赵诗颖, 耿欣雯, 甘剑峰, 等. 果胶及其降解产物的结构与抗肿瘤活性构效关系研究 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(15): 118−128. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070113
ZHAO Shiying, GENG Xinwen, GAN Jianfeng, et al. Structure-activity Relationship between the Structures and Antitumor Activities of Pectin and Its Degradation Products[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(15): 118−128. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070113

· 研究与探讨 ·

果胶及其降解产物的结构与抗肿瘤活性构效关系研究

赵诗颖[1,2], 耿欣雯[1,2], 甘剑峰[1], 刘丽娟[1], 吴亚运[1], 赵　亚[1], 赵瑞芝[1,3,*]
（1.广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510006;
2.中医药广东省实验室—横琴实验室, 广东珠海 519000;
3.广东省中医症候临床研究重点实验室, 广东广州 510006）

摘　要: 目的：比较果胶（PC）及其不同降解产物的结构特征和抗肿瘤活性以分析其构效关系。方法：采用果胶裂解酶、鼠李糖苷酶和过氧化氢降解果胶，通过紫外可见光谱、红外光谱、高效液相色谱等对果胶及其降解产物的结构进行表征，并通过噻唑蓝（MTT）法、活死细胞染色、流式细胞术、细胞划痕及摄取实验评价其体外抗肿瘤活性，综合结构参数和抗肿瘤活性采用偏最小二乘法（Partial Least Squares，PLS）分析其构效关系。结果：降解得到鼠李糖苷酶产物（RE）、果胶裂解酶产物（PL）和过氧化氢产物（HPX），将其与果胶的结构特征比较可知：这三种产物均具有果胶的基本结构，但分子量分布差异较大，大小排序为 PC（530.49 kDa）>RE（381.65 kDa）> HPX（27.14 kDa）>PL（主峰 3.80 kDa）；粒径的大小排序为：PC（651.48 nm）>RE（612.44 nm）>PL（225.18 nm）> HPX（159.04 nm）；单糖组成分析表明果胶及其降解产物主要由半乳糖醛酸（GalA）和半乳糖（Gal）构成，但摩尔比存在显著差异。对其体外抗肿瘤活性进行比较可知：与 PC 相比，PL 和 HPX 表现出更显著的抗肿瘤活性，对不同肿瘤细胞增殖具有一定抑制作用，同时对正常细胞无明显毒性，并且能更有效地诱导细胞死亡与凋亡，抑制肿瘤细胞迁移；细胞摄取实验表明降解产物与阿霉素（Doxorubicin，DOX）联用表现出协同作用，其效果优于阿霉素单用或与果胶联用。构效关系表明 GalA、分子量、粒径与抗肿瘤活性具有较强的相关性。结论：PL 和 HPX 的抗肿瘤活性优于果胶，其关键结构特征表现为较低的分子量、较小的粒径及较高的 GalA 含量，这些因素共同导致了其活性的显著增强。

关键词: 果胶, 降解, 抗肿瘤, 结构表征, 构效关系
中图分类号: R284　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)15−0118−11
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070113
本文网刊:

Structure-activity Relationship between the Structures and Antitumor Activities of Pectin and Its Degradation Products

ZHAO Shiying[1,2], GENG Xinwen[1,2], GAN Jianfeng[1], LIU Lijuan[1], WU Yayun[1], ZHAO Ya[1], ZHAO Ruizhi[1,3,*]
（1.The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
2.Guangdong Provincial Laboratory of Chinese Medicine-Hengqin Laboratory, Zhuhai 519000, China;
3.State Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndrome, Guangzhou 510006, China）

Abstract: Objective: To compare the structural characteristics and antitumor activities of pectin (PC) and its degradation products, and to analyze their structure-activity relationships. Methods: Pectin was degraded using pectate lyase, rhamnogalacturonase, and hydrogen peroxide. The structures of pectin and its degradation products were characterized by UV-visible spectroscopy, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), and high-performance liquid chromatography (HPLC).

收稿日期: 2025−07−10
基金项目: 国家自然科学基金项目（82173981）。
作者简介: 赵诗颖（2000−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药新剂型及其相关技术, E-mail: 15631188695@163.com。
*** 通信作者:** 赵瑞芝（1968−）, 女, 博士, 研究员, 研究方向: 药物新剂型及技术, E-mail: 13610241754@163.com。

Their *in vitro* antitumor activities were evaluated using MTT assay, live/dead cell staining, flow cytometry, wound-healing, and cellular uptake experiments. The relationship between structural parameters and biological activity was analyzed by partial least squares (PLS) regression. Results: Three degradation products were obtained rhamnogalacturonase product (RE), pectate lyase product (PL), and hydrogen peroxide product (HPX). Compared with native pectin, all three shared the basic pectic structure but exhibited distinct molecular weight distributions, ranked as PC (530.49 kDa)>RE (381.65 kDa)>HPX (27.14 kDa)>PL (main peak 3.80 kDa). The particle size followed the order: PC (651.48 nm)>RE (612.44 nm)>PL (225.18 nm)>HPX (159.04 nm). Monosaccharide composition analysis revealed that pectin and its degradation products mainly consisted of galacturonic acid (GalA) and galactose (Gal), but with markedly different molar ratios. Comparative analysis of their antitumor activities showed that PL and HPX exhibited significantly stronger inhibitory effects on tumor cell proliferation than PC, while displaying negligible cytotoxicity toward normal cells. Both PL and HPX induced apoptosis and cell death more effectively and suppressed tumor cell migration. Cellular uptake experiments demonstrated that the degradation products exerted a synergistic effect when combined with doxorubicin (DOX), outperforming DOX alone or in combination with native pectin. PLS analysis indicated that GalA content, molecular weight, and particle size were highly correlated with antitumor activity. Conclusion: PL and HPX exhibited superior antitumor activity compared with native pectin. Their key structural features lower molecular weight, smaller particle size, and higher GalA content jointly contributed to the remarkable enhancement in bioactivity.

Key words: pectin; degradation; antitumor activity; structural characterization; structure-activity relationship

恶性肿瘤是严重威胁人类生命健康的重大疾病，其高发病率与死亡率已成为全球范围内亟待解决的公共卫生问题[1]。目前，化疗与放疗仍是临床上治疗恶性肿瘤的主要手段，然而多数化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时，往往会对正常组织造成严重的毒副作用，且长期使用易引发肿瘤细胞耐药性，导致治疗效果受限[2]。因此，开发高效、低毒的新型抗肿瘤药物或功能辅料已成为当今研究的热点。

近年来，天然来源的活性成分因其毒副作用小、来源广泛等优势而备受关注。果胶是一种广泛存在于高等植物壁中的酸性杂多糖[3]，具有多种生物活性[4]，如抗肿瘤[5]、抗氧化[6]、调节免疫[7] 和降血糖[8]等，在医药、食品及生物化工等领域的研究与应用日益深入[9]。研究表明，果胶可通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制细胞迁移以及增强化疗药物敏感性等多种机制发挥抗肿瘤作用[10]，且对正常细胞毒性较低，展现出良好的开发潜力[11]。然而，天然果胶分子量较大，结构复杂，导致其溶解性和生物利用度偏低，限制了其在功能食品和药物开发中的应用[12]。研究发现，通过降解改性可调控果胶的结构与理化性质，改善溶解性，进而显著提升其抗肿瘤活性。例如，Wu 等[13]采用酶法降解果胶，使其半乳糖醛酸含量提升 37.4%，分子量从 140 kDa 降低到 7.6 kDa，对肝癌 HepG2 细胞生长有显著抑制作用。尽管降解处理可以增强果胶的抗肿瘤活性，但其发挥活性的结构及作用机制尚不明确。

因此，本研究对果胶及其降解产物的结构特征和抗肿瘤活性进行比较，探讨其结构与抗肿瘤活性的构效关系，阐明果胶发挥抗肿瘤活性的关键结构特征，为开发高效、低毒的功能辅料提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

果胶（Galacturonic acid>74.0%）　SIGMA 公司；果胶裂解酶（≥600 U/mL）、鼠李糖苷酶（≥40 kU/g）　夏盛（北京）生物科技开发有限公司；过氧化氢溶液、L-抗坏血酸、三氟乙酸　上海麦克林生化科技股份有限公司；DMEM 培养基、RPMI1640 培养基、PBS 磷酸盐缓冲液、胎牛血清　美国 Gibco 公司；噻唑蓝（纯度≥98%）　MP 生物医疗公司；Calcein/PI 细胞活性与细胞毒性检测试剂盒、4% 多聚甲醛固定液　上海碧云天生物技术有限公司；DAPI 染料　美国 Thermofisher 公司；盐酸多柔比星　上海阿拉丁生化科技股份有限公司；Huh-7 人肝癌细胞、A549 人肺癌细胞、MCF-7 人乳腺癌细胞、LO2 人正常肝细胞、HK2 人肾皮质近曲小管上皮细胞　中国科学院武汉大学典型培养物保藏中心。

Infinite M1000Pro 酶标仪　瑞士 Tecan 公司；傅里叶变换红外光谱仪　美国 PerkinElmer 公司；U-2910 紫外可见分光光度计　日本日立公司；1260 高效液相色谱仪、Novo Quanteon 流式细胞分析仪　美国 Agilent 公司；WCI-180 CO_2 孵箱　北京维根技术有限公司；IC-10004 细胞计数仪　上海睿钰生物科技有限公司；Nanobrook 90Plus PALS 粒径电位测定仪　美国布鲁克海文公司；全自动倒置荧光显微分析系统　日本 Nikon 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　果胶降解产物的制备　分别称取 1.00 g 果胶至两个锥形瓶中，各加入 150 mL 乙酸-乙酸钠缓冲液，振摇，取 1 mL 果胶裂解酶和鼠李糖苷酶加入反应体系，封口放入 50 ℃、转速 180 r/min 的恒温摇床反应 16 h。然后放置在 100 ℃ 水浴锅中 10 min 终止反应，冷却到室温后过滤，冻干，用 MWCO 3000 Da 的透析袋透析 48 h，再次冻干得果胶裂解酶产物（PL）和鼠李糖苷酶产物（RE）。参考 Al-Wraikat 等[14] 的方法，称取 1.00 g 果胶至锥形瓶中，加入 100 mL 超纯水，室温下磁力搅拌，加入 6% 过氧化氢溶液 1.25 mL

与 L-抗坏血酸 0.88 g(摩尔比为 1∶1)反应 2 h,然后用 80% v/v 乙醇醇沉 24 h,5000 r/min 离心 15 min 后取沉淀冻干,同法透析 48 h,冻干得过氧化氢产物(HPX)。称重后计算得率,得率 W(%)的计算公式为:

$$W(\%) = \frac{m_1}{m_2} \times 100 \quad \text{式(1)}$$

式中:m_1 为降解产物质量,mg;m_2 为果胶质量,mg。

1.2.2 果胶及其降解产物的性质和结构表征

1.2.2.1 紫外光谱的测定 将果胶样品配制成 1 mg/mL 的溶液,以波长范围 200~600 nm 于紫外可见分光光度计进行扫描[15]。

1.2.2.2 红外光谱的测定 准确称取 1 mg 果胶样品,轻点于傅里叶变换红外光谱仪的硒化锌晶体表面按压后进行扫描[16],波数范围为 4000~500 cm^{-1}。

1.2.2.3 分子量的测定 采用高效液相凝胶色谱法测定分子量[17]。称取 3755、1190、820、500、220、95、60、35、4、1 kDa 的葡聚糖分子量对照品 4 mg,用 pH6.8 的磷酸盐缓冲液配成 1 mg/mL 的溶液,经 0.22 μm 水系滤膜过滤。准确称取 4 mg 果胶样品配制成 1 mg/mL 的溶液,同法测定。色谱条件:流动相为磷酸盐缓冲液(pH6.8);RID 检测器温度 35 ℃;色谱柱为 TSKgel GMPWXL(7.8 mm I.D.×30 cm,13 μm),柱温 25 ℃;流速 0.4 mL/min,进样量 10 μL。

1.2.2.4 单糖组成的测定 完全酸水解后采用 PMP 柱前衍生化法测定单糖组成[18]。将 10 mg 果胶样品溶于 5 mL 2 mol/L 的三氟乙酸,在氮气保护条件下 115 ℃ 水解 6 h。除去三氟乙酸,纯水复溶,加入 200 μL 0.3 mol/L NaOH 溶液,再加入 200 μL 0.5 mol/L PMP 甲醇溶液,70 ℃ 反应 100 min 后加入 200 μL 0.3 mol/L HCl 终止反应。加入三氯甲烷萃取 4 次,取水层过 0.22 μm 水系滤膜,上机检测。色谱条件:流动相为 83% 乙腈与 17% pH6.85 磷酸盐缓冲液;采用配备 DAD 检测器的 Agilent 1260 高效液相仪分析,检测波长为 254 nm;色谱柱为 Waters SunFire C_{18} 柱(3.0 mm×250 mm,5 μm),柱温 30 ℃;流速 1.0 mL/min,进样量 10 μL。

1.2.2.5 粒径和电位的测定 将果胶样品用超纯水溶解配制成 2 mg/mL 溶液,过 0.8 μm 的水系滤膜,使用 Zeta 电位粒径分析仪测定其粒径和电位[19]。

1.2.3 抗肿瘤活性评价

1.2.3.1 细胞培养 将 Huh-7、MCF-7 细胞培养于含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中,A549 细胞培养于含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基中,置于 5%CO_2 的 37 ℃ 恒温细胞培养箱中培养。

1.2.3.2 细胞毒性实验 考察果胶及降解产物对人正常肝细胞 LO2 和人肾皮质近曲小管上皮细胞 HK2 的安全性。取对数生长期的 LO2 细胞和 HK2 细胞分别以 5×10^3 个/孔接种于 96 孔板,孵育 24 h,待细胞贴壁后,吸弃孔内培养基,向每孔分别加入 100 μL 不同浓度梯度(400、200、100、50、25 μg/mL)的样品溶液,孵育 48 h 后避光加入 20 μL 的 MTT 溶液,对照组加入 100 μL 培养基,空白组为不接种细胞。继续孵育 4 h 后吸弃孔板内溶液,每孔加入 150 μL 的 DMSO,振荡 10 min,测定各孔在 490 nm 波长处的吸光度。细胞存活率 V(%)的计算公式为:

$$V(\%) = \frac{A_1 - A_0}{A_2 - A_0} \times 100 \quad \text{式(2)}$$

式中:A_0 为空白组(不接种细胞)吸光度;A_1 为给药组吸光度;A_2 为对照组(培养基替换样品)吸光度。

1.2.3.3 细胞增殖实验 采用 MTT 法测定果胶及其降解产物对不同癌细胞增殖的抑制作用[20]。取对数生长期的 Huh-7 细胞、A549 细胞、MCF-7 细胞,计数后分别以 5×10^3 个/孔,每孔 100 μL 接种于 96 孔板中,孵育 24 h,待细胞贴壁后,吸弃孔内培养基,向每孔分别加入 100 μL 不同浓度梯度(400、200、100、50、25 μg/mL)的样品溶液,对照组加入 100 μL 培养基,空白组为不接种细胞。孵育 48 h 后避光加入 20 μL 的 MTT 溶液,继续孵育 4 h 后吸弃孔板内溶液,每孔加入 150 μL 的 DMSO,振荡 10 min,测定各孔在 490 nm 波长处的吸光度。细胞抑制率 R(%)的计算公式为:

$$R(\%) = \left(1 - \frac{A_1 - A_0}{A_2 - A_0}\right) \times 100 \quad \text{式(3)}$$

式中:A_0 为空白组吸光度;A_1 为给药组吸光度;A_2 为对照组吸光度。

1.2.3.4 活死细胞染色实验 取对数生长期的 Huh-7 细胞以 2×10^4 个/孔接种于 24 孔板,待细胞贴壁后给药,继续培养 48 h 后吸弃孔内培养基,用 Calcein/PI 细胞活性与细胞毒性检测试剂盒染色 1 h 后在倒置荧光显微镜下拍照观察。

1.2.3.5 细胞凋亡实验 取对数生长期的 Huh-7 细胞以 2×10^5 个/孔接种于 6 孔板,待细胞贴壁后给药,给药 48 h 后消化离心收集细胞,用 PBS 洗涤细胞两次,弃上清,用 500 μL 的 1×Binding Buffer 缓冲液重悬细胞,加入 5 μL 的 annexin-V FITC 和 10 μL 的 PI,室温避光孵育 5 min 后上机检测。

1.2.3.6 细胞划痕实验 取对数生长期的 Huh-7 细胞分组给药,干预 24 h 后,将细胞接种于含划痕插件的 24 孔板中,每孔 100 μL,密度为 6×10^4 个/孔,培养 6 h 后弃去上清和插件,每孔加 800 μL 培养基培养,分别在显微镜拍照记录 0、24 h 的细胞生长情况。使用 Image J 软件分析 0、24 h 的划痕面积,并计算划痕愈合率。划痕愈合率 S(%)的计算公式为:

$$S(\%) = \frac{S_0 - S_1}{S_0} \times 100 \quad \text{式(4)}$$

式中:S_0 为 0 h 划痕面积;S_1 为 24 h 划痕面积。

1.2.3.7　细胞摄取实验　取对数生长期的 Huh-7 细胞以 5×10^4 个/孔接种于 24 孔板，待细胞贴壁后分组给药，分别为空白对照组（NC）、阿霉素组（DOX）、果胶及降解产物联用 DOX 组，样品浓度为 400 μg/mL，DOX 的浓度为 200 μg/mL，给药干预 1 h 后，弃去上清，用 PBS 润洗 3 次，并用 4% 多聚甲醛固定 30 min，固定结束后弃去多聚甲醛，PBS 润洗 3 次，加入 DAPI 染色 20 min，再用 PBS 润洗 3 次，然后用荧光显微镜拍照记录。

1.2.4　构效关系分析　采用 simca14.1 软件分析果胶及降解产物的结构与抗肿瘤活性的构效关系。

1.3　数据处理

实验数据以平均值±标准差形式表示。采用 Origin2024 和 Graphpad Prism10.1.2 软件绘制图表，利用 SPSS27.0 软件进行数据统计学处理，以 $P<0.05$ 表示差异显著。

2　结果与分析

2.1　果胶降解产物得率

如表 1 所示，RE 产物得率最高，可达 92.4%，表明该法产生的<3 kDa 的小分子产物较少；PL 产物得率较低，仅在 30% 左右，提示其降解产生的小分子产物较多；分子量>3 kDa 的产物得率为 RE>HPX>PL。

表 1　果胶及降解产物的相对分子量和得率

Table 1　Relative molecular weights and yields of pectin and its degradation products

样品名称	峰编号	保留时间 (min)	分子量(kDa)	得率(%)
PC	1	15.119	530.49±1.7[a]	
RE	1	15.386	381.65±0.8[b]	92.4±1.09
PL	1	15.271	241.56±1.2[c]	30.2±3.74
	2	19.008	3.80±0.9[e]	
HPX	1	17.460	27.14±2.4[d]	56.9±2.01

注：同一列不同字母表示差异显著（$P<0.05$），表2~表3同。

2.2　结构与理化性质表征

2.2.1　紫外图谱分析　如图 1A 所示，果胶在 260~280 nm 处有较强吸收，PL 和 HPX 产物也呈现相似特征，表明含有蛋白质或核酸类物质，RE 产物在此波段无吸收说明不含有此类成分[21]。PL 产物在 235 nm 处的特征吸收峰，提示其通过 β-消除反应成功裂解果胶中的 α-1,4 糖苷键，生成含有不饱和键的产物[22]。

2.2.2　红外图谱分析　如图 1B 所示，果胶及其降解产物均表现出典型的多糖红外吸收特征[23]，具体而言，在 3660~2990 cm^{-1} 处由分子间或分子内氢键导致强而宽的吸收带；2940 cm^{-1} 处有来自甲基、亚甲基的 C-H 伸缩振动峰；1740 cm^{-1} 和 1610 cm^{-1} 处分别具有 C=O 的伸缩振动峰，前者可能来自糖醛酸酯化的羰基，后者可能来自糖醛酸游离羧基上的 C=O；1480~1180 cm^{-1} 处来自甲基、亚甲基等基团；1100 cm^{-1} 和 1015 cm^{-1} 两处有明显的糖醛酸特征峰；

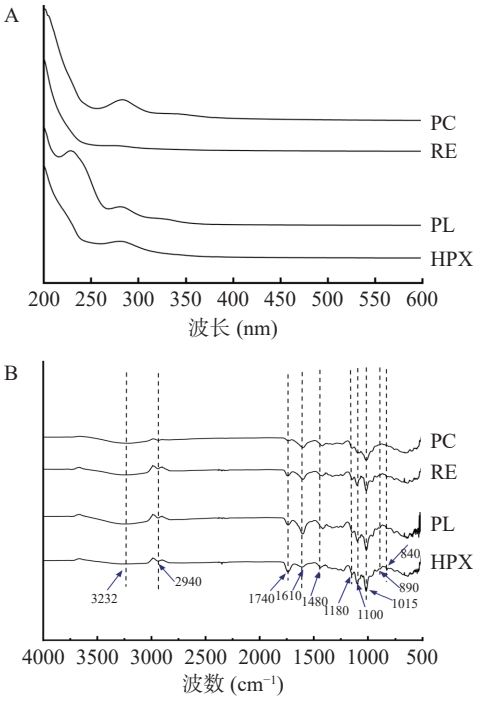


图 1　果胶及降解产物的紫外图谱（A）和红外图谱（B）

Fig.1　Ultraviolet spectra (A) and infrared spectra (B) of pectin and its degradation products

此外，在 890 cm^{-1} 和 840 cm^{-1} 两处分别代表所测样品中存在 β-苷键与 α-苷键[24]。结果表明，经过不同方式降解果胶，果胶的基本结构与官能团得以保留，说明降解过程未导致果胶的基本结构发生显著变化。

2.2.3　分子量测定　如图 2A 所示，果胶的分子量主

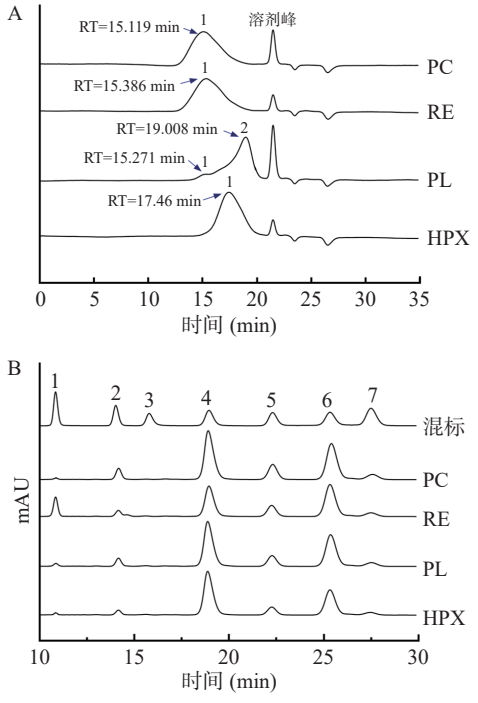


图 2　果胶及降解产物的分子量分布（A）和单糖组成（B）

Fig.2　Molecular weight distribution (A) and monosaccharide composition (B) of pectin and its degradation products

注：标准品编号 1~7 分别为 Man、Rha、GlcA、GalA、Glc、Gal、Ara。

表 2 果胶及降解产物的单糖组成摩尔百分比(%)

Table 2 Molar percentage composition of monosaccharides in pectin and its degradation products (%)

样品名称	Man	Rha	GalA	Glc	Gal	Ara
PC	0.32±0.08^{c}	5.85±0.25^{a}	39.62±1.6^{c}	14.60±0.83^{a}	35.48±0.16^{b}	4.13±0.09^{a}
RE	9.24±0.10^{a}	2.76±0.18^{c}	30.94±1.8^{d}	13.31±0.64^{b}	40.13±0.08^{a}	3.61±0.11^{b}
PL	1.08±0.04^{b}	4.44±0.27^{b}	42.63±1.2^{b}	11.90±0.71^{c}	36.64±0.19^{b}	3.31±0.14^{b}
HPX	0.12±0.01^{c}	2.09±0.39^{c}	50.03±1.1^{a}	10.29±0.55^{d}	34.91±0.11^{b}	2.56±0.10^{c}

要集中于 530.49 kDa, 不同降解方法均可降低果胶的分子量, 但降低程度不同, 其中 RE 产物主要集中于 381.65 kDa; PL 产物主要集中于 241.56 kDa 和 3.80 kDa; HPX 产物主要集中于 27.14 kDa。保留时间在 20.808 min 后的峰为溶剂峰。果胶呈现单一对称的色谱峰, 分子量分布广泛。PL 主峰对应的相对分子量为 3.80 kDa, 峰宽较宽, 表明果胶裂解酶能够显著降低果胶的分子量。HPX 在所有呈现出单一色谱峰的方法中, 分子量分布最窄, 梁婉玲[25] 和陶璐[26] 提出, 分子量分布宽度变窄, 可能是因为反应过程在趋于剧烈时, 分子主链断裂速率加快, 逐渐形成链长接近的分子, 且醇沉过程对生成沉淀的分子量范围具有一定的选择性, 使其他分子量的产物在该过程中流失。RE 分子量有所降低, 但分子量仍然呈现较宽的分布。分子量测定表明三种方法都有效地降低了果胶的分子量, 其中 PL 法降低程度最高, 其次是 HPX 方法、RE 方法。

2.2.4 单糖组成分析 通过与单糖标准品的保留时间比较分析果胶及降解产物单糖组成。如图 2B 和表 2 所示, 果胶及产物都含有甘露糖(Man)、鼠李糖(Rha)、半乳糖醛酸(GalA)、葡萄糖(Glc)、半乳糖(Gal)、阿拉伯糖(Ara)等单糖成分, 但所占比例不同, 这与 Ma 等[27] 的研究结果基本一致。果胶以 GalA 和 Gal 为主, 符合典型果胶的多糖结构; RE 产物的 GlaA 比 Gal 含量低, 表明 RE 富含 RG-I 区域, 中性糖比例升高; PL 产物单糖比例与原始果胶接近, 降解选择性较低, 可能保留较多原始结构; HPX 产物 GalA 占比最高, 但中性糖比例下降, 说明过氧化氢可能通过自由基反应非特异性降解果胶, 优先氧化中性糖侧链改变果胶的结构和组成[28]。

2.2.5 粒径和电位分析 如表 3 和图 3 所示, 果胶及降解产物的粒径分布范围为 157~659 nm, 降解产物的粒径均小于果胶; 它们的表面电位均为负值, 果胶和 RE、PL 产物的电位绝对值大于 30 mV, 说明其水溶液粒径体系较稳定。

表 3 果胶及降解产物的平均粒径和电位

Table 3 Average particle size and potential of pectin and its degradation products

样品名称	平均粒径(nm)	电位(mV)
PC	651.48±7.64^{a}	−43.80±0.99^{b}
RE	612.44±4.69^{b}	−54.41±0.58^{a}
PL	225.18±0.49^{c}	−35.65±1.95^{c}
HPX	159.04±1.28^{d}	−26.17±0.48^{d}

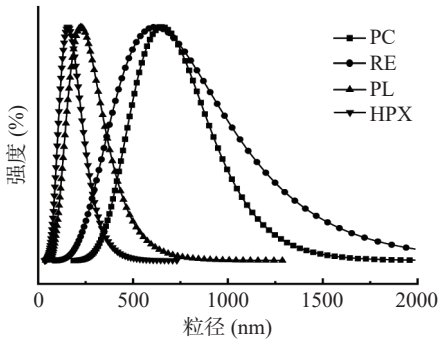


图 3 果胶及降解产物的粒径分布图

Fig.3 Particle size distribution diagram of pectin and its degradation products

2.3 抗肿瘤活性评价

2.3.1 细胞毒性评价 如图 4 所示, 果胶及其降解产物干预后, LO2 细胞和 HK2 细胞在 0~400 μg/mL 的浓度范围内的存活率均在 80% 以上, 表明在该条件下未表现出明显的毒性作用。

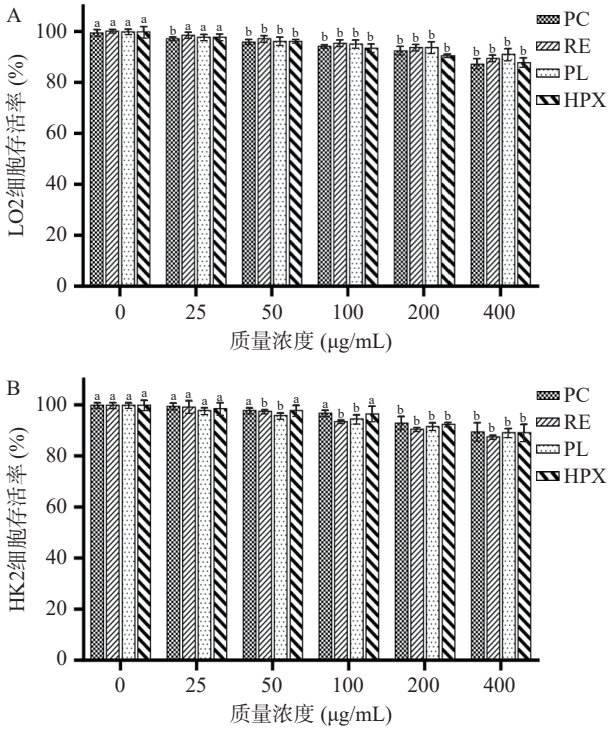


图 4 不同浓度果胶及降解产物对 LO2 和 HK2 细胞存活率的影响

Fig.4 Effects of different concentrations of pectin and its degradation products on the survival rates of LO2 and HK2 cells

注: 与 0 μg/mL 组相比, 不同小写字母表示相同组分不同质量浓度差异显著(P<0.05)。

2.3.2　细胞活性评价　如图 5 所示，在 25~400 μg/mL 的质量浓度范围内，果胶及其降解产物对三种癌细胞均表现出不同程度的抑制作用，且呈浓度依赖性。与原果胶相比，PL 和 HPX 在各浓度下均表现出更强的抑制效果。其中，PL 的抑制率提高约 15%~20%；PL 和 HPX 对 A549 细胞的抑制效果相近，抑制率提升约 16%；HPX 产物对 Huh-7 细胞的抑制效果最为显著，抑制率较原果胶上升约 26%~31%；而 RE 对三种癌细胞均未表现出明显抑制作用，推测可能因其分子量或粒径较大，难以有效进入细胞发挥作用所致。鉴于果胶及降解产物对 Huh-7 细胞的抑制率提升最为显著，且在 400 μg/mL 时抑制效果最佳，故后续实验选择该条件进行。

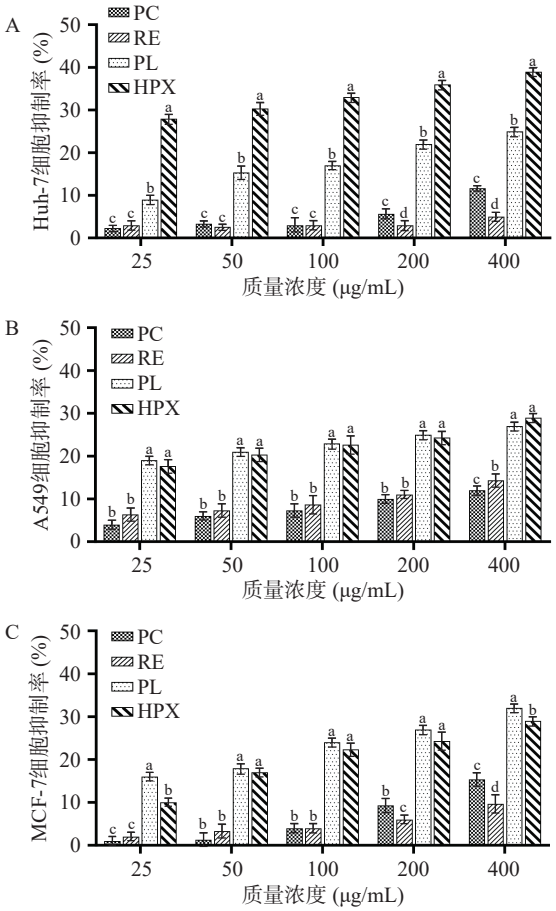


图 5　果胶及降解产物对 Huh-7 细胞(A)、A549 细胞(B)、MCF-7 细胞(C)增殖抑制的影响

Fig.5　Inhibitory effects of pectin and its degradation products on the proliferation of Huh-7 cells (A), A549 cells (B), and MCF-7 (C) cells

注：不同字母表示相同质量浓度不同组分差异显著(P<0.05)。

为全面评价果胶及其降解产物的抗肿瘤活性，运用隶属函数值法，综合对三种癌细胞的抑制作用进行整合分析，用隶属函数平均值对抗肿瘤活性进行综合评价[29]。如表 4 所示，基于隶属函数平均值的抗肿瘤活性顺序为：PL>HPX>PC>RE。

2.3.3　活死细胞染色　Calcein-AM/PI 双染实验通过钙黄绿素(Calcein-AM)与碘化丙啶(PI)分别对活细胞与死细胞进行特异性标记，其中活细胞呈现绿色荧光，死细胞则显示红色荧光[30]。结果如图 6 所示，与果胶处理组相比，经 PL 和 HPX 处理的细胞中红色荧光强度显著增强，而绿色荧光比例相应减少，表明这两种降解产物能更有效地诱导 Huh-7 细胞死亡。该结果与前述 MTT 实验结果一致，进一步证实了果胶降解产物的抗肿瘤活性显著优于果胶，其中 PL 与 HPX 的效果尤为突出。

表 4　果胶及降解产物抗肿瘤活性隶属函数值

Table 4　Fuzzy function values of tumor-attacking activity of pectin and its degradation products

样品浓度(μg/mL)	PC	PL	RE	HPX
25	0	0	0	0
50	0.2022	0.2673	0.0701	0.3078
100	0.3840	0.5385	0.2676	0.5488
200	0.6113	0.7729	0.4557	0.7123
400	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
平均值	0.4395	0.5157	0.3587	0.5138
排序	3	1	4	2

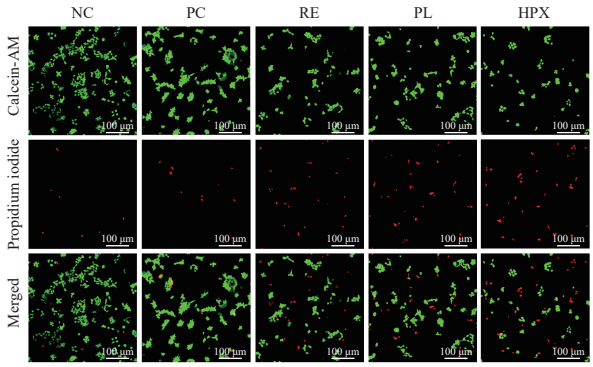


图 6　果胶及降解产物对 Huh-7 细胞活死染色图

Fig.6　Pectin and its degradation products on Huh-7 live/dead cell staining images

2.3.4　细胞凋亡　细胞凋亡是一种由基因精确调控的程序性死亡过程，对维持机体稳态具有重要作用，也是许多抗肿瘤药物发挥作用的关键机制[31]。为探究果胶及其降解产物对 Huh-7 细胞凋亡的影响，本研究采用流式细胞术进行检测，结果如图 7 所示，对照组细胞总凋亡率(早凋率+晚凋率)为 3.28%，而经果胶处理后细胞总凋亡率上升至 7.77%，较对照组增加 4.49%；而 RE、PL 和 HPX 处理组的总凋亡率分别为 8.02%、9.52% 和 11.85%，显著高于对照组和果胶处理组(P<0.05)。以上结果表明，果胶及其降解产物中，PL 与 HPX 能够更有效地诱导 Huh-7 细胞发生凋亡，提示二者抑制癌细胞增殖的作用可能与其激活凋亡通路密切相关。

2.3.5　划痕愈合实验　肿瘤细胞迁移是恶性肿瘤侵袭与转移过程中的关键步骤，指肿瘤细胞脱离原发肿瘤，通过细胞外基质，侵入血管或淋巴管，从而扩散到身体其他部位形成新肿瘤的能力[32]。划痕愈合实验结果如图 8 所示，药物干预 24 h 后，对照组细胞划痕愈合率达到 50.79%，而经 PC、RE、PL、HPX 处理的

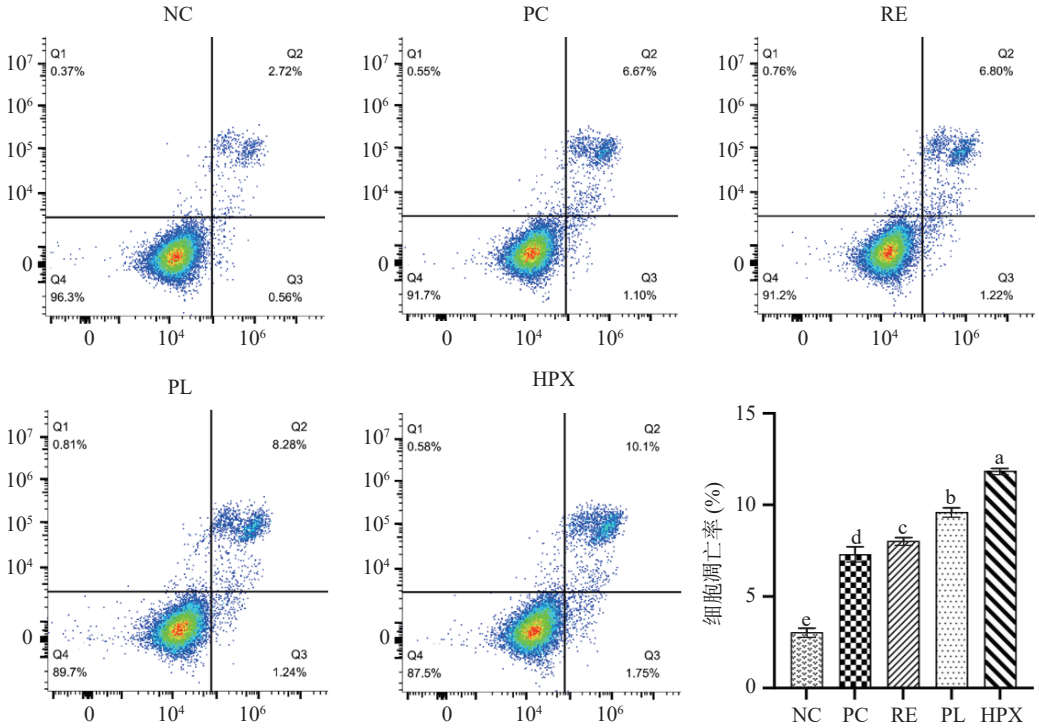


图 7　果胶及降解产物对 Huh-7 细胞凋亡的影响

Fig.7　Effects of pectin and its degradation products on apoptosis of Huh-7 cells

注: 不同字母表示不同组分差异显著(P<0.05), 图 8~图 9 同。

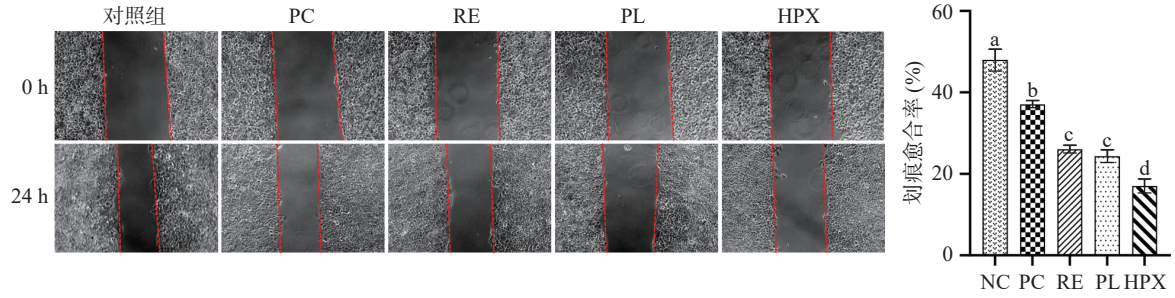


图 8　果胶及降解产物对 Huh-7 细胞的划痕愈合情况

Fig.8　Effects of pectin and its degradation products on the scratch healing of Huh-7 cells

细胞愈合率分别下降至 37.10%、24.78%、23.90%、17.90%, 其中 HPX 对细胞迁移的抑制效果最为显著。do Prado 等[33] 研究表明, 不同分子量的改性柑橘果胶(MCP)具有不同的抗肿瘤活性, 其中分子量为 10~3 kDa、富含 HG 结构的 MCP10/3 对 HCT116 和 PC3 细胞迁移的抑制作用均强于分子量大于 30 kDa 的 MCP 及 30~10 kDa 的 MCP30/10。本研究结果与其相似, 即低分子量的 HPX 抑制迁移效果最佳, 可能与其较低的分子量及富集的 HG 结构有关。

2.3.6　细胞摄取实验　DOX 是一种广泛应用于临床的蒽环类广谱抗肿瘤药物[34], 它通过干扰 DNA 复制与修复过程抑制肿瘤生长, 然而严重的毒副作用限制其临床应用。本研究将果胶及其降解产物与 DOX 联用考察对 Huh-7 细胞摄取 DOX 的影响, 实验结果如图 9 所示, DOX 自身呈现红色荧光, 与 PL 和 HPX 联用后, Huh-7 细胞对 DOX 的摄取量显著高于单用 DOX 组, 荧光强度明显增强。该现象可能是由于带负电的果胶降解产物 PL、HPX 与带正电的 DOX 通过静电相互作用, 在水中自组装形成稳定的纳米级复合物[35], 与游离 DOX 主要依赖被动扩散进入细胞不同, 此类复合物可能通过网格蛋白介导的内吞作用等主动转运途径被细胞摄取[36], 该途径不仅提升了单位时间内的药物摄入量, 还有可能规避细胞膜上如 P-糖蛋白等药物外排泵的作用, 从而减少 DOX 被泵出细胞, 实现其在胞内的高效蓄积。此外, 游离 DOX 在水溶液中溶解度低、稳定性差, 也导致其细胞摄取受限和荧光强度较弱; 而 PL 与 HPX 因其分子量较低、粒径较小, 更易促进 DOX 在细胞内的渗透与累积[37]。

本研究中 PL 和 HPX 可能与 DOX 形成自组装纳米微粒, 增强药物对肿瘤细胞的穿透能力, 并通过主动摄取与抑制外排的协同作用, 实现 DOX 在胞内的高效蓄积, 从而为增强其抗肿瘤效果提供了可能。

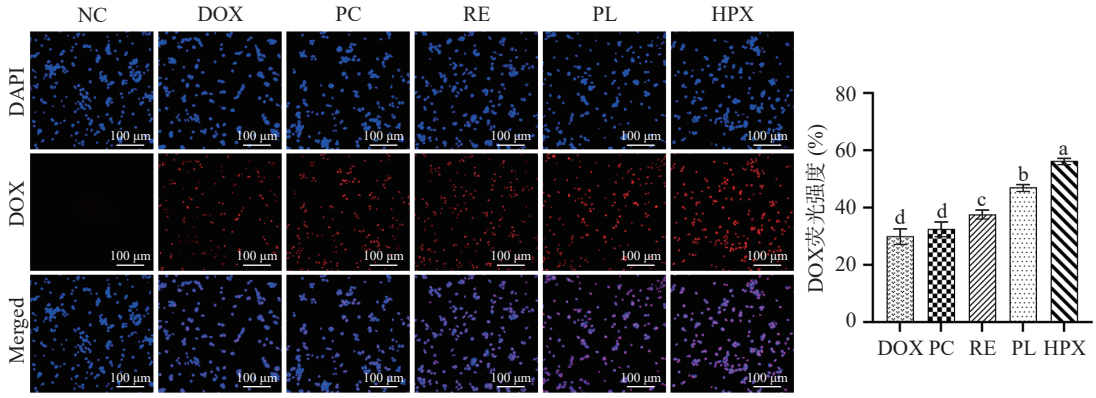


图 9　果胶及降解产物对 Huh-7 细胞的 DOX 摄取情况

Fig.9　DOX uptake of Huh-7 cells by pectin and its degradation products

2.4　构效关系

为探究果胶及其降解产物结构和活性的内在关联，以单糖组成（Rha、GalA、Ara、Man、Glc、Gal）、分子量、粒径为自变量，以基于隶属函数值的抗肿瘤活性综合评价结果为因变量，采用 simca14.1 软件建立 PLS 回归模型[38]。其中隶属函数值越大，表明抗肿瘤活性越强。分析结果如图 10A 所示，在单糖组成中，Rha、GalA、Ara 和抗肿瘤活性呈正相关，而 Man、Glc、Gal 以及分子量、粒径则与抗肿瘤活性呈负相关。进一步通过变量投影重要性（VIP）分析评估各自变量对因变量的贡献程度，如图 10B 所示，GalA、分子量、粒径和 Man 的 VIP 值>1，表明这些结构参数是影响抗肿瘤活性的关键因素。综合相关系数和 VIP 值两项指标可知：在一定范围内，较高的 GalA 含量、较低的分子量及较小的粒径共同对提升果胶的抗肿瘤活性具有积极作用。

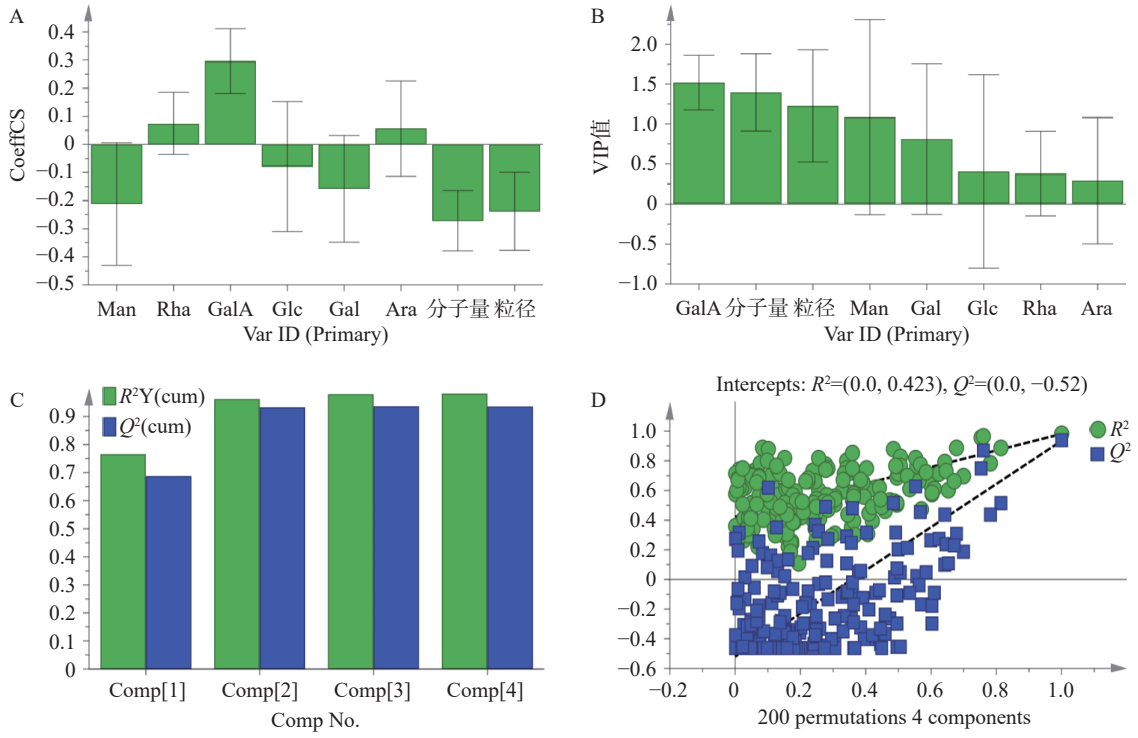


图 10　标准化回归系数图（A）、VIP 值图（B）、交叉检验图（C）、置换检验图（D）

Fig.10　Standardized regression coefficient plot (A), VIP value plot (B), cross-validation plot (C), permutation test plot (D)

对所构建的 PLS 模型进行检验，交叉检验结果显示，所建模型的 R^2 为 98.2%，Q^2 为 93.5%，表明所建模型的拟合程度及预测能力较好[39]。此外，经过 200 次置换检验，R^2 与 Q^2 的回归线斜率均为正值，且 Q^2 回归线的截距为负值（−0.52），表明所建模型未出现过度拟合，预测能力较好[40]。

3　讨论与结论

果胶的抗肿瘤活性近年来备受关注，已有多种果胶及降解改性产物被证实具有较强的抗肿瘤潜力，但目前关于果胶结构特征与抗肿瘤活性的构效关系研究较少，其发挥活性的核心结构基础尚未完全明确。基于此，本研究通过降解果胶制备出三种性质和

结构差异显著的降解产物，系统比较了其结构特征与抗肿瘤活性，并与已有研究进行对比，揭示影响果胶发挥抗肿瘤活性的关键结构因素。与多数研究结论一致，本研究中三种降解方法均有效降低了果胶分子量，且所有降解产物均保留多糖基本结构。Wu 等[41]报道的酶解产物 EP-1 中 GalA 与 Gal 含量分别为 49.80% 与 19.13%，而本研究结果与其相似，HPX 的 GalA 含量达 50.03%，Gal 含量为 34.91%，提示 HPX 可能为富含 HG 结构域的果胶，与 EP-1 同为低分子量组分，但侧链结构与单糖比例存在差异。PL 与文献报道的果胶裂解酶产物 MPLE 有相似之处[42]，即分子量与粒径均显著降低，然而关键结构单元上存在本质差异，MPLE 因 HG 区的深度降解，其 GalA 纯度高达 92.01%，更趋近于线性分子，而 PL 作为 RG-Ⅰ型果胶，其结构复杂性更高，且降解产生的不饱和半乳糖醛酸末端可能赋予其独特的生物活性。RE 则完整保留了天然果胶的高分子量与复杂分支结构，是一种典型的高分子量 RG-Ⅰ型果胶。Cao 等[24]制备的柑橘果胶 MCP10 具有丰富的鼠李糖半乳糖-Ⅰ（RG-Ⅰ）骨架，展现出较强的生物活性，而本研究中同为 RG-Ⅰ型果胶的 RE 却表现出较弱的抗肿瘤活性，可能归因于其较大的分子量及粒径，产生了显著的空间位阻效应，限制了生物活性的发挥。

结构差异决定果胶及其降解产物在抗肿瘤活性上的不同表现，而深刻理解其构效关系是揭示其发挥抗肿瘤作用机制的核心。半乳凝集素-3（galectin-3）是一种肿瘤相关蛋白，在多种肿瘤组织中高度表达，与肿瘤恶性程度和转移浸润程度相关，并作为促进肿瘤部位淋巴细胞转移的有效调节因子[43]。已有研究证明果胶可与 galectin-3 相互作用，降低 galectin-3 水平，从而抑制肿瘤细胞的增殖、黏附、侵袭以及肿瘤血管生成[44]。研究表明，果胶降解产物表现出不同的 galectin-3 结合能力，特别是富含 GalA 和低分子量的片段能够特异性识别并结合肿瘤细胞表面的关键蛋白，从而干扰促进肿瘤生长和存活的信号通路，增强抗肿瘤活性[33]。本研究与此结果一致，分子量和粒径较低、GalA 含量较高的 PL 和 HPX 能显著抑制肿瘤细胞增殖和迁移，表现出更好的抗肿瘤效果，活死细胞染色实验从细胞形态学层面进一步验证了上述结果。此外流式细胞术分析结果表示，PL 和 HPX 处理的 Huh-7 细胞凋亡率相比果胶显著升高，HPX 可能由于其分子量较低，更容易被肿瘤细胞结合，从而表现出较强的活性[45]；PL 产物可能是由于降解导致其末端含有不饱和键的寡聚半乳糖醛酸造成，研究表明这类不饱和寡聚半乳糖醛酸能够作为凋亡信号的直接激活剂，它们可能直接作用于线粒体膜，导致膜电位崩溃，释放细胞色素 C，从而激活 Caspase-9 和 Caspase-3，诱发内源性凋亡[46]。果胶降解产物 PL 和 HPX 不仅能直接抑制肿瘤细胞的增殖、迁移并诱导其凋亡，还能作为一种有效的化疗增敏物质，显著提升对化疗药物 DOX 的摄取。Zhao 等[47]研究发现，分子量为 2.94×10^6 Da，粒径为 178.20±2.82 nm 的 HG 型果胶多糖可自组装成纳米颗粒，明显增加药物的溶解度，促进细胞摄取。这也可能是 HG 型果胶 HPX 促进 DOX 被摄取的原因之一。研究表明，多糖还可能是通过抑制外排型转运蛋白 MRP1、MRP2、BCRP 表达，促进 Huh-7 细胞摄入 OXA，提高胞内有效浓度来实现增效作用[48]。这表明分子量较低、粒径较小的 HG 型果胶多糖有可能通过此途径促进肿瘤细胞摄取药物，这一发现为开发协同增效化疗药物以克服肿瘤耐药性提供了新的思路。

果胶的抗肿瘤活性与分子量，粒径，单糖组成等密切相关，根据构效关系可知 GalA、分子量、粒径对抗肿瘤活性影响较大。Du 等[49]酶解果胶得到 EMP1 和 EMP2，与 EMP 相比，EMP 2 具有较高的 GalA 含量和 HG 结构域比例，较低的 DE 值和分子量，它们均能有效抑制 HeLa 肿瘤细胞的生长并促进其凋亡，但 EMP2 的抑制作用更强，这与本文研究结果一致。因此得出结论：在一定范围内，分子量较低、粒径较小以及 GalA 含量较高的果胶具有更强的抗肿瘤活性，即高 GalA 含量通过与关键靶标 Galectin-3 的高亲和力结合，构成了其抗肿瘤活性的结构基础；而低分子量和小粒径则确保了这些活性片段能够高效递送至作用位点，二者协同，共同决定了果胶降解产物最终的抗肿瘤效果。尽管本研究在体外实验中揭示了果胶及降解产物发挥抗肿瘤活性的作用及初步的构效关系，但仍存在一定局限性，降解条件仅为初步探索，未进行系统优化；作用机制探究缺乏动物模型验证及具体通路分析。未来研究需聚焦果胶高级结构与活性的深层关联，结合动物实验深入解析作用机制，推动果胶在抗肿瘤药物载体及功能性食品领域的转化应用，为肿瘤防治提供新策略。

综上，本研究通过降解得到三种性质和结构不同的果胶产物，对其结构特征和抗肿瘤活性进行比较分析，初步阐明果胶发挥抗肿瘤活性的构效关系，即分子量较低、粒径较小以及 GalA 含量较高的果胶具有更强的抗肿瘤活性，为果胶的定向降解改性提供了理论依据，也为其作为高效低毒抗肿瘤功能辅料的开发奠定了理论基础。

© The Author(s) 2026. 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] VINEIS P, WILD C P. Global cancer patterns: Causes and prevention[J]. The Lancet, 2014, 383(9916): 549−557.

[2] WU Qiong, YANG Zhiping, NIE Yongzhan, et al. Multi-drug resistance in cancer chemotherapeutics: Mechanisms and lab approaches[J]. Cancer Letters, 2014, 347(2): 159−166.

［3］ 沈宇, 李野, 张翼, 等. 植物果胶多糖结构与免疫活性研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(5): 107−110. ［SHEN Yu, LI Ye, ZHANG Yi, et al. Research progress on structure and immune activity of plant pectin polysaccharide[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2021, 49(5): 107−110.］
［4］ 孔慧, 张达莉, 徐海山, 等. 果胶寡糖的制备、分离纯化及其生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(5): 321−337. ［KONG Hui, ZHANG Dali, XU Haishan, et al. Progress in preparation, purification, and biological activities of pectic oligosaccharides[J]. Food Science, 2023, 44(5): 321−337.］
［5］ LÜ Huiqing, HU Changfeng, XIE Zhijun, et al. Purification, characterization and anti-tumor activity of a pectic-type polysaccharide isolated from *Ficus pandurata* H[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 201−206.
［6］ DAMBUZA A, RUNGQU P, OYEDEJI A O, et al. Extraction, characterization, and antioxidant activity of pectin from lemon peels [J]. Molecules, 2024, 29(16): 3878.
［7］ WANG D D, KANYUKA K, PAPP-RUPAR M. Pectin: A critical component in cell-wall-mediated immunity[J]. Trends in Plant Science, 2023, 28(1): 10−13.
［8］ 王璐, 李蓓蓓, 王参政, 等. 秋葵果胶对糖尿病小鼠降糖、降脂作用研究[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(9): 236−243. ［WANG Lu, LI Beibei, WANG Canzheng, et al. Effect of okra pectin on lowering blood sugar and lipid in diabetic mice[J]. China Food Additives, 2023, 34(9): 236−243.］
［9］ KONG Fanming, CHEN Tianqi, LI Xiaojiang, et al. The current application and future prospects of *Astragalus* polysaccharide combined with cancer immunotherapy: A review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 737674.
［10］ KAPOOR S, DHARMESH S M. Pectic Oligosaccharide from tomato exhibiting anticancer potential on a gastric cancer cell line: Structure-function relationship[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 160: 52−61.
［11］ CHEN Jun, LIU Wei, LIU Chengmei, et al. Pectin modifications: A review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2015, 55(12): 1684−1698.
［12］ XUE Hongkun, WANG Wenli, BIAN Jiayue, et al. Recent advances in medicinal and edible homologous polysaccharides: Extraction, purification, structure, modification, and biological activities[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 222: 1110−1126.
［13］ WU Xiaoqian, FU Jiaying, MEI Ruyi, et al. Inhibition of liver cancer HepG2 cell proliferation by enzymatically prepared low-molecular *Citrus* pectin[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2022, 23(6): 861−872.
［14］ AL-WRAIKAT M, HOU C, ZHAO G T, et al. Degraded polysaccharide from *Lycium barbarum* L. leaves improve wheat dough structure and rheology[J]. LWT, 2021, 145: 111372.
［15］ WEI Ni, WANG Xiaoshuang, WU Yayun, et al. Comparative study on anti-inflammatory effect of polysaccharides from vinegar-baked *Radix bupleuri* using different methods[J]. ACS Omega, 2023, 8(32): 29253−29261.
［16］ CHEN Sijun, XIAO Leyan, LI Songjie, et al. The effect of sonication-synergistic natural deep eutectic solvents on extraction yield, structural and physicochemical properties of pectins extracted from mango peels[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2022, 86: 106045.
［17］ 刘志芬, 王小双, 李苹, 等. 醋柴胡多糖的分离纯化及协同抗肝癌活性的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(1): 40−51. ［LIU Zhifen, WANG Xiaoshuang, LI Ping, et al. Isolation, purification and synergistic anti-hepatocellular carcinoma activity of polysaccharides from vinegar-baked Bupleuri Radix[J]. Natural Product Research and Development, 2025, 37(1): 40−51.］
［18］ WANG Xiaoshuang, GAN Jianfeng, HAN Minghui, et al. Comparison of structure and the synergistic anti-hepatocellular carcinoma effect of three polysaccharides from vinegar-baked Radix Bupleuri[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 282: 136755.
［19］ LIANG Minjie, WU Yayun, SUN Jimin, et al. Ultrasound-assisted extraction of *Atractylodes chinensis* (DC.) koidz. polysaccharides and the synergistic antigastric cancer effect in combination with oxaliplatin[J]. ACS Omega, 2024, 9(16): 18375−18384.
［20］ CAI Wudan, LUO Yangchao, XUE Jingyi, et al. Effect of ultrasound assisted H_2O_2/V_C treatment on the hyperbranched *Lignosus rhinocerotis* polysaccharide: Structures, hydrophobic microdomains, and antitumor activity[J]. Food Chemistry, 2024, 450: 139338.
［21］ MOHAMMED J K, ALI MAHDI A, AHMED M I, et al. Preparation, deproteinization, characterization, and antioxidant activity of polysaccharide from *Medemia argun* fruit[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 155: 919−926.
［22］ 陈乐天, 王慧婷, 韩靖鸾, 等. 植物果胶裂解酶的研究现状及展望[J]. 华南农业大学学报, 2019, 40(5): 71−77. ［CHEN Letian, WANG Huiting, HAN Jingluan, et al. Research progress and perspective of plant pectin lysase[J]. Journal of South China Agricultural University, 2019, 40(5): 71−77.］
［23］ ZHANG Yali, LU Xiaoyun, ZHANG Yuning, et al. Sulfated modification and immunomodulatory activity of water-soluble polysaccharides derived from fresh Chinese persimmon fruit[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2010, 46(1): 67−71.
［24］ CAO Jing, YANG Jian, YUE Kaiting, et al. Preparation of modified *Citrus* pectin (MCP) using an advanced oxidation process with hydroxyl radicals generated by UV-H_2O_2[J]. Food Hydrocolloids, 2020, 102: 105587.
［25］ 梁婉玲. 高酯果胶的结构及功能特性研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2021. ［LIANG Wanling. Study on structure and functional properties of high methoxyl pectin[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2021.］
［26］ 陶璐. RG-Ⅰ型杏果胶的提取、结构表征及其在冷冻面团馒头中的应用[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2023. ［TAO Lu. Extraction, structure characterization of RG-Ⅰ apricot pectin and its application in frozen dough steamed bread[D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2023.］
［27］ MA Conglei, BAI Jingwen, SHAO Chuntian, et al. Degradation of blue honeysuckle polysaccharides, structural characteristics and antiglycation and hypoglycemic activities of degraded products [J]. Food Research International, 2021, 143: 110281.
［28］ WANDEE Y, UTTAPAP D, MISCHNICK P, et al. Production of pectic-oligosaccharides from pomelo peel pectin by oxidative degradation with hydrogen peroxide[J]. Food Chemistry, 2021, 348: 129078.
［29］ 闫帅, 张莹, 曹玉芬, 等. 西南地区梨轻简化栽培品种和树形综合评价[J]. 果树学报, 2023, 40(2): 274−285. ［YAN Shuai, ZHANG Ying, CAO Yufen, et al. Comprehensive evaluation on pear varieties and tree shapes used for la-bor-saving and simplified cultivation in Southwest of China[J]. Journal of Fruit Science, 2023, 40(2): 274−285.］
［30］ ZHANG Shuyun, PENG Bohua, QI Yong, et al. Dual

response Hst1@CBTC hydrogel promoting diabetic wounds healing by improving mitochondrial autophagy and inhibiting ferroptosis via Nrf2/HO-1[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 492: 152358.
[31] LI Chengye, CHEN Hanbin, CHEN Xiaojian, et al. Identification of inflammatory response-related molecular mechanisms based on the ATM/ATR/p53 pathway in tumor cells[J]. Computers in Biology and Medicine, 2024, 180: 108776.
[32] XU Chunlan, YANG Kunao, XUAN Zuodong, et al. BCKDK regulates breast cancer cell adhesion and tumor metastasis by inhibiting TRIM21 ubiquitinate talin1[J]. Cell Death & Disease, 2023, 14(7): 445.
[33] do PRADO S B R, SHIGA T M, HARAZONO Y, et al. Migration and proliferation of cancer cells in culture are differentially affected by molecular size of modified *Citrus* pectin[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 211: 141−151.
[34] 包予晗, 郭子峰, 李金涛, 等. 基于阿霉素纳米共递体系的抗肿瘤联合治疗[J]. 化学进展, 2023, 35(8): 1123−1135. [BAO Yuhan, GUO Zifeng, LI Jintao, et al. Combination antitumor therapy based on codelivery nanosystems of doxorubicin[J]. Progress in Chemistry, 2023, 35(8): 1123−1135.]
[35] MI Yingqi, ZHANG Jingjing, TAN Wenqiang, et al. Preparation of doxorubicin-loaded carboxymethyl-*β*-cyclodextrin/chitosan nanoparticles with antioxidant, antitumor activities and pH-sensitive release[J]. Marine Drugs, 2022, 20(5): 278.
[36] LI Qiuxia, LIU Xing, YAN Chunmei, et al. Polysaccharide-based stimulus-responsive nanomedicines for combination cancer immunotherapy[J]. Small, 2023, 19(23): 2206211.
[37] MATSHETSHE K I, PARANI S, MANKI S M, et al. Preparation, characterization and *in vitro* release study of *β*-cyclodextrin/chitosan nanoparticles loaded *Cinnamomum zeylanicum* essential oil[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 118: 676−682.
[38] 农新维, 黄萍萍. 牛筋草 HPLC 指纹图谱及抗炎活性谱效关系的研究[J]. 西北药学杂志, 2025, 40(1): 62−69. [NONG Xinwei, HUANG Pingping. Relationship between HPLC fingerprint and anti-inflammatory activities of *Eleusine indica*[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2025, 40(1): 62−69.]
[39] 陈丹, 李红婷, 谢国勇, 等. 基于稀疏偏最小二乘回归分析白及抗氧化谱效关系[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(11): 1−6. [CHEN Dan, LI Hongting, XIE Guoyong, et al. Spectrum-effect relationship analysis for antioxidant of *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. based on sparse partial least squares regression[J]. Chinese Wild Plant Resources, 2020, 39(11): 1−6.]
[40] TAN X, ZHOU X, CHEN H G. Structure-activity relationship of plant polysaccharides[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2017, 42(21): 4104−4109.
[41] WU Dongmei, ZHENG Jiaqi, HU Weiwei, et al. Structure-activity relationship of *Citrus* segment membrane RG-Ⅰ pectin against galectin-3: The galactan is not the only important factor[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 245: 116526.
[42] ZHANG Ting, ZHANG Hao, WEI Min, et al. Effects of enzymatic treatment on the physicochemical properties and antioxidant activity of hawthorn pectin[J]. Materials Today Communications, 2022, 30: 103225.
[43] NEWLACZYL A U, YU L G. Galectin-3–A jack-of-all-trades in cancer[J]. Cancer Letters, 2011, 313(2): 123−128.
[44] de FREITAS PEDROSA L, LOPES R G, FABI J P. The acid and neutral fractions of pectins isolated from ripe and overripe papayas differentially affect galectin-3 inhibition and colon cancer cell growth[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 164: 2681−2690.
[45] JI Xiaolong, PENG Qiang, WANG Min. Anti-colon-cancer effects of polysaccharides: A mini-review of the mechanisms[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 114: 1127−1133.
[46] GAN Qingxia, WANG Jin, HU Ju, et al. Modulation of apoptosis by plant polysaccharides for exerting anti-cancer effects: A review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 792.
[47] ZHAO Ya, LI Ping, WANG Xiaoshuang, et al. A novel pectin polysaccharide from vinegar-baked *Radix bupleuri* absorbed by microfold cells in the form of nanoparticles[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 266: 131096.
[48] 韩明慧, 王小双, 赵亚, 等. 醋柴胡多糖联用奥沙利铂增效活性及机制研究[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(3): 303−310. [HAN Minghui, WANG Xiaoshuang, ZHAO Ya, et al. Synergistic activity and mechanism of vinegar baked *Radix bupleurum* polysaccharides in combination with oxaliplatin[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2025, 50(3): 303−310.]
[49] DU Shuangning, WANG Yangguang, TAO Wenyang, et al. Differential effects of enzymatically modified Ougan (*Citrus suavissima* Hort. ex Tanaka) peel pectins extracted with different methods on inhibiting the proliferation of Hela cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 278: 134463.