

冯翠萍, 荣伟雅, 魏欣, 等. 灵芝多糖的结构特征与免疫调节机制研究进展[J]. 山西农业科学, 2026, 54(2): 1-10.

FENG C P, RONG W Y, WEI X, et al. Research advances in the structure feature and immunomodulatory mechanisms of *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. Journal of Shanxi Agricultural Sciences, 2026, 54(2): 1-10.

doi:10.26942/j.cnki.issn.1002-2481.2026.02.01

灵芝多糖的结构特征与免疫调节机制研究进展

冯翠萍^{1,2}, 荣伟雅³, 魏欣¹, 蒋逸鸣¹, 常明昌^{1,2}, 曹谨玲^{1,2}, 云少君^{1,2},
程菲儿^{1,2}, 赵文霏^{1,2}, 李永¹, 赵莉¹

(1.山西农业大学 食品科学与工程学院, 山西 晋中 030801; 2.食用菌种质创新与资源利用山西省重点实验室, 山西 晋中 030801; 3.山西农业大学 动物医学学院, 山西 晋中 030801)

摘要: 灵芝作为一种传统的食药两用真菌, 其主要活性成分灵芝多糖(GLPs)在免疫调节领域受到广泛关注。GLPs的分子量分布、支链度、构象特征及空间构型与其原料来源、提取分离工艺及纯化方式密切相关, 并直接影响其生物活性。 β -葡聚糖是GLPs中最常见的结构骨架, 其可通过不同的糖残基支链连接形成多种空间构型, 进而影响GLPs的免疫调节功能。GLPs通过调节固有免疫和适应性免疫发挥广泛作用, 其可通过与模式识别受体(如TLR4、Dectin-1等)结合, 激活NF- κ B、MAPK、PI3K/Akt等关键信号通路, 进而增强巨噬细胞吞噬功能, 促进树突状细胞成熟, 提高NK细胞的细胞毒活性, 调节T、B淋巴细胞增殖与分化, 并有效调控细胞因子、趋化因子、免疫球蛋白、补体等免疫分子的分泌。此外, GLPs还可通过调节肠道菌群组成及其代谢产物, 影响宿主的“肠道菌群-免疫轴”, 从而间接调控机体免疫反应。这种多途径、多靶点的免疫调节特性, 使其持续成为研究热点。文章系统综述了GLPs的来源、结构与分子特征, 重点探讨了其免疫调节作用机制, 并对其在免疫调节方面未来的研究方向进行了展望。

关键词: 灵芝; 灵芝多糖; β -葡聚糖; 结构; 免疫调节

中图分类号: TS218⁺.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-2481(2026)02-0001-10

Research Advances in the Structure Feature and Immunomodulatory Mechanisms of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides

FENG Cuiping^{1,2}, RONG Weiya³, WEI Xin¹, JIANG Yiming¹, CHANG Mingchang^{1,2}, CAO Jinling^{1,2},
YUN Shaojun^{1,2}, CHENG Feier^{1,2}, ZHAO Wenfei^{1,2}, LI Yong¹, ZHAO Li¹

(1.College of Food Science and Engineering, Shanxi Agricultural University, Jinzhong 030801, China;

2.Shanxi Key Laboratory of Edible Fungus Germplasm Innovation and Resource Utilization, Jinzhong 030801, China;

3.College of Veterinary Medicine, Shanxi Agricultural University, Jinzhong 030801, China)

Abstract: *Ganoderma lucidum* is a traditional edible and medicinal fungus, and its polysaccharides(*Ganoderma lucidum* polysaccharides, GLPs), as the main active components, have drawn extensive attention in the field of immune regulation. The molecular weight distribution, degree of branching, conformational characteristics, and spatial configuration of GLPs are closely related to the source of raw materials, extraction and separation processes, and purification methods, and directly affect their biological activities. β -glucan is the most common structural backbone in GLPs. It can form various spatial configurations through side-chain linkages of different sugar residues, thereby influencing the immunomodulatory function of GLPs. GLPs can exert extensive effects by regulating both innate and adaptive immunity. They can bind to pattern recognition receptors(e.g., TLR4 and Dectin-1) and activate key signaling pathways(e.g., NF- κ B, MAPK, and PI3K/Akt pathways), thereby enhancing the phagocytic function of macrophages, promoting the maturation of dendritic cells, increasing the cytotoxic activity of NK

收稿日期: 2025-12-26

基金项目: 山西省现代农业产业技术体系建设项目(2024CYJSTX09-02); 山西省科技重大专项计划“揭榜挂帅”项目(202301140601015); 山西省科技成果转化引导专项(202304021301055)

作者简介: 冯翠萍, 教授, 博士, 主要从事食品营养与安全研究, E-mail: ndfcp@163.com

cells, regulating the proliferation and differentiation of T and B lymphocytes, and effectively modulating the secretion of immune molecules, including cytokines, chemokines, immunoglobulins, and complement components. In addition, GLPs can also modulate the composition of the intestinal microbiota and its metabolic products, influence the “gut microbiota-immune axis”, and thereby indirectly regulate the body’s immune response. This multi-pathway and multi-target immune regulation characteristic has consistently made it a research hotspot. Therefore, in this article, the sources, structures, and molecular characteristics of GLPs were systematically reviewed, focusing on discussing their immune regulation mechanism, and the future research directions in the field of immune regulation were prospected.

Keywords: *Ganoderma lucidum*; *Ganoderma lucidum* polysaccharides; β -glucan; structure; immunoregulation

灵芝为多孔菌科真菌赤芝(*Ganoderma lucidum*)和紫芝(*Ganoderma sinense*)的干燥子实体,是我国传统药食同源真菌之一,素有“仙草”之美誉。自古以来,灵芝在中医理论中被视为“扶正固本”的上品,其“补气安神、止咳平喘、延年益寿”的功效记载于《神农本草经》《本草纲目》等多部经典医籍。现代科学研究揭示,灵芝已鉴定出超过 400 种的活性成分,构成了一个复杂的天然化学库,其中,多糖、三萜类和免疫调节蛋白被认为是其发挥生物活性的核心功能成分^[1-2]。

现代药理学研究表明,灵芝具有免疫调节、抗肿瘤、抗炎、抗氧化等多种生物活性。其中,免疫调节作用与其多糖成分密切相关。灵芝多糖(*Ganoderma lucidum* polysaccharides, GLPs)是灵芝中研究最早、最深入的免疫活性成分,也是其最重要的生物活性成分之一^[3]。GLPs 因其来源、提取及纯化方法的不同,具有多样化的结构及免疫调节特性。随着色谱分离、核磁共振等分析技术的应用,不同来源 GLPs 的单糖组成、糖苷键类型及分子质

量特征逐步得到解析,为其结构—功能关系研究奠定了基础^[4]。此外, GLPs 具有增强机体固有性与适应性免疫反应的作用,其可调节免疫细胞活性及细胞因子分泌,在肿瘤辅助干预、炎症调控和感染防御等方面表现出良好的生物学效应^[5]。

近年来,免疫学研究表明, GLPs 并非通过单一靶点发挥作用,而是可与多种模式识别受体相互作用,激活多条免疫相关信号通路,从而实现对固有免疫和适应性免疫的协同调控^[6]。同时, GLPs 作为功能多糖,还可通过调节肠道菌群结构及其代谢产物间接影响免疫功能^[7]。因此,系统梳理 GLPs 的结构特征及其复杂的免疫调节作用机制,对于其进一步开发及利用至关重要。

1 GLPs 来源与结构

GLPs 的结构因其来源与提取纯化方法等的不同,在单糖组成、糖苷键类型、空间构象以及分子量分布方面存在一定差异(表 1)。不同结构类型的多糖在免疫调节中的作用机制存在差异^[8]。

表 1 不同来源 GLPs 的结构组成与分子质量分布

Tab.1 Structural composition and molecular weight distribution of GLPs from different sources

来源 Source	提取方式 Extraction method	单糖组成 Monosaccharide composition	主要糖苷键类型 Main types of glycosidic bonds	分子质量分布/ku Molecular weight distribution
子实体 Fruiting body	水提取、醇提取	Ara、Glc、Gal	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	12~2 080 ^[9]
	水提取	Glc、Gal、Fuc	β -(1 \rightarrow 3)	110 ^[9]
	酶法提取	Glc	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	20 ^[10]
	超声提取	Glc	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	520 ^[11]
	醇提取	Glc、Man、Gal	β -(1 \rightarrow 3)	26 ^[12]
	水提取	Glc	β -(1 \rightarrow 3)	12 ^[13]
	超声提取	Glc、Man	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	150 ^[14]
	菌丝体 Mycelium	酶法提取	Glc	β -(1 \rightarrow 3)
酶法提取、水提取		Glc	β -(1 \rightarrow 3)	9.7 ^[4]
发酵提取		Glc、Gal、Man	β -(1 \rightarrow 3)	90~120 ^[15]
水提取		Glc	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	70 ^[16]
酶法提取		Glc	α -(1 \rightarrow 4)	100 ^[17]
发酵液 Fermentation broth	发酵提取	Glc、Gal、Man	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	88.9 ^[18]
孢子 Spore	破壁提取	Glc	β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 6)	112 ^[18]

1.1 GLPs来源

GLPs主要来源于灵芝子实体、菌丝体和发酵液,不同来源的多糖具有不同的结构特性。

1.1.1 子实体 灵芝子实体经人工栽培或野生生长成熟后,通过热水提取、乙醇沉淀等方法可获得多糖粗提物,再经柱层析等纯化步骤得到高纯度多糖^[19]。子实体来源的GLPs结构更复杂,分子质量跨度大,活性成分含量较高,但栽培周期长,受温度、湿度、培养基等环境因素影响较大,生产成本较高^[20]。

1.1.2 菌丝体 目前,工业化生产GLPs的主要方式是通过液体深层发酵灵芝菌丝体。发酵过程可精确控制温度、pH值、溶氧等条件,培养周期短,多糖产量高,且质量稳定,易于规模化生产。菌丝体来源的GLPs在单糖组成和糖苷键类型上与子实体多糖相似,但部分组分的分子质量略低,免疫活性与子实体多糖相当甚至更优^[21]。

1.1.3 发酵液 灵芝液体发酵过程中,部分多糖会分泌到发酵液中,发酵液经离心、浓缩、纯化后可获得胞外多糖^[22]。胞外多糖的结构与胞内多糖(子实体、菌丝体中的多糖)存在差异,通常含有更多的酸性基团^[23],分子质量相对较小,但其免疫调节、抗氧化等活性同样显著。此外,灵芝的品种、生长阶段、提取工艺等也会影响多糖的结构和产量,如赤芝的多糖含量普遍高于紫芝^[24],子实体成熟后期的多糖含量高于生长期^[25]。

1.2 GLPs结构与分子特征

1.2.1 结构特征 β -葡聚糖是GLPs发挥免疫活性的关键结构基础。GLPs核心骨架以 β -(1 \rightarrow 3)-D-葡聚糖为主,这种连接方式能够形成稳定的三螺旋构象,是被免疫系统识别的关键结构单元^[26]。研究表明,Dectin-1、TLR4等模式识别受体对 β -(1 \rightarrow 3)-葡聚糖具有高度亲和性,是激活巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞的核心^[27]。 β -葡聚糖的侧链多为 β -(1 \rightarrow 6)-D-葡萄糖残基,部分侧链还会连接其他单糖,如半乳糖、甘露糖等^[28]。 β -葡聚糖的分支度对其免疫活性具有重要影响,分支越丰富,空间构象越松散,越容易被免疫细胞识别^[29];而分支较少的线性结构则可能导致活性降低^[30]。三螺旋构象是 β -葡聚糖发挥免疫活性的关键,但在高温、强酸、强碱等条件下容易被破坏,导致活性显著降低。因此,提取与加工过程中保持三螺旋结构的完整性至关重要^[31]。

半乳聚糖是近年来受到关注的重要结构类型。半乳聚糖通常以 α -(1 \rightarrow 6)-D-半乳糖为主链,部分结构具有乙酰化修饰,并带有岩藻糖、甘露糖、葡萄糖等多种末端残基,呈现高度复杂的分支结构^[32]。WU等^[32]从灵芝中成功分离鉴定出1种新型的乙酰化半乳聚糖(*G. lucidum* polysaccharide 1b, GLP-1b)(分子质量为16.79 ku),该多糖具有独特的 α -(1 \rightarrow 6)连接半乳糖主链骨架,在C-2和C-3位点存在特异性乙酰化修饰,并带有包含T- α -L-Fuc-(4-OAc)、T- α -D-Man和T- α -D-Glc等末端残基的复杂分支结构。与传统 β -葡聚糖不同,半乳聚糖的免疫调节作用并不依赖 β -(1 \rightarrow 3)结构,这表明灵芝多糖的免疫活性具有多结构来源。已有研究表明,半乳聚糖的免疫活性取决于其分支的类型和程度。多分支结构是多糖被宿主补体系统识别的位点,也是激活巨噬细胞的关键结构域。例如,以 α -(1 \rightarrow 6)-半乳糖为主链的LFP-80-W1在O-3位具有较高比例的支链(含不同类型的Araf/Galp支链),其能显著促进巨噬细胞增殖并提高NO、IL-6、TNF- α 分泌^[33]。部分半乳聚糖在调节肠道菌群、改善炎症反应方面表现出独特优势,提示其在功能食品开发中具有潜在价值^[5]。

灵芝中还含有大量杂多糖和糖肽,其结构复杂、组成多样。杂多糖通常由葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖、岩藻糖等多种单糖组成,糖苷键类型多样,包括 β -(1 \rightarrow 3)、 β -(1 \rightarrow 4)、 β -(1 \rightarrow 6)、 α -(1 \rightarrow 6)等^[19]。糖肽则由多糖链与蛋白肽段共价结合而成,具有较强的水溶性和较高的结构稳定性^[34]。杂多糖与糖肽常表现出抗氧化、抗炎、免疫调节等多重活性,其多靶点特征可能与其结构异质性密切相关^[35]。

1.2.2 单糖组成和糖苷键 GLPs的单糖组成和糖苷键类型是决定其结构特征和生物活性的关键因素。不同来源、提取方法以及不同菌株的GLPs在单糖组成上存在显著差异,常见单糖包括葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖、木糖、岩藻糖以及葡萄糖醛酸等^[36]。其中,葡萄糖含量通常最高,是 β -葡聚糖的主要来源。糖苷键类型直接影响多糖的空间结构和免疫识别能力,例如, β -(1 \rightarrow 3)连接能够形成三螺旋结构,是免疫活性最强的连接方式; β -(1 \rightarrow 6)连接形成侧链,影响分支度; β -(1 \rightarrow 4)连接常见于杂多糖; α -(1 \rightarrow 6)连接常见于半乳聚糖; α -(1 \rightarrow 4)连接则常见于胞内多糖^[32,37]。糖苷键

的多样性使灵芝多糖呈现高度结构异质性,也为其多靶点免疫调节奠定基础。

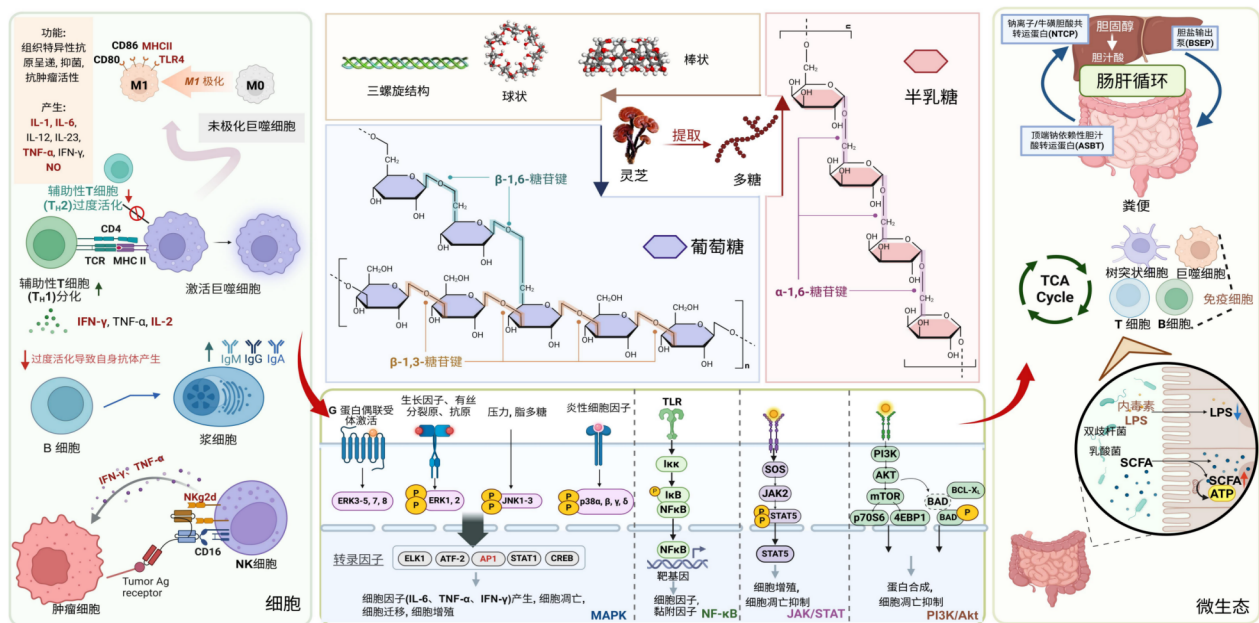
1.3 GLPs分子质量

灵芝多糖的分子质量范围广泛,通常在1~1 000 ku之间。分子质量大小不仅影响其溶解性、黏度和构象,也影响其免疫调节强度和体内吸收效率^[38]。一般而言,高分子质量多糖构象稳定,更易激活巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞,免疫刺激作用较强^[39]。分子质量分级试验表明,巨噬细胞“启动效应”随 β -葡聚糖分子质量升高而增强。与低分子多糖相比,高分子质量多糖在胞内酸性磷酸酶活性及佛波酯诱导的超氧阴离子释放方面均表现更优,凸显了其在增强吞噬杀菌功能方面的优势。进一步研究发现,支链度可特异性调控免疫终点,在低分子质量基础上增加 β -(1,6)支链比例(>20%),虽能提升脂多糖刺激下的 NO_2^- 水平,却降低酸性磷酸酶活性,提示分子质量与支链度对不同免疫功能指标的影响具有终点特异性^[40]。与之相对,中低分子质量多糖更易吸收,更适合口服功能食品,在肠道菌群调节方面表

现更突出^[41]。因此,分子质量大小决定了GLPs的作用模式,高分子质量偏向免疫激活,中低分子质量偏向系统性免疫调节^[42]。影响GLPs分子质量的主要因素包括菌株差异、生长阶段^[37]以及提取方法。不同灵芝品种的多糖结构差异显著,成熟期多糖分子质量通常最高,而热水提取、碱提、酶法、超声辅助提取、微波辅助提取及深共熔溶剂提取等不同提取方式也会导致分子质量的显著差异。

2 GLPs的免疫调节作用机制

免疫系统是机体抵御外界病原侵袭、维持内环境稳态的重要防御网络。GLPs作为典型的真菌来源功能多糖,其免疫调节作用具有靶点多样、层级丰富及调控网络复杂等特点。大量体内外研究表明,GLPs并非通过单一通路发挥作用,而是通过调节免疫细胞、免疫分子、免疫信号通路以及肠道菌群—免疫轴等多个层面,协同实现对机体免疫功能的整体调控(图1)。GLPs对免疫细胞、免疫分子、免疫信号通路及肠道菌群的调节作用、关键作用机制及产生的生物学效应见表2。



左侧部分为GLPs对免疫细胞的调节作用。中央部分上方为GLPs以 β -(1→3)-D-葡聚糖为主链骨架,并通过 β -(1→6)或 α -(1→6)糖苷键形成不同程度的支链结构;中央部分下方展示GLPs介导的主要信号通路网络。右侧部分为GLPs通过调节肠道菌群及肠—肝轴发挥间接免疫作用

The left part showed the regulatory effects of GLPs on immune cells. The upper part of the central section presented that GLPs had a main-chain backbone of β -(1→3)-D-glucan and formed different degrees of branched structures through β -(1→6) or α -(1→6) glycosidic bonds; the lower part of the central section displayed the main signaling pathway network mediated by GLPs. The right part illustrated the indirect immune effects of GLPs through regulating the intestinal microbiota and the gut-liver axis

图1 GLPs免疫调节作用机制
Fig.1 The immune regulatory mechanism of GLPs

表2 GLPs免疫调节作用与机制
Tab.2 Immunoregulatory effects and mechanisms of GLPs

调控层面 Regulatory level	主要作用对象 Main target	关键调控机制 Key regulatory mechanism	典型生物学效应 Typical biological effect
免疫细胞调控 Regulation of immune cells	巨噬细胞	吞噬作用增强、NO/ROS生成、MHC-II上调	提高固有免疫反应 ^[43]
	树突状细胞	CD ₈ ⁺ 、CD ₄ ⁺ 、MHC-I上调	增强抗原递呈能力 ^[44]
	T细胞	细胞增殖、Th1/Th2平衡、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 上调	增强细胞免疫 ^[45]
	B细胞	细胞分化、抗体生成	提高体液免疫 ^[46]
	NK细胞	NKG2D上调、细胞毒性增强	抗肿瘤、抗病毒 ^[47]
免疫分子调控 Regulation of immune molecules	细胞因子	IL-1 β 、IL-6、TNF- α (下调);IL-2、IFN- γ 、IL-10、TGF- β (上调)	免疫激活或抑制 ^[48]
	补体系统	C3、C5激活	增强吞噬与炎症反应 ^[49]
	免疫球蛋白	IgG、IgM、IgA增加	增强体液免疫 ^[50]
信号通路激活 Activation of signaling pathways	MAPK	激活ERK、JNK、p38信号通路	促进免疫细胞活化 ^[51]
	NF- κ B	I κ B降解、核转位	上调炎症因子 ^[52]
	JAK/STAT	STAT1/3/5磷酸化	促进细胞增殖与分化 ^[53]
	PI3K/Akt	激活Akt信号通路	增强吞噬与细胞存活 ^[54]
肠道菌群调节 Regulation of intestinal micro-biota	有益菌	乳酸杆菌、双歧杆菌数量增加	改善菌群 ^[32]
	有害菌	大肠杆菌数量减少	降低炎症负荷 ^[55]
	肠屏障	ZO-1、Occludin上调	减少肠漏 ^[55]
	肠道免疫	Treg上调/Th17下调	改善炎症微环境 ^[55]

2.1 调控免疫细胞的功能

免疫细胞是机体免疫应答的核心,包括巨噬细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK细胞)等,GLPs可直接或间接作用于这些细胞,增强其活性。

2.1.1 巨噬细胞 巨噬细胞是固有免疫系统中的核心效应细胞,负责吞噬病原体、清除凋亡细胞并分泌多种免疫调节因子^[56]。GLPs可显著增强巨噬细胞的吞噬活性,提高一氧化氮和活性氧的生成能力,同时上调多种促炎及免疫调节相关细胞因子的表达水平,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-1 β (IL-1 β)等^[57]。GLPs通过激活巨噬细胞的功能,增强机体对病原体的防御能力。这些效应在不同的免疫环境下具有重要的生物学意义,尤其是在感染和炎症反应中发挥着重要作用。

2.1.2 树突状细胞 除巨噬细胞外,GLPs对树突状细胞的成熟和功能也具有显著影响。树突状细胞作为连接固有免疫与适应性免疫的关键桥梁,其成熟程度直接决定抗原递呈效率。研究表明,GLPs处理可诱导树突状细胞表面共刺激分子和主要组织相容性复合体分子的表达上调,促进树突状细胞的成熟,增强其抗原递呈能力,从而为后续T细胞活化奠定基础^[44]。

2.1.3 自然杀伤细胞 GLPs不仅能提高NK细胞的细胞毒活性,还能促进NK细胞分泌干扰素- γ (IFN- γ)、TNF- α 等细胞因子,协同发挥免疫调节作用^[47]。研究表明,GLPs可显著提高免疫低下小鼠的NK细胞杀伤率,对肿瘤患者的NK细胞活性也有明显增强效果^[58]。

2.1.4 T淋巴细胞 T淋巴细胞是适应性免疫的核心细胞,分为辅助性T细胞(Th)、细胞毒性T细胞(Tc)、调节性T细胞(Treg)等亚群,其平衡活化是维持免疫稳态的关键。GLPs对T淋巴细胞的调控主要体现在以下4个方面:促进T细胞增殖,刺激淋巴细胞增殖,增加T细胞总数,增强免疫应答强度;调节T细胞亚群平衡,促进Th1细胞分化,抑制Th2细胞过度活化,纠正“Th1/Th2失衡”(如过敏、自身免疫病中常见的免疫紊乱)^[59];增强Tc细胞的细胞毒性,提高其对肿瘤细胞、感染细胞的杀伤能力;增强T细胞活性,提高T细胞表面CD₄⁺、CD₈⁺分子的表达,促进白细胞介素-2(IL-2)、IFN- γ 等细胞因子的分泌,进一步强化免疫^[45]。GLPs还可通过增强抗原递呈细胞功能,间接促进T细胞活化和增殖。在T细胞亚群调控方面,GLPs倾向于促进Th1型免疫应答,提高细胞免疫功能,同时在某些免疫失衡状态下对Th1/Th2比例具有调节作用,有助于维持免疫

稳态。

2.1.5 B 淋巴细胞 B 淋巴细胞主要负责产生抗体,参与体液免疫。GLPs 可促进 B 淋巴细胞增殖分化为浆细胞,增加免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 的分泌量,提高机体体液免疫水平,增强对病原体的特异性免疫应答^[46]。同时,GLPs 还可调节 B 细胞的活化阈值,避免过度活化导致自身抗体产生,维持免疫稳态^[60]。这一特性为其在免疫力低下人群和功能食品中的应用提供了理论基础。

2.2 调节免疫分子的表达与分泌

免疫分子包括细胞因子、趋化因子、免疫球蛋白、补体等,GLPs 可通过调控这些分子的表达,参与免疫网络的调节。

2.2.1 细胞因子 细胞因子是免疫调节的核心信号分子,GLPs 可通过激活免疫细胞,促进多种细胞因子的分泌,形成级联放大效应,其中,促炎细胞因子 IL-1、IL-6、TNF- α 等,可激活免疫细胞、诱导炎症反应,增强机体抗感染和抗肿瘤能力;免疫调节细胞因子 IL-2 可促进 T 细胞、NK 细胞增殖活化^[61],而 IFN- γ 可增强巨噬细胞、Tc 细胞的杀伤活性,同时抑制 Th2 细胞分化,调节免疫平衡。GLPs 可在免疫过度活化时诱导 IL-10、转化生长因子- β (TGF- β) 等,抑制炎症反应过度发生,避免组织损伤^[48]。

2.2.2 补体系统 补体是存在于血清中的一组蛋白质,可通过激活经典途径、旁路途径、甘露聚糖结合凝集素途径参与免疫防御和免疫调节。GLPs 可激活补体旁路途径,促进补体 C3、C5 的活化,产生补体片段(如 C3a、C5a),这些片段具有趋化免疫细胞、增强吞噬作用、介导炎症反应等功能,进一步强化机体免疫应答^[49]。

2.2.3 免疫球蛋白 GLPs 可促进 B 细胞分化为浆细胞,增加 IgG、IgM 等抗体的分泌,提高机体对病原体的特异性识别和清除能力,同时可增强抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用,协同 NK 细胞、巨噬细胞杀伤靶细胞^[50]。

2.3 激活免疫相关信号通路

灵芝多糖的免疫调节效应在很大程度上依赖于其对多条细胞内信号转导通路的综合调控。目前,研究认为,NF- κ B、MAPK、Janus 激酶/信号转导子和转录激活子(JAK/STAT)、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)以及 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体信号通路是 GLPs 发挥免

疫调节作用的关键信号网络^[62]。这些通路既可独立发挥作用,又可通过信号交叉(Crosstalk)共同调控免疫细胞功能。

2.3.1 NF- κ B 信号通路 NF- κ B 是调控免疫炎症反应的关键转录因子,正常状态下以无活性形式存在于细胞质中^[63]。GLPs 通过与 TLR4、Dec-1 等模式识别受体结合,可激活 I κ B 降解和 NF- κ B 核转位^[43]。通过这种方式,NF- κ B 能够上调多种细胞因子和共刺激分子的表达,增强免疫细胞的活性。在免疫应答过程中,NF- κ B 的激活有助于免疫细胞功能的发挥,尤其是巨噬细胞和树突状细胞的活化^[64]。然而,在病理性炎症状态下,GLPs 又可抑制 NF- κ B 的过度激活,降低炎症因子过量释放,体现出其免疫调节的双向性特征^[65]。

2.3.2 MAPK 信号通路 MAPK 通路包括 ERK、JNK 和 p38 等分支,是连接膜受体刺激与细胞功能变化的重要枢纽^[63]。研究表明,GLPs 可通过激活 MAPK 通路增强巨噬细胞和树突状细胞的活化与功能,同时在炎症模型中通过调节 JNK 和 p38 的激活水平,减轻免疫相关组织损伤^[51]。

2.3.3 JAK/STAT 信号通路 近年来,研究发现,GLPs 在调控细胞因子介导的信号转导过程中与 JAK/STAT 通路密切相关^[66]。JAK/STAT 通路是细胞因子信号传导的重要途径,GLPs 诱导免疫细胞分泌 IL-2、干扰素- γ (IFN- γ) 等细胞因子,可与靶细胞表面受体结合,激活 JAK 激酶并进一步磷酸化 STAT 蛋白。磷酸化的 STAT 可形成二聚体进入细胞核,进而调控免疫细胞增殖、分化及功能维持相关基因的转录,从而维持免疫细胞的活化状态并增强免疫效应^[53]。

2.3.4 PI3K/Akt 信号通路 PI3K/Akt 信号通路在细胞增殖、存活和代谢调控中发挥重要作用^[58]。研究表明,GLPs 可激活 PI3K/Akt 通路,促进免疫细胞增殖和存活,同时增强巨噬细胞吞噬能力和自然杀伤细胞的细胞毒活性^[54]。该通路与 MAPK 和 NF- κ B 信号通路之间存在显著的交叉调控,共同构成 GLPs 介导免疫调节的关键信号网络。

2.3.5 NLRP3 炎症小体 近年来,NLRP3 炎症小体在 GLPs 免疫调节研究中逐渐受到关注。NLRP3 炎症小体异常激活可引发 IL-1 β 和 IL-18 的大量释放,导致慢性炎症反应。研究发现,GLPs 可通过抑制 NLRP3 炎症小体的激活及其下游信号转

导,在结肠炎、神经炎症等模型中发挥抗炎和免疫保护作用,从而有助于维持机体免疫稳态^[67]。

2.4 调节肠道菌群平衡,间接影响免疫功能

肠道是机体最大的免疫器官,肠道菌群与宿主免疫系统存在密切的相互作用,GLPs作为一种膳食纤维,可通过调节肠道菌群结构,间接发挥免疫调节作用。

2.4.1 促进有益菌增殖 GLPs可作为肠道有益菌(如双歧杆菌、乳酸菌)的碳源,促进其生长繁殖,提高有益菌在肠道菌群中的比例^[68]。WU等^[32]通过16S rRNA测序和代谢组学分析发现,GLP-1b能显著富集乳酸杆菌等有益菌群,并调节与免疫相关的胆汁酸代谢、磷脂生物合成、三羧酸循环等关键代谢途径,代谢恢复指数达到60.4%。

2.4.2 抑制有害菌生长 GLPs可减少肠道内致病菌(如大肠杆菌、沙门氏菌)的数量,降低有害菌代谢产物(如内毒素)对肠道黏膜的损伤^[55]。

2.4.3 维护肠道黏膜屏障 肠道有益菌可产生短链脂肪酸(如乙酸、丙酸、丁酸),GLPs与短链脂肪酸共同作用,可增强肠道黏膜的完整性,减少肠道通透性增加导致的“肠漏”,避免未被完全消化的食物大分子或病原体进入血液引发免疫紊乱^[69]。

2.4.4 调控肠道免疫 肠道黏膜上分布着大量的免疫细胞,包括肠上皮内淋巴细胞、固有层淋巴细胞等。肠道菌群平衡的维持可促进肠道免疫细胞的正常发育和功能发挥,进而调节全身免疫应答^[70]。

3 总结与展望

作为灵芝中最重要的功能性活性成分之一,GLPs具有显著的结构多样性,不同来源、分子量及糖苷键类型的多糖在免疫调节效应上存在一定差异。其中,以 β -D-葡聚糖为核心骨架且具有适度分支结构的GLPs,在免疫激活和免疫稳态调控中表现出较强的生物活性,而分子量及构象特征则是影响其免疫效应强度和作用模式的重要结构基础。在作用机制层面,GLPs并非通过单一靶点发挥免疫调节作用,而是通过多受体识别、多信号通路协同以及多免疫细胞及分子参与,形成复杂而精细的免疫调控网络。此外,GLPs还可通过调节肠道菌群结构及其代谢产物,间接影响宿主的“肠道菌群—免疫轴”,进而发挥广泛的免疫

调节作用。

尽管GLPs免疫调节研究已取得显著进展,但其在免疫调节中的构效关系及其调节机制仍需深入解析。未来研究可聚焦于系统解析GLPs的精细结构特征及其与免疫调节功能之间的内在联系,同时充分借助单细胞测序等前沿技术,在单细胞分辨率下系统描绘GLPs干预后免疫微环境的细胞图谱。在此基础上,深入解析不同免疫细胞亚群在转录层面的异质性响应特征,揭示其关键的细胞亚群及亚群间的互作网络,从而为阐明GLPs的精准免疫调节机制提供新的视角,也为GLPs的深度开发利用奠定更坚实的理论基础。

参考文献:

- [1] EKIZ E, OZ E, EL-ATY A A, et al. Exploring the potential medicinal benefits of *Ganoderma lucidum*: from metabolic disorders to coronavirus infections[J]. Foods, 2023, 12(7):1512.
- [2] 刘虹,毛宁,张泽乾,等. 山西红灵芝复合物种多样性和系统发育分析[J]. 山西农业科学, 2024, 52(6):47-52.
LIU H, MAO N, ZHANG Z Q, et al. Species diversity and phylogenetic analysis of *Ganoderma lucidum* complex in Shanxi Province[J]. Journal of Shanxi Agricultural Sciences, 2024, 52(6):47-52.
- [3] 冯翠萍,乔瑶瑶,李佳欣,等. 食用菌多糖结构与功能研究进展[J]. 山西农业科学, 2024, 52(2):128-144.
FENG C P, QIAO Y Y, LI J X, et al. Research progress on structure and function of polysaccharides from edible fungi[J]. Journal of Shanxi Agricultural Sciences, 2024, 52(2):128-144.
- [4] ZHONG Y B, TAN P P, LIN H L, et al. A review of *Ganoderma lucidum* polysaccharide: preparations, structures, physicochemical properties and application[J]. Foods, 2024, 13(17):2665.
- [5] GUO C L, GUO D D, FANG L, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide modulates gut microbiota and immune cell function to inhibit inflammation and tumorigenesis in colon[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 267:118231.
- [6] LAI C Y, HUNG J T, LIN H H, et al. Immunomodulatory and adjuvant activities of a polysaccharide extract of *Ganoderma lucidum* in vivo and in vitro[J]. Vaccine, 2010, 28(31):4945-4954.
- [7] QIN X J, FANG Z N, ZHANG J K, et al. Regulatory effect of *Ganoderma lucidum* and its active components on gut flora in diseases[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15:1362479.
- [8] ZHENG W W, LAN S Q, ZHANG W X, et al. Polysaccharide structure evaluation of *Ganoderma lucidum* from different regions in China based on an innovative extraction strategy[J]. Carbohydrate Polymers, 2024, 335:122079.
- [9] PU Y L, YIN C L, ZHANG L S, et al. Extraction, purification, structural characterization, pharmacological activities, and appli-

- cations of *Tricholoma* polysaccharides: a review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2025, 350: 120053.
- [10] BAO X F, WANG X S, DONG Q, et al. Structural features of immunologically active polysaccharides from *Ganoderma lucidum*[J]. Phytochemistry, 2002, 59(2): 175-181.
- [11] ZHENG S Z, ZHANG W R, LIU S R. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides and triterpenoids from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* and evaluation of their *in vitro* antioxidant capacities[J]. PLoS One, 2020, 15(12): e0244749.
- [12] LI C X, ZHANG R B, TIAN B, et al. A review of the extraction technologies, structural characterization, chemical modification, and pharmacological effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2025, 398(12): 16967-16998.
- [13] ZENG X T, LI P Y, CHEN X, et al. Effects of deproteinization methods on primary structure and antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 126: 867-876.
- [14] ALZORQI I, SUDHEER S, LU T J, et al. Ultrasonically extracted β -d-glucan from artificially cultivated mushroom, characteristic properties and antioxidant activity[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2017, 35: 531-540.
- [15] DONG Z, DONG G, LAI F R, et al. Purification and comparative study of bioactivities of a natural selenized polysaccharide from *Ganoderma lucidum* mycelia[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 190: 101-112.
- [16] MA Y H, HE H Q, WU J Z, et al. Assessment of polysaccharides from mycelia of genus *Ganoderma* by mid-infrared and near-infrared spectroscopy[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 10.
- [17] SUI X C, GUO Q B, XIA Y M, et al. Structure features of the intracellular polysaccharide from *Ganoderma lucidum* and the irrelative immune-anticancer activities of GLPs[J]. Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre, 2016, 8(2): 43-50.
- [18] ZHAO Y, LI Q Y, WANG M H, et al. Structural characterization of polysaccharides after fermentation from *Ganoderma lucidum* and its antioxidant activity in HepG2 cells induced by H₂O₂[J]. Food Chemistry: X, 2023, 23(18): 100682.
- [19] LUO H J, ZHANG Y K, WANG S Z, et al. Structural characterization and anti-oxidative activity for a glycopeptide from *Ganoderma lucidum* fruiting body[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 261: 129793.
- [20] ZHANG B, YAN L J, LI Q, et al. Dynamic succession of substrate-associated bacterial composition and function during *Ganoderma lucidum* growth[J]. PeerJ, 2018, 6: e4975.
- [21] 石佳, 冯杰, 刘利平, 等. 液态发酵灵芝菌丝体多糖提取工艺的优化及其理化特征的分析[J]. 菌物学报, 2024, 43(7): 111-123.
- SHI J, FENG J, LIU L P, et al. Optimization of extraction and physicochemical characteristics analysis of polysaccharides from liquid fermentation mycelia of *Ganoderma lingzhi*[J]. Mycosystema, 2024, 43(7): 111-123.
- [22] 常海霞, 李明源, 张甜, 等. 产胞外多糖菌株促生特性及粗多糖结构特征分析[J/OL]. 江西农业大学学报, 2025: 1-16. (2025-10-15). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=JXND20251014001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- CHANG H X, LI M Y, ZHANG T, et al. Analysis of the growth-promoting properties and crude polysaccharide structure of exopolysaccharides-producing strains[J/OL]. Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis, 2025: 1-16. (2025-10-15). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=JXND20251014001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [23] URMI H, KOUSHIK M, JAYARAM K K, et al. Structural insight into a glucomannan-type extracellular polysaccharide produced by a marine *Bacillus altitudinis* SORB11 from Southern Ocean[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 16322.
- [24] XIE J, ZHAO J, HU D J, et al. Comparison of polysaccharides from two species of *Ganoderma*[J]. Molecules, 2012, 17(1): 740-752.
- [25] 钱磊, 张志军, 陈晓明, 等. 灵芝不同生长期子实体多糖含量及糖代谢相关酶活性研究[J]. 保鲜与加工, 2019, 19(3): 128-131.
- QIAN L, ZHANG Z J, CHEN X M, et al. Polysaccharides content and activity of enzymes related to sugar metabolism from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* at different growth stages[J]. Storage and Process, 2019, 19(3): 128-131.
- [26] WIATER A, PADUCH R, CHOMA A, et al. Biological study on carboxymethylated (1 \rightarrow 3)- α -d-glucans from fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51(5): 1014-1023.
- [27] SAHASRABUDHE N M, DOKTER-FOKKENS J, DE VOS P. Particulate β -glucans synergistically activate TLR4 and Dectin-1 in human dendritic cells[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2016, 60(11): 2514-2522.
- [28] YANG L, HUANG J, HUANG N, et al. Structure-activity relationship of synthesized glucans from *Ganoderma lucidum* with *in vitro* hypoglycemic activity[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 288: 138586.
- [29] ZHONG X M, WANG G Q, LI F, et al. Immunomodulatory effect and biological significance of β -glucans[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(6): 1615.
- [30] WANG C H, HSIEH S C, WANG H J, et al. Concentration variation and molecular characteristics of soluble (1, 3; 1, 6)- β -d-glucans in submerged cultivation products of *Ganoderma lucidum* Mycelium[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(3): 634-641.
- [31] XIA H W, ZHANG R, YIN Y F, et al. Quantitative detection of β -glucans in *Cordyceps* species using a validated Congo red assay[J]. Scientific Reports, 2025, 15: 9938.
- [32] WU Z W, LIU X C, QUAN C X, et al. Novel galactose-rich polysaccharide from *Ganoderma lucidum*: structural characterization and immunomodulatory activities[J]. Carbohydrate Polymers, 2025, 362: 123695.
- [33] LIANG X F, LIU M Q, GUO S, et al. Structural elucidation of a novel arabinogalactan LFP-80-W1 from *Lycii fructus* with potential immunostimulatory activity[J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 9: 1067836.

- [34] CHEN L, WANG X Y, SUN J X, et al. Structural characteristics of a heteropolysaccharide from *Ganoderma lucidum* and its protective effect against Alzheimer's disease *via* modulating the microbiota-gut-metabolomics[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 297: 139863.
- [35] LIU Y J, MAI B Y, LI Z Y, et al. Study on the structure and bioactivity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides under cassava stalk stress[J]. Journal of Fungi, 2023, 9(5): 514.
- [36] LIU J, ZHANG J S, FENG J, et al. Multiple fingerprint-activity relationship assessment of immunomodulatory polysaccharides from *Ganoderma lucidum* based on chemometric methods[J]. Molecules, 2023, 28(7): 2913.
- [37] MA S J, CHEN Y L, HUANG H G, et al. Structural characteristics, sugar metabolizing enzyme activity and biological activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides at different growth stages[J]. Scientific Reports, 2025, 15: 4834.
- [38] 刘静, 唐传红, 师小凡, 等. 不同灵芝菌株子实体多糖的特征分析及免疫活性评价[J]. 食用菌学报, 2022, 29(5): 90-100.
- LIU J, TANG C H, SHI X F, et al. Characterization and immunostimulatory activity of polysaccharides from fruiting bodies of different *Ganoderma lucidum* strains[J]. Acta Edulis Fungi, 2022, 29(5): 90-100.
- [39] 谢添, 郝正祺, 常明昌, 等. 广叶绣球菌水溶性多糖结构表征及其对巨噬细胞 RAW264.7 增殖能力的影响[J]. 山西农业科学, 2021, 49(2): 150-155.
- XIE T, HAO Z Q, CHANG M C, et al. Structural characterization and its effects on proliferation of macrophage RAW264.7 of water-soluble polysaccharides from *Sparassis latifolia*[J]. Journal of Shanxi Agricultural Sciences, 2021, 49(2): 150-155.
- [40] CLEARY J A, KELLY G E, HUSBAND A J. The effect of molecular weight and β -1, 6-linkages on priming of macrophage function in mice by (1, 3)- β -D-glucan[J]. Immunology & Cell Biology, 1999, 77(5): 395-403.
- [41] LIU Y F, TANG Q J, FENG J, et al. Effects of molecular weight on intestinal anti-inflammatory activities of β -D-glucan from *Ganoderma lucidum*[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 1028727.
- [42] GUO W L, LIU W K, LIANG P, et al. High molecular weight polysaccharides from *Ganoderma lucidum* attenuates inflammatory responses, gut microbiota, and liver metabolic in lipopolysaccharide-induced liver injury mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 287: 138400.
- [43] YU Q, NIE S P, WANG J Q, et al. Toll-like receptor 4-mediated ROS signaling pathway involved in *Ganoderma atrum* polysaccharide-induced tumor necrosis factor- α secretion during macrophage activation[J]. Food and Chemical Toxicology, 2014, 66: 14-22.
- [44] ZHANG S L, PANG G B, CHEN C, et al. Effective cancer immunotherapy by *Ganoderma lucidum* polysaccharide-gold nanocomposites through dendritic cell activation and memory T cell response[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 205: 192-202.
- [45] LI W S, ZHOU Q, LV B, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide supplementation significantly activates T-cell-mediated antitumor immunity and enhances anti-PD-1 immunotherapy efficacy in colorectal cancer[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(21): 12072-12082.
- [46] RATNANINGTYAS N I, HUSEN F, FITRIANTO N. Lingzhi or reishi medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) nanogel in a complete Freund's adjuvant-induced rheumatoid arthritis rat model: anti-arthritis, anti-inflammatory, and antioxidative activity[J]. International Journal of Medicinal Mushrooms, 2024, 26(8): 27-40.
- [47] LU C C, HSU Y J, CHANG C J, et al. Immunomodulatory properties of medicinal mushrooms: differential effects of water and ethanol extracts on NK cell-mediated cytotoxicity[J]. Innate Immunity, 2016, 22(7): 522-533.
- [48] MENG M, YAO J L, ZHANG Y K, et al. Potential anti-rheumatoid arthritis activities and mechanisms of *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. Molecules, 2023, 28(6): 2483.
- [49] CAI Q, LI Y Y, PEI G. Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* attenuate microglia-mediated neuroinflammation and modulate microglial phagocytosis and behavioural response[J]. Journal of Neuroinflammation, 2017, 14: 63.
- [50] XU Y Q, MAO Y H, LV Y, et al. B cells in tumor metastasis: friend or foe?[J]. International Journal of Biological Sciences, 2023, 19(8): 2382-2393.
- [51] MENG M, WANG L F, YAO Y, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide (GLPP) attenuates rheumatic arthritis in rats through inactivating NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2023, 119: 155010.
- [52] LIN Y L, LIANG Y C, LEE S S, et al. Polysaccharide purified from *Ganoderma lucidum* induced activation and maturation of human monocyte-derived dendritic cells by the NF- κ B and p38 mitogen-activated protein kinase pathways[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2005, 78(2): 533-543.
- [53] 何晶, 王林元, 陈亚文, 等. 基于 JAK2/STAT3 通路研究灵芝孢子多糖通过免疫调节改善脾虚证小鼠癌因性疲劳的机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(21): 6129-6136.
- HE J, WANG L Y, CHEN Y W, et al. *Ganoderma lucidum* spore polysaccharides regulate JAK2/STAT3 pathway to alleviate cancer-related fatigue in mouse model of spleen deficiency syndrome[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(21): 6129-6136.
- [54] YANG X, ZHANG R, YAO J, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide enhanced the antitumor effects of 5-fluorouracil against gastric cancer through its upregulation of NKG2D/MICA[J]. International Journal of Polymer Science, 2019, 2019: 4564213.
- [55] QIAO H Y, HE J, CHEN Y W, et al. Sporoderm-broken of *Ganoderma lucidum* spore polysaccharides alleviate dextran sulfate sodium-induced colon inflammation in mice by regulating Th17/Treg homeostasis and restore gut microbiota balance[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 323: 147015.
- [56] WANG C, MA C, GONG L H, et al. Macrophage polarization and its role in liver disease[J]. Frontiers in Immunology,

- 2021, 12: 803037.
- [57] HU Y L, LIN Z X, FU H R, et al. Immunomodulatory effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharide extract on peritoneal macrophage function of BALB/c mice[J]. Cellular and Molecular Biology, 2022, 68(4): 31-34.
- [58] LI A M, SHUAI X Y, JIA Z J, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide extract inhibits hepatocellular carcinoma growth by downregulating regulatory T cells accumulation and function by inducing microRNA-125b[J]. Journal of Translational Medicine, 2015, 13: 100.
- [59] PAN M C, KONG F G, XING L, et al. The structural characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Pleurotus abieticola* fruiting bodies[J]. Nutrients, 2022, 14(20): 4410.
- [60] SOHRETOGLU D, HUANG S L. *Ganoderma lucidum* polysaccharides as an anti-cancer agent[J]. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry, 2018, 18(5): 667-674.
- [53] ZENG P J, GUO Z H, ZENG X, et al. Chemical, biochemical, preclinical and clinical studies of *Ganoderma lucidum* polysaccharide as an approved drug for treating myopathy and other diseases in China[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018, 22(7): 3278-3297.
- [62] YANG J H, XIONG K, LI T Z, et al. Anti-inflammatory effects of natural polysaccharides: molecular mechanisms and nanotherapeutic applications[J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16: 1723346.
- [63] 杨俊伟, 何伟春. 细胞信号转导与疾病[M]. 北京: 科学出版社, 2023: 143.
- YANG J W, HE W C. Cell signaling & disease[M]. Beijing: Science Press, 2023: 143.
- [64] HUANG J Q, SU Y F, WANG Q Y, et al. A glucomannan from defatted *Ganoderma lucidum* spores: structural characterization and immunomodulatory activity via activating TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 294: 139195.
- [65] ZHAO H J, LI Y, LIU N N, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides alleviate non-alcoholic fatty liver disease by modulating gut microbiota against TLR4/NF- κ B/MAPK pathway and activating AMPK pathway[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2026, 355: 120723.
- [66] ZHU G Y, LIU Y J, LUO S C, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide attenuates retinal ischemia-reperfusion injury by regulating microglial M1/M2 polarization, suppressing neuroinflammation and inhibiting JAK2/STAT3 pathway[J]. Biochemistry and Biophysics Reports, 2025, 41: 101926.
- [67] BÜRCEL P H M, DE CASTRO R J A, BASSO A M, et al. Exopolysaccharides of *Ganoderma lucidum* activate the NLRP3 inflammasome, modulating phagocytes and the response of mice to infection with *Cryptococcus neoformans*[J]. Mycopathologia, 2025, 190(3): 49.
- [68] ZHANG W X, HE J Q, ZHENG D P, et al. Immunomodulatory activity and its mechanisms of two polysaccharides from *Poria cocos*[J]. Molecules, 2024, 29(1): 50.
- [69] 赵明明. 黑灵芝多糖对小鼠肠道黏膜免疫及黏膜损伤的影响[D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- ZHAO M M. Effect of polysaccharide from *Ganoderma atrum* on intestinal mucosal immunity and mucosal injury in mice[D]. Nanchang: Nanchang University, 2018.
- [70] LV X C, GUO W L, LI L, et al. Polysaccharide peptides from *Ganoderma lucidum* ameliorate lipid metabolic disorders and gut microbiota dysbiosis in high-fat diet-fed rats[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 57: 48-58.