

# 多糖化合物抗 HIV 活性及应用\*

张高红<sup>1,2</sup> 郑永唐<sup>1,\*\*</sup>

(1 中国科学院昆明动物研究所 昆明 650223 2 中国科学院研究生院 北京 100039)

**摘要** 多糖类化合物种类繁多,许多多糖化合物在体内或体外表现出良好的抗 HIV 活性,多糖能够作用于 HIV 复制周期的多个环节,影响 tat、gp120、RT 等多个病毒蛋白的功能。目前,已有多糖被用于杀微生物剂、抗病毒辅助治疗、抗机会性感染等临床研究中,多糖在临床上存在抗凝血活性、生物利用度低等问题,但丰富的多糖类化合物因其作用多效性仍有广阔的抗 HIV 应用前景。

**关键词** 多糖 HIV gp120 RT AIDS

多糖(Polysaccharide)是由单糖之间脱水形成糖苷键,并由糖苷键线性或者分枝连接组成的链状聚合物,广泛地分布于动物、植物、微生物、海藻等几乎所有的有机体中。多糖是一种生物效应调节剂,能控制细胞的分裂与分化,调节细胞的生长与衰老,增强机体的免疫功能。20 世纪 70 年代发现多糖类物质具有抗病毒、抗凝血、诱导干扰素产生、促进蛋白质、核酸生物合成等功能。80 年代发现一些天然的或人工合成的多糖硫酸酯对人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)有明显的抑制作用。HIV 是引起人获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)即艾滋病的病原体,它严重威胁着人类的健康和全球经济的发展。目前, FDA 批准上市的治疗 HIV 的药物有 23 种,虽然它们对 HIV 有较强抑制作用,但存在作用环节单一,易出现耐药性,毒副作用大,且价格昂贵等多种不利因素,因此,开发作用于多环节,高效低毒,价格低廉的抗 HIV 药物是目前亟待解决的问题之一。多糖类化合物由于其天然性及其药源丰富,作为抗 HIV 药物有着广阔的开发应用前景。

## 1 多糖的抗 HIV 病毒活性

1943 年多糖开始用作药物,此后它在临床上的应用越来越广,但主要的应用是作为广谱免疫促进

剂。Nahmias 等曾报道肝素对单纯疱疹病毒(HSV)有抑制作用,但没有引起人们的重视。80 年代末研究发现一些天然的含硫酸根多糖如卡拉胶(Carrageenin)、肝素(Heparin)、硫酸软骨素(Chondroitin)等硫酸化多糖对 HIV 均有抑制作用,是 HIV 复制的有效抑制剂,才又引起人们对多糖类化合物抗病毒作用研究的兴趣。

目前对于多糖类化合物的抗病毒活性的研究,主要集中在硫酸化多糖、中性多糖、脂多糖、糖蛋白等方面。发现的具有抗 HIV 作用的多糖按来源可分为五类,它们分别是植物多糖、藻类多糖、真菌多糖、动物类多糖和细菌类多糖。1) 植物多糖如硫酸酯化箬叶多糖、松塔多糖等,1997 年 Nakano 等用 1% 的碳酸钠从植物 *Rooibos* 叶中抽提的多糖有显著的抗 HIV 活性<sup>[1]</sup>。1999 年从红树(*Rhizophora apiculata* BL.) 叶子中抽提的多糖 RAP 在体外可以有效地抑制 HIV-1、HIV-2 和猴免疫缺陷病毒(SIV)等病毒,对感染的 MT-4 细胞及人外周血单个核细胞的 50% 有效抑制浓度即 EC<sub>50</sub> 分别为 10.7 和 25.9 μg/ml, RAP 在 100 μg/ml 可以完全抑制 HIV-1 与 MT-4 细胞的结合<sup>[2]</sup>。2) 藻类多糖如岩藻依聚糖、海带多糖、卡拉胶、聚甘古酯等,褐藻 *Sargassum harneri* 的水提物体外有抗 HIV、HSV、人巨细胞病毒等多种病毒活性,它不仅在病毒感染的初始阶段有抑制活性而且可以抑制感染后的病毒复制过程<sup>[3]</sup>。3) 真菌多糖如香菇多糖、裂褶菌多糖、灵芝多糖、灰树花多糖等,食用菇 *Fuscoparia obliqua* 的水提物可以抑制 HIV-1 蛋白酶活性,其活性成分主要为高分子量的水溶性的木质素衍生物<sup>[4]</sup>。Collins 等<sup>[5]</sup>从

收稿日期: 2003 09 16

\* 国家 863 计划资助项目(2001AA215181), 中国科学院知识创新工程重要方向资助项目(KSCX2-SW-216), 云南省自然科学基金(2002C0066M) 资助项目

\*\* 通讯作者, 电子信箱: zhengyt@mail.kiz.ac.cn.

云芝中分离的糖蛋白PSP(polysaccharopeptide)可以有效抑制HIV-1 gp120与CD4的结合( $EC_{50}=150\mu\text{g/ml}$ ),抑制体外重组的HIV-1逆转录酶(RT)活性( $EC_{50}=6.25\mu\text{g/ml}$ ),且有高的水溶性、热稳定性及低毒性等优点。4)动物类多糖如硫酸软骨素、肝素。5)细菌类多糖如荚膜多糖,大肠杆菌*Escherichia coli* K5多糖硫酸衍生物可以抑制HIV病毒X4型与R5型的复制, $EC_{50}$ 值在 $0.07\sim 0.46\mu\text{mol/L}$ ,在 $9\mu\text{mol/L}$ 时没有表现出明显毒性<sup>[6]</sup>。

## 2 多糖抗HIV活性的作用机理

多糖抗HIV-1的作用机制,一般有以下几种:干扰细胞与HIV gp120的结合、抑制RT活性、作用于反式激活蛋白tat和提高机体的免疫力。

### 2.1 干扰细胞与HIV gp120结合

多糖类尤其是硫酸多糖类化合物能明显干扰HIV与宿主细胞的吸附与融合过程。Callahan等通过研究硫酸葡聚糖(dextran sulfate, DS)对细胞表面受体CD4与HIV囊膜蛋白gp120及单克隆抗体与gp120结合作用的影响来探索多糖类化合物的作用机制,结果发现DS不干扰sCD4与gp120的结合,也不干扰sCD4与感染细胞表面gp120的结合,但却抑制gp120的V3区与其单克隆抗体的结合<sup>[7]</sup>。该研究表明HIV囊膜蛋白gp120的V3区域是DS作用的靶点,病毒表面抗原gp120与细胞受体CD4特异性结合前,病毒与细胞有一个由静电作用引起的非特异性吸附过程,而V3区是该吸附过程不可缺少的。硫酸酯多糖是阴离子多聚体,可与HIV-1的外壳糖蛋白gp120上带正电荷的V3环区域结合,竞争性地抑制了病毒与细胞的结合,同时它在结构和细胞表面的糖胺聚糖硫酸乙酰肝素相类似,能以竞争抑制的方式形成无感染力的硫酸酯多糖病毒复合物,阻止病毒与细胞的结合,从而达到抗病毒的作用。然而Harrop等研究DS和肝素的抗HIV作用机制时发现,DS在抑制gp120-sCD4结合的同时封闭了gp120 V3环的作用表位,而肝素仅能封闭gp120 V3环的作用表位,不能抑制gp120-sCD4结合,两者的作用机理并不完全一致<sup>[8]</sup>。Este等研究发现由于DS与病毒之间的作用是特异的,病毒可以通过突变来逃逸多糖化合物DS的作用。耐药株的gp120 V3区发生突变,这种突变株对结构相似的多糖类化合物有交叉耐药性<sup>[9]</sup>。多糖类

化合物干扰细胞与HIV gp120的结合,该作用发生在病毒感染早期,可以考虑用作杀微生物剂来阻断HIV的感染。

### 2.2 抑制HIV逆转录酶活性

有些多糖类化合物还可以抑制HIV RT活性。Nakashima等从*S. pacifica*中纯化获得了一种分子量约为 $2\times 10^6$ 的硫酸多糖化合物SAE(sea algal extract)。该化合物可以体外选择性抑制HIV RT活性, $2\times 10^3\text{IU/ml}$  SAE可以抑制92%的RT活性,且对细胞的生长无毒副作用。硫酸基团被认为在抑制RT活性中起到了关键作用。有学者认为,硫酸酯多糖分子中的硫酸化侧链与RNA模板引物上的某些酶具有相同的结合位点,从而产生竞争性抑制作用<sup>[10]</sup>。Moelling等研究硫酸多糖对体外重组的RT及RNase H活性的影响,发现肝素、DS、多硫酸木聚糖对RNase H有强烈的抑制作用,其 $EC_{50}$ 值为0.04到0.1mg/ml,要比对RT的抑制作用强5000倍<sup>[11]</sup>。

### 2.3 作用于反式激活蛋白tat

tat为HIV的转录激活因子,可以被HIV感染的细胞分泌到细胞外,细胞外的tat蛋白也可以被感染的细胞摄取,进而刺激HIV-LTR的转录活性,tat还可以进入未感染的细胞,激活细胞表达各种细胞因子和受体,使细胞进入HIV易感状态。Rusnati等报道了多硫酸化戊聚糖(pentosan polysulfate, PPS)不仅能阻止HIV-1和靶细胞的相互作用,抑制逆转录酶活性,而且可以抑制细胞外tat蛋白的生物活性。PPS结合tat蛋白后,抑制tat与细胞表面的硫酸肝素蛋白聚糖相互作用,阻止tat内在化,使HIV-LTR的转录激活受到抑制<sup>[12]</sup>。PPS还可以抑制多种丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸蛋白激酶活性,这可能也是该化合物抑制HIV病毒复制的机制之一<sup>[13]</sup>。Watson等研究发现2-硫酸糊精(dextrin 2-sulphate, D2S)能够较强地结合tat蛋白( $EC_{50}=0.1\mu\text{g/ml}$ ),显著抑制HIV-1 tat蛋白的转录激活作用,抑制作用有显著的量效关系,同时发现D2S能不同程度地结合细胞受体CD4和病毒蛋白vif和gp160。由于D2S是大分子量、高电荷的化合物,不容易进入细胞内部,因此,D2S抑制tat的作用主要发生在细胞外部,D2S与tat结合后阻止tat内在化,可以消除tat蛋白的转录激活活性,有效地抑制HIV的复制<sup>[14]</sup>。肝素及硫酸肝素也可以与tat结

合,结合力的强弱受分子量与糖基化影响,分子量降低其结合力也减弱,抑制 tat 的作用也降低,同时 2-O-、6-O- 及 N- 等某些位点糖基化才会使 tat 与肝素产生高的亲和力<sup>[15]</sup>。

#### 2.4 增强免疫系统的功能,提高机体的免疫力

有些多糖能增强免疫系统功能,这可能为其整体状况下抗 HIV 的重要机理之一。多糖类化合物可保护 CD4<sup>+</sup> T 细胞免受损伤,诱导 T、B 淋巴细胞的增殖,增强脾细胞产生白介素 2,影响补体旁路激活途径,促进细胞因子间的相互作用,提高机体的免疫功能,从而增强机体抗病毒能力。另外,HIV 感染者细胞的抗氧化水平明显降低,从而产生过多的自由基,对免疫 T 淋巴细胞造成损伤,而多糖通过提高机体抗氧化酶的活性,清除过多的自由基,从而减轻氧离子自由基对免疫系统的损伤,提高机体免疫水平。

多糖的抗病毒活性及免疫调节作用与多糖的结构有很大关系。Javan 等通过研究几种糊精硫酸盐衍生物的抗 HIV 活性发现,D2S 的 IC<sub>50</sub> 为 69 $\mu$ g/ml,3- 硫酸糊精 IC<sub>50</sub> 为 50 $\mu$ g/ml,6- 硫酸糊精 IC<sub>50</sub> 为 14 $\mu$ g/ml,其抗 HIV 活性大小受硫酸取代基团的位置影响<sup>[6]</sup>。多糖类化合物的抗病毒作用有很明显的构效关系,多糖主链的糖单元组成、糖苷键类型、支链的类型、分布及取代度、空间构象、分子量、溶解度等在一定程度上都影响了活性的发挥。

### 3 多糖抗 HIV 病毒中有待探讨的问题

有学者认为多糖作为具有空间结构的大分子,应该与蛋白酶一样存在特定活性中心片段。对多糖受体的研究发现,与受体作用时,只有分子中的几个低聚糖片段与受体分子结合,这可进一步推测多糖分子中有活性中心。多糖是有特定空间结构的复杂聚合体,糖链结构的微小变化均将影响其活性。在多糖的研究中常常存在以下问题:1) 有些天然多糖并不具有活性或是活性较弱;2) 某些多糖尽管药效良好但有不良反应;3) 有些多糖由于其理化性质或者是结构的障碍不利于临床应用。采取一定的方式对多糖进行修饰是解决以上问题的根本途径。将多糖进行衍生化如硫酸化、磺酰化等,可以大大提高多糖的生物活性。多糖降解是解决其分子量大、溶解度低、吸收利用度差、抗凝活性高等问题的有效途径。多糖的高级结构 构象问题的研

究能最终解决寻找高抗病毒活性多糖的盲目性,加快多糖的研究进程。

多糖在体外具有很强的抗病毒活性,但在体内的抗病毒效果却不理想。究其原因可能由于多糖是高分子化合物,不易通过机体的各种屏障,生物利用度低,体内疗效不显著;其抗病毒作用并不是直接杀灭病毒;多糖有不同程度的抗凝血活性,引发的毒副作用较大。鉴于此,研究者正寻找低分子寡糖或设法改造分子结构以期获得较满意的抗病毒效果。

### 4 多糖在临床治疗 AIDS 中的应用

#### 4.1 多糖的临床应用

在 1987 年,德国 Bayer, 与 Hoechst 公司联合研究了一种抗 AIDS 的药物 Hoe/ Bay946,它是蛋白激酶 C 抑制剂,其化学成分是木聚糖硫酸酯,主要是干扰 HIV 进入 CD4<sup>+</sup> 细胞。在体外实验中,当浓度为 25 $\mu$ g/ml 时,能 100% 抑制 HIV RT 的产生及合胞体的生成。按 12.5~50mg/kg 体重剂量给药,获得满意结果,除抗凝血外未发现其他严重副作用,临床上取得了良好结果。1990 年,研究还发现 Hoe/ Bay946 与 DS 联合应用不仅可以抑制 HIV 感染正常细胞而且可以抑制 HIV-1 慢性感染细胞中的病毒复制,表现出多向性作用,这种药物较作用于病毒单靶点的药物不易产生抗药性<sup>[17]</sup>。日本公司研制的半合成 Curdlan 硫酸酯(curdlan sulfate CRDS)在 3.3 $\mu$ g/ml 浓度下能够完全抑制病毒感染,CRDS 在血浆中的半衰期与其分子量有关,分子量为  $7 \times 10^4$  和  $17 \times 10^4$  的时候,其半衰期分别为 60 和 180min。这种化合物可以在 1h 内转运到肝脏、肾脏、淋巴结、骨髓等组织,直到 10 多天才降解。在美国,对其进行了 I / II 期临床试验,发现 CRDS 静脉注射 4h,病人的 CD4<sup>+</sup> 淋巴细胞产生剂量相关性上升,没有发现毒副作用,该化合物正在深入研究中<sup>[18]</sup>。Flexner 等以 DS 的最大耐受剂量对 10 名 AIDS 患者静脉注射 14 天。血浆中药物浓度是体外实验 EC<sub>50</sub> 的 200 倍,用药 3 天后病人的 HIV p24 抗原均上升,持续用药 3 天以上产生血小板减少症和秃头症等毒副作用。由于毒性的存在及缺乏良好的治疗效果,DS 不可能在临床中很好地应用<sup>[19]</sup>。Howell 等观察 13 名 AIDS 患者服用肝素 6 个月,在前 3 个月中病人的 CD4<sup>+</sup> 细胞数量稳定或上升,6 个月后保

持稳定或者下降, 血浆中 HIV p24 抗原水平没有明显的变化, 由于该试验中的肝素分子量低, 未表现明显毒副作用<sup>[20]</sup>。D2S 可以阻断 HIV-1 进入淋巴细胞和巨噬细胞, 在 AIDS 晚期患者进行 I / II 期临床试验中, 发现通过腹膜途径注射 D2S 进入淋巴循环, 导致 HIV 病毒载量的显著下降。这是第一次运用腹膜途径给药而没有观测到临床或生化毒性。有些硫酸多糖类化合物体外有抗新血管形成作用及抑制碱性成纤维细胞生长因子 FGF 的作用, D2S 临床研究发现, 用药病人的卡波济氏肉瘤损害消退。D2S 通过抑制新血管的形成, 可以延缓临床卡波济氏肉瘤的进程<sup>[21]</sup>。

AIDS 防治中预防 HIV 感染也是不容忽视的问题。性传播是 HIV 主要的传播途径之一, HIV 性传播由感染的单核细胞与上皮细胞间的粘附介导。体外实验证实多数的硫酸多糖, 卡拉胶、DS、肝素、褐藻多糖硫酸酯、多硫酸戊聚糖等均可以阻止该粘附过程。多糖类化合物可以作为强有效的阴道杀微生物剂来预防 HIV 感染。含有红藻抽提物角叉胶成分的杀微生物剂( Carraguard) 在体外可以很好地阻止 HIV 与其他性传播疾病的传染, 在南非和泰国的 565 名妇女进行的 II 期临床试验, 初步结果显示该制剂并没有明显的毒副作用, 其稳定性可以达 2 年之久, 是一种稳定安全的待选杀微生物剂<sup>[22]</sup>。

## 4.2 联合用药

由于 HIV 的高变异性, 单一药物治疗容易产生耐药株, 最终导致治疗失败。而联合治疗中不同配伍药物分别作用于病毒复制周期的不同阶段, 如抑制蛋白酶、逆转录酶、病毒附着和融合等, 而且不同药物间有较好的协同作用, 药物的使用剂量小, 产生的毒副作用小, 在一定程度上延缓了耐药株的出现, 临床效果较好。现在较常用的联合疗法为高效抗逆转录病毒治疗即 HAART 疗法。Ueno 等研究发现 DS 和 AZT 有协同作用<sup>[23]</sup>, 岩藻依聚糖( fuciodan) 与 AZT 的协同作用以及 AZT、ddC 和硫酸环糊精的协同作用也有报道。由于多糖作用的多效性及多糖与其他药物的协同作用, 可以考虑多糖与现有药物联合使用, 这样不仅可以提高抗病毒活性, 减少药物剂量及临床毒副作用, 而且也可以防止或推迟耐药株的出现, 使治疗可以持续进行。

## 5 结 语

AIDS 严重危害人类健康, 现有治疗药物价格

昂贵, 因此开发高效低毒、价廉的抗 HIV 药物是迫切需要的。我国有丰富的天然多糖资源, 加上分子修饰在多糖研究中能发挥巨大作用, 随着人们对多糖的抗 HIV 研究的深入, 有望开发出更多高效、低毒的新型抗 HIV 多糖药物。目前我们对国产槐树花蕾中提取的一种多糖类化合物用多种方法进行了体外抗 HIV-1 活性的研究, 其  $EC_{50}$  在  $2\mu\text{mol/L}$  左右, 该化合物表现出较好的体外抗 HIV 活性, 目前正在研究其作用机制和构效关系。

## 参考文献

- [1] Nakano M, Itoh Y, Mizuno T, et al. Polysaccharide from *Aspalathus linearis* with strong anti-HIV activity. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1997, 61: 267~ 271
- [2] Premnathan M, Arakaki R, Izumi H, et al. Antiviral properties of a mangrove plant, *Rhizophora apiculata* Blume, against human immunodeficiency virus. *Antiviral Res*, 1999, 44(2): 113~ 122
- [3] Hoshino T, Hayashi T, Hayashi K, et al. An antivirally active sulfated polysaccharide from *Sargassum horneri* (TURNER) C. AGARDH. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(7): 730~ 734
- [4] Ichimura T, Watanabe O, Manuyama S. Inhibition of HIV-1 protease by water soluble lignin-like substance from an edible mushroom, *Fuscoria obliqua*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1998, 62(3): 575~ 577
- [5] Collins R A, Ng T B. Polysaccharopeptide from *Coriaria versicolor* has potential for use against human immunodeficiency virus type 1 infection. *Life Sci*, 1997, 60(25): 383~ 387
- [6] Vicenzi E, Gatti A, Ghezzi S, et al. Broad spectrum inhibition of HIV-1 infection by sulfated K5 *Escherichia coli* polysaccharide derivatives. *AIDS*, 2003, 17(2): 177~ 181
- [7] Callahan L N, Phelan M, Mallinson M, et al. Dextran sulfate blocks antibody binding to the principal neutralizing domain of human immunodeficiency virus type 1 without interfering with gp120 CD4 interactions. *J Virol*, 1991, 65(3): 1543~ 1550
- [8] Harrop H A, Coombe D R, Rider C C. Heparin specifically inhibits binding of V3 loop antibodies to HIV-1 gp120, an effect potentiated by CD4 binding. *AIDS*, 1994, 8(2): 183~ 192
- [9] Este J A, Schols D, De Vreese K, et al. Development of resistance of human immunodeficiency virus type 1 to dextran sulfate associated with the emergence of specific mutations in the envelope gp120 glycoprotein. *Mol Pharmacol*, 1997, 52(1): 98~ 104
- [10] Nakashima H, Kido Y, Kobayashi N, et al. Purification and characterization of an avian myeloblastosis and human immunodeficiency virus reverse transcriptase inhibitor, sulfated polysaccharides extracted from sea algae. *Antimicrob Agents Chemother*, 1987, 31(10): 1524~ 1528
- [11] Moelling K, Schulze T, Dinger H. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 RNase H by sulfated polyanions. *J*

- Virology, 1989, 63(12): 5489~ 5491
- [12] Rusnati M, Urbinati C, Caputo A, et al. Pentosan polysulfate as inhibitor of extracellular HIV-1 tat. J Biol Chem, 2001, 276(25): 22420~ 22425
- [13] Srivastava A K, Sekaly R P, Chiasson J L. Pentosan polysulfate, a potent anti HIV and anti tumor agent, inhibits protein serine/threonine and tyrosine kinases. Mol Cell Biochem, 1993, 120(2): 127~ 133
- [14] Watson K, Gooderham N J, Davies D S, et al. Interaction of the transactivating protein HIV-1 tat with sulphated polysaccharides. Biochem Pharmacol, 1999, 57(7): 775~ 783
- [15] Rusnati M, Coltrini D, Oreste P, et al. Interaction of HIV-1 tat protein with heparin. Role of the backbone structure, sulfation, and size. J Biol Chem, 1997, 272(17): 11313~ 11320
- [16] Javan C M, Gooderham N J, Edwards R J, et al. Anti-HIV type 1 activity of sulfated derivatives of dextran against primary viral isolates of HIV type 1 in lymphocytes and monocyte derived macrophages. AIDS Res Hum Retroviruses, 1997, 13(10): 875~ 880
- [17] Biesert L, Adamski M, Zimmer G, et al. Anti-human immunodeficiency virus (HIV) drug HOE/BAY 946 increases membrane hydrophobicity of human lymphocytes and specifically suppresses HIV protein synthesis. Med Microbiol Immunol, 1990, 179(6): 307~ 321
- [18] Yoshida T, Yasuda Y, Mimura T, et al. Synthesis of curdlan sulfates having inhibitory effects in vitro against AIDS viruses HIV-1 and HIV-2. Carbohydr Res, 1995, 276(2): 425~ 436
- [19] Flexner C, Barditch-Crovo P A, Komhauser D M, et al. Pharmacokinetics, toxicity, and activity of intravenous dextran sulfate in human immunodeficiency virus infection. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35(12): 2544~ 2550
- [20] Howell A L, Taylor T H, Miller J D, et al. Inhibition of HIV-1 infectivity by low molecular weight heparin. Results of in vitro studies and a pilot clinical trial in patients with advanced AIDS. Int J Clin Lab Res, 1996, 26(2): 124~ 131
- [21] Thornton M, Barkley L, Mason J C, et al. Anti-Kaposi's sarcoma and antiangiogenic activities of sulfated dextrans. Antimicrob Agents Chemother, 1999, 43(10): 2528~ 2533
- [22] Spieler R. Seaweed compounds anti-HIV efficacy will be tested in southern Africa. Lancet, 2002, 359(9318): 1675
- [23] Ueno R, Kuno S. Dextran sulphate, a potent anti-HIV agent in vitro having synergism with zidovudine. Lancet, 1987, 1(8546): 1379

## Anti-HIV Activities and Application of Polysaccharide Compound

ZHANG Gao-hong<sup>1,2</sup> ZHENG Yong-tang<sup>1</sup>

(1 Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China)

(2 Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

**Abstract** Many polysaccharides derived from numerous species have been found to exert a potent inhibitory effect against HIV-1 *in vivo* or *in vitro*. Polysaccharides can affect several steps of HIV replication and inhibit functions of several proteins, such as tat, gp120 and RT. At present, many polysaccharide compounds have been used as vaginal microbicide, antiretroviral drugs and immunomodulator in clinic. The anticoagulant activity and lesser bioavailability limit their usage. But the abundant polysaccharide derivatives possessed a pleiotropic mode of action still have broad perspective in AIDS therapy.

**Key words** Polysaccharide HIV gp120 RT AIDS