单荣, 许晓义, 尹永奎, 等. 多糖纳米硒制备和生物活性研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(18): 376−383. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100109

SHAN Rong, XU Xiaoyi, YIN Yongkui, et al. Research Progress in the Preparation and Biological Activity of Polysaccharide Nano-selenium[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(18): 376−383. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100109

· 专题综述 ·

多糖纳米硒制备和生物活性研究进展

单　荣[1], 许晓义[2], 尹永奎[3], 高晓岩[1], 赵晴雪[4], 宋高臣[1,*]

（1.牡丹江医学院基础医学院, 黑龙江牡丹江 157011;
2.牡丹江医学院第一临床医学院, 黑龙江牡丹江 157011;
3.牡丹江医学院生命科学院, 黑龙江牡丹江 157011;
4.黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江哈尔滨 150040）

摘　要: 多糖纳米硒（Polysaccharide nano-selenium，Polysaccharide-SeNPs）具有独特的性质和生物学功能，在医学、食品和制药等研究领域具有无限的潜力和应用前景。本文主要从多糖、纳米硒和多糖纳米硒的结构和性质出发，阐述多糖与纳米硒二者之间的互补组合关系，纳米硒借助多糖分支结构中的羟基在其表面形成氢键或 Se-O 键，以达到分散和稳定的作用。本文对多糖纳米硒制备条件、方法及优化方式进行总结。目前，常用化学合成法制备多糖纳米硒，利用超声波、真空、高压或酶等辅助技术提高其产率或生物学活性。其次，归纳了近 5 年在国际上已发表具有代表性生物学作用的多糖纳米硒。本文着重论述多糖纳米硒在医学、食品、药品及保健品等相关研究领域的应用和进展。多糖纳米硒的研究为中药多糖及中医药学等领域拓宽了新的思路，为进一步探索新兴且具备高效生物学作用“硒”形貌提供了有利的参考依据。

关键词: 多糖, 纳米硒, 多糖纳米硒, 抗炎, 抗肿瘤, 抗氧化
中图分类号: TS201.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2024)18−0376−08
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023100109
本文网刊:

Research Progress in the Preparation and Biological Activity of Polysaccharide Nano-selenium

SHAN Rong[1], XU Xiaoyi[2], YIN Yongkui[3], GAO Xiaoyan[1], ZHAO Qingxue[4], SONG Gaochen[1,*]

（1.College of Basic Medicine, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China;
2.The First Clinical College of Medicine, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China;
3.College of Life Science Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China;
4.College of Basic Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China）

Abstract: Polysaccharide nano-selenium (polysaccharide selenium nanoparticles, Polysaccharide-SeNPs) exhibits unique properties and biological functions, offering limitless potential and promising applications in various fiels such as medicine, food and pharmacology. This review mainly focuses on the structure and properties of polysaccharides, nano-selenium (selenium nanoparticles, SeNPs) and the complementary combination of polysaccharides and SeNPs. SeNPs utilizes the hydrogen or Se-O bonds on its surface, thereby achieving dispersion and stability. The article provides a summary of the preparation conditions, methods, and optimization strategies for Polysaccharide-SeNPs. Currently, chemical synthesis methods are commonly used to produce Polysaccharide-SeNPs, with auxiliary techniques such as ultrasound, vacuum, high pressure, or enzymes employed to enhance yield or biological activity. Furthermore, the article reviews representative biological effects of Polysaccharide-SeNPs reported in the international literature over the past five years. Finally, emphasis

收稿日期: 2023−10−16
基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费科研项目（2022-KYYWF-0714）; 黑龙江省中医药科研项目（ZHY2023-124）; 牡丹江医学院研究生导师科研专项计划（YJSZX2022039）; 黑龙江省大学生创新创业训练计划项目（202310229019）。
作者简介: 单荣（1997−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药抗肿瘤分子生物学机制研究, E-mail: shanrong0920@163.com。
*** 通信作者:** 宋高臣（1971−）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 中药抗肿瘤分子生物学机制研究, E-mail: songgaochen@sina.com。

is placed on the application and progress of Polysaccharide-SeNPs in the fields of medicine, food, pharmaceuticals, and health products. The study of Polysaccharide-SeNPs expands new perspectives in the field of traditional Chinese medicine, particularly polysaccharides derived from Chinese herbal medicine, providing a valuable reference for exploring novel and highly biologically active "selenium-shaped" entities.

Key words: polysaccharide; selenium nanoparticles; polysaccharide nano-selenium; anti-inflammatory; anti-tumor; antioxidant

多糖（Polysaccharides）是由十个以上的单糖通过 α-糖苷键或 β-糖苷键相连接组成的高分子化合物[1]。多糖具有较好的生物相容性，但其缺乏较高的生物药理学作用，限制了多糖在食品、药品及保健品等相关研究领域的实际应用。硒化的多糖链使多糖分支上的羟基与硒连接，弥补了天然多糖的缺陷，加强了天然多糖的生物学利用。根据世界卫生组织（WHO）数据显示，人体每日服用硒的剂量在 300~600 μg，毒性剂量在 900 μg /d[2−3]，硒可以通过改变相关蛋白的表达抑制人体癌细胞的增殖和侵袭能力[4]。由于成年男性和女性每日消耗率分别约在 70 μg 和 55 μg，过量摄取硒化合物可能在生物体内发生去甲基化的中毒反应[5]。

纳米级别下的硒形态具有表面能量高、小尺寸效应、增大比表面积以及增加细胞摄取量和活性等优势，但由于相互聚集的红色纳米硒颗粒单质容易失活，使其在食品、药品及保健品等研究领域的利用度仍不乐观[6−8]。据此，选择合适的稳定剂和分散剂至关重要，多糖通过大量的羟基在纳米硒（Selenium nanoparticles，SeNPs）表面形成氢键或 Se-O 键，以达到分散纳米硒颗粒的稳定性作用[9]。同时，多糖与纳米硒的互补性结合，提高了多糖纳米硒（Polysaccharide-SeNPs）的生物学活性，如靶向肿瘤细胞、智能调控血糖、提高机体的抗炎症反应及抗氧化能力。已经在植物和微生物中发现天然硒多糖，但受困于硒含量低和毒性高等不可控因素，在医疗领域的研发及应用都极具受限。开发合成硒多糖和有多糖修饰的硒纳米颗粒成为了替代天然硒多糖的优势互补组合，目前已在多种植物、微生物和中药中提取分离出的多糖与纳米硒结合[10]。利用多糖自身具备的生物学功能和纳米硒的生物学优势，双重功能叠加作用下高效发挥生物学效能。多糖对纳米硒的稳定和分散作用在食品、药品及保健品等相关研究领域的应用具有极大意义。

本文阐述了近几年多糖纳米硒的相关研究内容，包含多糖与纳米硒的结构和功能性质、多糖纳米硒结合方式及分类，总结多糖纳米硒在食品、药品及保健品等相关研究领域的生物学活性作用，并指出已有的相关研究中存在的不足与欠缺，对后期在多糖纳米硒相关领域的研究及开发应用做出了展望。

1　多糖接枝于纳米硒的研究

1.1　多糖的空间结构性质影响多糖纳米硒的构效关系

多糖是由 10 个以上的单糖通过糖苷键/配糖体连接形成具有线性结构或分支结构的聚合物，是维持机体生命活动及其功能重要物质之一[11]，按照组成种类的不同分为同多糖和杂多糖[12]，不同种类或同一种类的单糖之间通过糖苷键相连接[1]。在各种真菌、藻类和中药中发现的功能性多糖越来越受到科学研究者的关注。相关研究表明，天然多糖是免疫调节、降血糖、抗辐射、抗氧化和抗肿瘤较好的天然生物活性剂，已有天然多糖应用于临床疾病治疗或辅助性治疗[13−15]，如香菇多糖和茯苓多糖[16]。多糖的结构决定生物学功能，如对多糖的结构进行硫酸化、磷酸化和甲基化等化学修饰，其生物学功能发生改变。许多研究还表明，多糖表面大量的羟基、复杂的分支结构以及高表面积，可以有效用于合成纳米硒的稳定剂，提高其稳定性[17−19]。同时，多糖由于其多样的生物活性和低毒副作用而受到广泛关注。

1.2　纳米硒的理化性质影响多糖纳米硒的生物活性

硒（Selenium，Se）常以无机形式（硒酸盐和亚硒酸盐）和有机形式（硒通过植物或动物的转化与蛋白结合形成硒蛋白）存在[4]。人体中所需的 Se 要从外界环境中获得，通过调控多种氧化还原酶活性中心影响硒相关蛋白的表达[20]。由于硒必须从食物中获取，人体自身不能合成，因此摄入的硒含量不足可能引起相关疾病，如冠心病、糖尿病、克山病、肿瘤和脑血管等疾病[21−22]。纳米技术和硒元素有效联合是一种不仅能够发挥抗癌效果，同时还能扩大硒的应用窗口且降低其毒性较为有效的策略。作为抗癌药物的载体能够靶向递送至癌细胞中，且起到缓解抗癌药物疏水性的优势[23]。5~200 nm 尺寸下的纳米硒通过依赖性方式在体外清除自由基，许多研究表明零价态纳米级别的硒表现出更低的毒性和更好的生物利用度，其在附着于多糖或蛋白质时可以显示出更好的稳定性[24−26]。硒的形貌优化已成为当前生物医药研究领域的热点，引起了广泛关注。

1.3　多糖接枝于纳米硒载体上的结合机制

相比于 SeNPs 易聚团和易于转化成无活性的黑色或灰色状态，多糖纳米硒能够很好的分散形成纳米级别的圆形颗粒[27]，而不聚集成微米级别的大分子，提高了“硒”生物学功能的多样性。因此，多糖纳米硒的出现既解决了“硒”形态问题又解决了毒性问题，还大大增加了天然多糖的生物学应用。多糖纳米硒在结构表征上主要评估其单糖的组成方式、主链糖苷键的位置、硒的含量以及硒在多糖链中特异性的连接部位。纳米硒的添加可以改变多糖的微观结

构, 同时多糖可以打散纳米硒的聚集状态。

从蛹虫草多糖(*Cordyceps militaris* polysaccharides, CPS)的扫描电子显微镜(Scanning electron microscope, SEM)图像观察分析显示, 主链结构呈现叶子状且周围还有少量不规则的棒状形态[28]。在 1.5×10^3 倍的镜下显示, 多糖链表面光滑且多糖分子交联形成网状结构。然而, 硒化的蛹虫草多糖表面相当粗糙且有许多不规则的圆孔, 这些圆孔在 1.5×10^3 倍的镜下识别为不同直接连接的不规则圆形。同时, 原子力显微镜(Atomic force microscope, AFM)揭示了蛹虫草多糖纳米硒(*Cordyceps militaris* polysaccharides selenium nanoparticles, CPS-SeNPs)的平均高度约为 18 nm, 远高于 8 nm 的 CPS。多糖在硒的键合改性作用下, 更容易带负电荷与硒表面相互作用, 使多糖与 SeNPs 连接的更为紧密。通过溴化钾(Potassium bromide, KBr)压片法对多糖纳米硒含硒基团的存在使用傅里叶红外光谱仪(FT-IR)进行检测, 如对四氯化碳诱导的氧化应激和炎症具有改善作用的三颗针多糖(Berberidis radix polysaccharide, BRP)纳米硒(BRP-selenium nanoparticles, BRP-SeNPs), 其红外光谱在 3402 cm^{-1} 和 1081 cm^{-1} 处出现两个特征吸收峰, 分别归属于硒化后的 O-H/Se 和 C-O-H 伸缩振动。BRP-SeNPs 在 270 nm 附近有明显的特征吸收峰, 说明有 SeNPs 的形成且 BRP 与 SeNPs 之间相互作用[29]。

一种新兴的功能性材料多糖纳米硒, 与纳米硒、多糖或纳米硒和多糖的混合物相比, 具有较强的生物学活性。与传统的硒补充剂(例如硒蛋氨酸和富硒酵母)相比, 含硒成分的多糖纳米硒其特征在于较低的毒性、较高的生物利用度和较强的受控释放能力。多糖纳米硒已成为近年来备受关注的研究课题。特别是, 多糖纳米硒在抗氧化、抗肿瘤、免疫调节和降血糖活性等方面的研究。

1.4 多糖纳米硒组合物的分类

硒和多糖的组合可以被鉴定为三种形式: 天然硒多糖、合成硒多糖和有多糖修饰的硒纳米颗粒[30−31]。天然硒多糖并不常见, 仅有从少数植物和微生物中提取分离出来。相比于人工添加合成的多糖纳米硒, 生物转化的天然硒多糖通常具有含硒量低且毒性难预测等特征[32], 开发天然硒化多糖难以满足医疗需求。富硒多糖和促进产生具有高硒含量的多糖纳米硒[30], 合成硒多糖和多糖修饰的纳米硒较为常见, 也是 SeNPs 利用率较高的形式。近年来, 多糖修饰的硒纳米颗粒受到了广泛的关注, 与硒的有机化合物相比, 其具有产率高、稳定性好、安全性高等优点[33]。研究硒和多糖组合物主要通过如下方法: 首先用硒富集原料, 然后直接利用提取多糖的方法提取硒多糖; 将硒人工添加到从各种天然材料中提取的多糖中。

1.5 多糖纳米硒的制备及优化方法

据相关数据统计, 全球有 40 多个国家和地区缺硒, 我国大部分地区也较为缺少硒元素, 但我国有少部分地区土壤里含硒量较高, 属于天然富硒地区[34]。中国十大富硒地区, 包括了安康(陕西)、恩施州(湖北)、巴马及永福(广西)、宜春(江西)、桃源县(湖南)、开阳县(贵州)、石台县(安徽)、海伦市(黑龙江), 其中, 恩施州被誉为“世界硒都”。从中国两个富硒区(恩施和开阳)中获得的天然富硒植物, 加入一定浓度的亚硒酸钠溶液到微生物或植物培养基中, 人工培养法获得从无机硒转化为硒多糖或硒蛋白的形式。多糖纳米硒可以采用传统的多糖提取工艺直接提取, 一些研究人员仍使用传统的热水提取法, 为了提高硒多糖的提取效率利用超声波、真空、高压或酶等辅助技术[35−37]。研究人员采用硒化修饰产生合成硒多糖, 合成硒多糖主要方法包括物理、化学和生物合成等。目前, 化学合成法硒化剂的选择常采用冰醋酸-亚硒酸钠(GA-SS)、冰醋酸-亚硒酸(GA-SA)、硝酸-亚硒酸钠(NA-SS)和硝酸-亚硒酸(NA-SA)等[38]。通常采用亚硒酸钠作为硒元素原料, 多糖作为分散剂和稳定剂, 抗坏血酸作为还原剂, 上清液透析(低分子量截留)并冻干以获得多糖纳米硒。基于环境友好和经济型策略, 使用植物提取物和微生物生物

表 1 多糖纳米硒制备及活性

Table 1 Preparation and activity of polysaccharide nano selenium

多糖	硒:多糖	时间(h)	温度(℃)	粒径(nm)	活性	参考文献
柠檬	1∶8.9(mg∶mg)	2	常温	79	抗肝癌	[43]
板栗多糖	6∶5(mg∶mg)	4	50	–	抗氧化	[46]
海藻多糖	1∶56(mg∶mg)	24	常温	58	抗肺癌	[47]
蒲公英	1∶40(mg∶mg)	24	25	50	抗肝癌、宫颈癌、非小细胞肺癌	[48]
羊肚菌多糖	4∶1(mol∶mol)	2	40	72.07	抗肝癌和抗宫颈癌	[49]
黄芪多糖	1∶15(mg∶mg)	24	常温	62.3	抗肝癌	[50]
黑皮鸡枞菌	1∶12×10^{-3}∶1(mg∶mg)	4	30	60	肾癌	[51]
三棵针	1∶56(mol∶mol)	12	25	89.4	抗炎	[29]
枸杞	1.7∶1(g∶g)	6	35	215.5	促进胃肠道吸收营养学作用	[52]
茨菰	1∶1(mg∶mg)	8	75	16.2	抗氧化、免疫调节活性	[53]
猪苓多糖	2∶11(mol∶mol)	12	30	82.5	抗乳腺癌	[54]

合成的纳米颗粒已成为化学或物理合成 SeNPs 的替代方案之一[39]。多糖纳米硒生物合成中的多糖已经从葡萄属[40]、大蒜、狄龙[41]、新鲜柑橘[42]和柠檬果实[43]、玫瑰茄植物[44]、锡兰肉桂树皮、扁桃叶[45]等植物提取物中获得(表 1)。使用基于咪唑的酸性离子液体(AILs)作为新的催化剂来改善 H_2SeO_3 质子化效应，由于其强酸性可以获得比传统方法合成硒多糖更高硒含量(高达 20438 μg/g)的多糖硒纳米颗粒，其中 SeNPs 已经充分嵌入到多糖分子当中，充分混合后将硒的价态降低至零，此微环境状态下的多糖纳米硒既提高了稳定性又提高了硒含量。超声波可以使硒纳米颗粒产生直径约在 15~70 nm 的体系，可以防止产生沉淀。有研究表明，经过超声处理的多糖纳米硒表现出更高清除自由基的能力[39]。经过冷冻干燥后，获得的多糖纳米硒可以直接用于生物活性的测定。

2　多糖纳米硒的生物活性

近几年来，随着多糖和纳米硒的发现和深入研究，中药多糖和硒补充剂在医药领域方面都有所应用。多糖纳米硒具有多糖和硒两种物质功效的优势，在其双重功能或者协同作用下，多糖纳米硒在食品、农业、医疗、药品和保健品等相关领域方面的研究成为了近年的研究热点(图 1)。

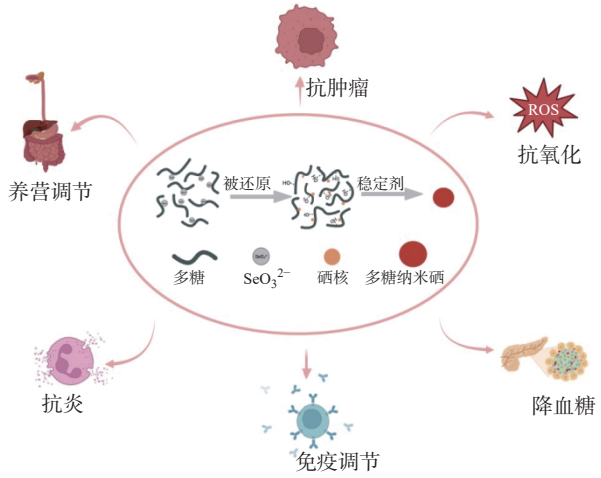

图 1　多糖纳米硒的合成与应用

Fig.1　Synthesis and application of polysaccharide selenium nanoparticles

2.1　抗炎

炎症反应是机体受到感染时防御系统做出的应对反应，适度的炎症是对机体抗病有利且有保护性作用的一道屏障，对组织损伤部位具有修复作用。“炎症风暴”通过对机体过度的炎症反应释放的炎症因子引发机体严重损伤。炎症与疾病之间有着千丝万缕的关系，持续性的炎症反应可能引起组织功能性失调，最终演变成慢性相关疾病。比如非酒精性脂肪性肝炎(NAFLD)发展成非酒精性脂肪性肝病(NASH)，肝脏的炎症反应可能是关键因素[45]。与炎症相关的反应能够使机体释放大量促炎因子、趋化因子、细胞外囊泡和其他细胞内分子。Gao 等[29]探讨了 BRP-SeNPs 对四氯化碳(CCl_4)诱导肝损伤模型抗炎症反应的相关信号通路，BRP-SeNPs 抑制小鼠肝脏中 TLR4 蛋白上调的表达，刺激并激活 MAPK 相关信号通路中 p-P38、p-ERK 和 p-JNK 蛋白的表达，促进 NO、IL-1β 和 TNF-α 等相关炎症因子的合成与释放。同时，受到 CCl_4 肝损伤影响后的小鼠体重骤减，使用 BRP-SeNPs 后其体重和肝脏组织形态都得到了一定恢复。BRP-SeNPs 具有保肝作用，有望成为绿色保肝和辅助性肝病药物。

2.2　抗肿瘤

硒具有“抗癌之王”的称号，硒与多糖的加持对抗肿瘤作用更强。目前，大量的体内和体外研究已经表明硒多糖对抑制肝癌、乳腺癌、胃癌、肺癌、黑色素瘤和卵巢癌等具有显著作用[46−48]。多糖纳米硒通过在实体瘤中高效筛选正常细胞和肿瘤细胞，实现了药物的被动靶向，由于在肿瘤微环境中多糖纳米硒受到酸性环境的影响，硒材料具有高效选择性，进一步实现了多糖纳米硒的靶向性。据相关结果显示，硒多糖会导致肿瘤消退或消失，在少数临床研究中也观察到这种现象[47]。在临床实验中硒多糖治疗组缓解率高于对照组，治疗组的生活质量、NK 细胞活性和 T 细胞数量也高于对照组[55]。

多糖纳米硒被开发为潜在的抗癌药物，如海藻多糖[47]纳米硒(*Paeonia lactiflora* selenium nanoparticles, PLP-SeNPs)在 1~100 μg/mL 剂量范围内对 A549 细胞的最大抑制率为 70.3%，PLP-SeNPs 显示出比 PLP 和 SeNPs 更强的抗肿瘤作用，对 A549 细胞的最高抑制率增加了约 7 倍，多糖纳米硒是一种有效增强多糖在体外实验中抗肿瘤作用的方法。Zhang 等[48]在蒲公英的根茎中分离出来的多糖(*T. mongolicum* polysaccharides, TMPs)和一种菊糖果聚糖(TMP50-2)，在制备蒲公英菊糖果聚糖纳米硒(Tw-TMP-SeNPs)颗粒时，加入了 Tween 80。其空间成键方式可能是形成 C-O /Se 键或者是在 TMP 50-2 的羟基与 SeNPs 之间形成较强的空间位阻作用力，并进一步阻止了 SeNPs 的聚集，使得 TMP 50-2 牢固吸附在 SeNPs 的表面上。Tw-TMP-SeNPs 的体外抗肿瘤实验中显示出对 HepG2 细胞抑制性作用最强，其 IC_{50} 值为 46.8 μg/mL。此外，呈剂量依赖性抑制非小细胞肺癌 A549 细胞和宫颈癌 HeLa 细胞的增殖。在斑马鱼的移植瘤模型中抑制肝癌细胞的增殖和迁移，并能抑制斑马鱼新生血管的形成。Zhou等[43]在制备柠檬多糖纳米硒(*Citrus limon* Tween-80 spherical selenium nanoparticles, CL 90-Tw-SeNP)的实验结果同样显示出对 HepG2 细胞的杀伤作用较强，能有效抑制肿瘤细胞的增殖和迁移，并抑制斑马鱼血管的生成。多糖纳米硒可以作用于多种实体瘤，可作为一种有前途的治疗肿瘤药物。

2.3 抗氧化

最近有研究表明，多糖纳米硒可以清除体内积累的各种自由基，包括羟基自由基（·OH）、2,2-二苯基-1-苦基肼自由基（DPPH·）和超氧阴离子自由基（O_2^{-}·）等，对健康起着积极的影响作用[56]。在体外实验中，板栗多糖（Chestnut polysaccharide, CP）经纳米硒改良后，显著提高了细胞代谢过程中的抗氧化活性，表现出对 DPPH·的依赖性清除[46]。相关数据显示，当作用浓度为 5 mg/mL 时，板栗多糖纳米硒（Se-CP）对 DPPH·和·OH 的清除率分别为 89.81%±2.33%、58.50%±1.60%，比未修饰 CP 分别提高了 38.83% 和68.19%。纳米硒修饰板栗多糖可提高其抗氧化活性，在胰岛素抵抗的食疗领域具有潜在的应用前景。CPS-SeNPs 溶液中，以 H_2O_2 来模拟·OH 对磷脂双分子层膜造成的损伤[28]。其研究结果显示，富硒蛹虫草多糖纳米硒具有良好的抗脂质过氧化活性，并且保护和支持磷脂双层膜，具有更好的抗氧化活性。对比 1 mg/mL 茨菰多糖（*Sagittaria sagittifolia* L. polysaccharide, PSSP）和茨菰多糖纳米硒（*Sagittaria sagittifolia* L. polysaccharide selenium nanoparticles, Se-PSSP）DPPH·清除能力，分别为 52.50%±0.71% 和 85.36%±0.71%。Se-PSSP 的清除能力明显高于天然 PSSP[53]。多糖纳米硒还能显著提高 SOD 和 CAT活性，在注射了长根奥德蘑（*Oudemansiella radicata*）的硒化菌丝体多糖由脂多糖引发的肾损伤小鼠中，SOD、GSH-Px、CAT 和 T-AOC 的活性有显著提高。在研究硒化紫球藻胞外多糖[44] 对小鼠的影响，高剂量组（320 mg/kg·d）小鼠 MDA 的清除作用低于低剂量组（80 mg/kg·d）。此外，多糖纳米硒对小鼠心肌缺血再灌注损伤具有抗氧化作用，从而保护心肌细胞免受氧化应激。多糖纳米硒在抗氧化领域提供了新的治疗途径和思路。

2.4 降血糖

糖尿病是一种以胰岛素缺乏或慢性高血糖为典型特征的代谢性疾病。持续性高血糖症可引发各种组织功能障碍。临床实践中常用的降血糖药物常表现出的副作用为“低血糖”。多糖纳米硒由于血糖水平的智能调节而表现出明显的降血糖活性优势[57]。当血糖水平返回正常时，多糖纳米硒将不会持续性降低葡萄糖水平。其降血糖机理可能在于硒多糖能很好抑制 α-葡萄糖苷酶的活性，且减缓葡萄糖的生成和吸收，使其糖尿病患者维持较稳定的血糖平衡。在一项与常用降血糖药物（阿卡波糖）联合多糖纳米硒的实验中，其降血糖活性顺序如下：多糖纳米硒>天然多糖+亚硒酸钠>天然多糖>天然多糖+硒化酵母>阿卡波糖（α-葡萄糖苷酶抑制剂）[58]。在 STZ（链霉菌素）诱导的糖尿病小鼠评估血清谱和抗氧化酶水平，相比于其他血清素制剂，在老人头菌中提取多糖（*Catathelasma ventricosum* polysaccharide, CVPs）制备的多糖纳米硒材料抗糖尿病活性明显较高，具有良好的抗糖尿病作用[59]。智能调控的多糖纳米硒减少过度降血糖带来的负面作用，有潜力成为抗糖尿病领域的有效药物。

2.5 营养调节

多糖是人体除了蛋白质和脂质的三大营养源之一。硒在人体中又常利用氧化还原反应将无机硒转化为硒酶的形式，单独食用硒无法控制使用的剂量，人体每天服用超过 900 μg 的剂量可能会引发中毒。将硒通过包裹、溶解、吸附、嵌入、聚合、和偶联等方式结合[60−61]，形成 1~100 nm 尺寸下的 SeNPs。小尺寸的 SeNPs 解决了无机硒形态下易中毒的问题，但纳米材料比表面能量较高的作用，使其易于聚集形成大分子颗粒，人体服用后仍会产生中毒现象。若与带有丰富羟基的多糖结合，既达到了分散效果也提高了营养价值。例如枸杞多糖（*Lycium barbarum* polysaccharide, LBP）是枸杞最重要的活性成分之一，LBP 具有高度支化的结构和丰富的羟基，形成稳定的枸杞多糖纳米硒（LBP-SeNPs）。PC-12 细胞在 H_2O_2 诱导下，其对细胞凋亡具有保护性作用，证明了 LBP-SeNPs 具有抗疲劳的活性。Zhang 等[52] 研究了关于 LBP-SeNPs 在消化过程中的消化和吸收，SeNPs 在口腔、胃和肠中，硒的释放率低于 LBP-SeNPs。小尺寸的 LBP-SeNPs 更易于消化和吸收，此项研究不仅阐明了多糖纳米硒在营养调节中的消化和分布规律，还进一步探索硒和多糖的协同作用。为其机理性研究提供理论依据，多糖纳米硒未来可能会起到硒营养补充剂的调节作用。

2.6 免疫调节

人体中有三道防线抵抗外界病毒及有害物质的侵袭，多糖对机体免疫功能的影响可能与树突状细胞、dectin-1 甘露糖受体和半乳糖型凝集素等特异性细胞识别结构域有关，它们分别特异性识别甘露糖、半乳糖和 β-葡聚糖。多糖纳米硒复合物的免疫活性高于天然多糖，这可能是通过刺激机体中 TNF-α、IFN-γ、IL-1 和 IL-2 导致免疫细胞的增殖，调节机体的细胞免疫和体液免疫调节的功能。对组织和免疫系统受到肿瘤细胞、真菌和细菌侵袭时，大量的巨噬细胞通过产生细胞因子和 NO 抵抗病原体，NO 在组织损伤免疫调节中起关键作用[62]。Luo 等[63] 在提取猴头菇多糖（*Hericium erinaceus* polysaccharide, HEP）实验中，先后将亚硒酸钠和 PLGA 试剂包裹在纳米硒颗粒中，形成 Se-HEP-PLGA 和 HEP-PLGA-Se 两种输送系统。两种修饰方式的纳米颗粒都能增强 HEP 的吞噬和免疫活性。在 Se-PSSP 浓度为 200 μg/mL时，Se-PSSP 刺激的 NO 产生量甚至高于阳性对照。在倒置显微镜下观察巨噬细胞的变形情况，活化的巨噬细胞典型形态为梭形，有伪足出现。与对照组相比，随着多糖浓度的增加，巨噬细胞数量显著增加[53]。此外，变形程度表现出更多的树枝状形状与较长的伪足。PSSP 和 Se-PSSP 均能激活

RAW264.7细胞，其中 Se-PSSP 对巨噬细胞有激活作用，且其促巨噬细胞增殖作用优于 PSSP。PSSP 和 Se-PSSP 含有半乳糖、甘露糖和葡聚糖，具有增强免疫功能的作用，由于巨噬细胞表面受体能识别并介导单糖，进而影响细胞因子和抗体的产生。特异性识别免疫细胞作用的多糖与提高免疫调节的 SeNPs 组合，可显著提高机体的免疫调节活性。

3　结论与展望

多糖纳米硒的生物活性显著优于单独的无机硒或多糖。许多研究通过生物转化、化学合成和物理合成等方式制备多糖硒纳米颗粒，从天然物质中提取的多糖已经成为临床上功能性药品。与普通天然多糖相比，多糖纳米硒已表现出更有利的性质。在本篇综述总结了近 5 年在国际上已发表的多糖纳米硒及其在食品和医学等领域中的应用。因此，多糖纳米硒未来可用于疾病治疗或辅助性治疗，在医学领域具有较好的应用价值和广阔的应用前景。同时，由于低毒且高效的特性，多糖纳米硒也有望成为优质的硒补充剂在营养膳食和药品等方面有所应用。

在该领域中存在多糖纳米硒结构与活性之间关系不明确的问题。同时，该领域的研究主要集中在抗肿瘤、抗氧化以及免疫调节方面；在肿瘤的主动靶向性以及降血糖和血脂等方面研究较少，也具有较高的应用前景。在多糖纳米硒相关应用在分子通路和机制上研究也极为甚少。因此，目前该领域研究存在的不足和欠缺，未来可能会成为此领域的研究热点。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] 史梦华, 任瑞芳, 郑涵予, 等. 多糖纳米硒的制备, 表征和生物活性的研究进展[J]. 食品科技, 2022, 47(3): 8−14. [SHI M H, REN R F, ZHENG H Y, et al. Advances in the preparation, characterisation and bioactivity of polysaccharide nano-selenium[J]. Food Science and Technology, 2022, 47(3): 8−14.]

[2] BECKETT G J, ARTHUR J R. Selenium and endocrine systems[J]. The Journal of endocrinology, 2005, 184(3): 455−465.

[3] SANMARTÍN C, PLANO D, SHARMA A K, et al. Selenium compounds, apoptosis and other types of cell death: An overview for cancer therapy[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2012, 13(8): 9649−9672.

[4] 张泽杭, 刘婷, 李海伟, 等. 纳米硒的功能设计及其在肿瘤精准治疗中的应用进展[J]. 科技导报, 2021, 39(7): 48−62. [ZHANG Z H, LIU T, LI H W, et al. Functional design of selenium nanoparticles and its application progress in precision tumour therapy[J]. Science and Technology Herald, 2021, 39(7): 48−62.]

[5] 徐芳, 邱德仁, 杨芃原, 等. 硒的化学与生物形态分析综述[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(2): 331−340. [XU F, QIU D R, YANG P Y, et al. A review of chemical and biomorphological analyses of selenium[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2002, 22(2): 331−340.]

[6] REN L, WU Z C, MA Y, et al. Preparation and growth-promoting effect of selenium nanoparticles capped by polysaccharide-protein complexes on tilapia[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021, 101(2): 476−485.

[7] YOUN Y S, BAE Y H. Perspectives on the past, present, and future of cancer nanomedicine[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2018, 130(5): 3−11.

[8] SUN T , ZHANG Y S, PANG B, et al. Engineered nanoparticles for drug delivery in cancer therapy[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2014, 54(46): 12320−12364.

[9] 赵胜男. 不同尺寸纳米硒的制备及其生物活性研究 [D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2019. [ZHAO S N. Preparation and bioactivity of nano selenium with different sizes[D]. Jiamusi: Jiamusi University, 2019.]

[10] SINGH B R, SHOEB M, SHARMA S, et al. Scaffold of selenium nanovectors and honey phytochemicals for inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing and biofilm formation[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2017, 7: 93.

[11] 王珊珊, 吴增宝, 田从魁. 硒多糖的药理活性及提取的研究进展[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023(3): 167−169. [WANG S S, WU Z B, TIAN C K. Research progress on the pharmacological activity and extraction of selenopolysaccharide[J]. Chinese Science and Technology Journal Database (Citation Edition) Medicine and Health, 2023(3): 167−169.]

[12] 苏文文, 许晓义, 宋高臣. 中药多糖有效组分抗肝癌作用机制的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(10): 213−217. [SU W W, XU X Y, SONG G C. Research progress on the mechanism of anti-hepatocellular carcinoma action of effective fractions of traditional Chinese medicine polysaccharides[J]. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 37(10): 213−217.]

[13] 张德馨, 孟凡棋, 毕成绪, 等. 天然产物中活性多糖提取纯化技术的应用研究[J]. 化纤与纺织技术, 2022, 51(10): 36−38. [ZHANG D X, MENG F Q, BI C X, et al. Application of active polysaccharide extraction and purification technology in natural products[J]. Chemical Fibre and Textile Technology, 2022, 51(10): 36−38.]

[14] TONG H B, MAO D R, ZHAI M Y, et al. Macrophage activation induced by the polysaccharides isolated from the roots of *Sanguisorba officinalis*[J]. Pharmaceutical Biology, 2015, 53(10): 1511−1515.

[15] 穆静静, 叶锡光, 陈忠正, 等. 茶多糖-纳米硒复合物的制备及表征[J]. 现代食品科技, 2019, 35(12): 225−231,144. [MU J J, YE X G, CHEN Z Z, et al. Preparation and characterisation of tea polysaccharide-nano selenium complexes[J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(12): 225−231,144.]

[16] LIU Y R, SUN B, ZHU G H, et al. Selenium–lentinan inhibits tumor progression by regulating epithelial–mesenchymal transition[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2018, 360: 1−8.

[17] WANG X L, LIU W H, LI Y L, et al. Preparation and anti-tumor activity of selenium nanoparticles based on a polysaccharide from *Paeonia lactiflora*[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 232: 123261.

[18] NAJEM S A, ASSI L A, MERII M, et al. Selenium and exendin-4 combination is a promising therapeutic approach for diabetes mellitus[C]. Experimental Biology 2018 Meeting. San Diego, USA: 2018.

[19] 王振宇, 魏凌峰, 蔡杰, 等. 纳米硒的合成研究及其在食品与农业中的应用[J]. 食品科技, 2021, 46(12): 26−33. [WANG Z Y, WEI L F, CAI J, et al. Synthesis study of selenium nanoparticles and their application in food and agriculture[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(12): 26−33.]

[20] 李天予. 含硒化合物的自组装及抗癌活性研究[D]. 北京: 清华大学, 2019. [LI T Y. Self-assembly and anticancer activity of selenium-containing compounds[D]. Beijing: Tsinghua University, 2019.]
[21] ZHAO S, YU Q Q, PAN J L, et al. Redox-responsive mesoporous selenium delivery of doxorubicin targets MCF-7 cells and synergistically enhances its anti-tumor activity[J]. Acta Biomaterialia, 2017, 54: 294−306.
[22] ZHAO G S, WU X M, CHEN P P, et al. Selenium nanoparticles are more efficient than sodium selenite in producing reactive oxygen species and hyper-accumulation of selenium nanoparticles in cancer cells generates potent therapeutic effects[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2018, 126: 55−66.
[23] HHUANG B, ZHANG J S, HOU J W, et al. Free radical scavenging efficiency of Nano-Se *in vitro*[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2003, 35(7): 805−813.
[24] MAL J, VENEMAN W J, NANCHARAIAH Y V, et al. A comparison of fate and toxicity of selenite, biogenically, and chemically synthesized selenium nanoparticles to zebrafish (Danio rerio) embryogenesis[J]. Nanotoxicology, 2017, 11(1): 87−97.
[25] ESTEVEZ H, GARCIA-LIDON J C, LUQUE-GARCIA J L, et al. Effects of chitosan-stabilized selenium nanoparticles on cell proliferation, apoptosis and cell cycle pattern in HepG2 cells: Comparison with other selenospecies[J]. Colloids and surfaces B: Biointerfaces, 2014, 122(OCT. 1): 184−193.
[26] CHAUDHARY S, CHANHAN P, KUMAR R, et al. Toxicological responses of surfactant functionalized selenium nanoparticles: A quantitative multi-assay approach[J]. The Science of the Total Environment, 2018, 643: 1265−1277.
[27] YUAN C F, WANG C D, WANG J J, et al. Inhibition on the growth of human MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro and tumor growth in a mouse xenograft model by Se-containing polysaccharides from *Pyracantha fortuneana*[J]. Nutrition Research, 2016, 36(11): 1243−1254.
[28] 铁梅, 赵素云, 马勇, 等. 富硒蛹虫草的抗氧化活性研究[J]. 分析科学学报, 2009, 25(3): 285−289. [TIE M, ZHAO S Y, MA Y, et al. Research on antioxidative activity of chrysalis aweto enriched in selenium[J]. Journal of Analytical Science, 2009, 25(3): 285−289.]
[29] GAO F, LIU H M, HAN H, et al. Ameliorative effect of *Berberidis radix* polysaccharide selenium nanoparticles against carbon tetrachloride induced oxidative stress and inflammation[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1058480.
[30] LI Q , WANG W, ZHU Y, e t al. Structural elucidation and antioxidant activity a novel Se-polysaccharide from Se-enriched Grifola frondosa[J]. Carbohydr Polym, 2017, 161: 42−52.
[31] SCHEPETKIN I A, QUINN M T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential.[J]. International Immunopharmacology, 2006, 6(3): 317−333.
[32] LI Q, CHEN G Y, WANG W, et al. A novel Se-polysaccharide from Se-enriched *G. frondosa* protects against immunosuppression and low Se status in Se-deficient mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 117: 878−889.
[33] 周洋. 基于介孔二氧化硅和硒的纳米载体构建及其协同抗肿瘤活性研究[D]. 武汉: 武汉工程大学, 2018. [ZHOU Y. [Preparation of nanocarrier by using mesoporous silica andselenium to achieve synergistic effect for cancer therapy[D]. Wuhan: Wuhan Institute of Technology, 2018.]
[34] 颜炳祥, 潘道东, 曾小群. 乳酸菌胞外多糖硒化修饰及其抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2012, 12(2): 15−23. [YAN B X, PAN D D, ZENG X Q. Study on selenium modification and antioxidant activity of lactic acid bacteria exopolysaccharides[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2012, 12(2): 15−23.]
[35] 梁淑轩, 马二红, 许成燕, 等. 枸杞多糖的硒化及其对人宫颈癌细胞的抑制作用[J]. 食品科学, 2010, 31(9): 243−246. [LIANG S X, MA E H, XU C Y, et al. Selenitation of *Lycium barbarum* polysaccharides and inhibiting effect on human cervical carcinoma cells cervical carcinoma cell[J]. Food Science, 2010, 31(9): 243−246.]
[36] 陈文霞, 张培, 高霞, 等. 硒化纹党参多糖和其抗 A549 细胞的活性[J]. 中成药, 2015, 37(11): 2408−2413. [CHEN W X, ZHANG P, GAO X, et al. Selenylation of polysaccharides from *Codonopsis pilosula* and its inhibition against A549 cells[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2015, 37(11): 2408−2413.]
[37] 李梅林, 杜津昊, 刘建飞, 等. 枸杞硒多糖的合成及对人体肝癌 HepG2 细胞增殖的体外抑制作用评价[J]. 食品工业科技, 2018, 39(11): 22−27. [LI M L, DU J H, LIU J F, et al. Synthesis of selenium polysaccharide from *Lycium barbarum* and its inhibitory effect on HepG2 cell growth *in vitro*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(11): 22−27.]
[38] LIAO K N, BIAN Z D , XIE D K, et al. A selenium-modified ginseng polysaccharide promotes the apoptosis in human promyelocytic leukemia (HL-60) cells via a mitochondrial-mediatedpathway[J]. Biological Trace Element Research, 2017, 177(1): 64−71.
[39] 王红艳. 多糖分子软模板法制备纳米硒[D]. 合肥: 安徽大学, 2003. [WANG H Y. Preparation of nano selenium by polysaccharide molecular soft template method[D]. Hefei: Anhui University, 2003.]
[40] SHARMA G, SHARMA A R, BHAVESH R, et al. Biomolecule-mediated synthesis of selenium nanoparticles using dried *Vitis vinifera* (Raisin) extract[J]. Molecules, 2014, 19(3): 2761−2770.
[41] ANU K, SINGARAVELU G, MURUGAN K, et al. Green-Synthesis of selenium nanoparticles using garlic cloves (*Allium sativum*): Biophysical characterization and cytotoxicity on Vero cells[J]. Journal of Cluster Science, 2017, 28(1): 551−563.
[42] ZHOU J, ZHANG D, LV X, et al. Green synthesis of robust selenium nanoparticles via polysaccharide-polyphenol interaction: Design principles and structure-bioactivity relationship[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2022, 10: 2052−2062.
[43] ZHOU L N, Song Z T, ZHANG S J, et al. Construction and antitumor activity of selenium nanoparticles decorated with the polysaccharide extracted from *Citrus limon* (L.) Burm. f. (Rutaceae)[J]. International journal of biological macromolecules, 2021, 188: 904−913.
[44] MIKHAILOVA E O. Selenium Nanoparticles: Green Synthesis and Biomedical Application[J]. Molecules, 2023, 28(24): 8125.
[45] SADALAGE P, NIMBALKAR M S, SHARMA K K K, et al. Sustainable approach to almond skin mediated synthesis of tunable selenium microstructures for coating cotton fabric to impart specific antibacterial activity[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2020, 569: 346−357.
[46] WANG S S, WU H, ZHANG X S, et al. Preparation of nano-selenium from chestnut polysaccharide and characterization of its antioxidant activity[J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 9: 1054601.
[47] 王以斌, 张秀芳, 缪锦来, 等. 海藻硒多糖胶囊配合介入治疗

中晚期恶性肿瘤临床研究[J]. 亚太传统医药，2016, 12(16)：138−140. ［WANG Y B, ZHANG X F, LIAO J L, et al. Preparation and anti-tumor activity of selenium nanoparticles based on a polysaccharide from *Paeonia lactiflora*[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2016, 12(16)：138−140.］

［48］ ZHANG S J, SONG Z T, SHI L J, et al. A dandelion polysaccharide and its selenium nanoparticles：Structure features and evaluation of anti-tumor activity in zebrafish models[J]. Carbohydrate polymers, 2021, 270：118365.

［49］ SHI M H, DENG J, MIN J Y, et al. Synthesis, characterization, and cytotoxicity analysis of selenium nanoparticles stabilized by *Morchella sextelata* polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 242：125143.

［50］ JIAO J S, YU J, JI H Y, et al. Synthesis of macromolecular *Astragalus polysaccharide*-nano selenium complex and the inhibitory effects on HepG2 cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 211：481−489.

［51］ JIANG H T, WANG R L, ZHOU F, et al. Preparation, physicochemical characterization, and cytotoxicity of selenium nanoparticles stabilized by *Oudemansiella raphanipies* polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 211：35−46.

［52］ ZHANG J X , YANG X, JI T, et al. Digestion and absorption properties of *Lycium barbarum* polysaccharides stabilized selenium nanoparticles[J]. Food Chemistry, 2022, 373(Pt B)：131637.

［53］ FENG Y Q, QIU Y J, DUAN Y Q, et al. Characterization, antioxidant, antineoplastic and immune activities of selenium modified *Sagittaria sagittifolia* L. polysaccharides[J]. Food Research International, 2022, 153：110913.

［54］ GAO X, LI X F, MU J J, et al. Preparation, physicochemical characterization, and anti-proliferation of selenium nanoparticles stabilized by *Polyporus umbellatus* polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 152：605−615.

［55］ LI S, BIAN F L, YUE L, et al. Selenium-dependent antitumor immunomodulating activity of polysaccharides from roots of *A. membranaceus*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 69：64−72.

［56］ 张越锋，李福燕，吴瑛. 红枣多糖及红枣硒多糖抗氧化活性的比较研究[J]. 食品研究与开发，2015, 36(3)：4−9. ［ZHANG Y F, LI F Y, WU Y. Comparatively study on antioxidant activity of jujube polysaccharide and its se-polysaccharide[J]. Food Research and Development, 2015, 36(3)：4−9.］

［57］ 刘韫滔，曾思琪，唐倩倩，等. 两种梭柄松苞菇富硒多糖的制备及其降血糖和抗氧化活性研究[J]. 现代食品科技，2016, 32(10)：60−65. ［LIU Y T, ZENG S Q, TANG Q Q, et al. Preparation of se-enriched polysaccharides from *Catathelasma ventricosum* by two approaches and their antioxidant and antihyperglycemic activities[J]. Modern Food ence and Technology, 2016, 17(2)：303−308.］

［58］ 张浩，李东山，谭开祥，等. 富硒青钱柳多糖对 α-葡萄糖苷酶及 HepG2 细胞葡萄糖消耗的影响[J]. 食品工业科技，2018, 39(2)：40−43,50. ［ZHANG H, LI D S, TAN K X, et al. Effects of selenium polysaccharide from *Cyclocarya paliurus*（Batal）Ijinskaja on α-glucosidase and glucose consumption in HepG2 cells[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(2)：40−43, 50.］

［59］ LIU Y T, SUN J, RAO S Q, et al. Antidiabetic activity of mycelia selenium-polysaccharide from *Catathelasma ventricosum* in STZ-induced diabetic mice[J]. Food and chemical toxicology：an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 2013, 62：285−291.

［60］ CAI W F, HU T, BAKRY A M, et al. Effect of ultrasound on size, morphology, stability and antioxidant activity of selenium nanoparticles dispersed by a hyperbranched polysaccharide from *Lignosus rhinocerot* the characterization, selenylation and anti-inflammatory activity of pectic polysaccharides extracted from *Ulmus pumila* Lis[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2018, 42：823−831.

［61］ YU Y, SHEN M Y, SONG Q Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources：A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 183：91−101.

［62］ MAO G H, REN Y, LI Q, et al. Anti-tumor and immunomodulatory activity of selenium（Se）-polysaccharide from Se-enriched *Grifola frondosa*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 82：607−613.

［63］ LUO Y, REN Z, BO R N, et al. Designing selenium polysaccharides-based nanoparticles to improve immune activity of *Hericium erinaceus*[J] International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 143：393-400.