

Research Progress of Pharmacological Effects of Oligosaccharides

Mengting Chen, Yina Liu, Yuting Zhang, Lemeng Wang, Qin Ren, Fangmei Zhou*, Zhishan Ding

College of Medical Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang
Email: *zfm1213@163.com

Received: Jun. 24th, 2020; accepted: Jul. 15th, 2020; published: Jul. 22nd, 2020

Abstract

Oligosaccharides are widely distributed and have good physical and chemical properties and important physiological functions. In recent years, the application of oligosaccharides in disease diagnosis and prevention, nutrition and health care has attracted much attention and becomes a prominent highlight in the global biotechnology industry. In this paper, the pharmacological action and application of oligosaccharides are reviewed in order to provide some reference for the later research of oligosaccharides.

Keywords

Oligosaccharides, Pharmacological Action, Mechanism of Action, Application

寡糖药理作用研究进展

陈梦婷, 刘屹娜, 张雨婷, 王乐萌, 任沁, 周芳美*, 丁志山

浙江中医药大学医学技术学院, 浙江 杭州
Email: *zfm1213@163.com

收稿日期: 2020年6月24日; 录用日期: 2020年7月15日; 发布日期: 2020年7月22日

摘要

寡糖种类繁多、分布广泛, 具有良好的理化性质和重要的生理作用。近年来, 寡糖在疾病诊断与防治、营养保健等方面的应用倍受关注, 已成为全球生物技术产业中突出的亮点。本文从寡糖的药理作用及应用等方面对寡糖进行综述, 期望为后期寡糖的研究提供一定的参考。

*通讯作者。

关键词

寡糖, 药理作用, 作用机制, 应用

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

寡糖(Oligosaccharides), 又称寡聚糖或低聚糖, 是指分子结构由 2~10 个单糖分子以糖苷键相连接而形成的低度聚合糖, 分子量为 200~2000 D, 介于单糖和多糖之间, 与蛋白质或脂类共价结合, 以糖蛋白或糖脂的形式存在。具有抗肿瘤、抗炎、抑菌、提高免疫力、调节肠道菌群等生物活性功能[1], 且具有低热、稳定、安全无毒副作用等良好的理化性质, 具有很好的应用前景, 已是天然药物研究领域的热点。本文从寡糖的药理作用、应用以及前景等方面进行综述, 旨在为寡糖在临床、农业、保健等领域的进一步研究提供理论依据。

2. 寡糖的概述

寡糖在不仅自然界分布广泛(如红葡萄酒、南瓜、甘蔗、巴戟天、石斛、人参等食物、药材[2] [3] [4]), 而且在动物(人体) [5] [6]中也普遍存在。按其生物学功能可分为普通寡糖和功能性寡糖两类。普通寡糖如蔗糖、乳糖、麦芽糖等, 可被机体消化吸收。功能性寡糖如低聚木糖、低聚半乳糖等, 具有一定甜度、黏度和水溶性等糖类的特性, 其单糖分子间结合位置特殊, 不能被人体消化吸收, 进入大肠后可被有益菌利用、能促进有益菌增殖、抑制有害菌。寡糖的种类及其主要用途等详见表 1。

Table 1. Composition and main components of several common oligosaccharides

表 1. 几种常见寡糖组成及主要成分

名称	结合方式	主要用途	主要成分
麦芽低聚糖(IMO)	葡萄糖以 α -1,4 糖苷键结合	滋补营养、抗菌消炎	葡萄糖
环状糊精(β -cyclodextrin)	葡萄糖以环状 α -1,4 糖苷键结合	低热值, 防止胆固醇蓄积	葡萄糖[7]
蔗糖低聚糖(Oligosucrose)	葡萄糖以 α -1,6 糖苷键结合	防龋齿, 促进双歧杆菌增殖	葡萄糖、蔗糖
壳质低聚糖(Chitosan)	乙酰氨基葡萄糖以 β -1,4 苷键结合	抗肿瘤	乙酰氨基葡萄糖、蔗糖
果糖型低聚糖(FOS)	α -1,2; β -1,2 糖苷键结合	优质甜味增味剂	半乳糖
木低聚糖(XOS)	β -1,4 糖苷键结合	水分活性调节	木糖

3. 寡糖的药理作用

3.1. 调节肠道菌群, 改善肠道屏障功能

肠道不仅能消化吸收营养物质, 而且是人体最大的贮菌库和内毒素池, 具有重要的免疫作用, 肠道菌群的健康状况关系着整个机体的正常运行。目前, 已有众多实验研究证实了各类寡糖具有调节肠道菌群的作用。有研究[8]将魔芋葡甘低聚糖 Konjac Oligosaccha (rides, KOS) 掺入到饲料中饲养 Sprague-Dawley (SD)大鼠, 结果表明 KOS 可以明显提高大鼠粪便含水率及盲肠壁表面积、提升小肠的拉

伸性能、增加盲肠内容物中双歧杆菌和乳酸菌的数量降低盲肠内容物 pH 值和含水率、游离氨及挥发性醛类和含氮类物质含量；增加大鼠盲肠内容物中双歧杆菌和乳酸菌的数量，抑制大肠杆菌和梭状芽孢杆菌的生长，从而改善肠道菌群促进肠道健康。刘丽媛[9]研究发现芦笋低聚糖在一定程度上具有润肠通便的作用，可显著促进便秘模型小鼠小肠蠕动，缩短其首次排便时间，同时不影响小鼠的正常生长。此外，纤维寡糖[10]可以活化肠道内有益菌，通过促进肠道中有益菌的增殖，从而抑制肠道内有害细菌的繁殖，亦减轻有害菌的增殖对肠道微生物屏障的危害。

Pan L [11]等人指出低聚果糖可选择性刺激益生菌样细菌的生长，这些细菌是共生肠道菌群的一部分。例如，低聚果糖对促进健康的双歧杆菌属和乳杆菌属的几种细菌具有优先的刺激作用，同时在小肠和盲肠中使无利可图或潜在病原体(大肠杆菌)的数量保持相对较低的水平。有研究报道[12]，母乳寡糖(Human Milk Oligosaccharides, HMO)对早产儿的健康有益，主要通过抑制难以耐受肠内喂养和细菌定植，刺激肠道适应并减少早期坏死性小肠结肠炎(Necrotizing Enterocolitis, NEC)的发生率来发挥作用。与前期研究的人类肠道厌氧菌代谢不同寡糖的能力[13]具有一定相关性。

综上，功能性寡糖可通过发酵产生有机酸，降低肠道中的 pH 值，抑制腐败作用，减少有毒有害物质的产生，促进双歧杆菌等有益菌的增殖、抑制有害细菌以及病毒进而实现对肠道菌群的调节，提高肠道屏蔽能力。

3.2. 提高免疫力

免疫系统对机体内稳态的维持具有重要作用。寡糖能在多个途径、多个层面对免疫系统进行调节，增强免疫系统的功能，提高机体抵抗外界刺激的能力。寡糖可以通过增强淋巴细胞的增殖，显著提高血清 IgA ($P < 0.05$)和 TNF- α ($P < 0.01$)含量，从而增强其体液免疫与细胞免疫能力以及血清抗体效价[14]。

新生儿作为一类特殊群体，其饮食备受关注。母乳寡糖(HMO)已被证实是母乳中天然存在的作为益生元的游离聚糖，相比较而言，人乳所含的寡糖浓度更高，结构多样性和岩藻糖基化程度更高，可促进肠道菌群的建立，促进肠道发育以及刺激免疫成熟[15]。Kulinich A [16]等也得出相关结论，并初步阐释了寡糖在免疫和炎症中的信号通路。有研究[17]发现寡糖可通过细胞信号传导和细胞间识别事件，保护肠道菌群的富集，促进微生物粘附的调节以及婴儿肠粘膜的侵袭来发挥保护作用，进而提高新生儿免疫力[18]。HMO 还具有防御病原体，调节免疫系统，并支持婴儿大脑发育的功能[19]。

综上，寡糖可以从提高细胞免疫能力和增强体液免疫功能，促进血液中淋巴细胞的增殖，增强黏膜屏障的保护作用，以激活机体免疫系统，进而提高机体免疫功能。对婴幼儿的免疫力的提高尤为明显。

3.3. 抗肿瘤作用

寡糖具有明显的抗肿瘤作用，其作用主要是通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制细胞增生、影响肿瘤血管生成、增强机体免疫力来实现的。在对肾癌细胞的研究中发现[20]，壳寡糖(Chitosan Oligosaccharide, COS)以活性氧物质依赖的方式诱导细胞 G2/M 期停滞和凋亡，以抑制其生长。在体外研究 COS 对肾癌细胞增殖、凋亡及活性氧(ros)生成的影响时，表明 COS 主要通过 ros 依赖的内质网应激途径抑制人肾癌的生长并诱导细胞凋亡。另有研究[21]表明 COS 可以显著增加 A549 细胞的 Bax 表达，同时降低 Bcl-2 表达，显著抑制 Lewis 组织的生长并促进肿瘤细胞的坏死，可作为预防癌症的功能性食品。官杰等[22]发现 COS 可以通过增强 T 细胞及 NK 细胞活性调节免疫功能，达到抗肿瘤目的。

在对 κ -角叉菜聚糖寡糖(κ -Carrageenan oligosaccharide, KOS) [23] [24]的研究中发现，KOS 可以减少源自肿瘤细胞的新血管的生长。并抑制 MCF-7 异种移植瘤中人 VEGF, bFGF, bFGFR 和 CD105 的 mRNA 表达，表明 KOS 在体内和体外具有抗肿瘤和抗血管生成活性。特别地，K 具有抑制肿瘤细胞向血管内皮

细胞分化的潜能。在乳腺癌中表现为对 MDA-MB-231 乳腺癌细胞迁移表现出显著的抑制作用[24]。此外，对透明质酸寡糖[25]等的研究也得出类似结论。

寡糖是天然可食用产品的组成部分，毒副作用小，对正常细胞无损伤作用，并且功能清楚、结构确定，可改善多糖由于结构变异、分子量不定而引起的疗效不稳定、不确定等缺点，使它作为抗肿瘤药物潜在的毒副作用大大降低，适合广泛应用于抗肿瘤药物的研究。

3.4. 抗氧化作用

自由基是由机体产生的具有强氧化性、损害机体组织与细胞的有害化合物，能导致疾病和机体衰老。寡糖具有较强的抗氧化能力，能够有效清除体内的自由基和毒素。研究[26]发现寡糖样品能够在体外清除不同的自由基，例如 DPPH 和 ABTS 自由基，寡糖中 C-2 和 C-6 位的羟基主要参与这些自由基的 H 原子转移反应。郝桂娟[27]等人研究结果表明，COS-Zn²⁺配合物表现出较好的体外清除自由基活性，但其对 Fe³⁺的还原能力相对较弱。D-半乳糖氧化诱导致使小鼠体重、脏器指数及机体保护性酶活性受到显著性影响，COS-Zn²⁺可显著降低小鼠体内 MDA 含量，显著提高 T-AOC 能力和 GSH-Px、SOD 和 CAT 活性，其效果优于 COS、ZnSO₄ 和 COS + ZnSO₄。Crassostrea gigas 寡糖(CGO)在 100 mg/mL 的浓度下，羟基自由基清除活性(HRSA)和 2-二苯基-β-甲基羟基肼基自由基清除活性(DRSA)较高，表明 CGO 具有清除 HO 和 DPPH 的能力，有很高的抗氧化活性，可以用作功能性食品成分[28]。

在食品方面的研究中发现，猴头猴寡糖[29]中的 HEO-A 对 1,1-二苯基-2-吡啶甲基酰肼，过氧化氢和 2,2-叠氮基双(3-乙基苯并噻唑啉-6)的清除活性较高，表明 HEO-A 可以作为有效的保健食品和天然抗氧化剂的来源；Chen YF 等[30]通过化学成分、FTIR 光谱和抗氧化活性初步表征所得产物表明，山药衍生的低聚糖(CYOs)是清除羟自由基的良好清除剂，可能是潜在的功能性食品成分；在对金针菇寡糖[31]的研究、玉米和普通豆[32]的研究中也得出类似结论。

3.5. 调节血糖血脂

多种寡糖的调节血糖血脂活性已有相关报道，可能涉及多种途径。Yang CF 等[33]研究发现褐藻海藻 S. confusum (SCO)可以通过调节胰岛素受体底物 1/磷脂酰肌醇 3-激酶和 c-Jun N 端激酶途径揭示其在抗糖尿病作用中的积极作用提示 SCO 可以用作调节肥胖和糖尿病个体中肠道菌群的功能性物质。魔芋甘露低聚糖能降低高脂血症大鼠血清总胆固醇、甘油三酯的含量，并有一定的治疗作用[34]。近期研究表明[35]，枫糖浆中新型寡糖可通过转化酶(IC 50: 1.17 mmol/L)抑制果糖从蔗糖中的释放，并通过 α-(1-4)葡萄糖苷酶(IC 50)抑制麦芽糖的分解，表明这种新型的低聚糖可能代表了糖尿病患者饮食中有用的替代性甜味剂，并且也可能具有治疗作用，对改善病人的心脑血管疾病具有重要的意义。也有研究[36]得出低聚果糖(FOS)可以减少高脂饮食中的体内脂肪和身体脂肪的结论。

寡糖能够降低血糖的作用机制主要有：保护、修复胰岛 β 细胞而增加血液中胰岛素的水平；增加胰岛 β 细胞分泌，提高机体胰岛素水平[37] [38]；抑制 α-葡萄糖苷酶活性；调节葡萄糖激酶和葡萄糖-6-磷酸酶活性；阻碍糖类物质在体内吸收，延缓餐后血糖升高；促进肝糖原合成糖原促使血糖降低等[39]。

3.6. 抗炎、抑菌作用

炎症是机体对外界刺激作出的应急性反应，是机体的一种自我防御措施。但过度的炎症会导致多种疾病的发生。Li 等[40]研究发现，骨关节炎前期小鼠口服 15 d 不同浓度的葡糖胺和 COS 的混合物后，血清中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等炎症细胞因子的表达显著降低，而抗炎细胞因子 IL-2 的分泌与浓度正相关性升高，并且炎症伴随的 C 反应蛋白水平显著低于对照组，由此表明葡糖胺和 COS 共同干预能够缓解

骨关节炎小鼠膝关节的肿胀,具有很强的抗炎作用。在对小鼠硫酸葡聚糖硫酸钠(DSS)引起的结肠炎进行的研究[41]中发现, α -半乳糖低聚糖混合物(α -GOSg)以及棉子糖家族低聚糖(RFOs)均可显著降低粪便血红蛋白含量,部分防止结肠长度缩短,并降低结肠炎症的严重性,在对古龙糖寡糖[42]的研究中也得出相关结论,而 α -GOSg对人的抗炎活性仍有待研究。

目前已有许多研究表明低聚糖对植物致病菌和病原微生物的生长具有很好的抑制效果。Lin AE 等[43]意外地发现了一种新颖的人乳寡糖(HMO)特性,可直接抑制 B 组链球菌(GBS)的生长,而不受宿主免疫力的影响,并发现其抑菌活性仅限于特定的非唾液酸化 HMO,与许多常规抗生素具有协同作用,HMO对领先的新生儿病原体的独特抗菌作用,并扩展了这些多功能分子的潜在治疗作用。张善学等[44]研究发现壳寡糖铜可以通过其中的壳寡糖起到一定的诱导抗病作用,对防治黄瓜细菌性角斑病有较好的效果。

以上研究表明寡糖具有广谱抑菌性,因可以自然降解的天然糖类物质而不会对环境造成污染。其作用机制可能是:破坏细胞壁和细胞膜,破坏蛋白质和遗传物质结构,抑制呼吸作用。

3.7. 其他生物活性

近些年的研究表明,一些寡糖还具有抗病毒、抗休克、抗过敏、平喘、保护肝脏、防止胆固醇积累、调节神经系统、降低血压等作用。Bai Y 等[45]研究发现壳聚糖低聚糖(COS)可通过抑制炎症和上调 PPAR γ 等的表达来改善糖脂代谢紊乱,表明 COS 在预防和治疗糖脂代谢相关疾病中的新应用。此外,菊粉[46]作为一种柔性寡糖,已主要用于食品数十年,其应用包括蛋白质的稳定化,改进的药物递送(提高溶出速率和靶向药物),以及菊粉的生理和疾病改善作用:结肠特定药物的给药以及稳定和辅助疫苗制剂等。

4. 寡糖的应用

临床应用方面:近年来,寻找安全高效的食品活性成分来代替药物防治慢性代谢疾病成为科学研究的热点。低聚糖因其发热值极低、可改善脂代谢、降低血脂和胆固醇已经得到关注及应用。此外,已有相关的发明专利,将功能性寡糖和益生菌代谢产物复配应用到皮肤清洁产品中,能够达到调节皮肤微生态的效果。

农业、养殖领域方面:在农业方面,寡糖可以促进植物的生长。王永俊[47]通过对小麦叶面喷洒海藻酸钠寡糖,有效改良了小麦的株高和叶片面积等性状,从而提高了小麦的产量。功能性低聚糖在饲料中的作用主要有抑制病原菌、增殖有益菌,提高动物免疫力、保护肠道健康及减少粪便中氨气等有害气体的产生等。饲料领域正迅速发展,具有较好的前景。在饲料中添加寡糖能够提高仔猪的生长性能,改善仔猪的肠道菌群分布,降低腹泻发生率,提高仔猪健康状况[7]。在禽类、反刍类与水产类动物饲料中添加寡糖后,它们的生长性能与健康状况也得以改善。

食品领域方面:寡糖普遍存在于自然界当中,如猴头菇、山药、玉米、大豆中含量较多[29] [30] [31] [32]。功能性寡糖在食品领域的应用最广泛,可用于乳制品、面包、饼干、饮料、糖果、调味品、婴幼儿配方食品和酸奶冰激凌等多种食品中。其主要作用有:作为食品的营养成分;作为特殊食品的甜味剂;作为天然食品保鲜剂等等。

5. 展望

寡糖因其低分子量、高溶解性及强吸收力等优点,已经在医药、农业、食品等领域得到广泛应用。但是,同样存在一定的问题需要未来进一步的研究和解决:不同分子量寡糖的生理活性差异,发挥效应的时间以及机制,外界条件对寡糖生理活性的影响等等,还有待进一步的研究证实。

随着糖生物学、糖化学以及糖的标记技术的系统研究,寡糖结构的改造及其生物活性作用机制将得

到更加系统和明确的阐明,寡糖类及其衍生物将会成为新型的具有潜在开发前景的重要药物。

寡糖的药理作用机理也随分子生物学、医学等前沿和交叉学科的发展将逐渐被揭示,使我们可以更好地利用寡糖这种优质的资源,所有这些都为寡糖的研究开发、产业化以及临床应用提供了有力的工具和新的途径。

参考文献

- [1] 原佳琪, 梁爽, 孙雅焯, 等. 壳寡糖的制备及生物学活性研究进展[J]. 生命的化学, 2019, 39(4): 759-765.
- [2] Apolinar-Valiente, R., Romero-Cascales, I., Williams, P., *et al.* (2015) Oligosaccharides of Cabernet Sauvignon, Syrah and Monastrell Red Wines. *Food Chemistry*, **179**, 311-317. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.139>
- [3] Liang, L., Liu, G., Yu, G., *et al.* (2019) Simultaneous Decoloration and Purification of Crude Oligosaccharides from Pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch) by Macroporous Adsorbent Resin. *Food Chemistry*, **277**, 744-752. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.138>
- [4] Zhang, W., You, Y., Lei, F., *et al.* (2018) Acetyl-Assisted Autohydrolysis of Sugarcane Bagasse for the Production of Xylo-Oligosaccharides without Additional Chemicals. *Bioresource Technology*, **265**, 387-393. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.06.039>
- [5] Pitt, J., Chan, M., Gibson, C., *et al.* (2019) Safety Assessment of the Biotechnologically Produced Human-Identical Milk Oligosaccharide 3-Fucosyllactose (3-FL). *Food and Chemical Toxicology*, **134**, 110-818. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110818>
- [6] Thurl, S., Munzert, M., Boehm, G., *et al.* (2017) Systematic Review of the Concentrations of Oligosaccharides in Human Milk. *Nutrition Reviews*, **75**, 920-933. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux044>
- [7] Dalal, D.S., Patil, D.R. and Tayade, Y.A. (2018) β -Cyclodextrin: A Green and Efficient Supramolecular Catalyst for Organic Transformations. *Chemical Record*, **18**, 1560-1582. <https://doi.org/10.1002/tcr.201800016>
- [8] 王敏, 帅天罡, 秦清娟, 等. 魔芋葡甘低聚糖对大鼠肠道环境的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(7): 197-203.
- [9] 刘丽媛. 芦笋低聚糖润肠通便功能的研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(4): 165-167.
- [10] 谷雪玲, 陈将, 李浩, 等. 功能性寡糖调控母猪胰岛素抵抗及其作用机制的研究进展[J]. 动物营养学报, 2019, 31(12): 5422-5430.
- [11] Pan, L., Farouk, M.H., Qin, G., *et al.* (2018) The Influences of Soybean Agglutinin and Functional Oligosaccharides on the Intestinal Tract of Monogastric Animals. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, 554. <https://doi.org/10.3390/ijms19020554>
- [12] Bering, S.B. (2018) Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Pre-term Neonates. *Nutrients*, **10**, 1461. <https://doi.org/10.3390/nu10101461>
- [13] Ose, R., Hirano, K., Maeno, S., *et al.* (2018) The Ability of Human Intestinal Anaerobes to Metabolize Different Oligosaccharides: Novel Means for Microbiota Modulation. *Anaerobe*, **51**, 110-119. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.04.018>
- [14] 党国旗, 杨新宇, 许晴, 等. 壳寡糖对断奶仔猪免疫力及相关理化指标的影响[J]. 动物营养学报, 2017, 29(11): 3980-3986.
- [15] Donovan, S.M. and Comstock, S.S. (2016) Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **69**, 42-51. <https://doi.org/10.1159/000452818>
- [16] Kulinich, A. and Liu, L. (2016) Human Milk Oligosaccharides: The Role in the Fine-Tuning of Innate Immune Responses. *Carbohydrate Research*, **432**, 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.07.009>
- [17] Plaza-Diaz, J., Fontana, L. and Gil, A. (2018) Human Milk Oligosaccharides and Immune System Development. *Nutrients*, **10**, 1038. <https://doi.org/10.3390/nu10081038>
- [18] Mao, X., Wang, J.W., Hang, Y.X., *et al.* (2019) A Human Milk Oligosaccharide, 2-Fucosyllactose, Enhances the Immunity in Mice Fed an Infant Formula Milk Diet. *International Dairy Journal*, **98**, 38-43. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2019.07.001>
- [19] Tonon, K.M., *et al.* (2019) Validation and Application of a Method for the Simultaneous Absolute Quantification of 16 Neutral and Acidic Human Milk Oligosaccharides by Graphitized Carbon Liquid Chromatography—Electrospray Ionization—Mass Spectrometry. *Food Chemistry*, **274**, 691-697. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.036>
- [20] Zhai, X.C., Yuan, S.J., Yang, X., *et al.* (2019) Chitosan Oligosaccharides Induce Apoptosis in Human Renal Carcinoma via ROS-Dependent ER Stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 1691-1701.

- <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b06941>
- [21] Jiang, Z., Li, H., Qiao, J., *et al.* (2019) Potential Analysis and Preparation of Chitosan Oligosaccharides as Oral Nutritional Supplements of Cancer Adjuvant Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, 920. <https://doi.org/10.3390/ijms20040920>
- [22] 官杰, 王慧, 罗晓庆, 等. 壳寡糖抗肿瘤作用的实验研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(7): 937-938.
- [23] Yao, Z., Wu, H., Zhang, S., *et al.* (2014) Enzymatic Preparation of κ -Carrageenan Oligosaccharides and Their Anti-Angiogenic Activity. *Carbohydrate Polymers*, **101**, 359-367. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.09.055>
- [24] Groult, H., Cousin, R., Chot-Plassot, C., *et al.* (2019) λ -Carrageenan Oligosaccharides of Distinct Anti-Heparanase and Anticoagulant Activities Inhibit MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Migration. *Marine Drugs*, **17**, 140. <https://doi.org/10.3390/md17030140>
- [25] Chen, D., Dong, X., Qi, M., *et al.* (2017) Dual pHredox Responsive and CD44 Receptor Targeting Hybrid Nano-Chrysalis Based on New Oligosaccharides of Hyaluronan Conjugates. *Carbohydrate Polymers*, **157**, 1272-1280. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.10.089>
- [26] Cheong, K.L., Qiu, H.M., Du, H., *et al.* (2018) Oligosaccharides Derived from Red Seaweed: Production, Properties, and Potential Health and Cosmetic Applications. *Molecules*, **23**, 2451. <https://doi.org/10.3390/molecules23102451>
- [27] 郝桂娟, 张宾, 章样扬, 等. 壳寡糖锌配合物对氧化衰老模型小鼠的抗氧化作用[J]. 核农学报, 2019, 33(6): 1156-1164.
- [28] Wu, S. and Huang, X. (2017) Preparation and Antioxidant Activities of Oligosaccharides from *Crassostrea gigas*. *Food Chemistry*, **216**, 243-246. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.043>
- [29] Hou, Y., Ding, X. and Hou, W. (2015) Composition and Antioxidant Activity of Water-Soluble Oligosaccharides from *Hericium erinaceus*. *Molecular Medicine Reports*, **11**, 3794-3799. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.3121>
- [30] Chen, Y.F., Zhu, Q. and Wu, S. (2015) Preparation of Oligosaccharides from Chinese Yam and Their Antioxidant Activity. *Food Chemistry*, **173**, 1107-1110. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.153>
- [31] Xia, Z. (2015) Preparation of the Oligosaccharides Derived from *Flammulina velutipes* and Their Antioxidant Activities. *Carbohydrate Polymers*, **118**, 41-43. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.10.074>
- [32] Luzardo-Ocampo, I., Campos-Vega, R., Gaytán-Martínez, M., *et al.* (2017) Bioaccessibility and Antioxidant Activity of Free Phenolic Compounds and Oligosaccharides from Corn (*Zea mays* L.) and Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Chips during *in Vitro* Gastrointestinal Digestion and Simulated Colonic Fermentation. *Food Research International*, **100**, 304-311. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.07.018>
- [33] Yang, C.F., Lai, S.S., Chen, Y.H., *et al.* (2019) Anti-Diabetic Effect of Oligosaccharides from Seaweed *Sargassum confusum* via JNK-IRS1PI3K Signalling Pathways and Regulation of Gut Microbiota. *Food and Chemical Toxicology*, **131**, Article ID: 110562. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110562>
- [34] 程梦婕, 韩芳, 李晓迪, 等. 魔芋甘露低聚糖对高脂血症大鼠的治疗作用[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(2): 71-75.
- [35] Sato, K., Nagai, N., Yamamoto, T., *et al.* (2019) Identification of a Novel Oligosaccharide in Maple Syrup as a Potential Alternative Saccharide for Diabetes Mellitus Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, 5041. <https://doi.org/10.3390/ijms20205041>
- [36] Hadri, Z., Rasoamanana, R., Fromentin, G., *et al.* (2017) Fructo-Oligosaccharides Reduce Energy Intake But Do Not Affect Adiposity in Rats Fed a Low-Fat Diet But Increase Energy Intake and Reduce Fat Mass in Rats Fed a High-Fat Diet. *Physiology & Behavior*, **182**, 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.10.009>
- [37] Bahrami, G., Miraghaee, S.S., Mohammadi, B., *et al.* (2020) Molecular Mechanism of the Anti-Diabetic Activity of an Identified Oligosaccharide from *Rosa canina*. *Research in Pharmaceutical Sciences*, **15**, 36-47. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.278713>
- [38] Rahimi, M., Sajadimajd, S., Mahdian, Z., *et al.* (2020) Characterization and Anti-Diabetic Effects of the Oligosaccharide Fraction Isolated from *Rosa canina* in STZ-Induced Diabetic Rats. *Carbohydrate Research*, **489**, 107-927. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2020.107927>
- [39] 刘振宇, 邹圣灿. 燕麦 β -葡聚糖复合物改善 II 型糖尿病大鼠症状及作用机制研究[J]. 轻工科技, 2020, 36(5): 107-110.
- [40] Li, Y.I., Chen, L., Liu, Y.Y., *et al.* (2018) Anti-Inflammatory Effects in a Mouse Osteoarthritis Model of a Mixture of Glucosamine and Chitoooligosaccharides Produced by Bi-Enzyme Single-Step Hydrolysis. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 5624. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24050-6>
- [41] Dai, Z., Feng, S., Liu, A., *et al.* (2018) Anti-Inflammatory Effects of Newly Synthesized α -Galacto-Oligosaccharides on Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in C57BL6J Mice. *Food Research International*, **109**, 350-357.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.04.054>

- [42] Zhou, R., Shi, X., Gao, Y., *et al.* (2015) Anti-Inflammatory Activity of Guluronate Oligosaccharides Obtained by Oxidative Degradation from Alginate in Lipopolysaccharide-Activated Murine Macrophage RAW 264.7 Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**, 160-168. <https://doi.org/10.1021/jf503548a>
- [43] Lin, A.E., Autran, C.A., Szyszka, A., *et al.* (2017) Human Milk Oligosaccharides Inhibit Growth of Group B Streptococcus. *The Journal of Biological Chemistry*, **292**, 11243-11249. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.789974>
- [44] 张善学, 郑磊, 邓秀丽, 等. 壳寡糖铜防治黄瓜细菌性角斑病的效果[J]. 中国植保导刊, 2020, 40(1): 89-99.
- [45] Bai, Y., Zheng, J., Yuan, X., *et al.* (2018) Chitosan Oligosaccharides Improve Glucolipid Metabolism Disorder in Liver by Suppression of Obesity-Related Inflammation and Restoration of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR γ). *Marine Drugs*, **16**, 455. <https://doi.org/10.3390/md16110455>
- [46] Mensink, M.A., Frijlink, H.W., Van der Voort Maarschalk, K., *et al.* (2015) Inulin, a Flexible Oligosaccharide. II: Review of Its Pharmaceutical Applications. *Carbohydrate Polymers*, **134**, 418-428. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.08.022>
- [47] 王永俊. 不同生育时期叶面喷施海藻酸钠寡糖对小麦产量和品质的影响[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2019.