

羊栖菜多糖抗肿瘤及其作用机制研究进展

丁浩森, 洪嘉瑶, 陈雪佳, 李沁清, 李贵锋, 汪财生, 钱国英

(浙江万里学院 生物与环境学院, 浙江 宁波 315100)

摘要: 羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)多糖在多种肿瘤细胞系中表现出良好的抗癌活性, 具有针对肿瘤细胞的选择活性和较小的毒副作用, 可以作为现有肿瘤化疗药物的替代品进行开发。羊栖菜多糖主要通过诱导细胞凋亡作用于肿瘤细胞, 其通过细胞周期停滞, 增强机体免疫功能, 改变细胞膜钙通道与流动性, 破坏线粒体膜和产生一氧化氮来杀死癌细胞并防止转移。本文就国内外发表的羊栖菜多糖抗肿瘤功能及作用机制进行系统的归纳和总结, 旨在为羊栖菜多糖抗肿瘤药物的深入研究、开发提供理论依据。

关键词: 羊栖菜(*Sargassum fusiforme*); 多糖; 抗肿瘤作用机制

中图分类号: R285 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2020)03-0129-09

DOI: 10.11759/hyxx20190916001

肿瘤是以细胞异常增殖为特点的一类疾病, 常在机体中形成肿块, 有些肿瘤生长迅速, 侵袭性强, 可以从原发部位播散到身体的其他部位, 对人体的危害大, 医学上称为恶性肿瘤, 其又称为癌症, 是严重威胁人类健康的常见病、多发病、慢性病^[1-3]。天然产物已被广泛用作治疗有效药物的重要来源, 当前的趋势是将研究对象转向海洋生物。最近, 已发现源自海藻的多糖具有抗肿瘤作用, 例如: 从台湾海带(*Inonotus taiwanensis*)、海带(*Laminaria japonica*)、钝型凹顶藻(*Laurencia obtusa*)、墨角藻(*Fucus vesiculosus*)等提取的多糖可抑制淋巴癌或髓系细胞增殖^[4-7]。

羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)隶属褐藻门(Phaeophyta)墨角藻目(Fucales)马尾藻科(Sargassaceae), 又名玉草、六角菜、鹿角尖, 在我国辽东半岛、山东、浙江、福建、广东浅海域均有分布, 日本和韩国也有生长, 其含有丰富的多糖^[8-10]。羊栖菜多糖(SFPS)的主要成分是褐藻酸、褐藻多糖硫酸酯、褐藻淀粉; 其中, 褐藻多糖硫酸酯生物活性丰富, 因其具有抗辐射^[11]、抗病毒^[12]、调节血糖^[13]、提高记忆力^[14]、免疫调节^[15]、清除自由基^[16]的多种药理性质, 这些功效与褐藻糖胶这类硫酸酯多糖密切相关。国内外文献资料表明羊栖菜多糖对肿瘤细胞具有抑制效果, 因此, 本文着重研究介绍了羊栖菜多糖对肿瘤细胞抗癌机理分类研究, 为羊栖菜多糖在抗肿瘤作用类药物的开发提供参考。

1 羊栖菜多糖的抗肿瘤作用

羊栖菜多糖已经通过多种肿瘤细胞系和合适的

动物模型体内研究证明其具有抗肿瘤的作用, 如表1所示。许多疾病如肿瘤、风湿病和某些类型的炎症导致红细胞的电迁移率增加, Ji等^[17]通过灌胃S180肿瘤小鼠各种剂量SFPS, 测量其红细胞的迁移率, 发现高剂量组, 中剂量组和低剂量组的红细胞迁移时间短于阴性对照组, 表明SFPS可能改变肿瘤小鼠体内红细胞表面电荷密度。Yu等^[18]从羊栖菜中提取SFPS, 并对SFPS采用氯磺酸吡啶法增加其硫酸化程度, 通过MTT法检测多糖化学修饰前后对HepG2细胞体外增殖的抑制作用, 实验结果发现两种多糖对HepG2细胞均有一定的抑制效果, 改性多糖对HepG2细胞生长的抑制作用与从羊栖菜中提取SFPS相比有所提高。Cong等^[19]从羊栖菜中分离出多糖组分O4S2P, 通过硫酸化反应获得O4S2P-S, 在5种不同的肿瘤细胞系测试其抗肿瘤活性, 发现O4S2P-S仅在Bel7402细胞系上显示出明显的抗肿瘤作用, 而对SMMC7721细胞、HT-29细胞、Huh7细胞和Caco-2

收稿日期: 2019-09-16; 修回日期: 2019-12-02

基金项目: 宁波“十三五”海洋经济创新发展示范项目资助(NBHY-2017-S5, NBHY-2017(1)); 海藻化妆品开放研究及产业化示范(1740004099)

[Foundation: Ningbo “13th Five-Year Plan” Demonstration Project of Marine Economy Innovation and Development, No. NBHY-2017-S5, NBHY-2017(1); Open Research and Industrialization Demonstration of Seaweed Cosmetic, No. 1740004099]

作者简介: 丁浩森(1991-), 男, 浙江宁波人, 博士, 主要从事天然产物功能研究, Email: 1601091039@nbu.edu.cn; 汪财生, 男, 通信作者, 高级实验师, 电话: 0574-88222232; E-mail: wangcaisheng@zwwu.edu.cn; 钱国英, 女, 通信作者, 教授, 电话: 0574-88225850; E-mail: qianguy@zwwu.edu.cn

细胞没有明显的抗肿瘤作用。况炜等^[20]采用不同组分的 SFPS 浓度梯度对人肺癌细胞 SPC-A-1 进行药物刺激, 后用 MTT 法检测肿瘤细胞增殖情况, 结果表明, SFPS 具有抗肿瘤效果, 初步测得 300 mg/L 及 1 000 mg/L 的 SFPS 可以有效对人肺癌细胞的增殖活性产生抑制作用。Chen 等^[21]通过 SFPS 对体内外肿瘤细胞的生长进行了研究, 发现 SFPS 具有抑制肿瘤生长作用; 体外研究主要针对 SFPS 对 A549 细胞系的细胞毒性以及对细胞生长的影响, 体内研究中将接种 A549 细胞的小鼠按 100 μg/kg 和 200 μg/kg 体重的剂量口服 SFPS, 观察携带 A549 癌细胞的小鼠体

内肿瘤的生长情况, 发现小鼠体内的肿瘤生长受到抑制。岑颖洲等^[22]用热水提取, 乙醇、氯化钙沉淀分离及酸水解制备了 6 种羊栖菜多糖样品, 发现各羊栖菜多糖样品对肝细胞 HepG2 均有一定的抑制作用, 抑制率均未超过 40%。早在 1998 年, Shan 等^[23]从 6 种海藻中获得粗提物, 发现羊栖菜水提物能够显著刺激人体淋巴细胞增殖, 而这种功能与 SFPS 活性有关。

羊栖菜多糖通过多种途径起作用, 一些作用机制尚未明确定义, 确定的常见机制是阻滞细胞周期, 线粒体膜电位去极化, 一氧化氮途径和免疫调节^[24], 如图 1 所示。

表 1 羊栖菜多糖抗肿瘤实例

Tab. 1 Examples of *Sargassum fusiforme* polysaccharides showing the antitumor activities

多糖活性成分	剂量	药理模型	效果	参考文献
SFPS	10、20、40 mg/(kg·d)	S180 小鼠	降低红细胞迁移率	17
硫酸化多糖	0~2 000 μg/mL	HepG-2 细胞	改性多糖优于天然多糖	18
04S2P、04S2P-S	0~100 μg/mL	五种肿瘤细胞	仅抗 Bel7402 肿瘤细胞	19
SFPS	1~1 000 mg/L	SPC-A-1 细胞	抑制 SPC-A-1 细胞增殖	20
SFPS	100~200 μg/(kg·d)	移植瘤小鼠	体内肿瘤生长受到抑制	21
6 种 SFPS	0~2 000 mg/L	HepG2	抑制率均低于 40%	22
SFPS	63~1 000 μg/mL	人体正常淋巴细胞	刺激淋巴细胞增殖	23

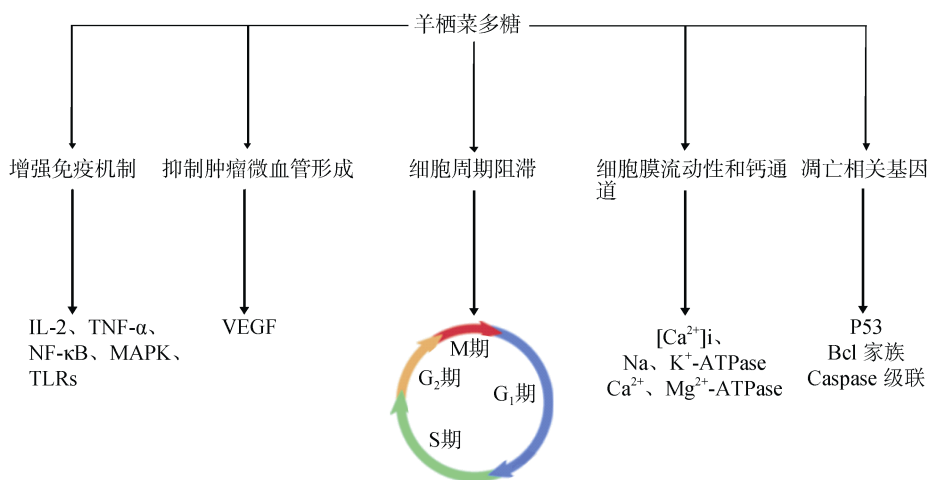


图 1 羊栖菜多糖抗肿瘤作用机制

Fig. 1 The antitumor mechanism of *Sargassum fusiforme* polysaccharides

2 羊栖菜多糖抗肿瘤机制

2.1 细胞周期阻滞

在多细胞生物中, 细胞增殖和细胞死亡是由机体精确调节以维持组织稳态。大多数的肿瘤细胞都有一个共同特点, 即与细胞增殖相关的基因被开启或激活, 而与细胞分化有关的基因被关闭或抑制,

从而表现为不受机体约束的无限增值状态。已有报道羊栖菜多糖通过使细胞周期停滞在 G₂/M 期、S 期或 G₀/G₁ 期起作用。胡晨熙等^[25]分离纯化获得羊栖菜褐藻糖胶(CSFP-1)并作用于肺癌细胞 A549、宫颈癌细胞 HeLa 和肝癌细胞 Hep3B, 结果发现 CSFP-1 具有选择性细胞毒性, 对 A549 和 Hep3B 细胞无明显影响, 但对 HeLa 细胞具有显著抑制作用, 当剂量为

300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ CFPS-1 处理 HeLa 细胞时, 其抑制率达到 35.1%。HeLa 细胞经过 CSFP-1 处理 24 h 后, G_1 期细胞比例明显减少, 48 h 后 S 期比例显著增加, G_2 期细胞比例显著减少。Chen 等^[26]通过体外研究发现 SFPS 抑制人肺腺癌 SPC-A-1 细胞的增殖呈浓度依赖性, 低浓度(30 mg/L)至高浓度(300 mg/L)的 SFPS 都能有效诱导细胞周期阻滞于 G_2/M 期, 并显著增加人脐静脉内皮细胞 HUVECs 的凋亡, 并能抑制 HUVEC 细胞中 VEGF-A 的表达。季宇彬等^[27]通过体外抗肿瘤实验观察 SFPS 对 6 种不同肿瘤细胞的抑制作用, 发现 SFPS 对人胃癌细胞 SGC-7901 和直肠癌 COLO-205 有较好的疗效, 可以阻滞 SGC-7901 人胃癌细胞由 G_0/G_1 期进入 S 期。梁倩^[28]和张华芳^[29]等研究 SFPS 对人白血病 HL-60 细胞增殖的影响, 结果表明, SFPS 诱导 HL-60 细胞凋亡并呈浓度和时间依赖性, 24 h 的 IC_{50} 为 390 mg/L; 同时 G_2/M 期细胞比例增多。王建光等^[30]研究 SFPS 对乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡的诱导作用, 发现 SFPS 可阻滞 MCF-7 由 G_0/G_1 期进入 S 期, 升高细胞凋亡指数(APO)。陈金星等^[31]研究 SFPS 对人大肠癌 Lovo 细胞和 RKO 细胞增殖的作用, 实验发现 SFPS 对 Lovo 细胞和 RKO 细胞作用 24 h 的 IC_{50} 分别为 149 和 123 mg/L。RKO 细胞 G_0/G_1 期的细胞比例随着浓度的增加而增高, 相应的 S 期细胞比例显著下降, 而 Lovo 细胞的细胞周期时相比无明显改变。将肿瘤细胞阻滞于 G_0/G_1 和 G_2/M 期, 降低 S 期的细胞比例被认为是由于细胞周期蛋白依赖性激酶受到抑制和细胞周期检查点激活导致凋亡小体的产生, 随后导致细胞死亡。

2.2 增强免疫机制

目前常用的一些抗癌药物具有免疫抑制作用, 如环孢素, 有报道称用该药后, 患者肿瘤发生率高达一般人的 30 倍。Yoon 等^[32]研究 SFPS 对小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 和整个脾脏细胞的作用, 研究发现 SFPS 可以激活 RAW 264.7 细胞产生细胞因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)和白细胞介素-6(IL-6), 并且刺激了全脾细胞的有丝分裂。陈柳君等^[33]体内实验表明, SFPS 能显著影响小鼠脾指数和胸腺指数; 体外实验表明, SFPS 对 RAW 264.7 细胞的增值能力和吞噬能力影响不一, 但都能明显促进 TNF- α 。王扬等^[34]通过腹腔注射得率最高的羊栖菜多糖 F1 和 f1 组分, 发现对小鼠抗 SRBC 抗体生成有促进作用, 同时明显提高小鼠脾指数。况炜

等^[35]研究 SFPS 对离体小鼠脾细胞免疫调节活性发现 SFPS 能显著升高小鼠脾细胞 IL-2、TNF- α 和 IFN- γ 。严全能等^[36]通过腹腔注射 SFP2 发现其能显著提高小鼠胸腺指数, 提高小鼠 NK 细胞杀伤活性及腹腔巨噬细胞的吞噬活性。Chen 等^[21]利用环磷酸胺治疗肿瘤小鼠使其产生免疫抑制, 实验结果表明, 经 SFPS 刺激后小鼠的脾淋巴细胞开始增殖, 显著增加了腹膜巨噬细胞的吞噬率和细胞因子(IL-2、IL-6 和 TNF- α)的分泌。同年, Chen 等^[37]对接种 A549 细胞的小鼠口服使用 SFPS 28d, 实验结果表明, SFPS 不仅显著抑制小鼠肺腺癌 A549 的生长, 而且能显著提高血清中 TNF- α 含量, 促进 A549 荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞产生 IL-1 和 TNF- α 以及脾细胞的增殖。Toll 样受体(TLRs)是一种膜结合受体, 对病原体的识别通过诱导促炎细胞因子的产生和共刺激分子的上调来快速激活先天免疫。TLR 信号通路被分为两组: MyD88 依赖途径导致促炎细胞因子的生产快速激活 NF- κ B 和 MAPK 通路, IFN- β 与缓慢成熟的树突细胞激活 NF- κ B 和 MAPK 通路。当使用 Toll 样受体特异性抗体和 NF- κ B 特异性抑制剂预处理腹膜巨噬细胞发现 SFPS 诱导的细胞因子 TNF- α 和 IL-1 减少, 表明 SFPS 诱导巨噬细胞分泌细胞因子至少部分是由 TLRs/NF- κ B 信号传导途径所介导的^[38]。但是 SFPS 通过 NF- κ B 信号途径调节免疫应答的确切机制尚未阐明, Chen^[39]通过 PDTC、BAY11-7082、IKK16 和 SB203580 等特异性抑制剂研究, 发现 SFPS 通过 CD14/IKK 和 P38 激活 NF- κ B 信号传导途径。Fan 等^[40]通过研究 SFPS 对 HepG2 细胞的作用, 也发现 SFPS 可以在 HepG2 荷瘤小鼠中促进腹膜巨噬细胞分泌细胞因子 TNF- α 和 IL-1。Fan 等^[41]进一步通过 SFPS 对鼻咽癌进行抗肿瘤研究, 发现 SFPS 能增加脾脏中 IgM 水平, 用抗 TLR4 和 TLR2 的特异性抗体预处理脾淋巴细胞, 能显著抑制脾淋巴细胞的增殖并阻断 SFPS 诱导 IgM 产生。丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)级联是一个高度保守的模块, 参与细胞的各种功能, 包括细胞迁移, 增殖以及对环境的应激适应和炎症反应, MAPK 可分为 4 个亚族: ERK、p38、JNK 和 ERK5。SB203580 是 p38 MAPK 的特异性抑制剂, 处理脾淋巴细胞后有效抑制 SFPS 诱导的 IgM 分泌, 因此 SFPS 的免疫活性至少部分由 TLR2/TLR4 受体和 p38 MAPK 信号通路介导。因此增强肿瘤患者的宿主免疫可以恢复肿瘤细胞和免疫反应之间的动态平衡, 从而发挥潜在的抗肿瘤作用。

2.3 抑制肿瘤微血管的形成

血管生成是肿瘤发生的重要过程,持续血管生成是恶性肿瘤的特征之一。VEGF 也称为 VEGF-A,与 VEGF 受体-2 接合导致不同信号通路的级联,介导内皮细胞增殖和迁移、促进其存活和血管通透性的基因上调,是血管形成的关键因子。VEGFR-2 被认为是生理性和病理性血管生成的一个重要对的信号转换器,Chen 等^[25]通过研究 SFPS 对肿瘤血管生长的影响,进而探索 SFPS 对肺癌的抑制作用,结果发现,40 mg/kg SFPS 能显著减少肿瘤块的质量,具有诱导人脐静脉内皮细胞凋亡(HUVECs)的能力,显著降低了 CD31、VEGF-A 的表达及其受体 VEGFR-2 在 HUVECs 中的表达,SFPS 在体外实验中对 SPC-A-1 细胞的增殖和体内肿瘤生长均有抑制性,降低了肿瘤微血管密度(MVD)。Chen 等^[42]发现羊栖菜多糖 FP08S2 在 16.84 $\mu\text{mol/L}$ 时能显著损害 HMEC-1 细胞形成毛细血管的能力,还可以抑制人类微血管内皮细胞(HMEC-1)癌细胞的迁移和侵袭;进一步的研究表明,FP08S2 可以结合 VEGF 和 VEGFR-2 以干扰 VEGF-EGFR-2 相互作用阻碍了裸鼠 A549 和转移、生长,并呈现出显著的抗肿瘤微血管生成活性。况炜等^[20]研究发现,300 及 1000 mg/L 的 SFPS 可通过抑制肿瘤血管内皮细胞的增殖而抑制肿瘤的生长。陈慧玲等^[43]研究发现,30 ~ 100 mg/L SFPS 能显著降低人胃癌 MGC-803 细胞培养基上清 VEGF 的含量,具有抑制肿瘤血管内皮细胞增殖的作用,其作用机制与下调肿瘤细胞 VEGF-A 和肿瘤血管内皮细胞 VEGFR-2 的表达有关。这些发现表明,SFPS 除了直接抑制肿瘤细胞生长外,还能通过阻断 VEGF 信号来抑制微血管生成,可以在细胞和血管两个方面控制肿瘤生长,提升肿瘤治愈机率,为药物治疗肿瘤开辟新路径。

2.4 改变细胞膜流动性和钙通道

肿瘤的发生不仅是因为细胞分裂失控所导致细胞过度增生,还可能与细胞凋亡通路受阻所致,凋亡的诱导和抑制与信号转导通路有关,而 Ca^{2+} 作为第二信使使其功能与细胞信号转导密切相关,因此, Ca^{2+} 与细胞凋亡密切相关。季宇彬^[44]通过建立 S_{180} 肿瘤动物模型,分低、中、高剂量空腹给予 SFPS 7d,采集制备红细胞悬液发现中剂量组(20 mg/(kg·d))SFPS 能降低荷瘤小鼠红细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$,升高膜表面唾液酸含量,增强膜表面 Na^+ 、 K^+ -ATPase 及 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -

ATPase 的活性,排除离子跨膜转运障碍,提高红细胞的电泳淌度增加红细胞在血循环中黏附肿瘤细胞的可能性^[45]。季宇彬等^[46]发现 SFPS 可以通过升高 SGC-7901 肿瘤细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 启动肿瘤细胞凋亡机制而达到抗肿瘤作用。高世勇等^[47]进一步观察 SFPS 对 SGC-7901 细胞内 Ca^{2+} 含量的变化,发现 50 mg/L 的 SFPS 诱导肿瘤细胞凋亡可以通过升高人胃癌细胞内的 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 而达到的, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 升高时 Ca^{2+} 来源于细胞内的钙库释放。李杰女等^[48]分离纯化获得羊栖菜多糖 SFPS-B1,测得 SFPS-B1 对 SGC-7901 细胞的 IC_{50} 为 189.30 mg/L,并发现 SFPS-B1 作用肿瘤细胞后,SGC-7901 细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 明显上升,pH 值明显降低,使得与细胞凋亡相关的酶和蛋白活性发生改变,最终引起了细胞凋亡。

2.5 改变凋亡相关基因表达

肿瘤细胞发生凋亡时,凋亡相关的基因及蛋白也会发生明显的变化。严璘璘等^[49]发现 SFPS 作用 Lovo 细胞 24 h 的 IC_{50} 为 375 mg/L,Lovo 细胞中 Caspase-3 酶原蛋白表达降低,Caspase-3 的 mRNA 高表达,提示 Caspase-3 的活化参与了 SFPS 诱导 Lovo 细胞凋亡的调控。其进一步研究 SFPS 诱导 Lovo 细胞凋亡过程中 Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9 的活性变化,实验发现 Caspase-3、Caspase-8、Caspase-9 活性均有时间依赖性增高的趋势,但 Caspase-8 活性变化不明显,这提示 SFPS 作用 Lovo 细胞后,通过激活启动 Caspase-9,进而激活下游效应 Caspase-3 的级联反应来实现的^[50]。王建光等^[29]研究 SFPS 对 MCF-7 细胞凋亡相关基因的影响中发现 50 mg/L 的 SFPS 能够上调凋亡相关蛋白 Fas 和 FasL 的表达,促进肿瘤细胞凋亡。胡晨熙等^[24]以 300 $\mu\text{g/mL}$ 羊栖菜褐藻糖胶(CSFP-1)处理 48 h Bcl-2 蛋白表达显著减少,Bcl-1 蛋白表达显著增加,且存在时间和剂量相关性。季宇彬等^[51]通过对 SFPS 对肿瘤细胞 P53 基因表达研究发现给药组 400 $\mu\text{g/mL}$ SFPS 组 P53 基因的表达率明显高于阴性对照组,表明 SFPS 可显著诱导肿瘤细胞 P53 水平的增加从而达到抗肿瘤的作用。Ji^[52]在体外培养的人胃癌细胞系 SGC-7901 中加入同浓度的 SFPS-B2 进行药物刺激,SFPS-B2 可以抑制 SGC-7901 细胞的生长,相关凋亡酶 Caspase-3、Caspase-9 的活性增强,对增殖基因 Bcl-2 的表达起抑制作用,并对凋亡基因 Bax、细胞色素 C 基因的表达起促进作用。

2.6 其他作用机制

李宇彬等^[44]分析 SFPS 对 S180 荷瘤小鼠红细胞相关生化功能影响,通过流式细胞仪发现 SFPS 能提高红细胞膜电位水平,可调节或恢复 S180 荷瘤小鼠红细胞多种生理生化功能。陈慧玲^[53]等通过将不同浓度的 SFPS 作用于离体小鼠 NK 细胞和小鼠腹腔巨噬细胞,研究发现 30 mg/L 的 SFPS 能明显增强离体小鼠 NK 细胞活性,促进巨噬细胞释放 NO。Yoon 等^[32]发现羊栖菜多糖能调节小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 中的 NO。Fan 等^[40]研究发现 1 000 $\mu\text{g/mL}$ 的 SFPS 能极显著增加 HepG2 荷瘤小鼠血清中 NO 水平,同时通过增加 Bax 基因表达,抑制 Bcl-2 基因表达来诱导 HepG2 细胞凋亡。Ji^[52]在体外培养的人胃癌细胞系 SGC-7901 中加入不同浓度的 SFPS-B2 进行药物刺激 72 h,其 IC_{50} 为 189.30 $\mu\text{g/L}$,且细胞内线粒体通透性转换孔(MPTP)被激活且线粒体膜电位(MMP)含量下降。

3 讨论

目前治疗恶性肿瘤的主要方法是手术切除,放射治疗,激素治疗,抗激素治疗和化疗。肿瘤化疗的两大障碍是药物的毒性和耐药性,细胞毒类抗肿瘤药物由于对肿瘤细胞的选择性低,在杀伤肿瘤细胞的同时对正常的组织细胞产生不同程度的毒性,导致脱发,贫血,免疫缺陷,疲劳,生育及神经等问题,毒性反应成为肿瘤化疗时药物用量受限的关键因素。此外,化疗过程中肿瘤细胞对药物耐药性是肿瘤化疗失败的重要原因,也是肿瘤化疗急需解决的问题。因此,寻找新化合物作为潜在抗癌药物的探索有助于研究各种来源多糖的抗癌活性。在过去的十年里,超过 100 多种来源的多糖被证实一系列的癌细胞系中表现出良好的抗癌活性,同时证明了大多数多糖克服了常规化疗中的主要缺点,比如甲壳质类多糖对肿瘤细胞具有选择性细胞毒性,其他几种多糖能够起到免疫调节剂的作用,不仅可以增强人体对癌细胞的防御作用还可以与常规化疗药物联合使用,降低化疗药物引起的免疫机制。

近十年来,对羊栖菜多糖的研究已经显示出作为抗癌药物的一线希望。羊栖菜多糖具有良好的药用前景,因其对肿瘤细胞的增殖凋亡起控制作用,针对正常人胃黏膜上皮细胞进行细胞毒性实验^[50],发现 SFPS 在 5~5 000 mg/L 浓度范围内无明显杀伤力,表明 SFPS 具有选择细胞毒性能力,而且 SFPS 具有提升免疫应答水平的功能;SFPS 已经对许多肿

瘤细胞进行了体外实验,但有必要使用不同癌症的动物模型对其体内研究进行评估。刘雪等^[54]用 CaCl_2 溶液提取羊栖菜多糖,分离纯化后的 SFP-2 主要由岩藻糖和半乳糖构成,红外图谱显示具有硫酸基团吸收峰。具有良好的抗氧化活性。李媛等^[55]利用核磁共振波谱仪对从羊栖菜中分离纯化的褐藻胶结构进行分析,发现 $\beta\text{-D}$ -甘露糖醛酸与 $\alpha\text{-L}$ -古罗糖醛酸的比值为 0.98, G 嵌段的平均长度为 16.2。肖保衡等^[56]从羊栖菜中获得褐藻糖胶,纯化发现 CSFP2 的硫酸基含量最高,仪器分析表明其结构可能以 Gal 为主链,以 1 \rightarrow 6 糖苷键连接,在 C3、C4 和 C6 位置上连接甘露糖,在 C3 位上含有硫酸根基团。目前对羊栖菜多糖的结构均有一定报道,但是羊栖菜多糖的构效关系较少,尤其是抗肿瘤方面的构效鲜有报道。Jin 等^[57]研究羊栖菜来源的岩藻聚糖硫酸酯抗补体活性,发现高分子质量及高硫酸化岩藻聚糖硫酸酯具有更好的抗补体活性。Wei 等^[58]研究海带中提取的岩藻聚糖硫酸酯及脱硫酸盐衍生物的抗血管生成活性及抗肿瘤活性,发现岩藻聚糖硫酸酯比脱硫酸基衍生物具有较强的抗血管生成作用。研究膀胱癌细胞系时,Chen 等^[59]从半叶马尾藻中分离出的低分子质量的岩藻聚糖硫酸酯能显著抑制血管生成。Matsubara 等^[60]研究表明,低分子质量的岩藻聚糖硫酸酯可以促进人脐静脉内皮细胞新生血管,高分子岩藻聚糖硫酸酯对人脐静脉内皮细胞新生血管有抑制作用。王雪妹^[61]等研究表明来源于海带中低分子质量多糖硫酸酯抗炎效果明显高于高分子质量多糖硫酸酯。多糖的结构-活性关系全面研究有助于开发具有抗癌活性的多糖及其合成类似物,通过靶抑制实验可以研制其作用途径。此外,不同种属来源的岩藻聚糖硫酸酯结构差异巨大,羊栖菜多糖的结构与抗肿瘤活性之间的构效关系尚未研究透彻,因此探寻羊栖菜多糖的抑制功效及其抑制机制,增强药用活性和专一性,不仅深入了羊栖菜多糖药理性的研究,而且将提升羊栖菜综合利用价值带动养殖户经济效益。

参考文献:

- [1] Smit A J. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review[J]. *Journal of Applied Phycology*, 2004, 16(4): 245-262.
- [2] Pang G, Wang F, Zhang L W. Dose matters: Direct killing or immunoregulatory effects of natural polysaccharides in cancer treatment[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018,

- 195: 243-256.
- [3] 姚高妍, 丁小云. 肿瘤出芽在消化系统肿瘤的研究进展[J]. 肿瘤, 2018, 38(11): 1082-1089.
Yao Gaoyan, Ding Xiaoyun. Tumor budding in gastrointestinal carcinomas: recent advances[J]. Tumor, 2018, 38(11): 1082-1089.
- [4] Chao T L, Wang T Y, Lee C H, et al. Anti-cancerous effect of *Inonotus taiwanensis* polysaccharide extract on human acute monocytic leukemia cells through ROS-independent intrinsic mitochondrial pathway. *International Journal of Molecular Sciences*[J], 2018, 19(2), 1-13.
- [5] Wei X Q, Cai L Q, Liu H L, et al. Chain conformation and biological activities of hyperbranched fucoidan derived from brown algae and its desulfated derivative[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 208: 86-96.
- [6] Lajili S, Ammar H H, Mzoughi Z, et al. Characterization of sulfated polysaccharide from *Laurencia obtusa* and its apoptotic, gastroprotective and antioxidant activities[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 126: 326-336.
- [7] Hyun J H, Kim S C, Kang, J I, et al. Apoptosis inducing activity of fucoidan in HCT-15 colon carcinoma cells[J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2009, 32(10): 1760-1764.
- [8] Li Y T, Chen B J, Wu W D, et al. Antioxidant and antimicrobial evaluation of carboxymethylated and hydroxamated degraded polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 118: 1550-1557.
- [9] Sun Y H, Chen X L, Liu A, et al. Preparation of low molecular weight *Sargassum fusiforme* polysaccharide and its anticoagulant activity[J]. *Chinese Journal of Oceanology Limnology*, 2018, 36(3): 882-891.
- [10] 丁浩森, 谢作亮, 谢琰, 等. 羊栖菜活性多糖的提取与生物活性研究进展[J]. *药物生物技术*, 2015, 22(4): 369-372.
Ding Haomiao, Xie Zuoliang, Xie Yan, et al. Research progress of extraction and biological activities in polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2015, 22(4): 369-372.
- [11] Ye Y H, Ji D S, You L J, et al. Structural properties and protective effect of *Sargassum fusiforme* polysaccharides against ultraviolet B radiation in hairless Kun Ming mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 43: 8-16.
- [12] Fu Z F, Liu H B, Hu S M, et al. Bioassay-guided extraction of crude fucose-containing sulphated polysaccharides from *Sargassum fusiforme* with response surface methodology[J]. *Journal of Ocean University of China*, 2016, 15(3): 533-540.
- [13] 丁浩森, 孙弢, 夏彭奎, 等. 羊栖菜组分多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. *核农学报*, 2018, 33(2): 297-304.
Ding Haomiao, Sun Tao, Xia Pengkui, et al. Inhibition of polysaccharide fraction of *Sargassum fusiforme* on the α -glucoside[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2018, 33(2): 297-304.
- [14] Hu P, Li Z Z, Chen M C, et al. Structural elucidation and protective role of a polysaccharide from *Sargassum fusiforme* on ameliorating learning and memory deficiencies in mice[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 139: 150-158.
- [15] Chen P, Yang S, Hu S, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharide rejuvenates the small intestine in mice through altering its physiology and gut microbiota composition[J]. *Current Molecular Medicine*, 2017, 17(5): 350-358.
- [16] Chen B J, Shi M J, Cui S, et al. Improved antioxidant and anti-tyrosinase activity of polysaccharide from *Sargassum fusiforme* by degradation[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 92: 715-722.
- [17] Ji Y B, Wang C, Wu T, et al. Effect of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on the complex mobility of erythrocytes in tumor-bearing organisms using high performance capillary electrophoresis[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2007, 25(3): 322-325.
- [18] Yu M, Ji Y B, Qi Z, et al. Anti-tumor activity of sulfated polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2017, 25(4): 464-468.
- [19] Cong Q F, Xiao F, Liao W F, et al. Structure and biological activities of an alginate from *Sargassum fusiforme*, and its sulfated derivative[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 69: 252-259.
- [20] 况炜, 陈慧琳. 羊栖菜多糖对人肺癌细胞及肿瘤血管内皮细胞模型增殖活性的影响[J]. *现代实用医学*, 2011, 23(3): 256-267.
Kuang Wei, Chen Huiling. Effects of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on proliferate activity of lung cancer cells and tumor vascular endothelial cell model[J]. *Modern Practical Medicine*, 2011, 23(3): 256-267.
- [21] Chen X M, Nie W J, Yu G Q, et al. Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. *Food Chemical Toxicology*, 2012, 50(3/4): 695-700.
- [22] 岑颖洲, 马夏军, 王凌云, 等. 羊栖菜多糖的制备及其对 HepG2 细胞的抑制作用[J]. *中国海洋药物*, 2005, 24(1): 21-24.
Cen Yingzhou, Ma Xiajun, Wang Lingyun, et al. Preparation of polysaccharides from *Sargassum fusiforme* and its inhibitory effect on the HepG2 cell[J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2005, 24(1): 21-24.

- [23] Shan B E, Yoshida Y, Kuroda E, et al. Brief communication immunomodulating activity of seaweed extract on human lymphocytes in vitro[J]. International Journal of Immunopharmacology, 1999, 21(1): 59-70.
- [24] Khan T, Date A, Chawda H, et al. Polysaccharides as potential anticancer agents-A review of their progress[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 210: 412-428.
- [25] 胡晨熙, 肖保衡, 刘剑, 等. 羊栖菜褐藻糖胶 CSFP-1 抗肿瘤活性及机制研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1581-1588.
Hu Chenxi, Xiao Baoheng, Liu Jian, et al. Preliminary study on anti-tumor activity of fucoidan of *Sargassum fusiforme*[J]. Drug Evaluation Research, 2018, 41(9): 1581-1588.
- [26] Chen H L, Zhang L, Long X G, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharides inhibit VEGF-A-related angiogenesis and proliferation of lung cancer in vitro and in vivo[J]. Biomedicine Pharmacotherapy, 2017, 85: 22-27.
- [27] 季宇彬, 高世勇. 羊栖菜多糖体外抗肿瘤作用及作用机制的研究[J]. 中草药, 2003, 34(12): 1111-1114.
Ji Yubin, Gao Shiyong. Studies on antitumor activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharide in vitro and its mechanism[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2003, 34(12): 1111-1114.
- [28] 梁倩, 李继承, 张华芳. 羊栖菜多糖诱导 HL-60 细胞凋亡的研究[J]. 实验生物学报, 2004, 37(2): 125-132.
Liang Qian, Li Jicheng, Zhang Huafang. Study on the apoptosis of HL-60 human promyeloid leukemia cells induced by SFPS[J]. Acta Biologiae Experimentalis Sinica, 2004, 37(2): 125-132.
- [29] 张华芳, 金京顺, 俞朝阳. 羊栖菜多糖诱导肿瘤细胞凋亡的实验研究[J]. 时珍国医药, 2006, 17(7): 1124-1125.
Zhang Huafang, Jin Jingshun, Yu Zhaoyang. Apoptosis in tumor cells induced by polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. Li Shi Zhen Medicine and Materia Medica Research, 2006, 17(7): 1124-1125.
- [30] 王建光, 杨新宇. 羊栖菜多糖诱导 MCF-7 细胞凋亡机制的研究[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(5): 567-569.
Wang Jianguang, Yang Xinyu. Study on the apoptosis mechanism of MCF-7 cell induced by SFPS[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2005, 25(5): 567-569.
- [31] 陈金星, 胡昔城, 杨维, 等. 羊栖菜多糖体外诱导人大肠癌细胞凋亡[J]. 基础医学与临床, 2008, 28(2): 154-159.
Chen Jinxing, Hu Xicheng, Yang Wei, et al. The in vivo apoptosis of human colon cancer cells induced by SFPS[J]. Basic and Clinical Medicine, 2008, 28(2): 154-159.
- [32] Yoon Y D, Lee E S, Park J P, et al. Immunostimulatory effect by aqueous extract of *Hizikia fusiforme* in raw 264.7 macrophage and whole spleen cells[J]. Biotechnology and Bioprocess Engineering, 2011, 16(6): 1099-1105.
- [33] 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 Liujun, Ning Yajing, Kang Caifeng, et al. Study on extraction, purification and immunobiological activities of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2017, 36(3): 81-88.
- [34] 王扬, 何良强, 王海洪, 等. 羊栖菜多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 宁波大学学报, 2003, 16(3): 245-247.
Wang Yang, He Liangqiang, Wang Haihong, et al. Effect of *Sargassum fusiforme* on immunity of mice[J]. Journal of Ningbo University, 2003, 16(3): 245-247.
- [35] 况炜, 陈慧玲, 章皓, 等. 羊栖菜多糖免疫调节活性的实验研究[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(23): 3872-3873.
Kuang Wei, Chen Huiling, Zhang Hao, et al. Study on immunomodulatory activity of SFPS[J]. The Journal of Practical Medicine, 28(23): 3872-3873.
- [36] 严全能, 陈均忠, 陈晓文, 等. 羊栖菜多糖的分离纯化及对小鼠免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(12): 2046-2048.
Yan Quanneng, Chen Junzhong, Chen Xiaowen, et al. Isolation of polysaccharides from *Sargassum fusiforme* and their immune regulation effects in mice[J]. The Journal of Practical Medicine, 2008, 24(12): 2046-2048.
- [37] Chen X M, Nie W J, Fan S R, et al. A polysaccharide from *Sargassum fusiforme* protects against immunosuppression in cyclophosphamide-treated mice[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 90: 1114-1119.
- [38] Chen X M, Yu G Q, Fan S R, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharide activates nuclear factor kappa-B(NF-κB) and induces cytokine production via Toll-like receptors[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 105: 113-120.
- [39] Chen L J, Chen P C, Liu J, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharide SFP-F2 activates the NF-κB signaling pathway via CD14/IKK and P38 axes in RAW264.7 cells[J]. Marine Drugs, 2018, 16(8): 1-15.
- [40] Fan S R, Zhang J F, Nie W J, et al. Antitumor effects of polysaccharide from *Sargassum fusiforme* against human hepatocellular carcinoma HepG2 cells[J]. Food Chemical Toxicology, 2017, 102: 53-62.
- [41] Fan S R, Yu G Q, Nie W J, et al. Antitumor activity and underlying mechanism of *Sargassum fusiforme* polysaccharides in CNE-bearing mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 112: 516-522.
- [42] Chen H J, Cong Q F, Du Z Y, et al. Sulfated fucoidan FP08S2 inhibits lung cancer cell growth in vivo by

- disrupting angiogenesis via targeting VEGFR2/VEGF and blocking VEGFR2/Erk/VEGF signaling[J]. *Cancer Letters*, 2016, 382(1): 44-52.
- [43] 陈慧玲, 李培飞, 陈声灿, 等. 羊栖菜多糖通过 VEGF 途径抑制胃癌细胞诱导的肿瘤血管内皮细胞增殖的实验研究[J]. *现代实用医学*, 2016, 28(6): 710-712.
Chen Huiling, Li Peifei, Chen Shengcan, et al. Inhibition of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on the proliferation of tumor vascular endothelial cells induced by gastric tumor cells via regulating vascular endothelial growth factor[J]. *Modern Practical Medicine*, 2016, 28(6): 710-712.
- [44] 季宇彬, 汲晨锋, 王翀, 等. 羊栖菜多糖对 S180 荷瘤小鼠红细胞相关生化功能影响的研究[J]. *中国药理学杂志*, 2009, 44(1): 22-25.
Ji Yubin, Ji Chenfeng, Wang Chong, et al. Effect of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on biochemistry function of erythrocyte membrane in s180 mice[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2009, 44(1): 22-25.
- [45] 季宇彬, 孔琪, 高世勇. 羊栖菜多糖对荷瘤小鼠红细胞膜 Na^+ , K^+ -ATPase 活性的影响[J]. *哈尔滨商业大学学报*, 2001, 17(1): 1-4.
Ji Yubin, Kong Qi, Gao Shiyong. Influence of SFPS on the activities of Na^+ , K^+ -ATPase in erythrocyte membrane of mice bearing tumor[J]. *Journal of Harbin Commercial University Natural Science Edition*, 2001, 17(1): 1-4.
- [46] 季宇彬, 高世勇, 张秀娟. 羊栖菜多糖诱导肿瘤细胞凋亡的研究[J]. *中国中药杂志*, 2004, 29(3): 245-247.
Ji Yubin, Gao Shiyong, Zhang Xiujuan. Influence of *Sargassum fusiforme* polysaccharide on apoptosis of tumor cells[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2004, 29(3): 245-247.
- [47] 高世勇, 季宇彬. 羊栖菜多糖对 SGC-7901 人胃癌细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的影响[J]. *天津中医药*, 2003, 20(4): 62-64.
Gao Shiyong, Ji Yubin. Influence of SFPS on $[\text{Ca}^{2+}]_i$ of SGC-7901[J]. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2003, 20(4): 62-64.
- [48] 李杰女, 汲晨锋, 季宇彬. 羊栖菜多糖 SFPS-B1 诱导 SGC-7901 细胞凋亡及对细胞 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 和 pH 值的影响[J]. *中草药*, 2009, 40: 205-208.
Li Jienu, Ji Chenfeng, Ji Yubin. Apoptosis of SGC-7901 cells induced by *Sargassum fusiforme* SFPS-B1 and its effect on $[\text{Ca}^{2+}]_i$ and pH values[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2009, 40: 205-208.
- [49] 严璘璘, 梁倩, 李继承. 羊栖菜多糖诱导 Lovo 细胞凋亡及其机理探讨[J]. *实验生物学报*, 2005, 38(5): 447-455.
Yan Linlin, Liang Qian, Li Jicheng. Study on the apoptosis and its mechanism of Lovo human colorectal cancer cells induced by cells[J]. *Acta Biologica Experimentalis Sinica*, 2005, 38(5): 447-455.
- [50] 严璘璘, 梁倩, 李继承. 羊栖菜多糖通过激活 Caspase 途径诱导 Lovo 细胞凋亡[J]. *细胞生物学杂志*, 2006, 28(2): 193-200.
Yan Linlin, Liang Qian, Li Jicheng. Apoptosis in Lovo cells induced by SFPS was associated with a activation of Caspase-3 mediated by Caspase-9[J]. *Chinese Journal of Cell Biology*, 2006, 28(2): 193-200.
- [51] 季宇彬, 高世勇, 孔琪, 等. 羊栖菜多糖对 P53 基因蛋白表达的影响[J]. *哈尔滨商业大学*, 2001, 17(2): 1-3.
Ji Yubin, Gao Shiyong, Kong Qi, et al. Effect of alga polysaccharide on P53 gene expression of tumors cells[J]. *Journal of Harbin Commercial University Natural Science Edition*, 2001, 17(2): 1-3.
- [52] Ji Y B, Ji C F, Yue L. Human gastric cancer cell line SGC-7901 apoptosis induced by SFPS-B2 via a mitochondrial-mediated pathway[J]. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 2014, 24(1): 1141-1147.
- [53] 陈慧玲, 况炜, 章皓, 等. 羊栖菜多糖对离体小鼠 NK 细胞活性和巨噬细胞功能的影响[J]. *现代实用医学*, 2009, 21(7): 691-695.
Chen Huiling, Kuang Wei, Zhang Hao, et al. Effects of *Sargassum fusiforme* polysaccharides on mouse NK cell activity and the function of mouse peritoneal macrophage in vivo[J]. *Modern Practical Medicine*, 2009, 21(7): 691-695.
- [54] 刘雪, 王桂宏, 赵福江, 等. 羊栖菜褐藻糖胶的结构表征及其抗氧化活性[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(3): 79-84.
Liu Xue, Wang Guihong, Zhao Fujiang, et al. Structural characterization and antioxidant activities of fucoidan from *Sargassum fusiforme*[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(3): 79-84.
- [55] 李媛, 杨方, 高沛, 等. 羊栖菜中的褐藻胶的分离纯化与结构鉴定[J]. *食品科技*, 2018, 43(5): 219-223.
Li Yuan, Yang Fang, Gao Pei, et al. Purification and structure identification of algin in *Sargassum fusiforme*[J]. *Food Science and Technology*, 2018, 43(5): 219-223.
- [56] 肖保衡, 张旭, 陈培超, 等. 羊栖菜褐藻糖胶 CSFP2 的结构研究[J]. *浙江海洋大学学报*, 2017, 36(5): 396-402.
Xiao Baoheng, Zhang Xu, Chen Peichao, et al. Study on the structure of CSFP2 fucoidan of *Sargassum fusiforme*[J]. *Journal of Zhejiang Ocean University*, 2017, 36(5): 396-402.
- [57] Jin W, Zhang W, Liang H, et al. The structure-activity relationship between marine algae polysaccharides and

- anti-complement activity[J]. *Marine Drugs*, 2016, 14(1): 3.
- [58] Wei X Q, Cai L Q, Liu H L, et al. Chain conformation and biological activities of hyperbranched fucoidan derived from brown algae and its desulfated derivative[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 208: 86-96.
- [59] Chen M C, Hsu W L, Wang P A, et al. Low molecular weight fucoidan inhibits tumor angiogenesis through downregulation of HIF-1/VEGF signaling under hypoxia[J]. *Marine Drugs*, 2015, 13: 4436-4451.
- [60] Matsubara K, Xue C, Zhao X, et al. Effects of middle molecular weight fucoidan on in vitro and ex vivo angiogenesis of endothelial cells[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2005, 15: 695-699.
- [61] 王雪妹, 王晶, 张全斌. 褐藻多糖硫酸酯对脂多糖诱导大鼠肾小球系膜细胞NO产生量的影响[J]. *海洋科学*, 2014, 38(10): 1-5.
- Wang Xuemei, Wang Jing, Zhang Quanbin. Effect of fucoidan on NO production induced by LPS in rat glomerular mesangial cells[J]. *Marine Science*, 2014, 38(10): 1-5.

Progress in research on the antitumor activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharides and their underlying mechanisms

DING Hao-miao, HONG Jia-yao, CHEN Xue-jia, LI Qin-qing, LI Gui-feng,
WANG Cai-sheng, QIAN Guo-ying

(College of Biological and Environmental Sciences, Zhejiang Wanli University, Ningbo 315100, China)

Received: Sep. 16, 2019

Key words: *Sargassum fusiforme*; polysaccharides; antitumor mechanism

Abstract: A polysaccharide isolated from *Sargassum fusiforme* is a succedaneum being developed for chemotherapeutic medicine. It displays antitumor activity in various tumor cell lines, exhibits good anticancer activity in several cancer cell lines, and possesses selective activity against tumor cells with minimal toxic side effects. Polysaccharides isolated from *S. fusiforme* have been reported to act on malignant cells mainly via induction of apoptosis. They kill cancer cells, prevent metastasis via cell cycle arrest, enhance immunity, effect changes in calcium channels, alter cell membrane fluidity, disrupt mitochondrial membrane, and produce nitric oxide. The present study aimed to review previous research conducted on the antitumor activities of *S. fusiforme* polysaccharides and the mechanisms underlying these antitumor activities to provide a theoretical and evidential basis for in-depth exploration and understanding of these polysaccharides.

(本文编辑: 康亦兼)