

花生四烯酸

脂肪酸

合成途径

代谢途径

63-64

23

Q547

# 花生四烯酸的研究概况及应用前景

袁成凌<sup>△</sup> 姚建铭<sup>△</sup> 王文生<sup>△</sup> 余增亮 (中国科学院等离子体物理研究所离子束生物工程中心,合肥 230031)

多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acids, PUFAs)是指含两个以上双键的一类长链脂肪酸。在微生物体内,PUFAs的合成通常是以单不饱和脂肪酸、油酸为底物,合成途径中,有两个主要的反应,即碳链的增长和去饱和作用。链增长是供体(乙酰辅酶A或丙二酰辅酶A)上的两个碳原子被引入增加碳链长度。而亚油酸的链增长和去饱和则有两个不同的代谢方向,见图1<sup>[1]</sup>。

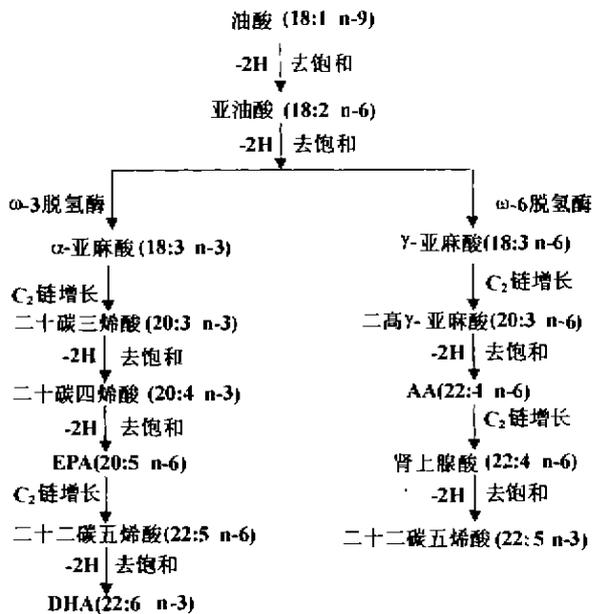


图1 PUFAs的合成途径

PUFAs对人体健康的重要作用已为人们所广泛认识,有人也称它们为维生素F。天然存在的PUFAs种类繁多,其中有3种显得特别重要,即亚油酸、γ-亚麻酸(GLA)和花生四烯酸(AA)。因人体内不能自行合成它们,而它们对于生命活动又不可能缺少,故只能从膳食中摄取,这也就是生化中“必需脂肪酸”的概念。严格来讲,只有亚油酸才是必需脂肪酸,其他两种则可由亚油酸在体内部分转化而得,但该途径是一种转化率有限的代谢过程,必须在ω-6或ω-3脱氢酶的催化下进行,而这两种酶常受年龄(婴幼儿期、老年期)、肥胖、糖尿病、饮酒过量、维生素缺乏及矿物元素不足等障碍因素的影响。这些因素会降低脱氢酶的数量和活性,导致担负着维持细胞和机体组织正常机能的多不饱和脂肪酸合成受阻<sup>[2]</sup>。

因此,人们往往需要在食物中补充部分GLA和AA等PUFAs来满足机体正常功能的需要。

目前,关于PUFAs方面的研究主要集中在GLA、EPA和DHA上。有关这些内容也多见报道。这里主要就AA的最新研究概况做一综述。

## 一、花生四烯酸的研究概况

花生四烯酸(Arachidonic Acid, AA)是5,8,11,14-二十碳四烯酸,它是哺乳动物体内最丰富,也是最活跃的一种PUFAs。该脂肪酸含有20个碳原子,4个双键,其中第1个双键起始于从甲基端起第6个碳原子上,属于n-6(或ω-6)系列的多不饱和脂肪酸,简记为20:4(n-6)。

1. AA的代谢途径:AA在生物体内主要是以磷脂的形式存在于细胞膜上,在外界刺激因素的作用下,磷脂酶A<sub>2</sub>降解磷脂生成游离的AA。另一种可能的线路是磷脂通过磷脂酶C降解为乙酰基甘油(DG),在被二酰基甘油酯酶分解生成游离的AA,游离的AA经环加氧酶(CO)途径形成前列腺素(PG)、前列环素(PGL<sub>2</sub>)和血栓素(TXA<sub>2</sub>);经脂加氧酶(LO)途径形成羟基过氧化物花生四烯酸(HPETE)和白三烯(LT<sub>4</sub>)<sup>[3,4]</sup>。见图2。

2. AA的存在与性质:花生四烯酸广泛分布于动物的中性脂肪中,它是牛乳脂、猪脂肪、牛脂肪、血液磷脂、肝磷脂和脑磷脂含量较少的一种成分(约为1%),同时也是肾上腺磷脂混合脂肪酸的一种主要成分(15%)。另外,花生四烯酸在油料种子中的分布也比人们原先估计的要广泛一些,它是花生油的一种主要成分。Sohlek等人从几种苔藓和蕨类植物中检测到了AA。在日本沙丁鱼油中,也分析出一定数量的花生四烯酸和一种二十碳五烯酸<sup>[5]</sup>。

AA是亚油酸的一种代谢中间产物(见图1),同时也是人体中含量最高,分布最广的一种PUFAs。尤其是在脑和神经组织中,AA含量一般占总PUFAs的40%~50%。在神经末梢甚至高达70%。在正常人的血浆中的含量也高达400mg/L,而DH-γ-亚油酸(DHGL)为100mg/L, GLA仅为25mg/L。与其相对应的AA的代谢产物PGL<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>也是PGs和TXs中最主要的种类。

在母乳中存在着丰富的AA。开始授乳的第1周后,母乳中AA的数量约占类脂物总量的0.4%。据此推算出母乳喂养婴儿每天每千克体重的AA摄入量为21mg<sup>[5]</sup>。作为自然界生物长期进化的结果,这种现象提示AA对婴儿正常发育的重要性。

△ 安徽省古井集团

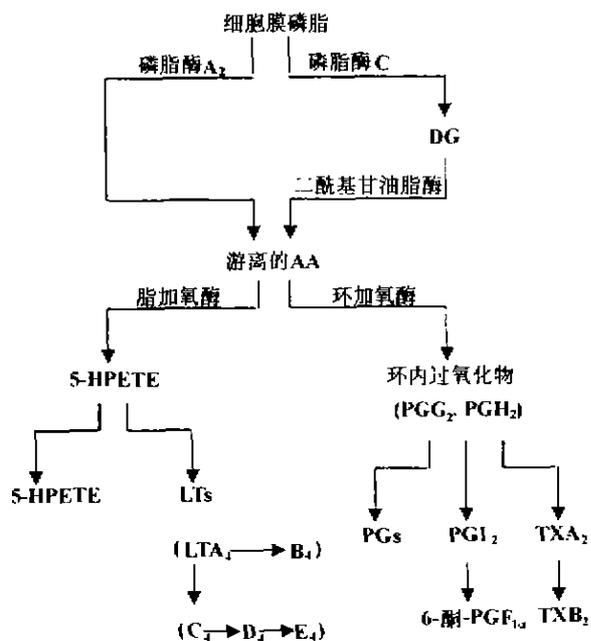


图 2 AA 的代谢途径

人们还发现,在以下几组人群中,血浆和脂肪组织中 GLA、DHLG、AA 的含量明显低于正常人<sup>[5]</sup>。他们是:(1)将患心脏病的“正常”中年人;(2)将会得中风的“正常”中年人;(3)糖尿病患者;(4)过敏性湿疹患者;(5)饮酒过量者;(6)有月经前综合症的患者;(7)年老者。各种研究表明,尽管日常膳食中含有大量的亚油酸,但仍有很多人不能保持血液中正常的 GLA、DHLG 和 AA 的浓度。虽然这些人所占的比例暂不明了,但在上述提到的 7 种人中则是很普通的。这种现象提示这些疾病与 GLA、DHLA 和 AA 的代谢失调有关。

3. 利用微生物发酵生产 AA: 以前 PUFAs 的自然来源主要是动植物,但这往往容易受到资源、气候、产地等外界条件的影响。且因为生长周期长、精炼成本高等因素限制,而无法满足不同社会需求。由于微生物具有生长周期短、培养条件简单、易于纯化、规模化和产业化等特点,决定了利用微生物发酵生产 PUFAs 是一条开发新油源的良好途径。

合成 AA 是特定被孢霉菌种的特征。近年来,Shinmen 等利用高山被孢霉、多头被孢霉的菌株发酵得到 AA,并筛选到多株 AA 高产菌。另外, Li 等还发现添加豆粉、植物油在培养基内会刺激 AA 的产生。Shinmen 发现菌丝体老化 6 天后, AA 含量可提高一倍<sup>[6]</sup>。

本中心利用我国首创的离子束诱变技术,对 AA 出发菌 N<sub>1</sub> (AA 含量约为 27%) 进行注入改良,成功筛选出一株高产菌株。其摇瓶产 AA 可达 45.90%, 250L 气升式发酵罐中试, AA 得率为 4.13g/L<sup>[7]</sup>。

## 二、应用前景

前面已经提到,食物中的亚油酸在体内只能部分地经代谢转化为  $\gamma$ -亚麻酸、DH- $\gamma$ -亚麻酸和花生四烯酸。而该途径是一种转化率有限且不可逆的代谢过程,因此,从食物中摄取额外的 AA 等 3 种必需脂肪酸对人体许多组织特别是脑

组织的生长发育至关重要,因为脑重量的 20% 是由必需脂肪酸组成的。如果食物中只提供亚油酸一种必需脂肪酸,则在婴儿体内要靠代谢亚油酸生成足够数量的其他必需脂肪酸是很困难的,因为婴儿体内各种酶系统尚未发育完全,这是母乳中天然存在  $\gamma$ -亚麻酸、DH- $\gamma$ -亚麻酸和花生四烯酸的原因之所在<sup>[2]</sup>。如果将 AA 作为一种活性成分补充到人类膳食结构中,而摄入量又相当于正常人体内每天的生成量或母乳中的正常含量,则不会出现毒副作用。世界粮农组织和卫生组织 (FAO/WHO) 在“人类营养油脂”(1995) 的报告中建议孕妇与婴幼儿食谱每天应有 60mg/kg (体重) AA 的摄入量。据此可以预见,开发 AA 纯品作为孕妇和婴幼儿食品添加剂具有广阔的市场。心脑血管疾病是造成世界各国各年龄段人口死亡率的主导原因,约占总死亡人类的 30%~50%。而由于 AA 具有促进生物体内脂肪代谢,降低血脂、血糖、胆固醇、LDL-C、VLDL-C、apoB、升高 HDL-C 和 apoA 的作用<sup>[1]</sup>,因此对心脑血管疾病的预防具有重要的作用。

近年来,已开发出富含 GLA、EPA、DHA 的保健功能食品与药品,但国内未见有富含花生四烯酸的产品问世,而 AA 又具有广阔的市场潜力,因此要将 AA 产品尽快推向市场,建议产业化线路如图 3。

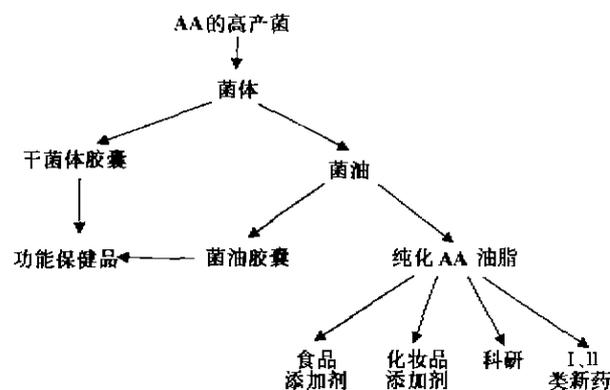


图 3 AA 产业化开发思路

## 参考文献

- 徐天宇. 利用生物技术甘碳五烯酸和甘二碳六烯酸. 食品与发酵工业, 1995, 1: 56~65.
- 郑建仙, 耿立萍. 功能性食品基料—— $\gamma$ -亚麻酸. 食品与发酵工业, 1991, 1: 49~54.
- 沈同, 王镜岩. 生物化学. 北京: 高等教育出版社, 1991.
- Zubay G. Biochemistry. Addison-Wesley Publishing Company, 1984.
- 郑建仙. 功能性食品. 北京: 中国轻工业出版社, 1995.
- 张羽航, 林炜铁, 鲍时翔, 等. 微生物发酵生产多不饱和脂肪酸的研究进展. 中国油脂, 1998, 23(1): 42~45.
- 姚建铭. 离子注入花生四烯酸产生菌改良研究. 第二届全国海洋生命活性物质与天然生化药物学术讨论会论文集. 中国, 杭州, 1998, 10.

(1999-03-29 收稿)