

肠黏膜免疫介导的黄芪多糖对金黄色葡萄球菌感染小鼠的抗性研究

孙梦纯, 党楠, 徐楠,
李旭昇, 董怡华, 梁孟烁, 吴臻, 李发荣*

陕西师范大学生命科学学院, 西安 710000

摘要: 本研究拟观察黄芪多糖 (*Astragalus polysaccharide*, APS) 促进实验动物对金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 感染的抵抗效应及其机制。小鼠在预先给予 APS (100 mg/kg, 400 mg/kg) 14 d 之后, 灌胃给予小鼠 SA 菌悬液 (1×10^9 CFU/mL), 建立小鼠细菌感染模型。通过观察小鼠一般状态变化以及检测脏器载菌量和血清炎症因子水平评估 SA 感染效应; 对小肠组织进行苏木素-伊红染色观察小鼠小肠组织病理变化; 采用阿利新蓝染色观察结肠组织黏蛋白的分泌; 通过试剂盒检测粪便载菌量、粪便和肠液中分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, SIgA)、黏蛋白 2 (mucin 2, MUC2) 的含量, 探索 APS 促进小鼠病原微生物感染抗性的作用机制。结果显示, APS 能够明显降低 SA 诱发的细菌感染小鼠的脏器载菌量, 升高粪便载菌量, 并降低血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 的水平, 升高血清抑制因子白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 水平, 对小肠组织损伤缓解作用显著, APS 可显著增加结肠组织 MUC2 的分泌, APS 促进粪便和肠液中 SIgA 和 MUC2 含量上升。上述结果表明, APS 可增强实验动物对病原微生物感染的抵抗效应, 其机制与 APS 促进肠黏膜免疫及屏障功能相关。

关键词: 肠黏膜免疫; 黄芪多糖; 金黄色葡萄球菌; 先天免疫;

中图分类号: R285.5 文献标识码: A

Intestinal mucosal immunity intermediated anti-*Staphylococcus aureus* effect of *Astragalus* polysaccharide on mice

SUN Meng-chun, DANG Nan, XU Nan,
LI Xu-sheng, DONG Yi-hua, LIANG Meng-shuo, WU Zhen, LI Fa-rong*

College of Life Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710000, China

Abstract: This study aims to investigate the effects and underlying mechanisms of *Astragalus polysaccharide* (APS) in enhancing resistance to *Staphylococcus aureus* (SA) infection in mice. Mice were administered APS at dosages of 100 mg/kg and 400 mg/kg for a duration of 14 days, followed by exposure to SA at a concentration of 1×10^9 CFU/mL to establish a bacterial infection model. The impact of SA infection was assessed by monitoring general physiological changes in the mice, quantifying bacterial load in visceral organs, and measuring serum levels of inflammatory markers. Additionally, histopathological alterations in the small intestine were examined

using hematoxylin-eosin staining. The mucous composition of colonic tissue was visualized using alcian blue staining. Detection kits were employed to quantify the fecal bacterial load, as well as the levels of secretory immunoglobulin A (SIgA) and mucin2 (MUC2) in both fecal and intestinal fluid samples. The findings demonstrated that APS markedly diminishes the organ burden of SA-induced bacterial infections in mice, elevates fecal load, and decreases serum concentrations of the inflammatory cytokines tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β). Additionally, APS enhances the serum level of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10), thereby exerting a significant impact on small intestine tissue injury. Furthermore, APS significantly promotes the secretion of MUC2 in colonic tissue, leading to increased levels of SIgA and MUC2 in both feces and intestinal fluid. The aforementioned findings suggest that APS can augment the resistance of experimental animals to pathogenic microbial infections. This mechanism appears to be associated with the enhancement of intestinal mucosal immunity and barrier function facilitated by APS.

Key words: intestinal mucosal immunity; *Astragalus polysaccharides*; *Staphylococcus aureus*; innate immunity

几千年的临床实践证实，很多中药具有增强机体免疫力，提高机体对病原微生物感染抗性的效应。药物提高机体对病原微生物感染抗性的机制一般存在于以下两个方面，第一个方面是药物可以抑制病原微生物增殖或者直接杀死病原微生物^[1,2]，第二个方面是药物可以增强机体的免疫防御能力^[3]，抑制病原体的感染。关于药物增强免疫力的研究有很多，主要是通过检测药物促进淋巴细胞增殖^[4]、促进细胞毒性 T 细胞杀伤功能^[5]等效应表征，这些指标虽然与免疫功能密切相关，但仍然存在缺憾。首先这些指标与机体对病原微生物的抗性有相关性，但却不是直接关联证据；另外很多指标如淋巴细胞增殖反应、细胞毒性 T 细胞杀伤功能往往与特异性免疫功能相关，是机体的记忆性淋巴细胞受抗原再次刺激后活化的表现，与机体实时的针对抗原感染的抗性无直接关系。

机体随时随地都会接触到各种各样的病原微生物，理论上，机体对病原微生物感染的实时抗性是先天气体功能增强的重要表现。消化道及呼吸道上皮是人体与外界环境直接接触的组织，也是病原微生物感染的主要途径。消化道及呼吸道上皮组织中分布有大量的淋巴细胞，通过分泌免疫球蛋白及各种细胞因子抑制病原菌的感染，促进肠道共生菌的存活，维持肠道生态系统的稳定^[6]；人肠黏膜组织表面积高达 400 m²，分布的淋巴细胞数量约占人体总淋巴细胞数量的 80%^[7]，所以肠道也被称为最大的免疫器官^[8]。肠黏膜免疫具有实时的抗病原微生物感染的功能，所以肠黏膜免疫功能是表征先天气体功能的主要指标。

黄芪是常见的大宗药材，大量研究证实黄芪在增强先天免疫方面发挥重要作用^[9]。黄芪多糖 (*Astragalus polysaccharide*, APS) 是从黄芪中提取的重要天然活性成分。越来越多的

药理学研究表明, APS 具有调节血糖和血脂、抗癌和免疫调节等多种生物活性, 其中免疫调节作用最为重要^[10]。研究表明, APS 能增加胸腺、脾脏和淋巴结的相对重量, 这对改善机体免疫功能有重要作用^[11]。APS (1~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 可以增强体外小鼠脾淋巴细胞的增殖^[12]。APS (12.5~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 可刺激巨噬细胞的活性, 并增加白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的产生^[13]。Li 等^[14]研究 APS 对小鼠的免疫调节作用, 结果表明 APS 显著升高小鼠外周血中干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 含量。但以上这些评估指标都是一些间接指标, 不能直接体现机体对病原微生物感染的抵御能力, 不能客观反映黄芪是否具有促进机体对病原微生物感染的抗性效应, 也难以揭示黄芪促进病原体感染抗性的机制。

本研究拟利用以金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 感染小鼠为动物模型, 以脏器载菌量、机体炎症水平评估 SA 的感染效应, 检测预先给予 APS 后, 小鼠对 SA 感染的抗性是否增加, 通过检测粪便载菌量、肠黏膜及粪便中分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, SIgA)、黏蛋白 2 (mucin 2, MUC2) 的分泌及排泄情况探索其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

实验动物为 SPF 级 C57BL/6 雌性小鼠, 7 周龄, 初始体重 16~20 g, 购于陕西师范大学实验动物中心, 动物生产许可证编号为 SCXK (陕) 2021-002, 所有动物均饲养在室温 22~24 $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 40%~60% 的实验室环境中, 自由取水及进食。

1.1.2 药品与试剂

黄芪购自甘肃岷县, 经陕西师范大学生命科学学院李发荣副教授鉴定为豆科植物黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge. 的干燥根茎。本实验所用金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 是由陕西师范大学生命科学学院微生物教研室惠赠。

营养琼脂培养基 (批号: HB0300)、SA 显色培养基 (批号: HB7009-5) (青岛海博生物技术有限公司); 苏木素-伊红染色试剂盒 (上海碧云天生物技术有限公司, 批号: C0105S); SIgA 酶联免疫吸附测定试剂盒 (批号: S23J1128)、MUC2 酶联免疫吸附测定试剂盒 (批号: S23J12)、IL-1 β 酶联免疫吸附测定试剂盒 (批号: S23J09)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 酶联免疫吸附测定试剂盒 (批号: S23J0829)、TNF- α 酶联免疫吸附测定试剂盒 (批号: S23J0826) (上海劲马实验设备有限公司)。

1.1.3 仪器

LDZM60 型立式高压灭菌锅（上海申安医疗器械有限公司）；Axio Imager M2 型全自动正置荧光显微镜（德国 Zeiss 公司）；LJG-22E 型真空冷冻干燥机（四环福瑞科仪科技发展北京有限公司）；SLXFA 型酶标仪（美国 BioTek 公司）；XH-B 型旋涡混匀器（姜堰市康健医疗器具有限公司）。

1.2 方法

1.2.1 APS 制备及含量测定

APS 使用水提醇沉法制备，用 70%乙醇充分洗涤除去小分子杂质后冷冻干燥获得。

1.2.2 分组与给药

C57 小鼠随机分为 4 组：空白组（control, Con）、模型组（model, Mod）、APS 低剂量组（low dose APS, L-APS, 100 mg/kg）、APS 高剂量组（high dose APS, H-APS, 400 mg/kg），每组 12 只。用灌胃的方式使除了 Con 组外的其他小鼠感染 SA（ 1×10^9 CFU/mL）从而建立细菌感染模型，在感染细菌前 14 d 给予 L-APS 和 H-APS 组小鼠灌胃 APS。攻毒 24 h 后，无菌采集其粪便，利用 SA 显色培养基进行计数，记录各组之间菌落数。观察 4 d，观察并记录小鼠的精神状态变化和体重变化，4 d 后禁食不禁水 24 h，收集小鼠的肠组织、肝脏组织、脾脏组织、血清、肠液等。

1.2.3 粪便载菌量和脏器载菌量的测定

采集粪便和肝脏、脾脏组织，加入 PBS 匀浆后进行稀释，在 SA 显色培养基上培养后计数。

1.2.4 肠黏膜免疫相关因子及炎症因子检测

按照酶联免疫吸附测定试剂盒的说明处理样品后，分别测定血清中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10 的水平、肠液和粪便中 SIgA 含量、MUC2 含量。

1.2.5 肠组织病理学观察

小鼠小肠组织和结肠组织经多聚甲醛固定 24 h 后，脱水、包埋，制作石蜡切片，烘片，使用苏木素-伊红（HE）染色、阿利新蓝（AB-PAS）染色，中性树胶封片后，在显微镜下观察各组小鼠肠道组织结构和杯状细胞数量变化。

1.2.6 统计学分析

采用 GraphPad Prism 10.1.2 软件对数据进行分析，数据均以平均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示。采用单因素方差分析（ANOVA）和 *t* 检验法比较各组间差异， $P < 0.05$ 为差异具有统

计学意义。

2 结果

2.1 APS 对 SA 感染小鼠精神状态和体质量的影响

如图 1 所示, Con 组动物保持正常饮食, 体重稳定小幅增加, 敏捷好动, 对外界刺激反应灵敏。与 Con 组相比, Mod 组动物在感染 SA 后, 体重呈现下降趋势, 下降幅度较大, Mod 组动物对外界刺激的反应逐渐迟钝, 抱团昏睡, 毛发枯槁, 且出现少量死亡动物。L-APS 和 H-APS 组动物平均体重下降幅度要明显低于 Mod 组, 且动物精神状态要明显优于 Mod 组。

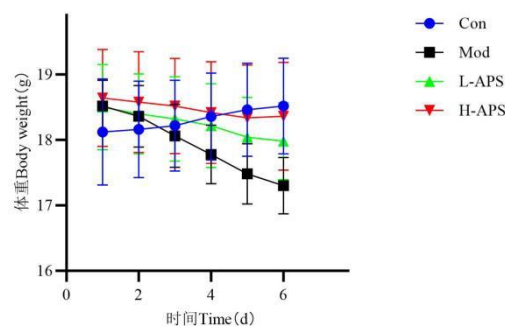


图 1 各组小鼠体质量变化情况 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig. 1 Changes in body weight of mice in different groups ($\bar{x} \pm s, n=6$)

2.2 APS 对 SA 感染小鼠脏器载菌量的影响

如图 2 所示, 与 Con 组比较, Mod 组小鼠肝脏和脾脏载菌量显著升高 ($P<0.01$); 与 Mod 组比较, L-APS 组、H-APS 组肝脏和脾脏载菌量显著降低 ($P<0.05$; $P<0.01$), 以上结果说明 SA 已经侵入小鼠体内, 并且发生了组织转位。

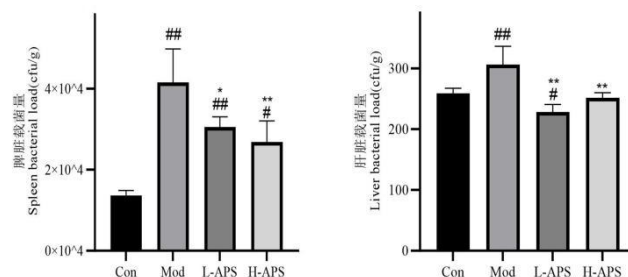


图 2 APS 对细菌感染小鼠脏器载菌量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig. 2 Effect of APS on organ bacterial loading in bacteria-infected mice ($\bar{x} \pm s, n=6$)

注: 与 Con 比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$; 与 Mod 比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

Note: Compared with Con group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$; Compared with the Mod group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

2.3 APS 对 SA 感染小鼠血清中炎症因子的影响

如图 3 所示, 与 Con 组相比, Mod 组中血清促炎因子 IL-1 β 和 TNF- α 含量显著性上升 ($P<0.01$), 这些促炎因子可以募集中性粒细胞, 诱导炎症发生; 此外, 抑炎因子 IL-10 含量显著下降 ($P<0.01$); 与 Mod 组相比, L-APS 组、H-APS 组血清中促炎因子 IL-1 β 和 TNF- α 血清中水平呈现显著性降低趋势 ($P<0.05$; $P<0.01$), 抑炎因子 IL-10 水平呈现显著升高趋势 ($P<0.01$)。表明 SA 感染会致使小鼠促炎因子水平升高, APS 可抑制炎症。

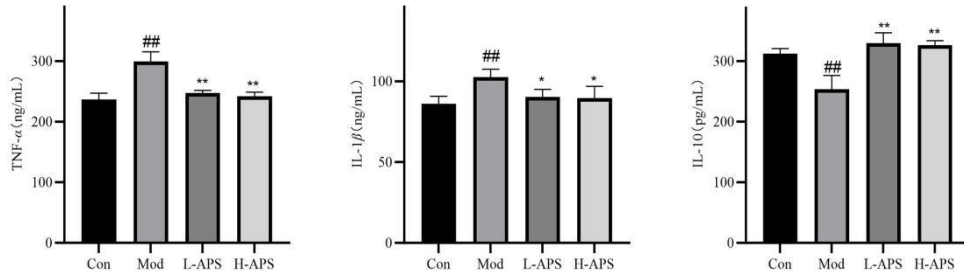


图 3 APS 对细菌感染小鼠血清中炎症因子的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig.3 Effect of APS on inflammatory factors in serum of bacterial-infected mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

注: 与 Con 组比较, ^{##} $P<0.01$; 与 Mod 组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ 。Note: Compared with Con group, ^{##} $P<0.01$; Compared with the Mod group, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$.

2.4 APS 对 SA 感染小鼠小肠组织病理变化的影响

如图 4 所示, Con 组的动物小肠绒毛紧密、整齐、完整; 与 Con 组相比, Mod 组的小鼠肠绒毛变短、萎缩、断裂; 与 Mod 组相比, L-APS 组、H-APS 组小肠组织结构比较完整, 小肠绒毛长度有明显恢复趋势, 萎缩、断裂现象也不同程度减轻甚至消失, 绒毛排列结构也恢复整齐。以上结果说明 APS 对致病菌导致的小肠组织损伤具有保护作用。

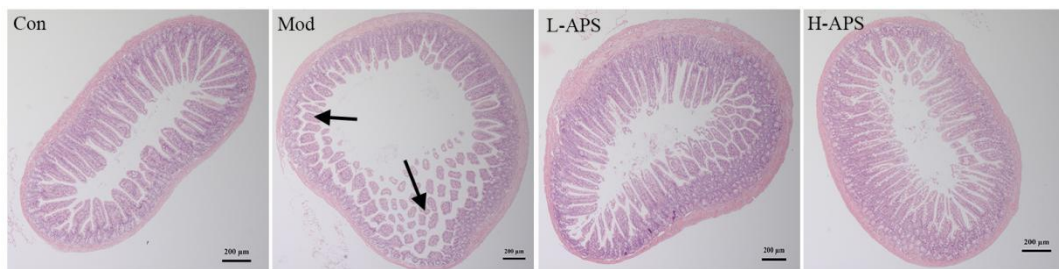


图 4 APS 对细菌感染小鼠回肠组织病理变化的影响 (HE, $\times 50$)

Fig.4 Effect of APS on pathological changes in ileal tissue of bacterial-infected mice (HE, $\times 50$)

注: 箭头指示肠绒毛变短, 断裂。Note: Arrows indicate intestinal villi become shorter and broken.

2.5 APS 对 SA 感染小鼠粪便载菌量的影响

如图 5 所示，与 Mod 组比较，L-APS 组、H-APS 组粪便载菌量显著升高 ($P<0.05$)。提示在小鼠感染 SA 后，大部分病原菌定植在小鼠的体内，少部分随粪便排出体外；以上结果说明 APS 能够减少病原菌在体内的定植，促进病原菌随粪便排出体外。

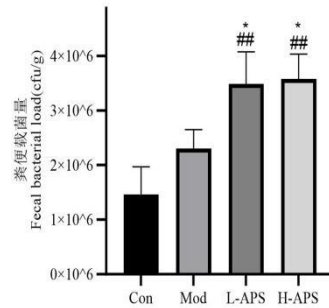


图 5 APS 对细菌感染小鼠粪便载菌量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 5 Effect of APS on fecal bacterial loading in bacteria-infected mice ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

注：与 Con 比较，## $P<0.01$ ；与 Mod 比较，* $P<0.05$ 。Note: Compared with Con group, ## $P<0.01$; Compared with the Mod group, * $P<0.05$.

2.6 APS 对 SA 感染小鼠肠液和粪便中 SIgA、MUC2 的影响

如图 6 所示，与 Con 组和 Mod 组比较，H-APS 组肠液和粪便中 SIgA 的含量显著升高 ($P<0.01$)，而 L-APS 组肠液中 SIgA 的含量无显著性差异，粪便中 SIgA 的含量显著升高 ($P<0.01$; $P<0.05$)；与 Con 组比较，Mod 组肠液中 MUC2 含量显著降低 ($P<0.05$)；L-APS 组、H-APS 组粪便和肠液中 MUC2 含量显著升高 ($P<0.05$; $P<0.01$)；与 Mod 组比较，L-APS 组、H-APS 组粪便和肠液中 MUC2 含量显著升高 ($P<0.05$; $P<0.01$)，提示 APS 会促进小鼠肠道 SIgA、MUC2 的产生，表明 APS 可以增强肠黏膜免疫。

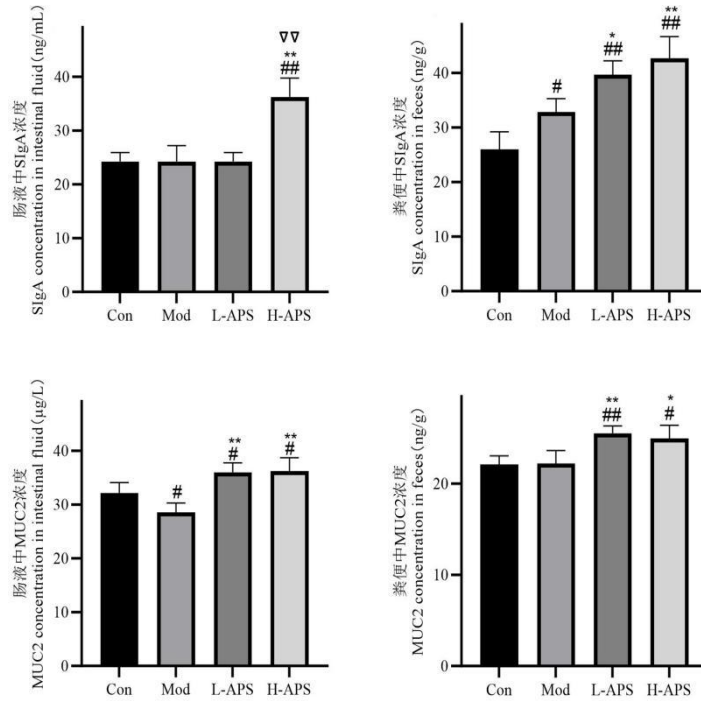


图 6 APS 对细菌感染小鼠肠液和粪便中 SIgA、MUC2 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig.6 Effect of APS on SIgA and MUC2 in feces and intestinal fluid of bacterial-infected mice ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

注：与 Con 组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；与 Mod 组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与 L-APS 组比较， $\nabla\nabla P < 0.01$ 。

Note: Compared with Con group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; Compared with the Mod group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with the L-APS group, $\nabla\nabla P < 0.01$.

2.7 APS 对 SA 感染小鼠结肠组织病理变化的影响

如图 7、8 所示，与 Con 组相比，Mod 组存在严重的黏蛋白消耗，杯状细胞数量减少 ($P < 0.01$)；与 Mod 组相比，L-APS 组、H-APS 组小鼠的结肠组织损伤得到显著改善，黏蛋白恢复至正常状态，杯状细胞数量增加 ($P < 0.01$)。这些结果表明，APS 可以增加杯状细胞的数量，增加黏蛋白的分泌，从而加强对病原菌的抵御能力。

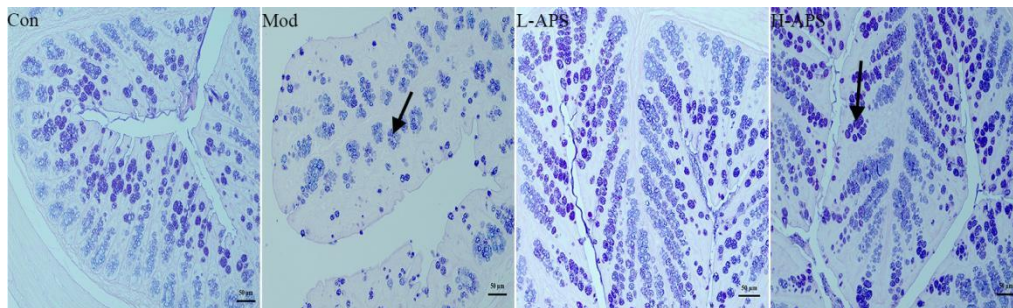


图 7 APS 对细菌感染小鼠结肠组织病理变化的影响 (AB-PAS, $\times 200$)

Fig.7 Effect of APS on histopathological changes in the colon of bacterial-infected mice (AB-PAS, $\times 200$)

注：箭头指示杯状细胞。Note: Arrows indicate goblet cell.

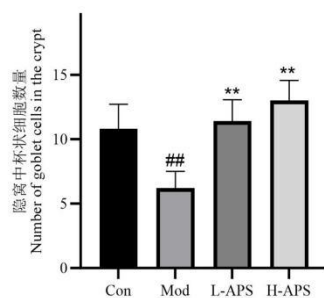


图 8 APS 对小鼠结肠组织中杯状细胞数量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig.8 Effect of APS on the number of goblet cells in mice colon tissue($\bar{x} \pm s, n = 6$)

注：与 Con 比较，## $P < 0.01$ ；与 Mod 比较，** $P < 0.01$ 。Note: Compared with Con group,## $P < 0.01$ ；Compared with the Mod group,** $P < 0.01$.

3 讨论与结论

病原体主要包括细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体、螺旋体和立克次体，其中细菌和病毒的危害最大。根据《柳叶刀》发表的研究，细菌感染在 2019 年已经成为全球第二大死因，与全球八分之一的死亡有关。目前针对病原微生物感染多以使用抗生素作为治疗策略，但是过度使用抗生素导致病原微生物产生耐药性，使得治疗变得困难。随着耐药性的增加，需要开发新的治疗方法来对抗病原微生物感染^[15]。病原菌通常是通过黏膜上皮侵入机体，本研究通过给小鼠灌胃 SA 菌悬液的方法来模拟现实生活中人们接触病原菌的方式，预先给予小鼠灌胃 APS，来验证 APS 是否具有增强机体抵抗病原微生物的能力。本实验结果显示，APS 可以增强小鼠对 SA 感染的抗性。

SA 可以产生肠毒素，这些肠毒素对肠道具有破坏作用，肠道遭到破坏会影响机体对营养物质的消化吸收^[16]，出现体质量下降的情况。SA 通过血液循环可以感染其他器官，发生组织转位，引起炎症反应。所以本研究以体质量、脏器载菌量、炎症水平以及肠道损伤情况作为判断实验动物病原菌感染的情况。实验结果显示，Mod 组与 Con 组相比，体质量呈下降趋势，且下降幅度较大，脏器载菌量显著升高，促炎因子水平明显升高，肠组织损伤严重，表明 SA 诱导小鼠细菌感染模型成功，APS 给药组能够逆转相关指标水平，缓解肠组织损伤，增强小鼠抵抗细菌感染的能力。

根据课题组前期的实验结果为依据^[17]，我们推测这种 APS 的保护效应可能与肠黏膜免疫功能变化相关，通过实验发现 APS 确实会通过影响一些免疫因子如 SIgA、MUC2 等的产生进而影响肠黏膜免疫功能。

SIgA 是体内数量丰富的抗体，存在于黏膜表面，特别是肠黏膜。有关研究结果表明一个 T 细胞可以同时识别多种细菌菌株，而 SIgA 具有类似的功能，SIgA 的防御是一个广泛

性的、是非特异性的免疫因子，具有多抗原结合特性^[18,19]。SIgA 可以抵御病原微生物对黏膜的黏附和结合，将病原微生物包裹排出体外，阻止病原体的入侵，在黏膜抗感染免疫中处在核心地位。我们的实验结果表明，与 Mod 组相比，H-APS 组和 L-APS 组的粪便和肠液中 SIgA 的含量显著升高。我们猜测 SIgA 可能将病原菌包裹并排出体外，从而使粪便中 SIgA 的水平升高。我们同时检测了粪便中 SA 的数量，结果和我们预期的一致，H-APS 组和 L-APS 组小鼠的粪便载菌量与 Mod 组相比都显著升高，说明 APS 可能通过促进 SIgA 的产生，从而促进肠道中的病原菌排出体外，起到抗感染的效果。

MUC2 是由杯状细胞分泌的黏蛋白，在消化道内与其他抗菌肽等共同组成黏液层，黏液层可以将病原菌与肠上皮隔离开，并且可以将病原菌冲出体外^[20]，从而抑制病原菌向其他器官的转位，是抵抗病原菌入侵的第一道防线。结果表明，与 Mod 组比较，H-APS 组和 L-APS 组的粪便和肠液中 MUC2 的含量显著升高，说明 APS 会促进 MUC2 的产生，MUC2 会将病原菌冲出体外。这一结果同样可以解释 Mod 组粪便中 SA 数量显著升高的原因。同时对结肠的阿利新蓝染色结果进一步证实了 APS 会促进 MUC2 的产生。SIgA、MUC2 产生的增加可能是 APS 增强先天免疫功能，抑制病原体感染的多层机制，仍有待进一步深入研究。

黄芪具有益气固表的传统功效^[21]，本研究证实了 APS 可以增强先天免疫功能，增强了正气对病原菌感染致病邪气的抵抗能力，从而达到补中益气的效果。本研究利用脏器载菌量作为病原菌感染的客观评价指标，从肠黏膜免疫的角度评估 APS 增强免疫力的效应，本研究对其他增强先天免疫功能的药物研究具有积极意义。

参考文献

- 1 Li JG,Hu CC,Fu PL,et al.Study on the antibacterial activity of 21 traditional Chinese medicine extracts in vitro[J].Ind Microbiol(工业微生物),2024,54:63-66.
- 2 Pu C,Hu HB,Kuang HX,et al.Research progress on the antiviral effects of *Allium sativum* and its active ingredients against pathogenic microorganisms[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2022,53:2174-2183.
- 3 Lu LP,Wu YP,Pu TT.The effects of Chinese herbal medicine additives on the growth performance,serum biochemistry,immune function,and disease resistance of calves[J].Feed Res(饲料研究),2021,19:31-34.
- 4 Zhu KX,Nie SP,Li WJ,et al.The effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the proliferation of mouse splenic lymphocytes and the induction of cytokines[J].Food Sci(食品科学),2010,31:351-354.
- 5 Yang R,Wang LQ,Yuan BC,et al.The pharmacological activities of *Licorice*[J].J Med Plant Res,2015,8 1:1654-1669.
- 6 Yu D,Zhang JQ,Wang S.Trained immunity in the mucosal diseases[J].WIREs Mech Dis,2022,14:e154 3.
- 7 Montilla NA,Blas MP,Santalla ML,et al.Mucosal immune system:A brief review[J].Immunology,2004,2

3:207-216.

- 8 Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens[J]. *Nat Rev Immunol*, 2003, 3: 331-341.
- 9 Li ZX, Zhao GD, Xiong W, et al. Immunomodulatory effects of a new whole ingredients extract from *Astragalus*: A combined evaluation on chemistry and pharmacology[J]. *Chin Med*, 2019, 12: 14-12.
- 10 Qiu CJ, Cheng YX. Effect of *Astragalus membranaceus* polysaccharide on the serum cytokine levels and spermatogenesis of mice[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 140: 771-774.
- 11 Li CX, Liu Y, Zhang YZ, et al. *Astragalus* polysaccharide: a review of its immunomodulatory effect[J]. *Arch Pharmacol Res*, 2022, 45: 367-389.
- 12 An EK, Zhang W, Kwak M, et al. Polysaccharides from *Astragalus membranaceus* elicit T cell immunity by activation of human peripheral blood dendritic cells[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 223: 370-377.
- 13 Zhao LH, Ma ZX, Zhu J, et al. Characterization of polysaccharide from *Astragalus radix* as the macrophage stimulator[J]. *Cell Immunol*, 2011, 271: 329-334.
- 14 Li W, Chen GC, Hu WL, et al. Immune regulatory activity and mechanism of *Astragalus* polysaccharide [J]. *Chin J Vet Sci*(中国兽医学报), 2023, 43: 1710-1719.
- 15 Nagashima K, Zhao A, Atabakhsh K, et al. Mapping the T cell repertoire to a complex gut bacterial community[J]. *Nature*, 2023, 621: 162-170.
- 16 Gong YL, Luo QM, Feng L, et al. Traceability analysis of foodborne diseases caused by *Staphylococcus aureus*[J]. *Chin J Front Health Quar*(中国国境卫生检疫杂志), 2024, 47: 167-170.
- 17 Xue N. Exploration of the mechanisms of *Astragalus* polysaccharide in regulating mucosal immune function[D]. Shaanxi Normal University (陕西师范大学), 2022.
- 18 Hand TW, Reboldi A. Production and function of immunoglobulin A[J]. *Annu Rev Immunol*, 2021, 39: 695-718.
- 19 Pietrzak B, Tomela K, Schmidt M, et al. Secretory IgA in intestinal mucosal secretions as an adaptive barrier against microbial cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 9254.
- 20 Xiong Z, Geng JJ, Zhu XX, et al. Intestinal tuft-2 cells exert antimicrobial immunity via sensing bacterial metabolite N-undecanoylglycine by vomeronasal receptor vmn2r26[J]. *Immunity*, 2022, 55: 686-700.
- 21 Wang SY, Zhang J, Yuan GD. Regulation effect of Buzhong Yiqi decoction on NK cells in immunosuppressive mice[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*(辽宁中医药大学学报), 2024, 26: 37-41.

收稿日期: 2024-08-05 接受日期:

基金项目：陕西省自然科学基金重点项目（2024JC-ZDXM-57）；

*通信作者 Tel:13772053415; E-mail: Lifarong530@163.com