羊栖菜多糖及辅助超声降解对高脂斑马鱼的降血脂作用

李文青， 祝孙婷， 李圣洁， 李梦瑶， 章航嘉， 顾 青， 宋达峰*
（浙江工商大学 食品与生物工程学院，浙江 杭州 310018）

摘要： 研究了羊栖菜多糖（*Sargassum fusiforme* polysaccharide, SFPS）及辅助超声降解对模式生物斑马鱼幼鱼和成鱼的降血脂作用。将斑马鱼幼鱼分为对照组、高脂组、200 mg/L 超声降解羊栖菜多糖组(200-SFPSUD) 、600 mg/L SFPSUD 组(600-SFPSUD) 和 600 mg/L SFPS 组(600-SFPS)，实验周期为 24 h。斑马鱼成鱼分为对照组、高脂组、30 mg 羊栖菜粉组(SFP)、20 mg/L SFPSUD 组(20-SFPSUD)、50 mg/L SFPSUD 组(50-SFPSUD)和 50 mg/L SFPS 组(50-SFPS)，实验周期为 28 d。在斑马鱼幼鱼实验中，600-SFPS 组斑马鱼较高脂组血管和腹部脂肪积累较少，600-SFPSUD 组斑马鱼体内的脂肪积累更少。斑马鱼成鱼实验中，较高脂组，50-SFPS 组斑马鱼肥满度变化率降低 25.53%，肝脂酶(HL)、总脂酶(TL)活性分别提高 153.00%、123.48%；50-SFPSUD 组斑马鱼肥满度变化率降低 27.18%，HL、TL 活性分别提高 168.20%、137.73%。通过苏木精-伊红染色(HE)观察到 50-SFPS 组和 50-SFPSUD 组斑马鱼肝脏内脂肪堆积均得到有效抑制，其中 SFPSUD 的干预效果更为显著。结果表明，SFPS 具有降血脂功能，超声降解处理能够提高其降血脂能力，其机制可能是提高了斑马鱼 HL 和 TL 活性，从而加速体内脂质代谢速率。该研究可为 SFPS、超声降解功能性食品的进一步开发提供理论参考，为人类高脂血症和养殖鱼类肥胖等问题提供新的解决思路。

关键词： 羊栖菜多糖；超声降解；斑马鱼；降血脂
中图分类号：TS 201.4　**文章编号：**1673-1689(2024)05-0156-08　**DOI：**10.12441/spyswjs.20220316003

Hypolipidemic Effect of *Sargassum fusiforme* Polysaccharide and Ultrasonic-Assisted Degradation on Hyperlipidemic Zebrafish

LI Wenqing, *ZHU Sunting*, *LI Shengjie*, *LI Mengyao*, *ZHANG Hangjia*, *GU Qing*, *SONG Dafeng**
(School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: This study investigated the hypolipidemic effects of *Sargassum fusiforme* polysaccharide (SFPS) and ultrasonic-assisted degradation on both juvenile and adult zebrafish, serving as model organisms. Juvenile zebrafish were divided into control group, high-fat group, 200 mg/L ultrasonic degradation of *Sargassum fusiforme* polysaccharide (SFPSUD) group (200-SFPSUD), 600 mg/L

收稿日期： 2022-03-16　**修回日期：** 2022-04-26
基金项目： 温州市重大科技创新攻关项目(ZN2023002)。
* **通信作者：** 宋达峰(1979—)，男，博士，副教授，硕士研究生导师，主要从事海产品精深加工和食品微生物研究。E-mail: dfsong@zjsu.edu.cn

SFPSUD group (600-SFPSUD), and 600 mg/L SFPS group (600-SFPS) with an experimental period of 24 h. Adult zebrafish were divided into control group, high-fat group, 30 mg *Sargassum fusiforme* powder group (SFP), 20 mg/L SFPSUD group (20-SFPSUD), 50 mg/L SFPSUD group (50-SFPSUD), and 50 mg/L SFPS group (50-SFPS) with an experimental period of 28 d. In the experiment with juvenile zebrafish, the zebrafish in 600-SFPS group exhibited less accumulation of fat in the blood vessels and abdomen than those in the high-fat group, while the zebrafish in 600-SFPSUD group showed the least fat accumulation. In the experiment with adult zebrafish, compared to the high-fat group, the 50-SFPS group showed a decrease in the body fat change rate by 25.53%, while the activities of hepatic lipase (HL) and total lipase (TL) increased by 153.00% and 123.48%, respectively. The 50-SFPSUD group exhibited a decrease in the body fat change rate by 27.18%, with HL and TL activities increased by 168.20% and 137.73%, respectively. Hematoxylin- eosin staining (HE) demonstrated effective inhibition of fat accumulation in the liver of zebrafish in both the 50-SFPS and 50-SFPSUD groups, with the intervention of SFPSUD being more significant. The above results show that *Sargassum fusiforme* polysaccharide has the function of reducing blood lipid. Ultrasonic degradation can improve the hypolipidemic capability of *Sargassum fusiforme* polysaccharide. The mechanism may be to improve the activities of TL and HL of zebrafish, so as to accelerate the metabolic rate of lipid *in vivo*. This study can provide theoretical reference for the further development of SFPS and ultrasonic-degraded functional foods, and provide new solutions to issues such as human hyperlipidemia and obesity in cultured fish.

Keywords: *Sargassum fusiforme* polysaccharide, ultrasonic degradation, zebrafish, reducing blood lipid

羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)属褐藻门、马尾藻科、马尾藻属,在浙江省温州市洞头区、苍南县大量养殖。海藻作为药用历史悠久,早在《神农本草经》就有其药效的记载[1]:“瘿瘤结气,散颈下硬核,痈肿坚瘕坚气,腹中上下鸣,下十二种水肿。”羊栖菜含有丰富的水溶性多糖(SFPS),主要包括褐藻糖胶、褐藻酸和褐藻淀粉等。其单糖组成包括甘露糖、葡萄糖、半乳糖、木糖、岩藻糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸等[2]。褐藻糖胶也被称为褐藻硫酸酯,主要由岩藻糖和硫酸根组成,约占羊栖菜干质量的2%,是SFPS的重要活性成分。现代研究表明羊栖菜多糖具备许多有益功能,如降血脂、降血糖、抗氧化、抗衰老、抗凝血、抗肿瘤和抑制细菌[3-9]等。

Chen等研究发现,与高相对分子质量多糖相比,低相对分子质量的多糖能表现出更好的生理活性[10]。目前常见降解多糖的方法有酸降解和自由基降解等化学方法,这些方法会对多糖结构造成较大的破坏,影响其生物活性。大量研究表明,超声降解多糖只会降解和打断多糖的主链结构,降解后所得寡糖片段在聚合度上降低[11]。Yao等研究表明,超声处理能够快速降低多糖的相对分子质量,低相对分子质量多糖的免疫活性有所提高[12]。超声降解多糖还具有成本低廉、操作简便、无需有毒有害试剂、节省能源和时间等诸多优点[13]。

高脂血症是最常见的血脂异常形式,会诱导脂肪肝、高血压等疾病。目前使用的他汀类等降血脂药物,常引起肝损伤、神经系统损伤等不良副作用[14],因此寻找具有降脂活性的天然化合物成为近年来热门课题。目前国内外对羊栖菜多糖的降血脂作用的报道较少,更鲜有超声降解羊栖菜多糖的降血脂作用相关报道。作者通过建立斑马鱼幼鱼和成鱼高脂模型,探讨SFPS的降血脂能力,对羊栖菜多糖类保健食品和食品添加剂等的开发具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料和试剂

羊栖菜鹿丰1号:浙江省温州市洞头区农贸市场;AB品系斑马鱼鱼卵及成鱼、斑马鱼成鱼普通饲料、斑马鱼成鱼高脂饲料:上海费曦生物科技有限公司;NKA-9树脂、蛋黄粉、岩藻糖标准品、葡萄糖标准品、改良油红O染色液:上海源叶生物科技有限公司;总胆固醇(TC)测定试剂盒、甘油三酯(TG)测定试剂盒、总脂酶(TL)[脂蛋白脂酶(LPL)、肝脂酶(HL)]测试盒:南京建成生物工程研究所;HE染色剂:武汉天正源生物科技有限公司。

1.2 仪器与设备

ME104E电子分析天平:梅特勒-托利多仪器有限公司;Sorvall ST16R通用台式离心机:美国Thermo Fisher公司;7230G可见分光光度计:上海菁华科技仪器有限公司;JY92-IIN超声细胞粉碎机:宁波新芝生物科技股份有限公司;R-215旋转蒸发仪:瑞士Buchi公司;Eclipse 80i显微镜:日本Nikon公司。

1.3 方法

1.3.1 SFPS提取、纯化及糖含量测定 羊栖菜干粉与蒸馏水混合,于80 ℃浸泡提取3 h[15]。以8 000 r/min的转速离心5 min,取上清液,加入3倍体积无水乙醇,于4 ℃沉淀2 h。将混合物以8 000 r/min的转速离心5 min,收集沉淀,冷冻干燥制得SFPS。SFPS的提取率(Y)计算见式(1):

$$Y=\frac{M_{SFPS}}{M_d}\times 100\% \quad (1)$$

式中:M_{SFPS}为SEPS的质量,g;M_d为原料干基的质量,g。

蒸馏水重新溶解的SFPS被NKA-9大孔树脂动态吸附后,用体积分数60%的乙醇以每分钟0.2倍柱体积流速进行动态洗脱[16]。产物分离后冷冻干燥,获得纯化的羊栖菜褐藻糖胶,提纯率(Z)计算见式(2):

$$Z=\frac{M_f}{M_{SFPS}}\times 100\% \quad (2)$$

式中:M_f为褐藻糖胶的质量,g;M_{SFPS}为SEPS的质量,g。

采用苯酚硫酸法[17]测定总糖含量,Gibbons比色法[18]测定羊栖菜褐藻糖胶中岩藻糖含量。

1.3.2 SFPS的超声降解 SFPS冻干粉末用蒸馏水溶解,探头浸入液面下1.5 cm,以500 W超声功率处理20 min,得到SFPSUD溶液。超声降解过程中冰浴冷却防止温度过高。

1.3.3 斑马鱼幼鱼动物实验设计 斑马鱼幼鱼由鱼卵发育而成,随机分为对照组、高脂组、600 mg/L羊栖菜多糖组(600-SFPS)、200 mg/L降解羊栖菜多糖组(200-SFPSUD)和600 mg/L降解羊栖菜多糖组(600-SFPSUD),共5组,每组15只。除对照组外,各组养鱼水中添加蛋黄粉,终质量浓度为1 g/dL,26 ℃恒温培养箱培养12 h后,换水一次,所换水与最初物质浓度保持一致,各给药组额外添加相应质量浓度多糖样品至养鱼水中,体系总体积为30 mL。继续培养12 h,实验至24 h结束,每组平行3次。

1.3.4 斑马鱼幼鱼脂质分析 将斑马鱼幼鱼用质量分数4%多聚甲醛溶液固定4 h,pH 7.4的PBS清洗3~4次,用体积分数60%的异丙醇浸洗20~30 s。转移至改良油红O染色液中,封闭染色10~15 min,再经体积分数60%的异丙醇、PBS溶液浸洗,封片后显微镜观察并照相。

1.3.5 斑马鱼成鱼动物实验设计 斑马鱼成鱼随机分为对照组、高脂组、30 mg羊栖菜粉组(SFP)、20 mg/L降解羊栖菜多糖组(20-SFPSUD)、50 mg/L降解羊栖菜多糖组(50-SFPSUD)、50 mg/L羊栖菜多糖组(50-SFPS),共6组,每组15只。每天喂食2次,对照组每次饲喂30 mg普通饲料;高脂组每次饲喂30 mg高脂饲料,并添加质量浓度0.1 g/dL蛋黄粉浸泡;各给药组在高脂组的基础上添加相应质量浓度多糖浸泡,羊栖菜粉组为每次饲喂添加30 mg羊栖菜干粉。体系总体积为4 L,暴露周期为28 d,每天换水1次,26 ℃恒温培养,每组平行3次。实验结束禁食24 h后处理和解剖。

1.3.6 斑马鱼暴露前后肥满度测定 在暴露实验前后,分别记录斑马鱼体长与体质量,取各组均值代表总体肥满度[19],肥满意计算见式(3):

$$C=\frac{M}{L^2}\times 100\% \quad (3)$$

式中:C为肥满度,%;M为斑马鱼体质量,g;L为斑马鱼体长,cm。

1.3.7 TC、TG、LPL、HL、TL的测定 取各组斑马鱼成鱼组织样本,测定TC和TG质量摩尔浓度以及LPL、HL和TL的活性。

1.3.8 肝脏组织形态学观察 取各组斑马鱼成鱼肝脏组织置于质量分数4%多聚甲醛中固定,脱水处理、制蜡块、切片,HE染料对肝组织进行染色[20],显微镜观察并照相。

1.4 统计分析

结果用mean±SD来表示。应用SPSS 19.0软件进行统计检验,多组间差异用单因素方差分析(ANOVA)进行检验,两两比较采用SNK检验,$P<0.05$时认为差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 SFPS的提取与分离纯化

SFPS平均提取率为5.85%,经过分离纯化后,羊栖菜褐藻糖胶的平均提纯率为1.32%。

采用苯酚硫酸法测得SFPS总糖质量分数为16.99%;Gibbons比色法测得总糖中的褐藻糖胶质量分数为7.76%。

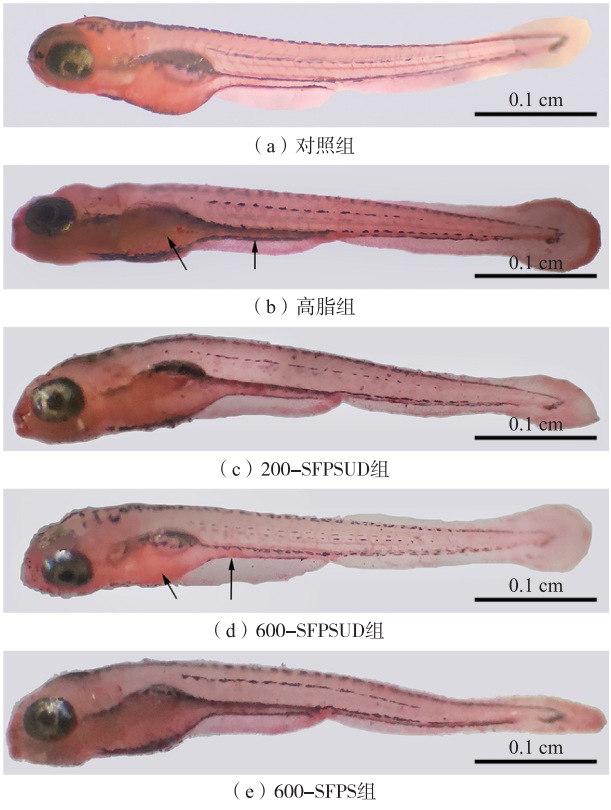
2.2 斑马鱼幼鱼油红O染色观察

斑马鱼可以低成本繁育大量后代,这使得高通量药效筛选成为可能[21]。斑马鱼胚体及幼鱼通体透明,脂质可视化对于评价斑马鱼体脂水平非常有用。斑马鱼的基因组与人类基因组高度相似,并且在脂质代谢方面和哺乳动物相似性显著[22]。此外,可以直接将药物溶于水中,斑马鱼可通过皮肤、鳃、消化系统等吸收,这相比传统给药方式操作方便、节约试剂[23]。总之,这些特性使斑马鱼成为研究药物降脂的有力工具。

本研究采用蛋黄粉浸泡斑马鱼幼鱼构造斑马鱼幼鱼的高脂模型。如图1所示,与对照组相比,高脂组染色结果颜色最深,表明蛋黄粉浸泡斑马鱼幼鱼24 h,能显著诱导幼鱼血管和腹部内脏等全身脂质的积累,推定高脂模型构建成功。同样在高脂环境下,600–SFPS组的染色结果较接近高脂组的染色结果,降脂效果不明显。图1(c)和图1(d)为经过超声降解处理后的羊栖菜多糖干预组染色结果。质量浓度200 mg/L的SFPSUD干预对斑马鱼幼鱼产生一定的降脂作用;在质量浓度600 mg/L SFPSUD干预条件下,斑马鱼幼鱼深红色染色明显褪去,接近于对照组的浅红色。染色结果表明,在600 mg/L SFPSUD干预下,斑马鱼幼鱼降脂效果明显。

2.3 对斑马鱼成鱼肥满度的影响

如表1所示,与对照组相比,高脂组斑马鱼肥满度变化率为39.29%($P<0.05$),显著升高,表明通过喂养蛋黄粉与高脂饲料的方式能够有效构建斑马鱼高脂模型。与高脂组相比,经羊栖菜多糖干预,各给药组斑马鱼肥满度变化率均有所降低,其中以50–SFPSUD和50–SFPS组变化率最为显著($P<0.05$),分别为28.61%和29.26%。



(a)对照组
(b)高脂组
(c)200–SFPSUD组
(d)600–SFPSUD组
(e)600–SFPS组

图1 油红O染色显示不同剂量、不同种类多糖对斑马鱼幼鱼的降血脂能力

Fig. 1 Oil red O staining showed the ability of different doses and different kinds of polysaccharides to reduce blood lipid in juvenile zebrafish

2.4 对斑马鱼成鱼降脂活性的影响

如表1所示,与对照组相比,斑马鱼成鱼高脂组TC、TG质量摩尔浓度升高。与高脂组相比,给药组TC、TG质量摩尔浓度均降低,其中SFP组、50–SFPUD组、50–SFPS组斑马鱼TG质量摩尔浓度分别为20.33、19.18、20.41 μmol/g,较高脂组分别减少19.99%、24.52%、19.68%。

脂蛋白脂酶可催化脂蛋白组分中TG的水解,其活性提高可预防代谢综合征、高甘油三酯血症、冠状动脉疾病的发生[24]。肝脂酶是血液内源性TG代谢的关键酶之一,能水解各种脂蛋白中的TG和磷

脂,参与胆固醇逆转运[25],肝脂酶活性降低与高甘油三酯血症和冠状动脉疾病有关[26]。羊栖菜多糖对斑马鱼成鱼 LPL、HL 及 TL 活性影响如表 1 所示。与对照组相比，高脂组斑马鱼成鱼 LPL、HL 及 TL 活性有所下降。给予 50 mg/L 不同羊栖菜多糖干预后，给药组斑马鱼 HL 与 TL 活性均显著提高(P<0.05)。其中,50–SFPSUD 组和 50–SFPS 组 HL 活性分别为 5.82 U/mg 和 5.49 U/mg，较高脂组的 HL 活性分别提高 168.20%和 153.00%;TL 活性分别为9.01 U/mg 和 8.47 U/mg，较高脂组 TL 活性分别提高 137.73%和 123.48%。

50–SFPSUD 组和 50–SFPS 组 HL、TL 活性的提高与 TC、TG 质量摩尔浓度的降低,表明 SFPS 降脂作用途径之一可能是通过提高斑马鱼 TG 代谢酶的活性加速其体内脂质代谢速率,从而达到降脂的效果。

多糖相对分子质量范围广，结构极为复杂,且生物利用度低,因此其理化性质及生物功能研究均受到一定的限制。随着学者对多糖生物活性的深入研究发现,多糖高级结构、侧链连接位置、分支密度及单糖间糖苷键的结合方式均与其生物活性密切相关。此外,多糖的聚合度、相对分子质量也影响其生物活性[13]。50–SFPSUD 组斑马鱼的降脂效果略优于 50–SFPS 组,这可能与低相对分子质量多糖更容易发挥生物活性作用有关。研究表明使用不同降解方式都能显著降低羊栖菜多糖的相对分子质量。与羊栖菜同为马尾藻属植物的海蒿子,其多糖在500 W 超声降解作用下，在 10 h 相对分子质量内从953 000 显著下降到极限值 82 000，并且降解 1 h 后的海蒿子多糖比原多糖表现出更高的抗氧化活性[27]。研究者使用 UV 辐照和 H_2O_2 共同作用、梯度乙醇沉淀的方法,将羊栖菜多糖的相对分子质量从 282 830 降至18 540，发现降解处理有利于提高羊栖菜多糖对肠上皮细胞损伤的保护作用[25]。

降解处理对羊栖菜多糖的理化性质也有重要影响,能改变羊栖菜多糖的化学组成。Chen 等研究表明,经过降解处理的羊栖菜多糖中还原糖和硫酸盐含量分别提高 202.86%和 31.77%,总糖、蛋白质和糖醛酸含量分别比降解处理前降低 14.29%、57.11%和 43.18%[29]。孙雨豪的研究表明,羊栖菜多糖总糖和蛋白质含量随相对分子质量降低而降低[30],与 Chen 等研究结论相似。羊栖菜多糖的单糖组成比较丰富,各单糖所占比例不同,其中岩藻糖所占比例最高,约为 50%[31]。降解处理不会改变羊栖菜多糖的单糖类型,但会改变单糖组成的摩尔百分比[28]。具体而言,甘露糖、半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸的比例降低,而岩藻糖和半乳糖的比例增加。研究表明岩藻糖作为羊栖菜多糖中褐藻糖胶的主要组成,与羊栖菜多糖的各项生理活性密切相关[32],因此降解处理后羊栖菜多糖中的岩藻糖比例增加或许是其降脂活性提高的原因之一。

表 1　不同组别斑马鱼成鱼肥满度增长率、TC 和 TG 质量摩尔浓度、LPL、HL 和 TL 活性检测结果

Table 1　Test results of fullness growth rate,TC and TG molalities, LPL and HL and TL activity of adult zebrafish in different groups

组别	肥满度变化率/%	TC/（μmol/g）	TG/（μmol/g）	LPL/（U/mg）	HL/（U/mg）	TL/（U/mg）
对照组	−2.63±0.29^{c}	3.81±0.49^{a}	15.78±1.07^{a}	1.89±0.13^{a}	3.15±0.42^{b}	5.04±0.55^{b}
高脂组	39.29±1.41^{a}	4.77±1.85^{a}	25.41±1.36^{a}	1.62±0.34^{a}	2.17±0.32^{b}	3.79±0.66^{b}
SFP	36.91±2.38^{a}	4.05±1.31^{a}	20.33±2.41^{a}	2.08±0.57^{a}	2.87±0.67^{b}	4.95±1.24^{b}
20–SFPSUD	39.80±2.29^{a}	4.69±0.58^{a}	24.31±1.78^{a}	1.87±0.43^{a}	2.60±0.74^{b}	4.47±1.17^{b}
50–SFPSUD	28.61±3.76^{b}	4.05±0.68^{a}	19.18±1.06^{a}	3.19±0.51^{a}	5.82±0.79^{a}	9.01±1.30^{a}
50–SFPS	29.26±3.87^{b}	3.93±1.24^{a}	20.41±2.74^{a}	2.98±0.73^{a}	5.49±0.61^{a}	8.47±1.34^{a}

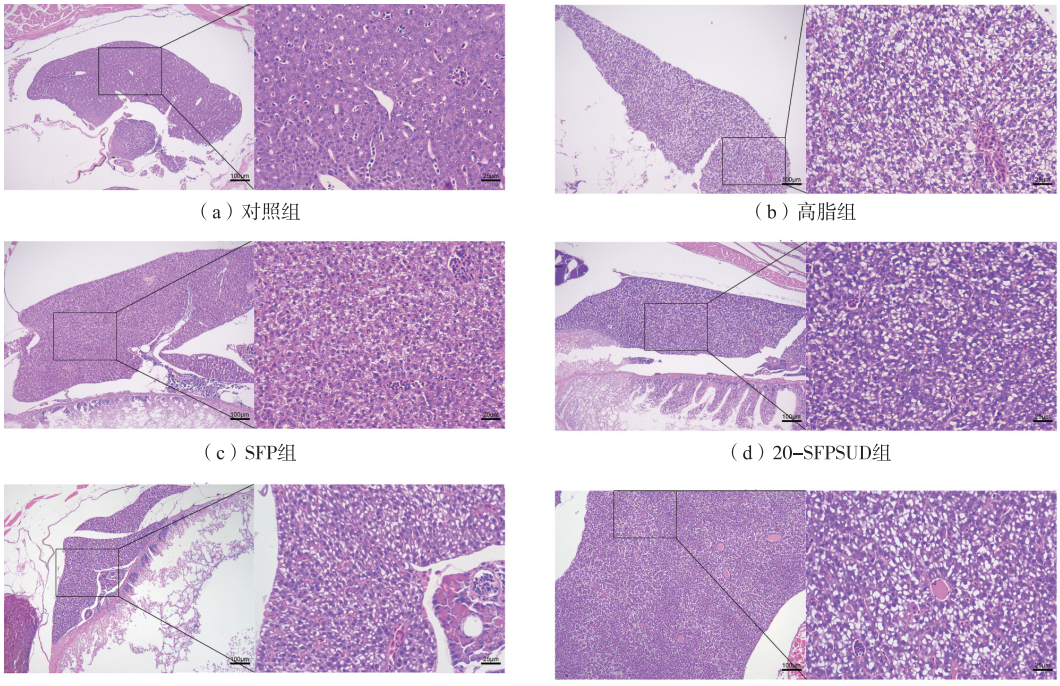
注:表中同一列具有不同字母的数据之间差异显著(P<0.05)。

2.5　斑马鱼成鱼肝脏组织形态学观察结果

肝脏组织 HE 染色结果如图 2 所示。对照组斑马鱼肝组织结构清晰、完整,肝脏细胞排列紧密,细胞个体微小,纹理清晰,形态正常。细胞核位于细胞中央,胞内无明显脂质堆积,无空泡变性。其余各组斑马鱼肝脏组织均观察到不同程度脂肪浸润和肝脏脂滴。高脂组斑马鱼肝脏组织细胞界限模糊不清,排列混乱,体积增大且细胞肿胀。由图 2(b)可见,肝细胞内有许多大小不均的空泡存在,被脂肪浸润。给药组斑马鱼肝脏细胞排列较为紧密,虽有

一定程度的脂质沉积，但脂质堆积程度较高脂组有所减轻。其中，50–SFPSUD 组斑马鱼肝脏组织结构清晰，脂滴相较于高脂组明显减少，细胞界限更为清晰，排列更整齐，降脂效果更明显。

结果表明，羊栖菜多糖干预可减少高脂斑马鱼成鱼肝组织细胞中脂滴的蓄积。其中 50 mg/L SFPSUD 干预对高脂饮食诱导的斑马鱼成鱼形态学变化抑制作用更强，能更好地减轻肝脏组织的脂肪变性程度。同时，使用羊栖菜粉直接喂养高脂模型斑马鱼成鱼，其肝脏组织中脂滴较少，也表现出较好的降脂效果，表明羊栖菜直接干预对调节血脂水平、减少脂肪在肝脏中蓄积有一定作用。脂肪过度沉积会严重影响养殖鱼类的风味、口感和嫩度。过高的脂肪水平会对鱼类的生长繁殖、物质代谢产生负面影响，还会降低养殖鱼的产量[33]。因此可将羊栖菜干粉用于鱼类养殖行业，直接饲喂鱼类羊栖菜干粉，可为处理养殖鱼因高血脂而导致的不健康问题提供解决思路。



（a）对照组　（b）高脂组　（c）SFP组　（d）20–SFPSUD组　（e）50–SFPSUD组　（f）50–SFPS组

图 2　斑马鱼成鱼肝脏组织切片 HE 染色结果

Fig. 2　HE staining results of liver tissue sections of adult zebrafish

3 结　语

结合斑马鱼幼鱼的油红 O 染色观察结果与斑马鱼成鱼暴露试验结果可知，羊栖菜多糖，特别是经超声处理后的降解多糖具有良好降血脂效果。低浓度羊栖菜降解多糖的降脂活性并不显著，可能原因是多糖降解处理后需达到一定浓度才有较显著的降脂作用。

综上所述，羊栖菜多糖作为来源于羊栖菜的天然活性产物，具有开发成降脂食品添加剂或降脂药物原料的潜力，有望在心脑血管疾病、糖尿病和肥胖治疗等相关领域发挥作用。

参考文献：

[1] 张华芳. 羊栖菜研究进展概述[J]. 时珍国医国药，2005，16(6)：480-481.
ZHANG H F. Advances in study on *Sargassum fusiforme* (harv.) setchell[J]. **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, 2005, 16(6): 480-481. (in Chinese)

[2] 董玲丽，姜翠丽，柴怡，等. 羊栖菜生物活性成分研究综述[J]. 现代农业科技，2018(16)：230-233.
DONG L L, JIANG C L, CHAI Y, et al. Study on bioactive components of *Sargassum fusiform*[J]. **Modern Agricultural Science**

and Technology,2018(16):230-233. (in Chinese)

[3] JIA R B,LI Z R,WU J,et al. Physicochemical properties of polysaccharide fractions from *Sargassum fusiforme* and their hypoglycemic and hypolipidemic activities in type 2 diabetic rats[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2020,147:428-438.

[4] 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.

[5] WANG L,OH J Y,KIM H S,et al. Protective effect of polysaccharides from celluclast-assisted extract of *Hizikia fusiforme* against hydrogen peroxide-induced oxidative stress *in vitro* in vero cells and *in vivo* in zebrafish[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**,2018,112:483-489.

[6] 何丹. 羊栖菜多糖通过 Nrf2/ARE 信号通路发挥抗衰老作用的初步研究[D]. 温州:温州大学,2016.

[7] SHOBHARANI P,NANISHANKAR V H,HALAMI P M,et al. Antioxidant and anticoagulant activity of polyphenol and polysaccharides from fermented *Sargassum* sp[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**,2014,65:542-548.

[8] FAN S R,ZHANG J F,NIE W J,et al. Antitumor effects of polysaccharide from *Sargassum fusiforme* against human hepatocellular carcinoma HepG2 cells[J]. **Food and Chemical Toxicology**,2017,102:53-62.

[9] HUANG X X,ZHOU H Q,ZHANG H. The effect of *Sargassum fusiforme* polysaccharide extracts on vibriosis resistance and immune activity of the shrimp,*Fenneropenaeus chinensis*[J]. **Fish & Shellfish Immunology**,2006,20(5):750-757.

[10] CHEN X Y,ZHANG R F,LI Y Z,et al. Degradation of polysaccharides from *Sargassum fusiforme* using UV/H_2O_2 and its effects on structural characteristics[J]. **Carbohydrate Polymers**,2020,230:115647.

[11] 王子朝,张迪,盛丽丽,等. 超声降解影响多糖理化特性和生物活性研究进展[J]. 河南工业大学学报(自然科学版),2021,42(6):121-126.
WANG Z C ,ZHANG D,SHENG L L,et al. Research advances of ultrasound degradation on physicochemical property and biological activity of polysaccharides[J]. **Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition)**,2021,42(6):121-126. (in Chinese)

[12] YAO Y,ZHU Y Y,GAO Y,et al. Effect of ultrasonic treatment on immunological activities of polysaccharides from adlay[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**,2015,80:246-252.

[13] 邱军强,张华,刘迪迪,等. 超声波处理对多糖理化性质和生物活性的影响[J]. 食品研究与开发,2017,38(16):189-193.
QIU J Q,ZHANG H,LIU D D,et al. Effect of ultrasound degradation on physical and chemical properties and biological activity of polysaccharides[J]. **Food Research and Development**,2017,38(16):189-193. (in Chinese)

[14] CRISAN E,PATIL V K. Neuromuscular complications of statin therapy[J]. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, 2020,20(10):47.

[15] 王扬,王海洪,徐大伦. 羊栖菜多糖的提取和分离[J]. 宁波大学学报(理工版),2002,15(1):53-55.
WANG Y,WANG H H,XU D L. Extraction and purification polysaccharide from *Sargassum fusiforme*[J]. **Journal of Ningbo University (Natural Science & Engineering Edition)**,2002,15(1):53-55. (in Chinese)

[16] 高坛玉,刘思渊,林国荣. 羊栖菜多糖分离工艺的研究[J]. 农业科技与装备,2018(6):57-61.
GAO T Y,LIU S Y,LIN G R. Study on separation of polysaccharides from *Hizikia* fusifarme[J]. **Agricultural Science & Technology and Equipment**,2018(6):57-61. (in Chinese)

[17] 茆广华,吴向阳,仰榴青,等. 苯酚-硫酸法测定银杏外种皮多糖的含量[J]. 食品科技,2008,33(6):197-199.
MAO G H,WU X Y,YANG L Q,et al. Determination on polysaccharides from *Ginkgo biloba* Sarcotesta by phenol-sulfuric acid method[J]. **Food Science and Technology**,2008,33(6):197-199. (in Chinese)

[18] 尹宗美,王春霞,王小霞,等. 海带渣中 *L*-岩藻糖的含量测定方法探讨[J]. 山东化工,2017,46(21):90-93.
YIN Z M,WANG C X,WANG X X,et al. Detection methods of *L*-fucose content in kelp residues[J]. **Shandong Chemical Industry**,2017,46(21):90-93. (in Chinese)

[19] 冉盖,应力,李琳,等. 白藜芦醇改善饮食诱导肥胖斑马鱼脂代谢的研究[J]. 温州医科大学学报,2016,46(6):413-417.
RAN G,YING L,LI L,et al. Resveratrol ameliorates the lipid metabolism in the diet-induced obese zebrafish[J]. **Journal of Wenzhou Medical University**,2016,46(6):413-417. (in Chinese)

[20] 王坤元,刘莉,戴文聪,等. 二乙基亚硝胺诱导建立斑马鱼肝纤维化模型[J]. 南方医科大学学报,2014,34(6):777-782.

WANG K Y,LIU L,DAI W C,et al. Establishment of a hepatic fibrosis model induced by diethylnitrosamine in zebrafish[J]. **Journal of Southern Medical University**,2014,34(6):777-782. (in Chinese)

[21] 秦小妹,郭帅杰,李悦,等. 斑马鱼模型在中药心血管药理学研究中的应用[J]. 世界中医药,2021,16(15):2358-2362.
QIN X M,GUO S J,LI Y,et al. Application of zebrafish model in cardiovascular pharmacology[J]. **World Chinese Medicine**,2021,16(15):2358-2362. (in Chinese)

[22] HÖLTTÄ-VUORI M,SALO V T V,NYBERG L,et al. Zebrafish:gaining popularity in lipid research[J]. **The Biochemical Journal**,2010,429(2):235-242.

[23] 祁美娟,石美智,韩永龙. 斑马鱼在药学领域的应用研究[J]. 中国药理学通报,2018,34(7):903-906.
QI M J,SHI M Z,HAN Y L. Application of zebrafish in field of pharmacy[J]. **Chinese Pharmacological Bulletin**,2018,34(7):903-906. (in Chinese)

[24] YU X L,LU J P,LI J J,et al. Serum triglyceride lipase concentrations are independent risk factors for coronary artery disease and in-stent restenosis[J]. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**,2019,26(9):762-774.

[25] 鲁倩茹,黄凤玲,邵佩兰,等. 红枣色素对高脂饮食小鼠的降血脂作用[J]. 中国食品添加剂,2020,31(2):89-94.
LU Q R,HUANG F L,SHAO P L,et al. Hypolipidemic effect of jujube pigment on mice fed with high fat diet[J]. **China Food Additives**,2020,31(2):89-94. (in Chinese)

[26] 胡文兵,赵静,陈婷婷,等. 青钱柳多糖对高脂血症小鼠的降血脂作用及机制初探[J]. 现代食品科技,2015,31(11):39-44.
HU W B,ZHAO J,CHEN T T,et al. Preliminary studies on the hypolipidemic effect and mechanism of *Cyclocarya paliurus* polysaccharides in hyperlipidemic mice[J]. **Modern Food Science and Technology**,2015,31(11):39-44. (in Chinese)

[27] YUAN D,LI C,HUANG Q,et al. Ultrasonic degradation effects on the physicochemical,rheological and antioxidant properties of polysaccharide from *Sargassum pallidum*[J]. **Carbohydrate Polymers**,2020,239:116230.

[28] YAO W Z,LIU M Y,CHEN X Y,et al. Effects of UV/H_2O_2 degradation and step gradient ethanol precipitation on *Sargassum fusiforme* polysaccharides:Physicochemical characterization and protective effects against intestinal epithelial injury[J]. **Food Research International**,2022,155:111093.

[29] CHEN X Y,YOU L J,MA Y X,et al. Influence of UV/H_2O_2 treatment on polysaccharides from *Sargassum fusiforme*:Physicochemical properties and RAW 264.7 cells responses[J]. **Food and Chemical Toxicology**,2021,153:112246.

[30] 孙雨豪. 几种低分子量海藻多糖的制备及其抗 ALV-J 活性研究[D]. 青岛:中国科学院大学(中国科学院海洋研究所),2017.

[31] 吴娟,欧志荣,李昭蓉,等. 稀酸提取羊栖菜多糖的结构及其抗氧化特性研究[J]. 福建农业学报,2019,34(7):842-851.
WU J,OU Z R,LI Z R,et al. Structure and antioxidant activity of polysaccharides extracted from *Sargassum fusiforme*[J]. **Fujian Journal of Agricultural Sciences**,2019,34(7):842-851. (in Chinese)

[32] ZHANG R,ZHANG X X,TANG Y X,et al. Composition,isolation,purification and biological activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharides:a review[J]. **Carbohydrate Polymers**,2020,228:115381.

[33] WANG X X,LI Y J,HOU C,et al. Physiological and molecular changes in large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea* R.) with high-fat diet-induced fatty liver disease[J]. **Aquaculture Research**,2015,46:272-282.

(责任编辑:张馨文)