

海洋源活性多糖的免疫调节作用研究进展

李欣茹^{1,2}, 赵永强^{2,3}, 薛长湖^{1,2}, 李来好^{2,3}, 陈胜军^{2,3},
戚勃^{2,3}, 吴天翔^{1,2}, 杨贤庆^{2,3*}

(1. 中国海洋大学食品科学与工程学院, 青岛 266003; 2. 中国水产科学研究院南海水产研究所, 农业农村部水产品加工重点实验室, 广州 510300; 3. 三亚热带水产研究院, 海南省深远海渔业资源高效利用与加工重点实验室, 三亚 572018)

摘要: 免疫调节通过免疫系统来维持人体的生理动态平衡与相对稳定。免疫细胞和免疫分子以及与其他系统的相互作用可以使机体维持在最适当的水平。海洋动植物中存在着许多的天然活性多糖, 这些活性多糖具有的重要生物活性之一就是免疫活性。目前, 多糖的免疫调节作用引起了国内外学者的广泛关注, 从海洋动植物中获取具有免疫调节作用的活性多糖也成为一种趋势。本文在对海洋动植物多糖的种类来源及生物活性进行介绍的基础上, 分别从多糖对免疫器官、特异性与非特异性免疫的影响、免疫信号通路等方面综述了海洋动植物多糖的免疫调节作用及作用机制, 并就海洋动物多糖的免疫活性的机制研究方面进行了展望, 以期海洋源活性多糖的免疫调节作用的相关研究提供参考。

关键词: 海洋动物多糖; 海洋植物多糖; 免疫调节

Advances in immunomodulatory effects of marine-derived active polysaccharides

LI Xin-Ru^{1,2}, ZHAO Yong-Qiang^{2,3}, XUE Chang-Hu^{1,2}, LI Lai-Hao^{2,3}, CHEN Sheng-Jun^{2,3},
QI Bo^{2,3}, WU Tian-Xiang^{1,2}, YANG Xian-Qing^{2,3*}

(1. College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China; 2. Key Laboratory of Aquatic Product Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Guangzhou 510300, China; 3. Key Laboratory of Efficient Utilization and Processing of Marine Fishery Resources of Hainan Province, Sanya Tropical Fisheries Research Institute, Sanya 572018, China)

ABSTRACT: Immunomodulation is the process by which the immune system maintains the body's physiological dynamic equilibrium and relative stability. Immune cells and molecules, as well as their interactions with other systems, maintain the body at the most appropriate level. There are many natural active polysaccharides in marine animals and plants, and one of the important biological activities of these active polysaccharides is immune activity. At present, the immunomodulatory effect of polysaccharides has attracted wide attention of scholars at home and abroad, it is also a trend to obtain active polysaccharides with immunomodulatory effect from marine animals and

基金项目: 国家藻类产业技术体系项目(CARS-50)、中国水产科学研究院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2020TD73)、中国水产科学研究院南海水产研究所中央级公益性科研院所基本科研业务费项目(2021SD07)

Fund: Supported by the Earmarked Fund for CARS (CARS-50), the Central Public-interest Scientific Institution Basal Research Fund, CAFS (2020TD73), and the Central Public-interest Scientific Institution Basal Research Fund, South China Sea Fisheries Research Institute, CAFS (2021SD07)

***通信作者:** 杨贤庆, 研究员, 主要研究方向为水产品加工与质量安全。E-mail: yxqgd@163.com

***Corresponding author:** YANG Xian-Qing, Professor, South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.231, Xingangxi Road, Guangzhou 510300, China. E-mail: yxqgd@163.com

plants. Based on the introduction of the species and biological activities of marine animal and plant polysaccharides, this paper reviewed the immunomodulatory effects and mechanisms of marine animal and plant polysaccharides on immune organs, specific and hapten effects, and immune signaling pathways, and prospected the research on the immune mechanism of marine animal polysaccharides, which can be used as a reference for the study on the immune regulation of marine-derived active polysaccharides.

KEY WORDS: marine animal polysaccharide; marine plant polysaccharide; immunomodulation

0 引言

多糖是一类聚合的天然高分子化合物, 由 10 个以上的单糖单元通过糖苷键连接而成, 广泛存在于自然界中, 参与了细胞识别、生长、分化、机体代谢、胚胎发育和免疫应答等许多重要的生命活动^[1]。海洋是地球上最广阔的水体, 总面积约 3.6 亿平方千米。它是一个庞大的生命支持系统, 生物种类繁多。海洋动物现知有万种, 它们形态多样, 门类繁多, 从单细胞动物到哺乳动物。海洋植物从低等的无真核细胞藻类到真核细胞藻类, 再至高等的种子植物, 约 1 万多种。近年来, 随着海洋资源的开发利用, 海洋动植物中的活性物质受到关注, 尤其是多糖。

目前已有的研究表明, 海洋动植物多糖具有多种生物活性, 如抗氧化^[2]、抗凝血^[3]、抗肿瘤^[4]、降血脂^[5]、免疫调节^[6]等。免疫调节是指免疫细胞和免疫分子之间, 以及与其他系统之间的相互作用, 产生的免疫应答使机体维持自身的生理动态平衡与相对稳定^[7]。免疫调节是依靠免疫系统来实现的, 免疫系统由免疫器官、免疫细胞、免疫活性物质组成的^[8]。近年来, 免疫调节作用受到越来越多的关注。已有的文献介绍了海洋生物提取物的多种活性, 包括多糖、多肽、脂类等, 但对于海洋源活性多糖的免疫调节作用机制未进行详细的说明。本文概述了近年来的海洋动植物多糖的免疫调节作用及其作用机制, 以期多糖免疫调节营养功能食品与药物的开发提供新思路。

1 海洋动植物多糖的种类及来源

1.1 海洋动物多糖的种类及来源

海洋动物多糖包括糖原、甲壳素、肝素、硫酸软骨素、硫酸角质素、透明质酸等^[9]。糖原是一种支链葡萄糖聚合物, 糖原几乎存在于从细菌、植物、动物到人类的所有生物体中^[10]。甲壳质又称甲壳素、几丁质。主要存在于部分节肢动物(如虾、蟹等)、软体动物、环节动物、原生动物、腔肠动物、海藻以及真菌中^[11]。肝素分布于广泛各种动物组织中, 由糖醛酸与葡萄糖胺组成的聚阴离子黏多糖^[12]。硫酸软骨素又称糖胺聚糖, 是一类硫酸化的酸性粘多糖, 广泛分布于动物组织的细胞外基质和细胞表面^[13]。硫酸角质素是以蛋白多糖形式存在的一种粘多糖, 主要存在于哺乳动物的角膜、椎间板、软骨和动脉中。透明质酸又称玻

尿酸, 是一种糖胺聚糖, 广泛存在于动物组织中, 如关节、皮肤、眼球、软骨等。海洋动物多糖的来源十分广泛, 如甲壳类动物、棘皮动物、鱼类、贝类等不同的海洋动物。

1.2 海洋植物多糖的种类及来源

海洋植物多糖包括岩藻聚糖、褐藻淀粉、琼脂糖、卡拉胶、水溶性硫酸多糖等^[14]。多糖的来源主要是藻类, 包括褐藻(*Phaeophyta*)、红藻(*Rhodophyta*)、绿藻(*Chlorophyta*)和蓝藻(*Cyanophyta*)。褐藻是一类较高级的藻类, 目前被广泛研究的有裙带菜(*Undaria pinnatifida*)、海带(*Laminaria japonica*)、羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)、马尾藻(*Scagassum*)等。红藻约 3000 种, 是海洋藻类的重要组成部分, 包括紫菜(*Porphyra*)、江蓠(*Gracilaria*)、石花菜(*Gelidium amansii*)等。绿藻种类较多, 约 6700 种, 有石莼(*Ulva lactuca*)、浒苔(*Enteromorpha prolifera*)、刚毛藻(*Chladophora*)、小球藻(*Chlorella*)等, 目前对于浒苔多糖和石莼多糖的研究较为深入。蓝藻是原核生物, 包括念珠藻(*Nostocales*)、螺旋藻(*Spirulina*)等。海洋中存在着种类非常丰富的藻类, 这些藻类富含生物多糖, 具有广阔的应用前景。

2 海洋动植物多糖的生物活性

2.1 海洋动物多糖的生物活性

不同的海洋动物多糖具有不同的生物活性。甲壳素具有多种医药功能如强化免疫功能、抑制癌细胞、降低胆固醇、降血压及降血糖等^[15], 据 SRINIVASAN 等^[16]报道斑节对虾甲壳素和壳聚糖具有很好的抗肿瘤活性, 研究发现壳聚糖对人卵巢癌细胞株的抑制活性明显高于甲壳素。海胆多糖具有抗肿瘤活性, 杜敏等^[17]研究发现马粪海胆(*Hemicentrotus pulcherrimus*)粗多糖对人单核细胞白血病(THP-1)和人胃癌细胞株(SGC7901)细胞在 64 $\mu\text{g/mL}$ 时具有一定的抑制作用, 最高质量浓度为 1024 $\mu\text{g/mL}$ 时对二者抑制率分别达到了 60.2%和 46.1%。海参多糖具有多种生物学活性, 主要包括抗肿瘤、抗凝血、抗氧化和抗血脂等^[18]。WANG 等^[19]研究了海参(*Cucumaria frondosa*)多糖的降血糖机制, 发现海参多糖是通过激活骨骼肌和脂肪组织中的磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 通路(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/PKB)和葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transporter 4, GLUT4)途径发

挥了显著的降血糖作用。除了甲壳素, 鲟鱼硫酸软骨素也有明显的抑制癌细胞增殖的作用, 武瑞赞等^[20]报道了鲟鱼硫酸软骨素具有促进结肠癌细胞凋亡、抑制细胞增殖的能力, 对结肠癌细胞 Caco-2、HCT-116、SW480 增殖的最高抑制率分别为 70.94%、90.00%和 75.00%, 这些结果表明鲟鱼硫酸软骨素可以应用于抗癌药物的制作上。鲍鱼多糖具有一定的抗氧化能力, 陈胜军等^[21]研究发现鲍鱼内脏多糖质量浓度在 1~10 mg/mL 内对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)自由基和羟基自由基(hydroxyl radical, OH·)的清除能力均呈现一定的线性关系。海洋动物多糖的生物活性表明其具有被应用于新型药物和功能食品开发上的价值。

2.2 海洋植物多糖的生物活性

海洋植物多糖同样具有多种显著的生物活性, 如降血脂、抗氧化、抗肿瘤、抗癌、缓解便秘改善肠道菌群等。海带是人们日常生活中经常食用的藻类, 其多糖具有多种生物活性, 如抗肿瘤^[22]、降血脂^[23]、免疫调节^[24]等。据刘山等^[25]研究发现 40 mg/mL 的裙带菜(*Undaria pinnatifida*)孢子叶多糖对牛磺胆酸钠的吸附效果与 80 mg/mL 的考来烯胺相近, 说明裙带菜孢子叶多糖具有良好的体外降血脂活性。此外, 裙带菜多糖也有抗氧化和调节免疫的作用, 且随分子量的不同而有所差异, 于靛等^[26]从威海海域的裙带菜中提取的低分子量岩藻多糖对 DPPH 自由基的清除能力以及对 OH·的清除能力略高于岩藻多糖粗品。海洋植物多糖也具有抗癌作用, 李莹等^[27]研究发现超声辅助提取的昆布(*Laminaria japonica*)多糖对人肺癌细胞 A549 的抑制作用最强, 而复合酶法所得多糖对人乳腺癌细胞 MCF-7 的抑制效果最好, 可见昆布多糖对于癌细胞具有一定的抑制作用。紫菜作为人们经常食用的海洋植物, 其多糖具有抗肿瘤、免疫调节、抗心脑血管病、抗消化系统病、抗衰老和保护神经、抗氧化等作用^[28]。有研究报道紫菜多糖可通过抑制胆固醇微胶粒的形成的途径减少脂类物质的吸收, 从而起降血脂的作用^[29]。崔明晓等^[30]研究发现大石花菜多糖具有一定抗氧化活性, 尤其是对超氧阴离子自由基的清除能力, 在质量浓度为 8 mg/mL 时清除率几乎达到 50%。在相同质量浓度下, 超声辅助提取法和水提法得到的大石花菜对 DPPH 自由基清除率分别为 26.03%、17.10%, 由此可见超声辅助提取法相比水提法得到的大石花菜多糖抗氧化活性更强。不正确的饮食习惯会导致胆固醇升高, 容易引起其他疾病的发生, 浒苔多糖可以显著降低肝重, 抑制胆固醇代谢的关键转录因子胆固醇调节元件结合蛋白-2, 调节 HMG-CoA 还原酶(HMGCR)的表达, 从而降低胆固醇^[31]。研究发现石莼多糖对单纯疱疹 1 型病毒的活性具有较强的抑制作用^[32]。据张喜峰等^[33]报道发菜多糖对 DPPH 自由基和 OH·具有一

定清除能力, 且随质量浓度增加而增大, 而经壳聚糖絮凝纯化后多糖比醇沉后多糖清除效果好, 这表明提取方法的不同对所得多糖的抗氧化活性会造成影响。海洋植物多糖还可以缓解便秘和改善肠道菌群, 程宇娇等^[34]研究发现螺旋藻酸性多糖可以缓解小鼠便秘病症, 螺旋藻多糖(polysaccharide from *Spirulina platensis*, PSP)治疗后, 地芬诺酯诱导便秘小鼠在 6 h 内排便数量显著增加, 便秘小鼠肠道内木聚糖酶和蛋白酶活性恢复到正常组水平($P < 0.05$)。此外, PSP 处理改变了便秘小鼠肠道主要微生物菌群组成, 上调了一些有益功能基因的丰度, 且 PSP 处理上调 KO0845(葡萄糖激酶)丰度水平, 能维持机体血糖平衡, 这些结果表明螺旋藻多糖具有开发为解决慢性便秘药物的潜力。在目前的研究中可见, 海洋植物多糖比海洋动物多糖的生物活性种类要多, 因此可被广泛应用于医药领域的抗氧化剂、抗癌药物的开发, 也可应用于功能食品和化妆品开发等领域。

3 海洋动植物多糖的免疫调节作用

研究表明, 许多海洋动植物多糖通过对免疫器官、特异性免疫、非特异性免疫、信号通路等方面产生影响来发挥免疫调节作用。

3.1 海洋动植物多糖对免疫器官的影响

免疫器官是以淋巴组织为主的器官, 由中枢免疫器官和周围免疫器官组成。多数研究表明, 海洋动植物多糖对于胸腺指数和脾脏指数均具有影响, 且不同浓度多糖对于胸腺和脾脏的作用效果不同。黄世玉^[35]从鲟鱼中提取的硫酸软骨素可显著增加小鼠胸腺和脾脏指数, 在 600 mg/kg 剂量下小鼠胸腺指数显著增加($P < 0.05$), 60 mg/kg 剂量下小鼠脾脏重量的增加最为明显($P < 0.01$)。据 SUN 等^[36]报道海带多糖在中、高剂量下均可提高胸腺指数、脾脏指数, 这样证明了海带多糖具有免疫增强能力。相同浓度的多糖对于胸腺指数和脾脏指数的影响不同, 陈柳君等^[37]研究发现羊栖菜多糖(*Sargassum fusiforme* polysaccharides, SFPF)能够增加小鼠免疫器官脾脏和胸腺的重量, 其中 100 mg/(kg·d)的 SFPF 与 SFPF-2 的作用优于 200 和 400 mg/(kg·d)剂量组, 且多糖对于胸腺指数的影响要大于脾指数。据杨青春等^[38]报道, 给予浒苔多糖刺激后, 正常小鼠和经环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)诱导的免疫抑制小鼠均能显著提高脾脏和胸腺指数, 该研究可以为增强免疫能力提供参考。试验对象改变后, 多糖对于胸腺和脾脏的影响没有改变, 孙秋艳等^[39]研究了浒苔多糖对鸡免疫作用的影响, 注射浒苔多糖的鸡的胸腺、脾脏、法氏囊指数显著高于对照组, 表明浒苔多糖对提高鸡免疫器官生长有一定程度促进作用。研究表明, 海洋动植物多糖发挥免疫调节作用的器官主要是胸腺和脾脏, 表现为胸腺和脾脏的重量及指

数显著提高。

3.2 海洋动植物多糖对非特异性免疫的影响

非特异性免疫是机体在发育过程中形成的天然免疫防御系统, 范围广, 反应快, 参与的细胞主要有巨噬细胞和自然杀伤细胞。海洋动植物多糖发挥非特异性免疫作用时主要作用于巨噬细胞和自然杀伤细胞(natural killer cell, NK), 主要通过提高巨噬细胞的增殖和吞噬功能, 释放一氧化氮(NO)产生一系列的细胞因子如肿瘤坏死因子(tumor necrosis actor, TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)以及增强NK细胞的细胞毒性来发挥免疫调节作用。

3.2.1 海洋动物多糖对非特异性免疫的影响

研究发现海洋动物多糖具有非特异性免疫, 如牡蛎多糖、扇贝多糖、海参多糖等。杨大俏等^[40]通过分级膜分离、DEAE-52 阴离子交换层析法从近江牡蛎中分离纯化得到多糖后, 发现近江牡蛎多糖可以使巨噬细胞的吞噬能力显著增强, 且能够通过诱导小鼠巨噬细胞上调相关基因的表达, 生成效应因子 NO 和分泌细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β , 从而激活免疫应答。海参内脏多糖可通过促进 RAW264.7 巨噬细胞分泌 NO、TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 并提高巨噬细胞的吞噬作用来发挥免疫调节活性^[41]。马晓婧^[42]研究发现扇贝多糖和中国蛤蚧多糖均有促进巨噬细胞产生 NO、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, iNOS)的作用, 在 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上抑制巨噬细胞增殖, 在 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下促进巨噬细胞增殖, 可见不同质量浓度的多糖发挥的免疫活性也不同, 低浓度多糖会降低免疫活性, 高浓度多糖可以增强免疫活性。目前关于海洋动物多糖的非特异性免疫研究相对较少, 研究发现, 海洋动物多糖主要是通过巨噬细胞来发挥非特异性免疫作用, 主要表现在通过提高巨噬细胞的吞噬能力和增殖能力以及促进细胞因子的分泌。

3.2.2 海洋植物多糖对非特异性免疫的影响

目前, 海洋植物多糖的非特异性免疫研究相对较多, 主要是集中在常见的海藻中。褐藻多糖和红藻多糖的研究相对较多, 如羊栖菜多糖、裙带菜多糖、紫菜多糖、龙须菜多糖等, 而绿藻和蓝藻相对较少, 如小球藻多糖。

褐藻多糖中发挥免疫调节作用的藻类有很多, 主要有羊栖菜多糖、裙带菜多糖、鼠尾藻多糖、马尾藻多糖和昆布多糖等。羊栖菜多糖可以促进荷肝癌小鼠腹腔巨噬细胞分泌细胞因子(IL-1 和 TNF- α)^[43]。目前关于裙带菜多糖的免疫作用研究较多, 游丽君等^[44]研究发现裙带菜多糖(*Undaria pinnatifida* polysaccharide, UPP)可以极显著地促进 RAW264.7 细胞的增殖作用, 增强巨噬细胞的吞噬能力。一种取自裙带菜的低分子量褐藻胶(low molecular weight fucoidan, LMWF)在 1~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内对 RAW264.7 巨噬细胞具有有效的免疫激活作用, LMWF 处理后显著促进 NO 释放、iNOS

表达、TNF- α 和 IL-6 分泌, 且呈浓度依赖性^[45]。据 YU 等^[46]研究报道裙带菜多糖能显著促进 RAW264.7 细胞的增殖和胞饮能力, 在 100~600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时上调 iNOS、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的表达, 显著增加 NO、TNF- α 、IL-6 分泌, 在 600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时显著促进 IL-1 β 的产生。研究表明, 裙带菜多糖具有免疫调节活性, 且在不同浓度时发挥的最佳免疫活性的作用对象是不同的。

有研究报道了鼠尾藻多糖纯化组分可以显著上调 RAW264.7 细胞中细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的产生^[47]。此外, 提取分离出的不同组分多糖的免疫调节活性强弱也不同, 从海南马尾藻中分离出两种多糖(*Sargassum carpophyllum* polysaccharides 1, SCP1)和 SCP2 可以促进巨噬细胞分泌细胞因子, 与 SCP1 相比, SCP2 具有更强的促进巨噬细胞分泌细胞因子(IL-2 和 TNF- α)的功能, 表现出更高的免疫刺激活性^[48]。NK 细胞是一类具有直接杀伤活性的免疫细胞, 可以非特异性地识别靶细胞, 且能分泌 NK 细胞毒因子、TNF- α 等。昆布多糖会影响 BALB/c 小鼠 NK 细胞的细胞毒活性, SHANG 等^[49]以 YAC-1 细胞为靶点, 流式细胞仪检测 NK 细胞活性, 与阳性对照组相比, 层粘连蛋白在所有层粘连蛋白剂量和两个靶比(25:1 和 50:1)下显著增加 NK 细胞的细胞毒活性。

红藻多糖中发挥免疫调节作用的主要有紫菜多糖、龙须菜多糖、石花菜多糖等。姜慧等^[50]研究发现条斑紫菜多糖具有一定的促进 RAW264.7 巨噬细胞增殖的作用, 存在剂量依赖关系, 且经 H_2O_2 -VC 降解的条斑紫菜多糖促进 RAW264.7 细胞增殖, 同时条斑紫菜多糖也可以增强 RAW264.7 巨噬细胞吞噬中性红的能力, 促进 NO 的分泌。REN 等^[51]在龙须菜中分离纯化出的酸性多糖(*Gracilaria lemaneiformis* polysaccharides 2, GLP-2)组分具有较强的免疫调节活性, 能够激活促进增殖作用、胞饮作用和分泌细胞因子, 在 480 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 最大胞饮容量增加到对照的 124.79%; NO、TNF- α 和 IL-6 的分泌分别是对照组的 2.1、6.4 和 1.5 倍, 免疫效果显著。绿藻多糖和蓝藻多糖发挥免疫调节作用的主要有石莼多糖、小球藻多糖和螺旋藻多糖。GAO 等^[52]用环磷酰胺建立小鼠免疫缺陷模型, 发现孔石莼多糖可以增强小鼠巨噬细胞的吞噬能力。小球藻多糖纯化组分可以刺激小鼠巨噬细胞 RAW264.7 产生大量 NO 和多种细胞因子^[53]。许娇红等^[54]研究发现螺旋藻多糖对 NK 细胞活性有促进作用, 与对照组相比, 多糖高剂量组均能提高 NK 细胞活性, 且有显著性差异($P < 0.05$)。

综上所述, 海洋植物多糖发挥非特异性免疫功能的途径主要有 3 种。(1)通过显著提高巨噬细胞的增殖和吞噬能力来发挥非特异性免疫作用; (2)通过上调基因表达, 促进巨噬细胞释放 NO 和分泌各种细胞因子, 如 NO、TNF- α 和 IL-6 等; (3)增强 NK 细胞的细胞毒性, 从而发挥非特异性免疫。

3.3 海洋动植物多糖对特异性免疫的影响

特异性免疫也称适应性免疫、获得性免疫,是机体被抗原刺激后才形成的免疫。包括体液免疫和细胞免疫,具有特异性,主要由 T 细胞和 B 细胞参与。海洋动植物多糖的免疫作用随着多糖浓度的变化而变化,且主要是通过促进 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞、淋巴细胞亚型以及辅助性淋巴细胞来对调节机体的免疫能力。多糖可以通过提高淋巴细胞亚型来发挥免疫作用,刘晓东等^[55]研究发现各浓度的褐藻多糖硫酸脂能够不同程度地刺激淋巴细胞亚型 CD_4^+ T 细胞($CD_3^+CD_4^+$)和 CD_8^+ T 细胞($CD_3^+CD_8^+$)显著性升高, B 细胞(B220+)同样有一定程度的升高。高浓度多糖可以增强免疫作用,低浓度多糖反而会抑制免疫作用,刘亮等^[56]研究发现紫菜多糖均有体外促进淋巴细胞增殖的作用,均可促进 ConA 诱导的淋巴细胞转化,且呈剂量依赖关系。在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,多糖对淋巴细胞增殖作用和对 Con A 的刺激效应最强;高于或低于 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,免疫活性明显降低,呈现免疫抑制作用。海洋动植物多糖发挥特异性免疫增强作用主要是通过对 T 细胞的增殖作用,苏运聪^[57]从扇贝中提取的多糖在质量浓度为 10~20 mg/mL 时可以显著促进 T 细胞的增殖能力。据史晨杉等^[58]报道经过碱处理得到的龙须菜非琼胶多糖对 T 淋巴细胞的增殖有促进作用,在实验浓度范围内有剂效关系,且在质量浓度为 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时达到最大增殖率。Th1 细胞能够分泌 IL-2 和干扰素- γ (interferon-gamma, IFN- γ),孙秋艳等^[39]从浒苔中提取出的多糖可提高外周血中 IL-2、IFN- γ 的含量,对外周血淋巴细胞比率也有促进作用,浒苔多糖可以通过辅助 T 淋巴细胞来介导免疫功能。也有少量的文献提到较低浓度的多糖可以促进 B 细胞增殖, PARK 等^[59]从海洋微藻中提取的胞外多糖(exopolysaccharide, EPS)即使在最低稀释度 10^{-11} 时也可以诱导 B 细胞增殖。现有研究证实,海洋动植物多糖主要是通过促进淋巴细胞增殖和刺激淋巴细胞亚型升高,以及促进淋巴细胞分泌 IL-2、IFN- γ 等细胞因子,从而发挥其对特异性免疫增强效果。

3.4 海洋动植物多糖对免疫信号通路的影响

海洋动植物多糖可以通过激活一系列信号通路来发挥免疫调节作用。经研究发现,海洋动植物多糖发挥免疫作用时参与的信号通路主要有以下 3 种:丝裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)、核转录因子(nuclear transcription factor- κB , NF- κB)和 PKB。多糖发挥免疫作用时的信号通路不是单一的,可能会同时激活两种信号通路。提取自海胆生殖腺的多糖经分离纯化后获得的 MSGA 和 HJ2A 组分可显著性地促进 I κB 、P65、ERK1/2 和 JNK 的磷酸化,并通过激活 NF- κB 通路,以 MAPKs 通路中的 ERK1/2、JNK 通路来发挥免疫增强活性的^[60]。TLR4 受体是 YANG 等^[41]从海参内脏中提取的多糖激活巨噬细胞的作用靶点,通过 MAPKs 和 NF- κB 信号转导通路来激活巨噬细胞。裙带菜多糖能够显著激活丝裂原活化蛋白激酶

(MAPK)和核转录因子(NF- κB)信号转导通路,当 NF- κB 和 MAPK 信号通路的抑制剂处理细胞后, LMWF 提高 RAW264.7 细胞分泌免疫介质的作用被明显抑制^[44],可见 LMWF 通过这两种信号通路来发挥免疫调节作用。耿丽华^[61]从海带中提取的低硫酸化杂多糖作用于巨噬细胞后,经细胞表面的 TLR4 识别产生相应信号,通过 AKt 和 MAPK 信号通路的传导,分泌出大量的 NO、TNF- α 等炎症因子,从而发挥免疫作用。羊栖菜多糖(*Sargassum fusiforme* polysaccharide F2, SFP-F2)通过 CD14/IKK 和 P38 轴激活 NF- κB 信号通路,因此, SFP-F2 可能通过诱导 CD14/IKK/NF- κB 和 P38/NF- κB 信号通路发挥免疫增强作用^[47]。以上研究表明,海洋动植物多糖通过激活信号通路发挥免疫作用的机制可以概括为多糖作用于巨噬细胞后,经细胞表面的 Toll 样受体识别产生相应信号,激活信号通路,启动了炎症因子的转录与表达,从而分泌出大量的炎症因子。

3.5 海洋动植物多糖对其他免疫调节的影响

除了上述所提到的免疫调节作用机制,多糖还有一些其他的作用机制。邵杰^[62]以鲍鱼内脏为原料,通过蛋白酶水解提取多糖并进行免疫调节活性研究,结果表明鲍鱼内脏多糖可极显著提高小鼠血清中的抗体水平($P<0.01$),多糖高剂量组的抗体水平是空白组的 1.5 倍,鲍鱼内脏酶解产物具有较好的免疫活性。动物抗体滴度的提高,其免疫活性也相应增强,孙秋艳等^[39]研究发现颈部皮下注射浒苔多糖组的鸡血清中新城疫病毒(newcastle disease virus, NDV)、鸡传染性支气管炎病毒(infectious bronchitis vaccine, IBV)抗体滴度极显著高于对照组($P<0.01$)。可见,海洋动植物多糖可以通过提高血清中的抗体水平来发挥免疫调节作用,提高机体抵御病毒入侵的免疫力。也有研究表明多糖可以通过增加红细胞的数量来发挥红细胞免疫功能。杨青春等^[38]研究发现高剂量浒苔多糖能显著提高正常小鼠和经 CTX 诱导的免疫抑制小鼠白细胞含量,显著增加网织红细胞数量。溶菌酶在人体免疫中发挥着重要作用,崔青曼等^[63]发现注射小球藻多糖的南美白对虾血细胞中的溶菌酶基因表达水平极显著高于对照组($P<0.01$),表明小球藻多糖可以通过增加溶菌酶量来提高免疫能力。

4 海洋源(动植物)活性多糖的生物活性及免疫调节作用研究中存在的主要问题

随着研究的深入,人们对于海洋源活性多糖的纯度要求也越来越高,由提取粗多糖到现在的分离纯化出单一组分多糖,但目前的研究中分离纯化的方法比较单一,主要采用的是离子交换柱层析法,这种方法耗时长,且得到的单一组分糖含量也比较少,限制了多糖的开发利用。海洋源活性多糖具有多种生物活性,现阶段研究主要集中在抗氧化、抗肿瘤、免疫调节等方面,其他方面的生物活性研究较少。目

前,海洋源活性多糖免疫活性的研究主要采用的是细胞模型和动物模型,细胞模型主要采用的是RAW264.7巨噬细胞,动物模型采用的动物有小鼠和鸡,主要是环磷酰胺免疫抑制动物模型,研究模型比较单一。关于多糖发挥免疫作用的机制也主要集中在非特异性免疫上,特异性免疫以及其他方面的作用机制研究较少,此外,机体免疫指标较多,多糖浓度会影响免疫效果,无法确定发挥最强免疫作用时的多糖浓度。虽然具有多种生物活性的海洋源动植物多糖报道较多,但在结构精准鉴定及规模化制备技术欠缺、临床实验周期长、不确定因素多的影响下,真正可作为海洋源动植物多糖药物或先导药物的活性成分太少。

5 结束语

多糖作为海洋动植物的重要活性分子之一,有多种生物活性,其中对免疫调节的影响尤为重要,主要表现为免疫的增强。研究表明,海洋动植物多糖的免疫调节活性主要表现在对免疫器官、特异性免疫、非特异性免疫、免疫的信号通路影响等方面。对于多糖提取分离纯化的繁杂步骤,进一步的研究将化繁为简,更好地开发利用海洋源活性多糖。目前的研究基本上都是临床前的数据,未来可能会更加关注临床实验。单一的实验模型限制了某些活性的研究,进一步的研究可以增加模型的多样性,寻找更有力的证明。目前海洋动植物多糖免疫和免疫机制研究较少,未来将进一步加深海洋动植物多糖免疫以及免疫调节活性的其他作用机制的理论探索上,为其在保健食品和临床应用中提供可靠的理论支持和方向。

参考文献

- [1] 孙玉姣,高润凝,崔湘怡,等. 枸杞多糖及其硫酸化产物的免疫调节活性[J]. 陕西科技大学学报, 2020, 38(1): 44-49, 70.
SUN YJ, GAO RN, CUI XY, *et al.* The immunomodulatory activity of *Lycium barbarum* polysaccharides and their sulfated products [J]. J Shanxi Sci Technol Univ, 2020, 38(1): 44-49, 70.
- [2] 张瑞娟,柯莉娜,郑静,等. 鲍鱼内脏多糖的提取、纯化及其抗氧化和抑菌活性[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2018, 57(1): 58-64.
ZHANG RJ, KE LN, ZHENG J, *et al.* Extraction, purification, antioxidant and antibacterial activities of polysaccharide from *Abalone viscera* [J]. J Xiamen Univ (Nat Sci Ed), 2018, 57(1): 58-64.
- [3] CHEN SG, HU YQ, YE XQ, *et al.* Sequence determination and anticoagulant and antithrombotic activities of a novel sulfated fucan isolated from the sea cucumber *Isostichopus badionotus* [J]. BBA Gen Subject, 2012, 1820(7): 989-1000.
- [4] HSU HY, LIN TY, HU CH, *et al.* Fucoidan upregulates TLR4/CHOP-mediated caspase-3 and PARP activation to enhance cisplatin-induced cytotoxicity in human lung cancer cells [J]. Cancer Lett, 2018, 432: 112-120.
- [5] ZENG HL, MAO S, ZHANG Y, *et al.* Isolation, preliminary structural characterization and hypolipidemic effect of polysaccharide fractions from *Fortunella margarita* (Lour.) Swingle [J]. Food Hyd, 2016, 52: 126-136.
- [6] LIU QM, XU SS, LI L, *et al.* *In vitro* and *in vivo* immunomodulatory activity of sulfated polysaccharide from *Porphyra haitanensis* [J]. Carbohydr Polym, 2017, 165: 189-196.
- [7] 李喜泉,杨巍巍,李淑珍. 食物中活性成分对机体的免疫调节作用研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2020, 22(3): 277-280, 288.
LI XQ, YANG WW, LI SZ. Research progress on the immune function of active ingredients in food [J]. J Shenyang Med Coll, 2020, 22(3): 277-280, 288.
- [8] 王莹. 枸杞多糖的分离纯化及基于对肠道菌群调节的免疫作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
WANG Y. Isolation and purification of *Lycium barbarum* polysaccharides (LBP) and study on the immune mechanism based on the regulation of intestinal flora [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020.
- [9] 张磊,王锦旭,杨贤庆,等. 海洋动物多糖的研究进展[J]. 食品工业, 2018, 39(1): 211-215.
ZHANG L, WANG JX, YANG XQ, *et al.* Research progress on marine animal polysaccharides [J]. Food Ind, 2018, 39(1): 211-215.
- [10] 刘圣. 长牡蛎糖原等品质性状的遗传基础与分子机制研究[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2019.
LIU S. Study on genetic basis and molecular mechanism of nutritional quality traits of the Pacific oyster [D]. Qingdao: University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanography, Chinese Academy of Sciences), 2019.
- [11] 陈西广. 甲壳素/壳聚糖结构形态与生物材料功效学研究[J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2020, 50(9): 126-140.
CHEN XG. Progress in the study of on the chitin/chitosan structure morphology and the biomaterials efficacy [J]. J Chin Ocean Univ (Nat Sci Ed), 2020, 50(9): 126-140.
- [12] 陈科光,吴祖学,陈水春,等. 肝素在生物体内合成机制研究进展[J]. 当代水产, 2019, 44(7): 92-95.
CHEN KG, WU ZX, CHEN SC, *et al.* Research progress in mechanism of heparin synthesis *in vivo* [J]. Curr Fish, 2019, 44(7): 92-95.
- [13] 高洁,赵玲,马丽曼,等. 鱼源硫酸软骨素的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(22): 8166-8172.
GAO J, ZHAO L, MA LM, *et al.* Research progress of fish-derived chondroitin sulfate [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(22): 8166-8172.
- [14] 凌娜,李玮璐,徐贵国,等. 海藻植物多糖的化学结构及抗氧化活性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(15): 6105-6110.
LIN N, LI WL, XU GG, *et al.* Progress on chemical structure and antioxidant activity of seaweed polysaccharides [J]. J Food Saf Qual, 2021, 12(15): 6105-6110.
- [15] 谈俊晓,赵永强,李来好,等. 南极磷虾综合利用研究进展[J]. 广东农业科学, 2017, 44(3): 143-150.
TAN JX, ZHAO YQ, LI LH, *et al.* Research progress on comprehensive utilization of *Antarctic krill* [J]. Guangdong Agric Sci, 2017, 44(3): 143-150.
- [16] SRINIVASAN H, KANAYAIRAM V, RAVICHANDRAN R. Chitin and chitosan preparation from shrimp shells *Penaeus monodon* and its human ovarian cancer cell line, PA-1 [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 107(Pt A): 662-667.
- [17] 杜敏,王雄雷,辛文好,等. 马粪海胆多糖的提取工艺及其抗肿瘤作用[J]. 中成药, 2017, 39(12): 2607-2610.
DU M, WANG XL, XIN WY, *et al.* Extraction technology and anti-tumor effect of polysaccharide from *Hemicentrotus pulcherrimus* [J]. Chin Tradit Patent Med, 2017, 39(12): 2607-2610.

- [18] 赵丽, 陈发河. 海参多糖的研究进展[J]. 现代食品, 2018, (9): 1-3.
ZHAO L, CHEN FH. Research progress in sea cucumber polysaccharide [J]. Mod Food, 2018, (9): 1-3.
- [19] WANG YM, WANG JF, ZHAO YL, et al. Fucoidan from sea cucumber *Cucumaria frondosa* exhibits anti-hyperglycemic effects in insulin resistant mice via activating the PI3K/PKB pathway and GLUT4 [J]. J Biosci Bioeng, 2016, 121(1): 36-42.
- [20] 武瑞赞, 刘蕾, 张金兰, 等. 鲟鱼硫酸软骨素对结肠癌细胞抑制作用[J]. 食品科学, 2017, 38(21): 223-229.
WU RB, LIU L, ZHANG JL, et al. Inhibitory effect of chondroitin sulfate from sturgeonbone on colorectal cancer cells [J]. Food Sci, 2017, 38(21): 223-229.
- [21] 陈胜军, 刘先进, 杨贤庆, 等. 鲍鱼内脏多糖分离纯化与抗氧化活性评价[J]. 南方农业学报, 2019, 50(2): 372-377.
CHEN SJ, LIU XJ, YANG XQ, et al. Isolation and purification of visceral polysaccharides from *abalone* and its antioxidant activity [J]. J South Agric, 2019, 50(2): 372-377.
- [22] ZHU QW, CHEN JH, LI Q, et al. Antitumor activity of polysaccharide from *Laminaria japonica* on mice bearing H22 liver cancer [J]. Int J Biol Macromol, 2016, 92: 156-158.
- [23] 郑娟霞, 陈文宁, 月金玲, 等. 海带多糖降血脂活性研究进展[J]. 食品与机械, 2020, 36(6): 220-225.
ZHENG JX, CHEN WN, YUE JL, et al. Progress in the research on the lipid-lowering activity of polysaccharides from kelp [J]. Food Mach, 2020, 36(6): 220-225.
- [24] SUN TH, ZHANG XH, MIAO Y, et al. Studies on antiviral and immuno-regulation activity of low molecular weight fucoidan from *Laminaria japonica* [J]. J Chin Ocean Univ, 2018, 17(3): 705-711.
- [25] 刘山, 李冬梅, 许喆, 等. 裙带菜孢子叶多糖体外降血脂活性的研究[J]. 食品工业, 2016, 37(11): 177-179.
LIU S, LI DM, XU Z, et al. Hypolipidemic activity *in vitro* of polysaccharides from the sporophyll of *Undaria pinnatifida* [J]. Food Ind, 2016, 37(11): 177-179.
- [26] 于靓, 刘婷婷, 孟冬青, 等. 裙带菜中不同分子量岩藻多糖的理化成分和抗氧化性比较[J]. 上海师范大学学报(自然科学版), 2020, 49(6): 692-697.
YU L, LIU TT, MENG DQ, et al. Comparison of physicochemical constituents and antioxidant properties of fucoidan from different molecular weight of the *Undaria pinnatifida* [J]. J Shanghai Norm Univ (Nat Sci Ed), 2020, 49(6): 692-697.
- [27] 李莹, 黄德春, 陈贵堂, 等. 昆布多糖不同提取工艺优化及其理化性质和抗肿瘤活性比较[J]. 食品科学, 2019, 40(6): 288-294.
LI Y, HUANG DC, CHEN GT, et al. Polysaccharids from *Laminaria japonica*: Optimization of different extraction processes and comparison of physicochemical properties and antitumor activity [J]. Food Sci, 2019, 40(6): 288-294.
- [28] 张忠山, 王晓梅, 毛根祥, 等. 紫菜半乳糖结构与生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 342-350.
ZHANG JS, WANG XM, MAO GX, et al. Research progress on structure and biological activity of *Porphyran* of laver [J]. Food Ind Sci Technol, 2019, 40(11): 342-350.
- [29] 梁桂宁, 韦红巧, 梁志锋. 紫菜多糖对胆固醇微胶粒形成的影响[J]. 食品界, 2017, (7): 50-51.
LIANG GN, WEI HQ, LIANG ZF. Effect of *Porphyra* polysaccharide on cholesterol microcolloid formation [J]. Food Ind, 2017, (7): 50-51.
- [30] 崔明晓, 王晓晨, 王玉, 等. 超声辅助提取大石花菜多糖及其抗氧化研究[J]. 上海海洋大学学报, 2018, 27(5): 797-804.
CUI MX, WANG XC, WANG Y, et al. Ultrasonic-assisted extraction and anti-oxidation of polysaccharides from *Gelidium pacificum* Okam. [J]. J Shanghai Ocean Univ, 2018, 27(5): 797-804.
- [31] REN RD, GONG JJ, ZHAO YY, et al. Sulfated polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* suppress SREBP-2 and HMG-CoA reductase expression and attenuate non-alcoholic fatty liver disease induced by a high-fat diet [J]. Food Funct, 2017, 8(5): 1899-1904.
- [32] HARDOUIM K, BEDOUX G, BURLLOT A, et al. Enzyme-assisted extraction (EAE) for the production of antiviral and antioxidant extracts from the green seaweed *Ulva armoricana* (*Ulvales*, *Ulvophyceae*) [J]. Algal Res, 2016, 16: 233-239.
- [33] 张喜峰, 杨光, 郑雪. 发菜多糖絮凝纯化及体外清除自由基分析[J]. 牡丹江师范学院学报(自然科学版), 2018, (1): 60-64.
ZHANG XF, YANG G, ZHENG X. Flocculating purification and free radical scavenging of polysaccharides from *Nostoc flagelliforme* [J]. J Mudanjiang Norm Univ (Nat Sci Ed), 2018, (1): 60-64.
- [34] 程宇娇, 马浩天, 毛雪, 等. 螺旋藻多糖对便秘小鼠肠道酶活性及微生物菌群的调节作用[J]. 激光生物学报, 2019, 28(6): 563-570.
CHENG YJ, MA HT, MAO X, et al. Regulation of *Spirulina* polysaccharide on intestinal enzyme activity and microbial flora in constipation mice [J]. Acta Laser Biol Sin, 2019, 28(6): 563-570.
- [35] 黄世玉. 鲟鱼硫酸软骨素的免疫功能以及抗肿瘤生物活性研究[D]. 厦门: 集美大学, 2017.
HUANG SY. Studies on immune function and antitumor biological activity of sturgeon chondroitin sulfate [D]. Xiamen: Jimei University, 2017.
- [36] SUN TH, ZHANG XH, MIAO Y, et al. Studies on antiviral and immuno-regulation activity of low molecular weight fucoidan from *Laminaria japonica* [J]. J Chin Ocean Univ, 2018, 17(3): 705-711.
- [37] 陈柳君, 宁亚静, 康彩峰, 等. 羊栖菜多糖提取及免疫活性初步探究[J]. 中国海洋药物, 2017, 36(3): 81-88.
CHEN LJ, NING YJ, KANG CF, et al. Study on extraction, purification and immunobiological activities of polysaccharides from *Sargassum fusiforme* [J]. J Chin Mar Drug, 2017, 36(3): 81-88.
- [38] 杨青春, 庞怡, 陈绍红, 等. 浒苔多糖 EP2 对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国海洋药物, 2018, 37(3): 41-47.
YANG QC, PANG Y, CHEN SH, et al. Effects of EP2 fraction of *Enteromorpha* polysaccharidson immune function in mice [J]. J Chin Mar Drug, 2018, 37(3): 41-47.
- [39] 孙秋艳, 沈美艳, 朱明恩, 等. 浒苔多糖对鸡免疫增强效果的研究[J]. 动物医学进展, 2018, 39(1): 51-55.
SUN QY, SHEN MY, ZHU MEN, et al. Immunological enhancement effects of *Enteromorpha* polysaccharides on chickens [J]. Vet Med Prog, 2018, 39(1): 51-55.
- [40] 杨大俏, 王锦旭, 李来好, 等. 近江牡蛎多糖的结构鉴定及免疫调节能力分析[J]. 食品科学, 2020, 41(10): 38-46.
YANG DQ, WANG JX, LI LH, et al. Structural analysis and immunoregulatory activity of polysaccharides from *Crassostrea rivularis* [J]. Food Sci, 2020, 41(10): 38-46.
- [41] YANG DD, LIN FD, HUANG YY, et al. Separation, purification, structural analysis and immune-enhancing activity of sulfated polysaccharide isolated from sea cucumber viscera [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 155: 1003-1018.

- [42] 马晓婧. 两种贝类多糖的提取和生物活性研究[D]. 大连: 大连海洋大学, 2019.
MA XJ. Extraction and biological activity of two kinds of shellfish polysaccharides [D]. Dalian: Dalian Ocean University, 2019.
- [43] FAN SR, ZHANG JF, NIE WJ, *et al.* Antitumor effects of polysaccharide from *Sargassum fusiforme* against human hepatocellular carcinoma HepG2 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2017, 102: 53–62.
- [44] 游丽君, 黄诗铭, 郑桂青, 等. 裙带菜多糖的结构及抗氧化、免疫调节活性[J]. 华南理工大学学报(自然科学版), 2018, 46(11): 29–38.
YOU LJ, HUANG SM, ZHENG GQ, *et al.* Structural, antioxidant activity and immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Undaria pinnatifida* [J]. *J South China Technol Univ (Nat Sci Ed)*, 2018, 46(11): 29–38.
- [45] BI DC, YU BM, HAN QG, *et al.* Immune activation of RAW264.7 macrophages by low molecular weight fucoidan extracted from New Zealand *Undaria pinnatifida* [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(41): 10721–10728.
- [46] YU YY, ZHANG YJ, HU CB, *et al.* Chemistry and immunostimulatory activity of a polysaccharide from *Undaria pinnatifida* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 128: 119–128.
- [47] CHEN LJ, CHEN PH, LIU J, *et al.* *Sargassum fusiforme* polysaccharide SFP-F2 activates the NF- κ B signaling pathway via CD14/IKK and P38 axes in RAW264.7 Cells [J]. *Mar Drugs*, 2018, 16(8): 264–264.
- [48] TIAN H, LIU HF, SONG WK, *et al.* Structure, antioxidant and immunostimulatory activities of the polysaccharides from *Sargassum carpophyllum* [J]. *Algal Res*, 2020. DOI: 10.1016/j.algal.2020.101853
- [49] SHANG HS, SHIH YL, CHEN CP, *et al.* Laminarin promotes immune responses and normalizes glutamic oxaloacetic transaminase and glutamic pyruvic transaminase levels in leukemic mice *in vivo* [J]. *In Vivo*, 2018, 32(4): 783–790.
- [50] 姜慧, 孔立敏, 王翀, 等. 条斑紫菜多糖的降解条件优化及其生物活性[J]. 食品科学, 2021, 42(3): 38–47.
JIANG H, KONG LM, WANG C, *et al.* Optimization of degradation conditions of polysaccharides from *Porphyra yezoensis* and changes in biological activities after degradation [J]. *Food Sci*, 2021, 42(3): 38–47.
- [51] REN YL, ZHENG GQ, YOU LJ, *et al.* Structural characterization and macrophage immunomodulatory activity of a polysaccharide isolated from *Gracilaria lemaneiformis* [J]. *J Funct Food*, 2017, 33: 286–296.
- [52] GAO X, QU H, GAO ZL, *et al.* Protective effects of *Ulva pertusa* polysaccharide and polysaccharide-iron (III) complex on cyclophosphamide induced immunosuppression in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 133: 911–919.
- [53] QI J, KIM SM. Characterization and immunomodulatory activities of polysaccharides extracted from green alga *Chlorella ellipsoidea* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 95: 106–114.
- [54] 许娇红, 张熠, 杨秀静, 等. 螺旋藻多糖增强免疫力功能试验研究[J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 31–33.
XU JH, ZHANG Y, YANG XJ, *et al.* Experimental study on enhancing immunity of the *Spirulina* polysaccharides [J]. *J Strait Pharmaceutical*, 2018, 30(1): 31–33.
- [55] 刘晓东, 王为栋, 张福波, 等. 褐藻多糖硫酸酯对小鼠免疫及抗日本乙型肝炎病毒的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2016, (19): 32–35.
LIU XD, WANG WD, ZHANG FB, *et al.* Effects of *Fucoidan* on mouse immunization and anti-Japanese encephalitis virus [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2016, (19): 32–35.
- [56] 刘亮, 钟云凯, 曹少谦, 等. 紫菜多糖抗氧化活性及体外免疫调节作用研究[J]. 核农学报, 2016, 30(12): 2355–2362.
LIU L, ZHONG YK, CAO SQ, *et al.* Antioxidant activity and immunomodulatory effects of *Porphyra* polysaccharide *in vitro* [J]. *J Nucl Agric Sci*, 2016, 30(12): 2355–2362.
- [57] 苏运聪. 扇贝多糖提取方式及活性的研究[D]. 石家庄: 河北科技大学, 2014.
SU YC. Study on extraction method and activity of polysaccharides from scallop [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Science & Technology, 2014.
- [58] 史晨杉, 孙桂清, 武瑞霞, 等. 龙须菜非琼胶多糖初级结构及细胞免疫调节活性的研究[J]. 现代食品科技, 2016, 32(7): 12–17.
SHI CS, SUN GQ, WU RX, *et al.* Primary structural characterization and cell immunomodulatory activity of non-agarose polysaccharide obtained from *Gracilaria lemaneiformis* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2016, 32(7): 12–17.
- [59] PARK GT, GO RE, LEE HM, *et al.* Potential anti-proliferative and immunomodulatory effects of marine microalgal exopolysaccharide on various human cancer cells and lymphocytes *in vitro* [J]. *Mar Biotechnol*, 2017, 19(2): 1–11.
- [60] 王清池. 海胆及深海细菌免疫调节活性多糖的发现、结构表征和机制研究[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2021.
WANG QC. Discovery, structural characterization and mechanism of immunomodulatory active polysaccharides from sea urchin and deep-sea bacteria [D]. Qingdao: University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanography, Chinese Academy of Sciences), 2021.
- [61] 耿丽华. 海带多糖酸解产物的分离分析及免疫调节作用研究[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2018.
GENG LH. Separation, structural and analysis immunomodulatory activity of acidic degradation products of polysaccharides from *Saccharina japonica* [D]. Qingdao: University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanography, Chinese Academy of Sciences), 2018.
- [62] 邵杰. 鲍鱼内脏酶解产物生物活性研究[D]. 厦门: 集美大学, 2016.
SHAO J. Study on the bioactivity of enzymatic hydrolysate products from *Paua viscera* [D]. Xiamen: Jimei University, 2016.
- [63] 崔青曼, 蔡凡帆, 展文豪, 等. 小球藻多糖对南美白对虾血细胞吞噬及免疫相关因子基因表达的影响[J]. 饲料研究, 2019, 42(11): 42–45.
CUI QM, CAI FF, ZHAN WH, *et al.* Effects of *Chlorella* polysaccharide on hemocyte phagocytosis and gene expression of immune related factors in *Penaeus vannamei* [J]. *Feed Res*, 2019, 42(11): 42–45.

(责任编辑: 于梦娇 黄周梅)

作者简介



李欣茹, 硕士研究生, 主要研究方向为水产品加工与质量安全。
E-mail: 2931869015@qq.com



杨贤庆, 研究员, 主要研究方向为水产品加工与质量安全。
E-mail: yxqgd@163.com