

# 褐藻胶寡糖的制备分离及生物活性

吴哲, 任丹丹\*, 梁馨元, 王帅, 邳丽超, 张梦语, 何云海, 汪秋宽

(大连海洋大学食品科学与工程学院, 大连 116023)

**摘要:** 褐藻胶寡糖是褐藻胶的降解产物, 属于低分子聚合物, 是由 2~10 个单糖通过糖苷键结合而成的, 具有溶解性好, 稳定性强, 易被机体吸收且安全无毒等特点。目前有大量文献对褐藻胶寡糖进行了深入研究和开发, 使其更多的活性应用到功能食品和制药领域中, 因此褐藻胶寡糖具有很高的应用价值。本文针对褐藻胶寡糖的制备、分离及生物活性等方面进行了综述, 以为褐藻胶寡糖的研究应用提供理论参考。

**关键词:** 褐藻胶寡糖; 制备; 分离; 生物活性

## Preparation, separation and biological activities of alginate oligosaccharides

WU Zhe, REN Dan-Dan\*, LIANG Xin-Yuan, WANG Shuai, ZHI Li-Chao, ZHANG Meng-Yu, HE Yun-Hai, WANG Qiu-Kuan

(College of Food Science and Engineering Dalian Ocean University, Dalian 116023, China)

**ABSTRACT:** Alginate oligosaccharide is the degradation product of alginate, which belongs to be composed of 2 to 10 monosaccharides combined by glycosidic bonds low molecular weight polymer. It has good solubility and stability, and is safe and easy to be absorbed by body. Many researches have been carried out, and they have been applied to areas of functional foods and pharmaceuticals, and alginate oligosaccharides with high application value. This paper, reviewed the separation, preparation and biological activities of alginate oligosaccharides, which would provide a reference for the future research and application of alginate oligosaccharides.

**KEY WORDS:** alginate oligosaccharide; preparation; separation; biological activity

## 1 引言

褐藻<sup>[1]</sup>主要由碳水化合物、含氮化合物、无机盐和脂肪等物质组成, 目前全世界被发现的褐藻大约有上千种, 褐藻一般为冷水性的海藻, 大多数的褐藻生长在寒带, 但是也有极少数的褐藻, 例如马尾藻生长在热带。我国褐藻资源十分丰富, 例如海带、裙带菜、羊栖菜和铜藻等。褐藻胶又称褐藻酸钠或者海藻酸钠, 是由褐藻产生的多糖胶<sup>[2]</sup>, 一种由海洋褐藻生成的阴离子多糖<sup>[3]</sup>, 同时一些细

菌也能分泌出褐藻胶。褐藻多糖<sup>[4]</sup>是从褐藻中分离提取得到的多糖的统称, 主要包括褐藻胶、岩藻聚糖和褐藻淀粉等。褐藻胶是由(1-4)糖苷键连接的 D-甘露糖醛酸(mannuronic acid, M)和 C<sub>5</sub> 异构体 L-古洛糖醛酸(guluronic acid, G)组成的线性聚合物, 以均聚(MM 或 GG)或异聚(MG 或 GM)方式排列组成<sup>[5,6]</sup>。褐藻胶中主要存在 3 种结构片段:  $\beta$ -D-(1,4)连接的聚甘露糖醛酸片段,  $\alpha$ -L-(1,4)连接的聚古洛糖醛酸片段, G 与 M 交替共聚的片段 PMG<sup>[7]</sup>。褐藻胶的分子量非常大, 一般为 20~250 kDa。褐藻胶具有较

**基金项目:** 国家重点研发计划蓝色粮仓科技创新专项(2018YFD0901104)、现代农业产业技术体系专项(CARS-50)、辽宁省教育厅科研项目

**Fund:** Supported by the National Key Research and Development Program Blue Granary Science and Technology Innovation Project (2018YFD0901104), Modern Agricultural Industry Technology System Special (CARS-50), and Liaoning Provincial Department of Education Research Project

\*通讯作者: 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

强的凝胶性, 不容易通过机体所设置的屏障和细胞膜, 很难被机体吸收, 导致褐藻胶在活性应用方面受到了很大的限制。

褐藻胶寡糖是将褐藻胶降解得到的一种低分子聚合物, 褐藻胶寡糖有许多的生物活性功能, 属于功能性寡糖。褐藻胶寡糖是海洋性寡糖的代表, 它的结构较简单与内源性糖链中的结构有许多相似之处, 作为基础的活性物质已经为大家所认知。褐藻胶降解为褐藻胶寡糖后, 褐藻胶寡糖水溶性增强, 从而易被机体吸收, 同时还增强其生物活性, 褐藻胶寡糖较褐藻胶, 其生物活性更为突出, 如促进植物生长、缓解植物胁迫、抗炎、抑菌、抗肿瘤及抗氧化等方面, 应用前景广阔<sup>[8]</sup>。由于褐藻胶寡糖具有很好的市场发展前景和广阔的应用空间, 近年来褐藻胶寡糖的研究成为热门话题, 日益受到各国科学家的关注和探究<sup>[9]</sup>。学者们针对褐藻胶寡糖在食品医药、饮料、化妆品、保健品以及饲料等领域进行了研究和探索<sup>[10]</sup>。本文针对褐藻胶寡糖的制备、分离及生物活性等方面进行了综述, 以期对褐藻胶寡糖的开发利用提供一定的科学参考。

## 2 褐藻胶寡糖的制备技术

褐藻胶分子量较大, 因此制备较小分子量的褐藻胶寡糖成为科学家关注的热点, 物理降解法是最为简单经济的方法。化学降解的寡糖是饱和糖醛酸寡糖, 而酶降解法降解出的寡糖是不饱和糖醛酸寡糖。

### 2.1 褐藻胶寡糖的物理降解法

物理降解有辐射法、热溶法、高温高压法、超声法等。Luan 等<sup>[11]</sup>利用  $^{60}\text{Co}-\gamma$  射线照射降解藻酸盐寡糖时, 利用剂量分别为 10、30、50、75、100、150 和 200 kGy 的  $^{60}\text{Co}-\gamma$  射线降解出了分子量在 1~3 kDa 的褐藻胶寡糖, 辐射剂量在 75 kGy 时降解出了分子量在 1~3 kDa 的褐藻胶寡糖, 结果表明辐射剂量的高低会影响降解效果。Nagasaw 等<sup>[12]</sup>在研究中发现藻酸盐用剂量为 20~500 kGy 的  $^{60}\text{Co}-\gamma$  射线照射, 研究辐射对藻酸盐的影响, 通过实验发现均发生降解。辐射法产品质量好, 产率高, 简单操作, 安全无污染。Lahrsen 等<sup>[13]</sup>在研究中利用加热块对鱼腥草中褐藻胶进行降解, 当温度升高到 120 °C 时, 以时间为讨论因素, 将褐藻胶由 38.2 kDa 降解为 12.2 kDa。Aida 等<sup>[14]</sup>对藻酸钠经水热处理(180~240 °C)解聚进行了研究, 发现最先释放甘露糖醛酸, 之后释放古洛糖醛酸, 实验结果表明藻酸盐解聚为低聚糖。物理降解褐藻胶寡糖具有易操作、快捷、经济实惠和无环境污染等优点, 比较适合工业化生产, 但是在物理降解方法中降解效率比较低, 反应机理不明确, 仍需进一步进行实验研究讨论, 从而降解出更高活性的褐藻胶寡糖。

### 2.2 褐藻胶寡糖的化学降解法

化学降解法主要包括酸降解、碱降解和氧化降解等。化学降解法是指利用化学试剂, 将多糖中的糖苷键断裂, 从而形成低分子量的寡糖。化学降解法操作简便, 技术成熟, 反应机制明确, 但是反应剧烈, 不容易被控制, 降解产物少, 容易造成环境污染也是化学降解法的缺点<sup>[15]</sup>。

#### 2.2.1 褐藻胶寡糖的酸降解法

酸降解是指样品在盐酸、浓硫酸、甲酸、硝酸和草酸等酸性溶液中发生糖苷键断裂的反应, 酸降解可以获得特定结构特征的寡糖, 并且在一次降解中就可以获得一系列聚合度的寡糖。在酸性条件下, 多糖分子中的糖苷键在  $\text{H}^+$  作用下发生断裂, 从而将多糖大分子裂解成聚合度不同的小分子, 由于该反应不具备选择性, 所以降解效果是随机的<sup>[16]</sup>。1966 年, Haug 等<sup>[17]</sup>最早进行这方面研究, 他们在 100 °C 条件下用浓度为 1 mol/L 草酸制备褐藻胶寡糖, 约 30% 褐藻胶发生水解反应, 由于在草酸水解法中糖苷键的断裂方式是非选择性, 因此第一次降解后就得到聚合度不同的褐藻胶寡糖。胡博旻等<sup>[18]</sup>从褐藻胶中提取出聚甘露糖醛酸和聚古罗糖醛酸, 利用 0.5 mol/L 盐酸降解得到褐藻胶寡糖。陈丽等<sup>[19]</sup>从鲜海带中提取出褐藻酸钠, 然后利用甲酸水解法降解目标物, 降解出聚合度为 5~23 的褐藻胶寡糖。张洪荣等<sup>[20]</sup>降解褐藻胶, 在 0.3 mol/L 的稀盐酸中水解得到了 2~6 的糖。

酸降解方法的优点是可获得特有结构特征的寡糖, 但是分子量较大, 其缺点是反应相对剧烈, 酸降解的反应条件是需经过高温高压, 但是褐藻胶对无机酸有较高的耐受性, 因此在反应过程中很难将褐藻胶中全部的糖苷键水解, 所以利用酸水解的方法只能降解一部分褐藻胶, 还有一部分褐藻胶未被降解<sup>[21]</sup>。

#### 2.2.2 褐藻胶寡糖的碱降解法

常见的碱液有  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  和  $\text{Na}(\text{OH})$ 。碱水解的反应机制是  $\beta$ -消除反应, 反应物在碱性条件下, C-5 上的质子很容易被其他基团夺走, 主要是因为羧基的诱导效应, 电子在 C-4 位上向 C-5 位上转移, 从而促使多糖上的 1-4 糖苷键发生断裂, 在降解产物的 4-5 位上形成一个与羧基共轭的双键<sup>[22]</sup>。Niemela 等<sup>[23]</sup>利用碱液处理褐藻胶, 并且发现有类似于糖精酸结构的一元酸和二元酸形成。在碱降解中利用的  $\beta$ -消除反应, 使糖苷键断裂, 会导致多糖结构发生变化, 所以一般不用此方法。

#### 2.2.3 褐藻胶寡糖的氧化降解法

常见的氧化剂主要有  $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{NaClO}$ 、 $\text{NaNO}_2$  和  $\text{KMnO}_4$  等<sup>[24]</sup>。氧化降解是指在高温或者催化剂的作用下使用氧化剂对目标物质进行降解, 褐藻胶可以被降解为寡糖, 反应过程比较简单, 但是反应相对剧烈, 并且对降解后的寡糖还原基有一定的破坏作用。Zhou 等<sup>[25]</sup>研究藻酸盐利用氧化法降解制备出古洛糖醛酸寡糖, 通过实验证明古洛糖醛酸

寡糖有抗炎活性。杨钊等<sup>[26]</sup>以 5% $H_2O_2$ , 反应温度 90 °C, 降解时间 2 h, 降解褐藻胶多糖, 降解后的寡糖经圆二色谱、紫外光谱及红外光谱的方法检测表明, 降解得到的褐藻胶寡糖保持了甘露糖醛酸的结构特点。

### 2.3 褐藻胶寡糖的生物降解法

生物降解通常使用酶降解, 含酶量在普通动物中较低, 所以很难进行纯化以及利用, 而且稳定极差, 因此目前最好的选择是以微生物作为酶源<sup>[27]</sup>。酶降解主要是指微生物降解, 由于酶具有专一性, 反应条件温和而且反应得率高, 是一种理想且环保的方法。20 世纪以来, 酶学理论不断的发展, 微生物发酵技术不断进步, 也由于发酵和酶合成相辅相成理论步步深化, 从而使酶制剂的研究发展迅速。因为酶有着特殊的性能, 所以酶作为温和和安全的催化剂已广泛的应用于食品、医学等各个工业生产中, 在药物研发中优势也越来越大<sup>[28]</sup>。Boucelkha 等<sup>[29]</sup>利用藻酸盐裂解酶从褐藻中生产海藻酸钠的古洛糖醛酸寡糖。Afini 等<sup>[30]</sup>通过利用藻酸盐裂解酶降解出褐藻胶寡糖, 该酶的最适温度为 45 °C, pH 为 7.0, 然后通过添加不同的酶浓度来降解寡糖, 产物的聚合度为 4~5。国晶晶等<sup>[31]</sup>在海星中筛选出一株菌株 AlgX<sub>2</sub>, 利用褐藻胶裂解酶酶解制备褐藻胶寡糖, 并通过高效液相色谱检测出样品的聚合度为 2~5。赵婉琳等<sup>[32]</sup>从漳州海域的海水和海泥中筛选到能降解褐藻胶寡糖的菌株, 降解后的产物通过薄层层析法检测出为褐藻胶寡糖, 聚合度为 2~6。黄慧琴等<sup>[33]</sup>从海洋样品中筛选出褐藻胶裂解酶芽胞细菌菌株 HB12274, 薄层层析(thin layer chromatography, TLC)结果显示褐藻胶经过粗酶液降解形成 2~7 聚合度的褐藻胶寡糖和单糖。

## 3 褐藻胶寡糖的分离技术

随着褐藻胶寡糖在分子生物学中备受关注, 褐藻胶寡糖的分离纯化方法也取得了巨大的进步。褐藻胶寡糖虽然结构相对简单, 但是在微观上寡糖的不均一性导致寡糖的复杂性, 褐藻胶寡糖上的糖苷键连接方式不同, 导致褐藻胶寡糖的生物功能不同, 因此将褐藻胶寡糖分离成不同的组分成为降解寡糖后很关键的一步。褐藻胶寡糖的分离目前有许多种, 主要包括沉降分离法、凝胶色谱柱法和离子交换色谱柱法等<sup>[28]</sup>。

### 3.1 沉降分离法

在不同浓度的醇或酮中, 不同分子量的低聚糖溶解度不同, 利用褐藻胶寡糖这一特点可将样品进行初步的分离。在较低浓度的醇或酮中聚合度大的褐藻胶寡糖先沉淀出来, 当醇或酮的浓度增加时, 聚合度小的褐藻胶寡糖沉淀出来, 用这样的方法达到分离沉降的目的<sup>[34]</sup>。Zhang 等<sup>[35]</sup>分离并纯化了来自 Vibrosp. 510 的褐藻胶裂解酶, 水解褐藻胶 24 h, 低压凝胶渗透色谱, 半制备强阴离子快速蛋白

液相色谱获得了聚合度 2~5 的 7 种不同的褐藻胶寡糖, 并用 ESIMS 和 2D NMR 技术阐明了寡糖结构。

### 3.2 凝胶色谱柱法

在褐藻寡糖分离纯化中凝胶 Bio-GelP-2、P-4、P-6、P-10 等是最为常用, 也是效果最好的凝胶系列<sup>[36]</sup>。Li<sup>[37]</sup>从新鲜海带中提取海藻酸钠, 使用甲酸进行酸降解, 降解后采用 Sephadex G-25 凝胶渗透色谱法进行分离纯化, 收集 36 管到 47 管的洗脱液, 测定出褐藻胶寡糖的聚合度为 5~23 之间。胡婷等<sup>[38]</sup>制备出甘露糖醛酸寡糖, 采用 Bio Gel P-6 凝胶渗透色谱法对寡糖混合物进行分离纯化, 得到 7 个寡糖组分, 分别为聚合度为 1~7 的饱和甘露糖醛酸寡糖。Aida 等<sup>[39]</sup>在研究海藻酸钠在水热条件下发生解聚时, 使用凝胶渗透色谱法, 制备出了甘露糖醛酸和古洛糖醛酸。欧昌荣等<sup>[40]</sup>使用褐藻胶裂解酶产生菌降解褐藻胶寡糖, 并对寡糖进行凝胶过滤色谱和薄层色谱分析, 结果表明发酵罐培养 30 h, 发酵液中寡糖含量达到最大。

### 3.3 离子交换色谱法

离子交换色谱法适用于带电荷寡糖的分离纯化, 因为在凝胶上带有离子基团可与带有相反电荷的样品发生反应, 当用洗脱液洗脱时具有不同电荷密度的样品按顺序被洗脱。在分离蛋白这些生物大分子中离子交换色谱法, 是一种最常用的方法, 近年来在分离纯化领域中取得较好的效果<sup>[41]</sup>。Li 等<sup>[42]</sup>利用来自 *Pseudomonas* sp. HJZ216 的褐藻胶裂解酶降解褐藻胶, 降解产物经离子交换色谱分离纯化得到 6 种寡糖, 其中分离出的寡糖包括二糖和三糖等低聚寡糖。张真庆<sup>[28]</sup>利用菌株 *Vibrio* 510 产生的褐藻胶裂解酶降解褐藻胶, 对酶解后的褐藻寡糖进行分离纯化, 应用 Q-Sepharose, Fast Flow 阴离子交换色谱法、凝胶渗透色谱与阴离子交换色谱均对褐藻胶寡糖有良好的分离效果, 最后分离出 4 个组分, 组分分别为二糖和五糖。

### 3.4 其他分离方法

使用膜进行分离是指用半透膜, 将粒径不同的分子进行筛选, 半透膜的壁上都是小孔, 以便分子可以通过滤膜<sup>[43]</sup>。欧昌荣等<sup>[40]</sup>使用褐藻胶裂解酶产生菌 *Alteromonas* sp. 发酵液降解寡糖, 然后将发酵液通过超滤纳滤两级膜分离, 得到褐藻胶寡糖, 寡糖的回收率为 94.0%。孙燕<sup>[44]</sup>利用酶降解褐藻胶寡糖, 采用 235 nm 的紫外光进行检测, 进行了酶降解褐藻胶寡糖的高效毛细管电泳分离分析方法的研究优化了电泳条件, 实现了高效分离。孙丽萍<sup>[45]</sup>利用膜分离技术对褐藻胶寡糖进行分离得到了分子量不同的 3 种寡糖, 分别为 I(寡糖分子量 < 1000), II(1000 < 寡糖分子量 < 6000) 和 III(6000 < 寡糖分子量 < 10000)。

## 4 褐藻胶寡糖的生物活性

褐藻胶寡糖是褐藻胶降解的一种低分子聚合物, 不

同降解条件得到的褐藻胶寡糖的糖苷键连接方式不同,导致褐藻胶寡糖生物活性的多样性,如具有抗氧化、抑菌、抗炎以及促生长等生物活性。

#### 4.1 褐藻胶寡糖的抗氧化作用

大量研究表明,癌症、衰老或其他疾病大都与大量自由基的产生有关<sup>[46]</sup>。由于褐藻胶寡糖结构的多样性,所以抗氧化性质也有所差别。

聂伟燕等<sup>[47]</sup>以“津研 4 号”黄瓜为实验对象,以褐藻酸寡糖为样品溶液,在黄瓜受水分胁迫的各种不同时间加入聚合度为 8~12 的褐藻酸寡糖,结果表明藻酸寡糖能够显著增加黄瓜幼苗叶片的超氧化物歧化酶、过氧化物酶、过氧化氢酶活性以及脯氨酸含量。孙丽萍等<sup>[48]</sup>采用化学发光法和大肠杆菌法研究了褐藻胶寡糖对氧离子、氢氧根和次氯酸 3 种自由基的清除作用。结果表明褐藻胶寡糖对 3 种自由基有很好的清除作用,而且清除活性随糖浓度的增加而加强,分子量大小对褐藻胶清除自由基的活性也有显著影响。Guo 等<sup>[49]</sup>利用超声法降解褐藻胶寡糖,经验证为四糖,再经过抗氧化活性试验发现降解后的褐藻胶寡糖具有抗氧化活性。周绪霞等<sup>[50]</sup>研究出以褐藻酸钠为底物,使用褐藻胶裂解酶降解的方法得到 3 种不同分子量的褐藻胶寡糖,3 种寡糖组分都有抗氧化活性,且抗氧化活性随着寡糖浓度的升高而加强。包华芳等<sup>[51]</sup>使用酶解制备出平均聚合度为 2 的褐藻胶寡糖,通过研究发现褐藻胶寡糖具有抗氧化活性,褐藻胶寡糖的抗氧化活性和还原糖含量有关。

#### 4.2 褐藻胶寡糖抑菌作用

褐藻胶寡糖对于微生物有很强的抑制效果,例如青霉菌、曲霉菌、嗜水气单胞菌、白色念珠菌、鳗弧菌和双歧杆菌等。吴国锋<sup>[52]</sup>研究了褐藻胶降解寡糖青霉菌抑菌作用,发现当褐藻胶寡糖添加量增加时,其对青霉菌抑菌效果明显。Yan 等<sup>[53]</sup>研究了海藻酸钠寡糖对肉鸡肠道沙门氏菌肠炎的影响,通过添加海藻酸钠寡糖减少了肉鸡的死亡率,0.2%的海藻酸钠低聚糖是增加肠道肠炎中沙门氏菌攻击鸡盲肠中乳酸菌数量的最适浓度。窦勇等<sup>[54]</sup>使用氧化降解出褐藻胶寡糖,研究发现褐藻胶寡糖对细菌有明显的抑制作用,对枯草芽孢杆菌的抑制率为 2.5%,对大肠杆菌抑制率为 0.625%。李森等<sup>[55]</sup>通过体外研究发现,褐藻胶寡糖是一种有效的双歧杆菌增殖因子,具有促生长的作用。

#### 4.3 褐藻胶寡糖抗炎作用

炎症是一种极为常见而又重要的病理过程,很多研究证明炎症与很多慢性疾病的发生发展有着密切的联系,如癌症、肥胖症、心血管疾病及老年痴呆症等<sup>[56]</sup>。史旭阳<sup>[56]</sup>发现褐藻胶寡糖能够显著抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞产生过量的一氧化氮、细胞因子以及诱导型一氧化氮合酶、环氧合酶的表达,褐藻胶寡糖能有效抑制炎症介质的

产生。胡佩红<sup>[57]</sup>利用褐藻胶寡糖对 2 种动物急性炎症模型中均有一定抑制作用。其中平均聚合度 10 以下的褐藻胶寡糖对二甲苯所致的小鼠耳肿胀有明显抑制作用。赵峡<sup>[58]</sup>从海洋褐藻中分离得到的聚古罗糖醛酸,采用棉球肉牙肿模型大鼠对聚古罗糖醛酸进行实验,结果表明聚古罗糖醛酸具有明显的抗炎作用。

#### 4.4 其他生理活性

褐藻胶寡糖还具有许多其他的生理活性,例如增强免疫力,保湿能力,还具有耐受性等。Ma 等<sup>[59]</sup>研究褐藻胶寡糖对蚕豆根尖细胞损伤的缓解作用,结果表明褐藻胶寡糖浓度为 0.2% 时具有提高蚕豆根尖细胞有丝分裂的作用,抑制微核产生,同时还具有降低染色体畸变的效果。他们还做了相似的试验,结果表明褐藻胶寡糖还可以增强小麦对重金属镉的耐受性。Klarzynski 等<sup>[60]</sup>利用酶解法从褐藻中制得褐藻胶寡糖,通过褐藻胶寡糖引发的烟草防御反应及对烟草花叶病毒的局部和系统抗性进行研究。冯喆<sup>[61]</sup>研究了褐藻胶寡糖对野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压模型 P 选择素表达的影响,实验结果表明褐藻胶寡糖能够降低野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压模型 P 选择素表达,褐藻胶寡糖实验浓度为 5、10 及 20 mg/kg 并且该作用呈现浓度依赖性。虞铭等<sup>[62]</sup>研究了褐藻胶寡糖对冻藏紫贻贝肉质特性的影响,结果发现褐藻胶寡糖能够降低紫贻贝肉解冻损失率,褐藻胶寡糖组解冻损失率低至 14.28%,可作为一种高效的低温保护剂。陆云飞等<sup>[63]</sup>通过研究褐藻胶寡糖对南美白对虾虾仁品质的影响,发现褐藻胶寡糖能够有效保持虾仁品质的硬度、咀嚼性和弹性的作用。曹柳<sup>[64]</sup>研究发现褐藻胶寡糖在相对潮湿的环境中具有相对的保湿能力,也具有有良好的吸湿效果。Wan 等<sup>[65]</sup>通过藻酸盐裂解酶降解出二、三、四、五、六的褐藻胶寡糖,通过添加量为每天 100 mg/kg 给断奶仔猪,研究发现褐藻胶寡糖有益于断奶仔猪的生长性能,这可能是由于肠道形态和屏障功能的改善以及线粒体依赖性细胞凋亡减少细胞凋亡,从而抑制了肠细胞死亡。

## 5 展望

我国的褐藻资源丰富,而且褐藻价格便宜,从褐藻中提取褐藻胶方法简单,容易操作,褐藻胶由于水溶性差,分子量较大,使其应用受到限制。近年来,由于褐藻胶寡糖具有独特的生理学功能,科学家们都致力于研究褐藻胶寡糖给人类带来的价值,大量的研究表明褐藻胶寡糖具有抗氧化、抑菌、抗炎等活性,但其生物活性、作用机制及功效关系还未能清晰阐明,有待进一步研究。

随着科技水平的提高,人们对于褐藻胶寡糖都已经有了进一步的认识,相信对于褐藻胶寡糖的生理活性认识也有了更深入的了解,这对于褐藻胶寡糖在今后食品、化

妆品、药品等行业中的发展有重要的意义。

### 参考文献

- [1] 张仪欣, 佟长青, 李伟. 褐藻生物活性物质研究现状[J]. 农产品加工, 2019, (7): 78–80, 83.  
Zhang YX, Yan CQ, Li W. Research status of bioactive substances in brown algae [J]. Acad Period Farm Prod Process, 2019, (7): 78–80, 83.
- [2] 纪明候. 海藻化学[M]. 北京: 科学出版社, 1997.  
Ji MH. Seaweed chemistry [M]. Beijing: Science Press, 1997.
- [3] Vreeland V. Immunocytochemical localization of the extracellular polysaccharide alginic acid in the brown seaweed, *Fucus distichus* [J]. J Histochem Cytochem, 1972, 20(5): 358–367.
- [4] 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. Antitumor effects of brown algae polysaccharides and their derivatives [J]. Chem Life, 2019, 39(4): 673–680.
- [5] Haug A, Larsen B, Smidsrod O, *et al.* A study of the constitution of alginic acid by partial acid hydrolysis [J]. Acta Chem Scand, 1966, 20: 183–190.
- [6] Haug A, Larsen B, Smidsrod O, *et al.* Studies on the sequence of uronic acid residues in alginic acid [J]. Acta Chem Scand, 1967, 21: 691–704.
- [7] 杨克宝. 甘露糖(醛酸)二糖硫酸酯衍生物的合成[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.  
Yang KB. Synthesis of mannose (acidonic acid) disaccharide sulfate derivatives [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.
- [8] 王浩贤. 聚甘露糖醛酸和聚古罗糖醛酸纯化及降解产物活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.  
Wang HX. Purification of polymannuronic acid and polyguluronic acid and activity of degradation products [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.
- [9] 李雪驼, 邱华. 寡糖的种类及其生物活性功能[J]. 中国商办工业, 1998, (7): 37–38.  
Li XT, Qiu H. Types of oligosaccharides and their biological activity functions [J]. China Chamber Comm Ind, 1998, (7): 37–38.
- [10] 管宁, 韩建东, 李瑾, 等. 天然寡糖的研究进展[J]. 山东农业科学, 2013, 45(7): 141–145.  
Guan N, Han JD, Li J, *et al.* Research progress of natural oligosaccharides [J]. Shandong Agric Sci, 2013, 45(7): 141–145.
- [11] Luan LQ, Nagasawa N, Ha VTT, *et al.* Enhancement of plant growth stimulation activity of irradiated alginate by fractionation [J]. Radiat Phys Chem, 2009, 78(9): 796–799.
- [12] Nagasawa N, Mitomo H, Yoshii F, *et al.* Radiation-induced degradation of sodium alginate [J]. Polym Degrad Stab, 2000, 69(3): 279–285.
- [13] Lahrsen E, Liewert I, Alban S. Gradual degradation of fucoidan from, *fucus vesiculosus*, and its effect on structure, antioxidant and antiproliferative activities [J]. Carbohydr Polym, 2018, 192(15): 208–216.
- [14] Aida TM, Yamagata T, Watanabe M, *et al.* Depolymerization of sodium alginate under hydrothermal conditions [J]. Carbohydr Polym, 2010, 80(1): 296–302.
- [15] 邵宏博, 唐丽薇, 陈带娣, 等. 褐藻胶寡糖制备的研究进展[J]. 生命科学研究, 2015, 19(1): 75–79.  
Zhai HB, Tang LW, Chen DD, *et al.* Research progress in preparation of alginate oligosaccharides [J]. Life Sci Res, 2015, 19(1): 75–79.
- [16] 王浩贤. 聚甘露糖醛酸和聚古罗糖醛酸纯化及降解产物活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.  
Wang HX. Purification of polymannuronic acid and polyguluronic acid and activity of degradation products [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.
- [17] Haug A, Larsen B, Smidsrod O. A study of the constitution of alginic acid by partial acid hydrolysis [J]. Acta Chem Scand, 1966, 20(1): 183–190.
- [18] 胡博扬, 聂莹, 孙路, 等. 酸降解法制备褐藻寡糖抗氧化性的研究[J]. 食品工业科技, 2016, 37(10): 136–140.  
Hu BY, Nie Y, Sun L, *et al.* Study on antioxidant activity of brown algae oligosaccharide prepared by acid degradation method [J]. Sci Technol Food Ind, 2016, 37(10): 136–140.
- [19] 陈丽, 张林维, 薛婉立. 褐藻寡糖的制备及抑菌性研究[J]. 中国饲料, 2007, (9): 34–35.  
Chen L, Zhang LW, Xue WL. Preparation and antibacterial activity of brown algae oligosaccharides [J]. China Feed, 2007, (9): 34–35.
- [20] 张洪荣, 王长云, 刘斌, 等. 一种饱和褐藻胶寡糖的制备方法[J]. 中国海洋药物, 2006, 25(3): 1–6.  
Zhang HG, Wang CY, Liu B, *et al.* Preparation of a saturated alginate oligosaccharide [J]. Chin J Mar Med, 2006, 25(3): 1–6.
- [21] Cancellia MT, Penn SG, Lebrilla CB. Alkaline degradation of oligosaccharides coupled with matrix-assisted laser desorption/ionization Fourier transform mass spectrometry: A method for sequencing oligosaccharides [J]. Anal Chem, 1998, 70(4): 663–672.
- [22] 孙哲朴, 刘辉, 武欣雨, 等. 褐藻胶寡糖制备和生物活性的研究进展[J]. 食品工业, 2019, 40(2): 284–289.  
Sun ZP, Liu HP, Wu XY, *et al.* Research progress in preparation and biological activity of alginate oligosaccharides [J]. Food Ind, 2019, 40(2): 284–289.
- [23] Niemela K, Sjostrom E. Alkaline degradation of alginates to carboxylic acids [J]. Carbohydr Res, 1985, 144(2): 241–249.
- [24] 胡婷. 系列褐藻胶寡糖的制备及其抗氧化相关生物学活性(拮抗酒精性肝损伤及防治帕金森症)研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014.  
Hu T. Preparation of a series of alginate oligosaccharides and their anti-oxidation-related biological activities (antagonizing alcoholic liver injury and preventing parkinson's disease) [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2014.
- [25] Zhou R, Shi X, Gao Y, *et al.* Anti-inflammatory activity of guluronate oligosaccharides obtained by oxidative degradation from alginate in lipopolysaccharide-activated murine macrophage RAW264.7 cells [J]. J Agric Food Chem, 2015, 63(1): 160–168.
- [26] 杨钊, Li JP, 张真庆, 等. 一种新的褐藻胶寡糖制备方法—氧化降解法[J]. 海洋科学, 2004, 28(7): 19–22.  
Yang Z, Li JP, Zhang ZQ, *et al.* A new preparation method of alginate oligosaccharides-oxidative degradation method [J]. Ocean Sci, 2004, 28(7): 19–22.
- [27] Zhao XM, She XP, Liang XM, *et al.* Induction of antiviral resistance and stimulatory effect by oligochitosan in tobacco [J]. Pestic Biochem Physiol, 2007, (87): 78–84.
- [28] 张真庆. 褐藻胶酶解寡糖的制备、分离和结构鉴定[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2003.  
Zhang ZQ. Preparation, isolation and structure identification of alginate enzymatic oligosaccharides [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2003.

- [29] Boucelkha A, Petit E, Elbouchfaihi R, *et al.* Production of guluronate oligosaccharide of alginate from brown algae *Stypocaulon scoparium* using an alginate lyase [J]. *J Appl Phycol*, 2016, 29(1): 1–11.
- [30] Afni FS, Purwaningsih S, Nurilmala M, *et al.* Production of alginate oligosaccharides (AOS) as prebiotic Ingredients through by alginate lyase enzyme [J]. *J Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 2017, 20(1): 109.
- [31] 国晶晶, 宋悦凡, 何云海, 等. 高效产褐藻胶裂解酶菌株产酶条件优化及降解寡糖结构分析[J]. *大连海洋大学学报*, 2019, 34(2): 252–259.  
Guo JJ, Song YF, He YH, *et al.* Optimization of enzyme production conditions and structural analysis of degraded oligosaccharides in high efficient alginate lyase strains [J]. *J Dalian Ocean Univ*, 2019, 34(2): 252–259
- [32] 赵婉琳, 叶静, 张娜. 褐藻胶降解菌的筛选、鉴定及产酶条件优化[J]. *微生物学报*, 2019, 59(1): 175–186.  
Zhao WL, Ye J, Zhang N. Screening, firmness and optimization of enzyme production conditions of alginate degrading bacteria [J]. *Acta Microbiol Sin*, 2019, 59(1): 175–186.
- [33] 黄惠琴, 宋鑫, 刘敏, 等. 产褐藻胶裂解酶芽胞杆菌的筛选、鉴定及其降解效果评价[J]. *微生物学杂志*, 2018, 38(6): 60–64.  
Huang HQ, Song X, Liu M, *et al.* Screening identification and degradation of alginate-producing *Bacillus* sp. [J]. *J Microbiol*, 2018, 38(6): 60–64.
- [34] 陈岩君. 低聚合度褐藻寡糖的分离制备及其脂蛋白代谢影响初步研究[D]. 无锡: 江南大学, 2018.  
Chen YJ. Separation and preparation of low-polymerization fucoidan and its effect on lipoprotein metabolism [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2018.
- [35] Zhang Z, Yu G, Guan H, *et al.* Preparation and structure elucidation of alginate oligosaccharides degraded by alginatelyase from *Vibrio* sp.510 [J]. *Carbohydr Res*, 2004, 339(8): 1475–1481.
- [36] 王红敏. 海藻胶寡糖理化性质、分离制备及生物活性初步研究[D]. 西安: 西北大学, 2009.  
Wang HM. Physicochemical properties, separation preparation and biological activity of seaweed oligosaccharides [D]. Xi'an: Northwest University, 2009.
- [37] Li C. Study on the preparation and bacteriostasis of brown algae oligosaccharides [J]. *China Feed*, 2007, (9): 34–35.
- [38] 胡婷, 辛萌, 周晓琳, 等. 微波法制备甘露糖醛酸寡糖及其体外抗氧化活性研究[J]. *中国海洋药物*, 2014, 33(3): 27–33.  
Hu T, Xin M, Zhou XL, *et al.* Preparation of mannosolic acid oligosaccharide by microwave method and its antioxidant activity *in vitro* [J]. *Chin J Mar Drug*, 2014, 33(3): 27–33.
- [39] Aida TM, Takuji Y, Masaru W. Depolymerization of sodium alginate under hydrothermal conditions [J]. *Carbohydr Polym*, 2010, 80(1): 296–302.
- [40] 欧昌荣, 薛长湖, 汤海青, 等. 微生物发酵-膜分离法制备褐藻胶寡糖及其产物分析[J]. *微生物学报*, 2005, (2): 306–308.  
Ou CR, Xue CH, Tang HQ, *et al.* Preparation of alginate oligosaccharides and their products by microbial fermentation-membrane separation method [J]. *Acta Microbiol Sin*, 2005, (2): 306–308.
- [41] Liu J, Yang S, Li X, *et al.* Alginate oligosaccharides: Production, biological activities, and potential applications [J]. *Compr Rev Food Sci F*, 2019. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12494>
- [42] Li L, Jiang X, Guan H, *et al.* Preparation, purification and characterization of alginate oligosaccharides degraded by alginate lyase from *Pseudomonas* sp. HZJ 216 [J]. *Carbohydr Res*, 2011, 346(6): 794–800.
- [43] 张潇, 李珂, 于春阳, 等. 分子模拟技术在膜分离技术领域的应用[J]. *膜科学与技术*, 2019, 39(2): 105–115.  
Zhang X, Li K, Yu CY, *et al.* Application of molecular simulation technology in membrane separation technology [J]. *Memb Sci Technol*, 2019, 39(2): 105–115.
- [44] 孙燕. 褐藻胶寡糖的高效毛细管电泳分离分析方法的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2004.  
Sun Y. Study on separation and analysis of alginate oligosaccharides by high performance capillary electrophoresis [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2004.
- [45] 孙丽萍. 锈凹螺褐藻胶裂解酶的酶学特性及褐藻胶寡糖的活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2004.  
Sun LP. Enzymatic properties of alginate lyase from rusted snails and activity of alginate oligosaccharides [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2004.
- [46] 高定烽, 张言, 李思敏, 等. 胭脂果多糖提取工艺优化及其抗氧化活性分析[EB/OL]. [2019-11-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20191105.1319.006.htm>  
Gao DF, Zhang Y, Li SM, *et al.* Optimization of extraction process of polysaccharides from rouge fruit and analysis of its antioxidant activity [EB/OL]. [2019-11-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20191105.1319.006.htm>.
- [47] 聂伟燕, 汤洁, 严国富. 水分胁迫下褐藻酸寡糖对黄瓜幼苗抗氧化酶活性及渗透调节物质的影响[J]. *北方园艺*, 2019, (4): 6–11.  
Nie WY, Tang J, Yan GF. Effects of alginic acid oligosaccharide on antioxidant enzyme activities and osmotic adjustment substances in cucumber seedlings under water stress [J]. *North Hort*, 2019, (4): 6–11.
- [48] 孙丽萍, 薛长湖, 许家超, 等. 褐藻胶寡糖体外清除自由基活性的研究[J]. *中国海洋大学学报(自然科学版)*, 2005, 35(5): 811–814.  
Sun LP, Xue CH, Xu JC, *et al.* Study on scavenging free radical activity of alginate oligosaccharides *in vitro* [J]. *J Ocean Univ China (Nat Sci Ed)*, 2005, 35(5): 811–814.
- [49] Guo X, Ye X, Sun Y, *et al.* Ultrasound effects on the degradation kinetics, structure, and antioxidant activity of sea cucumber Fucoidan [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(5): 1088–1095.
- [50] 周绪霞, 徐望, 丁玉庭. 酶解制备褐藻胶寡糖及其产物的抗氧化活性分析[J]. *食品与发酵工业*, 2014, (2): 116–120.  
Zhou XX, Xu Y, Ding YT. Analysis of antioxidant activity of alginate oligosaccharides and their products by enzymatic hydrolysis [J]. *Food Ferment Ind*, 2014, (2): 116–120.
- [51] 包华芳, 刘磷, 丁玉庭. 酶解制备褐藻胶寡糖及其抗氧化活性研究[J]. *中国酿造*, 2010, 29(4): 82–84.  
Bao HF, Liu L, Ding YT. Preparation of alginate oligosaccharides by enzymatic hydrolysis and its antioxidant activity [J]. *China Brew*, 2010, 29(4): 82–84.
- [52] 吴国锋. 褐藻胶寡糖的制备及其在啤酒生产中的应用[D]. 大连: 大连工业大学, 2015.  
Wu GF. Preparation of alginate oligosaccharide and its application in beer production [D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2015.
- [53] Yan GL, Guo YM, Yuan JM, *et al.* Sodium alginate oligosaccharides from brown algae inhibit salmonella enteritidis colonization in broiler chickens

- [J]. Poultry Sci, 2011, 90(7):1441-1448.
- [54] 窦勇, 胡佩红. 褐藻胶寡糖制备及抑菌活性研究[J]. 广东农业科学, 2009, (12): 161-163.
- Dou Y, Hu PH. Preparation and antibacterial activity of alginate oligosaccharides [J]. Guangdong Agric Sci, 2009, (12): 161-163.
- [55] 李森, 张晓楠, 马莲菊, 等. 褐藻胶寡糖对双歧杆菌体外生长影响的研究[J]. 食品研究与开发, 2008, 29(11): 16-19.
- Li M, Zhang XN, Ma LJ, *et al.* Effects of alginate oligosaccharides on the growth of *Bifidobacteria in vitro* [J]. Food Res Dev, 2008, 29(11): 16-19.
- [56] 史旭阳. 褐藻胶寡糖的抗炎活性机制研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2015.
- Shi XY. Anti-inflammatory activity mechanism of alginate oligosaccharides [D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2015.
- [57] 胡佩红. 褐藻胶寡糖制备及其抑菌和抗炎活性的研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2006.
- Hu PH. Preparation of alginate oligosaccharides and their antibacterial and anti-inflammatory activities [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2006.
- [58] 赵峡. 聚古罗糖醛酸硫酸酯及其寡糖的制备、结构与活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2007.
- Zhao X. Preparation, structure and activity of polyguluronic acid sulfate and its oligosaccharides [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2007.
- [59] Ma LJ, Zhang Y, Bu N, *et al.* Alleviation effect of alginate-derived oligosaccharides on vicia faba root tip cells damaged by cadmium [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 2010, 84(2): 161-164.
- [60] Klarzynski O, Descamps V, Plesse B, *et al.* Sulfated fucan oligosaccharides elicit defense responses in tobacco and local and systemic resistance against tobacco mosaic virus [J]. Mol Plant Microbe In, 2003, 16(2): 115-122.
- [61] 冯喆. 褐藻胶寡糖对野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压模型 P 选择素表达的影响及机制研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- Feng Z. Effect and mechanism of alginate oligosaccharide on the expression of P-selectin in rat pulmonary hypertension induced by monocrotaline [D]. Qingdao: Qingdao University, 2018.
- [62] 虞铭, 张怡. 海藻糖和褐藻胶寡糖对冻藏紫贻贝品质的影响[EB/OL]. [2019-08-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1620.TS.20190805.1131.008.html>.
- Yu M, Zhang Y. Effects of trehalose and alginate oligosaccharides on the quality of frozen purple mussels [EB/OL]. [2019-08-28]. <http://Kns.cnki.net/kcms/detail/44.1620.TS.20190805.1131.008.html>.
- [63] 陆云飞, 张宾, 祝剑娜, 等. 褐藻胶寡糖对南美白对虾虾仁品质特性的影响[J]. 食品科学, 2013, 34(18): 267-271.
- Lu YF, Zhang B, Zhu JY, *et al.* Effects of alginate oligosaccharides on quality characteristics of shrimps from *penaeus vannamei* [J]. Food Sci, 2013, 34(18): 267-271.
- [64] 曹柳. 褐藻胶的提取纯化、氧化降解及体外活性研究[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- Cao L. Extraction purification, oxidative degradation and in vitro activity of alginate [D]. Jinan: Shandong University, 2015.
- [65] Wan J, Zhang J, Chen D, *et al.* Alginate oligosaccharide alleviates enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced intestinal mucosal disruption in weaned pigs [J]. Food Funct, 2018, 9(12): 117-120.

(责任编辑: 于梦娇)

## 作者简介



吴 哲, 硕士, 主要研究方向为食品科学。

E-mail: 253586535@qq.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