

神经酸的来源、提取分离工艺及生理功能研究进展

王菊花¹,许佳敏¹,佟祎鑫¹,马赛买¹,白万明²,白小勇²,孔维宝¹

(1. 西北师范大学 生命科学学院,兰州 730070; 2. 陇南田园油橄榄科技开发有限公司,甘肃 陇南 746010)

摘要:神经酸是大脑神经细胞和神经组织的核心成分,与大脑发育密切相关。为促进神经酸的高产和相关产品的规模化开发和应用,对神经酸的来源、提取分离工艺及生理功能进行了综述。神经酸存在于多种动植物及微生物中,提取分离工艺包括低温结晶法、超临界 CO₂ 萃取法、尿素包合法、分子蒸馏法等,具有治疗脑部疾病、中枢神经系统脱髓鞘疾病、心脑血管疾病及增强免疫力等生理功能。为获取丰富且高纯度的神经酸,除选育高产神经酸植物品种外,还可以利用基因工程构建高产神经酸转基因植物。此外,在后续研究中可将传统技术与先进技术相结合提取分离神经酸。

关键词:神经酸;来源;提取分离工艺;生理功能

中图分类号:TS201.4;TQ645.6 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2022)11-0025-06

Progress on the source, extraction and separation processes, and physiological function of nervonic acid

WANG Juhua¹, XU Jiamin¹, TONG Yixin¹, MA Saimai¹, BAI Wanming²,
BAI Xiaoyong², KONG Weibao¹

(1. College of Life Sciences, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China;

2. Longnan Garden Olive Technology Development Co., Ltd., Longnan 746010, Gansu, China)

Abstract: Nervonic acid is the core component of nerve cells and nerve tissue in the brain. It is closely related to brain development. In order to promote the high yield of nervonic acid and the large-scale development and application of related products, the sources, extraction and separation processes, and physiological function of nervonic acid were reviewed. Nervonic acid exists in a variety of animals, plants, and microorganisms, and its extraction and separation processes include low-temperature crystallization, supercritical CO₂ extraction, urea inclusion fractionation, molecular distillation, etc., and it has physiological functions of treating brain diseases, central nervous system demyelinating diseases, cardiovascular and cerebrovascular diseases and enhancing immunity and other functions. In order to obtain abundant and high purity nervonic acid, genetic engineering also can be used to construct high-yield nervonic acid transgenic plants besides breeding high-yield nervonic acid plant varieties. In the follow-up study, the combination of traditional technology and advanced technology can be used to extract and separate nervonic acid.

Key words: nervonic acid; source; extraction and separation process; physiological function

神经酸属于 $\omega-9$ 型长链单不饱和脂肪酸,化

学名称为顺-15-二十四碳单烯酸^[1]。早期神经酸在哺乳动物大脑白质中被发现,而后在鲨鱼脑组织中被分离出来,因此又称之为鲨鱼酸^[2]。研究表明,神经酸具有修复受损神经并促其再生、提高脑神经活跃度以及防止脑神经衰老等作用,同时在治疗心脑血管疾病、提高免疫力以及抗肿瘤治疗等方面也起着关键作用^[3]。早期神经酸主要来源于鲨鱼脑,由于鲨鱼是全球明令禁止捕杀的生物,神经酸的

收稿日期:2021-08-06;修回日期:2022-06-27

基金项目:国家重点研发计划(2019YFD1002402-03);科技助力经济2020重点专项项目;2020中央引导地方科技发展专项项目

作者简介:王菊花(1998),女,硕士研究生,研究方向为功能油脂(E-mail)3276043619@qq.com。

通信作者:白万明,工程师(E-mail)kwbao@163.com。

获取一度陷入僵局。近几十年研究发现,一些植物的种仁油和果实中含有大量神经酸,因此从植物中获取神经酸成为科研工作者们关注的热点^[4]。最新研究表明,通过基因工程构建高产神经酸转基因植物可有效提高神经酸的纯度和产量^[5]。本文就神经酸的来源、提取分离工艺及生理功能的研究进展进行综述,以期对神经酸的高效生产和相关产品开发利用提供资料参考。

1 神经酸的来源

1.1 动物源神经酸

1925年,Klenk从动物大脑脑苷脂不饱和脂肪酸中分离出神经酸,确定其分子式^[6]。1926年,Tsujimoto等在鲨鱼脑中提取出神经酸,并证明其顺式结构^[6]。随着研究的不断深入,研究者发现神经酸具有修复神经组织的作用^[3],但是国际上明令禁止捕杀鲨鱼,获取神经酸途径一度受阻。

1.2 植物源神经酸

1981年,欧乞铎^[7]首次在木本油料植物蒜头果的果仁油中发现神经酸,开辟了获取神经酸的新途径。迄今为止,已经在38种植物中发现神经酸,隶属于13科31属^[8]。在我国,元宝枫、文冠果、蒜头果是神经酸含量较高的植物资源^[9],其中:元宝枫种子含油量高达40%,神经酸含量在5%左右^[10];文冠果种子含油量约60%,神经酸含量在2%以上^[9];蒜头果种仁含油量高达60%,神经酸含量约为50%^[11]。虽然以上3种植物中神经酸含量较丰富,但是其生长周期长,神经酸提取成本高,短时间内不能获取大量神经酸。因此,学者们将目光转向生长快、易获取、成本低的含神经酸植物^[12]。

蒲定福等^[13]通过检索得知,在一年生草本植物十字花科种子中含有神经酸的有5个属17个种,且神经酸含量在1.0%~14.6%之间。通过检测发现,我国主要油料作物油菜籽中普遍含有神经酸,其中,白菜型、芥菜型、甘蓝型3种油菜籽最具代表性^[13]。相对于元宝枫、文冠果、蒜头果等多年生木本植物,十字花科油料植物具有繁殖速度快、生长周期短、易规模化种植等优势,且获取成本相对较低,极有可能成为获取神经酸来源的新方向。神经酸合成途径中 β -酮脂酰-CoA合酶是关键的限速酶,为了更有效获得神经酸,科学家采用基因工程技术在油料作物中合成神经酸。研究表明,在转基因油料作物中神经酸积累量明显增加,为神经酸获取开拓了新途径^[5]。

1.3 微生物源神经酸

除了在动植物体中发现神经酸存在外,在一些

微生物如真菌、微藻中也发现其踪迹。王一凡^[14]开展了蒜头果树中产神经酸内生真菌的研究,从中分离纯化出两株发酵产富含神经酸油脂的菌株,分别为STGR-6、STGK-3,经过鉴定分别为奥式青霉菌(*Penicillium olsonii*)和黄曲霉(*Aspergillus flavus*)。其中:STGR-6产油脂中神经酸含量达到26.67%,神经酸产率为87.95%;STGK-3产油脂中神经酸含量达到20.34%,神经酸产率为83.43%。两菌株均有工业化生产神经酸的潜力。

近年来,利用微藻等微生物作为资源发酵和半工业化生产神经酸是一种新趋势。在微藻领域神经酸首次在硅藻柱形藻(*Nitzschia cylindrus*)中被发现,但是其神经酸含量只有0.74%^[15]。Yuan等^[16]发现一种绿色微藻*Mychonastes afer*,其神经酸积累量约为3.8%。夏俊杰^[17]利用酿酒酵母构建了高产神经酸工程菌,并且探究了该工程菌产神经酸的培养条件,结果表明,在温度18℃、初始pH 6.0、外源添加0.5%吐温80和1g/L天冬酰胺条件下,神经酸产量明显增加,最高可达到1.37%。

2 神经酸的提取分离工艺

2.1 低温结晶法

低温结晶法是利用低温条件下脂肪酸在有机溶剂中溶解度的不同来进行分离纯化的。通常,饱和脂肪酸的溶解度与碳链长度呈反比关系;相反,脂肪酸碳碳双键的数目与其溶解度呈正比关系,溶解度随着双键数目的增加而增大^[18]。不饱和脂肪酸易被氧化,但在低温条件下不易被破坏,且低温结晶法易操作、成本低,常用于脂肪酸的分离纯化。

葛智勤等^[19]利用低温结晶法提高元宝枫籽油中神经酸富集的纯度和收率,其将元宝枫籽油皂化制备成混合脂肪酸,再采用低温结晶法富集神经酸,结果表明,在混合脂肪酸与乙醇质量体积比1:3、结晶温度-40℃、结晶时间4h条件下,富集产物中神经酸含量为13.11%,比元宝枫籽油中原有神经酸含量增加1倍多,神经酸收率为65.48%。

2.2 尿素包合法

尿素包合法是将尿素分子溶解在有机溶剂中,在低温条件下,尿素分子会在结晶过程中将直链饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸包合在其六面体晶体结构中,进而形成尿素包合物析出,实现多不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸分离的方法^[20]。尿素包合法所需设备简便、操作简单、生产成本较低,尿素和乙醇可重复利用,并且低温条件下不饱和脂肪酸不易被氧化^[21]。

郭莹莹等^[22]分析了文冠果油中的脂肪酸组成,并采用尿素包合法富集文冠果油中的神经酸,结果显示,文冠果油中主要脂肪酸为亚油酸(44.87%)、油酸(27.76%),神经酸含量为2.59%,通过优化尿素包合法富集神经酸条件发现,在尿素与脂肪酸混合液的质量比1:1、料液比(脂肪酸混合液与无水乙醇质量体积比)1:10、包合温度10℃、包合时间8h条件下,富集产物中神经酸含量达9.49%,比包合前提高约3倍,且神经酸回收率达74.01%。徐文晖等^[23]利用尿素包合法从元宝枫籽油制成的混合脂肪酸甲酯中分离出神经酸甲酯,发现在脂肪酸甲酯质量、尿素质量与甲醇体积比1:3:9,包合温度-10℃,包合时间20h条件下,经过2次尿素包合富集后神经酸甲酯的相对含量从5.484%提高至17.103%。

2.3 超临界CO₂萃取法

超临界CO₂萃取法是运用“高压、低温”的一种萃取方式,其原理在于利用在高压条件下CO₂处于超临界状态,先将目标物萃取出来,再经降压,将CO₂汽化,目标物便分离出来^[24]。脂肪酸的超临界CO₂萃取法是利用脂肪酸碳链长度和饱和度的不同,进而在超临界CO₂萃取相和油脂相中的分配系数不同而将其分离。该方法提取时间短、无溶剂残留、可最大限度地保持提取物的品质,但是操作设备复杂、价格昂贵,应用较少。

王建民^[25]利用超临界CO₂萃取法在温度90℃、压力27MPa条件下获得神经酸甘油酯粗提物,采用皂化、酸化处理获得神经酸粗提物,最后通过乳化分离法获得纯度96%的神经酸,回收率达到90%。

2.4 分子蒸馏法

分子蒸馏法是一种独特的液体与液体之间的分离提纯工艺,其原理是通过不同物质分子运动的平均自由程不同而将其分离。物质分子的质量与其平均自由程呈反比关系;轻组分先从液体中挥发至冷凝管上而被富集,重组分不能挥发至冷凝管而沿壁流出,从而实现不同物质组分的分离^[26]。

张元等^[27]分别采用多级分子蒸馏提纯和尿素包合法与分子蒸馏法结合方式在元宝枫籽油制成的混合脂肪酸乙酯中提纯神经酸乙酯,以得到高纯度的神经酸乙酯产品,结果表明,采用六级分子蒸馏得到神经酸乙酯含量为78.35%的产品,采用二级分子蒸馏与尿素包合法结合时,可获得神经酸乙酯含量为66.21%的产品。史宣明等^[28]采用三级分子蒸馏技术提取分离神经酸,结果表明,初级分子蒸馏最

佳条件为压力97Pa、蒸馏温度60℃、物料流量1kg/h,二级分子蒸馏在压力50Pa、蒸馏温度170℃、物料流量1kg/h的条件下效果最佳,神经酸含量达到26.0%。为了进一步提高神经酸含量,在第三级分子蒸馏中将压力降为10Pa,物料流量降为0.3kg/h,蒸馏温度为170℃,此时神经酸含量提高至56.5%,且有较高的回收率。

综上所述,神经酸提取分离工艺主要有低温结晶法、尿素包合法、超临界CO₂萃取法、分子蒸馏法等。其中:超临界CO₂萃取法所用CO₂属于安全且不活泼气体,利用超临界CO₂为萃取剂分离纯化神经酸,效率及纯度均较高,但是其萃取设备昂贵,成本较高;分子蒸馏法操作温度较低,能很好地保障物料的品质,但是其需要多级处理,操作过程复杂;低温结晶法和尿素包合法属于传统的提取分离工艺,其操作过程简易,成本相对较低,但是提取神经酸的效率和纯度都不高,且有溶剂残留。为了提高神经酸的提取率和纯度,可采用传统工艺与先进技术相结合的策略进一步优化神经酸提取工艺^[29]。

3 神经酸的生理功能

3.1 治疗脑部疾病

研究发现,人体内神经酸含量下降会导致阿尔茨海默病、脑萎缩、脑瘫等多种脑部疾病的发生率显著提高^[30]。而神经酸是目前国际上公认的唯一一种可修复脑神经损伤、治疗脑部疾病的有效物质,它能直接通过血脑屏障作用于受损的神经组织,使受损神经恢复接受刺激、传导信息的能力^[31]。

目前,帕金森病已经成为神经退行性疾病中的第二大健康问题,影响着约3%的60岁以上人群的身心健康,其公认治疗药物中枢拟胆碱药左旋多巴长期服用后对人体的副作用较大,需要寻找新的治疗替代药物^[32]。Hu等^[33]采用1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)构建帕金森病运动障碍小鼠模型,以探究神经酸在运动障碍中的潜在作用,研究发现神经酸能显著降低MPTP对小鼠神经的损害作用,且对小鼠无毒害作用,说明神经酸可作为缓解帕金森病症状的有效物质。方依卡等^[34]探究了盐酸氟桂利嗪胶囊联合神经酸对由脑白质疏松所导致的认知功能障碍的疗效,选取86例认知功能障碍患者进行治疗,结果发现,盐酸氟桂利嗪胶囊联合神经酸可以明显改善患者的认知功能,且安全可靠。

3.2 治疗中枢神经系统脱髓鞘疾病

多发性硬化症(Multiplesclerosis, MS)是一种常

发生于脑部或脊髓的慢性中枢神经系统炎性疾病,因其位于神经纤维处的鞘磷脂被破坏,导致神经纤维脱髓鞘,进而使神经兴奋信号传导受阻,机体协调性丧失,出现视力减弱、语言受阻等症状。研究发现,当中枢神经系统中神经纤维脱髓鞘后,神经酸含量明显减少,说明神经酸是构成人类中枢神经系统中鞘脂类物质的主要成分。当多发性硬化症患者摄入神经酸后,可在体内合成鞘磷脂、鞘糖脂,使神经纤维髓鞘再生,恢复神经纤维活跃度^[24]。

肾上腺脑白质退化症(Adrenoleu - kodystrophy, ALD)是由于体内的超长链饱和脂肪酸中 β -位氧化缺乏导致大量超长链饱和脂肪酸积累,从而损伤神经髓鞘使肾上腺功能逐渐退化的一种氧化代谢紊乱的遗传性疾病^[5]。美国专利含有神经酸的混合油“罗伦佐油”(油酸与芥酸比为4:1)可减轻髓鞘脱失,控制ALD病情^[35]。1994年,Sargent等^[36]进一步研究证明神经酸“食疗法”有助于改善ALD。

3.3 治疗心脑血管疾病

心脑血管疾病是心脏血管和脑血管疾病的统称,主要是由于高血压、高血糖、高脂血症等因素造成心脏、大脑及全身组织发生缺血性和出血性的疾病^[37]。Livingstone等^[38]研究表明单不饱和脂肪酸具有预防心脑血管疾病的作用,而神经酸作为单不饱和脂肪酸的一种,可以修复受损的心脑血管壁、恢复其弹性及功能,还具有调节血糖、血脂的作用。脑卒中是一种由于脑血管突然破裂或血管阻塞造成脑供血不足而导致的急性脑血管疾病,因为没有治疗的特效药物,目前已成为居民死亡或残疾的主要因素^[39]。蔡晓琴等^[40]探究了血浆中神经酸水平与脑卒中发病的关系,结果发现,较高的神经酸水平可以降低脑卒中发病的风险。Keppley等^[41]利用肥胖小鼠代谢模型研究神经酸在肥胖并发症中的相关性,结果表明,富含神经酸的饮食与小鼠的肥胖呈负相关性,且神经酸能改善肥胖小鼠的血糖、血脂等代谢水平,因而神经酸可作为治疗肥胖并发症的靶向药物。

3.4 增强免疫力

神经酸可以增强机体免疫力,预防疾病发生。王熙才等^[42]将富含神经酸的元宝枫籽油研制成艾舍尔软胶囊,探究了艾舍尔软胶囊对小鼠免疫力的影响,结果表明,服用艾舍尔软胶囊后的小鼠体内淋巴细胞增殖分化能力、抗体生成细胞数、与免疫调节有关的NK细胞活性均高于对照组小鼠,说明艾舍尔软胶囊具有增强免疫力的功效。Kasai等^[43]研究发现神经酸能有效抑制人类免疫缺陷病毒(HIV)逆

转录酶的活性,为艾滋病的治疗开辟了一条新方向。

3.5 其他功能

皮肤角质层具有防护保湿作用,随着年龄的增长,角质层功能逐渐退化导致皮肤干燥。含神经酸的脂质体能够增强角质层防护保湿作用,神经酸的结构与皮肤细胞的某些结构相似,可以进入皮肤细胞间隙并与之结合,加强角质层的水合功能。研究显示,使用含神经酸的脂质体涂抹皮肤一段时间后,皮肤的湿度可提高1倍,因此神经酸可作为化妆品有效成分^[44]。王建民等^[45]探究了神经酸对记忆力的影响,分别进行了小鼠跳台、避暗、水迷宫实验以及人体试食实验,结果发现,神经酸对记忆力有明显增强作用,可作为食品添加剂应用于益智食品。此外,研究证明,神经酸对肿瘤、抑郁症等疾病的治疗均有积极作用^[46-47]。

4 总结与展望

神经酸存在于多种动植物及微生物中,是神经细胞和组织进行正常生命活动不可缺少的营养成分。神经酸可通过低温结晶法、超临界CO₂萃取法、尿素包合法、分子蒸馏法等提取分离工艺获取。神经酸不仅可以修复损伤神经纤维、治疗脑部疾病,还具有抗肿瘤、抑制HIV逆转录酶活性、抗衰老等多种功效,对人类健康具有关键作用。

神经酸具有非常高的应用价值,但由于其来源获得性有限以及受提取分离工艺限制,如何在短时间内获取足量且高纯度的神经酸是有待解决的问题。随着生命科学的不断发展,科学家们不单停留于从自然生长植物中提取神经酸,同时还利用基因工程构建高产神经酸的转基因植物品种或工程菌(藻)拓宽来源途径。传统的提取工艺提取效率低,而先进的提取技术成本过高,因此可将传统工艺与先进技术相结合提取分离神经酸,以提高神经酸的提取率和纯度,进一步推进神经酸产品在医药和保健食品领域的应用。

参考文献:

- [1] 田德雨,王士安,王立昊,等. 超长链单不饱和脂肪酸的生物合成和代谢工程[J]. 生物技术通报, 2015, 31(12): 42-49.
- [2] ALTINOZ M A, OZPINAR A, OZPINAR A, et al. Erucic acid, a nutritional PPAR δ - ligand may influence Huntington's disease pathogenesis[J]. Metab Brain Dis, 2019, 35(6): 1-9.
- [3] TANAKA K, SHIMIZU T, OHTSUKA Y, et al. Early dietary treatments with Lorenzo's oil and docosahexaenoic acid for neurological development in a case with Zellweger

- syndrome[J]. *Brain Dev*, 2007, 29(9): 586-589.
- [4] 莫大美, 吴荣生, 杨俊. 神经酸的发展概况[J]. 科技致富向导, 2014(32): 26-27.
- [5] LI Z W, MA S J, SONG H, et al. A 3-ketoacyl-CoA synthase 11 (KCS11) homolog from *Malaria oleifera* synthesizes nervonic acid in plants rich in 11Z-eicosenoic acid[J]. *Tree Physiol*, 2021, 41(2): 331-342.
- [6] 刘速速, 周庆礼, 华孙, 等. 神经酸的功能及提纯工艺研究进展[J]. 中国油脂, 2019, 44(10): 142-146.
- [7] 欧乞毓. 一个重要脂肪酸 CIS-TETRACOS-15-ENOIC 的新存在: 蒜头果油[J]. 云南植物研究, 1981, 3(2): 59-62.
- [8] LIU F, WANG P D, XIONG X J, et al. A review of nervonic acid production in plants: prospects for the genetic engineering of high nervonic acid cultivars plants[J/OL]. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 626625 [2021-08-06]. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.626625>.
- [9] TU X H, WAN J Y, XIE Y, et al. Lipid analysis of three special nervonic acid resources in China[J]. *Oil Crop Sci*, 2020, 5(4): 180-186.
- [10] QIAO Q, WANG X, REN H J, et al. Oil content and nervonic acid content of *Acer truncatum* seeds from 14 regions in China[J]. *Hortic Plant J*, 2019, 5(1): 24-30.
- [11] 李洪潮, 常征, 高明菊, 等. 蒜头果研究进展[J]. 安徽农业科学, 2020, 48(17): 8-10, 14.
- [12] HE X, LI D Z, TIAN B. Diversity in seed oil content and fatty acid composition in acer species with potential as sources of nervonic acid [J]. *Plant Divers*, 2021, 43(1): 86-92.
- [13] 蒲定福, 冯自伟, 郑仁健, 等. 神经酸来源新方向的探讨[J]. 中国油脂, 2021, 46(8): 76-80, 86.
- [14] 王一凡. 蒜头果内生真菌发酵产神经酸油脂的研究[D]. 南宁: 广西大学, 2019.
- [15] NICHOLS P D, PALMISANO A C, SMITH G A, et al. Lipids of the antarctic sea ice diatom *Nitzschia cylindrus* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(7): 1649-1653.
- [16] YUAN C, LIU J H, FAN Y, et al. *Mychonastes afer* HSO-3-1 as a potential new source of biodiesel [J/OL]. *Biotechnol Biofuel*, 2011, 4: 47 [2011-08-06]. <https://doi.org/10.1186/21754-6834-4-47>.
- [17] 夏俊杰. 高产神经酸工程菌的构建及发酵条件的优化[D]. 北京: 北京化工大学, 2020.
- [18] 张雅琴. 低温结晶法分离紫苏油中饱和和脂肪酸的研究[J]. 辽宁科技学院学报, 2014, 16(1): 8-10.
- [19] 葛智勤, 金文华, 黄楠, 等. 低温结晶法纯化元宝枫籽油中神经酸[J]. 中国油脂, 2021, 46(4): 99-102.
- [20] 孙文菊, 武瑞霞, 陈杨扬, 等. 尿素包合法富集鱼油中 EPA 和 DHA 的研究[J]. 食品工业, 2016, 37(10): 37-40.
- [21] 张南海, 涂宗财, 何娜, 等. 尿素包合法富集鲢鱼油中多不饱和脂肪酸工艺优化[J]. 食品与发酵工业, 2017, 43(6): 152-156.
- [22] 郭莹莹, 刘玉兰, 梁绍全, 等. 尿素包合法富集文冠果油中神经酸的研究[J]. 中国油脂, 2018, 43(7): 119-123.
- [23] 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(11): 49-51.
- [24] 赵立言, 于炎冰, 张黎. 神经酸研究现状及前景[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(3): 282-285.
- [25] 王建民. 神经酸的提取, 纯化生产工艺: CN1398844A [P]. 2003-02-26.
- [26] 牛彪, 梁妍, 梁剑平, 等. 分子蒸馏法富集茶树油特征成分的研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(4): 33-39, 45.
- [27] 张元, 侯相林. 元宝枫油中神经酸乙酯的分离提纯[J]. 中国油脂, 2010, 35(1): 28-31.
- [28] 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.
- [29] WU M, DING H, WANG S, et al. Optimizing conditions for the purification of linoleic acid from sunflower oil by urea complex fractionation [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2008, 85(7): 677-684.
- [30] 李文保, 孙昌俊, 王飞飞, 等. 神经酸及其在预防和治疗脑病中的应用研究进展[J]. 药学进展, 2014(8): 591-596.
- [31] 王性炎. 我国应重视神经酸植物的发展与利用[J]. 中国油脂, 2011, 36(11): 52-54.
- [32] 郑辉, 孙作乾, 王志亮, 等. 神经酸对帕金森病模型小鼠运动障碍的缓解作用及机制研究[J]. 中国药房, 2017, 28(19): 2648-2651.
- [33] HU D D, CUI Y J, ZHANG J. Nervonic acid amends motor disorder in a mouse model of Parkinson's disease [J]. *Transl Neurosci*, 2021, 12(1): 237-246.
- [34] 方依卡, 潘速跃. 神经酸联合盐酸氟桂利嗪胶囊对脑白质疏松所致认知功能障碍的疗效[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(1): 189-192.
- [35] 王性炎, 罗延红, 王姝清. 美国“罗伦佐油”(Lorenzo's oil)的启示[J]. 中国油脂, 2014, 39(7): 1-4.
- [36] SARGENT J R, COUPLAND K, WILSON R. Nervonic acid and demyelinating disease[J]. *Med Hypotheses*, 1994, 42(4): 237-242.
- [37] 张黎黎. 免疫比浊法对心脑血管疾病患者血浆 D-二聚体指标进行检验的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(1): 40-41.

- al. In vitro and in vivo percutaneous absorption of 14C - octamethylcyclotetrasiloxane (14C - D4) and 14C - decamethylcyclopentasiloxane (14C - D5) [J]. Regul Toxicol Pharm, 2008, 50(2): 239 - 248.
- [12] ANDERSON C. Ethanol absorption across human skin measured by in vivo microdialysis technique [J]. Acta Derm - Venereol, 1991, 71(5): 389 - 393.
- [13] 程海涛, 申献双. 响应面优化大豆粕合成 N - 月桂酰基复合氨基酸工艺研究 [J]. 中国油脂, 2018, 43(1): 133 - 137.
- [14] 孟潇, 冯小玲, 陈庆生, 等. 高效保湿霜配方设计及其保湿性能研究 [J]. 香料香精化妆品, 2015(4): 63 - 67.
- [15] O'GOSHI K, SERUP J. Inter - instrumental variation of skin capacitance measured with the corneometer [J]. Skin Res Technol, 2010, 11(2): 107 - 109.
- [16] 化妆品保湿功效评价指南: QB/T 4256—2011 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [17] 王旭平, 任道凤, 金锡鹏. 有机溶剂对活体皮肤屏障功能的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, (3): 173 - 174.
- [18] ABRAMS K, HARVELL J D, SHRINER D, et al. Effect of organic solvents on in vitro human skin water barrier function [J]. J Invest Dermatol, 1993, 101(4): 609 - 613.
- [19] 姜春峰, 吴翠香. 高频超声切面显像诊断皮肤疾病进展 [J]. 中国皮肤性病杂志, 1997, 11(3): 172 - 173.
- [20] 花飞. 单亚油酸丙二醇酯的合成研究与性能评价 [J]. 中国油脂, 2018, 43(12): 109 - 113.
- [21] 方华, 谢全灵, 黄晓燕, 等. 多不饱和脂肪酸酯乙醇胺的合成工艺研究 [J]. 中国油脂, 2013, 38(12): 53 - 56.
- [22] DUDZINA T, HIDALGO E G, GOETZ N V, et al. Evaporation of decamethylcyclopentasiloxane (D5) from selected cosmetic products: implications for consumer exposure modeling [J]. Environ Int, 2015, 84(11): 55 - 63.
- [23] ELIAS P M. Lipids and the epidermal permeability barrier [J]. Arch Dermatol Res, 1981, 270(1): 95 - 117.
- [24] WERTZ P W, MIETHKE M C, LONG S A, et al. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones [J]. J Invest Dermatol, 1985, 84(5): 410 - 412.
- [25] 闫鹏飞, 郝文辉, 高婷. 精细化学品化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 405 - 407.
-
- (上接第 29 页)
- [38] LIVINGSTONE K M, LOVEGROVE J A, GIVENS D I. The impact of substituting SFA in dairy products with MUFA or PUFA on CVD risk: evidence from human intervention studies [J]. Nutr Res Rev, 2012, 25(2): 193 - 206.
- [39] YAMAZAKI Y, KONDO K, MAEBA R, et al. The proportion of nervonic acid in serum lipids is associated with serum plasmalogen levels and metabolic syndrome [J]. J Oleo Sci, 2014, 63(5): 527 - 537.
- [40] 蔡晓琴, 冯佩, 胡健伟, 等. 血浆二十四碳烯酸水平与急性缺血性脑卒中的关系 [J]. 山东医药, 2014(25): 27 - 29.
- [41] KEPPELY L J W, WALKER S J, GADEMSEY A N, et al. Nervonic acid limits weight gain in a mouse model of diet - induced obesity [J]. Faseb J, 2020, 34(11): 15314 - 15326.
- [42] 王熙才, 左曙光, 邱宗海, 等. 艾舍尔软胶囊增强小鼠免疫力的实验研究 [J]. 昆明医科大学学报, 2008(6): 71 - 75.
- [43] KASAI N, MIZUSHINA Y, SUGAWARA F, et al. Three - dimensional structural model analysis of the binding site of an inhibitor, nervonic acid, of both DNA polymerase β and HIV - 1 reverse transcriptase [J]. J Biochem, 2002, 132(5): 819 - 828.
- [44] 王性炎. 化妆品工业的优质原料: 元宝枫油 [J]. 中国油脂, 2013, 38(7): 5 - 7.
- [45] 王建民, 黄伟素, 冯凤琴, 等. 神经酸在婴幼儿母乳化配方奶粉中的应用 [J]. 中国乳品工业, 2003(2): 26 - 29.
- [46] 龚蜜, 王亚南, 王素娟, 等. 神经酸的研究进展 [J]. 中国蜂业, 2011, 62(7): 50 - 53.
- [47] KAGEYAMA Y, DEGUCHI Y, HATTORI K, et al. Nervonic acid level in cerebrospinal fluid is a candidate biomarker for depressive and manic symptoms: a pilot study [J/OL]. Brain Behav, 2021, 11(4): e02075 [2021 - 08 - 06]. <https://doi.org/10.1002/brb3.20756>.