

# 海洋动物糖胺聚糖的研究进展

周小双<sup>1,2</sup>, 王锦旭<sup>1\*</sup>, 杨贤庆<sup>1</sup>, 魏涯<sup>1</sup>

(1. 中国水产科学研究院南海水产研究所, 农业部水产品加工重点实验室, 国家水产品加工技术研发中心, 广州 510300; 2. 上海海洋大学食品学院, 上海 201306)

**摘要:** 糖胺聚糖存在于大多数海洋动物的组织中, 目前主要利用酶解法进行提取, 已确定的糖胺聚糖一共有 7 种。因为糖胺聚糖具有高生物活性和低毒副作用的特点, 所以近年来国内外学者对海洋动物中糖胺聚糖的抗肿瘤、降血糖、增强免疫等活性研究逐渐增多, 研究发现海洋动物糖胺聚糖可以抑制 S180 肿瘤细胞生长, 促进 T、B 淋巴细胞增殖, 增强 NK 细胞活性, 清除 O<sup>2·-</sup>、·OH、DPPH· 自由基, 降低血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和甘油三酯(triglyceride, TG)的含量, 升高高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)水平, 促进胆固醇代谢。这些特性都将使海洋动物糖胺聚糖成为医学及保健品行业重点研究对象, 使得一些海洋动物得以高值化利用, 促进海洋经济发展。本文主要对海洋动物中糖胺聚糖的研究现状、结构分类、提取方法、分离纯化、分析测定和生物活性进行了概述。

**关键词:** 海洋动物; 糖胺聚糖; 结构分析; 分离纯化; 生物活性

## Research progress of glycosaminoglycans from marine animals

ZHOU Xiao-Shuang<sup>1,2</sup>, WANG Jin-Xu<sup>1\*</sup>, YANG Xian-Qing<sup>1</sup>, WEI Ya<sup>1</sup>

(1. South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Key Laboratory of Aquatic Product Processing, Ministry of Agriculture, National R&D Center for Aquatic Product Processing, Guangzhou 510300, China; 2. College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

**ABSTRACT:** Glycosaminoglycans were found in the tissue of most marine animals, which were extracted by enzymatic method. Seven kinds of glycosaminoglycans have been identified. In recent years, due to their high biological activities and low toxicity, experts worldwide were attracted by the anti-tumor, lowering blood glucose, immuno-enhancement effects of glycosaminoglycans from marine animals. Researches indicated that glycosaminoglycans of marine animal can inhibit the growth of S180 tumor cells, promote proliferation of T and B lymphocytes, enhance the activity of NK cells, scavenge free radical of O<sup>2·-</sup>, ·OH and DPPH·, reduce content of serum total cholesterol, low density lipoprotein and triglyceride, increase the level of high density lipoprotein, promote the metabolism of cholesterol. These features of glycosaminoglycans have attracted

基金项目: 广东省公益研究与能力建设专项(2014A020217009)、广东省海洋渔业科技与产业发展专项科技攻关与研发项目(2014A020217009)、中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(2014TS25)、农业部水产品加工重点实验室开放基金项目(NYBJG201408)

**Fund:** Supported by the Guangdong Province Public Welfare Research and Capacity Building Project (2014A020217009), Guangdong Province Marine Fishery Science and Technology & Industrial Development of Special Scientific and Technological Research & Development Projects(2014A020217009), Special Funds Project of Central Level Public Interest Research Institute of basic Scientific Research Business Expenses (2014TS25) and Key Laboratory Open Fund Project of Agricultural Water Product Processing(NYBJG201408)

\*通讯作者: 王锦旭, 博士, 助理研究员, 研究方向为天然产物生物活性研究。E-mail: wangjinxu4949@126.com

\*Corresponding author: WANG Jin-Xu, PhD, Research Associate, South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.231, Xingang West Road, Haizhu District, Guangzhou 510300, China. E-mail: wangjinxu4949@126.com

attention from medicine and health products industry. Marine animals can be utilized for high value, and promote the development of marine economy. This review summarized the research status and progress of glycosaminoglycans from marine animal, including structure classification, extraction method, separation analysis, analytical determination and physiological activities.

**KEY WORDS:** marine animals, glycosaminoglycan, structure classification, separation and purification, biological activities

## 1 引言

海洋中大约有 230,000 种不同物种, 目前已有 1% 被研究过, 研究发现很多海洋动物中都含有糖胺聚糖(glycosaminoglycans, GAGs), 如牡蛎、海蜇、贻贝、海参、扇贝、珠母贝等<sup>[1]</sup>。糖胺聚糖是动物中蛋白多糖的糖链部分, 又名粘多糖(mucopolysaccharide)、酸性粘多糖(acidic mucopolysaccharide)等<sup>[2]</sup>, 是相应蛋白聚糖整体分子结构中的“含糖片段”, 通过共价键(糖肽键)与蛋白聚糖的核心蛋白连接, 是动物体内特有的含有氨基的生物大分子物质<sup>[3]</sup>。糖胺聚糖的二糖单位为氨基己糖(或氨基半乳糖)和糖醛酸。研究人员于 1656 年第一次报道了糖胺聚糖, 后续研究中 7 种糖胺聚糖分子结构相继被发现<sup>[4]</sup>。

海洋动物中含有多种活性物质如: 牛磺酸<sup>[5-7]</sup>、多糖<sup>[8]</sup>、氨基酸等。其中糖胺聚糖因具有特殊的结构和多种生

物活性, 引起了人们的广泛关注。目前国内对海洋动物糖胺聚糖研究已经较为成熟, 李孟婕等<sup>[9]</sup>从尖紫蛤中提取糖胺聚糖, 并对其化学组成进行了详细的分析; 林建原等<sup>[10]</sup>利用响应面分析法确定了蛭子糖胺聚糖的最佳提取条件。海洋动物糖胺聚糖具有多种生物活性, 如海蜇糖胺聚糖显著降低高血脂症小鼠血清甘油三酯(triglyceride, TG)<sup>[11]</sup>, 海参糖胺聚糖对黑色素瘤 B16 作用 72 h 时具有显著抗肿瘤活性<sup>[12]</sup>等。

## 2 糖胺聚糖的分类及结构

目前已确定的糖胺聚糖一共有 7 种, 即硫酸软骨素 C(chondroitin sulfate C)、硫酸软骨素 A(chondroitin sulfate A)、透明质酸(hyaluronic acid)、硫酸皮肤素(dermatan sulfate)、硫酸角质素(keratin sulfate)、肝素(heparin)及硫酸乙酰肝素(heparin sulfate)<sup>[13]</sup>。

表 1 糖胺聚糖结构层次及分布<sup>[13,14]</sup>  
Table 1 Structure and distribution of glycosaminoglycans

| 名称      | 基本结构单位                               | 连接键                                               | 硫酸基的位置                   | 二糖分子数    | 主要存在部位               |
|---------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|----------|----------------------|
| 4-硫酸软骨素 | 葡萄糖醛酸、4-硫酸-N-乙酰氨基半乳糖                 | $\beta(1\rightarrow3)$<br>$\beta(1\rightarrow4)$  | 糖胺的 4 或 6 碳              | 60       | 骨、软骨、皮肤、角膜、血管        |
| 6-硫酸软骨素 | 葡萄糖醛酸、6-硫酸-N-乙酰氨基葡萄糖                 | $\beta(1\rightarrow3)$<br>$\beta(1\rightarrow4)$  | 糖胺的 4 或 6 碳              | 10~20    | 角膜、软骨                |
| 透明质酸    | 葡萄糖醛酸、N-乙酰氨基葡萄糖                      | $\beta(1\rightarrow3)$<br>$\beta(1\rightarrow4)$  | /                        | 500~2500 | 脐带、皮肤软骨、基底膜、玻璃体、结缔组织 |
| 肝素      | 艾杜糖醛酸或葡萄糖醛酸、硫酸葡萄糖胺或 N-乙酰葡萄糖胺         | $\alpha/\beta(1\rightarrow4)$                     | 糖胺的 1 或 3 或 6 碳; 醛酸的 2 碳 | 10~20    | 肝、肺、肠                |
| 硫酸乙酰肝素  | 艾杜糖醛酸、6-硫酸-N-乙酰氨基葡萄糖、葡萄糖醛酸、N-乙酰氨基葡萄糖 | /                                                 | /                        | 10~20    | 肝、肺、细胞膜、动脉           |
| 硫酸皮肤素   | 艾杜糖醛酸、N-乙酰半乳糖胺                       | $\alpha(1\rightarrow3)$<br>$\beta(1\rightarrow4)$ | 糖胺的 4 碳                  | 40~60    | 皮肤、韧带、心瓣膜、动脉壁        |
| 硫酸角质素   | 半乳糖、N-乙酰葡萄糖胺                         | $\beta(1\rightarrow3)$<br>$\beta(1\rightarrow4)$  | 糖胺的 6 碳                  | /        | 角膜、椎间板、软骨、动脉         |

### 3 海洋动物糖胺聚糖的提取分离及分析方法

#### 3.1 糖胺聚糖的提取方法

##### 3.1.1 非酶解方法

非酶解方法适用于与组织连接不牢固的糖胺聚糖或仅含有一种糖胺聚糖的动物组织中糖的提取, 使用碱或盐溶液即可提取出糖胺聚糖<sup>[2]</sup>。碱提取法是根据蛋白聚糖中糖苷键对碱不稳定性, 碱会使其中的糖苷键断裂<sup>[15]</sup>。

##### 3.1.2 酶解法

酶解方法是目前最常见的糖胺聚糖提取方法。糖胺聚糖是与蛋白质以共价键的形式存在, 酶解法是利用蛋白酶破坏之间的共价键释放出糖链, 一般选用专一性低的酶, 如: 胃蛋白酶、胰蛋白酶<sup>[16]</sup>、木瓜蛋白酶<sup>[17]</sup>、枯草杆菌蛋白酶<sup>[18]</sup>、链霉菌蛋白酶<sup>[19]</sup>等, 多酶作用的效果较单一酶好。孙晓朋<sup>[2]</sup>使用胰蛋白酶和枯草杆菌蛋白酶进行酶解, 确定最佳酶解条件为: 水料比 3:1、酶解时间 3.5 h、酶添加量 1.0%, 在此条件下, 四角蛤蜊糖胺聚糖的提取率可达 0.448%。许江鹭<sup>[18]</sup>利用胰蛋白酶和枯草杆菌蛋白酶双酶酶解 7.5h, 使泥螺糖胺聚糖的提取率达到 0.265%。

#### 3.2 糖胺聚糖分离纯化方法

##### 3.2.1 有机溶剂沉淀法

有机溶剂沉淀法一般选用的沉淀剂有乙醇、钡盐、锌盐、乙酸钾等, 其中乙醇沉淀是最常用的方法之一。李孟婕等<sup>[9]</sup>通过乙醇醇沉从尖紫蛤全脏器中提取得到糖胺聚糖粗制品, 其含量为 26.7%; 许江鹭<sup>[18]</sup>利用乙醇-乙酸钠法将糖胺聚糖粗品进行纯化, 使其含量由 21.5%纯化至 65.2%。

##### 3.2.2 季胺盐络合法

阳离子表面活性剂和糖胺聚糖能形成季胺盐络合物, 这些络合物在低离子强度的水溶液中不溶, 当离子强度增大时, 这种络合物就可以解离, 通过这种方法即可得到糖胺聚糖<sup>[20]</sup>。金晓石等<sup>[11]</sup>利用 CTAB 络合法对海蜇糖胺聚糖进行二次纯化, 将含量由 20.1%提纯至 26.4%。

##### 3.2.3 离子交换层析法

离子交换层析法的原理是基于交换剂和溶液中带电粒子之间结合力的不同而进行的分离。糖胺聚糖含有酸性基团, 在溶液中以聚阴离子形式存在, 故可使用阴离子交换剂进行交换吸附, 然后用不同浓度的盐溶液进行洗脱, 达到纯化糖胺聚糖的目的<sup>[21]</sup>。李瑞<sup>[22]</sup>将含量为 45.6%的翡翠贻贝糖胺聚糖经 DEAE-52 柱进行精制, 使含量提高至 59.9%。

#### 3.3 糖胺聚糖分析测定方法

##### 3.3.1 含量测定

糖胺聚糖含量测定的方法包括阿利新蓝法、1,9-二甲基亚甲基蓝法、天青 A 光度法等<sup>[13]</sup>。天青 A 光度法反应条件要求高, 故应用不多。阿利新蓝法应用较多, 但其灵敏度不如 1,9-二甲基亚甲基蓝法, 且在高盐溶液中也不够准确。

1,9-二甲基亚甲基蓝法不仅灵敏度高, 且稳定性和测量范围都比较好, 其原理是糖胺聚糖中的阴离子基团与阳离子显色剂 1,9-二甲基亚甲基蓝相互作用, 使吸收峰发生变化, 利用此性质即可建立分光光度法定量糖胺聚糖。

##### 3.3.2 分子量分析测定

糖胺聚糖主要是由两种二糖单位重复聚合构成, 分离得到的二糖单位重复数不同, 所测的分子量会有所差异<sup>[3]</sup>。常用的方法如: 高效液相色谱法、凝胶排阻色谱法<sup>[23]</sup>、渗透压法<sup>[24]</sup>、乌氏粘度计法等。刘义<sup>[25]</sup>利用高效液相色谱法测得梅花参糖胺聚糖  $M_n=98774$ ,  $M_w=218289$ ,  $MP=212645$ ,  $M_z=468778$ ; 陈胜军等<sup>[26]</sup>利用乌氏粘度计法测得罗非鱼眼透明质酸的分子量为 100 kDa。

##### 3.3.3 纯度分析测定

糖胺聚糖是较复杂的大分子物质, 对于糖胺聚糖的性质研究一般需要均一组分。纯度的分析测定方法常用的是纸层析法及琼脂糖凝胶电泳法<sup>[27]</sup>。此外比旋度法、超离心法<sup>[28]</sup>也可以进行纯度鉴定。

##### 3.3.4 化学组成的分析测定

糖胺聚糖是由己糖醛酸与氨基己糖通过糖苷键连接而成, 还含有一些取代基团, 如硫酸基、乙酰基等。对于各个组成部分有很多测定方法, 经过不断的改进完善比较, 目前常用的方法有: 己糖醛酸测定为硫酸-唑法、间羟联苯法<sup>[29]</sup>; 氨基己糖测定为 Wanger 比色法<sup>[30]</sup>; 硫酸基测定为明胶-氯化钡法<sup>[31]</sup>; 蛋白质测定为考马斯亮蓝法<sup>[32]</sup>; 糖苷键的构型为核磁共振法; 乙酰氨基测定为红外光谱法。

## 4 糖胺聚糖的生理活性

### 4.1 抗肿瘤活性

化学治疗是目前针对肿瘤主要治疗方法之一, 但大部分抗肿瘤药物在杀死肿瘤细胞的同时会破坏正常细胞。随着人们对糖胺聚糖的深入研究, 发现糖胺聚糖具有显著的抗肿瘤活性而且副作用相对较小。

目前贝类糖胺聚糖的抗肿瘤活性已经得到验证, 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的翡翠贻贝糖胺聚糖对体外培养的 S180 肿瘤细胞作用 72 h 抑瘤率达到最高值为 60.9%<sup>[22]</sup>, 100  $\text{mg}/\text{kg}$  的近江牡蛎糖胺聚糖体内条件下对 S180 肿瘤细胞抑瘤率最高达 44.66%<sup>[33]</sup>。在体内, 糖胺聚糖中的透明质酸 HA 主要集中于细胞高度分化和遭受侵袭的部位。比较正常的体内细胞, 显著增强了恶性肿瘤细胞及其基质细胞分泌 HA 的能力<sup>[34,35]</sup>。

### 4.2 免疫功能调节

免疫系统是机体执行免疫功能的系统, 由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成, 专司抗御病原体、消除体内突变和衰老细胞, 能识别和排除“非己”物质, 从而维持机体的稳定性<sup>[36]</sup>。糖胺聚糖增强机体免疫力主要表现为: 一是巨噬细胞的激活, 并提高其吞噬功能; 二是促进 T、B 淋巴

细胞增殖;三是NK细胞活性增强、肿瘤生长受到抑制<sup>[2]</sup>。

通过采用正常小鼠与免疫抑制小鼠对比实验,发现菲律宾蛤仔糖胺聚糖可以显著提高小鼠血清溶血素含量及抗体生成细胞数,增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬中性红的能力、脾淋巴细胞增殖作用及迟发型变态反应能力( $P < 0.05$ ),对免疫抑制小鼠免疫功能有一定恢复作用,可增强正常小鼠的免疫功能<sup>[37]</sup>。糖胺聚糖能增强正常小鼠的胸腺指数和脾指数,对正常的非特异性免疫系统有一定得促进作用,保护和恢复因环磷酰胺引起损伤的非特异性免疫系统<sup>[38]</sup>,牡蛎糖胺聚糖协同刀豆蛋白A的效果会更为显著可以显著增强小鼠脾细胞的增殖<sup>[39]</sup>。

### 4.3 抗氧化活性

抗氧化活性一般选用清除羟基自由基能力、超氧阴离子自由基能力、DPPH 自由基能力三个指标。在正常生理过程中,机体自身的抗氧化防御体系能够维持体内氧自由基平衡,但如果机体发生病变或受到一些物理、化学因素的影响,就会引发机体自由基稳态紊乱,产生一些多余自由基,从而导致细胞损伤,引起某种严重疾病<sup>[40-42]</sup>。研究发现不同种类海洋动物的糖胺聚糖作用机制也各不相同,如翡翠贻贝糖胺聚糖通过清除 $O^{2-}$ 、 $\cdot OH$ 、DPPH·自由基而达到抗氧化的效果,但是其清除能力小于Vc<sup>[43]</sup>;波纹非巴蛤糖胺聚糖则是通过改善D-半乳糖所致的抗氧化酶SOD、GSH-Px、CAT活性降低和氧化物MDA堆积显著提高抗氧化酶活力<sup>[44]</sup>。

### 4.4 抗凝血活性

心脑血管疾病是目前危害人类健康的常见疾病,肝素是第一个被临床应用于抗凝血和抗血栓的药物,是治疗血栓性疾病的有效药物,但副作用多<sup>[45]</sup>。为了寻找高效低毒的药物,人们进行了很多研究。

研究发现肝素和硫酸软骨素的抗凝血活性与硫酸基的位置和连接方式有着密切的关系,硫酸化高的肝素的抗凝血活性比较高,而泥螺糖胺聚糖的硫酸根含量只有3.95%,所以其抗凝血活性较弱<sup>[46]</sup>,但单环刺螠糖胺聚糖和四角蛤蜊糖胺聚糖则具有很好的抗凝血活性,单环刺螠糖胺聚糖对外源性凝血系统的影响大于对内源性凝血系统的影响,存在着不同于肝素的抗凝血途径<sup>[47]</sup>,四角蛤蜊糖胺聚糖则主要通过抗凝血酶III发挥抗凝血作用,肝素辅因子与四角蛤蜊糖胺聚糖结合后会钝化其抑制凝血酶活性<sup>[48]</sup>。

### 4.5 降血脂活性

随着生活水平的提高,饮食和生活方式的改变,高血脂人群不断增多。因此人们不断的探索寻求良好的治疗方法,从动植物中提取活性成份已然成为一个重要研究方向<sup>[49]</sup>。研究发现海洋动物糖胺聚糖具有降血脂活性,是因为其可以降低血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密

度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和甘油三酯(triglyceride, TG)的含量,升高高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)水平,促进胆固醇代谢,防止脂质在肝脏和动脉壁沉积<sup>[50-51]</sup>。

## 5 结论

多糖化合物的研究是目前科学研究的热点之一,糖胺聚糖因其具有特殊的结构和众多生物活性,而越来越受到国内外学者的关注。我国的海洋面积达299.7万平方公里,海洋生物资源丰富<sup>[52]</sup>。因海洋动物糖胺聚糖具有高生物活性和低毒副作用,且与人体细胞具有良好的生物兼容性,故近年来研究人员从多种海洋生物中提取、分离、纯化、分析糖胺聚糖,研究其生物活性。迄今为止,关于海洋动物糖胺聚糖的增强免疫、抗肿瘤、降血脂、抗氧化、抗凝血等活性已有较详细的研究,但由于海洋动物糖胺聚糖的提取率不高,且提取、纯化操作较为复杂,所以目前还没有市场化产品。随着科技发展,各种新技术的应用,海洋动物糖胺聚糖将有望实现产业化,开发出日用化工产品、保健品、药物等,实现海洋动物的高值化利用。

### 参考文献

- [1] 陈方,吴铁,艾春娟,等.马氏珠母贝全脏器提取物糖胺聚糖抗肿瘤作用的实验研究[J].中国临床药理学与治疗学,2002,7(6):511-513.  
Chen F, Wu T, Ai CM, et al. Experimental study on antitumor effect of *Pinctada martensii* whole organ extracts glycosaminoglycan [J]. *Chin Pharmacol Ther*, 2002,7 (6): 511-513.
- [2] 孙晓朋.四角蛤蜊糖胺聚糖的提取、纯化及生理活性研究[D].天津:天津科技大学,2011.  
Sun XP. Studies on the extraction, purification and physiological activity of glycosaminoglycan from *mactra veneriformis* [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2011.
- [3] 范秀萍,吴红棉.氨基多糖的研究方法[J].湛江海洋大学学报,2002,22(6):73-80.  
Fan XP, Wu HM. Study on the method of aminohexose [J]. *J Zhanjiang Ocean Univ*, 2002,22(6): 73-80.
- [4] 王长云,管华诗,李八方.氨基多糖研究概况与展望[J].生物工程进展,1995,15(6):2-9.  
Wang CY, Guan HS, Li BF. Study on general situation and prospect of amino polysaccharide [J]. *Prog Biol Eng*, 1995,15(6): 2-9.
- [5] Hayes KC, Carey RE, Schmidt SY, et al. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat [J]. *Science (New York, N.Y.)*, 1975, 188(4191): 949-951.
- [6] Satoh H, Sperelakis N. Review of some actions of taurine on ion channels of cardiac muscle cells and others [J]. *General Pharm* 1998, 30(97): 451-463.
- [7] Schaffer SW, Punna S, Duan J, et al. Mechanism underlying physiological modulation of myocardial contraction by taurine [J]. *Adv Exp Med Biol*, 1992, 315: 193-198.
- [8] 卢传亮,郑上华,董银洪.马氏珠母贝多糖提取及其保湿性研究[J].现代农业科技,2013(21):254-256.

- Lu CL, Zheng SH, Tong YH. Study on moisturing retention and extraction of polysaccharides from *pinctada martensii*(dunker) [J]. Mod Agric Sci Technol, 2013 (21): 254–256.
- [9] 李孟婕, 范秀萍, 吴红棉, 等. 尖紫蛤全脏器中糖胺聚糖提取工艺的研究[J]. 现代食品科技, 2011, 27(1): 80–83.
- Li MJ, Fan XP, Wu HM, *et al.* Extraction of glycosaminoglycan from the whole viscera of *sanguinolaria acut* [J]. Mod Food Sci Technol, 2011, 27(1): 80–83.
- [10] 林建原, 王杰, 张盼盼. 蛭子糖胺聚糖的提取及纯化[J]. 中国食品学报, 2014, 14(1): 121–128.
- Lin JY, Wang J, Zhang PP. Extraction and purification of glycosaminoglycan from *Razorclam* [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2014, 14(1): 121–128.
- [11] 金晓石, 吴红棉, 钟敏, 等. 海蜇糖胺聚糖提取、纯化及其降血脂作用研究[J]. 中国海洋药物杂志, 2007, 26(4): 41–44.
- Jin XS, Wu HM, Zhong M, *et al.* Study on the extraction and purification of glycosaminoglycans from *Rhopilema esculenta* and its antihyperlipidemia effects [J]. J Mar Drugs, 2007, 26(4): 41–44.
- [12] 高翔, 王悦怡, 袁长吉, 等. 海参糖胺聚糖的提取及抗肿瘤活性的研究[J]. 食品工业科技, 2008, 29(6): 117–123.
- Gao X, Wang YY, Yuan CJ, *et al.* Study on glycosaminoglycan extracted from *holothuriand* and its antitumor activity [J]. Food Ind Sci Technol, 2008, 29(6): 117–123.
- [13] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术[M]. 第二版. 浙江: 浙江大学出版社, 1994.
- Zhang WJ. Biochemical research technology of glycoconjugate [M]. Second Edition. Zhejiang: Zhejiang University press, 1994.
- [14] 刘义, 钱和. 糖胺聚糖的分析测定方法[J]. 水产科学, 2005, 24(5): 46–49.
- Liu Y, Qian H. The analysis method for the determination of glycosaminoglycan [J]. Fisheries Sci 2005, 24(5): 46–49.
- [15] 王长云, 管华诗. 氨基多糖的提取、分离和分析测定方法及其研究进展[J]. 中国海洋药物, 1996(1): 24–31.
- Wang CY, Guan SH. Extraction, isolation and analysis of amino polysaccharide and its research progress [J]. Mar Drugs, 1996(1): 24–31.
- [16] 肖凯军, 郭祀远, 李琳, 等. 胰蛋白酶水解鲨鱼鳍软骨提取粘多糖的研究[J]. 食品科学, 1999 (7): 18–21.
- Xiao KJ, Guo SY, Li L, *et al.* Study on the extraction of mucopolysaccharides Trypsin Hydrolysis of turtle fin cartilage [J]. Food Sci, 1999 (7): 18–21.
- [17] Albano RM, Mourao PAS. Isolation, fractionation and preliminary characterization of a novel class of sulfated glycans from the tunic of *Styelaplicata*(Chordata Tunicata) [J]. Biol Chem, 1986, 261(2): 758–765.
- [18] 许江鹭. 泥螺糖胺聚糖的提取、纯化与功能活性研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2012.
- Xu JL. Studies on the extraction, purification and functional activities of glycosaminoglycan from *bullacta exarata*[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2012.
- [19] Koyota S, Wimalasiri KMS, Hoshi M. Structure of the main saccharide chain in the acrosome reaction-inducing substance of the starfish, *asterias amurensis* [J]. Biol Chem, 1997, 272(16): 10372–10376.
- [20] Takeuchi J, Sobue M, Sato E, *et al.* A High level of glycosaminoglycan synthesis of squamous cell carcinoma of the parotid gland [J]. Cancer, 1981, 47(8): 2030–2035.
- [21] 张豁中. 动物活性成分化学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1995.
- Zhang HZ. Animal active chemical [M]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 1995.
- [22] 李瑞. 翡翠贻贝糖胺聚糖抗肿瘤活性及其免疫调节作用的研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2010.
- Li R. Research of anti-tumor activity and immunomodulatory effect of glycosaminoglyca- n from *perna viridis*[D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2010.
- [23] 魏远安, 方积年. 高效凝胶渗透色谱法测定多糖纯度及分子量[J]. 药学学报, 1989, 24 (7): 532–536.
- Wei YA, Fang JN. Determination of purity and molecular weight of polysaccharides by high performance gel permeation chromatography [J]. Acta Pharm Sin, 1989, 24 (7): 532–536.
- [24] 沈文梅, 骆传环, 王益, 等. 海星酸性粘多糖的理化性质研究[J]. 海洋药物, 1986, 18(3): 63–67.
- Shen WM, Luo CH, Wang Y, *et al.* Study on the physicochemical properties of the acidic sticky polysaccharide of starfish [J]. Mar Drugs, 1986, 18(3): 63–67.
- [25] 刘义. 梅花参糖胺聚糖的提取、分离纯化及结构研究[D]. 无锡: 江南大学, 2005.
- Liu Y. Isolation, purification and structure of glycosaminoglycan from *thelenota ananas*[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2005.
- [26] 陈胜军, 陈辉, 高瑞昌, 等. 超声波辅助酶解法提取罗非鱼眼透明质酸工艺条件[J]. 核农学报, 2014, 28(8): 1446–1452.
- Chen SJ, Chen H, Gao RC, *et al.* Extraction of hyaluronic acid from *tilapia* by ultrasonic assisted enzymatic hydrolysis[J]. J Nuclear Agric, 2014, 28(8): 1446–1452.
- [27] 张小军. 鮫鱈鱼糖胺聚糖的提取、分离和结构研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2007.
- Zhang XJ. Studies on the extraction, isolation and structure of glycosaminogly from *Lophius Litulon* bones[D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2007.
- [28] 樊绘曾, 陈菊娣, 林克忠, 等. 刺参酸性粘多糖的分离及其理化性质[J]. 药学报, 1980, 15 (5): 263–269.
- Fan HZ, Chen JD, Lin KZ, *et al.* The separation and physicochemical properties of acidic mucopolysaccharide from *stichopus japonicus* [J]. PharmJ, 1980, 15 (5): 263–269.
- [29] Blumenkrantz N, Asboe-Hansen G. New method for quantitative determination of uronic acids [J]. Anal Biochem, 1973, 54(2): 484–489.
- [30] Wagner WD. A more sensitive assay discriminating galactosamine and glucosamine in mixtures [J]. Anal Biochemistry, 1979, 94: 394–396.
- [31] Dodgson KS, Price RG. A note on the determination of the ester sulphate content of sulphated polysaccharides [J]. Biol Chem, 1962, 84: 106–110.
- [32] 赵梅. 甘薯水溶性糖蛋白的分离纯化及结构初探[D]. 无锡: 江南大学, 2005.
- Zhao M. Isolation and purification of sweet potato and discussion on the structure [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2005.
- [33] 蒋杨. 近江牡蛎糖胺聚糖体内抗肿瘤活性、毒理评价及口服液的研制 [D]. 湛江: 广东海洋大学, 2013.
- Jiang Y. Research of anti-tumor activity in vivo, toxicological safety evaluation and oral liquids of glycosaminoglycan from *crassostrea*

- rivularis [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2013.
- [34] Lokeshwar VB, Rubinowicz D, Schroeder GL, *et al.* Stromal and epithelial expression of tumor markers hyaluronic acid and HYAL1 hyaluronidase in prostate cancer[J]. *Biol Chem*, 2001, 276(15): 11922–11932.
- [35] Franzmann EJ, Schroeder GL, Goodwin WJ, *et al.* Expression of tumor markers hyaluronic acid and hyaluronidase (HYAL1) in head and neck tumors.[J]. *Int J Cancer*, 2003, 06(3): 438–445.
- [36] Rodriguez RM, López-Vázquez A, López-Larrea C. Immune systems evolution [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 739: 237–251.
- [37] 范秀萍, 吴红棉, 王娅楠, 等. 菲律宾蛤仔糖胺聚糖的免疫活性研究[J]. *食品科学*, 2008, 29(4): 370–372.  
Fan XP, Wu HM, Wang YN, *et al.* Immune activity of glycosaminoglycan from *ruditapes philippinarum* [J]. *Food Sci*, 2008, 29(4): 370–372.
- [38] 刘倩. 近江牡蛎糖胺聚糖免疫调节作用及体外抗肿瘤活性的研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2012.  
Liu Q. Research of immunomodulatory effect and anti-tumor activity in vitro of glycosaminoglycan from *crassostrea rivularis* [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2012.
- [39] 胡雪琼, 吴红棉, 范秀萍, 等. 近江牡蛎糖胺聚糖的免疫调节活性研究[J]. *现代食品科技*, 2014, 30(12):16–24.  
Hu XQ, Wu HM, Fan XP, *et al.* Immunomodulatory activity of glycosaminoglycans from *jinjiang oyster crassostrea rivularis* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2014, 30(12): 16–24.
- [40] 侯金鑫, 于淑池, 杜瑶瑶. 滑菇多糖的制备及体外抗氧化活性作用的研究[J]. *安徽农业科技*, 2009, 7(25): 11895–11896.  
Hou JX, Yu SC, Du YY. Study on preparation of namko polysaccharide and antioxidant activity in vitro [J]. *Anhui Agric Sci Technol*, 2009, 7(25): 11895–11896.
- [41] Kovatcheva EG, Koleva II, Ilieva M, *et al.* Antioxidant activity of extracts from *lavandula veramm* cell culture [J]. *Food Chem*, 2001, 7: 1069–1077.
- [42] Migliore L, Coppede F. Genetic and environmental factors in cancer and neurodegenerative diseases [J]. *Mutat Res*, 2002, 512: 135–153.
- [43] 李孟婕, 范秀萍, 吴红棉, 等. 翡翠贻贝糖胺聚糖的体外抗氧化活性研究[J]. *现代食品科技*, 2011, 27(7): 759–762.  
Li MJ, Fan XP, Wu HM, *et al.* Study on antioxidant activity of glycosaminoglycan from *perna viridis*[J]. *Mod Food Sci Technol*, 2011, 27(7): 759–762.
- [44] 董晓静, 范秀萍, 吴红棉, 等. 波纹非巴蛤糖胺聚糖抗氧化作用的研究[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(6):181–188.  
Dong XJ, Fan XP, Wu HM, *et al.* Study on antioxidant activity of Glycosaminoglycan from *perna viridis* [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2012, 33(6): 181–188.
- [45] 谢亮亮. 茶多糖的分离纯化及其抗凝血活性研究[D]. 安徽: 安徽工程大学, 2013.  
Xie LL. Study on isolation and purification of tea polysaccharide and its anticoagulation activity [D]. Anhui: Anhui Engineering University, 2013.
- [46] 袁春营, 崔青曼, 许江鸷, 等. 泥螺糖胺聚糖的光谱分析与生物学功能研究[J]. *广东农业科技*, 2013, (3):173–185.  
Yuan CY, Cui QM, Xu JL, *et al.* Biological activities and spectral analysis of glycosaminoglycan from *Bullacta exarata* [J]. *Guangdong Agric Sci Technol*, 2013, (3): 173–185.
- [47] 袁春营, 刘萍, 韩旭, 等. 单环刺螠糖胺聚糖组成结构与功能活性研究[J]. *食品工业*, 2014, 5(8):181–183.  
Yuan CY, Liu P, Han X, *et al.* The study on composition structure and functional activity of glycosaminoglycan from *urechis unicinctus*[J]. *Food Ind*, 2014, 5(8): 181–183.
- [48] 王海侠. 四角蛤蜊糖胺聚糖抗凝血机理研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2014.  
Wang HX. Study on anticoagulant mechanism of glycosaminoglycan from *mactravereniformis* [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2014.
- [49] 刘秋凤, 吴成业, 苏永昌. 龙须菜中硫酸脂的体外抗氧化评价及降血糖、降血脂活性的动物试验[J]. *南方水产科学*, 2013, 9(3): 57–66.  
Liu QF, Wu CY, Su YC. Study on antioxidation, animal experiments of hyperglycemia and hyperlipemia of agaroplectin from *Gracilaria lemaneiformis*[J]. *South Chin Fisheries Sci*, 2013, 9(3): 57–66.
- [50] 李孟婕. 翡翠贻贝糖胺聚糖降血脂作用的研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2011.  
Li MJ. Research of glycosaminoglycan from *perna viridis* effect on blood lipid [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2011.
- [51] 董晓静. 波纹非巴蛤糖胺聚糖抗氧化与降血脂活性研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2010.  
Dong XJ. Study on antioxidation effect of glycosaminoglycan from *Paphia undulate* [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2011.
- [52] 谭才钢, 刘宝锁, 张东玲, 等. 合浦珠母贝主要形态性状与体质量的灰色关联分析[J]. *南方水产科学*, 2015, 11(2): 35–40.  
Tan CG, Liu BS, Zhang DL, *et al.* Analysis of grey relationship between morphological traits and body weight of pearl Oyster (*Pinctada fucata*) [J]. *South Chin Fisheries Sci*, 2015, 11(2): 35–40.

(责任编辑: 金延秋)

## 作者简介



周小双, 研究方向为天然产物生物活性研究。

E-mail: 137807980@qq.com

王锦旭, 研究方向为天然产物生物活性研究。

E-mail: wangjinxu4949@126.com