

多糖的研究进展

郑静, 常迺滔, 程晖

(北方农作物病害免疫重点开放室实验室, 辽宁 沈阳 110161)

摘要: 近年来, 活性多糖的研究已成为糖生物学研究内的一个热点, 在本文中, 对活性多糖的来源, 生物活性及化学结构与构效方面的研究进行了综述分析, 并对其发展前景作了介绍。

关键词: 活性多糖; 生物活性; 构效关系

多糖是一类由多个单糖分子缩合失水而形成的一类天然大分子化合物。近年来, 随着分子生物学和细胞生物学的发展, 多糖及其缀合物作为支持组织和能量来源的传统观念早已被突破, 而被认为是生物体内除核酸、蛋白质以外的又一类重要的信息分子。最近研究表明它们也是细胞表面信号识别、抗原抗体反应、细胞间信息的传递和感受的关键因子, 因此, 具有生物活性的活性多糖的研究日益受到重视^[1]。本文就多糖的来源、生物活性、化学结构及构效关系进行较全面的概述。

1. 多糖的生物活性

1.1 活性多糖的抗肿瘤作用

在活性多糖的抗肿瘤研究中, 人们发现不同生物材料中可以得到多种具有抗肿瘤活性多糖, 如从香蕈中得到的香菇多糖(Lentinan)。Ikekawa 等人发现腔腹注射香菇水溶提取物在很大程度上对小鼠皮下移植的肉瘤 S-180 的生长有强抑制作用。但其效果不是直接作用移植性癌细胞, 而是通过宿主调节而发挥作用^[2]。接着人们又在灵芝, 云芝, 茯苓、银耳等真菌中得到对小白鼠硬肉瘤和艾氏癌肿有不同抑制作用的活性多糖。其中茯苓异多糖对肉瘤 S-180 的抑制率可达 96.8%^[3]。从某些植物中也发现具有抗肿瘤活性的多糖, 如蘑芋甘露聚糖对癌细胞的代谢有干扰作用^[4]。山药多糖对环磷酰胺所致细胞免疫抑制, 有不同程度对抗作用, 表明山药多糖有抗肿瘤活性^[5]。从香菇多糖在 1986 年首次在日本批量生产, 到目前, 至少有 12 个以上的多糖产品正在进行临床实验分别作为肿瘤、糖尿病的治疗或促进伤口的愈合的药物。如香菇多糖注射液(治疗慢性肝炎及肿瘤治疗的辅助药); 灵芝多糖片, 云芝苷肽冲剂(用于治疗慢性乙型肝炎、癌症辅助治疗功能低下的老年病)。

多糖类抗肿瘤性的构效关系; 多糖的化学结构与生理活性间有相关性。如真菌多糖的分子立体结构对其活性的影响很大, 大部分具有 β -螺旋结构的多糖具有较强的生物功能。特别是单糖间通过 β -(1 \rightarrow 3)(1 \rightarrow 6) 连接或以 β -(1 \rightarrow 4)(1 \rightarrow 6) 糖苷键连接的多糖结构。

从 1971 年至 1989 年, Sasaki、Mizuno、Usui、薄井等^[6], 从灵芝、紫芝、树舌、铁杉灵芝及其它几种灵芝属真菌中, 分离到了 100 多种灵芝多糖, 并测定了其结构、活性, 其中有 4 种多糖有强烈的抗肿瘤活性, 并且得出了结论以 β -(1 \rightarrow 3) 糖苷键为主链的葡聚糖其抗肿瘤活性与 β -为支链的分支度有关。

1.2 活性多糖的免疫功能

在一般情况下, 多糖对机体特异性免疫与非特异免疫, 细胞免疫与体液免疫皆有影响。免疫多糖作为生物效应调节剂, 主要影响机体的网状内皮系统(RES)、巨噬细胞、淋巴细胞、白细胞、NK 细胞、补体系统以及 RNA、DNA、蛋白质的合成, 体内 cAMP 与 cGMP 的含量, 结

果是抗体的生成,淋巴因子及干扰素的诱生增强^[7]。现已证实不同的多糖具有不同的免疫促进作用。香菇多糖是 T 细胞特异性免疫佐剂。从活性 T 细胞开始,通过 T 辅助细胞再作用于 B 细胞。其免疫促进作用是因为增强了胸腺细胞对辅助因子的敏感而增加了杀伤性 T 细胞的分化,香菇多糖还可间接激活巨噬细胞,对实体瘤有抑制作用^[8]。灵芝子实体多糖能增强巨噬细胞的吞噬能力,诱导细胞色素 P-450 形成,有利于增强机体的防御功能,提高机体保持稳态的能力。

活性多糖在促进和调节机体免疫功能方面的研究,近年来有较大的进展,同时对它们所含的化学组成与结构也报道了不少。但是目前难以搞清多糖结构与具体免疫活性的确切关系,但这并不是一点规律也没有,在构效关系上,一般有具有:(1)具有不同类型不同组分的苷键连接的多聚糖。(2)多聚糖键上的 β 苷键多为活性所必需,支链存在对活性有益,存在三级结构。(3)分子量在 2 万以上。

就目前所研究的各类免疫多糖来说,它们的化学组成、性质和药理特性都有一些差别,因此,各类多糖的作用机制,构效关系规律性问题还有待进一步研究^[9]。

1.3 多糖中元素含量与关系

新近研究表明,人体内必需元素对机体免疫系统、免疫细胞的结构和功能具有调节作用,增强机体抗病能力。白润红报道,机体内 Ca 缺乏,可降低机体免疫功能,当归多糖、党参多糖、香菇多糖均能增加小鼠血液 Ca 的含量,补充机体对 Ca 的需要,保护免疫细胞,使 M ϕ 吞噬功能增强, T 细胞的 E 花环化形成和淋巴细胞的转化增强 B 细胞生成增多等。铜对免疫细胞中线粒体功能具有促进作用,当归多糖、党参多糖、香菇多糖可增强小鼠血清中的铜的含量来增强机体免疫^[10]。最近,陈小川等^[11]研究发现半合成有机硒剂 4-硒化卡拉胶 (Se-Carrageenam) 作为一种免疫调节剂,可间接对抗化疗所致的白细胞减少,对化疗所致的骨髓毒性有明显的保护作用。担子菌纲多孔中有机锗的含量高达 800~2000mg/kg,它有抑制多种肿瘤的生长,调节免疫功能等作用,因此有人认为灵芝中的有机锗有某种生理活性^[9]。

1.4 多糖的抗病毒活性及其作用机制

Goultet 等人(1960)首次指出,在蘑菇中存在抗病毒物质。Tsunoda 和 Ishida(1969)发现从香菇的菌丝体和孢子中水溶液的提取物对病毒 A/SW15 所引起的感冒有一定的疗效。Tochilura 等人发现香菇多糖与 3-叠氮-3'-脱氧胸嘧啶 (AZT) 的联合使用对抑制 HIV 抗原表达比单独使用 AZT 更强^[12]。近年来,对于多糖衍生物的抗病毒活性的研究,主要集中在硫酸脂多糖 (*Sulfacted polysaccharide*) 或称硫酸多糖,在研究中发现硫酸酯多糖在抗 HIV 病毒方面有着特殊的功能,香菇多糖硫酸盐当通过被 HIV-III 感染的 MT-4 细胞验证时表现出了对 HIV 的活跃的抗性^[13]。从海洋海藻^[14] (*Aghadhiella tenera*) 分离的硫酸半乳聚糖能在体外抑制 HIV-1 和 HIV-2 引起的细胞病变,同时也能抑制合胞体的形成。

1.5 多糖的抗凝血活性及作用机制

Hokama(1981)发现从一些香菇中能提取高剂量的对血小板的凝集有抑制作用的抑制剂,这种抑制剂是一种核苷和核酸的衍生物,具有抗凝血作用。由六糖或八糖重复单位组成的肝素,可控制凝蛋白酶原转变为凝血酶,也有抗凝血作用。银耳多糖具有体内外的抗凝血作用,还可以明显的延长部分凝血酶活性时间。另外,研究人员从掌状昆布 (*Caminaria digitata*) 中提取到的昆布多糖,经硫酸化后衍生物有肝素一样作用^[15]。

1.6 多糖的降血糖降血脂功能

Kaneda 和 Tokuda(1966)首次报道,香菇具有降低血液中胆固醇的能力。他们发现在喂食小鼠中,在食物中添加已干燥的香菇孢子体可以平均的降低原生质中的胆固醇。具有降血糖活性的多糖比较多,有些学者认为黏性多糖中乙酰基的存在是降血糖活性的重要抑制因子^[16]。药理实验证明,多糖具有使血清澄清,较好降低血脂患者血清胆固醇、甘油三脂、减少冠心病患者发病率和死亡率。

多糖的生理功能联系到许多重要的生命进程。除了具有上述功能外还具抗溃疡、抗衰老和类似肾上腺皮质激素和促肾上腺皮质激素等作用。虽然只有少数应用临床，但是通过对多糖活性的研究，对多糖的临床使用提供了一个好的开始。

2. 多糖的来源

多糖的来源很广泛，大多来源于动物、植物、微生物（细菌和真菌）和海藻中。不同多糖具有不同的生物活性，一般来说，真菌多糖具有较高的抗肿瘤活性，高等植物多糖的免疫促进作用较好。藻类多糖却因具有磺酸基而具有较强的抗凝血活性^[17]。作者对植物、微生物（细菌和真菌）进行了重点详述。

2. 1 植物多糖

植物多糖来源于植物的树皮、根部、叶片、种子和花朵。从各种中草药和其它植物都可以提取分离出多糖。作者列出部分植物多糖见表 1

多糖	来源	组成单糖	主要生物活性
茶叶多糖	<i>Tea sinence</i>	鼠李糖、半乳糖、阿拉伯糖	降血脂、抗凝血、抗血栓
当归	<i>Angelica aculiloba</i>	6 位分支的 α - (1→4) 葡聚糖	促进免疫
黄芪多糖	<i>Astraglcus mongholicus</i>	6 位分支的 α - (1→4) 葡萄糖	促进免疫，抗辐射，抗溃疡
红花多糖	<i>Carthamustinctorius</i>	葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖、鼠李糖、木糖、葡萄糖醛酸	活血，促进免疫
人参多糖	<i>Panax ginseng</i>	葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、木糖、鼠李糖	抗肿瘤、抗病毒、补体活化
魔芋多糖	<i>Amorphoballus Ror. jac</i>	葡萄糖、甘露糖	降血糖、降血脂、抗肿瘤
刺五加多糖	<i>Acanthopans senticsous</i>	主链 β - (1→4) 木聚糖、侧链阿拉伯糖 4-甲基葡萄糖酸	抗肿瘤、促免疫
党参多糖	<i>Codonopsis pilosula</i>	葡萄糖、果糖、半乳糖、阿拉伯糖、甘露糖和木糖	促免疫，抗辐射、抗溃疡
猕猴桃多糖	<i>Actinidio Chinese</i>	多聚糖	抑制病毒、肿瘤及抗感染的免疫作用
枸杞子多糖	<i>Lycium barbarum L.</i>	阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、主链 β - (1→4) 或 β - (1-6) 半乳糖	提高免疫

2. 2 微生物多糖

习惯上把细菌和真菌（包括霉菌和酵母）来源的多糖称为微生物多糖。比较起动物多糖，微生物多糖具有动物、植物相似的性质，而且产量和质量不受自然条件影响，微生物多糖这一优越性，使得它的发展较动植物多糖快，研究的更深入一些。目前国内外从微生物中获得部分多糖种类，如表 2 所示

多糖名称	真菌来源	多糖来源	多糖类型	主要生物活性
------	------	------	------	--------

虎乃菌多糖	<i>Pleurotus taber-regium</i>	菌核	葡聚糖	抗肝损伤
灵芝多糖	<i>Ganoderma lucidum</i>	子实体 培养液	杂多糖、甘露葡聚糖、葡聚糖肽	降血糖、免疫调节、抗肿瘤、抗自由基、抗衰老
黑木耳多糖	<i>Auricularia auricula</i>	子实体	葡聚糖	降血糖、免疫调节、抗肿瘤、抗炎症、抗辐射
猴头多糖	<i>hericium erinacevs</i>	子实体 菌丝体	杂多糖、杂多糖肽	降血糖、免疫调节、抗肿瘤
银耳多糖	<i>Tremella funiformnis</i>	子实体 菌丝体 培养液	杂多糖	降血糖、降血脂、免疫调节、抗肿瘤、抗衰老、抗血栓
香菇多糖	<i>Lentinus</i>	培养液 子实体	甘露葡聚糖、蛋白质结合多糖、葡聚糖	免疫调节、抗肿瘤、抗病毒
裂褶多糖	<i>Schizophyllum</i>	菌丝	葡聚糖	抗肿瘤
核盘菌多糖	<i>Sclerotinia sclerotioru</i>	菌核	葡聚糖	抗肿瘤
猪苓多糖	<i>Polypours umbrellatus</i>	菌丝体	葡聚糖	抗肿瘤、免疫调节
竹黄多糖	<i>Shiraia barabusicola</i>	子实体	杂多糖	抗肝炎
斜顶菌多糖	<i>Clicopilus caespi</i>	子实体	葡聚糖	抗肿瘤
金顶侧耳	<i>Pleurotus citrinopileatus</i>	子实体	半乳甘露聚糖	降血脂
槐耳多糖	<i>Trametes robiniphila</i>	菌丝体	蛋白多糖	免疫调节、抗肝炎、抗癌
云芝多糖	<i>Corilus versicolor</i>	子实体、培养液、菌丝体	杂多糖、糖肽	免疫调节、抗肿瘤、抗溃疡抗辐射降血脂、镇痛镇静
金耳多糖	<i>Tremella aurantialba</i>	子实体 菌丝体	杂多糖	免疫调节、降血脂、抗损伤
安络小皮伞多糖	<i>Marssmins andrasaceus</i>	菌丝体	蛋白结合甘露聚糖	镇痛作用
平菇多糖	<i>Pleurotus ostreatus</i>	子实体	糖蛋白	抗肿瘤、降血压除超氧自由基
灰树花多糖	<i>Grifola frondosa</i>	子实体	蛋白聚糖、葡聚糖、半乳葡甘露聚糖、杂多糖	免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗炎症
羊肚菌多糖	<i>Morchell esculental(L.)Pers</i>	子实体	杂多糖	降血脂、抗肿瘤
雷丸多糖	<i>Omphalia lapidesces Schroet</i>	子实体	葡聚糖	抗炎症、免疫调节
针裂蹄多糖	<i>Phellinus linteus</i>	子实体	葡聚糖	抗肿瘤
亮菌多糖	<i>Armillariella tabescens</i>	菌丝体	杂多糖	抗肿瘤
竹荪多糖	<i>Dictyophora indusiata</i>	子实体	杂多糖、甘露聚糖、葡聚糖	抗肿瘤、降血脂
树舌多糖	<i>Ganoderma apparatus</i>	子实体	葡聚糖	抗肿瘤
泡质盘菌多糖	<i>Peziza vesiculosa</i>	子实体	蛋白多糖、葡聚糖	免疫调节、抗肿瘤
口蘑多糖	<i>Tricholoma album</i>	子实体	葡聚糖	抗肿瘤

虫草多糖	<i>Cordycep sinensis</i>	子实体、菌丝体、培养液	葡聚糖、杂多糖	免疫调节、抗肿瘤、降血糖
地衣多糖	<i>Cetratia islarfia</i>	子实体	葡萄糖	促进免疫、抗肿瘤
酵母多糖	<i>Candida utilis</i>	培养液	甘露聚糖	促进免疫、抗肿瘤、抗病毒

3. 多糖的构效关系

多糖复合物有多种多样的生物活性^[18]，多糖结构不同，生物活性必有差异。如果找出它们之间的规律性，这样就可以更全面的解释多糖化学结构和生物活性之间的关系，这样对于寻找具有生物活性多糖和多糖药物及多糖功能性食品开发奠定了基础。

3.1 多糖的一级结构对生物活性的影响。

多糖的一级结构包括单糖的组成连接方式糖苷键类型，分支度以及一些官能团等，每一因素对多糖的生物活性都有不同程度的影响^[19]。

3.1.1 主链结构与生物活性的关系。

就真菌多糖而言，一级结构主链主要有两种^[20]（1）葡聚糖（glucan） β （1 \rightarrow 3）糖苷键连接为主，并兼有少量 β （1 \rightarrow 4）或其它糖苷键，香菇多糖、茯苓多糖、云芝多糖都属于这种连接。第二种是 β （1 \rightarrow 6）糖苷键连接的低聚葡萄糖；第三种是 β （1 \rightarrow 3）糖苷键连接的低聚葡萄糖。长期的实验表明，在多糖骨架链上占优势交替（1 \rightarrow 3）连接的 β -D-葡聚糖，往往具有抗肿瘤活性^[21]。小核菌葡聚糖、香菇聚糖、裂褶葡聚糖都是该骨架的葡聚糖，对小白鼠移植肉瘤 180 有强抑制作用。 β -D-葡聚糖主要由（1 \rightarrow 6）连接的抗肿瘤活性就很低。而 1 \rightarrow 2、1 \rightarrow 4 等连接方式的多糖很少具有活性^[22]。至于完全均匀（1 \rightarrow 3）- β -D-葡聚糖，是水不溶的。所以茯苓多糖不具活性。在测定小核菌多糖结构时，发现它具有分支（1 \rightarrow 3）- β -D-葡聚糖，具有抑瘤活性，而（1 \rightarrow 3）- α -D-葡萄糖没有抑瘤活性^[23]。

3.1.2 侧链基团与生物活性的关系

一些多糖的活性与其中所含的某些化学基团有密切关系。如硫酸基、羟基、乙酰基等。含有硫酸根的天然海藻多糖对抗 HIV 病毒是经过证实的，并且抑制 HIV 的作用同分子中硫酸盐的含量有关。将多糖进行衍化，如降解、硫酸化、磺酰化、乙酰化、烷基化等，有可能大大提高多糖的生物活性。例如，均一型的 β （1 \rightarrow 3）-D-葡聚糖的茯苓多糖没有活性。但是经过化学修饰后，得到不含有 β （1 \rightarrow 6）分支的新多糖，具有很强的抑制肿瘤活性。而与此相反的是，具有抗肿瘤活性的香菇多糖，如果水解去掉 β （1 \rightarrow 6）分支后，抗肿瘤活性将消失。

3.1.3 分支度与生物活性之间的关系。

支链的分支度（degree of branch, DB）是指平均每个糖单位所具有的分支数目，也称取代度（degree of substitute, DS）。分支度大小与多糖生物活性紧密相关，分支度过大或过小都无法使多糖生物活性达到理想状态^[24]。真菌多糖 *pestalotan* 是一种高度分化的葡聚糖，DB 为 2.8 时活性低，经过氧化还原处理将部分葡聚糖分支还原成羟基后的 DB 降至 1.0，在大鼠体内的抑瘤率从 50% 提高到 92.3%^[25]。

3.1.4 多糖的活性也受支链长度的影响。

从真菌 *phytophthora parasttica* 中分离的具有（1 \rightarrow 3）- β -D 葡聚糖结构的多糖，通常具有葡聚二糖支链，但是从中提取出的另一种具有葡聚三糖支链的组分，其抑瘤活性大大高于前者。而水溶性多糖如糖原、淀粉、糊精无活性，可能与它们有过长支链，易被酶解有很大关系^[26]。

3.2 高级结构与生物活性的关系。

多糖的高级结构与功能的关系还不十分清楚。多糖的结构研究目前多限于一级结构的测定,而多糖的一级结构本身就复杂难以得出完全正确的结构式。这也给高级结构分析造成了很大难度。Ohno 等人研究发现含有(1→6)分支的(1→3)-β-D 葡聚糖刺激免疫与抗肿瘤的作用的活性构象为三股螺旋结构,而 Saito 等人则发现(1→3)-β-D 葡聚糖的单螺旋构象是其生物活性的基础。但是科学家已经确定高级结构对功能的影响比一级结构还重要^[27]。

3.3 活性的决定部位与生物活性的关系

活性多糖发挥作用都需要特定部位同受体结合。有人参照酶学研究提出活性多糖的活性中心概念,即多糖本身存在一定的活性中心,多糖通过该活性中心同受体结合,该活性中心为多糖发挥活性所必须,与受体结合需要多糖合适的构象,多糖的其它部分为其提供构象支持,这些在一些多糖的研究中已经得到验证。如从和圆酵母得到的甘露聚糖能够识别和处理抗原阶段的细胞,致使敏淋巴细胞对肿瘤细胞发生特异性免疫反应。菌类多糖良好的生理活性作用来源于它的结构分子与靶向分子或靶向细胞具有良好的识别作用,这种识别作用就是其中的特异性寡糖片断与受体结合,因此,推测多糖分子中存在一个或几个寡糖片断的活性中心。

3.4 其它因素

多糖的活性作用的强弱,与其本身的分子量,溶解度、黏度、剂量、给药时间有关,也受机体本身的免疫功能状态和抗原等因素的影响。为使多糖活性发挥作用,还需要注意其选择性和特异性,分析它们对免疫应答各个环节和各个水平的作用,以使它们之间的平衡向需要的方向发展。

4. 现状与展望

在多糖的开发和应用上,食用真菌占有相当大的比例。我国食用菌的栽培已有 1400 多年的历史,是世界上香菇、草菇、茯苓等人工栽培的发祥地。多年的研究证实,各种食药菌具有不同的生物活性,对人体有着极佳的保健作用。然而,我国食用菌产品与日本、欧美的产品尚有明显差距,比如我国一些食用菌品质低,加工的产品品质不稳定,产品科技含量偏低,多数产品属粗提取物,还不符合中药现代制剂的要求。在保健食品领域,国际上现在开发的多为第三代健康食品,即功能因子明确的保健食品,而我国绝大部分保健食品仍然功能因子不明确,产品质量难以控制,造成这种现象的主要原因是与科研的实力有关。在我国,目前对多糖研究侧重于分离、纯化、化学组成及生物活性等方面,对多糖溶液构象、空间结构和结构与功能的关系都未及深入^[28],对各种真菌多糖的作用机理的解释还不完善,尚有许多种类不能栽培,加之环境不同、培养条件不同,提取分离技术不同都会造成多糖结构上的差异,因而影响其活性。因此,这就需以企业为主导,企业与科研院所、高校相结合,走产、研、学协作开发之路成功开发一些保健食品或功能性产品,从而使之在国际市场上占有更大份额。

产业应用与基础研究是相辅相成的,随着生物学、分子生物学、药学、免疫学的发展,生物活性多糖的构效研究和糖生物学的研究将是糖类研究领域的重要课题。由于糖类结构携带巨大信息量的生物分子,在生物体内发挥多方面的生物作用,参与许多生理和病理过程,而糖生物学重要研究内容就是研究作为信息分子的糖如何在生物体内的通讯识别中发挥作用,从而揭示糖类化合物参与生命过程的奥秘,这样对多细胞生物的高层次生命现象的解释提供了可靠的依据。

21 世纪是一个人们回归自然注重健康的世纪,开发疗效好、无污染、具有竞争力的天

然绿色药品是一项紧迫的工作,我国有丰富的植物、真菌资源,多糖作为一种重要的生命物质,具有丰富的生物活性,且无毒副作用,因此,临床开发前景广阔。相信随着研究的深入,将有更多的多糖成为药品和保健品进入市场,它将会为人类的健康和安全提供有力的帮助,

PROGRESS ON ACTIVE POLYSACCHARIDES

ZHENG Jing ,CHANG Nai-tao,CHENG Hui

(Key Laboratory of Northern Crop Immunology Ministry of Agriculture, Shenyang 110161, China)

Abstract: The research of active polysaccharides has been one of the focuses of polysaccharides fields. The study extension, biological activities of polysaccharide and the relationship between chemical structure and structure-activity of active polysaccharides are reviewed, and the potential development is prospected as well.

Key word: active polysaccharide: Biological activity: structure-activity relationship

参考文献

1. 马红樱,张德禄,等.植物活性多糖的研究进展[J].西北师范大学学报,2004,40(3):112-118
2. 刘长喜.复合真菌多糖糖抗肿瘤作用的免疫学的研究.[J],卫生研究,2000,29(3):178-180
3. 北京中医研究院等.新医药学杂志[J].1979,(2)9-19
4. 江萍.食品多糖与机体免疫[J].食品工业科技.1997,(2):85
5. 谢九皋等.山药多糖A的分离纯化和结构测定[J].中国农副产品资源化学进展.1997,7
6. 陈国良,陈小清.灵芝有效成分研究综述[J].武汉工业学院学报,2002,3:19-21
7. Lien T E, et al. Int[J]. Oriental Med., 1990, 23, 15(3)
8. 黄沁.免疫药理学,上海科技出版社,1986
9. 薛明,孟宪松.生物活性多糖的免疫研究进展与展望.中兽医医药杂志,1996,(3):15-18
10. 张冀伸.有关糖复合物的分级纯化、结构确定、生物活性的几个问题[J].生命的化学,1994,14(6):42
11. 陈小川,林志彬.北京医科大学学报.1998,30(4):317
12. Tochikura T S, Nakashima H, Kaneko Y, Kobayashi N, and Yamamoto N, Jpn[J] Cancer Res. 1987, 78:583-589,
13. Yamamoto H, Nakashima H, Uryu T, Yoshida T, Matsuzaki K, Kaneko Y and Mimura T. Patent EP .1989, 298706
14. Witvrouw M, Este J A, et al. Activity of a Sulfated Polysaccharide Extracted from the red Seaweed against Human Immunodeficiency Virus, Antiviral Chen,

Chemother, 1994, 5:294 - 303

15. Alban S, Franz G. Characterization of the anticoagulant actions of a Semisyntelic curdling Sulfate [J]. *Thromb Res*, 2000, 99(4):377-388
16. 高小荣, 刘培勋. 多糖构效关系的研究进展[J]. *中草药*, 2004;35(2):229-233
17. 王淼, 丁霄霖. 葡聚糖生物活性与结构的关系[J]. *无锡轻工大学学报*, 1997, 16(2), 90-94
18. 友田正司. 生药中的生物活性多糖[J]. *现代东洋医学*, 1989, 10(1):28
19. 聂凌鸿, 宁正祥. 活性多糖的构效关系[J]. *林产化这与工业*, 2003, 23(4):89-94
20. 陈倩, 穆晓峰. 活性多糖构效研究进展[J]. *甘肃教育学院学报(自然科学版)*, 2003, 17(4):56-59
21. H. Misaki, M. Kakuts, T. Sakaki, M. Tanakasnd, H. Miyaki. *Carbohydr Res*, 1981, 92:115
22. 傲勤燕. 灵芝抗肿瘤作用的研究现象[J]. *中国食用菌*, 1996, 15(4):283
23. 糖类的生物化学[M]. 北京高等教育出版社. 吴东儒, 1987.
24. Bohn J, Bermilier J N. (1, 3)- β -glucans as biological response modifiers are view of structure fuctional activity relationships. [J]. *Carbohydrate. polymers*, 1995. 28:3-14
25. Misaki A, Kawagnchik K. Structure of Pestalotan, a highly branched(1, 3)- β -D-glucan elaborated by *Restlotia* sp. 815, and the enhancement of its antitumor activity by polyolmodification of the side chains[J]. *Carbohydr Res*, 1984, 129(1):209-207.
26. Perrt J, Bruneteau M, Micheal G, et al. Effect of growth conditions on the structure of β -D-glucans from *Phytophthora Parasitica Dastui*, a phytophthogenic fungus[J]. *Carbohydrate Polymer*, 1991, 17(2):231-236
27. 魏传晓等. 多糖及其研究进展简述, *广东化工* 2004, 1;36-42
28. 国家自然科学基金委员会, 自然科学学科发展战略调研报告—有机化学[M], 北京; 科学出版社, 1994. 42-44