

海藻植物多糖的化学结构及抗氧化活性研究进展

凌娜^{1*}, 李玮璐¹, 徐贵国¹, 李红秀², 刘小瑞¹

(1. 哈尔滨商业大学药物工程研究中心, 哈尔滨 150076; 2. 烟台荣昌制药股份有限公司, 烟台 265500)

摘要: 海洋蕴藏着丰富的生物资源, 近年来, 从海洋生物中分离得到大量结构新颖、活性多样的生物多糖, 其中最引人注目的是海藻植物多糖。目前, 已从海洋褐藻门、红藻门、蓝藻门和绿藻门等多种海洋植物中分离提取结构各异的海藻多糖, 如岩藻聚糖、琼胶糖、卡拉胶、螺旋藻多糖和石莼多糖等。调查发现, 这些海藻多糖具有显著的抗氧化活性, 能够清除多种活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基; 而且还能通过调节抗氧化系统及相关信号通路等治疗氧化应激介导的疾病, 如糖尿病、癌症、肝损伤等。本文主要对近10年来海藻植物多糖的来源、类型、化学组成、结构特征、抗氧化活性以及氧化应激介导的疾病的保护作用等方面进行综述, 以为海洋糖类药物和功能性食品的研究与开发奠定基础。

关键词: 海藻; 多糖; 化学结构; 抗氧化活性

Progress on chemical structure and antioxidant activity of seaweed polysaccharides

LING Na^{1*}, LI Wei-Lu¹, XU Gui-Guo¹, LI Hong-Xiu², LIU Xiao-Rui¹

(1. Research Center of Pharmaceutical Engineering Technology, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China; 2. Yantai Rongchang Pharmaceutical Co., Ltd., Yantai 265500, China)

ABSTRACT: The ocean is rich in biological resources. In recent years, a large number of biological polysaccharides with novel structures and diverse activities have been isolated from marine organisms, among which the most striking is the seaweed polysaccharide. At present, seaweed polysaccharides with different structures, such as fucoidan, agarose, carrageenan, *Spirulina* polysaccharides and *Ulva* polysaccharides, have been isolated and extracted from various marine plants such as brown algae, Rhodophyta, Cyanophyta and Chlorophyta. It is found that these seaweed polysaccharides have significant antioxidant activities, which can scavenge many reactive oxygen species (ROS) free radicals. In addition, they can regulate the antioxidant system and related signal pathways to treat diseases mediated by oxidative stress, such as diabetes, cancer, liver injury and the like. This paper reviewed the source, type, chemical composition, structural characteristics, antioxidant activity and protective effect of oxidative stress-mediated diseases of seaweed polysaccharides in recent 10 years, in order to lay a foundation for the research and development of marine polysaccharide drugs and functional foods.

KEY WORDS: seaweed; polysaccharides; chemical structure; antioxidant activity

基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费科研项目(2020CX38)

Fund: Supported by the Heilongjiang Provincial Scientific Research Project of Basic Scientific Research (2020CX38)

*通信作者: 凌娜, 博士, 副研究员, 主要研究方向为海藻功能性食品研发及海藻抗肿瘤活性研究。E-mail: lingnaqd@163.com

*Corresponding author: LING Na, Ph.D, Associate Professor, Harbin University of Commerce, Engineering Research Center for Medicine, Harbin 150076, China. E-mail: lingnaqd@163.com

0 引言

氧气(O₂)是生物体赖以生存和正常代谢活动所必需的一种物质,在紫外线、压力、污染、放射性等环境中由于发生高氧化-还原反应,生物体会产生大量的活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS),如过氧化氢(H₂O₂)、超氧阴离子自由基(·O₂⁻)、羟基自由基(·OH)、一氧化氮自由基(NO·)等^[1-2]。自由基可引发或加剧膜脂质的过氧化,导致DNA和蛋白质变性,酶活性丧失,膜系统破坏;还可引起氧化应激反应,从而诱发各种疾病,如癌症、糖尿病、神经退行性疾病、衰老和免疫系统疾病等^[3-5]。

氧化应激是体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,生物体可通过抗氧化防御系统来消除氧化应激。抗氧化系统主要包括超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、过氧化物酶(peroxidase, POD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxide, GPX)、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)、抗坏血酸酶(ascorbate, APX)等抗氧化酶类,以及抗坏血酸和谷胱甘肽(glutathione, GSH)等非酶类抗氧化物质。抗氧化防御系统可以清除由于逆境产生的过量ROS,防止脂质过氧化,保护细胞免受损伤^[6-7]。

海洋蕴藏着丰富的生物资源。近年来,从海洋生物中分离和鉴定了许多结构新颖、作用特殊的多糖类、蛋白类、萜类、环肽类、大环内酯类等化合物,具有抗氧化、抗肿瘤、免疫调节、抗菌等活性^[8-10]。其中最引人注目的是海藻植物多糖。目前,已从海洋褐藻门、红藻门、蓝藻门和绿藻门等多种海洋植物中分离提取多种海藻植物多糖,如岩藻聚糖、琼胶、卡拉胶、甘露聚糖、螺旋藻多糖等^[11-13]。这些海藻多糖不仅具有较高的抗氧化活性,能清除二苯基苦基苯肼(diphenyl picryl phenyl hydrazine, DPPH)、·OH、·O₂⁻、H₂O₂等自由基^[14-15];还能通过清除ROS、调节抗氧化系统以及氧化应激介导的信号通路等抑制氧化-还原介导的疾病,如糖尿病、神经退行性疾病、癌症、肝损伤、结肠炎等^[16]。本文主要对近10年来国内外海藻植物多糖的来源、类型、化学成分、结构特征、抗氧化活性以及抗氧化应激保护作用等方面的研究进展进行综述,期望为海洋生物多糖的综合开发与利用提供一定的理论依据。

1 褐藻多糖

1.1 褐藻多糖的来源及化学结构

褐藻多糖包括褐藻胶、岩藻聚糖和褐藻淀粉等,主要来自海带(*Laminaria japonica*)、巨藻(*Macrocystis pyrifera*)、墨角藻(*Fucus vesiculosus*)、昆布(*Ecklonia kurome*)、羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)和马尾藻(*Sargassum natans*)等海藻

植物。褐藻胶又名海藻酸钠,主要由海藻酸的钠盐组成^[17]。褐藻胶是由 α -L-甘露糖醛酸与 β -D-古罗糖醛酸通过1,4-糖苷键连接组成的共聚物,广泛存在于褐藻的细胞壁中。岩藻聚糖(fucoidan),又名褐藻糖胶、褐藻多糖硫酸酯,是从海带、马尾藻等褐藻中提取的一种水溶性杂聚多糖,主要由L-岩藻糖和硫酸基组成。多糖骨架主要以 α -L-(1→3)-吡喃岩藻糖或以(1→3)和(1→4)交替连接的 α -L-吡喃岩藻糖为主链,其中硫酸基主要位于C2、C3或C4位。褐藻淀粉又名海带淀粉(laminaran),主要是由 β -D-吡喃葡萄糖通过1,3糖苷键连接组成的多聚物,存在于细胞质中,其碘化产物为褐藻淀粉硫酸酯^[18-19]。

1.2 褐藻多糖的抗氧化活性

褐藻多糖在体内、外具有显著的抗氧化活性,对DPPH、超氧化物和羟基自由基等具有较强的清除能力^[20]。例如,从海带中分离的岩藻聚糖F1和F2相对分子质量分别为28.95和46.17 kDa, DPPH清除半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)值分别为4.64和4.50 mg/mL^[21]。羊栖菜褐藻糖胶SFP-2具有良好的清除DPPH自由基、超氧阴离子、ABTS⁺自由基、亚硝酸盐活性,其半最大效应浓度(concentration for 50% of maximal effect, EC₅₀)分别为8.94、8.30、16.04、9.87 mg/mL,且具有一定的还原能力^[22]。鼠尾藻(*Sargassum thunbergii*)岩藻聚糖STP-1和STP-2相对分子质量为190.4和315.3 kDa,硫酸盐含量为15.2%和11.4%,0.4 mg/mL时对DPPH清除活性分别为95.23%和90.80%^[23]。裙带菜(*Undaria pinnatifida*)岩藻聚糖F3相对分子质量为27 kDa,硫酸盐含量为25.19%,具有较强DPPH清除活性(1 mg/mL时为68.65%)^[13]。研究还发现岩藻聚糖的抗氧化活性与多糖的分子量、单糖的组成和立体结构、硫酸化的程度及硫酸基的分布等有关,并发现多糖中的硫酸盐含量与其抗氧化活性有关^[24]。

1.3 褐藻多糖治疗氧化应激介导的疾病

褐藻多糖不仅具有显著的抗氧化活性,而且通过调节机体的抗氧化防御系统和相关信号通路来调节氧化应激介导的疾病,发挥抗衰老、抗动脉粥样硬化、神经保护等作用。例如,岩藻聚糖可明显降低外周血中总胆固醇、甘油三酯等水平,提高高密度脂蛋白胆固醇水平,抑制NADPH氧化酶亚基4(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, NOX4)的活性,减少ROS的产生和动脉粥样硬化斑块的形成,同时还能增强氧化应激信号通路中相关因子血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor-2, FGF-2)的表达,对动脉粥样硬化的预防及治疗起着积极的作用^[25-26]。岩藻聚糖还通过激活SIRT1/AMPK/PGC1 α 信号通路,抑制超氧化物的产生和

脂质过氧化,降低肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin, IL-6)和核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)的水平,提高 SOD 和 CAT 的活性,进而抑制肝脏氧化应激,缓解糖尿病小鼠的非酒精性脂肪肝^[27]。另外,岩藻聚糖还通过诱导 SOD 的表达和升高 GSH 水平,抑制内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)和 ROS 的产生,降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,对糖尿病大鼠起到降血糖作用,对庆大霉素所致大鼠肾脏损伤具有一定的保护作用^[28-29]。

裙带菜和昆布褐藻多糖硫酸酯通过激活 SOD、乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)活性和增加 GSH 水平上调凋亡抑制蛋白的表达,抑制 MDA 的生成,从而抑制 PC12 细胞的凋亡,改善阿尔茨海默病模型小鼠的认知能力,并对 H₂O₂ 损伤的皮层神经元具有显著的保护作用^[30-31]。羊栖菜的岩藻聚糖通过激活 c-Jun 氨基末端激酶(c-JunN-terminalkinase, JNK)信号通路,升高 Nrf2、Bcl-2、p21 和 JNK1/2 的蛋白质水平,降低 MDA 含量,抑制脂质过氧化,提高 SOD、CAT 和 GPX1 活性,从而缓解半乳糖处理的费城癌症研究所(Institute of Cancer Research, ICR)小鼠的衰老问题^[32]。昆布和马尾藻岩藻聚糖通过上调 CAT 活性和 GSH 水平,下调 MDA 含量,降低 ROS 和脂质过氧化水平,对氧化应激斑马鱼和紫外线照射小鼠起到抗氧化和抗光老化作用^[33-34]。

2 红藻多糖

2.1 红藻多糖的来源及化学结构

红藻多糖主要包括红藻细胞壁内的半乳聚糖、甘露聚糖和木聚糖等及细胞质内的葡聚糖(红藻淀粉)等,其中半乳聚糖的含量最多。红藻中的半乳聚糖主要分为含有硫酸根的卡拉胶和不含硫酸根的琼胶。卡拉胶主要来自于角叉菜属(*Chondrus*)、麒麟菜属(*Eucheuma*)等,是一种 D-Gal 硫酸化线性多糖,根据硫酸基的含量及位置又分为 κ 、 λ 型等,其中 κ -卡拉胶应用最为广泛。琼胶主要来自于紫菜属(*Porphyra*)、江蓠属(*Gracilaria*)、石花菜属(*Gelidium*)等,又分为琼脂糖和琼胶酯。琼脂糖主要以 1,3 连接的 β -D-Gal 和 1,4 连接的 3,6-内醚- α -Gal 重复交替连接形成的长链中性多糖。琼胶酯是带有硫酸基的酸性多糖,占琼脂总含量的 20%~40%^[35]。

2.2 红藻多糖的抗氧化活性

红藻多糖也表现出良好的体内外抗氧化活性。例如,硒化卡拉胶寡糖具有较强的自由基清除能力和还原能力,其对 DPPH 自由基清除率为 96.48%,抗氧化活性显著优于卡拉胶寡糖,且其抗氧化活性与硒化物的浓度成正相关^[36]。

条斑紫菜(*Porphyra yezoensis*)和坛紫菜(*Porphyra haitanensis*)多糖对烷基自由基、超氧阴离子自由基、羟基自由基和 DPPH 自由基也具有较强的清除能力^[37-38]。红江蓠(*Gracilaria rubra*)琼胶 GRPS-1-1 对 DPPH、超氧化物和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), ABTS]自由基的清除率分别为 41.59%、64.78%和 59.01%^[39]。聂磊等^[40]通过对深圳海域潮间带常见海藻多糖的抗氧化活性进行研究,发现与褐藻和绿藻多糖相比,红藻胞外多糖不仅含量高,且自由基清除能力和总抗氧化活性高于其他藻类,其中以江蓠和蜈蚣藻胞外多糖抗氧化能力最为突出。

2.3 红藻多糖治疗氧化应激介导的疾病

红藻多糖可以通过调节氧化应激水平减轻消化道和肝脏的损伤。江蓠中的硫酸化多糖通过提高肠道抗氧化剂 GSH 的水平,降低 MDA、NO₃/NO₂、IL-1 β 和 TNF- α 水平和髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)的活性,防止炎症细胞浸润,从而减轻结肠细胞的氧化损伤^[41]。从红翎菜中提取的卡拉胶具有体外亚铁离子螯合和羟自由基清除活性,通过提高 GSH 水平,降低 MDA 和 ROS 水平来防止乙醇诱导的小鼠胃细胞损伤^[42]。

红藻多糖还通过调节氧化应激水平发挥抗肿瘤、抗衰老及神经保护作用。从凹顶藻(*Laurencia chinensis*)提取的硫酸多糖通过抑制细胞中 ROS 的产生和 Bax/Bcl-2 蛋白的比率来抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的增殖^[43]。坛紫菜聚糖通过降低衰老相关 β -半乳糖苷酶(senescence-associated β -galactosidase, SA- β -gal)的活性,抑制 p53-p21 途径来减轻氧化应激和 DNA 损伤,最终减轻 H₂O₂ 诱导的 WI-38 细胞的衰老^[44]。江蓠硫酸脂多糖通过提高脑中多巴胺(dopamine, DA)、二羟苯乙酸(dihydroxy-phenyl acetic acid, DOPAC)和 GSH 含量,降低 iNOS 和 IL-1 β mRNA 水平,上调 NO₂/NO₃ 的比率,对 6-OHDA 治疗的 Wistar 大鼠有神经保护作用^[45]。

3 绿藻多糖

3.1 绿藻多糖的来源及化学结构

绿藻多糖,多为水溶性硫酸多糖,主要来自于石莼属(*Ulva*)、浒苔属(*Enteromorpha*)、礁膜属(*Monostroma*)、小球藻属(*Chlorella*)等。石莼多糖主要由鼠李糖、木糖、葡萄糖醛酸、艾杜糖醛酸和硫酸盐组成,糖单元以 α -(1 \rightarrow 4)-和 β -(1 \rightarrow 4)-连接构成主链,硫酸基团位于鼠李糖的 C-3 位置。浒苔多糖由鼠李糖、木糖、糖醛酸、半乳糖及岩藻糖组成,鼠李糖通过 1 \rightarrow 2,4 和 1 \rightarrow 4 连接,半乳糖通过 1 \rightarrow 3 和 1 \rightarrow 6 连接,木糖和葡萄糖醛酸通过 1 \rightarrow 4 连接且位于末端,其中木糖的 O-2 位置被部分硫酸化^[46]。

3.2 绿藻多糖的抗氧化活性

小球藻多糖、石莼多糖在体外也具有较好的超氧自由基、ABTS 和 DPPH 自由基清除活性, 浒苔多糖对自由基的清除能力和稳定性明显高于维生素 C (vitamin c, VC)^[47-48]。

3.3 绿藻多糖治疗氧化应激介导的疾病

浒苔多糖通过提高 SOD 的活性, 减少脂质过氧化物(lipid peroxidation, LPO)含量, 促进淋巴细胞增殖, 提高机体免疫功能, 从而预防皮肤癌等的发生^[48]。石莼多糖通过增加内源性抗氧化酶的活性, 减轻氧化应激介导的肝脏损伤。石莼多糖通过调节 D-半乳糖胺、二乙基亚硝胺诱导的肝损伤大鼠、肝癌大鼠以及高胆固醇、高脂血症大鼠肝脏细胞中的抗氧化防御系统, 提高 SOD、CAT、GR、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、谷胱甘肽 S-转移酶(gultathione S transferases, GST)、GSH-Px 的活性以及 GSH 的水平, 从而抑制大鼠的肝损伤以及肝癌细胞的增殖^[49]。

4 蓝藻多糖

4.1 蓝藻多糖的来源及化学结构

蓝藻多糖主要来自于螺旋藻(*Spirulina platensis*)、念珠藻(*Nostoc sphaeroides*)、发菜(*Nostoc flagelliforme*)等, 存在于细胞壁、荚膜和黏质组成的外层。螺旋藻多糖主要由 L-鼠李糖、D-木糖、D-半乳糖、D-阿拉伯糖和 D-甘露糖组成, 其糖苷键的构型有 α 型和 β 型^[50-51]。发菜胞外多糖是一种非硫酸化酸性多糖, 主要由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、木糖等组成^[52]。

4.2 蓝藻多糖的抗氧化活性

蓝藻多糖对不同自由基也具有一定的清除活性。螺旋藻多糖具有很强的抗氧化活性, 其清除 DPPH 和羟基自由基的 IC₅₀ 值分别为 201 和 426 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[53]。念珠藻多糖 Glu-CPS-1 在 2.5 mg/mL 时对 ABTS、Hydroxyl 和 DPPH 自由基的清除率最高, 分别达到 94.96%、78.63% 和 57.73%^[52]。

4.3 蓝藻多糖治疗氧化应激介导的疾病

螺旋藻多糖通过提高四氢吡啶(tetrahydropyridine, MPTP)和四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠和大鼠血清和脑中 SOD、CAT 和 GPX 活性, 降低血清中 MDA 含量, 减少活性氧自由基对机体的损害, 对糖尿病小鼠和大鼠具有保肝、降血糖和神经保护作用^[54]。研究发现, 螺旋藻多糖对急性酒精中毒引起的心、肝、肾及胸腺的氧化损伤具有一定的保护作用, 其中 CAT 和 GSH 含量显著提升, MDA 含量显著降低, 肝组织中谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)和谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)含量明显下降^[55]。

5 其他微藻多糖

从金藻和绿色巴夫藻中获得 2 种多糖 S-0 和 P-0, 发现降解后的多糖(S1-S3 和 P1-P2)抗氧化活性强于未降解的多糖(S-0 和 P-0)。S3 对 DPPH 和羟基自由基清除的 IC₅₀ 值为 0.41 和 0.41 mg/mL, P2 对 DPPH 和羟基自由基清除的 IC₅₀ 值为 0.45 和 0.42 mg/mL^[56]。在 3 种不同波长下培养舟形藻获得了 3 种硫酸多糖(WSPN、RSPN 和 BSPN), 这 3 种多糖的分子大小、单糖组成和总糖含量各不相同。其中, WSPN 清除 DPPH 自由基能力最强(IC₅₀ 值为 238 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 说明通过改变微藻不同的培养条件, 可以获得不同的抗氧化活性多糖^[57]。

6 结束语

近年来, 以开发海洋生物资源为标志的“蓝色革命”在全球方兴未艾。海洋由于独特的生态环境导致产生许多结构新颖、活性多样的生物活性物质, 其中最引人注目的是海藻植物多糖。本文对不同来源的海藻植物多糖的化学成分、结构特征、抗氧化活性以及对氧化应激介导的疾病的治疗作用等方面进行了综述。调查发现, 从海藻中提取的活性多糖如岩藻聚糖、琼胶、卡拉胶、石莼多糖、蓝藻多糖等具有较高的抗氧化活性, 是一种安全、无毒、高效天然的抗氧化剂, 有望用于食品、化妆品和制药工业中。另外, 这些活性多糖通过清除 ROS, 调节抗氧化系统或氧化应激介导的信号传导通路, 减轻氧化应激介导的疾病, 如肝损伤、糖尿病、神经退行性疾病、结肠炎、抗肿瘤、抗辐射等。本文为海洋糖类药物和功能性食品的研究与开发提供一定的理论依据和重要的指导作用。

参考文献

- [1] ALKADI H. A review on free radicals and antioxidants [J]. Infect Disord Drug Targets, 2020, 20(1): 16-26.
- [2] DI MEO S, VENDITTI P. Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 9829176-9829192.
- [3] YANG HC, WU YH, YEN WC, et al. The redox role of G6PD in cell growth, cell death, and cancer [J]. Cells, 2019, 8(9): 1055-1074.
- [4] SINGH A, KUKRETI R, SASO L, et al. Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases [J]. Molecules, 2019, 24(8): 1583-1601.
- [5] PANDA SS, JHANJI N. Natural products as potential anti-Alzheimer agents [J]. Curr Med Chem, 2020, 27(35): 5887-5917.
- [6] GUO Q, LI F, DUAN Y, et al. Oxidative stress, nutritional antioxidants and beyond [J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(6): 866-874.
- [7] ELEUTHERIO E, MAGALHES R, BRASIL A, et al. SOD1, more than just an antioxidant [J]. Arch Biochem Biophys, 2021, 697: 108701-108709.
- [8] LIANG X, LUO D, LUESCH H. Advances in exploring the therapeutic potential of marine natural products [J]. Pharmacol Res, 2019, 147: 104373-104390.

- [9] YANG Z, HE J, WEI X, *et al.* Exploration and genome mining of natural products from marine *Streptomyces* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(1): 67–76.
- [10] HUANG G, MEI X, HU J. The antioxidant activities of natural polysaccharides [J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(11): 1296–1300.
- [11] XU SY, HUANG X, CHEONG KL. Recent advances in marine algae polysaccharides: Isolation, structure, and activities [J]. *Mar Drugs*, 2017, 15(12): 388–403.
- [12] 滕浩. 海藻多糖的化学结构与药用活性研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2018, 46(10): 36–38.
- TENG H. Research advances on the chemical structures and medicinal values of seaweed polysaccharide [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2018, 46(10): 36–38.
- [13] ZHAO Y, ZHENG Y, WANG J, *et al.* Fucoidan extracted from *Undaria pinnatifida*: Source for nutraceuticals/functional foods [J]. *Mar Drugs*, 2018, 16(9): 321–337.
- [14] LEKSHMI VS, RAUF AA, KURUP GM. Sulfated polysaccharides from the edible marine algae *Padina tetrastrum* attenuates isoproterenol-induced oxidative damage via activation of PI3K/Akt/Nrf2 signaling pathway—An *in vitro* and *in vivo* approach [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 308: 258–268.
- [15] WANG L, OH JY, HWANG J, *et al.* *In vitro* and *in vivo* antioxidant activities of polysaccharides isolated from celluclast-assisted extract of an edible brown seaweed, *Sargassum fulvellum* [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(10): 493–503.
- [16] ZHONG Q, WEI B, WANG S, *et al.* The antioxidant activity of polysaccharides derived from marine organisms: An overview [J]. *Mar Drugs*, 2019, 17(12): 674–707.
- [17] DOBRINČIĆ A, BALBINO S, ZORIĆ Z, *et al.* Advanced technologies for the extraction of marine brown algal polysaccharides [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(3): 168–197.
- [18] 付志飞, 管华诗, 刘红兵. 褐藻糖胶的抗肿瘤作用及构效关系研究进展[J]. *中国海洋药物*, 2013, 32(4): 76–82.
- FU ZF, GUAN HS, LIU HB. Advances in antitumor activity and structure-activity relationship of fuoidans [J]. *Chin J Mar Drugs*, 2013, 32(4): 76–82.
- [19] 韩扬, 汪淑晶. 褐藻多糖及其衍生物的抗肿瘤作用[J]. *生命的化学*, 2019, 39(4): 673–680.
- HAN Y, WANG SJ. The anti-tumor effect of brown algae polysaccharide and its derivatives [J]. *Chem Life*, 2019, 39(4): 673–680.
- [20] 徐元庆, 王哲奇, 张静, 等. 岩藻多糖的抗氧化功能研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(10): 1782–1793.
- XU YQ, WANG ZQ, ZHANG J, *et al.* Research advance on antioxidant function of fucoidan [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2020, 32(10): 1782–1793.
- [21] ZHAO D, XU J, XU X. Bioactivity of fucoidan extracted from *Laminaria japonica* using a novel procedure with high yield [J]. *Food Chem*, 2018, 245: 911–918.
- [22] 刘雪, 王桂宏, 赵福江, 等. 羊栖菜褐藻糖胶的结构表征及其抗氧化活性[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(3): 79–84.
- LIU X, WANG GH, ZHAO FJ, *et al.* Structural characterization and antioxidant activities of fucoidan from *Sargassum fusiforme* [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2019, 40(3): 79–84.
- [23] REN BB, CHEN C, LI C, *et al.* Optimization of microwave-assisted extraction of *Sargassum thunbergii* polysaccharides and its antioxidant and hypoglycemic activities [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 173: 192–201.
- [24] 张也, 庄静静. 褐藻糖胶药理活性研究进展[J]. *中国海洋药物*, 2019, 38(1): 74–81.
- ZHANG Y, ZHUANG JJ. Research progress on the pharmacological activities of fucoidan [J]. *Chin J Mar Drugs*, 2019, 38(1): 74–81.
- [25] 许杰. 褐藻多糖硫酸酯对动脉粥样硬化血脂调节和抗氧化作用的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- XU J. Study on regulation and antioxidant effect of fucoidan on blood lipid in atherosclerosis [D]. Qingdao: Qingdao University, 2018.
- [26] ALKAHTANE AA, ABUSHOUK AI, MOHAMMED ET, *et al.* Fucoidan alleviates microcystin-LR-induced hepatic, renal, and cardiac oxidative stress and inflammatory injuries in mice [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2020, 27(3): 2935–2944.
- [27] ZHENG YY, LIU TT, WANG ZQ, *et al.* Low molecular weight fucoidan attenuates liver injury via SIRT1/AMPK/PGC1 alpha axis in db/db mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 112(2): 929–936.
- [28] CUI WT, ZHENG YY, ZHANG QB, *et al.* Low-molecular-weight fucoidan protects endothelial function and ameliorates basal hypertension in diabetic Goto-Kakizaki rats [J]. *Lab Invest*, 2014, 94(4): 382–393.
- [29] ATAMAN N, MERT H, YILDIRIM S, *et al.* The effect of fucoidan on changes of some biochemical parameters in nephrotoxicity induced by gentamicin in rats [J]. *Ankara Univ Vet Fak*, 2018, 65(1): 9–14.
- [30] WEI HY, GAO ZX, ZHENG LP, *et al.* Protective effects of fucoidan on A β 25-35 and d-gal-induced neurotoxicity in PC12 cells and d-gal-induced cognitive dysfunction in mice [J]. *Mar Drugs*, 2017, 15(3): 77–89.
- [31] PARK SK, KANG JY, KIM JM, *et al.* Protective effect of fucoidan extract from *Ecklonia cava* on hydrogen peroxide-induced neurotoxicity [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2018, 28(1): 40–49.
- [32] CHEN P, HE D, ZHANG Y, *et al.* *Sargassum fusiforme* polysaccharides activate antioxidant defense by promoting Nrf2-dependent cytoprotection and ameliorate stress insult during aging [J]. *Food Funct*, 2016, 7(11): 4576–4588.
- [33] OH JY, KIM EA, KANG SI, *et al.* Protective effects of fucoidan isolated from celluclast-assisted extract of *Undaria pinnatifida* sporophylls against AAPH-induced oxidative stress *in vitro* and *in vivo* zebrafish model [J]. *Molecules*, 2020, 25(10): 2361–2371.
- [34] KIM YI, OH WS, SONG PH, *et al.* Anti-photoaging effects of low molecular-weight fucoidan on ultraviolet B-irradiated mice [J]. *Mar Drugs*, 2018, 16(8): 286–298.
- [35] 周凤, 谭黄虹, 孙慧敏, 等. 基于海藻多糖的生物转化研究进展[J/OL]. *食品科学*: 1-13. [2020-11-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20201120.1643.160.html>
- ZHOU F, TAN HH, SUN HM, *et al.* Research progress of biotransformation based on red algal polysaccharide [J/OL]. *Food Sci*: 1-13. [2020-11-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20201120.1643.160.html>
- [36] 毛俊龙, 齐贺, 姚玉超, 等. 硒化卡拉胶寡糖的制备及抗氧化活性研究[J]. *中国食品添加剂*, 2019, 30(11): 84–92.
- MAO JL, QI H, YAO YC, *et al.* Preparation and antioxidant activity of selenide-carrageenan oligosaccharides [J]. *China Food Addit*, 2019, 30(11): 84–92.
- [37] WANG F, KONG LM, XIE YY, *et al.* Purification, structural

- characterization, and biological activities of degraded polysaccharides from *Porphyra yezoensis* [J]. *J Food Biochem*, 2021, 2: e13661.
- [38] WU YT, HUO YF, XU L, *et al.* Purification, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Porphyra haitanensis* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 165(Pt B): 2116–2125.
- [39] DI T, CHEN GJ, SUN Y, *et al.* Antioxidant and immuno-stimulating activities *in vitro* of sulfated polysaccharides isolated from *Gracilaria rubra* [J]. *J Funct Foods*, 2017, 28: 64–75.
- [40] 聂磊, 谢子强, 廖宝林, 等. 深圳海滨潮间带常见海藻多糖活性研究[J]. *现代食品*, 2017, 17: 81–84.
- NIE L, XIE ZQ, LIAO BL, *et al.* Study on the polysaccharides activities of marine algae in Shenzhen intertidal zone [J]. *Mod Food*, 2017, 17: 81–84.
- [41] AZIZ E, BATOOL R, KHAN MU, *et al.* An overview on red algae bioactive compounds and their pharmaceutical applications [J]. *J Complement Integr Med*, 2020. DOI: 10.1515/jcim-2019-0203
- [42] SOUSA WM, SILVA RO, BEZERRA FF, *et al.* Sulfated polysaccharide fraction from marine algae *Solieria filiformis*: Structural characterization, gastroprotective and antioxidant effects [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 152: 140–148.
- [43] MURAD H, HAWAT M, EKHTIAR A, *et al.* Induction of G1-phase cell cycle arrest and apoptosis pathway in MDA-MB-231 human breast cancer cells by sulfated polysaccharide extracted from *Laurencia papillosa* [J]. *Cancer Cell Int*, 2016, 16(1): 39–49.
- [44] ZHANG ZS, WANG XM, SU HL, *et al.* Effect of sulfated galactan from *Porphyra haitanensis* on H₂O₂-induced premature senescence in WI-38 cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 106: 1235–1239.
- [45] SOUZA RB, FROTA AF, SOUSA RS, *et al.* Neuroprotective effects of sulphated agaran from marine alga *Gracilaria cornea* in rat 6-hydroxydopamine Parkinson's disease model: Behavioural, neurochemical and transcriptional alterations [J]. *Basic Clin Pharmacol*, 2017, 120(2): 159–170.
- [46] 李莎兰, 洪亮, 李诚博, 等. 绿藻水溶性多糖的研究概况和进展[J]. *海洋科学*, 2016, 40(9): 145–151.
- LI SL, HONG L, LI CB, *et al.* The research progress of water-soluble polysaccharides from green alga [J]. *Mar Sci*, 2016, 40(9): 145–151.
- [47] YUAN Q, LI H, WEI Z, *et al.* Isolation, structures and biological activities of polysaccharides from *Chlorella*: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 163: 2199–2209.
- [48] LI X, XIONG F, LIU Y, *et al.* Total fractionation and characterization of the water-soluble polysaccharides isolated from *Enteromorpha intestinalis* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 111: 319–325.
- [49] 高鑫, 山珊, 曾德永, 等. 石莼属绿藻多糖的生物活性研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(2): 364–369.
- GAO X, SHAN S, ZENG DY, *et al.* Research progress on biological activity of ulvan [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(2): 364–369.
- [50] 邱明. 螺旋藻多糖分离纯化及生物活性研究[D]. 福州: 福州大学, 2015.
- QIU M. Study on the purification and biological activity of *Spirulina* polysaccharide [D]. Fuzhou: Fuzhou University, 2015.
- [51] FINAMORE A, PALMERY M, BENSEHAILA S, *et al.* Antioxidant, immunomodulating, and microbial-modulating activities of the sustainable and ecofriendly *Spirulina* [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 3247528–3247541.
- [52] SHEN SG, JIA SR, WU YK, *et al.* Effect of culture conditions on the physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides from *Nostoc flagelliforme* [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 198: 426–433.
- [53] WU X, LI R, ZHAO Y, *et al.* Separation of polysaccharides from *Spirulina platensis* by HSCCC with ethanol-ammonium sulfate ATPS and their antioxidant activities [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 173: 465–472.
- [54] GARGOURI M, MAGNÉ C, EL FEKI A. Hyperglycemia, oxidative stress, liver damage and dysfunction in alloxan-induced diabetic rat are prevented by *Spirulina* supplementation [J]. *Nutr Res*, 2016, 36(11): 1255–1268.
- [55] 陈帅行, 马浩天, 李润植, 等. 螺旋藻多糖对急性酒精中毒小鼠肝、心、肾、胸腺抗氧化损伤的研究[J]. *生物学杂志*, 2020, 37(3): 54–57.
- CHEN SX, MA HT, LI RZ, *et al.* Protective effect of *Spirulina* polysaccharide on liver, heart, kidney and thymus liver oxidative injury induced by acute alcoholism in mice [J]. *J Biol*, 2020, 37(3): 54–57.
- [56] SUN LQ, WANG L, LI J, *et al.* Characterization and antioxidant activities of degraded polysaccharides from two marine Chrysophyta [J]. *Food Chem*, 2014, 160: 1–7.
- [57] FIMBRES-OLIVARRIA D, CARVAJAL-MILLAN E, LOPEZ-ELIAS JA, *et al.* Chemical characterization and antioxidant activity of sulfated polysaccharides from *Navicula* sp [J]. *Food Hydrocoll*, 2018, 75: 229–236.

(责任编辑: 张晓寒 郑丽)

作者简介



凌娜, 博士, 副研究员, 主要研究方向为微藻功能性食品研发及海藻抗肿瘤活性研究。

E-mail: lingnaqd@163.com