DOI:10.12441/spyswjs.20250809001 [文章编号] 1673-1689(2026)02-0046-09

多糖的磷酸化修饰、结构表征及生物活性研究进展

刘 扬 彭紫璇 黄 奕 陈小强*

(湖北工业大学生命科学与健康工程学院,湖北 武汉 430068)

摘要:天然多糖的生物活性易受自身结构限制,难以满足实际应用需求。磷酸化作为一种重要的化学修饰方法,凭借其独特的化学结构可增强磷酸化多糖的生物活性,包括抗氧化、免疫调节、抗肿瘤等,近年来受到广泛关注。为验证磷酸化修饰是否成功、确定磷酸化程度及修饰位置,需采用多种方法对磷酸化多糖的结构进行表征。作者综述了磷酸化修饰多糖的最新研究进展,重点探讨了磷酸化多糖的制备方法、结构表征及生物活性,旨在为其在食品、医药及相关领域的应用提供理论依据与实践指导。

关键词:多糖;磷酸化修饰;结构表征;生物活性

Advances in Phosphorylation, Structure Characterization, and Biological Activities of Polysaccharides

*LIU Yang PENG Zixuan HUANG Yi CHEN Xiaoqiang**

(School of Life and Health Sciences, Hubei University of Technology, Wuhan 430068, China)

Abstract: The biological activities of natural polysaccharides are often limited by their structures, which make it difficult to meet practical application requirements. Phosphorylation is an important chemical modification method, and the unique chemical structures can significantly enhance the antioxidant, immunomodulatory, and antitumor activities of phosphorylated polysaccharides. In recent years, this field has attracted widespread attention. To verify the success of phosphorylation and determine the degree and location of phosphorylation, various methods can be used to characterize the structures of phosphorylated polysaccharides. The author summarizes the latest research findings on phosphorylated polysaccharides and particularly focuses on their production methods, structural characterization, and biological activities, aiming to provide a theoretical foundation and practical recommendations for their application in food, pharmaceuticals, and related fields.

Keywords: polysaccharide; phosphorylation; structural characterization; biological activity

多糖是一类天然的高分子聚合物,由多个单糖通过糖苷键连接而成[1]。多糖无毒且来源丰富,广泛存在于动物、植物、微生物体内,可通过适当的提取工艺分离制备[2]。研究表明,多糖具有抗氧化、抗肿瘤、抗衰老等多种生物活性[3],因此在食品、医药及化妆品等领域具有广阔的应用前景。多糖的生物活性与其结构密切相关,主要取决于单糖的种类及比例、糖苷键类型、官能团种类、取代度、相对分子质量及链构象等[4]。因此,对天然多糖进行结构修饰以增强其生物活性,已成为该领域的重要研究策略。其中,化学修饰法是应用最广泛的策略之一,该方法不仅能改善多糖的生物活性,还可能赋予其新的功能特性。常见的化学修饰法包括磷酸化、硒化、硫酸化、乙酰化和羧甲基化,其中磷酸化修饰因操作简便、在增强多糖生物活性方面的优势显著,受到了广泛关

基金项目:永嘉菜头肾栽培模式优化与功能性成分分析项目(2024YJ003)。

通信作者:陈小强(1978—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事天然产物开发利用研究。E-mail:biomed528@163.com

收稿日期:2025-08-09 **修回日期:**2025-10-31

注。磷酸化修饰是指在多糖支链的羟基位点引入游离磷酸根基团的过程，该反应通过将高电负性的磷酸二氢根取代原有羟基，可显著提高多糖分子表面的电荷密度，进而增强其生物活性[5]。Zhou等[6]对洋葱多糖进行乙酰化和磷酸化修饰，体外抗氧化试验显示，磷酸化洋葱多糖的体外抗氧化活性最佳，可达到阳性对照抗坏血酸（VC）的水平。为了更全面、深入地了解磷酸化修饰对多糖结构与功能的影响，捕捉该领域的最新研究趋势，本文系统总结了近几年国内外关于磷酸化多糖的制备方法、结构表征及其生物活性研究进展，旨在为磷酸化多糖的深入研究和产业发展提供参考和指导。

1　磷酸化多糖的制备方法

天然存在的磷酸化多糖很少，但磷酸化修饰能改变多糖的理化性质并提高其生物活性，因此，磷酸化修饰在多糖分子修饰领域起着特殊且重要的作用。目前，常用的磷酸化修饰方法主要包括三氯氧磷-吡啶法、磷酸盐法、磷酸-酸酐法和五氧化二磷法，其主要试剂及特性见表1。

表1　多糖磷酸化修饰方法及其特性

Table 1　Phosphorylation methods of polysaccharides and their characteristics

方法	多糖种类	主要试剂	优点	缺点
三氯氧磷-吡啶法	南瓜多糖	三氯氧磷、吡啶	反应迅速、取代度可控性强	三氯氧磷具有强腐蚀性和毒性、操作风险较高、试剂成本较高
磷酸盐法	红菊苣多糖	三聚磷酸钠、三偏磷酸钠	成本低、操作简单、使用试剂较少且无毒	取代度较低、产物复杂
磷酸-酸酐法	竹荪多糖	磷酸盐、尿素、二甲基亚砜	操作简单、易于实施	反应时间较长、温度较高、取代度偏低、不适合用于易酸水解的多糖
五氧化二磷法	桃胶多糖磷酸酯	五氧化二磷	反应快、试剂少、工艺简单	反应剧烈且副产物多、五氧化二磷腐蚀性强

1.1　三氯氧磷-吡啶法

在冰水浴条件下，将多糖溶解在吡啶中，缓慢滴加三氯氧磷（$POCl_3$），将磷酸基团引入多糖的羟基位置，形成磷酸酯键，从而成功制备磷酸化多糖[7]。$POCl_3$可能导致反应体系中氢离子浓度升高，进而引发目标分子降解，因此在反应过程中需添加吡啶、三乙胺等碱性试剂来中和盐酸，以防止多糖降解[8]。吡啶与$POCl_3$协同作用可显著提高磷酸化效率，通过调节$POCl_3$添加量、反应温度和反应时间，可精准调控磷酸基团的取代度。然而，$POCl_3$具有强腐蚀性和毒性，操作时需严格密封，且废液处理复杂，试验安全要求较高；此外，$POCl_3$和吡啶价格昂贵，且溶剂回收难度大，限制了该方法的规模化应用。Chen等[9]采用热水提取南瓜多糖，并采用三氯氧磷-吡啶法对其进行化学修饰，通过改变$POCl_3$添加量和反应温度，成功制备出不同取代度的磷酸化南瓜多糖。

1.2　磷酸盐法

磷酸盐法是制备磷酸化多糖最常用的方法。在中性条件下，将三聚磷酸钠（STPP）和三偏磷酸钠（STMP）作为磷酸化试剂加入多糖溶液中，加热搅拌使其充分溶解。此时，磷酸化试剂与多糖分子上的羟基通过酯化反应将磷酸基团引入多糖结构，形成磷酸酯键。反应结束后，将混合物冷却至室温，经分离纯化、冷冻干燥等步骤即可得到磷酸化多糖[10]。该方法操作简便，使用试剂较少且无毒，但制备的产物取代度较低。王晓风等[11]采用磷酸盐法实现了红菊苣寡糖的磷酸化修饰，并通过响应面法优化了磷酸化修饰的工艺参数；在红菊苣寡糖和磷酸化试剂的摩尔比1∶10、pH 7、反应温度82.5 ℃、反应时间3.2 h的最佳工艺条件下，制得的磷酸化红菊苣寡糖磷酸根含量可达5.48%。

1.3　磷酸-酸酐法

磷酸-酸酐法通过磷酸与磷酸酸酐试剂生成高活性酸酐中间体，再经亲电取代反应将磷酸单酯键引入多糖链的羟基位点。具体操作时，将多糖溶于二甲基亚砜，加入磷酸与尿素后置于油浴中反应，反应结束后冷却，经分离、纯化、冷冻干燥等步骤得到磷酸化多糖[12]。该方法操作简单、易于实施，通过尿素缓冲酸性以保护多糖主链完整性，并借助有机溶剂实现均相酯化；但存在反应时间长、产物取代度不足，且不适合用于易酸水解的多糖；此外，尿素分解易产生缩二脲等含氮副产

物，后续需通过透析进行纯化，且存在有机试剂残留的问题。Deng 等[13]采用磷酸-酸酐法对竹荪多糖进行磷酸化修饰，将多糖溶解在含有尿素的二甲基亚砜溶液中，随后加入磷酸溶液，在 100 ℃油浴中反应 6 h 后冷却，经分离纯化及冷冻干燥得到白色粉末状的磷酸化竹荪多糖。

1.4 五氧化二磷法

五氧化二磷法利用五氧化二磷（P_2O_5）的强脱水性和酸性，先吸水生成磷酸，磷酸再与多糖羟基通过酯化反应将磷酸基团引入多糖分子中。具体操作时，将多糖与 P_2O_5 按比例混合，在持续搅拌下缓慢加入去离子水，室温下完成反应后，经透析、冷冻干燥得到磷酸化多糖[14]。该方法反应效率高、操作步骤少，且可在室温下进行；但 P_2O_5 与水反应生成磷酸的过程反应剧烈，需严格控制水的添加量和搅拌速率，同时 P_2O_5 具有强腐蚀性和吸湿性，操作时需严格做好防护，且对设备的耐腐蚀性要求较高。刘晓庚等[15]采用 3 段间隙式微波辐照法，以桃胶多糖和磷复合物为原料、质量分数 5% 的尿素为催化剂，成功制备出取代度为 0.956% 的桃胶多糖磷酸酯。

2 磷酸化多糖的结构表征

磷酸化多糖的结构表征方法较多，每种方法都有其优势和局限性，实际操作中需根据具体的研究目的和试验条件选择合适的方法，有时还需要采用多种方法进行测定，以确保试验结果的准确性。

2.1 取代度测定

磷酸基团的数量主要由取代度（degree of substitution，DS）决定，DS 指多糖中每单位单糖的取代基数量。磷酸化多糖的 DS 不仅是磷酸化修饰成功的标志，还是影响其生物活性的重要因素[16]。磷酸化孔石莼多糖的体外抗氧化活性与其磷酸根含量呈正相关，磷酸根含量最高的多糖展现出最强的羟自由基清除能力和金属离子螯合能力[17]。改性多糖的磷酸基团含量可采用钼蓝比色法测定[18]，该方法测定时的吸光度为 580 nm。Wu 等[19]先将来源于嗜酸乳杆菌的肽聚糖（peptidoglycan，PG）通过变溶菌素水解成小分子片段，再采用磷酸盐法制备磷酸化肽聚糖（phosphorylation of peptidoglycan，P-PG），经钼蓝比色法测定 P-PG 的磷含量，计算出 P-PG 的取代度为 8.9%，表明肽聚糖的磷酸化修饰成功。

2.2 傅里叶变换红外光谱测定

P＝O 和 P—O—C 引起的特征吸收峰可作为磷酸基团是否成功引入多糖分子的判断依据，且特征吸收峰强度的变化与取代度相关，取代度越大，特征吸收峰的强度越高[20]。其中，P＝O 的特征吸收峰通常出现在 1 300~900 cm^{-1}，P—O—C 的特征吸收峰通常出现在 1 100~800 cm^{-1}。姜振浩等[21]采用傅里叶变换红外光谱（Fourier transform infrared spectrum，FTIR）测定磷酸化前后结球菊苣多糖的官能团及化学结构变化，结果显示，改性后的多糖出现了磷酸基团的特征吸收峰，说明结球菊苣多糖成功引入了磷酸根基团，磷酸化修饰成功，具体表现为磷酸化结球菊苣多糖分别在 1 235、973 cm^{-1} 处出现了 P＝O、P—O—C 的伸缩振动吸收峰。李思雨等[22]对磷酸化小球藻多糖（phosphorylated *Chlorella vulgaris* intracellular polysaccharide，P-SCIP）和纯化的小球藻多糖（purified *Chlorella vulgaris intracellular* polysaccharide，SCIP）进行红外光谱扫描，发现 P-SCIP 在 1 261.24 cm^{-1} 和 1 014.39 cm^{-1} 处出现 2 个新的吸收峰，这 2 个特征峰分别是由酯基 P＝O 伸缩振动和 P—O—C 伸缩振动引起，其特征吸收峰的出现表明 SCIP 已成功完成了磷酸化修饰。

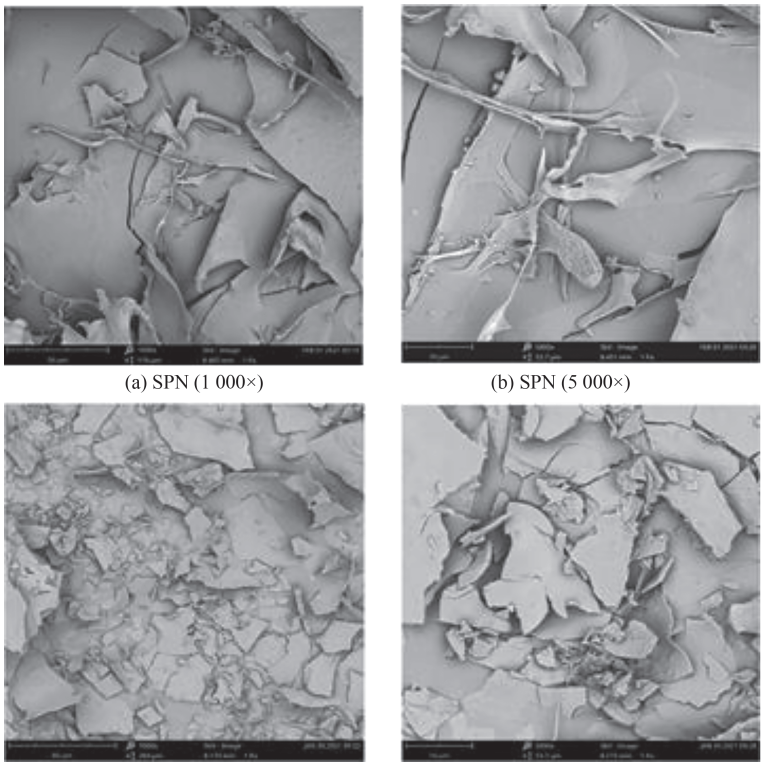
2.3 核磁共振分析

核磁共振（nuclear magnetic resonance，NMR）通过分析多糖的构效关系确定多糖磷酸化修饰是否成功，其原理基于强磁场中的核能级分裂，核吸收外来电磁辐射后发生核自旋能级的转变[23]。^{1}H NMR 和 ^{13}C NMR 可揭示多糖的异头构型及糖苷键的连接方式和序列，^{31}P NMR 通常用于反映多糖的磷酸化位点。Li 等[24]使用 NMR 对金针菇多糖及其磷酸化多糖进行了 ^{1}H NMP 和 ^{13}C NMP 测定。^{1}H NMR 结果表明，磷酸化金针菇多糖具有吡喃糖结构；^{13}C NMR 结果显示，未改性金针菇多糖分别在 99.80×10^{-6}、97.84×10^{-6}、97.67×10^{-6} 处有 3 个特征峰，而磷酸化多糖仅在 99.85×10^{-6}、97.90×10^{-6} 处出现 2 个特征峰，表明磷酸化修饰成功。Yin 等[25]通过 NMR 证实成功制备了高 DS 的磷酸化多齿凤尾蕨多糖；结合 ^{13}C NMR 和 ^{31}P NMR 图谱发现，多糖的羟基未被完全取代，且磷酸化多齿凤尾蕨多糖的碳信号与未改性多糖相比未发生显著变化。然而，磷酸化多齿凤尾蕨

多糖的^{31}P NMR光谱显示，在-17.28×10^{-6}、-17.69×10^{-6}、-19.07×10^{-6}处出现了3个信号，表明这些磷原子并非处于同一位置，而是分散在糖苷单元的不同磷酸化位点上。因此，该课题组以STPP和STMP为磷酸化试剂成功制备出高DS的磷酸化多齿凤尾蕨多糖。

2.4　扫描电镜分析

扫描电镜（scanning electron microscope，SEM）结果可直观反映磷酸化修饰多糖的结构变化，为多糖修饰和功能研究提供重要的结构依据。SEM不仅能直观呈现多糖的微观形貌和分支特征，还可通过对比不同多糖颗粒在超微形貌上的差异，获取分子粒径、表面光滑度和颗粒状态等关键信息[26]。Tang等[27]对磷酸化长链菊粉进行了SEM分析，结果表明，磷酸化修饰改变了长链菊粉的形态，使其从不规则的团块变成了小球形聚集体。另有研究利用SEM对滑菇多糖（*Pholiota nameko* polysaccharide，SPN）及其磷酸化衍生物（phosphorylated *Pholiota nameko* polysaccharide，PPN）进行了形态学分析，由图1可以看出，在1 000和5 000倍放大倍数下，SPN为表面较为光滑的大碎片，结构较为紧密，而PPN多为小碎片，结构松散，表明SPN经过磷酸化修饰后结构发生了明显改变[28]。



(a) SPN (1 000×)　(b) SPN (5 000×)

(c) PPN (1 000×)　(d) PPN (5 000×)

图1　SPN和PPN的SEM图

Fig. 1　SEM images of SPN and PPN

3　磷酸化多糖的生物活性

3.1　抗氧化活性

磷酸化修饰会引起多糖结构发生变化，增强多糖电负性，因此磷酸化多糖的抗氧化活性优于未修饰多糖。Huo等[29]研究发现，磷酸化的三七花多糖对1，1-二苯基-2-三硝基苯肼（DPPH）自由基、$ABTS^+$自由基和羟自由基的清除能力呈剂量依赖性升高，其原因是在多糖支链中引入磷酸基团后，电子密度呈上升趋势，可能增强了其清除自由基的能力。此外，多项研究表明，多糖主要通过2种机制发挥抗氧化作用：一方面，多糖可直接清除羟自由基、超氧阴离子（O_2^-）自由基、$ABTS^+$自由基、DPPH自由基等，抑制脂质过氧化[30]；另一方面，多糖通过增强超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、过氧化氢酶（CAT）等抗氧化酶活性，间接作用于自由基，减少丙二醛（MDA）含量，改善总抗氧化能力（total antioxidant

capacity，T-AOC）水平，从而实现抗氧化目的[30]。周蒙等[31]以DS为评价指标，在若羌灰枣多糖磷酸化修饰的最佳工艺条件下成功制备出改性多糖，其抗氧化活性显著提高；与未修饰若羌灰枣多糖相比，磷酸化多糖对DPPH、O_2^-、羟自由基的清除率分别提高了45.2%、68.9%、72.0%。Yang等[32]研究发现，磷酸化紫薯多糖的羟自由基清除率和O_2^-自由基清除率显著优于未修饰紫薯多糖。Lian等[10]通过体外抗氧化试验证实，磷酸基团的引入显著增强了广东相思子多糖的抗氧化能力，具体表现为磷酸化广东相思子多糖通过提高CAT、SOD活性，降低MDA、谷胱甘肽（glutathione，GSH）和活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平，从而提高细胞总抗氧化能力并改善受过氧化氢（H_2O_2）损伤的巨噬细胞功能。

3.2　抗肿瘤活性

肿瘤普遍具有高发病率、高死亡率的特点，已成为威胁人类健康和生命的重大疾病[33]。研究表明，多糖类活性成分可通过抑制肿瘤细胞生长、诱导肿瘤细胞凋亡与自噬、增强免疫调节等途径发挥抗肿瘤活性[34-35]。易志恒等[36]对扁藻胞外多糖进行了磷酸化修饰，通过MTT法发现，其磷酸化衍生物对小鼠巨噬细胞RAW264.7细胞增殖的抑制作用更显著，表明磷酸化修饰可增强扁藻胞外多糖的抗肿瘤活性。Liu等[37]研究发现，磷酸化熟地黄多糖在体内具有明显的抑制肿瘤生长的作用，可作为治疗胃癌的潜在制剂；其作用机制为磷酸化熟地黄多糖通过增强巨噬细胞活性发挥免疫调节作用，进而产生抗增殖和促凋亡效应。Xie等[38]揭示了青钱柳多糖（*Cyclocarya paliurus* polysaccharide，CP）及其磷酸化衍生物（phosphorylated derivative of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide，P-CP）对小鼠结肠癌CT-26细胞的抗肿瘤特性及可能的分子机制，发现P-CP对CT-26细胞的抑制作用明显强于CP。如图2所示，CP主要通过诱导细胞内酸化、细胞周期停滞、氧化应激、线粒体功能障碍、破坏酶平衡及诱导细胞凋亡等机制发挥抗肿瘤作用。因此，磷酸化是增强CP抗肿瘤活性的有效方法，可作为治疗结肠癌的潜在天然制剂。

3.3　抗病毒活性

磷酸化是一种常用的多糖修饰方法，可显著提高多糖的抗病毒活性[4]。磷酸化多糖主要通过

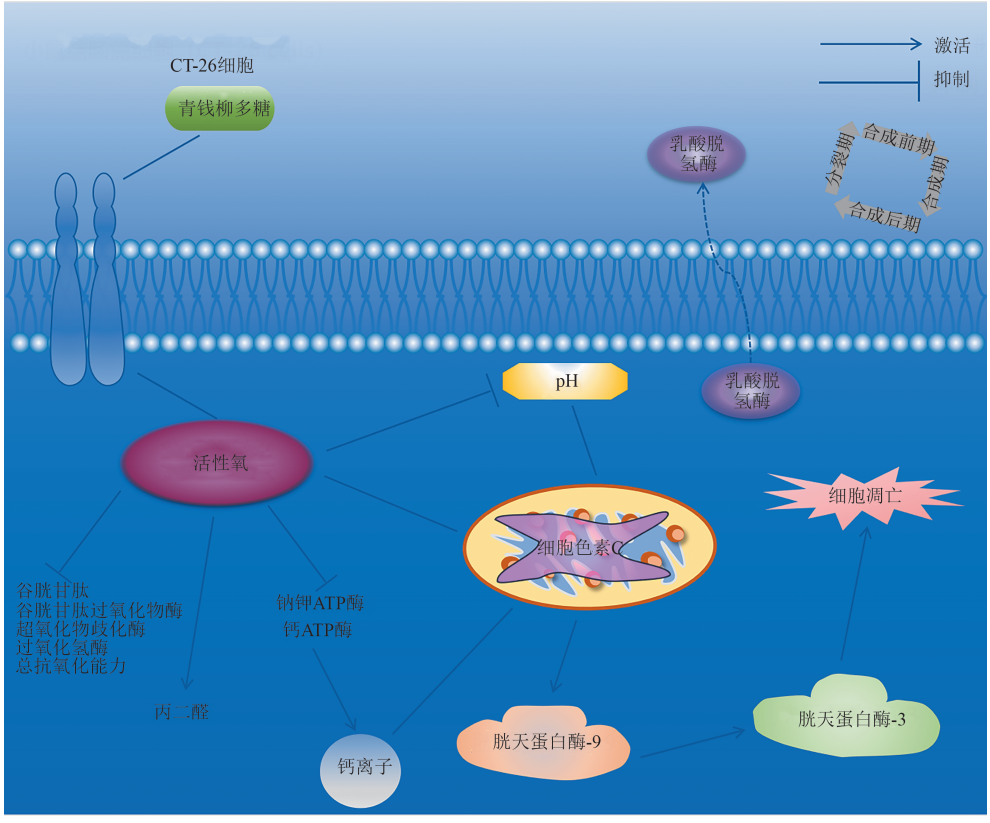


图2　CP诱导CT-26细胞凋亡的作用机制

Fig. 2　Mechanism of CP-induced apoptosis in CT-26 cells

抑制病毒引起的氧化应激、阻止病毒复制及增强细胞因子活性等途径发挥抗病毒作用。已有研究表明，磷酸化淫羊藿苷可通过丝裂原活化蛋白激酶信号通路缓解鸭甲型肝炎病毒（DHAV）引起的氧化应激，抑制DHAV复制，从而减弱病毒活性[39]。Qiu等[40]从抗氧化和线粒体功能的角度出发，评估了菊花多糖和磷酸化菊花多糖对鸭病毒性肝炎（DVH）的保护作用。结果表明，磷酸化菊花多糖的抗病毒活性显著优于未修饰菊花多糖，其通过抑制病毒诱导的氧化应激、保护肝脏线粒体功能起到抑制病毒复制、提高肝细胞活力的作用。Ming等[41]通过一系列体外试验发现，与未修饰的党参多糖相比，磷酸化党参多糖可降低DHAV毒力，提高感染DHAV的鸭胚胎干细胞存活率，其抗DHAV机制为通过减少IFN-β的表达抑制DHAV复制。因此，磷酸化修饰可显著赋予党参多糖抗DHAV活性，使其在抗DHAV药物研发中具有良好的应用前景。

3.4　免疫调节

磷酸化修饰可以增强多糖的免疫调节作用。已有研究显示，磷酸化多糖携带的负电荷磷酸基团具有较强的亲和力，有助于其与免疫细胞表面的受体结合，这种结合可显著激发免疫细胞应答，进而提高免疫细胞活性[42]。研究发现，磷酸化川牛膝多糖可作为口蹄疫（FMDV）疫苗的佐剂，其作用原理为通过促进树突状细胞成熟增强体液免疫和细胞免疫[43]。此外，Lin等[44]以新城疫（NDV）免疫肉鸡为研究对象，评估了川牛膝多糖及其磷酸化衍生物对肉鸡免疫特性的影响，发现磷酸化川牛膝多糖可提高抗NDV疫苗接种后的抗体滴度，改善胸腺、法氏囊和脾脏滑囊指标，上调IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IFN-γ水平。因此，磷酸化川牛膝多糖可显著改善NDV免疫肉鸡的细胞免疫和体液免疫反应，有望成为一种潜在的新型免疫增强药物。李艾莲等[45]研究表明，磷酸基团的引入可提高苹果渣多糖的免疫活性；体外免疫调节活性试验显示，在12.5~50.0 μg/mL质量浓度范围内，磷酸化苹果渣多糖可显著提高小鼠巨噬细胞RAW264.7的细胞活力、吞噬能力及酸性磷酸酶活力。

3.5　其他生物活性

除上述生物活性外，磷酸化多糖还具有抗衰老、降血糖等生物活性。细胞新陈代谢过程中会持续产生自由基，当自由基氧化造成的损伤超过人体自身修复能力时，人体便会出现衰老症状。Zhang等[46]通过体内抗衰老试验证明，栝楼皮多糖及其磷酸化衍生物均具有显著的抗衰老活性；与相同剂量的未修饰栝楼皮多糖相比，磷酸化衍生物在衰老小鼠体内表现出更强的抗衰老作用，可显著增强衰老小鼠肝脏、大脑、血清中SOD、GSH-Px和CAT等抗氧化酶的活性，降低MDA含量，表明磷酸化修饰可增强多糖清除体内多余自由基的能力，提升抗衰老效果。崔芳铭等[47]通过测定广叶绣球菌多糖（*Sparassis latifolia* polysaccharides，SLPs）及其磷酸化多糖（phosphorylated *Sparassis latifolia* polysaccharides，P-SLPs）对α-淀粉酶和α-葡萄糖苷酶的抑制率，发现P-SLPs的降血糖活性显著增强；在相同质量浓度下，P-SLPs对2种酶的抑制率均高于SLPs。其机制为P-SLPs通过抑制这2种酶的活性，减少肠道内碳水化合物的消化与吸收，从而达到降低血糖的效果。磷酸化多糖的生物活性见表2。

表2　磷酸化多糖的生物活性

Table 2　Biological activities of phosphorylated polysaccharides

生物活性	原理	参考文献
抗氧化	电负性↑，直接清除自由基，SOD、GSH-Px、CAT活性↑，MDA水平↓	[10,29,31-32]
抗肿瘤	抑制肿瘤细胞生长，巨噬细胞活性↑，免疫调节作用↑；ROS↑引起氧化应激，caspase-3、caspase-9、细胞色素C↑，诱导细胞凋亡	[36-38]
抗病毒	丝裂原活化蛋白激酶信号通路、氧化应激↓，氧化应激↓、保护线粒体功能，抑制DHAV复制；IFN-β表达↓，抑制DHAV复制	[39-41]
免疫调节	巨噬细胞吞噬作用↑，细胞因子↑，细胞及体液免疫↑	[43-45]
抗衰老	SOD、GSH-Px、CAT活性↑，MDA水平↓	[46]
降血糖	α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶活性↓，碳水化合物降解↓，葡萄糖吸收↓	[47]

注：“↑”表示提高；“↓”表示降低。

4 展望

磷酸化修饰通过改变天然多糖的结构，达到改变多糖性质、提高生物活性的目的。采用磷酸盐法制备的多糖具有成本低、操作简单等优势。通过结构表征可判断磷酸化反应是否完成，明确磷酸化程度与位点，所得鉴定结果有助于阐释多糖结构与功能之间的关系。虽然目前磷酸化多糖的研究成果较多，但仍存在以下不足：1）研究多集中于植物多糖，其他生物来源的天然多糖的磷酸化修饰仍需进一步挖掘；2）磷酸盐法是磷酸化修饰的常用方法，但存在取代度低、产物复杂的缺点，急需开发更高效、绿色、经济的制备方法；3）研究多侧重于证实修饰后多糖生物活性增强的现象，对于修饰后多糖的分子结构变化与其生物活性之间的直接关系，仍需开展更深入的研究。目前市面上有关磷酸化多糖的功能性产品较少，但磷酸化多糖具有诱导肿瘤细胞凋亡、增强免疫细胞活性的作用，因此可用于新型抗肿瘤药物的研发，在保健食品及医药领域的应用有待进一步拓展。若后期研究能够明确多糖活性变化与修饰前后特定结构的关联，实现磷酸化修饰的均一性控制，并建立修饰度与生物活性的定量关系，将为多糖修饰研究提供新的方向。

参考文献

[1] ZEYNEB H，SONG Y，WANG L，et al. Preventive effect of quinoa polysaccharides on lipopolysaccharide-induced inflammation in mice through gut microbiota regulation [J]. International Journal of Biological Macromolecules，2025，307：141899.

[2] 王文丽，张金玲，魏亚宁，等. 天然多糖提取、纯化及生物活性研究进展[J]. 食品工业科技，2022，43（22）：470-480.
WANG W L，ZHANG J L，WEI Y N，et al. Extraction，purification and bioactivity of natural polysaccharides：a review[J]. Science and Technology of Food Industry，2022，43（22）：470-480.（in Chinese）

[3] 刘思扬，陆雅琦，海日汉，等. 功能性植物多糖及其应用研究进展[J]. 食品工业科技，2022，43（21）：444-453.
LIU S Y，LU Y Q，HAI R H，et al. Research progress on plant functional polysaccharides and its application[J]. Science and Technology of Food Industry，2022，43（21）：444-453.（in Chinese）

[4] 白光辉，李海漫，董新玉，等. 虾夷扇贝裙边多糖的结构及生物活性[J]. 食品与生物技术学报，2024，43（12）：92-100.
BAI G H，LI H M，DONG X Y，et al. Structure and biological activity of polysaccharides from the mantle of the *Pacific scallop* [J]. Journal of Food and Biotechnology，2024，43（12）：92-100.（in Chinese）

[5] 于方园，胡淼，门雨薇，等. 桦褐孔菌多糖磷酸化修饰工艺研究[J]. 食品研究与开发，2022，43（12）：133-138.
YU F Y，HU M，MEN Y W，et al. Phosphorylation modification process of *Inonotus obliquus* polysaccharides [J]. Food Research and Development，2022，43（12）：133-138.（in Chinese）

[6] ZHOU S Y，HUANG G L，HUANG H L. Extraction，derivatization and antioxidant activities of onion polysaccharide[J]. Food Chemistry，2022，388：133000.

[7] CHEN F，HUANG G L，HUANG H L. Preparation，analysis，antioxidant activities *in vivo* of phosphorylated polysaccharide from *Momordica charantia* [J]. Carbohydrate Polymers，2021，252：117179.

[8] XIA S L，ZHAI Y C，WANG X，et al. Phosphorylation of polysaccharides：a review on the synthesis and bioactivities [J]. International Journal of Biological Macromolecules，2021，184：946-954.

[9] CHEN L，HUANG G L. Antioxidant activities of phosphorylated pumpkin polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2019，125：256-261.

[10] LIAN S T，SU J，FATIMA I，et al. Revealing the exceptional antioxidant activity of phosphorylated polysaccharides from medicinal *Abrus cantoniensis* Hance [J]. International Journal of Biological Macromolecules，2024，278：134532.

[11] 王晓凤，朱建星，郭玉林. 响应面法优化红菊苣寡糖的磷酸化工艺[J]. 食品科技，2024，49（3）：265-272.
WANG X F，ZHU J X，GUO Y L. Optimization of phosphorylation of oligosaccharides from red chicory（*Cichoricum intybus* var. *foliosum* Hegi）by response surface method[J]. Food Science and Technology，2024，49（3）：265-272.（in Chinese）

[12] Zhou S Y，Huang G L. Preparation，structure and activity of polysaccharide phosphate esters[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy，2021，144：11233.

[13] DENG C，FU H T，XU J J，et al. Physiochemical and biological properties of phosphorylated polysaccharides from *Dictyophora indusiata*[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2015，72：894-899.

[14] GRIESSER J，BURTSCHER S，KÖLLNER S，et al. Zeta potential changing self-emulsifying drug delivery systems containing phosphorylated polysaccharides[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics，2017，119：264-270.

[15] 刘晓庚，陈优生，李凤月，等. 桃胶多糖磷酸酯的制备[J]. 粮食科技与经济，2014，39(6)：50-54.
LIU X G，CHEN Y S，LI F Y，et al. Preparation of peach gum polysaccharide phosphate[J]. Grain Science and Technology and Economy，2014，39(6)：50-54.(in Chinese)

[16] YU S，DUAN M X，ZENG R H，et al. Preparation，characterization and biological activity of phosphorylated surface deacetylated chitin nanofibers[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2023，233：123492.

[17] 蒋南芳，李炳玺，李伟达，等. 不同磷酸根含量的孔石莼多糖体外抗氧化活性研究[J]. 海洋科学，2018，42(9)：22-28.
JIANG N F，LI B X，LI W D，et al. Antioxidant activity of different phosphate content derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa in vitro*[J]. Marine Sciences，2018，42(9)：22-28.(in Chinese)

[18] 王俊龙，江升旗，刘梦瑶，等. 磷酸化修饰鬼臼果多糖的制备及生物活性[J]. 精细化工，2025，42(9)：1994-2004.
WANG J L，JIANG S Q，LIU M Y，et al. Preparation and biological activity of phosphorylated podophyllin polysaccharides[J]. Fine Chemicals，2025，42(9)：1994-2004.(in Chinese)

[19] WU Z，PAN D D，ZENG X Q，et al. Phosphorylation of peptidoglycan from *Lactobacillus acidophilus* and its immunoregulatory function[J]. International Journal of Food Science & Technology，2016，51(3)：664-671.

[20] HU N，LI L N，TANG E J，et al. Structural，physicochemical，textural，and thermal properties of phosphorylated chestnut starches with different degrees of substitution[J]. Journal of Food Processing and Preservation，2020，44(6)：1-11.

[21] 姜振浩，朱建星，张万忠. 响应面法优化结球菊苣多糖的磷酸化修饰工艺[J]. 食品工业科技，2023，44(24)：200-206.
JIANG Z H，ZHU J X，ZHANG W Z. Optimization of phosphorylation of polysaccharides from Chicory (*Cichoricum intybus* var. *foliosum* Hegi) by response surface method[J]. Science and Technology of Food Industry，2023，44(24)：200-206.(in Chinese)

[22] 李思雨，刘松，刘红全，等. 小球藻多糖改性及抗氧化研究[J]. 食品科技，2023，48(8)：200-206.
LI S Y，LIU S，LIU H Q，et al. Study on modification and antioxidation of *Chlorella* polysaccharide[J]. Food Science and Technology，2023，48(8)：200-206.(in Chinese)

[23] ZHOU S Y，HUANG G L. Extraction，structure characterization and biological activity of polysaccharide from coconut peel[J]. Chemical and Biological Technologies in Agriculture，2023，10(1)：15.

[24] LI H P，FENG Y B，SUN W X，et al. Antioxidation，anti-inflammation and anti-fibrosis effect of phosphorylated polysaccharides from *Pleurotus djamor* mycelia on adenine-induced chronic renal failure mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2021，170：652-663.

[25] YIN K Y，SHENG J W，CHEN J Y，et al. Protective effect of phosphorylated *Athyrium multidentatum* (Doll.) Ching polysaccharide on vascular endothelial cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Chemical Biology & Drug Design，2023，102(5)：1213-1230.

[26] 郭鹏，陈萌，王文照，等. 乙酰化多糖的制备、鉴定及其降糖作用机制的研究进展[J]. 食品研究与开发，2024，45(5)：211-216.
GUO P，CHEN M，WANG W Z，et al. Progress in preparation，identification，and hypoglycemic mechanism of acetylated polysaccharides[J]. Food Research and Development，2024，45(5)：211-216.(in Chinese)

[27] TANG Y，ZHU Y，WANG X J，et al. Study of the structural characterization，physicochemical properties and antioxidant activities of phosphorylated long-chain inulin with different degrees of substitution[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2024，263：130139.

[28] ZHANG X，LIU T T，WANG X，et al. Structural characterization，antioxidant activity and anti-inflammatory of the phosphorylated polysaccharide from *Pholiota nameko*[J]. Frontiers in Nutrition，2022，9：976552.

[29] HUO N L，AMEER K，WU Z G，et al. Preparation，characterization，structural analysis and antioxidant activities of phosphorylated polysaccharide from Sanchi (*Panax notoginseng*) flower[J]. Journal of Food Science and Technology，2022，59(12)：4603-4614.

[30] GAO Y C，LIU Z C，DAI S S，et al. Modification，structure identification，and biological activities of phosphorylated polysaccharides：a review[J]. Starch-Stärke，2024，76(7/8)：2300223.

[31] 周蒙，罗鹏，毛若冰，等. 若羌灰枣多糖的磷酸化修饰及其抗氧化活性研究[J]. 粮食与油脂，2023，36(2)：68-72，86.
ZHOU M，LUO P，MAO R B，et al. Study on the phosphorylation modification and antioxidant activity of polysaccharides from Ruoqiang grey jujube[J]. Cereals & Oils，2023，36(2)：68-72，86.(in Chinese)

[32] YANG W J，ZHANG Y Q，TANG A，et al. Preparation and antioxidant activity of phosphorylated polysaccharide from purple sweet potato[J]. Chemical Biology & Drug Design，2021，98(5)：828-834.

[33] 樊启猛，贺嫣然，明良山，等. 滋阴中药活性成分抗肿瘤作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，

31(20):252-265.
FAN Q M, HE Y R, MING L S, et al. Research progress on the antitumor effects and mechanisms of active components in Yin-nourishing Chinese herbal medicines [J]. Chinese Journal of Experimental Formulary, 2025, 31(20):252-265.(in Chinese)

[34] 李文婧,张晨,李大鹏. 化学修饰对多糖结构与生物活性影响的研究进展[J]. 食品研究与开发,2021,42(2):205-213.
LI W J, ZHANG C, LI D P. Recent advances in understanding the effect of chemical modification on the structure and biological activities of polysaccharides[J]. Food Research and Development, 2021, 42(2):205-213.(in Chinese)

[35] 张玉,张琪琳,王静林,等. 香菇多糖构效关系、抗肿瘤作用机制及药代动力学研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2023,43(7):804-812.
ZHANG Y, ZHANG Q L, WANG J L, et al. Advances in structure-activity relationship, anti-tumor mechanism and pharmacokinetics of lentinan [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2023, 43(7):804-812.(in Chinese)

[36] 易志恒,翁正芬,温俊昊,等. 磷酸化扁藻胞外多糖的修饰及其抗肿瘤活性研究[J]. 广东医科大学学报,2022,40(5):498-502,507.
YI Z H, WENG Z F, WEN J H, et al. Modification of phosphorylated *Platymonas* exopolysaccharides and its antitumor activity [J]. Journal of Guangdong Medical University, 2022, 40(5):498-502,507.(in Chinese)

[37] LIU X L, YANG F, REN P Y, et al. Study on the mechanism of macrophages activated by phosphoesterified rehmanniae polysaccharide on human gastric cancer cells [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 277:133952.

[38] XIE L M, SHEN M Y, HUANG R, et al. Apoptosis of colon cancer CT-26 cells induced polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* and its phosphorylated derivative *via* intrinsic mitochondrial passway [J]. Food Science and Human Wellness, 2023, 12(5):1545-1556.

[39] XIONG W, ZHANG W, YUAN W J, et al. Phosphorylation of icariin can alleviate the oxidative stress caused by the duck hepatitis virus a through mitogen-activated protein kinases signaling pathways[J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8:1850.

[40] QIU T X, SHI Y, WANG R, et al. Treatment effects of phosphorylated *Chrysanthemum indicum* polysaccharides on duck viral hepatitis by protecting mitochondrial function from oxidative damage [J]. Veterinary Microbiology, 2022, 275:109600.

[41] MING K, CHEN Y, YAO F K, et al. Phosphorylated *Codonopsis pilosula* polysaccharide could inhibit the virulence of duck hepatitis A virus compared with *Codonopsis pilosula* polysaccharide [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 94:28-35.

[42] 林建翠,倪艳,吴琼,等. 多糖化学修饰的方法及其对抗肿瘤活性影响的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报,2021,12(4):1261-1266.
LIN J C, NI Y, WU Q, et al. Research progress on chemical modification of polysaccharide and its effect on anti-tumor activity [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(4):1261-1266.(in Chinese)

[43] FENG H B, MCDONOUGH S P, FAN J, et al. Phosphorylated Radix *Cyathulae officinalis* polysaccharides act as adjuvant *via* promoting dendritic cell maturation[J]. Molecules, 2017, 22(1):106.

[44] LIN L, YANG J, YANG Y, et al. Phosphorylation of Radix *Cyathula officinalis* polysaccharide improves its immune-enhancing activity[J]. Journal of Carbohydrate Chemistry, 2020, 39(1):50-62.

[45] 李艾莲,陈雪峰,蔡露阳,等. 磷酸化苹果渣多糖的体外抗氧化、免疫调节活性研究[J]. 食品科技,2023,48(12):197-204.
LI A L, CHEN X F, CAI L Y, et al. *In vitro* antioxidant and immunomodulatory activities of phosphorylated apple pomace polysaccharides [J]. Food Science and Technology, 2023, 48(12):197-204.(in Chinese)

[46] ZHANG M, SU N N, HUANG Q L, et al. Phosphorylation and antiaging activity of polysaccharide from *Trichosanthes* peel[J]. Journal of Food and Drug Analysis, 2017, 25(4):976-983.

[47] 崔芳铭,毕书瑜,侯江燕,等. 广叶绣球菌多糖磷酸化修饰及体外抗氧化和降糖活性[J]. 食用菌学报,2024,31(3):51-58.
CUI F M, BI S Y, HOU J Y, et al. Phosphorylation of *Sparassis latifolia* polysaccharides and their antioxidant and hypoglycemic activities *in vitro* [J]. Acta Edulis Fungi, 2024, 31(3):51-58.(in Chinese)