

位雅雯, 张晨. 肽聚糖的提取、功能与应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(9): 481-492. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060212

WEI Yawen, ZHANG Chen. Research Progress on Extraction, Function and Application of Peptidoglycan[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(9): 481-492. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060212

· 专题综述 ·

# 肽聚糖的提取、功能与应用研究进展

位雅雯, 张晨\*

(山东农业大学食品科学与工程学院, 山东泰安 271018)

**摘要:** 肽聚糖 (Peptidoglycan, PG) 是具有免疫调节、抗肿瘤、抗炎、吸附减毒等功能的一类微生物多糖, 主要存在于细菌细胞壁中, 因其独特的生物功能与结构特性, 在科学研究与实际应用中备受关注, 目前在医疗、水产、食品等诸多领域有着广泛应用。本文综述了肽聚糖的结构、生物合成途径、提取、功能及应用等方面的研究进展。在提取方面, 阐述了传统物理、化学法, 酶解法及新兴的联合提取法, 分析各方法的优势与劣势。深入探讨了肽聚糖的生物功能与细菌致病性和免疫调节的潜在联系。讨论实际应用中的成果与挑战, 展望未来肽聚糖研究在多领域的广阔前景。通过对肽聚糖多角度研究现状的综述, 为后续深入研究其特性与拓展应用提供参考。

**关键词:** 肽聚糖, 结构, 提取工艺, 功能, 应用

中图分类号: Q93

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2026)09-0481-12

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060212



本文网刊:

## Research Progress on Extraction, Function and Application of Peptidoglycan

WEI Yawen, ZHANG Chen\*

(College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Tai'an 271018, China)

**Abstract:** Peptidoglycan (PG) is a class of microbial polysaccharides with the functions of immunomodulation, anti-tumor, anti-inflammation, adsorption and toxicity reduction, which mainly exists in the bacterial cell wall. Due to its unique biological functions and structural properties, it has attracted much attention in scientific research and practical applications, and is now widely used in many fields such as medical, aquatic, and food. This paper summarizes the research progress of peptidoglycan in terms of its structure, biosynthetic pathway, extraction, function and application. In terms of extraction, the traditional physical and chemical methods, enzyme digestion and the emerging combined extraction method are described, and the advantages and disadvantages of each method are analyzed. The potential link between the biological functions of peptidoglycan and bacterial pathogenicity and immunomodulation is explored in depth. The results and challenges in practical applications are discussed, and the broad prospects of peptidoglycan research in multiple fields are envisioned for the future. By reviewing the current status of peptidoglycan research from multiple perspectives, it provides a reference for the subsequent in-depth study of its properties and the expansion of its applications.

**Key words:** peptidoglycan; structure; extraction process; function; application

多糖是由多个单糖分子脱水缩合构成的聚合糖高分子碳水化合物, 其分子结构十分庞大且复杂, 通常以  $\alpha$  型或  $\beta$  型糖苷键结合为支链或分支结构<sup>[1]</sup>。多糖在自然界分布极广且具有重要生物学意义, 主要来源于动物、植物和微生物<sup>[2]</sup>。随着生物技术的快速

发展, 微生物多糖因生产周期短、结构易调控、功能可塑性高等优点<sup>[3]</sup>, 在食品、医药等领域的研究及应用更为广泛<sup>[4]</sup>。微生物多糖按存在位置主要分为胞内多糖、胞壁多糖和胞外多糖<sup>[5]</sup>, 这类生物高聚物对微生物具有保护作用<sup>[6]</sup>。其中, 胞壁多糖中的肽聚糖

收稿日期: 2025-06-18

基金项目: 国家自然科学基金 (31901644); 山东省高校创新团队项目 (2022KJ243)。

作者简介: 位雅雯 (2004-), 女, 本科, 研究方向: 食品科学与工程, E-mail: 14175060@qq.com。

\* 通信作者: 张晨 (1990-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: zhangchensdau@163.com。

因其独特的结构和功能成为微生物学和医学研究等多领域的重要对象,受到大家的密切关注。

在“健康中国”战略持续推进的背景下,食品与药品等诸多领域对功能性天然产物的需求持续增长,兼具天然特性与多元生物活性的物质正成为研究热点。作为微生物细胞壁的标志成分,肽聚糖拥有免疫调节<sup>[7]</sup>、抗肿瘤<sup>[8]</sup>、抗感染<sup>[9]</sup>等重要生理功能,在益生元、靶向药物等方面应用具有巨大潜力。然而肽聚糖的产业化发展目前仍面临三大主要问题,实际生产应用中提取工艺复杂,且易破坏其活性结构;分子结构与功能机制之间的联系不明确;高纯度制备的成本较高,这些问题导致肽聚糖无法充分发挥作用。本文主要围绕肽聚糖的结构性质、提取工艺、功能及应用方向进行综述,关注跨界领域的潜在价值,突破单一应用限制,并对未来肽聚糖发展进程进行了展望,为进一步开发与利用微生物多糖提供参考。

## 1 肽聚糖

### 1.1 肽聚糖结构

肽聚糖(Peptidoglycan, PG),主要存在于细菌细胞壁中,其基本结构主要由糖类骨架、肽桥两部分构成<sup>[10]</sup>,糖类骨架由交替的 N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)和 N-乙酰胞壁酸(MurNAc)单元组成<sup>[11]</sup>,糖类单元之间通过  $\beta$ -1,4 糖苷键连接。每个 MurNAc 残基都与一个四肽尾相连,在不同的细菌中四肽尾可能有所

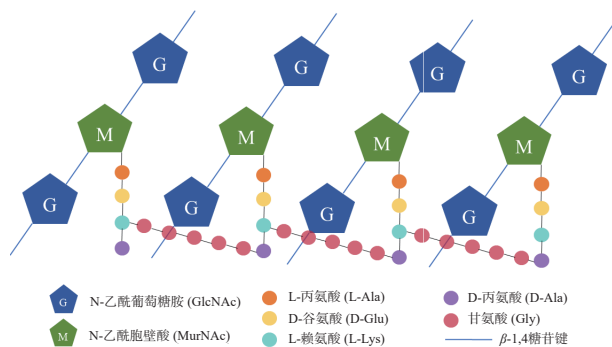


图1 肽聚糖结构(以革兰氏阳性菌为例)

Fig.1 Peptidoglycan structure (Take gram-positive bacteria for example)

不同<sup>[12]</sup>,具有菌种特异性。但通常包含 L-丙氨酸(L-Ala)、D-谷氨酸(D-Glu)、L-赖氨酸(L-Lys)和 D-丙氨酸(D-Ala)<sup>[13]</sup>(如图 1 所示)。其中, D-Glu 作为肽聚糖重要的物质,在食品、医学、美妆、制药等方面应用前景广阔,是具有开发潜力的新品种之一<sup>[14]</sup>。在某些细菌中,由外消旋二氨基庚二酸(meso-DAP)代替四肽尾的第三个氨基酸 L-Lys。基于此种差异,可根据四肽尾中第三位氨基酸种类划分,将肽聚糖分为 DAP 型(m-A2pm 型)和 Lys 型<sup>[15]</sup>。

革兰氏阴性菌四肽尾一般是直接交联,形成低交联度的薄层网状结构,其组成与交联方式比较稳定。而阳性菌与阴性菌不同,通常有额外一段肽桥间接交联,而且每种菌株的交联方式可能不尽相同,交联位点也呈现多样性。目前除了肽亚单位的第 3 位和另一肽亚单位的第 4 位氨基酸间交联,肽亚单位的第 2 位和另一肽亚单位的第 4 位氨基酸间交联<sup>[16]</sup>,还有肽亚单位的第 3 位和另一肽亚单位的第 3 位氨基酸间交联等形式<sup>[17]</sup>。

表 1 将不同种类微生物中的肽聚糖进行了对比,其中革兰氏阳性菌肽聚糖具有多样性,结构复杂<sup>[18]</sup>,这与四肽尾组成和交联模式有着密切联系。例如枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)细胞壁比金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)更具有刚性结构,是因为枯草芽孢杆菌肽聚糖四肽尾由 L-Ala(1)-D-Glu(2)-M-A2PM(3)-D-Ala(4)-D-Ala(5)组成,肽聚糖链最长可达 5000 个二糖单位,远长于金黄色葡萄球菌和大肠杆菌等<sup>[19]</sup>。

由于研究的技术和手段有限,在实验室可以培养的古细菌(Archaea)主要有产甲烷细菌、极端嗜盐细菌和极端嗜热细菌。古细菌中的假肽聚糖肽链仅含 L-氨基酸且无 D 型交联,目前对于合成机制等理论研究不足,还需进一步深入。

### 1.2 肽聚糖的生物合成

肽聚糖的生物合成易受外界环境因素干扰,如温度、pH、金属离子以及抗生素等,肽聚糖结构一旦遭到破坏,细胞就可能面临裂解死亡的风险<sup>[25]</sup>。现阶段

表 1 革兰氏阳性菌、阴性菌、古菌肽聚糖特征

Table 1 Characteristics of peptidoglycan in gram-positive bacteria, negative bacteria and archaea

特征	革兰氏阳性菌 <sup>[20]</sup>	革兰氏阴性菌 <sup>[21]</sup>	古细菌(假肽聚糖) <sup>[22]</sup>
位置 <sup>[23]</sup>	细胞壁最外端	细胞质膜与外膜周质内	细胞壁内侧
特点	多层大分子结构, 多达30-40层 <sup>[24]</sup>	单层大分子结构	类似网状结构
双糖单位	GlcNAc-MurNAc	GlcNAc-MurNAc	N-乙酰-氨基葡萄糖和N-乙酰-D-塔罗糖醛酸残基组成
糖苷键	$\beta$ -1,4糖苷键	$\beta$ -1,4糖苷键	$\beta$ -1,3糖苷键
四肽尾	L-Ala→D-Glu→L-Lys→D-Ala	L-Ala→D-Glu→meso-DAP→D-Ala	仅有L-氨基酸组成的肽亚单位交联 (L-Ala→L-Glu→L-Lys)
肽桥	由5个甘氨酸连接而成,但其组成会发生变化,具有多样性	一般为直接交联,无肽桥	无D-氨基酸交联
结构修饰	O-乙酰化、N-脱乙酰化	脂蛋白修饰	五肽链存在一些不同的修饰(氨基酸置换)
优点	三维立体结构,交联程度高,机械强度高	交联程度低,易酶解	极端环境下呈稳定性
缺点	提取过程困难	需去脂处理	研究不足

段, 有关于肽聚糖生物合成调控的研究, 大多数围绕翻译后水平展开, 而细菌在转录水平如何调控肽聚糖生物合成的表达尚不清楚, 特别是在革兰氏阴性菌中, 这方面的报道极为少见<sup>[26]</sup>。

肽聚糖合成过程十分复杂, 需要多种蛋白质和酶参与调控, 不同类型细菌的肽聚糖所涉及的生物合成方式也有所不同<sup>[27]</sup>。肽聚糖的生物合成过程与细菌中的功能区域有关<sup>[28]</sup>, 涉及细胞质、细胞膜和细胞膜外三个阶段的协同作用(如图 2 所示)。

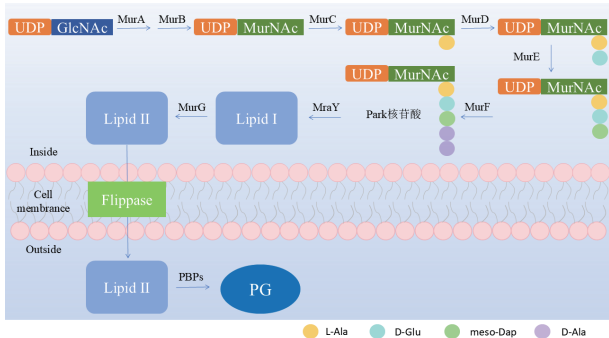


图 2 肽聚糖的生物合成过程  
Fig.2 Biosynthetic process of peptidoglycan

肽聚糖生物合成在细胞质中开始, 首先合成前体物质尿苷二磷酸 N-乙酰葡萄糖胺(UDP-GlcNAc)。在 MurA 和 MurB 酶的催化下生成 UDP-N-乙酰胞壁酸(UDP-MurNAc), 其主要作用是参与细胞壁的合成与调控<sup>[29]</sup>。进一步被酶 MurC、MurD、MurE 和 MurF 先后催化, 五个氨基酸被连续添加到 UDP-MurNAc 上, 形成 Park 核苷酸(UDP-MurNAc-五肽)。

肽聚糖组装的后续步骤发生在细胞膜的内外侧面。在这一步中, MraY 酶催化 Park 核苷酸形成脂质 I (Lipid I)。转移酶 MurG 将 UDP-GlcNAc 分子转移到 Lipid I 形成脂质 II (Lipid II)<sup>[30]</sup>。Lipid II 随后通过翻转酶被转移到细胞膜的外侧。MurJ 是负责 Lipid II 跨膜转运的关键翻转酶, 从结构上看, MurJ 属于 MOP 转运蛋白超家族, 具有多个跨膜螺旋, 研究发现 MurJ 通过关键精氨酸残基与 Lipid II 的焦磷酸头部发生特异性结合, 完成底物识别。这种识别作用会触发 MurJ 构象由面向细胞质的向内开放转为面向周质空间的向外开放, 从而实现 Lipid II 的跨膜转运<sup>[31-32]</sup>。

膜外侧肽聚糖的聚合主要通过青霉素结合蛋白(Penicillin-binding proteins, PBPs)来完成<sup>[23]</sup>。 $\beta$ -内酰胺酶的产生是最普遍的耐药机制, 这类酶通过丝氨酸残基(A、C、D 类酶)或锌离子(B 类金属酶)破坏抗生素的  $\beta$ -内酰胺环。其次 PBPs 结构变异显著降低抗生素亲和力, 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的 PBP2a 因  $\beta$ 3-折叠位移导致与  $\beta$ -内酰胺的结合能力显著下降, 但仍能维持肽聚糖交联功能, 从而导致抗生素失去抑制作用<sup>[33-34]</sup>。

肽聚糖的生物合成过程对细菌的生存至关重

要, 其生物合成及调控机制一直是微生物学中重要的基础研究和前沿研究方向<sup>[35]</sup>。

## 2 肽聚糖提取

肽聚糖的提取与纯化是研究其理化性质的重要依据, 也为后续肽聚糖在各个领域的应用奠定基础。目前肽聚糖提取分离均采用 Sekine 建立的双歧杆菌完整肽聚糖提取法<sup>[36]</sup>, 但存在步骤繁琐、周期长、得率低的问题, 在成本控制与规模化生产方面难以满足工业化需要。近年来对于肽聚糖提取有很多改进方法, 主要围绕细胞壁破碎、磷壁酸的去除、蛋白质酶解与脂质脱除四大方面进行优化, 分为传统的物理、化学提取法和近年作为研究热点的酶解提取法, 然而传统物理、化学方法不仅实际消耗量大、能耗高, 还可能因残留化学物质影响产物活性。因此, 未来需要进一步开发更绿色、集成的提取工艺。而当前备受关注的酶解提取法凭借其温和条件、低污染的优势, 有望成为满足产业化需求的重要方向, 以推动肽聚糖的规模化应用。各提取方法总结如图 3 所示。

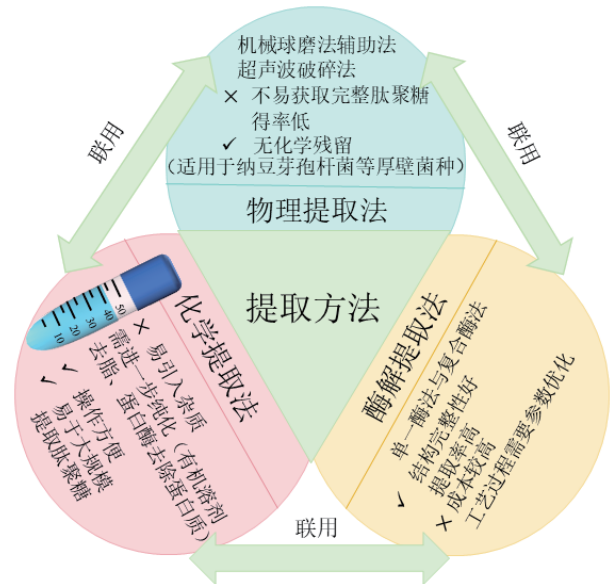


图 3 肽聚糖提取方法对比  
Fig.3 Comparison of peptidoglycan extraction methods

### 2.1 物理提取法

在肽聚糖提取工艺技术中, 物理提取法虽然具备简单易操作的优势, 但依赖较强机械力作用, 易造成其他物质结构破坏, 难以获取完整细胞壁, 且单一物理法提升通透性的效果有限。相关研究表明, 低压渗透法、反复冻融法、珠磨法等单一物理破壁无法有效提升细胞通透性<sup>[37]</sup>。因此, 物理提取法仅适用于纳豆芽孢杆菌等厚壁菌种, 在实际应用中常与化学法联用。例如, 通过超声波破碎结合三氯乙酸(TCA)处理, 乙酸钠萃取、氯仿、甲醇抽提及胰蛋白酶水解等多步分离纯化操作, 可从纳豆芽孢杆菌细胞壁中获取高纯度肽聚糖, 提取率为 8.5%<sup>[38]</sup>。在此过程中, 需对各项操作参数进行精准调控, 以避免结构损伤。同时, 为克服传统方法局限性, 有研究以游离放线菌发

醇菌渣为原料,采用机械球磨辅助法并引入少量碱性物质替代高温酸解,与传统 TCA 法相比,该工艺不仅大幅提升提取效果与效率,还降低了废酸排放,呈现出绿色循环的工艺特点<sup>[39]</sup>。

## 2.2 化学提取法

三氯乙酸(TCA)法作为常用的化学提取法,对比超声波法、溶菌酶解法,其在提取率和操作流程上表现更优,提取率可达 15.8%<sup>[40]</sup>。针对特定菌株(如地衣芽孢杆菌),优化 TCA 提取参数可进一步提升提取效率,形成专属工艺方案<sup>[41]</sup>。通过工艺优化与复合处理,TCA 法的提取效率可显著增强。研究显示,TCA 法通过裂解结合胰蛋白酶消化、乙醇沉淀、乙醚去脂等步骤,可在 8 h 内完成提取,产物获得率约 7.5%<sup>[42]</sup>。该方法能够快速制备粗制肽聚糖,适用于对纯度要求较低的基础研究,若要拓展其应用范围,还需进一步提高产物纯度。类似的,采用 10% 质量分数的 TCA 处理结合脱脂,在 70 ℃、1 h 条件下,磷壁酸抽提率达到峰值;胰酶与碱性蛋白酶协同作用可实现最优酶解效果<sup>[43]</sup>。另有研究采用 TCA 脱磷壁酸、乙醚脱脂、十二烷基磺酸钠联合胰蛋白酶去除蛋白质的复合工艺,将肽聚糖平均得率提升至 16.48%<sup>[44]</sup>。

总体而言,化学提取法虽具有提取效率高、适用范围广的特点,但存在引入杂质的风险,常需与酶解提取法联用进行后续纯化。未来研究方向应聚焦于开发绿色环保的提取工艺,并针对不同菌株的生物学特性,探索特异性提取方案,以满足多样化的科研与应用需求。

## 2.3 酶解提取法

溶菌酶是人体内破坏肽聚糖的一种胞壁酸酶,可以特异性水解肽聚糖中  $\beta$ -1,4-糖苷键,从而引发细胞裂解<sup>[45]</sup>。传统单一酶解法虽对多数含有  $\beta$ -1,4-糖苷键的肽聚糖有效,但仍存在一定局限性,例如古细菌的糖苷键以  $\beta$ -1,3 构型为主,难以被传统单一酶解法分解。近年来,复合酶联用法与酶-化学提取法的创新发展提升了肽聚糖的提取效率与结构完整性,通过多种酶协同作用可高效去除蛋白质和脂质杂质。乐军等<sup>[46]</sup>采用 TritonX-100 预处理 BL 肉汤培养物,经高速离心获取沉淀后,依次用蛋白酶 E、胃蛋白酶、胰酶及核酸酶消化,配合甲醇与氯仿除脂,最终通过  $\text{NH}_2\text{SO}_4$  处理等步骤提纯,得到精致完整的肽聚糖(WPG)。该完整肽聚糖为深入研究肽聚糖精细结构、探究肽聚糖深层次机理提供了材料。在实际应用时,研究者常采用酶-化学提取法联用策略,进一步优化提取流程。另一研究对 MRS 肉汤培养物采用 TritonX-100 预处理,高速离心获取不可溶物质,经三氯乙酸去磷壁酸,借助胰蛋白酶、核酸酶、 $\alpha$ -糜蛋白酶复合酶系进行消化,结合甲醇与氯仿除脂等步骤,可在 6 d 内实现 16.4% 的肽聚糖得率,并且最终分离纯化出精制的肽聚糖<sup>[47]</sup>。该工艺较单一化学提

取法展现出显著优势,表明了联用技术的可行性。

酶解提取法具有相对温和、高效的特点,大多能够保留肽聚糖的完整结构,适用于肽聚糖的进一步研究,不足之处在于成本较高,需要精确控制酶的用量和反应时间,未来开发低成本酶制剂将成为该技术发展的关键方向。

## 3 肽聚糖生物学功能

### 3.1 肽聚糖的结构支持与保护作用

肽聚糖作为细菌细胞壁的重要成分,与细菌细胞的形态、大小、生长和分裂等基本生命过程密切相关<sup>[48]</sup>。肽聚糖为细菌提供了坚固的外部结构,通过网状结构维持细胞形状、稳定胞体渗透压、维持细菌完整性<sup>[11]</sup>,肽聚糖有较强的机械强度<sup>[49]</sup>,可以阻挡外部压力、阻止有害物质进入细菌细胞,保护细菌免受外界环境伤害,确保细胞壁的稳定性和完整性,对维持细胞形状起到关键作用<sup>[25]</sup>。最新研究发现,细菌通过一种保守的调控机制控制自溶酶系统的活性,特别是调控负责细胞自溶的裂解转糖苷酶(LTs 酶)<sup>[50]</sup>,防止细胞过度降解而裂解。这一发现揭示了细菌维持细胞壁完整性的新型调控机制,对于细胞壁靶向药物的研制有着重要的参考价值。除上述肽聚糖结构支持与保护作用,本文将肽聚糖生物学功能划分为五个方面,其相互关系与具体作用,如图 4 所示。

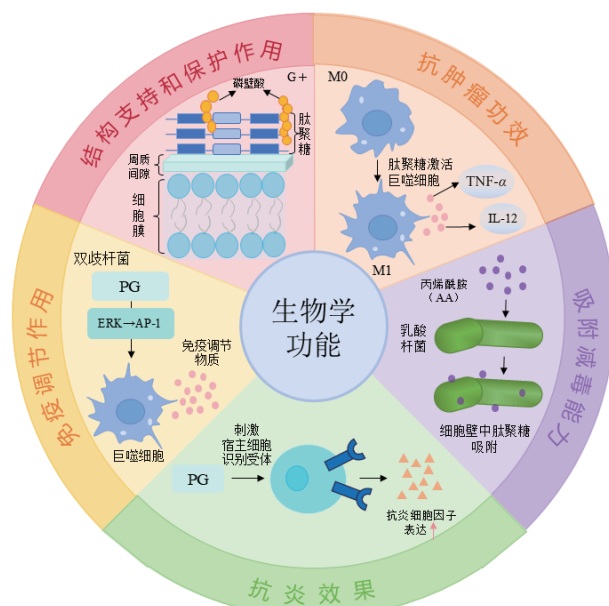


图 4 肽聚糖生物学功能

Fig. 4 Biosynthetic functions of peptidoglycan

### 3.2 肽聚糖的免疫调节作用

肽聚糖作为原核细胞壁的特殊标志性成分,因其结构特异性成为真核免疫系统识别的理想靶标,在免疫调节过程中发挥着关键作用。研究证实,肽聚糖可有效激活巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞。巨噬细胞被激活后其吞噬功能显著提升;树突状细胞则受刺激引起特定免疫反应<sup>[51]</sup>,进而调节免疫反应。另有研究表明肽聚糖可能是乳酸杆菌发挥免疫赋活作用

的关键功能性物质,其通过增强巨噬细胞吞噬功能、诱导细胞因子释放,实现对机体免疫应答的调控<sup>[52]</sup>。

肽聚糖的免疫调节主要通过模式识别受体 (Pattern recognition receptor, PRR) 介导的信号通路实现,其发挥核心作用的受体包括 Toll 样受体 2 (Toll-like receptor 2, TLR2)、核苷酸结合寡聚化结构域蛋白 2 (Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2, NOD2) 以及肽聚糖识别蛋白 (Peptidoglycan recognition proteins, PGRPs)。在上述受体中,TLR2 与 NOD2 虽在信号传导的终效应存在共性—均可激活 NF- $\kappa$ B 等转录因子,最终促进肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等促炎细胞因子的释放。但二者在配体识别的选择性上存在显著差异,TLR2 作为细胞膜表面受体,配体识别较广,可识别革兰氏阳性菌细胞壁的脂磷壁酸 (LTA) 和肽聚糖整体结构;而 NOD2 属于胞内受体,其配体识别具有高度特异性,仅靶向肽聚糖经酶解产生的最小结构单元—胞壁酰二肽 (MDP)<sup>[53-55]</sup>。在作用机制研究方面,孙进<sup>[56]</sup> 发现乳酸菌肽聚糖能够与多种受体相互作用,调节宿主先天性免疫反应;王立生等<sup>[57]</sup> 和李迎雪等<sup>[58]</sup> 证实双歧杆菌的完整肽聚糖能够通过信号 ERK $\rightarrow$ AP-1 活化巨噬细胞;此外,小鼠巨噬细胞 RAW264.7 在肽聚糖的作用下可以分泌 NO、ROS 以及 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等免疫调节物质,进而激活免疫作用<sup>[59]</sup>。陈佳妮<sup>[60]</sup> 关于纳豆芽孢杆菌的研究进一步表明,肽聚糖不仅具有免疫增强作用,还能促进小鼠炎症介质和主要细胞因子的分泌。

肽聚糖识别蛋白 (Peptidoglycan recognition proteins, PGRPs) 作为重要的 PRR,广泛存在于低等无脊椎动物和高等哺乳动物中,具有一定保守性<sup>[61]</sup>。PGRPs 可通过识别病原体细胞壁肽聚糖成分激活免疫反应<sup>[62]</sup>,对抵抗病原体入侵过程具有重要意义。结合后,PGRPs 主要通过 Toll 或 IMD (Immune deficiency) 信号通路诱导抗菌肽的表达,实现对病原体的直接杀伤<sup>[63-65]</sup>。同时,还可直接水解肽聚糖中 MurNAc 和 L-Ala 之间的酰胺键,以达到抗菌目的<sup>[66-67]</sup>。有研究发现在体外环境下,肽聚糖对于哺乳动物甚至无脊椎动物 (如昆虫) 细胞均具有显著的免疫激活作用,可高效活化巨噬细胞及多克隆 B 细胞<sup>[68]</sup>。在胃肠道粘膜免疫领域,益生菌肽聚糖表现出重要保护作用。齐盟等<sup>[69]</sup> 发现枯草芽孢杆菌肽聚糖可作为免疫刺激物,体外诱导绵羊瘤胃上皮细胞 (ORECs) 产生  $\beta$ -防御素-1 (SBD-1),维持粘膜屏障功能。

以上研究表明,肽聚糖通过诱导免疫调控物质释放,激活免疫细胞对病原体的识别与清除;同时作为抗原激活免疫器官及淋巴细胞,促进免疫细胞间协同作用,从而构建多层次免疫防御体系。

### 3.3 肽聚糖的抗肿瘤功效

肽聚糖在肿瘤治疗领域的研究逐渐深入,可通

过多种途径发挥抗肿瘤作用,其中激活机体固有免疫细胞诱导抗肿瘤反应和增强现有抗肿瘤治疗效果两大机制备受关注。

在激活固有免疫细胞诱导抗肿瘤反应方面,肽聚糖能激活巨噬细胞向 M1 型转变,促使其大量分泌 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-12 (IL-12) 等细胞因子。其中, TNF- $\alpha$  可以直接作用于肿瘤细胞,通过激活凋亡信号通路诱导细胞死亡; IL-12 则通过增强自然杀伤细胞 (NK 细胞) 的活性,促进对肿瘤细胞的识别与清除。多项研究从不同层面证实了肽聚糖激活免疫细胞的抗肿瘤功效。实验数据显示,肽聚糖提取物能够显著抑制肿瘤生长,延长腹水瘤小鼠的生存期并改善其生存质量<sup>[70]</sup>。还有研究表明,肽聚糖可通过抑制肿瘤相关 PI3K/AKT 信号通路,阻断人结肠癌细胞系 SW480 的上皮间质转化 (EMT) 进程,进而遏制肿瘤细胞的侵袭转移<sup>[71]</sup>。动物实验进一步验证了肽聚糖的体内抗肿瘤功效。在荷瘤小鼠模型中,肽聚糖通过诱导免疫原性细胞死亡,调控免疫微环境,一方面促进免疫原性细胞死亡标志物转位;另一方面抑制免疫耐受因子 IL-10 表达,并激活 IL-12、IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  等多种肿瘤免疫调节因子<sup>[72]</sup>,最终实现肿瘤生长抑制。Sekine 等<sup>[73]</sup> 将双歧杆菌细胞壁完整肽聚糖及细胞壁骨架分别与 Meth A 纤维肉瘤细胞一起混合接种,发现都可显著抑制小鼠皮下肿瘤细胞的生长。体外实验表明双歧杆菌细胞壁完整肽聚糖对人结肠癌细胞株具有选择性杀伤作用,动物体内给药可有效降低大鼠大肠肿瘤发生率<sup>[74]</sup>。

在增强现有抗肿瘤治疗效果方面,肽聚糖与放疗化疗、免疫治疗的协同作用尤为突出。肿瘤放疗联合治疗研究中,作为 TLR2 激动剂的肽聚糖可以通过调控免疫系统,显著促进放疗后小肠组织辐射损伤的修复进程,改善肠道屏障功能,提升放疗小鼠整体生存质量<sup>[75]</sup>。近年来,单一抗肿瘤治疗存在疗效有限、副作用大等问题<sup>[76]</sup>,共输送纳米载药系统 (Nano drug co-delivery system, NDCDS) 的设计为化疗联合免疫治疗提供了新的解决方案<sup>[77]</sup>,这为肽聚糖与 PD-L1 抑制剂联合应用提供了载体设计的思路,同时为开发新的化学-免疫协同抗肿瘤治疗策略提供理论依据。

综上所述,肽聚糖通过多角度免疫激活产生抗肿瘤效应,在肿瘤免疫治疗方面展现出突出的优势与潜力。随着生物技术的持续创新,肽聚糖有望成为肿瘤免疫联合治疗的关键组分。

### 3.4 肽聚糖的抗炎效果

肽聚糖在炎症调控方面发挥着重要作用,主要通过维持肠道粘膜完整性、减少病原菌入侵等方式实现抗炎效果。研究表明,金黄色葡萄球菌肽聚糖可通过激活宿主细胞相关病原识别受体,触发炎症信号通路<sup>[78]</sup>。而高浓度肽聚糖能抑制致炎因子的基因表达,同时促进抗炎细胞因子的表达,增强肠上皮细胞

(IECs)的抗炎防御能力<sup>[79]</sup>。在肠道免疫调节研究中,嗜酸乳杆菌有良好的抗炎活性。该益生菌通过其功能性肽聚糖成分,增强对小肠粘膜的免疫调节作用,维持肠道免疫稳态<sup>[80]</sup>。还有研究发现肽聚糖可显著抑制牙龈卟啉单胞菌脂多糖 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞产生细胞因子,从而减轻炎症反应<sup>[81]</sup>。

综上所述,肽聚糖在免疫调控中发挥双向调节功能,既能协助免疫系统识别清除病原体,又可通过信号调控机制,避免免疫过度激活引发的炎症反应,为维持机体免疫平衡提供重要保障。

### 3.5 肽聚糖的吸附减毒能力

有研究已证实乳酸菌对丙烯酰胺(AA)的吸附作用主要依赖于细胞壁结构,而非胞外多糖和表面蛋白。细胞壁的粗糙程度与 AA 吸附能力呈正相关性,其中肽聚糖作为细胞壁的关键成分,因其较大的比表面积和丰富的化学基团,成为吸附的重要结构<sup>[82]</sup>。针对不同乳杆菌菌株的研究表明,肽聚糖结构的差异性显著影响其对 AA 的吸附效率,5 株不同的乳杆菌肽聚糖均表现出一定的 AA 去除能力<sup>[83]</sup>。

在减毒机制方面,肽聚糖通过双重途径发挥作用:一方面通过吸附有毒物质降低其毒性;另一方面通过调节机体生理功能,增强对毒性损伤的耐受性。邵怡豪等<sup>[84]</sup>在饲料中添加罗伊氏乳杆菌肽聚糖,发现该菌肽聚糖能使黄曲霉毒素 B1(AFB1)对雏鸭造成的生长性能下降的现象部分消除,改善 AFB1 所导致的免疫功能降低以及肝脏毒性,体现出机体代谢解毒和免疫调节的促进作用。此外,优化提取工艺获得的高纯度乳酸菌肽聚糖,对河豚毒素具有显著的消减效果。研究通过系统探究磷壁酸去除条件、脂质去除试剂及蛋白质酶解工艺,在保证肽聚糖关键活性组分完整性同时,大幅提升了毒素消减效率<sup>[85]</sup>。

肽聚糖及其衍生物在吸附减毒方面显示出重要的应用潜力。通过直接吸附或调节机体代谢与免疫等机制在多种毒素的脱毒中具有广泛的应用前景。肽聚糖的生物学功能研究对于毒素吸附、消减作用机制提供了方法支撑和理论依据。

## 4 肽聚糖的应用

### 4.1 肽聚糖在医学领域中的应用

#### 4.1.1 疫苗 根据肽聚糖的不同生物功能,其应用主



图5 肽聚糖应用

Fig.5 Application of peptidoglycan

要分为医学、水产、食品三大领域(如图5所示)。近年来,肽聚糖因其独特的免疫调节特性成为研究热点<sup>[86]</sup>。在疫苗研发方面,肽聚糖作为免疫佐剂成分添加至疫苗中,有效激活机体免疫应答,增强疫苗的免疫原性及免疫保护效果<sup>[87]</sup>。双杰等<sup>[88]</sup>研究发现,在鸡群接种新城疫油乳剂灭活疫苗以及禽流感(H5)亚型油乳剂灭活疫苗时,添加2株乳酸杆菌来源的肽聚糖能够显著增强免疫效果。王舰等<sup>[89]</sup>以双歧杆菌肽聚糖为免疫佐剂,与汉坦病毒核蛋白(HTNV-NP)混合后接种动物,探究抗体产生情况及其对免疫系统的影响,结果表明,实验组产生的抗体高于单一接种 HTNV-NP 组,且未出现不良反应,证实其作为疫苗佐剂的安全性及有效性。在疫苗载体创新方面,基于化学修饰技术构建的细菌肽聚糖球囊疫苗微粒载体,兼具规模化生产优势与优于传统佐剂的稳定性及免疫性,为新型疫苗研发提供了新思路<sup>[90]</sup>。

肽聚糖在疫苗领域的研究具有广阔的发展前景,但其免疫原性与潜在毒性的评估缺乏统一标准品与高效检测方法,在符合 GMP 标准的规模化生产中面临多重挑战,原料来源难以保证一致性,在提取工艺研究时难以达到 GMP 的可追溯性与可重复性的要求<sup>[91]</sup>,现有纯化等技术效率低且难以连续化生产,未来研究需进一步评估免疫活性与安全性,结合免疫状态差异开发肽聚糖抗菌疫苗,实现从原料到成品的全程追溯,满足疫苗佐剂的大规模 GMP 生产,推动从实验室研究向产业化应用转化。

4.1.2 新型抗生素 随着医学事业的发展,抗生素种类持续扩充,在临床治疗中得到广泛应用。然而,抗生素本身具有两重性,不合理应用甚至滥用的行为已对人类健康构成严重威胁<sup>[92]</sup>。近年来,抗菌类药物的研制主要聚焦于肽聚糖合成途径,通过抑制细菌细胞壁合成产生抗菌效果,此类药物从病原微生物生长的源头发挥抑菌杀菌功效<sup>[93]</sup>。现如今,抗生素与适宜的免疫调节剂联用已成为应对细菌耐药性的新型治疗策略<sup>[94]</sup>。杨向贵等<sup>[95]</sup>通过对结核分枝杆菌、铜绿假单胞菌等菌株的系统研究,深入探讨了肽聚糖循环与抗菌药物耐药性之间的关系,为新型抗菌药物的研发提供了潜在方向。

此外,参与肽聚糖生物合成的系列酶类已成为新型抗生素研发的重要靶点<sup>[96]</sup>。有报道称, Mur 连接酶作为肽聚糖生物合成过程中的关键酶,其结构与功能研究为探究细菌肽聚糖合成机制提供了重要线索<sup>[97]</sup>,并为新型抗生素的研发奠定理论基础。对于肽聚糖代替抗生素这一理论, Mamou 等<sup>[98]</sup>揭示革兰氏阴性菌借助肽聚糖成熟过程调控外膜蛋白生物合成的分子机制,该发现可作为潜在靶标,有望推动新型抗生素的设计与开发。

4.1.3 抗肿瘤药物 肽聚糖因具有多种免疫学活性在抗肿瘤领域备受关注。该物质可通过激活补体、调节免疫应答、刺激淋巴细胞增殖及激活吞噬细胞

等多重机制,抑制体内肿瘤细胞生长,增强机体抗感染能力<sup>[99]</sup>,对肿瘤相关疾病有着积极影响,肽聚糖已成为抗肿瘤药物研发的重要方向。螺旋藻肽聚糖复合物胶囊(K-001)主要成分是从海洋微生物发酵产物中分离制备的抗肿瘤活性物质——肽聚糖。研究表明,K-001可能通过抑制拓扑异构酶等多种机制发挥抗肿瘤效应。前期临床研究数据显示,该药物对晚期肝癌有一定疗效,可以有效改善患者的生活质量并延长生存期<sup>[100]</sup>。此外,有研究证实肽聚糖作为生物反应调节剂,在体内外均能表现出良好的抗肿瘤免疫赋活功能,并通过NF- $\kappa$ B信号通路介导<sup>[101-102]</sup>。

然而,肽聚糖在抗肿瘤药物开发中仍面临技术挑战,其强大的免疫激活特性可能会引发过度的炎症反应,对机体造成潜在伤害。同时,为确保药物的安全有效性,在药物研制过程中需要开展系统性成分筛选、结构优化、临床验证工作,这对研发过程中的技术要求提出了更高标准。

#### 4.2 肽聚糖在水产领域中的应用

肽聚糖作为新型生物制剂,在水产养殖领域展现出显著的应用价值与发展潜力<sup>[103]</sup>。其独特的生物学特性使其能够有效解决生物抗药性及食品药物残留等行业问题,为水产养殖技术创新提供了新思路<sup>[104]</sup>。肽聚糖具有显著的免疫调节与生长促进作用,有助于水产养殖领域健康发展。有研究通过在鲤鱼饲料中添加肽聚糖探究其对生长特性及免疫的调节作用,结果显示该处理显著提升了鱼体细胞因子及抗氧化功能<sup>[105]</sup>。类似的,肽聚糖与脂磷壁酸(LTA)联合作用改善了石斑鱼生长性能,进一步增强免疫功能<sup>[106]</sup>。朱璐璐<sup>[107]</sup>的研究进一步表明,在凡纳滨对虾饲料中添加适宜剂量的肽聚糖,可有效提升对虾抵抗白斑综合征病毒(White spot syndrome virus, WSSV)和副溶血弧菌感染的能力,显著增强其非特异性免疫防御机制。

肽聚糖在水产领域的应用成本主要包括原料与制备、养殖、隐性等成本,对于普通水产品类,每吨饲料的成本增加,市场对于溢价接受度低,经济可行性不高;对于高附加值水产品类,病害损失风险大,适量添加肽聚糖后可以有效提高存活率,促进产量提升,经济可行性显著。综上所述,肽聚糖在水产方面具有多重应用价值。不仅能够优化水产动物肠道微生物群落结构,促进有益菌增殖,进而提升生长性能与养殖经济效益;还可通过增强对病原体的特异性免疫应答,实现疾病的有效防控。未来需通过菌株改良、工艺创新、产业政策等支持,加大肽聚糖作为绿色生物制剂的应用,有助于推动水产养殖业向可持续方向发展,实现生态效益与经济效益的统一。

#### 4.3 肽聚糖在食品领域中的应用

肽聚糖作为后生元功效分子在食品领域应用呈快速发展态势,在食品品质改良、防腐保鲜及功能性包装材料开发中具有良好的应用前景。在食品加工

与安全控制领域,朱瑶迪等<sup>[108]</sup>建立了芽孢萌发快速预测模型,可以有效监控肉制品安全。其研究主要探究了产气荚膜梭菌(*C. perfringens*)在不同肽聚糖作用下芽孢萌发的差异及其影响。研究证实营养体肽聚糖可有效诱导产气荚膜梭菌芽孢萌发。该成果为肉制品的加工贮藏过程中的微生物风险控制提供了新的研发思路。基于这一特性,其可作为天然防腐成分应用于食品保鲜环节,有助于延长食品货架期,在肉制品、果蔬制品等易腐食品的保鲜中具有实际应用价值。

当前,肽聚糖在食品营养方面的研究主要在机理层面的探索。Chen等<sup>[109]</sup>基于无菌小鼠模型研究发现,肠道菌群可刺激宿主肠道上皮细胞表达并分泌Chi3I1蛋白,该蛋白与肠道菌群的细胞壁成分肽聚糖相互作用,在维持肠道菌群平衡、保障肠道健康中发挥着关键作用。此外,利用线虫模型发现细菌肽聚糖可作为启动食物消化的信号,显著提升线虫的环境适应能力。在代谢调控研究方面,Gabanyi等<sup>[110]</sup>发现细菌来源的肽聚糖能够直接抑制下丘脑中促进摄食的神经元活动,进而降低动物食欲和体温,且该调控效应在雌性小鼠中尤为显著。此研究揭示了在正常生理状态下,肠道微生物群通过肽聚糖与大脑之间存在直接沟通的途径,该发现有望为糖尿病、肥胖等代谢紊乱疾病的治疗开拓新的思路与方法。

基于肽聚糖自身结构特点和生物学功能,其在食源性疾病防控、毒素降解及免疫调节等方面具有潜在应用价值。然而,目前关于肽聚糖在食品中的应用研究仍处于起步阶段,后续需系统开展肽聚糖安全性评价与毒理学研究,明确其在食品中最大使用剂量和适用范围,以及对食品营养品质的影响,为肽聚糖在食品工业中安全高效的应用提供科学支撑,推动其在食品工业中的规范化应用。

## 5 结论与展望

综上所述,肽聚糖作为细菌细胞壁的核心功能成分,具有复杂的分子结构与多样的生物学活性,其研究价值与应用前景已得到广泛认可。然而受限于胞内及胞壁多糖提取工艺复杂与科学技术壁垒,目前基于肽聚糖开发的商业化产品相对匮乏。本文系统梳理了肽聚糖的结构、生物合成、提取、功能及应用研究进展,以期突破肽聚糖研究与应用的技术瓶颈提供理论支持。

随着对肽聚糖研究的逐步深入,应进一步结合国家可持续发展战略,推动其实现产业化落地与深层次开发。未来研究将主要集中于三大方向:其一,提取工艺需依据菌株特性、研究目标及成本效益综合优化技术方案,深化联用工艺的参数优化与多技术融合,推动肽聚糖的高效规模化生产;其二,深入阐明肽聚糖的生物合成分子机制,通过揭示关键酶促反应与调控网络,为开发新型抗菌药物提供科学依据,助力解决耐药菌感染问题;其三,加强多学科交叉融合,从

不同角度系统性研究肽聚糖的结构、功能与应用,推动肽聚糖相关基础研究与技术的协同发展。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### 参考文献

- [1] 王蓓蓓,张伟,周晓伦.微生物胞外多糖的提取与应用研究进展[J].安徽农学通报,2021,27(18):21-23. [WANG Beibei, ZHANG Wei, ZHOU Xiaolun. Research progress on extraction and application of microbial extracellular polysaccharides[J]. Anhui Agricultural Science Bulletin, 2021, 27(18): 21-23.]
- [2] SONG Yating, LIU Xuefeng, FENG Yuqin, et al. Recent insights into *Hericium erinaceus* polysaccharides: Gastrointestinal, gut microbiota, microbial metabolites, overall health and structure-function correlation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 311(Pt 3): 144013.
- [3] 李佳欣,杨玉霞,陶然,等.微生物产胞外多糖研究进展[J].粮油食品科技,2024,32(5):169-176. [LI Jiaxin, YANG Yuxia, TAO Ran, et al. Research progress of exopoly saccharide produced by microorganisms[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2024, 32(5): 169-176.]
- [4] MAHMOUD Y A G, EL-NAGGAR M E, ABDEL-MEGEED A, et al. Recent advancements in microbial polysaccharides: Synthesis and applications[J]. Polymers, 2021, 13(23): 4136-4157.
- [5] ZHANG Hongxing, LI Yan, FU Yinyi, et al. A structure-functionality insight into the bioactivity of microbial polysaccharides toward biomedical applications: A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2024, 335: 122078.
- [6] YIN Dafang, ZHONG Yadong, HU Jielun. Microbial polysaccharides biosynthesis and their regulatory strategies[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 308: 143013.
- [7] TSOUKA A, FU Y Y, RICARDO M G, et al. Synthetic high-throughput microarrays of peptidoglycan fragments as a novel serodiagnostic tool for patient antibody profiling[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2025, 64(18): e202420874.
- [8] 柯飞燕,伍志伟,何玉林,等.山奈酚与肽聚糖联合对HepG2细胞增殖和凋亡的影响[J].肿瘤预防与治疗,2023,36(7):543-549. [KE Feiyan, WU Zhiwei, HE Yulin, et al. Effects of kaempferol and peptidoglycan on the proliferation and apoptosis of HepG2 cells[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2023, 36(7): 543-549.]
- [9] 李月,任大勇.后生元分离制备、功能特性及其在乳制品开发中的应用研究进展[J].乳业科学与技术,2024,47(3):61-70. [LI Yue, REN Dayong. Research progress on isolation, preparation and functional characteristics of postbiotics and their applications in dairy products[J]. Journal of Dairy Science and Technology, 2024, 47(3): 61-70.]
- [10] GARDE S, CHODISETTI P K, REDDY M. Peptidoglycan: Structure, synthesis, and regulation[J]. EcoSal Plus, 2021, 9(2): eESP-0010-2020.
- [11] ROHS P D A, BERNHARDT T G. Growth and division of the peptidoglycan matrix[J]. Annual Review of Microbiology, 2021, 75: 315-336.
- [12] 贺兴意. N-乙酰胞壁酸/N-乙酰葡萄糖胺激酶 MurK 的结构与功能研究[D].保定:河北大学,2023. [HE Xingyi. Study on the structure and function of N-acetyl MurK/N-acetyl glucosamine kinase[D]. Baoding: Hebei University, 2023.]
- [13] SIBINELLI-SOUSA S, HESPANHOL J T, BAYER-SANTOS E. Targeting the Achilles' heel of bacteria: Different mechanisms to break down the peptidoglycan cell wall during bacterial warfare[J]. Journal of Bacteriology, 2021, 203(7): e00478-e00420.
- [14] 陈哲,何广正,徐书景,等.生物合成D-丙氨酸研究进展[J].河北师范大学学报(自然科学版),2022,46(1):76-83. [CHEN Zhe, HE Guangzheng, XU Shujing, et al. Research progress in biosynthesis of D-alanine[J]. Journal of Hebei Normal University (Natural Science Edition), 2022, 46(1): 76-83.]
- [15] MIRNEJAD R, FASIHI-RAMANDI M, BEHMARD E, et al. Interaction of antibacterial CM11 peptide with the gram-positive and gram-negative bacterial membrane models: A molecular dynamics simulations study[J]. Chemical Papers, 2023, 77(7): 3727-3735.
- [16] SCHLEIFER K H, KANDLER O. Peptidoglycan types of bacterial cell walls and their taxonomic implications[J]. Bacteriological Reviews, 1972, 36(4): 407-477.
- [17] LIANG Y C, HUGONNET J E, RUSCONI F, et al. Peptidoglycan-tethered and free forms of the Braun lipoprotein are in dynamic equilibrium in *Escherichia coli*[J]. eLife, 2024, 12: RP91598.
- [18] GALINIER A, DELAN-FORINO C, FOULQUIER E, et al. Recent advances in peptidoglycan synthesis and regulation in bacteria[J]. Biomolecules, 2023, 13(5): 720.
- [19] 齐盟. 枯草芽孢杆菌肽聚糖对绵羊瘤胃上皮细胞SBD-1表达的影响及信号通路的研究[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2023. [QI Meng. Effect of *Bacillus subtilis* peptidoglycan on the expression of SBD-1 in sheep rumen epithelial cells and its signal pathway[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2023.]
- [20] POKHREL R, SHAKYA R, BARAL P, et al. Molecular modeling and simulation of the peptidoglycan layer of gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus*[J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2022, 62(20): 4955-4962.
- [21] YIN Jianhua, ZHU Yiling, LIANG Yanqun, et al. Development of whole-cell biosensors for screening of peptidoglycan-targeting antibiotics in a gram-negative bacterium[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2022, 88(18): e00846-e00822.
- [22] 赖贞丽. *Methanobrevibacter ruminantium* M1 细胞壁假肽聚糖单元合成途径研究[D].北京:中国农业科学院,2023. [LAI Zhenli. Study on synthetic pathway of pseudopeptidoglycan peptide unit in cell wall of *Methanobrevibacter ruminantium* M1[D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2023.]
- [23] EL-ARABY A M, FISHER J F, MOBASHERY S. Bacterial peptidoglycan as a living polymer[J]. Current Opinion in Chemical Biology, 2025, 84: 102562.
- [24] 俞静波,徐艳,吴晖,等.响应面法优化机械辅助提取放线菌肽聚糖[J].浙江工业大学学报,2017,45(2):210-216. [YU Jingbo, XU Yan, WU Hui, et al. Study on optimizing mechanochemical extraction of peptidoglycan from *Actinoplanes* sp. by RSM[J]. Journal of Zhejiang University of Technology, 2017, 45(2): 210-216.]
- [25] 楼洁. 严紧反应蛋白 SspA 调控革兰氏阴性菌肽聚糖合酶基因表达的研究[D].杭州:浙江工业大学,2022. [LOU J. Study on the regulation of peptidoglycan synthase gene expression in gram-negative bacteria by the tight-reactive protein SspA[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2022.]
- [26] LOU Jie, CAI Jingxiao, HU Xiao, et al. The stringent starvation protein SspA modulates peptidoglycan synthesis by regulating the expression of peptidoglycan synthases[J]. Molecular Microbiology, 2022, 118(6): 716-730.

- [27] SACHLA A J, HELMANN J D. Resource sharing between central metabolism and cell envelope synthesis[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2021, 60: 34–43.
- [28] KOATALE P C, WELLING M M, NDLOVU H, et al. Insights into peptidoglycan-targeting radiotracers for imaging bacterial infections: Updates, challenges, and future perspectives[J]. *ACS Infectious Diseases*, 2024, 10(2): 270–286.
- [29] 史北辰, 冯茜, 韩强, 等. 多肽 UNAM 的生物合成及其在 DC-CIK 细胞培养中的应用[J]. *中国医药生物技术*, 2021, 16(4): 316–321. [SHI Beichen, FENG Qian, HAN Qiang, et al. Biosynthesis and application of polypeptide UNAM in DC-CIK cell culture[J]. *Chinese Medicinal Biotechnology*, 2021, 16(4): 316–321.]
- [30] WEAVER A, TAGUCHI A, DÖRR T. Masters of misdirection: Peptidoglycan glycosidases in bacterial growth[J]. *Journal of Bacteriology*, 2023, 205(3): e0042822.
- [31] RUBINO F A, MOLLO A, KUMAR S, et al. Detection of transport intermediates in the peptidoglycan flippase MurJ identifies residues essential for conformational cycling[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142(12): 5482–5486.
- [32] UTSUNOMIYA H, SAIKI N, KADOGUCHI H, et al. Genes encoding lipid II flippase MurJ and peptidoglycan hydrolases are required for chloroplast division in the moss *Physcomitrella patens* [J]. *Plant Molecular Biology*, 2021, 107(4): 405–415.
- [33] DABHI M, PATEL R, SHAH V, et al. Penicillin-binding proteins: The master builders and breakers of bacterial cell walls and its interaction with  $\beta$ -lactam antibiotics[J]. *Journal of Proteins and Proteomics*, 2024, 15(2): 215–232.
- [34] GUO Mengyang, YAO Kaihu. Research progress on the mechanism of lactam resistance in group a *Streptococci in vivo*[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2024, 26(1): 92–97.
- [35] 楼洁, 胡晓, 梁延群, 等. 肽聚糖的生物合成及其调控机制研究进展[J]. *微生物学报*, 2023, 63(1): 106–123. [LOU Jie, HU Xiao, LIANG Yanqun, et al. Peptidoglycan biosynthesis and the regulatory mechanism[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2023, 63(1): 106–123.]
- [36] WILLMANN R, LAJUNEN H M, ERBS G, et al. *Arabidopsis* lysin-motif proteins LYM1 LYM3 CERK1 mediate bacterial peptidoglycan sensing and immunity to bacterial infection[J]. *PNAS*, 2011, 108(49): 19824–19829.
- [37] 李莹. 婴儿双歧杆菌完整肽聚糖提取及其理化特性的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2009. [LI Ying. Study on extracting technology and physicochemical characteristics of WPG from *Bifidobacterium infantis* [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2009.]
- [38] 陈佳妮, 黄占旺, 王素贞, 等. 纳豆芽孢杆菌胞壁肽聚糖提取工艺优化及其结构初步鉴定[J]. *江西农业大学学报*, 2019, 41(1): 174–185. [CHEN Jiani, HUANG Zhanwang, WANG Suzhen, et al. Optimization of extraction process of peptidoglycan from cell wall of *Bacillus natto* and preliminary identification of its structure[J]. *Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis (Natural Sciences Edition)*, 2019, 41(1): 174–185.]
- [39] 徐艳. 游离放线菌发酵废渣中肽聚糖的提取、纯化与活性研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2017. [XU Yan. Studies on the extraction, purification and activities of peptidoglycan from *Actinoplanes* sp. fermentation residue[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2017.]
- [40] 孙涛. 嗜酸乳杆菌胞壁肽聚糖的分离提取及其免疫活性的研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2007. [SUN Tao. Isolation and extraction of peptidoglycan from cell wall of *Lactobacillus acidophilus* and its immune activity[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2007.]
- [41] 王李, 李鑫, 彭芳, 等. D, L-肽链内切酶基因 cwI0 缺失促进地衣芽孢杆菌利用 L-谷氨酰胺合成聚  $\gamma$ -谷氨酸[J]. *微生物学通报*, 2023, 50(7): 2798–2811. [WANG Si, LI Xin, PENG Fang, et al. Deletion of cwI0 facilitates the L-glutamine utilization of *Bacillus licheniformis* for poly- $\gamma$ -glutamic acid production[J]. *Microbiology China*, 2023, 50(7): 2798–2811.]
- [42] 宋晓玲, 杨绪彤, 思瀚文, 等. 双歧杆菌胞壁肽聚糖的分离及其对二种海产动物免疫活性的影响[J]. *水产学报*, 2005, 29(3): 350–355. [SONG Xiaoling, YANG Xutong, SI Hanwen, et al. Peptidoglycan isolation from *Bifidobacterium thermophilum* and its effect on immuno-enzymetic activity of *Penaeus japonicus* and *Paralichthys olivaceus*[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2005, 29(3): 350–355.]
- [43] 付艳茹, 靳焯. 完整肽聚糖提取工艺的研究[J]. *中国乳品工业*, 2009, 37(4): 12–15. [FU Yanru, JIN Ye. Studies on the optimum extraction process of whole peptidoglycan[J]. *China Dairy Industry*, 2009, 37(4): 12–15.]
- [44] 杨旭, 朱静静, 潘道东, 等. 嗜酸乳杆菌肽聚糖的六种提取方法比较研究[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(15): 66–70, 75. [YANG Xu, ZHU Jingjing, PAN Daodong, et al. Comparison of six extraction methods of peptidoglycan in *Lactobacillus acidophilus*[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2016, 37(15): 66–70, 75.]
- [45] HERNÁNDEZ S B, CASTANHEIRA S, PUCCIARELLI M G, et al. Peptidoglycan editing in non-proliferating intracellular *Salmonella* as source of interference with immune signaling[J]. *PLoS Pathogens*, 2022, 18(1): e1010241.
- [46] 乐军, 胡宏. 双歧双歧杆菌胞壁完整肽聚糖的分离纯化[J]. *中国微生态学杂志*, 1997, 9(5): 10–13. [LE Jun, HU Hong. Isolation and purification of whole peptidoglycan from *Bifidobacterium bifidum*[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 1997, 9(5): 10–13.]
- [47] 杨媛, 潘道东, 曾小群, 等. 嗜酸乳杆菌胞壁肽聚糖的提取及结构分析[J]. *中国食品学报*, 2014, 14(5): 202–208. [YANG Yuan, PAN Daodong, ZENG Xiaoqun, et al. Extraction and structure analysis of peptidoglycan in *Lactobacillus acidophilus* cell wall[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2014, 14(5): 202–208.]
- [48] MASCARI C A, DJORIĆ D, KRISTICH C J. PASTA kinase signaling regulates peptidoglycan synthesis in *Enterococcus faecalis* by direct inhibition of UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyl transferase activity[J]. *mBio*, 2025, 16(5): e00593–e00525.
- [49] 赖彤晞. 浅析肽聚糖及其相关功能[J]. *中国科技纵横*, 2020(14): 165–166, 168. [LAI T X. A brief analysis of peptidoglycan and its related functions[J]. *China Science and Technology Horizons*, 2020(14): 165–166, 168.]
- [50] ALVAREZ L, HERNANDEZ S B, TORRENS G, et al. Control of bacterial cell wall autolysins by peptidoglycan crosslinking mode[J]. *Nature Communications*, 2024, 15: 7937.
- [51] LI Xinhong, CHEN Yiting, WANG Rui, et al. Enhancement of cancer immunotherapy using CRT valgus tumor cell membranes coated bacterial whole peptidoglycan combined with radiotherapy[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2023, 646: 123430.
- [52] 刘朝, 乔建军, 朱宏吉. 乳酸菌肽聚糖的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2016, 43(1): 188–197. [LIU Zhao, QIAO Jianjun, ZHU Hongji. Research progress in peptidoglycan of lactic acid bacteria[J]. *Microbiology China*, 2016, 43(1): 188–197.]

- [ 53 ] IM J, JEON J H, LEE D, et al. Muramyl dipeptide potentiates *Staphylococcus aureus* lipoteichoic acid-induced nitric oxide production via TLR2/NOD2/PAFR signaling pathways[J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1451315.
- [ 54 ] LEE H, HWANG D, LEE M, et al. Micro-current stimulation suppresses inflammatory responses in peptidoglycan-treated Raw 264.7 macrophages and *Propionibacterium acnes*-induced skin inflammation via TLR2/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(5): 2508.
- [ 55 ] WAEHAMA E, FUKUDA K, MANSOURI A, et al. Peptidoglycan derived from *Lactocaseibacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* suppress TLR2/1-mediated inflammation in bovine endometrial epithelial cells[J]. *Frontiers in Immunology*, 2025, 16: 1622307.
- [ 56 ] 孙进. 乳酸菌肠道黏附及其菌体或肽聚糖免疫调节作用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2007. [ SUN J. Study on the intestinal adhesion of lactic acid bacteria and its immunomodulatory effect by bacterial cells or peptidoglycan[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2007. ]
- [ 57 ] 王立生, 杨林, 李迎雪, 等. 双歧杆菌的完整肽聚糖对大鼠腹腔巨噬细胞 NF- $\kappa$ B 的调控[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2007, 27(3): 239. [ WANG Lisheng, YANG Lin, LI Yingxue, et al. Regulation of NF- $\kappa$ B in rat peritoneal macrophages by intact peptidoglycan from *Bifidobacteria*[J]. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology*, 2007, 27(3): 239. ]
- [ 58 ] 李迎雪, 杨林, 王立生, 等. 双歧杆菌的完整肽聚糖对巨噬细胞 AP-1 的影响[J]. *中国微生物学杂志*, 2007, 19(2): 129-131. [ LI Yingxue, YANG Lin, WANG Lisheng, et al. Influence of whole peptidoglycan of *Bifidobacteria* on AP-1 of macrophages[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2007, 19(2): 129-131. ]
- [ 59 ] WANG Xiaoying, LI Shuzhen, ZHENG Aijuan, et al. Structural characterization and immune activation capacity of peptidoglycan from *Corynebacterium glutamicum* in RAW264.7 cells[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 26(1): 237.
- [ 60 ] 陈佳妮. 纳豆芽孢杆菌胞壁肽聚糖的提取分离、结构表征及其免疫活性研究[D]. 南昌: 江西农业大学, 2019. [ CHEN Jiani. Extraction, isolation, structural characterization and immune activity of peptidoglycan from cell wall of *Bacillus natto*[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2019. ]
- [ 61 ] 阳宗欣, 王昊东, 何志巧, 等. 一种贻贝酰胺酶型肽聚糖识别蛋白的分子特征及功能分析[J]. *水生生物学报*, 2025, 49(2): 116-128. [ YANG Zongxin, WANG Haodong, HE Zhiqiao, et al. Molecular characterization and functional analysis of an amide type peptidoglycan recognition protein from *Mytilus coruscus*[J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2025, 49(2): 116-128. ]
- [ 62 ] BASTOS P A D, WHEELER R, BONECA I G. Uptake, recognition and responses to peptidoglycan in the mammalian host[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2021, 45(1): fuaa044.
- [ 63 ] WANG Qiang, WANG Jiayou, REN Meijia, et al. Peptidoglycan recognition protein-S1 acts as a receptor to activate AMP expression through the IMD pathway in the silkworm *Bombyx mori* [J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2021, 115: 103903.
- [ 64 ] 王之谦, 王敬文, 宋秀梅. 斯氏按蚊肽聚糖识别蛋白 S2 调节共生菌稳态的功能分析[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2023, 41(4): 397-403. [ WANG Zhiqian, WANG Jingwen, SONG Xiumei. Function analysis of *Anopheles stephensi* peptidoglycan recognition protein S2 in regulating homeostasis of symbiotic microbiota[J]. *Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases*, 2023, 41(4): 397-403. ]
- [ 65 ] 齐小浪, 杜娟, 李尚伟, 等. 昆虫 Toll 与 IMD 信号通路研究进展[J]. *山地农业生物学报*, 2022, 41(2): 44-50. [ QI Xiaolang, DU Juan, LI Shangwei, et al. Research progress of insect toll and IMD signal pathways[J]. *Journal of Mountain Agriculture and Biology*, 2022, 41(2): 44-50. ]
- [ 66 ] ZAIDMAN-RÉMY A, HERVÉ M, POIDEVIN M, et al. The *Drosophila* amidase PGRP-LB modulates the immune response to bacterial infection[J]. *Immunity*, 2006, 24(4): 463-473.
- [ 67 ] 陈钰莹, 韩怡静, 刘相全, 等. 皱纹盘鲍肽聚糖识别蛋白在免疫防御中的作用[J]. *渔业科学进展*, 2022, 43(4): 234-242. [ CHEN Yuying, HAN Yijing, LIU Xiangquan, et al. A peptidoglycan recognition protein (PGRP) from *Haliotis discus* Hannai: Possible roles in antibacterial properties[J]. *Progress in Fishery Sciences*, 2022, 43(4): 234-242. ]
- [ 68 ] 金盼盼, 邓燕杰. 乳酸杆菌肽聚糖免疫作用的研究进展[J]. *中国微生物学杂志*, 2013, 25(4): 485-487. [ JIN Panpan, DENG Yanjie. Research progress on *Lactobacillus* peptidoglycan immune function[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2013, 25(4): 485-487. ]
- [ 69 ] 齐盟, 辛雅明, 白绥明, 等. 枯草芽孢杆菌肽聚糖对绵羊瘤胃上皮细胞  $\beta$ -防御素-1(SBD-1)表达的影响[J]. *中国兽医杂志*, 2023, 59(11): 52-58. [ QI Meng, XIN Yaming, BAI Suiming, et al. Effects of *Bacillus subtilis* peptidoglycan on expression of  $\beta$ -defensin-1 (SBD-1) in ovine rumen epithelial cells[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2023, 59(11): 52-58. ]
- [ 70 ] 饶桂强. 红色诺卡氏菌胞壁骨架肽聚糖提取、鉴定及抗肿瘤实验研究[D]. 福州: 福建师范大学, 2016. [ RAO Guiqiang. Extraction, identification and anti-tumor experimental study of peptidoglycan from cell wall skeleton of *Nocardia rubra*[D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2016. ]
- [ 71 ] 王伟杰, 谢小亮, 周洁, 等. 双歧杆菌完整肽聚糖对结肠癌细胞 SW480 株 PI3K/AKT 信号通路关键因子作用机制[J]. *中国微生物学杂志*, 2024, 36(5): 512-517. [ WANG Weijie, XIE Xiaoliang, ZHOU Jie, et al. Mechanism of action of *Bifidobacteria* on PI3K/AKT signaling pathway in SW480 strain of colon cancer cells[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2024, 36(5): 512-517. ]
- [ 72 ] 田丹. *L. paracasei* subsp. *paracasei* X12 肽聚糖对荷瘤 BALB/c 小鼠的抑制作用及免疫调节机制[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015. [ TIAN D. *L. paracasei* subsp. *paracasei* X12 Peptidoglycan inhibitory effect on tumor-bearing BALB/c mice and its immunomodulatory mechanism[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2015. ]
- [ 73 ] SEKINE K, TOIDA T, SAITO M, et al. A new morphologically characterized cell wall preparation (whole peptidoglycan) from *Bifidobacterium infantis* with a higher efficacy on the regression of an established tumor in mice[J]. *Cancer Research*, 1985, 45(3): 1300-1307.
- [ 74 ] 蔡良真, 李姝君, 官成浓. 双歧杆菌完整肽聚糖的体外抗肿瘤作用及对大鼠大肠肿瘤的影响[J]. *广东医学院学报*, 2005, 23(5): 500-502. [ CAI Liangzhen, LI Shujun, GUAN Chengnong. *In vitro* and *in vivo* antitumor effects of whole peptidoglycan from *Bifidobacterium* on colon carcinoma[J]. *Journal of Guangdong Medical College*, 2005, 23(5): 500-502. ]
- [ 75 ] 吴安庆. TLR2 激动剂肽聚糖在结直肠癌放疗中的免疫调节和损伤修复作用及机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2013. [ WU Anqing. Effects of TLR2 agonist peptidoglycan on immune regulation and damage repair of colorectal cancer bearing mice after radiotherapy[D]. Suzhou: Soochow University, 2013. ]

- [76] 谭熙. 靶向 PD-L1 下调的聚合物前药复合纳米载体抗肿瘤化学-免疫治疗研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2023. [TAN Xi. Study on PD-L1 targeted down-regulation by polymer prodrug-based hybrid nanocarriers for antitumor chemo-immunotherapy[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2023.]
- [77] LI Bingqian, SHAO Huili, GAO Lei, et al. Nano-drug co-delivery system of natural active ingredients and chemotherapy drugs for cancer treatment: A review[J]. *Drug Delivery*, 2022, 29(1): 2130–2161.
- [78] 孙璐. 硒抗肽聚糖诱导的奶牛乳腺上皮细胞炎症损伤作用及其 TLR2/NOD2 信号通路的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2017. [SUN Jun. Effect of selenium on inflammatory damage of mammary epithelial cells induced by peptidoglycan and its TLR2/NOD2 signaling pathway[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2017.]
- [79] 张甜甜, 殷海成, 黄巍. 枯草芽孢杆菌肽聚糖对  $\beta$ -伴大豆球蛋白诱导的鲤幼鱼肠上皮细胞损伤的保护作用[J]. *水产学报*, 2018, 42(4): 495–502. [ZHANG Tiantian, YIN Haicheng, HUANG Wei. Protective effect of *Bacillus subtilis* peptidoglycan on  $\beta$ -conglycinin-induced intestinal epithelial cells damage of juvenile carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2018, 42(4): 495–502.]
- [80] 吴振, 潘道东, 郭宇星, 等. 嗜酸乳杆菌胞壁肽聚糖对小鼠肠黏膜的免疫调控[J]. *食品科学*, 2015, 36(13): 207–210. [WU Zhen, PAN Daodong, GUO Yuxing, et al. Immunoregulatory activity of *Lactobacillus acidophilus* peptidoglycan in mouse intestinal mucosa[J]. *Food Science*, 2015, 36(13): 207–210.]
- [81] KIM D, CHOI H, OH H, et al. Mutanolysin-digested peptidoglycan of *Lactobacillus reuteri* promotes the inhibition of *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through the regulation of signaling cascades via TLR4 suppression[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 25(1): 42.
- [82] LÜ Mengling, BAI Hongyu, REN Haowei, et al. Mechanisms of acrylamide biosorption by *Lactobacillus plantarum* ATCC8014 peptidoglycan[J]. *Lwt*, 2024, 199: 116086.
- [83] 白红雨, 刘清波, 崔蔚然, 等. 乳酸菌肽聚糖吸附丙烯酰胺的构效关系研究[J]. *食品工业科技*, 2025, 46(7): 60–69. [BAI Hongyu, LIU Qingbo, CUI Weiran, et al. Structure-activity relationship of acrylamide adsorption by peptidoglycan of lactic acid bacteria[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2025, 46(7): 60–69.]
- [84] 邵怡豪, 王煜琦, 张宇豪, 等. 乳酸菌肽聚糖对雏鸭饲料中黄曲霉毒素 B1 的脱毒效果研究[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(7): 4339–4349. [SHAO Yihao, WANG Yuqi, ZHANG Yuhao, et al. Study on detoxification effects of lactic acid bacteria peptidoglycan on aflatoxin B1 of ducklings' diet[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2024, 36(7): 4339–4349.]
- [85] 刘畅, 王嫦娥, 卢瑛. 乳酸菌肽聚糖的提取纯化及其对河豚毒素的毒性消减效果研究[J]. *食品与发酵工业*, 2024, 50(5): 48–53, 66. [LIU Chang, WANG Chang'e, LU Ying. Extraction and purification of peptidoglycan from lactic acid bacteria and its toxicity elimination effect to tetrodotoxin[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2024, 50(5): 48–53, 66.]
- [86] SUN Qingshen, LIU Xiaoli, LI Xiuliang. Peptidoglycan-based immunomodulation[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2022, 106(3): 981–993.
- [87] LIU Ximei, XU Zhen, CHANG Xueqing, et al. Enhanced immunity and hemocytes proliferation by three immunostimulants in tri-spine horseshoe crab *Tachypleus tridentatus* [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2021, 115: 112–123.
- [88] 双杰, 张七斤, 张和平, 等. 乳酸杆菌肽聚糖对鸡新城疫疫苗和禽流感疫苗的免疫增强作用的研究[J]. *畜牧与饲料科学*, 2008, 29(2): 41–44. [SHUANG Jie, ZHANG Qijin, ZHANG He-ping, et al. Study on immune enhancement of *Lactobacillus* peptidoglycan on Newcastle disease oil vaccine and avian influenza oil vaccine in chickens[J]. *Animal Husbandry and Feed Science*, 2008, 29(2): 41–44.]
- [89] 王舰, 赵成海, 刘英杰, 等. 双歧杆菌完整肽聚糖对汉坦病毒核蛋白诱导细胞免疫应答的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2007, 2(3): 165–167. [WANG Jian, ZHAO Chenghai, LIU Yingjie, et al. The effect of whole Bifidobacterial peptidoglycan on the cellular immunologic response induced by Hantaan virus nucleoprotein[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2007, 2(3): 165–167.]
- [90] WEIDENBACHER P A B, RODRIGUEZ-RIVERA F P, SANYAL M, et al. Chemically modified bacterial sacculi as a vaccine microparticle scaffold[J]. *ACS Chemical Biology*, 2022, 17(5): 1184–1196.
- [91] 毛渝明. 药品 GMP 理念与药品研发质量管理体系建设研究[C]//中国生命关怀协会. 关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(下)--临床心理关怀与医院人文建设的融合专题. 河北: 河北省医药行业协会, 2025: 586–588. [MAO Y M. Research on GMP concepts in pharmaceutical products and quality management system construction for drug development[C]//China Life Care Association. Proceedings of the Lecture Series on Life Care and Smart Health: Academic Symposiums (Part II)-Integration of Clinical Psychological Care and Hospital Humanities Development. Hebei: Hebei Provincial Pharmaceutical Industry Association, 2025: 586–588.]
- [92] 黄俊荣, 耿毅楠, 顾彦铭, 等. 抗生素滥用的研究现状[J]. *临床医学进展*, 2023(9): 14311–14317. [HUANG Junrong, GENG Yanan, GU Yanming, et al. Research status of antibiotic abuse[J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2023(9): 14311–14317.]
- [93] 于洁, 游雪甫, 李聪然. 以细菌细胞壁为靶点的抗菌药物研究进展[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(7): 631–638. [YU Jie, YOU Xuefu, LI Congran. Advances in cell wall-targeting antibacterial drugs[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2020, 45(7): 631–638.]
- [94] 章杨, 周强, 陈礼文, 等. 产丙酮酸棒杆菌肽聚糖的提取和抗血流感染作用的研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(10): 1665–1669. [ZHANG Yang, ZHOU Qiang, CHEN Liwen, et al. Extraction of the peptidoglycan of *Corynebacterium pyruviciproducens* and the study on the effects of anti-bloodstream infection[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2021, 56(10): 1665–1669.]
- [95] 杨向贵, 许颖. 肽聚糖循环与细菌耐药性的联系[J]. *华西医学*, 2020, 35(8): 999–1003. [YANG Xianggui, XU Ying. Relationship between peptidoglycan recycling and resistance[J]. *West China Medical Journal*, 2020, 35(8): 999–1003.]
- [96] 刘凡, 孟浩毅, 孙正阳, 等. 靶向细菌肽聚糖合成酶抑制剂的研究进展[J]. *药学学报*, 2017, 52(3): 362–370. [LIU Fan, MENG Haoyi, SUN Zhengyang, et al. Advances in the research of inhibitors of enzymes of bacterial peptidoglycan biosynthesis[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2017, 52(3): 362–370.]
- [97] SHIRAKAWA K T, SALA F A, MIYACHIRO M M, et al. Architecture and genomic arrangement of the MurE-MurF bacterial cell wall biosynthesis complex[J]. *PNAS*, 2023, 120(21): e2219540120.
- [98] MAMOU G, CORONA F, COHEN-KHAIT R, et al. Peptidoglycan maturation controls outer membrane protein assembly[J].

- Nature, 2022, 606(7916): 953–959.
- [ 99 ] 马西艺, 乐国伟, 施用晖, 等. 乳杆菌肽聚糖对结肠癌细胞的抑制作用及其免疫机制研究[J]. 营养学报, 2004, 26(6): 467–470. [ MA Xiyi, LE Guowei, SHI Yonghui, et al. Studies on the colon tumor inhibition and its mechanisms of peptidoglycan derived from *Lactobacillus* [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2004, 26(6): 467–470. ]
- [ 100 ] 寻琛, 秦叔远, 程颖, 等. 螺旋藻肽聚糖复合物胶囊对比肝复乐胶囊一线治疗晚期肝细胞癌的前瞻性、随机、双盲对照、全国多中心的Ⅱ期临床研究报告[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(11): 961–968. [ XUN Chen, QIN Shukui, CHENG Ying, et al. Randomized, multicenter, double-blind, positive controlled, phase II study of *Spirulina* peptidoglycan complex (K-001) in untreated advanced hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2020, 25(11): 961–968. ]
- [ 101 ] MORISHITA M, SAGAYAMA R, YAMAWAKI Y, et al. Activation of host immune cells by probiotic-derived extracellular vesicles via TLR2-mediated signaling pathways [J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2022, 45(3): 354–359.
- [ 102 ] JIAN Shaoqing, LENG Jianghe, WEN Ziyi, et al.  $\beta$ -Arrestin interacts with TRAF6 to negatively regulate the NF- $\kappa$ B pathway in triangle sail mussel *Hyriopsis cumingii* [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2022, 127: 65–73.
- [ 103 ] 李婉琪, 武琳, 韩雨哲, 等. 后生元在水产饲料中应用的研究进展[J]. 饲料工业, 2024, 45(10): 65–71. [ LI Wanqi, WU Lin, HAN Yuzhe, et al. Research progress on the application of postbiotics in aquatic animal feed [J]. Feed Industry, 2024, 45(10): 65–71. ]
- [ 104 ] 陈国胜, 谷欣, 张想竹. 细菌肽聚糖及其应用[J]. 安阳工学院学报, 2007, 6(6): 36–38. [ CHEN Guosheng, GU Xin, ZHANG Xiangzhu. Bacterial peptidoglycan and its application [J]. Journal of Anyang Institute of Technology, 2007, 6(6): 36–38. ]
- [ 105 ] YANG Z X, ZHANG Y, YIN H C, et al. Effects of dietary selenized *Bacillus subtilis* peptidoglycan on growth performance immunity and antioxidant function of carp (*Cyprinus carpio haematopterus*) [J]. PREPRINT (Version 1) available at Research Square, 2022.
- [ 106 ] XU Jianming, CAI Guohe, LI Jie, et al. Commensal *Bacillus pumilus* SE5-derived peptidoglycan and lipoteichoic acid showed synergistic effects in improving growth, immunity, and intestinal health of grouper (*Epinephelus coioides*) [J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2025, 17(5): 3302–3318.
- [ 107 ] 朱璐璐. 脂多糖、肽聚糖和聚肌胞苷酸在凡纳滨对虾中的免疫增强作用研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2021. [ ZHU Lulu. Study on the immune enhancement of lipopolysaccharide, peptidoglycan and poly I:C in *Litopenaeus vannamei* [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2021. ]
- [ 108 ] 朱瑶迪, 张佳焯, 李苗云, 等. 肽聚糖对肉制品中产气荚膜梭菌芽孢萌发率影响及预测[J]. 农业工程学报, 2020, 36(4): 287–293. [ ZHU Yaodi, ZHANG Jiaye, LI Miaoyun, et al. Effect of different peptidoglycan on *Clostridium perfringens* spore germination and quantitative prediction [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2020, 36(4): 287–293. ]
- [ 109 ] CHEN Yan, YANG Ruizhi, QI Bin, et al. Peptidoglycan-Chi3II interaction shapes gut microbiota in intestinal mucus layer [J]. eLife, 2024, 13: RP92994.
- [ 110 ] GABANYI I, LEPOUSEZ G, WHEELER R, et al. Bacterial sensing via neuronal Nod2 regulates appetite and body temperature [J]. Science, 2022, 376(6590): eabj3986.