

# 褐藻中岩藻聚糖和岩藻多糖的结构与功能的研究

陈秋, 钱凯先

(浙江大学生物技术系, 浙江杭州 310027)

摘要: 褐藻中两种硫酸多糖——岩藻多糖和岩藻聚糖含量丰富。它们在结构上相似而不相同, 都具有抗凝血、抗肿瘤、抗病毒、抑制补体激活、抑制精卵结合、吸收重金属等功能。着重介绍了岩藻聚糖和岩藻多糖在抗凝血、抗肿瘤、抑制补体激活方面的研究进展。

关键词: 褐藻; 岩藻多糖; 岩藻聚糖; 结构; 功能

中图分类号: Q539 文献标识码: A

岩藻聚糖(fucan)和岩藻多糖(fucoidan/fucoidin)广泛分布于褐藻细胞壁中。岩藻聚糖由 $\alpha$ (1-3)连接的L-岩藻糖组成, 硫酸基团多位于3号或4号位。而岩藻多糖由 $\alpha$ (1-2)连接的L-岩藻糖组成, 与岩藻聚糖相似, 硫酸基团也多位于3号或4号位[1]。此外, 它们还可能含有D-木糖、D-半乳糖和糖醛酸等。Chevolot L等[2]从泡叶藻 *Ascophyllum nodosum* 中抽提了岩藻多糖粗提物后, 对其进行了部分水解, 得到许多低分子质量的岩藻多糖(LMWFs)。经结构分析发现, 岩藻糖单元主要在2号位上连有硫酸基团, 而3号位上很少, 4号位上几乎没有, 而岩藻糖之间主要以 $\alpha$ (1-4)糖苷键相连。他们认为岩藻多糖结构的概念需要修正。就目前看来, 很多人把岩藻多糖和岩藻聚糖混为一谈。本文将依据上述概念区别岩藻聚糖和岩藻多糖。就功能而言, 岩藻聚糖和岩藻多糖非常相似。

Roberts D.D.等[3]指出, 岩藻多糖能阻止硫苷脂结合到粘性蛋白如血小板反应蛋白、层粘连蛋白上。岩藻多糖还能逆转牛主动脉内皮细胞的扩散, 对其他细胞与细胞基质之间的粘连反应也有特别效果[4, 5]。目前看来, 岩藻多糖和岩藻聚糖在抗凝血、抗肿瘤、抗病毒、抑制补体激活、抑制精卵结合、吸收重金属等方面有诱人的应用前景。

## 1. 抗凝血

Nishino T.等一直从事岩藻聚糖的研究, 他们从昆布 *Ecklonia kurome* 中纯化了4种岩藻聚糖(B-I、B-II、C-I、C-II), 发现C-I、C-II有很高的抗凝活性<sup>[6]</sup>, 其中C-I有相当于肝素约81%的抗凝活性, C-II则高达85%。Nishino T等<sup>[7, 8]</sup>, 对C-II的抗凝活性作了深入研究, 指出C-II在血浆和纯化系统中显著抑制凝血酶的产生, 血浆中的抑制效果比纯化系统中的效果更明显。在血浆中C-II能很好地抑制Xa因子的产生。

他们进而对C-II及其它硫酸多糖: 硫酸皮肤素(DS)、多硫酸聚糖(PPS)的抗凝活性

及机理作了研究。研究表明：就抑制凝血酶产生的活性而言，C-II不及肝素，但优于DS，与PPS相差不多。因为不同的硫酸多糖构象(包括寡糖单元的结构、分子质量、电荷密度等)机理上不同，所以作用机制也有所差异。PPS通过与VIIIa的相互作用或与肝素共因子II(HCII)和/或抗凝血酶III(ATIII)共同作用，达到抑制凝血酶产生的效果。DS则是与HCII共同作用而抑制凝血酶。C-II则有所不同，一方面由于C-II结合到前凝血酶被蛋白水解酶Xa水解的位点附近，从而阻止前凝血酶被Xa因子活化。但C-II并没有抑制Xa因子的酰胺水解活性，另一方面，C-II抑制凝血酶原酶(Va)的形成。然而这种抑制作用效果很微弱。C-II还可能轻微地影响凝血酶原激活物的形成和活化或V-II因子的活化。同时C-II还能激活HCII抑制凝血酶。总之，C-II并不是通过ATIII起作用的，

Niskino T等<sup>[9]</sup>对岩藻聚糖中硫酸盐浓度及分子质量对凝血活性的影响作了研究，发现在存在HCII的情况下，岩藻聚糖的分子质量越高，抑制凝血酶对血纤蛋白原的凝结和Xa的酰胺水解活性作用越强，硫酸盐浓度越低，这些活性也随之降低。也就是说，HCII介导的抗凝血酶活性依赖于岩藻聚糖的硫酸盐浓度和分子质量。具有相同硫酸盐浓度的岩藻聚糖结合血纤蛋白原的能力并不随它们的分子质量而改变。这暗示着多糖的硫酸盐基团的负电荷结合了血纤蛋白原中的碱性氨基酸残基如精氨酸或赖氨酸。虽然结合能力相同，但分子质量高的岩藻聚糖抑制凝血酶的效果更好。他们认为多糖通过凝血酶抑制血纤蛋白原的凝结可能是它结合到血纤蛋白原上，产生了空间位阻，使蛋白水解酶不能靠近的缘故。

Chevolot L等<sup>[2]</sup>认为岩藻聚糖的抗凝活性精确地说是与2号位硫酸盐和2、3号位双硫酸盐的浓度有关。

岩藻多糖也有抗凝血功能，但对其凝血机理存在不同的看法。Collies S等<sup>[10]</sup>对从沟鹿角菜*Pelvetia canaliculata*中抽提出的岩藻多糖F2研究后得出：岩藻多糖F2在有ATIII或HCII存在的情况下加强了对Ra因子的抑制。Frank C等<sup>[11]</sup>研究了来自墨角藻*Fucus vesiculosus*的商品岩藻多糖粗提物(由Sigma公司出品)后得出的结论是，岩藻多糖是通过HCII而不是ATIII发挥抗凝血酶作用的。Collies S等<sup>[10]</sup>认为这种差异是因为商品岩藻多糖的分子质量更高且是异型的缘故。岩藻多糖的抗凝血机理尚有待深入研究。

## 2. 抗肿瘤

食用性褐藻能抗诱变<sup>[12]</sup>，能抑制肿瘤。Usui T等<sup>[13]</sup>以50mg/(kg·d)岩藻多糖喂养5种有S180肉瘤的动物，45d之后，发现肿瘤抑制率达30%，其中有2种动物的肉瘤完全消退。Zhuang C等<sup>[14]</sup>对广泛分布于中国海洋的鼠尾藻*Sargassum thumbergii*中主要多糖成分之一的岩藻多糖作了深入研究，组分GIV-A、GIV-B明显延长了移入艾氏腹水癌细胞的ICR/Slc小鼠的生存时间，分别为对照组的349%和215%。8只注射GIV-B溶液的小鼠中有1只治愈，而注射GIV-A溶液的8只小鼠中有5只治愈。他们认为岩藻多糖的抗肿瘤活性与其能加强免疫应答有关。

大鼠乳腺癌 13762MAT细胞产生一种专门降解ECM(细胞外基质)硫酸乙酰肝素侧链的糖苷酶(Heparanase),使得肿瘤细胞能通过血管壁迁移。Christopher R.P等<sup>[15]</sup>的研究表明:硫酸多糖能抑制此酶对内皮下ECM的降解,从而抑制肿瘤的迁移。岩藻多糖即是其中的一种。

### 3. 抑制补体激活

岩藻聚糖也有很好的抗增殖、抗肿瘤、抑制补体激活(抗炎症)等功效。Catherine B等<sup>[16]</sup>通过凝胶色谱分离到岩藻聚糖BS8。发现BS8 不仅抑制补体经典激活途径,而且也抑制旁路激活途径,抑制的效果与剂量有关。在经典激活途径中,BS8 通过干扰C1 激活或抑制C4 裂解,使C4b和C2b不能结合,从而抑制C3 转化酶的形成。在旁路激活途径中,岩藻聚糖通过抑制B因子结合C3b、破坏P因子的稳定性来抑制旁路C3 转化酶的形成和功能。正常人每毫升血清中含 2mg的岩藻聚糖就可达到 90%抑制经典途径(CH50)血清溶血,效果比同分子质量的肝素强 5 倍。而在血清中质量浓度为 1.2g/L的岩藻聚糖即可 90%抑制旁路激活途径(AP50),抑制所需的质量浓度与肝素相当。研究结果显示,岩藻聚糖在抑制补体激活(抗炎症)方面有很大的利用价值。

### 4. 抑制重金属的吸收

Becher G等<sup>[16]</sup>研究了在有岩藻多糖存在的情况下,小鼠肠腔对铁、钴、锰、锌的吸收情况。结果表明,岩藻多糖可通过与重金属形成金属复合物来抑制肠腔对重金属的吸收。对人体的效果则与肠腔中岩藻多糖的数量有关。

### 5. 小结

褐藻是附着生活的海洋低等植物,绝大多数是大型种类,可从潮间带一直分布到低潮线下约 30m,是构成海底森林的主要类群。褐藻中的鹅掌菜、羊栖菜、海带,裙带菜、鹿角菜等在我国都是传统的食品。褐藻中的岩藻多糖和岩藻聚糖是食品工业生产褐藻酸盐的 副产品,其来源充足。岩藻聚糖作为治疗肾衰和血管病的药品已进入临床,在治疗尿毒症、心血管疾病方面有显著疗效。相信岩藻多糖和岩藻聚糖会越来越受到人们的重视、研究和利用。

收稿日期:2000-07-19