

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.12.07

玉屏风多糖对小鼠肠黏膜免疫应答和免疫损伤的调控作用

邓桦, 杨鸿, 蒋焱平, 陈刚, 王少杰, 周兆海, 梁浩钊, 卢玉葵

(佛山科学技术学院生命科学与工程学院, 广东 佛山 528231)

[收稿日期] 2018-07-21 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 12-0043-06 [中图分类号] S853.7

[摘要] 为研究玉屏风多糖对肠黏膜免疫应答和免疫损伤的调控作用,以黄芪多糖为对照药物,以正常小鼠和免疫抑制小鼠为动物模型,150 只 SPF 小鼠随机分为空白对照组、环磷酰胺免疫抑制对照组、玉屏风多糖治疗组、玉屏风多糖阳性对照组和黄芪多糖对照组,每组 30 只。多糖剂量为 200 mg/kg/d,连续灌服 7 d,环磷酰胺剂量为 80 mg/kg,隔日腹腔注射。检测 SIgA、IL-2、TGF- β 1 和 IL-6 以及小肠黏膜相关淋巴组织的变化。结果发现,玉屏风多糖和黄芪多糖均可显著提高小鼠 SIgA、IL-2、TGF- β 1 和 IL-6 水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),小鼠肠上皮细胞增生,杯状细胞增多,肠绒毛长度、宽度和隐窝深度均显著增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),肠上皮细胞间淋巴细胞和黏膜固有层淋巴细胞数量明显增多($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),肠黏膜下集合淋巴结(PP结)体积增大,淋巴细胞增生。与黄芪多糖比较,玉屏风多糖对肠黏膜免疫应答的正向调节作用更为明显。对免疫抑制小鼠,玉屏风多糖可有效拮抗环磷酰胺诱导的 SIgA 降低($P < 0.05$),并可通过调节 TGF- β 1($P < 0.05$)和 IL-6($P < 0.01$)水平,调控 Th1/Th2 漂移状态,缓解环磷酰胺所致的免疫损伤,对免疫抑制小鼠小肠黏膜相关淋巴组织也有明显的保护和恢复作用。结果表明,玉屏风多糖可从多方面调控小鼠肠黏膜的免疫应答,可有效增强肠黏膜免疫功能,缓解和改善免疫抑制小鼠肠黏膜免疫屏障的损伤。

[关键词] 玉屏风多糖;肠黏膜免疫;细胞因子;SIgA;黏膜相关淋巴组织

Regulatory Effects of Yupingfeng Polysaccharides on Intestinal Mucosal Immune Response and Immune Injury in Mice

DENG Hua, YANG Hong, JIANG Yan-ping, CHEN Gang, WANG Shao-jie,

ZHOU Zhao-hai, LIANG Hao-zhao, LU Yu-kui

(College of life science and engineering, Foshan University, Guangdong 528231, China)

基金项目: 广东省科技计划项目(2016A020210140)、广东省教育厅预防兽医学重点实验室项目(2014KTSPT037)

作者简介: 邓桦,教授,博士。研究方向:基础动物医学。E-mail: denghua@fosu.edu.cn

[21] 谢恺舟,张小杰,陈学森,等. 氟苯尼考及其代谢物氟苯尼酰胺在鸡肌肉中的残留消除规律[J]. 畜牧兽医学报, 2012, 43(8):1298-1305.

Xie K Z, Zhang X J, Chen X S, et al. Florfenicol and Its Metabolite

Florfenicol Amine Residue Depletion in Chicken Muscle [J]. Chinese Journal of Animal and Veterinary Sciences, 2012, 43(8):1298-1305.

Abstract: To investigate and verify the regulatory effect of Yupingfeng polysaccharides (YPF-P) on intestinal mucosal immune response and immune injury, Astragalus polysaccharides (APS) performed as contrast medicine, normal mice and immunosuppressed mice were used as animal models. 150 mice at SPF grade were randomly divided into 5 groups with 30 mice in each group: blank control group, cyclophosphamide negative control group, YPF-P treatment group, YPF-P positive control group and APS control group. Polysaccharides were gavaged for 7 d at 200 mg/kg/d dosages, cyclophosphamide was intraperitoneal injected every other day at 80 mg/Kg dosages. Then the changes of SIgA, IL-2, TGF- β 1, IL-6 and gut-associated lymphoid tissue were researched. The results showed that Yupingfeng polysaccharides and Astragalus polysaccharides enhanced SIgA, IL-2, TGF- β 1 and IL-6 levels significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), intestinal epithelial cell hyperplasia, goblet cell increase, the length and width of the intestinal villus and the depth of the crypt increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), intraepithelial lymphocytes (IELs) and lamina propria lymphocytes (LPLs) increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), Peyre's Patch volume enlargement and lymphocytes hyperplasia. Compare with Astragalus polysaccharides, Yupingfeng polysaccharide has a more obvious positive regulatory effect on intestinal mucosal immune response. To the immunosuppressed mice, Yupingfeng polysaccharide effectively antagonized reduction of SIgA induced by cyclophosphamide ($P < 0.05$), adjusted the levels of TGF- β 1 ($P < 0.05$) and IL-6 ($P < 0.01$) to rebalance Th1/Th2 drift, alleviated the immune injury caused by cyclophosphamide, and has obvious protection and recovery effect to gut-associated lymphoid tissue. The results indicate that Yupingfeng polysaccharide can regulate mice intestinal mucosal immune response from different aspects, enhance intestinal mucosal immune function, alleviate and improve the damage of intestinal mucosal immune barrier in immunosuppression mice.

Key words: Yupingfeng polysaccharides; intestinal mucosal immunity; cytokines; Secretary IgA; gut-associated lymphoid tissue

黏膜免疫系统是由呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道等黏膜相关淋巴组织共同构成的相对独立的免疫体系,是机体免疫系统的重要组成部分。肠黏膜免疫系统具有特殊结构,直接参与和调控肠黏膜的免疫应答,并可由此介导共同黏膜免疫调节和全身免疫反应,具有重要的免疫功能^[1-2]。中药多糖可以明显改善和增强肠黏膜免疫功能,保护和修复处于病变和应激状态的肠黏膜免疫屏障^[3-4]。玉屏风散由黄芪(*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge)、白术(*Atractylodes macrocephala*)和防风(*Saposhnikovia divaricata* (Trucz.) Schischk.)组方而成,是提高机体免疫力的代表方剂。玉屏风多糖(Yupingfeng poly-saccharides, YPF-P)为其有效部位群,是该方剂临床药效的主要物质基础。本项目组前期研究证实,玉屏风多糖对特异性和非特异性免疫功能均有显著的增强作用^[5-6],但迄今鲜见其对肠黏膜免疫系统调控作用的研究报道。

肠黏膜免疫反应的诱导部位为肠上皮细胞

(intestinal epithelial cell, IEC)和肠黏膜下集合淋巴结(Peyre's Patch, PP结),PP结是诱导免疫应答的主要部位,肠上皮细胞除具有吸收各种抗原的功能外,还具有摄取和释放分泌型IgA(Secretory IgA, SIgA)、提呈抗原、分泌细胞因子等多种功能。肠上皮细胞间淋巴细胞(intraepithelial lymphocytes, IELs)和黏膜固有层淋巴细胞(lamina propria lymphocytes, LPLs)则是肠黏膜免疫的主要效应部位^[7]。

SIgA是肠黏膜免疫主要效应因子,是黏膜免疫应答的标志指标^[8]。IL-2(interleukin-2, IL-2)是机体正常免疫功能的关键和免疫调节的中心,IL-6能够刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化并提高其功能。TGF- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)可促进B细胞发生IgA类型转换,促进SIgA的分泌,并可通过对IL-6基因转录的调节,促进IL-6的产生。升高IL-2等相关细胞因子可以保护肠黏膜免疫屏障,促进受损肠黏膜免疫屏障的恢复^[9]。

试验以黄芪多糖(*Astragalus polysaccharides*,

APS)为对照药物,以正常小鼠和免疫抑制小鼠为动物模型,通过研究口服多糖对肠黏膜诱导部位的激活、效应因子 SIgA 的分泌、肠黏膜效应部位的反应以及全身免疫应答的联系,探讨玉屏风多糖对小鼠肠黏膜免疫应答和免疫损伤的调控效应,为玉屏风多糖的临床应用提供理论支撑与试验依据。

1 材料与方 法

1.1 药物与试剂 玉屏风散配方依据《中国药典》,黄芪、白术和防风按照 3 : 1 : 1 质量配方。以 $L_9(3^4)$ 正交实验优选提取工艺,水提醇沉法提取多糖,使用 AB-8 大孔树脂纯化精制,旋转蒸发仪浓缩,真空冷冻干燥,高效液相色谱法鉴定。所得玉屏风多糖含量为 $90.75 \pm 2.3\%$,黄芪多糖的含量为 $90.68 \pm 5.1\%$ 。

环磷酰胺(Cyclophosphamide, CY),德国 Baxter Oncology GmbH,批号 5H072A; Mouse SIgA ELISA Kit(武汉华美公司,批号 B10014455);细胞因子试剂盒为 ExCell Biology Inc. 公司产品, Mouse/Rat TGF- β 1 ELISA Kit(批号 21G037), Mouse IL-2 ELISA Kit(批号 21F287), Mouse IL-6 ELISA Kit(批号 21F361)。

1.2 动物模型分组处理 150 只 SPF 级 NIH 小鼠由广东省动物实验中心提供,实验动物许可证号 SCXK(粤)2013-0002。随机分为 5 组,每组 30 只,雌雄各半。空白对照组(blank control, BC 组):灌服生理盐水;CY 免疫抑制对照(negative control, NC 组):生理盐水+CY; YPF-P 治疗组(YPF-P treatment, T 组): YPF-P+CY; YPF-P 对照组(positive control, PC 组):仅给药 YPF-P;黄芪多糖对照组(APS control, AC):仅给药黄芪多糖。多糖剂量均为 200 mg/Kg/d,每天禁水禁食 4 h 后灌胃给药,连续 7 d;CY 剂量为 80 mg/Kg,隔日腹腔注射。给药剂量和时间参照课题组前期试验结果^[5-6]。

1.3 IL-2、IL-6、TGF- β 1 和 SIgA 的检测 小鼠摘眼球采血,分离血清,-20 °C 保存,用以检测 IL-2、IL-6、TGF- β 1。取全段小肠,PBS 冲洗,收集冲洗液,离心,取上清,-20 °C 保存,用以检测 SIgA。样品均采用双抗体夹心 ELISA 方法,按试剂盒说明书

检测。酶标仪 450 nm 波长测定吸光度(A)值,绘制标准曲线,根据标准曲线计算各指标浓度。

1.4 小肠及肠黏膜相关淋巴组织形态结构的观察 分离十二指肠、空肠、回肠和 PP 结,取材,中性福尔马林溶液固定,常规石蜡切片,苏木素-伊红(H.E)染色。采用病理图像分析系统测量各组十二指肠、空肠、回肠的小肠形态结构特征与变化。每组各肠段选取 6 张切片,每张切片随机选取 10 个视野,于放大倍数 100 \times ,测量小肠绒毛长度和隐窝深度,计算肠绒毛长度与隐窝深度的比值(length villus / intestinal crypt, V/C),于放大倍数 400 \times ,计数各段小肠上皮内淋巴细胞和黏膜固有层淋巴细胞数量。

1.5 统计处理 实验数据均用平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 23.0 统计软件,单因素方差分析, Tukey's 多重比较。

2 结果与分析

2.1 SIgA 的变化 由图 1 可知,PC 组和 AC 组 SIgA 含量增加最为明显,显著高于其他各组($P < 0.01$); NC 组 SIgA 含量为所有组别中最低,显著低于 BC 组($P < 0.05$);T 组与 NC 组相比,SIgA 含量显著增高($P < 0.05$),回复正常水平。

2.2 TGF- β 1 的变化 由图 1 可知,与 BC 组相比,PC 组增高最为显著($P < 0.01$),AC 组也有明显增高($P < 0.05$),NC 组显著降低($P < 0.05$);与 NC 组比较,T 组显著增高($P < 0.05$),回复正常水平。

2.3 IL-6 的变化 由图 2 可知,与 BC 组相比,除 NC 组呈上升趋势外,其余各组 IL-6 水平均明显升高($P < 0.01$)。

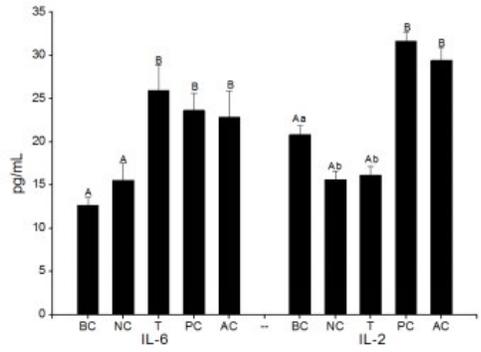
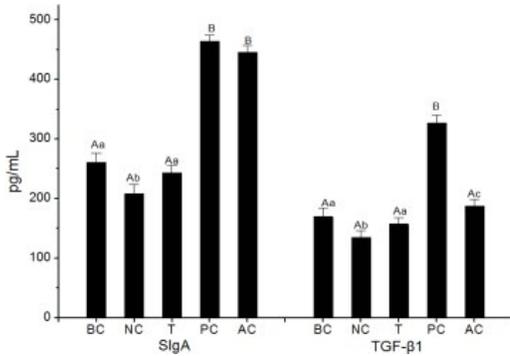
2.4 IL-2 的变化 见图 2。PC 组增高最为显著,其次为 AC 组,与 BC 组相比均为 $P < 0.01$,NC 组和 T 组则显著降低($P < 0.05$);T 组与 NC 组比较,虽略有上升但未见统计学差异。

2.5 小肠黏膜相关淋巴组织的变化 结果见表 1、表 2 和图 3。玉屏风多糖和黄芪多糖给药后,PC 组和 AC 组小鼠十二指肠、空肠和回肠肠壁增厚,肠绒毛长度、宽度和隐窝深度均显著增加($P < 0.05$);肠上皮细胞增生,杯状细胞增多,中央乳糜管扩张,内有多量淋巴细胞;肠绒毛长度与隐窝深度的比值

V/C 升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。隐窝内潘氏细胞 (Paneth cell) 体积增大,嗜酸性颗粒增多。肠上皮细胞间淋巴细胞 IELs 和黏膜固有层淋巴细胞 LPLs 数量明显增多 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。PP 结显著增生,体积增大,生发中心明显。二者之间比较,玉屏风多糖对小肠黏膜相关淋巴组织的影响较黄芪多

糖更为显著。

NC 组免疫抑制小鼠肠壁变薄,PP 结明显萎缩变小。肠绒毛长度、宽度和隐窝深度下降, V/C 下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), IELs 和 LPLs 数量显著减少 ($P < 0.01$)。T 组上述各项指标均较 NC 组上升 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。



同列数据右上标小写字母不同者表示 $P < 0.05$, 大写字母不同者表示 $P < 0.01$, 下同

Different lowercases in the same column indicated $P < 0.05$; different capital letters in the same column indicated $P < 0.01$, the same as follows

图 1 小鼠 SIgA 和 TGF-β1 的变化 ($n = 10$)

图 2 小鼠 IL-2 和 IL-6 的变化 ($n = 10$)

Fig 1 Changes of SIgA and TGF-β1 in mice

Fig 2 Changes of IL-2 and IL-6 in mice

表 1 小鼠小肠绒毛和隐窝的变化 ($n = 6$)

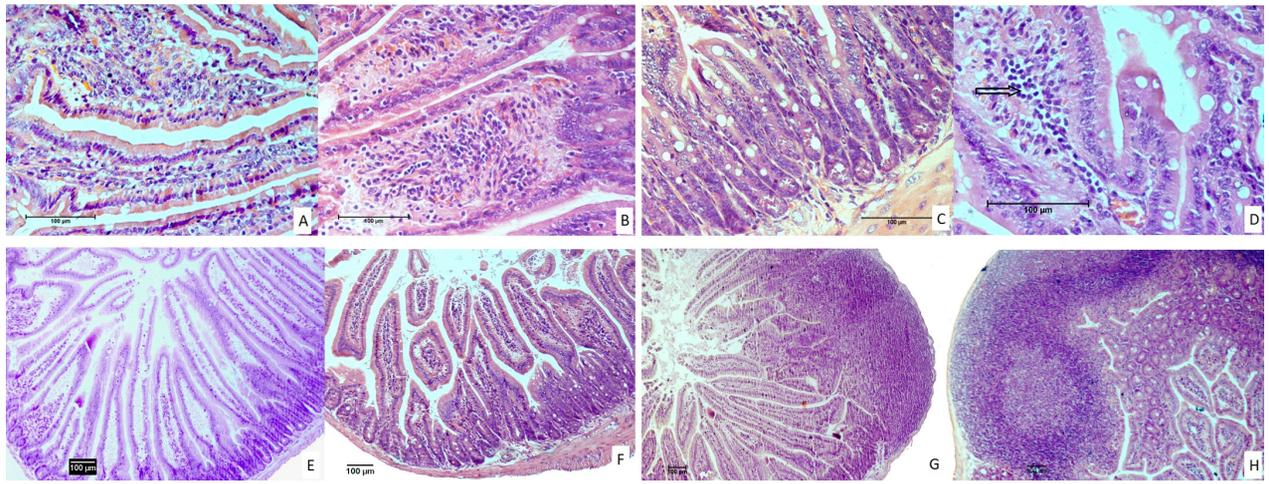
Tab 1 Changes of intestinal villus and crypt in mice

组别	十二指肠/ μm			空肠/ μm			回肠/ μm		
	绒毛长度	隐窝深度	V/C	绒毛长度	隐窝深度	V/C	绒毛长度	隐窝深度	V/C
BC	361.1±33.3 ^{Aa}	67.8±3.2 ^a	5.2±0.6 ^a	325.4±33.2 ^{ADa}	72.1±5.8 ^a	4.5±1.3 ^a	218.2±21.5 ^{Aa}	68.7±9.2 ^a	3.2±0.4 ^{Aa}
NC	210.6±20.5 ^B	45.5±6.8 ^b	4.6±0.5 ^b	196.2±26.8 ^B	40.7±3.4 ^b	4.9±0.6 ^a	170.1±16.2 ^B	41.2±6.8 ^b	4.1±0.2 ^{Ab}
T	321.1±25.4 ^{Ab}	58.1±5.2 ^c	5.5±0.3 ^a	289.4±16.3 ^{DCb}	48.9±6.1 ^b	5.8±1.2 ^a	192.8±19.1 ^B	45.3±7.1 ^b	4.2±0.3 ^{Ab}
PC	402.5±17.2 ^C	63.6±7.0 ^{ac}	6.5±0.8 ^c	415.4±17.2 ^{Ab}	62.7±3.8 ^a	6.7±0.4 ^b	347.5±21.2 ^C	60.8±7.8 ^a	5.8±0.5 ^{Ca}
AC	413.7±32.6 ^C	65.8±9.2 ^{ac}	6.6±1.4 ^c	395.3±20.2 ^{Ab}	70.1±5.2 ^a	5.9±1.1 ^a	323.7±20.5 ^C	72.4±9.5 ^a	4.7±0.6 ^{ACb}

表 2 小鼠小肠 IELs 和 LPLs 的变化 ($n = 6$)

Tab 1 Changes of IELs and LPLs in mice

组别	肠上皮细胞间淋巴细胞 (IELs)			黏膜固有层淋巴细胞 (LPLs)		
	十二指肠	空肠	回肠	十二指肠	空肠	回肠
BC	9.36±0.38 ^{Aa}	8.25±0.33 ^A	6.82±0.43 ^{Aa}	14.33±1.44 ^A	19.67±1.51 ^A	22.65±0.82 ^A
NC	3.67±0.57 ^B	4.36±0.37 ^B	2.53±0.82 ^B	6.34±0.67 ^B	9.57±0.42 ^B	11.63±1.04 ^B
T	12.24±2.66 ^{Ab}	10.84±1.54 ^A	9.18±1.23 ^{Ab}	10.65±1.35 ^A	15.79±1.76 ^A	21.48±2.17 ^A
PC	21.66±4.34 ^{Ca}	17.21±1.43 ^C	17.32±1.44 ^{Ca}	29.34±1.21 ^{Ca}	34.32±2.98 ^{Ca}	45.67±3.56 ^{Ca}
AC	18.42±2.39 ^{Cb}	15.32±1.39 ^C	12.94±1.48 ^{Cb}	23.87±1.63 ^{Cb}	27.32±2.36 ^{Cb}	37.34±4.38 ^{Cb}



A. AC 组回肠; B. PC 组回肠; C. PC 组隐窝; D. PC 组中央乳糜管; NC 组空肠; F. T 组空肠; G. NC 组 PP 结; H. T 组 PP 结
 A. AC group ileum; B. PC group ileum; C. PC group crypt; D. PC group central lacteal;
 E. NC group jejunum; F. T group jejunum; G. NC group Peyre's Patch; H. T group Peyre's Patch

图 3 小鼠小肠黏膜相关淋巴组织的形态学变化 (H.E, 标尺 100 μm)

Fig 3 Histological changes of gut-associated lymphoid tissue in mice (H.E Staining, scale bar: 100 μm)

3 讨论与结论

3.1 玉屏风多糖可增强小鼠肠黏膜 SIgA 的分泌, 缓解环磷酰胺导致的 SIgA 含量下降 SIgA 是肠黏膜免疫主要效应因子, 是肠黏膜免疫的重要免疫屏障, 因此提高 SIgA 含量对于维持肠黏膜免疫功能具有重要意义^[8-9]。试验结果表明, 玉屏风多糖和黄芪多糖均可通过提升 SIgA 含量来增强正常小鼠的肠黏膜免疫功能, 具有明显的免疫促进作用。免疫抑制剂环磷酰胺可导致小鼠肠 SIgA 含量显著减少, 降低肠黏膜免疫功能, 玉屏风多糖有效拮抗环磷酰胺的这一作用, 恢复并提高小鼠肠 SIgA 含量。

3.2 玉屏风多糖可影响细胞因子的分泌, 调节 Th1/Th2 平衡漂移 正常机体中辅助性 T 淋巴细胞亚群 Th1/Th2 细胞处于平衡状态, 当机体发生免疫功能异常时, Th1/Th2 发生漂移, 平衡失调。Th1/Th2 的变化影响细胞因子网络的平衡, 与诸多疾病的发生、发展和转归关系密切^[10]。

试验结果发现, 对于正常小鼠, 玉屏风多糖作用后, Th1 细胞因子 IL-2、TGF-β1 和 Th2 细胞因子 IL-6 水平均显著上升, Th1/Th2 上调, 在高水平上达到新的平衡, 提示玉屏风多糖可明显增强小鼠 T、B 淋巴细胞的活化增殖, 促进 SIgA 的分泌。在

免疫抑制小鼠, IL-2 和 TGF-β1 显著降低, 而 IL-6 虽未出现显著性变化, 但呈现升高的趋势, Th1/Th2 向 Th2 漂移, 免疫应答失调。结合文献分析^[11-12], 提示玉屏风多糖可通过上调 IL-2 和 TGF-β1 水平, 调节 Th1/Th2 漂移状态, 缓解环磷酰胺所致的免疫损伤。

3.3 玉屏风多糖可保护肠黏膜免疫屏障的完整性, 增强肠黏膜免疫功能 肠上皮细胞、上皮细胞间淋巴细胞 (IELs)、黏膜固有层淋巴细胞 (LPLs)、肠黏膜下集合淋巴结 (PP 结) 以及黏膜组织内各种单核淋巴细胞共同构成了完整的肠黏膜免疫屏障。肠上皮细胞参与 SIgA 的分泌, 并有效转运 SIgA 从黏膜固有层进入肠腔, 还产生大量参与黏膜免疫调节的细胞因子, 肠上皮细胞与杯状上皮细胞分泌的黏液组成机体与外界的第一道屏障。PP 结是肠黏膜免疫应答的诱导和活化部位; IELs 被激活后可释放 IL-2 和干扰素-α、γ 等多种细胞因子, 参与机体免疫监控和免疫防御; LPLs 包括 B、T 淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞等, 可分泌 IgA 和 IgM^[1,13]。

试验结果证实, 玉屏风多糖和黄芪多糖对肠黏膜免疫应答的诱导部位和效应部位作用明显, 小鼠肠上皮细胞增生, 杯状细胞增多, 肠绒毛长度、宽度

和隐窝深度均显著增加,肠上皮细胞间淋巴细胞和黏膜固有层淋巴细胞数量明显增多,PP 结体积增大,淋巴细胞增生。与黄芪多糖比较,玉屏风多糖对肠黏膜免疫屏障各项指标的影响更为明显。而免疫抑制小鼠肠黏膜免疫屏障的损伤,可被玉屏风多糖有效缓解和改善。

综上所述,玉屏风多糖对肠黏膜诱导部位(IEC 和 PP 结)的激活、效应因子 SIgA 的分泌、肠黏膜效应部位(IELs 和 LPLs)的反应以及全身免疫应答(血清 IL-2、IL-6 和 TGF- β 1)影响明显,可从多方面调控小鼠肠黏膜的免疫应答,增强肠黏膜免疫功能,并可有效缓解和改善免疫抑制小鼠肠黏膜免疫屏障的损伤。

参考文献:

- [1] Kurashima Y, Kiyono H. Mucosal ecological network of epithelium and immune cells for gut homeostasis and tissue healing [J]. *Annu Rev Immunol*, 2017, 35:119-147.
- [2] Hooper LV. Epithelial cell contributions to intestinal immunity [J]. *Adv Immunol*, 2015, 126:129-72.
- [3] 李任军,马艳粉,卢一松,等.口服黄芪多糖增强肠道黏膜免疫及其对蹄疫疫苗免疫的影响[J]. *中国兽医学报*, 2017, 37(3):491-496.
Li R J, Ma Y F, Lu Y S, *et al.* Enhancement of the gut mucosal immunity and immune response to the foot-and-mouth disease vaccine by oral administration of astragalus polysaccharide [J]. *Chin J Vet Sci Mar*, 2017, 37(3):491-496. (in Chinese)
- [4] 丘富安,任喆,郑纪元,等.参芪多糖口服液对鸡空肠黏膜免疫功能的保护作用[J]. *中国兽医科学*, 2017, 47(11):1441-1449.
Qiu F A, Ren Z, Zheng J Y, *et al.* Protective effects of Shenqi polysaccharide oral liquid on jejunal mucosal immunity in chickens [J]. *Chinese Veterinary Science*, 2017, 47(11):1441-1449. (in Chinese)
- [5] 邓桦,杨鸿,张兆,等.玉屏风复合多糖对环磷酰胺免疫抑制小鼠的恢复作用[J]. *中国兽医学报*, 2014, 34(2):288-292.
Deng H, Yang H, Zhang Z, *et al.* Immune restorative effect of YPF-P in immunosuppressive mice influenced by cyclophosphamid [J]. *Chin J Vet Sci Mar*, 2014, 34(2):288-292. (in Chinese)
- [6] Yang H, Deng H, Zhang J P, *et al.* Immunomodulatory effects of Yupingfeng polysaccharides on immunosuppressed mice [J]. *Medicinal Plant*, 2015, 6(1-2):19-24.
- [7] Faria A M C, Reis B S, Mucida D. Tissue adaptation: Implications for gut immunity and tolerance [J]. *J Exp Med*, 2017, 214(5):1211-1226.
- [8] Mantis N J, Rol N, Corthésy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut [J]. *Mucosal Immunol*, 2011, 4(6):603-611.
- [9] Salerno-Goncalves R, Safavie F, Fasano A, *et al.* Free and complexed - secretory immunoglobulin A triggers distinct intestinal epithelial cell responses [J]. *Clin Exp Immunol*, 2016, 185(3):338-347.
- [10] Dan R L, Alexander Y R. Th17 and regulatory T cells in mediating and restraining inflammation [J]. *Cell*, 2010, 140(3):845-858.
- [11] 陈晶晶,范颖,张红梅,等.黄芪有效部位对化疗性贫血小鼠细胞因子 IL-2、IL-4、IL-6 的影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(8):77-79.
Chen J J, Fan Y, Zhang H M, *et al.* Effect of effective parts of Astragalus on cytokines IL-2 IL-4 and IL-6 of chemotherapy-induced anemic Mice. *Journal of Liaoning University of TCM*, 2011, 13(8):77-79.
- [12] 罗霞,胡明华,马方励,等.中药多糖对免疫抑制小鼠 T 细胞亚群影响的差异研究 [J]. *实用医药杂志*, 2016, (33)7:621-624.
Luo X, Hu M H, Ma F L, *et al.* Different impacts of polysaccharides from Chinese materia medica on T-cell subsets in immunosuppressed mice [J]. *Prac J Med & Pharm*, 2016, (33)7:621-624.
- [13] Wershil B K, Furuta G T. Gastrointestinal mucosal immunity [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121(2 Suppl):S380-383.

(编辑:陈希)