

## 褐藻中多酚化合物的研究进展\*

# RESEARCHING PROGRESSES IN BROWN ALGAL POLYPHENOLICS

魏玉西<sup>1</sup> 郭道森<sup>2</sup> 牛锡珍<sup>1</sup> 李智恩<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>中国科学院海洋研究所 青岛 266071)

(<sup>2</sup>青岛大学生物系 266071)

褐藻门约有 250 属,1 500 种以上,是海藻中比较高级的一大类群。由于其具有分布广、藻体大、生长快等特点,潜在的经济价值巨大。而且,我国蓬勃兴起的居于世界领先水平的海藻养殖业,为我国海藻工业提供了极为丰富的原料。传统上,褐藻综合利用产品包括褐藻胶、甘露醇、碘和氯化钾等。近 20 余年来,随着对褐藻的次级代谢产物——褐藻多酚化合物(phlorotannins)研究的深入,其独特的生物活性日益受到人们的关注。本文对褐藻多酚研究进展作简要综述。

### 1 褐藻多酚的发现

1847 年,德国藻类学家 Nageli 通过光学显微镜首次在褐藻细胞中观察到折光性的小体——褐藻泡(physodes),其内含物组成尚不清楚;1892 年,Crato 首先通过实验证实褐藻泡中含有间苯三酚衍生物;1912 年,德国著名藻类学家 Kylin 通过实验进一步证实了 Crato 的结论,其证据是藻泡内含物与香草醛-盐酸、胡椒醛-硫酸、硫酸苯胺-亚硝酸钾等试剂反应显示间苯三酚及其衍生物特有的颜色反应,而且藻泡内含物具有单宁性质,如加入铁盐变蓝色或红紫色、具有涩味并能沉淀明胶等;1938 年,Kylin 将藻

泡定义为褐藻亚细胞体,具有酚性质和单宁性质;1974 年,Sattler 将其命名为 phlorotannin(间苯三酚类单宁质),中文名称为褐藻多酚。

### 2 褐藻多酚类化合物的结构研究

褐藻中褐藻多酚的质和量受褐藻的种类和季节变化的影响,间苯三酚连接方式及单体数量的不同,形成了极其复杂的褐藻多酚化合物,分子量可高达 650 kD。自 20 世纪 90 年代以来,很多学者采用预先乙酰化、柱层析、核磁共振(<sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR)和质谱(MS)已从多种褐藻中分离并鉴定出上百种新的褐藻多酚化合物<sup>[8-15]</sup>。如 1995 年,Keusgen 和 Gombitza 从新西兰海域马尾藻 *Sargassum spinuligenum* 乙醇提取物中分离并鉴定出了 20 种新的间苯三酚衍生物;1997 年,Gombitza 和 Haupeich 从褐藻 *Cystophora totilosa* 中分离出 33 种间苯三酚衍生物;1999 年,Sailler 和 Gombitza 从褐藻 *Cystophora tetraflexa* 乙醇提取物中获得三类不同的褐藻多酚,Gombitza 和 Schmidt 从褐藻 *Carpophyllum angustifolium* 的乙醇提取物中分离出 4 个间苯三酚衍生物。总之,就其聚合方式而言,主要有如下 5 种:

(1) 多羟基联苯(fucds)型

间苯三酚分子间环对环以  $\sigma\sigma$  键连接;

(2) 多羟基苯醚(phloethols)型  
间苯三酚分子间以醚键连接;

(3) 混合多羟基联苯多苯醚(fucophloethols)型 (1)与(2)混合型,间苯三酚分子间以环对环  $\sigma\sigma$  键和醚键连接;

(4) 多(间、邻)羟基苯醚(fuhalds)型 每单位间苯三酚均保证有 3 个相邻位置被氧化;

(5) 二苯杂二氧和二苯呋喃(eckds)型 由 3 个间苯三酚单元脱水形成的脱水寡聚物。

### 3 褐藻多酚生物活性

#### 3.1 抗氧化作用

关于海藻中水、醇或脂溶性溶剂提取物的抗氧化活性报道甚多<sup>[1-3,16]</sup>,Matsukawa 认为海藻的水或醇提取物中抗氧化活性成分是来自马尾藻属的脂氧化酶抑制剂<sup>[17]</sup>,或是来自 *Eisenia bicyclis* 的

\* 山东省教育厅资助项目 J01C11 号  
第一作者:魏玉西,出生于 1964 年,硕士,副教授,研究方向:海藻化学与海洋药物。E-mail: weiyuxi@sohu.com

收稿日期:2002-05-14;

修回日期:2002-07-23

褐藻多酚<sup>[18]</sup>。关于褐藻多酚的抗氧化机理,一般认为存在两种途径,一是通过酚羟基的离解。酚羟基的还原性是酚类化合物的共性之一,以间苯三酚为单体的褐藻多酚分子中的多个酚羟基可以作为氢的供体,易被空气中的氧所氧化;二是通过自由基途径<sup>[4]</sup>。目前所公认的生物抗氧化剂主要是指可以清除自由基,抑制脂质过氧化的活性物质。Yan 和 Li 自褐藻 *Sargassum kyllmanianum* 纯化出褐藻多酚,并研究了其对鱼油酸败的抑制作用,发现其抗氧化效率比 BHT 高 2.6 倍<sup>[19]</sup>。研究表明,褐藻多酚具有很强的自由基清除能力,是一类在药、食品、日化等领域很有使用前景的天然抗氧化剂和自由基清除剂<sup>[20, 21]</sup>。

### 3.2 化学防御性质

褐藻多酚的化学防御性质包括 3 个方面,其一,不管是陆上植物还是海洋植物都能产生一系列次生代谢产物,以防止被草食性动物摄食<sup>[22]</sup>。褐藻防御自身靠的是其存于藻泡中的褐藻多酚类化合物,它们不但味涩,而且能和蛋白质化合而使海藻在某些草食动物体内无法消化<sup>[23-26]</sup>。研究表明,海洋鱼类(如 *Xiphister mucosus*) 对褐藻的消化作用直接与褐藻多酚的分子量大小有关,而且,分子量大于 10 kD 的褐藻多酚能显著地降低其消化作用<sup>[23]</sup>。其二,褐藻多酚类化合物是重金属元素(如 Cu)的强螯合剂,与褐藻内在的脱毒机制有关。Toth 和 Pavia 研究证实,尽管泡叶藻 *Acrophillum nodosum* 处于高铜环境中,其组织中亦积聚高浓度的铜,但其和生长状况和褐藻多酚含量却不受影响<sup>[27]</sup>。其三,褐藻多酚类化合物与褐藻防 UV 辐射作用有关<sup>[28, 29]</sup>。黄健等研究了不同光照条件下海带体内多酚含量的变化,结

果表明光照强度减弱是导致多酚含量下降的原因之一,亦即多酚类化合物的生物合成与光合作用的强弱密切相关<sup>[5]</sup>。

### 3.3 除臭活性

1984 年 Tokita 等对大量陆地高等植物的甲醇提取物进行筛选对甲硫醇的除臭活性,发现约有 1/4 的受试植物是有效的,而且以唇形科植物甲醇提取物最有效<sup>[30]</sup>。为了从海藻中筛选可能的更高效的天然除臭剂来源,Kita 和 Fujimoto 等用气相色谱法研究了 33 种海藻水提物的甲硫醇扑集活性,发现属于海带目 *Laminariales* 的褐藻 *Eisenia bicyclis*, *Ecklonia cava*, *Ecklonia kurone* 三种褐藻表现出明显的对甲硫醇的除臭活性。其中, *Eisenia bicyclis* 中的有效成分被鉴定为褐藻多酚,而且其除臭活性比天然除臭剂如叶绿素和叶绿素铜钠盐更高<sup>[31]</sup>。

### 3.4 抗菌抗病毒活性

Hudson 等对 13 种韩国海藻提取物中抗病毒(HSV 和 SINV)化合物进行了研究,结果表明海藻提取物中存在不同的抗病毒化合物<sup>[32]</sup>。师然新等对青岛沿海 9 种常见海藻的类脂及酚类抗菌活性的研究表明,9 种海藻的所有提取物对枯草杆菌都有明显的抑制作用<sup>[6]</sup>;曾呈奎等认为海带中的多酚化合物是海带病害初期用于防御病原体侵入的主要手段与物质基础<sup>[7]</sup>;Gombitza 等也研究了来自 *Ecklonia maxima* 的褐藻多酚的抑菌作用<sup>[33]</sup>。因此,褐藻多酚化合物是一类具潜在应用价值的抑菌化合物。

### 3.5 其它活性

褐藻多酚除上述主要活性外尚有其它活性,如裂解质粒 DNA<sup>[34]</sup>、抑制某些酶(如  $\alpha$ -淀粉酶,脂肪酶和胰蛋白酶)<sup>[35]</sup>、凝集人体红细胞等,以及抗溃疡<sup>[36]</sup>等;增强藻类细胞壁的刚性、抑制游动精子以及增

强藻类的固着等。

## 4 结语

海洋生物长期生长于海洋这个特异的环境,其产生的生物活性物质是陆上生物所无可比拟的。从海洋生物中提取安全低毒的活性成分或先导化合物,研究开发新的药物资源,已成为海洋高技术领域的一大热点,“向海洋要药”已成为当今世界医药学界和海洋生物学界的共识。随着全球海洋生物技术的迅猛发展,目前在海洋生物体中发现的具有药用价值的新型化合物越来越多,所涉及的海洋生物物种也越来越多。据统计,近些年来,已从海藻、海绵、腔肠动物、被囊动物、软体动物、棘皮动物和微生物体内分离出新型化合物多达 5 000 余种,其中许多具有抗菌、抗病毒、止血、抗凝血和抗肿瘤等药理活性。近年来,我国众多的科研院校投入大量的人力、物力对海洋药源生物进行研究和开发,并取得了许多令世人瞩目的成就。褐藻多酚作为我国海域常见海藻的活性成分,具有多种吸引人的有趣的生物活性。目前,我国在这方面的研究才刚刚起步,研发前景十分广阔。

### 参考文献

- 1 张尔贤,俞丽君.鼠尾藻多糖清除氧自由基作用的研究,中国海洋药物,1997,3:1~4
- 2 于广利,吕志华,王曙光等.海黍子提取物对不饱和脂质抗氧化作用,青岛海洋大学学报,2000,30(1):75~80
- 3 于广利,薛长湖,楼伟凤.海藻多糖类化合物对卵磷脂氧化的抑制作用,中国水产科学,1998,5(4):48~51
- 4 石碧,狄莹著.植物多酚.北京:科学出版社,2000.124~134
- 5 黄健,唐学玺,段德麟等.不同光照条件下海带体内各种化合物的含量及光合作用和呼吸作用的变

- 化,海洋科学,2002,26(4):55~58
- 6 师然新,徐祖洪.青岛沿海九种海藻的类脂及酚类抗菌活性的研究,中国海洋药物,1997,4:16~19
- 7 曾呈奎,王素娟,刘思俭.海藻栽培学.上海:上海科学技术出版社,1985.116~121
- 8 Glombitza K. W., Keusgen M. . Fuhalols and deshydroxyfuhalols from the brown alga *Sargassum spinuligerum*, *Phytochemistry*, 1995, **38** (4): 987~995
- 9 Keusgen M., Glombitza K. W. . Phlorethols, fuhalols, and their derivatives from the brown alga *Sargassum spinuligerum*, *Phytochemistry*, 1995, **38** (4): 975~985
- 10 Keusgen M., Glombitza K. W. . Pseudofuhalols from the brown alga *Sargassum spinuligerum*, *Phytochemistry*, 1997, **46** (8): 1403~1415
- 11 Keusgen M., Falk M., Walter J. A. et al. . A phloroglucinol derivative from the brown alga *Sargassum spinuligerum*, *Phytochemistry*, 1997, **46** (2): 341~345
- 12 Glombitza K. W., Keusgen M., Haupreich S. . Fucophlorethols from the algae *Sargassum spinuligerum* and *Cystophora tolosa*, *Phytochemistry*, 1997, **46** (8): 1417~1422
- 13 Glombitza K. W., Haupreich S. . Phlorotannins from the brown alga *Cystophora tolosa*, *Phytochemistry*, 1997, **46** (4): 735~740
- 14 Sailler B., Glombitza K. W. . Phlorethols and fucophlorethols from the brown alga *Cystophora tetroyflexa*, *Phytochemistry*, 1999, 50:869~881
- 15 Glombitza K. W., Schmidt A. . Trihydroxyphlorethols from the brown alga *Carpophyllum angustifolium*, *Phytochemistry*, 1999, 51: 1095~1100
- 16 Le Tutour B., Benslimane F., Gouleau M. P. et al. . Antioxidant and prooxidant activities of the brown algae: *Laмина digitata*, *Hmanthalia elongata*, *Fucus vesiculosus*, *Fucus setmua* and *Ascophyllum nodosum*, *J. Appl. Phycol.*, 1998, 10: 121~129
- 17 Matsuoka R., Dubinsky Z., Kishimoto E. et al. . A comparison of screening methods for antioxidant activity in seaweeds, *J. Appl. Phycol.*, 1997, 9:29~35
- 18 Nakamura T., Nagayama K., Uchida K. et al. . Antioxidant activity of phlorotannins isolated from the brown alga *Eisenia bicyclis*, *Fisheries Science*, 1996, **62** (6): 923~926
- 19 Yan X.J., Li X.C., Zhou C.X. et al. . Prevention of fish oil rancidity by phlorotannins from *Sargassum kippmannianum*, *J. Appl. Phycol.*, 1996, 8: 201~203
- 20 Yan X.J., Li X.C. et al. . Studies on extraction procedure and antioxidative activity of phlorotannins from *Sargassum kippmannianum*, *Chin. J. Oceanol. Limnol.*, 1997, **15** (1): 42~45
- 21 Yan X.J., Fang G.M. et al. . Studies on free radical scavenging activity in Chinese seaweeds, *Chin. J. Oceanol. Limnol.*, 1999, **17** (3): 240~246
- 22 Hay M. E., Fenical W. . Chemical mediation of seaweed herbivore interactions. In: John D. M. (ed.) . Plant animal interactions in the marine benthos. Oxford: Clarendon Press, 1992. 319~337
- 23 Boettcher A. A., Targett N. M. . Role of polyphenolic molecular size in reduction of assimilation efficiency in *Xiphister mucosus*, *Ecology*, 1993, 4:891~903
- 24 Arnold T. M., Targett N. M. . Turnover of polyphenolic chemical defenses in marine brown algae, *J. Chem. Ecol.*, 2000, **26** (6): 1393~1410
- 25 Arnold T. M., Targett N. M. . Quantifying in situ rates of phlorotannin synthesis in marine brown algae, *J. Chem. Ecol.*, 1998, **24** (3): 577~595
- 26 Targett N. M., Arnold T. M. . The role of algal phlorotannins in marine plant herbivore interactions, *J. Phycol.*, 1998, **34** (2): 195~205
- 27 Toth G., Pavia H. . Lack of phlorotannin induction in the brown seaweed *Ascophyllum nodosum* in response to increased copper concentrations, *MEPS*, 2000, 192: 119~126
- 28 Pavia H., Cervin G., Lindgren A. et al. . The effect of UVB radiation and herbivory on the production of phlorotannins in the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*, *MEPS*, 1997, 157: 139~146
- 29 Sundbäck K., Odermark S. et al. . Effects of enhanced UVB radiation on a marine benthic diatom mat, *Mir. Biol.*, 1997, 128: 171~179
- 30 Tokita F., Ishikawa M. et al. . Deodorizing activity of some plant extracts against methyl mercaptan, *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 1984, 58: 585~589
- 31 Kita N., Fujimoto K. et al. . Screening test for deodorizing substances from marine algae and identification of phlorotannins as the effective ingredients in *Eisenia bicyclis*, *J. Appl. Phycol.*, 1990, 2: 155~162
- 32 Hudson J. B., Kim J. H., Lee M. K. et al. . Antiviral compounds in extracts of Korean seaweeds: Evidence for multiple activities, *J. Appl. Phycol.*, 1999, 10: 427~434
- 33 Glombitza K. W., Vogels H.P. . Antibiotics from algae. XXXV. Phlorotannins from *Ecklonia maxima*, *Planta Medica*, 1985, 51: 308~312
- 34 Blunden G., Currie J. et al. . Cleavage of DNA by algal polyphenols, *J. Appl. Phycol.*, 1994, **6** (3) 281~284
- 35 Barwel C. J., Blunden G. et al. . Isolation and characterization of brown algal polyphenols, *J. Appl. Phycol.*, 1989, 1: 319~323
- 36 Sakagami Y. . Antulcer substances. In: Japan. Soc. Sci. Fish. (ed.) . Biochemistry and Utilization of Marine Algae. Tokyo: Koseisha Koseikaku, 1983. 90~100

(本文编辑:张培新)