

绿藻多糖结构与生物活性研究进展

Recent advances in the structure and biological function of polysaccharides from green seaweeds

张会娟, 毛文君, 房芳, 李红燕, 齐晓辉

(中国海洋大学 医药学院, 山东 青岛 266003)

中图分类号: Q53

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2009)04-0090-04

海藻是生长于海洋中的低等植物, 是海洋生物的重要组成部分之一。四大类海藻中, 褐藻和红藻已经被大规模的人工养殖和工业利用, 而绿藻则未被广泛开发和利用, 只有部分产量高的绿藻被用作饲料、饵料、肥料等。然而, 绿藻却是种类最多的一类海藻, 是藻类植物中最大的一门, 约有 350 个属, 7 500~8 000 种。绿藻多糖是绿藻的主要化学成分, 含量丰富, 组成和结构各异, 并具有抗凝血、抗病毒、免疫调节、降血脂、抗辐射、抗氧化和抗肿瘤等多种生物活性。近年来有关绿藻多糖的研究已经引起了越来越多学者的关注。本文主要对近年来绿藻多糖在化学组成、结构与生物活性等方面的研究进展作一概述。

1 绿藻多糖组成及结构

20 世纪 60 年代初, 英国的 Percival 研究组开始对孔石莼所含的碳水化合物进行研究, 日本和法国对绿藻多糖的研究报道也较多^[1]。目前, 对多糖研究比较多的绿藻种属主要为石莼属(*Ulva*)、松藻属(*Codium*)、浒苔属(*Enteromorpha*)、礁膜属(*Monostroma*)、小球藻属(*Chlorella*)和刚毛藻属(*Cladophora*)等。绿藻多糖主要位于细胞间质中, 多为水溶性硫酸多糖。其次也存在于细胞壁中, 细胞壁微纤维主要不是由纤维素组成, 而是由木聚糖或甘露聚糖构成, 细胞壁多糖不易溶于水, 通常用碱提或酸提的方法可以得到组分单一的木聚糖或甘露聚糖以及葡聚糖等。另外, 细胞质内尚有少量的多糖存在。水溶性硫酸多糖是绿藻多糖的主要成分, 其组分和结构随着绿藻种类的不同而不同, 通常可分为两类, 一类为木糖-阿拉伯糖-半乳糖聚合物, 另一类为葡萄糖醛酸-木糖-鼠李糖聚合物^[2]。

1.1 木糖-阿拉伯糖-半乳糖聚合物

这类多糖以阿拉伯糖和半乳糖为主要组分, 并含有较高的硫酸根, 其代表藻类为松藻、蕨藻和刚毛藻等。Ghosh 等^[3]研究蕨藻 *Caulerpa racemosa* 多

糖结构时发现该多糖有分支, 主要由 1,3-和 1,3,6-半乳糖, 1,3,4-阿拉伯糖, 1,4-葡萄糖, 末端及 1,4-木糖构成。Ramana 等^[4]提取得到刚毛藻(*Cladophora socialis*)多糖, 并证实其结构单元为 1,3-半乳糖, 1,4-阿拉伯糖, 并在 C-3 或 C-4 位上有硫酸根。Siddhanta 等^[5]从松藻 *Codium dwarkense* Boergs 中分离得到两种多糖, 一种由硫酸阿拉伯聚糖组成, 另一种由硫酸阿拉伯半乳聚糖组成。

1.2 葡萄糖醛酸-木糖-鼠李糖聚合物

此类多糖以鼠李糖、木糖和葡萄糖醛酸为主要组分, 代表藻属为石莼、礁膜、浒苔和顶管藻等。Lahaye 等^[6]研究证明石莼多糖主要由两种重复单元组成, 一种为 $[\rightarrow 4]-\beta$ -D-吡喃型葡萄糖醛酸-(1 $\rightarrow$ 4) α -L-吡喃型鼠李糖硫酸-(1 $\rightarrow$)_n; 另一种为 $[\rightarrow 4]-\beta$ -D-吡喃型艾杜糖醛酸-(1 $\rightarrow$ 4) α -L-吡喃型鼠李糖硫酸-(1 $\rightarrow$)_m, 其中硫酸根的位置在鼠李糖的 C-3 位上。Lee 等^[7]发现宽礁膜(*Monostroma latissimum*)多糖主要是由硫酸鼠李糖组成的均聚糖, 连接方式为 1,3-连接或 1,2-连接, 硫酸根位于 1,2-连接鼠李糖的 C-3 或 C-4 位上。Harada 等^[8]确定礁膜(*Monostroma nitidum*)多糖主要是由 α -1,3 连接的 L-鼠李糖组成, 硫酸基团存在于 O-2 上。

2 绿藻多糖的生物学活性

2.1 抗凝血活性

海藻的抗凝血活性已经研究了 60 多年, 褐藻、红藻、绿藻均有抗凝血活性。主要的活性物质是一

收稿日期: 2006-11-10; 修回日期: 2008-12-11

基金项目: 山东省科技攻关计划项目(2006GG2205014); 山东省自然科学基金项目(Y2007D03); 青岛市科技攻关计划项目(06-2-2-4-nsh)
作者简介: 张会娟(1974-), 女, 辽宁黑山人, 博士研究生, 主要从事海藻多糖的研究; 毛文君, 通信作者, 电话: 0532-82031560, E-mail: wenjunm@ouc.edu.cn



系列的硫酸多糖,其中硫酸半乳聚糖和硫酸岩藻聚糖分别是红藻和褐藻的活性成分,而绿藻的活性成分主要为硫酸阿拉伯聚糖或硫酸鼠李聚糖。其作用机制主要是通过加强抗凝血酶Ⅲ和肝素辅助因子Ⅱ起作用,或者直接抑制凝血酶活性和纤维蛋白聚合,是重要的内生抑制剂^[9]。绿藻多糖抗凝血活性通常与分子大小、单糖的种类、硫酸根含量、硫酸根的位置和连接方式有关^[10]。

目前,已发现多种绿藻多糖具有抗凝血活性。Hayakawa等^[11]从8种绿藻中提取到8种多糖,全部表现出抗凝血活性,这8种绿藻分属于松藻属、石莼属和礁膜属,多糖通过依赖于肝素辅助因子Ⅱ的途径抑制凝血酶,其抗凝血作用机制不同于肝素。Shanmugam等^[12]分析了13种印度海岸的海藻硫酸多糖含量和它们的抗凝血活性,得知松藻属的几个种类表现出较高的抗凝血活性。另外,Kweon^[13]也证明松藻属海藻多糖可显著延长活化部分凝血酶时间(APTT)时间。Matsubara等^[14,15]从*Codium cylindricum*中提取的多糖也表现出了类似肝素的活性,在浓度为15 mg/L时,能够显著延长APTT和凝血酶时间(TT)时间。松藻*Codium dwarkense* Boergs和*Codium tomentosum* (Huds.) Stackh的冷水提取物也具有抗凝血活性^[16]。Ghosh等研究发现当蕨藻*Caulerpa racemosa*多糖浓度达到20~200 mg/L时使APTT和TT值显著延长。

2.2 抗病毒活性

绿藻多糖不仅能够抑制病毒的吸附,而且能影响到病毒复制。从而成为一种有效的抗病毒活性成分。病毒吸附可分为两个阶段,一是病毒体与细胞接触,进行静电结合,此过程是非特异的,可逆的。二是病毒表面位点(蛋白质结构)与宿主细胞膜上相应受体结合,此过程是特异的,非可逆的。绿藻硫酸多糖通常能抑制以上两个过程,通过掩盖病毒膜糖蛋白上的有效位点或与宿主细胞的CD4受体结合阻断病毒对宿主细胞的吸附从而实现抗病毒作用。通常,抗病毒活性依赖于它们的硫酸化程度。硫酸化程度加大后,抗病毒活性增强^[17]。

研究表明,绿藻多糖对多种病毒均有抑制作用,如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、艾滋病毒、流感病毒和植物病毒等。Lee等^[18]研究了从*Monostroma la-tissimum*中提取的一种硫酸鼠李聚糖,其在体外表现了对单纯疱疹病毒类型1(HSV-1)、人细胞巨化病毒(HCMV)以及人免疫缺陷病毒类型1(HIV-1)复制的抑制作用。另外, Lee等^[19]从10种绿藻中提取了11种天然硫酸多糖并测定了它们的抗HSV-1病毒的活性,除一种外,其他多糖都表现出抗病毒活性。抑制率50%的多糖质量浓度为0.38~8.5 mg/L,

且毒性很低。Ghosh等^[3]研究了*Caulerpa racemosa*多糖的体外抗病毒活性,该多糖能有效抑制HSV-1和HSV-2两种类型的疱疹病毒。Ivanova等^[20]从石莼*Ulva lactuca*中提取到一种多糖,它在体外具有抗人和禽流感病毒的作用。Pardee等^[21]证明刺松藻多糖能够抑制植物病毒马铃薯病毒X的活性。Romanos等^[22]测定了里约热内卢海岸的4种海藻对HTLV-1诱导多核体形成的抑制作用,结果发现石莼提取物在质量分数2%时,抑制率能达到60.2%,能有效抑制多核体的形成。

2.3 免疫调节作用

绿藻多糖的免疫调节作用是其非常重要的作用之一,能在多个途径,多个层面对免疫系统发挥调节作用,如能提高T淋巴细胞转化率,活化巨噬细胞,诱导免疫调节因子的表达,促进干扰素、白细胞介素的生成等。目前,已发现了多种绿藻多糖具免疫调节作用。

徐大伦等^[23]观察了浒苔多糖对机体免疫的影响。发现适宜浓度的浒苔多糖明显地促进T、B淋巴细胞的增殖反应作用;而且适当浓度的浒苔多糖对抗原提呈细胞活化所致的诱导干扰素- γ (IFN- γ)的产生有非常明显的增强作用。Pugh等^[24]从小球藻*Chlorella pyrenoidosa*中提取的多糖能够激活人单核细胞和巨噬细胞的产生。能直接增加白细胞和肿瘤坏死因子。该多糖在体外激活单核细胞能力是目前应用于临床癌症免疫疗法多糖100倍到1000倍。Suarez等^[25]也证实*Chlorella pyrenoidosa*的热水提取物具有免疫激活作用。Nika等^[26]从绿藻刺松藻冷水提取物中得到的硫酸多糖能与几种免疫细胞活素协同作用,如白细胞介素-2、白细胞介素-7和INF- γ ,能够增强机体免疫能力。Shan等^[27]将8种海藻中提取的水溶性多糖用人体淋巴细胞进行免疫活性研究,结果表明绿藻多糖能明显促进人体淋巴细胞的增殖,显示了其提高免疫活性的良好作用。

2.4 降血脂活性

70年代初,就有人研究得出结论,多数绿藻都有降低血浆胆固醇水平的作用,后经证实其活性组分为多糖。后来,相继有报道证实了绿藻多糖的降血脂作用。周慧萍等^[28]从福建产的浒苔中分离和纯化得到一种酸性异多糖,并研究证实其有降血脂及提高超氧化物歧化酶活力、降低脂质过氧化物含量的抗衰老作用。王艳梅等^[29]进行了孔石莼多糖对高脂血症的影响研究,表明中、高、低三个剂量的多糖样品均有显著的降甘油三酯作用,中、高剂量组可显著降低血清中总胆固醇及低密度酯蛋白胆固醇。徐娟华等^[30]也证实了石莼多糖对外源性高脂血症有较好的降胆固醇、甘油三酯的作用。Yu等^[31,32]研究了孔

石莼(*Ulva pertusa*)多糖对小鼠中脂代谢的影响,结果表明,多糖能显著降低血清中总胆固醇的含量和低密度脂蛋白胆固醇的含量。当多糖降解为低分子质量的多糖片段时,表现出更强的降血脂活性,能够使甘油三酯降低 82.4%,另外,喂养了多糖的小鼠的动脉粥样硬化指数显著降低。

2.5 抗氧化活性

机体代谢过程中产生的自由基可引发脂质、蛋白质、核酸分子的氧化性损伤,导致衰老。研究表明,绿藻多糖具有抗氧化活性,能够延缓衰老。Guzman 等^[33]发现小球藻 *Chlorella stigmatophora* 和 *Phaeodactylum tricornutum* 水溶组分具自由基消除能力。Kaplan 等^[34]报道不同种类的小球藻多糖具不同的金属螯合能力。Wu 等^[35,36]研究酶消化后绿藻寡糖的抗氧化活性时发现礁膜 *Monostroma nitidum* 寡糖具有很高的过氧化氢消除能力和还原能力。Qi 等^[37]研究了孔石莼中多糖及其硫酸修饰物的抗氧化活性,分析了多糖的超氧自由基及羟自由基清除能力,还原能力及金属螯合能力,发现高硫酸化修饰的多糖比天然多糖具有更好的清除羟自由基作用及更强的还原能力,当硫酸根含量达到 30.8% 以上时,铁离子螯合能力增强。Qi 等^[38]还研究了乙酰化和苯甲酰化石莼多糖的抗氧化能力,发现它们的抗氧化能力提高,乙酰化多糖具有最强的消除能力和金属螯合能力,苯甲酰化多糖具最强的还原能力,说明化学修饰能够改变多糖的抗氧化性。另外,当多糖的分子质量不同时,抗氧化能力也不同,低分子质量样品的抗氧化活性更强^[39]。

绿藻多糖除具有上述活性外,还具有抗菌、抗肿瘤、防辐射、抗炎等生物活性。Vlachos 等^[40]报道了从南非采集的浒苔热水提取多糖具抗菌活性,发现多糖对细菌的抑制能力好于酵母菌和霉菌。Tanaka 等^[41]发现小球藻 *Chlorella vulgaris* 热水提取物有效地抑制小鼠中肿瘤的生长。可见,绿藻多糖是一类具有重要生物活性的非常有药用价值的化合物。

3 结语

绿藻多糖作为一类具有重要生物活性的天然多糖化合物,其生物活性已逐渐为人类所认知。但对绿藻多糖的结构研究还很不深入,大多停留在一级结构的研究上,尚不能确定多糖的构效关系,妨碍了绿藻多糖的进一步开发和利用,因此,应充分利用各种生物、化学和现代先进仪器等方法 and 手段研究多糖结构,阐明多糖的构效关系,并利用适当的分子修饰方法对绿藻多糖进行改造,提高多糖的生物活性。我国绿藻资源十分丰富,绿藻多糖在医药、食品、饲料、化工和化妆品等领域具有广阔的开发应用前景。

参考文献:

- [1] 王艳梅,李智恩,徐祖洪.孔石莼化学组分和药用活性研究进展[J].海洋科学,2000,24(3):25-28.
- [2] 纪明侯.海藻化学[M].北京:科学出版社,1997.356-366.
- [3] Ghosh P, Adhikari U, Ghosal P K, et al. In vitro anti-herpetic activity of sulfated polysaccharide fractions from *Caulerpa racemosa* [J]. **Phytochemistry**, 2004, 65(23): 3 151-3 157.
- [4] Ramana K S, Rao E V. Structural features of the sulphated polysaccharide from a green seaweed, *Cladophora socialis* [J]. **Phytochemistry**, 1991, 30(4): 183-186.
- [5] Siddhanta A K, Shanmugam M, Mody K H, et al. Sulphated polysaccharide of *Codium dworkense* Boergs, from the west coast of India: chemical composition and blood anticoagulant activity [J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 1999, 26(2-3): 151-154.
- [6] Lahaye M, Cimadevilla E A C, Kuhlenkamp R, et al. Chemical composition and ¹³C NMR spectroscopic characterisation of ulvans from *Ulva* (Ulvales, Chlorophyta) [J]. **Journal of Applied Phycology**, 1999, 11(1): 1-7.
- [7] Lee J B, Yamagaki T, Maeda M, et al. Rhamnan sulfate from cell walls of *Monostroma latissimum* [J]. **Phytochemistry**, 1998, 48(6): 921-925.
- [8] Harada N, Maeda M. Chemical structure of antithrombin-active rhamnan sulfate from *Monostroma nitidum* [J]. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, 1998, 62(9): 1 647-1 652.
- [9] Kiminori M. Recent advances in marine algal anticoagulants [J]. **Current Medicinal Chemistry**, 2004, 2(1): 13-19.
- [10] Shanmugam M, Mody K H. Heparinoid-active sulphated polysaccharides from marine algae as potential blood anticoagulant agents [J]. **Current Science**, 2000, 79(12): 1 672-1 683.
- [11] Hayakawa Y, Hayashi T, Lee J B, et al. Inhibition of thrombin by sulfated polysaccharides isolated from green algae [J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2000, 1 543(1): 86-94.
- [12] Shanmugam M, Mody K H, Ramavat B K, et al. Screening of *Codiacean algae* (Chlorophyta) of the Indian coasts for blood anticoagulant activity [J]. **Indian Journal of Marine Sciences**, 2002, 31(1): 33-38.
- [13] Kweon M H, Park M K, Ra K S, et al. Screening of anticoagulant polysaccharides from edible plants [J]. **Agricultural Chemistry and Biotechnology**, 1996, 39(2): 159-164.
- [14] Matsubara K, Matsuura Y, Bacic A, et al. Anticoagulant properties of a sulfated galactan preparation from a marine green alga, *Codium cylindricum* [J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2001, 28(5): 395-399.
- [15] Matsubara K, Matsuura Y, Hori K, et al. An anticoagulant proteoglycan from the marine green alga,



- Codium pugniformis* [J]. **Journal of Applied Phycology**, 2000, **12**(1): 9-14.
- [16] Shanmugam M, Mody K H, Siddhanta A K. Blood anticoagulant sulphated polysaccharides of the marine green algae *Codium dwarkense* (Boerger.) and *C. tomentosum* (Huds.) Stackh [J]. **Indian Journal of Experimental Biology**, 2001, **39**(4): 365-370.
- [17] Witvrouw M, De Clercq E, *et al.* Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs [J]. **General Pharmacology**, 1997, **29**(4): 497-511.
- [18] Lee J B, Hayashi K, Toshimitsu H, *et al.* Antiviral activities against HSV-1, HCMV, and HIV-1 of rhamnan sulfate from *Monostroma latissimum* [J]. **Planta Medica**, 1999, **65**(5): 439-441.
- [19] Lee J B, Hayashi K, Maeda M, *et al.* Antiherpetic activities of sulfated polysaccharides from green algae [J]. **Planta Medica**, 2004, **70**(9): 813-817.
- [20] Ivanova V, Rouseva R, Kolarova M, *et al.* Isolation of a polysaccharide with antiviral effect from *Ulva lactuca* [J]. **Preparative Biochemistry**, 1994, **24**(2): 83-97.
- [21] Pardee K I, Ellis P, Bouthillier M, *et al.* Plant virus inhibitors from marine algae [J]. **Canadian Journal of Botany**, 2004, **82**(3): 304-309.
- [22] Romanos M, Andrada-Serpa M J, Dos S, *et al.* Inhibitory effect of extracts of Brazilian marine algae on human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-induced syncytium formation in vitro [J]. **Cancer Investigation**, 2002, **20**(1): 154-155.
- [23] 徐大伦, 黄晓春, 欧昌荣, 等. 浒苔多糖对非特异性免疫功能的体外实验研究 [J]. **食品科学**, 2005, **26**(10): 232-235.
- [24] Pugh N, Ross S A, Elsohly H N, *et al.* Isolation of three high molecular weight polysaccharide preparations with potent immunostimulatory activity from *Spirulina platensis*, *Aphanizomenon flosaquae* and *Chlorella pyrenoidosa* [J]. **Planta Medica**, 2001, **67**(8): 737-742.
- [25] Siarez E R, Kralovec J A, Nosedá M D, *et al.* Isolation, characterization and structural determination of a unique type of arabinogalactan from an immunostimulatory extract of *Chlorella pyrenoidosa* [J]. **Carbohydrate Research**, 2005, **340**(8): 1 489-1 498.
- [26] Nika K, Mulloy B, Carpenter B, *et al.* Specific recognition of immune cytokines by sulphated polysaccharides from marine algae [J]. **European Journal of Phycology**, 2003, **38**(3): 257-264.
- [27] Shan B E, Yoshida Y, Kuroda E, *et al.* Immunomodulating activity of extract on human lymphocytes in vitro [J]. **International Journal of Immunopharmacology**, 1999, **21**(1): 59-70.
- [28] 周慧萍, 蒋巡天, 王淑如, 等. 浒苔多糖的降血脂及其对 SOD 活力和 LPO 含量的影响 [J]. **生物化学杂志**, 1995, **11**(2): 161-165.
- [29] 王艳梅, 李智恩, 牛锡珍, 等. 孔石莼多糖降血脂活性的初步研究 [J]. **中国海洋药物**, 2003, **2**: 33-35.
- [30] 徐娟华, 马武翔, 谢强敏, 等. 石莼多糖的提取分离及其降血脂作用的初步研究 [J]. **中国中医药科技**, 2002, **9**(3): 167-168.
- [31] Yu P, Zhang Q, Li N, *et al.* Polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) and preliminary studies on their antihyperlipidemia activity [J]. **Journal of Applied Phycology**, 2003, **15**(1): 21-27.
- [32] Yu P, Zhang Q, Liu X, *et al.* Antihyperlipidemic effects of different molecular weight sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) [J]. **Pharmacological Research**, 2003, **48**(6): 543-549.
- [33] Guzman S, Gato A, Calleja J M. Antiinflammatory, analgesic and free radical scavenging activities of the marine microalgae *Chlorella stigmatophora* and *Phaeodactylum tricornutum* [J]. **Phytotherapy Research**, 2003, **17**(6): 665-670.
- [34] Kaplan D, Christiaen D, Arad S. Chelating properties of extracellular polysaccharides from *Chlorella* spp. [J]. **Applied and Environmental Microbiology**, 1987, **53**(12): 2 953-2 956.
- [35] Wu S, Pan C. Preparation of algal-oligosaccharide mixtures by bacterial agarases and their antioxidative properties [J]. **Fisheries Science (Tokyo)**, 2004, **70**(6): 1 164-1 173.
- [36] Wu S, Pan C. Algal-oligosaccharide-lysates prepared by two bacterial agarases stepwise hydrolyzed and their anti-oxidative properties [J]. **Fisheries Science (Tokyo)**, 2005, **71**(5): 1 149-1 159.
- [37] Qi H, Zhang Q, Zhao T, *et al.* Antioxidant activity of different sulfate content derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) in vitro [J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2005, **37**(4): 195-199.
- [38] Qi H, Zhang Q, Zhao T, *et al.* In vitro antioxidant activity of acetylated and benzoyleated derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) [J]. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2006, **16**(9): 2 441-2 445.
- [39] Qi H, Zhao T, Zhang Q, *et al.* Antioxidant activity of different molecular weight sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) [J]. **Journal of Applied Phycology**, 2005, **17**(6): 527-534.
- [40] Vlachos V, Critchley A T, *et al.* Antimicrobial activity of extracts from selected southern African marine macroalgae [J]. **South African Journal of Science**, 1997, **93**(7): 328-332.
- [41] Tanaka K, Konishi F, Himeno K, *et al.* Augmentation of antitumor resistance by a strain of unicellular green algae, *Chlorella vulgaris* [J]. **Cancer Immunol Immunother**, 1984, **17**(2): 90-94.

(本文编辑:刘珊珊)