

菌草灵芝醇提物对免疫损伤小鼠的改善作用

张凤丽^{1,2}, 黄文琪^{1,2}, 赵立娜^{1,2*}

(¹福建农林大学 国家菌草工程技术研究中心 福州 350002

²福建农林大学生命科学学院 福州 350002)

摘要 菌草灵芝是用菌草代替木屑栽培出的灵芝,有多种生物活性,已被证实有较强的体外免疫作用。环磷酰胺作为烷化剂类抗肿瘤药物,也是典型的免疫抑制剂,会造成机体免疫损伤。本研究以环磷酰胺诱导小鼠免疫低下模型,灌胃 100 mg/(kg·d)的菌草灵芝醇提物(JGEH),研究其对小鼠免疫损伤的改善情况。结果:JGEH 可显著($P<0.05$)提高小鼠体重质量(6.32%)、脏器指数(胸腺 38.50%、脾脏 71.32%、肝脏 1.27%和肾脏指数 11.48%)、碳廓清能力(41.50%),迟发型变态反应程度(59.50%)。此外,JGEH 还能显著($P<0.05$)提高小鼠血清中 IgG(27.73%)、IgA(26.51%)、IgM(23.41%)和 IL-10(41.98%)等免疫球蛋白和抗炎因子含量,降低 TNF- α (17.40%)、IFN- γ (17.49%)和 IL-6(42.33%)等炎症细胞因子含量,显著提高($P<0.05$)全血中白细胞(41.23%)、红细胞(18.91%)、血红蛋白(42.32%)、血小板含量(40.29%)及淋巴细胞百分比(159.94%),为菌草灵芝醇提物的发展提供研究思路。

关键词 菌草灵芝; 环磷酰胺; 小鼠; 免疫活性

文章编号 1009-7848(2025)01-0151-09 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2025.01.015

菌草灵芝是用菌草代替木屑栽培的灵芝,其含有多种营养成分和生物活性成分,包括多糖蛋白质、多糖肽、生物碱和三萜类化合物等^[1]。三萜类化合物是灵芝中重要的化学成分,具有多种药理活性,包括抗癌、抗氧化、免疫调节、降血糖和降血脂等^[2]。覃娟清等^[3]研究表明,菌草灵芝多糖肽可以提高黑兔的生长性能、血液生化及免疫机能。谢晶等^[4]研究表明,菌草灵芝多糖肽可抑制 Caco-2 细胞中 *MDR1* 基因的表达,且对 *MRP2* 基因表达的影响与其作用时间有关。Guo 等^[5]研究表明灵芝乙醇提取物主要有灵芝酸 A、灵芝酸 η 、灵芝酸 HM、灵芝酸 Me、12-羟基灵芝酸 C2 等。灵芝是一种具有悠久历史的重要药用真菌^[6],有提高免疫力、安神、助眠、保肝、解毒、抗衰老、延年益寿等功效^[7]。Garuba 等^[8]研究表明灵芝多糖是研究最多的物质,且具有免疫调节、抗肿瘤、抗衰老等多种生物活性。Wang 等^[9]研究表明从灵芝中分离出的三萜类化合物是以灵芝酸为主要成分的高氧化性羊毛甾烷衍生物,且可以通过调节肠道菌群抑制小鼠

S180 肉瘤和 H22 肝癌。Zhu 等^[10]研究表明口服灵芝醇提物通过调节与脂质和胆固醇代谢相关的关键基因的 mRNA 表达,来改善高脂饮食大鼠的高脂血症。此外,还报道了灵芝醇提物对氧化应激和肝脏病理过程具有保护作用,因此可用于控制代谢综合征及其并发症^[11]。由于对菌草灵芝醇提物免疫调节的报道较少,故本文选用菌草灵芝为原料。

免疫系统在保护人体健康方面发挥着重要作用,当它因先天或后天原因受损时,会导致免疫缺陷,最终导致一系列疾病,如发育不良、全身红斑性皮疹和反复出现的胃肠道和呼吸道感染^[12]。免疫调节是指免疫系统中的免疫细胞、免疫分子、神经和内分泌等系统之间的相互作用,使机体免疫反应维持在最合适的水平^[13]。越来越多的研究认为,免疫调节对于控制免疫系统疾病至关重要^[12]。脾脏作为体内最大的外周免疫器官,参与免疫反应,如吞噬作用和消除老化的红细胞(RBC)、细菌和其它异物,以及淋巴细胞的产生和活化,淋巴细胞由淋巴器官产生,是身体免疫反应的重要细胞成分,并参与抗体产生^[14]。炎症也是一种免疫系统疾病^[15],虽然产生的炎症是一种有益的自我保护免疫反应,但是有时因过度炎症,身体也可能攻击自己的组织^[16]。环磷酰胺是免疫抑制剂烷化剂和

收稿日期: 2024-01-28

基金项目: 福建省科学技术厅重大专项(2021NZ029009);
福建省科学技术厅对外合作项目(2021H0008)

第一作者: 张凤丽,女,硕士生

通信作者: 赵立娜 E-mail: zln20002000@163.com

细胞毒性药物,它能杀死有丝分裂和循环细胞,破坏DNA结构,阻止复制,并具有强大的抑制免疫反应的效果^[17]。本文用环磷酰胺诱导小鼠免疫损伤。

菌草灵芝有许多重要的生物活性。前期研究表明菌草灵芝醇提物(*Juncao Ganoderma lucidum alcohol extract*, JGEH) 有较好的体外抗氧化免疫效果,然而前期关于JGEH的体内免疫研究相对较少,故本文研究菌草灵芝醇提物对免疫损伤小鼠的免疫调节作用,从而探明JGEH的体内免疫活性,为菌草灵芝免疫相关研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 原料 菌草灵芝由福建农林大学国家菌草工程技术研究中心提供。

1.1.2 试剂 环磷酰胺,美国APEX-BIO公司;无水乙醇、氢氧化钠、 Na_2CO_3 ,国药集团化学试剂有限公司;印度墨汁,上海源叶生物科技有限公司;纯芝麻油,瑞福油脂股份有限公司;盐酸左旋咪唑,北京索莱宝科技有限公司;硫化钡,上海易恩化学技术有限公司;2,4-二硝基氟苯,默克生命科学有限公司;IgG、IgA、IgM、IL-6、IL-10、TNF- α 试剂盒,武汉纯度生物科技有限公司;其它试剂均为分析纯级。

1.1.3 仪器与设备 SepetraMax i3X 酶标仪,美谷分子仪器有限公司;全自动血液分析仪,华侠(深圳)健康医疗科技有限公司;PD-3型冷冻干燥机,河北国辉实验仪器有限公司;分析天平,梅特勒托利多仪器有限公司;电热恒温水浴锅,上海精弘试验设备有限公司。

1.1.4 实验动物 SPF级雄性BALB/c小鼠由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供(许可证号SCXK(沪)2017-0005)。

1.2 JGEH的制备

菌草灵芝子实体烘干后用磨粉机粉碎,按照之前的提取方法^[18],将子实体粉末以1:20的料液比溶于70%乙醇中,于75℃水浴锅提取2h,减压抽滤后旋蒸浓缩,冷冻干燥制得JGEH。

1.3 动物实验设计

SPF级雄性BALB/c小鼠,体质量为(20±2)g。

所有动物实验均在福建农林大学动物中心饲养,均符合动物实验伦理。温度为(22±2)℃,湿度为50%±2%,小鼠适应期自由饮水、饮食。适应期过后,将小鼠分成4组,每组10只。(1)NC和CTX:空白组和模型组均灌胃生理盐水;(2)JGEH:小鼠灌胃JGEH剂量为100 mg/(kg·d);(3)LH:小鼠灌胃盐酸左旋咪唑(LH)剂量为40 mg/(kg·d),作为阳性对照组。所有小鼠持续灌胃30d,除NC组外,其余组从26d开始注射环磷酰胺(80 mg/kg),连续注射5d,造小鼠免疫低下模型。

1.4 小鼠体质量、器官指数的测定

小鼠开始灌胃的第1周期,开始记录小鼠的体质量,每周固定时间记录1次。观察记录不同组别小鼠的体质量变化情况,并分析不同组别小鼠体质量的组间差异。脱臼处死小鼠后,取出胸腺、脾脏、肝、肾等脏器,并记录小鼠体质量。小鼠器官指数按公式(1)计算。

$$\text{器官指数}(\%) = \frac{M_0}{M_1} \times 100 \quad (1)$$

式中: M_1 为小鼠器官质量,mg; M_0 为小鼠体质量,g。

1.5 小鼠碳廓清试验

将印度墨汁用4倍生理盐水稀释,在小鼠最后1次注射环磷酰胺24h后,给小鼠称重,利用尾静脉的方式注射已经稀释的印度墨汁,注射量为0.1 mL/10 g。注射完成开始计时,在注射后2,10 min时,分别眼眶取血20 μL ,分别加到提前配制的2 mL的0.1% Na_2CO_3 溶液中,混匀后测波长600 nm处吸光度。解剖小鼠,取肝脏、脾脏组织并称重。小鼠碳廓清能力用吞噬指数 a 表示,指数计算公式如下:

$$K = \frac{\lg\text{OD}_{2\text{min}} - \lg\text{OD}_{10\text{min}}}{t_{10\text{min}} - t_{2\text{min}}} \quad (2)$$

$$a = \frac{M_0}{M_1 + M_2} \times K^{1/3} \quad (3)$$

式中: $\lg\text{OD}_{2\text{min}}$ 为2 min时的样品吸光度OD值; $\lg\text{OD}_{10\text{min}}$ 为10 min时的样品吸光度OD值; t 为时间,min; M_0 为小鼠体质量,g; M_1 为小鼠肝质量,mg; M_2 为小鼠脾质量,mg。

1.6 小鼠迟发型变态反应(DTH)

称取50 mg DNFB,放无菌洁净瓶中,加5 mL的丙酮麻油溶液(麻油:丙酮=1:1),密封好,混

匀,使用时用注射器吸取使用。第 25 天时,用硫化钡给小鼠腹部脱毛,脱毛范围约为 $3\text{ cm}\times 3\text{ cm}$,并对其脱毛后的部位涂抹 $50\text{ }\mu\text{L}$ 的 DNFB 溶液,至完全吸收。5 d 后,对小鼠右耳朵两面涂抹,于 24 h 后颈椎脱臼处死,剪掉左、右耳朵,用打孔器取下 4 mm 半径的圆片,称重。

1.7 全血指标的测定

小鼠禁食处理 12 h 后,采用眼球取血的方式,将收集的全血取出 $200\text{ }\mu\text{L}$ 加入抗凝管中,然后用全血自动分析仪,测定白细胞、红细胞、血小板等指标。

1.8 血清指标的测定

采用眼球取血的方式,将小鼠的全血放进 EP 管中,静置 1 h。在 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下, $3\text{ }000\text{ r/min}$ 离心 15 min ,取上清,于 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 保存,以便测定 IgA、IgM、IgG、IL-10、IL-6 等指标。

1.9 数据处理

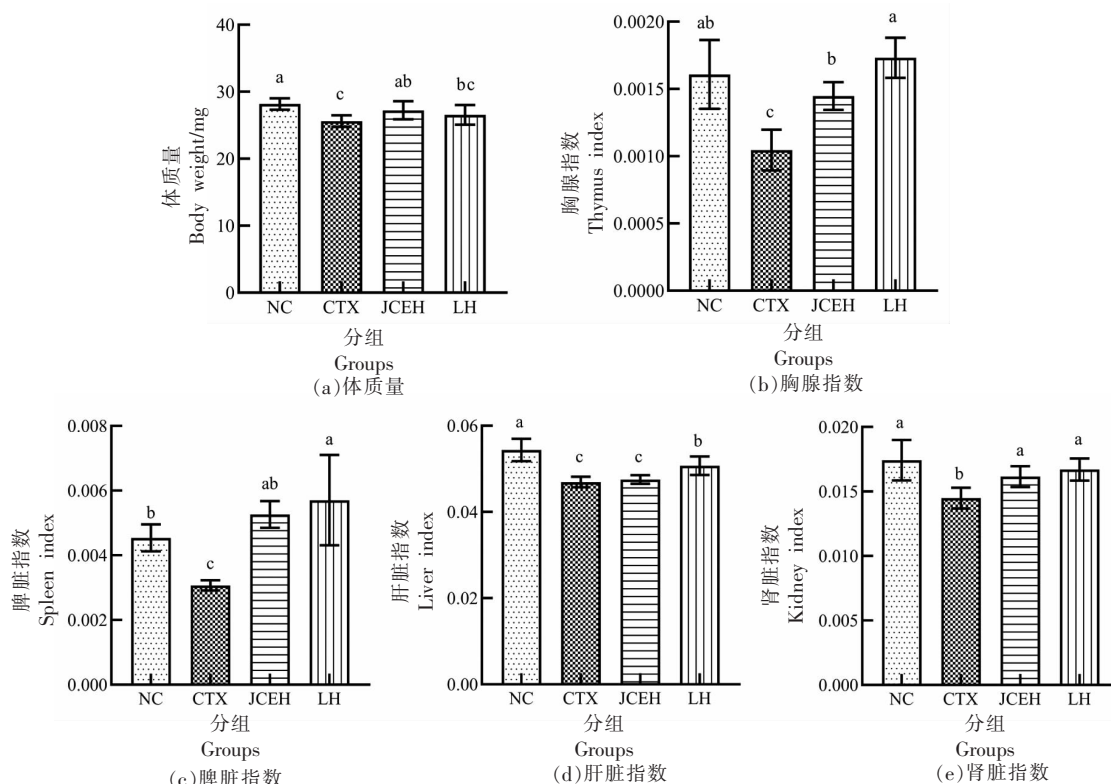
实验数据用“平均值 \pm 标准偏差(SD)”表示。用 GraphPad Prism 8.3.0 分析软件对理化指标数据进行可视化处理,用 IBM SPSS 26 软件对数据

显著性进行分析, $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 均表明差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 小鼠生长发育的结果分析

图 1 表示不同组小鼠的体质量及器官指数结果。由图 1a 可知,相对于 NC 组,CTX 组小鼠体质量降低,表明环磷酰胺诱导会造成小鼠体质量下降。相对于 CTX 组,JGEH 组和 LH 组小鼠体质量均显著增加,表明 JGEH 组和 LH 组均能减缓由环磷酰胺诱导免疫抑制而造成的小鼠体质量的下降,维持小鼠正常的体质量变化。由图 1b~1e 可知,与 NC 组相比,CTX 组小鼠的器官指数均显著降低,表明环磷酰胺诱导会破坏小鼠的胸腺、脾脏、肝脏和肾脏,对小鼠的正常生长发育造成影响。相对于 CTX 组,除肾脏指数外,JGEH 和 LH 均能显著提高小鼠的器官指数,表明 JGEH 干预能减缓环磷酰胺对小鼠生长发育的影响,可以促进小鼠器官的发育。



注:NC 表示对照组,图柱上的不同字母表示差异显著($P < 0.05$)。

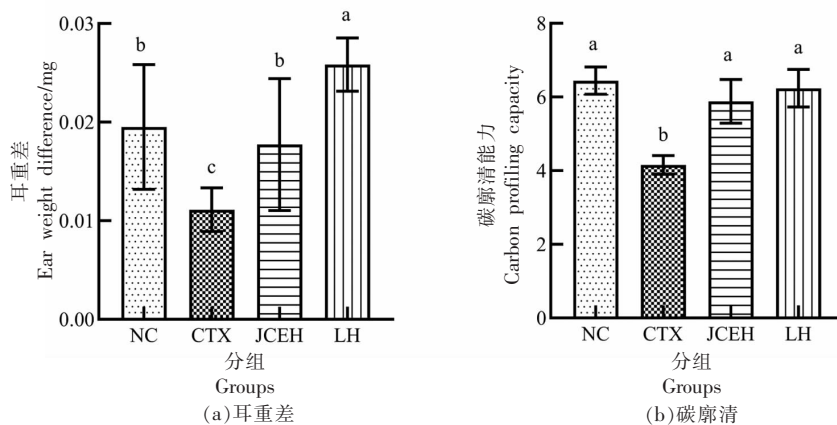
图 1 不同组小鼠体质量及器官指数结果

Fig.1 Results of body weight and organ index in different groups of mice

2.2 小鼠碳廓清和迟发型变态反应的结果分析

图2表示不同组小鼠耳重差和碳廓清能力结果。由图2a可知,与NC组相比,CTX组小鼠耳重差显著降低,耳重差反映小鼠的超敏反应能力,表明环磷酸胺诱导后,小鼠的免疫功能遭到破坏。与CTX组相比,JGEH组和LH组小鼠的耳重差显著提高,表明JGEH组和LH组均可显著提高小鼠超

敏反应能力。由图2b可知,与NC组相比,CTX组的小鼠吞噬指数显著降低,表明环磷酸胺诱导造成小鼠的单核巨噬细胞的吞噬功能降低,反映出机体的免疫功能较弱。与CTX组相比,JGEH组和LH组均能显著增强小鼠的单核巨噬细胞吞噬能力,从而增强机体免疫力。



注:NC表示对照组,图柱上的不同字母表示差异显著($P < 0.05$)。

图2 不同组小鼠耳重差和碳廓清能力结果

Fig.2 Results of ear weight difference and carbon contouring ability in different groups of mice

2.3 小鼠血清指标结果分析

图3表示不同组别小鼠血清指标分析结果。由图3a~3c可知,与NC组相比,CTX组小鼠血清中TNF- α 、IFN- γ 、IL-6含量显著增加,表明环磷酸胺诱导后小鼠血清中含有较高的炎症因子,机体有较多炎症。相对于CTX组,JGEH组和LH组饮食干预后,小鼠血清中的TNF- α 、IFN- γ 、IL-6含量显著降低,机体的免疫力水平有所提升。由图3d~3g可知,与NC组相比,CTX组小鼠血清中的IL-10、IgG、IgA和IgM的含量显著降低,这表明环磷酸胺诱导造成小鼠血清中的免疫球蛋白含量及抗炎因子含量显著降低,机体的免疫系统遭到破坏,免疫力降低。相对于CTX组,JGEH组和LH组小鼠血清中抗炎因子和免疫球蛋白的含量显著增加,表明JGEH可以提高机体免疫力。

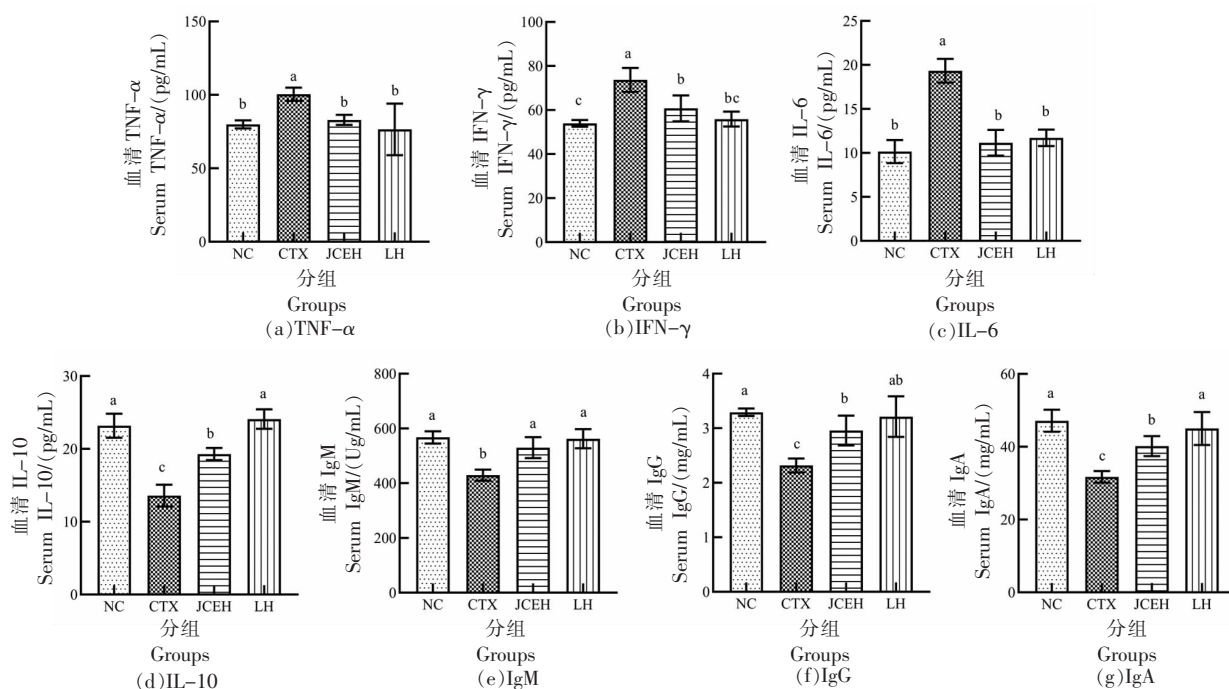
2.4 小鼠全血指标结果分析

图4表示不同组小鼠全血指标分析结果。由图4可知,与NC组相比,CTX组小鼠全血中红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板含量和淋巴细胞百分比显著降低,表明环磷酸胺干预后,小鼠的血常

规指标发生异常,小鼠机体免疫平衡被破坏。相对于CTX组来说,JGEH组和LH组干预后,小鼠全血中红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板含量和淋巴细胞百分比显著增加,表明JGEH和LH均能缓解环磷酸胺对小鼠机体的免疫损伤,有利于提高机体的免疫力。

3 讨论与结论

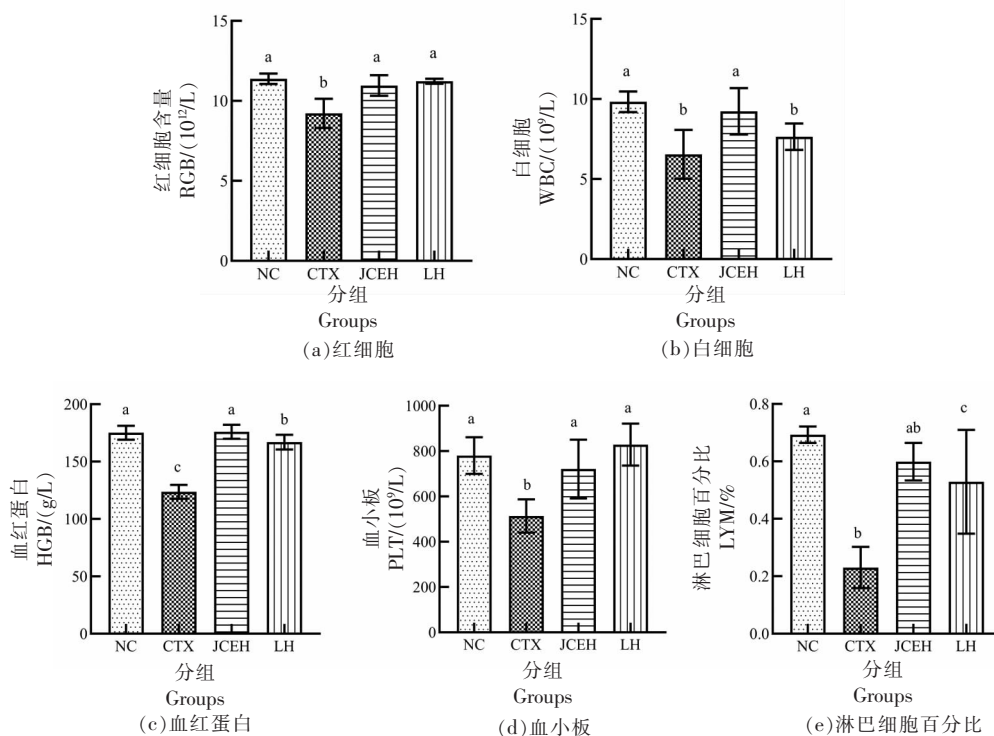
本研究中,环磷酸胺诱导后,小鼠的体质量显著降低,胸腺和脾脏等指数发生改变,与Sherif等^[19]研究一致,表明环磷酸胺造成了小鼠免疫损伤,从而导致小鼠胸腺等免疫器官发育受损。胸腺和脾脏是2个重要免疫器官,在身体中起着重要的免疫调节作用^[20],胸腺可以调节外周免疫器官和免疫细胞,并为T细胞的分化和成熟提供场所。同时,脾脏是T细胞和B细胞定居和免疫反应的场所,其可以合成生物活性物质^[21-22],因此,胸腺和脾脏指标被认为是免疫功能的重要指标。本研究中,JGEH干预后,小鼠体质量、胸腺指数、脾脏指数等器官指数显著增加,表明JGEH可增强小鼠



注:NC 表示对照组,图柱上的不同字母表示差异显著(P<0.05)。

图 3 不同组小鼠血清指标分析结果

Fig.3 Results of serum index analysis in different groups of mice



注:NC 表示对照组,图柱上的不同字母表示差异显著(P<0.05)。

图 4 不同组小鼠全血指标分析结果

Fig.4 Results of whole blood index analysis in different groups of mice

的免疫功能。

迟发型变态反应(DTH)是一种细胞免疫反应,是由T淋巴细胞介导的,当抗原第2次与皮肤接触时,可激活组织中的T淋巴细胞,抗原递呈细胞释放的趋化因子和细胞因子等可导致局部巨噬细胞的聚集和血管通透性的升高,从而引起炎症区域的明显肿胀^[23]。李玟玟等^[24]在复合益生菌对免疫低下小鼠的保护作用中指出,复合益生菌可显著增强小鼠的迟发型变态反应程度。冯雪等^[25]的研究表明,番茄红素通过增加小鼠耳肿胀程度,反映机体免疫活性提高。本研究中,JGEH干预后,小鼠的迟发型变态反应程度增加,表明小鼠免疫力增强。小鼠巨噬细胞的吞噬功能可以通过计算碳离子清除率来反映,机体本身的非特异性免疫功能可以通过单核巨噬细胞的吞噬能力来反映。在一定程度上,体内的碳颗粒被清除的速率与血液中的碳浓度呈指数函数关系。孔晨先等^[26]的研究表明,山药多糖可以通过增强小鼠的碳廓清能力,在一定程度上增强动物的免疫。曹晓东等^[27]的研究表明,苦参碱可以通过增强小鼠碳廓清能力,反映机体免疫力增加。本研究中,JGEH干预后,小鼠的碳廓清指数增加,表明小鼠免疫作用增强。

血清中一些生化指标的检测能更直观地反映出机体的变化,从而对机体的健康与否做出一定的预判。肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)和白细胞介素-6(IL-6)等是典型的炎症因子,当其含量过高时,不利于机体的健康成长,会引起一系列的疾病发生。免疫球蛋白是免疫活性分子,是机体免疫系统的重要成员,机体的免疫球蛋白含量是影响机体免疫功能的重要指标,如IgG、IgA、IgM和IL-10是典型的抗炎因子,对机体炎症的发生具有明显的抵抗作用。梁雅婷等^[28]研究表明,鼠李糖乳杆菌LV108可通过提高血清中IgA和IgG含量,反映其增加了机体免疫力。史涵旭等^[29]研究表明,菊苣-茯苓-川牛膝复合制剂通过提高小鼠血清IgG和IgM含量,反映其对小鼠的免疫改善调节作用。本研究中,JGEH干预后,小鼠血清中IgG、IgA、IgM和IL-10含量增加,表明JGEH可提高小鼠的免疫力。

全血中的白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板及淋巴细胞百分比等都是机体的敏感指标,可以

反映出机体的病理改变。白细胞主要通过吞噬病原体并产生特定抗体等方式保护身体健康,抵抗病原体的侵入。红细胞主要有携带氧气和二氧化碳的功能,并且对机体内的病原体有一定的黏附作用。血红蛋白与氧气结合形成的氧合血红蛋白,有促进人体新陈代谢的作用。Gaertner等^[30]证明血小板与细菌结合能激活中性粒细胞的吞噬作用,从而提出血小板参与了免疫反应的结论。淋巴细胞及其亚群在维持机体免疫功能中发挥着重要作用^[31],有产生抗体的作用,并且对防御病毒的感染也有重要作用。本研究中,JGEH干预后,小鼠全血中白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板含量和淋巴细胞百分比均显著提高,表明JGEH可提高小鼠的免疫力。

综上所述,JGEH可以调节免疫损伤小鼠的体质量、器官指数、碳廓清能力和迟发型变态反应程度。此外,JGEH还能显著提高小鼠血清中IgG、IgA、IgM和IL-10含量,降低TNF- α 、IFN- γ 和IL-6含量,提高全血中白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板含量及淋巴细胞百分比,表明JGEH可以增强小鼠的免疫调节功能。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] AHMAD F, AHMAD F A, KHAN M I, et al. *Ganoderma lucidum*: A potential source to surmount viral infections through β -glucans immunomodulatory and triterpenoids antiviral properties [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 187 (30): 769-779.
- [3] 覃娟清, 杜志坚, 张富, 等. 菌草灵芝多糖肽对西南黑兔生长性能、血液生化指标及免疫机能的影响 [J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2024 (4): 1-9.
TAN J Q, DU Z J, ZHANG F, et al. Effects of Juncao *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide on growth performance, blood biochemical indexes and immune function of black rabbits in Southwest Fu-

- jian[J]. Journal of Northwest Agriculture and Forestry University (Natural Science Edition), 2024(4): 1–9.
- [4] 谢晶, 周童晖, 孙连月, 等. 菌草灵芝多糖肽对 Caco-2 细胞 MDR1、MRP2 基因表达水平的影响[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2023, 52(1): 83–88.
- XIE J, ZHOU T H, SUN L Y, et al. Effect of JUNCAO *Ganoderma lucidum* polysaccharide peptide on the mRNA expression levels of MDR1 and MRP2 in Caco-2 cells[J]. Journal of Fujian Agriculture and Forestry University (Natural Science Edition), 2023, 52(1): 83–88.
- [5] GUO W L, PAN Y Y, LI L, et al. Ethanol extract of *Ganoderma lucidum* ameliorates lipid metabolic disorders and modulates the gut microbiota composition in high-fat diet fed rats[J]. Food & Function, 2018, 9(6): 3419–3431.
- [6] ZHAO C, ZHANG C C, XING Z, et al. Pharmacological effects of natural Ganoderma and its extracts on neurological diseases: A comprehensive review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 121: 1160–1178.
- [7] YOON H M, JANG K J, HAN M S, et al. *Ganoderma lucidum* ethanol extract inhibits the inflammatory response by suppressing the NF- κ B and toll-like receptor pathways in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2013, 5(3): 957–963.
- [8] GARUBA T, OLAHAN G S, LATEEF A A, et al. Proximate composition and chemical profiles of reishi mushroom (*Ganoderma lucidum* (Curt; Fr.) Karst) [J]. Journal of Scientific Research, 2020, 12(1): 103–110.
- [9] WANG J, PU J, ZHANG Z, et al. Triterpenoids of *Ganoderma lucidum* inhibited S180 sarcoma and H22 hepatoma in mice by regulating gut microbiota [J]. Heliyon, 2023, 9(6): e16682.
- [10] ZHU J, JIN J, DING J X, et al. Ganoderic acid A improves high fat diet-induced obesity, lipid accumulation and insulin sensitivity through regulating SREBP pathway[J]. Chemico-Biological Interactions, 2018, 290(25): 77–87.
- [11] CHANG C J, LIN C S, LU C C, et al. *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota [J]. Nature Communications, 2015(6): 7489.
- [12] XIE H, FANG J, FARAG M A, et al. Leaf polysaccharides regulation of immune response and gut microbiota composition in cyclophosphamide-treated mice[J]. Food Chemistry: X, 2022, 13(30): 100235.
- [13] WANG Y L, NI W, JIN X, et al. Vitexin-2-O-rhamnoside improves immunosuppression, oxidative stress, and phosphorylation of PI3K/Akt signal pathway in cyclophosphamide treated mice[J]. European Journal of Pharmacology, 2022, 925(15): 174999.
- [14] FENG L Z, HUANG Q J, HUANG Z Y, et al. Optimized animal model of cyclophosphamide-induced bone marrow suppression[J]. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2016, 119(5): 428–435.
- [15] GARRETT W S, GORDON J I, GLIMCHER L H. Homeostasis and inflammation in the intestine [J]. Cell, 2010, 140(6): 859–870.
- [16] ZHANG X, ZHANG N F, KAN J, et al. Anti-inflammatory activity of alkali-soluble polysaccharides from *Arctium lappa* L. and its effect on gut microbiota of mice with inflammation [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 154(1): 773–787.
- [17] LIU Y G, YANG A H, QU Y D, et al. Ameliorative effects of *Antrodia cinnanomea* polysaccharides against cyclophosphamide-induced immunosuppression related to Nrf2/HO-1 signaling in BALB/c mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 116: 8–15.
- [18] 张凤丽, 彭培植, 李静茹, 等. 菌草灵芝醇提物的体外抗氧化和免疫活性[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2023, 52(1): 76–82.
- ZHANG F L, PENG P Z, LI J R, et al. Antioxidant and immune activity of JUNCAO *Ganoderma lucidum* alcohol extract *in vitro*[J]. Journal of Fujian Agriculture and Forestry University (Natural Science Edition), 2023, 52(1): 76–82.
- [19] SHERIF I O. The effect of natural antioxidants in cyclophosphamide-induced hepatotoxicity: Role of Nrf2/HO-1 pathway[J]. International Immunopharmacology, 2018, 61: 29–36.
- [20] CHEN D, CHEN G J, DING Y, et al. Polysaccha-

- rides from the flowers of tea (*Camellia sinensis* L.) modulate gut health and ameliorate cyclophosphamide-induced immunosuppression [J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 61: 103470.
- [21] DING Y, YAN Y M, CHEN D, et al. Modulating effects of polysaccharides from the fruits of *Lycium barbarum* on the immune response and gut microbiota in cyclophosphamide-treated mice [J]. *Food Funct*, 2019, 10(6): 3671–3683.
- [22] SUN H, NI X Q, SONG X, et al. Fermented Yupingfeng polysaccharides enhance immunity by improving the foregut microflora and intestinal barrier in weaning rex rabbits [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2016, 100(18): 8105–8120.
- [23] 何树梅, 门连超, 袁东亚, 等. 藏药短管兔耳草醇提物对免疫抑制小鼠免疫功能的影响 [J]. *现代免疫学*, 2018, 38(1): 59–65.
- HE S M, MEN L C, YUAN D Y, et al. The effects of alcohol extract of *Lagotis breviflora* Maxim on immune function in mice [J]. *Journal of Modern Immunology*, 2018, 38(1): 59–65.
- [24] 李玖玖, 马微微, 马青, 等. 复合益生菌对免疫低下模型小鼠的保护作用 [J]. *中国食品学报*, 2023, 23(8): 124–131.
- LI W W, MA W W, MA Q, et al. Protective effect of compound probiotics on immunocompromised mice [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2023, 23(8): 124–131.
- [25] 冯雪, 程鑫颖, 薛强, 等. 番茄红素对小鼠免疫调节功能的影响 [J]. *中国食品添加剂*, 2023, 34(8): 198–204.
- FENG X, CHENG X Y, XUE Q, et al. Effects of lycopene on immune regulation in mice [J]. *Journal of Food Additives in China*, 2023, 34(8): 198–204.
- [26] 孔晨先, 肖波, 柳全文, 等. 山药多糖对动物机体免疫调节作用的 Meta 分析 [J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(19): 206–213.
- KONG C X, XIAO B, LIU Q W, et al. Meta-analysis of the immunomodulatory effect of Chinese yam (*Dioscorea opposita* rhizoma) polysaccharides on the animal body [J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2021, 42(19): 206–213.
- [27] 曹晓东, 张楠, 张子英, 等. 苦参碱对免疫低下小鼠的脾/胸腺指数、耳肿胀度、碳廓清能力的影响 [J]. *当代畜禽养殖业*, 2022(1): 14–16.
- CAO X D, ZHANG N, ZHAN Z Y, et al. The effect of bitterweet on spleen/thymus index, ear swelling, and carbon contouring ability in immunocompromised mice [J]. *Journal of Contemporary Animal Husbandry*, 2022(1): 14–16.
- [28] 梁雅婷, 薛梅, 张龙飞, 等. 具有免疫调节功能的鼠李糖乳杆菌 LV108 对大鼠粪便菌群及其代谢物的影响 [J]. *中国乳品工业*, 2023, 51(8): 4–11, 24.
- LIANG Y T, XUE M, ZHANG L F, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* LV108 with immunomodulatory function on fecal flora and its metabolites in rats [J]. *Journal of Contemporary Animal Husbandry*, 2023, 51(8): 4–11, 24.
- [29] 史涵旭, 周雅琳, 叶湾韵, 等. 菊苣-茯苓-川牛膝复合制剂对免疫低下小鼠免疫功能的影响 [J]. *中国食物与营养*, 2023, 3: 1–8.
- SHI H X, ZHOU Y L, YE W Y, et al. Effect of chicory-poria-chornflower composite preparation on the immune function of immunocompromised mice [J]. *Journal of Chinese Food Composition and Nutrition*, 2023, 3: 1–8.
- [30] GAERTNER F, AHMAD Z, ROSENBERGER G, et al. Migrating platelets are mechano-scavengers that collect and bundle bacteria [J]. *Cell*, 2017, 171(6): 1368.
- [31] 蒋玉林, 黄文娟. 频繁捐献单采血小板献血者免疫功能的研究进展 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(17): 2575–2578.
- JIANG Y L, HUANG W J. Progress in the study of immune function in frequent single platelet donors [J]. *Laboratory Medicine and Clinical*, 2023, 20(17): 2575–2578.

Ameliorative Effect of Alcoholic Extracts of the Juncao *Ganoderma lucidum* on Immunologically Impaired Mice

ZHANG Fengli^{1,2}, HUANG Wenqi^{1,2}, ZHAO Lina^{1,2*}

¹National Engineering Research Center of Juncao Technology, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002

²College of Life Sciences, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002)

Abstract Juncao *Ganoderma lucidum*, which is cultivated with Juncao instead of wood chips, has a wide range of bioactivities and has been shown to have a strong *in vitro* immune effect. Cyclophosphamide, as an alkylating antitumor agent, is also a typical immunosuppressant that causes immune damage to the body. In the present study, cyclophosphamide-induced immunocompromise model in mice was investigated by gavage of 100 mg/(kg·d) Juncao *Ganoderma lucidum* alcohol to study the improvement of immune injury in mice. The results showed that JGEH significantly ($P < 0.05$) increased body weight (6.32%), organ indices (thymus 38.50%, spleen 71.32%, liver 1.27%, and kidney indices 11.48%), carbon contouring capacity (41.50%), and the degree of delayed metamorphosis (59.50%) in mice. In addition, JGEH significantly ($P < 0.05$) increased immunoglobulin and anti-inflammatory factors, such as IgG (27.73%), IgA (26.51%), IgM (23.41%), and IL-10 (41.98%), and decreased inflammatory cytokines, such as TNF- α (17.40%), IFN- γ (17.49%), and IL-6 (42.33%), in serum, and significantly ($P < 0.05$) increased leukocytes (41.23%), erythrocytes (18.91%), hemoglobin (42.32%), platelets (40.29%), and percentage of lymphocytes (159.94%) in whole blood of mice. Research ideas for the development of alcoholic extracts of the mycorrhizal Juncao *Ganoderma lucidum*.

Keywords Juncao *Ganoderma lucidum*; cyclophosphamide; mice; immunological activity