

海带多糖降血脂活性研究进展

Progress in the research on the lipid-lowering activity of polysaccharides from kelp

郑娟霞 陈文宁 月金玲 杨莉 王璋韞

ZHENG Juan-xia CHEN Wen-ning YUE Jin-ling YANG Li WANG Cheng-wei

(江西科技师范大学生命科学学院, 江西 南昌 330013)

(College of Life Science, Jiangxi Normal University of Science and Technology, Nanchang, Jiangxi 330013, China)

摘要:文章简要概述了海带多糖的结构及功能,从调节脂酶活性、降低脂质过氧化、降低胆固醇和甘油三酯含量等方面阐述了其降血脂机制,并对其发展前景进行了展望。

关键词:海带多糖;降血脂;高脂血症

Abstract: It has been found that polysaccharides from kelp have many physiological activities such as lowering blood lipid, preventing radiation and anti-aging, and it is applied to food, medicine and animal husbandry. The research progress of kelp polysaccharide on lowering blood lipids is summarized, in order to provide some references for the research of kelp polysaccharide on lowering lipids.

Keywords: kelp polysaccharide; lowering blood lipid; hyperlipemia

随着人们生活水平的提高和饮食习惯的改变,由脂肪胆固醇饮食引发的高脂血症严重威胁着人类健康,且发病率逐年增加^[1]。高脂血症的脂质代谢异常会引发脂质过氧化,进而形成脂质过氧化物,引起内皮细胞损伤等一系列病变,诱发动脉粥样硬化、冠心病和高血压等心脑血管疾病,全球死亡率中高脂血症及其并发症占比达 50%^[2-3]。目前临床常用的他汀类、烟酸类、贝特类等调脂西药有一定的治疗功效,但会产生横纹肌溶解、刺激胃肠道、引发肝酶异常等较严重的毒副作用^[4-6]。

研究发现,植物多糖是一种几乎无毒副作用的天然活性成分,具有降血脂等生理活性,如黑木耳多糖^[7]、何

首乌多糖^[8]、芋头多糖^[9]等。海带是一种大型藻类植物,呈橄榄褐色,具扁平条纹,富含多糖、氨基酸、矿物质、维生素等多种营养成分,具有药用和食用双重功效。海带多糖作为海带的主要提取物,具有调节血脂、降血糖、抗炎、抗氧化、抗病毒和抗肿瘤等药理作用^[10-11],其降脂功效对预防和治疗高脂血症及其并发症具有重要意义。文章拟从海带多糖的结构与功能、调节脂酶活性、降低脂质过氧化、降低胆固醇和甘油三酯含量等方面概述其降血脂机制,旨在为开发低脂、健康的食品和降脂药物提供一定的理论依据。

1 概述

1.1 结构与功能

海带多糖结构复杂多样、分子量不均一,其分子量、单糖组成、硫酸基含量等与抗氧化、抗病毒、降血脂等生物活性密切相关。广义上的海带多糖主要包括褐藻胶、褐藻糖胶及褐藻淀粉(化学结构式见图 1)^[12-13]。褐藻胶存在于海带细胞间,分子量为 1~60 万不等,是由结构上互为差向异构体的 β -1,4-D-甘露糖醛酸(M)和 α -1,4-L-古罗糖醛酸(G)通过 1 \rightarrow 4 糖苷键连接而成的有机酸多糖,主要包括褐藻酸和褐藻酸的盐类及其衍生物,能调节血脂,吸湿保湿,促进生长^[14-15]。褐藻糖胶(狭义上的海带多糖)存在于海带细胞壁中,分子量大约几万到几十万,是一类由 L-岩藻糖、一定量的硫酸酯基和半乳糖、甘露糖、木糖、阿拉伯糖、糖醛酸等小分子组成的水溶性天然衍生类化合物^[16],具有抗氧化^[17-18]、抗病毒^[19]、抗凝血^[20-21]、降血脂等生物活性。研究^[22]表明,L-岩藻糖通过 α -1,3 和 β -1,4 连接单元结合而成,糖苷键决定硫酸酯基在 L-岩藻糖的 C-2、C-3 或 C-4 处,硫酸基团一般连接在 C-2 或 C-4 位上。褐藻淀粉存在于海带细胞质中,分子量很小,约 5 000~10 000,是一种内部结构中含有硫酸基

基金项目:江西省教育厅科研项目(编号:GJJ190595);江西科技师范大学第 13 届大学生科研项目(编号:201911318005)

作者简介:郑娟霞,女,江西科技师范大学在读本科生。

通信作者:王璋韞(1982-),男,江西科技师范大学副教授,博士。E-mail:616051233@qq.com

收稿日期:2020-02-17

团,主要由 β -D-吡喃葡萄糖通过1 \rightarrow 3糖苷键结合而成的复杂聚合葡萄糖,褐藻淀粉及其碘化物褐藻淀粉硫酸酯能促进机体免疫,降低血清胆固醇含量^[23]。

1.2 影响海带多糖活性的结构特征

海带种类、生存环境、采摘季节、年份以及提取方法等都会造成海带多糖结构差异,其多样性决定了海带多糖生物活性的多样性。一般认为,海带多糖分子量越小、

硫酸基含量越高,其生物活性越高,可能是因为硫酸基是重要的生物活性阴离子自由基,分子量更小的多糖更容易透过组织细胞到达产生活性的部位,其有效成分更易与相关反应物接触^[24]。研究^[25-26]表明,分子量更小的海带多糖抗氧化能力更强,硫酸基含量更高的海带多糖样品抗病毒活性更好。分子量较大时,硫酸基及糖醛酸含量对海带多糖抗氧化能力影响较小,可能是硫酸基团阻碍了海带多糖与自由基的反应,而在分子量较小时硫酸基含量对海带多糖抗氧化能力影响更大^[25]。多糖的生物活性与甘露糖、鼠李糖含量有关^[27],但多糖的生物活性与单糖组成的关系目前尚未明确。

2 降脂机制

2.1 调节脂酶活性

机体的脂质代谢过程受多种重要酶的调节,其酶活性高低影响机体中胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、脂肪酸等含量,如卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)能消除TC,脂蛋白脂酶(LPL)和肝酯酶(HL)能降解TG,羟甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(HMGCR)和乙酰辅酶A羧化酶(ACC)分别抑制肝脏胆固醇和脂肪酸的合成。其中LCAT在激活因子载脂蛋白AI(apoAI)的作用下,促使血浆中非酯化的胆固醇形成胆固醇酯(CE),并将apoAI结合的游离胆固醇酯化成CE,通过肝细胞表面受体进入肝细胞而被清除,而褐藻糖胶对apoAI含量没有明显改变,但LCAT活性显著提高,褐藻糖胶的衍生物低聚古罗糖醛酸硫酸酯(SLMG)可以调高apoAI分泌量,且在浓度为100 μ g/mL时的分泌量达最大值^[28-29]。因此,海带多糖可能是通过调高apoAI分泌量来激活LCAT,提高LCAT活性,及时消除TC。海带多糖中可能含有与肝素作用相似的物质,能促进LPL释放,提高肝脏调节脂质代谢相关酶活性,有助于平衡机体中TC、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量,调节血脂水平^[30]。AMPK的激活是通过将其 α 亚单位上的172位苏氨酸磷酸化完成的^[31],海带多糖不但能提高LPL和HL活性,还能通过增加AMPK的磷酸化程度激活AMPK,激活的AMPK磷酸化限速酶ACC和HMGCR,降低其活性,减少血浆中TC及脂肪酸的合成,降低血脂^[29,32]。

2.2 降低脂质过氧化

脂质过氧化反应是一种因受到各种刺激,生物体内多余自由基与不饱和脂肪酸相结合不断生成脂质过氧化物如丙二醛(MDA)的反应。超氧化物歧化酶(SOD)是一种活性蛋白,具有自然捕获、清除氧自由基,保护细胞免受损害的功能,脂质代谢紊乱时,分子发生非酶性改变,活性降低;谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是一种活性氧自由基清除剂,可清除 H_2O_2 ,减少 OH^- 自由基的产生,维

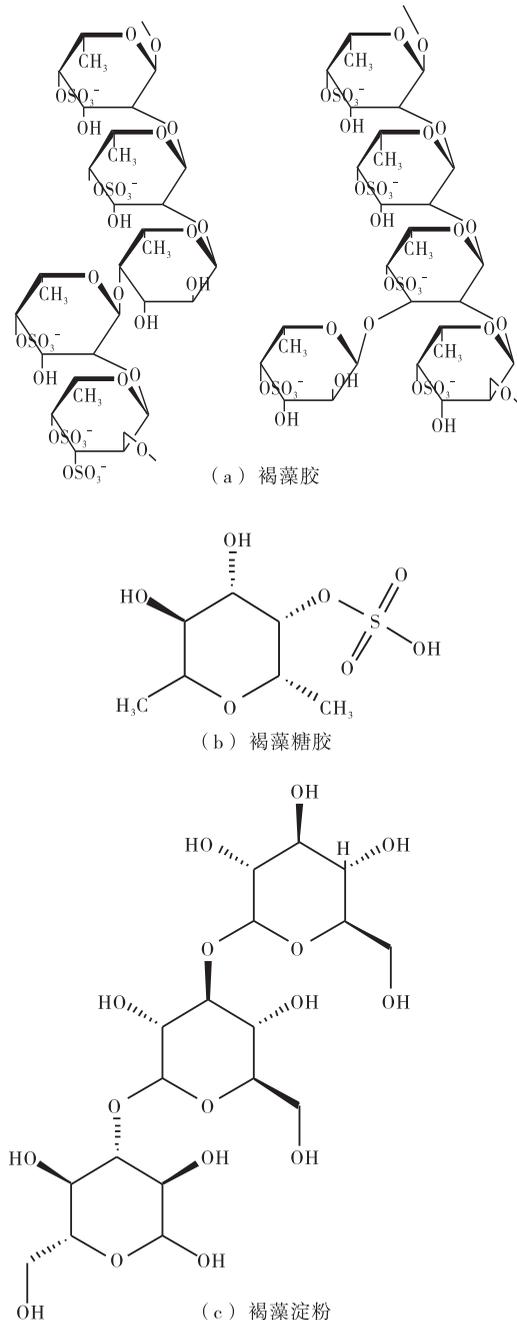


图1 广义上的海带多糖化学结构式

Figure 1 Chemical structure formula of brown alga starch

持细胞膜结构和细胞膜功能^[33]。二者的活性大小会影响脂质过氧化反应的发生程度,而海带多糖也能直接与氧自由基作用,通过被氧自由基氧化降解来清除一些易被氧化降解的自由基,发挥抗脂质过氧化作用。但是海带多糖降解自由基的能力与其分子量大小、硫酸根含量等因素有关,一般情况下,体系中多糖浓度越大,活性氧自由基清除率越高^[34-35]。将海带多糖制成相关溶液灌入高脂动物体内,可提高 SOD 活性,增强 SOD 清除羟基自由基和超氧化自由基的能力,避免细胞膜脂质过氧化损伤,调节血脂含量^[25,36]。过氧化后的脂质已不再遵循一般的脂代谢途径,脂质过氧化物终产物 MDA 可抑制 SOD 和 GSH-Px 活性,弱化其抗氧化作用,加重氧自由基的损伤作用^[37]。因此,海带多糖降低脂质过氧化的机制可能是海带多糖通过激活细胞内 SOD,减弱其分子的非酶性改变,直接提高 SOD 的活性;或者消除体内自由基和氧自由基代谢产物,减少 MDA 的产生,减弱 MDA 对 SOD 和 GSH-Px 活性的抑制作用,提高其活性,降低血脂水平,而海带多糖提高 SOD 和 GSH-Px 活性的具体机制有待进一步研究。

2.3 降低胆固醇、甘油三酯,调节脂蛋白含量

TC、TG、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)等都能影响机体内脂肪含量,其中 LDL 与低密度脂蛋白受体(LDLR)结合后被分解成氨基酸和游离胆固醇。LDLR 对维持血浆 LDL 的相对稳定具有重要作用,当 TC 含量增高时,LDLR mRNA 转录水平下降,合成 LDLR 数量减少,邢燕红^[28]发现褐藻糖胶可通过提高 LDLR 的转录水平,促进 LDLR 蛋白质的合成,从而降低血清 LDL-C 水平。HDL 具有“清道夫”的作用,能逆向转运 TC, HDL-C 可转运外周组织的 TC 至肝脏代谢,不断吸收血浆中的 TC,减少 TC 在血管中的沉淀量。大量研究^[38-39]发现,海带多糖不论是添加进饲料后供动物食用,还是配制成溶液注入高脂动物体内,均会降低 TC、TG、LDL-C 含量,增加 HDL-C 含量,直接减少肝脏和脂肪组织中的脂肪积累。倪华等^[40]分别以海带多糖低剂量组(250 mg/kg)、中剂量组(500 mg/kg)、高剂量组(1 000 mg/kg)对高脂饮食性大鼠进行连续灌胃试验,发现海带多糖高剂量组小鼠的血清 TC、TG 和 LDL-C 水平明显降低, HDL-C 水平升高。许杰^[41]以高脂饲料喂养小鼠,同时添加 200 mg/kg 褐藻多糖硫酸酯溶液连续灌胃给药 10 周,发现褐藻多糖硫酸酯可明显降低血清中 TC、TG、LDL-C 等水平,提高 HDL-C 水平,减缓动脉粥样硬化斑块的产生。

2.4 调节血管舒张因子 NO 的表达

一氧化氮(NO)是一种舒张因子,也是一种重要的炎症介质,其在标准范围内可舒张动脉血管,松弛平滑肌^[42],不在正常范围内易引发炎症,造成炎症细胞浸润、

血管壁增厚、内膜具脂质沉淀等现象。NO 的产生受内皮细胞、巨噬细胞和神经元中分布的一氧化氮合酶(NOS)的影响,而 NOS 活性又受细胞内钙离子浓度、底物、辅助因子和调节蛋白的相互作用,蛋白质翻译后修饰(如磷酸化和乙酰化)等的调节^[43]。内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性降低,NO 含量减少;诱导型一氧化氮合酶(iNOS)受到刺激时活性过度增加,NO 含量增加。在由脂多糖(LPS)刺激引起的炎症反应中,机体内 eNOS mRNA、iNOS mRNA 表达失衡,NO 含量明显增多,而 MAPK 和 NF- κ B 是调节炎症因子产生的关键通路,海带多糖可以抑制 MAPK 和 NF- κ B 的活化,进而抑制其通路下游关键效应分子白细胞介素 $I\beta$ 、肿瘤坏死因子 α 等含量的上升,上调细胞中 eNOS 基因与蛋白的表达,下调 iNOS 基因与蛋白的表达,降低机体 NO 水平,减少血管壁上的胆固醇结晶、脂质沉积,降低血脂水平^[44-47]。倪华等^[40]研究发现,海带多糖能调节机体内 NOS 的表达,提高 NO 水平,改善动脉粥样硬化大鼠血脂水平,与张晴岚等^[48]试验结果一致。

2.5 降低血管内皮细胞损伤

血管内皮细胞(VEC)位于血管和血管组织之间,可调节张力来生成并分泌各种活性物质,若 VEC 受损,其通透性发生改变,脂蛋白进入内膜,进而引起由单核细胞转化而来的巨噬细胞向内皮迁移,并吞噬脂质,造成动脉粥样硬化,引起管壁病变,导致动脉粥样硬化。海带多糖可维持整个 VEC 结构的完整,减少其来源因子合成和释放的混乱,降低炎症损伤,及时清除附着在血管内皮上的脂质沉积和胆固醇结晶等物质,还可以通过抗 VEC 氧化损伤等保护机制,对其起保护作用,有效抑制动脉粥样硬化^[48-50]。陈向凡等^[38]以高脂饲料喂养大鼠 12 周,同时灌胃 250, 500, 1 000 mg/kg 海带多糖,发现 1 000 mg/kg 海带多糖可以降低炎症细胞对 VEC 的粘附,保护 VEC,且较低剂量也有一定的效果。王新璇等^[51]对脂多糖导致的慢性炎症大鼠分别注射 10, 30, 50 mg/kg 海带多糖,4 周后发现不同剂量的海带多糖都可以调节 LPS 刺激下的内皮源性舒张因子的表达和释放,对 VEC 损伤有一定的保护作用。

2.6 提高下丘脑瘦素受体的水平,改善瘦素抵抗

瘦素(Leptin)的根本作用是减少体内脂肪储存,其进入血液后与瘦素受体(OBR)结合会使人食欲不振,体重减轻,且能参与到脂质代谢过程中,加快脂肪分解速度,抑制脂肪合成^[52]。Leptin 含量过高会释放大量的脂质,加重血脂水平,促进脂肪合成,最终导致瘦素抵抗。瘦素受体长型(OBRb)是执行 Leptin 的主要受体,可通过结合 Janus 蛋白酪氨酸激酶(JAK)和信号转导与转录活化因子(STAF),发挥信号转导作用。海带多糖可能通过提高中枢 OBR 水平,上调其表达来直接增加 OBRb 含

量,促进血清 Leptin 向脑脊液转移,在 OBRb 与 Leptin 结合后,信号传导通路 JAK/STAF 实现信号转导作用,降低 Leptin 含量,将异常增高的血脂调控至正确范围内,明显改善瘦素抵抗^[53-54]。大量研究^[55-56]发现,使用昆布多糖干预高脂血症小鼠后,其血清 TG、TC、Leptin 和游离脂肪酸水平显著下降,血脂恢复至正常水平。因此,海带多糖可以降低高脂血症导致的 Leptin 水平,提高 Leptin 诱导脂肪细胞凋亡的能力,促进下丘脑组织 OBR 的表达,从而发挥降脂作用。

2.7 减少肠道内胆酸盐含量

TC 是转化为胆汁酸的重要原料,在限速酶胆固醇 7 α -羟化酶(CYP7A1)作用下,TC 转化为胆汁酸,然后与甘氨酸或牛磺酸结合形成胆酸盐。胆酸盐是一类两性大分子,影响机体血脂水平,在脂溶性维生素代谢中起重要作用^[57],肝脏中的 TC 可以转化为胆酸盐,胆酸盐又会重吸收进入肝脏形成 TC,从而形成 TC 的胆肝循环。研究^[58-59]表明,在激活 AMPK 后会引引起 CYP7A1 的 mRNA 表达升高,而 SLMG 可以增加 AMPK 的磷酸化程度以激活 AMPK,显著增加 CYP7A1 的表达量,从而加快 TC 代谢速度,降低 TC 水平^[29]。此外,海带多糖中的硫酸基、半乳糖等在胃肠道内能与胆酸盐产生物理结合,抑制小肠对胆酸盐的重新吸收,刺激肝脏的 TC 长时间持续集结,并转化为胆酸盐,维持胆汁酸的动态平衡,同时 TC 进入血液的量随肝脏 TC 含量的减少而减少,最终血脂下降^[60]。因此,海带多糖可通过调节 CYP7A1 的表达,降低 TC 含量;也可通过自身的分子基团和结构与胆酸盐络合,介入胆酸盐与 TC 相互转换过程,促使 TC 不断转化为胆酸盐并将胆酸盐排出体外,减少体内 TC 含量,进而起到降血脂作用。张娣^[61]研究表明,海带多糖能够结合胆汁中包括牛磺胆酸钠在内的胆酸盐,影响脂类消化吸收,介入胆酸盐的肝肠循环,促使肝脏中 TC 不断转化为胆酸盐,降低体内 TC 含量,进而起到降血脂作用。林宗毅^[24]研究发现,海带多糖总体上吸附胆酸盐能力较好,但 pH 值、液料比、提取温度、提取时间等因素影响海带多糖的提取效果,进而影响海带多糖对胆酸盐的吸附能力。

2.8 作为膳食,进行补充干预

膳食纤维是一种对机体有重要作用的功能性食品原料,主要包括纤维素、木质素、果胶以及亲水胶体物质如海藻多糖等,在饮食中添加膳食纤维能降低血液中脂肪含量^[62]。水溶性膳食纤维(SDF)具有一定降低 TC 的作用,而海带膳食纤维中 SDF 主要来自于褐藻胶,褐藻胶不易被消化道吸收利用,但其表面活性基团能有效吸附 TC、胆酸等成分,阻断部分胆汁酸与 TC 之间的相互转化,缩减胆盐、胆酸等从粪便排泄的时间,再通过吸收机体中的 TC 来补充消耗的胆酸,减少血浆中胆酸和 TC 水

平^[63]。作为一种膳食纤维,海带多糖可以补充机体的膳食纤维含量,干预机体血脂水平,其降血脂机制可能为:① 褐藻胶是一种水溶性凝胶,具有凝胶特性,可在肠道内壁形成减少 TC 与小肠黏膜接触的物理屏障,降低其吸收,增加其排泄;② 褐藻胶是一种酸性多糖,带有大量的负电荷能阻止 TC 进入细胞内,有利于对 TC 的排泄;③ 加快肠道蠕动,促进肠内容物的排泄,减少脂质吸收而改善血脂水平;④ 吸附 TC 和胆汁酸,减少食物中 TC 的吸收,干扰胆汁酸的肝肠循环,增加 TC、胆酸等的排泄,减少血浆中胆酸和 TC 水平;⑤ 海带多糖经肠道细菌发酵降解得到的短链脂肪酸能结合可溶性钙质,影响胆汁酸在大肠的溶解度,从而影响胆汁酸的重吸收。谢苗等^[64]将海带经碱处理后,得到了以褐藻胶、碘、蛋白质等为主要成分的海带膳食纤维,此海带膳食纤维能预防 TC 引起的动脉硬化。

3 结语

海带多糖是一种生物相容性良好、毒副作用少的天然降血脂物质,是制作低脂质健康食品和降脂药品的良好原料,在医药和保健领域具有良好的发展前景,但其具体的降脂机制还有待更进一步研究,相信随着科学研究的深入,海带多糖能更好的发挥降脂作用,广泛应用于食品、医药等各个领域。

参考文献

- [1] 张妮, 贾连群, 宋囡, 等. 基于 PCRarray 技术探讨丹参酮 II a 对高脂血症大鼠肝脏脂蛋白及胆固醇信号通路相关基因 mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 570-574.
- [2] CHEN Yu-lian, XIAO Chuan-hao, HU Zhi-xiong, et al. Dynamic lipid profile of hyperlipidemia mice [J]. Journal of Chromatography B, 2017, 1 055/1 056: 165-171.
- [3] MILONAS D, TZIOMALOS K. Experimental therapies targeting apolipoprotein C-III for the treatment of hyperlipidemia-spotlight on volanesorsen[J]. Expert Opinion on Investigational Drugs, 2019, 28(4): 389-394.
- [4] DURKAR A M, PATIL R R, NAIK S R. Hypolipidemic and antioxidant activity of ethanolic extract of *Symplocos racemosa* Roxb. in hyperlipidemic rats: an evidence of participation of oxidative stress in hyperlipidemia [J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2014, 52(1): 36-45.
- [5] WA Yun-chao, YIN Bo-xing, HE Yong, et al. Effects of single probiotic- and combined probiotic-fermented milk on lipid metabolism in hyperlipidemic rats[J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1 312.
- [6] 余一鸣, 胡永慧, 张莉野, 等. 中药调血脂的研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(17): 3 636-3 644.
- [7] 唐娟, 马永强. 超声波技术在黑木耳多糖提取中的应用[J].

- 食品与机械, 2005, 21(1): 28-29.
- [8] 翟蓉, 吕丽爽, 金邦荃. 何首乌多糖降血脂作用的研究[J]. 食品与机械, 2010, 26(5): 87-90, 101.
- [9] 刘萍, 祁兴普, 刘靖, 等. 芋头多糖提取工艺优化及其体外结合脂类和胆酸盐能力研究[J]. 食品与机械, 2016, 32(10): 132-136, 199.
- [10] WANG Wei, WU Jian-dong, ZHANG Xiao-shuang, et al. Inhibition of influenza A virus infection by fucoidan targeting viral neuraminidase and cellular EGFR pathway[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 40760.
- [11] THAKUR V, LU Jun, ROSCILLI G, et al. The natural compound fucoidan from New Zealand *Undaria pinnatifida* synergizes with the ERBB inhibitor lapatinib enhancing melanoma growth inhibition[J]. Oncotarget, 2017, 8(11): 17 887-17 896.
- [12] 王美华, 查保国, 许敏. 海参肽与海带多糖对小鼠血糖水平的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 13(24): 145-146.
- [13] YUAN Ming, JIA Xue-jing, YANG Yong, et al. Effect of light on structural properties and antioxidant activities of polysaccharides from soybean sprouts[J]. Process Biochemistry, 2015, 50(7): 1 152-1 157.
- [14] WANG Jing, ZHANG Quan-bin, ZHANG Zhong-shan, et al. Potential antioxidant and anticoagulant capacity of low molecular weight fucoidan fractions extracted from *Laminaria japonica* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2010, 46(1): 6-12.
- [15] 孟然. 海带提取物的辅助降血糖功能研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2018: 14.
- [16] PENG Fu-hua, ZHA Xue-qiang, CUI Shao-hua, et al. Purification, structure features and anti-atherosclerosis activity of a *Laminaria japonica* polysaccharide [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 81(81): 926-935.
- [17] PHULL A R, MAJID M, HAQ I U, et al. In vitro and in vivo evaluation of anti-arthritis, antioxidant efficacy of fucoidan from *Undaria pinnatifida*(Harvey) Suringar[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 97: 468-480.
- [18] SARAVANA P S, CHO Y J, PARK Y B, et al. Structural, antioxidant, and emulsifying activities of fucoidan from *Saccharina japonica* using pressurized liquid extraction [J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 153: 518-525.
- [19] ZHANG Zhong-yuan, KIICHIRO T, TOSHIHIRO Y, et al. Fucoidan extract enhances the anti-cancer activity of chemotherapeutic agents in MDA-MB-231 and MCF-7 breast cancer cells[J]. Marine Drugs, 2013, 11(1): 81-98.
- [20] CUMASHI A, USHAKOVA N A, PREOBRAZHENS-KAYA M E, et al. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds[J]. Glycobiology, 2007, 17(5): 541-552.
- [21] WIJESEKARA I, PANGESTUTI R, KIM S K. Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae[J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 84(1): 14-21.
- [22] 任壮. 酶解提取海带多糖及应用研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2017: 13.
- [23] KADAM S U, O'DONNELL C P, RAI D K, et al. Laminarin from irish brown seaweeds *ascophyllum nodosum* and *Laminaria hyperborea*; Ultrasound assisted extraction, characterization and bioactivity[J]. Marine Drugs, 2015, 13(7): 4 270-4 280.
- [24] 林宗毅. 海带多糖的提取工艺优化、酶解及结构特性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2014: 1-71.
- [25] PENG Zhen-fei, LIU Min, FANG Zhe-xiang, et al. In vitro antioxidant effects and cytotoxicity of polysaccharides extracted from *Laminaria japonica*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 50(5): 1 254-1 259.
- [26] SAHA S, NAVID M H, BANDYOPADHYAY S S, et al. Sulfated polysaccharides from *Laminaria angustata*: Structural features and in vitro antiviral activities[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 87(1): 123-130.
- [27] PENG Zhen-fei, LIU Min, FANG Zhe-xiang, et al. Composition and cytotoxicity of a novel polysaccharide from brown alga(*Laminaria japonica*) [J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 89(4): 1 022-1 026.
- [28] 邢燕红. 褐藻糖胶(FPS)的调脂机制探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2005: 1-51.
- [29] 刘鑫. 褐藻胶衍生物及褐藻糖胶对糖尿病及其并发症作用的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014: 1-136.
- [30] 徐新颖, 于竹芹, 帅莉, 等. 海带对实验性高脂血症大鼠血脂水平的调节作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 384-387.
- [31] VIOLLET B, GUIGAS B, LECLERC J, et al. AMP-activated protein kinase in the regulation of hepatic energy metabolism: From physiology to therapeutic perspectives[J]. Acta Physiologica, 2009, 196(1): 81-98.
- [32] 于竹芹, 刘宗宝, 龚少兰, 等. 海带对实验性高脂血症大鼠降血脂作用及其机制[J]. 青岛大学医学院学报, 2010, 46(5): 419-421.
- [33] 姜艳霞, 吕士杰, 徐俊杰, 等. 海带多糖对超重环境下微波辐射损伤的防治[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(36): 31-34.
- [34] 赵雪, 董诗竹, 孙丽萍, 等. 海带多糖清除氧自由基的活性及机理[J]. 水产学报, 2011, 35(4): 531-538.
- [35] 林国荣. 海带多糖的分离及其体外抗氧化活性的探究[J]. 莆田学院学报, 2014, 21(2): 19-22, 37.
- [36] KANG Y M, LEE B J, KIM J L, et al. Antioxidant effects

- of fermented sea tangle (*Laminaria japonica*) by *Lactobacillus brevis* BJ20 in individuals with high level of γ -GT: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(3/4): 1 166-1 169.
- [37] SURAPANENI K M, VENKATARAMANA G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis[J]. *Indian Journal of Medical Sciences*, 2007, 61(1): 9-14.
- [38] 陈向凡, 王玉琴, 陈建忠, 等. 海带多糖预防大鼠动脉粥样硬化的研究[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(5): 84-87.
- [39] 刘会娟. 海带多糖对大骨鸡免疫功能 and 血液指标的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2013(1): 118-120.
- [40] 倪华, 方田, 陈向凡. 海带多糖对高脂饮食性大鼠主动脉一氧化氮合酶和细胞外基质的调节作用[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(6): 97-101.
- [41] 许杰. 褐藻多糖硫酸酯对动脉粥样硬化血脂调节和抗氧化作用的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018: 1-54.
- [42] WADHAM C, PARKER A, WANG Li-jun, et al. High glucose attenuates protein S-nitrosylation in endothelial cells: Role of oxidative stress[J]. *Diabetes*, 2007, 56(11): 2 715-2 721.
- [43] 王新琰. 海带多糖 L01 对慢性炎症大鼠血管内皮和脂多糖致脑血管内皮细胞损伤的保护作用[D]. 南宁: 广西医科大学, 2018: 57-67.
- [44] HANSSON G K, LIBBY P. The immune response in atherosclerosis: A double-edged sword[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2006, 6(7): 508-519.
- [45] XIE Cheng-hui, KANG Jie, FERGUSON M E, et al. Blueberries reduce pro-inflammatory cytokine TNF- α and IL-6 production in mouse macrophages by inhibiting NF- κ B activation and the MAPK pathway[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011, 55(10): 1 587-1 591.
- [46] 薛磊. 海带多糖干预高脂暴露诱发 LDLr^{-/-}小鼠动脉粥样硬化发生的调控机制[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2015: 1-71.
- [47] 苏丽万, 宋凤卿, 杨晓梅, 等. 海带多糖对脂多糖致血管内皮细胞炎症的影响[J]. *岭南急诊医学杂志*, 2017, 22(6): 513-516.
- [48] 张晴岚, 张伟, 陈向凡. 海带多糖对实验性动脉粥样硬化大鼠血脂和 NO 及 NOS 的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2018, 37(4): 1 761-1 767.
- [49] YANG Qian, WANG Si-wang, XIE Yang-hua, et al. HPLC analysis of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on antioxidant enzymes activity and Bax, Bcl-2 expression[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2009, 46(2): 167-172.
- [50] 杨杰, 卫东锋, 张占军, 等. 中药多糖对血管内皮细胞的保护作用及机制研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(12): 119-124.
- [51] 王新琰, 杨晓梅, 苏丽万, 等. 海带多糖对脂多糖致慢性炎症大鼠血管内皮的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(5): 651-655.
- [52] PILKA L, RUMPIK D, PILKA R. Role of leptin in human reproduction (anorexia, bulimia)[J]. *Ceska Gynekologie*, 2012, 77(6): 484-485.
- [53] 田嘉伟. 海带多糖对高脂血症小鼠血脂和瘦素的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2013: 23-33.
- [54] 张进松. 昆布多糖对实验性高脂血症小鼠瘦素及其受体水平的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2014: 34.
- [55] 田嘉伟, 龙少华, 李晓丹, 等. 海带多糖对高脂血症小鼠血脂和瘦素水平的影响[J]. *中国海洋药物*, 2012, 31(6): 37-40.
- [56] 张进松, 辛辉, 李晓丹, 等. 海带多糖对高脂血症小鼠血清瘦素水平及瘦素受体表达的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(5): 778-781.
- [57] 邓雪, 黄惠华. 茶水水溶性蛋白的分离纯化及其体外吸附胆酸盐能力的研究[J]. *现代食品科技*, 2013, 29(1): 63-67.
- [58] PULLINGER CLIVE R, ENG C, SALEN G, et al. Human cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2002, 110(1): 109-117.
- [59] LI Tian-gang, CHANDA Di-pan-jan, ZHANG Yan-qiao, et al. Glucose stimulates cholesterol 7 α -hydroxylase gene transcription in human hepatocytes[J]. *Journal of Lipid Research*, 2010, 51(4): 832-842.
- [60] 王智荣, 崔春, 林宗毅, 等. 海带多糖及其纯化组分的胆酸盐吸附能力及抗氧化活性[J]. *食品科学*, 2016, 37(1): 22-27.
- [61] 张娣. 海带多途径抗动脉粥样硬化作用机制研究[D]. 青岛: 青岛科技大学, 2015: 57-80.
- [62] EVA G O, ANTONIO J E, PILAR R. Effect of the red seaweed *Mastocarpus stellatus* intake on lipid metabolism and antioxidant status in healthy Wistar rats[J]. *Food Chemistry*, 2012, 135(2): 806-811.
- [63] 谭姣姣, 王晶, 岳洋, 等. 海带膳食纤维的理化特性及通便作用研究[J]. *海洋科学*, 2018, 42(6): 53-56.
- [64] 谢苗, 王斌, 邓海燕, 等. 海带膳食纤维的制备条件与营养评价[J]. *河南科技大学学报*, 2004(4): 56-59.

信息窗

更正启事

本刊 2020 年第 5 期刊出的《刮板式换热器研究现状及展望》一文中,图 1“产品入品”应为“产品入口”,特此更正。

该文章的最终正确表述以“中国知网”等的电子版文件为准,为此给中国知网及广大读者带来的不便,深表歉意。

《食品与机械》编辑部
2020 年 6 月