

海参多糖的提取分离与生物活性研究进展

张红玲, 韦豪华, 李兴太*

(大连民族大学生命科学院, 大连 116600)

摘要: 海参自古就被视为营养圣品, 具有保健与药用价值, 现已成为功能性食品开发的重要方向。海参体壁中含有的多糖成分具有增强免疫力、抗肿瘤、抗凝血、延缓衰老、保护神经细胞、保肝等多种生物活性, 可作为功能性食品的重要功能因子。海参多糖正逐步成为海洋生物活性物质综合利用的研究热点。但目前海参多糖的各种保健和抗癌机制尚不清楚, 这是未来海参保健及抗肿瘤研究的重点与难点, 对其机制深入研究具有重要的意义。海参多糖的常用提取方法主要有溶剂提取法与蛋白酶水解法, 蛋白酶水解法是提取海参多糖的理想方法。海参多糖常用的分离方法有电泳、色谱分离法和分级沉淀法等。本文主要介绍海参多糖的常用提取分离方法及主要的生物活性, 为海参功能性食品的研发提供参考。

关键词: 海参多糖; 提取; 分离; 生物活性; 功能性食品

Research progress on extraction, separation and biological activity of sea cucumber polysaccharide

ZHANG Hong-Ling, WEI Hao-Hua, LI Xing-Tai*

(College of Life Science, Dalian Minzu University, Dalian 116600, China)

ABSTRACT: Sea cucumber has been regarded as nutritional supplements since ancient times, which has health care and medicinal values. Researches on sea cucumber have become an important direction of functional food development. The polysaccharides contained in the body wall of sea cucumber have many biological activities, such as enhancing immunity, resisting tumor, resisting blood coagulation, delaying senility, protecting nerve cells and protecting liver, which can be used as important factors in functional food. Sea cucumber polysaccharides (SCP) are gradually becoming research hotpot in the comprehensive utilization of marine biological active substances. But at present, all kinds of healthcare and anti-cancer mechanisms of SCP are not clear yet, which are the key points and difficulties for future researches on the health and anti-tumor of sea cucumber, and it is of great significance to study the mechanisms deeply. The common methods of extracting polysaccharide from sea cucumber are solvent extraction and protease hydrolysis. Protease hydrolysis is an ideal method to extract SCP. The commonly used methods for the isolation of polysaccharide from sea cucumber are electrophoresis, chromatography and fractional precipitation, etc. This paper mainly introduced the common extraction and separation methods of SCP from sea cucumber and its main biological activities, in order to provide references for the research and development of sea cucumber functional food.

KEY WORDS: sea cucumber polysaccharide; extraction; separation; biological activity; functional food

基金项目: 辽宁省自然科学基金项目(201602192)

Fund: Supported by Natural Science Foundation of Liaoning Province (201602192)

*通讯作者: 李兴太, 博士, 副教授, 主要研究方向为中药及功能性食品线粒体生化药理学。E-mail: xtli@dlnu.edu.cn

*Corresponding author: LI Xing-Tai, Ph.D, Associate Professor, College of Life Science, Dalian Minzu University, Dalian 116600, China. E-mail: xtli@dlnu.edu.cn

1 引言

海参是棘皮动物门 (echinodermata) 海参纲 (holothurioidea) 生物, 全世界约有 1100 种海参, 我国有 100 多种; 全世界可食用海参 40 多种, 我国有 20 多种^[1]。海参具有较高的药用价值, 是一种药食同源的食品, 《本草从新》描述其为“补肾益精, 养血润燥; 治精血亏损、虚弱劳怯、阳痿、梦遗、小便频数”。《本草纲目拾遗》中也记载“海参性温补, 足敌人参, 故名海参; 味甘咸, 补肾经, 益精髓”^[2]。研究表明, 海参的营养作用主要缘于其体内的多糖。海参多糖由氨基半乳糖、己糖醛酸、岩藻糖、硫酸酯基组成, 是海参体壁的重要组成成分^[3-5]。海参多糖具有多种生物活性, 在食品与药品领域均有重要的研究意义。

海参多糖结构复杂, 目前发现的主要分 2 类: 一是海参糖胺聚糖或粘多糖 (holothurian glycosaminoglycan, HGAG), 也称之为海参硫酸软骨素 (sea cucumber fucosylated chondroitin sulfate, SC-FCS)^[6], 相对分子质量 4~5 万 Da, 由 *D*-N-乙酰氨基半乳糖、*D*-葡萄糖醛酸、*L*-岩藻糖和硫酸酯基组成分支杂多糖^[7], 有关研究表明, 4 者含量比值约为 1:1:1:4^[8]; 二是海参岩藻多糖 (holothurians fucan, HF), 也称之为海参岩藻聚糖硫酸酯 (sea cucumber fucan, SC-FUC), 相对分子质量 8~10 万 Da, 是 *L*-岩藻糖所构成的直链多糖。虽然两者的组成糖基不同, 但糖链上都有部分羟基发生硫酸酯化^[9], 且硫酸化程度与其抗肿瘤作用相关^[10]。

2 海参多糖的提取分离

2.1 海参多糖的提取方法

多糖的存在形式大多为天然产物, 以氢键、盐键等与其他物质聚合在一起^[11], 海参多糖的提取问题是在多糖不被显著降解的条件下去除结合的蛋白质^[12]。提取 HGAG 要破坏蛋白多糖聚集体间的次级键 (这只能分离蛋白多糖) 与降解核心蛋白链, 还要破坏多糖链与蛋白质的共价结合 (糖肽链), 从而释放出多糖链, 以便提取分离^[11]。

常用的海参多糖的提取方法主要有溶剂提取法与蛋白酶水解法。

溶剂提取法根据提取过程中所用溶剂的不同, 又可分为水提法、醇提法、酸提法、碱提法等^[13]。碱提取法是最常用的方法, 利用海参多糖的水溶性, 通过碱液破坏蛋白质分子, 将多糖溶解进而洗脱分离^[14], 该法简便易行。韩秋菊等^[15]采用碱提取法从大连产刺参中提取海参多糖, 最佳提取工艺为 KOH 浓度 3%, 料液比 1:50, 提取时间为 4 h, 提取温度为 60 °C。

蛋白酶水解法是提取海参多糖的理想方法, 海参多糖与蛋白质通过肽键相连接, 从海参中提取多糖, 必须破坏糖肽键, 从而释放出多糖。常用的蛋白酶有胃蛋白酶、

胰蛋白酶、中性蛋白酶、碱性蛋白酶、木瓜蛋白酶、风味蛋白酶和菠萝蛋白酶等^[11]。Vieira RP 等^[16]采用木瓜蛋白酶辅以半胱氨酸和 EDTA 酶解法提取 *L. grisea* HGAG, 取得了良好的效果。Luo 等^[17]用木瓜蛋白酶从 3 种海参 (*Holothuria edulis*, *Apostichopus japonicas* 和 *Holothuria nobilis*) 中提取多糖。王玲等^[18]通过木瓜蛋白酶酶解法从沙海参中提取粗多糖。Ye 等^[19]采用胃蛋白酶从海参 (*A. molpadioidea*) 中提取多糖。

方崇波^[20]分别用酶法和碱法提取海地瓜中的多糖, 结果表明酶法提取的多糖的药理活性较碱法提取高。动物粘多糖由多糖链和核心蛋白相连组成, 因碱作用强, 将肽链和糖链裂解, 故碱法提取的多糖蛋白含量较低; 而酶作用相对温和, 可保护糖链和部分肽链, 故得到的多糖蛋白含量较高。因此, 可采用碱法与酶法相结合的方法提取海参多糖, 保证其生物活性。

2.2 海参多糖的分离方法

采用不同方法提取得到的多糖常含有各种杂质, 需要进一步将其分离, 常用的分离方法有电泳、色谱分离法和分级沉淀法等。

电泳是利用电场作用下多糖迁移速率的不同, 达到分离多糖的效果, 此法分析效果好, 但只适用于实验室小规模。

色谱分离法主要有离子交换色谱法、凝胶柱色谱法、高压液相色谱法和逆流色谱法。凝胶柱色谱法与离子交换色谱法分离原理是根据离子特性的差异, 用不同离子强度的盐溶液洗脱分离海参多糖, 其优点在于树脂本身可从溶液中吸附多糖, 从而起到浓缩作用^[21]。Ye 等^[19]采用 DEAE 琼脂糖和葡聚糖凝胶 G-100 分离纯化海参多糖; Yang 等^[22]采用快速琼脂糖离子交换柱分离纯化海参多糖; Chen 等^[23]采用 DEAE 纤维素分离纯化海参多糖。

分级沉淀法是利用多糖溶解度不同而实现分离, 常用的分级沉淀法有有机溶剂沉淀法、盐析法与金属络合法。有机溶剂沉淀法是分离海参多糖的主要方法, 常用的有机溶剂为乙醇和丙酮, 将不同含量的乙醇加入 HGAG 的钙盐、钠盐或钾盐溶液中, 破坏多糖颗粒水化膜, 使溶液电离常数降低, HGAG 以盐的形式分级沉淀, 进而得到分离^[24]。

分离纯化多糖也可采用透析^[25]、纳滤^[26]等方法。实际分离时需不同的方法相结合实现多糖的分离。Yutaka K 等^[27]用双酶水解、乙醇分级沉淀和离子交换等方法, 从刺参 (*S. japonicus*) 体壁中分离出刺参酸性粘多糖。

3 海参多糖的生物活性

3.1 免疫调节

免疫调节是机体维持自身生理动态平衡与相对稳定

的状态。海参多糖能提高机体的细胞免疫功能,可改善使用抗癌药物引起的机体免疫功能低下状况。李甜甜等^[28]研究表明,海参多糖具有细胞免疫调节功能,通过激活T细胞调节机体细胞免疫功能。赵芹等^[29]研究美国肉参(*Isostichopus badionotus*)、墨西哥刺参(*Isostichopus fuscus*)和冰岛刺参(*Cucumaria frondosa*)对小鼠免疫功能均具有调节作用。对于正常小鼠,主要以促进细胞免疫和非特异性免疫途径为主;对于免疫低下的小鼠,3种海参均能提高机体的体液免疫、细胞免疫和非特异性免疫功能。

李学敏^[30]研究 SC-FUC 能够促进巨噬细胞免疫调节作用,提高肠道黏膜免疫功能,改善由环磷酰胺造成的小鼠黏膜免疫功能损伤。张祺等^[31]研究表明 SC-FUC 能够激活巨噬细胞,促进其分泌 NO、IL-6、IL-10 等细胞因子,从而发挥免疫调节作用。

3.2 抗肿瘤

机体在各种致癌因素作用下,局部组织的细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的异常病变称为肿瘤。周湘盈等^[32]研究给予不同剂量的刺海参冻干粉后,S180 荷瘤小鼠的瘤重减少,瘤体积减小。刺海参冻干粉有明显的抗肿瘤作用,对免疫系统具有一定的保护和恢复作用。Mourao 等^[33]从海参(*Ludwigothurea grisea*)中提取的多糖具有抗肿瘤和抗血栓的活性。刘红梅等^[6]研究表明,北极海参多糖具有较强的体外抗肿瘤作用,可以进一步开发并作为抗肿瘤保健品。苏秀榕等^[34]研究发现海参粗多糖具有明显的抗肿瘤活性,其抑瘤率为 73.56%,作为生物大分子,其抑瘤活性是比较高的。海参多糖通过抑制肿瘤新生血管的形成和抗凝血来实现抗肿瘤作用^[30]。

张珣等^[35]从冰岛刺参(*Cucumaria frondosa*)中分离纯化得到 SC-FUC,研究发现 SC-FUC 可抑制小鼠体内肿瘤生长和转移。SC-FUC 可抑制多种肿瘤细胞生长^[36]。

3.3 抗凝血

抗凝血作用是通过影响凝血过程中的某些凝血因子来阻止凝血过程,用于血栓性疾病的预防与治疗。研究表明^[4]刺参酸性粘多糖(*Stichopus japonicus* acidic mucopolysaccharide, SJAMP)可使血小板不能发挥应有的生理活性和功能,从而达到抗凝血和抗血栓的作用。SC-FCS 具有抗凝血活性,研究者认为 SC-FCS 可改变血管内皮细胞膜糖胺聚糖活性,从而改变血浆抗凝活性^[37]。

Duarte 等^[38]研究证实 SC-FUC 的抗凝血特性可能主要由硫酸酯化的岩藻糖链决定。Luo 等^[17]对 *Holothuria edulis*、*Apostichopus japonicas* 及 *Holothuria nobilis* 海参多糖组分的抗凝血活性研究表明,由于 SC-CHS 与 SC-FUC 的单糖组成及硫酸根含量不同导致其抗凝血活性具有较大差异。

3.4 延缓衰老

一般认为氧自由基的增多是导致机体衰老的主要原因,而超氧化物歧化酶(SOD)通过清除氧自由基起到延缓衰老的作用。药理研究表明,花刺参多糖提取物能显著提高小鼠红细胞 SOD 活性,具有延缓衰老作用^[4]。许静等^[39]从海参脏器中分离出了多糖 HPS1、HPS2,研究两种多糖的抗氧化作用,发现都可清除·OH、O₂⁻自由基,抗氧化活性随着多糖质量浓度的增加而增加。

3.5 保护神经细胞

盛卸晃^[40]将从刺参中所提取的硫酸多糖和纤维细胞生长因子混合在一起,作用于大鼠的神经胚胎干细胞,发现其增值分化效率高于单独加入的纤维细胞生长因子。同时刺参硫酸多糖能够减缓细胞死亡,延长细胞寿命,并促进神经元的形成。所以刺参多糖可用于预防中枢神经元的退行性病变和治疗神经性疾病。邱鹏新等^[41]发现黑海参多糖对β-淀粉样蛋白诱导的皮质神经元损伤有明显的保护作用。

3.6 保肝

通过建立小鼠酒精性肝损伤模型,研究 SC-FUC 对酒精性肝损伤小鼠的肝脏保护作用。结果表明,SC-FUC 具有显著的抗氧化和调节肝脏乙醇代谢的作用,具有保护长期灌酒小鼠肝脏的作用^[42]。SC-FUC 能显著降低长期灌酒小鼠血清天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)和丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平,提高肝脏谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione-peroxidase, GSH-PX)活力和谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量,降低肝脏丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,表明 SC-FUC 能全面提高机体的抗氧化水平,降低脂质过氧化程度,防治酒精性肝损伤^[43]。

3.7 其他生物活性

海参多糖还具有抗炎、降血脂、降血压、促进伤口愈合、促血管生成等活性。Kariya 等^[44]研究发现从海参中提取的软骨素、粘多糖、葡萄糖胺具有治疗骨关节炎、风湿性关节炎和椎管关节的功能。Liu 等^[45]从海参(*Metriatyla scabra*)中分离纯化得到多糖 P-1,研究发现,多糖 P-1 具有防止动脉粥样硬化和降血脂的功效。蒋鑫等^[46]通过研究发现海参消化道多糖可降低高血脂症小鼠的血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,降低 MDA 的含量,从而起到降血脂的作用,并且海参多糖对冠心病以及动脉粥样硬化也能起到预防作用。迟玉森^[47]等给小白鼠人为制造伤口并配合灌胃海参多糖观察伤口愈合情况,表明海参多糖对伤口愈合起着显著的促进作用。DChabut 等^[48]发现低分子量 SC-FUC 能促进纤维母细胞生长因子-2(fibroblast growth factor-2, FGF-2)诱导的血管形成,且其作用可能与

化学结构有关(如硫酸基团数目)。

4 总结与展望

现代研究表明,海参干燥体壁的有机成分中含有蛋白质、脂质、多糖、核酸和铁、锰、硒等微量元素,是典型的高蛋白、低脂肪、低胆固醇、富含矿物质和维生素的优质食品。海参可谓是大自然赐予人类的天然海洋功能食品。由于海参多糖的结构特殊,具有免疫调节、抗肿瘤与延缓衰老等多种药理作用且效果显著,能有效地预防和抑制许多疾病的发生,在医学中有广泛的应用前景。海参多糖是海参中重要的保健和抗肿瘤功能因子,正逐步成为海洋生物活性物质综合利用的研究热点。但目前海参的各种保健和抗癌机制尚不清楚,这是未来海参保健及抗肿瘤研究的重点与难点。海参功能性食品已经成为海参深度开发利用的重要方向,对其机理的深入研究将是一项非常有意义的工作。我国尚未见到自己研制、开发的第三代功能食品,原因就是其功能因子及作用机理不明确,这是制约我国功能食品产业发展的原因所在。随着海参养殖业快速发展,海参产品正面临着突破技术瓶颈的关键时刻,明确海参产品的功能因子和确切的保健机理,才能达到市场定位准确、目标人群集中的效果,促进整个海参加工产业的健康可持续发展。目前,海参多糖主要应用于化妆品^[49],在增强免疫、抗癌、延缓衰老等功能性食品与新药开发上有着广阔的前景。

参考文献

- [1] 马天舒,葛迎春. 海参活性物质的药理研究进展[J]. 特产研究, 2003, (1): 57.
Ma TS, Ge YC. Progresses in pharmacological study on bioactive substances of sea cucumber [J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 2003, (1): 57.
- [2] 姜健,杨宝灵,郇阳. 海参资源及其生物活性物质的研究[J]. 生物技术通讯, 2004, 15(5): 537.
Jiang J, Yang BL, Tai Y. Studies on resources and bioactive substances of sea cucumber [J]. Lett Biotechnol, 2004, 15(5): 537.
- [3] 郭红,曾名勇. 海参功能特性及其食品的研究进展[J]. 肉类研究, 2009, 24(7): 74-76.
Guo H, Zeng MY. Advances on the research of healthful functional food originated from sea cucumber [J]. Meat Res, 2009, 24(7): 74-76.
- [4] 闫冰,李玲,易杨华. 海参多糖的生物活性研究概况[J]. 药学实践杂志, 2004, 22(2): 101-103.
Yan B, Li L, Yi YH. Biological activities of the polysaccharides from the sea cucumber [J]. J Pharm Pract, 2004, 22(2): 101-103.
- [5] 李岩,曲绍春,马秀俐,等. 西洋参根多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中国生物制品学杂志, 1996, 9(2): 65-68.
Li Y, Qu SC, Ma XL, et al. Influence of *Panax quinquefolium* root polysaccharide (PQRP) on immunologic function of immunosuppressive mice [J]. Chin J Biol, 1996, 9(2): 65-68.
- [6] 刘红梅,周晓秋,姚亚楠,等. 北极海参多糖的分离纯化及抗肿瘤活性研究[J]. 济南大学学报(自然科学版), 2016, 30(5): 403-408.
Liu HM, Zhou XQ, Yao YN, et al. Purification and antitumor activity of polysaccharides from *Thelenata anax* [J]. J Jinan Univ (Nat Sci Ed), 2016, 30(5): 403-408.
- [7] Vieira RP, Mullo B, Mourio PA. Structure of a fucose-branched chondroitin sulfate from sea cucumber [J]. J Chem, 1991, 266(21): 13530-13536.
- [8] 蔡彬新,吴成业. 海参多糖的分离纯化方法及其主要生物活性[J]. 福建水产, 2008, (3): 70-74.
Cai BX, Wu CY. The methods of separation and purification and the main biological activities of polysaccharide in sea cucumber [J]. J Fujian Fish, 2008, (3): 70-74.
- [9] 盛文静. 不同海参多糖提取分离及化学组成分析比较[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2007.
Sheng WJ. Extraction and chemical component analysis of polysaccharides from different sea cucumbers [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2007.
- [10] 常耀光. 海参岩藻聚糖硫酸酯及其酶解产物的制备、结构与活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2010.
Chang YG. Study on the producing, structure and activity of sea cucumber fucoidan and its enzymatic degradation products [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2010.
- [11] 秦洪. 海参(*Stichopus Japonicus*)内脏多肽和多糖提取纯化及活性研究[D]. 泉州: 华侨大学, 2016.
Qin H. Study on the extraction, purification and activities of polypeptide and polysaccharide from sea cucumber (*Stichopus Japonicus*) viscera [D]. Quanzhou: Huaqiao University, 2016.
- [12] Snellman O. Evaluation of extraction methods for acid tissue polysaccharides [M]. Oxford: Blackwell, 1957.
- [13] 丁卫军,楚占营. 天然产物中活性多糖提取纯化技术进展[J]. 生命科学仪器, 2016, 14: 20-24.
Ding WJ, Chu ZY. Recent advances in extraction and purification technology of active polysaccharides from natural products [J]. Life Sci Instrum, 2016, 14: 20-24.
- [14] 陈涛,王茂剑,张健,等. 海参多糖研究进展[J]. 食品工业科技, 2010, 31(7): 375-378.
Chen T, Wang MJ, Zhang J, et al. Research progress in polysaccharide from sea cucumber [J]. Sci Technol Food Ind, 2010, 31(7): 375-378.
- [15] 韩秋菊,马宏飞. 海参多糖的提取与纯化研究[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(14): 8071-8072, 8074.
Han QJ, Ma HF. Extraction and purification of polysaccharides in sea cucumber [J]. J Anhui Agric Sci, 2012, 40(14): 8071-8072, 8074.
- [16] Vieira RP, Mourão PA. Occurrence of a unique fucose-branched chondroitin sulfate in the body wall of a sea cucumber [J]. J Biol Chem, 1988, 263(34): 18176-18183.
- [17] Luo L, Wu M, Xu L, et al. Comparison of physicochemical characteristics and anticoagulant activities of polysaccharides from three sea cucumbers [J]. Mar Drugs, 2013, 11(2): 399-417.
- [18] 王玲,陈健,姜建国,等. 沙海参多糖的分离和特性研究[J]. 现代食品科技, 2008, 24(7): 655-657, 724.
Wang L, Chen J, Jiang JG, et al. Studies on isolation and characteristics of acidic mucopolysaccharide from *Holothuria arenicola* Sempe [J]. Mod Food Sci Technol, 2008, 24(7): 655-657, 724.

- [19] Ye L, Xu L, Li J. Preparation and anticoagulant activity of a fucosylated polysaccharide sulfate from a sea cucumber *Acaudina molpadioidea* [J]. Carbohydr Polym, 2012, 87(3): 2052–2057.
- [20] 方崇波. 海地瓜多糖的提取和药理作用研究[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(2): 76–77.
Fang CB. Extraction and pharmacological action of polysaccharides of *Acaudina molpadioidea* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2003, 14(2): 76–77.
- [21] 尹利昂. 不同海参多糖的分离纯化及生化性质分析[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2009.
Yin LA. Isolation, purification and characterization of different kinds of sea cucumber polysaccharides [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2009.
- [22] Jie Y, Wang Y, Jiang T, *et al.* Depolymerized glycosaminoglycan and its anticoagulant activities from sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. Int J Biol Macromol, 2015, 72: 699–705.
- [23] Chen S, Xue C, Yin L, *et al.* Comparison of structures and anticoagulant activities of fucosylated chondroitin sulfates from different sea cucumbers [J]. Carbohydr Polym, 2011, 83(2): 688–696.
- [24] 孟朝阳, 王晓丹. 海参多糖提取及检测方法综述[J]. 贵州化工, 2012, 37(6): 19–23.
Meng ZY, Wang XD. The review on extraction and detection methods of sea cucumber polysaccharide [J]. Guizhou Chem Ind, 2012, 37(6): 19–23.
- [25] Li JW, Ding SD, Ding XL. Optimization of the ultrasonically assisted extraction of polysaccharides from *Zizyphus jujuba* cv. Jinsixiaozao [J]. J Food Eng, 2007, 80(1): 176–183.
- [26] Ye CL, Huang Q. Extraction of polysaccharides from herbal *Scutellariabarabata* D. Don (Ban-Zhi-Lian) and their antioxidant activity [J]. Carbohydr Polym, 2012, 89(4): 1131–1137.
- [27] Kariya Y, Watabe S, Kyogashima M, *et al.* Structure of fucose branches in the glycosaminoglycan from the body wall of the sea cucumber *Stichopus japonicus* [J]. Carbohydr Res, 1997, 297(3): 273–279.
- [28] 李甜甜. 海参多糖抗肺癌活性及对T细胞免疫功能调节研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2015.
Li TT. Research and progression on anti-lung neoplasm activity and the regulation of T cellular immune function by polysaccharide from sea cucumber [D]. Qingdao: Qingdao University, 2015.
- [29] 赵芹, 王静凤, 薛勇, 等. 3种海参的主要活性成分和免疫调节作用的比较研究[J]. 中国水产科学, 2008, 15(1): 154–159.
Zhao Q, Wang JF, Xue Y, *et al.* Comparative study on the bioactive components and immune function of three species of sea cucumber [J]. J Fish Sci China, 2008, 15(1): 154–159.
- [30] 李学敏. 海参及海参岩藻聚糖硫酸酯对小鼠黏膜免疫的调节作用[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014.
Li XM. Regulating effects of sea cucumber and sea cucumber fucoidan on mucosal immunity in mice [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2014.
- [31] 张祺, 李学敏, 李兆杰, 等. 海参岩藻聚糖硫酸酯对巨噬细胞的调节作用及信号通路研究[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(1): 87–92.
Zhang Q, Li XM, Li ZJ, *et al.* Immunomodulatory effects of sea cucumber fucoidan on macrophage and the signaling pathways [J]. Chin Pharmacol Bull, 2015, 31(1): 87–92.
- [32] 周湘盈, 徐贵发. 东海刺海参冻干粉对荷瘤小鼠的抑瘤作用及其免疫指标的影响[J]. 卫生研究, 2008, 37(1): 30–32.
Zhou XY, Xu GF. Effect of freeze-dried sea cucumber powder of eastern sea on tumor and immune index of S180-bearing mouse [J]. J Hyg Res, 2008, 37(1): 30–32.
- [33] Mourao PA, Pereira MS, Pavao MS, *et al.* Structure and anticoagulant activity of a fucosylated chondroitin sulphate from echinoderm [J]. J Biol Chem, 1996, 271(39): 23973–23984.
- [34] 苏秀榕, 姜永江, 常亚青, 等. 海参的营养成分及海参多糖的抗肿瘤活性的研究[J]. 营养学报, 2003, 25(2): 181–182.
Su XR, Lou YJ, Chang YQ, *et al.* Study on the nutritional components and the antineoplastic activity of polysaccharides of sea cucumber [J]. Acta Nutr Sin, 2003, 25(2): 181–182.
- [35] 张珣, 王静凤, 徐雷, 等. 海地瓜和冰岛刺海参岩藻聚糖硫酸酯抗肿瘤作用的比较研究[J]. 食品科学, 2012, 33(7): 251–255.
Zhang X, Wang JF, Xu L, *et al.* Comparative anti-tumor effects of fucoidan from two sea cucumber species on spontaneous metastasis of Lewis lung carcinoma in mouse [J]. Food Sci, 2012, 33(7): 251–255.
- [36] Berteau O, Mulloy B. Sulfated fucans fresh perspectives structures functions and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active towards this class of polysaccharide [J]. Glycobiol, 2003, 13(6): 29–40.
- [37] Pacheco RG, Vicente CP, Zancan P, *et al.* Different antithrombotic mechanisms among glycosaminoglycans revealed with a new fucosylated chondroitin sulfate from an echinoderm [J]. Blood Coagul Fibrin, 2000, 11(6): 563–573.
- [38] Duarate ME, Cardoso MA, Noseda MD. Structural studies on fucoidans from the brown seaweed *Sargassum stenophyllum* [J]. Carbohydr Res, 2001, 333(4): 281–293.
- [39] 许静, 解秋菊. 海参脏器多糖体外抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发, 2011, 32(12): 29–31.
Xu J, Xie QJ. Study on antioxidant activity of polysaccharide from *Holothurian harslet in vitro* [J]. Food Res Dev, 2011, 32(12): 29–31.
- [40] 盛卸冕. 刺参多糖对神经细胞作用的研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
Sheng XH. Study of the effect of sulfated polysaccharide purified from the sea cucumber *Stichopus Japonicu* on neural cells [D]. Jinan: Shandong University, 2012.
- [41] 邱鹏新, 黎明涛, 唐孝礼. 黑海参多糖对 β -淀粉样蛋白诱导的皮质神经元凋亡的保护作用[J]. 中草药, 2000, 31(4): 271–274.
Qiu PX, Li MT, Tang XL. Protective effects of polysaccharide from *Holothuria atra* on apoptosis of cortical neurons induced by amyloid β -protein [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2000, 31(4): 271–274.
- [42] 朱昱哲, 王静凤, 石迪, 等. 海参岩藻聚糖硫酸酯对长期饮酒小鼠肝脏保护作用的研究[J]. 营养学报, 2012, 34(5): 474–477, 482.
Zhu YZ, Wang JF, Shi D, *et al.* The protective effect of sea cucumber fucoidan on the liver of mice in chronic alcoholism [J]. Acta Nutr Sin, 2012, 34(5): 474–477, 482.
- [43] 滕来宾. 海参岩藻聚糖硫酸酯对小鼠酒精性肝损伤防治作用的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2011.
Teng LB. Prevention alcoholic liver disease of fucoidan isolated from sea cucumber [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2011.
- [44] Kariya Y, Mulloy B, Imai K, *et al.* Isolation and partial characterization of fucan sulfates from the body wall of sea cucumber *Stichopus Japonicus* and their ability to inhibit osteoclastogenesis [J]. Carbohydr Res, 2004,

- 339(7): 1339-13460.
- [45] Liu HH, WenChing KA, Hu ML. Hypolipidemic effect of glycosaminoglycans from the sea cucumber *metriatylasca* brain rats fed a cholesterol-supplement eddiet [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(12): 3602-3606.
- [46] 蒋鑫, 徐静, 李妍妍, 等. 海参消化道多糖降血脂功能的研究[J]. *中国食品学报*, 2011, 11 (7): 46-49.
Jiang X, Xu J, Li YY, *et al.* Study on the hypolipidemic function of polysaccharides from sea cucumber alimentary canal [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2011, 11(7): 46-49.
- [47] 迟玉森, 庄桂东, 黄福祥, 等. 海参多糖对小白鼠伤口愈合的影响[J]. *食品科学*, 2005, 26(7): 211-214.
Chi YS, Zhuang GD, Huang FX, *et al.* Healing effects on white rats wound by marine polysaccharide [J]. *Food Sci*, 2005, 26(7): 211-214.
- [48] Chabut D, Fischer AM, Colliec-Jouault S, *et al.* Low molecular weight fucoidan and heparin enhance the basic fibroblast growth factor-induced tube formation of endothelial cells through heparan sulfate-dependent $\alpha 6$ overexpression [J]. *Mol Pharm Acol*, 2003, 64(3): 696-702.
- [49] 王旭珍, 张秀香, 徐士良. 刺参酸性粘多糖的分离及鉴定[J]. *烟台师*

范学院学报(自然科学版), 1999, 15(3): 213-216.

Wang XZ, Zhang XX, Xu SL. Isolation and identification of the acidic polysaccharide in *Stichopus japonicas* [J]. *J Yantai Teachers Coll (Nat Sci Ed)*, 1999, 15(3): 213-216.

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



张红玲, 硕士研究生, 主要研究方向为功能性食品生化药理学。
E-mail: 624766626@qq.com



李兴太, 博士, 副教授, 主要研究方向为中药及功能性食品线粒体生化药理学。
E-mail: xtli@dlnu.edu.cn