

## 油脂营养

## 中国富含神经酸的元宝枫籽油应用研究现状及前景

王性炎<sup>1</sup>, 谢胜菊<sup>2</sup>, 王高红<sup>3</sup>

(1. 西北农林科技大学, 陕西 杨凌 712100; 2. 杨凌示范区科技信息中心, 陕西 杨凌 712100;

3. 陕西元宝枫园林科技工程有限公司, 陕西 扶风 722204)

**摘要:**神经酸是大脑神经细胞和神经组织中的核心天然成分, 有特殊的生理功能和药理作用。元宝枫籽油是中国独有资源, 其富含神经酸。为了促进元宝枫籽油的开发利用研究, 综述了中国元宝枫籽油的应用研究现状和前景。元宝枫籽油对人体健康特别是脑健康的有益作用已引起我国医学界的重视, 具有重要深度开发价值。

**关键词:**元宝枫籽油; 神经酸; 脑健康; 医学应用前景

中图分类号: TS224; F326

文献标识码: A

文章编号: 1003-7969(2018)12-0093-04

### Application research status and prospect of *Acer truncatum* Bunge. seed oil rich in nervonic acid in China

WANG Xingyan<sup>1</sup>, XIE Shengju<sup>2</sup>, WANG Gaohong<sup>3</sup>

(1. Northwest A &amp; F University, Yangling 712100, Shaanxi, China; 2. Science and Technology Information

Center of Yangling Demonstration Zone, Yangling 712100, Shaanxi, China; 3. Shaanxi Baofeng

Garden Science and Technology Engineering Co., Ltd., Fufeng 722204, Shaanxi, China)

**Abstract:** Nervonic acid is the natural core component in nerve cells and nervous tissue in brain and has special physiological function and pharmacological action. *Acer truncatum* Bunge. seed oil rich in nervonic acid is the particular resource in China. The application research status and prospect of *Acer truncatum* Bunge. seed oil were summarized so as to promote the development of *Acer truncatum* Bunge. seed oil. The function of *Acer truncatum* Bunge. seed oil in human health, especially in brain health has drawn the attention of medical field in China, and the *Acer truncatum* Bunge. seed oil has the vital value for depth development.

**Key words:** *Acer truncatum* Bunge. seed oil; nervonic acid; brain health; application prospect in medicine

元宝枫是槭树科槭树属(*Acer*)植物,因其翅果形状像中国古代“金锭元宝”而得名,是中国特有树种。2011年3月22日,中华人民共和国卫生部第9号文件,批准元宝枫籽油为新资源食品,自此元宝枫籽油正式进入我国食用植物油行列。2016年1月,我国下达了《元宝枫籽油》国家标准的制订计划,西安中粮工程研究设计院有限公司牵头,众多元宝枫企业参与了制订,目前该标准已完成所有审批手续,

等待发布。

神经酸(Nervonic acid, NA)最早发现于哺乳动物的神经组织中,故命名为神经酸。1926年,日本学者从鲨鱼中提取出神经酸,为此又称为鲨鱼酸(Selacholeic acid)<sup>[2]</sup>,化学名为顺-15-二十四碳单烯酸,是一种长链单不饱和脂肪酸,在常温下为白色片状晶体<sup>[3]</sup>。神经酸的发现已有90多年,其生理功能已经明确,是人体内重要的活性脂肪酸,但对神经酸的药理活性研究很少,神经酸的基础及应用研究还比较薄弱。我国植物神经酸研究起步较晚,但近两年来已有急起直追之势。元宝枫籽油作为富含神经酸的植物油资源,近年来得到了相关学者和企业的重视。为了促进这一宝贵资源的开发利用,本文对元宝枫籽油应用研究现状和前景进行了阐述。

收稿日期: 2018-07-05

作者简介: 王性炎(1933),男,教授,主要从事林产化学和经济林产品利用的教学与科研工作(E-mail) wangxy9933@126.com。

通信作者: 谢胜菊(E-mail) 450699618@qq.com。

## 1 神经酸的生理功能和药理作用

### 1.1 神经酸的生理功能

神经酸是大脑神经纤维和神经细胞的核心天然成分,是迄今为止发现的能促进受损神经组织修复、再生的特效物质。美国科学家对人的大脑白质和髓鞘脂质的研究中,发现人类大脑复合脂质中的主要成分是神经酸。复合脂质包括神经节苷脂、脑苷脂、硫苷脂和鞘磷脂,神经酸在其中的含量分别为24.1%、45.7%、48.0%和35%。可见,人类大脑和神经组织中神经酸占有主要地位<sup>[4]</sup>。

科学家们通过病理解剖多发性硬化症(MS)患者的大脑与正常人脑白质中神经酸含量对比,发现MS患者脑白质中神经酸含量较低,证明MS患者髓鞘质遭受破坏后,必然导致神经酸含量的严重下降,不仅使中枢神经系统必需的长链脂肪酸枯竭,而且使作为抗原的髓鞘质基础蛋白(MBP)丧失。Coup-land等<sup>[5]</sup>研究认为,为MS患者和肾上腺脑白质营养不良(ALD)患者提供符合药理学要求的长链脂肪酸,特别是神经酸与芥酸是非常必要的。

### 1.2 神经酸的药理作用

神经酸是神经细胞特别是大脑细胞、视神经细胞和周围神经细胞生长、再发育及维持的必需营养素,可直接作用于受损的神经纤维,促使受损神经细胞接受刺激、传导冲动、整合信息和记忆信息的能力的恢复,并促进修复后的神经再生,重新产生新的分支和侧芽,致使因神经纤维与神经细胞受损而造成的记忆功能障碍、肢体运动障碍以及瘫痪等症状得到有效缓解和恢复,明显改善记忆力<sup>[6]</sup>。

## 2 中国元宝枫籽油应用研究现状

### 2.1 美国科学界关注中国元宝枫籽油

2005年王性炎等<sup>[7]</sup>在《中国油脂》杂志第9期上发表的“神经酸新资源——元宝枫油”论文,引起了美国科学界的重视。美国化学学会给王性炎教授发来邀请函,邀请其于2006年3月在美国亚特兰大召开的国际化学学会上介绍此论文,并将该论文收录于《美国化学学会论文文摘》中。美国学术界对元宝枫籽油的关注促进了我国对植物神经酸的研究和元宝枫产业的发展。元宝枫籽油开始进入国际市场。

### 2.2 元宝枫籽油应用研究在国内起步

云南昆明海之灵生物科技开发公司自2000年就从事元宝枫产业开发,是我国最早建立元宝枫资源基地和产品开发的企业,拥有健康小精灵、云亚、艾舍尔注册商标,已获3项国家发明专利<sup>[8-10]</sup>。该公司2006年向卫生部申请元宝枫籽油作为新资源食品。卫生部食品药品监督管理局特邀王性炎教授

参加评审会,介绍神经酸的生理功能和药理作用,2011年3月元宝枫籽油获批为国家新资源食品,填补了我国食用植物油中没有神经酸的空白<sup>[1]</sup>。该公司生产的云亚牌元宝枫籽油已出口到日本、泰国和美国,是我国出口元宝枫籽油最早的企业,说明元宝枫籽油已引起国际油脂界的重视。

潍坊绿元生物科技公司与中国海洋大学李文宝博士合作,采用超高压结合超声波诱导超临界二氧化碳萃取联用技术提取元宝枫籽油。其既能利用超高压保证灭酶、灭菌的效果,又能利用超声波提高诱导超临界二氧化碳的效率。将元宝枫籽油与五谷杂粮结合,开发出一种针对脑病病人专用食品。潍坊绿元生物科技公司与大庆微创医院合作的元宝枫抗癌临床试验也在进行中。

目前,国内对于元宝枫籽油的提取,主要采用压榨法,对于其中神经酸分离也相继有一些研究成果和专利被公开。徐文晖等<sup>[11]</sup>对元宝枫籽油所得的混合脂肪酸甲酯进行尿素包合分离,通过两次尿素包合神经酸甲酯的质量分数从5.48%提高到17.10%。罗永珠等<sup>[12]</sup>首次将分子蒸馏技术用于神经酸乙酯的分离研究,最后得到质量分数在50%以上的神经酸乙酯。韩文毅等<sup>[13]</sup>通过皂化与低温尿素包埋、常温真空蒸馏、低温冷冻分步结晶等方法从元宝枫籽油中提取神经酸,神经酸纯度可以达到99%以上。王性炎等<sup>[14]</sup>用超临界多元流体精密蒸馏技术精制元宝枫籽油,获得90%以上纯度的神经酸晶体。张元等<sup>[15]</sup>对元宝枫籽油进行加工提取,通过相对分子质量差异,富集神经酸。史宣明等<sup>[16]</sup>以元宝枫籽油为原料,采用三级分子蒸馏法,通过小试和放大试验,可得到神经酸含量为47%左右的产品。

经国家食品药品监督管理局批准的以神经酸为主要活性成分的保健品有深圳太太药业有限公司的汉林牌脑忆康胶囊和南京圣诺科技有限公司的寿堂牌纳福希胶囊。近几年采用添加元宝枫籽油制成的一些保健品专利被公开,如上海蓝微投资管理有限责任公司申请的发明专利“一种改善脑部神经用的营养品(CN106665887A)”,北京世纪合辉医药科技有限公司申请的发明专利“一种改善记忆力的保健品及其制备方法(CN105311072A)”,浙江亚林生物科技有限公司申请的“一种适用于肾上腺脑蛋白质营养不良及老年痴呆患者的营养油及制剂和应用(CN107343650A)”,杨茂忠申请的“一种预防、治疗阿尔兹海默症软胶囊及其制备方法(CN107252447A)”,这些专利均强调神经酸在修复受损神经纤维方面的作用。西北农林科技大学王性炎等申请的“元宝枫神经酸软胶囊

及其制备工艺(CN107125699A)”专利,提供了一种具有预防神经纤维萎缩,促进大脑发育、延缓衰老、增强人体免疫力和消化功能的保健食品。此外,在婴幼儿母乳化配方奶粉中,加入神经酸也是一个热门的研究方向。

### 3 中国元宝枫籽油研究开发前景

#### 3.1 神经酸的重要性已引起我国医学界的重视

2018年3月24日,中国医科大学高原医学研究中心、中国医科大学附属盛京医院、陆军军医大学第三附属医院和重庆医科大学儿童医院共同组织的“神经酸在临床治疗脑神经损伤的可行性”专家论证会在西藏拉萨召开。会上,陈显阳博士就“损伤神经酸的作用和应用研究”进行了专业的介绍,获得与会专家高度认可。论证会论证了神经酸缓解高原低压缺氧对脑神经伤害的作用研究,神经酸缓解低压缺氧造成的孕妇、婴幼儿脑神经损伤可行性论证,神经酸作为治疗阿尔兹海默症新药的开发策略。经多方分析论证,在场专家对富含神经酸的元宝枫籽油在我国脑健康领域的应用充满信心,并且从科学理论、应用范围以及药物开发等方面给予了指导和建议。

北京宝枫生物科技有限公司已与普安药房达成了全民护脑活动。在学校、商业区、居民生活区的普安药房门店销售元宝枫神经酸油、木之源元宝枫配方油,目前在北京市场已入驻了20多家普安药房门店。此外,北京宝枫生物科技有限公司与燕达养护中心商定,开展元宝枫产品对阿尔兹海默症和帕金森症等脑疾病的预防和辅助治疗的深度合作研究,制定科学的测试方案,2018年9月开始进入实践阶段。

#### 3.2 国际合作推进元宝枫籽油应用研究和产品开发较快发展

北京宝枫生物科技有限公司与美国和日本脑科学机构合作,研发了多种脑健康食品,使元宝枫提取物进入国际市场。日本研发的神经酸纳豆激酶及神经酸认知胶囊,在日本市场消费火爆。

在美国生产上市的“NANE神经酸脑动力片”,由美国医学营养保健品研发公司专业研究配方和生产,由美国波士顿生物医学研究院出品。该产品来自中国元宝枫树提取的高质量神经酸,面向的人群是神经退行性病变和神经损伤引起的记忆力衰退、健忘、思维障碍老年性痴呆、帕金森病、脑萎缩、脑中风后遗症形成的肢体偏瘫、语言障碍、口歪眼斜、头痛头晕,也用于脑发育不全、发育迟缓、脑外伤等。该产品已顺利进入国际市场。

由美国 MAKINGORGINC 集团上市公司严格按

照美国 FDA 标准要求,由重庆美肯尔生物科技公司提供中国元宝枫原材料,应用美国高科技技术,经美国 FDA 认证的独立实验室严格化验和试验,再经美国 FDA 认证的 GMP 药厂生产的“枫王”牌元宝枫神经酸油、元宝枫功能咖啡、元宝枫功能茶,2017 年已经美国 FDA 批准销售,并受到近 40 个国家消费者的欢迎。为中国元宝枫原材料走出国门,走向世界打开了销路。

山东大宗集团有限公司与荷兰、法国吉尔伯特实验室研究集团等合作,检测了该公司生产的元宝枫籽油的脂肪酸组成,其中饱和脂肪酸含量为 7.40%,单不饱和脂肪酸含量为 56.10%,多不饱和脂肪酸含量为 36.47%,尤其特殊功能性脂肪酸——神经酸含量为 6.19%。此检测结果引起了荷兰与法国科学家们的高度重视,并将和山东大宗集团合作研发元宝枫食品、药品、化妆品等系列产品。

#### 3.3 国家批准临床试验使元宝枫籽油进入医药新时代

阿尔兹海默症又称老年痴呆症,是老年化社会最常见的神经退化性疾病。《元宝枫籽油添加治疗老年性痴呆的临床疗效观察》于 2018 年 5 月 9 日经邱国真、朱飞奇医生申请注册,已经获得国家临床试验登记号(chicTR1800016024)。该试验是云南金枫生物科技有限公司为研究元宝枫籽油的药用价值委托深圳市罗浮区人民医院老年病分院老年性认知障碍病房开展的。参与临床试验的老年性痴呆患者将服用 3 个月的元宝枫籽油,并对治疗前后进行评估和检测,包括完成 ADAS-COG 检测、抑郁焦虑量表、睡眠质量评估、血常规、肝肾功能、血糖、血脂、糖化血红蛋白、大便菌群基因检测、代谢组学和蛋白组学检测。

### 4 结 语

自人类发现阿尔兹海默病 80 多年时间里,并未真正地解决阿尔兹海默病的治疗问题,目前临床使用的药物主要为缓解认知功能障碍和精神异常。

我国元宝枫籽油在防治神经系统的重大疾病方面有独特优势。元宝枫籽油含多种活性成分,富含神经酸,不饱和脂肪酸含量高达 90% 以上,富含维生素 E,可保护细胞抵抗自由基引起的氧化应激反应,改善认知功能。神经酸能完整通透血脑屏障修复受损的神经纤维,让脑路畅通,修复老化受损及硬化的心脑血管壁,恢复血管弹性及调节血脂。元宝枫籽油具备联合用药优势,特别是针对神经系统重大疾病防治,具有重要的深度开发价值。

(下转第 104 页)

载体更深,生成的金属簇更大,使得催化剂的性能有了量的提升。引起强相互作用手段可以是等离子体法(制备得到的催化剂为 HP - B<sub>4</sub>),也可以是化学方法(制备得到的催化剂为 CIM)。

催化剂载体的作用不仅仅可以分散活性组分、增加其比表面积,而且载体和活性组分的强相互作用,更可能改进催化剂的表面特征,进而大大改善催化剂的性能。文中提到的加强载体和活性组分作用的手段,可以移植到其他催化剂的制备上。研究表明这是一个很有潜力的研究和应用领域。等离子体法可用于任何负载型催化剂的研究,以寻找新的更好的催化剂,但其短期内难以工业化。化学法较易工业化,但要找到能与活性组分发生强相互作用的载体(如经碱处理过的二氧化硅和三氧化二铝等)。如果能将等离子体法和化学法结合起来,效果会更好。

#### 参考文献:

- [1] 刘多敏,翟冬官,叶霞裳. 菜籽油经选择性加氢制食用氢化油[J]. 中国油脂, 1995, 20(3):6-9.
- [2] XIONG G Z, TAO Y, ZUO W R. Studies on the plasma treatment of selective oil hydrogenation catalyst [C]//The Chinese society of theoretical and applied mechanics, The Beijing society of plasma science and technology. Proceedings of the international conference on plasma science and technology. Beijing: Science Press, 1986: 531-537.
- [3] 熊贵志,陶毅,朱影泉. CIM 油脂加氢催化剂的研制和

开发[J]. 中国油脂, 1997, 22(1):42-45.

- [4] 熊贵志,陶毅,刘云芳,等. CIM Cu-Ni 油脂加氢催化剂的研制和开发[J]. 精细化工,1999,16(6):55-57.
- [5] 熊贵志,梁容煜,郎治,等. CIM 单元镍脂脂肪酸及其甲酯氢化催化剂的研制[J]. 精细化工, 2000,17(11):661-663.
- [6] 熊贵志,陶毅,储伟. CIM-6 单元镍脂脂肪酸氢化催化剂的研究[J]. 精细化工, 2000,17(6):349-350, 365.
- [7] 熊贵志,陶毅,储伟. 一种新的常压加氢负压取样装置及其油脂加氢工艺[J]. 中国油脂,1999,24(1):27-29.
- [8] 熊贵志,叶定清,陶毅. 一种可调试液体恒定流速(量)装置:ZL89212713. 9[P]. 1989-01-12.
- [9] 叶定清,熊贵志,陶毅. 一种带冷却水的立式高速粉碎机:ZL89212780. 5[P]. 1989-02-24.
- [10] 熊贵志,朱荣秀,卿方兴. 用废催化剂作原料制 CIM 催化剂[J]. 环境工程, 2000, 18(1):37-39.
- [11] 鲍林 L, 鲍林 P. 化学:上册[M]. 邓淦泉,译. 北京:科学出版社,1982:218.
- [12] 辛勤,罗孟飞. 现代催化研究方法[M]. 北京:科学出版社,2010:392.
- [13] 卡纳切夫. 光电子能谱及其在催化剂中的应用[M]. 刘忠惠,译. 北京:烃加工出版社,1981:5.
- [14] 朱洪法. 催化剂载体[M]. 北京:化学工业出版社,1980:490.
- [15] 朱步瑶,赵振国. 界面化学基础[M]. 北京:化学工业出版社,1996:257.

(上接第 95 页)

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部关于批准元宝枫籽油和牡丹油作为新资源食品的公告(2011 年第 9 号)[EB/OL]. (2011-03-29)[2018-05-20]. <http://www.gov.cn>.
- [2] TSUJIMOTO M. New fatty acid in shark-liver oil[J]. Soc Chem, 1926, 46:385-388.
- [3] 王性炎,王妹清. 神经酸的研究现状及应用前景[J]. 中国油脂,2010,35(3):1-5.
- [4] COUPLAND K. Nervonic acid compositions: US5994404 [P]. 1999-11-30.
- [5] COUPLAND K, LANGLEY N A. Use of nervonic acid and long chain fatty acid for the treatment of demyelinating dis-orders: US5194448[P]. 1993-03-16.
- [6] 侯镜德,陈至善. 神经酸与脑健康[M]. 北京:中国科学技术出版社,2006.
- [7] 王性炎,王妹清. 神经酸新资源——元宝枫油[J]. 中国油脂,2005,30(9):62-64.
- [8] 昆明海之灵生物科技开发有限公司. 元宝枫黄酮和神经酸软胶囊及其制备方法:CN20121012136. 9[P]. 2012-

08-08.

- [9] 昆明海之灵生物科技开发有限公司. 元宝枫保健含片及其制备方法:CN201210121141. X[P]. 2012-08-01.
- [10] 昆明海之灵生物科技开发有限公司. 元宝枫油和核桃油软胶囊及其制备方法:CN201210120981. 4 [P]. 2012-08-01.
- [11] 徐文晖,王俊儒,梁倩. 元宝枫油中神经酸的初步分离[J]. 中国油脂,2007,32(8):49-51.
- [12] 罗永珠,任玉馨,王性炎. 一种用分子蒸馏技术从元宝枫油中提取神经酸的方法:CN101092344 [P]. 2007-12-26.
- [13] 韩文毅,杨彬. 从元宝枫油中提取神经酸的方法:CN1775732A [P]. 2006-05-24.
- [14] 王性炎,马新世,李全新,等. 用元宝枫油提取神经酸的工艺方法:CN1609090A [P]. 2005-04-27.
- [15] 张元,侯相林. 元宝枫油神经酸乙酯的分离提纯[J]. 中国油脂,2010,35(1):28-31.
- [16] 史宣明,陈燕,张骊,等. 从元宝枫油中提取神经酸并制备生物柴油的技术研究[J]. 中国油脂,2013,38(2):61-65.