

海藻多酚的生物活性研究进展

梁馨元¹, 孙露川阳¹, 刘玥婷², 任丹丹^{1*}, 何云海¹, 汪秋宽¹

(1. 大连海洋大学食品科学与工程学院, 辽宁省水产品加工及综合利用重点实验室, 国家海藻加工技术研发分中心, 大连 116023; 2. 大连海关技术中心, 大连 116000)

摘要: 海藻多酚是一类广泛存在于藻类体内的具有多元酚结构的次生代谢物, 分子量分布范围复杂, 是间苯三酚衍生物。由于我国海藻资源丰富, 近年来, 从海藻中提取的活性物质-海藻多酚逐渐进入人们的视野。随着对海藻多酚研究的深入, 其独特的生物活性日益受到人们的关注。海藻多酚结构复杂, 具有广泛的生物活性, 对开发海洋保健食品、海洋药物具有重要意义。本文总结了近年来国内外海藻多酚抗氧化、抑菌、抗凝血、抗炎、抗肿瘤、抗糖尿病、抗肥胖、抗艾滋以及酶抑制等生物活性的研究进展, 旨在为海藻多酚的深入研究以及藻类产品的开发与利用提供理论依据。

关键词: 海藻多酚; 生物活性; 研究进展

Research progress in bioactivity studies of seaweed polyphenols

LIANG Xin-Yuan¹, SUN Lu-Chuan-Yang¹, LIU Yue-Ting², REN Dan-Dan^{1*},
HE Yun-Hai¹, WANG Qiu-Kuan¹

(1. College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Key Laboratory of Aquatic Product Processing and Utilization of Liaoning Province, Nation Research and Development Branch Center for Seaweed Processing, Dalian 116023, China; 2. Dalian Customs Technical Center, Dalian 116000, China)

ABSTRACT: Seaweed polyphenol is a kind of secondary metabolites with polyphenol structure, which widely exists in algae. Its molecular weight distribution range is complex, and it is phloroglucinol derivatives. Due to the abundant seaweed resources in China, in recent years, the active substance-seaweed polyphenols extracted from seaweed has gradually entered people's field of vision. With the deepening of research on seaweed polyphenols, people pay more and more attention to their unique biological activities. Seaweed polyphenol has complex structure and wide biological activity, which is of great significance to the development of marine health food and marine medicine. This paper summarized the research progress of algae polyphenols at home and abroad in recent years, including antioxidant, bacteriostatic, anticoagulant, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-diabetes, anti-obesity, anti-AIDS and enzyme inhibition activities, aiming to provide theoretical basis for the in-depth study of algae polyphenols and the development and utilization of algae products.

KEY WORDS: seaweed polyphenols; bioactivity; research progress

基金项目: 辽宁省海洋与渔业厅科研项目(201721)、现代农业产业技术体系专项(CARS-50)

Fund: Supported by the Ocean and Fisheries Department Project of Liaoning Province (201721), and China Agriculture Research System (CARS-50)

***通信作者:** 任丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向为海洋生物资源利用。E-mail: rdd80@163.com

***Corresponding author:** REN Dan-Dan, Ph.D, Professor, College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China. E-mail: rdd80@163.com

0 引言

海洋生物中含有丰富的生物活性物质,这些物质具有不同的分子结构和生物活性^[1-2]。由于它们的安全性高,已成为保健食品、药物及化妆品等领域的研究热点^[3-4]。海藻是该领域最重要的生物资源之一,其饮食消费与心血管疾病、高血糖和乳腺癌的风险降低有关。海藻中含有与陆地植物所不同的新型和结构多样的生物活性物质,但海藻活性物质的潜力仍然在很大程度上被科学界所忽视^[5]。

褐藻是一类比较高级的大型海藻,因其颜色主要为褐色而俗称褐藻,其个体大、产量高、分布广,在我国沿海经济资源中地位显著。多酚类化合物被发现于褐藻中,且在目前的研究中发现其仅存于褐藻中,故海藻酚类中的多酚类化合物又称为褐藻多酚。褐藻多酚是从褐藻中提取出的一类酚类化合物,其结构单元为间苯三酚,一般认为寡聚的间苯三酚可以进行进一步的聚合,形成更高分子量的单宁质,由于褐藻多酚分子量大,结构复杂,容易氧化,不易纯化,红外、紫外及核磁共振等结构解析手段尚未获得十分明确的结构信息。作为海藻中的主要活性物质且具有多种生物活性,海藻多酚正逐渐被研究与探索。本文总结了近年来国内外海藻多酚的生物活性作用,以期为今后对海藻多酚做进一步的探索与研究提供参考依据。

1 海藻多酚的生物活性

1.1 抗氧化活性

科学研究表明,癌症、衰老或其他疾病大都与过量自由基的产生有关联。海藻多酚是一种天然的抗氧化剂,能清除自由基和螯合金属离子。甘育鸿^[6]用 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 [1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical 2,2-diphenyl-1-(2,4,6-trinitrophenyl)hydrazyl, DPPH] 清除法测定了海发菜乙醇提取物的体外抗氧化活性,结果表明海藻多酚可明显提高超氧化物歧化酶活性及羟辅氨基酸含量,降低丙二醛水平。HEFFERNAN 等^[7]对褐藻乙醇提取物的抗氧化性研究表明褐藻多酚的抗氧化能力可能与总多酚含量具有正相关的关联性。也有学者研究表明多酚的抗氧化效果与其提取溶剂存在一定关联,比如 O'SULLIVAN 等^[8]证明了来自 *F. vesiculosus* 的甲醇提取物(60%)的总酚抗氧化活性比其他提取物更好; LÓPEZ 等^[9]发现以水作为溶剂的海藻多酚的 DPPH 清除率(47.9%)要高于以乙醇作为溶剂的海藻多酚的 DPPH 清除率(17.0%)。

由于这些抗氧化特性,海藻多酚在制药、营养品、化妆品等领域具有开发新型抗氧化产品的巨大潜力,同时已经有研究证明在食物中引入海藻多酚提取物可有效起到酸败抑制剂/缓凝剂的作用,从而有助于提高其保质期,并成为天然食品添加剂的良好开发候选者。孟彤^[10]将得到的海

带多酚提取物添加到肉糜模型以及乳化肠产品中,发现海带多酚提取物能够降低猪肉糜的硫代巴比妥酸值(thiobarbituric acid value, TBARS),有效抑制脂质氧化的发生,并且通过抑制羰基含量的增加和巯基含量的降低,有效抑制了蛋白质氧化。HONOLD 等^[11]发现在鱼油蛋黄酱中引入 1.5~2 g/kg 的 80%的 *F. vesiculosus* 乙醇提取物,可通过减少氢过氧化物的形成和脂质氧化反应,显著提高产品的氧化稳定性。

海藻多酚在氧化应激方面具有突出作用,如刺激细胞内抗氧化防御,包括激活核因子 Nrf2^[12-15],对皮肤的光保护作用^[16],改善运动功能和由大脑氧化损伤引起的帕金森症状等^[17-18]。抗氧化活性作为海藻多酚最基本以及与其他活性最密切相关的活性,值得更深入的研究与探索。

1.2 抑菌活性

抗生素已被广泛使用,耐药的细菌日益增多,开发研制新的抗菌药物已成为全球关注的问题。海藻多酚对多种病菌有明显抑制作用,如细菌、真菌、酵母菌,以及一些常见致病菌。

褐藻多酚中的酚羟基可以促进多酚通过细胞膜,增强多酚对细菌细胞膜结构和功能的干扰,破坏细菌细胞膜的完整性,从而发挥抗菌作用^[19]。郭奇等^[20]采用平板生长抑制法对 *Sargassum thunbergiikuntze* 多酚化合物各分级组分进行抑菌活性研究,得出结论:在一定浓度范围内各分级组分对副溶血弧菌、哈维氏弧菌、沙蚕弧菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、鳗弧菌、溶藻弧菌和四联微球菌等受试菌株均有抑菌活性。IRWANDI 等^[21]对来自马来西亚 4 种褐藻(*Sargassum plagyophillum*, *Sargassum flavellum*, *Padina australis* and *Sargassum binder*)的多酚提取物进行体外抑菌研究,结果表明只有革兰氏阳性细菌被抑制(枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌),对于枯草芽孢杆菌, *S. plagyophillum* 的甲醇提取物在产率(4.72%)和抑菌圈为 12 mm 方面的抗菌活性最好。杨会成等^[22]以平板生长抑制法比较分析了海带多酚粗提物对 7 种细菌的抑菌作用,发现海带多酚粗提液对供试的革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都有一定程度的抑制活性。

除了对细菌的研究外,还有研究表明了褐藻多酚对真菌的抑制作用。LEE 等^[23]对从 *E. cava* 纯化的 *Dieckol* 褐藻多酚进行抗菌活性研究,发现它显示出对人体皮肤指甲感染相关的红色毛癣菌的有效抗真菌活性。此外,它还显示了对细胞膜完整性以及对红色毛癣菌细胞代谢的有效抑制。大量研究证明了褐藻多酚具有良好的广谱抑菌效果,虽然不同的微生物对褐藻多酚的敏感程度不同,但细菌对多酚的量效关系均呈剂量依赖性^[22]。因而可以开发成一种高效的抗菌剂。

海藻多酚在食品贮存中的抑菌作用亦有研究。曾慧^[24]

将浓度为 0.5 mg/mL 的石莼、马尾藻、裙带菜 3 种海藻多酚对大菱鲆进行处理, 结果表明经海藻多酚处理的样品菌落总数增长速度均明显低于对照组($P < 0.05$), 3 种海藻多酚不同程度地延缓了大菱鲆的腐败变质。

1.3 抗凝血活性

凝血过程是一种较为复杂的模式, 包括内源性凝血途径和外源性凝血途径, 两者之间可以相互活化, 并最终汇总于凝血酶形成和纤维蛋白形成的共同途径。不同抗凝血药物作用的途径不同, 表现出相应的机制也不同。魏玉西等^[25]研究了高相对分子质量鼠尾藻(*Sargassum thunbergii*)多酚 STI-3(相对分子质量 $>1.0 \times 10^5$)的抗凝血活性及其对血小板内钙水平的影响。结果显示, STI-3 可同时干扰内源性、外源性凝血因子的活性, 具有显著的抗凝血活性; 可显著减少血小板内钙释放及外钙内流; 并推测 STI-3 的抗凝血活性机制可能与其降低血小板内钙离子浓度密切相关。卢虹玉等^[26]研究了硃洲马尾藻(*S.naozhouense*)多酚抗凝血活性。结果表明, 硃洲马尾藻多酚水层内液(>10 kDa 高分子量)在 10~40 mg/(kg·d)剂量范围能显著延长凝血时间和出血时间, 在 5~15 mg/mL 浓度范围表现出良好的全面抗凝血活性, 但其抗凝血的作用机制还需进一步的研究。JONG-SUP 等^[27]研究发现间苯三酚显著延长了促凝血酶原激酶时间(activated partial thromboplastin time, aPTT)和凝血酶原时间(prothrombin time, PT), 并抑制了凝血酶和凝血酶活化因子(thrombin factor, TF)的产生, 表明间苯三酚具有抗血栓和促纤维蛋白溶解活性, 并且可能通过核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)和细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)途径在人内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVEC)中调节肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)刺激产生的 I 型纤溶酶原激活物抑制因子(plasminogen activator 1, PAI-1)从而达到抗凝血作用。

1.4 抗炎活性

炎症反应是临床常见的一个病理过程, 致炎因子作用于机体后, 可引发组织细胞的损坏, 使局部组织细胞显现变性、坏死。不同的抗炎药物通过不同的途径导致抗炎机制的不同, 但主要都是通过抑制对促炎因子的抑制从而达到抗炎效果。如: 抑制白细胞介素-1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)和肿瘤坏死因子 TNF- α 的产生、减少脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的 NF-B、抑制 p38 增殖蛋白激酶激活、抑制活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生。褐藻中的多酚类物质有较强的抗炎活性, JUNG 等^[28]研究发现 *E.bicyclis* 褐藻乙酸乙酯组分在无毒浓度下作用于 RAW 264.7 细胞, 可以通过抑制 LPS 诱导的一氧化氮(NO)和叔丁基氢过氧化物(tert-butyl hydroperoxide, t-BHP)诱导的活性氧从而表现出抗炎活性。同样通过抑制 LPS 诱导产生的

NO 来达到抗炎效果的还有 KAZŁOWSKA 等^[29]、LEE 等^[30]。此外, MANOR 等^[31]、HEO 等^[32]研究表明海藻多酚可以通过抑制 NF- κ B 途径达到抗炎效果。还有研究通过抑制 RBL-2H3 细胞释放组胺来治疗过敏性皮炎^[33]。虽然国外已对海藻多酚的抗炎活性进行研究与应用, 但在国内相关的研究仍较少, 褐藻多酚在抗炎领域仍具有较为广阔的发展空间。

1.5 抗肿瘤活性

肿瘤是指细胞在致癌因素作用下, 基因发生改变, 失去对其生长的正常调控, 导致异常增生。海藻多酚主要通过清除自由基以及抑制肿瘤细胞的基因表达、增强免疫途径等机制来抑制肿瘤细胞的生长。但不同海藻来源对肿瘤细胞的抑制作用存在一定差异。王长秀等^[34]研究了羊栖菜褐藻多酚对 S₁₈₀ 荷瘤小鼠的体内抗肿瘤作用, 得出羊栖菜褐藻多酚具有明显抗肿瘤作用的结论, 并推测其机制可能是通过提高免疫和抗氧化能力。卢虹玉等^[35]发现不同极性和分子量大小的全缘马尾藻褐藻多酚提取物对甲状腺癌细胞(sw579)的抑制作用不同, 且与浓度相关; 高分子量提取物的抑制率高于小分子量提取物, 最高抑制率可达 90%以上。还有大量研究证明了海藻多酚对肝癌细胞系(BEL-7402、HEPG2)^[36-37]、乳腺癌细胞系(MCF-7、MDA-MB-231)^[38-40]、胰腺癌细胞系(Colo357、Panc89、Panc1)^[41-43]、子宫颈癌细胞系(HeLa)^[44]、肺癌细胞系(A59)^[45]、结肠癌细胞系(Caco-2)^[46]等具有抗增殖作用。

1.6 抗糖尿病活性

糖尿病被认为是由胰岛素分泌的遗传性或后天性缺乏以及器官对分泌胰岛素的反应性降低引起的慢性疾病。这种缺乏导致血糖水平升高, 同时可能损害身体的许多系统, 破坏血管、心脏、眼睛、肾脏和神经。长期并发症包括可能丧失视力的视网膜病变, 肾病和肾功能衰竭, 有溃疡和截肢风险的周围神经病变, 动脉粥样硬化和脑血管疾病。

糖尿病主要分为 2 种类型, 胰岛素依赖型糖尿病(I 型糖尿病)和非胰岛素依赖型糖尿病(II 型糖尿病)。但由于 II 型糖尿病为非胰岛素依赖性, 在近几年的研究中, 大量研究者通过多酚物质对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶(这 2 种酶的联合作用使碳水化合物释放葡萄糖导致血糖水平升高)的抑制有效改善血糖水平从而预防和治疗 II 型糖尿病^[47-52]。仍有研究表明胰岛素刺激的骨骼肌中的葡萄糖摄取对降低血糖水平至关重要, 如对 5'-磷酸腺苷(5'-adenosine monophosphate, AMP)依赖的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)的激活能改善由 II 型糖尿病引起的代谢失衡。KANG 等^[53]发现了从 *E.cava* 中提取的褐藻多酚在 C2C12 骨骼肌细胞中激活 AMPK 和 PI3-K/Akt 的传导信号, 并验证了褐藻多酚可以通过激活 AMPK 途径

有效控制 II 型糖尿病。除此之外还可通过减少氧化应激抑制葡萄糖诱导的 β 细胞损伤、上调葡萄糖转运蛋白 4(glucose transporter 4, Glut4)的表达、抑制葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G6P)和磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)的表达从而抵抗 II 型糖尿病^[54-56]。从海藻中分离出的 phlorofuofuroeckol-A 通过对晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGE)、血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)、大鼠晶状体醛糖还原酶(rat lens aldose reductase, RLAR)、过氧亚硝酸盐和反应性的显著抑制作用, 显示出对糖尿病并发症的预防作用^[57]。这些研究都表明了海藻多酚可以有效调节 II 型糖尿病的葡萄糖稳态。

1.7 抗肥胖活性

肥胖被认为是最常见的代谢疾病之一, 并构成了一个日益严重的全球公共卫生问题^[58]。当能量摄入和能量消耗之间不平衡时, 就会发生肥胖, 肥胖的特征是脂肪组织的过度生长和发展。有研究表明减少肥胖可以有效改善患 II 型糖尿病的风险^[59]。KO 等^[60]发现 Dieckol(通过甲醇提取的褐藻多酚)可通过激活 AMPK 有效抑制 3T3-L1 前脂肪细胞生成, 证明了海藻多酚的抗肥胖活性。TADASHI 等^[61]从海藻 *E.kurome* 中发现了一种新的抑制肽基脯氨酰异构酶(peptidyl-propylisomerase, Pin1)的多酚提取物, 974-B(分子量为 974 Da)能有效阻断成纤维细胞向脂肪细胞的分化, 并推测 974-B 可以作为开发针对肥胖相关疾病的药物的起点, 包括糖尿病、高血压和非酒精性脂肪性肝炎。AUSTIN 等^[62]研究了食用海藻(*Ascophyllum nodosum*)富含多酚的提取物对脂肪酶的抑制活性, 证明了多酚组分在体外对脂肪酶有明显抑制作用, 并提出当多酚组分与糖结合相互作用可能会增强抑制脂肪酶活性的结论。

1.8 抗艾滋病病毒活性

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiencyvirus, HIV)即艾滋病病毒, 是造成人类免疫系统缺陷的一种病毒。艾滋病是最广泛研究的疾病之一。天然生物活性化合物及其衍生物是开发新一代抗 HIV 治疗药物的重要来源, 它们在副作用较小的情况下更有效。AHN 等^[63]发现间苯三酚衍生物 8,8'-bieckol 和 8,4''-dieckol 在体外对 HIV-1 逆转录酶和蛋白酶具有抑制作用。具有二芳基键的 8,8'-bieckol 的逆转录酶抑制作用[半抑制浓度(50% inhibiting concentration, IC_{50})=0.5 mol/L]比具有二苯醚键的 8,4''-dieckol(IC_{50} =5.3 mol/L)高 10 倍, 提出 8,8'-bieckol 的联芳基连接附近的羟基和芳基的空间位阻导致了强效的抑制活性的观点。此外, 8,8'-bieckol 选择性抑制逆转录酶, 抑制作用与商业阳性药物(IC_{50} =0.28 mol/L)相当。ARTAN 等^[64]发现, 6,6'-bieckol 是天然存在于 *E.cava* 的主要间苯三酚衍

生物之一, 在体外和细胞实验中抑制 HIV-1 诱导的合胞体形成、溶解作用和病毒 p24 抗原产生。此外, 在 IC_{50} 值为 1.07 mol/L 时, 6,6'-bieckol 选择性地抑制了 HIV-1 逆转录酶的活性, 还阻止了 HIV-1 的进入, 且没有显出细胞毒性。直到现在体外抗 HIV-1 活性仅限于从 *E.cava* 物种中分离的褐藻多酚, 不过研究人员们可以从其他褐藻中获得更有效的抗 HIV-1 抑制物质。

1.9 酶抑制活性

1.9.1 血管紧张素转换酶抑制活性

血管紧张素转化(ACE)是一种含锌金属蛋白酶, 可催化血管紧张素 I 向血管紧张素 II 的转化, 后者是一种有效的血管收缩剂, 参与高血压的发病机制。治疗高血压最好的方法是抑制血管紧张素转化酶的活性。研究表明海藻多酚可以作为 ACE 的抑制剂^[65-66], 并有对其作用机制的报道表明, 海藻多酚将酶中的二价锌离子分离出来并与之螯合从而抑制 ACE 防止高血压^[67]。OKODA 等^[68]研究了 *Eisenia* 褐藻多酚提取物对糖尿病并发症引起的高血压的影响, 其中 dieckol 和 phlorofuofuroeckol A 多酚组分表现出了与 ACE 抑制剂相似的 IC_{50} 值。鼠尾藻多酚也发挥了有效的 ACE 抑制活性, 具有类似的 IC_{50} 值^[65,69]。PAIVA 等^[69]通过高效液相色谱-紫外检测法测定了褐藻 *Fucus spiralis*(Fs)中甲醇提取物的 ACE 抑制作用, 证明了甲醇提取物中的多酚物质能够有效抑制 ACE, 但其抑制率会随甲醇提取物冻藏时间的增加而降低。

仍有几项研究表明, 海藻多酚的 ACE 抑制活性除了与锌二价离子螯合外, 还可能与其本身的抗氧化特性相关^[70]。也有研究表明海藻多酚与蛋白质或糖蛋白结合形成复合物抑制 ACE 活性^[66], 虽然与商业 ACE 抑制剂相比, 海藻多酚成分具有较高的 IC_{50} 值, 显示出了较低的抑制活性, 但同样也说明了海藻多酚具有在 ACE 抑制活性方面发展的潜在可能。

1.9.2 基质金属蛋白酶抑制活性

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)是锌依赖性内肽酶, MMPs 能降解细胞外基质, 从而导致多种病理状态, 包括炎症、血管和自身免疫性疾病、癌症发生以及伤口愈合、骨吸收、子宫发育和器官发生等生理过程。MMPs 在中枢神经系统疾病^[71]、阿尔茨海默病^[72]、帕金森病^[73]、皮肤皱纹和老化^[74]中具有重要作用。

近年来, 研究者致力于 MMPs 抑制剂(MMP inhibitor, MMPI)的研究, 但商业合成的 MMPI 口服吸收利用率极低, 因此对于天然物质进行了探索与研究。PARK 等^[75]发现自来 *Ecklonia cava* 的 Dieckol 多酚提取物通过抑制 Rac1-ROS 信号下游的粘着斑激酶途径抑制 HT1080 细胞的迁移和侵袭, 说明了 Dieckol 在下调 MMPs 表达以防止细胞侵袭方面的有效性, 可被推荐作为癌症治疗的治疗剂; 同时还发现 Dieckol 通过干扰磷酸化的 FAK-Src 复合物来预防和控

制 MMPs 的过度调节。来自 *E.cava* 的甲醇提取物通过抑制 MMPs 抑制了人骨肉瘤细胞(MG-63); 同时增强碱性磷酸酶活性, 可有效地治疗关节炎^[76]。来自 *Ecklonia* 的 Dieckol 和 Eckol 能够通过降低 NF- κ B 和激活蛋白-1 的表达水平来抑制 MMPs 从而减少皮肤皱纹和老化^[74]。海藻多酚还具有光保护作用, 抑制与皮肤胶原蛋白降解有关的 MMPs 的表达, 抵抗紫外线诱导的动物皮肤癌发生^[77]。

1.9.3 乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶抑制活性

胆碱酯酶如乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)和丁酰胆碱酯酶(butyrylcholine esterase, BChE)是通过水解神经递质乙酰胆碱在胆碱能传递中发挥重要作用的关键酶。来自 *I.okamurae*(*Phaeophyceae*)的 6,6'-abckol 和 diphloretho-hydroxycarmalol 分别显示出有效的 AChE 和中度 BChE 抑制作用^[78], 根据酶动力学的 Lineweaver-Burk 图研究, 6,6'-abckolol 可以作为非竞争型抑制剂。AHN 等^[79]发现浒苔多酚提取物(89.92%)和前体酶提取物(93.64%)在 1.0 mg/mL 的浓度下显示出最高的 AChE 抑制活性, 且对细胞无毒作用。AChE 抑制被认为是治疗阿尔茨海默病的可能靶标, 越来越多研究证明了海藻多酚可作为潜在的功能性食品成分或营养保健品, 用于预防阿尔茨海默病。

1.9.4 酪氨酸酶抑制活性

酪氨酸酶, 也称为多酚氧化酶(polyphenol oxidase, PPO), 是一种含铜酶, 广泛存在于植物和动物体内。酪氨酸酶抑制剂已变得越来越重要, 在化妆品中用作皮肤美白剂, 也用作治疗色素沉着紊乱的药物。此外, 黑色素在黑素细胞中产生, 其由酪氨酸酶控制。因此, 抑制酪氨酸酶活性或其产生可以防止黑素生成和皮肤变黑。来自海洋褐藻的多酚有效抑制酪氨酸酶活性, 有可能被用作药妆行业的功能成分。YOON 等^[80]发现与商业抑制剂如熊果苷($IC_{50}=243.16$ mol/L)和曲酸($IC_{50}=40.28$ mol/L)相比, 来自 *E.cava* 的 7-phloroecol 在体外显示出更强的酪氨酸酶抑制作用($IC_{50}=0.85$ mol/L)。HEO 等^[81]的研究表明来自 *E.cava* 的 Dieckol 对酪氨酸酶的抑制活性高于曲酸。

1.9.5 透明质酸酶抑制活性

透明质酸酶是一种在结缔组织的细胞外基质中分解聚多糖透明质酸的酶。已知该酶参与过敏作用以及癌症迁移和炎症发生。从 *E.bicyclis* 和 *E.kurome* 中分离出的 eckol、phlorofucofuroeckol A、dieckol 和 8,8'-himckol 等多酚已被证明对透明质酸酶的抑制作用比儿茶素和色甘酸钠等商业抑制剂更强^[82]。

1.10 其他药理活性

张娣^[83]以动脉粥样硬化的发生机制为出发点, 对分离纯化出的海带各组分进行了抗氧化、降血脂以及抗炎活性的研究, 以体外结合牛磺胆酸钠能力考察其降血

脂能力, 实验结果表明, 除 Fr1、Fr2 组分外, 其他海带多酚组分有一定的体外结合牛磺胆酸钠的能力, 即具有降血脂的作用。Eckol 和 Dieckol 诱导血清甘油三酯、总胆固醇水平以及动脉粥样硬化指数显著降低, 表明它们可用于预防高脂血症性动脉粥样硬化^[84]。大量研究表明了海藻多酚具有降血脂的作用, 但不同分子量的海藻多酚对降血脂作用有着不同效果。由于其过程较为复杂, 作用机制还有待进一步地研究以及如何更好地应用值得进一步探索。

YOON 等^[85]研究了 triphlorethol A(褐藻多酚成分之一)的睡眠促进作用, 通过来自 C57BL/6N 小鼠的脑电图和肌电图数据评估其睡眠-觉醒情况, 并与催眠药物唑吡坦相比较。结果表明, triphlorethol A(50 mg/kg)显著降低睡眠潜伏期并增加 C57BL/6N 小鼠非快速眼动睡眠(non-rapid eye movements, NREMS)。50 mg/kg triphlorethol A 和 10 mg/kg 唑吡坦的效果没有显著差异。从而表明褐藻多酚的成分具有开发新型镇静安眠药的可能性。

此外, 褐藻多酚还可以通过抗氧化、抑制细胞凋亡、抑制 DNA 损伤等来防止紫外损伤。紫外线能通过氧化作用对人皮肤造成紫外损伤, 褐藻多酚是一种天然的强抗氧化剂, 在抗紫外损伤产品方面具有广阔的发展前景。曾帅^[86]研究发现, 羊栖菜多酚对 UV 照射的小鼠成纤维细胞的保护作用 and 修复作用都随着羊栖菜多酚浓度的增加呈现先增强后减弱的趋势, 分别在浓度为 90 μ g/mL 和 80 μ g/mL 时保护和修复作用最强。此外, 羊栖菜多酚能增强紫外线照射的小鼠成纤维细胞内超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性, 并降低丙二醛的含量。

2 结论与展望

海藻多酚来源丰富, 拥有广阔的发展前景, 就研究现状来看, 目前对于海藻多酚的研究主要集中在对生物活性的探究, 在海藻多酚的抗氧化、抑菌、抗凝血、抗炎、抗肿瘤、抗糖尿病、抗肥胖、抗艾滋以及酶抑制等方面已经取得一定成果。但由于海藻多酚结构复杂、易氧化, 对于其结构特点的研究仍处于初级阶段。海藻多酚具有多种生物活性与其结构的复杂性密不可分, 但也因其结构的复杂性, 目前对于海藻多酚的结构信息尚不明确。在研究中, 大多数生物活性研究都是针对非人类进行的, 包括在体外与体内的动物模型, 但由于酶催化中心不同以及生物体的复杂性, 海藻多酚作为药物使用的适用性与安全性还有待进一步研究。海藻多酚在生物学中的巨大潜力不可忽视, 值得进一步的探索与研究, 如何获得其结构信息仍是目前研究阶段的重点与难点, 其次利用生物模型深入研究其在生物体中的作用机理还有待深入开展。

参考文献

- [1] BARBOSA M, VALENTÃO P, ANDRADE PB. Bioactive compounds from macroalgae in the new millennium: Implications for neurodegenerative diseases [J]. *Mar Drugs*, 2014, 12: 4934–4972.
- [2] MILUTINOVIĆ A, ZORC-PLESKOVIĆ R, ŽIVIN M, *et al.* Magnetic resonance imaging for rapid screening for the nephrotoxic and hepatotoxic effects of microcystins [J]. *Mar Natu Prod Rep*, 2013, 30: 237–323.
- [3] LEAL MC, PUGA J, SERÔDIO J, *et al.* Trends in the discovery of new marine natural products from invertebrates over the last two decades-where and what are we bioprospecting? [J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(1): e30580.
- [4] MARTINS A, VIEIRA H, GASPAR H, *et al.* Marketed marine natural products in the pharmaceutical and cosmeceutical industries: Tips for success [J]. *Mar Drugs*, 2014, 12: 1066–1101.
- [5] SHARIFUDDIN Y, CHIN YX, LIM PE, *et al.* Potential bioactive compounds from seaweed for diabetes management [J]. *Mar Drugs*, 2015, 13: 5447–5491.
- [6] 甘育鸿. 海发菜中总多酚提取工艺及抗氧化活性研究[J]. *广东医科大学学报*, 2016, 34(2): 113–116, 120.
GAN YH. Extraction process of polyphenols from *Gracilaria lemaneiformis* and their antioxidant activity [J]. *J Guangdong Med Coll*, 2016, 34(2): 113–116, 120.
- [7] HEFFERNAN N, BRUNTON NP, FITZGERALD RJ, *et al.* Profiling of the molecular weight and structural isomer abundance of macroalgae-derived phlorotannins [J]. *Mar Drugs*, 2015, 13: 509–528.
- [8] O’SULLIVAN AM, O’CALLAGHAN YC, O’GRADY MN, *et al.* *In vitro* and cellular antioxidant activities of seaweed extracts prepared from five brown seaweeds harvested in spring from the west coast of Ireland [J]. *Food Chem*, 2011, 126: 1064–1070.
- [9] LÓPEZ A, RICO M, RIVERO A. The effects of solvents on the phenolic contents and antioxidant activity of stypocaulon scoparium algae extracts [J]. *Food Chem*, 2011, 125(3): 1104–1109.
- [10] 孟彤. 海带多酚提取物对猪肉乳化肠品质及氧化稳定性的影响[D]. 上海: 上海海洋大学, 2015.
MENG T. Effect of saccharina japonica aresch phenolic extracts on the edible quality and oxidative stability of pork sausage [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2015.
- [11] HONOLD PJ, JACOBSEN C, JÓNSDÓTTIR R, *et al.* Potential seaweed-based food ingredients to inhibit lipid oxidation in fish-oil-enriched mayonnaise [J]. *Eur Food Res Technol*, 2016, 242: 571–584.
- [12] KIM MM, KIM SK. Effect of phloroglucinol on oxidative stress and inflammation [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48: 2925–2933.
- [13] KIM HS, LEE K, KANG KA, *et al.* Phloroglucinol exerts protective effects against oxidative stress-induced cell damage in SH-SY5Y cells [J]. *J Pharm Sci*, 2012, 119: 186–192.
- [14] RYU J, ZHANG R, HONG BH, *et al.* Phloroglucinol attenuates motor functional deficits in an animal model of Parkinson’s disease by enhancing Nrf2 activity [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8: e71178.
- [15] KANG MC, CHA SH, WIJESINGHE WA, *et al.* Protective effect of marine algae phlorotannins against AAPH-induced oxidative stress in zebrafish embryo [J]. *Food Chem*, 2013, 138: 950–955.
- [16] KIM KC, PIAO MJ, CHO SJ, *et al.* Phloroglucinol protects human keratinocytes from ultraviolet B radiation by attenuating oxidative stress [J]. *Photodermatol Photo*, 2012, 28: 322–331.
- [17] RYU J, ZHANG R, HONG BH, *et al.* Phloroglucinol attenuates motor functional deficits in an animal model of Parkinson’s disease by enhancing Nrf2 activity [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8: e71178.
- [18] YANG EJ, AHN S, RYU J, *et al.* Phloroglucinol attenuates the cognitive deficits of the 5XFAD mouse model of Alzheimer’s disease [J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(8): e0135686.
- [19] SANDSDALEN E, HAUG T, STENSVAG K, *et al.* The antibacterial effect of a polyhydroxylated fucophlorethol from the marine brown alga, *Fucus vesiculosus* [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2013, 19(8): 777–782.
- [20] 郭奇, 魏玉西, 殷邦忠, 等. 鼠尾藻多酚分级组分的抑菌活性研究[J]. *渔业科学进展*, 2010, 31(1): 117–121.
GUO Q, WEI YX, YIN BZ, *et al.* Study on the antimicrobial activity of different fractions of phlorotannins from *Sargassum thunbergii* kuntze [J]. *Prog Res Fish Sci*, 2010, 31(1): 117–121.
- [21] IRWANDI J, ASIYANBI-HAMMED TT, RAHA AR, *et al.* Study on anti-bacterial potentials of some Malaysian brown seaweeds [J]. *Food Hydrocolloid*, 2014, 42(2): 275–279.
- [22] 杨会成, 郑斌, 郝云彬, 等. 具有抑菌活性的海藻多酚联合提取工艺优化研究[J]. *浙江海洋学院学报(自然科学版)*, 2014, 33(2): 147–153.
YANG HC, ZHENG B, HAO YB, *et al.* Study on the combined extraction technology of algae polyphenols with antibacterial activity [J]. *J Zhejiang Ocean Univ (Nat Sci Ed)*, 2014, 33(2): 147–153.
- [23] LEE MH, LEE KB, OH SM, *et al.* Antifungal activities of dieckol isolated from the marine brown alga *Ecklonia cava* against *Trichophyton rubrum* [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53(4): 504–507.
- [24] 曾惠. 海藻多酚 QSI 对大菱鲆腐败变质调控的初步研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.
ZENG H. A preliminary research on regulation of the spoilage of *Scophthalmus maximus* by seaweed polyphenols quorum sensing inhibitor (QSI) [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.
- [25] 魏玉西, 王长云, 李敬, 等. 高相对分子质量鼠尾藻多酚的抗凝血活性及对血小板内钙水平的影响[J]. *中国药科大学学报*, 2008, 39(3): 257–261.
WEI YX, WANG CY, LI J, *et al.* Effects of high molecular weight phlorotannins from *Sargassum thunbergii* Kuntze on anticoagulation activity and platelet cytosolic calcium level [J]. *J China Pharm Univ*, 2008, 39(3): 257–261.

- [26] 卢虹玉, 陈晓敏, 欧小蕾, 等. 硃洲马尾藻(*S. naozhouense*)褐藻多酚的抗凝血活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(2): 249–252.
LU HY, CHEN XM, OU XL, *et al.* Anticoagulant activity of phlorotannins from *S. naozhouense* [J]. Nat Prod Res Dew, 2013, 25(2): 249–252.
- [27] JONG-SUP BAE. Antithrombotic and profibrinolytic activities of phloroglucinol [J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(7): 1572–1577.
- [28] JUNG HA, JIN SE, AHN BO, *et al.* Anti-inflammatory activity of edible brown alga *Eisenia bicyclis* and its constituents fucosterol and phlorotannins in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 59: 199–206.
- [29] KAZŁOWSKA K, HSU T, HOU CC, *et al.* Anti-inflammatory properties of phenolic compounds and crude extract from porphyra dentate [J]. Ethnopharmacol, 2010, 128: 123–130.
- [30] LEE MS, KWON MS, CHOI JW, *et al.* Anti-inflammatory activities of an ethanol extract of *Ecklonia stolonifera* in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 murine macrophage cells [J]. Food Chem, 2012, 60: 9120–9129.
- [31] MANOR Z, MATHEMA VB, CHAE D, *et al.* Octaphlorethol A inhibits the CpG-induced inflammatory response by attenuating the mitogen-activated protein kinase and NF-kappaB pathways [J]. Biochemistry, 2013, 77: 1970–1972.
- [32] HEO SJ, HWANG JY, CHOI JI, *et al.* Protective effect of diphlorethohydroxycarmalol isolated from *Ishige okamurae* against high glucose-induced-oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48: 1448–1454.
- [33] SUGIURA Y, MATSUDA K, YAMADA Y, *et al.* Isolation of a new anti-allergic phlorotannin, phlorofucofuroeckol-B, from an edible brown alga, *Eisenia arborea* [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2006, 70(11): 2807–2811.
- [34] 王长秀, 刘义, 林满华. 羊栖菜褐藻多酚对S₁₈₀荷瘤小鼠抗肿瘤作用的实验研究[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(5): 614–616.
WANG CX, LIU Y, LIN MH. Antitumor effect of phlorotannins from *Sargassum fusiforme* in S₁₈₀ sarcoma-bearing mice [J]. J Guangdong Med Coll, 2014, 32(5): 614–616.
- [35] 卢虹玉, 刘义, 吉宏武, 等. 全缘马尾藻褐藻多酚的抗氧化和抗肿瘤细胞增殖作用研究[J]. 现代食品科技, 2013, 29(4): 702–705.
LU HY, LIU Y, JI HW, *et al.* Antioxidant activity and antiproliferation effect on tumor cells of phlorotannins from *Sargassum integerrimum* [J]. Mod Food Sci Technol, 2013, 29(4): 702–705.
- [36] 李亚娟. 羊栖菜多酚粗品的纯化及其抗肿瘤活性研究[D]. 大连: 大连海洋大学, 2016.
LI YX. Purification and antitumor-activities of crude polyphenol extract from *Sargassum fusiforme* [D]. Dalian: Dalian Ocean University, 2016.
- [37] YANG H, ZENG M, DONG S, *et al.* Anti-proliferative activity of phlorotannin extracts from brown algae *Laminaria japonica* aresch [J]. Chin J Oceanol Limnol, 2010, 28: 122–130.
- [38] NAMVAR F, MOHAMAD R, BAHARARA J. Antioxidant, antiproliferative, and antiangiogenesis effects of polyphenol-rich seaweed [J]. Bio Med Res Int, 2013, 60: 784–787.
- [39] NAMVAR F, MOHAMED S, FARD SG, *et al.* Polyphenol-rich seaweed (*Eucheuma cottonii*) extract suppresses breast tumour via hormone modulation and apoptosis induction [J]. Food Chem, 2012, 130: 376–382.
- [40] ELKASSAS HY, EL-SHEEKH MM. Cytotoxic activity of biosynthesized gold nanoparticles with an extract of the red seaweed corallina of cinalis on the mcf-7 human breast cancer cell line [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(10): 4311–4317.
- [41] ARAVINDAN S, DELMA CR, THIRUGNANASAMBANDAN SS, *et al.* Anti-pancreatic cancer deliverables from sea: First-hand evidence on the efficacy, molecular targets and mode of action for multifarious polyphenols from different brown-algae [J]. PLoS One, 2013, 16: 8(4).
- [42] ARAVINDAN S, RAMRAJ SK, SOMASUNDARAM ST, *et al.* Polyphenols from marine brown algae target radiotherapy-coordinated EMT and stemless-maintenance in residual pancreatic cancer [J]. Stem Cell Res Ther, 2015, 22(6): 182.
- [43] GEISEN U, ZENTHOEFER M, PEIPP M, *et al.* Molecular mechanisms by which a *Fucus vesiculosus* extract mediates cell cycle inhibition and cell death in pancreatic cancer cells [J]. Mar Drugs, 2015, 13: 4470–4491.
- [44] BARRETO MDC, NDOÇA EA, GOUVEIA VF, *et al.* Macroalgae from S. Miguel Island as a potential source of antiproliferative and antioxidant products [J]. Arquipél: Life Mar Sci, 2012, 29: 53–58.
- [45] LEE HY, KANG CH, JUNG ES, *et al.* Antimetastatic activity of polyphenol-rich extract of *Ecklonia cava* through the inhibition of the Akt pathway in A549 human lung cancer cells [J]. Food Chem, 2011, 127: 1229–1236.
- [46] NWOSU F, MORRIS J, LUND VA, *et al.* Anti-proliferative and potential anti-diabetic effects of phenolic-rich extracts from edible marine algae [J]. Food Chem, 2011, 126: 1006–1012.
- [47] EOM SH, LEE SH, YOON NY, *et al.* α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of phlorotannins from *Eisenia bicyclis* [J]. J Sci Food Agric, 2012, 92: 2084–2090.
- [48] LORDA S, SMYTH TJ, SOLER-VILA A, *et al.* The α -amylase and α -glucosidase inhibitory effects of Irish seaweed extracts [J]. Food Chem, 2013, 141: 2170–2176.
- [49] LEE CW, HAN JS. Hypoglycemic effect of *Sargassum ringgoldianum* extract in STZ-induced diabetic mice [J]. Prev Nut Food Sci, 2012, 17: 8.
- [50] AMIR H. Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by *Padina pavonica* extracts [J]. J Biol Sci, 2014, 14(8): 515–520.
- [51] FIRDAUS M, PRIHANTO AA. α -amylase and α -glucosidase inhibition by brown seaweed (*Sargassum* sp.) extracts [J]. Res J Life Sci, 2014, 1: 6–11.
- [52] PANDITHURAI M, MURUGESAN S, BHUVANESWARI S, *et al.* In

- in vitro* α -amylase and α -glucosidase inhibition activity of methanolic extract of marine brown alga *Spatoglossum asperum* [J]. Int J Adv Pharmaceut, 2015, 4: 83–87.
- [53] KANG C, JIN YB, LEE H, *et al.* Brown alga *Ecklonia cava* attenuates type 1 diabetes by activating AMPK and Akt signaling pathways [J]. Food Chem, 2010, 48: 9–16.
- [54] LEE SH, KANG SM, KO SC, *et al.* Octaphlorethol A, a novel phenolic compound isolated from a brown alga, *Ishige foliacea*, increases glucose transporter 4-mediated glucose uptake in skeletal muscle cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 420: 576–581.
- [55] LEE SH, KANG SM, KO SC, *et al.* Octaphlorethol A, a novel phenolic compound isolated from *Ishige foliacea*, protects against streptozotocin-induced pancreatic β cell damage by reducing oxidative stress and apoptosis [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 59: 643–649.
- [56] LEE SH, KO SC, KANG MC, *et al.* Octaphlorethol A, a marine algae product, exhibits antidiabetic effects in type 2 diabetic mice by activating AMP-activated protein kinase and upregulating the expression of glucose transporter 4 [J]. Food Chem Toxicol, 2016, 91: 58–64.
- [57] JUNG HA, YOON NY, WOO MH, *et al.* Inhibitory activities of extracts from several kinds of seaweeds and phlorotannins from the brown alga *Ecklonia stolonifera* on glucose-mediated protein damage and rat lens aldose reductase [J]. Fish Sci, 2008, 74: 1363–136.
- [58] LEITNER DR, FRUHBECK G, YUMUK V, *et al.* Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies-Easo can lead the way [J]. Obes Facts, 2017, 10: 483–492.
- [59] MARTIN DB, DERRAIK GBJ, CUTFIELD SW. Polyphenols and glucose homeostasis in humans [J]. J Acad Nutr Diet, 2012, 112: 808–815.
- [60] KO SC, LEE M, LEE JH, *et al.* Dieckol, a phlorotannin isolated from a brown seaweed, *Ecklonia cava*, inhibits adipogenesis through AMP-activated protein kinase (AMPK) activation in 3T3-L1 preadipocytes [J]. Environ Toxicol Pharm, 2013, 36: 1253–1260.
- [61] TADASHI M. A high-throughput screen for inhibitors of the prolyl isomerase, pin1, identifies a seaweed polyphenol that reduces adipose cell differentiation [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2014, 78(5): 832–838.
- [62] AUSTIN C, STEWART D, ALLWOOD JW, *et al.* Extracts from the edible seaweed, *Ascophyllum nodosum*, inhibit lipase activity *in vitro*: contributions of phenolic and polysaccharide components [J]. Food Funct, 2018, 9(1): 502–510.
- [63] AHN MJ, YOON KD, MIN SY, *et al.* Inhibition of HIV-1 reverse transcriptase and protease by phlorotannins from the brown alga *Ecklonia cava* [J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27(4): 544–547.
- [64] ARTAN M, LI Y, KARADENIZ F, *et al.* Anti-HIV-1 activity of phloroglucinol derivative, 6,6-beickol, from *Ecklonia cava* [J]. Bioorg Med Chem, 2008, 16: 7921–7926.
- [65] WIJESSEKARA I, KIM SK. Angiotensin-I-converting enzyme (ACE) inhibitors from marine resources: Prospects in the pharmaceutical industry [J]. Mar Drugs, 2010, 8: 1080–1093.
- [66] WIJESINGHE WA, KO SC, JEON YJ. Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on angiotensin i-converting enzyme (ACE) inhibitory activity [J]. Nutr Res Pract, 2011, 5: 93–100.
- [67] HUGEL HM, JACKSON N, MAY B, *et al.* Polyphenol protection and treatment of hypertension [J]. Phytomedicine, 2016, 23: 220–231.
- [68] OKODA Y, ISHIMARU A, SUZUKI R, *et al.* A new phloroglucinol derivative from the brown alga *Eisenia bicyclis*: Potential for the effective treatment of diabetic complications [J]. J Nat Prod, 2004, 67: 103–105.
- [69] PAIVA L, LIMA E, NETO AI, *et al.* Angiotensin-I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of *Fucus spiralis* macroalgae and influence of the extracts storage temperature-a short report [J]. J Pham Biomed Anal, 2016, 131: 503–507.
- [70] 蔡灏, 吴翠萍, 孙秀漫, 等. 5种紫珠属药材中总酚, 总黄酮与其抗氧化活性的相关性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 55–60.
- CAI H, WU CP, SUN XM, *et al.* Correlation of the contents of total phenols and total flavonoids and antioxidant activities of five *callicarpa* species [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(20): 55–60.
- [71] AGRAWAL SM, LAU L, YONG VW. MMPs in the central nervous system: Where the good guys go bad [J]. Semin Cell Dev Biol, 2008, 19: 42–51.
- [72] SELKOE DJ. Biochemistry and molecular biology of amyloid beta-protein and the mechanism of alzheimer's disease [J]. Handbook Clin Neurol, 2008, 89: 245–260.
- [73] CHOI DH, KIM YJ, KIM YG, *et al.* Role of matrix metalloproteinase 3-mediated alpha synuclein cleavage in dopaminergic cell death [J]. J Biol Chem, 2011, 286: 14168–14177.
- [74] JOE MJ, KIM SN, CHOI HY, *et al.* The inhibitory effects of eckol and dieckol from *Ecklonia stolonifera* on the expression of matrix metalloproteinase-1 in human dermal fibroblasts [J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29: 1735–1739.
- [75] PARK S, JEON Y. Dieckol from *Ecklonia cava* suppresses the migration and invasion of HT1080 cells by inhibiting the focal adhesion kinase pathway downstream of Rac1-ROS signaling [J]. Mol Cell Biol, 2012, 33: 141–149.
- [76] RYU BM, LI Y, QIAN ZJ, *et al.* Differentiation of human osteosarcoma cells by isolated phlorotannins is subtly linked to COX-2, iNOS, MMPs, and MAPK signaling: implication for chronic articular disease [J]. Chem Biol Interact, 2009b, 179: 192–201.
- [77] THOMAS NV, KIM SK. Beneficial effects of marine algal compounds in cosmeceuticals [J]. Mar Drugs, 2013, 11: 146–164.
- [78] YOON NY, LEE SH, LI Y, *et al.* Phlorotannins from *Ishige okamurae* and their acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitory effects [J]. J Funct Foods, 2009, 1: 331–335.
- [79] AHN CB, PARK PJ, JE JY. Preparation and biological evaluation of

- enzyme-assisted extracts from edible seaweed (*Enteromorpha prolifera*) as antioxidant, antiacetylcholinesterase and inhibition of lipopoly saccharide-induced nitric oxide production in murine macrophages [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2012, 63(2): 187–193.
- [80] YOON NY, EOM TK, KIM MM, *et al.* Inhibitory effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on mushroom tyrosinase activity and melanin formation in mouse B16F10 melanoma cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57: 4124–4129.
- [81] HEO SJ, KO SC, CHA SH, *et al.* Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation [J]. *Toxicol Vitro*, 2009, 23: 1123–1130.
- [82] SHIBATA T, FUJIMOTO K, NAGAYAMA K, *et al.* Inhibitory activity of brown algal phlorotannins against hyaluronidase [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2002, 37: 703–709.
- [83] 张娣. 海带多途径抗动脉粥样硬化作用机制研究[D]. 青岛: 青岛科技大学, 2015.
- ZHANG D. Study on the mechanism of the multi-ways effect of laminaria japonica on atherosclerosis [D]. Qingdao: Qingdao University of Science and Technology, 2015.
- [84] YOON NY, KIM HR, CHUNG HY, *et al.* Anti-hyperlipidemic effect of an edible brown algae, *Ecklonia stolonifera*, and its constituents on poloxamer 407-induced hyperlipidemic and cholesterol-fed rats [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31: 1564–1571.
- [85] YOON M, CHO S. Triphlorethol A, a dietary polyphenol from seaweed, decreases sleep latency and increases non-rapid eye movement sleep in mice [J]. *Mar Drugs*, 2018, 16(5).
- [86] 曾帅. 羊栖菜多酚分离纯化及对小鼠成纤维细胞抗紫外损伤影响[D]. 上海: 上海海洋大学, 2016.
- ZENG S. The separation and purification of *Hizikia Fusiforme* polyphenols and effects on mouse fibroblast resistance to ultraviolet [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2016.

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



梁馨元, 硕士, 主要研究方向为海藻资源综合利用。

E-mail: m13009070696@163.com



任丹丹, 博士, 教授, 主要研究方向为海洋生物资源利用。

E-mail: rdd80@163.com