

# 石花菜化学成分与药理作用研究进展

张英格<sup>1</sup>, 伍冠一<sup>2</sup>, 陈曦<sup>1</sup>

(1. 广西医科大学 药学院, 广西 南宁 530021; 2. 广西中医药大学 基础医学院, 广西 南宁 530299)

**摘要:** 石花菜(*Gelidium amansii*), 石花菜科石花菜属植物, 是一种广泛分布于我国沿海的可食用红藻, 具有丰富的营养价值, 是琼脂的主要来源, 石花菜还有滋阴降火、清热解毒、化痰散结等功效。目前, 国内外研究表明石花菜具有降血脂、降血糖、抗肿瘤、抗菌、抗炎等多方面药理作用, 化学成分研究还不深入。本文从石花菜的化学成分、药理作用与市场应用等方面进行了归纳总结, 以期对石花菜的进一步研究提供理论依据。

**关键词:** 红藻; 石花菜; 药理作用; 化学成分

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2021)01-0129-10

DOI: 10.11759/hyxx20200520003

石花菜(*Gelidium amansii*), 别名鸡脚菜、海冻菜、红丝、凤尾等, 属红藻门、真红藻纲、石花菜目、石花菜科、石花菜属。石花菜属约有 40 多种, 我国石花菜属植物的种类主要有 5 种, 除石花菜外, 还有细毛石花菜(*G. crinale*)、小石花菜(*G. divaricatum*)、大石花菜(*G. pacificum*)、中肋石花菜(*G. japoni-*

*cum*)<sup>[1]</sup>。石花菜是生长于暖温带海域的红藻, 为多年生的种, 主要分布于我国黄海、渤海、东海以及朝鲜、韩国、日本等的海域。在我国分布于辽宁、山东、江苏、浙江、福建、台湾等沿海地区(见表 1), 生于低潮带的石沼或水深 6~10 m 的海底石上, 水流急且清地带生长良好<sup>[2]</sup>。

表 1 石花菜属主要藻类在我国的分布情况

Tab. 1 Distribution of major algae of *Gelidium amansii* in China

石花菜属的种类	主要分布 <sup>[3]</sup>	大体形态 <sup>[4]</sup>
石花菜	东海, 中国台湾沿海	藻体具直立轴, 主枝披针形, 多分枝, 软骨质, 丛生
中肋石花菜	浙江, 福建, 中国台湾沿海	藻体具有中肋, 直立轴扁压, 达 4 mm 宽
小石花菜	中国沿海	藻体直立圆柱形或稍扁压, 分枝轴近于直角, 分枝有短的对生到互生的最末小枝
大石花菜	中国台湾沿海	藻体暗紫红色, 软骨质, 高 12~18 cm, 长 10~30 cm, 对生或互生, 呈复羽状小枝
细毛石花菜	中国沿海	藻体线形, 圆柱状或稍扁压, 2~4 cm 高, 200~400 μm 宽, 分枝具有疏松的 3~4 列最末小枝

石花菜的藻体直立或匍匐, 软骨质, 丛生, 一般高 10~20 cm, 有的可达 30 cm, 主枝呈圆柱形至扁平状, 两侧羽状分枝, 分枝上再生小枝, 分枝末端急尖, 基部具假根状的固着器, 假根无色, 藻体形态见图 1。藻体常为紫红色, 随环境不同可呈深红色、酱紫色, 在阳光充足海域呈淡黄色<sup>[1, 5-6]</sup>。石花菜是海中鱼类的食物, 也是人们制作凉菜及凉粉的主要原料, 含有大量碳水化合物、蛋白质、粗纤维及多种微量元素, 有滋阴降火、润肺化痰、清热解毒、化痰散结、

缓下驱蛔等功效<sup>[7]</sup>, 人们常用石花菜治疗矽肺、体癣、

收稿日期: 2020-05-20; 修回日期: 2020-07-07

基金项目: 广西省自然科学基金项目(2015GXNSFC A139021); 广西创新驱动发展专项资金项目(桂科 AA17204085)

[Foundation: Natural Science Foundation of Guangxi Province, No. 2015GXNSFC A139021; Guangxi Innovation Driven Development Special Fund Project, No. AA17204085]

作者简介: 张英格(1996-), 女, 湖南省怀化市人, 硕士在读, 主要从事天然产物提取分离方面的研究, 电话: 18826135513, E-mail: 504966912@qq.com; 陈曦(1982-), 通信作者, 女, 副教授, 电话: 17776207784, E-mail: chenxi@gxmu.edu.cn

甲状腺肿大、肛门肿痛等疾病<sup>[8]</sup>。目前,国内外对于石花菜的研究多侧重于其有机提取物部分药理作用的研究,对其化学成分的研究还不深入。为进一步探讨石花菜的药用价值,为此红藻的开发利用提供参考依据,本文将对于目前石花菜的化学成分、药理作用与市场应用等方面的研究进行综述。



图1 石花菜藻体形态<sup>[7]</sup>  
Fig. 1 Algae morphology of *Gelidium amansii*<sup>[7]</sup>

## 1 化学成分研究现状

海洋藻类具有吸收营养、进行光合作用和制造营养物质的功能。海洋天然产物蕴含各类不同化学结构的活性物质,包含多糖、氨基酸、蛋白质、无机盐、皂苷类、甾醇类、生物碱类、萜类、大环内酯类、核苷类等成分,可用于治疗癌症、心脑血管疾病、肥胖症、病毒感染等病症<sup>[9-10]</sup>。海藻中的生物活性物质大致可分为两类,一类分子量较小,主要包括脂类化合物、酚类化合物、萜类化合物、含氮类化合物、微量元素和天然维生素等;另一类是分子量较大难以被消化吸收的海藻细胞间黏性多糖<sup>[11]</sup>。在孙杰等人<sup>[12]</sup>的研究中,对石花菜各相提取物进行了系统的化学成分定性检测,结果表明石花菜中可能含有鞣质、生物碱、糖类、甾体皂甙、黄酮及其甙类、内酯、香豆素及其甙及挥发油等物质,但并未对各类中的具体化学成分进行分析。本文归纳了现有报道的石花菜及其提取物中含有的部分化学成分及含量。

### 1.1 多糖类

石花菜具有丰富的营养成分,主要由纤维多糖复合物和琼脂组成。研究表明石花菜中含有75.2%的碳水化合物,16.6%的葡萄糖,25.6%的半乳糖以及33%的脱水半乳糖。其中3,6-脱水半乳糖(AG)为细胞

壁中主要单糖。石花菜琼脂和纤维中碳水化合物含量分别为91.5%和93.2%。石花菜中的琼脂为半乳糖,由重复交替的1,3-D-半乳糖和1,4-连接-3,6-脱水L-半乳糖残基的琼脂二糖单元组成。琼脂酸水解后,释放D-半乳糖(Gal)和3,6-脱水半乳糖(AG)<sup>[13]</sup>。

石花菜的水提取物以水溶性难消化性多糖为主,经单糖组成分析知石花菜中的单糖主要是86.0%的半乳糖,其次含少量岩藻糖(8.3%)、甘露糖(1.5%)、葡萄糖醛酸(2.0%)和木糖(1.1%),而鼠李糖和葡萄糖的含量相对较低(<1%)<sup>[14-15]</sup>。

### 1.2 多酚类

研究提示石花菜醇提取物含有1810 μg/mL的多酚类物质<sup>[16]</sup>。还含有0.172%的藻红蛋白,0.253%的藻青蛋白<sup>[17]</sup>以及叶绿素a、叶绿素b等光合色素<sup>[7]</sup>,还可能含有类胡萝卜素类物质如β-胡萝卜素、叶黄素和玉米黄素<sup>[16]</sup>,但并未说明其具体分离纯化方式。

### 1.3 黄酮类

石花菜除富含植物纤维、琼脂、多糖等天然生物活性成分之外,研究人员发现石花菜的醇提取物中含有1550 μg/mL的黄酮类物质,可能与抗肥胖有关<sup>[16]</sup>,如天然色素花青素<sup>[17]</sup>。Yang等人<sup>[18]</sup>发现干石花菜中含有4.52 mg/g芦丁(结构式见图2)和1.65 mg/g橙皮苷(结构式见图3),具有降血脂和降血糖的作用,但未表明其具体分离方式。

Kim等人<sup>[19]</sup>从石花菜醇提取物中分离出一种叶绿素分解产物脱镁叶绿酸A(Pheophorbide A, PhA),化学式为C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>,结构式见图4。有报道称PhA具有抗氧化<sup>[20]</sup>、抗肿瘤<sup>[21]</sup>、保肝、降血糖<sup>[19]</sup>的生理作用。

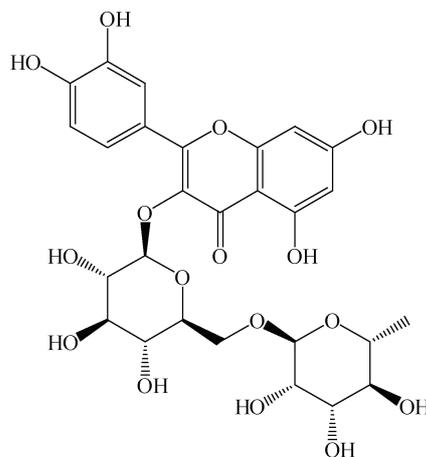


图2 芦丁结构式  
Fig. 2 Structure of rutin

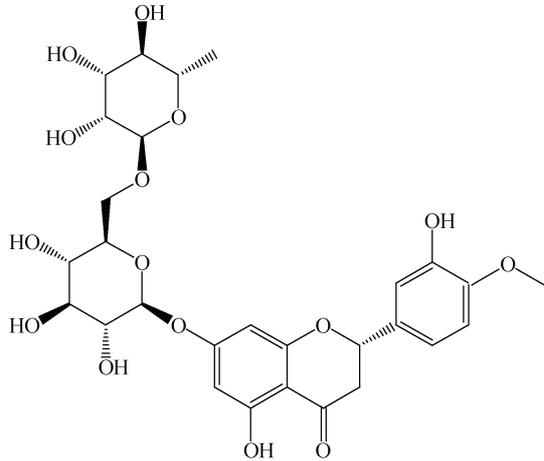


图 3 橙皮苷结构式

Fig. 3 Structure of hesperidin

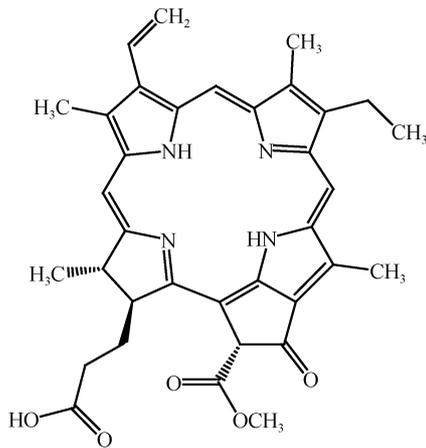


图 4 脱镁叶绿酸 A 的结构式<sup>[19]</sup>

Fig. 4 Structure of pheophorbide A<sup>[19]</sup>

## 1.4 其他成分

除以上成分之外, 石花菜还含有丰富的营养成分如粗蛋白、粗脂肪、粗纤维、氨基酸、灰分、脂肪酸<sup>[22-23]</sup>。石花菜中总氮含量 2.91%, 总氨基酸高达 10%<sup>[24]</sup>, 石花菜游离氨基酸含量为 6.84 mg/g, 主要有甘氨酸、丝氨酸、蛋氨酸、谷氨酸、天冬氨酸、丙氨酸, 以甘氨酸为主(54.93%), 天冬氨酸和丙氨酸含量也较高, 分别为 14.85%、11.93%<sup>[25]</sup>。

石花菜还含有 N, N-二甲基牛磺酸、维生素、无机盐和多种微量元素<sup>[26]</sup>, 其中含丰富维生素如维生素 B、维生素 C、维生素 K、维生素 E、维生素 D 以及维生素 A, 其中 B 族维生素含量较多, 如硫胺素、核黄素、尼克酸<sup>[8, 23]</sup>。还有多种微量元素如钙、铁、锌、硒、镁、钠等<sup>[8, 27]</sup>。

本文归纳了一些研究中对于石花菜化学成分的研究情况, 如表 2 所示。由此可见现今国内外对石花菜的化学成分研究还较为粗略, 对活性单体的报道还相对较少, 有待学者们的进一步系统研究。

## 2 药理作用研究现状

目前, 国内外学者主要对石花菜的降血脂、降血糖、抗肿瘤、抗凝血、抗炎及抗氧化等药理作用进行了研究。其中以降血糖、降血脂及抗氧化的研究最为广泛。

### 2.1 降血脂作用

肥胖症是由遗传、环境等多种因素引起的一种

表 2 石花菜部分化学成分

Tab. 2 Different chemical compositions of *Gelidium amansii*

成分	含量		
	石花菜原藻	石花菜醇提取物	石花菜水提取物
碳水化合物	71.63% <sup>[26]</sup> , 75.2% <sup>[13]</sup>	40.76% <sup>[27]</sup>	
总糖	47.67% <sup>[22]</sup> , 49.47% <sup>[23]</sup>	24.8% <sup>[17, 27]</sup>	
脱水半乳糖	33% <sup>[13]</sup>		
半乳糖	25.6% <sup>[13]</sup>		86.0% <sup>[14]</sup>
葡萄糖	16.6% <sup>[13]</sup>		<1% <sup>[14]</sup>
岩藻糖			8.3% <sup>[14]</sup>
葡萄糖醛酸			2.0% <sup>[14]</sup>
甘露糖			1.5% <sup>[14]</sup>
木糖			1.1% <sup>[14]</sup>
鼠李糖			<1% <sup>[14]</sup>
粗纤维	9.67% <sup>[22]</sup> , 10.8% <sup>[23]</sup> , 11.15% <sup>[26]</sup>		
粗蛋白	17% <sup>[18]</sup> , 8.85% <sup>[22]</sup> , 11.6% <sup>[26]</sup>	19.5% <sup>[17]</sup> , 19.55% <sup>[27]</sup>	
粗脂肪	0.7% <sup>[18]</sup> , 0.26% <sup>[22]</sup> , 0.14% <sup>[26]</sup>	10.76% <sup>[17]</sup> , 10.73% <sup>[27]</sup>	

成分	含量		
	石花菜原藻	石花菜醇提取物	石花菜水提取物
脂肪酸	0.5% <sup>[23]</sup>		
总氨基酸	10% <sup>[24]</sup>		
灰分	4.7% <sup>[18]</sup> , 5.48% <sup>[26]</sup>	25.8% <sup>[17]</sup> , 25.07% <sup>[27]</sup>	
水分	7.1% <sup>[18]</sup>	1.386% <sup>[27]</sup>	
多酚类	1 810 μg/mL <sup>[16]</sup>	1.74% <sup>[27]</sup>	
藻红蛋白	0.172% <sup>[17]</sup>		
藻青蛋白	0.253% <sup>[17]</sup>		
黄酮类	1 550 μg/mL <sup>[16]</sup>	15.5%±1.6% <sup>[17]</sup>	
芦丁	4.52 mg/g <sup>[18]</sup>		
橙皮苷	1.65 mg/g <sup>[18]</sup>		
脱镁叶绿酸 A	—		

注：“—”表示文献中未表明具体含量

常见的慢性代谢疾病，表现为体内储存的脂肪过度蓄积和体重超重，我国居民超重和肥胖情况均呈明显的上升趋势，且肥胖症会增加心脏负担，影响其他脏器的正常功能，如今肥胖症已经成为全球性的大型慢性疾病。

研究表明，石花菜热水提取物可通过磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)，上调过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$ (PPAR $\alpha$ )和解偶联蛋白-2(UCP-2)对高脂饲料诱导的肥胖仓鼠的肝脏脂质代谢产生下调作用，减轻食源性肥胖仓鼠的体重，下调仓鼠体内瘦素浓度、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)水平，血浆和肝脏甘油三酯和总胆固醇水平也降低，同时提高了脂肪组织脂解率<sup>[14]</sup>。

Park 等人<sup>[16]</sup>通过 Western Blotting 检测脂质代谢相关酶和蛋白的表达水平，发现石花菜醇提取物作用的瘦素基因纯合突变小鼠(ob/ob)过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  和 CCATT/增强子结合蛋白  $\alpha$  水平显著降低，并通过调节脂质代谢因子的表达水平调节血脂，增加高密度脂蛋白胆固醇水平，从而降低小鼠的体重。此研究结果和 Kang 等人<sup>[27]</sup>的研究一致，他们发现石花菜醇提取物使高脂饲料喂养的 C57BL/6J 肥胖小鼠的激素敏感性脂肪酶、磷酸腺苷活化蛋白激酶以及脂解相关的蛋白等脂质代谢因子的表达水平显著升高，进而降低小鼠体重的增长。

此外，Kang 等人<sup>[29]</sup>发现高脂饲料喂养的小鼠经石花菜 70%乙醇提取物治疗后血糖和血清胰岛素水平降低，葡萄糖代谢得到改善，总胆固醇和甘油三酯水平也显著降低，脂肪基因的表达减少。在细胞层

面发现石花菜 70%醇提取物在 100 mg/mL 浓度下降低了脂肪生成标志物 PPAP $\gamma$ 、C/EBP $\alpha$  和 SREBP-1 的表达水平。

长期食用石花菜饲料可减少长期服用高糖饮食大鼠腹膜后脂肪重量。石花菜的摄入减少了肝脏脂质的积累，减低血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血浆总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(TC/HDL-C)比值，增加脂质和胆汁酸的排泄以达到减脂的作用。还可以减轻高脂饮食引发的大鼠肝脏脂质生物合成酶(葡萄糖-6-磷酸酯脱氢酶、乙酰辅酶 A 羧化酶和脂肪酸合成酶)的增加<sup>[30]</sup>。

Kim 等人<sup>[17]</sup>发现石花菜醇提取物中含有黄酮和酚类物质，此类物质可能是抗肥胖作用的活性成分。其增加脂肪细胞中的脂肪分解生物标志物 HSL 和 ATGL 酶的蛋白表达，同时提出石花菜醇提取物抗肥胖的作用机制，通过激活 MAPK 信号通路促进脂肪细胞的脂溶活性。

我们知道石花菜中有大量琼脂成分，但目前还不清楚石花菜提取物(GAE)的生物活性是否与琼脂本身有关。Lee 等人<sup>[27]</sup>的研究表明石花菜对饮食诱导的肥胖型(DIO)C57BL/6J 小鼠的抗炎作用与琼脂无关，无琼脂的石花菜醇提取物虽不能阻止长期饮食诱导的肥胖症的发生，但能增加饮食诱导的肥胖型 C57BL/6J 小鼠抗炎细胞因子的产生和脂解蛋白的表达。因此，除琼脂之外的石花菜其他成分可能会有改善和缓解肥胖以及炎症相关症状的作用。

据报道，合成的减肥药会产生一些不必要的副作用，如胃痛、失眠、便秘和恶心<sup>[29]</sup>及低血糖<sup>[17]</sup>。

因此,从天然材料中筛选出一种安全的抗肥胖药物一直是代谢生理学领域研究的课题。以上研究表明利用石花菜的天然生物活性成分预防或治疗肥胖症所产生的副作用是可能的。因此石花菜是一种天然的营养品,可以防止与肥胖相关的代谢紊乱。

## 2.2 降血糖作用

糖尿病是一种因胰岛素绝对或相对分泌不足引起的以高血糖为特征的代谢性疾病,包括1型和2型。1型糖尿病患者在严重高血糖时出现典型的“三多一少”现象,即多饮、多尿、多食和消瘦,而2型糖尿病则会出现肥胖的症状。糖尿病是我国的一大重病并且是导致失明、肾衰、截肢和心脑血管疾病等并发症的重要原因。

Yang 等人<sup>[18]</sup>的研究称石花菜中的水溶性纤维可以延迟碳水化合物的吸收,并抑制餐后血糖水平的升高。喂食含有石花菜高脂饮食的大鼠在11周内,高血糖水平可降低13%,胆固醇和甘油三酯排泄量显著增高,血脂、附睾旁和肾周脂肪组织减少,并通过诱导脂解和脂蛋白脂酶活性防止脂肪组织积聚。糖尿病大鼠血浆脂肪细胞因子也同时降低,包括肿瘤坏死因子 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素 IL-6 和纤溶酶原激活物抑制剂 PAI-1,从而降低糖尿病大鼠慢性炎症和心血管疾病的风险。

糖尿病患者通常使用  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂,如阿卡波糖、米格立醇和伏格立糖,以干扰碳水化合物消化酶和延迟葡萄糖吸收。然而,长期服用这些药物可能会导致不良的副作用,包括腹痛、腹泻、肠胃气胀和结肠软便<sup>[31]</sup>。因此,研究对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶具有抑制作用且副作用小的天然化合物势在必行。有研究表明石花菜中的脱镁叶绿酸盐 A(PhA)可通过抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\alpha$ -淀粉酶的活性来改善餐后的血糖升高以辅助治疗糖尿病<sup>[19]</sup>。PhA 在 50  $\mu$ M 时,对  $\alpha$ -淀粉酶的抑制作用强于 100  $\mu$ M 阿卡波糖。其化学结构中的羟基可能与酶的变构或活性位点结合,从而抑制酶的活性。PhA 还显著降低了血糖反应曲线的 AUC 值。因此推测 PhA 有助于餐后高血糖与糖尿病并发症的预防。此外石花菜中的海藻多糖在 2 400 mg/kg 的剂量下能明显降低大鼠血糖及胰高血糖素,提高胰岛素含量<sup>[32]</sup>。

## 2.3 抗肿瘤作用

石花菜还具有一定的体外抗肿瘤活性,有研究表明其乙酸乙酯部分可通过增强 Caspase-3 活性启动细

胞凋亡抑制宫颈癌 Hela 细胞的生长增殖<sup>[33]</sup>。同时对 HL-60 和 A-549 肿瘤细胞的抑制率分别可高达 85.8% 和 95.7%<sup>[34]</sup>。石花菜的磷酸盐缓冲溶液(Phosphate Buffer Saline, PBS)、甲醇和二甲基亚砜(Methyl sulfoxide, DMSO)提取物在一定浓度下不仅能抑制 Hepa-1 肿瘤细胞,同时也能抑制正常细胞株 NIH-3T3 的生长。其中甲醇和 DMSO 提取物处理组中发现膜联蛋白 V 呈阳性,表明石花菜脂溶性提取物能诱导细胞凋亡,但不具有特异性<sup>[35]</sup>。由此可见石花菜的某些活性成分具有抑制肿瘤细胞生长的活性,为人类对抗癌症提供了新的方法。

## 2.4 抗氧化作用

探索能够减轻氧化损伤的天然抗氧化剂对于制定治疗肥胖相关疾病的策略非常重要。Seo 等人<sup>[36]</sup>及 Lee 等人<sup>[37]</sup>研究了石花菜 80%乙醇提取物对 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累和活性氧产生的影响。结果表明石花菜醇提取物能剂量依赖性地抑制脂肪细胞的脂质形成和活性氧生成,降低 NADPH 氧化酶 4(NOX4)的 mRNA 的表达,同时增加脂肪细胞中抗氧化酶蛋白的表达,如超氧化物歧化酶(SOD1/2)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)和谷胱甘肽还原酶(GR),以达到减脂和抗氧化的作用。

此外,石花菜多糖具有一定的抗氧化活性,对羟基自由基和超氧阴离子自由基具有一定的清除效果<sup>[38]</sup>,石花菜醇提取物中乙酸乙酯相对羟基自由基和超氧阴离子自由基的清除能力较强,且对羟基自由基的清除能力优于对超氧阴离子自由基的清除能力<sup>[28]</sup>。

Hannan 等人<sup>[39]</sup>的最新研究表明石花菜 95%醇提取物可以促进海马神经元进化出一种神经保护机制,通过抑制 GluN2B 受体介导的兴奋性毒性和活性氧(Reactive oxygen species, ROS)的产生来减轻缺氧/复氧(H/R)诱导的海马神经元氧化损伤。这表明石花菜可能是生物活性代谢物的潜在来源,对氧化应激引发的缺血性中风及相关神经退行性疾病具有潜在治疗意义。

## 2.5 抗菌作用

孙杰等人<sup>[12]</sup>研究了石花菜五相提取物对七种植物病原真菌菌丝生长的抗菌活性,结果表明其抗菌活性主要集中在番茄灰霉病菌和西瓜枯萎病菌上,其中乙酸乙酯相对五种植物病原真菌均有抑制活性,不仅抗菌谱广而且抑菌能力也较强,甚至可以完全抑制苹果褐腐病菌的生长。林雄乎等人<sup>[40]</sup>研究表明石花菜乙酸乙酯提取物对真菌和细菌有较强的抑菌

活性,乙醇提取物对细菌的抑制作用较对真菌的作用强。由此可见石花菜中乙酸乙酯相中含有的活性成分含量可能比其他相高。

### 3 其他应用研究现状

此外,许多文献还报道了石花菜醇提取物除降血脂、降血糖外的生物活性。石花菜中的硫酸盐琼脂胶具有明显的剂量依赖性的延长动物体内凝血时间的作用。其可延长家兔体外凝血时间,以及Wistar大鼠体内凝血时间(CT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及部分凝血活酶时间(KPTT),并且明显降低大鼠体内血浆纤维蛋白原(Fib)含量。此结果提示石花菜硫酸盐琼脂胶可能具有类似肝素的抗凝血机制,其中有抗凝血物质的存在,具有纤溶活力,因此石花菜硫酸盐琼脂胶可能具有抑制静脉血栓的形成的功能<sup>[41-42]</sup>。

Hannan 等人的研究<sup>[43]</sup>表明石花菜醇提取物在胚胎神经元发育过程中具有神经突起生长促进活性(NOPA)。石花菜醇提取物作用于原代海马神经元的作用呈剂量依赖性,最佳浓度为 15 mg/mL。其不仅促进了神经元轴突和树突的延长,而且促进了神经元的发展与成熟,具有较强的神经元活性,有良好的提供神经营养潜力。

肖为等人<sup>[44]</sup>研究不同剂量石花菜醇提取物对氧嗪酸钾盐诱导小鼠高尿酸血症的拮抗作用,结果显示石花菜醇提取物与体内抑制尿酸生成和促进尿酸排泄有关,对小鼠高尿酸血症具有很大程度的缓解作用。它可以降低血清中尿酸(UA)、肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)水平,在一定程度上抑制尿酸在体内的合成,同时降低肝脏中黄嘌呤氧化酶(XOD)活性以缓解高尿酸血症导致的肝、肾功能损伤。

5~10 mg/mL 浓度的石花菜乙酸乙酯提取物还能抑制增生性瘢痕成纤维细胞的活性,并抑制细胞中 I、III 型胶原的合成及生长因子 TGF- $\beta$ 1 的分泌,对增生性瘢痕可能具有潜在治疗作用<sup>[45]</sup>。

石花菜还具有一定的免疫调节作用,Fu 等人<sup>[46]</sup>证明石花菜的热水提取物可以通过液浸、注射和饲喂的方式来增强白虾 *Litopenaeus vannamei* 的免疫力和抗溶藻弧菌能力。此外 Wang 等人<sup>[47]</sup>也探讨了台湾东北海岸石花菜对 RAW 264.7 巨噬细胞免疫调节活性的影响,结果显示石花菜凝胶提取物具有体外免疫调节活性,其中乙醇提取物可通过抑制 LPS 刺激的小鼠 RAW 264.7 巨噬细胞中细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和

IL-6 的产生而发挥抗炎活性,而 PBS 提取物通过促进巨噬细胞增殖以及增加免疫介质 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的分泌来启动天然免疫,但不同提取物影响免疫调节的作用机制有待进一步探讨。

### 4 石花菜的市场应用

石花菜是一种重要海产经济红藻,其藻体中富含大量胶质,是制备琼胶的优良原料。石花菜全草药,能清热解毒和缓泻,常用于治疗肠炎、肾炎<sup>[2]</sup>。同时石花菜也可供食疗,腌渍制作成酱菜,洗净制作凉拌菜,也可熬煮成羹汤,或与小菜共炒,加热溶化熬制果胶,冷却形成果冻<sup>[8]</sup>,还可去腥后加入蔗糖制成保健饮品<sup>[48]</sup>。石花菜中还富含粗纤维,因此人们常用这种海洋生物物质来制备纸浆和纸张<sup>[13]</sup>。石花菜还可以作为生物能源发酵生产生物乙醇<sup>[49]</sup>,可通过酸催化法生产葡萄糖、半乳糖、羟甲基糠醛和乙酰丙酸<sup>[50]</sup>,以期更经济、更有效地从海洋生物物质中开发糖类和化学产品。

琼脂是世界三大海藻胶产品(琼脂、卡拉胶、海藻酸钠)之一,也是目前世界上运用最广泛的海藻胶之一。其具有独特的凝胶性和凝胶稳定性,因此在医药业、酿造业、食品业、日用化工、细菌培养及其他生物学研究中具有广泛用途。琼脂的分子较大,不易被细菌破坏,且具有一定的硬度,因此主要用作制备微生物的培养基。在酿造工业上用作澄清剂,在化妆品中作稳定剂和乳化剂。石花菜提取物与其他多种植物提取物配伍有良好的保湿润肤作用,可以增加皮肤弹性预防皮肤炎症<sup>[51]</sup>。而琼脂的降解产物琼脂低聚糖则有一定的保湿和美白功能<sup>[52]</sup>。除此之外,琼脂最大的用途与食品及制药工业有关,在食品中用作凝固剂和增稠剂来生产糖果,增加食品黏度,保持罐头食品的原状,避免运输过程中的碰撞起到保护作用,从而改善食品品质,提高档次。在医药业中琼脂制成软纸可供包药,也可作为膏药药基、制作牙模等。在绷带生产中加入琼脂处理,可具有抗凝聚性,拥有快速吸收细菌、透气的优点<sup>[6, 53-54]</sup>。同时因其分子较大不易被人体吸收,可作为人体轻泻药,但更多被用作药物缓慢释放所需的惰性载体<sup>[1]</sup>,或可用于缓释制剂和控释制剂的制备。

### 5 结论

我国海洋面积占地球表面的 70%以上,生物量占地球总生物量的 87%<sup>[55]</sup>,但利用率仅为 1%。1978 年

全国科技大会上关美君教授提出的“向海洋要药”提案已成为研究人员及学者们共同努力的目标<sup>[56]</sup>。因此海洋中生物物质的利用开发极为重要。但目前人类关于海洋中生物的研究甚少,利用率低,如何充分利用海洋丰富的资源已成为国家与学者面临的难题与挑战。

我国幅员辽阔,海洋资源丰富,海藻产量居世界前列。石花菜是具有药用、食疗双重疗效的海洋生物物质,也是百姓家中常吃的鲜美海菜,因其分布范围广,廉价易得,同时具有丰富的营养价值、化学成分及生物活性,具有良好的新药开发应用前景。石花菜因其富含大量的多糖,是一种很好的琼脂原料,但由于琼脂分子量大、黏性大、溶解性低的特点其研究开发受到一定的限制。本文归纳的研究表明石花菜具有良好的降血脂、降血糖、抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化等效果,可能对糖尿病及肥胖症有一定的治疗效果,但具体的作用机制及作用通路鲜有报道,药效学物质基础尚不清楚,药理作用和作用机制及其与临床病症的关系亦不明确,制约了人们对石花菜的进一步探究,同时对石花菜在化学成分的提取、纯化、鉴定上的研究还有所不足,限制了人们对其中具体活性成分的认识,提示我们需做进一步深入研究。

#### 参考文献:

[1] R E 李. 藻类学(原书第四版)[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 50, 107.  
Li R E. Phycology, Fourth Edition[M]. Beijing: Science Press, 2012: 50, 107.

[2] 孙启时. 药用植物学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 121.  
Sun Qishi. Pharmaceutical Botany[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2003: 121.

[3] 夏邦美. 中国海藻志[M]. 北京: 科学出版社, 2004: 1-14.  
Xia Bangmei. Marine Algal Flora of China[M]. Beijing: Science Press, 2004: 1-14.

[4] 丁兰平, 黄冰心, 王宏伟. 中国海洋红藻门新分类系统[J]. 广西科学, 2015, 22(2): 164-188.  
Ding Lanping, Huang Bingxin, Wang Hongwei. New classification system of marine red algae of China[J]. Guangxi Science, 2015, 22(2): 164-188.

[5] 钱树本, 刘东艳, 孙军. 海藻学[M]. 青岛: 中国海洋大学出版社, 2005: 110-111.  
Qian Shuben, Liu Dongyan, Sun Jun. Phycology[M]. Qingdao: China Ocean University Press, 2005: 110-111.

[6] 李维德. 石花菜[J]. 生物学通报, 1992(12): 6-7.  
Li Weide. Shi Hua Cai (*Gelidium amansii*)[J]. Bulletin

of Biology, 1992(12): 6-7.

[7] 王德群, 谈献和. 药用植物学[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 49.  
Wang Dequn, Tan Xianhe. Pharmaceutical botany[M]. Beijing: Science Press, 2011: 49.

[8] 周玲. 石花菜的药用食疗[J]. 四川烹饪高等专科学校学报, 2006(2): 43.  
Zhou Ling. Medicinal value and dietary therapy of *Gelidium amansii*[J]. Journal of Sichuan Higher Institute of Cuisine, 2006(2): 43.

[9] 李光壁, 王昶, 刘占广. 海洋药物研究进展与展望[J]. 盐业与化工, 2009, 38(5): 43-47, 51.  
Li Guangbi, Wang Chang, Liu Zhanguang. Research progress and prospects of marine drugs[J]. Journal of Salt Chemical Industry, 2009, 38(5): 43-47, 51.

[10] 王长云, 耿美玉, 管华诗. 海洋药物研究进展与发展趋势[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(3): 278-282.  
Wang Changyun, Geng Meiyu, Guan Huashi. Current and future in the investigation of marine drugs[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2005, 14(3): 278-282.

[11] 孙抗. 海洋藻类植物的药用研究整理[D]. 南宁, 广西中医药大学, 2012.  
Sun Kang. Medicinal research on marine algae[D]. Nanning: Guangxi University of Chinese Medicine, 2012.

[12] 孙杰, 王艳杰, 朱路英, 等. 石花菜醇提物抑菌活性和抗氧化活性研究[J]. 食品科学, 2007(10): 53-56.  
Sun Jie, Wang Yanjie, Zhu Luying, et al. Study on antifungal and antioxidant activities of alcohol extract of *Gelidium amansii*[J]. Food Science, 2007(10): 53-56.

[13] Kim C, Ryu H J, Kim S H, et al. Acidity tunable ionic liquids as catalysts for conversion of agar into mixed sugars[J]. Bulletin of the Korean Chemical Society, 2010, 31(2): 511-514.

[14] Yang T H, Chiu C Y, Lu T J, et al. The anti-obesity effect of polysaccharide-rich red algae (*Gelidium amansii*) hot-water extracts in high-fat diet-induced obese hamsters[J]. Marine Drugs, 2019, 17(9): 532-544.

[15] 台文静. 3 种海藻中岩藻聚糖的提取分离、结构表征及其对纤溶系统影响的研究[D]. 青岛, 中国海洋大学, 2012.  
Tai Wenjing. Extraction, isolation, structural characterization and effect on the fibrinolytic system of fucoidans from 3 kinds of algae[D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.

[16] Park M H, Kang J H, Kim H J, et al. *Gelidium amansii* ethanol extract suppresses fat accumulation by down-regulating adipogenic transcription factors in ob/ob mice model[J]. Food Science and Biotechnology, 2017, 26(1): 207-212.

[17] Kim J Y, Kim H J, Lee M S. The suppressive effect of *Gelidium amansii*-EtOH extract on the adipogenesis with

- MAPK signals in adipocytes with or without macrophages[J]. Food Science and Biotechnology, 2017, 26(6): 1715-1723.
- [18] Yang T H, Yao H T, Chiang M T. Red algae (*Gelidium amansii*) reduces adiposity via activation of lipolysis in rats with diabetes induced by streptozotocin-nicotinamide[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2015, 23(4): 758-765.
- [19] Kim M J, Kim H J, Han J S. Pheophorbide A from *Gelidium amansii* improves postprandial hyperglycemia in diabetic mice through  $\alpha$ -glucosidase inhibition[J]. Phytotherapy Research, 2019, 33(3): 702-707.
- [20] Yoon I, Park H S, Cui B C, et al. Photodynamic and antioxidant activities of divalent transition metal complexes of methyl pheophorbide- $\alpha$  [J]. Bulletin of the Korean Chemical Society, 2011, 32(8): 2981-2987.
- [21] Nakamura Y, Murakami A, Koshimizu K, et al. Inhibitory effect of pheophorbide a, a chlorophyll - related compound, on skin tumor promotion in ICR mouse[J]. Cancer Letters, 1996, 108(2): 247-255.
- [22] 张桂和. 几种热带海藻营养成分的分析[J]. 海南大学学报(自然科学版), 2002(4): 324-327.  
Zhang Guihe. Analysis of nutrients in some tropical seaweeds[J]. Natural Science Journal of Hainan University, 2002(4): 324-327.
- [23] 范晓, 韩丽君, 周天成, 等. 中国沿海经济海藻化学成分测定[J]. 海洋与湖沼, 1995(2): 199-207.  
Fan Xiao, Han Lijun, Zhou Tiancheng, et al. Determination of chemical composition of economic seaweeds along the coast of China[J]. Oceanologia et Limnologia Sinica, 1995(2): 199-207.
- [24] 张尔贤, 肖湘. 几种南海海藻的氨基酸分析[J]. 氨基酸杂志, 1989(3): 37-39.  
Zhang Erxian, Xiao Xiang. Amino acid analysis of several seaweeds from the South China Sea[J]. Amino Acids and Biological Resources, 1989(3): 37-39.
- [25] 曹增梅, 王伟伟, 陈娟, 等. 几种大型野生海藻游离氨基酸组成分析[J]. 大连海洋大学学报, 2018, 33(4): 467-471.  
Cao Zengmei, Wang Weiwei, Chen Juan, et al. Analysis of free amino acid composition of several large wild seaweeds[J]. Journal of Dalian Ocean University, 2018, 33(4): 467-471.
- [26] 邱贺媛. 九种河北产海藻的营养成分[J]. 唐山师专学报, 1998(5): 46.  
Qiu Heyuan. Nutrients of nine kinds of seaweeds from Hebei Province[J]. Journal of Tangshan Teachers College, 1998(5): 46.
- [27] Lee Y, Oh H, Lee M S. Anti-inflammatory effects of agar free-*Gelidium amansii* (GA) extracts in high-fat diet-induced obese mice[J]. Nutrition Research and Practice, 2018, 12(6): 479-485.
- [28] Kang J H, Lee H A, Kim H J, et al. *Gelidium amansii* extract ameliorates obesity by down-regulating adipogenic transcription factors in diet-induced obese mice[J]. Nutrition Research and Practice, 2017, 11(1): 17-24.
- [29] Kang M C, Kang N, Kim S Y, et al. Popular edible seaweed, *Gelidium amansii* prevents against diet-induced obesity[J]. Food and Chemical Toxicology, 2016, 90: 181-187.
- [30] Liu H C, Chang C J, Yang T H, et al. Long-term feeding of red algae (*Gelidium amansii*) ameliorates glucose and lipid metabolism in a high fructose diet-impaired glucose tolerance rat model[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2017, 25: 543-549.
- [31] Kim J S, Kwon C S, Son K H. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2000, 64(11): 2458-2461.
- [32] 王慧, 周星, 唐菲, 等. 石花菜多糖对糖尿病大鼠降血糖作用的实验研究[J]. 保健医学研究与实践, 2011, 8(4): 8-10.  
Wang Hui, Zhou Xing, Tang Fei, et al. An experimental study on the hypoglycemic effect of agar polysaccharide in diabetic rats[J]. Health Medicine Research and Practice, 2011, 8(4): 8-10.
- [33] 蔡海莹. 石花菜提取物对宫颈癌细胞凋亡及 Caspase-3 活性的影响[J]. 广东医学, 2011, 32(18): 2388-2389.  
Cai Haiying. Effect of *Gelidium amansii* extract on apoptosis and caspase-3 activity of cervical cancer cells[J]. Guangdong Medicine, 2011, 32(18): 2388-2389.
- [34] 牛荣丽, 范晓, 韩丽君, 等. 海藻抗 A-549 和 HL-60 肿瘤细胞及抗菌活性研究[J]. 中国海洋药物, 2003(4): 1-4.  
Niu Rongli, Fan Xiao, Han Lijun, et al. Anticancer and antibacterial activity of the methanol extracts from chinese algae[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2003(4): 1-4.
- [35] Chen Y H, Tu C J, Wu H T. Growth-inhibitory effects of the red alga *Gelidium amansii* on cultured cells[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2004, 27(2): 180-184.
- [36] Seo M J, Lee O H, Choi H S, et al. Extract from edible red seaweed (*Gelidium amansii*) inhibits lipid accumulation and ROS production during differentiation in 3T3-L1 cells[J]. Preventive Nutrition and Food Science, 2012, 17(2): 129-135.
- [37] Lee O H, Yoon K Y, Kim K J, et al. Seaweed extracts as a potential tool for the attenuation of oxidative damage in obesity-related pathologies[J]. Journal of Phycology, 2011, 47(3): 548-556.
- [38] 许瑞波, 吴琳, 王吉, 等. 石花菜多糖的提取工艺及

- 其抗氧化活性研究[J]. 淮海工学院学报(自然科学版), 2011, 20(2): 38-41.
- Xu Ruibo, Wu Lin, Wang Ji, et al. Study on the extraction and antioxidant activity of polysaccharides from *Gelidium amansii*[J]. Journal of Huaihai Institute of Technology(Natural Science Edition), 2011, 20(2): 38-41.
- [39] Hannan M A, Haque M N, Mohibullah M, et al. *Gelidium amansii* attenuates hypoxia-reoxygenation-induced oxidative injury in primary hippocampal neurons through suppressing GluN2B expression. Antioxidants[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(3): 223.
- [40] 林雄平, 周逢芳, 陈晓清, 等. 石花菜和海蒿子提取物抗菌活性初步研究[J]. 亚热带植物科学, 2011, 40(1): 28-30.
- Lin Xiongping, Zhou Fengfang, Chen Xiaoping, et al. Research on the antimicrobial activities of extracts from *Gelidium amansii* and *Sargassum pallidum*[J]. Subtropical Plant Science, 2011, 40(1): 28-30.
- [41] Qi H M, Li D X, Zhang J J, et al. Study on extraction of agaropectin from *Gelidium amansii* and its anticoagulant activity[J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2008, 26(2): 186-189.
- [42] 刘力, 李智恩, 徐祖洪. 石花菜琼胶的提取及抗凝血活性的研究[C]//中国药学会. 第7届中国海洋湖沼药物学术研讨会论文集. 青岛: 中国科学院海洋研究所. 2001: 196-202.
- Liu Li, Li Zhien, Xu Zuhong. Extraction and anticoagulant activity of agaropectin from *Gelidium amansii*[C]//The Proceedings of the 7th China Symposium on Marine and Limnological Drugs. Qingdao: Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences. 2001: 196-202.
- [43] Hannan M A, Kang J Y, Hong Y K, et al. The marine alga *Gelidium amansii* promotes the development and complexity of neuronal cytoarchitecture[J]. Phytotherapy Research, 2013, 27(1): 21-29.
- [44] 肖为, 陶叶杏, 谷毅鹏, 等. 石花菜醇提取物对小鼠高尿酸血症的拮抗效应[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(8): 1427-1431, 1509.
- Xiao Wei, Tao Yexing, Gu Yipeng, et al. Antagonistic effect of *Gelidium amansii* alcohol extract against hyperuricemia in mouse[J]. Natural Product Research and Development, 2015, 27(8): 1427-1431, 1509.
- [45] 韦酋亨, 韩溟, 谢扬. 石花菜乙酸乙酯提取物对增生性瘢痕成纤维细胞的影响[J]. 现代医院, 2011, 11(10): 11-13.
- Wei Qiuheng, Han Ming, Xie Yang. Effect of *Gelidium amansii* extractive on human hypertrophic scars fibroblasts[J]. Modern Hospital, 2011, 11(10): 11-13.
- [46] Fu Y W, Hou W Y, Yeh S T, et al. The immunostimulatory effects of hot-water extract of *Gelidium amansii* via immersion, injection and dietary administrations on white shrimp *Litopenaeus vannamei* and its resistance against *Vibrio alginolyticus*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2007, 22(6): 673-685.
- [47] Wang M L, Hou Y Y, Chiu Y S, et al. Immunomodulatory activities of *Gelidium amansii* gel extracts on murine RAW 264.7 macrophages[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2013, 21(4): 397-403.
- [48] 崔海辉. 石花菜保健饮料的加工工艺[J]. 浙江农业科学, 2011(03): 590-592.
- Cui Haihui. Processing technology of *Gelidium amansii* health drink[J]. Journal of Zhejiang Agricultural Sciences, 2011(3): 590-592.
- [49] Park J H, Hong J Y, Jang H C, et al. Use of *Gelidium amansii* as a promising resource for bioethanol: A practical approach for continuous dilute-acid hydrolysis and fermentation[J]. Bioresource Technology, 2012, 108: 83-88.
- [50] Jeong G T, Park D H. Production of sugars and levulinic acid from marine biomass *Gelidium amansii*[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2010, 161(1-8): 41-52.
- [51] 青岛海芬海洋生物科技有限公司. 一种含有海洋生物及植物提取物的营养护肤凝胶. CN201410674952.1[P]. 2015-04-08.
- Qingdao Haifen Marine Biological Technology Co. LTD. A nutritious skin care gel containing extracts from Marine organisms and plants. CN201410674952.1[P]. 2015-04-08.
- [52] 宁波大学. 一种琼胶低聚糖在化妆品中的应用: CN200910099054.7[P]. 2010-12-01.
- Ningbo University. Application of agar oligosaccharide in cosmetics: CN200910099054.7[P]. 2010-12-01.
- [53] 朱永年. 海藻石花菜[J]. 长江蔬菜, 1992(6): 46.
- Zhu Yongnian. Marine alga *Gelidium amansii*[J]. Journal of Changjiang Vegetables, 1992(6): 46.
- [54] 刘思俭. 石花菜[J]. 中国水产, 1959(5): 22-24.
- Liu Sijian. Shi Hua Cai (*Gelidium amansii*)[J]. China Fisheries, 1959(5): 22-24.
- [55] Jimeno J, Faircloth G, Fern á ndez Sousa-Faro J M, et al. New marine derived anticancer therapeutics—a journey from the sea to clinical trials[J]. Marine Drugs, 2004, 2(1): 14-29.
- [56] 关美君, 林文翰, 丁源. 海洋药物——二十一世纪中国药学研究的新热点[J]. 中国海洋药物, 2001(1): 1-5.
- Guan Meijun, Lin Wenhan, Ding Yuan. Marine medicine: a new hot spot in Chinese pharmaceutical research in the 21st century[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2001(1): 1-5.

# Chemical constituents and pharmacological effects of *Gelidium amansii*

ZHANG Ying-ge<sup>1</sup>, WU Guan-yi<sup>2</sup>, CHEN Xi<sup>1</sup>

(1. College of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. College of Basic Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530299, China)

**Received:** May 20, 2020

**Key words:** red algae; *Gelidium amansii*; pharmacological effect; chemical composition

**Abstract:** *Gelidium amansii* is a type of edible red algae that is widely distributed in the coastal areas of China. It is the main source of agar and has a rich nutritional value. *Gelidium amansii* has several effects, which include nourishing yin, clearing internal heat, reducing heat, detoxifying, and eliminating blood stasis. Contemporary studies at home and abroad have shown that *Gelidium amansii* exerts many pharmacological effects, such as lowering blood lipids and blood sugar and antitumor, antibacterial, anti-inflammatory, and other effects. This paper aims to summarize the chemical compositions, pharmacological effects, and market applications of *Gelidium amansii* to provide a theoretical basis for further studies.

(本文编辑: 杨 悦)