

磷脂酰丝氨酸的应用研究进展

饶雪娥, 林伟铃* (福建卫生职业技术学院 福州 350101)

摘要:本文综述了磷脂酰丝氨酸的结构、性质、生产及其在修复大脑损伤和提高认知能力、改善老年人的阿尔茨海默病、缓解紧张压抑和身体疲劳、抗抑郁、辅助激活酶等方面的功效,同时对 PS 在食品、药品行业中的应用前景进行了展望。

关键词:磷脂酰丝氨酸;生理功能;保健食品;应用

中图分类号:R971 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-3765(2015)-11-09127-0009-03

Application Research Advance of Phosphatidylserine

RAO Xue-e, LIN Wei-lin (Fujian Health College, Fuzhou, 350101, China)

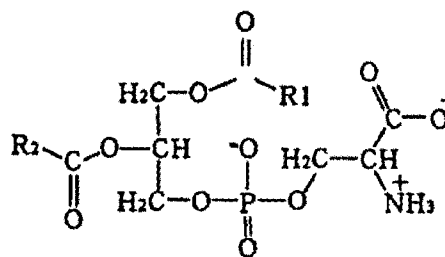
ABSTRACT: The structure, the nature and preparation of phosphatidylserine are described in this paper. The health function of phosphatidylserine such as repairing brain damage and improving cognition ability, ameliorating Alzheimer's disease of old people, relieving stress and physical fatigue, alleviating depression and activating enzymes were expounded. The application of phosphatidylserine in the food industry and pharmaceutical industry were also prospected.

KEY WORDS: Phosphatidylserine; Physiological function; Health care food; Application

磷脂(Phosphatide)是一类含有磷酸的脂类总称^[1],天然磷脂作为生命的基础物质之一在细胞膜组成和功能及物质代谢中发挥着非常重要的作用,其广泛存在于植物种子、动物的大脑和内脏及禽类蛋黄中,营养价值高,理化性质独特,在食品、保健品、医药等行业中广泛应用。磷脂酰丝氨酸(PS)^[2]是磷脂中的一种,又称丝氨酸磷脂,其化学结果(见图1)。PS天然含量少,但它是大脑中主要的酸性磷脂,在众多磷脂组分中 PS 是唯一能够调控细胞膜关键蛋白的功能状态的磷脂,具有改善大脑功能、修复大脑损伤,成为“脑专一性营养物质”,逐渐引起人们广泛关注,此外 PS 对生物的神经系统具有重要作用。PS 纯品为白色粉末,从牛脑中提取的主要为钾盐,有时也为钠盐、钙盐或镁盐,溶于石油醚、乙醚、氯仿及四氢呋喃,不溶于甲醇及丙酮^[3]。

目前 PS 的制备方法比较多,其中主要有提取法^[4]和酶合成法^[5]。提取法主要从植物卵磷脂、动物内脏、脑组织中提取,但是由于磷脂是结构、性质相似的多组分混合物并且 PS 含量较低,所以提取法获得 PS 成本高、纯度低并且安全性无法保证。酶合成法主要是以天然的卵磷脂为基质,利用磷脂酶 D(PLD)的转酰基作用^[6,7],使丝氨酸取代卵磷脂中的胆碱生产 PS。其反应原理是 PLD 催化转酰基反应,是多种含有伯、仲位羟基的分子与磷脂上的乙酰胺或胆碱基团进行交换

反应而形成新的磷脂。近年来,由于疯牛病的原因,从动物中提取的磷脂酰丝氨酸的安全性受到人们的质疑,因此提取法已处于淘汰边缘。相比较之下,酶法合成简单、可控、高效、反应条件温和、低碳环保、产品安全,是制备 PS 的理想方法。近年来,以生物酶(主要是 PLD)为催化剂制备磷脂酰丝氨酸已成为研究热点。



Phosphatidylserine

图1 磷脂酰丝氨酸结构通式

随着对 PS 的研究深入,关于 PS 的药理及临床研究已有广泛报道,现将其临床功效及应用综述如下:

1 帮助修复大脑损伤,提高认知能力,特别是学习和记忆能力

作为脑部神经主要成分之一,PS 能够营养和活化脑中各种酶的活性,可延缓神经递质的减少进程,有助于修复和更新大脑受损细胞并清除有害物质,对治疗因脑补损伤、营养不良和遗传性神经递质数量下降造成的小儿多动症具有良好的效果。Suzuki S 等^[8]考察了记忆损伤的年长大鼠在莫里斯水下迷宫逃生试验,通过喂食转磷脂酰作用合成的大豆磷脂酰丝

作者简介:饶雪娥,女(1986-)。职称:助理实验师,联系电话:0591-22689830, E-mail: 531817363@qq.com

通讯作者:林伟铃,女(1984-)。福建卫生职业技术学院,助理实验师。联系电话:0591-22689830, E-mail: grispy@163.com

基金项目:福建省教育厅 A 类(JA13414),福建省中青年骨干教师教育科研项目(JB15780)

氨酸(SB-IPS)60d后,结果显示雄性年长大鼠的行为得到了显著提高,试验还发现PS产品能促进乙酰胆碱的释放和 Na^+/K^+ -ATP酶的活性,随着乙酰胆碱在大脑的积累,大脑神经细胞间的信息传递速度加快,从而起到了促进大脑功能、增强记忆、思维和分析能力。

唐勇、张乾勇等^[9]以17~18岁高中生为研究对象,研究了加有0.08%的纯度50%的磷脂酰丝氨酸的鲜牛奶对人记忆力的改善作用,结果表明加入PS的牛奶对学生的记忆力有明显的改善和提高作用。

Jorissen BL等^[10]对PS产品治疗安全性能进行了综合评估,以120名老年ARCD(与年龄相关的认知能力降低)和AAMI(与年龄相关的记忆损伤)患者为研究对象,结果表现,经过PS产品治疗6~12周后,患者各项生化指标、血液指标及心率等与标准安全指标无显著差异,该研究证明,每天服用剂量为200mg的PS产品进行营养补充,不仅可改善由年龄引发的认知能力降低和记忆损伤,而且无副作用产生。

2 提高大脑机能,改善老年人的阿尔茨海默病(Alzheimer's disease)

老年痴呆症已成为世界范围内不可忽视的问题,随着年龄增长,影响大脑机能的磷脂酰丝氨酸和其他重要的化学物质会逐渐减少,这一化学变化导致正常细胞膜中,酶活性和运输能力下降,同时神经节点——突刺也在减少,因而导致记忆能力、认知能力的下降。通过补充PS能达到增加脑突刺数目、增强脑细胞膜的流动性以及促进脑细胞中葡萄糖代谢,从而达到使脑细胞更活跃的功效。目前许多国家都已广泛应用PS补充剂来治疗衰老引发的痴呆症及老年记忆损失。

Delwaide PJ等^[11]在1986年首次报道PS产品可改善患者的认知能力。此后,欧美多项双盲法与安慰剂对照研究证实了PS的效力,根据Parris M. Kidd博士对双盲法PS临床试验小结报道,Crook T等^[12]研究给服用PS或安慰剂12周(100mg,1日3次)的51位AD病人,发现服用了PS产品的患者在若干认知能力方面有所提高,而对照组则无此结果。以安慰剂为对照的另一项双盲法研究表明,给阿尔茨海默病早期患者每日服用300mg PS 3~12周后,结果显示有轻度改善。Cenacchi T等^[13]进行的一项包括494名老年痴呆患者的临床试验更加充分地证明了PS作为一种抗痴呆药物可改善行为和认知表现,且无明显副作用。Engel RR^[14]做了一个33位患有轻微原发性退变性痴呆病人参与的双盲实验,每天服用300mg的PS或安慰剂8周,结果表明,多数服用PS的病人临床综合印象等级高于服用安慰剂病人,16导脑电信号分形强度趋向正常水平,病情有所好转。

来源不同的PS脂肪酸侧链不同,大豆PS主要为棕榈酸和亚油酸,而牛脑PS主要为油酸和硬脂酸,Sakai M等^[15]对比了两种来源的PS对患者的作用效果,结果显示两者功效相似;对老鼠试验表明,两种PS不会因为结构差异而导致效果差异,均能促进大脑中葡萄糖浓度增长,并对由东莨菪碱引起的记忆损伤有抑制作用。

3 缓解紧张压抑和身体疲劳

紧张压抑活动也通过神经质传递。按照神经递质学说,

脑内去甲肾上腺素能系统和5-羟色胺能系统功能失调可能是引起紧张压抑的原因。磷脂酰丝氨酸能显著降低工作紧张者体内过多的应激激素水平,减轻压力,缓解脑部疲劳,还能促进注意力集中、提高警觉性和记忆力,缓解不良情绪。

紧张压抑状态下,鼠的体温升高,同时理毛行为频繁。Drago F等人^[16]研究发现因克制压抑造成老年鼠体温升高,在注射PS后恢复正常体温用的时间比对照组短,说明PS能够加强老年鼠紧急状态下的自我保护。Koutoku T^[17]用脑室注射法给小鸡注射PS后,放回原笼,10min后将小鸡隔离于塑料笼内。结果发现注射了160 μg PS组的发声次数明显低于空白组,自发性活动也略低于空白组,推理可知PS能够缓解隔离诱导的紧张压抑状态。

Hellhammer J^[18]用大豆磷脂酸(PA)和PS的混合物(PAS)对20名受试者进行社会压力测验,发现服用PAS(剂量为400mg $\cdot\text{d}^{-1}$)3周的受试者的血清促肾上腺素和可的松水平明显受到抑制,受试者身体紧张情绪明显得到缓解,且不影响心率变化。

还有一些关于PS在体育训练中能够增长肌肉和增强力量提高人体训练应激水平的报道^[3]。在一项双盲对照试验中,一组受试者每天服用800mg磷脂酰丝氨酸,另一组服用同等剂量的安慰剂,10d后两组进行同样的大强度训练,然后测试受试者血液的皮质醇浓度。结果发现,对照组的皮质醇水平比训练前显著提高,而服用PS组的受试者皮质醇浓度被控制在较低的水平。如果能有效抑制运动员强化训练期间皮质醇的增长,将会为提高训练成绩提供良好的激素环境。研究人员推测PS可能参与下丘脑-垂体-性腺轴(激素反馈系统)对应急的反应过程,最近还有报道PS能促进人体内源性睾酮的分泌。PS将是一种具有开发潜力的运动营养强化物质。

4 治疗抑郁症

去甲肾上腺素和5-羟色胺等单胺类神经递质能传递兴奋,因此单胺的下降或缺少将抑制兴奋的传递,引起抑郁症。

Brambilla F^[19]采用PS对10位患有忧郁的衰老症女性患者进行认知和行为症状药效研究。患者在接受15d的安慰剂治疗后,又接受了30d的PS产品治疗(剂量为300mg $\cdot\text{d}^{-1}$)。对接受安慰剂和PS产品治疗前后患者的情绪、记忆力和一般性行为作了检测,同时对血浆中去甲肾上腺素水平、3-甲基-4-羟苯乙二醇(MHPG)、3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)、高香草酸(HVA)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、 β -内啡肽(β -Endorphin)和促脂素(β -Lipotropin)对可乐宁的刺激反应。结果显示,服用PS前后患者血浆中去甲肾上腺素和5-羟色胺浓度上升,患者抑郁度平均降低70%,显著改善了情绪紊乱、行为异常、焦虑和易怒等症状,而服用安慰剂治疗前后症状基本没有变化,且在PS产品试验期间未发现任何副作用。

5 激活酶的辅助因子

很多信号转导关键蛋白需要PS作酶的辅助因子才能达到最适活性,蛋白激酶C(PKC)的活化就是一个经典实例^[20]。活化前的PKC初酶位于胞质,呈钝化状态,在二脂酰甘油(DAG)作用下由胞质转移到细胞膜,成“待激活态”。经

酶催化,PKC 与 Ca^{2+} 、PS、DAG 形成活化的 PKC · PS · DAG · Ca^{2+} 复合物。激活的**蛋白激酶 C** 可以使丝氨酸和苏氨酸残基磷酸化,从而影响生物信息**传导**。

6 展望

随着人们对健康的认知,磷脂酰丝氨酸已经作为一种营养补充剂在国内外使用,国内外已经有一些单位申报了 PS 保健食品的专利。目前,国内外研究者主要集中在 PS 的提取、生物合成及应用等方面开展研究,而 PS 的产品开发应用也处于发展初期。如果科学研究结果能进一步支持 PS 的多种生理保健功能,并不断改进生产工艺,PS 因其高纯度、多功效、无毒副作用等优势应用于保健和临床,将在食品、药品领域拥有广阔的前景。

参考文献

[1]郁军,裴爱永,刘元法. 磷脂的研究进展[J]. 西部粮油科技, 2000,25(1):25-29.

[2]Parris M. Kidd. Phosphatidylserine; membrane nutrient for memory[J]. A clinical and mechanistic assessment. Alternative Medicine Review, 1996,1(2):70-84.

[3]冯雷刚,周红梅,胡光祥,等. 磷脂酰丝氨酸的应用研究[J]. 食品研究与开发,2006,27(9):191-193.

[4]张业尼,路福平,李玉,等. 磷脂酰丝氨酸合成酶基因的克隆及在枯草芽孢杆菌中的表达[J]. 中国生物工程杂志,2008,28(9):56-60.

[5]胡飞,段章群,王淮,等. 生物酶法制备磷脂酰丝氨酸的研究进展[J]. 中国油脂,2012,37(6):54-58.

[6]Victor C, Diana M, Carlos T, et al. Phospholipases in food industry[J]. Methods Molecule Biology, 2012, 861:495-523.

[7]Nakazawa Y, Uchino M, Sagane Y, et al. Isolation and characterization of actinomycetes strains that produce phospholipase D having high transphosphatidylase activity [J]. Microbiological Research, 2009, 164:43-48.

[8]Suzuki S. Oral administration of soybean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserine improves memory impairment in aged rats [J]. Journal of Nutrient, 2001, 131(11):2951-2956.

[9]唐勇,张乾勇,糜漫天,等. 强化磷脂酰丝氨酸纯牛奶改善记忆力人群试食研究[J]. 重庆医学,2011,40(30):3022-3026.

[10]Jorissen BL. Safety of soy-derived phosphatidylserine in elderly people [J]. Nutrient euroscience, 2002,5(5):337-343.

[11]Delwaide PJ. Double-blind randomized controlled study of phosphatidylserine in senile demented patients[J]. Acta Neurol Scand, 1986, 73(2):136-140.

[12]Crook TH, Tink lenger J, Yesavage J, et al. Effects of phosphatidylserine in Alzheimer's disease [J]. Psychopharmacol Bull, 1992, 28(1):61-66.

[13]Cenacchi T. Cognitive decline in the elderly: a double-blind, placebo-controlled multicenter study on efficacy of phosphatidylserine administration [J]. Aging (Milano), 1993,5(2):123-133.

[14]Engel RR. Double-blind crossover study of phosphatidylserine vs. placebo in patients with early dementia of the Alzheimer type [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 1992, 2(2):149-155.

[15]Sakai M. Pharmacological effects of phosphatidylserine enzymatically synthesized from soybean lecithin in brain functions in rodents [J]. Journal of Nutrient Science Vitaminology (Tokyo), 1996, 42(1):47-54.

[16]Drago F, Spadaro F, Agata VD, et al. Protective action of phosphatidylserine on stress-induced behavioral and autonomic changes in aged rats [J]. Neurobiology of Aging, 1991, 12(5):437-440.

[17]Koutoku T, Takahashi H, Tomonaga S, et al. Central administration of phosphatidylserine attenuates isolation stress-induced behavior in chicks [J]. Neurochemistry international, 2005, 47(3):183-189.

[18]Hellhammer J. Effects of soy lecithin phosphatidic acid and phosphatidylserine complex (PAS) on the endocrine and psychological responses to mental stress [J]. Stress, 2004, 7(2):119-126.

[19]Brambilla F, Maggioni M. Blood levels of cytokines in elderly patients with major depressive disorder [J]. Acta Psychiatr Scand, 1998, 97(4):309-313.

[20]韩梅娇,赵辉,宁小宁. 蛋白激酶 C 的研究进展[J]. 中华临床医学, 2003,24(4):61-63.

雷公藤甲素抗生育作用研究进展

许永亮(福建中医药大学 福州 350122)

摘要:雷公藤甲素为雷公藤多苷片主要有效成分之一,具有显著的抗癌、抗炎、免疫抑制等药理活性,被临床广泛用于治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫疾病,同时雷公藤甲素有显著的抗生育作用,影响雄性生殖系统的生精过程和精子成熟,导致精子质量和活力下降;影响雌性生殖系统卵巢功能,使卵母细胞受精率下降。本文将近年来有关雷公藤甲素抗生育作用的研究进行综述,分析总结了雷公藤甲素对雄性生殖系统和雌性生殖系统的损害机制和毒性作用,并提出雷公藤甲素新的研究方向,为其在临床安全合理地应用提供依据。

关键词:雷公藤;雷公藤甲素;抗生育作用;生殖毒性

中图分类号:R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-3765(2015)-11-0744-0011-03

作者简介:许永亮,男(1982.9-)。在读硕士研究生,药物分析学专业。



知网查重限时 **7折** 最高可优惠 **120元**

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
