

藻类抗氧化活性化合物对男性不育症的潜在治疗作用

邓龙生¹, 孙琳^{2*}, 宋爽³, 高亚辉^{2,3}

- (1. 厦门市中医院 男科, 福建 厦门 361009;
2. 厦门大学 近海海洋环境科学国家重点实验室, 福建 厦门 361102;
3. 厦门大学 生命科学学院, 福建 厦门 361102)

摘要: 活性氧(ROS)导致的精子功能障碍是引起男性不育症的一个重要原因,但已有的治疗方案并未显著改变男性不育症现状。藻类提取物中的多糖、虾青素、 β -胡萝卜素、酚类化合物等多种活性物质已被证明具有抗氧化活性,且海藻类药物具有高效、无毒、质优、价廉等优势。因此,研究藻类提取物的抗氧化活性与提高精子活性的机制,探究以海藻类药物治疗男性不育症将成为新的研究热点,有很大的开发应用潜力。本文在阐述氧化应激在男性不育症发病机制及治疗中的作用的基础上,对藻类提取物中具有抗氧化活性的化合物的种类与特征及其在男性不育症治疗中的潜在运用价值进行了综述,以期对男性不育症药物的研发提供参考。

关键词: 男性不育症;氧化应激;藻类提取物;抗氧化活性

中图分类号: R931.77

文献标志码: A

文章编号: 1002-3461(2021)04-072-07

Research on potential therapeutic effects of the antioxidative compounds extracted from algae on male infertility

DENG Long-sheng¹, SUN Lin^{2*}, SONG Shuang³, GAO Ya-hui^{2,3}

- (1. Department of Andrology, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361009, China;
2. State Key Laboratory of Marine Environmental Science, Xiamen University, Xiamen 361102, China;
3. School of Life Sciences, Xiamen University, Xiamen 361102, China)

Abstract: Sperm dysfunction caused by reactive oxygen species (ROS) is an important reason of male infertility. However, the available therapeutic treatments have not significantly improved the current situation of male infertility. The bioactive compounds such as polysaccharides, astaxanthin, β -carotene, and phenolic compounds extracted from algae have been proved to have antioxidant activity, and as seaweed drugs they have the advantages of high efficiency, non-toxic, high quality and low price. Therefore, study on the antioxidant activity of algal bioactive compounds, the mechanism of improving sperm activity, and the exploration on the therapeutic functions of male infertility with algal drugs would become a research focus with great development and application potential. In the present paper, the role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of male infertility were introduced, followed by the review on the kinds and characteristics of antioxidative compounds in algal extracts and their potential therapeutic value in male infertility. This review paper provided a reference for the research and development of male infertility drugs.

Key words: male infertility; oxidative stress; algal extracts; antioxidant activity

基金项目: 福建省科技计划引导性项目(2017D022)资助

作者简介: 邓龙生(1980-),男,副主任医师,硕士。

*通讯作者: 孙琳,女,助理研究员,博士。Tel:0592-2181386; Email: sunlin@xmu.edu.cn

收稿日期: 2020-09-17

夫妇正常无保护有规律性生活后至少 12 个月由于男方因素造成不能怀孕的情况, 称为男性不育症^[1]。目前全球约 15% 的夫妇患不育症, 其中男性不育症占报告病例中的近一半^[2]。精子活力和数量是评估男性不育症的基本参数, 有效提高精子活力及密度是治疗男性不育症的关键所在^[3]。

活性氧 (Reactive oxygen species, ROS) 导致的少弱精子症是引起男性不育症的 1 个重要原因^[4]。在正常生理情况下, 这些活性氧对精子功能 (精子成熟、获能、顶体反应和精卵融合) 起着重要作用^[5]。但当 ROS 过高超过机体抗氧化体系的还原能力时, 会引起氧化应激反应 (Oxidative stress, OS), 导致精子膜脂质过氧化损伤、精子线粒体损伤、精子 DNA 损伤及细胞凋亡, 从而破坏精子功能和存活^[6]。

研究表明, 丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 是 ROS 攻击精子细胞膜的产物, 通常被用作检测 OS 对精子损害程度的标志物^[7]。精浆超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD) 具有清除 ROS 的作用, 是保护精子免受 OS 损伤的最主要方式^[8]。因此, 减少精子 OS 损伤, 增强精子的抗氧化作用是治疗男性不育症不容忽视的问题。

目前抗氧化剂主要有西药和中药抗氧化剂, 已有研究表明, 采用维生素 C、E、辅酶 Q10、左旋肉碱等西药治疗男性不育症, 受孕率仅有 45%^[9]。陈寅生等^[10]研究证实, 补肾益气的益心康泰胶囊能提高少弱精子症患者精子活力, 改善抗氧化能力, 降低 OS 损伤的作用。宾彬等^[11]实验表明, 健脾益肾的中药强精煎能提高弱精子症大鼠附睾精子活力, 降低附睾中 MDA 水平, 增强抗氧化酶活性。以上研究结果都证实了补肾类药物具有改善体内抗氧化能力、降低 OS 损伤、提高精子活力的作用。但是, 目前我国男性不育症的现状仍然未得到显著的改变。2015 年有调查表明, 在中国年龄低于 35 岁的患者使用辅助生殖技术 (Assisted reproductive technology, ART) 达到受孕目的的比例居世界首位, 这意味着越来越多的国内患者选择了 ART, 且呈年轻化趋势^[12]。因此, 寻找有效提高自然受孕率的抗氧化剂是未来研究的重点。

天然药物中的抗氧化类药物是 1 个很好的切

入点。天然药物的历史悠久, 具有毒副作用小、作用广泛持久等优点, 且天然药物中抗氧化清除自由基的主要成分有很多, 在自然界中分布广泛、资源丰富。它们主要来源于海洋和陆地的植物、动物、矿物和菌类^[13]。中国海洋生物资源丰富, 但已被开发利用的种类很有限, 因此, 海洋药物开发潜力大, 市场前景显著。我国现代海洋药物的研究始于 20 世纪 70 年代, 在已发现的海洋活性物质中约 41% 来自藻类^[14-15]。本文主要就藻类中具有抗氧化活性的化合物的主要种类及其在男性不育症治疗中的运用潜力进行综述, 并讨论该领域今后可能的研究方向和发展前景。

1 藻类提取物中的抗氧化活性化合物

海藻种类繁多, 是海洋中最丰富的资源。因其含有众多活性物质如多糖、蛋白质、色素、酶、多酚、矿物元素等而具有很好的保健营养价值和经济价值。近年来对于海藻提取物中活性化合物的研究逐渐增多, 使得其应用也越来越广泛。

1.1 多糖

海藻多糖是从海藻中提取的一类包含多种组分的复杂混合物, 可分为褐藻多糖、红藻多糖、绿藻多糖和蓝藻多糖。主要成分包括褐藻糖胶 (Algin)、琼脂 (Agar) (见图 1)、卡拉胶 (Carrageenan) (见图 2) 等。其中褐藻胶是由多聚 D-甘露糖醛酸 (M)_n 和多聚 L-古罗糖醛酸 (G)_n 以不同规则的排列顺序分布于分子链中, 两者中间以交替的 MG 或多聚交替 (MG)_n 相连接。琼脂和卡拉胶都是来源于红藻的一类半乳聚糖, 两者的区别为: 琼脂以 (1,3)- β -D-半乳糖基-(1,4)-3,6-内醚 (或不内醚化)- α -L-半乳糖为重复二糖的多糖; 卡拉胶则以 (1,3)- β -D-半乳糖基-(1,4)-3,6-内醚 (或不内醚化)- α -D-半乳糖为重复二糖的多糖, 同时半乳糖残基上不同程度地连接着不同的基团, 而且卡拉胶中的硫酸基明显多于琼脂^[16-17]。卡拉胶根据硫酸盐基团的位置与含量的不同, 分为 7 种不同的构型, 其中 κ 型应用最广泛、最常见^[18]。近年来, 有很多从海藻中分离得到的多糖已被证实具有很强的生物活性, 可以抗氧化、抗衰老、抗病毒、抗肿瘤、抗凝血和提高机体免疫力^[19]。

1.2 蛋白质

近几年对于海藻蛋白质的研究多集中于藻红

蛋白 (Phycoerythrin, PE) 和藻蓝蛋白 (Phycocyanin, PC) (见图 3), 二者合称藻胆蛋白, 是 1 种水溶性色素复合体。它们除了能够捕获光能进行

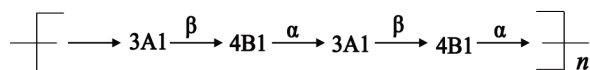


图 1 琼脂的基本结构

Fig.1 The basic structure of agar

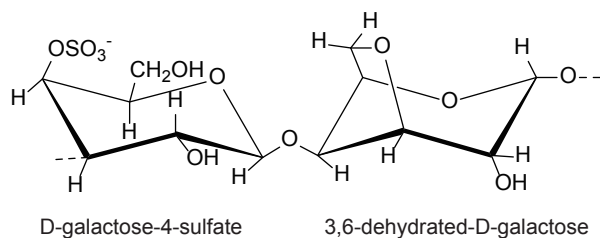


图 2 κ -卡拉胶结构图

Fig.2 The structure of κ -carrageenan

1.3 色素

海藻可分离获得虾青素、 β -胡萝卜素和岩藻黄素 (见图 4), 都属于类胡萝卜素, 类胡萝卜素的结构衍生自番茄红素, 大多数是 40 个碳原子组成的烃^[22-23]。虾青素和 β -胡萝卜素可分别从养殖的雨生红球藻 (*Haematococcus pluvialis*) 和盐生杜氏藻 (*Dunaliella salina*) 中提取得到, 而硅藻则是岩藻黄素的理想来源。其中 β -胡萝卜素和岩藻黄素是光合作用辅助色素, β -胡萝卜素是维生

光作用外, 研究发现 PE 和 PC 还具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤和抗凝等多种生物活性以及免疫调节活性^[20-21]。

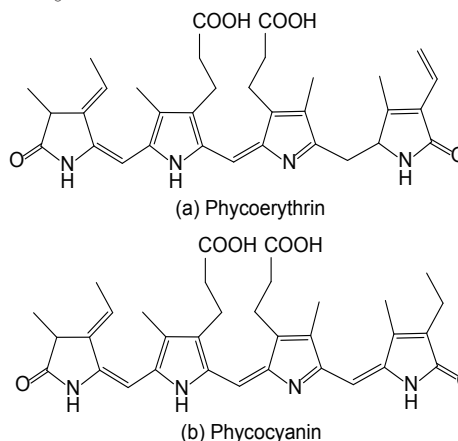


图 3 藻红蛋白 (a) 和藻蓝蛋白 (b) 结构图

Fig.3 The structures of PE (a) and PC (b)

素 A 的前体物质, 在哺乳动物体内可转化成维生素 A, 因而具有抗氧化、抗癌、免疫调节等活性, 还可以提高动物的繁殖性能^[24]。岩藻黄素在缺氧条件下的抗氧化能力是其他色素所不具备的, 同时还具有抗肥胖、抗肿瘤、抗炎等作用^[25]。从雨生红球藻中提取得到的虾青素虽然也是类胡萝卜素的 1 种, 但其抗氧化能力和对肿瘤的抑制作用却比其他类胡萝卜素要强, 同时具有抗癌、抗衰老、光保护、免疫调节、抗炎等活性^[26]。

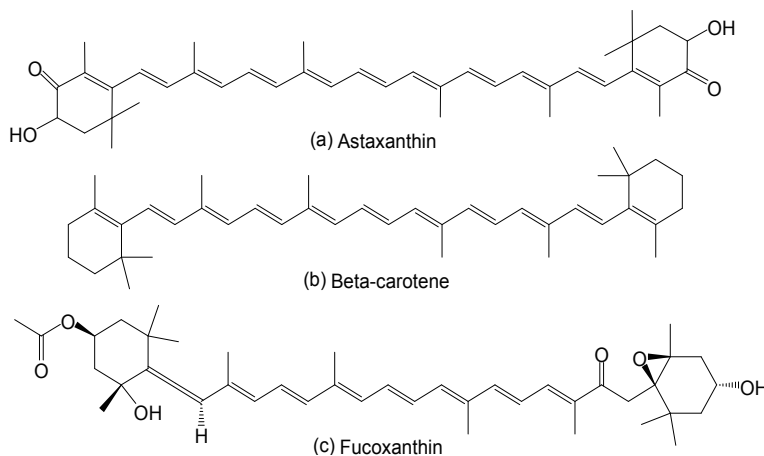


图 4 虾青素 (a)、 β -胡萝卜素 (b) 和岩藻黄素 (c) 结构图

Fig.4 The structures of astaxanthin(a), β -carotene(b) and fucoxanthin(c)

1.4 超氧化物歧化酶

SOD 是 1 种重要的抗氧化酶, 广泛分布在生物体内。根据其含有的金属离子不同分为不同的类型, 在海藻中的 SOD 主要为 Cu/Zn-SOD、Mn-SOD、Fe-SOD 3 类。不同的海藻所含有的 SOD 不同,

但都具有较强的自由基清除能力, 能够起到很好的抗氧化作用, 且可抗衰老、防辐射^[27]。

1.5 多酚

从海藻中分离得到的多酚类化合物是 1 种次级代谢产物, 根据结构不同其可分为褐藻多酚类、

黄酮类、萜酸类和卤代酚类 4 种类别, 它们都具有一定的抗氧化、抗菌、抗癌、抗炎活性^[28]。

1.6 多不饱和脂肪酸

从海藻中分离得到的多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid, PUFA)中, 最具代表性的有二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)(见

图 5)。多不饱和脂肪酸有利于神经和视觉系统的发育, 还具有抗癌、抗炎、抗氧化作用^[29]。

综上所述, 大部分海藻提取物都具有一定的抗氧化活性^[30-31], 由于主要物质的成分和结构不同其发挥抗氧化作用的机制也不同, 近年来关于海藻提取物抗氧化活性物质的种类、来源和作用机理见表 1。

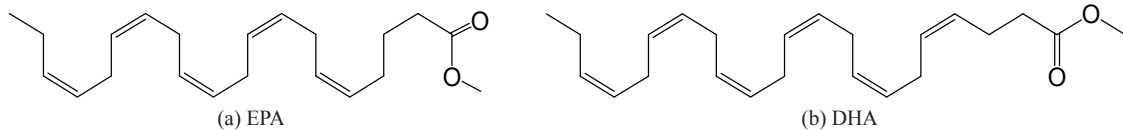


图 5 EPA (a) 和 DHA (b) 结构图

Fig.5 The structures of EPA (a) and DHA (b)

表 1 藻类提取物的抗氧化活性

Table 1 Antioxidant activity of algal extracts

藻类提取物	主要成分	来源	作用机理	参考文献	
海藻多糖	昆布多糖	海带 (<i>Laminaria japonica</i>)	提高自由基清除能力, 抑制脂质过氧化	[32]	
	羊栖菜多糖	羊栖菜 (<i>Hizikia fusiforme</i>)			
	海蒿子多糖	海蒿子 (<i>Sargassum pallidum</i>)			
		坛紫菜多糖	坛紫菜 (<i>Pyropia haitanensis</i>)	提高 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性, 降低 MDA 水平	[33]
		葡萄糖	紫菜 (<i>Pyropia sp.</i>)	对 1,1-二苯基苦基苯肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)、羟自由基和超氧阴离子的清除能力因单糖成分不同而有差异	[34]
		葡萄糖	石莼 (<i>Ulva lactuca</i>)		
		半乳糖	裙带菜 (<i>Undaria pinnatifida</i>)		
	甘露糖	海带 (<i>Laminaria japonica</i>)			
	粗多糖	琼枝 (<i>Betaphycus gelatinae</i>)			
海藻多糖		匍枝马尾藻 (<i>Sargassum polycystum</i>)	具有较强的还原力, 对 DPPH、超氧阴离子和羟自由基均有较强的清除活性, 可抑制脂质氧化	[35]	
		南方团扇藻 (<i>Padina australis</i>)			
		棒叶蕨藻 (<i>Caulerpa sertularioides</i>)			
		石莼 (<i>Ulva lactuca</i>)			
蛋白质	藻蓝蛋白、藻红蛋白	葛仙米 (<i>Nostoc sphaeroides</i>)	可清除自由基和超氧阴离子, 抑制脂质氧化	[36]	
色素	虾青素	雨生红球藻 (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	清除 DPPH、2,2'-联氮-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐 (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate, ABTS) 自由基, 抑制脂质过氧化物的产生	[26]	
	β -胡萝卜素	盐生杜氏藻 (<i>Dunaliella salina</i>)	清除自由基, 淬灭单线态氧, 促进抗氧化酶的表达	[37]	
	岩藻黄素	三角褐指藻 (<i>Phaeodactylum tricornutum</i>)	清除自由基, 淬灭单线态氧	[38]	
酶	SOD	14 种绿藻、红藻、褐藻	清除自由基, 抑制脂质氧化	[27]	
多酚	褐藻多酚类	褐藻	其羟基与水能形成氢键, 具有显著的自由基清除能力	[39]	
	黄酮类	伸长海条藻 (<i>Himantalia elongata</i>)	具有清除超氧阴离子和羟基自由基的能力	[40]	
	酚酸类	泡叶藻 (<i>Ascophyllum nodosum</i>)	具有很好的清除自由基能力, 能够抑制铁离子诱导脂质体的氧化作用	[41]	
		二歧双叉藻 (<i>Bifurcaria bifurcata</i>)			
		墨角藻 (<i>Fucus vesiculosus</i>)			
	卤代酚类	松节藻 (<i>Rhodomela confervoides</i>)	清除 DPPH 自由基和 ABTS 自由基	[42]	

2 藻类提取物对精子活性的影响

已有的研究表明,藻类提取物中的抗氧化活性物质对精子活力具有潜在的促进作用,目前已报道的各类海藻抗氧化活性化合物及其对精子活力的可能作用机理如下所述。

2.1 海藻酸钠

海藻酸钠来源于褐藻,是1种水溶性海洋多糖。在猪精子冷冻浓缩液中添加海藻酸钠对冷冻精子效果良好,可保护精子活力和细胞膜的完整性^[43],能提高SOD和GSH-Px活性,降低MDA水平。

2.2 海带多糖

海带多糖是来源于褐藻的水溶性酸性多糖。海带多糖具有一定的排铅作用,对铅中毒大鼠的生殖系统起保护作用,可降低铅中毒雄性大鼠精子畸形率、死亡率,增高精子活动率、密度^[44]。研究表明海带多糖可保护慢性局部电离辐射损伤雄性大鼠的生殖功能,对雄性大鼠生殖功能自然恢复具有促进作用。它可改善雄性大鼠性激素分泌水平,提高精子数量及其存活率,增强交配能力^[45]。

另一项研究表明,海带多糖可显著改善解冻后猪精子活力、顶体完整性、鞭毛膜完整性和线粒体活性参数^[46]。

此外,据周银柱等^[47]报道,海带多糖能降低雄性大鼠睾丸组织中MDA含量,增加谷胱甘肽(Glutathione, GSH)、SOD含量和GSH-Px活性,从而降低睾丸生精损伤程度。

2.3 虾青素

虾青素是1种潜力巨大、需求量大的高价值微藻产品。雨生红球藻被认为是虾青素的天然来源和该商品的主要生产物^[48]。

虾青素是1种类胡萝卜素,其抗氧化活性比其他类胡萝卜素高约10倍,比维生素E高约100倍^[49]。研究表明,男性生殖系统顶体反应密切依赖于精子头部的酪氨酸磷酸化过程,氧化应激损伤还可影响顶体反应降低精卵细胞的融合能力,导致男性不育症^[50]。Donà等^[51]研究证明虾青素能提高人精子活力的各项参数,可以改善精子头部蛋白的酪氨酸磷酸化水平,促进精子获能,以及独立于氧化还原之外的顶体反应从而提高它的发生率。

高血糖导致ROS增加可触发OS损伤,从而降低精子正常形态和活力,影响精子DNA的完整性。虾青素可改善链脲佐菌素(streptozocin, STZ)诱导的糖尿病大鼠精子活力、形态和DNA完整性^[52]。

甲醛染毒可致小鼠精子数量减少、活动度降低、畸形率增加,并损伤睾丸曲细精管、生精上皮,最终影响小鼠的生殖能力。虾青素治疗后可升高甲醛染毒后小鼠的睾丸组织SOD活性水平,降低MDA含量,改善精子数量、活力及降低精子畸形率^[53]。

陈海敏等^[54]研究表明,虾青素添加到精子冻存液可提高大黄鱼的精子质量、保护精子质膜和线粒体功能完整性,降低DNA的低温损伤,从而保护冷冻损伤的大黄鱼精细胞。

2.4 β -胡萝卜素

近年来的研究表明,螺旋藻(*Spirulina* sp.)能显著提高雄性大鼠睾丸中SOD、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、锌、GSH的含量,从而降低砷所致的睾丸氧化损伤。其抗氧化性能主要是由于存在抗氧化活性物质 β -胡萝卜素^[55]。

Gaber等人^[56]研究表明,氯化汞降低大鼠睾丸组织GSH、SOD、CAT、GSH-Px的含量,增加睾丸MDA水平。螺旋藻对氯化汞致睾丸损伤有保护作用,可改善大鼠精子活力和计数。螺旋藻可以提高睾丸GSH含量,恢复大鼠睾丸组织GSH、SOD、CAT水平。

环磷酸胺可导致大鼠睾丸间质细胞发育不全,弥散,核固缩,间质水肿,间质间隙增大。它可使大鼠血清GSH-Px水平显著降低,血清MDA浓度显著升高。螺旋藻能够通过清除ROS和提高抗氧化酶水平来防止氧化应激和DNA损伤。它可升高血清GSH-Px水平,降低血清MDA水平,改善大鼠睾丸组织学和形态学^[57]。

2.5 岩藻黄素

糖尿病是1种代谢异常的疾病,对生殖功能有一定的影响,包括激素的合成和精子活力等。Kong等^[58]研究表明,岩藻黄素可抑制糖尿病模型大鼠细胞中NO的产生,降低活性氧的水平,改善胰岛素的抵抗现象,使精子活力有所恢复,减少异常精子的数量,并抑制了脂质过氧化,改善具有糖尿病症的男性的精子活力和生殖功能。

2.6 酚类化合物

精子冻融过程中 OS 的发生可影响精子参数, 对精子造成不可逆转的损伤。精子在冷冻过程中对 OS 的保护是通过抗氧化剂来完成的^[59]。褐藻马尾藻所含的酚类化合物在体外具有很高的抗氧化能力。Sobhani 等^[60]研究表明, 马尾藻提取物对降低 OS 有积极作用, 并能提高人精子的运动百分率。马尾藻提取物可以减少冷冻对精子参数的负面影响。

3 讨论与展望

由于海藻提取物类药物具有高效、无毒、质优、价廉等优势, 不断开发新的海藻类药物必将成为天然药物研究的热点和趋势。

多年以来, 临床医师应用药物对男性不育症进行了各种各样的治疗, 但并未显著改变我国目前男性不育症的现状, 男性不育症治疗的主流正转向 ART。但 ART 技术比较复杂, 具有一定的侵袭性, 费用高, 成功率比较低, 并且带来了生物、遗传、伦理、法律等诸多问题, 自然孕育依然是人们最期望的孕育方式。

综上所述, 海洋藻类提取物种类丰富, 普遍具有较好的抗氧化活性; 同时, 海藻药物治疗男性不育症已在动物模型系统或体外观察取得一定的效果。但相对于资源丰富的海藻资源和活性物质资源, 目前已有的研究报道还非常有限, 尤其是海藻抗氧化活性物质治疗男性不育症的机制和潜在应用价值是一项值得进一步探究的科学问题。

海洋藻类天然产物具有许多优点, 如生产成本相对较低, 毒性低, 具有广泛的有益治疗效果和健康促进性能。因此, 利用海藻抗氧化活性化合物的潜在作用治疗男性不育症具有广阔的研究和应用前景。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1034-1038.
- [2] AHMAD M, ASHOK A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: Benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate[J]. Arab J Uro, 2018, 16(1): 113-124.
- [3] HOSSEINZADEH C A, KARIMI F, JORSARAEI S G. Correlation of sperm parameters with semen lipid peroxidation and total antioxidants levels in astheno and oligoastheno teratospermic men[J]. Iran Red Crescent Med J, 2013, 15(9): 780-785.
- [4] PAHUNE P P, CHOIDHARI A R, MULEY P A. The total antioxidant power of semen and its correlation with the fertility potential of human male subjects[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(6): 991-995.
- [5] FANAIEI H, KHAYAT S, HALVAEI I, et al. Effects of ascorbic acid on sperm motility, viability, acrosome reaction and DNA integrity in teratozoospermic samples[J]. Iran J Reprod Med, 2014, 12(2): 103-110.
- [6] ASHOK A, RAKESH K S, REECHA S, et al. Characterizing semen parameters and their association with reactive oxygen species in infertile men[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2014, 12(1): 33.
- [7] HOSEN M B, ISLAM M R, BEHUM F, et al. Oxidative stress induced sperm DNA damage, a possible reason for male infertility[J]. Iran J Reprod Med, 2015, 13(9): 525-532.
- [8] AGARWAL A, DURAIRAJANAYAGAM D, PLESSIS S S. Utility of antioxidants during assisted reproductive techniques: an evidence based review[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2014, 12(1): 112-131.
- [9] GVOZDJÁKOVÁ A, KUCHARSKÁ J, DUBRAVICKY J, et al. Coenzyme Q10, α -Tocopherol, and Oxidative stress could be important metabolic biomarkers of male infertility[J]. Dis Markers, 2015, 2015: 827941.
- [10] 陈寅生, 孙大林, 金保方, 等. 益心康泰胶囊对少弱精子症患者的精液质量和精浆 MDA、SOD 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(5): 481-483.
- [11] 宾彬, 陆海旺, 王德胜, 等. 强精煎对实验大鼠附睾精子抗氧化作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1056-1058.
- [12] AUDIBERT C, GLASS D. A global perspective on assisted reproductive technology fertility treatment: an 8-country fertility specialist survey[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13(1): 133.
- [13] 才真, 王春革. 天然药物抗氧化、抗衰老的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(16): 2994-2995.
- [14] 宋金明. 中国海洋天然活性物质开发新技术 21 世纪发展战略[J]. 海洋科学, 2001, 25(4): 50-52.
- [15] 宋东辉, 施定基. 海洋海藻活性物质及海洋药物研究进展与对策[J]. 盐业与化工, 2008, 37(2): 43-46.
- [16] 胡晓珂, 江晓路, 管华诗. 海藻多糖降解酶的性质和作用机理[J]. 微生物学报, 2001, 41(6): 762-766.
- [17] 李琴梅, 戚勃. 琼脂的物化特性及其在食品工业中的应用[J]. 中国食品添加剂, 2009(6): 170-174.
- [18] CAMPO V L, KAWANO D F, BRAZ-DA-SILVA D J, et al. Carrageenans: Biological properties, chemical modifications and structural analysis - A review[J]. Carbohydr Polym, 2009, 77(1): 167-180.
- [19] XU S Y, HUANG X S, CHEONG K. Recent advances in marine algae polysaccharides: isolation, structure, and activities[J]. Mar Drugs, 2017, 15(12): 388.
- [20] 郝帅, 秦玉, 王成涛. 功能食品藻蓝蛋白的生理活性研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2017, 36(12): 1233-1240.
- [21] 臧帆, 秦松, 马丞博, 等. 藻类特有的捕光色素蛋白——藻红蛋白的结构、功能及应用[J]. 科学通报, 2020, 65(7): 565-576.
- [22] HIGUERA-CIAPARA I, FELIX-VALENZUELA L, GOYCOOLEA F M. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications[J]. Crit Rev Food Sci, 2006, 46(2): 185-196.

- [23] LIU M J, LI W W, CHEN Y, et al. Fucoxanthin: A promising compound for human inflammation-related diseases[J]. *Life Sci*, 2020, 255: 117850..
- [24] 安济山, 胡睿智, 杨玲, 等. β -胡萝卜素的生理功能及其在母猪生产中的应用[J]. *动物营养学报*, 2019, 31(11): 4933-4939.
- [25] 隋吉楦, 汪辉, 刘天中. 硅藻岩藻黄素特性与其生物合成的研究进展[J]. *海洋科学*, 2019, 43(12): 130-138.
- [26] 赵英源, 刘俊霞, 陈姝彤, 等. 虾青素生理活性的研究进展[J]. *中国海洋药物*, 2020, 39(3): 80-88.
- [27] 吉宏武, 何国祥, 剑昆, 等. 湛江海域 14 种主要海藻 SOD 含量与活力测定[J]. *食品研究与开发*, 2006, 27(9): 102-106.
- [28] 袁圣亮, 段智红, 吕应年, 等. 海藻多酚类化合物及其抗氧化活性研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2019, 45(5): 274-281.
- [29] 张荣灿, 王一兵, 柯珂, 等. 海藻多不饱和脂肪酸研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2013, 34(3): 111-115.
- [30] 吴燕燕, 张婉, 李来好, 等. 海藻中抗氧化、保湿功能活性物质的研究进展[J]. *海洋科学*, 2015, 39(9): 138-142.
- [31] 娄燕, 吴靖娜, 熊何健, 等. 我国海藻中抗氧化活性物质的研究进展[J]. *福建水产*, 2015, 37(2): 166-171.
- [32] 王雪, 兰丽, 原晶莹, 等. 3 种海藻多糖抗氧化及其抗衰老活性的初步研究[J]. *药物生物技术*, 2020, 27(1): 29-32.
- [33] 霍云峰, 李银停, 周涛. 降解坛紫菜多糖的分离纯化以及抗氧化和免疫调节活性的研究. 中国食品科学技术学会 (Chinese Institute of Food Science and Technology). 中国食品科学技术学会第十六届年会暨第十届中美食品业高层论坛论文摘要集. 湖北武汉. 2019-11-13[C]. 中国食品科学技术学会 (Chinese Institute of Food Science and Technology): 中国食品科学技术学会, 2019: 342.
- [34] 冯书珍, 卢宇凤, 刘南英, 等. 海藻多糖的单糖组成对体外抗氧化活性的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(1): 116-121, 169.
- [35] 马军, 侯萍, 陈燕, 等. 几种海藻多糖抗氧化活性及体外抗脂质过氧化作用的研究[J]. *南方水产科学*, 2017, 13(6): 97-104.
- [36] 余佳, 王生, 许文琦, 等. 葛仙米藻胆蛋白粗提物、藻蓝蛋白和藻红蛋白的体外抗氧化活性比较研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(23): 104-108.
- [37] 孙智媛, 谷雪玲, 范志勇. β -胡萝卜素的抗氧化作用机制[J]. *经济动物学报*, 2021, 25(01): 51-56.
- [38] 隋吉楦, 汪辉, 刘天中. 硅藻岩藻黄素特性与其生物合成的研究进展[J]. *海洋科学*, 2019, 43(12): 130-138.
- [39] MUN Y C, SEON-HEE B, HYEON-CHEOL S, et al. Protective effects of the seaweed phlorotannin polyphenolic compound dieckol on gentamicin-induced damage in auditory hair cells[J]. *Int J Pediatr Otorhi*, 2016, 83: 31-36.
- [40] GAURAV R, BARRY F, NISSREEN A G. Identification and characterization of phenolic antioxidant compounds from brown Irish seaweed *Himantalia elongata* using LC-DAD-ESI-MS/MS[J]. *Innov Food Sci Emerg*, 2016, 37: 261-268.
- [41] AGREGAN R, MUNEKATA-PAULO E S, FRANCO D, et al. Phenolic compounds from three brown seaweed species using LC-DAD-ESI-MS/MS[J]. *Food Res Int*, 2017, 99(3): 979-985.
- [42] LI K, LI X M, JI N Y, et al. New nitrogen-containing bromophenols from the marine red alga *Rhodomela confervoides* and their radical scavenging activity[J]. *Food Chem*, 2012, 135(3): 868-872.
- [43] HU J H, GENG G X, LI Q W, et al. Effects of alginate on frozen-thawed boar spermatozoa quality, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activities[J]. *Anim Reprod Sci*, 2014, 147(3/4): 112-118.
- [44] 王园园, 付占海, 毛晓红, 等. 海带多糖对铅中毒大鼠生殖系统的影响[J]. *青岛大学学报*, 2012, 25(1): 47-50.
- [45] 刘军, 罗琼, 杨明亮, 等. 海带多糖干预对慢性电离辐射损伤后雄性大鼠生殖功能的影响[J]. *食品科学*, 2010, 31(7): 293-296.
- [46] HU J H, SUN X Z, LI Q W, et al. The effect of *Laminaria japonica* polysaccharide on sperm characteristics and biochemical parameters in cryopreserved boar sperm[J]. *Anim Reprod Sci*, 2013, 139(1/4): 95-100.
- [47] 周银柱, 罗琼, 李菁菁, 等. 多糖联合对辐照大鼠睾丸组织损伤保护作用[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(4): 431-432.
- [48] SHAH-MD M R, LIANG Y M, CHENG J J, et al. Astaxanthin-producing green microalga *Haematococcus pluvialis*: From single cell to high value commercial products[J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 531.
- [49] FANG Y, ZHONG R Z, CHEN L, et al. Effects of astaxanthin supplementation on the sperm quality and antioxidant capacity of ram semen during liquid storage[J]. *Small Rum Res*, 2015, 130: 178-182.
- [50] 刘玮, 康晓芳, 商学军. 虾青素在男性生殖健康中的研究进展[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(10): 938-943.
- [51] DONÁ G, KOZUH I, BRUNATI A M, et al. Effect of astaxanthin on human sperm capacitation[J]. *Mar Drugs*, 2013, 11(6): 1909-1919.
- [52] BAHMANZADEH M, VAHLDLNLA A, MEHDLNEJADLANL S, et al. Dietary supplementation with astaxanthin may ameliorate sperm parameters and DNA integrity in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2016, 43(2): 90-96.
- [53] 李静, 陈永顺, 刘伟, 等. 虾青素对甲醛致雄性小鼠精子损伤的保护作用研究[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(20): 2351-2353.
- [54] 陈海敏, 王峰, 马建, 等. 虾青素对超低温冷冻大黄花鱼精子具有细胞膜保护作用[J]. *生物物理学报*, 2012, 28(8): 663-669.
- [55] SAMIR A E B, SALLY A E A, HOSSAM E, et al. Antioxidant potential of spirulina platensis mitigates oxidative stress and reprotoxicity induced by sodium arsenite in male rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 7174351.
- [56] GABER E E, SAMIR A B, IBRAHIM M A, et al. Improvement of mercuric chloride-induced testis injuries and sperm quality deteriorations by *Spirulina platensis* in rats[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e59177.
- [57] AFKHAMI A M, HASANZADEH S, SHAHROOZ R, et al. Antioxidant effects of *Spirulina platensis* (*Arthrospira platensis*) on cyclophosphamide-induced testicular injury in rats[J]. *Vet Res Forum*, 2018, 9(1): 35-41.
- [58] KONG Z L, SUDIRMAN S, HSU Y C, et al. Fucoxanthin-Rich brown algae extract improves male reproductive function on streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rat model[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4485.
- [59] SOMSIN P, CHANON N, ISARIN T, et al. Sperm preparation before freezing improves sperm motility and reduces apoptosis in post-freezing-thawing sperm compared with post-thawing sperm preparation[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(12): 1673-1680.
- [60] SOBHANI A M, EFTEKHAARI T E, SHAHRZAD M E, et al. Antioxidant effects of brown algae *sargassum* on sperm parameters[J]. *Medicine*, 2015, 94(52): e1938.