

海藻多糖及其降血糖功效研究进展

杜国丰¹, 陈红漫², 陈小焕¹, 梅婷¹, 李金垚¹, 徐志鹏¹, 张皓伦¹

(1. 营口理工学院 化学与环境工程学院, 辽宁 营口 115014; 2. 沈阳农业大学 生物科学技术学院, 辽宁 沈阳 110866)

摘要: 海藻多糖(seaweed polysaccharides, SPs)是一种具有降血糖功效的胞内杂多糖。该文对 SPs 的来源、结构特征、降血糖功效的影响因素以及抗氧化活性与降血糖功效的关联进行概述, 重点介绍 SPs 降血糖作用的研究现状及作用机制, 并展望其未来研究方向, 为深入研究和开发利用 SPs, 制备功能性食品与药物来预防和治疗糖尿病提供参考和依据。

关键词: 海藻; 海藻多糖; 降血糖; 胰岛素; 作用机制

Research Progress in Seaweed Polysaccharides and Their Hypoglycemic Effects

DU Guofeng¹, CHEN Hongman², CHEN Xiaohuan¹, MEI Ting¹, LI Jinyao¹, XU Zhipeng¹, ZHANG Haolun¹

(1.College of Chemistry and Environmental Engineering, YingKou Institute of Technology, Yingkou 115014, Liaoning, China; 2.College of Bioscience and Biotechnology, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866, Liaoning, China)

Abstract: Seaweed polysaccharide (SP) is a kind of intracellular heteropolysaccharide with hypoglycemic effects. In this paper, the sources, structural characteristics, influencing factors for the hypoglycemic effect of SPs, as well as a correlation between its antioxidant activity and hypoglycemic effects were summarized. The current research status of SPs' hypoglycemic effect and its action mechanism were emphasized. Besides, the prospect for future research direction was illustrated. The paper could provide theoretical reference and literature basis for further research as well as the development and utilization of SPs to prepare functional foods and drugs for the prevention and treatment of diabetes.

Key words: seaweed; seaweed polysaccharide; hypoglycemic; insulin; action mechanism

引文格式:

杜国丰, 陈红漫, 陈小焕, 等. 海藻多糖及其降血糖功效研究进展[J]. 食品研究与开发, 2025, 46(6): 216-224.

DU Guofeng, CHEN Hongman, CHEN Xiaohuan, et al. Research Progress in Seaweed Polysaccharides and Their Hypoglycemic Effects[J]. Food Research and Development, 2025, 46(6): 216-224.

海藻是一类广泛分布于全世界沿海地区潮间带或潮下区的多细胞、具有菌丝、不开花的低等海洋植物, 缺乏真正的根、茎和叶。通过固着器附着在鹅卵石、岩石或其他水生植物上, 也有个别物种漂浮于海面。它们通过光合作用和吸收海洋溶解的营养物质生长繁殖。

海藻根据色素大致分为三大类, 即褐藻(*Phaeophyta*)、红藻(*Rhodophyta*)和绿藻(*Chlorophyta*)。海藻富含多种维生素、矿物质和微量元素以及多不饱和脂肪酸、生物活性代谢物, 是具有药用特性的各种生物

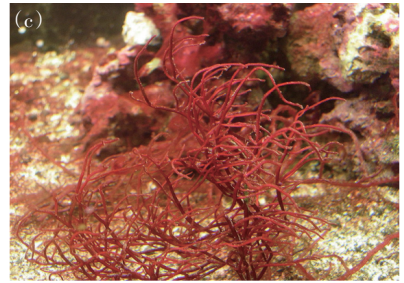
活性化合物的丰富来源。海藻多糖(seaweed polysaccharides, SPs)作为藻类细胞壁的结构成分, 是一种具有聚阴离子特征、结构复杂的海洋生物活性大分子。近年来, 大量研究广泛地报道了天然海藻多糖及其衍生物的生物活性, 其中抗氧化、抑制病原微生物、抗血栓、抗癌、降血糖等活性已得到较好的探索^[1]。

由于不健康的生活方式、肥胖和压力, 糖尿病(diabetes mellitus, DM)正在成为一种全球性疾病。DM相关心血管并发症是我国致残率和死亡率最高的慢性并发症。据报道, 截至 2021 年全球 DM 已造成 670 万人

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2022-YKLH-13)

作者简介: 杜国丰(1984—), 男(汉), 高级实验师, 硕士, 研究方向: 海藻多糖生物化学。

死亡。一般来说,DM可以通过口服诸如磺脲类、双胍类、肠促胰岛素类似物、碳水化合物水解酶抑制剂等降糖药物或胰岛素治疗,并结合某些生活方式和饮食改变来控制。然而长期服用降糖药物可能导致恶心、呕吐、肠胃胀气、腹泻等副作用。近些年,海洋藻类多糖的降血糖作用已被国内外学者广泛深入研究。本文就SPs的结构特征、提取方法、降血糖活性、胰岛素敏感性及其相关作用进行综述,讨论SPs在葡萄糖摄取和代谢中的机制模式,并展望SPs未来的研究方向,以期研发可以预防和治疗糖尿病的海洋藻类多糖功能性食品与药物提供参考。



(a)褐藻;(b)绿藻;(c)红藻。

图1 3种主要类型海藻

Fig.1 Three main types of seaweeds

1.2 SPs 的结构特征

SPs与陆生植物中发现的多糖不同,其结构中包含独特的聚糖醛酸,其中一些被丙酮基化、甲基化、硫酸化或乙酰化。硫酸多糖包括褐藻(如来源于马尾藻、裙带菜、墨角藻等)的岩藻多糖(fucoidan, FU)、绿藻的石莼多糖(ulvan)和红藻卡拉胶(carrageenan),因其生物学特性而受到广泛关注。

从大型海藻中提取的岩藻多糖是具有支链结构的硫酸化 α -L-岩藻聚糖,主要含有硫酸化-L-吡喃岩藻糖($<90\%$)和其他单糖组分如D-吡喃半乳糖、D-吡喃甘露糖和D-吡喃木糖,以及糖醛酸(D-吡喃葡萄糖醛酸、少量D-吡喃半乳糖醛酸)^[3]。O-糖苷键的类型、硫酸基团的位置和分支结构不仅与提取工艺和藻类来源有关,还与环境气候条件和采收地点等因素有关^[4]。褐藻中的海带多糖(laminarin,又名 laminaran)是从北大西洋的大型海带中分离出来的原始储备多糖,其聚合度在15~40,分子量在2~10 kDa,是一种(1 \rightarrow 3)- β -D-线性葡聚糖,具有2个或3个(1 \rightarrow 6)-键作为分支,同时具有葡萄糖糖残基。

Ulvan是石莼属绿藻 *Ulva* 中一类含有硫酸基团的酸性多糖,主要由硫酸化的鼠李糖、糖醛酸(包括葡萄糖醛酸和艾杜糖醛酸)和木糖组成^[5]。Ulvan的骨架有两种主要的重复二糖单元:一种形式包含葡萄糖醛酸(β -D-GlcpA-(1 \rightarrow 4)- α -L-Rhap3S, A₃S型),另一种形式包含艾杜糖醛酸(α -L-IdopA-(1 \rightarrow 4)- α -L-Rhap3S, B₃S

1 SPs 的来源与结构特征

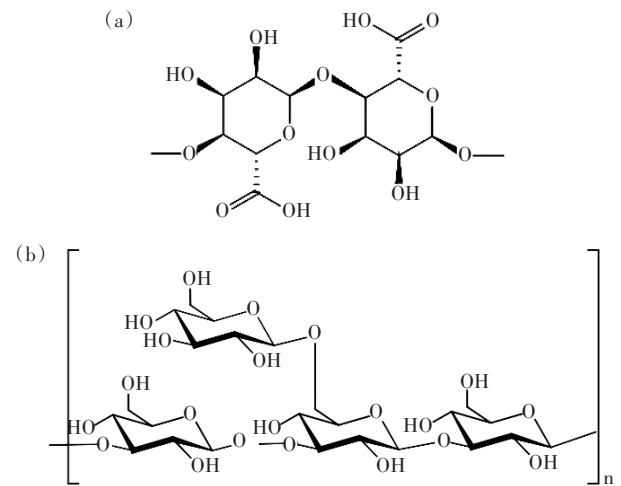
SPs是海洋多糖的重要组成部分,独特的环境条件,使得海藻在生长繁殖的过程中,会遭受生物和非生物因素的侵袭,SPs的含量、多样性以及结构特征会受到物种、生命阶段、营养富集、繁殖状态、光照强度、盐度、系统发育多样性、虫食强度和采集时间等因素的影响^[2]。

1.1 SPs 的来源

目前,已被深入研究、开发和利用的SPs主要包括褐藻中的岩藻多糖和海带多糖,绿藻中的石莼多糖和红藻中的琼脂、卡拉胶等。海藻的主要类型如图1所示。

型)^[6]。木糖或硫酸化木糖残基(S-Xylp)可能出现在某些多糖中取代糖醛酸^[7]。

卡拉胶是一类从角叉菜属(*Chondrus*)、麒麟菜属(*Euचेuma*)、帚叉藻属(*Furcellaria*)、杉藻属(*Gigartina*)和沙菜属(*Hypnea*)等品种红藻中提取的天然硫酸多糖。硫酸基团以共价键与吡喃半乳糖残基上的C-2、C-4或C-6相连接,具有较强的电负性。紫菜多糖主要由岩藻糖、半乳糖、甘露糖、葡萄糖和木糖等组成,是一种糖醛酸含量较高的酸性杂多糖,糖链残基上不同程度地连接着硫酸根、甲氧基等基团^[8]。在抗氧化、降血糖等生物活性方面发挥着重要作用。常见SPs的结构如图2所示。



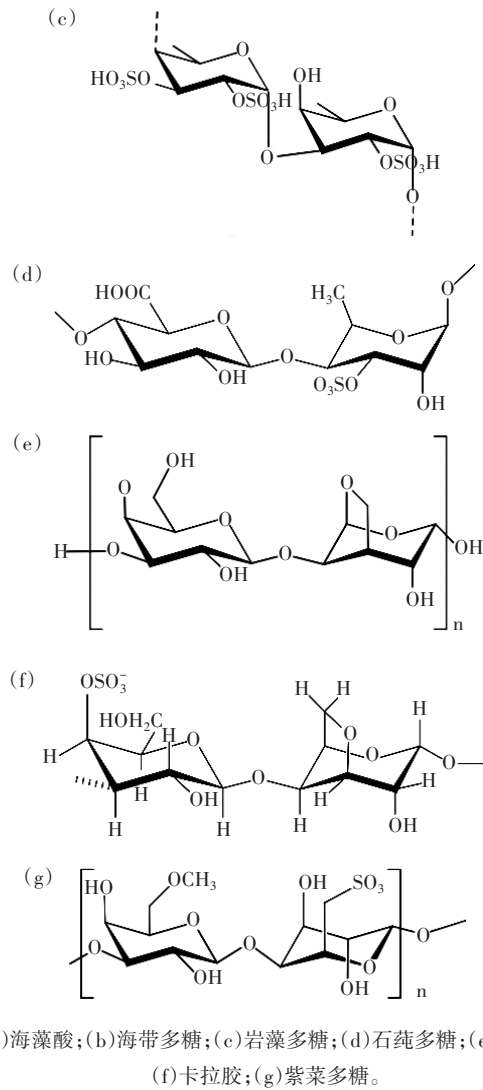


图2 海藻中不同类型多糖的化学结构

Fig.2 Chemical structures of different types of polysaccharides in seaweeds

2 SPs 的结构与其降血糖功效的关系

降血糖功效是 SPs 的重要生物活性,与相对分子质

量、单糖组成、硫酸基团含量、糖苷键类型等因素密切相关。

2.1 分子量的影响

天然多糖往往具有高黏度和高分子量,在机体细胞内的活性作用受到限制,导致其临床应用困难。严尚隆等^[9]比较了长松藻多糖(*Codium cylindricum* polysaccharides, CCP)降解前后体外降血糖活性的差异,利用超声辅助 H₂O₂-Fe²⁺降解制备的多糖(Fe-CCP)与超声辅助 H₂O₂-V_C降解制备的多糖(V_C-CCP)对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用较未降解的 CCP 显著增强,浓度 10 mg/mL 时,最大抑制率分别达到 60.07%、55.41%、47.74%。Zeng 等^[10]利用 H₂O₂ 降解方法从紫菜(*Porphyra* spp.)中获得一种具有竞争性结合模式的较高降糖功效的低分子量多糖 PD-1,其 IC₅₀ 为 12.72 mg/mL,显示出约 98.78% 的 α-淀粉酶抑制活性。而 Moto 等^[11]在研究不同海藻酸性多糖(acidic polysaccharides, APs)体外 α-葡萄糖苷酶抑制活性及其对 KK-Ay 小鼠的抗糖尿病作用时发现,APs 对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性在不同海藻种类间存在差异,且各有其最佳分子量范围。小鼠喂食从褐藻 *Hizikia fusiformis*、*Sargassum fulvellum*、*Saccharina sculpera* 中提取的低分子量 APs (重均分子量:48~12 kDa),显示出较高的 α-葡萄糖苷酶抑制活性[抑制率分别为(80.6±0.1)%、(52.1±0.4)%、(56.0±1.6)%],与此同时,从 *Eisenia bicyclis*、*Gracilaria verrucosa*、*Chorda filum*、*Euclima muricatum*、*Nemacystus decipiens* 中提取的高分子量 APs(重均分子量:440~140 kDa)显示出较高的 α-葡萄糖苷酶抑制活性[抑制率分别为(44.8±0.1)%、(42.0±0.3)%、(42.0±0.1)%、(36.5±0.6)%、(40.5±0.8)%]。

2.2 单糖组成的影响

多糖的单糖组成会影响多糖的链结构和空间结构,进而影响 α-葡萄糖苷酶、α-淀粉酶等碳水化合物水解酶的抑制活性^[12]。部分具有降血糖功效的 SPs 见表 1。

表 1 具有降血糖功效的部分 SPs 的单糖组成

Table 1 Monosaccharide composition of some SPs with hypoglycemic effect

SPs 来源	降血糖功效	单糖组成(物质的量比)	参考文献
浒苔低聚糖	降低餐后血糖、改善糖耐量、降低胰腺炎症、缓解胰腺损伤	鼠李糖、葡萄糖醛酸、葡萄糖、木糖和半乳糖 (4.16:3.60:2.07:1.00:0.46)	[13]
碱提浒苔多糖	降低空腹血糖	鼠李糖、木糖、半乳糖、葡萄糖及少量甘露糖、阿拉伯糖	[14]
长松藻多糖	抑制 α-淀粉酶和 α-葡萄糖苷酶活性	甘露糖、半乳糖、阿拉伯糖、葡萄糖、核糖 (40.59:38.74:11.60:8.08:0.56)	[15]
裙带菜多糖 UPP-65	抑制 α-淀粉酶和 α-葡萄糖苷酶活性	岩藻糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖醛酸(1.89:1.34:1.86:75.34:9.37:8.33:1.87)	[16]
海蒿子多糖 SP-P2	抑制 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶、麦芽糖酶、蔗糖酶活性	L-岩藻糖、鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、木糖、甘露糖 (0.47:0.33:0.14:0.38:1.00:0.86:0.51)	[17]
条斑紫菜多糖	抑制 α-淀粉酶活性、降低餐后血糖水平	半乳糖、葡萄糖、半乳糖醛酸、葡萄糖醛酸	[18]
石花菜多糖 GAP1	抑制 α-葡萄糖苷酶活性	鼠李糖、葡萄糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、木糖、L-岩藻糖 (1.00:1.00:4.45:27.31:2.27:1.88)	[19]

从表1中可以看出,具有降血糖功效的SPs都含有半乳糖、葡萄糖,绝大部分含有鼠李糖、葡萄糖醛酸、阿拉伯糖、木糖、甘露糖,而褐藻来源的SPs均含有岩藻糖,红藻来源的SPs大部分含有半乳糖醛酸。根据以往的报道,含有较多半乳糖和糖醛酸残基的多糖对 α -葡萄糖苷酶有明显的抑制作用^[20]。先前有研究也证实,阿拉伯糖和木糖含量高的多糖具有显著的 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶抑制活性^[21]。

2.3 硫酸基团含量的影响

近年来对于SPs构效关系的研究表明,硫酸基团的存在及数量会影响其生物活性。绿藻Ulvan的硫酸基团含量在8%~27%^[22]。红藻卡拉胶中硫酸基团的含量会对其溶解度产生显著影响,溶解度会随着硫酸基团含量的增大而变大,进而影响其生物活性。褐藻FU在C-2和/或C-4位点上含有硫酸基团,对其功能活性起着重要作用。与此同时,对多糖进行硫酸化修饰,也可提高其生物活性。陈舒桐等^[23]比较张氏马尾藻岩藻多糖(SZ-Fuc)和半叶马尾藻岩藻多糖(SH-Fuc)的降血糖活性时发现,硫酸基团含量较高的SH-Fuc[(44.11±0.01)%],相比SZ-Fuc[(27.94±0.01)%]具有较高的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,显示出更强的降糖潜力,表明硫酸基团含量会影响FU的降血糖活性。Cho等^[24]的研究表明过度硫酸化修饰的裙带菜(*Undaria pinnatifida*)岩藻多糖提取物对 α -淀粉葡萄糖苷酶活性具有非竞争性抑制作用,而由于天然岩藻多糖硫酸盐基团的数量较少,因此没有这种抑制作用。这是因为岩藻多糖的过度硫酸化导致黏度降低,从而增加其扩散并改善流动性。与天然岩藻多糖相比,过度硫酸化岩藻多糖的抑制作用增强也可能是由于它们的离子电荷不同。相比之下,Kim等^[25]从泡叶藻(*Ascophyllum nodosum*, 21.53%)和墨角藻(*Fucus vesiculosus*, 20.28%)中提取的岩藻多糖中硫酸基团含量没有太大变化,尽管它们表现出 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶抑制活性的变化,从而证实了其他一些结构特征在决定其抑制活性方面的作用。

2.4 其他因素的影响

Apostolidis等^[26]报道了褐藻提取物的季节变化会影响其抑制活性,5月~7月收获的褐藻通常具有较高的抑制活性。此外,糖苷键的类型也会影响SPs分子链的局部聚合结构。Shan等^[27]评价了从11种褐藻中提取的褐藻FU在不同浓度(0~5 mg/mL)下对碳水化合物水解酶的抑制作用。除泡叶藻(*Ascophyllum nodosum*)多糖在5 mg/mL时对 α -淀粉酶表现出微弱的抑制作用(20%)外,其余10种FU样品没有 α -淀粉酶抑制活性。此外,从墨角藻(*Fucus vesiculosus*)中提取的FU具有(1→3)/(1→4)交替的糖苷键连接,可使 α -葡萄糖苷酶活性相对于对照降低90%,而从变黑雷松藻

(*Lessonia nigrescence*)、厚叶解曼藻(*Kjellmaniella crassifolia*)和多肋藻(*Costaria costata*)中提取的FU则仅由(1→3)糖苷键组成,对 α -葡萄糖苷酶无抑制作用。因此,强调具有(1→3)糖苷键的FU不是 α -葡萄糖苷酶的良好抑制剂。这些研究表明,FU的降血糖活性与其一级结构糖苷键的类型相关联,具有(1→3)/(1→4)交替糖苷键连接的FU可能被认为是治疗糖尿病的有效底物。另外,对SPs的结构进行改性修饰可提高其降血糖活性。李灿等^[28]利用氯乙酸对裙带菜(*Undaria pinnatifida*)多糖进行羧甲基化修饰,修饰后的多糖对 α -淀粉酶抑制率提升11.3%,抑制 α -葡萄糖苷酶活性的IC₅₀值由修饰前的3.467 mg/mL降至修饰后的0.503 mg/mL,表明羧甲基化修饰能够提高其体外降血糖能力。汤陈鹏等^[29]将孔石莼(*Ulva pertusa*)多糖与锌进行络合改性,对其体外降血糖活性进行了研究。结果表明,锌改性前后抑制 α -葡萄糖苷酶活性的IC₅₀分别为42.87、23.63 mg/mL,抑制能力提升1.81倍,抑制 α -淀粉酶活性的IC₅₀分别为27.22、10.66 mg/mL,抑制能力提升2.55倍。推测Zn²⁺的加入导致多糖分子部分发生降解,更多的活性基团暴露。与此同时,通过原子力显微镜观察发现,锌络合改性后多糖分子的团聚性增强。

3 SPs的抗氧化活性与降血糖功效的关联

越来越多的研究表明,包括糖尿病在内的多种疾病都与氧化应激有关,它通常会导致多种糖尿病并发症,过度的氧化应激也会引起胰岛 β 细胞的炎症和凋亡。

3.1 糖尿病中的氧化应激

自由基或活性氧(reactive oxygen species, ROS)主要是由线粒体电子传递链(electron transport chain, ETC)在正常代谢过程中产生,持续高血糖和高游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)的诱导通过增加线粒体耗氧量、破坏线粒体功能或激活进化上保守的ROS生成酶——烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(nicotinamide adenine nucleotide phosphate oxidase, NOX),导致ROS过量产生。ROS生成的增加或内源性抗氧化剂活性的下降,或两者兼而有之,导致氧化应激,当氧化应激超过一定限度,会诱导胰岛 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗。氧化应激还可能通过减少负责维持胰岛 β 细胞功能的关键转录因子——胰腺十二指肠同源盒因子1(pancreas duodenal homeobox factor 1, PDX-1)的核内积累来降低胰岛素基因的转录活性。

3.2 SPs的抗氧化活性与降血糖功效

目前,从各类海藻中分离出的SPs通常都具有一定程度的降血糖活性,这与SPs的抗氧化特性有直接或间接的关联。李霞等^[30]以不同剂量的肠浒苔多糖-2

(*Enteromorpha intestinalis* polysaccharide-2, EIP-2)对2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)小鼠进行干预,通过检测降血糖指标综合评价肠浒苔多糖的降血糖活性,降血糖机制可能与其抗氧化作用有关,通过缓解组织氧化损伤从而减轻胰岛素抵抗。Lin等^[31]探讨了浒苔多糖(polysaccharides from *Enteromorpha prolifera*, PEP)对糖尿病模型大鼠葡萄糖代谢的影响,揭示了其机制可能与PEP的抗氧化活性及其调节肝脏和脂肪组织中胰岛素受体(insulin receptor, InsR)、葡萄糖激酶(glucokinase, GCK)、脂联素(adiponectin, APN)和葡萄糖转运蛋白(glucose transporter protein type-4, GLUT-4)基因 mRNA 水平的能力有关。Wan等^[32]对海带多糖的体外抗氧化活性和糖苷酶抑制活性进行了综合评价,发现两种多糖组分 LJP1 和 LJP2 对羟基自由基和 α -葡萄糖苷酶均表现出中等以上强度的清除活性和抑制能力。LJP1 和 LJP2 可作为治疗糖尿病的降糖药或功能性食品的潜在成分。该研究为海藻多糖的降糖活性评价方法,特别是糖苷酶抑制与抗氧化活性评价相结合的研究提供了科学依据。与绿藻 *Ulvan* 和褐藻 FU 相比,红藻来源的 SPs 抗氧化活性相对较低,这可能与其糖醛含量相对较低有关^[33]。Yang等^[34]的研究表明,给予糖尿病模型大鼠 100 mg/kg FU 可提高大鼠体内超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,降低空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)水平和丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平。FU 通过防止氧化损伤来预防链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导的大鼠模型中的糖尿病。

4 SPs 降血糖功效的机制

SPs 的降血糖活性被广泛报道的同时,从分子水平上探究其降血糖机制也成为国内外活性多糖领域研究的热点。目前研究发现的机制主要包括调节相关酶活性、调节相关信号通路、调节肠道菌群、对胰岛细胞的保护和修复作用及提高胰岛素的敏感性等。

4.1 抑制碳水化合物水解酶

α -淀粉酶是一种存在于唾液和胰腺中的消化酶,可将食物中的淀粉水解成低聚糖。 α -葡萄糖苷酶是小肠内主要的糖苷水解酶之一,能迅速将淀粉、低聚糖水解为单糖,引起血糖水平升高。因此,抑制这两种主要的碳水化合物水解酶是减轻糖尿病患者高血糖症状的有效途径。从羊栖菜多糖(*Sargassum fusiforme* polysaccharides, SFP)中分离的不同组分对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性呈浓度依赖性(0.25~4.0 mg/mL),SFP-7-40、SFP-7-60、SFP-7-80、SFP-10-60的 IC_{50} 值分别为0.304、0.476、0.552、0.320 mg/mL,均低于阿卡波糖的 IC_{50} 值(0.657 mg/mL)^[35]。Peter等^[36]发现,从扇藻属(*Padina distromatica*)中提取的FU对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷

酶的抑制活性随FU浓度的变化而变化。但在相同浓度(100 μ g/mL)下, α -淀粉酶的抑制率(65.6%)低于 α -葡萄糖苷酶的抑制率(70.43%)。有报道显示FU分子中带负电荷的硫酸基团与 α -淀粉酶分子中的一些带正电荷的氨基酸通过静电相互作用,引起 α -淀粉酶分子空间构象发生变化,导致 α -淀粉酶活力下降,但具体作用机制尚不明确^[37]。

4.2 抑制二肽基肽酶-IV

二肽基肽酶-IV(dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV)是一种能够降解肠促胰岛素激素的酶。两种主要的肠促胰岛素激素如葡萄糖依赖性胰岛素性多肽(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP)和胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)在餐后刺激胰岛素分泌,但其作用被DPP-IV抑制。近年来,DPP-IV已成为降血糖药物开发的重点,PP-IV抑制剂负责刺激胰岛素分泌和调节血糖水平。Pozharitskaya等^[38]从墨角藻(*Fucus vesiculosus*)中提取的FU在0.02~200 μ g/mL的浓度范围内对DPP-IV具有浓度依赖性的抑制作用(IC_{50} 值为11.1 μ g/mL),最大抑制率为60%~75%,而西格列汀对照制剂的 IC_{50} 为3.8 μ g/mL,表明抑制DPP-IV的活性可能是FU抗高血糖活性的机制之一。红藻长心卡帕藻(*Kappaphycus alvarezii*)和江蓠属(*Glacilaria opuntia*)的硫酸多糖对碳水化合物水解酶具有抑制作用的同时,能够抑制DPP-IV的活性(IC_{50} 值为0.09 mg/mL),具有显著的抗糖尿病活性^[39]。

4.3 调节 Nrf2/Keap1/ARE 信号通路

研究发现,Nrf2/Keap1/ARE通路在调控细胞氧化还原稳态中起重要作用^[40]。Nrf2是一个对于氧化应激反应非常重要的转录因子,它会结合在位于许多细胞保护基因启动子区域的抗氧化反应元件(oxidative response element, ARE)上。Keap1是细胞氧化应激反应中的调控因子,是Nrf2在细胞质中的结合蛋白。当高糖诱导的ROS过量生成时,会引发细胞氧化应激,进而导致Nrf2进入细胞核,激活ARE,并启动包括抗氧化蛋白在内的多种下游基因的转录与表达,提高抗氧化酶活性,抵御氧化应激引起的机体糖代谢紊乱,较少糖尿病并发症的发生^[41]。Puhari等^[42]探讨了从马尾藻(*Sargassum wightii*)中提取的FU对四氧嘧啶(alloxan, ALX)诱导的糖尿病大鼠的心脏保护作用。结果表明FU减轻了典型的糖尿病模型大鼠高血糖、多饮、多食和多尿症状,显著增加Nrf2、HO-1、SOD、CAT和NQO1的基因表达,大鼠心脏组织损伤减轻。Zhang等^[43]的研究表明,羊栖菜岩藻多糖(*Sargassum fusiforme* fucoidan, SFF)可以改善高脂饮食(high fat diet, HFD)喂养小鼠的胰岛素敏感性,增加GSH与GSSG比值,提高抗氧化酶水平,通过激活Nrf2通路,减少肠道炎症

来改善 HFD 诱导的胰岛素抵抗。林龙等^[44]的研究表明,1 000 mg/kg 的孔石莼(*Ulva pertusa* Kjellm)多糖可显著降低 ALX 诱导的糖尿病小鼠的体质量,其降血糖作用效果优于二甲双胍。机体抗氧化能力的增强使得糖尿病小鼠受损的胰岛细胞得以修复,促进胰岛素分泌。

4.4 调节 PKB/Akt 信号通路

Akt(又称作蛋白激酶 B 或 PKB)是一种分子量约为 60 kDa 的丝/苏氨酸蛋白激酶,处于多条信号通路的重要交叉点。PKB/Akt 通路负责调节进食后血糖升高,刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素。在脂肪和肌肉细胞中,PKB/Akt 通过激活 Akt 底物(AS160),使 GLUT-4 易位到质膜,促进葡萄糖摄取。另外,在肝脏和肌肉细胞中,Akt 通过磷酸化糖原合成激酶(glucogen synthase kinase 3,GSK3)使其失活,从而激活糖原合成酶(glycogen synthetase,GS)促进糖原的合成。Akt 还可以通过转录调节抑制糖异生的发生。Yang 等^[45]以高脂高糖饲养的仓鼠为实验动物,研究了海蒿子(*Sargassum confusum*)低聚糖(150 mg/kg)的抗糖尿病作用。与糖尿病对照组相比,低聚糖组血清天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase,AST)、丙氨酸转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)、总胆固醇(total cholesterol,TC)和甘油三酯(triacylglycerol,TAG)的水平显著降低($p < 0.05$)。这些影响是由于 PKB/Akt 胰岛素信号通路中 IRS1 和 PI3K 的 mRNA 表达和相关蛋白表达增加,同时肝脏 *JNK1* 和 *JNK2* 基因的 mRNA 和蛋白表达减少。Wang 等^[46]对棕榈酸钠诱导的胰岛素抵抗 HepG2 细胞给予海萝藻(*Gloiopeltis furcata*)琼脂胶衍生低聚糖,通过调节线粒体功能和 ROS 介导的 Akt/IRS 信号通路,导致胰岛素敏感性和葡萄糖消耗增加,进而促使肝糖原合成和脂质氧化增加,同时糖异生和肝脂质合成减少。严新^[47]研究发现浒苔醇提取物通过激活 IRS1/PI3K/Akt 通路及介导肠道菌群,对高脂高糖饮食喂养和 STZ 注射诱导的 T2DM 小鼠模型显示出较强的降血糖作用。

4.5 调控 IKK β /NF- κ B 通路

核因子- κ B(NF- κ B)是细胞内重要的核转录因子,其参与机体的炎症反应。氧化应激激活 IKK β /NF- κ B 通路,可能导致胰腺 β 细胞功能障碍和糖尿病血管并发症相关的炎症。未激活的 NF- κ B 通过 IKK β 作为潜伏形式被隔离在细胞质中。高糖高脂诱导的 ROS 会诱发 IKK β 降解,游离的 NF- κ B 被易位到细胞核中,激活与炎症和细胞存活相关的基因转录,释放的炎症因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)会导致胰岛 β 细胞受损以及胰岛素抵抗^[48]。Lin 等^[49]研究表明,给

予 T2DM 小鼠模型低分子量岩藻糖聚糖可有效地改善肝脏糖代谢,与岩藻黄素(fucoanthin,Fx)联用时可显著调节炎症脂肪细胞因子如 APN、TNF- α 、IL-6 的水平。Shang 等^[50]报道海带(*Laminaria japonica*)和泡叶藻(*Ascophyllum nodosum*)FU 处理的 DM 小鼠体内 TNF- α 、单核细胞趋化蛋白(monocyte chemotactic protein-1,MCP-1)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β)水平显著降低。Liu 等^[51]的研究证实了 FU 通过改善 HFD/STZ 诱导 T2DM 大鼠的肠道屏障功能、降低炎症反应、减轻胰岛素抵抗来调节 T2DM 大鼠的糖脂代谢紊乱。Wang 等^[52]通过体外和 GK 大鼠肾小球系膜细胞(glomerular mesangial cells,GMCs)体内实验表明,FU 通过减弱 NF- κ B 信号通路的激活,减轻高血糖,防止或阻碍自发性糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)的发展。

4.6 调节肠道菌群

有研究表明,包括糖尿病在内的许多代谢紊乱,部分与宿主和肠道微生物菌群之间相互作用的不平衡有关,T2DM 患者的肠道微生物菌群表现出细菌和功能多样性减少以及群落稳定性低的特点^[53]。高水平的血浆脂多糖会导致内毒素的产生增加,这可能引发炎症反应,并在糖尿病的发展中发挥关键作用。恢复肠道微生物群的平衡已成为治疗糖尿病的有效策略。Ruan 等^[54]通过监测衰老型糖尿病小鼠肠道菌群的变化来评价石莼多糖的降糖作用。结果表明,石莼多糖通过改善胰岛素耐量,提高 SOD 和过氧化氢酶(catalase,CAT)活性,从而降低血糖水平来缓解 T2DM。与此同时,拟普雷沃氏菌属(*Alloprevotella*)和片球菌属(*Pediococcus*)的丰度变化可能是石莼多糖在衰老相关性糖尿病中降糖效果的关键因素。石莼多糖可能通过改善肠道多样性组成发挥调节血糖的机制。马尾藻寡糖干预的 T2DM 小鼠肠道有益菌乳杆菌属(*Lactobacillus*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)数量显著增加,致病菌副类杆菌属(*Parabacteroides*)细菌数量显著减少^[55]。Cheng 等^[56]观察到羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)多糖对改变的肠道微生物群也有类似的恢复作用,表明羊栖菜多糖对肠道微生物菌群组成的有益作用,有助于维持血糖控制。

最近有研究报道,多糖可以增加抗炎性金氏拟杆菌(*Parabacteroides goldsteinii*)的丰度,减少炎症细胞因子的释放,减轻 HFD 诱导的氧化应激引起的组织损伤。抗炎性金氏拟杆菌(*Parabacteroides goldsteinii*)可产生琥珀酸,通过激活肠道胆汁酸受体(farnesoid X receptor,FXR)信号通路,调节糖脂代谢,修复肠道完整性,促进肝糖原合成^[57]。Wu 等^[58]的研究表明 SFF 干预后 HFD/STZ 诱导的糖尿病小鼠症状的缓解可能与 *Parabacteroides goldsteinii* 丰度的增加有关,SFF 可能通过重塑肠道微生物群的结构,在缓解 T2DM 方面发

挥重要作用。

5 结论及未来展望

SPs 因其对碳水化合物水解酶的抑制作用与调节机体糖代谢相关信号通路而被广泛用于降血糖功能性食品的研究与开发。本文对 SPs 的结构特征、降血糖生物活性构效关系的影响因素和作用机制进行归纳、总结与论述。强调 SPs 结构,特别是分子量、单糖组成、硫酸基团含量等与降血糖活性之间的相关性。同时,从抗氧化相关酶活性与基因表达调控、糖代谢相关信号通路、肠道菌群调节等方面,对 SPs 降血糖相关机制进行概述。总体而言,本综述对 SPs 降血糖功效进行了深入分析,以促进其在天然降血糖食品开发和制药领域的工业化应用。

近年来,研究人员对多糖结构和生物活性的研究取得了重大进展。然而,与 DNA 和蛋白质相比,SPs 的分子结构要复杂得多。SPs 降血糖活性的相关构效关系尚不完全清楚。因此,未来研究应着重在以下几方面努力。

1) 鉴于 SPs 溶解性和成药性较差的特性,开发基于微粒、纳米粒子和脂质体等一些新的药物传递系统(drug delivery system, DDS)改善 SPs 的溶解性、渗透性和稳定性,提高具有降血糖活性 SPs 的生物利用度。

2) 探索“组学”技术阐明多糖降血糖活性作用的机制。组学(如蛋白质组学、基因组学和代谢组学)监测多糖干预后,与各种细胞系或动物/临床实验相关的蛋白质、基因和代谢物的变化,为多糖在糖尿病患者降血糖过程中的全身作用提供更全面的覆盖范围,深入探究其降血糖活性机制。

3) 由于细胞或动物模型与人体存在较大差异,因此未来需要更多统计合理、样本量较大的临床研究,以验证 SPs 对糖尿病患者的降糖效果。成功的人体临床实验可以确定 SPs 在预防和治疗糖尿病领域的开发前景。

4) 目前大部分降血糖活性研究都集中在包括 SPs 在内的海藻生物活性化合物上,由于整个海藻的成分复杂,这些化合物可能比整个海藻具有更高的活性。因此,更多的降血糖活性研究和临床实验应该集中在整个海藻上。与分离的化合物相比,使用整个海藻增加了饮食的便利性并降低了成本。除此之外,海藻在不同温度下经过加工烹饪后的降糖效果是否仍然有效还需要进一步研究。

参考文献:

- [1] EL-BELTAGI H S, MOHAMED A A, MOHAMED H I, et al. Phytochemical and potential properties of seaweeds and their recent applications: A review[J]. *Marine Drugs*, 2022, 20(6): 342.
- [2] COTAS J, LEANDRO A, PACHECO D, et al. A comprehensive review of the nutraceutical and therapeutic applications of red seaweeds (rhodophyta)[J]. *Life*, 2020, 10(3): 19.
- [3] HENTATI F, DELATTRE C, URSU A V, et al. Structural characterization and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from the Tunisian brown seaweed *Cystoseira compressa*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 198: 589-600.
- [4] PONCE N M A, PUJOL C A, DAMONTE E B, et al. Fucoidans from the brown seaweed *Adenocystis utricularis*: Extraction methods, antiviral activity and structural studies[J]. *Carbohydrate Research*, 2003, 338(2): 153-165.
- [5] 高鑫, 山珊, 曾德永, 等. 石莼属绿藻多糖的生物活性研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(2): 364-369.
GAO Xin, SHAN Shan, ZENG Deyong, et al. Research progress on biological activity of ulvan[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(2): 364-369.
- [6] YU Y, LI Y P, DU C Y, et al. Compositional and structural characteristics of sulfated polysaccharide from *Enteromorpha prolifera*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 165: 221-228.
- [7] CUNHA L, GRENHA A. Sulfated seaweed polysaccharides as multifunctional materials in drug delivery applications[J]. *Marine Drugs*, 2016, 14(3): 42.
- [8] 王治. 紫菜生物活性成分研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(10): 215-218.
WANG Zhi. Research progress of bioactives from *Porphyra yezoensis*[J]. *Food Research and Development*, 2017, 38(10): 215-218.
- [9] 严尚隆, 潘创, 杨贤庆, 等. 长松藻多糖降解、结构表征及降血糖活性测定[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(18): 119-126.
YAN Shanglong, PAN Chuang, YANG Xianqing, et al. Degradation, structural characterization and hypoglycemic activity of polysaccharides from *Codium cylindricum*[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(18): 119-126.
- [10] ZENG A Q, YANG R J, YU S H, et al. A novel hypoglycemic agent: Polysaccharides from laver (*Porphyra* spp.)[J]. *Food & Function*, 2020, 11(10): 9048-9056.
- [11] MOTO M, MUROTA A, TAKAMIZAWA N, et al. *In vitro* and *in vivo* antidiabetic effects of acidic polysaccharides extracted from seaweeds[J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2023, 69(2): 98-104.
- [12] CHEN J C, ZHANG X, HUO D, et al. Preliminary characterization, antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of polysaccharides from *Mallotus furetiensis*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 215: 307-315.
- [13] YUAN X B, ZHENG J P, REN L S, et al. *Enteromorpha prolifera* oligomers relieve pancreatic injury in streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 206: 403-411.
- [14] 孙士红. 碱提浒苔多糖降血糖、降血脂生物活性研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2007.
SUN Shihong. Study on the biological activity of alkaline extraction of *Enteromorpha* polysaccharide in reducing blood sugar and blood lipid[D]. Changchun: Northeast Normal University, 2007.
- [15] 严尚隆. 长松藻多糖降解、结构解析及生物活性研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2021.
YAN Shanglong. Study on degradation, structure analysis and biological activity of polysaccharide from *Pinus sylvestris*[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2021.
- [16] 李灿, 吕金博, 刘会平, 等. 分级醇沉裙带菜褐藻糖胶及其体外降血糖活性研究[J]. *食品工业科技*, 2024, 45(8): 309-317.
LI Can, LÜ Jinbo, LIU Huiping, et al. Study on gradient alcohol precipitation of fucoidan from *Undaria pinnatifida* and its hypoglycemic activity *in vitro*[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2024, 45(8): 309-317.

- [17] 李湘师. 海蒿子多糖的提取分离及其生物活性[D]. 广州: 华南理工大学, 2015.
LI Xiangshi. Extraction, separation and biological activity of polysaccharide from *Artemisia selengensis*[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2015.
- [18] 曾傲琼. 条斑紫菜多糖抑制 α -淀粉酶特性与降血糖作用[D]. 无锡: 江南大学, 2019.
ZENG Aoqiong. Study on the inhibiting characteristics and hypoglycemic effect of *Porphyra yezoensis* polysaccharide on α -amylase[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019.
- [19] 裴若楠. 石花菜多糖的提取、分离纯化及其生物活性研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2020.
PEI Ruonan. Study on extraction, purification and biological activity of polysaccharide from *Gelidium*[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2020.
- [20] DENG Y J, HUANG L X, ZHANG C H, et al. Novel polysaccharide from *Chaenomeles speciosa* seeds: Structural characterization, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activity evaluation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 755-766.
- [21] LV Q Q, CAO J J, LIU R, et al. Structural characterization, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of polysaccharides from wheat bran[J]. Food Chemistry, 2021, 341(Pt 1): 128218.
- [22] YUAN Y, XU X, JING C L, et al. Microwave assisted hydrothermal extraction of polysaccharides from *Ulva prolifera*: Functional properties and bioactivities[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 181: 902-910.
- [23] 陈舒桐, 周庆玲, 杨睿宇, 等. 两种马尾藻岩藻多糖的理化性质、结构表征及其增强免疫和降血糖活性[J]. 食品科学, 2024, 45(1): 15-22.
CHEN Shutong, ZHOU Qingling, YANG Ruiyu, et al. Physicochemical property, structural characterization of fucoidan extracts from two *Sargassums* and their immunoenhancement and hypoglycemic activities[J]. Food Science, 2024, 45(1): 15-22.
- [24] CHO M, HAN J H, YOU S G. Inhibitory effects of Fucan sulfates on enzymatic hydrolysis of starch[J]. LWT - Food Science and Technology, 2011, 44(4): 1164-1171.
- [25] KIM K T, RIOUX L E, TURGEON S L. Alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition is differentially modulated by fucoidan obtained from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*[J]. Phytochemistry, 2014, 98: 27-33.
- [26] APOSTOLIDIS E, KARAYANNAKIDIS P D, KWON Y I, et al. Seasonal variation of phenolic antioxidant-mediated α -glucosidase inhibition of *Ascophyllum nodosum*[J]. Plant Foods for Human Nutrition, 2011, 66(4): 313-319.
- [27] SHAN X D, LIU X, HAO J J, et al. *In vitro* and *in vivo* hypoglycemic effects of brown algal fucoidans[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 82: 249-255.
- [28] 李灿, 张慧慧, 刘会平, 等. 裙带菜多糖羧甲基化修饰及降血糖活性[J]. 食品研究与开发, 2024, 45(6): 60-68.
LI Can, ZHANG Huihui, LIU Huiping, et al. Study on carboxymethylation modification and hypoglycemic activity of *Undaria pinnatifida* polysaccharide[J]. Food Research and Development, 2024, 45(6): 60-68.
- [29] 汤陈鹏, 吕峰, 王蓉琳. 孔石莼多糖锌结构表征与体外降血糖活性[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 52-58.
TANG Chenpeng, LÜ Feng, WANG Ronglin. Structural characterization and hypoglycemic activity *in vitro* of *Ulva pertusa* polysaccharides-zinc complex[J]. Food Science, 2020, 41(7): 52-58.
- [30] 李霞, 张国柱, 刘志飞, 等. 肠浒苔多糖降血糖活性研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(15): 321-326.
LI Xia, ZHANG Guozhu, LIU Zhifei, et al. Hypoglycemic activity of *Enteromorpha intestinalis* polysaccharide[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(15): 321-326.
- [31] LIN W T, WANG W X, LIAO D D, et al. Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* improve glucose metabolism in diabetic rats[J]. Journal of Diabetes Research, 2015, 2015: 675201.
- [32] WAN P, YANG X M, CAI B N, et al. Ultrasonic extraction of polysaccharides from *Laminaria japonica* and their antioxidative and glycosidase inhibitory activities[J]. Journal of Ocean University of China, 2015, 14(4): 651-662.
- [33] 凌娜, 李玮璐, 汲晨锋, 等. 海藻多糖的化学结构及生物活性研究新进展[J]. 中国海洋药物, 2021, 40(1): 69-78.
LING Na, LI Weilu, JI Chenfeng, et al. New research progress in the chemical structures and biological activities of seaweed polysaccharides[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2021, 40(1): 69-78.
- [34] YANG X D, LIU C G, TIAN Y J, et al. Inhibitory effect of fucoidan on hypoglycemia in diabetes mellitus anim[J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 10(5): 8529-8534.
- [35] ZHENG Q W, JIA R B, OU Z R, et al. Comparative study on the structural characterization and α -glucosidase inhibitory activity of polysaccharide fractions extracted from *Sargassum fusiforme* at different pH conditions[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 194: 602-610.
- [36] PETER J, PAUL J. Screening of anti-diabetic properties of fucoidan extracted from padina distromatica hauck (brown seaweed) from hare island, thoothukudi, Tamil Nadu, India[J]. International Journal of Innovative Drug Discovery, 2014, 4(3): 164-169.
- [37] 陈舒桐, 俞理, 李瑞, 等. 岩藻多糖的提取、化学改性、降血糖活性及机理研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(1): 153-163.
CHEN Shutong, YU Cheng, LI Rui, et al. Research progress on extraction, chemical modification and hypoglycemic property and mechanism of fucoidans[J]. Natural Product Research and Development, 2022, 34(1): 153-163.
- [38] POZHARITSKAYA O N, OBLUCHINSKAYA E D, SHIKOV A N. Mechanisms of bioactivities of fucoidan from the brown seaweed *Fucus vesiculosus* L. of the Barents Sea[J]. Marine Drugs, 2020, 18(5): 275.
- [39] MAKAR F, CHAKRABORTY K. Antidiabetic and anti-inflammatory potential of sulphated polygalactans from red seaweeds *Kappaphycus alvarezii* and *Gracilaria opuntia*[J]. International Journal of Food Properties, 2017, 20(6): 1326-1337.
- [40] 方舒, 蔡迎迎, 李萍, 等. Exendin-4 通过激活 Nrf2/HO-1 通路减轻糖尿病小鼠的肝脏氧化应激及纤维化[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(4): 464-470.
FANG Shu, CAI Yingying, LI Ping, et al. Exendin-4 alleviates oxidative stress and liver fibrosis by activating Nrf2/HO-1 in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Journal of Southern Medical University, 2019, 39(4): 464-470.
- [41] 熊款款, 谭磊, 王爱兵, 等. Keap1-Nrf2/ARE 信号通路抗氧化机制及抗氧化剂的研究进展[J]. 动物医学进展, 2021, 42(4): 89-94.
XIONG Kuankuan, TAN Lei, WANG Aibing, et al. Progress on anti-oxidation mechanisms and antioxidants of the Keap1-Nrf2/ARE signaling pathway[J]. Progress In Veterinary Medicine, 2021, 42(4): 89-94.
- [42] PUHARI S S M, YUVARAJ S, VASUDEVAN V, et al. Fucoidan from *Sargassum wightii* reduces oxidative stress through upregulating Nrf2/HO-1 signaling pathway in alloxan-induced diabetic cardiomyopathy rats[J]. Molecular Biology Reports, 2023, 50(11): 8855-8866.

- [43] ZHANG Y, ZUO J H, YAN L P, et al. *Sargassum fusiforme* fucoidan alleviates high-fat diet-induced obesity and insulin resistance associated with the improvement of hepatic oxidative stress and gut microbiota profile[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(39): 10626-10638.
- [44] 林龙, 常建波, 孙煜焯. 孔石莼多糖降血糖作用研究[J]. 食品科技, 2012, 37(6): 224-227.
LIN Long, CHANG Jianbo, SUN Yuxuan. Hypoglycemic effects of polysaccharide from *Ulva pertusa* Kjellm[J]. Food Science and Technology, 2012, 37(6): 224-227.
- [45] YANG C F, LAI S S, CHEN Y H, et al. Anti-diabetic effect of oligosaccharides from seaweed *Sargassum confusum* via JNK - IRS1/PI3K signalling pathways and regulation of gut microbiota[J]. Food and Chemical Toxicology: an International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2019, 131: 110562.
- [46] WANG X L, JIANG H, ZHANG N, et al. Anti-diabetic activities of agaropectin - derived oligosaccharides from *Gloiopeltis furcata* via regulation of mitochondrial function[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 229: 115482.
- [47] 严新. 浒苔提取物降血糖及调节肠道菌群作用研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2019.
YAN Xin. Effects of Enteromorpha prolifera extract on lowering blood sugar and regulating intestinal flora[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2019.
- [48] 王云鹏, 张晓苗, 谢卫红, 等. 天然活性多糖降血糖功能的研究进展[J]. 食品工业, 2023, 44(6): 238-242.
WANG Yunpeng, ZHANG Xiaomiao, XIE Weihong, et al. Research progress on hypoglycemic effect of natural active polysaccharides[J]. The Food Industry, 2023, 44(6): 238-242.
- [49] LIN H T V, TSOU Y C, CHEN Y T, et al. Effects of low-molecular-weight fucoidan and high stability fucoxanthin on glucose homeostasis, lipid metabolism, and liver function in a mouse model of type II diabetes[J]. Marine Drugs, 2017, 15(4): 113.
- [50] SHANG Q S, SONG G R, ZHANG M F, et al. Dietary fucoidan improves metabolic syndrome in association with increased *Akkerman-*
sia population in the gut microbiota of high-fat diet-fed mice[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 28: 138-146.
- [51] LIU Y P, XU Z, HUANG H Y, et al. Fucoidan ameliorates glucose metabolism by the improvement of intestinal barrier and inflammatory damage in type 2 diabetic rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 201: 616-629.
- [52] WANG Y, NIE M H, LU Y H, et al. Fucoidan exerts protective effects against diabetic nephropathy related to spontaneous diabetes through the NF- κ B signaling pathway *in vivo* and *in vitro*[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2015, 35(4): 1067-1073.
- [53] BLANDINO G, INTURRI R, LAZZARA F, et al. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus[J]. Diabetes & Metabolism, 2016, 42(5): 303-315.
- [54] RUAN Q L, CHEN Y H, WEN J H, et al. Regulatory mechanisms of the edible alga *Ulva lactuca* polysaccharide via modulation of gut microbiota in diabetic mice[J]. Food Chemistry, 2023, 409: 135287.
- [55] 杨成凤. 马尾藻寡糖降血糖活性及其作用机制研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2017.
YANG Chengfeng. Study on hypoglycemic activity and mechanism of *Sargassum oligosaccharide*[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2017.
- [56] CHENG Y, SIBUSISO L, HOU L F, et al. *Sargassum fusiforme* fucoidan modifies the gut microbiota during alleviation of streptozotocin-induced hyperglycemia in mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 131: 1162-1170.
- [57] WU T R, LIN C S, CHANG C J, et al. Gut commensal *Parabacteroides goldsteinii* plays a predominant role in the anti-obesity effects of polysaccharides isolated from *Hirsutella sinensis*[J]. Gut, 2019, 68(2): 248-262.
- [58] WU Q F, WU S Y, CHENG Y, et al. *Sargassum fusiforme* fucoidan modifies gut microbiota and intestinal metabolites during alleviation of hyperglycemia in type 2 diabetic mice[J]. Food & Function, 2021, 12(8): 3572-3585.

加工编辑:张昱
收稿日期:2023-12-20