

羊肚菌多糖免疫调节的分子机制 与构效关系研究进展

周杨洁¹ 明建^{1,2,3} 饶哲楠¹ 何颖¹ 雷小娟^{1,2,3} 赵吉春^{1,2,3}

(1. 西南大学食品科学学院, 重庆 400715; 2. 西南大学果蔬物流保鲜与营养品质调控研究中心, 重庆 400715;
3. 川渝共建特色食品重庆市重点实验室, 重庆 400715)

摘要: 羊肚菌 (*Morchella esculenta*) 是一种珍贵食药两用菌, 富含多酚、多肽和多糖等活性物质。羊肚菌多糖 (*Morchella esculenta* polysaccharides, MEP) 是一类由醛糖或酮糖通过糖苷键聚合形成的碳水化合物, 具有免疫调节、降血脂、抗疲劳等多种生物活性。随着研究的深入, MEP 的市场需求不断增加, 优化其提取和纯化工艺显得尤为重要。免疫调节是生物体的关键过程, MEP 作为主要活性成分, 因其免疫调节功能备受关注, 然而其具体作用机制及构效关系尚不明确。文章综述了 MEP 的不同提取、纯化方法, 以及多糖的结构差异和免疫调节活性机制, 并解析其潜在的构效关系。

关键词: 羊肚菌多糖; 免疫调节; 分子机制; 构效关系

Research progress on the molecular mechanisms and structure-activity relationships of *Morchella esculenta* polysaccharides in immune regulation

ZHOU Yangjie¹ MING Jian^{1,2,3} RAO Zhenan¹ HE Ying¹ LEI Xiaojuan^{1,2,3} ZHAO Jichun^{1,2,3}

(1. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China; 2. Research Center for Fruits and Vegetables Logistics Preservation and Nutritional Quality Control, Southwest University, Chongqing 400715, China; 3. Chongqing Key Laboratory of Specialty Food Co-Built by Sichuan and Chongqing, Chongqing 400715, China)

Abstract: *Morchella esculenta* is a precious edible and medicinal fungus, rich in active substances such as polyphenols, polypeptides and polysaccharides. *M. esculenta* polysaccharides (MEP) are a class of carbohydrates formed by the polymerization of aldose or ketose through glycosidic bonds, exhibiting a variety of biological activities including immune regulation, hypolipidemic effects, and anti-fatigue properties. With the deepening of research, the market demand for MEP is constantly increasing, making it particularly important to optimize its extraction and purification processes. Immune regulation is a key process in living organisms, and as the main active ingredient, MEP has attracted significant attention for its immunoregulatory function. However, its specific mechanism of action and structure-activity relationships remain unclear. This study reviews different extraction and purification methods of MEP, as well as the structural differences and immunoregulatory activity mechanisms of polysaccharides, and analyzes the structure-activity relationships.

Keywords: *Morchella esculenta* polysaccharide; immune regulation; molecular mechanisms; structure-activity relationship

羊肚菌 (*Morchella esculenta*) 隶属于子囊菌门科盘菌目羊肚菌科羊肚菌属, 因其具有类似于羊胃的蜂窝状帽子而得名^[1], 中国现已报道 20 多个种类。目前, 人工栽培的羊肚菌主要包含梯棱羊肚菌 (*Morchella importuna*)、六妹

羊肚菌 (*Morchella sextelata*) 等, 主产于四川、贵州、云南等中西部地区。羊肚菌是一种珍贵的食药两用菌, 由于其独特的感官特性和丰富的营养价值而受到世界各国的高度重视, 被广泛使用^[2]。其营养成分包括多糖、蛋白质、脂肪酸、

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (编号: 32472332)

通信作者: 明建 (1972—), 男, 西南大学教授, 博士。E-mail: mingjian1972@163.com

收稿日期: 2025-06-15 **改回日期:** 2025-09-17

引用格式: 周杨洁, 明建, 饶哲楠, 等. 羊肚菌多糖免疫调节的分子机制与构效关系研究进展[J]. 食品与机械, 2025, 41(12): 171-179.

Citation: ZHOU Yangjie, MING Jian, RAO Zhenan, et al. Research progress on the molecular mechanisms and structure-activity relationships of *Morchella esculenta* polysaccharides in immune regulation[J]. Food & Machinery, 2025, 41(12): 171-179.

维生素、矿物质和有机酸,这也是它具有复杂感官属性和健康益处的原因^[3]。从羊肚菌中分离出的几种生物活性化合物中,多糖是最重要的成分之一。免疫调节作为重要的生理过程,可以识别和破坏外来有害物质或生物体以防御疾病^[4],是羊肚菌多糖的典型生物活性之一。免疫系统参与免疫防御、监视和调节,与各种疾病的病因密切相关。免疫细胞和分泌物负责消除外来病原体,并在免疫系统中发挥防御和保护作用^[5]。然而,免疫调节活性的表现与其作用机制和结构的多样性密切相关,并且尚未被很好地阐述。因此,深入对比研究羊肚菌多糖的高效提取、纯化方法,探究其免疫调节机制及构效关系很有必要。基于此,文章拟综述羊肚菌多糖在免疫调节中的机制及构效关系,为其功能活性的深入研究和开发利用提供参考。

1 羊肚菌多糖的分离、纯化及结构特征

羊肚菌的生产方法直接影响其多糖的产量和结构特性,主要体现在相对分子质量(M_w)、单糖类型、摩尔比和糖苷键模式上(表 1)。传统的 MEP 提取方法主要包括热

水浸提法和碱性提取法。传统提取方法操作简单、成本低,但也存在提取时间长,提取温度高,多糖结构易被破坏等缺点。因此,一些新的提取技术被逐渐应用于 MEP 的提取过程中,如超声提取、微波萃取、脉冲电场提取、亚临界水提取等。

1.1 热水提取法

热水提取法是最常用的提取 MEP 的技术,其主要利用大多数多糖溶于热水的原理。使用热水在高温下提取 1.0~1.5 h^[12]。处理温度和处理时间的增加通常会提高多糖的提取率,但过高的温度也会多糖的结构和生物活性产生不利影响^[13]。较高的提取温度对 β -(1 \rightarrow 3)/(1 \rightarrow 6)-葡聚糖的产量和含量有积极影响^[14]。然而,高于 100 $^{\circ}\text{C}$ 的高温可能会导致 β -葡聚糖降解,当温度高于 150 $^{\circ}\text{C}$ 持续 15 min 时,三螺旋结构不再存在,这种构象与免疫活性密切相关^[15]。Cai 等^[6]在 80 $^{\circ}\text{C}$ 下提取 2.5 h,所得到的 FMP-1 的 M_w 为 47,由甘露糖(Man)、葡萄糖(Glc)和半乳糖(Gal)组成,摩尔比为 1.00:7.84:1.24,分支度(DB)

表 1 不同提取方法的羊肚菌多糖结构差异
Table 1 Structural differences of MEP using different extraction methods

提取方法	来源	名称	粗多糖产量/%	纯化方法	单糖组成	M_w	化学结构	结构表征方法	参考文献
热水提取法	羊肚菌子实体	FMP-1	—	Superdex 75 色谱柱层析	$n_{\text{Man}}: n_{\text{Glc}}: n_{\text{Gal}}=1.00:7.84:1.24$	4.7	主链由 $\rightarrow 4$)- α -D-Glcp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 6$)- α -D-Galp-(1 \rightarrow 组成	HPLC、NMR、FTIR	[6]
碱性提取法	梯棱羊肚菌	MIPB70-1	3.08	DEAE-Sepharose 快速流谱柱层析、Sephadex G-75 色谱柱层析	$n_{\text{Man}}: n_{\text{Glc}}: n_{\text{GlcNAc}}=5.61:7.16:5.54:1.00$	20.6	主链由 $\rightarrow 2,3,6$)- α -D-Manp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 3,6$)- α -D-Manp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 2$)- α -D-Galp-(1 \rightarrow 组成;侧链由 $\rightarrow 6$)- α -D-Manp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 4$)- β -D-Glcp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 4$)- α -D-GlcpNAc-(1 \rightarrow , $\rightarrow 6$)- α -D-Glcp-(1 \rightarrow 组成	HPGPC、GC-MS、NMR	[7]
亚临界水萃取法	六妹羊肚菌子实体	MSP	18.09	透析	$n_{\text{GlcN}}: n_{\text{Gal}}: n_{\text{Glc}}=0.4:5.4:85.8:8.4$	395.42	存在 $\rightarrow 4$)- α -Glcp-(1 \rightarrow 糖苷键	HPGPC、NMR、FTIR	[8]
超声/微波提取法	尖顶羊肚菌子实体	NMCP-2	—	DEAE-52 纤维素柱层析、Sephadex G-100 色谱柱层析	$n_{\text{Man}}: n_{\text{Glc}}: n_{\text{Gal}}: n_{\text{Xyl}}=3.35:19.57:1.00:3.14$	48.3	$\rightarrow 4$)- β -D-Galp-(1 $\rightarrow 4$)- β -D-Xylp-(1 $\rightarrow 6$)- α -D-Glup-(1 $\rightarrow 4$)- α -D-Glup-(1 $\rightarrow 6$)- α -D-Glup-(1 $\rightarrow 3$)- β -Man-(1	HPLC、GC-MS、NMR	[9]
超声辅助深共熔溶剂提取	梯棱羊肚菌子实体	MIP-D	—	透析	$n_{\text{GlcN}}: n_{\text{Gal}}: n_{\text{Glc}}=0.39:1.88:3.82:3.91$	2 600, 73, 3.7	存在 α 型糖苷键	FTIR、HPLC	[10]
脉冲电场提取法	羊肚菌发酵液	MEP	—	Sephadex G-100 色谱柱层析	$n_{\text{Xyl}}: n_{\text{Glc}}: n_{\text{Man}}: n_{\text{Rha}}=5.0:6.5:7.8:72.3$	81.835	$\rightarrow 3$)- β -D-Glcp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 3$)- α -L-Rhap-(1 \rightarrow , $[\alpha$ -Glc-(1 $\rightarrow 3)]n$, $[\beta$ -Glc(1 $\rightarrow 2$)-] n , $\rightarrow 3$)- β -D-Gal-(1 \rightarrow , $\rightarrow 4$)-3,6-anhydro- α -L-Gal-(1 \rightarrow , $\rightarrow 3$)- β -D-Glcp-(1 \rightarrow , $\rightarrow 3$)- α -L-Rhap-(1 \rightarrow , $\rightarrow 4$)-3,6-anhydro- α -L-Gal-(1 \rightarrow	GC-MS、FTIR、NMR	[11]

值为0.34,表示高度分支结构。戴宗一等^[16]通过试验发现,采用热水提取法时,时间、液料比以及提取温度对MEP含量的影响程度为液料比>温度>时间,得到的最适提取条件为提取温度86.19℃、液料比31.52:1(mL/g)、提取时间161.30 min。

1.2 碱性提取法

碱性提取法利用了一些碱性多糖或高 M_w 多糖不易溶于热水的特性,它们在稀碱溶液中的溶解度通常比在热水中的溶解度大,通常用于提取热水萃取得到的残留物中剩余的多糖。碱处理可导致细胞壁的破坏和粗纤维结构的降解,使细胞释放胞内多糖并提取碱溶性部分。使用碱溶液提取时,提取温度应保持在10℃以下,否则多糖容易降解。Peng等^[7]在蒸馏水中浸提3次后,过滤收集梯棱羊肚菌残留。采用0.3 mol/L的NaOH提取残基3次,每次12 h,再在4℃下通过乙醇沉淀,得到的粗多糖产量为3.08%。其 M_w 为20.6,由N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)和Glc、Man、Gal组成。其中GlcNAc是一种在MEP中较罕见的单糖,可能是碱处理条件下发生了脱乙酰化反应,新型单糖的加入赋予了MEP更优的免疫调节活性。

1.3 亚临界水提取法

亚临界水提取法则是利用亚临界水在特殊状态下具有强溶解性和渗透能力的特性,通过控制温度和压力条件,使多糖从固体原料中有效溶出并提取出来。温度在亚临界水提取法中起着至关重要的作用。一般来说,较低的温度(低于100℃)提高了水溶性物质的产量,而较高的温度(高于100℃)促进了具有较高 M_w 和由不同结构组成(如蛋白葡萄糖或杂葡聚糖)的不溶性化合物的提取产量^[17]。在提取时间17 min、提取温度153℃和液料比30:1(mL/g)下得到多糖MSP,产量为18.09%, M_w 为395.42^[8]。与传统的方法相比,产量明显提高且无溶剂杂质残留、对环境无污染、后处理简单。

1.4 超声辅助提取法

超声辅助提取法主要是利用超声波的机械效应、空化效应,作用于羊肚菌原料,破坏细胞壁结构,从而加速溶剂渗透和多糖溶出。它可与多种方法协同作用。Xu等^[9]对尖顶羊肚菌子实体超声/微波协同萃取进行了研究,在微波功率为210.61 W,提取时间为126.98 s时得到 M_w 为48.3的MEP,与传统方法相比,提取用时明显缩短、溶剂用量少,可节省能源,多糖提取率高。同时,将超声辅助提取法和深共熔溶剂结合时,得到的多糖MIP-D的提取率是热水提取法的4.5倍,并且具有更高的碳水化合物(85.27%)和硫酸盐含量(34.16%)^[10]。在超声、微波的影响下除提高多糖的提取效率外,还可以改变多糖的结构以增加其生物活性。

1.5 脉冲电场提取法

脉冲电场提取是一种新型提取技术,目前用于从天然生物材料中提取活性成分。该方法采用低温提取活性多糖,不易破坏多糖结构,提取率高但具有成本高和设备限制等缺点。通过脉冲电场提取来自深层发酵产生的羊肚菌菌丝体的多糖,当电场强度为18 kV/cm,脉冲数为6,液料比为20:1(mL/g),所得 M_w 为81.835^[11]。

1.6 不同纯化方法概述

从提取过程中获得的粗多糖含有各种杂质,例如色素、蛋白质和其他物质。并且,由于羊肚菌中蛋白质等非多糖成分浓度高且颜色较深,通常需要先从粗多糖中去除杂质以获得混合多糖,然后将它们分离成各种单糖进行多糖纯化,以进一步研究多糖的性质、结构和生理功能。多糖的纯化过程分为3个步骤(图1):①对粗多糖进行脱蛋白和脱色处理。MEP常见的脱蛋白方法主要包括Sevage法、三氯乙酸法和酶解法,常见的脱色素方法包括活性炭吸附法、过氧化氢法和大孔树脂吸附法等;②通过柱色谱法进一步纯化粗多糖,主要包括离子交换层析、凝



图1 羊肚菌多糖的分离和纯化

Figure 1 MEP isolation and purification

胶渗透层析和亲和层析;③通过浓缩、透析和冷冻干燥等步骤获得均匀的纯多糖。

2 羊肚菌多糖的免疫调节活性及分子机制

免疫应答作为一种重要的生理过程,可以识别和破坏外来有害物质或生物以预防疾病。MEP可通过先天免疫优先激活并协同适应性免疫的双重机制发挥免疫调节作用,通过激活巨噬细胞,快速启动先天免疫应答,增强吞噬及炎性因子释放;通过促进树突状细胞成熟和抗原呈递,桥接并驱动适应性免疫,调控T细胞分化、B细胞抗体生成。此外,MEP还可通过调节肠道菌群,增加短链脂肪酸(SCFAs)产生和抑制氧化应激发挥免疫调节作用。

2.1 先天免疫激活

大多数关于MEP先天免疫调节活性的研究都集中在它们对巨噬细胞功能的影响上,包括增强吞噬作用和诱导细胞因子的产生。其分子机制与特异性膜受体Toll样受体(TLR)与丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和核因子 κ B(NF- κ B)等信号通路的激活有关(图2)。

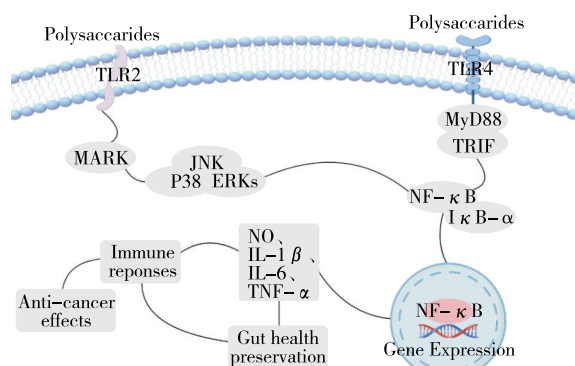


图2 羊肚菌多糖诱导巨噬细胞活化的分子机制

Figure 2 Molecular mechanism of macrophage activation induced by MEP

2.1.1 增强巨噬细胞吞噬能力 吞噬作用是巨噬细胞的基本功能之一,在一定程度上可以反映人体免疫功能的状况。巨噬细胞可以通过吞噬作用去除受损的细胞和病原体,以维持身体的稳态^[18]。Wen等^[19]研究表明,MEP可以通过影响巨噬细胞的吞噬活性来调节免疫力。从梯棱羊肚菌子实体中分离得到一种 M_w 为28.5的多糖,该多糖由GlcNAc、Gal、Glc和Man组成。结果显示该多糖显著增强了巨噬细胞吞噬能力,促进了巨噬细胞对病原微生物的防御能力,MIPW50-1显著的免疫调节活性可能与GlcNAc的存在有关。此外,Li等^[20]从羊肚菌发酵的大豆残渣中提取多糖,得到MP-1型、MP-3型和MP-4型3种多糖,主要由Gal、Man和Glc组成,检测到少量阿拉伯糖(Ara)、鼠李糖(Rha)和木糖(Xyl)。结果显示,MP-3在3种多糖中对巨噬细胞的吞噬作用最好,与其他多糖相

比,MP-3显示出略高的Man含量。来自灵芝子实体的水溶性多糖(GLP-3)主要由Glc(92.7%)组成, M_w 为159.7,发现GLP-3具有显著的免疫调节活性,可增强细胞吞噬能力^[21]。

2.1.2 促进细胞因子分泌 细胞因子的分泌是巨噬细胞免疫活性的评价指标之一,活化的巨噬细胞会增强NO、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素因子(IL-1 β)、(IL-6)等介质的产生。NO不仅能增强巨噬细胞的吞噬能力,还参与抗炎、免疫抑制和辅助T细胞识别过程^[22],TNF- α 和IL-1 β 对巨噬细胞作用可以增强免疫反应并诱导其他免疫调节因子的表达,IL-6对吞噬作用、抗原呈递和炎症调节有影响,并为T细胞提供第三信号以调节细胞和体液免疫。从六妹羊肚菌菌丝体发酵液中分离出多糖(MSP-II),MSP-II主要单糖成分由Glc、半乳糖醛酸(GalUA)和Gal组成,其中Glc是含量最高的单糖,同时检测到少量岩藻糖(Fuc)、Rha和Man,可能含有 α -和 β -糖苷键。用600 μ g/mL的MSP-II处理的细胞中的NO量达到(21.180 \pm 1.021) μ mol/L,结果接近脂多糖的作用效果,表明MSP-II可以很好地促进巨噬细胞NO的分泌和释放^[23]。Kuang等^[24]使用热水提取法从六妹羊肚菌中提取得到多糖MSP-1,其 M_w 为11.7,主要由比例为1.00:1.25的Man和Glc组成,与Meng等^[23]在六妹羊肚菌中提取的多糖结构存在差异,可能与提取程序和六妹羊肚菌的生长位置有关。Kuang等^[24]进一步探究发现,MSP-1可以促进巨噬细胞增殖和吞噬活性,以剂量依赖性方式促进TNF- α 和IL-6的释放,400 μ g/mL的MSP-1表现出最高的释放量。同样,采用磁场辅助三相分配技术和凝胶渗透色谱法提取的金针菇多糖FVPTI, M_w 为1.64,由Fuc、Gal、Glc和Man组成。试验结果表明,FVPTI通过增加巨噬细胞中NO、IL-1 β 和IL-1的分泌表现出良好的免疫调节活性^[25]。

2.1.3 激活信号通路

(1) TLR2/4介导的信号传导通路:TLR是一类广泛存在于巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞表面的蛋白质识别受体,负责识别病原体相关分子。在TLR家族中,目前已知TLR4和TLR2能够与糖基配体结合,这两种受体在启动先天免疫和调节获得性免疫中起着核心作用。TLR识别糖基配体后结合,可以通过髓系分化因子88(MyD88)介导的信号通路或TLR相关干扰因子介导的信号通路激活TNF受体相关因子6(TRAF6)^[18],进而通过两种不同途径激活NF- κ B和MARK发出传导信号。Wen等^[19]从梯棱羊肚菌子实体中分离得到一种新型多糖(MIPW50-1),可显著增强巨噬细胞的吞噬功能,TLR4被证明是MIPW50-1作用于RAW264.7细胞的膜受体。此外,Peng等^[7]从梯棱羊肚菌子实体中分离纯化得到的多糖(MIPB70-1),在结构上具有较高比例的GlcNAc, M_w 为20.6。试验结果表明,MIPB70-1通过靶向巨噬细胞膜上的TLR4和激活RAW264.7细胞的下游信号通路,促进吞

噬功能并改善细胞因子的分泌,从而更好地增强了巨噬细胞在体内发挥功能。推测 MIPB70-1 的强免疫调节活性可能与 GlcNAc 有关。类似的, Lee 等^[26]发现茯苓多糖(PCSC)能够通过膜受体分化簇 14(CD14)、TLR4 和补体受体 3(CR3)诱导 NO 的产生。

(2) MARK/NF- κ B 信号通路: MAPK 家族是一组特定的蛋白激酶,包括细胞外信号调节激酶(ERK)、Jun N 末端激酶(JNK)和 P38,它们在巨噬细胞的活化和炎症相关基因的表达中起着调节作用^[27]。许多真菌源多糖通过 MAPK 信号通路刺激巨噬细胞的细胞因子分泌。在细胞未受刺激时, MAPK 保持静止状态,当细胞受到刺激时, MAPK 通过两个特定定位点的磷酸化被激活,激活的 MAPK 通过磷酸化转录因子调节相关基因的表达,从而介导与免疫细胞活化相关的细胞过程^[28]。此外,激活的 MAPK 信号通路还可进一步介导和激活 NF- κ B 通路以调节免疫反应。NF- κ B 控制与细胞凋亡、衰老、免疫和炎症相关的基因活性。NF- κ B 蛋白家族可以选择性地与 NF- κ B 抑制蛋白(I κ B)结合,调节许多基因的表达,参与细胞对外部刺激的反应^[29]。MEP 可通过 MAPK 和 NF- κ B 信号通路进一步调节细胞因子和其他因子的分泌表达,发挥其免疫调节活性。有研究^[30]表明,从尖顶羊肚菌中提取得到胞外多糖(EPMC)和胞内多糖(IPMC)两种多糖,其中 IPMC 可有效下调一氧化氮合酶(iNOS)表达和 NF- κ B 的 DNA 结合活性,并上调血红素加氧酶 1(HO-1)的表达,而 EPMC 则通过刺激 P38、JNK 的表达,发挥免疫调节作用。热水提取法提取出的羊肚菌多糖 PMEP 和乙酰化修饰的多糖 Ac-PMEP 均可通过调节 P38/MAPK 信号通路,促进巨噬细胞吞噬作用、NO 产生和 TNF- α 分泌来参与免疫调节,其中 Ac-PMEP 比 PMEP 具有明显的免疫调节和抗炎活性^[31]。此外,从添加 0% 和 15% 黄芪根的基质上生长的平菇中提取得到多糖(P⁰OP-I 和 P¹⁵OP-I), P¹⁵OP-I 的 Man、Glc、Gal 和 Ara 含量较高,半乳糖醛酸(GalA)含量低于 P⁰OP-I,二者均能通过 JNK/MAPK、ERK/MAPK 和 NF- κ B 信号通路诱导 RAW264.7 细胞中 NO 和 TNF- α 的生成。P¹⁵OP-I 比 P⁰OP-I 对 NO 和 TNF- α 的产生具有更强的促进能力^[32]。

2.2 适应性免疫调节

适应性免疫调节则聚焦抗原特异性应答,由树突状细胞(CD)介导抗原呈递,驱动 T/B 淋巴细胞分化(如 Th1/Th2 平衡、抗体生成)进而发生适应性免疫调节。淋巴细胞是体内的主要免疫细胞,包括 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞。T 淋巴细胞主要参与细胞免疫反应, B 淋巴细胞主要参与体液免疫反应。多糖可通过影响淋巴细胞进而调节免疫反应,主要体现在进行淋巴细胞增殖,分泌细胞因子以及抗体等。淋巴细胞增殖被认为是细胞和体液免疫反应的指标^[33]。MEP 可激活初始辅助性 T 细胞(Th0)增殖分化形成 1 型辅助性 T 细胞(Th1)和 2 型辅助性 T 细胞(Th2),然后进一步激活 B 细胞分泌免疫因子,干扰素

(IFN)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4),从而调节免疫反应^[34](图 3)。其中, IL-2 是 T 细胞生长、增殖和分化所必需的,而 IFN 连接先天性和适应性免疫反应, IL-4 调节各种细胞功能,包括 T 细胞和 B 细胞增殖和分化。从野生羊肚菌中提取水溶性多糖(MP), MP 主要由 D-Man、D-Glc、D-Gal 和 L-Rha 组成, M_w 为 3.974×10^3 , 与其他具有药用特性的多糖相比具有较高的 M_w 。进一步研究显示 MP 恢复了环磷酸胺处理小鼠的脾脏重量,增加了外周血和脾脏中白细胞和淋巴细胞的数量,显著提高了淋巴细胞水平,尤其是 CD19 细胞水平,表明 MP 可能作为一种可以促进淋巴细胞增殖的佐剂^[2]。此外, Wen 等^[35]使用热水提取法从六妹羊肚菌中分离出含有 GlcNAc、Gal、Glc 和 Man 的新型多糖(MSPW70-1)。不同取代度(DS)的 MSPW70-1 硫酸化衍生物(MSPW70-M1、MSPW70-M2 和 MSPW70-M3)均能显著促进小鼠脾脏淋巴细胞的增殖,在相同浓度下, DS 为 0.5 的 MSPW70-M1 对脾脏淋巴细胞增殖的效力最高,增殖率为 681.35%,是 MSPW70-1 的 1.36 倍。表明较低的硫酸化衍生物 DS 对于体外脾脏淋巴细胞增殖更有效。

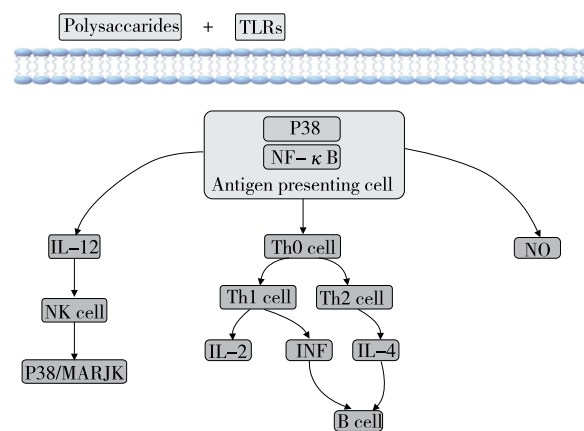


图3 淋巴细胞的增殖机制

Figure 3 Mechanisms of lymphocyte enhancement

2.3 肠道免疫调控

肠道是体内表面积最大的免疫器官,可参与免疫和炎症反应,这主要是由于肠道微生物群可以产生多种代谢产物,比如短链脂肪酸(SCFA),可以通过肠道屏障并与宿主细胞相互作用,进而影响免疫反应^[36],产生的 SCFA 水平增加可以使肠道环境酸化,以保护其免受多种致病菌的侵害,并且 SCFA 可以直接作用于免疫细胞^[37]。Huo 等^[2]评估了从野生羊肚菌中提取的水溶性多糖(MP)对未经处理和环磷酸胺(CP)处理的小鼠肠道微生物群的影响。结果显示,与正常小鼠相比,用 MP 处理的小鼠表现出较高的 SCFA 产生细菌的水平。此外,该研究团队^[38]还进一步探究了 MP 对小鼠肠道微生物群多样性和组成的影响,发现 MP 处理增加了肠道操作分类单元(OTUs)

的数量和多样性,而且在 MP 处理的小鼠的盲肠和结肠中,产生 SCFA 的细菌的相对丰度均增加。类似的,从金针菇中提取的 M_w 为 18.3 的吡喃糖(FVP2),其主要单糖是 Gal、Glc 和 Man。FVP2 可以显著增加盲肠内容物中丁酸和异丁酸的含量,并可以增加肠道中产生丁酸盐的细菌数^[39]。从杏鲍菇中分离出的以葡萄糖为主的新型均质多糖 PEP,其具有 β 型糖苷键,可以改变粪便微生物群的组成并调节宿主的免疫反应^[40]。

2.4 抑制氧化应激

氧化应激与异常免疫反应有关。根据氧化-炎症理论,由于氧化剂是炎症因子,氧化剂的过量产生会引起炎症反应,导致免疫细胞功能下降^[4]。目前,多糖的抗氧化机理主要包括以下方面:通过调节氧化酶活性有效清除自由基^[41],通过捕获脂质反应产生的自由基或与某些金属离子螯合来抑制自由基的产生^[42],调节氧化应激诱导的抗氧化系统或信号通路,或减少活性氧(ROS)的产生^[43],抑制诱导型一氧化氮合酶 mRNA 的表达。具体而

言,主要通过调节 NF- κ B 信号通路和核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)/Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Keap1)/抗氧化反应元件信号通路(ARE)表现出抗氧化活性(图 4)。在正常生理条件下,Nrf2 与 Keap1 结合;外部刺激引发氧化应激时,Nrf2 的降解减少并与 Keap1 解开,使其核转移并激活 ARE,进而上调谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)等酶的含量,保护细胞免受氧化应激损伤^[44]。此外,NF- κ B 信号通路在氧化应激下被激活,I κ B 激酶磷酸化促使 NF- κ B 进入细胞核,增强 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 和 iNOS 的表达^[31]。Meng 等^[45]从羊肚菌中提取的胞外多糖 SO-01 可显著提升小鼠各器官中 SOD 和 GSH-Px 的活性,增强抗氧化能力。Xu 等^[9]从尖顶羊肚菌中分离出 M_w 为 48.3 的多糖(NMCP-2),由 Man、Glc、Gal 和 Xyl 组成,其可通过减少 ROS 的产生,提高线粒体膜电位等途径防止过氧化氢(H_2O_2)诱导的氧化应激。类似的,蛹虫草多糖 PSG-1 可通过调节 ROS 的产生和细胞死亡来改善免疫功能障碍^[46]。

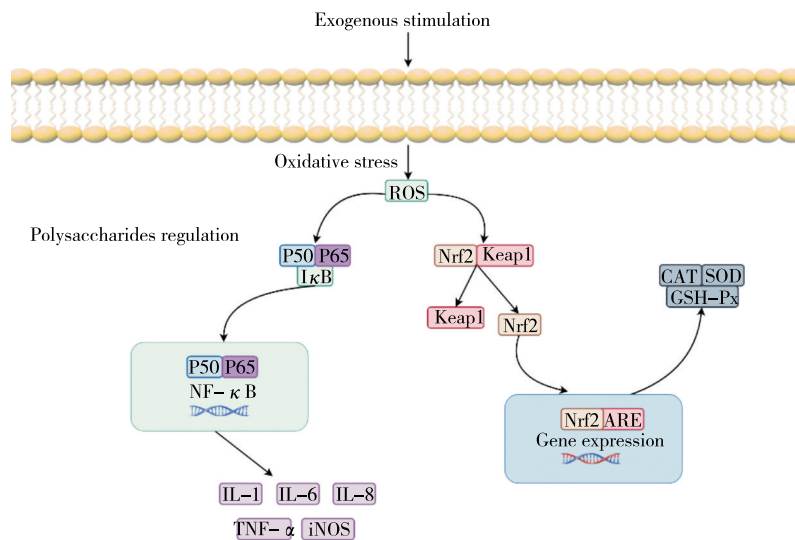


图 4 羊肚菌多糖的抗氧化机制

Figure 4 Antioxidant mechanism of MEP

3 结构与免疫调节活性的关系

MEP 的免疫活性与其单糖组成、 M_w 、糖苷键类型和摩尔比以及链构象有关。首先, M_w 是影响多糖活性的关键因素,而最佳 M_w 是多糖表现出最强生物活性的基础,通常, M_w 大,表现出大分子体积和增加的跨膜抗性,不利于吸收和利用,影响生物活性的发挥。但是,如果 M_w 极低,多糖就不能形成活性结构,从而降低了它们的生物活性^[47]。Xiong 等^[48]指出, M_w 较低的羊肚菌多糖具有较高的抗氧化活性。同时,单糖组成也是影响多糖活性的重要因素。研究证明,MEP 的 Glc 含量越高,免疫活性和抗氧化活性越高。Li 等^[8]研究发现,采用亚临界水萃取的羊

肚菌多糖(MSP_{SW})的免疫活性高于热水萃取提取的(MSP_{HW}),这可能与其较高的 Glc 含量和较高的硫酸盐含量有关。此外,富含 GlcNAc 的羊肚菌多糖 MIPB70-1 具有较强的免疫调节活性^[7]。糖苷键的类型和位置对多糖的免疫调节活性也有影响。 β 型糖苷键的空间构型使其能够更有效地与免疫细胞的受体结合,激活免疫反应^[49]。不同的连接位置(如 O-1 到 O-4 或 O-1 到 O-6)也会影响多糖的折叠与结构,进而影响其生物活性,较高的分支度通常会加强与免疫细胞受体的相互作用^[50]。具体而言,Wen 等^[51]从羊肚菌中分离出两种多糖 MIPB50-W 和 MIPB50-S-1,其 M_w 分别为 939.2 和 444.5。MIPB50-W 的主链为 α -(1 \rightarrow 4)-D-Glc,在 O-6 位被 α -D-Glcp-(1 \rightarrow 取代。

MIPB50-S-1的主链为 α -(1 \rightarrow 4)-D-Glc,在O-6位被 α -D-Glcp-(1 \rightarrow 6)- α -D-Glcp-(1 \rightarrow 取代。二者均能够通过MAPK和NF- κ B信号通路增强巨噬细胞的吞噬作用,并促进IL-6、TNF- α 的分泌,但MIPB50-S-1的免疫调节活性优于MIPB50-W。

化学修饰也是改善多糖生物活性的主要策略,通常通过化学方法将其他活性基团引入多糖链,常见的修饰方式有硫酸化、羧甲基化、乙酰化、硒化等,是克服天然多糖水溶性差、生物活性低等问题的最佳方法。硫酸化多糖,是一类羟基部分被硫酸基取代的多糖,其活性在很大程度上取决于DS。通常,当DS在1.5~2.0范围时,硫酸化多糖的生物活性最好。羧甲基化是将羧甲基引入多糖链,主要通过两个反应引发。Li等^[52]制备了羧甲基化(CFMP-1)和硫酸化(SFMP-1)的多糖,改性的多糖比原始多糖表现出更高的抗炎活性和增强的免疫功能。羧甲基化的羊肚菌多糖还具有更强的降胆固醇活性^[53]。同样的,Rizkyana等^[54]从平菇中提取多糖,硫酸化多糖(DS为1.83)表现出更好的抗凝和抗氧化活性。多糖乙酰化是用乙酰基取代多糖的羟基的方法,乙酰化提高了多糖的疏水性,从而提高了它与非极性分子相互作用的能力。Tang等^[55]对提取的PMEP进行乙酰化,DS值为0.40的乙酰衍生物比PMEP具有更高的抗氧化和抗增殖活性,表明乙酰化是增强PMEP生物活性的有效途径。硒(Se)是人体正常运作所必需的微量矿物质。它在维持健康的免疫系统和保护细胞免受氧化应激方面发挥着至关重要的作用。Qian等^[56]的研究表明,富硒处理显著改变了多糖的化学组成、 M_w 和糖链构型,显著增强RAW 264.7巨噬细胞的吞噬作用,并通过激活TLR4-TRAF6-MAPKs-NF- κ B级联信号通路激活其免疫反应,最终发挥免疫调节功能。

4 结论与展望

该研究全面总结了羊肚菌多糖的提取与纯化方法、免疫调节活性及机制、构效关系。通过对比不同提取工艺,发现提取方法显著影响羊肚菌多糖的结构及其生物活性。探讨了免疫调节作用发挥的机制,包括靶向巨噬细胞激发信号通路、促进淋巴细胞分化,调节肠道菌群以及抑制氧化应激等以及相对分子质量、单糖组成、糖苷键类型以及结构修饰对免疫调节活性的影响。然而,目前的研究仍然面临一些挑战:①羊肚菌产量少,成本高,深入研究高效且不破坏其结构的多糖提取方法很有必要;②尽管已有研究揭示了羊肚菌多糖的免疫调节作用,但由于多糖的复杂性,有关多糖分子的高级结构研究比较少,其活性与具体高级结构的关系尚不明确,这类空缺为未来研究指明了一个重要的领域;③目前有关MEP的免疫调节活性的研究,主要集中在对巨噬细胞和淋巴细胞的影响上,然而关于其他重要免疫细胞(例如树突状细胞和自然杀伤细胞)的研究很少。

参考文献

- [1] PEI L Y, LIU W, LIU L P, et al. Morel (*Morchella* spp.) intake alters gut microbial community and short-chain fatty acid profiles in mice[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 10: 1237237.
- [2] HUO W Y, FENG Z P, HU S Y, et al. Effects of polysaccharides from wild morels on immune response and gut microbiota composition in non-treated and cyclophosphamide-treated mice [J]. *Food & Function*, 2020, 11(5): 4 291-4 303.
- [3] LI Y T, CHEN H Y, ZHANG X. Cultivation, nutritional value, bioactive compounds of *Morels*, and their health benefits: a systematic review[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 10: 1159029.
- [4] YIN Z H, LIANG Z H, LI C Q, et al. Immunomodulatory effects of polysaccharides from edible fungus: a review[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2021, 10(4): 393-400.
- [5] JI H Y, LIU C, DAI K Y, et al. The extraction, structure, and immunomodulation activities *in vivo* of polysaccharides from *Salvia miltiorrhiza*[J]. *Industrial Crops and Products*, 2021, 173: 114085.
- [6] CAI Z N, LI W, MEHMOOD S, et al. Structural characterization, *in vitro* and *in vivo* antioxidant activities of a heteropolysaccharide from the fruiting bodies of *Morchella esculenta*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 195: 29-38.
- [7] PENG D, WEN Y, BI S X, et al. A new GlcNAc-containing polysaccharide from *Morchella importuna* fruiting bodies: structural characterization and immunomodulatory activities *in vitro* and *in vivo*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 192: 1 134-1 149.
- [8] LI F, LEI H J, XU H D. Influences of subcritical water extraction on the characterization and biological properties of polysaccharides from *Morchella sextelata*[J]. *Journal of Food Processing and Preservation*, 2022, 46(9): e16024.
- [9] XU N, LU Y, HOU J M, et al. A polysaccharide purified from *Morchella conica* pers. prevents oxidative stress induced by H₂O₂ in human embryonic kidney (HEK) 293T cells[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(12): 4 027.
- [10] PAN X, XU L J, MENG J L, et al. Ultrasound-assisted deep eutectic solvents extraction of polysaccharides from *Morchella importuna*: optimization, physicochemical properties, and bioactivities[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 912014.
- [11] LIU C, SUN Y H, MAO Q, et al. Characteristics and antitumor activity of *Morchella esculenta* polysaccharide extracted by pulsed electric field[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(6): 986.
- [12] NG C Y J, LAI N P Y, NG W M, et al. Chemical structures, extraction and analysis technologies, and bioactivities of edible fungal polysaccharides from *Poria cocos*: an updated review [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 261: 129555.
- [13] 桑雨梅, 高郁超, 武济萍, 等. 食用真菌多糖提取、纯化及结构表征研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(13): 210-218. SANG Y M, GAO Y C, WU J P, et al. Extraction, purification and structural characteristics of polysaccharides from edible

- fungi[J]. Food Research and Development, 2023, 44(13): 210-218.
- [14] LEONG Y K, YANG F C, CHANG J S. Extraction of polysaccharides from edible mushrooms: emerging technologies and recent advances[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 251: 117006.
- [15] ZHANG J X, WEN C T, GU J Y, et al. Effects of subcritical water extraction microenvironment on the structure and biological activities of polysaccharides from *Lentinus edodes* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 123: 1 002-1 011.
- [16] 戴宗一, 陈洪雨, 徐爱国, 等. 梯棱羊肚菌菌丝体和子实体多糖提取工艺优化及抗氧化和免疫活性[J]. 食用菌学报, 2024, 31(6): 99-111.
- DAI Z Y, CHEN H Y, XU A G, et al. Extraction process optimization of polysaccharides from mycelium and fruiting body of *Morchella importuna* and their antioxidant and immunomodulatory activities[J]. Acta Edulis Fungi, 2024, 31 (6): 99-111.
- [17] RODRÍGUEZ-SEOANE P, GONZÁLEZ-MUÑOZ M J, FALQUÉ E, et al. Pressurized hot water extraction of β -glucans from *Cantharellus tubaeformis*[J]. Electrophoresis, 2018, 39(15): 1 892-1 898.
- [18] HUANG L X, SHEN M Y, MORRIS G A, et al. Sulfated polysaccharides: immunomodulation and signaling mechanisms [J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 92: 1-11.
- [19] WEN Y, PENG D, LI C L, et al. A new polysaccharide isolated from *Morchella importuna* fruiting bodies and its immunoregulatory mechanism[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 137: 8-19.
- [20] LI S H, GAO A, DONG S, et al. Purification, antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from soybean residue fermented with *Morchella esculenta*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 96: 26-34.
- [21] GAO X, QI J Y, HO C T, et al. Structural characterization and immunomodulatory activity of a water-soluble polysaccharide from *Ganoderma leucocontextum* fruiting bodies[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 249: 116874.
- [22] CUI H L, CHEN Y, WANG S S, et al. Isolation, partial characterisation and immunomodulatory activities of polysaccharide from *Morchella esculenta*[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2011, 91(12): 2 180-2 185.
- [23] MENG X, CHE C C, ZHANG J M, et al. Structural characterization and immunomodulating activities of polysaccharides from a newly collected wild *Morchella sextelata*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 129: 608-614.
- [24] KUANG M T, XU J Y, LI J Y, et al. Purification, structural characterization and immunomodulatory activities of a polysaccharide from the fruiting body of *Morchella sextelata* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 213: 394-403.
- [25] JIA W, WANG W H, YU D S, et al. Structural elucidation of a polysaccharide from *Flammulina velutipes* and its lipid-lowering and immunomodulation activities[J]. Polymers, 2024, 16(5): 598.
- [26] LEE K Y, YOU H J, JEONG H G, et al. Polysaccharide isolated from *Poria cocos* sclerotium induces NF- κ B/Rel activation and iNOS expression through the activation of p38 kinase in murine macrophages[J]. International Immunopharmacology, 2004, 4(8): 1 029-1 038.
- [27] LI J L, WU H S, LIU Y T, et al. The chemical structure and immunomodulatory activity of an exopolysaccharide produced by *Morchella esculenta* under submerged fermentation[J]. Food & Function, 2021, 12(19): 9 327-9 338.
- [28] XU Z C, LIN R Y, HOU X N, et al. Immunomodulatory mechanism of a purified polysaccharide isolated from *Isaria cicadae Miquel* on RAW264.7 cells via activating TLR4-MAPK-NF- κ B signaling pathway[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 164: 4 329-4 338.
- [29] QIN G, XU W, LIU J P, et al. Purification, characterization and hypoglycemic activity of glycoproteins obtained from pea (*Pisum sativum* L.) [J]. Food Science and Human Wellness, 2021, 10(3): 297-307.
- [30] HUANG M, ZHANG S, ZHANG M L, et al. Effects of polysaccharides from *Morchella conica* on nitric oxide production in lipopolysaccharide-treated macrophages[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2012, 94(3): 763-771.
- [31] YANG Y X, CHEN J L, LEI L, et al. Acetylation of polysaccharide from *Morchella angusticeps* peck enhances its immune activation and anti-inflammatory activities in macrophage RAW264.7 cells[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 125: 38-45.
- [32] MENG Q X, NIU Y, WANG R R, et al. Structural characterization and immunobiological activity of polysaccharides from *Astragalus oyster mushroom*[J]. Molecules, 2023, 28(13): 5 280.
- [33] CAI G F, WU C H, ZHU T Y, et al. Structure of a *Pueraria root* polysaccharide and its immunoregulatory activity on T and B lymphocytes, macrophages, and immunosuppressive mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 230: 123386.
- [34] ZHANG J X, ZHAO J Y, LIU G Y, et al. Advance in *Morchella* sp. polysaccharides: isolation, structural characterization and structure-activity relationship: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 247: 125819.
- [35] WEN Y, ZHENG S Q, SU C M. A new acidic polysaccharide and its sulfated derivative from cultured *Morchella sextelata* fruiting bodies and their antioxidant and immunoregulatory activities[J]. Biomass Conversion and Biorefinery, 2024, 14 (21): 27 683-27 696.
- [36] 马传贵, 贺宗毅. 食用菌多糖调节肠道菌群的研究进展[C/OL]// 中国食用菌协会, 中国食用菌协会药用真菌委员会. 第十二届药用真菌学术研讨会论文集. (2023-10-21) [2025-06-

- 15]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=BbvBZ4vy5aQ7LdoalGbAWXagsk_OrcNsJ8rWoAEqkGRPFpNFMc9sa-wSGH6GUOfP04GZxIFo5FzhgdWl_h0roufXrAzPoG2sc2YBi_rGxNtEAdl4T-1rGVbri7T-SOjvbRjdmotGcg3vXwDR8GTVV6ntVbaqJ24u4-7l5pBo4x9g4bV8ij_X7w==&uniplatform=NZKPT. MA C G, HE Z Y. Research progress on the regulation of gut microbiota by edible mushroom polysaccharides[C/OL]// Chinese Association of Edible Mushrooms, Chinese Association of Edible Mushrooms, Committee of Medicinal Fungi. Proceedings of the 12th Symposium on Medicinal Fungi. (2023-10-21) [2025-06-15]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=BbvBZ4vy5aQ7LdoalGbAWXagsk_OrcNsJ8rWoAEqkGRPFpNFMc9sa-wSGH6GUOfP04GZxIFo5FzhgdWl_h0roufXrAzPoG2sc2YBi_rGxNtEAdl4T-1rGVbri7T-SOjvbRjdmotGcg3vXwDR8GTVV6ntVbaqJ24u4-7l5pBo4x9g4bV8ij_X7w==&uniplatform=NZKPT.
- [37] LOUIS P, FLINT H J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota[J]. Environmental Microbiology, 2017, 19(1): 29-41.
- [38] HUO W Y, QI P, CUI L J, et al. Polysaccharide from wild *Morels* alters the spatial structure of gut microbiota and the production of short-chain fatty acids in mice[J]. Bioscience of Microbiota, Food and Health, 2020, 39(4): 219-226.
- [39] YE J F, WANG X D, WANG K, et al. A novel polysaccharide isolated from *Flammulina velutipes*, characterization, macrophage immunomodulatory activities and its impact on gut microbiota in rats[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2020, 104(2): 735-748.
- [40] MA G X, KIMATU B M, ZHAO L Y, et al. *In vivo* fermentation of a *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its effects on fecal microbiota composition and immune response [J]. Food & Function, 2017, 8(5): 1 810-1 821.
- [41] YARLEY O P N, KOJO A B, ZHOU C S, et al. Reviews on mechanisms of *in vitro* antioxidant, antibacterial and anticancer activities of water-soluble plant polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 183: 2 262-2 271.
- [42] ZHONG Q W, WEI B, WANG S J, et al. The antioxidant activity of polysaccharides derived from marine organisms: an overview[J]. Marine Drugs, 2019, 17(12): 674.
- [43] MU S, YANG W J, HUANG G L. Antioxidant activities and mechanisms of polysaccharides[J]. Chemical Biology & Drug Design, 2021, 97(3): 628-632.
- [44] PRESTERA T, TALALAY P, ALAM J, et al. Parallel induction of heme oxygenase-1 and chemoprotective phase 2 enzymes by electrophiles and antioxidants: regulation by upstream antioxidant-responsive elements (ARE) [J]. Molecular Medicine, 1995, 1(7): 827-837.
- [45] MENG F Y, ZHOU B, LIN R S, et al. Extraction optimization and *in vivo* antioxidant activities of exopolysaccharide by *Morchella esculenta* SO-01[J]. Bioresource Technology, 2010, 101(12): 4 564-4 569.
- [46] LIU J Y, FENG C P, LI X, et al. Immunomodulatory and antioxidative activity of *Cordyceps militaris* polysaccharides in mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 86: 594-598.
- [47] WANG W L, TAN J Q, NIMA L, et al. Polysaccharides from fungi: a review on their extraction, purification, structural features, and biological activities[J]. Food Chemistry: X, 2022, 15: 100414.
- [48] XIONG C, LI P, LUO Q, et al. Effect of γ -irradiation on the structure and antioxidant activity of polysaccharide isolated from the fruiting bodies of *Morchella sextelata*[J]. Bioscience Reports, 2020, 40(9): BSR20194522.
- [49] REN Z, QIN T, QIU F A, et al. Immunomodulatory effects of hydroxyethylated *Hericium erinaceus* polysaccharide on macrophages RAW264.7[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 105: 879-885.
- [50] ZHANG Y, ZENG Y, MEN Y, et al. Structural characterization and immunomodulatory activity of exopolysaccharides from submerged culture of *Auricularia auricula-judae*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 115: 978-984.
- [51] WEN Y, BI S X, HU X J, et al. Structural characterization and immunomodulatory mechanisms of two novel glucans from *Morchella importuna* fruiting bodies[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 183: 145-157.
- [52] LI W, CAI Z N, MEHMOOD S, et al. Anti-inflammatory effects of *Morchella esculenta* polysaccharide and its derivatives in fine particulate matter-treated NR8383 cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 129: 904-915.
- [53] LI Y, YUAN Y, LEI L, et al. Carboxymethylation of polysaccharide from *Morchella angusticepes* peck enhances its cholesterol-lowering activity in rats[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 172: 85-92.
- [54] RIZKYANA A D, HO T C, ROY V C, et al. Sulfation and characterization of polysaccharides from Oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) extracted using subcritical water[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2022, 179: 105412.
- [55] TANG Y, CHEN J L, LI F H, et al. Antioxidant and antiproliferative activities of modified polysaccharides originally isolated from *Morchella angusticepes* peck[J]. Journal of Food Science, 2019, 84(3): 448-456.
- [56] QIAN L J, DU M X, YANG X Y, et al. Microanalysis characterization and immunomodulatory effect for selenium-enriched polysaccharide from *Morchella esculenta* (L.) Pers. [J]. Molecules, 2023, 28(7): 2 885.