海洋微生物活性胞外多糖的研究进展
Advances on the characteristics and bioactivities of exopolysaccharides from marine microorganism

孙海红[1,2], 毛文君[2], 钱叶苗[1], 宋相丽[1]

(1. 海洋化工研究院, 山东 青岛 266071; 2. 中国海洋大学医药学院, 山东 青岛 266003)

中图分类号: Q93 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2011)11-0134-05

海洋是生命资源的宝库, 地球上的生物 80%存在于海洋, 海洋生物物种远比陆地生物丰富和复杂。海洋微生物是海洋生物的重要组成部分, 是重要的海洋自然资源。近些年来, 海洋微生物胞外多糖独特的化学结构和生物活性研究在海洋生态学、微生物学特别是药学领域受到广泛关注[1], 海洋微生物胞外多糖的结构及生物活性研究取得了显著进展。

海洋微生物种类数量繁多, 据统计有 100 万～2 亿种, 在正常海水中的数量一般为 10^6 /mL, 海洋微生物处于低温、高盐、高压、寡营养、高温度梯度及高毒性浓度的特殊环境, 具有产生结构新颖、功能独特的新型活性多糖的潜力, 是开发多糖类海洋新药的重要资源。几十年来, 已有很多关于海洋微生物代谢产物的研究文献, 但研究目标还主要局限于脂溶性小分子化合物的代谢产物, 而关于海洋微生物胞外多糖的研究鲜见报道。其生物多样性远远超过陆地生物的多样性, 遗传及生理特性与陆地微生物有所不同, 且相当部分海洋生物活性物质是陆地生物所没有的[3], 因此从海洋微生物寻找各种生物活性的多糖及多糖复合物, 是近年来海洋药物研究的热点。

研究表明, 海洋微生物胞外多糖大多是由多种单糖按照一定比例组成的杂多糖, 其中葡萄糖、半乳糖和甘露糖最为常见, 另外还含有葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸、氨基糖和丙酮酸等。结构的多样化使得海洋微生物胞外多糖具有许多特殊的理化特性, 在医药、化工等领域具有广阔应用前景。目前, 海洋微生物多糖的研究主要集中在海洋细菌多糖和海洋真菌多糖, 而对海洋放线菌多糖鲜有报道。海洋细菌和海洋真菌作为海洋微生物的一个重要组成部分, 能产生许多具有生物活性的胞外多糖, 一些细菌和真菌多糖已经被证明具有抗肿瘤、免疫调节和抗氧化活性。本文对海洋微生物来源的胞外多糖的研究概况进行系统的综述。

1 海洋细菌产生的胞外多糖

细菌的胞外多糖包括革兰氏阴性菌细胞膜外的多糖成分以及革兰氏阳性菌的肽聚糖。

1.1 海洋细菌胞外多糖的结构研究

早在 1983 年, Boyle 等[4]对源于两种潮间带细菌的胞外多糖进行了研究, 发现两者均由葡萄糖、半乳糖和甘露糖构成, 后者还含有丙酮酸。源自海洋沉积物的海洋假单胞菌能产生一种由葡萄糖、N-乙酞葡萄糖胺和 N-乙酞半乳糖胺构成的胞外多糖,可以抑制蛋白质合成和增加黏附能力,从而保证该菌在恶劣条件下也可以生存。同年, 日本的 Umezawa 等[5]从海水、海泥和海草中分离出 1083 株海洋细菌, 并从中得到一种新的杂多糖 Marinactin,是由葡萄糖、甘露糖和岩藻糖按 7 : 2 : 1 的比例组成。

Okutaani 等[6]从一种名叫 MU-3 海洋细菌中分离出一种酸性胞外多糖。结构分析表明该多糖含有一个支链结构。其主链为 -3)- β -Galp(1→3)- α -*D*-Galp(1→6)- β -*D*-Glcp(1→侧链为 α –*D*-Galp(1→4)--*D*-Glcu(1→。葡萄糖糖醛酸通过 C4 连在支链上,

收稿日期: 2010-09-08; 修改日期: 2010-12-26
基金项目: 国家科技支撑计划(2008BAD94B04); 山东省自然科学基金(Y2007D03)
作者简介: 孙海红(1978-), 女, 山东寿光人, 工程师, 博士, 主要从事微生物活性物质研究, 电话: 0532-85845939, E-mail: sunhaihong@hotmail.com; 毛文君, 通信作者, 教授, 博士生导师, 电话: 0532-82031560, E-mail: wenjunm@ouc.edu.cn

而 β-*D*-半乳糖残基在主链, 末端的半乳糖在侧链的 C6, C4 有乙酰基取代基。

Nicolaus 等[7]研究了分离自意大利浅海热泉的嗜热海洋细菌产生的胞外多糖, 这些多糖具有复杂的初级结构和不同的重复单元, 提取胞外多糖的分子质量是 3.8×10^5 u, 由甘露糖、葡萄糖、半乳糖和甘露糖胺以 1 : 0.1 : trace : trace 的比例构成八糖重复单元。另一胞外多糖的分子质量是 1.0×10^6 u, 单糖组成为半乳糖、甘露糖、氨基葡萄糖和阿拉伯糖, 比例是 1 : 0.8 : 0.4 : 0.2。嗜热菌 *Bacillus thermantarcticus* 产生两种胞外多糖 EPS1 和 EPS2。其中 EPS1 是由4种不同的 α-*D*-甘露糖和3种不同的 β-*D*-葡萄糖构成的具有重复单元的结构的杂多糖, 类似于黄原胶。EPS2 是由4种不同的 α-*D*-甘露糖构成的甘露聚糖, 还含有微量的丙酮酸, 分子质量为 3.0×10^5 u[8]。

20 世纪 90 年代开始, 随着深海探测技术的发展, 对深海热泉微生物的研究成为可能。Raguenes[9]从深海水流中分离得到一种嗜温异氧细菌 ST716, 这种细菌在葡萄糖的培养基中分泌出一种不同寻常的大分子质量的多糖, 该多糖含有葡萄糖、甘露糖、丙酮酸酸化的甘露糖、半乳糖及半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸。Rougeaux 研究小组研究了 5 种从深海分离得海洋细菌分泌的胞外聚合物, 根据它们的化学组成和流变学性质说明有 4 种不同的多糖, 由可变单孢菌 *Macleodii subsp.*fijiensis 分泌的多糖与一种商业多糖黄原多糖相似, 3 种假可变单孢菌中的两种产生了相同的多糖。除属于弧菌 gonus 细菌产生的多糖含有一种醛酸己糖胺外, 都含有葡萄糖、半乳糖、甘露糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸[10]。从 East Pacific Rise 深海热泉提取的由 *Pseudoalteromonas* HYD 721 产生的胞外多糖的组成和结构, 研究表明, 此胞外多糖由葡萄糖、半乳糖、甘露糖、鼠李糖和葡萄糖醛酸以 2: 2: 2: 0.8: 1 的比例组成。通过甲基化、β-消除、选择性降解糖醛酸、部分降解和 NMR 等方法分析, 表明它是由一个支链化的 8 糖重复单元构成[11]。

1.2 海洋细菌胞外多糖的活性研究

1.2.1 抗肿瘤活性

日本 Umezawa 等[5]对从培养液中分离出的 167 株海洋细菌产生的胞外多糖, 进行抗肿瘤活性筛选, 有 6%的多糖有明显的抗 S_{180} 活性。杂多糖 Marinactin 具有显著抗小鼠 S_{180} 实体瘤活性, 抑制率达 79%~90%, 并已在日本作为治疗肿瘤的佐剂上市。Marinactin 对携带各种哺乳动物肿瘤的小鼠, 能延长寿命, 显著增加脾脏抗体形成细胞和迟缓型超敏性。此外, 在体外它能刺激淋巴细胞的转化作用, 活化巨噬细胞[12]。

Rashida 等[13]对一株海绵共附细菌 *Celtodoryx girardae* 胞外多糖 EPS 对单纯疱疹病(HSV-1)有抑制作用。另有报道, 从海洋弧菌属提取的胞外多糖具有抗肿瘤活性。小鼠试验糖对白血病 P_{388} 和肉瘤 S_{180} 细胞均有一定的抗性; 另外, 该糖还能降低细胞对植物凝集素的免疫反应。2006 年 Arena 等[14]研究了分离自意大利 Vulcano 岛浅海热泉的耐热菌株 *Bacillus licheniformis* 产生的胞外多糖 EPS-1, 发现 EPS-1 可以削弱人体外围血液单核细胞(PBMC)中 HSV-2 的复制, 但在细胞中没有此作用。这些数据证实了海洋中存在着大量的独特的微生物资源, 显示了其作为抗肿瘤药物的开发前景, 增强了人们从海洋微生物胞外多糖的研究寻找具有独特结构、高活性的多糖的信心。

1.2.2 免疫调节活性

苏文金等对分离自厦门海域 177 株细菌研究表明, 胞外粗多糖产量高于 3 g/L 占 2.26%, 高于 2 g/L 占 3.95%, 并从中筛选到能产生具有显著免疫调节活性多糖的微生物[15]。

1.2.3 抗氧化活性

郭守东等[16]从爱德华氏细菌 *Edwardsiella tarda* 分离得到两种甘露聚糖 ETW1 和 ETW2, 其分子质量分别为 29.0 ku 和 70.0 ku。结构分析表明 ETW1 和 ETW2 二者均是以[→3)-α-*D*-Man*p*(1→]为主链的 7 糖重复单元组成的甘露聚糖, 抗氧化活性表明低分子质量多糖的抗氧化活性更强, ETW1 和 ETW2 清除 OH·的 EC_{50} 分别为 1.13 g/L 和 1.52 g/L。

1.2.4 其他活性

Lee[17]报道, 从济州岛海洋沉积物中分离到的细菌产生一种胞外多糖, 分子质量大于 2 000 ku, 由半乳糖、葡萄糖、木糖和核糖构成, 具有良好的乳化性, 可用作乳化剂。海洋生物附着弧菌 *Vibrio alginolyicus* 产生的胞外多糖由葡萄糖、氨基阿拉伯糖、氨基核糖和木糖构成, 分子量为 6390 ku, 其溶液具有较好的流变性, 但对高温和强碱不稳定[18]。

孟飞飞等[19]从连云港台南盐场采集藻垫, 在去除底泥等杂物的藻类层中分离出 5 株不同的细菌(编号为 A, B, C, D 和 E), 实验结果显示细菌胞外多糖是构成盐田藻垫胶质的重要组成部分, 藻垫核心

层细菌 EPS 没有絮凝活性，不能通过絮凝作用促进藻垫形成，而具有乳化活性的 EPS 能够使藻细胞表面的疏水性下降，从而使藻细胞的黏附性下降，因而使藻细胞易从固着物上分离[20]。

2 海洋真菌产生的胞外多糖

2.1 海洋真菌胞外多糖的结构研究

海洋真菌是海洋微生物的一个重要分支，胡谷平等[21]首次从南海海洋红树林真菌(1356 号)的菌体中分离纯化出两种新型多糖 W_{11} 和 W_{21}，W_{11} 主要是由葡萄糖和半乳糖的摩尔比按 3 : 2 比例组成；胞外多糖 W_{21} 主要由葡萄糖、半乳糖还含有少量木糖组成，摩尔比为 45 : 3.6 : 1.0，相对分子质量为 3.4×10^4，糖酸酸含量为 35.12%。从南海海洋红树林内生真菌菌体中分离得到一种胞外多糖(分子质量 34 ku)，主要由葡萄糖、半乳糖和少量木糖组成，还含有 35.12%的葡萄糖醛酸[22]。

孙海红等[23]从深海真菌 *Penicillium* sp. F23-2 中提取纯化得胞外多糖 LEPS1-1、LEPS1-2、LEPS-2，结构分析结果表明 3 种胞外多糖均以甘露糖含量为最高，同时含有少量或微量的葡萄糖和半乳糖。同时推断 LEPS1-1 和 LEPS1-2 和 LEPS-2 中存在大量的 *α-D*-甘露吡喃糖，并含有少量的 β 构型葡萄糖糖苷键。陈东淼等[24]从海洋真菌 2560 号里面分离得到一种新的多糖 A2,由岩藻糖、木糖、甘露糖、葡萄糖以及半乳糖组成，它们的摩尔比分别为 2 : 2 : 17 : 5 : 2。

中山大学组曾把 2508 号真菌的菌体作为多糖的来源，从该菌体中分离到一种新的多糖 *G*-22a，并通过酸水解的方法对该多糖的单糖组分进行了研究。GC /MS 研究表明 *G*-22a 由鼠李糖、甘露糖和葡萄糖及少量的木糖、核糖醇组成。鼠李糖/甘露糖/葡萄糖的质量比约为 1:1:2，还含有少量的木糖和核糖醇。

2.2 海洋真菌胞外多糖的活性研究

文献表明[25-28]：真菌多糖具有免疫调节作用，免疫调节是大多数活性多糖的共性，也是它们发挥抗肿瘤作用的基础。真菌多糖并不能直接杀死肿瘤细胞，但却可以刺激机体免疫能力，从而达到抑制肿瘤细胞增生的目的。

2.2.1 免疫调节活性

体外细胞毒试验显示从南海海洋红树林真菌(1356 号)的菌体中分离纯化出的 W_{21} 的 HepG2 和 Bel7402 半数杀伤浓度(IC_{50})分别为 50 mg/L 和 25 mg/L，有一定的细胞毒作用。体内抑瘤试验显示 W_{21} 与环磷酰胺合用，可提高环磷酰胺的抑瘤率，提高机体的免疫作用[21]。

2.2.2 抗氧化活性

Yang[29, 30]等从中国黄海沉积物中分离到的丝状真菌 *Phomaherbarum* YS4108 获得胞外多糖 EPS2，平均分子质量为 130 ku，由半乳糖、葡萄糖、鼠李糖、甘露糖和葡萄糖醛酸构成，并具有很强的抗氧化活性。

从深海真菌 *Penicillium* sp. F23-2 中提取纯化获得的 3 种胞外多糖均表现出了很强的清除羟基自由基、超氧阴离子自由基的能力和抗脂质过氧化，并具有一定的还原能力和清除 DPPH 自由基的能力，其中胞外多糖 LEPS-2 表现出了特别显著的抗氧化能力[23]。

Sun 等[31]研究了海洋丝状真菌胞外多糖 EPS2 的清除自由基和抗氧化活性。体外实验显示，EPS2 对超氧自由基和羟基自由基具有显著的清除活性，对人低密度脂蛋白(LDL)的铜催化氧化反应具有剂量依赖性抑制作用，并报道了 EPS2 在 H_2O_2 中对小鼠嗜铬细胞瘤 PC12 细胞的保护作用[32]。

3 海洋放线菌产生的胞外多糖

海洋放线菌作为一类特殊的、具有重要经济价值的微生物，最早报道成功分离海洋放线菌的例子为 1975 年日本东京大学微生物所 Okami 小组从相模海湾(Sagami Bay)沉积物中分离出能产抗生素的放线菌 *Chainia puropurogena* SS-228[33]。对海洋放线菌的次级代谢产物的研究多集中在脂溶性小分子天然产物方向，考虑到在过去的几十年中从陆地放线菌中分离到大量的具有重要生物活性的糖类化合物，因此从海洋环境中分离和筛选放线菌以得到生物活性高的糖类物质是很有必要的。目前，关于海洋放线菌多糖的结构研究国内外很少见报道，主要集中在对其活性的研究，研究表明海洋微生物胞外多糖具有免疫调节、抗菌和抗氧化等生物活性。

3.1 免疫调节活性

苏文金等[34]对分离于厦门海区潮间带的 996 株海洋放线菌胞外多糖产量和体内外免疫活性进行了评价。结果表明，3.3%的海洋放线菌粗多糖产量大于 3 g/dm^3；在粗多糖产量高的海洋放线菌中有 3 株菌株的胞外多糖在体内外均具有较好的免疫增强活性，

其中链霉菌(*Streptornycea* sp.)23~35 菌株的胞外多糖具有较高的非特异性、细胞及体液免疫增强活性。蔡慧农等[35]以链霉菌 2305 菌株作为发酵菌种，建立和优化了胞外多糖摇瓶发酵培养基配方、发酵工艺及发酵条件，胞外多糖产量达到 4.58 g/L，转化率达到 6.90%。为该海洋放线菌胞外多糖的大量获取并对其作进一步的结构、活性方面的研究提供了便利，也为该胞外多糖的工业化发酵生产提供了必要的基础。

3.2 抗菌活性

冈见吉郎从日本 Tenjin 岛的近海泥中分离到一株放线菌，其菌丝呈浅蓝色，Pridhan –Gottlieh's 基础培养基里能利用葡萄糖和肌醇作为唯一的碳源。在含海水的培养基里进行振荡培养，能产生抗菌物质[36]。

3.3 抗氧化活性

作者最近从海洋放线菌 THW-7A 发酵液中分离鉴定出两种胞外多糖 WEPS-1 和 WEPS-2。结构分析结果表明: WEPS-1 的主链主要为 1→2Man、1→3Man 和 1→2,3Man，并且摩尔比近似等于 5 : 5 : 3。而 WEPS-2 主链主要是 1→2Man、1→6Glc、1→3Glc、1→2,3Man 和 1→3,6Man。抗氧化活性研究表明: WEPS-1 和 WEPS-2 对清除超氧阴离子和抗脂质过氧化的能力异常显著，WEPS-1 和 WEPS-2 清除 $O_2^{\cdot-}$的 EC_{50} 分别为 1.13 g/L 和 0.59 g/L，抗脂质过氧化能力测试中的 EC_{50} 分别为 0.58 g/L 和 0.43 g/L。

海洋放线菌虽然不是海洋微生物生态系统中的主要组成部分，但海洋放线菌的多样性及其代谢产物的独特性，暗示了开发海洋放线菌的巨大潜力，也越来越引起科学家的重视。

4 展望

目前，属我国管辖的海域约 300 万 km^2，有大小岛屿 6 000 多个，地理条件差异大，温度相差悬殊，有着极其丰富的海洋微生物资源，充分利用我国海洋微生物的资源优势，研究开发具有我国自主知识产权的海洋微生物胞外多糖，不仅具有必要性，而且具有美好的产业化前景。近年来，国内外科学工作者对海洋微生物来源的次级代谢产物胞外多糖的兴趣激增。但就世界范围来说，由于对海洋微生物的生物学和生物化学知识仍然很缺乏，相当数量的细菌、真菌和放线菌还没有被认识和分离，但从已获得的研究结果表明，海洋微生物胞外多糖的研究取得了重大进展。建立了一系列活性多糖的提取、纯化方法、生物活性测试方法、结构分析方法，发现了许多具有重要生理活性的胞外多糖，研究的广度和深度在不断发展。综上所述，海洋里生存繁衍着许许多多新种属的微生物和特殊生态系统的微生物，这些海洋微生物有产生多种结构新颖的生物活性物质多糖的巨大潜力，必将成为人类开发新药的重要宝库之一。

参考文献:

[1] Lopez E, Ramos I, Sanroman M A. Extracellular polysaccharides production by *Arthrobacter viscosus* [J]. Journal of Food Engineering, 2003, 60: 463-467.

[2] Zheng T L, Hong H S, Wang F, et al. The distribution characters of bacteria B-glucosidase activity in the Taiwan strait [J]. J Marine Pollution Bulletin, 2002, 45: 168-176.

[3] Scheur P J. Some marine ecological Phenomena: Chemical basis and biomedical Potentical[J]. Science, 1990, 248: 173.

[4] Boyle C D, Reade A E. Characterization of two extracellular polysaccharide from marine bacteria. Applied and environmental microbiology [J]. 1983, 46(2): 392-399.

[5] Umezawa H, Okami Y, Kurazawa S, et al. Marinactan, antitumor polysaccharide produced by marine bacteria[J]. TheJournal of Antibiotics, 1983, (5): 471-477.

[6] Okutaani K, Tandavanitj S. The structure of an extracellular polysaccharide from a marine strain of Enterobacter. Nippon Suisan Gakkaishi-Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries[J], 1991, 57: 1949-1956.

[7] Nicolaus, B, Lama L, Panico A, et al. Production and characterization of exopolysaccharides excreted by thermophilic bacteria from shallow, marine hydrothermal vents of Flegrean Ares(Italy)[J]. System and Applied Microbiology, 2002, 25(3): 319-325.

[8] Nicolaus, B, Moriello V, Lama L, et al. Polysaccharides from extremophilic microorganisms[J]. Origins of Life And Evolution of The Biosphere, 2004, 34: 159-169.

[9] Raguenes G., Pigner P. Description of a new polymer-secreting bacterium from a deep-sea hydrothermal vent, *Alteromonas macleodii* subsp. *Fijiensis,* and preliminary characterization of the polymer[J]. Appl Environ Microbiol, 1996, 62(1): 67-73.

[10] Rougeaux H, Pichon R, Kervarec N, et al. Novel bacterial exopolysaccharide from deep-sea hydrothermal

vents[J]. Carbohydrate Polymers, 1996, 31: 237-242.

[11] Rougeaux H, Guezennec J, Carlson R, et al. Structual determination of the exopolysaccharide of *Pseudoalteromonas strain* HYD 721 isolated from a deep-sea hydrothermal vent[J]. Carbohydrate Research, 1999, 315: 273-285.

[12] Kobayashi J, Ishibashi M, Walch M R, et al. The first 25-membered macrocyclic lactone with Potent antineoplastic activity from the Cultured dinoflagellate *Amphidinium* sp[J]. J Am chem Soc, 1988, 110: 490-495.

[13] Rashid Z. M, Lahaye E, Defer D, et al. Isolation of a sulphated polysaccharide from a recently discovered sponge species (*Celtodoryx girardae*) and determination of its anti-herpetic activity[J]. Int J Biol Macromol, 2009, 44(3): 286-293.

[14] Arena A, Maugen T L, Pavone B, et al. Antiviral and immunoregulatory effect of a novel exopolysaccharide from a marine thermotolerant *Bacillus licheniformis* [J]. Int Immunopharmacol, 2006, 6 (1): 8-13.

[15] 苏文金, 黄益丽, 黄耀坚, 等. 产免疫调节活性多糖海洋放线菌的筛选[J]. 海洋学报, 2001, 23(6): 114-119.

[16] Guo S D, Mao W J, Han Y, et al. Structural characteristics and antioxidant activities of the extracellular polysaccharides produced by marine bacterium *Edwardsiella tarda* [J]. Bioresource Technology, 2010, 101(12): 4729-4732.

[17] Lee H K, Chun J, Moon E Y, et al. *Hahella chejuensis* gen. nov., sp. nov., an extracellular-polysaccharide-producing marine bacterium[J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2001, 51: 661-666.

[18] Jayaraman M, Seetharaman J. Physicochemical analysis of the exopolysaccharide produced by a marine biofouling bacterium, *Vibrio alginolyticus*[J]. Process biochemistry, 2003, 38: 841-847.

[19] 孟飞飞, 李朋富, 陈 丽, 等. 盐田藻垫细菌的分离及其胞外多糖的初步研究[J]. 海洋科学, 2009, 33(1): 63-67.

[20] 李江, 陈靠山, 郝林华, 等. 细菌胞外多糖的研究进展[J]. 海洋科学, 2006, 30(4): 74-77.

[21] 胡谷平, 佘志刚, 吴耀文, 等. 南海海洋红树林内生真菌(1356 号)胞外多糖的研究[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2002, 41(1): 121-122.

[22] 佘志刚, 胡谷平, 吴耀文, 等. 南海红树林真菌(1356号)真菌多糖的分离提取及甲醇解研究[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2001, 40(6): 123-124.

[23] Sun H H, Mao W J, Chen Y, et al. The chemical characteristics and antioxidative activities of three exopolysaccharides from a deep sea fungus *Penicillium* sp. F23-2[J]. Carbohydrate polymer. 2009, 78(1): 117-124.

[24] 陈东淼, 佘志刚, 郭志勇, 等. 南海海洋红树林真菌2560 号多糖 A2 的研究. 中山大学学报(自然科学版)[J]. 2004, 43(4): 124-125.

[25] Lin Y C, Wu X Y, Feng S, et al. Five unique compounds xyloketals from mangrove fungus *Xylarian* sp. (# 2508) from the South China Sea coast [J]. J Origanic Chemistry, 2001, 66(19): 6252-6256.

[26] Lin Y C, Wu X Y, Feng S, et al. Anovel N-Cinnamoylcyclopeptide cotaining an allenic ether from the fungus Xylaria sp. (# 2508) from the South China Sea [J]. Tetrahedron Letters, 2001, 42: 449-451.

[27] 陈真, 郭青龙, 钱之玉, 等. 海洋真菌多糖 YCP 对荷瘤小鼠的抗肿瘤作用[J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(5): 1673-1685.

[28] 陈真, 钱之玉, 郭青龙, 等. 海洋真菌多糖 YCP 对荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫功能的影响[J]. 中草药, 2006, 37(2): 241-245.

[29] Yang X B, Gao X D, Han F, et al. Sulfation of a polysaccharide produced by a marine filamentous fungus Phoma herbarum YS4108 alters its antioxidant properties in vitro[J]. Biochimica et Biophysica Acta, General Subjects, 2005, 1725(1): 120-127.

[30] Yang X B, Gao X D, Han F, et al. Purification, characterization and enzymatic degradation of YCP, a polysaccharide from marine filamentous fungus Phoma herbarum YS4108[J]. Biochimie, 2005, 87: 747-754.

[31] Sun C, Wang J W, Fang L, et al. Free radical scavenging and antioxidant activities of EPS2, an exopolysaccharide produced by a marine filamentous fungus Keissleriella sp. YS4108[J]. Life Sci, 2004, 75: 1063~1073.

[32] Sun C, Shan C Y, Gao X D, et al. Protection of PC12 cells from hydrogen peroxide - induced injury by EPS2, an exopolysaccharide from a marine filamentous fungus *Keissleriella* sp. YS4108[J]. Journal of Biotechnology, 2005, 115(2): 137-144.

[33] Okazaki T, Kitahara T, Okami Y. Studies on marine microorganisms. IV. A new antibiotic SS2228 Y produced by Chainia isolated f rom shallow sea mud [J]. J A ntibiot, 1975, 28(3): 176 .

[34] 苏文金, 黄益丽, 黄耀坚, 等. 海洋放线菌免疫活性多糖的筛选[J]. 海洋学报, 2001(6): 114-119.

[35] 蔡慧农, 郭彩华, 陈锦芳, 等. 海洋放线菌胞外多糖发酵工艺及其条件研究[J]. 海洋科学, 2003(7): 75-80.

[36] Kobayashi J, Ishibashi M, Walch M R, et al. The first 25-membered macrocyclic lactone with Potent antineoplastic activity from the Cultured dinoflagellate Amphidinium SP[J]. J Am chem Soc, 1988, 110: 490-495.

(本文编辑: 康亦兼)