

海洋生物活性成分缓解食物过敏反应及作用机制的研究进展

张自业, 李振兴*

中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266500

摘要:随着全球食物过敏人群日益增多,食物过敏已成为既危害人民群众身体健康又影响食品加工业的重要食品安全问题。目前全球约有2.5%的人口对有食物过敏反应,且这一数字呈逐渐上升的趋势,然而至今在医学上尚未有根治食物过敏的有效方法。因此,研究食物过敏消减的措施以更好地控制食物过敏已成为当务之急。目前,针对食物过敏的消减方式主要有两种,一种是通过一定的食品加工技术手段降低食物过敏原的致敏性,另一种是利用天然抗过敏活性物质通过免疫调节控制食物过敏反应。鉴于目前食品加工技术还无法完全消除食物过敏原的致敏性,通过天然抗过敏活性成分抑制食物过敏反应就成为有效预防和控制食物过敏的可行途径。研究发现海洋中存在着大量具有显著抗过敏效果的活性成分,然而海洋生物活性成分的抗过敏机制尚未明了。鉴于此,该文综述了从海洋来源如植物、动物、微生物来源的天然活性抗过敏成分,包括多酚、多糖、寡糖、藻蓝蛋白、多肽、微生物等,分析了其发挥抗食物过敏反应的效果及作用机制,并探讨了目前海洋抗过敏活性物质的研究进展、面临的挑战和发展前景,以期食物过敏的预防和控制提供依据。

关键词:海洋生物;食物过敏;食物过敏原;抗过敏;致敏性

DOI: 10.20227/j.cnki.2096-3610.2025.02.005

Research advances on the alleviation of food allergy reactions and mechanism via marine bio-active ingredients

ZHANG Ziye, LI Zhenxing*

College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266500, China

Abstract: With the increasing number of people with food allergies globally, food allergies have become an important food safety problem that not only endangers human health but also affects the food processing industry. At present, about 2.5% of the world's population suffers from food allergies, and this number is still on the rise. However, there is no effective method to cure food allergies in clinical practice. Therefore, it is urgent to study the measures to reduce food allergies through prevention. Currently, there are two main approaches to mitigating food allergies. One is to reduce the allergenicity of food allergens through food processing technologies, and the other is to control food allergy through immune regulation using natural anti-allergic active ingredients. However, given that current food processing technology cannot completely eliminate the allergenicity, the use of natural anti-allergic ingredients remains a feasible strategy. Previous studies have found that there are numerous active ingredients with significant anti-allergic effects in the ocean, though their mechanisms remain unclear. This paper reviews natural active anti-allergic ingredients from marine sources such as plants, animals and microorganisms, including polyphenols, polysaccharides, oligosaccharides, phycocyanin, peptides and microorganisms, analyzes their effects and mechanisms against food allergies, and discusses current research progress, challenges and prospects, to provide a basis for food allergy prevention and control.

Key words: marine organisms; food allergy; food allergen; anti-allergy; allergenicity

食物过敏是一种由食物中的过敏原引发的免疫介导的病理反应,主要表现为由免疫球蛋白E(IgE)介导的I型超敏反应^[1]。随着大豆、花生、乳

制品、甲壳类、鱼类、蛋类、坚果、小麦、芝麻等主要食物过敏原在食品工业中的广泛使用,加之不同地区因饮食文化差异而在食物过敏原认定标准上存

收稿日期: 2024-12-20

基金项目: 国家自然科学基金(32102091)

作者简介: 张自业,博士,副教授,E-mail: zhangziye@ouc.edu.cn

通信作者: 李振兴,博士,教授,E-mail: lizhenxing@ouc.edu.cn

在差异,消费者可能在不知情的情况下摄入含有过敏原的食品,导致食物过敏的发生率不断上升,对过敏人群的健康构成严重威胁,引起了公众的广泛关注。

在食物过敏治疗策略上,避免摄入过敏原仍是目前最有效的方法,而医学领域尚未找到根治食物过敏的方案。针对食物过敏的缓解措施,国际上主要有两种方法:一是通过食品加工技术降低食物过敏原的致敏性;二是利用具有天然抗过敏活性的物质通过免疫调节来控制食物过敏反应^[2]。然而,鉴于现有食品加工技术无法完全消除食物过敏原的致敏性,利用天然抗过敏活性物质就成为预防和控制食物过敏反应的有效手段。

海洋,作为地球表面约71%的覆盖区域,被誉为“蓝色粮仓”,拥有丰富的生物多样性。研究表明,海洋生物资源中存在多种具有免疫调节活性的物质^[3]。因此,本研究聚焦于海洋生物资源,包括植物、动物和微生物,探讨了其中的天然活性抗过敏物质,如多酚、多糖、寡糖、藻蓝蛋白、多肽等,并分析了这些物质在抗食物过敏反应中的效果及其作用机制。此外,本文还讨论了海洋抗过敏活性物质研究的最新进展、面临的挑战和未来发展前景,旨在为基于海洋资源的抗过敏策略提供科学依据,以预防和控制食物过敏。

1 食物过敏反应机制

食物过敏是一种由食物过敏原触发的免疫反应,具体表现为免疫球蛋白E(IgE)介导的I型超敏反应^[4]。食物过敏原在经过消化系统消化吸收后进入体内,随后被抗原呈递细胞,如树突状细胞,所识别并呈递。这一过程促进了初始T细胞(Naive T cells)向Th2细胞的分化。Th2细胞在激活后会分泌包括白细胞介素-4(Interleukin-4, IL-4)、IL-5、IL-13在内的多种过敏细胞因子,这些因子进一步促进B细胞分化为浆细胞,并产生IgE抗体^[5]。IgE抗体与效应细胞(如肥大细胞、嗜碱性粒细胞)表面的高亲和力受体FcεR1结合,导致机体进入致敏状态。当相同过敏原再次入侵时,与FcεR1结合的IgE抗体发生特异性交联,触发过敏效应细胞的信号传导。在过敏反应中,肥大细胞和嗜碱性粒细胞扮演关键角色,一旦激活,它们会释放包括过敏性细胞因子、趋化因子、蛋白酶、白三烯和组胺等在内的多种过敏介质,这些介质能够引发腹痛、腹泻、皮疹等从胃肠道到皮肤,乃至全身的过敏症状^[6]。

2 海洋植物来源抗过敏活性物质

海洋植物中的抗过敏活性成分主要来源于海藻。海藻作为生长于海洋的低等隐花植物,广泛应用于饮食中。我国是全球最大的海藻生产国,拥有多样的海藻资源。目前,已知含有抗过敏活性物质的海藻包括龙须菜(*Gracilaria lemaneiformis*)、坛紫菜(*Porphyra haitanensis*)、海带(*Laminaria japonica*)、羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)、马尾藻(*Sargassum horneri*)、腔昆布(*Ecklonia cava*)、黑藻(*Ecklonia stolonifera*)、裙带菜(*Undaria pinnatifida*)和石莼(*Ulva lactuca*)等。这些海藻的抗过敏活性物质主要可分为海藻多酚、海藻多糖与寡糖以及海藻蛋白等成分。

2.1 多酚化合物

多酚类化合物是一类植物源性成分,其分子结构特征为含有多个直接连接至苯环的酚羟基。该类别涵盖了黄酮类、单宁类、酚酸类以及花色苷类等化合物,因其在抗肿瘤、抗氧化、抗衰老和免疫调节等方面的生物活性而被誉称为“第七类营养素”。全球范围内的科研人员已对多酚类化合物开展了广泛的研究工作。海藻多酚,作为从海藻中提取的一类高亲水性多酚化合物,主要由间苯三酚聚合形成,以其高安全性和显著的免疫活性而被视为海藻中的关键活性成分。近年来,研究者发现海藻中富含具有抗过敏活性的多酚类物质。例如,褐藻*Ecklonia cava*的粗提取物通过抑制钙离子载体A23187刺激的KU812和RBL-2H3细胞的脱颗粒和IgE致敏,表现出抗过敏活性,这种活性很可能归因于褐藻多酚成分的存在^[7]。同时,研究表明多酚类物质的抗过敏活性可能与其分子大小和酚羟基数量相关^[8],且不同季节会影响多酚含量的变化^[9]。Sugiura等^[10]通过对致敏剂诱导的小鼠进行分析,发现褐藻多酚与表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)均能剂量依赖性地抑制RBL-2H3细胞的脱颗粒作用。细胞脱颗粒过程通常与胞内或跨膜进入胞内的钙离子水平升高相关^[11],而海藻多酚抑制脱颗粒作用的抗过敏效果主要是通过稳定细胞膜从而减少胞内钙离子水平实现的^[12]。

Matsui等^[13]从马尾藻(*Sargassum polycystum*)中分离出3种多酚化合物,并研究了它们对二硝基苯-人血清白蛋白刺激下大鼠嗜碱性粒细胞的体外抗过敏作用。研究发现这3种多酚类物质均能抑制细胞分泌β-己糖胺酶的活性,实现抗过敏作用并呈现出剂量相关性。Barbosa等^[14]提取4种不同岩藻中的多酚物质,以牛血清白蛋白和大鼠嗜碱性细胞白

血病细胞 RBL-2H3 为研究对象,也得出了相似的结论。同时, Matsui 等^[13]研究中的 3 种化合物均抑制了肿瘤坏死因子(TNF- α)和前列腺素 D2(PGD2)的释放,在炎症过敏反应中,PGD2 和 TNF- α 等因子起着关键作用。有研究显示, Licarin A 通过减少 TNF- α 和 PGD2 的分泌减轻即时超敏反应^[15],这可能抑制了 PKC α / β II 和 p38MAPK 途径中某些信号通路。Barbosa 等^[14]同时以透明质酸酶和组胺释放的含量变化作为指标来探究多酚类物质对细胞脱颗粒的抑制作用,发现多酚类物质能有效抑制透明质酸酶和组胺释放的含量,且均呈剂量依赖性。透明质酸酶主要参与机体的炎症过敏反应^[16],抑制透明质酸酶的含量及活性成为治疗抗过敏手段之一。Arun-kumar 等^[17]通过提取两种马尾藻叶片的多酚并进行抗透明质酸酶活性的测定,发现多酚含量高的叶片中抗透明质酸酶活性越高,也表现出更高的抗过敏活性。

Le 等^[18]运用流式细胞术分析表明多酚类物质潜在抗过敏机制之一是抑制 IgE 与 Fc ϵ R I 之间的结合活性,并提出了相应构效关系来解释多酚类对组胺释放的抑制作用。Fc ϵ R I 是高亲和力 IgE 受体,是急性或慢性过敏反应的关键因素,常被用来作为下调肥大细胞或嗜碱性粒细胞的潜在靶标^[19]。从海洋褐藻中分离的 Eckol 是间苯三酚衍生物, Han 等^[20]发现通过减少 β -己糖胺酶的释放抑制肥大细胞脱颗粒作用。再次证明了多酚类物质能够降低细胞表面 Fc ϵ R I 的表达并切断 IgE 与 Fc ϵ R I 的结合发挥抗过敏作用。同时 Eckol 能够下调 IKB- α 降解和 NF- κ B 等抑制细胞因子的产生来实现抗过敏作用。以上研究结果表明,海藻多酚主要通过抑制肥大细胞活化、阻断 Fc ϵ R I 受体并下调 Fc ϵ R I 表达等方式实现抗过敏作用,可见褐藻多酚物质的抗过敏作用往往是多靶点的。然而,多酚的抗过敏作用可能因个体差异而效果不同,且其作用机制较为复杂,需要进一步研究;此外,部分多酚在体内的吸收和利用效率较低,可能影响其抗过敏效果。

2.2 多糖与寡糖

海藻类植物中含有丰富的多糖和寡糖成分,这些物质已被证实具有抗氧化、抗癌、抗炎和免疫调节等多种生物活性,且在食品、医药和保健食品等领域展现出广泛的应用潜力。研究表明,海藻多糖和海藻寡糖均具有一定的抗过敏作用。Lee 等^[21]发现,腔昆布提取物在体外能够抑制肥大细胞的脱颗粒反应和 IgE 产生,表现出显著的抗过敏活性。

Nlandu 等^[22]通过提取日本藻类中的硫酸化多糖,研究了其对二硝基苯特异性 IgE 致敏 RH3-2BL 细胞活化程度及 β -己糖胺酶释放的影响,以此评估硫酸化多糖的抗过敏效果,结果发现经硫酸化多糖处理的细胞系 β -己糖胺酶释放量显著减少。Dela Cruz 等^[23]发现硫酸化多糖能够以剂量依赖性方式抑制过敏性接触性皮炎小鼠耳肿胀和细胞因子(IFN- α 和 IFN- γ)的产生,认为抗过敏效果的出现是由于多糖蛋白复合物的作用。海枸杞(PHPS)分离得到的硫酸化多糖通过腹腔注射的方式改善了原肌球蛋白(TM)致敏小鼠的过敏反应,PHPS 降低了 Th2 细胞因子的 mRNA 表达并上调了 Th1 和调节细胞因子的表达,推测其可能通过调节 Th1/Th2 免疫反应来实现抗过敏效果^[24]。

Tanino 等^[25]通过注射抗 TNPIgE 致敏小鼠引发皮肤过敏反应,发现增加肠上皮细胞中半乳凝素-9 mRNA 的表达和血清中半乳凝素-9 水平可以抑制过敏反应,首次证明 F-岩藻多糖可以通过诱导半乳凝素-9 产生实现抗过敏效果。半乳凝素-9 是一种可溶性且高亲和力的 IgE 结合凝集素,是一种多功能的免疫调节剂,主要通过识别并阻止 IgE 与肥大细胞结合^[26],影响 T 细胞分化发挥抗过敏作用^[27-28]。Mizuno 等^[29]在采用卵清蛋白(OVA)致敏小鼠和 RBL-2H3 细胞系阐明其背后机制时得出了相似结论。同时发现当 IgE 与肥大细胞结合后,岩藻多糖诱导产生的半乳凝素-9 仍能清除复合物中的 IgE 发挥抗过敏作用,证实半乳凝素-9 在过敏反应发生时仍具备抑制效果,口服岩藻多糖仍能发挥抗过敏效果。此外,岩藻多糖的抗过敏活性与外界环境和不同物质的结合有很大影响,相关报道指出岩藻多糖与槲皮素协同作用时可极大提高抗过敏效果^[30],而 50 $^{\circ}$ C 热处理也会降低岩藻多糖中的抗过敏馏分减少抗过敏效果^[31]。这说明岩藻多糖可成为治疗过敏性疾病患者的有效药物来源。

通过提取马尾藻多糖中的褐藻糖胶和海藻酸盐后作用于 OVA 致敏小鼠探究其抗过敏机制^[32]。之前研究发现,海藻酸盐通过与 OVA 致敏小鼠相互作用指出海藻酸盐能够降低组胺释放、IgE 和 IL-4 增加 IFN- γ 和 Treg 细胞发挥抗过敏作用^[33]。口服海藻酸盐能改善小鼠肠道菌群组成从而减轻过敏症状,这可能与海藻酸盐作用下 OVA 二级结构变化有关^[34]。此次研究表明,与相同剂量的海藻酸盐相比,500 mg/kg 褐藻糖胶显著调节了厚壁菌、乳酸菌、肛杆菌等肠道微生物菌群,也表现出更高的抗过敏活

性。以多糖为原料制成的口服片经口服通过调节T细胞的上调减弱OVA致敏小鼠的过敏反应^[35]。

然而,海藻多糖本身分子量较大且溶解度较低而阻碍了其在医疗方面的广泛应用^[36-38],将海藻多糖进行降解得到的低聚糖则可以解决这一问题^[39]。有研究表明,从褐藻中提取藻酸盐的降解产物进一步酶解可得到多种海藻酸盐低聚糖(AOS)。AOS具有低分子量、高水溶性和良好的生物活性,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等的特性。从某些具有抗过敏活性多糖水解得到的低聚糖依然具备抗过敏效果,如龙须菜硫酸寡糖(GLSO)。研究显示GLSO抑制了OVA诱导下小鼠IgE、组胺和相关细胞因子的产生。进一步通过流式细胞术分析发现GLSO抑制了Th2和B细胞亚群并上调了Tregs细胞分化。通过诱导免疫效果的增强减轻食物过敏反应^[40]。而降解硫酸化多糖得到的DPHSP也能够通过调节辅助性T细胞和Treg细胞分化从而表现出比多糖更好的抗过敏效果^[41]。氧化降解得到的GOS-OD以剂量依赖性方式降低了脂多糖(LPS)激活的细胞中NO、PGE2、ROS、COX-2以及相关促炎因子的分泌达到抗炎效果。这可能是由于GOS-OD降低LPS与细胞表面的结合以及LPS诱导的Toll样受体4(TLR4)和分化簇14的表达同时阻断NF- κ B和MAPK信号通路来实现的^[42]。而GOS早就发现具有激活免疫系统的能力^[43]。有报道显示,棉茵硫酸化低聚糖(ESO)中也通过增强免疫系统及抑制细胞因子表达达到抗过敏效果^[44]。褐藻酸寡糖(ALGO)早被证实可通过抑制Th2、IgE产生而有望成为可食用的抗过敏剂^[45],在之后ALGO喂食小鼠实验中也得出相似结论^[46]。同时指出,蛋白质抗原和ALGO口服的共同给药抑制了过敏小鼠对蛋白质口服耐受性的诱导,进一步证明ALGO成为抗过敏食品材料的潜力。此外,有研究发现,甘露聚糖(MOS)通过对TM的糖基化能够显著降低TM致敏性并缓解了其诱导小鼠的过敏症状,这可能用于探索虾过敏患者的免疫治疗^[47]。然而,多糖的抗过敏机制涉及多种免疫细胞和信号通路,具体机制尚未完全明了,且不同来源的多糖生物利用度不同,部分多糖可能需要经过加工或提取才能发挥更好的效果。而寡糖的抗过敏效果可能因个体肠道菌群差异而不同,寡糖的作用需要长期摄入才能显现,短期内效果可能不明显。

2.3 海藻蛋白

藻蓝蛋白(PC)是一种水溶性光捕获蛋白,由 α

和 β 亚基构成,主要来源包括蓝细菌、红藻和某些隐藻类^[48]。该蛋白质不仅在光合作用中发挥捕光作用,还具有抗肿瘤、抗炎、抗过敏等多种生物活性,根据光谱特性的差异,藻蓝蛋白可被分类为R-藻蓝蛋白(R-PC)和C-藻蓝蛋白(C-PC)^[49]。研究表明,藻蓝蛋白能够以剂量依赖性方式抑制肥大细胞释放组胺,从而部分抑制过敏性炎症反应^[50]。进一步探究其抗炎机制时,发现从坛紫菜中分离出的R-PC能在抗原致敏小鼠中降低 β -己糖胺酶和组胺的释放,并抑制促炎因子的产生^[51]。研究推断R-PC可能通过阻断Th2细胞极化以及抑制原肌球蛋白(TM)刺激肥大细胞中过敏介质的释放来降低致敏效果^[51]。

在评估R-PC的免疫调节功能时,发现经R-PC处理的树突状细胞能够增强CD4⁺T细胞刺激能力和IFN- γ 的表达。这表明R-PC能促进树突状细胞的活化和成熟,通过调节免疫反应使免疫功能偏向Th1活性^[52]。同样,C-PC也能通过诱导调节性T细胞改善自身免疫反应,实现抗过敏效果^[53]。在体外试验中,PC治疗过敏小鼠增强了IgA抗体反应,并通过维持黏膜免疫系统功能提高生物防御活性,同时抑制IgE抗体产生以减少过敏性炎症作用^[54]。最近,从红藻中分离纯化的R-藻红蛋白(R-PE)也显示出以剂量依赖性方式有效抑制钙离子载体A23187诱导的 β -己糖胺酶的释放量,展现出抗过敏活性^[55]。因此,藻胆蛋白中的藻蓝蛋白和藻红蛋白可被视为抗过敏活性物质及食品研发的功能性成分。然而,目前藻蓝蛋白的提取和纯化成本较高,限制了其大规模应用,未来可通过优化提取工艺降低藻蓝蛋白的制备成本。

3 海洋动物来源抗过敏活性物质

鲍鱼内脏作为加工副产品,经酶解反应得到的水解物(AVH)能够抑制细胞内活性氧含量,因此被视为一种功能性成分^[56]。研究表明,鲍鱼肠消化物(AID)能够以剂量依赖性方式减少脂多糖诱导的巨噬细胞促炎因子的产生,并抑制了丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的磷酸化途径,展现出显著的抗炎作用^[57]。进一步探究AID小分子肽的抗炎及抗过敏作用,发现鲍鱼肠道消化物低分子肽(AIGIDP)能够通过抑制核因子 κ B(NF- κ B)和c-Jun N-terminal kinase(JNK)磷酸化途径来抑制组胺释放和促炎因子的产生,从而对肥大细胞介导的过敏性炎症反应具备抗过敏治疗效果^[58]。在体外试验中,口服内脏低分

子肽能够通过降低免疫球蛋白E(IgE)、趋化因子与细胞因子表达,减轻过敏反应引起的皮炎症状^[59],这与从肠道中分离出的抗过敏肽AIGIDP作用效果相似。

在体外抗过敏试验中,海洋扇贝油也是缓解过敏反应的原料之一。Sugimoto等^[60]利用扇贝油研究螨虫过敏原致小鼠特异性皮炎的影响,并与玉米油和磷虾油作为对比,探究扇贝油的抗过敏效果。结果发现口服扇贝油通过减少肥大细胞脱颗粒改善小鼠过敏性皮炎反应,而这都是玉米油和磷虾油所不具备的。扇贝内脏中含有大量重金属成为制约扇贝油发展的主要原因,而改变提取方式制备无毒素贝油可能成为生产扇贝油的主要方式^[61]。

海参低分子寡肽(SOP)通过刺激T细胞、调节细胞因子分泌及产生相关抗体增强机体免疫反应^[62]。在此基础上进一步研究海参肽(SCP)对OVA致敏小鼠的抗过敏作用^[63],探究其肠道微生物组成的变化。研究表明,SCP可通过调节肠道微生物的多样性以及上调T淋巴细胞亚群的免疫应答改善过敏症状。

从鲑鱼副产物酶解物中采用高效液相色谱等多种色谱技术纯化鉴定抗过敏肽。研究发现,通过反相高效液相色谱(RP-HPLC)得到6个馏分(C1-C6),其中C6在1 g/L时具备最强的抗过敏活性(89.40%),而具备11个氨基酸的新型肽也通过抑制IgE介导的细胞脱颗粒中 β -己糖苷酶的释放发挥抗过敏活性^[64]。在探究鲑鱼肌肉水解物的抗过敏能力时同样采用 β -己糖苷酶释放量作为评价指标^[65]。结果发现碱性酶水解物产生的低分子肽可剂量依赖性抑制RBL-2H3细胞分泌 β -己糖胺酶,其中分子量低的(<3 kDa)肽具备更强的抗过敏效果。这可能与低分子肽更易跨过细胞膜发挥膜稳定作用或片段IgE抗体阻断有关^[65]。然而,多肽在体内的稳定性较差,容易被消化酶分解,造成多肽的口服生物利用度较低,可能需要通过其他途径给药。

4 海洋微生物来源抗过敏活性成分

海洋微生物作为海洋天然活性成分的3大主要来源之一,由于其独特的生长环境,进化出了复杂多样的代谢途径,产生了大量的生物活性物质^[66]。海洋细菌和真菌因其重要的药理作用,被视为新型抗过敏药物的重要潜在来源^[67]。

从深海灰黄青霉MCCC 3A00225中分离得到的化合物中,有36个被确定新化合物结构^[68]。特别

地,其中1个化合物的半抑制浓度(IC₅₀)值为60.3 μ mol/L,相较于常用抗过敏药物氯雷他定的IC₅₀值91.6 μ mol/L,显示出显著降低IgE介导的RBL-2H3细胞脱颗粒释放的能力,从而证实了其抗过敏作用^[68]。同样地,从深海来源的MCCC 3A00421中分离得到的化合物,已被证实具备高效的抗过敏及抗炎作用^[69-70]。Niu等^[71]从3A00421细菌中进一步分离得到9个全新聚酮类化合物和19个已知化合物,并通过测定IgE介导的RBL-2H3大鼠细胞模型中肥大细胞脱颗粒和组胺释放含量,验证了这些分离化合物的抗过敏性。其中3个化合物(10、17、23)显示出抗过敏效果,化合物10对肥大细胞脱颗粒的抑制效果最强,其抑制效果是市面上抗过敏药物氯雷他定的近7倍,而化合物17、23的抑制效果均低于氯雷他定^[71]。在探究从深海分离得到的MCCC 1A11233(CDMW)对IgE致敏RBL-2H3细胞的影响时,发现CDMW-3、CDMW-5、CDMW-15能够抑制细胞中TNF- α 和IL-4的产生,并降低骨髓单核细胞的脱颗粒作用和组胺释放。研究表明这3种CDMW的抗过敏活性是通过诱导肥大细胞凋亡来实现的^[72]。海洋喹啉生物碱Viridicatol通过下调B细胞和肥大细胞、上调脾脏中调节T细胞数量提升机体免疫能力,有望成为治疗过敏性疾病的新方法^[73]。

来自海洋放线菌的链球菌绿素被证实可抑制抗原刺激肥大细胞脱颗粒和TNF- α 及IL-4产生,并抑制RBL-2H3细胞中Syk磷酸化以及Lyn和Fyn的活性。在体外试验中,链绿素抑制了DNFB诱导的过敏反应,表现出有效的抗过敏活性,这可能是通过抑制Lyn/Fyn和Syk信号通路实现的^[74]。从变异卢法式菌中分离得到的海洋天然产物Manoalide作为一种钙通道阻滞剂,能够阻断人肥大细胞系HMC-1中丝裂原活化蛋白激酶的活化情况和NF- κ B活性,并减少相关炎症细胞因子的分泌,发挥抗过敏炎症作用^[75]。目前对海洋微生物的抗过敏作用也成为研究热点之一,且在海绵的基因组序列中发现了抗过敏化合物的生物合成基因簇^[76]。在此研究中,证实了深海来源的部分细菌可成为抗过敏药物的来源。然而,益生菌的抗过敏效果可能因个体肠道菌群差异而不同,且益生菌的作用需要长期摄入才能显现,短期内效果可能不明显。

5 海洋抗食物过敏活性成分的作用机制

海洋抗食物过敏活性成分的作用机制主要涉

及在食物过敏反应不同阶段抑制过敏介质释放或拮抗食物过敏介质,可通过多靶点、多层次的作用发挥抗食物过敏作用(表1)。

目前发现抗过敏活性成分主要通过以下方式缓解食物过敏反应:(1)抑制抗原呈递细胞的成熟以及抗原呈递细胞对过敏原的识别和呈递作用;(2)促进调节性T细胞(Treg)的生成,增强Treg细胞因子分泌;(3)抑制T细胞的分化和增殖,降低Th2型细胞因子的分泌;(4)抑制B细胞分泌IgE抗体;(5)抑制B细胞分泌Th2型细胞因子;(6)抑制肥大细胞的脱颗粒反应,降低组胺等过敏信号因子分泌(图1)。这些机制共同作用,形成了一个复杂的抗

过敏作用调控网络,以减轻和控制食物过敏反应的发生和发展^[77-81]。

6 小结与展望

近年来全球范围内,食物过敏发病率呈逐年上升的态势。目前,食物过敏患者的治疗主要依赖于避免抗过敏药物,但这些治疗方法的效果存在个体差异,在治疗过程中显现出一定的局限性,且无法根治,容易反复。市场上现有的抗过敏药物往往伴随着潜在的毒副作用,长期使用可能导致耐药性问题。因此,开发新型、天然、高效的抗过敏活性成分已成为当务之急。

表1 部分海洋天然活性成分及抗过敏作用机制

抗过敏成分	生物活性化合物	化合物来源	抗过敏作用机制	参考文献
多酚	褐藻多酚	褐藻	抑制肥大细胞脱颗粒	[77]
	多酚物质	海藻	抑制IgE与FcεRL之间的结合活性	[18]
	多酚	海藻	降低细胞表面FCERI的表达并切断IgE与FCERI的结合,下调IKB-α降解和NF-kB等抑制细胞因子	[20]
多糖	多糖	腔昆布	抑制肥大细胞脱颗粒和IgE产生	[21]
	硫酸化多糖	藻类	抑制IFN-α和IFN-γ产生	[23]
	硫酸化多糖	海枸杞	降低Th2细胞因子mRNA表达、上调Th1细胞因子表达	[24]
	F-岩藻多糖	岩藻	产生半乳糖凝集素-9阻止IgE与肥大细胞结合并影响T细胞分化	[25]
	海藻酸盐	褐藻	降低组胺、IgE、IL-4产生;增加IFN-γ和Treg细胞	[33]
	褐藻糖胶	马尾藻	调节厚壁菌等肠道菌群	[32]
寡糖	龙须菜硫酸寡糖	龙须菜	抑制IgE、组胺产生、Th2细胞因子分化;上调Treg细胞	[40]
	坛紫菜硫酸寡糖(DPHSP)	坛紫菜	调节辅助性T细胞和Treg细胞分化	[41]
	褐藻酸寡糖(ALGO)	褐藻	抑制Th2、IgE产生	[45]
	甘露聚糖(MOS)	海藻	改变原肌球蛋白结构	[47]
海藻蛋白	R-藻蓝蛋白	坛紫菜	降低组胺释放;抑制促炎因子产生;调节免疫反应	[51]
	C-藻蓝蛋白	钝顶螺旋藻	诱导调节性T细胞	[53]
	藻蓝蛋白	钝顶螺旋藻	增强IgA抗体反应、抑制IgE抗体产生	[54]
	R-藻红蛋白	红藻	降低β-己糖胺酶释放	[55]
海洋动物	鲍鱼肠消化物	鲍鱼	抑制MAPK途径	[57]
	鲍鱼肠消化物小分子肽	鲍鱼	抑制NF-kB和JNK磷酸化途径;抑制组胺释放和促炎因子的产生	[58]
	扇贝油	扇贝	减少肥大细胞脱颗粒	[60]
	海参低分子寡肽(SOP)	海参	诱导Th细胞、细胞因子分泌;产生相关抗体	[62]
海洋微生物	海参肽(SCP)	海参	调节肠道菌群;上调T细胞	[63]
	Penicillium griseofulvum MCCC 3A00225	细菌	抑制细胞脱颗粒	[68]
	Graphostroma sp. MCCC 3A00421	细菌	抑制细胞脱颗粒;降低组胺释放	[69-71]
	Williamsia sp. MCCC 1A11233	细菌	抑制TNF-α和IL-4;抑制细胞脱颗粒作用和组胺释放;诱导肥大细胞凋亡	[72]
	Viridicatol	细菌	下调B细胞、上调T细胞增强免疫	[73]
	链球菌绿素	放线菌	抑制肥大细胞脱颗粒和TNF-α、IL-4产生	[74]

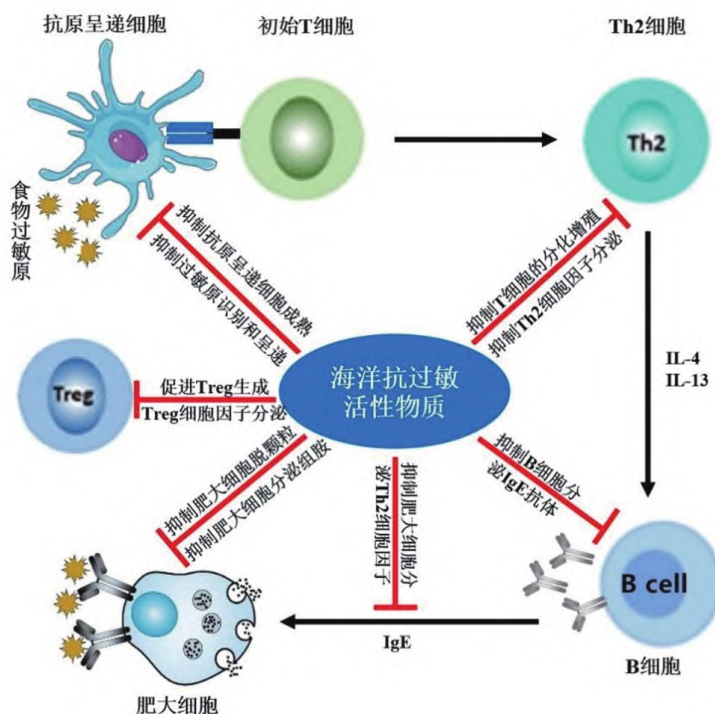


图1 海洋抗食物过敏活性成分的作用机制

近年来的研究发现,海洋天然活性成分,如多酚、多糖、低聚糖和海藻蛋白等,能够稳定地缓解或减轻机体的过敏反应。在抗过敏治疗中,这些海洋天然活性成分通过抑制炎症因子的分泌、调节Th2细胞因子的分泌、防止细胞脱颗粒、阻断FcεR I受体及下调FcεR I表达、抑制IgE产生、抑制Th2免疫应答等多种机制实现抗食物过敏效果。研究表明海洋天然活性成分可通过多层次、多靶点的途径发挥抗过敏作用,防止食物过敏的发生。

目前,关于海洋天然活性成分抗过敏效果的研究主要局限于细胞实验或小鼠动物实验,尚未开展更多的临床试验验证。此外,现有研究多集中于单一活性成分的抗过敏活性,对于多种天然活性成分联合作用或单一活性成分与抗过敏药物联合使用下的抗过敏效果变化情况的研究尚不深入。在天然来源的海洋成分中,海藻活性成分对肠道微生物菌群的影响受到了较多关注。未来的研究应进一步探讨活性成分对肠道微生物菌群实现抗过敏效果的作用机制。总体而言,海洋天然活性成分具有多靶点抗过敏效果,对人体副作用较小,具有显著优势。未来应加强海洋来源生物活性成分的研究工作,并将其应用于抗过敏药物的研发,实现海洋生物资源的高值化开发和利用。

参考文献:

[1] MENDONCA C E, ANDREA E D A. Food allergy[J]. Med

Clin, 2024, 108(4): 655-670.

[2] ZHANG Z, ZHAO Y, HAN Y, et al. The natural substances with anti-allergic properties in food allergy[J]. Trends Food Sci Tech, 2022, 128: 53-67.

[3] CHEN N, ZHANG S, JAVEED A, et al. Structures and anti-allergic activities of natural products from marine organisms[J]. Mar Drugs, 2023, 21(3): 152.

[4] TEDNER S G, ASARNOJ A, THULIN H, et al. Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults-A review[J]. J Int Med, 2022, 291(3): 283-302.

[5] PETERS R L, KRAWIEC M, KOPLIN J J, et al. Update on food allergy[J]. Pediatr Allerg and Imm, 2021, 32(4): 647-657.

[6] TIAN Y, LI C, XUE W, et al. Natural immunomodulating substances used for alleviating food allergy[J]. Crit Rev Food Sci, 2023, 63(15): 2407-2425.

[7] LI Y, LEE S H, LE Q T, et al. Anti-allergic effects of phlorotannins on histamine release via binding inhibition between IgE and Fc epsilon RI[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(24): 12073-12080.

[8] SUGIURA Y, MATSUDA K, YAMADA Y, et al. Anti-allergic phlorotannins from the edible brown alga, *Eisenia arborea*[J]. Food Sci Tech Res, 2007, 13(1): 54-60.

[9] SUGIURA Y, KINOSHITA Y, MISUMI S, et al. Correlation between the seasonal variations in phlorotannin content and the antiallergic effects of the brown alga *Ecklonia cava* subsp stolonifera[J]. Algal Res, 2021, 58: 102398.

[10] SUGIURA Y, KINOSHITA Y, ABE M, et al. Suppressive effects of the diethyl ether fraction from a brown alga

- Sargassum fusiforme* on allergic and inflammatory reactions[J]. Fisheries Sci, 2016, 82(2): 369-377.
- [11] COHEN R, HOLOWKA D A, BAIRD B A. Real-time imaging of Ca^{2+} mobilization and degranulation in mast cells[J]. Methods Mol Biol, 2015, 1220:347-363.
- [12] SHIM S Y, CHOI J S, BYUN D S. Inhibitory effects of phloroglucinol derivatives isolated from *Ecklonia stolonifera* on Fc epsilon RI expression[J]. Bioorgan Med Chem, 2009, 17(13): 4734-4739.
- [13] MATSUI T, ITO C, FURUKAWA H, et al. Lansiumamide B and SB-204900 isolated from *Clausena lansium* inhibit histamine and TNF- α release from RBL-2H3 cells[J]. Inflamm Res, 2013, 62(3): 333-341.
- [14] BARBOSA M, LOPES G, VALENTAO P, et al. Edible seaweeds' phlorotannins in allergy: a natural multi-target approach[J]. Food Chem, 2018, 265: 233-241.
- [15] MATSUI T, ITO C, MASUBUCHI S, et al. Licarin A is a candidate compound for the treatment of immediate hypersensitivity via inhibition of rat mast cell line RBL-2H3 cells[J]. J Pharm Pharmacol, 2015, 67(12): 1723-1732.
- [16] GIRISH K S, KEMPARAJU K. The magic glue hyaluronan and its eraser hyaluronidase: a biological overview[J]. Life Sci, 2007, 80(21): 1921-1943.
- [17] ARUNKUMAR K, RAJ R, RAJA R, et al. Brown seaweeds as a source of anti-hyaluronidase compounds[J]. S Afr J Bot, 2021, 139: 470-477.
- [18] LE Q T, LI Y, QIAN Z J, et al. Inhibitory effects of polyphenols isolated from marine alga *Ecklonia cava* on histamine release[J]. Process Biochem, 2009, 44(2): 168-176.
- [19] VO T S. Natural products targeting Fc ϵ RI receptor for anti-allergic therapeutics[J]. J Food Biochem, 2020, 44(8): e13335.
- [20] HAN E J, KIM H, SANJEEWA K K A, et al. Eckol from *Ecklonia cava* suppresses Immunoglobulin E-mediated mast cell activation and passive cutaneous anaphylaxis in mice[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1361.
- [21] LEE K H, JANG Y J, HWANG W S, et al. Edible algae (*Ecklonia cava*) bioprocessed with mycelia of shiitake (*Lentinula edodes*) mushrooms in liquid culture and its isolated fractions protect mice against allergic asthma[J]. BMC Complement Med, 2022, 22(1): 242.
- [22] NLANDU R N, MAMORU T, MITSUNORI I, et al. Sujiaonori-derived algal biomaterials inhibit allergic reaction in allergen-sensitized RBL-2H3 cell line and improve skin health in humans[J]. J Funct Biomater, 2017, 8(3): 37.
- [23] DELA CRUZ S Y, VASQUEZ R D, SALONGA R B, et al. Anti-allergy effect of sulfated polysaccharide from *Sargassum polycystum* on dinitrofluorobenzene induced allergic contact dermatitis in mice[J]. Nat Prod J, 2021, 11(3): 422-427.
- [24] SHI C, PAN T, CAO M, et al. Suppression of Th2 immune responses by the sulfated polysaccharide from *Porphyra haitanensis* in tropomyosin-sensitized mice[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 24(2): 211-218.
- [25] TANINO Y, HASHIMOTO T, OJIMA T, et al. F-fucoidan from *Saccharina japonica* is a novel inducer of galectin-9 and exhibits anti-allergic activity[J]. J Clin Biochem Nutr, 2016, 59(1): 25-30.
- [26] NIKI T, TSUTSUI S, HIROSE S, et al. Galectin-9 is a high affinity IgE-binding lectin with anti-allergic effect by blocking IgE-antigen complex formation[J]. J Biol Chem, 2009, 284(47): 32344-32352.
- [27] ZHANG Q, LUAN H, WANG L, et al. Galectin-9 ameliorates anti-GBM glomerulonephritis by inhibiting Th1 and Th17 immune responses in mice[J]. Am J Physiol-Renal, 2014, 306(8): F822-F832.
- [28] CHEN X, SONG C H, LIU Z Q, et al. Intestinal epithelial cells express galectin-9 in patients with food allergy that plays a critical role in sustaining allergic status in mouse intestine[J]. Allergy, 2011, 66(8): 1038-1046.
- [29] MIZUNO M, SAKAGUCHI K, SAKANE I. Oral Administration of fucoidan can exert anti-allergic activity after allergen sensitization by enhancement of galectin-9 secretion in blood[J]. Biomol, 2020, 10(2): 258.
- [30] MIZUNO M, FUJIOKA A, BITANI S, et al. Anti-allergic activity of fucoidan can be enhanced by coexistence with quercetin[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(20): 12163.
- [31] MORITA A, TANINO Y, OJIMA T, et al. Influence of temperature on the anti-allergic activity of fucoidan extracted from *Saccharina japonica*[J]. Food Sci Tech Res, 2019, 25(4): 607-611.
- [32] HUANG L, ZENG Q H, ZHANG Y D, et al. Effects of fucoidans and alginates from *Sargassum graminifolium* on allergic symptoms and intestinal microbiota in mice with OVA-induced food allergy[J]. Food Funct, 2022, 13(12): 6702-6715.
- [33] YU B, BI D, YAO L, et al. The inhibitory activity of alginate against allergic reactions in an ovalbumin-induced mouse model[J]. Food Funct, 2020, 11(3): 2704-2713.
- [34] YAO L, YANG P, LIN Y, et al. The regulatory effect of alginate on ovalbumin-induced gut microbiota disorders[J]. J Funct Foods, 2021, 86: 104727.
- [35] HAN J, LIU B, LIU Q M, et al. Red algae sulfated polysaccharides effervescent tablets attenuated ovalbumin-induced anaphylaxis by upregulating regulatory T cells in mouse models[J]. J Agr Food Chem, 2019, 67(43): 11911-11921.
- [36] HWANG P, CHIEN S, CHAN Y, et al. Inhibition of Lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory responses by

- Sargassum hemiphyllum* sulfated polysaccharide extract in RAW 264.7 macrophage cells [J]. J Agr Food Chem, 2011, 59(5): 2062-2068.
- [37] JIANG Z, HAMA Y, YAMAGUCHI K, et al. Inhibitory effect of sulphated polysaccharide porphyran on nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages[J]. J Biochem, 2012, 151(1): 65-74.
- [38] NIU Y, SHANG P, CHEN L, et al. Characterization of a novel alkali-soluble heteropolysaccharide from tetraploid *Gynostemma pentaphyllum* Makino and its potential anti-inflammatory and antioxidant properties[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(17): 3783-3790.
- [39] LIU F, WANG X, SHI H J, et al. Polymannuronic acid ameliorated obesity and inflammation associated with a high-fat and high-sucrose diet by modulating the gut microbiome in a murine model[J]. Brit J Nutr, 2017, 117(9): 1332-1342.
- [40] LIU Q, ZHANG Y, SHU Z, et al. Sulfated oligosaccharide of *Gracilaria lemaneiformis* protect against food allergic response in mice by up-regulating immunosuppression[J]. Carbohydr Polym, 2020, 230: 115567.
- [41] LIU Q M, ZHOU Y, GAO Y Y, et al. Degraded Porphyra haitanensis sulfated polysaccharide relieves ovalbumin-induced food allergic response by restoring the balance of T helper cell differentiation[J]. Food Funct, 2021, 12(10): 4707-4719.
- [42] ZHOU R, SHI X Y, GAO Y, et al. Anti-inflammatory activity of guluronate oligosaccharides obtained by oxidative degradation from alginate in lipopolysaccharide-activated murine macrophage RAW 264.7 cells[J]. J Agr Food Chem, 2015, 63(1): 160-168.
- [43] XU X, BI D C, WU X T, et al. Unsaturated guluronate oligosaccharide enhances the antibacterial activities of macrophages[J]. FASEB J, 2014, 28(6): 2645-2654.
- [44] XU S S, LIU Q M, XIAO A F, et al. *Eucheuma cottonii* sulfated oligosaccharides decrease food allergic responses in animal models by up-regulating regulatory T (Treg) cells[J]. J Agr Food Chem, 2017, 65(15): 3212-3222.
- [45] YOSHIDA T, HIRANO A, WADA H, et al. Alginic acid oligosaccharide suppresses Th2 development and IgE production by inducing IL-12 production[J]. Int Arch Allergy Imm, 2004, 133(3): 239-247.
- [46] UNO T, HATTORI M, YOSHIDA T. Oral administration of alginic acid oligosaccharide suppresses IgE production and inhibits the induction of oral tolerance[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2006, 70(12): 3054-3057.
- [47] ZHANG Z, LI X M, XIAO H, et al. Insight into the allergenicity of shrimp tropomyosin glycosylated by functional oligosaccharides containing advanced glycation end products [J]. Food Chem, 2020, 302: 125348.
- [48] EISENBERG I, HARRIS D, LEVI-KALISMAN Y, et al. Concentration-based self-assembly of phycocyanin[J]. Photosynth Res, 2017, 134(1): 39-49.
- [49] LI W J, SU H N, PU Y, et al. Phycobiliproteins: Molecular structure, production, applications, and prospects[J]. Biotechnol Adv, 2019, 37(2): 340-353.
- [50] REMIREZ D, LEDON N, GONZALEZ R. Role of histamine in the inhibitory effects of phycocyanin in experimental models of allergic inflammatory response[J]. Mediat Inflamm, 2002, 11(2): 81-85.
- [51] LIU Q, WANG Y, CAO M, et al. Anti-allergic activity of R-phycocyanin from *Porphyra haitanensis* in antigen-sensitized mice and mast cells[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 25(2): 465-473.
- [52] CHANG C, YANG Y, LIANG Y, et al. A novel phycobiliprotein alleviates allergic airway inflammation by modulating immune responses[J]. Am J Resp Crit Care, 2011, 183(1): 15-25.
- [53] PENTON-ROL G, MARTINEZ-SANCHEZ G, CERVANTES-LLANOS M, et al. C-Phycocyanin ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis and induces regulatory T cells[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(1): 29-38.
- [54] NEMOTO-KAWAMURA C, HIRAHASHI T, NAGAI T, et al. Phycocyanin enhances secretory IgA antibody response and suppresses allergic IgE antibody response in mice immunized with antigen-entrapped biodegradable microparticles[J]. J Nutr Sci Vitaminol, 2004, 50(2): 129-136.
- [55] LEE P T, YEH H Y, LUNG W, et al. R-Phycocerythrin from *Colaconema formosanum* (Rhodophyta), an anti-allergic and collagen promoting material for cosmeceuticals[J]. Appl Sci-Basel, 2021, 11(20): 9425.
- [56] JE J Y, PARK S Y, HWANG J Y, et al. Amino acid composition and *in vitro* antioxidant and cytoprotective activity of abalone viscera hydrolysate[J]. J Funct Foods, 2015, 16: 94-103.
- [57] QIAN Z J, KIM S A, LEE J S, et al. The antioxidant and anti-inflammatory effects of abalone intestine digest, *Haliotis discus hannai* in RAW 264.7 macrophages[J]. Biotechnol Bioproc E, 2012, 17(3): 475-484.
- [58] KO S C, LEE D S, PARK W S, et al. Anti-allergic effects of a nonameric peptide isolated from the intestine gastrointestinal digests of abalone (*Haliotis discus hannai*) in activated HMC-1 human mast cells[J]. Int J Mol Med, 2016, 37(1): 243-250.
- [59] KIM T H, HEO S Y, OH G W, et al. Anti-allergic effect of low molecular weight digest from abalone viscera on atopic dermatitis-induced NC/Nga[J]. Mar Drugs, 2021, 19(11): 634.

- [60] SUGIMOTO K, HAGIHARA N, HOSOMI R, et al. Dietary scallop oil prepared from the internal organs of Japanese giant scallop (*Patinopecten yessoensis*) improved mite allergen-induced atopic dermatitis-like symptoms on the dorsal skin of NC/Nga mice[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2022, 86(7): 922-931.
- [61] SUGIMOTO K, TANIZAKI T, SHIMIZU E, et al. Single and repeated dose 28-day and 13-week toxicity studies of oil prepared from the internal organs of the Japanese giant scallop (*patinopecten yessoensis*) in mice[J]. Foods, 2020, 9(6): 691.
- [62] HE L X, ZHANG Z F, SUN B, et al. Sea cucumber (*Codonopsis pilosula*) oligopeptides: immunomodulatory effects based on stimulating Th cells, cytokine secretion and antibody production[J]. Food Funct, 2016, 7(2): 1208-1216.
- [63] YUN L Y, LI W, WU T, et al. Effect of sea cucumber peptides on the immune response and gut microbiota composition in ovalbumin-induced allergic mice[J]. Food Funct, 2022, 13(11): 6338-6349.
- [64] WANG K, SIDDANAKOPPALU P N, AHMED I, et al. Purification and identification of anti-allergic peptide from Atlantic Salmon (*Salmo salar*) byproduct enzymatic hydrolysates[J]. J Funct Foods, 2020, 72: 104084.
- [65] CHANSUWAN W, UPUNQUI C T, CHINACHOTI P. Anti-inflammatory and anti-allergic activities of Skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*) dark muscle hydrolysates evaluated in cell culture model[J]. Funct Foods Health D, 2019, 9(7): 446-465.
- [66] 马丽丽, 田新朋, 李桂菊, 等. 海洋微生物来源天然产物研究现状与态势[J]. 热带海洋学报, 2021, 40(5): 134-146.
- [67] DEBBAB A, ALY A H, LIN W H, et al. Bioactive compounds from marine bacteria and fungi[J]. Microb Biotechnol, 2010, 3(5): 544-563.
- [68] XING C P, CHEN D, XIE C L, et al. Anti-food allergic compounds from penicillium griseofulvum MCCC 3A00225, a deep-sea-derived fungus[J]. Mar Drugs, 2021, 19(4): 224.
- [69] NIU S W, XIE C L, ZHONG T H, et al. Sesquiterpenes from a deep-sea-derived fungus *Graphostroma sp* MCCC 3A00421[J]. Tetrahedron, 2017, 73(52): 7267-7273.
- [70] NIU S, XIE C L, XIA J M, et al. New anti-inflammatory guaianes from the Atlantic hydrotherm-derived fungus *Graphostroma sp*. MCCC 3A00421[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 530.
- [71] NIU S W, LIU Q M, XIA J M, et al. Polyketides from the deep-sea-derived fungus *Graphostroma sp*. MCCC 3A00421 showed potent antifood allergic activities[J]. J Agr Food Chem, 2018, 66(6): 1369-1376.
- [72] GAO Y, LIU Q, LIU B, et al. Inhibitory activities of compounds from the marine actinomycete *Williamsia sp* MCCC 1A11233 variant on IgE-mediated mast cells and passive cutaneous anaphylaxis[J]. J AGR Food Chem, 2017, 65(49): 10749-10756.
- [73] SHU Z, LIU Q, XING C, et al. Viridicatol isolated from deep-sea penicillium griseofulvum alleviates anaphylaxis and repairs the intestinal barrier in mice by suppressing mast cell activation[J]. Mar Drugs, 2020, 18(10): 517.
- [74] LEE S H, SHIN H J, KIM D Y, et al. Streptochlorin suppresses allergic dermatitis and mast cell activation via regulation of Lyn/Fyn and Syk signaling pathways in cellular and mouse models[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e74194.
- [75] YEOM J, KIM H, LIM J, et al. A calcium channel blocker, manoalide exerts an anti-allergic inflammatory effect through attenuating NF-kappa B activity[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2021, 43(6): 799-805.
- [76] HANH N P K, KIM S H, KIM G J, et al. The complete genome sequence of a marine sponge-associated bacteria, *Bacillus safensis* KCTC 12796BP, which produces the anti-allergic compounds[J]. Korean J Microbiol, 2018, 54(4): 448-452.
- [77] SUGIURA Y, KINOSHITA Y, ABE M, et al. Suppressive effects of the diethyl ether fraction from a brown alga *Sargassum fusiforme* on allergic and inflammatory reactions [J]. Fisheries Sci, 2016, 82(2): 369-377.
- [78] 张自业, 林洪, 李振兴. 食物过敏原检测与调控研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(2): 34-42.
- [79] BERIN M C, SHREFFLER W G. Mechanisms underlying induction of tolerance to foods[J]. Immunol Allergy Clin, 2016, 36(1): 87-102.
- [80] NOVAL R M, BURTON O T, WISE P, et al. Regulatory T cell reprogramming toward a Th2-cell-like lineage impairs oral tolerance and promotes food allergy[J]. Immunity, 2015, 42(3): 512-523.
- [81] KEMENY D M. The role of the T follicular helper cells in allergic disease[J]. Cell Mol Immunol, 2012, 9(5): 386-389.

(责任编辑:刘建滔)