

海藻中多酚类化学成分及其生物活性研究进展

杨会成, 董士远, 刘草英, 郭玉华, 李瑞雪, 曾名勇*

(中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东 青岛 266003)

摘要:综述海藻多酚的来源、分类、化学成分及其生物活性研究进展, 进一步开发该类海洋药用植物资源具有广阔的应用前景。

关键词:海藻多酚; 化学成分; 生物活性

中图分类号:R931.77 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-3461(2007)05-0053-07

海藻生活在特殊生态环境下, 普遍含有具有特殊功能的生物活性物质如酚类、吲哚类、萜类等化合物, 是海洋天然药物的重要来源。

海藻多酚(algae polyphenols, AP)是从海藻中提取出来的多酚类化合物总称, 因其具有的独特生理功能而成为酚类领域的研究热点。现就有关海藻多酚的研究进展作一简要综述。

1 海藻酚类的来源和种类

多酚是一大类结构不同、含有多羟基的化合物总称, 广泛存在于陆生植物中。但随着现代分析和分离技术应用于海藻资源的开发以及对褐藻的次级代谢产物——褐藻多酚化合物(phlorotannins)研究的逐步深入, 海藻多酚日益引起人们的关注。

海藻酚类化合物根据其组成可以分成海藻简单酚类和多酚类化合物^[1]。海藻简单酚类化合物又可以根据是否含有卤族元素分成卤代酚类、不含卤酚类。简单酚类化合物在红藻、褐藻、蓝藻、绿藻中均有分布, 目前已知含有卤代酚类化合物的海藻主要有: 红藻中的多管藻属(*Polysiphonia*)、松节藻属(*Rhodomela*)、鸭毛藻属(*Symphycladia*)、齿海藻属(*Odonthalia*); 褐藻中的墨角藻属(*Fucus*)、囊载藻属(*Cystophora*); 蓝藻中的

眉藻属(*Calothrix*); 绿藻中的扇藻属(*Aurinvilla*)等。而不含卤酚类化合物主要存在于红藻中的海松藻属(*Halopitys*); 褐藻中的扇藻属(*Zonaria*)、囊载藻属(*Cystophora*)和裙带菜属(*Undaria*)等。

已确定的 30 多种海藻卤代酚类中绝大多数含有溴, 极少数含氯。而且溴代酚主要存在于红藻的松节藻科(*Rhodomelaceae*)中, 如多管藻(*Polysiphonia urceolata*)、松节藻(*Rhodomela confervoides*)、齿海藻(*Odonthalia dentata*)等种属。但近年来, 从蓝藻、绿藻和褐藻中也陆续发现了溴代酚^[2]。许多海藻的提取物具有抗菌活性, 都是与卤代酚类物质的存在有关。

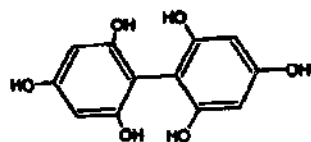
海藻多酚类化合物则在褐藻中含量大, 种类较多。褐藻门约有 250 属, 1500 种以上, 是海藻中比较高级的一大类群。严小军^[3]对中国常见的几种褐藻如海黍子(*Sargassum kjellmanianum*)、鼠尾藻(*Sargassum thunbergii*)、海带(*Laminaria japonica*)、裙带菜(*Undaria pinnatifida*)和几种马尾藻中多酚含量进行了测定。国外研究者对黑海藻(black sea algae)、空茎昆布(*Ecklonia cava*)^[4]等海藻中多酚类物质的提取方法、含量、抗氧化性能等进行了研究。Blunden G, Barwell C J 也从泡叶藻(*Asco-*

phyllum nodosum) 和墨角藻 (*Fucus vesiculosus*) 分离出具有裂解质粒 DNA、抑制某些酶^[5]等生物活性的高相对分子质量褐藻多酚。从已有的研究来看, 海藻多酚在马尾藻、墨角藻、水云属等海藻中含量较丰富, 但随着人们运用现代化分析、分离技术对海藻研究的不断深入, 将会在更多的藻属中发现结构、功能新颖的多酚类物质。

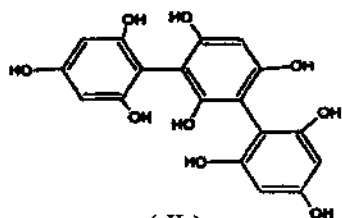
2 海藻多酚的化学结构及化学成分

羟基是决定海藻多酚化学性质和生物活性的最主要官能团。传统观念认为, 海藻多酚的主要成分是褐藻单宁, 结构单元是间苯三酚。1892 年, Crato 就通过特别的染色反应提出折光性褐藻泡内容物是间苯三酚或其衍生物。但由于受藻种和季节变化的影响, 间苯三酚连接方式及单体数量的不同, 形成了极其复杂的褐藻多酚化合物。自 20 世纪 90 年代以来, 很多学者采用预先乙酰化、柱色谱、核磁共振和质谱等方法已从多种褐藻中分离并鉴定出上百种新的褐藻多酚化合物^[6-9]。但就其聚合方式而言, 主要有如下 6 种:

(1) 多羟基联苯 (Fucols) 型如图 (I) (II), 主要存在于墨角藻属 (*Fucus*)、双叉藻属 (*Bifurcaria*) 以及念珠囊载藻 (*Cystophora torulosa*)、网地藻 (*Dictyota dichotoma*);



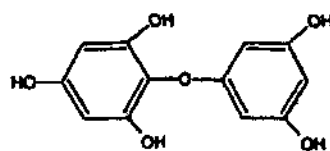
(I)



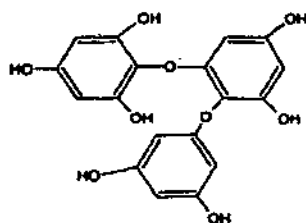
(II)

(2) 多羟基苯醚 (Phlorethols) 型如图 (III) (IV), 主要存在于囊载藻属 (*Cystophora*);

ra)、囊链藻属 (*Cystoseira*) 以及马尾藻 (*Sargassum spinuligerum*)、黄白海带 (*Laminaria ochroleuca*)、绳藻 (*Chorda filum*);

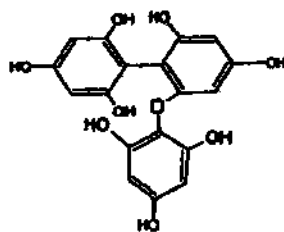


(III)

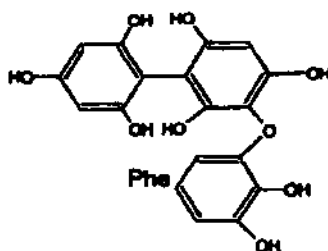


(IV)

(3) 混合多羟基联苯多苯醚 (Fucophlorethols) 型如图 (V) (VI), 主要存在于墨角藻属 (*Fucus*)、囊载藻属 (*Cystophora*) 以及浆果囊链藻 (*Cystoseira baccata*)、长条海藻 (*Himanthalia elongata*)、马尾藻 (*Sargassum spinuligerum*);



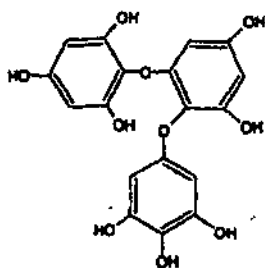
(V)



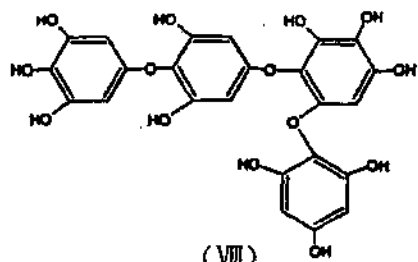
(VI)

(4) 多(间、邻)羟基苯醚 (Fuhalols) 型如图 (VII) (VIII), 主要存在于长角藻 (*Halidrys siliquosa*)、二歧双叉藻 (*Bifurcaria bifurcata*)、桉叶囊链藻 (*Cystoseira tamariscifolia*);

lia)、马尾藻(*Sargassum spinuligerum*)、兰伯藻(*Landsburgia querci folia*)等;

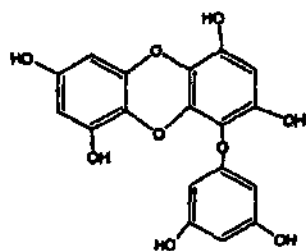


(VII)

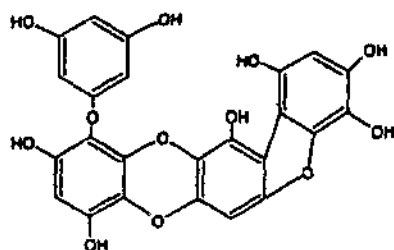


(VIII)

(5)二苯杂二氧和二苯呋喃(Eckols)型如图(IX)(X),一般是由间苯三酚单元环化和羟基化后脱水形成;



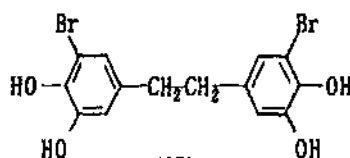
(IX)



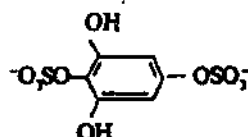
(X)

(6)卤代、硫酸酯化、烷基化多酚(Halo-

genated phlorotannins)型如图(XI)(XII),在囊载藻属(*Cystophora*)以及小黏膜藻(*Leathesia nana*)、帚状多管藻(*Polysiphonia lanosa*)中均有报道^[2,10,11]。近来,陈予敏等^[12]也认为褐藻多酚在细胞中的存在形式为1,2,3,5-四羟基苯-2,5-二硫酸酯或1,2,3,5-四羟基苯-2-硫酸酯,将1,2,3,5-四羟基苯作为褐藻多酚的结构单元,在多酚结构规律方面能更好地解释6种酚类分子的成因。



(XI)



(XII)

3 海藻多酚生物活性

海藻多酚是一大类结构不同的化合物,目前对褐藻多酚抗肿瘤活性、抗菌、抗病毒活性、抗氧化活性、化学防御活性、除臭活性研究较多。

3.1 抗肿瘤活性

林超等^[13]通过对 BEL-7402 人肝癌细胞株和 A-549 人肺癌细胞株的抑制活性筛选实验,证明鼠尾藻(*Sargassum thunbergii* kuntze)中的多酚化合物具有较强的抗肿瘤作用,根据实验推测透析液最佳抑制浓度在 $0.085 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 左右。并指出鼠尾藻中的多酚化合物对肿瘤细胞株的抑制作用还与海藻多酚的相对分子质量有关,高相对分子质量的海藻多酚抗肿瘤作用强于低相对分子质量海藻多酚。

徐秀丽等^[14]采用 MTT 法、酶联免疫法研究了青岛、威海等地的大 62 种有代表性的大型海藻提取物的抗肿瘤活性,发现鸭毛藻(*Symphocladia latiuscula*)、松节藻

(*Rhodomela confervoides*)、小黏膜藻(*Leathesia nana*)和点叶藻(*Punctaria latifolia*)的甲醇提取物对 KB 细胞、HT-29 细胞具有选择性细胞毒活性。其中小黏膜藻(*Leathesia nana*)粗提物抗肿瘤活性最高,并且对正常细胞 NIH-3T3 基本上不具有毒性;多管藻(*Polysiphonia urceolata*)和孔石莼(*Ulva pertusa*)虽然对 KB 和 HT-29 细胞有较大的抑制活性,但对正常细胞 NIH-3T3 也有较大的毒性作用。

徐年军等^[15]在对山东沿海海藻进行的抗肿瘤活性筛选中,也发现黏膜藻(*Leathesia difformes*)、多管藻(*Polysiphonia urceolata*)、萱藻(*Scytosiphon lomentarius*)、海萝(*Gloiopeltis furcata*)、叉开网翼藻(*Dicthyopteris divaricata*)、点叶菜(*Punctaria latifolia*)等海藻的甲醇、乙醇提取物对 KB 细胞或 HT-29 细胞具有选择性抑制活性。其中抗肿瘤活性最高的也是小黏膜藻,其粗提物对 KB 细胞和 HT-29 细胞的 LD_{50} 分别为 $12.65 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $40.60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,对正常细胞 NIH-3T3 基本上不具有毒性,与已有研究报道一致。

Harada 等^[16]对 8 种有效成分可溶于极性有机溶剂和水的海藻抽提物进行人白血病细胞株及鼠 L-1210 细胞抗肿瘤测试。结果表明:红藻(*Amphiroa zonata*)的抽提物在终浓度为 $0.015 \sim 0.375 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,对所有白血病细胞株都有强烈的细胞毒性,而对人成纤维细胞 HDF 和鼠 NIH-3T3 细胞没有毒性,且具热稳定性,适于作为无毒副作用的天然资源抗癌剂。厚缘藻(*Dilophus okamurai*)抽提物的选择性细胞毒性较差,在浓度为 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,对白血病细胞 L-1210, HL-60 和 MOLT-4 都有强毒性。绿藻(*Cladophoropsis vaucheriaeformis*)抽提物的选择性毒性较佳。Harada 等^[17]还对日本沿海 306 种海藻的 1446 个样品的体外抗肿瘤活性进行了检测和筛选。发现拟刚毛藻

(*C. vaucheriaeformis*)的甲醇提取物在浓度 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,可完全抑制 L-1210 细胞,但对正常细胞抑制率仅 14 %。

Yvonne V. Yuan 等^[18]采用甲醇浸泡红藻和海带提取物,以 MTT 法对人宫颈癌 HeLa 细胞进行抗肿瘤实验。结果发现海藻多酚对肿瘤细胞的增殖具有明显的抑制作用,并指出这种抗增生扩散与海藻中总酚的含量呈线性关系。

牛荣丽等^[19]研究发现,山东沿海 39 种海藻的甲醇提取物表现出较好的抗肿瘤活性,19 种对白血病细胞 HL-60 有抑制作用,34 种对肺癌细胞 A-549 有抑制作用。其中,石花菜(*Gelidium amansii*)、萱藻(*Scytosiphon lomentarius*)和小黏膜藻(*Leathesia nana*)对 2 种肿瘤细胞的抑制率均大于 80%;而三叉仙菜(*Ceramium kondoi*)和绳藻(*Chorda filum*)的抑制率均大于 90%。也有报道^[20]蓝藻门中的巨大鞘丝藻(*Lyngbya majuscula*)在野外用乙醇粗提进行现场检测,对 P388 白血病细胞的 IC_{50} 为 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{mg}^{-1}$ 。

此外,席藻(*Phormidium* sp.)的甲醇提取物在剂量为 $10 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,对小鼠艾氏腹水癌(EAT)有明显疗效,而且剂量高达 $12.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,也无慢性中毒表现。还有些藻类的醇提物不仅对癌细胞的生长有一定的抑制作用,而且与机体代谢功能具有多种协调性,包括控制代谢物质活性、浓度,对免疫结构和功能的影响等。

日本研究人员通过让实验鼠服用海藻多酚,然后分析它们的排泄物,发现海藻多酚能防止肠道内一些具有解毒作用的酶活性减弱,并促进具有调理肠道功能的双歧杆菌增殖。日本长濑产业公司在最近召开的日本药学会会议上公布,褐藻类的褐海带和黑海菜等含有丰富的海藻多酚,如果适量摄取海藻多酚能提升肠道的解毒功效,有助于预防大肠癌等,因而可用于开发预防大肠癌的食品。

3.2 抑菌活性

从海藻分泌出的多酚类物质对微生物具有广谱抗性(包括丝状真菌、酵母菌、细菌、病毒等的抑制),并且在相应的抑制浓度下不影响动物体细胞的生长。

师然新等^[21]对青岛沿海 9 种常见海藻的类脂及酚类抗菌活性的研究表明,9 种海藻的所有提取物对枯草杆菌都有明显的抑制作用,3 种提取物对大肠杆菌有明显的抑制作用。徐秀丽等^[14]采用双碟法对各海藻提取物进行抗菌活性研究表明:酸藻(*Desmarestia viridis*)的水相和鸭毛藻(*Symphocladia latiuscula*)的乙酸乙酯相对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有较强的抗菌活性。Hudson 等^[22]对 13 种韩国海藻类提取物中抗病都(HSV 和 SINV)化合物进行了研究,结果表明海藻提取物中存在不同的抗病毒化合物;周贞兵等^[23]采用体外抑菌实验的纸片法鉴定了广西、北海马尾藻(*Sargassum*)中褐藻多酚的抗菌活性,结果发现褐藻多酚浓度为 $5.622\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,对沙门氏杆菌抑菌效果明显,大肠杆菌次之,对枯草芽孢杆菌抑菌效果不明显,对金黄色葡萄球菌不敏感。Glombitza 等^[24]也对极大昆布(*Ecklonia maxima*)和帚状多管藻(*Polysiphonia lanosa*)进行了研究,指出其抑菌活性与其所含多酚有关。林超等^[15]通过用平板法测定来自鼠尾藻(*Sargassum thunbergii* Kuntze)、海黍子(*Sargassum kjellmanianum* Yendo)中褐藻多酚的透析内液和透析外液对各种细菌的抑制作用,发现其抑菌作用和多酚的浓度、相对分子质量密切相关。浓度越大,其抑菌作用越强;高分子量多酚(即透析内液)的抑菌作用好于低分子量多酚(即透析外液)。同时褐藻多酚溶液对海洋菌的抑制作用尤其明显,这就为防治水产养殖中的一些细菌性疾病带来希望。还有研究报道海藻鞣催为间苯二酚的缩合或聚合体,对弧菌属、催单孢菌属、酵母菌、真菌等显示出

抗菌活性。从马尾藻、红藻、绿藻中分离得到的含硫、氮的酚类化合物马尾藻素(*Sarganin*)是一种高活性的抗菌物,具有广谱抗菌活性,其抗菌效果胜过一些已知的抗生素,如金霉素、红霉素、氯霉素^[25,26]。

3.3 抗氧化活性

多酚作为一种强抗氧化剂、自由基清除剂可以使机体内源性的抗氧化酶活性增加或通过膳食补充外源抗氧化剂起到预防肿瘤等疾病发生的作用。但它的抗氧化机制比较复杂,一般认为:清除自由基、酚羟基的高解、络合有催化作用的金属离子、吸收紫外光是起主要作用的因素。体外实验表明,植物多酚具有清除过氧化物、羟自由基和抑制脂质过氧化作用。

吕志华等^[27]从海黍子(*Sargassum kjellmanianum*)中分离获得 4 种海藻多酚类物质,用油溶性自由基引发剂(AMVN)引发氧化亚油酸甲酯(Methyl linolenate),评价了海黍子多酚类物质的抗氧化能力。结果表明:海藻多酚(0.2%)对亚油酸甲酯氧化的抑制作用均优于 BHT(0.02%),各种海藻多酚所表现出的抗氧化能力相近。Yan 和 Li^[28]也从海黍子(*Sargassum kjellmanianum*)中纯化出褐藻多酚,并研究了其对鱼油酸败的抑制作用,发现其抗氧化效率比 BHT 高 2.6 倍。魏玉西等^[29,30]研究了鼠尾藻和海黍子两种褐藻中高相对分子质量褐藻多酚的抗氧化活性,结果表明其对 $\cdot\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 DPPH $\cdot$ 均有很高的清除效率,具有较强的抗氧化活性,在酚浓度为 $30\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时对 DPPH $\cdot$ 清除率分别高达 96.8% 和 94.2%,明显高于茶多酚及人工合成抗氧化剂 BHT 和 TBHQ 对 DPPH $\cdot$ 清除效率(73.0% 以下)。范晓等^[31]采用 DPPH 体系、羟自由基体系、烷基自由基引发的亚油酸氧化体系、超氧阴离子自由基体系对海黍子高分子量褐藻多酚抗氧化性质进行了研究,发现其清除 DPPH 活性、清除羟自由基活性、抑制烷基自

由基引发的亚油酸氧化的活性分别为 77 % , 27 % 和 21 % , 但它不具有清除超氧阴离子自由基的能力。

3.4 化学防御作用

海藻多酚是海藻合成的、用以抵御植食者的一大类化学防御物质,是植物体内最普遍存在的次生代谢物质和唯一的分子水平上的防御物质,有阻食及毒害两方面的作用。其收敛性即涩性可以减少植食者的取食;自身还可以与食物中的蛋白质结合降低其可吸收性,与植食者消化道内消化酶结合降低其消化能力。研究表明,相对分子质量大于 10KD 的褐藻多酚能显著地降低某些海洋鱼类的消化作用^[32]。Claudia 等^[33]用两种不同多酚食量的水生植物饲养同种动物,发现多酚食量高的植物对动物生长具有明显的抑制作用。另外植物多酚具有明显地抗病虫害方面的作用。曾呈奎等^[34]认为海带中的多酚化合物是海带病害初期用于防御病原体侵人的主要手段与物质基础。Chappell 等^[35]发现,植物在受到有害攻击和遭受病虫害袭击时,能够在体内迅速累积多酚类次生代谢物质。

另外,褐藻多酚的化学防御作用可能与其作为重金属元素(如 Cu)的强整合剂参与褐藻内在的康毒机制以及防 UV 辐射作用有关。

3.5 除臭活性

从目前的植物提取液应用研究结果来看,除臭剂的主要活性结构是多酚类的羟基群,特别是黄酮类化合物,即 $C_6-C_6-C_6$;或是鞣质类的单体结构,即 C_6-C_1 ,且带有 3 个以上的羟基群或 C_6-C_3 苯丙基化合物类。这类物质在松科、豆科、桑科、蔷薇科、姜科、芸香科、伞形科及茶叶中存在得较多^[36]。为了从海藻中筛选可能的更高效的天然除臭剂来源,Kita 等^[37]用气相色谱法研究了 33 种海藻水提物的甲硫醇扑集活性,发现属于海带目(Laminariales)的 3 种褐藻:爱森藻(*Eisenia bicyclis*),空径昆布(*Ecklonia cava*),昆布(*Ecklonia kurome*)表现出明显的对甲硫

醇的除臭活性。其中,爱森藻中的有效成分被鉴定为褐藻多酚,而且其除臭活性比天然除臭剂如叶绿素和叶绿素铜钠盐更高。

除以上所述各种活性外,海藻多酚的生物活性还有裂解质粒 DNA、抑制某些酶如 α -淀粉酶、脂肪酶和胰蛋白酶、凝集人体红细胞以及抗溃疡等生物活性。可以相信,随着研究的不断深入,必将有更多的海藻多酚被发现,更多的生物活性被揭示,海藻多酚的应用也将不断扩大。

4 结语

海藻长期生长于海洋这个特异的环境,其产生的许多活性成分是陆上生物所无可比拟的。同时,我国海藻养殖业居世界领先水平,海藻资源十分丰富,为我国海藻资源的高值化利用提供了丰富的原料。但是,我国目前对海藻的研究主要集中在多糖类等化食物,对多酚的研究尚需投入大量的人力、物力、财力。因此,加大对海藻多酚的分离纯化、作用机制研究,再结合上述活性开发新型保健食品、天然海洋药物以改善人类的健康状况,将大有可为。

参考文献:

- [1] 纪明侯. 海藻化学[M]. 北京: 科学出版社, 1997, 628.
- [2] 徐秀丽, 范晓, 宋福行, 等. 褐藻小粘膜藻中的溴酚化合物[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(1): 39.
- [3] 严小军. 中国常见褐藻的多酚含量测定[J]. 海洋科学集刊, 1996, 37, 61.
- [4] Kanget. Study on the extraction condition and quantity of polyphenols in a dry brown algae *Ecklonia cava*[J]. *Bull Mar Res*, 1990, 14, 25.
- [5] Barwell C J, Blunden G, Manandhar P D. Isolation and characterization of brown algal polyphenols as inhibitors of α -amylase, lipase, and trypsin[J]. *J Appl Phycol*, 1989, 1, 319.
- [6] Keusgen M, Glombitza K. W., Phloretols, fuhaiols, and their derivatives from the brown alga *Sargassum spinulligerum*[J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(4): 975.
- [7] Glombitza KW, Keusgen M, Hauperich S. Fucophlor-