

中药多糖的分子修饰及其药理活性研究进展

郭浩杰, 杨严格, 安乐, 何明睿, 黄锦维, 李鑫姝, 卿素珠*, 张为民*

西北农林科技大学动物医学院, 陕西 杨凌 712100

摘要: 中药多糖的分子修饰是运用物理、化学、生物等方法对其主链或侧链的某些特殊结构或功能基团进行修饰, 使多糖的某些物理化学性质和空间结构发生改变, 以增强其生物活性。其中物理方法包括超声波方法和辐照技术; 化学方法主要有硫酸化、磷酸化、乙酰化、羧甲基化、烷基化、磺酰化和硒化等方法; 生物方法也称酶法, 分为酶降解法和酶合成法。经过分子修饰后中药多糖的物化性质和空间结构发生一定改变, 使得多糖的免疫调节、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化等药理活性明显增强。就近年来中药多糖的主要分子修饰方法及分子修饰后多糖的药理活性研究进展进行综述。

关键词: 中药; 多糖; 分子修饰; 免疫药理学; 酶法

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)07-1074-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.07.024

Research progress in molecular modification and pharmacological activity of Chinese materia medica polysaccharides

GUO Hao-jie, YANG Yan-ge, AN Le, HE Ming-rui, HUANG Jin-wei, LI Xin-shu, QING Su-zhu, ZHANG Wei-min

College of Veterinary Medicine, Northwest A & F University, Yangling 712100, China

Abstract: Molecular modification of Chinese materia medica polysaccharides (CMMP) is considered as the technology of modification on some special structure or functional group in the main chain or the side chain of polysaccharides on the purpose of changing certain physicochemical properties and the spatial structure of polysaccharides by using physical, chemical and biological methods which can enhance the biological activity. Physical methods mainly include ultrasonic method and irradiation technology. Chemical methods refer to sulfation, phosphorylation, acetylation, carboxymethylation, alkylation, sulfonylation, selenylation, and so on. Biological method is also called the enzymatic modification containing enzyme degradation and enzymatic synthesis. In recent years, it has been shown that the physicochemical properties and spatial structure of CMMP could be changed after modification, which could make their immunopharmacology activity, such as immune adjustment, antiviral, antitumor, and antioxidant, enhanced obviously. The main modification methods of CMMP and the related pharmacological activity of its products after modification are summarized in this paper.

Key words: Chinese materia medica; polysaccharides; molecular modification; pharmacological activity; enzymatic method

近年来, 针对中药多糖的药理活性研究成为热点, 已经证实中药多糖具有促进免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗炎、抗应激、抗辐射及抗衰老等多种生物活性, 对促进机体特异性免疫与非特异性免疫都有广泛的影响。同时, 多糖为天然产物, 来源广泛, 具有毒副作用小、无残留、不产生耐药性等优点, 因而备受研究者的重视。研究发现, 多糖

的生物活性与多糖的空间结构密切相关, 中药多糖经过分子修饰后, 其空间结构发生了改变, 产生新的构象, 其物理化学性质、生物活性随之改变, 可以增强或者赋予中药多糖更多的药理活性和减弱其药物毒性, 因此对中药多糖进行分子修饰已经成为药学研究和应用的一种常用的改良方法。本文就近年来有关中药多糖的主要修饰方法、修饰后多糖的

收稿日期: 2014-09-19

基金项目: 陕西省科技攻关项目 (2013K01-61-01); 西北农林科技大学 2013 年大学生创新创业训练计划校重点项目 (2201210712048)

作者简介: 郭浩杰 (1990—), 男, 河南郑州人, 基础兽医学硕士研究生。E-mail: 1142627238@qq.com

*通信作者 卿素珠 E-mail: suzhuqing@163.com

张为民 E-mail: ylzhangwm@163.com

药理活性进行综述。

1 中药多糖的分子修饰

中药多糖的分子修饰是运用物理、化学、生物等方法对中药多糖的主链或侧链的某些特殊结构或者功能基团进行修饰,使中药多糖的相对分子质量、黏度、水溶解度、电荷数、空间构象等发生改变或者产生新的功能基团。其中,化学方法主要包括硫酸化、乙酰化、羧甲基化、磷脂化、烷基化和磺酰化等修饰方法;物理方法主要是辐照技术和超声波方法;生物方法目前应用最广泛的是酶修饰法^[1]。目前,硫酸化修饰应用的比较广泛,相关方面的研究报道比较多,辐照技术和超声波以及酶法在中药多糖提取方面应用比较多,用于多糖修饰的研究相对较少。

1.1 化学方法修饰

化学方法修饰是目前提高中药多糖生物活性的一种常用方法。中药多糖的主链和侧链具有特殊的化学功能基团如羟基、氨基、巯基等,化学方法修饰主要是采用化学试剂与多糖主链或者侧链上的羟基、氨基和羧基等基团发生反应,使中药多糖的功能基团和结构发生改变进而提高其生物活性。由于部分多糖的化学修饰如磷酸化修饰,其产量低、回收率低且需要催化剂,因此,探究中药多糖化学修饰的最佳修饰条件以获得较高量的修饰产物就尤为重要。

1.1.1 硫酸化修饰 硫酸化修饰是中药多糖分子修饰方法中应用最广泛,也是最普遍的一种修饰方法。研究表明,经硫酸化分子修饰后,中药多糖的免疫调节、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤等生物活性明显增强。目前,一般采用氯磺酸-吡啶法、三氧化硫-吡啶法、浓硫酸法等对中药多糖的支链残基进行硫酸化修饰^[2]。中药多糖支链残基不同所采用的修饰方法也不同,残基为吡喃型的多糖多采用氯磺酸-吡啶法,此法反应条件相对简便,有较高的回收率。Huang等^[3]对传统的氯磺酸-吡啶方法进行改进,采用浓硫酸、正丁醇与黄芪多糖反应,然后经NaOH中和后用蒸馏水透析,95%乙醇沉淀后再次透析,最后冷冻干燥,分别获得4种硫酸化黄芪多糖(sulfated *Astragalus* polysaccharide, APS) APS1、APS40、APS50和APS60,且证明了APS40比其他多糖抗鸡传染性囊病病毒(IBDV)能力强。王新宇等^[4]采用浓硫酸法,将硫酸铵与正丁醇混合,再加浓硫酸反应,然后加小刺猴头液体中深层发酵浸膏

多糖及甲酰胺制成的悬浮液,两者混匀后,用NaOH溶液将pH调至中性,透析,浓缩,加3倍的无水乙醇后,经沉淀冷冻干燥得到硫酸化小刺猴头菌多糖(sulfated *Hericium caput-medusae* polysaccharide),通过傅里叶变换红外光谱仪鉴定产物,并运用氯化钡-明胶浊度法测定了其硫酸根的量。对中药多糖硫酸化效果的检验方法很多,可采用KBr压片法、紫外光谱法、质谱法和色谱法等。三氧化硫-吡啶法与浓硫酸法过程基本相似,不同的是酯化试剂和反应条件不同。刘国庆等^[5]采用三氧化硫-吡啶法对酵母多糖(yeast polysaccharide)进行了硫酸化修饰,并用单因素和正交试验确定条件为三氧化硫和酵母多糖质量比3.0:1,温度50℃,时间2.5h时硫酸化酵母多糖效果最佳,其产物中含硫量为15.1%,硫酸化取代度为1.47。Qian等^[6]采用氯磺酸-吡啶法对霍山石斛多糖(*Dendrobium huoshanense* polysaccharide)进行了硫酸化修饰,并以响应面优化法探究出条件为60℃,160min,氯磺酸-吡啶体积比为1:2时,霍山石斛多糖硫酸化取代度最好,为1.473。Li等^[7]采用氯磺酸-吡啶法在上述最优条件下对霍山石斛多糖进行了硫酸化修饰,采用高效液相色谱法(HPLC)测定硫酸化产物的相对分子质量,气相色谱法测定单糖种类,甲基化法测定了糖苷键位置,并证明其具有显著的抗糖化作用。Morimoto等^[8]采用热水法(120~180℃、5~60min)对硫酸化褐藻糖胶和硫酸软骨素(sulfated fucoidan and sulfated chondroitin sulfate)进行试验,发现海藻糖胶容易解聚且产物相对分子质量的大小与温度和反应时间相关:当反应温度低于140℃时,产物硫酸化取代度未发生改变;当反应温度高于160℃时,产物部分分解。此实验表明硫酸化多糖可以在温和条件下,采用热水法对其进行解聚以获得低相对分子质量的硫酸化多糖。

1.1.2 磷酸化修饰 自然界中存在着大量的天然磷酸化多糖,但是从自然界中人工分离的天然磷酸化多糖数量和种类是有限的,化学合成磷酸化多糖则有效地解决了这一问题。目前,多糖的磷酸化主要采用磷酸及其酸酐、三氯氧磷、磷酸盐等试剂。中药多糖的磷酸化与硫酸化相似,采用的是多糖残基与磷酸化试剂发生磷酸酯化反应生成磷酸酯,从而增强多糖免疫调节、抗肿瘤和抗氧化等生物活性^[9]。Chen等^[10]采用固定在聚苯乙烯珠粒上的H₃PW₁₂O₄₀为催化剂磷酸化马齿苋多糖(*Portulaca oleracea*

polysaccharide), 得到了4种不同磷酸化程度的多糖, 与未经修饰的多糖相比, 多糖经磷酸化修饰后能够明显提高其抗氧化活性。李益等^[11]用磷酸盐法对香菇多糖(lentinan)进行磷酸化, 并通过检测香菇多糖磷酸化产物的磷酸根接枝量和黏度为参考值, 以单因素试验测定磷酸化试剂用量、温度、时间和pH值对香菇多糖磷酸化修饰结果的影响, 然后优选工艺条件, 通过响应面优化法分析得出该磷酸化修饰法的最佳工艺条件为三聚磷酸钠、三偏磷酸钠质量浓度分别为49.8、20.2 g/mL, 反应温度为81℃, 反应时间为5.2 h, 并指出反应温度和pH对香菇多糖磷酸化的程度影响较大。

1.1.3 其他化学修饰方法 除了硫酸化和磷酸化修饰方法外, 中药多糖的化学修饰还有乙酰化、羧甲基化、烷基化、磺酰化和硒化等方法。其中, 乙酰化修饰与羧甲基化修饰都是在多糖的支链上加入乙酰基/羧甲基, 这样可以增加多糖的水溶性和带电荷数, 使多糖的支链充分展开, 暴露出更多的羟基以增加其在水中的溶解度。烷基化修饰是在多糖的主链还原性末端引入长链芳香醇、取代烷基等, 可以使多糖的黏度降低, 溶解度升高, 而且在碱性条件下可以提高其水溶性。与其他方法不同的是, 磺酰化修饰是将磺酰基引入到多糖的羟基上, 可以赋予多糖新的活性或增强原有的活性。多糖的硒化修饰是利用性质活泼的无机硒化合物在一定条件下对多糖进行修饰, 或者用含硒的功能基团对多糖进行接枝。采用硒化修饰方法既可以获得更多的硒多糖以弥补天然硒化多糖含量比较少的缺点, 又有利于研究多糖的结构和生物学活性之间的关系^[12]。Song等^[13]采用优化的乙酰酐法将干燥的南瓜多糖(pumpkin polysaccharide)溶解于一定量的乙酸酐和N-溴代丁二酰亚胺溶液, 然后加入吡啶作为催化剂, 80℃条件下反应6 h, 再加蒸馏水直至反应结束, 冷却至室温, 用12%乙醇沉淀12 h, 将沉淀溶解于蒸馏水中, 用1 mol/L NaOH中和, 最后用低压旋转式装置浓缩, 冻干后即得到不同取代度的乙酰化产物, 并证明乙酰化南瓜多糖具有抗氧化活性。

1.2 生物方法修饰

中药多糖生物方法修饰主要涉及的是酶法修饰, 包括酶降解法和酶合成法, 2种方法的作用机制不同。酶降解法主要采用多糖降解酶(属于多糖剪切酶), 通过 β 消除机制降解多糖的糖苷键, 并且使其新生成的非还原端形成双键。而酶合成法可

分为多糖与其他物质的酶法合成和纯多糖的酶法合成2种类型, 作用机制主要是采用特定酶合成具有特定功能的多糖, 以用于乳化、增溶、除垢和靶向给药等。中药多糖的酶法修饰具有很强的专一性、选择性, 所需的反应条件温和、副反应少、可控性强等优点。贾俊强等^[14]采用 α -淀粉酶对蛹虫草多糖(*Cordyceps militaris* fruit bodies polysaccharide)进行酶法修饰, 以1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(DPPH)清除率为响应值, 对修饰多糖抗氧化活性的影响因素及 α -淀粉酶修饰蛹虫草多糖的最优工艺条件进行了分析, 进一步研究表明蛹虫草多糖经酶修饰后可以提高其抗氧化能力。此外, 酶法修饰还常常辅助超声波法提取中药多糖。Wang等^[15]在醋酸乙烯酯离子溶液、超声波和磁力搅拌条件下, 采用酶修饰法对百合多糖(lily polysaccharide)进行乙酰化修饰, 该法反应时间比较短, 研究表明超声波强度、水活性和反应时间对酶的活性影响较大, 进而影响到多糖乙酰化取代程度。

1.3 物理方法修饰

多糖的相对分子质量和体积一般较大, 易形成黏度高、溶解度低的复合物, 因而不利于多糖分子跨越细胞膜障碍进入生物体内发挥多糖的功能特性和生物活性。目前, 利用高能射线对中药多糖进行辐照分子修饰, 可引起多糖发生降解、接枝和交联反应, 进而使多糖分子的大小和空间构象发生改变, 影响多糖的物化性质和生物活性。黄原胶(xanthan gum)是一种在食品、石油、医药和日用化工等领域广泛应用的微生物多糖, 李彦杰等^[16]通过探讨辐射剂量对黄原胶相对分子质量、结构和流变性能的影响实验证明了辐射可作用于黄原胶的结晶区和无定形区, 引发聚合和降解2种辐照效应。超声波对中药多糖的分子修饰原理与辐射相似, 都是通过降解或者解聚影响中药多糖分子结构, 进而影响功能。王振斌等^[17]运用超声波对无花果多糖(fig polysaccharides)进行分子修饰, 建立了超声波处理最佳条件为超声波功率600 W, 超声波总时间90 min, 超声波间歇比5:2(s:s); 进一步以未修饰的无花果多糖作对照, 通过还原力及羟基自由基($\cdot\text{OH}$)清除率检测证明了修饰后的无花果多糖抗氧化能力明显提高。

2 分子修饰对多糖药理活性的影响

研究表明, 分子修饰后的中药多糖在免疫调节能力、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤等方面药理活性增

强。而且随着对中药多糖分子修饰的深入研究,修饰后的中药多糖的一些新的药理活性也被不断地挖掘出来。

2.1 免疫增强作用

最近研究表明,有些中药多糖本身免疫调节活性不显著,但是经硫酸化修饰后可显著提高免疫调节活性,并且与硫酸基取代度有一定的相关性。Wang等^[18]利用MTT法检测了4种不同硫酸基取代度的硫酸化枸杞多糖(sulfated *Lycium barbarum* polysaccharides, sLBPSs) sLBPS0.7、sLBPS1.1、sLBPS1.5和sLBPS1.9对体外培养的鸡外周血淋巴细胞增殖的影响,sLBPS1.5和sLBPS1.9具有较好的免疫增强效果;进一步的体内实验表明,这2种硫酸化枸杞多糖可显著促进细胞增殖及提高血清HI抗体效价,表明硫酸化修饰可以增强LBPS的免疫增强活性,且与硫酸化多糖的剂量呈正相关性。Zhang等^[19]研究了氯磺酸-吡啶法修饰后水溶性的柿果多糖(persimmon polysaccharides),发现产物的硫酸取代度和相对分子质量与脾细胞活性密切相关,表明柿果多糖经硫酸化修饰后可增强其免疫调节活性。Zhao等^[20]研究了硫酸化修饰后银耳多糖和当归多糖对鸡脾淋巴细胞在体外增殖和鸡新城疫(newcastle disease, ND)疫苗免疫的影响,发现硫酸化修饰后的银耳多糖和当归多糖可显著增强脾淋巴细胞体外增殖能力,并提高血清HI抗体效价。Qin等^[21-22]采用硒化修饰法得到3种硒化当归多糖(selenizing *Angelica sinensis* polysaccharide, sCAP) sCAP2、sCAP6和sCAP8,与未经修饰的当归多糖相比,3种硒化当归多糖可显著促进新城疫疫苗免疫鸡的外周淋巴细胞增殖及提高HI血清抗体效价、白细胞介素-2(IL-2)和白细胞介素-6(IL-6)水平,表明硒化修饰可促进当归多糖的免疫增强活性,并且sCAP2的免疫增强效果最好,其最佳的硒化修饰条件为500 mg当归多糖加200 mg亚硒酸钠,反应温度70℃、反应时间6 h。

2.2 抗肿瘤作用

中药多糖是一种典型的生物反应调节剂,其主要通过对肿瘤细胞的细胞毒作用,提高宿主免疫功能,以及作为血管活性抑制剂发挥抗肿瘤复发转移作用。Yang等^[23]在探讨玉米须多糖(corn silk polysaccharide)对肿瘤生长以及对H₂₂荷瘤小鼠免疫功能的影响时,发现玉米须多糖不仅可以抑制肿瘤的生长,还可以延长荷瘤小鼠的存活时间。此外,

玉米须多糖还可以增加荷瘤小鼠的体质量,增加白细胞的总量,增加胸腺指数和脾脏指数,增加荷瘤小鼠血清细胞因子如IL-2、IL-6和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的量,并且玉米须多糖对荷瘤小鼠无肝脏和肾脏的毒性作用。有些中药多糖经化学修饰后能够增强抗肿瘤作用,Ji等^[24]用氯磺酸-吡啶法对昆布多糖(laminarin polysaccharide)进行硫酸化修饰,经MTT法检测,硫酸化修饰后的昆布多糖体外抑制LoVo细胞生长能力比昆布多糖明显增强,具有显著的抗肿瘤活性。Suresh等^[25]对硫酸化海藻多糖(sulfated *Sargassum plagiophyllum* polysaccharide)进行了分离、提纯,得到3种相对分子质量分别为 3×10^4 、 3.5×10^4 和 2×10^4 的硫酸化产物(F1、F2、F3),体外进行细胞培养实验证明F2具有更明显的抑制HepG2和A549肿瘤细胞的作用。

2.3 抗病毒作用

研究发现,中药多糖经分子修饰且主要是硫酸化修饰后可以增强其抗病毒的能力,其作用机制通常与增强机体免疫调节作用相关。Chen等^[26]采用氯磺酸-吡啶法对苦参根多糖(bush sophora root polysaccharide)进行了硫酸化修饰,并采用KBr压片法分析了修饰后的苦参根多糖结构,以直接免疫荧光法和RT-PCR研究了硫酸化修饰后苦参根多糖对鸭甲型肝炎病毒的吸附、复制和体外释放作用的影响及血液中病毒的动力学变化,发现硫酸化修饰苦参根多糖比未经修饰的苦参根多糖具有更强的抗鸭甲型肝炎病毒活性。Zhao等^[27]用优化了的氯磺酸-吡啶法对银耳多糖(*Tremella* polysaccharide)进行硫酸化修饰,同银耳多糖相比较,修饰后的产物可显著抑制新城疫病毒对鸡胚成纤维细胞的侵染,表明硫酸化修饰可显著增强银耳多糖抗病毒活性。Zhang等^[28]采用氯磺酸-吡啶法对麦冬多糖(OPS)进行硫酸化修饰后,根据取代度不同获得9个硫酸化麦冬多糖产物(OPS1~OPS9)。采用MTT法研究OPS及其硫酸化OPS对鸡新城疫病毒感染鸡胚成纤维细胞的效果,发现硫酸化修饰后的OPS对鸡新城疫病毒感染鸡胚成纤维细胞有一定的抑制效果,且与硫酸取代度有关,硫酸化修饰能显著增强OPS的抗病毒活性,以OPS3的效果最好,最佳反应条件为氯磺酸-吡啶比为1:4、反应温度为60℃、时间为2 h。Wang等^[29]研究表明4种硫酸化枸杞多糖(sulfated *Lycium* polysaccharide)、4种硫酸化当归多糖(sulfated *Angelica sinensis* polysaccharide)在

适当的加药方式和适宜的浓度范围内有显著的抑制鸡新城疫病毒作用,表明枸杞多糖和当归多糖经硫酸化修饰能显著增强其抗病毒活性,并与硫酸化取代度有关。Sudipta 等^[30]分析了从印度苦楝叶中分离的果胶阿拉伯半乳聚糖及其硫酸衍生物的化学结构,发现这些大分子物质具有抗牛 I 型疱疹病毒的活性,主要通过将病毒吸附到细胞表面发挥抗病毒作用,其阴离子基团,特别是印度苦楝叶多糖的硫酸酯对这些聚合物的抗牛 I 型疱疹病毒活性具有重要作用。Faccin-Galhardi 等^[31]研究结果显示,印度苦楝叶多糖在 I 型脊髓灰质炎病毒(PV-1)初始复制阶段(可能是在病毒的吸附或者侵入阶段)具有显著的抑制作用,而硫酸化修饰可提高其抗病毒活性。Song 等^[32]通过体外实验研究表明硫酸川明参多糖(sulfated *Chuanminshen violaceum* polysaccharide)比硫酸乙酰肝素(HS)具有更显著的抗鸭肠炎病毒(DEV)活性,用直接免疫荧光法和透射显微镜分析证明其抗病毒机制与病毒吸附有关。

2.4 抗氧化作用

中药多糖具有清除氧自由基,提高抗氧化酶活性,抑制脂质过氧化,保护生物膜和延缓衰老的作用,经分子修饰后其抗氧化作用明显增强,但是构效关系尚不明确。张泽庆等^[33]采用三氧化硫-吡啶法对防风多糖(*Saposhnikovia divaricata* polysaccharide, SPS)进行修饰得到硫酸化防风多糖(S2SPS),经紫外、红外和气相色谱分析检测,证实 SPS 和 S2SPS 均由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成,进一步研究了 SPS 和 S2SPS 的总还原能力以及对超氧阴离子和羟自由基的清除作用,结果 S2SPS 的抗氧化活性明显好于 SPS,表明硫酸酯化可以改善 SPS 的水溶性,提高其抗氧化活性。Wang 等^[34]以低相对分子质量的浒苔多糖(*Enteromorpha linza* polysaccharide)制备其磷酸化衍生物,并研究了磷酸化的浒苔多糖抗氧化活性。结果表明,3 种浒苔多糖的磷酸化衍生物均显示出较好的抗氧化活性。中药多糖的空间结构可能与其抗氧化活性有关,而且低相对分子质量的多糖表现出更强的抗氧化和抗衰老能力。Chen 等^[35]制备了乙酰化和羧甲化修饰的灵芝多糖(*Ganoderma* polysaccharide),与灵芝多糖相比,低相对分子质量和适当取代度的灵芝多糖具有较强的清除 DPPH 自由基的能力和抑制 β -胡萝卜素-亚麻油酸系统的能力,还能增强巨噬细胞的吞噬能力。Ma 等^[36]对白

桦茸菇多糖(*mushroom Inonotus obliquus* polysaccharide)分别进行硫酸化、乙酰化、羧甲化修饰,结果表明,修饰后的白桦茸菇多糖衍生物具有较低的相对分子质量,超支化形态分布,黏度较低,抗氧化能力显著提高。Souza 等^[37]研究了硫酸化红藻多糖(sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gracilaria birdiae*)的抗氧化活性,发现其具有稳定的清除 DPPH 自由基和羟基自由基能力,并且可以抑制这些自由基的形成。

3 结语

中药多糖经分子修饰后可获得各种结构类型和各种生物活性的多糖衍生物,为多糖结构与功能关系分析奠定了基础,而结构与功能关系的研究成果直接指导着多糖分子修饰的方向,也为今后多糖类药物设计、研究和开发提供理论依据。目前,对中药多糖的分子修饰研究已取得了一定的成果,但同时也要看到,对多糖分子修饰后其空间构象和生物活性如何变化尚缺乏深入研究,继续开展对多糖分子修饰方法及其生物活性增强机制的探讨,研发高效稳定的分子修饰工艺及阐明分子修饰多糖药理学作用增强机制仍是今后多糖药理学研究的重要方向,未来中药多糖在动物生产及兽医学科方面的应用也必将有所突破。

参考文献

- [1] 周海斌,赵虎,高向东. 多糖酶法修饰研究的新进展[J]. 药学进展, 2007, 31(8): 349-352.
- [2] 尹馨梓,张佩华,陈士国,等. 多糖硫酸酯化修饰及其抗凝血作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(4): 566-567.
- [3] Huang X Y, Wang D Y, Hu Y L, et al. Effect of sulfated astragalus polysaccharide on cellular infectivity of infectious bursal disease virus[J]. *Int J Biol Macromol*, 2008, 42(2): 166-171.
- [4] 王新宇,迟祥,石亮,等. 2 种方法制备硫酸化小刺猴头菌多糖[J]. 吉林农业大学学报, 2013, 33(6): 536-540.
- [5] 刘国庆,谢科,姚振乐,等. 硫酸化酵母多糖制备工艺及其鉴定[J]. 食品工业, 2011, 5(4): 71-74.
- [6] Qian X P, Zhang X Q, Xiao J J, et al. Sulfated modification can enhance antiglycation abilities of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense*. [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 101(30): 982-987.
- [7] Li X L, Xiao J J, Zha X Q, et al. Structural identification and sulfated modification of an antiglycation *Dendrobium huoshanense* polysaccharide[J]. *Carbohydr Polym*, 2014,

- 106(15): 247-254.
- [8] Morimoto M, Takatori M, Hayashi T, et al. Depolymerization of sulfated polysaccharides under hydrothermal conditions [J]. *Carbohydr Res*, 2014, 384(30): 56-60.
- [9] 李全才, 李春霞, 勾东霞, 等. 磷酸化多糖的研究进展 [J]. *生命科学*, 2013, 23(3): 262-268.
- [10] Chen T, Zhu L, Liu X Y, et al. Synthesis and antioxidant activity of phosphorylated polysaccharide from *Portulaca oleracea* L. with $H_3PW_{12}O_{40}$ immobilized on polyamine functionalized polystyrene bead as catalyst [J]. *J Mol Catalysis A: Chem*, 2011, 74(82): 74-82.
- [11] 李益, 钱慈, 郭明, 等. 香菇多糖磷酸化修饰的工艺研究 [J]. *黑龙江大学自然科学学报*, 2013, 30(4): 664-670.
- [12] 申林卉, 刘丽侠, 陈冠, 等. 多糖化学结构修饰方法的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2013, 36(6): 465-468.
- [13] Song Y, Yu Y Y, Zhang Y, et al. Effect of acetylation on antioxidant and cytoprotective activity of polysaccharides isolated from pumpkin (*Cucurbita pepo*, lady Godiva) [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 98(1): 686-691.
- [14] 贾俊强, 沈健, 陈炼, 等. 蛹虫草多糖的酶法修饰及其抗氧化活性 [J]. *食品科学*, 2013, 34(1): 114-119.
- [15] Wang F, Chen Z G, Zhe H J. An efficient enzymatic modification of lily polysaccharide in ionic liquid under ultrasonic irradiation [J]. *Biochem Eng J*, 2013, 79(2013): 25-28.
- [16] 李彦杰, 哈益明, 王锋, 等. 辐照对黄原胶分子量、结构及流变性能的影响 [J]. *中国农业科学*, 2011, 44(21): 4454-4463.
- [17] 王振斌, 孙亚钊, 郭强. 超声波对无花果多糖抗氧化活性的影响 [J]. *食品工业科技*, 2013, 34(3): 97-103.
- [18] Wang J M, Hu Y L, Wang D Y, et al. Sulfated modification can enhance the immune-enhancing activity of *lycium barbarum* polysaccharide [J]. *Cell Immunol*, 2010, 263(2): 219-23.
- [19] Zhang Y L, Lu X Y, Zhang Y N, et al. Sulfated modification and immunomodulatory activity of water-soluble polysaccharides derived from fresh Chinese persimmon fruit [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(1): 67-71.
- [20] Zhao X N, Hu Y L, Wang D Y. The comparison of immune-enhancing activity of sulfated polysaccharides from *Tremella* and *Condonopsis pilosula* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 98(1): 438-443.
- [21] Qin T, Chen J, Wang D Y, et al. Selenylation modification can enhance immune-enhancing activity of Chinese angelica polysaccharide [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 95(1): 183-187.
- [22] Qin T, Chen J, Wang D Y, et al. Optimization of selenylation conditions for Chinese angelica polysaccharide based on immune-enhancing activity [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 92(1): 645-50.
- [23] Yang J Y, Li X, Xue Y. Anti-hepatoma activity and mechanism of corn silk polysaccharides in H22 tumor-bearing mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64(3): 276-280.
- [24] Ji C F, Ji Y B, Meng D Y. Sulfated modification and anti-tumor activity of *Laminarin* [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(5): 1259-1264.
- [25] Suresh V, Senthilkumar M, Thangam R, et al. Separation, purification and preliminary characterization of sulfated polysaccharides from *Sargassum plagiophyllum* and its *in vitro* anticancer and antioxidant activity [J]. *Process Biochem*, 2013, 48(2): 364-373.
- [26] Chen Y, Xiong W, Zeng L, et al. Comparison of *Bush Sophora Root* polysaccharide and its sulfate's anti-duck hepatitis a virus activity and mechanism [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 102(15): 333-340.
- [27] Zhao X N, Hu Y L, Wang D Y, et al. Optimization of sulfated modification conditions of *Tremella* polysaccharide and effects of modifiers on cellular infectivity of NDV [J]. *Int J Biol Macromol*, 2011, 49(1): 44-49.
- [28] Zhang J, Hu Y L, Wang D Y, et al. The optimization of sulfation modification conditions for *Ophiopogon* polysaccharide based on antiviral activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 51(4): 657-662.
- [29] Wang J M, Hu Y L, Wang D Y, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide inhibits the infectivity of Newcastle disease virus to chicken embryo broblast [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(2): 212-216.
- [30] Sudipta S, Ligia C F, Kristie A, et al. Water-extracted polysaccharides from *Azadirachta indica* leaves: Structural features, chemical modification and anti-bovine herpesvirus type 1 (BoHV-1) activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 47(5): 640-645.
- [31] Faccin-Galthardi A L C, Yamamoto K A, Ray S, et al. The *in vitro* antiviral property of *Azadirachta indica* polysaccharides for poliovirus [J]. *Ethnopharmacology*, 2012, 142(1): 86-90.
- [32] Song X, Yin Z Q, Li L, et al. Antiviral activity of sulfated *Chuanminshen violaceum* polysaccharide against duck enteritis virus *in vitro* [J]. *Antivira Res*, 2013, 98(2): 344-351.

- [33] 张泽庆, 张 静, 张宏艳, 等. 硫酸酯化防风多糖的制备及其抗氧化作用研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1208-1211.
- [34] Wang X M, Zhang Z S, Yao Q, *et al.* Phosphorylation of low-molecular-weight polysaccharide from *Enteromorpha linza* with antioxidant activity [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 96(2): 371-375.
- [35] Chen Y, Zhang H, Wang Y X, *et al.* Acetylation and carboxymethylation of the polysaccharide from *Ganoderma atrum* and their antioxidant and immunomodulating activities [J]. *Food Chem*, 2014, 156(1): 279-288.
- [36] Ma L S, Chen H X, Zhang Y, *et al.* Chemical modification and antioxidant activities of polysaccharide from mushroom *Inonotus obliquus* [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 89(2): 371-378.
- [37] Souza B, Cerqueira M, Bourbon A, *et al.* Chemical characterization and antioxidant activity of sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gracilaria birdiae* [J]. *Food Hydrocoll*, 2012, 27(2): 287-292.