

网络优先数字出版时间: 2015-11-26

网络优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/45.1075.N.20151126.1018.028.html>

方格星虫生物活性成分的研究进展*

Research Advances in Bioactive Compounds from *Sipunculus nudus*

徐艳¹, 王慧芹², 邹杰¹, 彭慧静¹, 彭银辉¹, 刘旭佳¹, 董兰芳¹, 许明珠¹,
黄国强¹, 张琴¹

XU Yan¹, WANG Hui-qin², ZOU Jie¹, PENG Hui-jing¹, PENG Yin-hui¹, LIU
Xu-jia¹, DONG Lan-fang¹, XU Ming-zhu¹, HUANG Guo-qiang¹, ZHANG Qin¹

(1. 广西海洋研究所, 广西海洋生物技术重点实验室, 广西北海 536000; 2. 广西钦州市科技局, 广西钦州 535003)

(1. Key Laboratory of Marine Biotechnology of Guangxi, Guangxi Institute of Oceanology, Beihai, Guangxi, 536000, China; 2. Qinzhou Science and Technology Bureau, Qinzhou, Guangxi, 535003, China)

摘要:方格星虫 (*Sipunculus nudus*) 是重要的经济类底栖动物, 具有重要的食用和药用价值, 它含有多种生物活性成分, 如多糖、多肽及蛋白质等, 具有增加免疫、延缓衰老、抗疲劳等生理功能。本文对方格星虫中生物活性成分的提取分离、纯化、结构分析及药理作用等进行综述, 为方格星虫资源的深入研究和开发提供借鉴。

关键词:方格星虫 多糖 蛋白与多肽 生物活性

中图分类号: P714⁺.5, R914 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-7378(2015)04-0273-08

Abstract: *Sipunculus nudus* is an important economic animal for its high edible and medicinal value. *Sipunculus nudus* contains various active biology ingredients, such as polysaccharides, peptides, proteins and other active ingredients, which shows the activities of immunopotenti-ation, anti-aging and anti-fatigue and other physiological functions. The research progress of extraction, separation, purification, structure analysis and the pharmacological action etc. from *Sipunculus nudus* were reviewed in this paper, and future trends in its research and development were also proposed.

Key words: *Sipunculus nudus*, polysaccharides, proteins and peptides, bioactivity

0 引言

方格星虫 (*Sipunculus nudus*) 又称光裸星虫,

俗称沙虫、沙肠子、土蒜、泥蒜等, 隶属于星虫动物门 (Sipuncula) 方格星虫纲 (Sipunculida) 方格星虫目 (Sipunculiformes) 方格星虫科 (Sipunculidae) 方格星虫属 (*Sipunculus*), 多数栖息在热带和亚热带浅海泥沙内和珊瑚间, 在我国沿海均有分布, 以广西北部湾海区资源量最为丰富^[1,2], 是海洋渔业资源中具有重要经济价值的生物资源。方格星虫不仅味道鲜美、营养丰富, 药用价值也较高, 有“冬虫夏草”之称^[3]。据记载, 沙虫性寒、味甘、咸, 具有滋阴降火、清肺补虚及补肾养颜等功能, 可治疗骨蒸潮热、阴虚盗汗、肺虚喘咳、胸闷痰多以及妇女产后乳汁稀少等

收稿日期: 2015-09-16

修回日期: 2015-10-15

作者简介: 徐艳 (1981-), 女, 助理研究员, 主要从事海洋天然产物研究。

* 广西科学院基本科研业务费项目 (15YJ22HYS16, 13YJ22HYS15) 和广西科学研究与技术开发计划课题项目 (桂科攻 14121006-2-1) 资助。

症,对治疗肝炎、肺癆咳嗽、神经衰弱与小儿脾虚等症均有效果^[4]。

目前,国内主要对方格星虫进行繁殖生物学及食用功效的研究,国外主要对其进行代谢生理、生态特征等研究^[5~8],对其药用价值的研究较少。国内对方格星虫药用价值的研究主要以粗提物、多糖及多肽的研究为主,药理活性主要集中在抗疲劳、抗氧化、提高免疫力、抗辐射、延缓衰老、抗病毒活性、护肝作用、提高记忆力等方面,星虫提取物无明显的毒副作用^[9~11]。在方格星虫的化学成分分析方面,仅有零星报道,刘玉明等^[12]研究方格星虫多糖的单糖组成,发现方格星虫多糖的单糖组成主要为阿拉伯糖和葡萄糖,其质量分数分别是7.91%和79.32%;刘培培等^[13]对裸体方格星虫甲醇提取物的化学成分进行研究,分离并鉴定了4个化合物。可见,国内外对方格星虫中活性物质的研究尚处于初级阶段,不论在深度和广度上都有待提高。本文对方格星虫的化学成分和药理活性进行综述,为其今后进一步开发利用提供参考。

1 生物活性成分

1.1 多糖

多糖及其复合物分子具有许多重要的生物功能,关于天然活性多糖的报道主要集中在药理、临床应用等方面,多糖的提取、纯化是多糖研究的基础,因此如何有效提取和制备方格星虫多糖,对方格星虫的深入开发具有重要意义。

1.1.1 多糖的提取

动物多糖的提取方法有多种,如热水浸提法、碱浸提法和酶解提取法等,提取方法会严重影响多糖的结构、活性和提取率等,所以为避免破坏多糖的结构、影响其活性和提高提取率,应选择最适合的方法,并尽量控制提取条件。

张琴等^[14]为确定胰蛋白酶酶解法提取方格星虫体壁中水溶性多糖的最优条件,运用正交实验法,分别对料液比、浸提温度、浸提pH值、酶底比进行了初步研究,结果显示,影响方格星虫多糖提取率的主次要顺序为浸提温度>pH值>料液比>酶底比,最佳浸提条件为温度60℃,pH值8.0,料液比(W/V)为1:12 g/mL,酶底比为2.0%,浸提时间3 h,在此条件下,方格星虫水溶性多糖酶提法的最优提取率为1.59%。

许明珠等^[15]分别从料液比、浸提时间、浸提次数、浸提温度等4个方面,初步研究水法提取方格星

虫体壁中水溶性多糖的最优条件,根据单因素实验结果,选取四因素三水平的正交实验得到方格星虫水溶性多糖水提取法的最佳组合,结果显示,影响方格星虫多糖提取率的主次要顺序为浸提温度>料液比>浸提时间>浸提次数,最佳的浸提条件为温度100℃,料液比(W/V)为1:12 g/mL,浸提时间3 h,浸提次数4次。在此浸提条件下,方格星虫水溶性多糖水提法所得的最佳提取率为1.22%。

许明珠等^[16]还研究了碱法提取方格星虫体壁中水溶性多糖的条件,根据料液比、浸提时间、浸提温度、碱液浓度对多糖得率的影响,运用正交实验法对方格星虫水溶性多糖浸提工艺进行优化。结果表明,影响方格星虫多糖得率的因素依次为浸提温度>料液比>浸提时间>碱液浓度,最佳浸提条件为温度50℃,料液比(W/V)为1:6 g/mL,浸提时间4 h,碱液(NaOH)的质量分数为8%,在此条件下多糖浸提率为1.81%。

刘玉明等^[17]比较了方格星虫多糖的胰酶法提取、碱法提取以及酶法碱法联合提取这3种方法的优劣。采用硫酸蒽酮法测定多糖含量,以重量法测定多糖得率。结果表明,酶法提取得率为0.60%,碱法提取得率为1.47%,两种方法联用提取得率为0.20%,3种工艺所得提取物中多糖含量分别为21.83%,87.30%,36.40%,即碱法提取工艺得率最高,优于其它两种方法,适合于工业生产,是一种高效可行的提取方法。

刘玉明等^[18]以料液比、NaOH浓度、提取温度、提取时间为考察因素,以多糖含量与多糖得率的乘积为评价指标,采用正交实验法优选方格星虫多糖的碱法提取工艺。结果显示,方格星虫多糖的最佳提取工艺条件为料液比(W/V)为1:4,NaOH浓度为1%(W/V),温度60℃,提取时间4 h。该提取工艺简便快捷,可用于方格星虫多糖的提取。

在动物多糖的提取方法中,水提法的应用最广泛,碱提法主要用于分子量较大多糖的提取,而对于半乳糖醛酸含量丰富的多糖,用酸提取法较好,酶解法可以制备相对较纯的多糖,但存在酶残留和酶降解物的去除等问题。比较以上方格星虫多糖的各种提取方法可知,碱法提取工艺得率最高,优于水提法和酶解法。

1.1.2 多糖的单糖组成

张桂和等^[19]以方格星虫体壁和血液为实验材料,经胰蛋白酶水解,Sevage法去除蛋白质,乙醇沉淀得到粗多糖,透析并冷冻干燥后分别得到方格星

虫体壁多糖和血液多糖,经凝胶渗透色谱分析,两者均为单一组分,相对分子质量分别为 284528 和 198212。红外光谱分析表明,两种多糖结构相似,不含硫酸基团,均含有葡萄糖、半乳糖、木糖和阿拉伯糖。方格星虫血液多糖含有乙酰氨基,而方格星虫体壁多糖不含乙酰氨基,它们是以 α -糖苷键和 β -糖苷键连接的呋喃多糖。

刘玉明等^[12]采用 3 mol/L 三氟乙酸将方格星虫多糖水解成单糖,再与盐酸羟胺进行衍生化反应,采用气相色谱法对方格星虫多糖的单糖组成进行分析。结果显示,方格星虫多糖的单糖组成主要为阿拉伯糖和葡萄糖,其质量分数分别为 7.91% 和 79.32%,此法简单、快速、重现性好,可用于方格星虫多糖的单糖组成分析。

1.1.3 多糖胶囊的制备及质量控制

刘玉明等^[20]通过筛选合适的辅料,采用湿法制粒,探讨了方格星虫多糖胶囊的制备工艺条件,并以颗粒得率、休止角、吸湿性为主要评价指标,以多糖含量作为其质量控制指标,对其理化性质和质量控制进行研究。结果显示,采用微晶纤维素作为填充辅料,具有良好的流动性和崩解性,采用 80% 乙醇作为润湿剂可克服制粒粘性大,难过筛等情况,所制备颗粒流动性能满足生产需要,其多糖含量为标示量的 104.7%。表明该研究所制备的胶囊颗粒成形性和流动性好,制备工艺稳定,质量可控,适合于工业化生产,为方格星虫多糖胶囊的新药申报提供依据。

刘玉明等^[21]为了建立方格星虫多糖的质量标准,对方格星虫多糖的水分、炽灼残渣和重金属进行检查,采用硫酸-萘酮比色法对方格星虫多糖进行含量测定。结果显示,方格星虫多糖中水分应不超过 5%,炽灼残渣不得超过 1.0%,重金属含量不得超过 20%,方格星虫多糖以葡萄糖($C_6H_{12}O_6$)计,不得少于 80%,此方法准确方便,能较全面地控制方格星虫多糖的质量。

1.2 多肽

朱银玲等^[22]分别采用胰蛋白酶、木瓜蛋白酶、胃蛋白酶等 8 种蛋白酶酶解方格星虫制备方格星虫多肽,通过测定酶的活力和羟自由基清除率,确定以木瓜蛋白酶作为方格星虫多肽的酶解最适酶。此外还通过单因素实验,研究了加酶量、酶解温度、酶解时间、酶解 pH 值和料水比等因素对羟自由基清除率的影响,并通过正交实验确定了木瓜蛋白酶的最优酶解工艺:加酶量 300 U/g,酶解温度 50℃,酶解

液 pH 值为 7.0,酶解时间 60 min,料水比(W/V)为 1:3,在此条件下获得的方格星虫多肽的羟自由基清除率为 95.42%,表明方格星虫酶解物具有明显的抗氧化能力。由高效体积排阻色谱(HPSEC)法测得方格星虫多肽的分子量为 5868。

张桂和等^[4]用木瓜蛋白酶对方格星虫进行了酶促水解,并对酶解物冻干粉的成分进行分析,其中粗蛋白质量分数为 69.02%,多肽质量分数为 60.60%,肽的平均链长为 3.73 个氨基酸残基,肽分子的平均相对分子质量为 447.6,游离氨基酸占 5.27%,表明方格星虫酶解物对氧自由基有直接的清除作用。

1.3 其他成分

方格星虫含有很多独特的活性成分,如星虫活性蛋白、星虫激酶等,此外还含有牛磺酸、赖氨酸、精氨酸等 18 种氨基酸和锌、铜、锗、硒等 7 种微量元素,其中星虫活性蛋白含量超过 50%,锌的含量在所有海洋生物中居首位。

方格星虫中已被揭示的化学成分包括微量无机元素^[23]、次黄嘌呤、氨基酸、肌苷^[24]以及胆甾醇、 β -谷甾醇^[25]等(图 1)。刘培培等^[13]应用溶剂萃取、硅胶柱色谱及半制备 HPLC 等分离手段,对裸体方格星虫(*S. nudus* Linnaeus)甲醇提取物的化合物进行分离,并通过理化性质及波谱学手段对所得化合物进行化学结构鉴定,首次分离鉴定了 3 个化合物,分别为硬脂酸、环(丙氨酸-脯氨酸)、脱氧胸苷(图 1)。

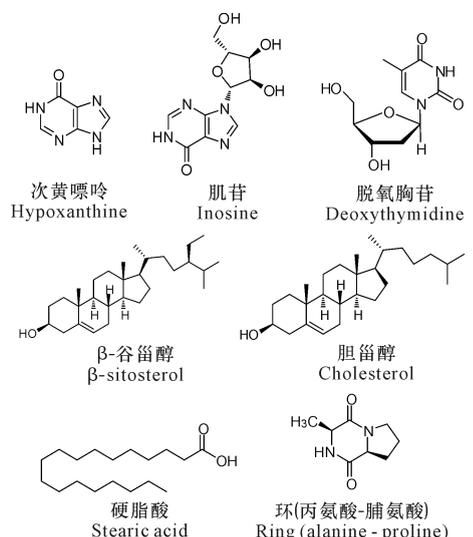


图 1 方格星虫中已分离纯化的化合物结构

Fig. 1 Structures of compounds from *Sipunculus nudus*

2 药理作用

沈先荣等^[9]针对方格星虫的有效营养成分提

取、分析方法以及方格星虫提取物的药用价值等方面开展了持续的研究,其课题组既往的研究表明,方格星虫具有多种功效,如抗疲劳、抗辐射、调节免疫、延缓衰老、抗氧化等,是开发功能性保健品和药物的优选材料。

2.1 氨基酸

张桂和等^[26]的研究表明,方格星虫所含的氨基酸种类齐全,其中精氨酸占总氨基酸含量的12.68%。大量研究表明,精氨酸具有多种生物活性,大剂量精氨酸具有明显的免疫促进作用,也可用于治疗肝昏迷;精氨酸还与精子生成有关,可治疗由精子数量减少所致的原发性男性不育症;精氨酸还是创伤后的必须氨基酸,创伤后增加精氨酸的摄入可以降低氮的损失,从而促进伤口愈合。此外,方格星虫还含有3种支链氨基酸:缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸,占总氨基酸含量的12.31%,这3种支链氨基酸都具有抗中枢疲劳作用,与同属于星虫动物门的可口革囊星虫的抗疲劳作用相似。

2.2 多糖

多糖是单糖的天然聚合物,其性质和药理作用与分子量的大小、分布及分子结构密切相关。方格星虫多糖是从海洋生物方格星虫中提取分离到的一种多糖,药效学研究结果表明^[27]该多糖在抗辐射、抗疲劳和提高免疫力等方面具有明显的功效。

2.2.1 抗疲劳和延缓衰老作用

张桂和等^[26]的动物负重游泳实验表明,将方格星虫干粉各剂量组灌胃小鼠后,与对照组相比,小鼠游泳时间和血清尿素氮水平有显著性差异($P < 0.05$),并在50~200 mg/kg bw的剂量范围内随着剂量的增加,小鼠游泳能力明显增强,血清尿素抗疲劳能力氮的水平下降,表明方格星虫具有较好的抗疲劳作用。

沈先荣课题组的研究表明,方格星虫提取物富含蛋白质和牛磺酸、精氨酸、赖氨酸等18种氨基酸及Zn、Ge、Cu、Se等7种微量元素,可明显升高小鼠的脾指数和胸腺指数,促进脾脏T淋巴细胞转化,可使SD大鼠血清丙二醛(MDA)含量显著降低,血清超氧化物歧化酶(SOD)活性显著增强,延长雌雄果蝇的平均寿命。

方格星虫抗疲劳和延缓衰老的药理作用也有一系列报道^[9],将星虫水煮醇沉液静脉注射麻醉犬,能使其血压在短暂轻度降低后迅速升高,心输出量和心率增加,并拮抗血管舒张素的扩张血管作用,使 α 和 β 受体兴奋,同时,方格星虫对心血管的作用可被

酚妥拉明和普萘洛尔部分阻断;小鼠腹腔注射方格星虫提取物后,其负压下的缺氧耐受力可显著提高,小鼠游泳时间也变长,血乳酸的清除加快,丙二醛含量明显降低,血清超氧化物歧化酶活性显著升高,说明方格星虫提取物具有显著的延缓衰老和抗疲劳的作用,且其提取物没有明显的毒副作用。

2.2.2 防辐射作用

蒋定文等^[28]观察方格星虫提取物对 γ 射线损伤雄性小鼠免疫器官及生殖器官的保护作用,实验显示方格星虫提取物可提高受辐照小鼠的体重,表明方格星虫提取物对辐射损伤小鼠的免疫器官及其功能具有一定的保护作用;方格星虫提取物中高剂量组可明显提高辐射损伤小鼠的睾丸指数、精子总数,降低辐照小鼠的精子畸形率,表明方格星虫提取物对辐射损伤小鼠的生殖系统也具有一定的保护作用。

现代医学研究表明^[29~31],牛磺酸具有抗氧化及增强机体免疫功能的作用,可改善⁶⁰Co γ 辐射对鼠损伤的生物效应;精氨酸可通过NO、生长激素等内分泌激素及其他代谢产物对机体的免疫功能进行调节;Zn、Ge、Cu、Se等微量元素也对机体的免疫功能具有明显的调节作用,可能正是因此使方格星虫提取物具有免疫调节功能和抗氧化功能,从而具有明显的抗辐射作用,保护了辐射损伤小鼠的免疫器官及生殖器官。

2.2.3 抗菌活性

董兰芳等^[32]对水提和碱提方格星虫体壁粗多糖进行了抗菌活性研究,结果表明,水提粗多糖对副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)不敏感,对枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)中度敏感,对其他细菌均低敏感;碱提粗多糖对大肠埃希菌(*Escherichia coli*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和鳗弧菌(*Vibrio anguillarum*)低敏感,对白葡萄球菌(*Staphylococcus cremoris*)和副溶血弧菌中度敏感,对枯草芽孢杆菌和藤黄八叠球菌(*Sarcina lutea*)高度敏感,说明碱提粗多糖的抗菌活性较水提粗多糖强。

夏乾峰等^[33]研究了方格星虫体壁多糖的抗菌活性,以含不同浓度的方格星虫多糖(50 mg/mL, 37.5 mg/mL, 25 mg/mL, 12.5 mg/mL)培养基,分别接种金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和枯草杆菌,培养12 h、24 h、36 h、48 h后,观察并记录其生长情况。结果表明,浓度为25~50 mg/mL的方格星虫

多糖对3种试验菌的生长均有抑制作用,浓度越高抗菌作用越强,即方格星虫多糖对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌埃希菌、枯草杆菌有明显的抗菌活性。

2.2.4 抗氧化活性

董兰芳等^[32]对水提和碱提方格星虫体壁粗多糖进行了抗氧化活性研究,结果表明水提和碱提多糖浓度均在800 μg/mL时对羟自由基的清除能力最强,清除率分别为40.32%和39.86%;两种提取方法获得的多糖,其浓度分别在800 μg/mL和600 μg/mL时,对超氧自由基的抑制作用最强,抑制率分别为9.91%和5.86%。

2.2.5 肾病防治作用

方格星虫粗提物可通过上调膜性肾病大鼠足细胞nephrin和podocin基因水平,在一定程度上减轻足细胞足突融合,进而减少蛋白滤过,可能对人类膜性肾病具有辅助治疗作用。李转欢等^[34]利用5/6肾切除慢性肾衰竭大鼠模型,动态观察方格星虫提取物在病变进展过程中对肾功能及细胞外基质积聚的影响,并初步探讨其可能机制,方格星虫提取物可能有改善肾小管-间质纤维化的作用,其机制可能是通过抑制肾小管-间质α-SMA、FN的表达,减少细胞外基质成分在肾间质内过分沉积,从而减轻肾间质纤维化的进程。

2.2.6 抗乙型肝炎病毒(HBV)的作用

夏乾峰等的研究显示,方格星虫多糖在体外可抑制Hep G2.2.15细胞株HBV-DNA的复制^[35],他们还观察了方格星虫多糖对鸭乙型肝炎模型的体内抗HBV作用^[36]。结果表明,方格星虫多糖不同剂量组对HBV复制均有不同程度抑制($P < 0.05$),且大、中剂量组与阿昔洛韦组作用相似,但小剂量组反跳现象明显,显示方格星虫多糖有较强抗病毒作用,用药后病毒滴度下降迅速,但停药后有反跳趋势。

2.2.7 免疫活性

多糖能在多条途径、多个层面对免疫系统发挥调节作用,如促进网状内皮系统的吞噬功能,诱导抗体产生,活化吞噬细胞,调节T、B淋巴细胞和NK细胞的功能,诱导免疫调节因子的表达等^[37]。彭晓娜等^[38]研究了方格星虫多糖对小鼠免疫功能的影响,结果表明:方格星虫粗多糖能够恢复环磷酰胺引起的小鼠胸腺萎缩和脾萎缩,明显拮抗白细胞减少,对正常小鼠免疫器官没有明显的增重作用;能显著增强正常小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬能力。方格星虫多糖粗品和精制多糖能够促进小鼠脾淋巴细胞增

殖,且能与刀豆蛋白A(ConA)协同作用,因此方格星虫多糖是一种能够增强机体免疫功能的生物活性调节剂。

2.2.8 促进有害环境因素复合损伤修复

何颖等^[39]观察了方格星虫多糖对有害环境因素(低剂量电离辐射、一氧化碳、苯和噪声等)复合损伤大鼠的保护作用。结果显示,与模型对照组比较,方格星虫多糖处理后外周血红细胞、血细胞比容及血小板计数、血红蛋白水平、超氧化物歧化酶活性均显著升高,白细胞有升高趋势,丙二醛含量明显下降,骨髓DNA含量显著升高,而胸腺指数、肝脏指数和脾脏指数均无明显变化,说明方格星虫多糖对有害环境因素复合损伤大鼠具有升高白细胞、血小板、提高抗氧化能力,促进骨髓损伤修复等保护作用。

2.3 蛋白质、酶及多肽

方格星虫蛋白质经水解后,会产生各种活性不同的多肽,主要有抗菌活性肽、免疫活性肽和抗肿瘤活性肽,国外已对扇贝、贻贝等双壳贝类体中的抗菌蛋白开展了大量研究,并取得一些进展,特别是防卫素等抗菌物质,但有关方格星虫体壁及血浆中蛋白方面的研究较少。

2.3.1 抗氧化活性

张桂和等^[4]和朱银玲等^[22]的研究发现,方格星虫经木瓜蛋白酶酶解后,酶解物中含有蛋白质、多肽和游离氨基酸等成分,具有较强的抗氧化作用。

2.3.2 预防和治疗血栓性疾病

雷丹青等^[40]采用离心、盐析、层析等分离纯化技术,从方格星虫内脏中得到一种纤维蛋白溶解酶,经聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)测定为单一组分,相对分子质量为33.25 kDa,此酶为丝氨酸蛋白酶,具有激活纤溶酶原和直接溶解纤维蛋白的双重作用,以及预防和治疗血栓性疾病的药用价值。

3 展望

根据大量的文献和史册记载,方格星虫作为传统食品和民间医药,具有悠久的历史,这不仅是因为其丰富的营养价值,也是由于其潜在的药用价值。大部分方格星虫的功效已通过科学验证和药理研究,分离出的生物活性物质主要为多糖,生物活性有多种,如抗辐射、抗疲劳和提高免疫力等。其他活性物质,如多肽和次生代谢产物等的研究较少,为了利用好这一物种资源,应加强对方格星虫次生代谢产物的研究。

在方格星虫的加工过程中,体壁是其主要的食用和药用部位,血液和沙肠等副产品大多废弃,不仅浪费资源,而且会造成一定的环境污染。方格星虫副产品中含有丰富的营养成分及一些生物活性物质,如果能综合利用,就可以变废为宝,大大提高方格星虫的附加值,降低主导产品的成本,所以今后应加强对方格星虫副产品的研究。

综上所述,方格星虫活性物质的研究已经取得了大量的成果,重点解决了营养价值及生物化学等方面的一些重要问题,利用方格星虫开发功能性食品具有很大的潜力,随着人们对方格星虫活性物质研究的不断重视和深入,方格星虫势必会成为药物、保健、饮食、美容等方面的重要资源之一。

参考文献:

- [1] 相建海. 海洋生物学[M]. 北京:科学出版社,2003:74-75.
Xiang J H. Marine Biology[M]. Beijing:Science Press, 2003:74-75.
- [2] 陈细香,林秀雁,卢昌义,等. 方格星虫属动物的研究进展[J]. 海洋科学,2008,32(6):66-70.
Chen X X, Lin X Y, Lu C Y, et al. Advances on research of *Sipunculus* [J]. Marine Sciences, 2008, 32 (6):66-70.
- [3] 张金鼎. 海洋药物与效方[M]. 北京:中医古籍出版社, 1998:154-155.
Zhang J D. Marine Drugs and Effects[M]. Beijing: TCM Ancient Books Publishing House,1998:154-155.
- [4] 张桂和,赵谋明,巫光宏. 方格星虫酶解物成分分析及其抗氧化作用[J]. 食品与生物技术学报,2007,26(3): 80-84.
Zhang G H, Zhao M M, Wu G H. The nutritional components of enzymatic hydrolysate from *Sipunculus nudus* and effects on anti-oxidation[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2007,26(3):80-84.
- [5] 兰国宝,闫冰. 方格星虫繁殖生物学研究[J]. 水产学报,2002,26(6):503-509.
Lan G B, Yan B. The reproductive biology of peanut worm, *Sipunculus nudus* [J]. Journal of Fisheries of China,2002,26(6):503-509.
- [6] 兰国宝,闫冰,廖思明. 方格星虫胚胎与幼体发育的研究[J]. 热带海洋学报,2003,22(6):70-75.
Lan G B, Yan B, Liao S M. A study on embryonic and larval developments of *Sipunculus nudus* [J]. Journal of Tropical Oceanography,2003,22(6):70-75.
- [7] Cutler E B, Dean H K, Saiz J I. Sipuncula from Antarctic waters[J]. Proceedings of the Biological Society of Washington,2001,114(4):861-880.
- [8] Lunetta D G, Farina E, Manione R. *Sipunculus nudus*: Particulate components of the coelomic fluid and its relationship with brown bodies[J]. Italian Journal of Zoology,2004,71(3):191-199.
- [9] 沈先荣,蒋定文,陆敏,等. 方格星虫提取物的抗辐射作用[J]. 中国海洋药物杂志,2008,27(2):33-36.
Shen X R, Jiang D W, Lu M, et al. Protective effect of *Sipunculus nudus* preparation on mouse irradiated by ⁶⁰Co[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2008, 27 (2):33-36.
- [10] 沈先荣,蒋定文,贾福星,等. 方格星虫延缓衰老作用研究[J]. 中国海洋药物,2004,23(1):30.
Shen X R, Jiang D W, Jia F X, et al. Study on anti-senescence effect of *Sipunculus nudus* preparation[J]. Chinese Journal of Marine Drugs,2004,23(1):30.
- [11] 沈先荣,蒋定文,贾福星,等. 海洋星虫提取物的抗疲劳作用研究[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2003,10(2):112.
Shen X R, Jiang D W, Jia F X, et al. The anti-fatigue effect of Sipunculidae preparation on mice[J]. Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine,2003,10(2):112.
- [12] 刘玉明,钱甜甜,李珂娴,等. 气相色谱法分析方格星虫多糖的单糖组成[J]. 药物分析杂志,2012,32(8): 1362-1364.
Liu Y M, Qian T T, Li K X, et al. GC analysis of monosaccharides composition of polysaccharide in *Sipunculus nudus* Linnaeu [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis,2012,32(8):1362-1364.
- [13] 刘培培,陶洪文,吴芬,等. 裸体方格星虫甲醇提取物的化学成分研究[J]. 中国海洋药物杂志,2008,27 (5):28-30.
Liu P P, Tao H W, Wu F, et al. Study on the chemical constituents of methanol extracts from *Sipunculus nudus* [J]. Chinese Journal of Marine Drugs,2008,27 (5):28-30.
- [14] 张琴,童潼,许明珠,等. 酶法提取方格星虫多糖的条件及优化[J]. 广西科学,2014,21(2):158-163.
Zhang Q, Tong T, Xu M Z, et al. Optimum condition for enzyme extraction of polysaccharide from *Sipunculus nudus* Linnaeus [J]. Guangxi Sciences, 2014,21(2):158-163.
- [15] 许明珠,张琴,童潼,等. 方格星虫多糖水法提取的条件及优化[J]. 广西科学,2013,20(4):285-288.
Xu M Z, Zhang Q, Tong T, et al. Optimization of water extraction for polysaccharide from *Sipunculus nudus* Linnaeus [J]. Guangxi Sciences, 2013, 20(4):

- 285-288.
- [16] 许明珠,张琴,童童,等.方格星虫多糖碱法提取工艺研究[J].广西科学,2014,21(2):164-168.
Xu M Z,Zhang Q,Tong T,et al. Optimization of alkaline extraction for polysaccharide from *Sipunculus nudus* Linnaeus[J]. Guangxi Sciences, 2014, 21(2): 164-168.
- [17] 刘玉明,钱甜甜,何颖,等.方格星虫多糖不同提取工艺的比较研究[J].时珍国医国药,2011,22(6):1454-1455.
Liu Y M,Qian T T,He Y,et al. Comparative study on polysaccharide from *Sipunculus nudus* by different extraction process[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2011, 22(6): 1454-1455.
- [18] 刘玉明,钱甜甜,蒋定文,等.正交试验法优化海洋星虫多糖碱提法提取工艺[J].中国药业,2015,24(2):21-22
Liu Y M,Qian T T,Jiang D W,et al. Optimization of alkali extraction method of *Sipunculus nudus* polysaccharide by orthogonal experiment [J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(2): 21-22.
- [19] 张桂和,赵谋明,王伟.方格星虫多糖分离纯化及性质鉴定[J].食品与生物技术学报,2006,25(4):63-66.
Zhang G H,Zhao M M,Wang W. Isolation, purification and property identification of polysaccharide contained in *Sipunculus nudus* [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2006, 25(4): 63-66.
- [20] 刘玉明,钱甜甜,蒋定文,等.海洋星虫多糖胶囊的制备及质量控制[J].中国海洋药物,2014,33(5):71-76.
Liu Y M,Qian T T,Jiang D W,et al. Preparation and quality control of *Sipunculus nudus* polysaccharide capsules[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2014, 33(5): 71-76.
- [21] 刘玉明,李珂嫻,蒋定文,等.海洋星虫多糖质量标准初探[J].中国药师,2015(1):4-7.
Liu Y M,Li K X,Jiang D W,et al. Preliminary study on quality standard for *Sipunculus nudus* polysaccharide[J]. China Pharmacist, 2015(1): 4-7.
- [22] 朱银玲,刘华忠,李思东,等.酶解法制备方格星虫多肽及其抗氧化作用研究[J].化学研究与应用,2012,24(9):1397-1401.
Zhu Y L,Liu H Z,Li S D,et al. Preparation of polypeptide from *Sipunculus nudus* by enzymolysis and its effects on anti-oxidation[J]. Chemical Research and Application, 2012, 24(9): 1397-1401.
- [23] 胡笑丛.星虫微量元素含量的测定[J].水产科学,2005,24(6):13-14.
Hu X C. Some trace elements in Sipunculids [J]. Fisheries Science, 2005, 24(6): 13-14.
- [24] 章超桦.沙虫干呈味及功能性成分研究[J].湛江海洋大学学报,2000,20(2):24-27.
Zhang C H. Study on tasty substance and functional components of the dried Sha - chong (*Sipunculus nudus*) [J]. Journal of Zhanjiang Ocean University, 2000, 20(2): 24-27.
- [25] Marsden J R. Classes of lipid in two polychaetes, an echiuroid echiuroid and a sipunculid from the coast of Kenya, East Africa [J]. Comp Biochem Physiol, 1976, 53(2B): 225-229.
- [26] 张桂和,李理,赵谋明,等.方格星虫营养成分分析及抗疲劳作用研究[J].营养学报,2008,30(3):318-320.
Zhang G H,Li L,Zhao M M,et al. Study on the nutritional components of *Sipunculus nudus* and its anti-fatigue effects in mice[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2008, 30(3): 318-320.
- [27] 刘玉明,李家春,钱甜甜,等.方格星虫多糖分子量的高效凝胶渗透色谱法测定[J].时珍国医国药,2013,24(12):2857-2858.
Liu Y M,Li J C,Qian T T,et al. Determination of the molecular weight in polysaccharide from *Sipunculus nudus* by HPGPC[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2013, 24(12): 2857-2858.
- [28] 蒋定文,沈先荣,栾洁,等.方格星虫提取物对雄性小鼠免疫及生殖器官的辐射防护作用[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2007,14(6):328-330.
Jiang D W,Shen X R,Luan J,et al. Radioprotective effects of *Sipunculus nudus* preparation on immune and reproductive organs in male mice [J]. Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine, 2007, 14(6): 328-330.
- [29] 潘喜华,仲伟鉴,肖萍,等.牛磺酸对⁶⁰Co γ 射线损伤作用的影响[J].环境与职业医学,2006,23(4):321-323.
Pan X H,Zhong W J,Xiao P,et al. Effects of taurine against damage induced by ⁶⁰Co γ T-ray irradiation [J]. Journal of Labour Medicine, 2006, 23(4): 321-323.
- [30] 郭广伦,刘玉兰.精氨酸对动物免疫功能影响研究进展[J].中国饲料,2006(20):27-29.
Guo G L,Liu Y L. Advances in effects of arginine on immune functions of animals [J]. China Feed, 2006 (20): 27-29.
- [31] 瞿明仁,黎观红.微量元素对动物免疫功能的影响及作用机制[J].江西农业大学学报,1998,20(4):472-

- 475.
- Qu M R, Li G H. Effect of trace elements on animal immune functions and its mechanism[J]. Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis, 1998, 20(4): 472-475.
- [32] 董兰芳, 张琴, 童潼, 等. 方格星虫多糖抗菌和抗氧化活性研究[J]. 广西科学, 2013, 20(4): 289-293.
- Dong L F, Zhang Q, Tong T, et al. Studies on the antimicrobial and antioxidant activities of polysaccharide from *Sipunculus nudus* [J]. Guangxi Sciences, 2013, 20(4): 289-293.
- [33] 夏乾峰, 谭河林, 覃西, 等. 方格星虫多糖抗菌活性的初步研究[J]. 中国热带医学, 2007, 7(12): 2192-2193.
- Xia Q F, Tan H L, Tan X, et al. Preliminary observation on the antibacterial activity on polysaccharides in *Sipunculus nudus* [J]. China Tropical Medicine, 2007, 7(12): 2192-2193.
- [34] 李转欢, 陈进忠, 杨陈, 等. 方格星虫粗提物对 5/6 肾切除大鼠肾间质纤维化的防治作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(6): 516-518.
- Li Z H, Chen J Z, Yang C, et al. Effect of *Sipunculus nudus* preparation on renal interstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2010, 11(6): 516-518.
- [35] 夏乾峰, 谭河林, 覃西, 等. 方格星虫多糖体外抗乙型肝炎病毒活性的研究[J]. 山东医药, 2009, 49(8): 35-37.
- Xia Q F, Tan H L, Tan X, et al. Anti-hepatitis B virus activities of *Sipunculus nudus* polysaccharides *in vitro* [J]. Shandong Medical Journal, 2009, 49(8): 35-37.
- [36] 夏乾峰, 谭河林, 覃西, 等. 方格星虫多糖抗乙型肝炎病毒的实验研究[J]. 山东医药, 2010, 50(7): 44-45.
- Xia Q F, Tan H L, Tan X, et al. Anti-hepatitis B virus activities of *Sipunculus nudus* polysaccharides *in vitro* [J]. Shandong Medical Journal, 2010, 50(7): 44-45.
- [37] 丁保金, 金丽琴, 吕建新. 多糖的生物活性研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2004, 8(3): 97-100.
- Ding B J, Jin L Q, Lv J X. Progress in research of the biological activity of polysaccharides[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2004, 8(3): 97-100.
- [38] 彭晓娜, 雷晓凌. 方格星虫多糖对小鼠免疫活性的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2007, 27(4): 54-57.
- Peng X N, Lei X L. Effect of polysaccharide extracted from *Sipunculus nudus* on the immunity of mouse [J]. Journal of Guangdong Ocean University, 2007, 27(4): 54-57.
- [39] 何颖, 沈先荣, 蒋定文, 等. 方格星虫多糖对低剂量电离辐射、一氧化碳、苯和噪声复合损伤大鼠的保护作用观察[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(10): 994-997.
- He Y, Shen X R, Jiang D W, et al. Protective effects of *Sipunculus nudus* polysaccharides against combined injury of low-dose irradiation, carbon monoxide, benzene and noise in rat[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2012, 37(10): 994-997.
- [40] 雷丹青, 李肖肖, 廖共山. 广西沿海裸体方格星虫纤维蛋白溶解酶的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(7): 897-902.
- Lei D Q, Li X X, Liao G S. Study of fibrinolytic enzyme from *Sipunculus nudus* Linnaeus in Guangxi coastal area[J]. Natural Product Research and Development, 2013, 25(7): 897-902.

(责任编辑: 陆雁)