[J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2018, 53(5): 579-585.
- [29] ARAFA E A, MOHAMED W R, ZAHED D M, et al. Gliclazide attenuates acetic acid-induced colitis via the modulation of PPAR γ , NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2020, 391: 114919.
- [30] MINATO K I, LAAN L C, DIE I V, et al. *Pleurotus citrinopileatus* polysaccharide stimulates anti-inflammatory properties during

- monocyte-to-macrophage differentiation [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 122: 705-712.
- [31] LI Rui-yan, CHEN Ying-ying, SHI Mei-jing, et al. Gegen Qinlian decoction alleviates experimental colitis via suppressing TLR4/NF- κ B signaling and enhancing antioxidant effect[J]. Phytomedicine, 2016, 23(10): 1 012-1 020.
- [32] REN Yi-lin, GENG Yan, DU Yan, et al. Polysaccharide of *Hericium erinaceus* attenuates colitis in C57BL/6 mice via regulation of oxidative stress, inflammation-related signaling pathways and modulating the composition of the gut microbiota[J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2018, 57: 67-76.
- [33] GUILPIAN P, SERVATTAZ A, BTTEUX F, et al. Natural and disease associated anti-myeloperoxidase (MPO) autoantibodies [J]. Autoimmunity Reviews, 2008, 7(6): 421-425.
- [34] YOU B H, CHAE H S, SONG J, et al. α -Magostin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis through inhibition of NF- κ B and MAPK pathways[J]. International Immunopharmacology, 2017, 49: 212-221.
- [35] PISTOL G C, MARIN D E, ROTAR M C, et al. Bioactive compounds from dietary whole grape seed meal improved colonic inflammation via inhibition of MAPKs and NF- κ B signaling in pigs with DSS induced colitis[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 66: 103708.
- [36] FUENTES E, GUZMAN-JOFRE L, MOORE-CARRASCO R, et al. Role of PPARs in inflammatory processes associated with metabolic syndrome (review) [J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 8(6): 1 611-1 616.
- [37] HU Tao, LIN Qin-lu, GUO Ting, et al. Polysaccharide isolated from *Phellinus linteus* mycelia exerts anti-inflammatory effects via MAPK and PPAR signaling pathways[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 200: 487-497.
- [38] KANWAL S, JOSEPH T P, ALIYA S, et al. Attenuation of DSS induced colitis by *Dictyophora indusiata* polysaccharide (DIP) via modulation of gut microbiota and inflammatory related signaling pathways[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103641.
- [39] BOUMA G, ANCLIFF P J, THRASHER A J, et al. Recent advances in the understanding of genetic defects of neutrophil number and function[J]. British Journal of Haematology, 2010, 151(4): 312-326.
- [40] PAMUKCU O, KUMRAL Z N O, ERCAN F, et al. Anti-inflammatory effect of obestatin and ghrelin in dextran sulfate sodium-induced colitis in rats[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2013, 57(2): 211-218.
- [41] WANG Feng-lei, FU Yuan-qing, CAI Wen-wen, et al. Anti-inflammatory activity and mechanisms of a lipid extract from hard-shelled mussel (*Mytilus coruscus*) in mice with dextran sulphate sodium-induced colitis[J]. Journal of Functional Foods, 2016, 23: 389-399.
- [42] HOLSCHER H D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota[J]. Gut Microbes, 2017, 8(2): 172-184.
- [43] ZAPOROZHETS T S, BESEDNOVA N N, KUZNETSOVA T A, et al. The prebiotic potential of polysaccharides and extracts of seaweeds[J]. Russian Journal of Marine Biology, 2014, 40(1): 1-9.
- [44] FENG Xiao-bo, JIANG Jun, LI Min, et al. Role of intestinal flora imbalance in pathogenesis of pouchitis[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2016, 9(8): 786-790.
- [45] KHAN I, HUANG Guo-xin, LI Xiao-ang, et al. Mushroom polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and *Poria cocos* reveal prebiotic functions[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 41: 191-201.
- [46] QU Lin-lin, LIU Qing-qing, ZHANG Qi, et al. Kiwifruit seed oil prevents obesity by regulating inflammation, thermogenesis, and gut microbiota in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 125: 85-94.
- [47] LI Shan-shan, QI Yu-li, CHEN Li-xue, et al. Effects of *Panax ginseng* polysaccharides on the gut microbiota in mice with antibiotic-associated diarrhea [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 124: 931-937.
- [48] SHAO Shuai, WANG Dan-dan, ZHENG Wei, et al. A unique polysaccharide from *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates acetic acid-induced ulcerative colitis rats by modulating the composition of the gut microbiota, short chain fatty acids levels and GPR41/43 receptors [J]. International Immunopharmacology, 2019, 71: 411-422.
- [49] ZHAO Di, DAI Wen-jing, TAO Heng, et al. Polysaccharide isolated from *Auricularia auricular-judae* (Bull.) prevents dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through modulating the composition of the gut microbiota[J]. Journal of Food Science, 2020, 85(9): 2 943-2 951.
- [50] GUO Ci-liang, WANG Ye-qing, ZHANG Shi-hai, et al. *Crataegus pinnatifida* polysaccharide alleviates colitis via modulation of gut microbiota and SCFAs metabolism[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 181: 357-368.
- [51] MASLOWSKI K M, VIEIRA A T, NG A, et al. Mackay, Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemottractant receptor GPR43[J]. Nature, 2009, 461: 1 282-1 286.
- [52] XIE Jin-li, LIU Yang-han-xiu, CHEN Bo-hui, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide improves rat DSS-induced colitis by altering cecal microbiota and gene expression of colonic epithelial cells[J]. Food & Nutrition Research, 2019, 63: 1 559.
- [53] ZHAO Rui-qiu, JI Yang, CHEN Xin, et al. Effects of a β -type glycosidic polysaccharide from *Flammulina velutipes* on anti-inflammation and gut microbiota modulation in colitis mice[J]. Food Function, 2020, 11: 4 259-4 274.