

麒麟菜多糖对 H22 肝癌移植瘤的抑制作用研究

唐娟^{1,2}, 孔珍¹, 纪海玉¹, 刘安军¹

(1. 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

(2. 青岛农业大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266109)

摘要: 以常温稀碱法提取的麒麟菜多糖 (*Eucheuma gelatinae* polysaccharides, EGP) 饲喂 H22 荷瘤小鼠, 探讨其对小鼠移植性实体瘤的抑制作用。实验考察了肿瘤抑制率和免疫器官指数, 分析荷瘤小鼠的脾淋巴细胞 (T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞) 增殖能力、脾 NK 细胞杀伤活性和腹腔巨噬细胞吞噬能力等免疫指标, 并对外周血淋巴细胞亚群进行流式 (FCM) 检测。研究表明, 以麒麟菜多糖灌胃荷瘤小鼠能够显著抑制小鼠体内肿瘤的生长, 至实验期结束时, 麒麟菜多糖低剂量组 [300 mg/(kg d)] 及高剂量组 [600 mg/(kg d)] 的抑瘤率分别达到 31.17% 及 59.67%。与模型组相比, 麒麟菜多糖还能够显著增强荷瘤小鼠脾淋巴细胞的增殖能力和 NK 细胞的杀伤活性, 并显著提高腹腔巨噬细胞的吞噬活性。此外, 麒麟菜多糖高剂量组能显著提高荷瘤小鼠 CD3⁺ 和 CD8⁺ 细胞比例 ($p < 0.05$)。麒麟菜多糖能够改善荷瘤小鼠机体的免疫水平, 具有显著的抗肿瘤作用。

关键词: 麒麟菜; 多糖; H22 肝癌细胞; 抗肿瘤; 体内

文章编号: 1673-9078(2015)1-1-5

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.1.001

Inhibitory Effect of *Eucheuma gelatinae* Polysaccharides on H22 Hepatoma Xenograft Cells

TANG Juan^{1,2}, KONG Zhen¹, JI Hai-yu¹, LIU An-jun¹

(1. College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

(2. College of Food Science and Engineering, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China)

Abstract: In this study, the antitumor effect of *Eucheuma gelatinae* polysaccharides (EGP) on H22 transplanted solid tumor cells was investigated. Mice were orally administered EGP extracted by alkali treatment at room temperature. The tumor inhibition rate, immune organ index, proliferation ability of splenocytes (T and B lymphocytes), splenic NK cell killing activity, and phagocytosis by peritoneal macrophages were measured. Moreover, peripheral blood lymphocyte subsets were investigated by flow cytometry. The results showed that EGP significantly inhibited H22 hepatoma cell growth in mice, which were transplanted with tumor and gavaged with EGP. The tumor inhibition rate by EGP was 31.17% in the low-dose group [300 mg/(kg d)] and 59.67% in the high-dose group [600 mg/(kg d)] at the end of the experimental period. Compared with the model group, EGP significantly promoted splenocyte proliferation, killing activity of NK cells, and macrophage phagocytosis. In addition, the ratio of CD3⁺ to CD8⁺ T cells in the tumor-bearing mice was significantly increased ($p < 0.05$) in the high-dose EGP group. The results suggested that EGP improved immunity of tumor-bearing mice and exerted a remarkable anti-tumor activity.

Key words: *Eucheuma gelatinae*; polysaccharide; H22 hepatoma cells; antitumor; *in vivo*

海洋中生长着数以万计种海洋藻类, 很多海藻中蛋白质、维生素、氨基酸及矿物质含量丰富, 而海藻多糖作为海藻中最重要的组分, 大约占海藻干重的 20%~70%, 属于高分子碳水化合物, 具有高粘度的凝固能力, 到目前为止仍然是藻类生物资源利用的最为

收稿日期: 2014-05-30

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划) 项目 (2013AA102204); 公益性行业 (农业) 科研专项经费项目 (201303082-3); 天津市科技型中小企业专项资金 (周转资金) 项目 (11kqznc280)

作者简介: 唐娟 (1979-), 女, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 功能性食品

通讯作者: 刘安军 (1963-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 功能性食品

重要的部分^[1-3]。海藻多糖除了具有传统的工业价值外, 在药用方面还表现出很多功能和生物活性, 而且更为重要的是海藻多糖属于天然产物, 大多数都没有毒性, 从而在海洋药物的开发方面表现出较大的潜力^[4]。当前, 世界各国发病和致死率都居高不下的慢性非传染性疾病中, 癌症仍是其中威胁人类健康及生命的重大疾病之一, 其治愈困难, 致死率高, 并且医学界至今对很多恶性肿瘤的治疗仍缺乏彻底、有效的方法。而在功能性食品研究领域, 海藻多糖在抗肿瘤的作用方面得到了越来越多的共识, 已成为功能性糖类研究的重要方向^[5]。

麒麟菜又叫海燕窝,是我国常见的可食用藻类之一,属于红藻门(*Rhodophyta*)杉藻目(*Gigaytinales*)红翎菜科(*Solinaceae*)麒麟菜属(*Eucheuma*),为热带和亚热带海藻,在我国台湾、海南及西沙群岛等海域广泛种植^[6-7]。长期以来我国对麒麟菜的利用仍以用作生产卡拉胶的原料为主,近年来随着人们对海洋药物的关注,麒麟菜中所含有的多糖等活性物质逐渐引起重视。相关研究显示,麒麟菜多糖对人体有多种药效作用,如抗肿瘤^[7]、抗病毒^[8]、抑菌、提高辐射损伤小鼠的免疫功能^[9]、抑制泌尿系统结石^[10]等。据报道^[7,11],硒化麒麟菜多糖在体外可阻滞宫颈癌细胞Hela、人喉癌细胞Hep-2和人肝癌细胞HepG2.2.15等多种肿瘤细胞的生长,使之停留在S和G2/M期,从而抑制了肿瘤细胞的增殖,同时通过促进Fas表达诱导肿瘤细胞凋亡。总体来看,目前对麒麟菜多糖的提取仍以热水浸提法为主,而在工业生产卡拉胶的过程中,为了提高凝胶强度及黏度等性能指数,通常都要用稀碱溶液或者酶制剂水解除去原材料中多糖分子上的硫酸基,导致麒麟菜中的酸性多糖遭到废弃。现代药理研究表明,硫酸多糖在抗肿瘤、抗凝血、抗氧化、抗病毒等多方面都显示出中性多糖所不及的生物活性,因此本实验采用常温稀碱浸提法提取麒麟菜中的酸性多糖,通过灌胃给药的方式,初步探讨麒麟菜多糖对小鼠H22肝癌移植瘤的抑制作用,为提高麒麟菜的经济价值及相关产品的研究和开发提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与仪器

原材料为海南琼枝麒麟菜。

BALB/c健康雌性小鼠40只,体质量(20±2)g,饲养于天津科技大学食品工程与生物技术学院屏障环境实验动物房。

ConA、LPS、MTT, Sigma; Anti-CD3⁺-FITC抗体、Anti-CD4⁺-PE抗体、Anti-CD8⁺-FITC抗体、Anti-CD19⁺-PE抗体,天津三箭生物技术有限公司。

Bio-Rad 580型酶标仪, Bio-Rad Laboratories Inc. U.S.; G10型医用高速离心机,河北安新县白洋离心机厂; DL-CJ-1N医用型洁净工作台,北京东联哈尔滨仪器制造有限公司; MCO-18AIC二氧化碳培养箱,三洋; XSZ-H型生物显微镜,重庆光电仪器总公司; 流式细胞仪,美国BD公司。

1.2 试验方法

1.2.1 麒麟菜多糖的提取制备

麒麟菜→漂洗→切碎→0.5 mol/L NaOH溶液浸提(液料比为20:1,室温提取12h)→过滤→减压浓缩→离心,弃去沉淀(2000 r/min, 20 min)→调节提取液pH值至3.0→离心,弃去沉淀(2000 r/min, 20 min)→80%乙醇醇沉→冷冻干燥→粗多糖

1.2.2 实验动物分组及饲喂方法

40只小鼠随机分成4组:空白组、模型组、麒麟菜多糖低剂量组、麒麟菜多糖高剂量组,每组10只,空白组与模型组均灌胃生理盐水,麒麟菜多糖高剂量组灌胃600 mg/(kg d)、低剂量组灌胃300 mg/(kg d)(以体质量计)。灌胃两周后对模型组、麒麟菜多糖低剂量组和麒麟菜多糖高剂量组小鼠进行腋下接种H22肿瘤细胞(2×10⁶ cells/只),持续灌胃4周。

1.2.3 生理指标的采集

实验期内,每隔两天给小鼠称重一次,当接种肿瘤达可触或肉眼可见程度,每天测量并记录实体瘤变化情况。小鼠末次灌胃12h后,断粮,眼眶取血,然后断颈处死,解剖取小鼠脾脏、胸腺及肿瘤,计算脾脏指数、胸腺指数及抑瘤率。

脾脏指数 = 脾脏重(mg) / 体重(g)

胸腺指数 = 胸腺重(mg) / 体重(g)

抑瘤率/% = [(模型组瘤重(g) - 剂量组瘤重(g)) / 模型组瘤重(g)] × 100%

制备脾淋巴细胞悬液,调整细胞浓度为2×10⁶ cells/mL,通过MTT法测定脾T淋巴细胞和B淋巴细胞转化实验及脾NK细胞杀伤活性,以及腹腔中注射灭菌生理盐水测定腹腔吞噬细胞吞噬中性红的能力,并通过FCM测定小鼠外周血淋巴细胞亚群水平。

1.2.4 数据处理

实验数据均以均数±标准偏差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较采用SPSS 11.5统计软件进行分析,检验水平为p<0.05时为差异显著,具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 荷瘤小鼠肿瘤大小变化

实验期内,小鼠肿瘤大小随时间发生变化,结果如图1所示,麒麟菜多糖高低剂量组对H22荷瘤小鼠的实体瘤均具有明显的抑制作用,并且高剂量的抑制效果优于低剂量。各组小鼠接种H22肿瘤细胞后第7d,模型组及多糖组部分小鼠出现可触实体瘤,随着接种天数的增加,模型组小鼠肿瘤体积具有大幅度地上升,而两个剂量组小鼠的肿瘤体积虽然也呈上升趋势,但是增幅缓慢,显示出麒麟菜多糖对实体瘤有一定抑制作用。实验期结束时,高剂量组的平均瘤体积较模型组具有显著性差异(p<0.05)。

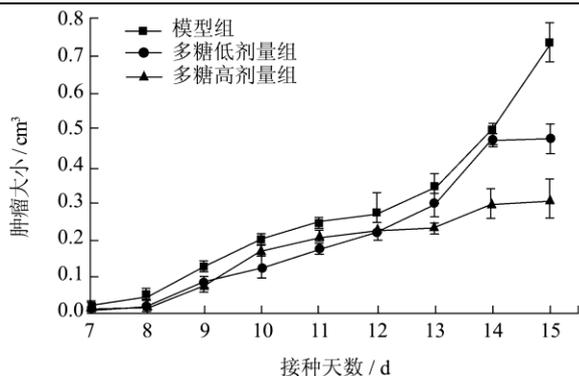


图1 H22 荷瘤小鼠肿瘤大小变化曲线

Fig.1 Curve showing changes in tumor size in H22-bearing mice

2.2 麒麟菜多糖对小鼠脏器指数及抑瘤率的影响

表1 麒麟菜多糖对 H22 小鼠脏器指数和抑瘤率的影响 ($\bar{X} \pm s$, n=10)

Table 1 The effect of EGP on organ indexes and tumor inhibition rate in H22-bearing mice ($\bar{X} \pm s$, n=10)

组别	脾指数 / (mg/g)	胸腺指数 / (mg/g)	抑瘤率 / %
空白组	3.95±0.35	2.35±0.24	-
模型组	7.17±0.60 ^a	0.86±0.25 ^a	-
麒麟菜多糖低剂量组	5.26±0.55 ^b	1.32±0.32 ^b	31.17±2.34
麒麟菜多糖高剂量组	5.23±0.56 ^b	1.29±0.36 ^b	59.67±3.85

注: ^a与空白组比较, p<0.05; ^b与模型组比较, p<0.05。

实验期结束后,解剖小鼠并称量各组小鼠的胸腺、脾脏及肿瘤,计算各实验组小鼠的脾指数和胸腺指数,并得出麒麟菜多糖剂量组的抑瘤率,结果如表1所示。模型组小鼠的脾脏较空白组显著增大 (p<0.05),胸腺都显著萎缩 (p<0.05),麒麟菜多糖剂量组小鼠的脾指数和胸腺指数较模型组也有显著差异 (p<0.05),更接近正常组。表明模型组小鼠机体由于受到肿瘤细胞的攻击,免疫功能有所降低,而麒麟菜多糖在有效抑制肿瘤生长的同时,能够一定程度地维持荷瘤小鼠脏器指数的稳定,在一定程度上保护了小鼠的免疫器官。此外,通过解剖获得小鼠实体瘤称重计算,麒麟菜多糖低剂量组及高剂量组的抑瘤率分别达到 31.17%及 59.67%,按照中药疗效评价相应规定,抑瘤率达到 30%以上即称药物具有抑瘤效果,结果表明,麒麟菜多糖能够有效的控制肿瘤生长,有显著的抑瘤作用。

2.3 脾淋巴细胞增殖实验

表2 麒麟菜多糖对 H22 小鼠脾淋巴细胞增殖能力的影响 ($\bar{X} \pm s$, n=10)

Table 2 Effect of EGP on splenocyte proliferation in H22-bearing mice ($\bar{X} \pm s$, n=10)

组别	ConA(SI)	LPS(SI)
空白组	1.771±0.135	1.745±0.049
模型组	0.962±0.095 ^a	0.97±0.018 ^a
麒麟菜多糖低剂量组	1.322±0.025 ^b	1.32±0.022 ^b
麒麟菜多糖高剂量组	1.506±0.153 ^b	1.52±0.025 ^b

注: ^a与空白组比较, p<0.05; ^b与模型组比较, p<0.05。

结果如表2所示,模型组小鼠的淋巴细胞刺激指数与空白组相比显著降低 (p<0.05),而麒麟菜多糖剂量组小鼠的B细胞和T细胞的刺激指数虽然与空白组相比有一定程度的降低,但与模型组相比却有显著提高 (p<0.05),并呈现剂量相关性,刺激指数趋近空白组值。结果表明,当机体遭受外界肿瘤细胞攻击时,由于自身免疫缺陷,不能有效地杀死肿瘤细胞,加之肿瘤细胞在体内的不断恶性增值及淋巴细胞相对减少,致使机体的免疫能力明显下降,表现为淋巴刺激指数降低,而麒麟菜多糖能够很好的刺激和激活小鼠免疫应答反应,提高淋巴细胞的增殖能力,从而达到提高机体的免疫调节能力的效果。

2.4 脾NK细胞活性的测定

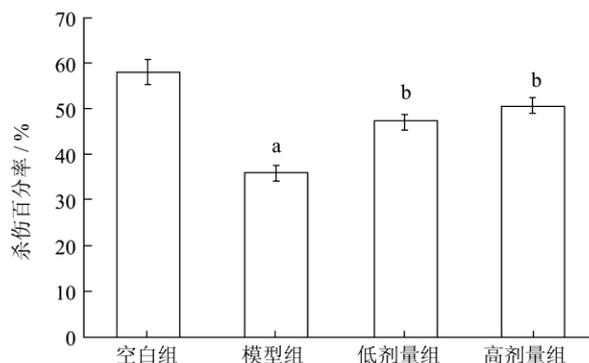


图2 麒麟菜多糖对 H22 小鼠脾NK细胞活性的影响 ($\bar{X} \pm s$, n=10)

Fig.2 The effect of EGP on the activity of splenic NK cells in H22-bearing mice ($\bar{X} \pm s$, n=10)

注: ^a与空白组比较, p<0.05; ^b与模型组比较, p<0.05。

如图2所示,模型组小鼠的脾NK细胞杀伤能力与空白组小鼠相比显著降低 (p<0.05),而麒麟菜多糖剂量组小鼠的脾NK细胞的杀伤能力较模型组显著增

高 ($p<0.05$), 且呈剂量相关性。结果显示, 模型组小鼠由于体内肿瘤细胞增殖在一定程度上对 NK 细胞的杀伤活性起到了抑制作用, 致使 NK 杀伤率相对空白组小鼠大幅度降低, 而多糖剂量组则可以通过提高识别肿瘤细胞的准确度或减少 NK 细胞凋亡使 NK 细胞杀伤活性有所回升, 使其具有较高的杀伤率和免疫反应能力。

2.5 巨噬细胞吞噬能力测定

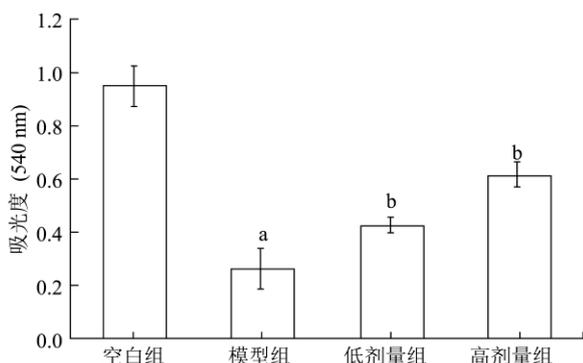


图3 麒麟菜多糖对 H22 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Fig.3 Effect of EGP on phagocytosis by peritoneal macrophage cells in H22-bearing mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

注: a 与空白组比较, $p<0.05$; b 与模型组比较, $p<0.05$ 。

从图3中可以看出, 模型组小鼠腹腔巨噬细胞对中性红的吞噬能力受到严重影响, 显著低于空白组小鼠 ($p<0.05$)。而麒麟菜多糖剂量组小鼠, 其腹腔巨噬细胞对中性红的吞噬能力虽然也显著低于空白组小鼠 ($p<0.05$), 但是较模型组小鼠有了显著增长 ($p<0.05$), 且高剂量组的吞噬能力优于低剂量组。表明麒麟菜多糖能够显著提高荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞的活性, 提高机体免疫水平。

2.6 外周血淋巴细胞亚群的测定

表3 麒麟菜多糖对荷瘤小鼠外周血淋巴细胞亚群的影响 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

Table 3 Effect of EGP on lymphocyte subsets in peripheral blood in tumor-bearing mice ($\bar{x} \pm s, n=5$)

实验分组	CD3 ⁺ cells	CD19 ⁺ cells	CD4 ⁺ cells	CD8 ⁺ cells
	/%	/%	/%	/%
空白组	66.23±1.59	24.78±2.03	58.25±6.04	12.45±1.98
模型组	46.63±0.84 ^a	15.67±1.98 ^a	45.98±6.60	5.28±1.26 ^a
多糖低剂量组	45.04±0.56	17.54±1.02	37.88±5.67	11.34±5.72
多糖高剂量组	69.51±0.64 ^b	19.88±0.98	54.86±4.89	19.29±2.08 ^b

注: ^a 与空白组比较, $p<0.05$; ^b 与模型组比较, $p<0.05$ 。

由表3可见, 接种 H22 肿瘤细胞后, 模型组小鼠

的外周血中 CD3⁺、CD19⁺和 CD8⁺细胞的比例比空白组小鼠显著降低 ($p<0.05$), 多糖高剂量组小鼠的 CD3⁺、CD19⁺、CD4⁺和 CD8⁺细胞的比例较模型组小鼠均有回升, 更接近于空白组小鼠, 其中 CD3⁺和 CD8⁺细胞显著高于模型组小鼠 ($p<0.05$), 表明麒麟菜多糖能促进肿瘤小鼠 T 淋巴细胞尤其是 CD8⁺T 淋巴细胞的增殖, 从而达到抑制肿瘤生长的作用。

3 结论

3.1 近年来, 随着研究不断深入, 研究人员发现很多不同来源的多糖能够抑制或杀伤肿瘤细胞, 而又不损伤正常细胞。其中一部分多糖及其复合物能够在肿瘤细胞体外培养中直接诱导细胞凋亡, 从而直接抑制肿瘤细胞的增殖。如 Mi-Jin Kwom 等人^[12]发现绿藻多糖能够通过提高 Caspase-3 活性, 下调 Bcl-2 表达等机制, 显著抑制人乳腺癌细胞 AGS 的体外生长, 并诱导其凋亡。除此以外的大多数多糖发挥抗肿瘤功能是通过作用于机体免疫系统, 增强宿主的特异性和非特异性免疫反应, 间接达到杀伤肿瘤细胞的目的。其作用途径是多方面的, 比如诱导免疫细胞分化、控制肿瘤细胞转移、抑制新血管生成、诱导 NO、O₂ 和 H₂O₂ 等活性氧物质的产生等。在这些过程中, 多糖不仅能够促进 T 细胞、B 细胞、巨噬细胞以及 NK 细胞的成熟、分化和增殖, 还能够促进 IL-2、TNF- α 、IFN- γ 、CSF 等多种细胞因子的生成, 调节抗体和补体系统, 最终调控机体的整个免疫系统, 抑制肿瘤细胞的生长或诱导其凋亡^[13-14]。

3.2 本实验室在前期对多糖体外活性筛查实验中发现, 稀碱法提取的麒麟菜多糖对小鼠 H22 肝癌细胞、S180 肉瘤细胞和人 K562 白血病细胞不具有显著的抑制增殖和诱导凋亡的作用。在本实验中对荷瘤小鼠灌胃麒麟菜多糖, 发现其对小鼠体内由 H22 肝癌细胞诱发的实体瘤具有较好的抑制作用。通过测定实体瘤大小, 发现麒麟菜多糖能够显著抑制其在小鼠体内的生长, 并且能明显改善小鼠因肿瘤引起的脾脏肿大和胸腺萎缩的现象, 从而增强其免疫功能。同时, 研究发现麒麟菜多糖能显著增强荷瘤小鼠脾脏 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的增殖能力, 提高小鼠 NK 细胞的杀伤活性, 以及小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬能力。此外, 高剂量组麒麟菜多糖还促进了荷瘤小鼠 T 淋巴细胞尤其是 CD8⁺T 淋巴细胞的增殖, CD8⁺细胞主要指的是细胞毒性 T 细胞 (Tc), 它能够特异性地识别靶细胞表面的 MHC 分子复合物, 直接杀伤靶细胞, 使细胞裂解或凋亡, 该结果表明麒麟菜多糖能够刺激细胞毒性 T 细胞的增殖, 进而起到杀伤肿瘤细胞的作用。可见, 麒

麟菜多糖对小鼠体内 H22 移植瘤有较好的抑制效果,其抑制肿瘤作用是通过多糖多方面提高荷瘤小鼠机体的免疫水平间接实现的。

参考文献

- [1] 刘凤艳,钟红茂,范洁伟,等.海藻多糖药理作用研究新进展[J].广东药学,2005,15(3):81-84
LIU Feng-yan, ZHONG Hong-mao, FAN Jie-wei, et al. Progress in the research on pharmacological functions of seaweed polysaccharide [J]. Guangdong Pharmaceutical Journal, 2005, 15(3): 81-84
- [2] Misurcova L, Skrovankova S, Samek D, et al. Health benefits of algal polysaccharides in human nutrition [J]. Advances in Food and Nutrition Research, 2012, 66(23): 75-145
- [3] Hwang H J, Kwon M J, Kim I H, et al. The effect of polysaccharide extracted from the marine alga *Capsosiphon fulvescens* on ethanol administration [J]. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46(8): 2653-2657
- [4] Silva Tiago H, Alves Anabela, Popa Elena G. Marine algae sulfated polysaccharides for tissue engineering and drug delivery approaches [J]. Biomatter, 2012, 2: 2435 - 2465
- [5] Fedorov Sergey N, Ermakova Svetlana P, Zvyagintseva Tatyana N. Anticancer and cancer preventive properties of marine polysaccharides: some results and prospects [J]. Marine Drugs, 2013, 11: 4876-4901
- [6] 郑淑贞,林瑞洵,庞建昌,等.麒麟菜多糖的研究 II.琼枝多糖溶液的流变性质[J].化学通讯,1981,12(2):16-30
ZHENG Shu-zhen, LIN Rui-xun, PANG Jian-chang, et al. Research on *eucheuma gelatinae* polysaccharide II. Rheological properties of *gelatinae* polysaccharide solution [J]. Chemical Communication, 1981, 12(2): 16-30
- [7] 白雪,林晨,江振友,等.硒化麒麟菜多糖抑制人喉癌细胞株 Hep-2 增殖的作用[J].肿瘤防治研究,2007,34(4): 249-252
BAI Xue, LIN Chen, JIANG Zhen-you et al. Inhibiting effect of *Eucheuma* polysaccharide selenide on the proliferation of carcinoma cell line HEp-2 [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2007, 34(4): 249-252
- [8] Yu Guangli, Li Miaomiao, Wang Wei. Structure and anti-influenza A (H1N1) virus activity of three polysaccharides from *Eucheuma denticulatum* [J]. Journal of Ocean University of China, 2012, 11(4): 527-532
- [9] 吴显劲,孟庆勇,欧超伟.琼枝麒麟菜多糖对辐射损伤小鼠细胞因子分泌的影响[J].解放军预防医学杂志,2009,6: 398-401
WU Xian-jin, MENG Qing-yong, OU Chao-wei. Effect of *Gelatinae* Polysaccharide on Cytokine Secretion in Irradiated Mice [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2009, 6: 398-401
- [10] Wang Miao, Yu Hai-Yan, Ouyang Jian-Ming. Modulation of *eucheuma striatum* sulfated polysaccharide before and after degradation on crystal growth of calcium oxalates [J]. Acta Physico-Chimica Sinica, 2008, 24(1): 109-114
- [11] 江振友,刘玥,唐渝,等.硒化麒麟菜多糖对肝癌细胞株生长和凋亡的影响[J].中山大学学报(医学科学版),2008, 29(3):270-277
JIANG Zhen-you, LIU Yue, TANG Yu, et al. Effect of seleno-polysaccharide of *eucheuma* on growth and apoptosis of hepatoma carcinoma cell strain [J], 2008, 29(3): 270-277
- [12] Mi-Jin Kwon, Taek-Jeong Nam. A polysaccharide of the marine alga *capsosiphon fulvescens* induces apoptosis in AGS gastric cancer cells via an IGF-IR-mediate P13K/Akt pathway [J]. Cell Biology International, 2007, 31: 768-775
- [13] Liqin Sun, Ling Wang, Yan Zhou. Immunomodulation and antitumor activities of different-molecular-weight polysaccharides from *porphyridium cruentum* [J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 87(5): 1206
- [14] Hanumantha Rao Balaji Raghavendran, Periasamy Srinivasan, Sathyanth Rekha. Immunomodulatory activity of fucoidan against aspirin-induced gastric mucosal damage in rats [J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(2): 157-163