

天然植物抗氧化剂研究进展

田云¹, 卢向阳¹, 易克¹, 何小解², 周晓明¹, 肖桂青¹

(1. 湖南农业大学 生化与发酵工程实验室, 湖南 长沙 410128;

2. 中南大学湘雅二医院小儿肾病研究室, 湖南 长沙 410011)

随着近 20 年来抗氧化剂的蓬勃发展, 目前已从单纯的合成抗氧化剂和食品抗氧化剂逐渐发展成为天然抗氧化剂与体内自由基清除剂。因此, 对抗氧化剂的要求也越来越高, 而各种广泛使用的合成抗氧化剂由于其潜在毒性和致癌作用等逐渐受到人们的排斥, 因此从植物中寻找天然、高效、低毒抗氧化剂成为了目前抗氧化剂发展的一个必然趋势, 并且, 从天然植物中寻找体内自由基清除剂也将是现代医药和保健行业的发展趋势^[1]。从目前的研究来看, 天然植物抗氧化剂绝大部分都是多酚类物质, 其中应用得较多的有茶多酚、葡萄籽提取物、迷迭香提取物等。本文主要介绍几种重要的天然植物抗氧化剂及其研究情况, 并展望了该领域今后的发展前景。

1 主要的天然植物抗氧化剂及其研究进展

1.1 茶多酚: 茶多酚是茶叶中酚类物质及其衍生物的总称, 是一类富含于绿茶, 主要由儿茶素、黄酮及黄酮醇、花色素、酚酸及缩酚酸 4 类化合物组成的多羟基化合物。以儿茶素为主的黄烷醇类化合物占茶多酚总量的 60%~80%, 其中含量最高的几种组分为 *L*-表没食子儿茶素没食子酸酯 (*L*-EGCG)、*L*-表儿茶素没食子酸酯 (*L*-ECG)、*L*-表没食子儿茶素 (*L*-EGC) 和 *L*-表儿茶素 (*L*-EC), 分别占 50%~60%、15%~20%、10%~15%、5%~10%。工业上制备茶多酚的方法主要有有机溶剂萃取法、金属离子沉淀法和柱色谱分离法。湖南金农生物资源股份有限公司通过选用柱色谱分离技术结合无机陶瓷膜微滤技术, 制备出高 EGCG 含量的儿茶素产品。由于茶多酚极易被氧化成为酯类而提供质子, 故其有显著的抗氧化活性。它的抗氧化能力是维生素 E 的 18 倍, 是维生素 C 的 3~10 倍。茶多酚在体内有着消除自由基、阻断 *N*-亚硝基化合物的合成、抑制脂氧合酶活性和脂质过氧化的作用, 从而在防癌、抗癌、抗突变、抗衰老、防治心血管疾病、治疗肝炎等许多方面表现出优越的防病、治疗功效^[2]。另外, 食品中许多添加剂如柠檬酸、苹果酸等都与茶多酚的抗氧化活性有协同效应, 因而茶多酚作为食品抗氧化剂在食品加工、生产、贮存中的应用前景也非常广阔。

目前国内外对以茶多酚为主要成分的保健品需求量极大, 美国年耗量高达 500 t, 日本年耗量 300~500 t, 北美、欧洲等国的消耗量也逐年上升。目前我国市场价格, 含茶多酚 95% 每公斤在 700~800 元; 80% 每公斤在 400 元左右; 60% 每公斤在

300 元左右。我国已有部分产品销往美国、日本、韩国及东南亚等地区。我国的茶叶资源丰富, 每年有大量茶叶滞销, 再加上茶叶加工过程中产生的大量下脚料无法利用, 造成资源巨大浪费, 如将茶多酚进行提取利用, 可为茶叶的深度加工开辟一条新路, 创造出巨大的经济效益和社会效益。

1.2 葡萄籽提取物: 葡萄籽提取物是迄今为止发现的植物来源中最高效的抗氧化剂之一。通过体内和体外试验表明: 葡萄籽提取物的抗氧化效果, 是维生素 C 和 E 的 30~50 倍。该化合物中含有黄烷醇类、花色素苷类、黄酮醇类和缩聚鞣质等 50 多种物质, 其中抗氧化能力最强的是原花青素 (procyanidins, PC)。原花青素是由不同数量的儿茶素或表儿茶素结合而成, 最简单的原花青素是儿茶素或表儿茶素或儿茶素与表儿茶素形成的二聚体, 此外还有三聚体、四聚体等直至十聚体。按聚合度的大小, 通常将二至四聚体称为低聚体 (procyanidolic oligomers, OPC), 将五聚体以上的称为高聚体 (procyanidolic polymers, PPC)。在各类原花青素中, 二聚体分布最广, 研究最多, 是最重要的一类原花青素。到目前为止, 已从葡萄籽和皮中分离、鉴定了 16 种原花青素, 其中有 8 个二聚体、4 个三聚体、其他为四聚体、五聚体和六聚体等。同一地区的不同品种或不同年份收获的葡萄, 其籽中原花青素的聚合度和总含量有很大差别。国内外许多研究者通过实验发现: 葡萄籽提取物具有防止动脉粥样硬化、抗凝血、增加高密度脂蛋白或高密度脂蛋白胆固醇、抑制低密度脂蛋白的氧化、清除自由基、防癌抗肿瘤等多种功效^[3]。

据统计, 全世界年产量葡萄约 6.5×10^7 t, 我国年产量葡萄约 2×10^6 t 如果将大量的、被废弃的、富含原花青素的葡萄制品 (葡萄汁、葡萄酒) 下脚料——葡萄皮和籽充分利用起来, 不仅可以避免对环境的破坏和资源的大量浪费, 并将产生巨大的经济效益和社会效益。法国等国家已将葡萄籽作为原料, 制备葡萄籽提取物, 其中原花青素含量约为 90%~98%; 天津市尖峰天然产物研究开发有限公司是国内葡萄籽提取物质量最好、产量最大的专业生产厂家之一, 产品通过美国 ALPHA 实验室的认证, 葡萄籽提取物的日生产量为 80 kg (原花青素 95%), 全年产量可达 20 t, 在此基础上生产出低聚原花青素 (OPCs) 含 85% (HPLC), 质量达到国际领先水平, 可以作为二类新药的可靠原料。

1.3 松树皮提取物: 从法国沿海松树皮中提取出来的碧萝

收稿日期: 2004-05-23

基金项目: 湖南省教育厅重点资助项目 (02A015); 湖南农业大学后备人才创新团队建设基金资助项目

作者简介: 田云 (1979—), 男, 湖南沅江人, 助教, 硕士, 研究方向为天然产物开发与利用。

Tel: (0731)4635292 E-mail: tianyun79616@163.com

芷(Horphag 研究所,瑞士日内瓦)是一种独特的生物黄酮混合物,大致可以分为单体[(+)-儿茶酚和黄杉素,约占质量的 8%]和被称为前花青素的浓缩黄酮(约占质量的 85%)。这些浓缩的多酚主要是由黄烷-3-苯儿茶酚和表儿茶精的“转块”连接而成二聚体直至六聚体。碧萝芷中还含有少量的酚酸(如咖啡酸、阿魏酸和对羟基苯甲酸)以及微量的黄烷醇和酚酸的吡喃葡萄糖衍生物等糖基化产物^[4]。近来,碧萝芷的生物特性引起了广泛的关注。有报道表明碧萝芷能保护人类细胞膜上的低密度脂蛋白免受铜离子介导的氧化作用,还能保护 DNA 免受铁/抗坏血酸诱导的损伤。碧萝芷能够通过增加内源的抗氧化酶[如:谷胱甘肽氧化还原酶类(谷胱甘肽还原酶和过氧化酶)、超氧化物歧化酶和水解酶以及抗氧化剂(如:谷胱甘肽和 α 生育酚)的水平来保护细胞系统。与此同时,碧萝芷是超氧阴离子、羟自由基和一氧化氮自由基等活性氧的有效清除剂^[5]。

1.4 迷迭香提取物:迷迭香 *Rosmarinus officinalis* L. 系唇形科迷迭香属的一种香料植物,属常绿多年生灌木,原产于地中海地区,近年在我国西南部分地区引种栽培。迷迭香提取物具有高效、无毒的抗氧化效果,其抗氧化能力主要来自于内含的二萜酚类物质,主要包括迷迭香酚(rosemanol)、鼠尾草酚(salviol)、迷迭香双醛(rosmadial)、鼠尾草酸(carnosic acid)、表迷迭香酚(epirosemanol)、异迷迭香酚(isorosemanol)、鼠尾草苦内酯(carnosol)、迷迭香酸(rosmarinic acid)等。

迷迭香提取物的耐热性非常好,在 205 °C 时仍稳定不变,因此,它不仅适用于动植物油脂,有效地阻止各种油脂的氧化衰败,还适用于各种油炸食品等,在高温条件下,其抗氧化效果明显好于茶多酚。在医学上,迷迭香提取物可保护 DNA 使其免受氧化损伤,降低癌症的发生^[6,7]。

20 世纪 80 年代初由中国科学院植物研究所将迷迭香引种到我国,并在全国各省进行试种,试种结果为云南独特的气候、土壤环境是其生长的最佳环境。经化验分析云南生长的迷迭香提取物,其品质含量优于原产地种植的迷迭香。云南玉溪绿健生物工程有限公司 2003 年 6 月,年产迷迭香天然抗氧化剂(有效成分含量约为 75%)30 t、迷迭香精油 10 t。

1.5 甘草提取物:甘草为豆科甘草属(*Glycyrrhiza* L.)灌木状多年生草本植物。全世界约分布 29 种,我国有 18 种。甘草作为一种常用中药,已被人们接受和使用,其主要有效成分分为甘草酸(glycyrrhizic acid)、甘草次酸(glycyrrhetinic acid)、甘草素(liquiritigenin)和异甘草素(isoliquiritigenin)等。甘草提取物有较强的清除氧自由基的作用,并能从低温到高温(250 °C)发挥其强的抗氧化性。甘草黄酮类化合物除具有抗氧化作用外,还有抑制大肠杆菌、金黄葡萄球菌、枯草杆菌等作用。甘草酸具有抗肝硬化、降低血脂、抗动脉粥样硬化和抗癌的作用。最近 Sasaki 等发现,甘草酸对艾滋病具有抑制效果^[8];德国法兰克福大学医学院的病毒学家 Jindrich 等发现甘草酸可以有效抑制 SARS 病毒的增殖,有望用其研发出治疗 SARS 的新型特效药^[9]。

1.6 银杏叶提取物:银杏 *Ginkgo biloba* L. 又名白果、公孙树,为高大落叶乔木,是最古老的中生代的孑遗树种之一,为我国所特有。银杏叶提取物中的主要有效成分为银杏内酯(ginkgolide)、白果内酯(bibabolide)和山萘酚(kaempferol)、槲皮素(querctin)、异鼠李素(isorhamnetin)等黄酮类物质,具有扩张冠状动脉血管、增加血流量、改善脑营养及抗菌作用,并在临床、保健方面得到广泛应用;银杏内酯因具有血小板活化因子(PAF)的拮抗作用而引起医疗行业的极大兴趣;银杏叶中的萜类和黄酮类成分可抗细胞过氧化、抗细胞坏死、清除自由基,所以银杏叶能起到抗衰老作用;银杏叶提取物还可促进微血管循环、改善皮肤血液循环、促进和刺激毛发生长及皮肤护理,具有美容及延缓衰老的功效^[10,11]。

目前国际上标准银杏叶提取物是按德国 Schwabe 专利工艺生产的 EGb761,其中黄酮质量分数为 24%,萜内酯为 6%,白果酸小于 0.000 5%,原花青素类 7.0%,羧酸类成分 13.0%,儿茶素类 2.0%,非黄酮苷类 20%,高分子化合物 4.0%,无机物 5.0%,水分溶剂 3.0%,其他 3.0%。银杏叶提取物制品世界范围的销售每年大约在 50 亿美元以上,其中美国和欧洲市场份额在 30 亿美元左右,其余市场份额约 20 亿美元(韩国占 1.3 亿美元),我国国内的市场需求为 8 500 万美元。世界范围银杏提取物制品年需求量 600 t 左右,国内潜在需求 50 t 左右。据粗略统计,国内银杏叶加工厂正式开始生产的只有 20 多家,全国年产银杏叶提取物 200 t 左右,其中 80% 出口。

1.7 大豆异黄酮:大豆异黄酮是大豆生长过程中形成的一类次生代谢产物。它主要分布于大豆种子的子叶和胚轴中,种皮中含量极少。目前大豆中发现的异黄酮共有 12 种,大豆异黄酮中主要存在四种苷元,分别为大豆黄素(daidzein)、染料木素(genistein)、染料木苷(denistin)、黄豆素(glycitein)。主要活性成分染料木素和黄豆素具有多酚羟基结构,酚羟基上的氢原子易于在外来作用下与氧原子脱离,形成氢离子,发挥还原效应,这就是大豆异黄酮能够抗氧化、具有还原性的结构基础。因此食物中的此类物质可以对抗超氧阴离子自由基,阻断自由基的链锁反应,发挥抗氧化作用。同时,长期的临床实验证明:大豆异黄酮对低雌激素水平者,表现弱的雌激素样作用,可防治一些和激素水平下降有关的疾病的病症,如更年期综合征、骨质疏松、血脂升高等;对于高雌激素水平者,表现为抗雌激素活性,可防治乳腺癌、子宫内膜炎,具有双向调节平衡功能^[12]。

国际上对于大豆异黄酮的研究开始于 20 世纪 80 年代。目前,国际上生产大豆异黄酮的代表性公司为 ADM、Solbar 和 Interhealth。预计 2003 年全球大豆异黄酮的产量将达到 500 t。我国对于大豆异黄酮的研究远落后于欧洲、美国、日本等,全年产量上吨的不足 10 家,2003 年预计全国产量为 70~100 t。由于中国具有丰富的非转基因高异和富异大豆资源,因此,对于大豆异黄酮的开发研究具有得天独厚的优势。

2 展望

由于各种天然植物抗氧化剂已在世界范围内得到开发

和应用,其抗氧化效果、稳定性和安全性都获得了国际上的认可。但是由于栽培的地理要求较严、产量低、原料价格高等因素,使得各种天然植物抗氧化剂的应用受到了很大的限制。为此,近年来,致力于利用各种生物工程技术(细胞工程、基因工程、发酵工程等)来制备不同天然植物抗氧化剂的活性成分,这也将成为今后天然植物抗氧化剂的主要生产方式^[13]。另外,由于各种天然植物抗氧化剂的涌现,使得该方面的研究出现了很大的盲目性,因此,对于各种天然植物抗氧化剂的专一抗氧化作用的研究就显得十分必要。目前许多研究表明:不但许多其他化学成分对某些天然植物抗氧化剂具有协同增效作用,而且,不同的抗氧化剂之间同样具有协同增效作用,并且各种天然植物抗氧化剂的精制单一成分作用效果一般都比粗提制品的作用效果要差,所以,今后该研究的主要方向将会从单一成分的研究逐渐转向各种复方天然植物抗氧化剂上来^[14]。

References:

- [1] Xiong H P, Yang W L, Zhang Y S, et al. Recent advances in natural plant antioxidants [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2001, 13(5): 75-79.
- [2] Higdon J V, Frei B. Tea catechins and polyphenols; health effects, metabolism, and antioxidant functions [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2003, 43(1): 89-143.
- [3] Negro C, Tommasi L, Miceli A. Phenolic compounds and antioxidant activity from red grape marc extracts [J]. *Biore-sour Technol*, 2003, 87(1): 41-44.
- [4] Saleem A, Kivela H, Pihlaja K. Antioxidant activity of pine bark constituents [J]. *Z Naturforsch*, 2003, 58(5-6): 351-354.
- [5] Packer L, Rimbach G, Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol [J]. *Free Radic Biol Med*, 1999, 27(5-6): 704-724.
- [6] Han H X, Ai H, Tu P F, et al. Study on *in vivo* antioxidant effect of TPD in *Rosmarinus officinalis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(2): 147-149.
- [7] Leal P F, Braga M E, Sato D N, et al. Functional properties of spice extracts obtained via supercritical fluid extraction [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(9): 2520-2525.
- [8] Sasaki H, Takei M, Kobayashi M, et al. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cells from HIV-seropositive patients [J]. *Pathobiology*, 2002, 70(4): 229-236.
- [9] Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus [J]. *Lancet*, 2003, 361(9374): 2045-2046.
- [10] Mantle D, Wilkins R M, Gok M A. Comparison of antioxidant activity in commercial *Ginkgo biloba* preparations [J]. *J Altern Complem Med*, 2003, 9(5): 625-629.
- [11] Tian Y M, Tian H J, Zhang G Y, et al. Effects of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) on hydroxyl radical-induced thymocyte apoptosis and on age-related thymic atrophy and peripheral immune dysfunctions in mice [J]. *Mech Ageing Dev*, 2003, 124(8-9): 977-983.
- [12] Kaprel'iants L V, Kiselev S V, Iorgacheva E G. Soybean isoflavones and prospects of their therapeutic application [J]. *Vopr Pitan*, 2003, 72(4): 36-41.
- [13] Jing L G, Zhang Y Z. Progress in producing soybean isoflavones by fermentation with microorganism [J]. *Microbiology* (微生物学通报), 2003, 30(2): 86-88.
- [14] Liu Z L. Microenvironmental effects and synergistic effects of bio-antioxidants [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2001, 21(11): 884-889.

微波萃取技术在中药有效成分提取中的应用

王 艳¹, 张铁军²

(1. 天津中医学院, 天津 300193; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

微波萃取又称微波辅助提取,是指使用适合的溶剂在微波反应器中从天然药用植物、矿物、动物组织中提取各种化学成分的技术和方法。1986年, Ganzler 首先报道了利用微波萃取技术从土壤、种子、食品、饲料中分离各种类型化合物的样品制备新方法,并与传统的水蒸气蒸馏、索氏抽提等技术比较,微波萃取技术可以缩短实验和生产时间、降低能耗、减少溶剂用量以及废物的产生,同时可以提高收率和提取物的纯度;降低实验操作费用和生产成本。用微波萃取技术提取天然药物的化学成分具有很高的实用价值,有待开展多方面的深入研究。

1 微波加热、提取的原理、作用机制及其特点

微波加热的原理有两个方面^[1,2]:一是通过“介电损耗”(或称为“介电加热”)。具有永久偶极的分子在 2 450 MHz 的

电磁场中所能产生的共振频率高达 4.9×10^9 次/s,使分子超高速旋转,平均动能迅速增加,从而导致温度升高。二是通过离子传导。离子化的物质在超高频电磁场中以超高速运动,因摩擦而产生热效应。热效应的强弱取决于离子的大小、电荷的多少、传导性能及溶剂的相互作用等。一般来讲,具有较大介电常数的化合物如水、乙醇、乙腈等,在微波辐射作用下会迅速被加热,而极性小的化合物(如芳香族化合物和脂肪烃类)、无净偶极的化合物(如二氧化碳、二氧六环和四氯化碳等)以及高度结晶的物质,对微波辐射能量的吸收性能很差,不易被加热。

微波辐射导致细胞内的极性物质尤其是水分子吸收微波能量而产生大量的热量,使细胞内温度迅速上升,液态水汽化产生的压力将细胞膜和细胞壁冲破,形成微小的孔洞。

收稿日期:2004-05-05

作者简介:王 艳(1977—),女,天津人,天津中医学院在读硕士,研究方向为中药新药研究。

Tel: (022)23003935 E-mail: curcumin@126.com