

多糖抗病毒作用研究进展 · 卡拉胶及其抗病毒作用

王长云 管华诗

(青岛海洋大学海洋药物与食品研究所, 青岛 266003)

摘要 卡拉胶是源于某些红藻的天然硫酸多糖,具有多种生物活性。其显著的抗病毒活性,尤其是抗艾滋病 HIV-1 活性,最近得以进一步证实。本文综述了卡拉胶的抗病毒作用,并展望其临床应用前景。

关键词 卡拉胶 抗病毒活性

1 红藻多糖及卡拉胶抗病毒活性的发现

海藻含有抗病毒活性物质首次由 Gerber(1958)等人提出^[1]。他们发现,从 *Gelidium Cartilagenium* 提取的多糖可保护受孕卵免受流感 B 病毒和流行性腮腺炎病毒的侵染。*G. cartilagenium* 是一种商业琼胶的常见原藻, Gerbe 等人认为,抗病毒多糖成分可能是具有抑制作用的原因。小鼠用 100LD₅₀ 单位的鼠肺炎病毒(PVM)感染,该多糖在病毒感染前鼻内给药可阻止 70% 死亡率^[1]。此后,琼胶中的抗病毒多糖的化学性质和抑制谱由一系列研究揭示^[2-4]。Takemori 等(1960)报道琼胶水提取物抑制脊髓灰质炎病毒^[2], Takemoto 等(1961)鉴别出琼胶中脑心肌炎病毒(EMC)抑制物是一种硫酸多糖^[3]。琼胶多糖的抗病毒谱由 Takemoto 等(1964)扩展到单纯疱疹病毒^[4]。商业琼胶含有硫酸化和非硫酸多糖,而非硫酸化级分(琼脂糖, agarose)则无抗病毒活性。自从琼胶中抗病毒多糖的发现以来,许多生物或合成的硫酸聚阴离子对哺乳动物病毒复制的抑制作用不断被发现。

此后,对海藻中抗病毒活性物质的筛选研究获得众多成果。从多种红藻中发现了对 HSV-1 和 HSV-2 具有抑制作用的多糖,该多糖高度硫酸化,其抑制程度依藻源而有不同。Ehresmann 等(1977)对加利福尼亚海洋红藻抗疱疹病毒活性物质进行了研究,发现了 10 种红藻提取物中多糖组分有抗 HSV 及其他病毒作用^[5]。Nakashima 等(1987)对红藻 *Schizymenia pacifica* 的硫酸多糖对 HIV 反转录酶的抑制作用进行了研究^[6]。

80 年代,鉴于艾滋病 AIDS 和疱疹病毒感染在世界范围内流行的严峻现实,有必要对海藻提取物

抗病毒作用重新筛选。琼胶及其他红藻水提取物具有抗逆病毒活性的发现,又激起了研究者兴趣。研究结果显示,这些红藻水提取物及其中的代表卡拉胶既可抑制 DNA 病毒,又可抑制 RNA 病毒侵染。而且,可在被侵染细胞外部和内部起作用。对 39 种加利福尼亚红藻抗鼠白血病病毒筛选中发现, *Schizymenia* 提取物具有抗逆转录病毒活性。由于无活性的海藻均系琼胶植物,推测一种普遍存在的细胞壁多糖类物质卡拉胶可能是活性组分。对水提取物及其级分进一步的研究发现,卡拉胶确实是抗病毒活性成分^[7]。

卡拉胶的化学本质是硫酸半乳聚糖。此后,对红藻中的硫酸半乳聚糖抗病毒作用进行了更详尽的研究。海藻 *Pterocladia capillaceae* 水相提取物中分离的硫酸半乳聚糖,在 Vero 细胞中用蚀斑减少测定法测得其对 HSV-1 和 HSV-2 半数有效剂量 ED₅₀ 分别为 5.2 μg/mL, 12.25 μg/mL, 而其 200 μg/mL 的浓度也不抑制细胞生长^[8]。Witvrouw 等人(1994)^[9]从海洋红藻 *Aghardhiellatenera* 的水相提取物中分离出硫酸半乳聚糖,该多糖能在体外抑制 HIV-1 和 HIV-2 引起的细胞病变,同时也抑制合胞体的形成。硫酸半乳聚糖对 HIV 和 HSV 抑制浓度在 0.5-1.0 μg/mL 之间,而浓度高达 100 μg/mL,对 MT-4 和 E₆SM 细胞增殖无抑制作用。因此,硫酸半乳聚糖对 HIV (MT-4 细胞中)和 HSV (E₆SM 细胞中)的选择系数分别可达 >350 和 >150。硫酸半乳聚糖同时对 HIV 和 HSV 具有显著抑制活性,这特别适合于艾滋病人,因目前 HSV 感染常使原来的 HIV 病变复杂化,甚至使之加剧^[9]。硫酸半乳聚糖与硫酸葡聚糖^[10,11]和硫酸多聚物(如聚硫酸乙烯醇 polyvinylalcohol 和聚硫酸缩醛 polyacetal polysul-

fate)^[12,13]一样,对各种被膜病毒(enveloped virus)具有广谱抑制活性。硫酸半乳聚糖不仅抑制 HIV-1 和 HIV-2,还抑制其他被膜病毒,即疱疹病毒(herp-er),囊膜病毒(toga-),沙粒病毒(arena-),粘液病毒(myxo-),棒状病毒(rhabdo-),显示出对许多重要病毒病原的广谱抑制活性^[9]。

2 卡拉胶来源、结构、类型及性质

卡拉胶是某些红藻(Rhodophyceae)的细胞壁多糖。已知 82 种红藻的提取物及产物含有卡拉胶。卡拉胶是一种硫酸半乳聚糖,主要由一系列半乳糖分子通过 1-3, 1-4 糖苷键交替连接而成,为 -D-吡喃半乳糖-(1→4)-(+)-D-半乳糖-(1→3)的硫酸匀聚物。

卡拉胶这一名称包括了一个分散的结构系统。据 3,6-脱水-D-半乳糖(3,6AG)数量和硫酸基数量及位置而分为不同类型的卡拉胶衍生物(-, -, -型卡拉胶等)。Carlucci 等人(1997)^[14]认为红藻杉藻科(*Gigartinaceae*)中的卡拉胶可分为 /-, μ -和 -卡拉胶三种类型。每种类型不仅由理想结构组成,还包括“杂”分子,由该类型的残基为主,辅以少量其他类型的单位构成。每种类型的天然卡拉胶通常显示出混合结构(hybrid structures),据原藻而有细微差别。每种类型有自身一般主要结构、物理性质、硫酸根的百分率和分布。结构单元中硫酸化模式不同于特定卡拉胶类型也是存在的,这些残基在分子中可形成无规则序列,称为“非常规”结构。

红藻杉藻属不同的生长期决定了其产生 -或 -卡拉胶。因此,收获的海藻包括两个生长期(配子体和孢子体),用于提取卡拉胶则含有数量不等的两种卡拉胶。再者,一种海藻中 -/-卡拉胶比例变化很大,即使在同属中也是如此。

多糖的链形状和卷曲不仅取决于单糖连接位置和取向,还取决于控制糖苷连接键旋转自由度的能量因子。不同的卡拉胶类型其构型也有不同。如 -卡拉胶由⁴C₁环构型(1,3)-D-半乳糖-4-硫酸(1,4)3,6-脱水-D-半乳糖¹C₄环构型(1,4)构成。单糖间连接位置(1→4)或(1→3)和连接取向对分子的构象和物理性质具有重要意义。在此连接形式中,糖苷键[C(1)-O]连接取向和糖甙配基[O-C(3或4)]键均为平伏键。

-卡拉胶与琼脂糖相似,是一种半乳糖衍生物的共聚物,通过有规则的(1→3)和(1→4)连接而成。这两种连接取向相对于糖环均为平伏键(e-

e),其糖链构型介于两种匀多糖糖链构型之间。即其链适度伸展,特征系数 $C = 8$ (-卡拉胶 $C = 16$ 。C 一般为 3-60),并有相当的卷曲。因此, -卡拉胶链比 -卡拉胶伸展性小,这可从其 3,6AG 残基上较大的取代基(SO₄⁻)比 -卡拉胶的少而推知^[15]。 -卡拉胶(-卡拉胶、琼胶)纤维和薄膜结晶区 X-衍射数据显示,其规则链构象特征为三重对称的双股螺旋链。

卡拉胶分子量一般在 500,000(从海藻中提取)至 5,000(经商业处理)。卡拉胶可溶于水但不溶于有机溶剂。凝胶强度和粘度受分子量、离子强度、盐、氧化剂及其他化学物质的影响。卡拉胶(凝胶和非凝胶)与蛋白质反应是通过其硫酸基与蛋白质分子上的荷电离子间的离子反应产生。该反应依赖于蛋白质等电点、系统 pH 值、卡拉胶与蛋白质比率等。

3 卡拉胶用途及生物活性

卡拉胶由于其独特的胶凝性和稳定性,6 个世纪以来广泛用作天然食品添加剂。常据特定工业用途提取卡拉胶,其品种超过 150 种,并有不同的商业名称,如 Seadem, Viscarin, Gelcarin, Gelloid 等。目前,商业卡拉胶的 70%用于食品工业,人均消耗近于 250mg/d^[25]。

很早就知道降解的卡拉胶是一种有效的体内致炎剂^[16,17],广泛用于各种抗炎剂的检验。降解的卡拉胶已在实验中作肠道致炎剂制备多种肠炎动物模型。经口给药降解的卡拉胶可诱导实验动物溃疡性结肠炎和结肠直肠癌变,。有趣的是,卡拉胶并不能引起无病菌豚鼠肠炎和溃疡,但是,当肠内细菌系 Bacterioides 和卡拉胶同时在肠内出现时,则可导致肠炎和溃疡。此例中,卡拉胶犹如一种佐剂。

卡拉胶对免疫系统具有持续性作用。卡拉胶还是有效的抗胃蛋白酶、抗溃疡、抗凝、抗栓物质,包括抑制胃蛋白酶活性、保护组织抑制溃疡、抗凝血、消除脂血等^[17]。含 37.3%的硫酸酯键,分子量 800,000 的卡拉胶(角叉菜胶),是治疗某些胃、十二指肠溃疡良药^[18]。硫酸多糖的手性光学性质与硫酸化程度及其生理活性相关。故此,当卡拉胶脱硫后,则不再与凝血酶原反应,这一点与肝素相似。这更强调了这些反应中硫酸化是其作用的基础。卡拉胶还可抑制延迟性过敏反应,促进结缔组织形成等。卡拉胶对巨噬细胞还具有细胞毒作用。Nada 等人(1990)报道,卡拉胶还有显著的抗肿瘤活

性^[19],以及促进 B 淋巴细胞有丝分裂,抑制小鼠抗体反应等活性。卡拉胶还是一种有效的淋巴细胞的促细胞分裂源。

尽管卡拉胶为红藻独特多糖,但在结构和功能上都与结缔组织基质中氨基多糖(如肝素)相似。氨基多糖影响细胞行为,特别是结缔组织增生、迁移、分化及合成。各种氨基多糖的活性表现出与其硫酸化程度的相关性,当脱硫时,其活性消失。卡拉胶在阴离子取代及立体化学构型方面与肝素类似,对细胞行为也产生影响(低分子 LMW -卡拉胶和高分子 HMW -卡拉胶 400 μ g/ml 细胞培养),并可在体内刺激结缔组织合成,已有相当证据表明,卡拉胶对许多细胞-细胞间作用具有调节作用,包括褐藻 *Fucus* 精-卵融合,海胆、田鼠和豚鼠受精,绿藻 *Volvox* 胚胎发育、分离,海绵细胞聚合,淋巴细胞再循环抑制,与高内皮小静脉结合等。尽管已获得卡拉胶生物活性的许多信息,但对这些作用的机理却知之甚少。

4 卡拉胶抗病毒活性

有关卡拉胶抗病毒活性报道已有很多。Grond 等人(1991)^[20]报道了商业 - (提取自耳突麒麟菜 *Eucheuma cottonii*), - (提取自刺麒麟菜 *E. spinosa*)和 - (提取自针状杉藻 *Gigartina aciculaire* 和钵槌杉藻 *G. pistillata*) 卡拉胶对各种病毒体外抗病毒作用。Hamasuna 等人(1993,1994)^[21,22]报道了 -卡拉胶对鼠巨细胞病毒(涎腺病毒 *Cytomegalovirus*)感染小鼠的保护作用。特别地,卡拉胶可干扰被 HIV 侵染的细胞间融合(合胞体形成)。用一种新的合胞体形成试验表明, -卡拉胶对 HIV 侵染细胞产生的合胞体形成具有抑制作用。研究发现,卡拉胶还抑制一种特殊的逆转录病毒酶(逆转录酶)活性。

对大量天然物质抗疱疹病毒筛选中,发现卡拉胶对 HSV-1 具强抑制作用。Carlucci 等人(1997)^[14]对红藻 *Gigartina skottsbergii* 中卡拉胶及其环化衍生物的抗 HSV-1 和 HSV-2 活性的研究表明, -和部分环化的 μ / -卡拉胶对 HSV-1 和 HSV-2 具强的抑制作用,其 IC_{50} 低于 1 μ g/ml (对两种血清型),选择指数高于 10^3 。 / -卡拉胶比上两种卡拉胶的活性略低(IC_{50} 1.6-4.1 μ g/ml)。有报道卡拉胶在体外 5 μ g/ml 即可阻止 HSV-1 对单细胞的破坏; 10 μ g/ml 可减弱新的 HSV-1 的侵染;但即使用 200 μ g/ml 浓度也没有测出其对细胞的毒性作

用^[23]。

5 卡拉胶抗病毒机理

一般认为,与其他硫酸多糖一样,卡拉胶阻断病毒向细胞的吸附,从而体现抗病毒活性。对卡拉胶抑制 HSV-1 复制的作用机理的初步研究表明,在近乎 IC_{50} 浓度下卡拉胶主要影响病毒吸附,而无杀病毒活性^[14]。但 Gonzalez 等人(1987)^[23]报道了这种模式的一个例外,认为卡拉胶抑制 HSV 病毒侵入后循环的某一步,但在此后的病毒蛋白合成开始之前。Gonzalez 等人在研究中发现,卡拉胶(10 μ g/ml)在 HSV-1 侵染 HeLa 细胞之初加入,对病毒蛋白合成有强抑制作用,而细胞则可继续合成细胞蛋白;但在 HSV-1 感染 1h 后加入卡拉胶,则无此现象。因此,病毒蛋白合成被卡拉胶阻断,但这种抑制只在卡拉胶在病毒侵入同时存在时产生。^[35] 蛋氨酸标记病毒颗粒以对 HSV-1 或 Semliki forest 病毒颗粒进入细胞进行分析,显示卡拉胶对病毒吸附或病毒侵入无影响。而且,卡拉胶不能阻止细胞对毒性蛋白-次黄嘌呤的最初可渗透性。因此,卡拉胶抑制病毒复制步骤是在病毒侵入后,但在病毒蛋白合成开始之前^[23]。

有报道卡拉胶可进入被单纯疱疹病毒(HSV)侵染的细胞内部,从而对这种 DNA 病毒产生抑制作用。卡拉胶也许被侵染的细胞吸收。卡拉胶受体可能与淋巴细胞和巨噬细胞有关。这一假设可解释某些关于卡拉胶免疫调节作用的报道。很显然,识别、鉴定卡拉胶受体,以及确证这种结合是否引发特定的细胞反应,是很重要的。

6 卡拉胶抗病毒活性构效关系

卡拉胶的抗 HSV 活性直接与其 -D-半乳糖 2,6-二硫酸残基的数量相关^[14]。卡拉胶(-, μ / -)的高抗 HSV 活性主要归功于 -D-半乳糖 2,6-二硫酸残基,可将类似位置上的硫酸基定位于硫酸类肝素 -D-氨基葡糖 2,6-二硫酸单位上的硫酸基。Carlucci 等人(1997)^[14]的研究表明,具有强抗病毒活性的卡拉胶类型的分子量和硫酸根含量均在抗病毒活性的适宜范围内。所得结果证实了硫酸基团的分布状况是主要因子之一。这些多糖中 -D-半乳糖 6-硫酸和 2,6-二硫酸单位环化(脱硫酸)成 3,6-脱水- -D-半乳糖和 3,6-脱水- -D-半乳糖 2-硫酸残基,一般地,所得衍生物相对于天然卡拉胶其抗 HSV 活性降低。事实上,将多糖上的硫酸根除去,则卡拉胶抑制

疱疹病毒复制的作用随之消失。这进一步证明了硫酸基对抗病毒活性具有关键作用。

除抗病毒活性外,硫酸化度(即每二糖单位硫酸基数量)还是肝素类硫酸多糖其他生物活性的一个重要决定因素。研究还发现,多糖链柔性降低与抗病毒活性升高相关联^[14]。无规则盘绕的卡拉胶分子链的柔性随3,6-脱水-半乳糖增加而增加,因而,-卡拉胶柔性小于-卡拉胶,其抗病毒活性则较高。

卡拉胶及硫酸半乳聚糖是作为 HIV 或 HSV 全身性和/或局部临床治疗,亦或用于预防,有待探究;其体内药效、生物利用度及其对全身和局部用药的毒性,也有待进一步研究。卡拉胶酶降解^[24]和分子修饰^[18,26]是今后其药用研究的有效途径。

7 卡拉胶及红藻多糖研究展望

海藻是丰富的膳食蛋白来源,副作用小,价格低廉,可期望从天然海藻提取抗病毒药物。就这一点来说,对红藻中抗 HIV 和 HSV 活性组分的鉴定尤为重要。尽管红藻多糖究竟可否在临床应用尚有待研究,但对其研究是很有价值的。目前的研究显示,将红藻硫酸多糖用作价廉、广谱抗病毒药物,具有潜在的开发价值。卡拉胶为红藻多糖突出代表,又是典型的硫酸多糖,其抗病毒活性已引起药物学家,尤其是多糖药物学家的高度重视。研究卡拉胶构效关系及其抗病毒机理,意义重大。

8 结语

多糖及寡糖相关研究已成为医学、药学、生物学等领域的热点。由于硫酸多糖对病毒具有强抑制活性,抗病毒硫酸多糖研究尤为引人注目。鉴于海洋多糖特殊的化学结构和各种各样药理活性,人们对海洋多糖用于治疗艾滋病等人类重大病症寄予了厚望。海洋硫酸多糖,特别是红藻多糖中的卡拉胶,具有重要的研究价值和广阔的开发应用前景。

参考文献

- [1] Gerber P. ,J. D. Dutcher ,E. V. Adams ,et al. ,Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1958. 99 :590 - 593.
- [2] Takemori N. and S. Nomura ,Virology. 1960. 12 :171 - 184.

- [3] Takemoto K. K. ,and H. Liebhaver ,Virology ,1961. 14 :456 - 462.
- [4] Takemoto K. K. ,and P. Fabisch ,1964 ,Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 116 :140 - 144.
- [5] Ehresmann D. W. ,E. F. Deig ,M. T. Hatch ,et al. ,1977. J. Phycol. 13 :37 - 40.
- [6] Nakashima H. ,Y. Kido ,N. Kobayashi ,et al. ,1987. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 113 :413 - 416.
- [7] Nakashima H. ,Y. Kido ,N. Kobayashi ,et al. ,1987b. Antimicrob. Agents Chemother. 31 (10) :1524 - 1528.
- [8] Damonte E. J. ,Neyts ,C. A. Pujol ,et al. ,1994. Biochem. Pharmacol. 47 (12) :2187 - 2192.
- [9] Witvrouw M. ,J. A. Este ,M. Q. Mateu ,et al. ,1994. Antiviral Chem. Chemother. 5 (5) :297 - 303.
- [10] Baba M. ,M. Nakajima ,M. Schol ,et al. ,1988. Antiviral Res. 9 :335 - 343.
- [11] Witvrouw M. ,D. Schols ,G. Andrei ,et al. ,1991. Antiviral Chem. Chemother. 2 :171 - 179.
- [12] Schols D. ,E. De Clercq ,J. Balzarini ,et al. ,1990. Antiviral Chem. Chemother. 1 :233 - 240.
- [13] Witvrouw M. ,D. Schols ,G. Andrei ,et al. ,1992. Antiviral Chem. Chemother. 3 :351 - 360.
- [14] Carlucci M. J. ,C. A. Pujol ,M. Cancia ,et al. ,1997. J. Biol. Macromol. 20 :97 - 105.
- [15] Le Questel J. Y. ,S. Cros ,W. Mackie ,et al. ,1995. Intern. J. Biol. Macromol. 17 :161 - 175.
- [16] Hoffman R. ,F. H. Paper ,1995. Cann. Chemother. Pharmacol. 36 :325 - 334.
- [17] Guven K. C. ,Y. Ozyoy ,and O. N. Ulutin ,1991. Bot. Mar. 34 :429 - 432.
- [18] 胡文祥,王来曦,恽榴红,1994. 科学(中译本) ,3 :4 - 8.
- [19] Nada H. ,H. Amano ,K. Arashima ,et al. ,1990. Hydrobiologia 204 / 205 :577 - 584.
- [20] Grond S. ,Crance J. M. ,Varr-Cuyck- Gandre H. ,et al. ,1991. Res. Virol. 142 :261.
- [21] Hamasuna R. ,Eizuru Y. ,Shishime Y. et al. ,1993. Antiviral Chem. Chemother. 4 :353.
- [22] Hamasuna R. ,Eizuru Y. and Minamishima Y. ,1994, J. Gen. Virol. 75 :111.
- [23] González M. E. ,B. Alarcon ,and L. Carrasco ,1987. Antimicrob. Agents Chemother. 31 (9) :1388 - 1393.
- [24] Potin P. ,A. Sanseau ,Y. L. Gall ,et al. ,1991. Eur. J. Biochem. 201 :241 - 247.
- [25] 纪明候,1997,海藻化学. 科学出版社,117 - 187.
- [26] 方积年,1991. 中国药学杂志,26 (9) :533.

(下转第 48 页)

区域发展。

植物病毒表达载体的应用研究还会进一步发展,如对于植物病毒学家而言,可以在病原的非寄主植物上表达病原基因,从而有可能筛选出未知而实用的抗性基因。

参考文献

- [1] Gronenborn,B. et al. ,1981 ,Nature ,294 :773 - 776.
- [5] Chapman,S N. et al. ,1997 ,Chemistry & Industry ,14:550 - 554.
- [6] Shepherd,R J. et al. ,1968 ,Virology ,36:150 - 152.
- [7] Shepherd,R J. et al. ,1989 ,In : The Biochemistry of Plant ed A. Marcus ,N Y,V15:563 - 616.
- [8] Alquist ,P. et al. ,1984 ,Proc. Natl. Acad. Sci ,USA ,81:7066 - 7070.
- [9] French , R M. et al. ,1986 ,Science ,231 :1294 - 1297.
- [10] Boyer ,R L. et al. ,1994 ,Virology ,198:415 - 426.
- [11] Cholthof ,H B. et al. ,1996 ,Annu ,Rev. Phytopathol. 34:299 - 323.
- [12] Joshi ,R L. et al. ,1990 ,EMBO J. ,9:2663 - 2669.
- [13] Angell ,S M. et al. ,1995 ,Plant J. ,7:135 - 140.
- [14] Chapman ,S. et al. ,1992 ,Virology ,191:223 - 230.
- [15] Chapman ,S. et a. ,1992 ,Plant J. ,2:549 - 57.
- [16] Dawson ,W O. et al. ,1989 ,Virology ,172:285 - 292.
- [17] Matzeit ,V. et al. ,1991 ,Plant Cell ,3:247 - 258.
- [18] Dolja ,V V. et al. ,1992 ,Proc. Natl. Acad. Sci ,USA ,89:10208 - 10212.
- [19] Porta ,C. et al. ,1994 ,Virology ,202:949 - 955.
- [20] Fernandez-Fernandez ,M R. et al. ,1998 ,FEBS Letters ,427:229 - 235.
- (后 60 篇参考文献略,可与作者联系)

Development of Plant Virus-based Gene Vector for Expression of Foreign Proteins in Plants

Yang Peilong Liu Dehu

(Biotechnology Research Institute ,CAAS ,Beijing 100081)

Abstract The plant viruses have been genetically manipulated into various gene expression vectors which provide attractive tools for genetic transformation for expression of foreign proteins in plants. The advantages of plant viruses as autonomously replicating gene expression vectors include convenient engineering ,rapid and high level of expression as well as flexibility for wide application in various plant species ,when compared with transgenic plants. The strategies that have been investigated for foreign gene expression in various virus based vectors include gene replacement ,gene insertion ,epitope presentation and gene complementation. The plant virus vectors have not only been used in fundamental research such as movement of virus in plants ,rearrangement and phenotype effects of gene ,but also in commercial purpose to produce large amounts of valuable vaccines and medical proteins. The instability of virus vectors is mainly because of gene recombination caused by repeat of sequences ,although the mechanism is not known. The biosafety of recombinant viral vectors is also discussed.

Key words Plant virus ,Gene expression vector ,Gene recombination ,Biosafety

(上接第 42 页)

Advances of Researches on Antiviral Activities of Polysaccharides . Carrageenan and Its Antiviral Activities

Wang Changyun Guan Huashi

(Marine Drug and Food Institute ,Ocean University of Qingdao ,Qingdao 2669003)

Abstract It has been further confirmed lately that carrageenan ,a kind of natural sulfated polysaccharides from some red seaweed with many bioactivities ,has highly potent antiviral activities especially anti-HIV-1 activity. The antiviral activities of carrageenan were reviewed ,and the prospects of the clinical application of carrageenan were discussed.

Key words Carrageenan ,Antiviral activities ,Review