

(青岛海洋大学 266003)

周 鹏 顾谦群 王长云:

## 海星皂甙及其他活性成分研究概况\*

### SURVEY OF STUDIES ON STARFISH SAPONINS AND THE OTHER BIOACTIVE SUBSTANCES

海星又名海盘车,属棘皮动物门(Echinodermata),海星纲(Asteroidea)。包括显带目(Phanerozonia),有棘目(Spinulosa),钳棘目(Forcipulata)等。海星为海生底栖动物,在世界各海域均有分布。我国沿海有100多种,黄渤海常见种类有多棘海盘车、罗氏海盘车、陶氏太阳海星等。海星为肉食性动物,吞食各种软体动物、棘皮动物等,日吞食量很大。另外,海星的繁殖能力和再生能力很强,对沿海扇贝、牡蛎、贻贝、鲍鱼等贝类养殖业具有较大危害。

近年来,有关海星活性成分的研究日益受到国内外的关注。迄今为止,已相继从海星体内获得了十几类化合物,其中海星皂甙是研究较早、研究成果最多的化合物。此外,甾醇、氨基酸、多肽、多糖、脂类等也具有许多值得注意的生物活性,对其报道也日渐增多。本文旨在对海星中的皂甙等几种活性成分及其相关活性研究作一概述。

#### 1 海星皂甙

动物界所含皂甙只存在于海洋的棘皮动物门。海星的所有组织中都含有皂甙,其中胃中皂甙含量远高于其他组织;体壁、生殖腺和幽门盲囊中皂甙含量相近。海星中

的皂甙属于甾体皂甙,可以分为3种结构类型,即硫酸酯甾体皂甙、环状甾体皂甙和多羟基甾体皂甙<sup>[4]</sup>。大部分的海星皂甙与糖蛋白和脂蛋白结合,只有3%左右是以游离状态存在。尽管体壁、胃和生殖腺中皂甙结构相似,但在不同组织中存在不同的皂甙物质。例如,幽门盲囊所含皂甙中,木糖为主要糖成分,而其他组织的皂甙中则以异鼠李糖为主。海星皂甙含量随季节变化,与海星的生殖有关。对海星 *Asterias rubens* 的研究发现,在排卵时其皂甙浓度最高,而排卵后则非常低。排卵期罗氏海盘车总皂甙含量达0.09%(甲醇提取法),0.11%(乙醇提取法)<sup>[1]</sup>;而砂海星为0.12%(甲醇提取法)和0.13%(乙醇提取法)<sup>[2]</sup>。海星皂甙具有重要的生物和药理活性,大致可分为以下几方面。

##### 1.1 毒性及溶血作用

对海星皂甙的研究最初起因于海星对某些动物的毒性作用。此后发现,其毒性源于其中的毒性皂甙成分。海星皂甙具有鱼毒作用。从多棘海盘车(*Asterias amurensis*)中提取的皂甙,对鱼和蚯蚓的最小致死量分别为45H.I./50ml和100H.I./50ml(H.I.为溶血指数)。0.05%浓度的皂甙可使家蝇

蛆不能化蛹,并使其在2d内死亡。此外,在对人红血球的溶血活性试验中,发现从海星 *Pycnopodia helianthoides*, *Patinia nitida* 和 *Pisaster brevispinus* 中分离的皂甙,分别以0.003mg/ml,0.01mg/ml和0.02mg/ml的剂量引起完全溶血。

##### 1.2 调节生殖发育作用

多棘海盘车(*Asterias amurensis*)中的皂甙有抑制排卵的作用。研究认为皂甙的作用位点是卵巢的卵泡细胞,通过抑制卵泡细胞生成1-甲基腺嘌呤来抑制卵母细胞成熟。从海星 *Pisaster ochraceus*, *P. brevispinus* 和 *A. forbesi* 中分离的皂甙,能使海胆 *A. punctulata* 的精子不游动、未受精卵细胞溶解和受精卵的发育改变。通过观察日本海星中获得的17种甾体皂甙对马粪海胆和海燕受精卵发育的影响,发现皂甙侧链的结构对其生理活性很重要。但是,对海星 *A. vulgaris*, *Mithastenas glacialis* 和 *A. rubens* 的研究发现,在繁殖季节,这些海星生殖腺中皂甙含量很高,似乎并不具有抑制排卵的功能,然而皂甙随繁殖

\* 山东省科委自然科学基金资助项目 95047号。

收稿日期:1998-10-20;

修回日期:1998-12-20

周期在生殖腺中含量的规律变化,提示它们似乎与配子发生有关。

从海星 *Asterias amurensis* 和 *Asterina pectinifera* 中分离出三种甾醇皂甙 (C $\alpha$  ARIS I, II, III),它们能协同 ARIS(一种糖蛋白) 诱导精子组蛋白降解及顶体反应。C $\alpha$  ARIS 都含有一个硫酸酯甾醇和一个五糖链, C $\alpha$  ARIS I 和 II 只在甾醇侧链上有所不同。研究表明,硫酸酯部分和甾醇侧链对 C $\alpha$  ARIS 活性起重要作用。

### 1.3 降血压作用

研究表明,海星皂甙有降血压作用。海星皂甙可直接作用于血管系统,而不受迷走神经分布的影响,与触角的传导和胆碱能作用无关,也并非组织胺释放的结果或对独立的  $\alpha$  与  $\beta$  受体的作用。从福氏海盘车 (*Asterias forbesi*) 和多棘海盘车 (*A. amurensis*) 中都分离出具有降压作用的皂甙。在海星纲中具有类似作用的皂甙很多,为寻找降压药物提供了一种新途径。

### 1.4 抗溃疡作用

从罗氏海盘车 (*Asterias rollestoni*) 中提取得到的总皂甙,对大鼠急性实验性胃溃疡,无论是应激性的还是幽门结扎性的均有较明显的作用。以海星为主的成药(海洋胃药),对胃溃疡、十二指肠溃疡、胃酸过多等症均具有良好疗效。

### 1.5 抗病毒及抗菌作用

从福氏海盘车 (*Asterias forbesi*),长棘海星 (*Acanthaster planci*) 和海燕 (*Asterias pectinifera*) 中获得的几种皂甙,能抑制在雏鸡胚胎中培养的流感病毒的增殖。海星皂甙对伪狂犬病病毒 (SHV1) 有抑制作用,其中多羟基皂甙效果较强。

海星皂甙有抗真菌活性。在 0.2 mg/ml 的浓度下,海星皂甙对革兰氏阳性菌 *S. aureus* 有抗菌活性,但对革兰氏阴性菌 *E. coli* 无作

用。

### 1.6 抗癌作用

海星皂甙在 0.1 mg/ml 的浓度下,具有明显的细胞毒性;其中,环状甾体皂甙在 0.001 mg/ml 浓度下就显示出细胞毒性。从海星 *Acanthaster planci*, *Pycnopodia helianthoides* 和 *P. miniata* 等分离出的海星皂甙物质对组织培养的人口腔癌 (KB) 细胞系有细胞毒性作用。从海星中提取的甾体皂甙,已被用作一种新的抗癌药物,以抑制癌细胞的增殖。Andersson 1989 年发现,在 0.5 mg/ml 浓度下海星皂甙能够抑制组织培养的人体淋巴细胞和鼠 T 淋巴细胞的生长;其中人体淋巴细胞比鼠 T 淋巴细胞对皂甙敏感。

## 2 甾醇类化合物

海星可利用体内的甾醇来合成皂甙。与海星皂甙化学结构相关的多羟基甾醇、硫酸酯多羟基甾醇和二硫酸酯甾醇已被分离出<sup>[4]</sup>。从海星 *Pisaster ochraceus* 的卵巢中,分离出几种类甾醇激素(孕酮和雌二醇-17 $\beta$ );从海星 *Asterias rubens* 中也分离出雌二醇,可作为激素类药物来源。从海星体内还获得一种胆甾醇,具有降低血清和肝脏胆固醇水平的作用。此外,在 0.5 mg/ml 浓度下,海星中的甾醇还能抑制人淋巴细胞生长,其中多羟基甾醇抑制作用最为明显;0.2 mg/ml 的甾醇对革兰氏阳性菌 *S. aureus* 有抗菌活性。Andersson 1989 年报道,甾醇还有明显的细胞毒性和较弱的抗病毒活性。最近研究发现,海星 *Nandoa tuberculata* 中甾醇还具有抗真菌活性,并对海参受精卵的发育也有影响。

## 3 氨基酸和多肽

对海星 *Asterias amurensis*, *Solaster paxillatus*, *Asterina pectinifera*, *Lysastrosoma anthosticta* 4 种海星的研究发现,幽门盲囊和生殖腺中的游离氨基酸含量相对高于体壁中含量。在所有组织中,甘氨酸是主要游离氨基酸。在 *A. pectinifera* 中,还含有较多的牛磺酸。

从海星中还分离出各种活性多肽。从海星神经中提取出一种分子量小于 5 000 的多肽,具有 10~15 个氨基酸残基,能够调节卵子或精子的排放。从海星 *Asterias rubens* 和 *A. forbesi* 的神经带中分离出两种神经肽,其一为八肽,氨基酸序列为 Gly-Phe-Asn-Ser-Ala-Leu-Met-Phe-NH<sub>2</sub>;其二为十二肽,氨基酸序列为 Ser-Gly-Pro-Tyr-Ser-Phe-Asn-Ser-Gly-Leu-Thr-Phe-NH<sub>2</sub>。它们是一类新的神经肽,命名为 SALMF 氨基化合物。最近报道,海星的卵细胞胶状物中含一种精子活化肽 (SAP),能协同作用于精子,诱导顶体反应。

## 4 多糖

海星体壁中含有一种酸性粘多糖,最初是从陶氏太阳海星 (*Solaster darsoni* Verill) 中提取分离出的。与从哺乳动物结缔组织中分离出的酸性粘多糖比较,除含有氨基己糖、己糖醛酸和硫酸基外,还含有岩藻糖。研究表明,海星酸性粘多糖具有抗凝血、降低血清胆固醇、抑制红细胞凝聚及血栓形成、改善微循环等作用,是治疗微循环障碍及冠心病、脑血栓的良好药物来源。海星 *Astropecten polyacanthus* 的生殖腺壁、卵泡细胞的细胞质、卵母细胞的卵黄膜、精原细胞和精子细胞中均含有酸性粘多糖,显示其与海星生殖腺的生理机



能有关。此外,从海星的提取物中,获得了一种多糖(NRP-1),具有抗癌活性。

## 5 糖蛋白

从长棘海星(*Acanthaster planci*)毒液中提取的一种碱性糖蛋白,是一种致死因子。其分子量为20 000~25 000,糖链含量为3.5%。这种碱性糖蛋白对小鼠的LD<sub>50</sub>为0.43 mg/kg,具有溶血活性,可导致水肿,使毛细血管通透性增加。海星*Asterias amurensis*和*Asterina pectinifera*的卵细胞胶状物中含有一种高度硫酸化,并富含岩藻糖的糖蛋白(ARIS),在诱使精子组蛋白降解和顶体反应中有重要作用。ARIS在诱导顶体反应时有种的专一性,这是由于在同源精子表面有特异性的ARIS受体,而且很大程度上还依靠硫酸酯化糖链的作用。

## 6 脂类

Higuchi等人1991,1993年从*Asterias amurensis*中获得了6种脑苷脂和2种神经节苷脂分子类型(GAA6和GAA7)。GAA7是主要类型,它能抑制鼠成神经细胞瘤细胞系的生长;而GAA6与哺乳动物的脑神经节苷脂GM<sub>3</sub>相似。

海星生殖腺中所含EPA和DHA分别为总脂肪酸的11.14%和6.25%。鉴于EPA和DHA有降血脂、抑制血小板聚集、降血压、提高生物膜液态性、抗肿瘤、抗炎等作用,可用于医药和功能性食品。另外,EPA和DHA还是许多海水鱼的必需脂肪酸,海星黄(生殖腺)也可用作名贵海水养殖鱼类饵料添加物质<sup>[3]</sup>。

## 7 胶原蛋白

海星体壁占总重75%左右,蛋白质含量约7%,其中主要为胶原蛋白。对海星*Acanthaster planci*体壁胶原蛋白的研究表明,胃蛋白酶

有限作用后溶解的海星胶原蛋白是包含( $\alpha 1$ )-2- $\alpha 2$ 的三聚体。其中每一个 $\alpha$ 链的分子量约为100 000;这些 $\alpha$ 链在氨基酸组成和性质上与低等脊椎动物的I型 $\alpha$ 链十分相似。

海星体壁可作为提取明胶的原料,所得海星的胶制品色泽很好,可直接食用(作海参代用品);又可制成一种淡黄色的透明胶片,是药用胶囊的理想原料。我国研究者还以海星明胶为原料,研制出海星明胶代血浆,这是一种胶原蛋白质的降解产物,可参与机体代谢,适用于低血容量休克和手术中失血。

## 8 其他

Iorizzi等1993年从海星*Echinaster bmsiliensis*中分离出了一系列葱醌化合物。研究还发现,在动物界葱醌只存在于棘皮动物中,特别是海百合纲和海星纲棘海星科中。从海星中还发现一些多胺化合物。如从海星*Asterias vulgaris*中提取出的精胺、亚精胺和丁二胺,在幽门盲囊中,含量分别为138,86和415 n mol/g湿重;在精巢内分别为95,13和6 n mol/g湿重;在卵巢内分别为105,11和15 n mol/g湿重。多胺对于这些组织繁殖周期的细胞活性调节有重要作用。

近年来,海星中的消化酶及其他酶类也引起了研究者的广泛兴趣。对海星*Asterias amurensis*,*Lysaslosoma anthosticta*,*A. pectinifera*中粗酶提取物的研究表明,幽门盲囊中的酶具有高的蛋白水解活性,而生殖腺和其他组织中酶的此活性很低。而且幽门盲囊中酶的蛋白水解活性随种类不同有所变化。从海星*A. amurensis*的幽门盲囊中提取出一种胰蛋白酶的物质。其分子量约28 000;底物为Tos-Arg-OMe时,酶活性最佳pH和度分别为8.0和55℃。海星*Aste-*

*nias rubens*含有一种可溶性唾液酸酶,分子量为230 000。其含有4个亚单位,每一个亚单位的分子量为63 000。该酶的等电点为4.9,在pH4.2和37℃条件下活性最高。

Kishimura等人1991年从海星*Asterias amurensis*的幽门盲囊中提取出一种类似羧肽酶A的物质,分子量为35 000。底物为苯酰基-甘氨酸基-L-苯丙氨酸时,酶作用最佳条件为pH7.5和55℃;该酶在50℃以下,pH6~11时稳定。EDTA能抑制酶活性,但再添加ZnCl<sub>2</sub>或CoCl<sub>2</sub>可将酶激活。此后,从海星*Asterias amurensis*的幽门盲囊中又提取出一种类似羧肽酶B的物质,分子量为34 000。底物为苯酰基-甘氨酸基-L-精氨酸时,酶作用最佳条件为pH7.5和55℃;该酶在45℃以下,pH6~10时稳定。EDTA能抑制酶活性。

海星资源量大,富含蛋白质、脂类、微量元素、维生素等营养物质,将其作为新的海洋蛋白源用于食品和功能食品的研究已引起关注。更重要的是,海星含有大量的生物活性物质,有些物质具有潜在的医药应用价值。近年来,国内外对海星中生物活性物质研究报道日益增多,可望在皂甙、甾醇、多肽、胶原蛋白等应用研究方面取得重要进展。

## 参考文献

- 1 郭承华等.烟台大学学报,1995,4:13~17
- 2 郭承华等.中国海洋药物,1997,61:36~39
- 3 徐均望等.齐鲁渔业,1995,12:38~41
- 4 Mnale, L. et al.. Natural Products and Biological Activities, Tokyo: Tokyo University of Tokyo Press, 1986, 59

(本文编辑:张培新)