

文蛤化学成分与药理作用研究进展

杜正彩^{1,2}, 侯小涛², 黄庆², 邓家刚^{2*}, 范氏芳草²

(1. 广西中医药大学新药研究开发中心, 广西南宁 530001; 2. 广西中药药效研究重点实验室, 广西南宁 530001)

摘要 文蛤是一种传统的海洋中药, 文蛤壳入药已有 2 000 多年的历史。通过查阅国内外近 20 年的相关文献, 对文蛤化学成分及药理作用的研究进展进行了综述, 旨在为其进一步开发利用提供科学依据。

关键词 文蛤; 化学成分; 药理作用

中图分类号 S966.1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2014)02-00439-03

文蛤 (*Meretrix meretrix* Linnaeus) 又称为花蛤、海蛤、黄蛤、蛤蜊, 为软体动物帘蛤科 (Veneridae) 文蛤属的海产经济贝类。文蛤素有“天下第一鲜”的美称, 不仅营养丰富, 而且药用价值也较高。文蛤的药用部位包括外层贝壳与壳内肉质 2 个部分, 古代以贝壳入药为主, 现代对肉质部分的研究较多。文蛤作为一种海洋传统中药, 其药用历史已有 2 000 多年, 早在《神农本草经》中就有关于文蛤壳的记载, 称其“主恶疮疔, 五痔”。《本草经疏》记载:“文蛤能消散上下结气, 故主咳逆胸痹腰痛肋急也”。《长沙解药》记载:“文蛤, 清金利水解渴除烦, 化痰止咳, 软坚消痞”。清代汪昂的《本草备要》中也有文蛤除瘤的记载, 在民间流传有“海蛤治癌”的秘方。《广西海洋药物》中归纳文蛤壳具有“软件散结、清热化痰、止咳、利湿之功效, 主治口渴烦热、咳嗽气喘、咳逆、胸痹、瘰疬、痰核、咯血、崩漏带下、痔瘕等病症”^[1]。文蛤在我国北至辽宁、南至广西、广东、海南等沿海地区均有分布, 是我国沿海传统养殖的主要经济贝类之一^[2]。基于此, 笔者对近年来对文蛤化学成分及药理作用研究进展进行了综述。

1 化学成分

文蛤中含有多种活性天然产物和许多重要化合物, 如蛋白质、多肽、多糖、核酸、甾醇、牛磺酸类化合物等^[3]。另外, 文蛤还富含 EPA 和 DHA 等多烯不饱和脂肪酸以及人体易吸收的各种氨基酸和维生素及丰富的矿物质 (Na、K、Ca、Mg) 和微量元素 (Fe、Zn、Cu、Cr) 等^[4]。刘琦等^[5]对文蛤壳中无机盐与氨基酸进行了含量测定, 结果发现 CaCO₃ 含量为 94%; 用等离子测定无机元素的半微量 Al₂O₃ 为 0.08%、Fe₂O₃ 为 0.03%、CaO 为 51.15%、MgO 为 0.05%; 测定结果表明文蛤壳含有 16 种氨基酸, 其中含量较高的氨基酸为 (mg/kg): 天冬氨酸 Asp(861.0)、苯丙氨酸 Phe(832.7)、甘氨酸 Gly(1 942.9)、精氨酸 Arg(569.3)、缬氨酸 Val(936.8)。杨晋等^[6]以文蛤肉为原料来测定其脂肪酸组成和无机离子含量, 结果表明文蛤中含有丰富的饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸, EPA 和 DHA 含量分别达 6.904% 和 7.244%, 无机离子中

呈咸味的 Cl⁻ 含量最高达 601 mg/100g。康劲翻等^[7]以文蛤肉为原料, 采用复合胰蛋白酶酶解, 通过喷雾干燥工艺制成文蛤多肽粉, 该文蛤多肽粉中蛋白质、氨基酸和对人体有益金属元素含量丰富, 对人体有害的重金属含量都远远低于国家食品检验标准的安全剂量, 氨基酸种类齐全, 该方法制备的多肽分子量均小于 5 200 U, 其中分子量小于 1 000 U 的多肽占总多肽含量的 69.03%。窦昌贵等^[8]将新鲜文蛤肉酶解, 去蛋白质, 纯化干燥后得到文蛤多糖。龚丽芬等^[9]采用正交试验法探讨热水提取文蛤中牛磺酸的最佳工艺条件, 并用傅立叶红外光谱仪鉴定产品质量。结果表明, 在料液比为 100 g/L 和 100 °C 下水浴 1.0 h 时, 提取率最高, 用 H⁺ 型阳离子交换树脂, 得到高纯度的牛磺酸。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤作用

1964 年, Schmeer^[10]等首次从文蛤中分离到抗肿瘤因子, 命名为“蛤素”(Mercenene); 这种肿瘤抑制因子对小鼠 S180 肉瘤有显著的抑制作用, 但对正常小鼠无毒性; 后期研究表明, 蛤素是分子量小于 10 kD 的多肽类物质 (糖肽或小分子核蛋白), 而且其在文蛤体内的含量随季节呈规律性变化。张玉艳等^[11-13]从文蛤体液中纯化得到单一蛋白组分 MML, 分子量约为 40 kD, 研究发现该蛋白在体外具有显著的抗人肝癌细胞 BEL-7402 的活性, 其 IC₅₀ 为 52 μg/ml, 这种文蛤体液蛋白是 1 种新型的抗肿瘤蛋白, 主要通过增加细胞膜的通透性、引起细胞凋亡、抑制微管蛋白聚合产生抗肿瘤作用。郑国兴等^[14]将文蛤肉以复合胰蛋白酶酶解, 经喷雾干燥工艺得到文蛤多肽粉, 研究文蛤多肽粉对肝癌细胞的抑制作用。结果表明, 文蛤多肽粉对体外培养的肝癌细胞 SMMC7721 具有明显的杀伤作用, 使细胞变形以至破裂从而抑制癌细胞的生长, 抗肿瘤作用明显。冷波等^[15]从文蛤体内分离提取了分子量为 3 147 U 小分子多肽, 发现该文蛤多肽能有效抑制体外培养肝癌细胞的增殖活动, 可通过改变肝癌细胞的形态及细胞周期而明显抑制细胞的增殖。刘晓丹等^[16]从新鲜文蛤肉中提取到分子量约为 18 kD 的多肽, 当该多肽浓度为 10 μg/ml 时, 对人胃腺癌细胞 BGC-823 细胞的抑制率达到 50%。康劲翻等^[17]从新鲜文蛤中分离纯化到文蛤抗癌多肽, 发现其对 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (NAGase) 有明显的抑制作用, 该抑制作用是一种可逆过程。该研究为阐明文蛤抗癌多肽的抑癌作用机制以及对文蛤的进一步研究开发提供了理论依据。

基金项目 广西海洋局科技计划项目 (HYKJ-2011-01, HYKJXM-2012-04); 广西科技基础条件平台建设项目 (10-046-04)。

作者简介 杜正彩 (1972-), 男, 甘肃华池人, 副主任药师, 硕士, 从事中药药效筛选与新产品开发研究。* 通讯作者, 教授, 硕士, 博士生导师, 从事中药药性理论与药效筛选研究。

收稿日期 2013-12-21

王翠翠等^[18]从文蛤体液中分离纯化到分子量约为15 kD的多肽,命名为Mere15;经研究发现Mere15具有较好的广谱抗癌活性,但对正常细胞却没有明显的抑制作用,其作用机制与诱导细胞凋亡和细胞周期阻滞有关。Mere15还具有抑制A549细胞增殖的作用,其机制可能与抑制微管蛋白聚合有关^[19];王惠等^[20]从文蛤体液中分离纯化到一种抗肿瘤多肽Mere15,通过MTT法研究也发现Mere15在体外对肺癌细胞A549的增殖具有抑制作用,其 IC_{50} 为34.90 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。范成成等^[21]从文蛤肉中提取了1种低分子量的多肽,命名为Mer2,并发现Mer2具有广谱的抗癌活性,其中Mer2对人肝癌HepG2细胞株抑制作用最为显著,但对正常的人肝changeliver细胞抑制作用较小^[22]。Mer2对人肝癌细胞株(HepG2)、宫颈癌细胞株(Hela)、胆管癌细胞株(QBC939)、肺癌细胞株(SPC-A-1和LTEP-a-2)的生长均有较强的抑制作用,且抑制效果随着Mer2含量的增高和处理时间的延长而增强,证明Mer2具有广谱的抗癌活性^[23]。张剑等^[24]发现Mer2对宫颈癌Hela细胞有明显的抑制效应,抑制作用呈量效与时效关系。康劲翻等^[25]研究发现Mer2对体外培养的肺癌A549细胞的生长有较强的抑制作用,该多肽可能通过诱导细胞凋亡从而抑制癌细胞的生长。

窦昌贵等^[8]研究发现文蛤多糖对小鼠移植性肿瘤(S180肉瘤、EAC腹水瘤、肝癌腹水瘤)有显著的治疗效果,具有抗癌作用,有望研制成新型的抗癌药。张铂等^[26]从文蛤中分离纯化到糖肽MGP0405,并对其性质进行研究,发现MGP0405(200 $\mu\text{g}/\text{ml}$)对人鼻咽癌KB细胞的抑制率达到69%;此外,MGP0405还具有抑制肿瘤细胞与基底膜成分的黏附作用,对S180荷瘤鼠具有较高的体内抗肿瘤活性^[27]。吴杰连等^[28]从文蛤中分离出1种具有抗肿瘤作用的小分子糖肽(MGP0501),通过MTT试验发现MGP0501对人卵巢癌(HO8910)、宫颈癌(Hela)、肺癌(A549)、肝癌(SMMC-7721)、鼻咽癌(KB)生长均有较强的抑制作用,对鼠源性癌细胞株(B16)抑制性最强,并呈量效关系;此外,研究发现MGP0501对正常脾淋巴细胞无抑制作用,表明其对肿瘤细胞具有选择性抑制作用。另外,Wu T. H等^[29]从文蛤中分离出类固醇($5\alpha, 8\alpha$ -epidioxycholest-6-ene-3 β -ol, MME),研究发现MME通过诱导p53依赖性与非依赖性2条途径使肝癌细胞HepG2和Hep3B细胞周期阻滞在G1期有效地抑制了癌细胞的增殖。

2.2 免疫调节作用 文蛤具有较好的免疫调节作用。窦昌贵等^[8]采用Cy造成小鼠免疫功能损伤,小鼠各项免疫指标均有显著降低,口服文蛤多糖干预后胸腺、脾脏增重,外周血液白细胞数量增加,吞噬能力增强,血清溶血素抗体水平升高,SRBC和PC所致超敏反应增强,具有较好的免疫调节作用。何雅军等^[30]对文蛤多糖与文蛤提取物在小鼠免疫调节方面进行了比较研究,结果表明小鼠灌服文蛤提取物和文蛤多糖都可使免疫抑制状态下小鼠脾脏重量、外周血白细胞数以及巨噬细胞的吞噬功能显著增加,明显促进特异性抗体的恢复,但同等剂量下文蛤多糖比文蛤提取物有更强的作用,

说明文蛤提取物中起主要作用的部分是多糖。另外,研究发现文蛤提取物及文蛤多糖对受环磷酸胺抑制的DH反应具有明显的上调作用,而对受环磷酸胺所致过高的DH反应具有明显下调作用,说明文蛤提取物及文蛤多糖有双向免疫调节作用^[31]。袁强等^[32]探讨了文蛤多糖对实验性糖尿病大鼠免疫功能的影响,发现文蛤多糖对糖尿病模型大鼠有免疫调节治疗效应。

罗运满等^[33]研究发现文蛤肉能够明显提高小鼠血清溶血素水平,促进小鼠脾淋巴细胞增殖反应,增加小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数,提高老年小鼠血清T-SOD活力和降低老年小鼠血清MDA含量,但未能延长小鼠游泳时间。郑国兴等^[34]将文蛤肉以复合胰蛋白酶酶解,经喷雾干燥工艺制成文蛤多肽粉,研究该文蛤多肽粉对昆明种小鼠的急性毒理作用和免疫调节作用,发现文蛤多肽粉给药组的胸腺指数和脾脏指数较空白对照组明显升高,说明文蛤多肽粉能够促进小鼠胸腺和脾脏的生长发育,增强免疫力。

2.3 降糖和降血脂作用 袁强等^[35]对文蛤多糖进行降血糖的试验研究,结果表明文蛤多糖可以显著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖。徐秀兰等^[36]研究文蛤水解液的降血糖及降血脂作用,结果表明文蛤水解液能够明显降低正常小鼠及糖尿病小鼠的血糖水平($P < 0.05$),显著降低食物性高脂血症大鼠的血清甘油三酯($P < 0.01$)和血清胆固醇水平($P < 0.01$)。吴丽明等^[37]采用四氧嘧啶糖尿病模型大鼠来评价文蛤和南瓜粉胶囊的降血糖作用,结果表明文蛤和南瓜粉胶囊对四氧嘧啶性糖尿病大鼠有降低血糖作用。张广钦等^[38]发现高脂血症鹌鹑口服2%和1%文蛤肉水解液2周后,能明显抑制血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)的升高,提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量。4周后,肝胆固醇(Ch)及TG含量有不同程度降低;给药3周后,对正常及高脂血症鹌鹑的全血粘度均有降低作用,并且能抑制家兔体外ADP诱导的血小板聚集。金学仁^[39]以《金匱要略》中的文蛤汤加减治疗7例糖尿病,取得了满意的效果。

2.4 抗氧化作用 邱春江等^[40]用木瓜蛋白酶水解文蛤蛋白制备小分子肽后利用凝胶层析初步分离并对抗氧化性进行了研究,结果表明木瓜蛋白酶解产物中对羟自由基的清除率最高,达到95.8%,其分子量为1350;对超氧自由基清除率最高,却只有44.7%,其分子量为397。阎欲晓等^[41]发现文蛤蛋白分别经木瓜蛋白酶、中性蛋白酶、酸性蛋白酶作用后酶解物对羟自由基和超氧自由基均具有清除作用,水解液中多肽的分子量主要集中在1000以下,分别占图谱面积的51.90%、61.7%和42.07%。李和生等^[42]采用蛋白酶水解文蛤发现多肽组分中分子质量为13 kU左右的组分对氧自由基和羟自由基有较高的清除率,分别达56.36%和74.60%。肖湘等^[43]从文蛤肉中分离到的活性蛋白具有抗氧化作用,降低血清CK、BLA水平,提高机体抗氧化酶SOD、CAT的活性,降低脂质过氧化产物MDA的水平。康劲翻等^[44]从文蛤中提取到能抑制癌细胞的生长的物质,将此活性物质命名为Mer2,并采用DPPH法研究了该活性多肽的抗氧化能力,结

果表明其具有一定的清除氧自由基的能力。邱春江等^[45]发现文蛤在酶解温度 50 ℃、pH 8.0 ~ 8.5, 加酶量为 2%, 酶解时间 4 h, 酶解产物对 ·OH 清除率明显提高, 达到 94.02%。

2.5 其他药理作用 禹志领等^[46]研究发现文蛤具有抗突变作用, 以文蛤肉煎剂 20 mg/kg, 给小鼠灌胃 1 次/d, 连续 7 d, 对环磷酰胺 (25 mg/kg × ip) 及乌拉坦 (0.5 g/kg × 4d. ip) 引起的骨髓微核率增高均有显著对抗作用。祝素平等^[47]研究发现文蛤提取液可以延长小鼠游泳的力竭时间, 表明文蛤具有抗疲劳的作用。Woo 等^[48]从文蛤中提取的 1 种新型 β-硫酸半乳糖组成的多糖化合物, 被认为能够直接与 HIV 在 T 细胞上的膜蛋白结合子 CD₄ 相互作用从而抑制 HIV 活性。Saravanan 等^[49]从文蛤中分离出 1 种葡糖胺聚糖 (GAGs), 结果表明这种物质具有类似肝素的抗凝作用, 说明从文蛤中分离的 GAGs 可以替代肝素来源。

3 小结

综上所述, 文蛤营养丰富且具有多种生物活性和药理作用, 具有较高的开发价值和应用前景。近年来, 人们对文蛤研究较多的是文蛤多肽、多糖的提取分离及其抗癌、免疫调节等生物活性。文蛤作为一种海洋中药, 具有较大的开发潜力, 但要开发出新药或保健食品, 其活性成分的组成及药理作用还需进一步深入研究。

参考文献

[1] 邓家刚. 广西海洋药物[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2008: 110 - 112.

[2] 中国药用动物志协作组. 中国药用动物志[M]. 天津: 天津科学出版社, 1979: 36 - 37.

[3] 魏宁, 林秀坤, 牛荣丽, 等. 文蛤中抗肿瘤活性物质研究概况[J]. 食品与药品, 2007(11): 63 - 65.

[4] KARNJANAPRATUM S, BENJAKUL S, KISHIMURA H, et al. Chemical compositions and nutritional value of Asian hard clam (*Meretrix lusoria*) from the coast of Andaman Sea[J]. Food Chem, 2013, 141(4): 4138 - 4145.

[5] 刘琦, 何木, 边忠芳, 等. 文蛤的生药学研究[J]. 黑龙江医药, 1997(1): 3 - 6.

[6] 杨晋, 陶宁萍, 王锡昌. 文蛤的营养成分分析及其用于海味香精的酶解液制备[J]. 食品工业科技, 2007(4): 146 - 149.

[7] 康劲翻, 郑国兴, 范成成, 等. 文蛤多肽粉的成分分析[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2008(S2): 138 - 140.

[8] 窦昌贵, 黄芳, 黄罗生, 等. 文蛤多糖抗癌免疫药理作用的研究[J]. 中国海洋药物, 1999(2): 15 - 19.

[9] 龚丽芬, 陈碧娥, 郑志福. 从文蛤提取牛磺酸的工艺[J]. 华侨大学学报: 自然科学版, 2003(3): 300 - 304.

[10] SCHMEER M R. Growth-Inhibiting agents from mercenaria extracts: chemical and biological properties[J]. Science, 1964, 144(3617): 413 - 414.

[11] 张玉艳, 张胜华, 宁璇璇, 等. 文蛤体液蛋白体内外抗肿瘤作用的研究[J]. 中国新药杂志, 2009(18): 1787 - 1792.

[12] 宁璇璇. 文蛤体液抗肿瘤蛋白的分离纯化与作用方式研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2008.

[13] 张玉艳. 文蛤抗肿瘤多肽的分离纯化及其作用机理的研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2010.

[14] 郑国兴, 范成成, 康劲翻, 等. 文蛤多肽粉对人肝癌细胞 SMMC-7721 的抑制作用及免疫调节作用[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2008(S2): 135 - 137.

[15] 冷波, 康劲翻, 贺量, 等. 文蛤多肽对体外培养人肝癌细胞 SMMC-7721 的抑制作用[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2007(5): 593 - 597.

[16] 刘晓丹, 邱凌, 吴乔, 等. 文蛤抗癌活性多肽的生理活性研究[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2004(4): 432 - 435.

[17] 康劲翻, 冷波, 贺量, 等. 文蛤抗瘤多肽对 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶活力的影响[J]. 台湾海峡, 2008(1): 33 - 36.

[18] 王翠翠. 文蛤多肽的分离纯化及抗肿瘤机制研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2011.

[19] 王翠翠, 刘明, 王凤霞, 等. 文蛤多肽抑制肿瘤细胞微管蛋白聚合[J]. 青岛: 中国生化药物杂志, 2012(3): 225 - 228.

[20] 王惠. 文蛤多肽 Merel5 的抗肿瘤机制研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2012.

[21] 范成成, 张剑, 康劲翻, 等. 文蛤多肽的体外抗癌活性研究[J]. 台湾海峡, 2009(4): 472 - 476.

[22] 范成成. 文蛤多肽的研究与应用[D]. 厦门: 厦门大学, 2009.

[23] 范成成, 张剑, 康劲翻, 等. 文蛤多肽的体外抗癌活性研究[J]. 台湾海峡, 2009(4): 472 - 476.

[24] 张剑, 康劲翻, 刘凤娇, 等. 文蛤多肽对体外培养宫颈癌 Hela 细胞的抑制作用[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2009(05): 729 - 732.

[25] 康劲翻, 任跃明, 李华亮, 等. 文蛤多肽体外对人肺癌 A549 细胞的抑制作用[J]. 台湾海峡, 2009(4): 477 - 481.

[26] 张铂, 吴梧桐. 抗肿瘤文蛤糖肽 (MGP0405) 的分离纯化及性质研究[J]. 中国天然药物, 2006(3): 230 - 233.

[27] 张铂, 吴梧桐, 吴杰连. 文蛤糖肽 (MGP0405) 的抗肿瘤活性及稳定性研究[J]. 药物生物技术, 2006(1): 24 - 27, 44.

[28] 吴杰连. 文蛤糖蛋白 MGP₀₅₀₁ 抗肿瘤作用及其机制研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2006.

[29] WU T H, YANG R L, XIE L P, et al. Inhibition of cell growth and induction of G1 - phase cell cycle arrest in hepatoma cells by steroid extract from *Meretrix meretrix*[J]. Cancer Lett, 2006, 232(2): 199 - 205.

[30] 何雅军, 吴谦, 朱瑞斐, 等. 文蛤多糖与文蛤提取物对小鼠免疫调节影响的比较研究[J]. 广东药学, 1994(3): 50 - 53.

[31] 何雅军, 吴谦, 朱瑞斐. 文蛤提取物对小鼠迟发型超敏反应的双向免疫调节作用[J]. 中国海洋药物, 1995(3): 20 - 21.

[32] 袁强, 袁弘. 文蛤多糖对实验性糖尿病大鼠免疫功能的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2006(6): 612 - 613.

[33] 罗运满, 吴冬明, 倪大石. 文蛤肉的药理作用[J]. 中国海洋药物, 1996(2): 14 - 17.

[34] 郑国兴, 范成成, 康劲翻, 等. 文蛤多肽粉对人肝癌细胞 SMMC - 7721 的抑制作用及免疫调节作用[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2008(S2): 135 - 137.

[35] 袁强, 袁弘. 文蛤多糖对小鼠调节血糖和抗应激功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2007(2): 113 - 114.

[36] 徐秀兰, 李泰明, 张传儒. 文蛤水解液降糖及降脂作用的实验研究[J]. 中国生化药物杂志, 1999(6): 298 - 299.

[37] 吴丽明, 简洁莹, 黄俊明, 等. 文蛤和南瓜粉胶囊对大鼠的降血糖作用[J]. 中国南京, 2001.

[38] 张广钦, 禹志领, 赵厚长. 文蛤肉水解液降血脂作用的实验研究[J]. 中国海洋药物, 1997(2): 21 - 24.

[39] 金学仁. 文蛤汤加减治疗糖尿病[J]. 河南中医, 1982(2): 34.

[40] 邱春江, 陈慧. 木瓜蛋白酶水解文蛤蛋白制备小分子肽及其抗氧化研究[J]. 食品科技, 2008(3): 180 - 182.

[41] 阎晓晓, 栗桂娇, 李小梅, 等. 文蛤蛋白抗氧化活性肽的研究[J]. 食品工业科技, 2007(12): 121 - 123.

[42] 李和生, 刘智勇, 王鸿飞. 文蛤多肽组分的分离及其抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2012(6): 30 - 35.

[43] 肖湘, 陈贤裕. 文蛤活性蛋白的分离及体外抗氧化作用[J]. 中国海洋药物, 2007(6): 24 - 27.

[44] 康劲翻. 文蛤活性多肽生物学效应的研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2008.

[45] 邱春江, 姚兴存, 赵培培, 等. 酶解文蛤小分子肽分离纯化及生化特性[J]. 食品研究与开发, 2010(5): 4 - 6.

[46] 禹志领, 窦昌贵, 蒋文俊. 文蛤肉的抗突变作用[J]. 中国海洋药物, 1994(2): 34 - 36.

[47] 祝素平. 文蛤提取液清除自由基对抗运动性疲劳的实验研究[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2010.

[48] WOO E R, KIM W S, KIM Y S. Virus-cell fusion inhibitory activity for the polysaccharides from various Korean edible clams[J]. Arch Pharm Res, 2001, 24(6): 514 - 517.

[49] SARAVAN R, VAIRAMANI S, SHANMUGAM A. Glycosaminoglycans from marine clam *Meretrix meretrix* (Linne.) are an anticoagulant[J]. Prep Biochem Biotechnol, 2010, 40(4): 305 - 315.