

α -亚麻酸药理作用和提取分离技术研究进展

司秉坤, 赵余庆*

(辽宁中医学院, 辽宁 沈阳 110032)

α -亚麻酸(α -LNA)作为 ω -3系列多不饱和脂肪酸,因其具有显著的药理作用和营养价值而倍受医学界和营养学界的广泛关注。近年来的研究表明种子类中药中大都含有 α -LNA,但所含的量差异很大,其中以紫苏籽和亚麻籽中最高,前者 α -LNA高达74.66%,占总脂肪酸的84.50%;后者 α -LNA占总脂肪酸的83.84%^[1]。又有报道喜树果实油脂中含 α -LNA约45.8%。

1 药理作用

1.1 对心血管疾病的作用: Ezaki等研究发现,老年人每天服用3g α -LNA,能够提高血浆中二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)的水平,从而达到预防和治疗心脑血管疾病的目的^[3]。Renaud等报道 α -LNA能通过抗血栓、抑制花生四烯酸转化成血栓素 A_2 的生成,从而避免心肌梗死的发生^[4]。另有报道 α -LNA可以抑制瞬时外向钾电流,延长瞬时外向钾电流失活后的恢复,调节心肌梗死和缺血区中瞬时外向钾电流域性的差异,在低浓度下($<10 \mu\text{mol/L}$)延长动作电位的有效不应期,发挥抗心律失常作用^[5]。 α -LNA还能通过显著降低血清总胆固醇(TC)、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇脱辅基蛋白B及动脉硬化指数(AI)值的作用,升高高密度脂蛋白胆固醇/总胆固醇比值,治疗和预防冠心病和动脉粥样硬化^[6]。

1.2 抗癌作用: α -LNA能够减少乳腺癌、胰腺癌、结肠癌和肾脏肿瘤的发生率,抑制肿瘤的生长。发现富含 α -LNA的亚麻籽能够抑制乳腺癌的生长和转化,其作用部分机制是降低了胰岛素样生长因子I和表皮生长因子的表达^[7]。谢丽涛等研究表明, α -LNA对BEL-7402人肝癌细胞的杀伤作用在3种脂肪酸中最强,且具有量效关系^[8]。

1.3 抗炎、抗过敏作用: Lee等明确 α -LNA对蜡状芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌有很强的抑制作用,与甘油-酯结合后作用更强^[9]。Kaku等也发现 α -LNA与大豆蛋白结合的抗炎作用有加强的趋势,较与酪蛋白结合的抗炎作用强^[10]。

1.4 降糖作用: Suresh等研究发现, α -LNA能抑制四氧嘧啶诱导产生的糖尿病,同时能够恢复各组织的抗氧化范围^[11]。

1.5 对视力的影响: Ikemoto等观察喂食富含 α -LNA的紫苏油的小鼠,发现小鼠视网膜中4种溶酶体酶— β 葡萄糖苷酶、 β 葡萄糖苷酸酶、氨基己糖苷酶和磷酸酶的活性均有升高^[12]。徐章华等研究发现,通过增加膳食中的 α -LNA,可提高大鼠视觉细胞外膜上的 ω -3多不饱和脂肪酸DNA的水平,使视网膜电位图中的电位活动加强^[13]。

1.6 提高情绪反映学习能力: Umezawa等给SAMR1小鼠抗衰老喂食富含 α -LNA的紫苏油,在15 min时对雄性幼鼠进行行为测试。结果显示,可提高情绪的反映性和学习能力^[14]。徐章华等通过研究 α -LNA对第2代大鼠学习记忆、视网膜发育及肝脑脂肪酸构成的影响,认为 α -LNA能够促进大鼠的脑视觉发育,提高子代大鼠的学习记忆能力^[13]。

2 提取分离技术

2.1 冷榨法和溶剂浸出法: 冷榨法和溶剂浸出法为传统的提取方法。用冷榨法制得的油质量好,色泽浅,但出油率低,粕内残油高。溶剂浸出法具有产量大、出油率高的优点,但是产品中的溶剂残留较难控制,并且萃取的纯度不高,回收溶剂的过程中还有可能对 α -LNA产生破坏作用,使 α -LNA的量降低。

2.2 尿素包合法: 张海满等利用尿素包合法研究了提取 α -LNA的方法,确定了最佳包合比例、包合温度、包合时间^[15]。目前,用尿素包合法分离提纯 α -LNA的最高质量分数能够达到89.3%^[16]。

2.3 硝酸银柱色谱法和硝酸银溶液络合法: 王威等采用硝酸银柱色谱法使 α -LNA的质量分数达到了99.89%^[17]。溶液络合法操作相对来说简单,分离纯度较柱色谱法略低,其质量分数能够达到91.245%^[2]。这两种方法成本比较高,工业化生产也会带来重金属污染和残留的问题,因此推广受到了客观条件的限制。

2.4 超临界萃取法(SFE法): α -LNA是含3个烯键的多不饱和脂肪酸,在一般压榨法和溶剂法的反复加热和分离过程中极易被氧化、降解,而利用SFE法萃取在常温下进行,操作简便,萃取出的油脂保持了天然后营养和生物活性,无醛、酮类异味,也不会残留任何有机溶剂。根据以上特点, Szentmihalyi等比较了传统溶剂超声、微波、亚临界萃取和SFE 4种方法提取废弃蔷薇果种子中的不饱和脂肪酸,其中SFE法无溶剂残存,而且条件温和,有利于不饱和脂肪酸油的回收^[18]。沈晓京等用SFE技术对亚麻籽和月见草进行提取,亚麻籽出油率在1~4 h差别不大,2 h出油率较高,4 h后出油基本完全, α -LNA和各种脂肪酸在前3 h基本未变,而在4 h时药效成分 α -LNA明显降低,说明4 h油脂质量降低^[19]。陈元等通过研究SFE提取亚麻籽,确定了提取亚麻籽油的可行工艺,所提得的油基本能达到国家标准,萃取后的亚麻籽仍然可以利用^[20]。

2.5 分子蒸馏: 傅红等研究了多级分子蒸馏法提取深海鱼

油中多不饱和脂肪酸的工艺方法,通过对压力和温度的控制得到含不同多不饱和脂肪酸的各级鱼油产品,当蒸馏温度为 110℃ 以上,蒸馏压力为 20 Pa 以下时,经过 3 级串联分子蒸馏,得到高碳链不饱和脂肪酸质量分数为 90.96% 的鱼油产品^[21]。应用分子蒸馏法提取 α -LNA 还有待进一步研究。

3 结语

国内外的大量研究结果表明, α -LNA 对心血管和癌症等一些重大疾病具有显著预防和作用。然而对 α -LNA 的分离纯化,传统或化学方法应用技术还不够成熟,难以获得高纯度的 α -LNA,且收率也比较低,达不到工业化生产的要求。SFE 和分子蒸馏技术的研究和应用可解决上述的问题,并具有巨大的开发潜力和应用前景。

References:

- [1] Wang Y Q, Lai B S, Yan X L, et al. Analysis the composition of fatty acid from *Perilla frutescens* seeds and linseed with GC/MS [J]. *Chin J Biochem Pharm* (中国生化药物志), 1999, 20(2): 62-64.
- [2] Yin L J, Wang Y, Zu Y G. Purification of α -linolenic acid from fruit oil of *Campotheca acuminata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 22-23.
- [3] Ezaki O, Takahashi M, Shigematsu T, et al. Long-term effects of dietary alpha-linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. [J]. *Nutr Sci Vitaminol*, 1999, 45(6): 759-772.
- [4] Renaud S, Lanzmann-Petithory D. Dietary fats and coronary heart disease pathogenesis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2002, 4(6): 419-424.
- [5] Ding G L, Hu D Y, Wang B. Suppression of transient outward current by linolenic acid in atria myocytes from patients with heart failure [J]. *Bull med Res* (医学研究通讯), 2000, 29(6): 8-9.
- [6] Lin H, Shen J Q, Xin D, et al. Effects of flaxseed on blood lipids on rats [J]. *J Capital Univ Med Sci* (首都医科大学学报), 2001, 22(2): 104-106.
- [7] Chen J, Stavro P M, Thompson L U. Dietary flaxseed inhibits human breast cancer growth and metastasis and downregulates expression of insulin-like growth factor and epidermal growth factor receptor [J]. *Nutr Cancer*, 2002, 43(2): 187-192.
- [8] Xie L T, Huang J Q. Cytotoxic action and effect of unsaturated fatty acids and their selenides on DNA synthesis in BEL-7402 human hepatocarcinoma cell [J]. *J Chin Tumour*

Clin (中国肿瘤临床), 1998, 25(7): 501-504.

- [9] Lee J Y, Kim Y S, Shin D H. Antimicrobial synergistic effect of linolenic acid and monoglyceride against *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* [J]. *Agric Food Chem*, 2002, 50(7): 2193-2199.
- [10] Kaku S, Yunoki S, Ohkura K, et al. Interactions of dietary fats and proteins on fatty acid composition of immune cells and LTB4 production by peritoneal exudate cells of rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65(2): 315-321.
- [11] Suresh Y, Das U N. Long-chain polyunsaturated fatty acids and chemically induced diabetes mellitus. Effect of omega-3 fatty acids [J]. *Nutrition*, 2003, 19(3): 213-228.
- [12] Ikemoto A, Fukuma A, Fujii Y, et al. Lysosomal enzyme activities are decreased in the retina and their circadian rhythms are different from those in the pineal gland of rats fed an alpha-linolenic acid-restricted diet [J]. *Nutrition*, 2000, 130(12): 3059-3062.
- [13] Xu Z H, Shao Y F. Effect of α -linolenic acid on rat's behavior, retina, and liver, brain fatty acid composition [J]. *Chin Public Health* (中国公共卫生), 2002, 18(3): 301-304.
- [14] Umezawa M, Kogishi K, Tojo H, et al. High-linoleate and high-alpha-linolenate diets affect learning ability and natural behavior in SAMR1 mice [J]. *Nutrition*, 1999, 129(2): 431-437.
- [15] Zhang H M, Liu F Z, Dai L M. Purity method of α -linolenic acid on the theory of urea adduction fractionation (I)—study on the noticeable factors affecting purification behavior of α -linolenic acid [J]. *Chin Lipid* (中国油脂), 2001, 26(2): 41-44.
- [16] Zhu D, Wang S C, Guo Y, et al. Purification of α -linolenic acid from *Perilla frutescens* oil. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(6): 242-243.
- [17] Wang W, Li M J, Liu J H, et al. Research on the quality standardization criterion on *Perilla frutescens* 1. Preparation and identification ethanol α -linolenic ester [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(4): 267-268.
- [18] Szentmihalyi K, Vinkler P, Lakatos B, et al. Rose hip (*Rosa canina* L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods [J]. *Bioresour Technol*, 2002, 82(2): 195-201.
- [19] Shen X J, Lai B S, Chen Z T, et al. Effect of time of supercritical fluid extraction on quality of fatty acids in plant medicines oil [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 2002, 33(11): 533-535.
- [20] Chen Y, Yang J C. Studies on supercritical carbon dioxide extraction of linseed oil [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2002, 13(3): 14-19.
- [21] Fu H, Gan A Y. Preparation of polyunsaturated fatty acid from fish oil with molecular distillation [J]. *J Wuxi Univ Light Ind* (无锡轻工大学学报), 2002, 21(6): 617-621.

(上接第 1088 页)

对反式白藜芦醇及其糖苷的紫外异构化进行了考察。在异构化过程中,紫外照射波长以及照射时间都是影响转化过程的主要因素。选择 254、365 nm 两个照射波长照射,结果发现,在 365 nm 波长下异构化速度较快。固定 365 nm 的照射波长考察照射时间对转化过程的影响。当照射时间超过 6 h 后,转化率基本不随时间变化,这表明转化已达平衡。因此本实验选择照射波长为 365 nm,照射时间为 6 h。

研究结果表明,白藜芦醇及其糖苷在虎仗样品中是以反式结构存在的。在样品制备过程中如果不注意避光保存,在色谱图中就会出现顺式白藜芦醇和顺式白藜芦醇糖苷的峰,说明反式白藜芦醇及其糖苷发生了异构化反应,所以反式白藜芦醇及其糖

苷应注意避光保存。

与以往测定白藜芦醇的方法相比,本实验实现了顺、反式两种异构体的分离分析,从而能更有效、准确地测定和控制样品中白藜芦醇及其糖苷的量。

References:

- [1] Jiang M, Cai L, Udeani G O, et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes [J]. *Science*, 1997, 275: 218-220.
- [2] Stewart J R, Arttime M C, O' Brian C A. A candidate nutritional substance for prostate cancer prevention [J]. *J Nutr*, 2003, 133(7): 2440-2443.
- [3] Xiang Y, Zhang T. Quantitative analysis of resveratrol from grape seeds and grape skins by high performance liquid chromatography method [J]. *J Hyg Res* (卫生研究), 2003, 32(5): 490-492.
- [4] Celotti E, Ferrarini R, zironi R, et al. Resveratrol content of some wines obtained from dried *Vapolicella* grapes: Recioto and amarone [J]. *J Chromatogr A*, 1996, 730: 47-52.
- [5] Trela B C, Waterhouse A L. Resveratrol: isomeric molar absorptivities and stability [J]. *J Agric Food Chem*, 1996, 44: 1253-1257.