

多糖化学修饰的方法及其对抗肿瘤活性影响的研究进展

林建翠¹, 倪艳², 吴琼¹, 花卉², 郝旭亮^{3*}

(1. 山西中医药大学, 太原 030619; 2. 山西省中医药研究院, 太原 030012;
3. 山西中医药大学附属医院, 太原 030012)

摘要: 多糖是一种重要的生物大分子物质, 具有多种生物活性。多糖的生物活性与本身的结构有着直接联系。因此, 对多糖结构进行修饰, 选择合适的修饰方法成为研究多糖的一个重要方向。本文主要综述了多糖的化学修饰方法及化学修饰对多糖抗肿瘤活性的影响, 包括多糖的硫酸化修饰、羧甲基化修饰、酸化修饰、乙酰修饰等, 并对多糖结构修饰的应用前景进行展望, 以期多糖化学修饰的深入研究与探索及糖类产品的开发与利用提供参考。

关键词: 化学修饰; 多糖; 抗肿瘤; 活性

Research progress on chemical modification of polysaccharide and its effect on anti-tumor activity

LIN Jian-Cui¹, NI Yan², WU Qiong¹, HUA Hui², HAO Xu-Liang^{3*}

(1. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China; 2. Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China; 3. Affiliated Hospital of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

ABSTRACT: Polysaccharide is an important biological macromolecular substance with many biological activities. The biological activities of polysaccharides are directly related to their own structures. Therefore, it is an important direction to modify the structure of polysaccharides and select appropriate modification methods. This article mainly reviewed the chemical modification methods of polysaccharides and the effects of chemical modification on the anti-tumor activity of polysaccharides, including sulfation modification, carboxymethylation modification, acidification modification, acetyl modification and so on. The application prospect of polysaccharide structure modification was prospected, so as to provide references for the further research and exploration of chemical modification of polysaccharides and the development and utilization of carbohydrate products.

KEY WORDS: chemical modification; polysaccharide; anti-tumor; activity

基金项目: 山西中医药大学学科建设项目(1008Z4)

Fund: Supported by the Discipline Construction Project of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine (1008Z4)

*通信作者: 郝旭亮, 博士, 主任药师, 主要研究方向为中药作用物质基础及作用机制研究。E-mail: hxliang-01@163.com

*Corresponding author: HAO Xu-Liang, Ph.D., Chief Pharmacist, Affiliated Hospital of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China. E-mail: hxliang-01@163.com

0 引言

多糖是一种普遍存在于微生物、藻类、植物和动物中的复杂的大分子化合物,具有抗肿瘤、抗氧化等多种生物活性^[1],其中抗肿瘤活性已经成为人们研究的热点,但是研究发现并非所有的多糖都具有抗肿瘤活性或抗肿瘤活性较弱,其受多糖分子中化学结构的影响^[2-4]。因此,采取有效方法对多糖进行结构修饰是增强其抗肿瘤活性的有效途径,对多糖产品的开发和利用具有重要的实践指导意义^[5]。目前,已掌握的结构修饰方法主要有化学修饰法、物理修饰法及生物修饰法^[6-7]。本文主要以化学修饰为主,从化学修饰方法、原理及对多糖抗肿瘤活性的影响等方面对近年来国内外多糖化学修饰的研究进行综述,为多糖化学修饰的深入研究与探索及糖类产品的开发与利用提供合理有价值的参考。

1 多糖化学修饰的方法

多糖的化学修饰是指通过化学手段对多糖的结构进行修饰,以获得具有较高或新的生物活性的多糖衍生物,通过改变多糖的官能团来改变多糖的生物活性。化学修饰方法主要有磺化、羧甲基化、乙酰化、磷酸化等(表 1)。

1.1 磺酸化修饰

磺酸化多糖已成为近年来多糖结构修饰的一个重要方向。磺酸化的原理是将多糖溶解在溶剂中,在一定条件下与相应的硫酸试剂反应,然后在羟基上附着硫酸基团。通过调

节反应物的摩尔比来控制多糖上硫酸根与羟基的键合程度^[6]。目前常用的硫酸化的方法主要有氯磺酸-吡啶法、三氧化二硫-吡啶法和浓硫酸法。氯磺酸-吡啶法是多糖硫酸化改性中最常用的方法。氯磺酸-吡啶法修饰多糖酯化试剂的配比、反应时间和反应温度都影响了硫酸化多糖的取代度(degree of substitution, DS),这也导致了硫酸多糖的生物活性不同^[17]。3种硫酸酯化修饰方法的优缺点见表 1。

1.2 羧甲基化修饰

多糖的羧甲基化修饰是指多糖残基上的羟基被羧甲基取代。通常是在碱性条件下,羧基盐生成多糖。在多糖结构修饰方法中,羧甲基化因其制备工艺简单、试剂成本低、产物无毒等优点,已成为常用的衍生物修饰方法。将羧甲基引入多糖中,可以提高多糖的水溶性和活性。羧甲基改性多糖的制备方法主要有水媒法和溶媒法^[18]。水媒法是将多糖溶解在碱液中,然后在混合液中加入适量的氯乙酸,然后将混合液的温度加热到一定的温度,再将混合液醚化。研究表明,羧甲基化可提高白竹叶粗多糖的抗氧化性能。但该方法副反应较多,导致醚化剂利用率低,后处理困难。因此,该方法在多糖修饰中的应用研究较少。溶媒法是羧甲基改性多糖的常用方法,是指将一定量的多糖悬浮于如甲醇、乙醇、丙酮等有机溶剂中,在碱性条件下反应一段时间后加入一氯乙酸,于适当温度下进行醚化反应,即得羧甲基多糖。具有主反应速度快且稳定,醚化剂利用高等优点。2种羧甲基化修饰方法的优缺点及应用见表 1。

表 1 多糖结构修饰的方法及其优缺点

Table 1 Methods of structural modification of polysaccharides and their advantages and disadvantages

化学修饰	方法	优点	缺点	应用
磺酸化修饰	氯磺酸-吡啶法	试剂易得,反应比较简单彻底,高取代度;高替代率	注意温度的控制,温度过高将有可能破坏多糖的结构,高毒性、氧化性硫酸;反应时间长;复杂的操作;激烈的反应	太白蓼多糖 ^[8]
	浓硫酸法	安全,简单,成本低	取代都较低,易降解多糖	白背三七多糖 ^[9]
	三氧化硫-吡啶法	替换度高,操作方便;温和的反应条件	高成本;仅限于实验室水平的操作	桦褐孔菌多糖 ^[10]
羧甲基化修饰	溶媒法	主反应速度快且稳定,副反应少,醚化剂利用率高	有机试剂导致物耗提高,有机试剂分离回收困难,生产成本低	余甘多糖 ^[11]
	水媒法	设备简单,投资少,成本低	产品质量不均匀、醚效低,生产出产品粘度低、副作用较多,后处理比较困难	苦豆子多糖 ^[12]
乙酰化修饰	乙酸酐-吡啶法	由乙酸酐制造的过氧化乙酰,选择性较好	产生的醋酸不宜除去	青钱柳叶多糖 ^[13]
硒化修饰	亚硒酸钠法	法硒化成本较低	但反应步骤较多,产率低,较难实现产业化生产	海参硒多糖衍生物 ^[14]
磷酸化修饰	磷酸盐法(磷酸氢二钠、磷酸二氢钠)	成本低	取代度低,产物复杂	银耳多糖 ^[15]

1.3 乙酰化修饰

乙酰化是最常用的化学改性方法之一,主要是对多糖的支链结构进行改性。活性羟基上可发生亲核取代反应,在适当的条件下可生成相应的多糖。酸酐-吡啶法是多糖常用的乙酰化改性方法。第一步是将多糖溶解在某种有机溶剂(甲酰胺、甲醇、DMAc/LiCl、DMSO等)中,下一步是通过加入乙酰化试剂(醋酸和乙酸酐)来完成酰化。催化剂(如NBS、DMAP、吡啶等)的加入可以加速反应,提高乙酰化的DS(通常发生在羟基和氨基氮上)^[19]。乙酰化修饰的优缺点及应用见表1。

1.4 硒化修饰

硒化修饰多糖其化学结构是硒元素与多糖中的单糖上2个顺式相邻羟基形成五元环的亚硒酸酯,通过硒化修饰可将多糖与硒元素有机结合成硒多糖,有利于充分发挥硒元素和多糖本身的生物活性,提高了硒作为微量元素的利用率^[20],硒化修饰通常以亚硒酸及其盐为修饰剂,在一定条件下与多糖发生酯化反应生成亚硒酸脂多糖,优缺点及应用见表1。

2 化学修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

2.1 硫酸化修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

硫酸化修饰多糖是由多糖链磺化形成带磺酸基的聚阴离子。硫酸通常在多糖的C-1、2、3、4或6的羟基处引入。硫酸化多糖的结构特征与其前体多糖存在较大差异,可能导致其生物活性增强。大量的研究表明硫酸化修饰多糖抗肿瘤活性较强^[21],SHALABY等^[22]以阿霉素为阳性对照物质,发现硫酸化修饰的人参多糖对HCT-116、HepG-2和MCF-7增殖具有较强的抑制活性,且其抗肿瘤活性在很大程度上优于阿霉素。TANG等^[23]以华北落叶松多糖为研究对象,发现其多糖经硫酸酯化修饰后具有更强的抗肿瘤活性。YU等^[24]采用氯磺酸-吡啶法对马尾藻多糖进行化学结构修饰,获得取代度为0.803的马尾藻硫酸化多糖,与未修饰前相比,马尾藻多糖硫酸化对HepG2细胞的增殖呈现一定的抑制作用,证实马尾藻的硫酸化多糖能有效增强其抗肿瘤活性。黄芪多糖^[25]没有明显的抗肿瘤活性,但其硫酸酯化衍生物通过诱导细胞凋亡抑制A549细胞和BGC-823细胞的增殖。WANG等^[26]采用氯磺酸-吡啶法对沙蒿多糖进行硫酸化修饰,经CCK-8法检测,硫酸化修饰后的沙蒿多糖与沙蒿多糖相比对HepG2和Hela细胞的增殖有明显的抑制作用。此外,硫酸化的环藻多糖在体外对人胃癌BGC-823细胞增殖的抑制活性明显比未修饰的环藻多糖强^[27]。这些发现为硫酸化修饰多糖作为一种有前途的肿瘤治疗药物的抗肿瘤特性提供了新的见解。

2.2 羧甲基化修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

多糖的羧甲基修饰是为了将羧甲基基团引入多糖中。一般来说,它是在碱性条件下进行的,用羧基盐生成多糖的离子。羧甲基化修饰已成为多糖结构修饰的一种常用的方法,该方法具有试剂成本低等优点^[28]。同时,羧甲基修饰的多糖可在诱导肿瘤细胞凋亡、影响肿瘤细胞周期、增强机体抗氧化活性、激活机体免疫反应、抑制肿瘤血管生成等方面的效果更加显著^[29]。例如羧甲基茯苓多糖与茯苓多糖均能抑制HepG-2细胞的增殖,但是羧甲基茯苓多糖的抗肿瘤活性显著增加^[30-32]。卜丹丹^[33]使用MTT法检测玉米皮多糖及其羧甲基化修饰对癌细胞A549和HepG2的增殖抑制作用,发现多糖及其羧甲基修饰物对HepG2及A549具有一定的抑制作用,并且羧甲基化修饰多糖的抑制作用更强。LI等^[34]通过体外细胞培养表明,羧甲基修饰后的玉米糠多糖可以显著抑制A549和HepG-2细胞的增殖,其抗肿瘤机制可能与CASP3、CASP8、CASP9和p53的表达升高有关,也与*Bcl-2*和*iNOS*基因的表达显著降低有关。羧甲基化修饰带来了新的生物学特性,从而为多糖的应用带来了新的机遇。

2.3 乙酰化修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

乙酰化是修饰多糖结构最常用的方法之一,在多糖的抗肿瘤活性中,多糖的乙酰化修饰也起着重要的作用。通过乙酰化修饰将多糖的单位羟基酯化为乙酰基。乙酰基可以使多糖分支拉伸,改变多糖糖链的空间排列,进而导致多糖羟基的暴露^[35]。多糖的抗肿瘤活性明显受多糖乙酰基的数量和位置的影响,当多糖的O位点均被乙酰化时,其抗肿瘤活性明显降低,主要是由于乙酰基可以改变多糖分子的纵向排列和横向排列,从而改变糖链的空间结构,并改变其活性^[36]。彭天元等^[37]研究发现,乙酰化修饰的枸杞多糖抗肿瘤活性明显高于未修饰的枸杞多糖。南征^[38]研究发现杏鲍菇多糖经乙酰化修饰后对K562细胞的体外增殖抑制作用明显高于天然多糖,说明乙酰化修饰可以使杏鲍菇多糖的抗肿瘤活性增加。因此,科学家可以通过分析乙酰基的作用,进一步探讨多糖的结构与抗肿瘤活性的关系。

2.4 硒化修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

硒是人体和动物必需的微量营养素,在自然界中,硒以无机和有机2种形式存在。与无机硒相比,有机硒通常以硒蛋白或硒多糖形式存在,具有生物活性高、毒性低、易被吸收等特点^[39]。硒多糖既能发挥硒的功效也能发挥多糖的功效,其活性高于硒或多糖。不幸的是,目前从植物中发现的天然硒多糖很少^[40],在此基础上,人工方法是提高硒多糖产量的最佳途径。多糖硒化已经成为了研究的热点^[41]。

硒化是将硒引入多糖。硒化多糖具有抗肿瘤等多种生理活性。YUAN 等^[42]报道了硒化多糖在不改变正常体重的情况下,能显著提高人 MDA-MB-231 乳腺癌细胞对阿霉素的敏感性。据报道,灰树花含硒多糖(Se-GP11)具有显著性增强抗肿瘤活性,降低 5-氟尿嘧啶的毒性,改善血液生化指标^[43]。结果表明,多糖硒化后具有较强的抗肿瘤作用。WANG 等^[44]以白沙蒿多糖为研究对象,发现硒化后的白沙蒿多糖对 3 种肿瘤细胞系(肝癌 HepG-2 细胞、肺癌 A549 细胞和宫颈鳞状细胞癌 HeLa 细胞)增殖的抑制作用明显增强。将硒多糖用于医疗保健或医学研究,以期对副作用低、生物利用度好的硒多糖进行更深入的研究。

2.5 磷酸化修饰对多糖抗肿瘤活性的影响

磷酸化多糖上带负电荷的磷酸基团可与免疫细胞表面受体结合,具有较高的亲和力,能有效激活免疫应答,并产生抗肿瘤活性^[45]。通过研究发现,磷酸基团的单酯主要附着在葡萄糖单元的 C-6 和 C-3 的位置,C-3 的磷酸化对提高多糖的抗肿瘤活性具有十分重要的意义^[46]。DENG 等^[47]采用 MTT 法检测杜仲多糖和磷酸化的杜仲多糖对 MCF-7 和 B16 细胞增殖的抑制。与未修饰的杜仲多糖相比,磷酸化的杜仲多糖对 MCF-7 和 B16 肿瘤细胞生长的抑制作用明显强于未修饰的杜仲多糖,结果表明,磷酸化可能有助于提高抗肿瘤活性。CHEN 等^[48]研究发现磷酸化的牛膝多糖与未修饰的磷酸多糖相比具有明显的抗 S180 肉瘤和小鼠 Lewis 肺癌的作用。目前,关于多糖磷酸化报道相对较少,磷酸基团作用于多糖残基的机制尚不清楚,需要进一步研究。

2.6 其他化学修饰方法对多糖抗肿瘤活性的影响

其他化学修饰如磺酰化修饰、烷基化修饰等,其中磺酰化是指在一定条件下,将多糖与磺酰试剂(对甲基苯磺酰氯(TsCl)或苯磺酰氯)反应,以磺酰基团取代支链上的羟基,从而发挥基团的特殊生物学作用。与未磺酰化的多糖相比,磺酰多糖的抗肿瘤活性更高,甚至出现了全新的生物学活性^[49]。研究人员制备了不同分子量的磺化魔芋葡甘露聚糖,发现当分子量为 100300 kDa 时^[46],其抗肿瘤活性较高,但超过或小于此范围的多糖磺化衍生物的抗肿瘤活性并不是很高。烷基化修饰是将烷基、取代烷基或长链芳族醇引入主链还原端进行修饰的方法。此外,多糖的化学修饰方法还包括苯甲酰化、棕榈酰化、硬脂酰化、二乙氨基乙基化、碘化、胺化、硝化等。目前关于以上化学修饰的方法对多糖抗肿瘤活性影响的研究相对较少,有待进一步研究。

3 总结与展望

多糖是一种高分子化学物质,具有广泛的、安全的、高效的和丰富的生物活性等优势,而且多糖价格较低、容

易制备、对人体副作用小等诸多优点,成为了当代新药发展的新风向,深受相关科研工作者的重视。多糖的化学修饰是多糖改性研究的一个重要研究方向。多糖经过化学修饰后,可以增加天然多糖的抗肿瘤活性,也可以降低多糖药物的毒副作用,有利于多糖类药物的开发与应用。但是对多糖的化学修饰还没有完善,以下几点还需要进一步研究。

(1)在多糖的化学修饰中,硫酸化、磷酸化、羧甲基化是目前研究较多的 3 种方法。而其他结构修饰的方法(乙酰化、烷基化、硒化、磺酰化等)还需要进一步研究和发现。

(2)对化学修饰过的多糖的结构需要进一步研究,进一步确定其结构与功能之间的构效关系。

(3)目前对多糖化学修饰物抗肿瘤活性的研究仍停留在浅层研究,其抗肿瘤作用机制有待进一步阐明。以期有望成为市场上的一种新药。

(4)在多糖的化学修饰物中,抗肿瘤活性的研究越来越多,已被研究出无细胞毒性,被作为抗肿瘤药物应用于临床。但多糖化学修饰物具有多种生物活性,如抗氧化、抗病毒、抗衰老、免疫调节。而除了抗肿瘤活性深入研究,其他生物活性研究较少,需要进一步研究。

参考文献

- [1] XIE JH, JIN ML, MORRIS GA, *et al.* Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2016, 56 (1): 60–84.
- [2] FU YL, SHI L, DING K. Structure elucidation and anti-tumor activity *in vivo* of a polysaccharide from spores of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst [J]. *Biol Macromol*, 2019, 141: 693–699.
- [3] LI WF, HU XY, WANG SP, *et al.* Characterization and anti-tumor bioactivity of astragalus polysaccharides by immunomodulation [J]. *Biol Macromol*, 2019, 189: 589–593.
- [4] LI W, SONG K, WANG S, *et al.* Anti-tumor potential of astragalus polysaccharides on breast cancer cell line mediated by macrophage activation [J]. *Mater Sci Eng*, 2019, 98: 685–695.
- [5] XIE L, SHEN M, HONG Y, *et al.* Chemical modifications of polysaccharides and their anti-tumor activities [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 229: 115436.
- [6] 白艳玲, 尚晓妮, 赵豪宾, 等. 分子修饰对多糖免疫活性影响的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2014, 35(20): 393–397.
BAI YL, SHANG XY, ZHAO HB, *et al.* Research progress on the effect of molecular modification on the immune activity of polysaccharides [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2014, 35(20): 393–397.
- [7] XIAO Y, HUANG Q, ZHENG Z, *et al.* Construction of a *Cordyceps sinensis* exopolysaccharide-conjugated selenium nanoparticles and enhancement of their antioxidant activities [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 99: 483–491.
- [8] BAI YL, SHANG XY, ZHAO HB, *et al.* Advances in studies on the effects of molecular modification on the immune activity of polysaccharide [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2014, 35(20): 393–397.
- [9] 张秋平, 徐向群. 桦褐孔菌多糖的硫酸化修饰及生物活性研究[J]. 浙

- 江理工大学学报(自然科学版), 2016, 35(5): 754–758.
- ZHANG QP, XU XQ. Study on sulfation modification and biological activity of polysaccharides from *Betula obliquus* [J]. J Zhejiang Univ Technol (Nat Sci Ed), 2016, 35(5): 754–758.
- [10] 曹莉莉, 李亮, 王芳, 等. 羧甲基化修饰余甘多糖及生物活性研究[J]. 中国食品学报, 2017, (10): 57–63.
- CAO L, LI L, WANG F, *et al.* Study on carboxymethylation modification of polysaccharide and bioactivity [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2017, (10): 57–63.
- [11] 申林卉, 刘丽侠, 陈冠, 等. 苦豆子多糖羧甲基化修饰及其抗氧化活性的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(3): 157–160.
- SHEN LH, LIU LX, CHEN G, *et al.* Study on carboxylation modification and antioxidant activity of polysugar in *Acanthopanax senticosus* [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2014, 33(3): 157–160.
- [12] XIE JH, ZHANG F, WANG ZJ, *et al.* Preparation, characterization and antioxidant activities of acetylated polysaccharides from *Cyclocaryapaliurus* leaves [J]. Carbohydr Polym, 2015, (133): 596–604.
- [13] WEI D, CHEN T, YAN M, *et al.* Synthesis, characterization, antioxidant activity and neuroprotective effects of selenium polysaccharide from *Radix hedysari* [J]. Carbohydr Polym, 2015, 125: 161–168.
- [14] 杨萍. 银耳多糖磷酸酯化结构修饰及辐射防护作用的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
- YANG P. Study on phosphate structure modification and radiation protection of *Tremella polysaccharide* [D]. Beijing: Beijing Union Medical College, 2013.
- [15] 滕浩, 李雪影, 孙卉, 等. 天然多糖的硫酸化修饰对其生物活性影响研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(6): 298–302.
- TENG H, LI XY, SUN H, *et al.* Advances in research on the effects of sulfation modification of natural polysaccharide on its biological activity [J]. Food Ind Technol, 2019, 40(6): 298–302.
- [16] YANG J, DU Y, HUANG R, *et al.* Chemical modification, characterization and structure-anticoagulant activity relationships of Chinese lacquer polysaccharides [J]. Int J Biol Macromol, 2002, 31(3): 55–62.
- [17] UENO Y, OKAMOTO Y, YAMAUCHI R, *et al.* An antitumor activity of the alkali-soluble polysaccharide (and its derivatives) obtained from the sclerotia of *Griforaumbellata* (Fr.) Pilát [J]. Carbohydr Res, 1982, 101(1): 160–167.
- [18] 麻冬滨, 东方, 季宇彬. 多糖结构修饰研究进展[J]. 黑龙江科技信息, 2013, (3): 53–54.
- MA DB, DONG F, JI YB. Advances in structural modification of polysaccharides [J]. Heilongjiang Sci Technol Inf, 2013, (3): 53–54.
- [19] FRAZIER CE, WENDLER SL, GLASSER W. Long chain branched celluloses by mild trans-glycosidation [J]. Carbohydr Polym, 1996, 31(1): 11–18.
- [20] 陈炼, 吴琼英. 多糖的结构修饰及其生物活性研究进展[J]. 农产品加工(学刊), 2012, (10): 103–106.
- CHEN L, WU QY. Advances in structural modification and biological activity of polysaccharides [J]. Proc Agric Prod J, 2012, (10): 103–106.
- [21] 朱影, 屠洁, 赵静, 等. 硫酸化修饰对白背三七多糖抗氧化性能的影响[J]. 中国食品添加剂, 2017, (11): 64–70.
- ZHU Y, TU J, ZHAO J, *et al.* Effects of sulfation modification on antioxidant properties of *Panax notoginseng polysaccharides* from *Radix* [J]. China Food Addit, 2017, (11): 64–70.
- [22] SHALABY ASG, RAGAB TIM, MEHANY ABM, *et al.* Antitumor and prebiotic activities of novel sulfated acidic polysaccharide from ginseng [J]. Biocatal Agric Biotechnol, 2018, 14: 402–409.
- [23] TANG S, WANG T, HUANG C, *et al.* Sulfated modification of arabinogalactans from *Larix principis rupprechtii* and their antitumor activities [J]. Carbohydr Polym, 2019, 215: 207–212.
- [24] YU M, JI Y, QI Z, *et al.* Anti-tumor activity of sulfated polysaccharides from *Sargassum fusiforme* [J]. Saudi Pharm J, 2017, 25(4): 464–468.
- [25] WEI D, WEI Y, CHENG W, *et al.* Sulfated modification, characterization and antitumor activities of *Radix hedysari polysaccharide* [J]. Int J Bioll Macromol, 2012, 51: 471–476.
- [26] WANG J, BAO A, WANG Q, *et al.* Sulfation kanforbedre antitumor aktiviteter Artemisia sphaerocephalopolysaccharid *in vitro* [J]. Int Biol, 2018, 107: 502–511.
- [27] 陈练. 蛹虫草多糖的化学修饰及其体外生物活性研究[D]. 镇江: 江苏科技大学, 2013.
- CHEN L. Chemical modification of polysaccharides from *Cordyceps militaris* and its biological activity *in vitro* [D]. Zhenjiang: Jiangsu University of Science and Technology, 2013.
- [28] 谭西, 周欣, 陈华国. 多糖结构修饰研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(4): 341–349.
- TAN X, ZHOU X, CHEN HG. Advances in structural modification of polysaccharides [J]. Food Ind Technol, 2019, 40(4): 341–349.
- [29] HUANG G, HUANG H. The derivatization and antitumor mechanisms of polysaccharides [J]. Future Med Chem, 2017, 9(16): 1931–1938.
- [30] 宋波, 李小莲, 吴一周, 等. 羧甲基茯苓多糖的制备及抗肿瘤活性研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(11): 1328–1332.
- SONG B, LI XL, WU YZ, *et al.* Preparation and antitumor activity of carboxymethyl *Poria cocos* polysaccharides [J]. Chin Mod Appl Pharm, 2019, 36(11): 1328–1332.
- [31] LIU X, WANG X, XU X, *et al.* Purification, antitumor and anti-inflammation activities of an alkali-soluble and carboxymethyl polysaccharide CMP33 from *Poria cocos* [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 127: 39–47.
- [32] 刘晓菲. 羧甲基茯苓多糖的纯化及生物活性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- Liu XF. Purification and biological activity of carboxymethyl *Poria cocos* polysaccharide [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2018.
- [33] 卜丹丹. 玉米皮多糖羧甲基化和硫酸酯化改性的活性研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2016.
- BO DD. Activity of carboxylation and sulphate modification of corn skin polysaccharide [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2016.
- [34] LI J, SHANG W, SI X, *et al.* Carboxymethylation of corn bran polysaccharide and its bioactive property [J]. Int J Food Sci Technol, 2017, 52(5): 1176–1184.
- [35] LI S, XIONG Q, LAI X, *et al.* Molecular modification of polysaccharides and resulting bioactivities [J]. Comp Rev Food Sci Food Saf, 2016, 15(2): 237–250.
- [36] 王警, 吴妮妮, 黄静, 等. 响应面实验优化龙眼肉多糖乙酰化工艺及其抗氧化活性[J]. 食品科学, 2016, 37(16): 63–68.
- WANG P, WU N, HUANG J, *et al.* Optimization of polysaccharide

- acetylation process and its antioxidant activity in longan meat by response surface experiment [J]. *Food Sci*, 2016, 37(16): 63–68.
- [37] 彭天元, 刘家水, 颜红专. 乙酰化修饰枸杞多糖及其抗氧化、抗肿瘤活性研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2015, 34(6): 62.
- PENG TY, LIU JS, YAN H. Acetyl modified *Lycium barbarum* polysaccharides and their antioxidant and antitumor activities [J]. *J Anhui Univ Tradit Chin Med*, 2015, 34(6): 62.
- [38] 南征. 杏鲍菇多糖的化学修饰及体外生物活性研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2014.
- NAN Z. Chemical modification and biological activity of polysaccharide from *Pleurotus eryngii* in vitro [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2014.
- [39] HOU R, CHEN J, YUE C, *et al.* Modification of lily polysaccharide by selenylation and the immune-enhancing activity [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 142: 73–81.
- [40] 齐鹏翔, 黄双霞, 陈华磊, 等. 硒多糖的合成方法及其特性研究进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(1): 332–336.
- QI PX, HUANG SX, CHEN HL, *et al.* Advances in synthesis methods and characteristics of selenium polysaccharide [J]. *Food Ind Technol*, 2019, 40(1): 332–336.
- [41] CHEN W, CHEN J, WU H, *et al.* Optimization of selenylation conditions for a pectic polysaccharide and its structural characteristic [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 69: 244–251.
- [42] YUAN C, WANG C, WANG J, *et al.* Inhibition on the growth of human MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro and tumor growth in a mouse xenograft model by Se-containing polysaccharides from *Pyracantha fortuneana* [J]. *Nutri Res*, 2016, 36(11): 1243–1254.
- [43] MAO G, LI Q, DENG C, *et al.* The synergism and attenuation effect of selenium (Se)-enriched *grifolafrondosa* (Se)-polysaccharide on 5-fluorouracil (5-Fu) in heps-bearing mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 107: 2211–2216.
- [44] WANG J, LI Q, BAO A, *et al.* Synthesis of selenium-containing *Artemisia sphaerocephala* polysaccharides: Solution conformation and anti-tumor activities *in vitro* [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 152: 70.
- [45] XU Y, WU Y, SUN P, *et al.* Chemically modified polysaccharides: Synthesis, characterization, structure activity relationships of action [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 132: 970–977.
- [46] HUANG S, CHEN F, CHENG H, *et al.* Modification and application of polysaccharide from traditional Chinese medicine such as *Dendrobium officinale* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 157: 385–393.
- [47] DENG C, FU H, XU J, *et al.* Physicochemical and biological properties of phosphorylated polysaccharides from dictyophoraindusiata [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 72: 894–899.
- [48] CHEN XM, ZHANG J, TIAN GY, *et al.* Studies on synthesis and antitumor activity of phosphorylated achyranthes bidentata polysaccharide (P-AbPS) [J]. *Chin J Chem*, 2010, 20(11): 1406–1410.
- [49] MA J, MO H, CHEN Y, *et al.* Inhibition of aflatoxin synthesis in *Aspergillus flavus* by three structurally modified lentinans [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 3860–3870.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介

林建翠, 硕士, 主要研究方向为中药学。
E-mail: 2569930450@qq.com

郝旭亮, 博士, 主任药师, 主要研究方向为中药作用物质基础及作用机制研究。
E-mail: hxliang-01@163.com