

海参及其加工制品中皂苷的研究进展

刘煜珺¹, 于笛^{1,2}, 李龙¹, 傅志宇^{1,2}, 安俊文³, 刘桂英¹, 郑杰^{1,2*}

(1. 辽宁省海洋水产科学研究院, 辽宁大连 116023) (2. 农业农村部水产种质资源保护与发掘利用重点实验室, 辽宁大连 116023) (3. 大连海洋大学食品科学与工程学院, 辽宁大连 116023)

摘要: 海参具有多种生物活性物质, 被视为滋补和功能性食品, 其中海参皂苷是其最重要的次生代谢产物, 因其具有抗肿瘤、改善糖尿病、改善非酒精性脂肪肝、提高免疫力、促进骨髓造血和改善认知功能障碍等多种生物活性而备受关注。该文针对影响海参及其加工制品中皂苷含量的主要因素进行系统综述, 同时总结了海参皂苷的结构、生物活性及其基于生物活性的应用, 并对今后的发展趋势进行了展望, 以期海参皂苷的进一步开发利用提供思考。

关键词: 海参皂苷; 含量; 结构; 生物活性

文章编号: 1673-9078(2025)05-372-385

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.5.0278

Recent Research Investigating Saponins in Sea Cucumber and Processed Sea Cucumber Products

LIU Yujun¹, YU Di^{1,2}, LI Long¹, FU Zhiyu^{1,2}, AN Junwen³, LIU Guiying¹, ZHENG Jie^{1,2*}

(1. Liaoning Ocean and Fisheries Science Research Institute, Dalian 116023, China)

(2. Key Laboratory of Protection and Utilization of Aquatic Germplasm Resource, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Dalian 116023, China) (3. College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China)

Abstract: Sea cucumbers contain a variety of biologically active substances, and are regarded as nourishing functional foods. Saponins are the most important class of secondary metabolite in sea cucumber, and have attracted much attention owing to their various biological activities (anti-tumor, ability to ameliorate diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease, immunity enhancing, bone marrow hematopoiesis promoting, and cognitive dysfunction mitigating). This study systematically reviewed the main factors affecting sea cucumber and processed sea cucumber product saponin contents, and summarized the structures, biological activities, and biological activity-based applications of sea cucumber saponins. Furthermore, future development trends are forecasted to provide insights for further development and utilization of sea cucumber saponins.

Key words: sea cucumber saponins; content; structure; biological activity

引文格式:

刘煜珺, 于笛, 李龙, 等. 海参及其加工制品中皂苷的研究进展[J]. 现代食品科技, 2025, 41(5): 372-385.

LIU Yujun, YU Di, LI Long, et al. Recent research investigating saponins in sea cucumber and processed sea cucumber products [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(5): 372-385.

收稿日期: 2024-03-07

基金项目: 辽宁省应用基础研究项目 (2022JH2/101300287); 辽宁省农科院农业绿色高质量发展专项 (2021HQ1917); 大连市揭榜挂帅技术攻关项目 (2023JB11SN007)

作者简介: 刘煜珺 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究实习员, 研究方向: 水产品加工, E-mail: 781972209@qq.com

通讯作者: 郑杰 (1981-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 水产品加工和综合利用, E-mail: zhengjiessd@163.com

海参 (Sea cucumber) 是一种海洋无脊椎动物, 含有多重生物活性成分, 其中皂苷作为最重要的次生代谢产物之一, 具有抗肿瘤、改善糖尿病、改善非酒精性脂肪肝、提高免疫力、促进骨髓造血和改善认知功能障碍等多种生物活性^[1]。目前已报道的海参皂苷有 700 余种, 主要以三萜皂苷形式存在于海参体壁、居维氏管和内脏中^[2]。海参皂苷由苷元和糖链组成, 根据苷元的不同, 进一步将海参三萜皂苷分为含有 18 (20)-内酯环的海参烷型皂苷和含有 18 (16)-内酯环或无内酯环的非海参烷型皂苷, 其中包含具有 7 (8) 位或 9 (11) 位双键的多环核, 含氧取代基连接到 C12 位、C17 位或 C16 位, 苷元侧链含有羟基或乙酸基。糖链部分由 2~6 个单糖组成, 与苷元的 C3 位相连, 主要包括 D-木糖、D-喹诺糖、D-葡萄糖、3-O-甲基-D-葡萄糖、3-O-甲基-D-木糖和 3-O-甲基-D-喹诺糖。

笔者分别在中国知网 (CNKI) 和 PubMed 数据库中以“海参皂苷”、“Sea cucumber saponin”、“Holotoxin A₁”、“Echinoside A”和相关海参皂苷分类等为关键词进行检索, 共得到 125 篇相关研究性论文 (2004~2023, 截至 2023 年 10 月 30 日), 其中在 2018 年达到顶峰 (图 1a)。中国学者的研究成果占全球相关成果的 60.19%, 中国学者在海参皂苷研究领域做出了重要贡献 (图 1b)。目前, 海参皂苷研究领域主要集中在海参皂苷的提取纯化及结构表征、生物活性、测定方法、海参皂苷基因挖掘及合成方法和不同来源及加工过程海参皂苷的变化等方面 (图 1c)。同时, 笔者分别在国家知识产权局 (CNIPA) 和世界知识产权组织 (WIPO) 专利数据库中, 以“海参皂苷”等为关键词检索相关专利, 共得到 48 篇相关专利, 研究领域主要集中在海参皂苷的提取纯化和相关应用两方面 (图 1d、1e)。海参皂苷含量受其来源、提取和检测方法以及加工方式等因素的影响程度较大 (表 1), 明确不同海参及其加工过程中皂苷的差异性, 对提升海参精深加工技术和产品品质具有重要意义。本文旨在对海参来源、提取和检测方法以及不同加工方式对海参皂苷影响的研究现状进行系统综述, 同时总结了海参皂苷的结构及生物活性, 以期对海参皂苷的进一步开发利用以及海参精深加工产业的高质量发展提供理论参考。

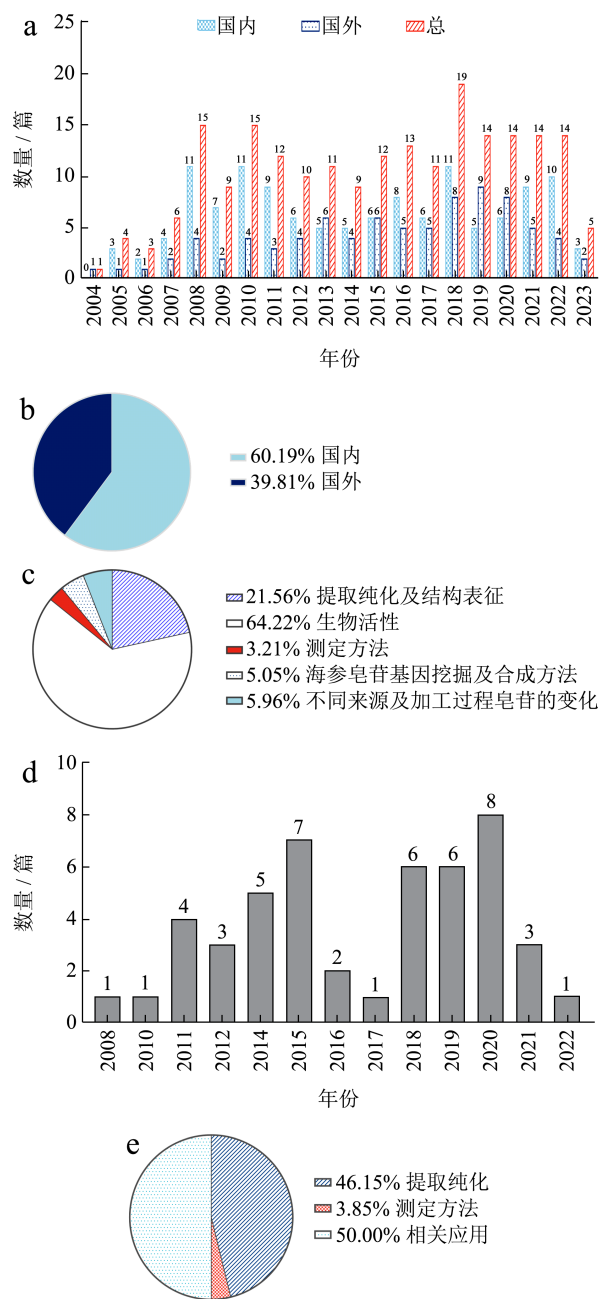


图 1 海参皂苷相关研究成果分析

Fig.1 Related results analysis of sea cucumber saponins

注: (a) 海参皂苷相关研究性文献分析; (b) 国内外海参皂苷研究成果占比; (c) 海参皂苷相关研究领域分析; (d) 海参皂苷相关专利分析; (e) 海参皂苷相关专利研究领域占比。

1 海参及其加工制品中的皂苷含量

表 1 列举了部分海参及其加工制品中皂苷含量的研究结果, 不同来源海参及其加工制品皂苷含量有所不同, 主要受海参来源、提取和测定方法以及加工方式等影响。

表 1 部分海參及其加工品中砷的含量的範圍

Table1 Saponins contents of sea cucumber and processed products

海参原料			海参皂苷含量测定				皂苷质量分 数 /% (干重)	参考文献		
加工 方式	产地	种类	样品前处理 方法	测定方法	标准品	实验条件 显色剂 色谱柱 测定波长 /nm				
新 鲜 海 参	广东广州	梅花参体壁						1.36		
	广西北海	白肛海地瓜体壁						0.19		
	广西北海	绿刺参体壁						0.64		
	广西北海	豹斑海参体壁						0.38		
	广西北海	多瘤海参体壁	溶剂浸提法	分光光度法	齐墩果酸	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	546	0.62	[3]	
	广西北海	黄乳海参体壁						0.49		
	广西北海	黑乳海参体壁						0.41		
	广西北海	黄疣海参体壁						0.87		
	广西北海	丑海参体壁						0.28		
	江苏连云港	玉足海参体壁						0.92		
	海南琼海	玉足海参	溶剂浸提法	分光光度法	人參皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	560	0.46	[4]	
	浙江舟山	海地瓜	溶剂浸提法	分光光度法	人參皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	537	0.514	[5]	
	辽宁大连	棒槌岛海参						2.66 ± 0.12		
	辽宁大连	海洋岛海参	溶剂浸提法	分光光度法	人參皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸	560	1.57 ± 0.15	[6]	
	辽宁大连	瓦房店海参						1.18 ± 0.13		
海 参 内 脏	—	东海光参	—	分光光度法	人參皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸	550	0.34	[7]	
	辽宁大连	仿刺参	微波萃取法	高效液相色谱法	Cladoloside A	—	Zobax SB-CN	205	0.015	[8]
	福建霞浦	海参内脏		分光光度法	人參皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	590	1.39	[9]	
	烟台渤海湾	仿刺参雌性生殖腺	超声波提取法	分光光度法	齐墩果酸	香草醛 - 高氯酸	591	0.66 ± 0.02	[10]	
	山东青岛							0.007		
干 海 参	福建							0.002		
	韩国东海岸	仿刺参	溶剂浸提法	高效液相色谱法	Holotoxin A ₁	—	Hypersil Gold C18	0.059	[11]	
	日本关西							0.010		
	日本关东							0.003		

续表 1

海参原料			海参皂苷含量测定				皂苷质量分数/% (干重)	参考文献
加工方式	产地	种类	样品前处理方法	测定方法	标准品	实验条件		
					显色剂	色谱柱	测定波长/nm	
干海参	日本关西	刺参						1.418
	澳大利亚	刺参						1.112
	山东	草木灰干制刺参						0.474
	—	黑乳海参						0.334
	—	梅花参						2.466
	—	糙海参	溶剂浸提法	分光光度法	Echinoside A	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	560	0.205
	—	乌绉辐肛参						1.456
	—	棘辐肛参						1.448
		革皮氏海参						2.107
		墨西哥海参						0.574
	美洲	乌条参	水煮法	分光光度法	人参皂苷 Re	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	560	3.71 ± 0.07
		白底辐肛参						1.52 ± 0.08
		智参						0.94 ± 0.06
		黑玉参						0.45 ± 0.06
		小黑米参						1.38 ± 0.06
	阿拉斯加红参						0.94 ± 0.06	
	加拿大红参						1.14 ± 0.03	
即食海参	日本	干刺参	溶剂浸提法	高效液相色谱法	喹诺糖	ZORBAX EclipseXDB C18	250	0.107
	—	仿刺参	溶剂浸提法	高效液相色谱法	喹诺糖	C18 色谱柱	250	0.019 ± 0.004
		墨西哥海参						0.029 ± 0.005
		岩刺参						0.140 ± 0.008
		红极参						0.116 ± 0.009
		阿拉斯加红参						0.015 ± 0.004
	—	刺参	溶剂浸提法	分光光度法	Echinoside A	香草醛 - 冰醋酸	560	0.049 ± 0.003
	山东青岛	海参蒸煮废液	溶剂浸提法	分光光度法	Echinoside A	香草醛 - 冰醋酸 - 高氯酸	560	1.68
		海参废渣	索氏提取法	分光光度法	薯蓣皂苷	硫酸 - 甲醇	326	1.09 ± 0.03

1.1 海参来源

1.1.1 海参种类

海参分布于各个海域, 其中印度洋、西太平洋分布较多, 可食用的有 40 多种^[19]。董平等^[12]以海参皂苷 Echinaside A 为标准品, 通过分光光度法测定 11 种不同品种市售海参, 研究发现梅花参 (*Thelenota ananas*) 总皂苷质量分数最高, 为 2.47%, 推测可能与其分布在太平洋西南部、热带、亚热带地区有关。井君^[13]以人参皂苷 Re 为标准品测定了七种美洲海参, 其中乌条参 (*Actinopyga miliaris*) 皂苷质量分数最多, 为 3.71%。

1.1.2 海参养殖环境

海参生长的地区和环境是海参皂苷组成和含量的主要决定因素, 如环境温度、光照和盐度等, 可能会影响海参的代谢, 进而影响海参皂苷的合成。海参养殖的主要模式有底播增殖和池塘养殖等, 不同养殖模式下海参的生长周期、生长环境和摄食环境不同, 其体内皂苷含量存在较大差异。彭吉星等^[20]研究发现大连底播增殖海参皂苷含量高于池塘养殖, 可能与其养殖模式有关。王义轩^[6]对比了棒槌岛、海洋岛和瓦房店地区海参皂苷含量, 发现不同地区海参皂苷含量差异显著, 棒槌岛地区海参皂苷含量最高。肠道菌群在海参的新陈代谢中起重要作用, Zhao 等^[21]利用肠道菌群预测养殖海参的品质, 研究发现海参皂苷含量与肠道微生物玫瑰杆菌 (*Roseobacter*)、*Haloferula*、*Dinoroseobacter* 呈显著正相关。

1.1.3 海参组织部位

海参皂苷在海参体壁中含量丰富, 体壁除了作为保护海参的物理屏障外, 还是最大的器官。此外, 海参皂苷还主要分布在海参内脏中, 居维氏管是海参内脏中重要的防御器官, 主要存在于玉足海参 (*Holothuria leucospilota*)、蛇目白尼参 (*Bohadschia argus*)、革皮氏海参 (*Pearsonothuria graeffei*)、棘辐肛参 (*Actinopyga echinites*)、子安辐肛参 (*Actinopyga lecanora*) 等, 在海参受到攻击时, 将其排出变成白色粘性细丝, 以缠住捕食者逃脱^[22]。Caulier 等^[23]研究发现, *Holothuria sanctori* 海参居维氏管中的皂苷较体壁高 2~3 倍, 为 3.76 g/kg。此外, 还有研究发现海参体壁海参皂苷种类多于居维氏管, Bahrami 等^[24]使用基质辅助激光解吸电离质谱 (MALDI-MS/MS) 发现海参体壁存在 89 种皂苷

同源物, 而在内脏中发现 30 多种皂苷同源物, 这些皂苷可能参与生殖系统的调节, 帮助消化器官吸收食物或具有防御作用。

不同结构的海参皂苷发挥不同的作用, 硫酸化、非硫酸化海参皂苷在海参中的分布可能与居维氏管的存在、可排出性和粘性有关。Van 等^[25]研究发现 *Holothuria forskali* 海参在捕食者应激和未受干扰状态下产生的海参皂苷种类不同, 在海参应激时分泌的海参皂苷 Holothurinoside C、Holothurinoside F 和 Desholothurin A 可能发挥更重要的防御作用。

1.2 海参皂苷提取和含量检测方法

1.2.1 提取方法

海参皂苷极性较大, 常选择极性较大的溶剂进行提取, 其中, 溶剂体积分数、提取温度、料液比和提取时间是影响海参皂苷提取率的主要因素。衣丹等^[17]通过响应面优化海参皂苷的最优提取工艺条件为: 乙醇体积分数 64%、提取温度 56 ℃、料液比 1:2 (g/mL), 提取率为 1.68%。索氏提取法、水煮法、超声波提取法和微波萃取法也常用于海参皂苷的提取。水煮法处理步骤相对繁琐且提取过程含有大量杂质, 影响提取率。超声波法主要利用超声空化、机械和热效应加速样品中有效成分的提取, 具有提取效率高, 条件温和等优点^[26]。微波辅助提取法通过与传统溶剂提取法相结合, 利用微波辐射增强溶剂的穿透力, 进而提高提取率, 刘桂英等^[8]研究发现, 与超声波提取法相比, 微波辅助提取法海参皂苷提取率最高且适于进行大量样品的提取制备。此外, 酶辅助提取法利用酶的专一性, 通过降解细胞壁成分, 降低有效成分的溶出阻力, 缩短提取时间, 是一种较为新兴的提取方法。周光东等^[27]将木瓜蛋白酶和风味酶进行复配酶解光参 (*Cucumaria japonica*), 处理后海参皂苷含量上升一倍, 为海参皂苷的提取提供了新思路。

1.2.2 检测方法

1.2.2.1 分光光度法

表 2 对比了海参皂苷的不同检测方法, 分光光度法通过测定海参皂苷在一定波长范围内的吸收度来确定其含量, 常以海参皂苷 Echinaside A、人参皂苷、齐墩果酸或其他植物来源皂苷为标准品, 香草醛-冰醋酸、香草醛-高氯酸和浓硫酸等为显色剂, 检测波长范围为 546~560 nm。董平等^[12]采用分光光度法建立了一种海参总皂苷的测定方法, 以

Echinoside A 为标准品，香草醛 - 高氯酸为显色剂，检测波长为 560 nm，此方法在 0~0.5 mg 范围内线性关系良好 ($R^2=0.999\ 4$)，加样回收率为 99.01%，相对标准偏差 (Relative Standard Deviation, RSD) 为 4.68%。此方法虽然操作简便、快捷，但专属性差，在测定过程中样品的杂质可能与显色剂产生颜色反应从而影响结果的准确性^[28]。

1.2.2.2 高效液相色谱法

高效液相色谱法 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) 能够对非挥发性、强极性的物质进行有效分析，已成为研究者分析海参皂苷较为青睐的手段。常以 C_{18} 为色谱柱，检测器随海参皂苷结构的不同而有所差别，常用检测器为紫外检测器 (Ultraviolet Absorption Detector, UV)、二极管阵列检测器 (Diode Array Detector, DAD) 和蒸发光散射检测器 (Evaporative Light Scattering Detector, ELSD)。

由于海参皂苷结构中无共轭结构，缺少紫外检测所需的发色团，仅在紫外末端区具有吸收 (200~210 nm)，限制了紫外检测器的使用。乙腈的截止波长在 200 nm 处，比甲醇小，因此在进行紫外检测时，常以乙腈 - 水作为流动相。于林芳等^[34]采用固相萃取 (Solid Phase Extraction, SPE)-HPLC 法，以 Echinoside A 和 Holothurin A 为标准品，乙腈-1 g/L 三氟乙酸溶液为流动相进行梯度洗脱，检测波长为 205 nm，建立了 8 种海参总皂苷的特征谱图，发现

10 批仿刺参样品的指纹图谱相似度均在 97% 以上，该方法稳定性、重现性和特征性好。

柱前衍生法弥补了 UV 的不足，通过使用衍生剂将皂苷上引入发色团生成具有紫外吸收的化合物进行 UV 检测，常用的衍生剂有 1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮 (1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolone, PMP)。Dong 等^[14]通过酸水解，PMP 进行柱前衍生，以海参皂苷特征性单糖喹诺糖为标准品，乙腈- KH_2PO_4 水溶液 (0.05 mol/mL, pH 值 5.20) 为流动相，检测波长为 250 nm，最后以公式校正确定海参皂苷的含量。此方法在 6.65~164 mg/L 范围内具有良好的线性关系 ($R^2 > 0.995$)，RSD 为 0.90%~4.76%，平均回收率为 103.53%，检出限为 1.122 mg/L。

ELSD 能够检测不含发色团的化合物，为分析无紫外吸收的皂苷类化合物提供了强有力的帮助。张然等^[30]以 Holotoxin A_1 为标准品，5 mmol/L 醋酸铵 - 乙腈溶液为流动相梯度洗脱，建立了仿刺参中 Holotoxin A_1 的 HPLC-ELSD 的定量分析方法，此方法在 0.2~25 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好 ($R^2=0.999$)，检出限为 0.05 $\mu\text{g/mL}$ 。熊阳等^[31]建立了测定海参皂苷 Nobilside A 的 HPLC-ELSD 含量测定方法，以甲醇 - 醋酸水溶液为流动相，在 0.273~4.24 μg 范围内线性关系良好 ($R^2=0.999\ 5$)，平均回收率为 99.8%，RSD 为 2.01%，且与 HPLC-UV 法相比，ELSD 法峰面积的响应值明显大于 UV，且基线稳定，灵敏度较高。

表 2 皂苷不同检测方法对比
Table 2 Comparison of different saponin detection methods

检测方法	标准品	检测范围	优势	劣势	参考文献
分光光度法	Echinoside A	0~0.5 mg	操作简便，稳定性好，结果准确，分析成本低	专属性及重现性较差，检出限高	[12]
	齐墩果酸	3.32~19.92 mg/L			[3]
	人参皂苷 Re	40~200 $\mu\text{g/mL}$			[5]
HPLC-UV/ DAD	Holotoxin B ₁	0.24~9.55 μg	稳定快捷，准确性及重现性好，专属性强	缺乏生色团，而被限制于只能使用低波长检测 (203 nm)	[29]
	Holotoxin E	0.25~9.85 μg			[29]
	Holotoxin A ₁	0.21~8.31 μg			[29]
	Cladoloside A	0.005~1 mg/mL			[8]
柱前衍生	喹诺糖	6.65~164 mg/L	扩大紫外检测器的应用范围	操作过程繁琐，引入过多衍生化副产物	[14]
HPLC-ELSD	Holotoxin A ₁	0.2~25 $\mu\text{g/mL}$	基线稳定，能够检测无紫外吸收的皂苷类化合物	灵敏度略低，流动相选择受限	[30]
	Nobilside A	0.273~4.24 μg			[31]
HPLC-MS	Echinoside A	0.3~20 $\mu\text{g/L}$	对未知结构的皂苷定性分析，检出限低，高灵敏度，高专属性	设备价格昂贵，前处理复杂	[32]
	Nobilside A	50~5 000 ng/mL			[33]

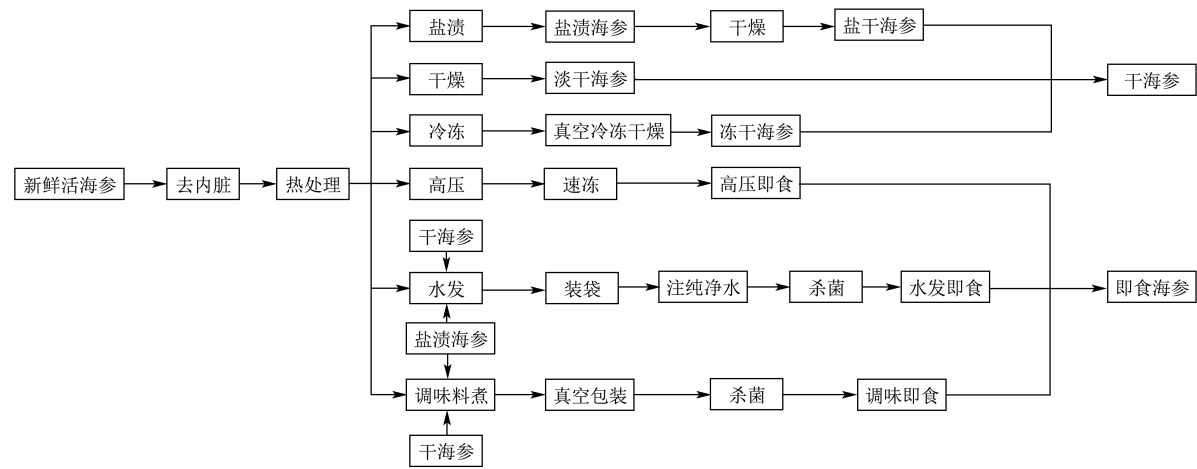


图 2 海参加工流程图

Fig.2 Processing flow of sea cucumber products

1.2.2.3 液质法

核磁共振光谱法可为皂苷提供结构信息，但通常需要大量的高纯度样品。皂苷通常以复杂混合物的形式提取，由于海参皂苷的浓度相对较低，因此需要一系列纯化方法才能满足核磁共振分析的要求。液质在直接检测皂苷的成分和相对比例方面具有快速、可靠、灵敏和准确等特点，常用于确定海参皂苷的分子量和糖链上单糖的连接顺序，可以获得大量有关皂苷同系物的结构数据，而无需进行连续纯化。由于海参皂苷极性较大，多数采用电喷雾电离质谱（Electro Spray Ionization-Mass Spectroscopy, ESI-MS）和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF-MS）识别连续碰撞诱导碎片峰之间的质量跃迁来获得皂苷的分子结构^[35]。Van 等^[36]通过基质辅助激光解吸/电离-质谱（Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry, MALDI-MS）和 ESI-MS 研究了 5 种海参其体壁和内脏的皂苷分布，在黑海参（*Holothuria atra*）、玉足海参（*Holothuria leucospilota*）、革皮氏海参、棘辐肛参（*Actinopyga echinites*）和 *Bohadschia subrubra* 分别发现 4、6、8、10 和 19 种皂苷。然而，化合物的结构测定高度依赖于低动能的碰撞诱导解离，在某些情况下无法提供立体化学方面的全面结构阐释，Bahrami 等^[24]将逆流色谱（High Performance Centrifugal Partition Chromatography, HPCPC）和质谱技术相结合，HPCPC 在某些情况下可以分离皂苷异构同系物，然后利用 MALDI-MS/MS 和 ESI-MS/MS 对纯化后的皂苷进行分析，发现 *Holothuria*

lessoni 海参体壁中存在 89 种皂苷同系物（35 种新皂苷和 54 种已知皂苷）。此外，基质辅助激光解吸/电离-质谱成像（Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry Imaging, MALDI-MSI）技术也用于海参皂苷的检测，通过激光束将样品中的分子激发成离子，再经质谱检测，该技术灵敏度高，可直接在组织切片上检测并进行无标记分子成像。Van 等^[37]利用该技术检测 *Holothuria forskali* 海参皂苷，并描述在居维氏管中皂苷的空间定位，海参在非应激状态下，分别在 m/z 1287 和 1303 处检测到皂苷碎片离子，而海参在应激状态下，皂苷碎片离子分别在 m/z 1433、1449、1463 和 1479 处，推测该处皂苷可能更具防御作用。此外，宋姗姗等^[32]建立了大鼠血清中海参皂苷 Echinoid A 的液质联用（High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometry, HPLC-MS）检测方法，以乙腈-碳酸氢铵水溶液为流动相进行梯度洗脱，质谱条件为电喷雾离子化，负离子模式检测，Echinoid A 离子监测扫描模式 $m/z=591.4$ ，此方法在 0.3~20 $\mu\text{g/L}$ 范围内具有良好的线性关系（ $R^2=0.9946$ ），检出限为 0.64 ng，为其在保健食品和药品中的应用提供科学依据。

1.3 加工方式对海参皂苷的影响

1.3.1 海参主要加工方式及其关键技术

目前海参加工产品主要包括盐渍海参、干海参和即食海参，其中涉及的关键加工技术包括热处理、酶解、干燥方式、水发、冷冻、调味和杀菌等（图 2）。干海参是目前市场上最主要的海参加工产品，分为盐干海参、淡干海参和冻干海参，热处理（即

水煮)和干燥是其最主要的加工技术。盐渍海参(拉缸盐海参)是一种用于短期贮藏的加工方法,海参在水煮后经盐渍冷藏,以达到抑制微生物增长的目的,可直接作为产品销售或进一步经干燥后得到盐干海参,以延长海参的贮藏期限^[19]。冻干海参通常将海参漂烫定型后直接真空冷冻干燥,此加工方法能更有效地保留生物活性成分,避免长时间水煮对活性成分的破坏。干海参需经泡发后才能被食用,因此泡发方式也是主要的加工技术。

随着加工技术的不断发展,三种加工技术分别衍生出多样的加工条件:水煮通常采用常压 100 ℃ 水煮 20~60 min;与常规水煮条件相比,高压水煮(0.15 或 0.21 MPa 处理 10~15 min)可在更短的时间内抑制酶的活性;低压水煮(-0.04 MPa 处理 1 h)可避免活性物质的热降解^[38]。传统的干燥技术通常为自然风干和冷热风干燥,为了提升海参的品质,近些年也出现了远红外辐射干燥、微波干燥,真空冷冻干燥和混合热泵真空干燥等^[39,40]新技术。海参泡发工艺通常采用冷水或温水泡发,也有添加碱或使用超声辅助等工艺改进海参泡发^[41]。即食海参具有方便食用等优点为消费者喜爱,杀菌技术是影响即食海参贮藏的重要因素,主要包括巴氏杀菌、高压蒸汽、超高压杀菌等^[38,42]。

1.3.2 不同加工方式对海参皂苷的影响

海参皂苷作为海参中独特的活性物质,其含量

是评价海参品质的重要指标。不同的加工方式和关键加工技术的差异对海参皂苷等其他活性物质造成不同程度的损失。海参独特的自溶特性导致热处理成为其加工过程中必不可少的重要环节,加热温度、加热时间、加热程度和加热压力等影响海参的品质。表 3 列举了不同加工方式对海参皂苷含量的影响,王义轩^[6]采用不同加工方式(漂烫、水煮、高压)对不同地区的海参皂苷含量进行了测定,结果显示经过热加工后的海参皂苷含量明显低于新鲜海参,且随加热时间的增加,皂苷损失越多,表明海参皂苷具有热敏性,高温会使海参皂苷遭到破坏。Yin 等^[43]采用 100 ℃ 热水处理仿刺参(*Apostichopus japonicus*)体壁 10 min,皂苷损失率为 41.33%,传统的水煮方式使海参皂苷损失严重。不同结构的海参皂苷对热敏感性不同,Caulier 等^[44]从糙海参(*Holothuria scabra*)中分离鉴定出 6 种海参皂苷,经热处理后,发现其比例改变,推测海参皂苷经热处理后被水解与其结构有关。部分研究还探究了添加物对水煮过程中活性物质的影响,Li 等^[45]在水煮过程中添加质量分数 3.5% NaCl 可缓解海参皂苷的流失。为了提升海参的品质,张玉^[46]发明了一种海参皂苷高纯度保留的海参淡干方法,采用低温蒸制海参熟化,低温和微波干燥相结合的工艺,此方法较传统方法海参总皂苷质量分数提高了 57%。

表 3 加工方式对海参皂苷含量的影响
Table 3 Effect of processing methods on the content of saponins in sea cucumber

海参加工工艺条件	海参体壁皂苷 质量分数/%	海参内脏皂苷质 量分数/%	海参体壁皂苷损 失率/%	参考 文献
漂烫(常压 100 ℃ 水煮 5 min) - 常压 100 ℃ 水煮 40 min	0.50	—	12.86	[6]
漂烫(常压 100 ℃ 水煮 5 min) - 高压 121 ℃ 蒸煮 10 min	0.42	—	15.76	[6]
常压 100 ℃ 水煮 10 min	0.25	—	41.33	[43]
常压 100 ℃ 水煮 5 min	—	—	5.30	[48]
常压 100 ℃ 水煮 10 min	—	—	6.72	[48]
常压 100 ℃ 水煮 30 min	—	—	8.33	[48]
常压 100 ℃ 水煮 60 min	—	—	9.66	[48]
常压 100 ℃ 水煮 90 min	—	—	10.61	[48]
低温熟化(60 ℃ 蒸制 3 h) - 微波干燥(2 kW, -20 kPa, 40 min)	3.03	—	—	[46]
低温熟化(65 ℃ 蒸制 2 h) - 微波干燥(1 kW, -30 kPa, 20 min)	3.32	—	—	[46]
鼓风干燥(60 ℃ 烘 6 h)	—	3.75	—	[47]
真空干燥(50 ℃, -0.1 MPa 烘 12 h)	—	4.74	—	[47]

干燥是海参加工中除热处理外的另一个关键环节,张轩铭等^[47]发现与鼓风干燥相比,真空干燥可缓解在干燥过程中海参皂苷的损失。刘茜^[16]通过优化即食海参的加工工艺,使其海参皂苷含量显著高于市售海参,在即食海参的加工技术中严格控制煮制时间、温度,杀菌时间和温度,有效的保留了海参皂苷成分。

海参煮液中皂苷含量较高,说明海参在经过处理过程中会导致大量的皂苷流失到水煮液中。随着海参产业的发展,海参加工形式及产品也越来越多,不同加工方式及加工技术会影响海参的生物活性成分,因此在海参加工过程中要注重新技术的开发。同时应该合理有效的利用海参废液,这样既能够提高海参产业的附加值,也可以减少海参加工废液的排放。

2 海参皂苷的结构与活性

2.1 海参皂苷的主要结构特征

海参皂苷种类多样,目前已发现的海参皂苷主要来源于海参纲的楯手目(*Aspidochirotida*)和枝手目(*Dendrochirotida*)中。不同种属海参其皂苷结构也存在差异,楯手目海参科(*Holothuriidae*)中的辐肛参属(*Actinopyga*)、海参属(*Holothuria*)和皮氏海参属(*Pearsonothuria*)主要以含有硫酸基团的硫酸化皂苷为主,其最常见的海参皂苷有 Holothurin A、Holothurin B 和 Echinaside A (图 3a); 楯手目刺参科(*Stichopodidae*)中的仿刺参属(*Apostichopus*)、刺参属(*Stichopus*)和梅花参属(*Thelenota*)主要以非硫酸化皂苷为主,其最常见的海参皂苷有 Holotoxin A₁、Stichoposide A 和 Stichoposide B (图 3b、3c)。枝手目海参除含有硫酸基团外,还有乙酰基团,如瓜参科(*Cucumariidae*)瓜参属(*Cucumaria*)中常见的海参皂苷 Frondoside A 和 Cucumarioside A₁ (图 3d)等^[49]。此外,不同结构的海参皂苷其生物活性也各不相同,研究发现硫酸基团和乙酰基团的存在增加了海参皂苷对肿瘤细胞的毒性作用,促进肿瘤细胞凋亡,还增强其抗真菌和抗细菌作用^[50]。

2.2 海参皂苷的主要生物活性

目前,已被发现的海参皂苷活性主要有抗肿瘤

瘤活性、改善糖尿病、改善非酒精性脂肪肝、提高免疫力、促进骨髓造血和改善认知功能障碍等。图 4 列举了海参皂苷的主要生物活性及其作用机制。

2.2.1 抗肿瘤活性

海参皂苷主要通过促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移与侵袭和抑制肿瘤细胞的增殖发挥作用。海参皂苷 Frondoside A 已被证实实在乳腺癌、肺癌、胰腺癌和前列腺癌中具有显著的抗癌活性^[51]。Frondoside A 以线粒体途径,通过上调促凋亡蛋白(Bcl-2 Associated Protein X, Bax), B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2-Associated Death Promoter, BAD)和磷酸酶基因(Phosphate And Tension Homology Deleted On Chromosome Ten, PTEN),下调抗凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤(B-Cell Lymphoma-2, Bcl-2)的表达以及裂解多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(Poly ADP-Ribosepolymerase, PARP)和胱天蛋白酶(CysteinyI Aspartate Specific Proteinase, caspase)-3 蛋白诱导前列腺肿瘤细胞凋亡^[52]。信号转导因子和转录激活因子-3(Signal Transducer and Activator of Transcription 3, STAT3)作为肿瘤细胞的转录因子,在肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭中起重要作用。Frondoside A 通过降低肺癌和乳腺癌细胞的存活率和集落生长,抑制 STAT3 磷酸化,进而减少肿瘤细胞的生长,抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭^[53]。基质金属蛋白酶-9(Matrix Metallo Protein, MMP-9)具有影响细胞粘附并促进肿瘤细胞的解离和迁移以及肿瘤细胞在基质和血管中运动的作用,同时 MMP-9 通过促进内源性血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)的表达,从而促进血管生成。源于革皮氏海参皂苷 Ds-echinaside A 是一种非硫酸化三萜苷,研究发现该皂苷通过抑制核因子- κ B(Nuclear Factor Kappa-B, NF- κ B),下调 VEGF 和 MMP-9 蛋白的表达,以剂量依赖性方式抑制肝癌细胞的粘附、迁移和侵袭^[54]。海参皂苷的结构可能影响诱导肿瘤细胞凋亡的机制,Yun 等^[55]发现仿刺参中皂苷 Holotoxin A₁ 比 Cladoloside C₂ 更有效地诱导白血病细胞凋亡,通过特异性抑制酸性和中性磷脂酶,激活 caspase-8 和 caspase-3 诱导细胞凋亡,而非通过线粒体途径,可能与其三萜糖苷的苷元结构有关。

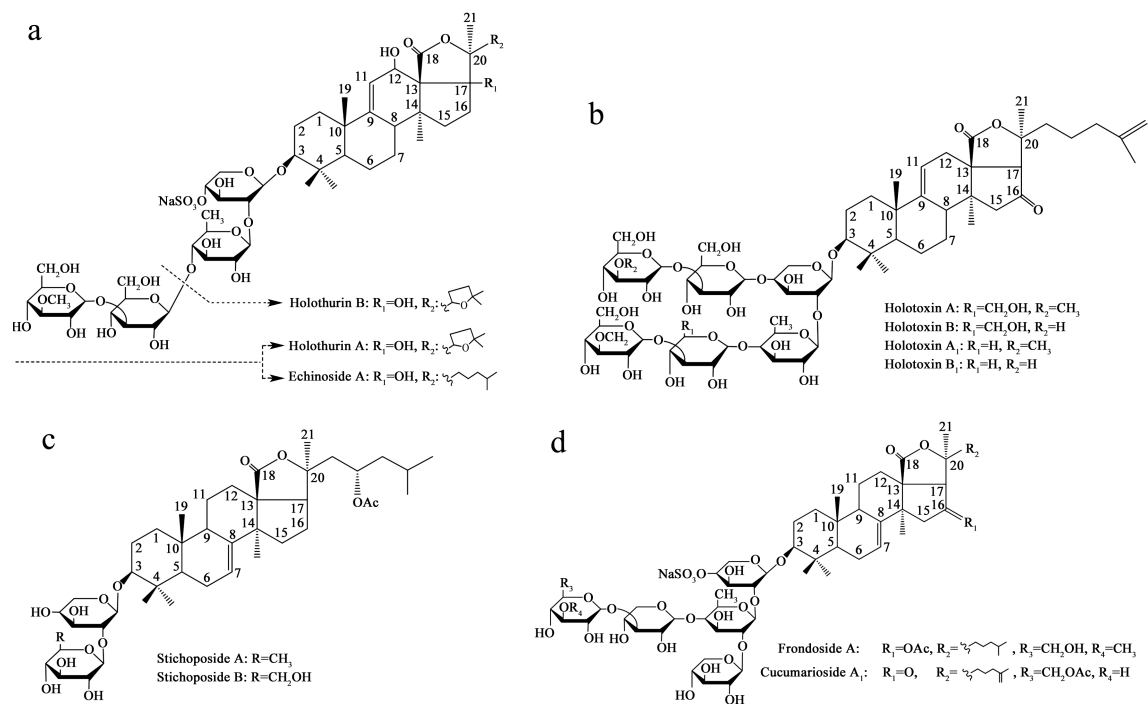


图3 常见海参皂苷结构式

Fig.3 Structural formula of common sea cucumber saponins

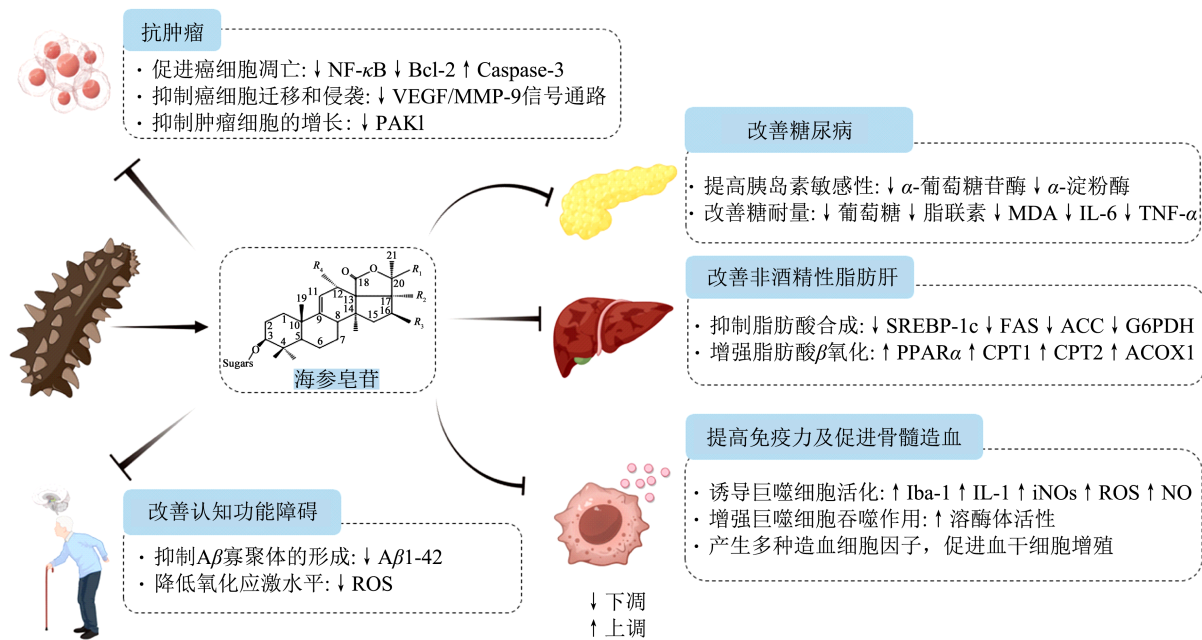


图4 海参皂苷的主要生物活性及其作用机制

Fig.4 Biological activities and mechanisms of sea cucumber saponins

2.2.2 改善糖尿病

高血糖是糖尿病的主要表现, 由于胰岛素不足或胰岛素抵抗, 细胞无法充分吸收过多的葡萄糖, 从而导致糖尿病患者无法正常调节血糖, 进而损害人体许多组织的结构和功能, 尤其是血管系统。海参皂苷在血糖调节中发挥重要作用, 从海

参 *Holothuria thomasi* 提取的总皂苷通过抑制 α -淀粉酶活性, 促进糖原合成, 抑制糖异生, 降低糖尿病小鼠血糖, 同时还刺激 β 细胞释放胰岛素, 显著提高糖尿病小鼠血清胰岛素水平, 降低血清白细胞介素 (Interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) 和肝脏丙二醛

(Malondialdehyde, MDA) 水平, 减少 β 细胞的变性^[56]。Chen 等^[57]发现革皮氏海参皂苷 (Holothurin A 和 Echinaside A) 通过改变葡萄糖的摄取和利用来改善胰岛素抵抗, 同时减少脂肪内促炎细胞因子 (TNF- α 和 IL-6) 的释放和巨噬细胞的浸润, 从而有效缓解脂肪组织炎症。

2.2.3 改善非酒精性脂肪肝

非酒精性脂肪肝 (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) 主要由肝脏的生理或病理变化从而导致脂质堆积, 主要特征为肝细胞脂肪变性, 脂质代谢紊乱, 血脂异常等。海参皂苷具有良好的降脂作用, 改善肝功能。相关研究表明, 海参皂苷可能通过抑制脂肪酸合成酶的活性、下调脂肪酸合成相关基因的表达、增强脂肪酸 β -氧化相关酶的活性来改善非酒精性脂肪肝^[58]。固醇调节元件结合蛋白 (Sterol Regulatory Element Binding Proteins, SREBPs) 是调控脂质生物合成途径的核心, 其中 SREBP-1c 是脂质代谢中重要的核转录因子之一, 与胆固醇合成和调节有关。脂肪酸合成酶 (Fatty Acid Synthase, FAS)、乙酰辅酶 A 羧化酶 (Acetyl CoA Carboxylase, ACC)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (Glucose 6-Phosphatedehydrogenase, G6PDH) 是脂肪酸生物合成的一些关键酶。此外, 脂肪酸 β -氧化的增强有助于减少肝脏脂质的积累, 过氧化物酶体增殖物激活受体- α (Peroxisome Proliferators Activated Receptor Alpha, PPAR α) 在调节脂质合成、运输和脂肪酸代谢中发挥核心作用, 同时肉碱棕榈酰基转移酶 (Carnitine Palmitoyltransferase, CPT)-1、CPT2 和过氧化物酶酰基辅酶 A 氧化酶 (Acyl-CoA Oxidase, ACOX)-1 是参与脂肪酸 β -氧化途径的关键酶。Guo 等^[59]研究了革皮氏海参皂苷 (Holothurin A 和 Echinaside A) 对乳清酸诱导的非酒精性脂肪肝大鼠的改善作用, 发现其通过显著降低脂肪酸合成酶 (FAS、ACC 和 G6PDH), 增强脂肪酸 β -氧化相关基因 (PPAR α 、CPT1、CPT2 和 ACOX1) 的表达缓解非酒精性脂肪肝。Zhang 等^[60]进一步将海参皂苷 Echinaside A 脱硫酸化为 Ds-echinaside A, 使其在保持缓解非酒精性脂肪肝作用的基础上还具有较低溶血性。

2.2.4 提高免疫力及促进骨髓造血

巨噬细胞作为重要的免疫细胞, 通过吞噬病原体, 产生趋化因子, 增强细胞免疫力。方柱翼手参 (*Colochirus quadrangularis*) 皂苷 Coloquadranside A

具有有效的免疫调节活性, 通过降低胸腺、脾脏指数和溶血素水平, 增强环磷酸腺苷诱导免疫低下小鼠单核巨噬细胞的清除和吞噬功能, 提高免疫力^[61]。分离于光参 (*Cucumaria japonica*) 的海参皂苷 Cucumarioside A₂-2 能够诱导小鼠脾巨噬细胞的活化, 产生离子钙结合衔接分子 1 (Ionized Calcium Binding Adapter Molecule 1, Iba-1), IL-1, 诱导型一氧化氮合酶 (Inducible Nitric Oxide Synthase, iNOs), 活性氧 (Reactive Oxygen Species, ROS), 一氧化氮 (Nitric Oxide, NO), 并且巨噬细胞表型进一步转变为 M1^[62]。造血功能与免疫功能密切相关, 研究发现革皮氏海参总皂苷通过调节环磷酸腺苷诱导骨髓损伤小鼠的免疫功能, 诱导机体产生多种造血细胞因子, 促进造血干细胞的增殖, 并诱导向粒单系、红系和巨核系祖细胞分化, 恢复小鼠的造血功能^[63]。

2.2.5 改善认知功能障碍

阿尔茨海默病 (Alzheimer Disease, AD) 是一种主要以认知功能障碍为主要特征的慢性神经退行性疾病, β 淀粉样蛋白 1 (Amyloid β Protein, A β 1)-42 为阿尔茨海默病大脑中含量最高的多肽, 能够破坏神经元膜, 导致认知障碍。Tangrodchanapong 等^[64]以 A β 1-42 肽转基因秀丽隐杆线虫为阿尔茨海默病模型, 研究发现海参皂苷 Frondoside A 能够降低转基因线虫体内 ROS 的形成, 免受氧化应激, 同时延缓由于 A β 聚集导致的转基因线虫瘫痪, 抑制 A β 寡聚体的形成及其毒性作用。

2.3 基于海参皂苷生物活性的应用

基于海参皂苷的多种生物活性, 学者们开发出多种含有海参皂苷的保健食品和药品等。卢媛^[65]以海参皂苷和石斛多糖为原料制备一种具有提高机体免疫力、降血糖功效的保健品。张民等^[66]以海参皂苷和麦麸纤维为主要原料开发出一种具有增强免疫力的海参皂苷复合麦麸纤维的固体饮料。王玉明等^[67]开发了具有减肥作用的海参皂苷减肥胶囊。此外, 海参皂苷可作为辅料用于制备一种生物植物祛味液, 主要用于祛除鞋袜、足部、垃圾、人体和衣柜等由细菌、真菌繁殖产生的异味^[68]。海参皂苷的溶血性限制了其作为药物的进一步开发, 薛长湖等^[69]发明了一种可供注射给药的海参皂苷纳米脂质体, 以磷脂和胆固醇为壁材, 通过薄膜超声法制备海参皂苷脂质体, 降低其溶血性。当前关于海参皂苷的专利及产品较少, 相关领域研发空间很大, 应成为今后关注的重点。

3 展望

海参皂苷因其结构多样且具有多种生物活性,在临床医学、制药和功能性保健食品等领域具有巨大的经济价值和应用前景。目前,关于海参皂苷从原料到加工过程中的变化规律得到了较好的阐明,为海参加工品质调控奠定了良好的理论基础。然而,关于海参皂苷的研究仍存在诸多亟待提升之处,由于海参皂苷结构复杂,分离纯化困难,大多数研究针对的是海参总皂苷,而不同结构海参皂苷其生物活性存在显著差异,在海参加工过程中也可能呈现不同的变化规律。未来,一方面,可通过揭示海参皂苷在从原料到加工过程中的变化规律、影响因素,建立相应的调控技术;另一方面,通过研究海参皂苷的生物有效性和生物可及性,探索并构建皂苷靶向递送体系,探讨其释控机制,充分发挥其生物活性;同时,联合多组学技术开发皂苷特异定量与结构高效解析方法,探讨不同皂苷的构效关系,为海参皂苷的大规模工业化生产和海洋保健食品及药物的研发奠定基础。

参考文献

- [1] LIANG Q, AHMED F, ZHANG M S, et al. In vivo and clinical studies of sea cucumber-derived bioactives for human health and nutrition from 2012-2021 [J]. *Frontiers in Marine Science*, 2022, 9: 917857.
- [2] LIU C Z, YUAN J B, ZHANG X J, et al. tRNA copy number and codon usage in the sea cucumber genome provide insights into adaptive translation for saponin biosynthesis [J]. *Open Biology*, 2021, 11(11): 210190.
- [3] 高子阳,王瑞,郭夫江,等.不同种类市售海参的总皂苷含量测定[J].*中国实验方剂学杂志*,2014,20(15):89-92.
- [4] 肖同杰,陈甘虹,张翠侠,等.南海产玉足海参的营养成分分析及评价[J].*广州化工*,2022,50(17):102-104.
- [5] 阮伟达.海地瓜总皂苷提取纯化工艺及生物活性研究[D].厦门:集美大学,2012:18-22.
- [6] 王义轩.海参加工、贮藏过程中品质变化及消化产物蛋白质组学研究[D].大连:大连海洋大学,2022:20-21.
- [7] 周光东.东海光参的特性及利用研究[D].舟山:浙江海洋大学,2018:19-20.
- [8] 刘桂英,王旭达,葛坤,等.响应面法优化提取仿刺参中海参皂苷工艺[J].*水产科学*,2021,40(6):810-817.
- [9] 邓波.海参内脏酶解产物活性研究[D].厦门:集美大学,2015:22-23.
- [10] 钟静诗.仿刺参雌性生殖腺皂苷制备工艺优化及其活性研究[D].上海:上海海洋大学,2022:20-28.
- [11] YANG J, WANG Y H, ZHANG R, et al. Determination of the triterpene glycosides in sea cucumbers by liquid chromatography with evaporative light scattering and mass spectrometry detection [J]. *Journal of Separation Science*, 2015, 38(7): 1117-1122.
- [12] 董平,薛长湖,盛文静,等.海参中总皂苷含量测定方法的研究[J].*中国海洋药物*,2008,27(1):28-32.
- [13] 井君.七种美洲海参品质特性及其主要化学成分的研究[D].上海:上海海洋大学,2018:13-21.
- [14] DONG P, XUE C H, YU L F, et al. Determination of triterpene glycosides in sea cucumber (*Stichopus japonicus*) and its related products by high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56(13): 4937-4942.
- [15] 王婧媛,王联珠,郭莹莹,等.仿刺参与进口海参营养品质的比较分析[J].*食品与发酵工业*,2019,45(16):250-254.
- [16] 刘茜.即食海参加工技术及产品特性研究[D].保定:河北农业大学,2017:31-33.
- [17] 衣丹,王炜,洪旭光,等.响应面法优化海参蒸煮废液皂苷的提取工艺[J].*食品安全质量检测学报*,2020,11(24): 9528-9532.
- [18] 董婧媛.海参皂苷的提取工艺及功能研究[D].天津:天津科技大学,2020:46-47.
- [19] LIU H Y, XUE C H, LI Z J. Diversity, Distribution, and Biology of Sea Cucumber [M]. *Advances in Sea Cucumber Processing Technology and Product Development*. Springer, 2022: 1-20.
- [20] 彭吉星,赵新楠,宋冬茹,等.不同养殖模式和产地刺参营养功能成分比较分析[J].*中国渔业质量与标准*,2023, 13(2):1-10.
- [21] ZHAO Z L, JIANG J W, ZHENG J, et al. Exploiting the gut microbiota to predict the origins and quality traits of cultured sea cucumbers [J]. *Environmental Microbiology*, 2022, 24(9): 3882-3897.
- [22] THIMMAPPA R, WANG S, ZHENG M Y, et al. Biosynthesis of saponin defensive compounds in sea cucumbers [J]. *Nature Chemical Biology*, 2022, 18(7): 774-781.
- [23] CAULIER G, MEZALI K, SOUALILI D L, et al. Chemical characterization of saponins contained in the body wall and the cuvierian tubules of the sea cucumber *Holothuria (Platyperona) sanctori* (Delle Chiaje, 1823) [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2016, 68: 119-127.
- [24] BAHRAMI Y, ZHANG W, MM FRANCO C. Distribution of saponins in the sea cucumber *Holothuria lessoni*; the body wall versus the viscera, and their biological activities [J]. *Marine Drugs*, 2018, 16(11): 423.
- [25] VAN D S, GERBAUX P, FLAMMANG P. Elucidation of molecular diversity and body distribution of saponins in the sea cucumber *Holothuria forskali* (Echinodermata) by mass

- spectrometry [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 2009, 152(2): 124-134.
- [26] 赵灵改,吕学泽,刘毅,等.黄芪中皂苷类成分的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2021,12(12):4937-4946.
- [27] 周光东,位正鹏,霍健聪,等.舟山海域海参酶解嫩化工艺研究[J].中国食品学报,2020,20(1):183-189.
- [28] 马福刚.刺参中皂苷成分HPLC/ELSD特征图谱研究及其应用[D].青岛:中国海洋大学,2009.
- [29] SUN Z H, LIU G, CHEN Y, et al. Determination of three bioactive holostane-type saponins in *Apostichopus japonicus* Selenka by matrix solid-phase dispersion-high performance liquid chromatography-ultraviolet absorption detector [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2023, 51(4): 100209.
- [30] 张然,王远红,刘玉峰,等.仿刺参中海参皂苷HolotoxinA₁的分离制备及其含量的分析[J].中国海洋药物,2013, 32(4):8-14.
- [31] 熊阳,郭丹,孙鹏,等.海参皂苷Nobiliside-A的含量测定方法探讨[J].中成药,2008,30(4):567-570.
- [32] 宋姗姗,张铃玉,刘小芳,等.海参皂苷单体Echinaside A在大鼠体内的消化吸收特性初步研究[J].中国海洋药物,2015,34(5): 41-46.
- [33] GUO D, XIONG Y, ZHANG Y, et al. Development and validation of a LC/MS/MS method for quantification of nobiliside A in rat plasma [J]. Journal of Chromatography B, 2009, 877(3): 323-327.
- [34] 于林芳,薛长湖,董平,等.八种海参体内皂苷类成分的特HPLC分析比较[J].分析试验室,2011,30(1):13-15.
- [35] SAVARINO P, DEMEYER M, DECROO C, et al. Mass spectrometry analysis of saponins [J]. Mass Spectrometry Reviews, 2023, 42(3): 954-983.
- [36] VAN D S, GERBAUX P, FLAMMANG P. Qualitative and quantitative saponin contents in five sea cucumbers from the Indian Ocean [J]. Marine Drugs, 2010, 8(1): 173-189.
- [37] VAN D S, FLAMMANG P, MERIAUX C, et al. Localization of secondary metabolites in marine invertebrates: contribution of MALDI MSI for the study of saponins in Cuvierian tubules of *H. forskali* [J]. Plos One, 2010, 5(11): e13923.
- [38] FAN X R, MA Y S, LI M, et al. Thermal treatments and their influence on physicochemical properties of sea cucumbers: a comprehensive review [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2022, 57(9): 5790-5800.
- [39] HE X, LIN R, CHENG S, et al. Effects of microwave vacuum drying on the moisture migration, microstructure, and rehydration of sea cucumber [J]. Journal of Food Science, 2021, 86(6): 2499-2512.
- [40] LIU Y, DAVE D, TRENHOLM S, et al. Effect of drying on nutritional composition of atlantic sea cucumber (*Cucumaria frondosa*) viscera derived from Newfoundland fisheries [J]. Processes, 2021, 9(4): 703.
- [41] HOSSAIN A, DAVE D, SHAHIDI F. Northern sea cucumber (*Cucumaria frondosa*): A potential candidate for functional food, nutraceutical, and pharmaceutical sector [J]. Marine Drugs, 2020, 18(5): 274.
- [42] 常耀光,刘艳艳,石菲菲,等.海参在加工过程中的组分与食品结构变化[J].水产学报,2022,46(7):1129-1142.
- [43] YIN P P, JIA A R, HEIMANN K, et al. Hot water pretreatment-induced significant metabolite changes in the sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. Food Chemistry, 2020, 314: 126211.
- [44] CAULIER G, FLAMMANG P, RAKOTORISOA P, et al. Preservation of the bioactive saponins of *Holothuria scabra* through the processing of trepang [J]. Cahiers De Biologie Marine, 2013, 54: 685-690.
- [45] LI C F, LI H, GUO S J, et al. Evaluation of processing methods on the nutritional quality of sea cucumber (*Apostichopus japonicus* Selenka) [J]. Journal of Aquatic Food Product Technology, 2018, 27(4): 406-417.
- [46] 张玉.一种海参皂苷高纯度保留的海参淡干方法:中国, 202010466579.6[P].2020-09-04.
- [47] 张轩铭,侯海荣,陈玉峰,等.干燥过程对海参内脏功能成分含量的影响[J].农业科学与技术,2016,17(8):1944-1946.
- [48] 焦健,康海燕.海刺参在传统加工过程中部分功能成分流失的实验研究[J].中国海洋药物,2010,29(4):46-49.
- [49] PUSPITASARI Y E, DE BRUYNE T, FOUBERT K, et al. *Holothuria* triterpene glycosides: A comprehensive guide for their structure elucidation and critical appraisal of reported compounds [J]. Phytochemistry Reviews, 2022, 21(4): 1315-1358.
- [50] LU C, WANG X Y, MA J H, et al. Chemical substances and their activities in sea cucumber *Apostichopus japonicus*: A review [J]. Archiv der Pharmazie, 2024, 357(1): 2300427.
- [51] LIU G C, ZHANG S L, LIN R Y, et al. Anti-tumor target screening of sea cucumber saponin Frondoside A: a bioinformatics and molecular docking analysis [J]. Frontiers in Oncology, 2023, 13: 1307838.
- [52] DYSHLOVOY S A, MENCHINSKAYA E S, VENZ S, et al. The marine triterpene glycoside frondoside A exhibits activity *in vitro* and *in vivo* in prostate cancer [J]. International Journal of Cancer, 2016, 138(10): 2450-2465.
- [53] SULAIMAN S, ARAFAT K, AL-AZAWI A M, et al. Butein and frondoside A combination exhibits additive anti-cancer effects on tumor cell viability, colony growth, and invasion and synergism on endothelial cell migration [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 23(1): 431.
- [54] ZHAO Q, LIU Z, XUE Y, et al. Ds-echinoside A, a new triterpene glycoside derived from sea cucumber, exhibits

- antimetastatic activity via the inhibition of NF- κ B-dependent MMP-9 and VEGF expressions [J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2011, 12(7): 534-544.
- [55] YUN S H, SIM E H, HAN S H, et al. Holotoxin A₁ induces apoptosis by activating acid sphingomyelinase and neutral sphingomyelinase in K562 and human primary leukemia cells [J]. Marine Drugs, 2018, 16(4): 123.
- [56] EL BARKY A R, HUSSEIN S A, ALM-ELDEEN A A, et al. Anti-diabetic activity of *Holothuria thomasi* saponin [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2016, 84: 1472-1487.
- [57] CHEN C, HAN X Q, DONG P, et al. Sea cucumber saponin liposomes ameliorate obesity-induced inflammation and insulin resistance in high-fat-diet-fed mice [J]. Food & Function, 2018, 9(2): 861-870.
- [58] ZHAO Y, XUE C, ZHANG T, et al. Saponins from sea cucumber and their biological activities [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(28): 7222-7237.
- [59] GUO Y, HAN X, CHE H, et al. Synergistic effect of eicosapentaenoic acid-enriched phospholipids and sea cucumber saponin on orotic acid-induced non-alcoholic fatty liver disease in rats [J]. Royal Society Open Science, 2018, 5(7): 172182.
- [60] ZHANG T, LI R, HAN X, et al. Relationship between structure and efficacy of sea cucumber saponins echinoside A and its derivatives on hemolytic activity and prevention of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Journal of Food Science, 2020, 85(7): 2198-2206.
- [61] YANG W, QI X, XU Q, et al. A new sulfated triterpene glycoside from the sea cucumber *Colochirus quadrangularis*, and evaluation of its antifungal, antitumor and immunomodulatory activities [J]. Bioorganic Medicinal Chemistry, 2021, 41: 116188.
- [62] PISLYAGIN E A, MANZHULO I V, GORPENCHENKO T Y, et al. Cucumarioside A₂-2 causes macrophage activation in mouse spleen [J]. Marine Drugs, 2017, 15(11): 341.
- [63] 李冰,王静凤,安淼,等.革皮氏海参皂苷对环磷酸腺所致骨髓损伤模型小鼠造血作用的研究[J].营养学报,2011, 33(2):173-177.
- [64] TANGRODCHANAPONG T, SOBHON P, MEEMON K. Frondoside A attenuates amyloid- β proteotoxicity in transgenic *Caenorhabditis elegans* by suppressing its formation [J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 553579.
- [65] 卢媛.一种保健品及其制备方法:中国,201811088857.8[P].2021-10-26.
- [66] 张民,董婧媛,吴涛,等.一种具有增强免疫力的海参皂苷复合麦麸纤维的固体饮料及其制备方法:中国,201910991207.2[P].2020-03-24.
- [67] 王玉明,胡晓倩,董平,等.海参皂苷及其制备方法、在食品药品中的应用:中国, 201110021120.6[P].2013-07-03.
- [68] 戴锡禹.一种生物植物祛味液:中国,202011114981.4[P].2022-04-22.
- [69] 薛长湖,李红燕,崔欢欢,等.一种可供注射给药的海参皂苷纳米脂质体及其制备方法:中国,201910203903.2[P].2021-07-23.