

米糠脂肪烷醇的组成、功能及物理化学修饰研究进展

涂越, 刘建平, 胡林芳, 王汝霞, 蔡力创, 郭雄昌*

(江西省科学院生物资源研究所, 江西省功能性饲料添加剂工程实验室, 江西南昌 330096)

摘要: 米糠脂肪烷醇是天然存在于米糠蜡中, 有着调节血脂、抗炎、抗疲劳、提高免疫力等独特生理活性的一类高级脂肪烷醇混合物, 属于国家卫健委批准的新型食品原料, 十分具有研究价值。该研究对米糠脂肪烷醇的主要组成成分(二十二烷醇、二十四烷醇、二十六烷醇、三十烷醇和三十二烷醇)、生理功能、及物理化学修饰(乳液、微胶囊、纳米颗粒、酯化反应)的研究进展进行综述, 并对其不同组分配比和生理功效的关系进行了展望, 结果表明, 米糠脂肪烷醇的生理功效是高级脂肪烷醇组合综合作用的结果, 它是否能发挥稳定效果可能与高级脂肪烷醇混合物的组成成分有关。这为进一步开发这一新型食品原料提供参考依据和研究思路, 对充分利用米糠资源结合发展人类大健康产业具有实际意义。

关键词: 米糠脂肪烷醇; 普利醇; 高级脂肪烷醇; 生理活性; 物理化学修饰

文章编号: 1673-9078(2023)12-62-69

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.12.0611

Advances in Research on Policosanol Components, Bioactivities, and Physicochemical Modifications

TU Yue, LIU Jianping, HU Linfang, WANG Ruxia, CAI Lichuang, GUO Xiongchang*

(Institute of Biological Resources, Jiangxi Academy of Sciences, Jiangxi Engineering Laboratory for Functional Feed Additives, Nanchang 330096, China)

Abstract: Rice bran fatty alcohols are a mixture of higher aliphatic alcohols that exist in rice bran wax. They have unique physiological activities, such as lipid-regulating, anti-inflammatory, and anti-fatigue effects, and immunity enhancement. These alcohols are considered a new type of food ingredient of great research value and are approved by the National Health Commission. In this paper, the main components (behenyl alcohol, tetracosanol, hexacosyl alcohol, triacontanol, dotriacontanol), bioactivities, and physicochemical modifications (emulsion, microencapsulation, nano-particles, esterification) of rice bran fatty alcohols were reviewed. The relationship between its fingerprint and bioactivities is discussed. The combined effect of higher aliphatic alkanols resulted in optimal bioactivity of rice bran fatty alcohol; exerting a stabilizing effect may be related to the fingerprint of the mixture of higher aliphatic alkanols. This study provides a reference for the development of a new food raw material, policosanol, from rice bran wax. There are practical implications for the use of rice bran resources in conjunction with the development of the human health industry.

Key words: rice bran fatty alcohol; policosanol; higher aliphatic alcohol; bioactivity; physicochemical modification

引文格式:

涂越,刘建平,胡林芳,等.米糠脂肪烷醇的组成、功能及物理化学修饰研究进展[J].现代食品科技,2023,39(12):62-69

TU Yue, LIU Jianping, HU Linfang, et al. Advances in research on policosanol components, bioactivities, and physicochemical modifications [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(12): 62-69

收稿日期: 2023-05-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(32260593); 江西省重点研发计划“揭榜挂帅”项目(20223BBH80008); 江西省科学院省级财政科研项目经费包干制试点示范项目(2021YSBG5009、2021YSBG22008); 江西省科学院普惠制一类项目(2018-XTPH1-01); 江西省科学院博士项目(2018-YYB-01)

作者简介: 涂越(1990-), 女, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 天然产物开发, E-mail: 1656894067@qq.com

通讯作者: 郭雄昌(1972-), 女, 学士, 助理研究员, 研究方向: 天然产物开发, E-mail: 411930833@qq.com

普利醇又叫多廿烷醇，是一种以二十八烷醇为主要成分，集合二十二烷醇、二十四烷醇、二十六烷醇、三十烷醇和三十二烷醇等多种高级脂肪烷醇的混合物，存在于蔗蜡、蜂蜡、米糠蜡、虫白蜡等天然蜡质中，具有降血脂、抗动脉粥样硬化、抗疲劳、提高免疫力、抗肿瘤等多种独特的生理活性^[1-3]。其中，来源于米糠蜡的普利醇叫做米糠脂肪烷醇，是国家卫生健康委员会批准的新资源食品原料^[4]，具有很高的研究价值。

我国是农业大国，米糠资源丰富。据国家统计局数据显示，2021年米糠产量约1 262万t，但米糠资源综合利用率尚不足20%，造成极大的浪费。因此，随着近年来国家国务院《关于加快推进农业供给侧结构性改革大力发展粮食产业经济的意见》、《关于坚持以高质量发展为目标加快建设现代化粮食产业体系的指导意见》等政策相继出台，鼓励粮食副产物包括米糠、麦麸等精深加工及综合利用，发展循环经济，并向医药、保健等领域延伸，提高附加值和综合效益，推动全产业链发展。米糠脂肪烷醇作为米糠油脂中高价值副产物之一，可以应用于医药、保健、食品、护肤品、日化等多个领域，其社会经济效应显著。

故本文针对米糠脂肪烷醇的组成、功能、物理化学修饰进行综述，并对其组成成分与生理功效的关系进行展望，为充分利用米糠资源，开发米糠脂肪烷醇这一新型食品原料提供参考。不仅可以提高粮食综合利用率、发展粮油副产物循环、全值利用，而且能够带动相关产业高值化和可持续发展。

1 组成及生理活性

米糠脂肪烷醇由C₂₂~C₃₈的一元伯醇组成，其中偶碳醇的含量占比超过95%，主要成分含量见表1。不同来源的米糠脂肪烷醇组成成分、含量略有不同。由于不同链长的高级脂肪烷醇生物活性各异，组合协同发挥的作用也不尽相同，故不同组分配比的米糠脂肪烷醇能否稳定发挥功效，发挥何种功效，这些问题都亟待深入探究。

表1 米糠脂肪烷醇的主要组成成分

Table 1 Main components of policosanols in rice bran wax

成分	分子式	汪云等 ^[5]	陆莲英等 ^[6]
二十二烷醇	C ₂₂ H ₄₅ OH	0.1%~0.2%	0.1%~0.5%
二十四烷醇	C ₂₄ H ₄₉ OH	4%~13%	3.8%~6.1%
二十六烷醇	C ₂₆ H ₅₃ OH	7%~13%	5.9%~6.9%
二十八烷醇	C ₂₈ H ₅₇ OH	11%~17%	9.5%~10.7%
三十烷醇	C ₃₀ H ₆₁ OH	17%~22%	18.3%~22.3%
三十二烷醇	C ₃₂ H ₆₅ OH	9%~15%	14.9%~19.2%

1.1 二十八烷醇

二十八烷醇，又名蒙旦醇，是国内外公认的保健功能成分，它最早发现于1937年，发现其对生殖疾病有非常好的治疗效果后，许多学者对其进行了多年研究，证明它确有独特的生理功能（见图1）。



图1 二十八烷醇生理功能及其可能的作用机制

Fig.1 The bioactivities of octacosanol and the possible working mechanism

1.1.1 降血脂、降胆固醇、抗动脉粥样硬化

多项研究表明^[7-9]，二十八烷醇具有调节血脂及体内甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）含量的功能。人体内胆固醇合成大致分为乙酰辅酶A-HMG-CoA-甲羟戊酸、甲羟戊酸-鲨烯、胆固醇合成三个阶段^[10]。二十八烷醇在体内能够激活腺苷酸激酶（AMP-kinase）来影响胆固醇合成限速酶羟甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）活性，导致血清胆固醇水平下降。并且，二十八烷醇还可以通过乙酰辅酶A消耗及甲羟戊酸生成途径中抑制胆固醇的生物合成，并增加肝细胞LDL的受体数量，从而影响肝细胞对血液LDL-C的摄取和代谢，来达到调脂作用^[11,12]。Xu等^[13]建立了高胆固醇饮食小鼠模型后，发现喂养二十八烷醇可以显著降低小鼠血清TG含量。何文森等^[14]实验发现二十八烷醇不仅能够使得高脂饮食大鼠的血清TG含量显著下降，TC、LDL-C含量也会降低，但是效果随着时间而减弱，还可以预防肝脏脂肪变性。Milic等^[15]在膳食中添加二十八烷醇可通过影响前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK9）水平，并恢复其与LDL-C水平的正相关性，来最终调节LDL-C含量。Koji等^[16]研究表明二十八烷醇改善II型糖尿病小鼠的高血脂症和氧化应激反应，对糖尿病本身无影响。在病理学上，动脉粥样硬化是由于脂质代谢障碍使得脂质和复合糖类累积在动脉内膜上，呈现出黄色粥样特征的疾病。降低血清中TC和LDL-C水平是有效预防动脉粥样硬化病发的方法之一。二十八烷醇可以预防大鼠动脉与静脉血栓的形成、动脉硬化

损伤的恶化,降低血栓素 B2、前列环素,抑制内皮增厚和平滑肌增殖^[17], 这都说明对动脉粥样硬化损伤具有潜在的治疗效果。

1.1.2 增强耐力、抗疲劳、提高免疫力

经研究发现,二十八烷醇能够通过体内代谢提供肌肉能量而延长运动时间、增强运动能力,还可以缓解高强度运动所产生的氧化应激反应^[18]。并且二十八烷醇能够抗氧化、降低代谢产物累积,并通过影响能量代谢、提高内环境稳定性等多种途径发挥抗疲劳的生理功能。于长青等^[19]研究发现,二十八烷醇能够提高大鼠运动耐力,缓解肌肉疲劳,可以抑制运动后心肌线粒体脂质过氧化物的产生,保护心肌线粒体不受自由基的损伤。Zhou 等^[20]研究证明二十八烷醇能改善小鼠自主活动、前肢握力和游泳耐力,并能调节小鼠肝糖原(LG)、肌糖原(MG)、血乳酸(BLA)、乳酸脱氢酶(LDH)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。基因检测结果表明,二十八烷醇显著调节了与疲劳性能相关的信使 RNA(mRNA)和蛋白质表达水平,在运动性疲劳模型中具有明显的缓解作用。同时,二十八烷醇可以增加运动过程中肌肉的糖原分解、缓解体力疲劳^[21]。但二十八烷醇的抗疲劳作用研究大多还停留在一些表观指标上例如抗氧化、代谢物含量、炎症指数等方面,而相关调控代谢的机制如信号通路方面探究较少。二十八烷醇摄入可以使小鼠的T淋巴细胞和B淋巴细胞增殖及抗体分泌^[22],且服用二十八烷醇后能改善机体的免疫功能和身体素质^[23]。

1.1.3 抗炎、抗凝血、抗肿瘤

二十八烷醇可以大大缓解患有结肠炎小鼠的症状,改善病理组织的损伤,降低炎症相关指标,下调炎症因子的基因过表达,且可能抗炎机制与NF- κ B、MAPK、AP-1 信号通路都相关^[24]。Anderson 等^[25]研究了不同实验模型中二十八烷醇的抗炎、镇痛作用,结果表明二十八烷醇显著降低了患有胸膜炎小鼠的白细胞、中性粒细胞和促炎细胞因子TNF- α 水平,可能与疼痛和炎症过程的药理控制有关。多项研究还表明,二十八烷醇对抑制血小板凝集,加速皮肤血液循环,刺激细胞活化作用,对治疗皮肤病、血过多的骨质疏松症有效^[26]。G. Thippeswamy 等^[27]发现二十八烷醇通过抑制血管内皮细胞的增殖、肿瘤细胞向腹水分泌血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶(MMPs)的活性、及转录因子核因子到细胞核的迁移,即抑制血管生成机制来达到抗肿瘤的作用。

1.1.4 改善睡眠、保护肝脏、防治帕金森综合征

二十八烷醇显著降低血浆皮质酮水平,说明二十

八烷醇可以改善受压力影响的睡眠质量^[28]。Yoshiji 等^[29]研究二十八烷醇对四氯化碳中毒导致的大鼠急性肝损伤的影响,结果表明二十八烷醇可以缓解大鼠急性肝损伤导致的肝脏活性氧代谢紊乱,达到保护肝脏的作用。二十八烷醇能够通过调节神经营养因子前体 proNGF: 神经营养因子 NGF 和相应神经营养素受体 p75NTR: TrkA 的比值来改善神经微环境,并可能通过阻断 p38MAPK 和 JNK 的磷酸化在体内信号的传导,来提高帕金森大鼠四肢协调性及运动能力,缓解神经损伤的行为障碍^[30-32],对防治帕金森综合征有一定作用。

1.2 二十二烷醇

二十二烷醇是一种公认的广谱抗病毒药物^[33],与宿主细胞膜结合后,使得细胞膜的脂质组成发生变化,从而阻碍了病毒包膜与宿主细胞膜的融合^[34],发挥抗病毒功效,于2000年被美国FDA批准作为颜面(口唇)复发性单纯性疱疹的治疗、临床应用于艾滋病相关肉瘤,还有治疗轻度热烧伤和化学烧伤的潜力。二十二烷醇无潜在致畸性,治疗效果显著,在抗病毒治疗方面有着广阔的应用前景。

1.3 二十四烷醇

二十四烷醇,又名木焦醇,国内外相关研究报道较少。Hsu 等^[35]研究表明二十四烷醇可通过诱导胰岛素受体激酶活性来改善血糖,并且增强葡萄糖转运蛋白转运以改善葡萄糖摄取。并通过合成分析,二十四烷醇的羟基对胰岛素受体激酶的活性起着关键作用,这说明二十四烷醇具有成为治疗糖尿病的药物潜力。Mauricio 等^[36]同时研究了二十四烷醇和二十二烷醇对 CHO-K1 细胞和人黑色素瘤细胞的增殖率的影响,结果表明相比于 CHO-K1 细胞,二十四烷醇和二十二烷醇对人黑色素瘤细胞的抗增殖能力更强。

1.4 二十六烷醇

二十六烷醇,别名蜜蜡醇。与二十八烷醇相似,常作为营养补充剂,在降低和抑制血清胆固醇和肝胆固醇方面也有效果^[37,38]。与二十八烷醇不同,二十六烷醇呈现特有的神经营养特性^[39],可以保护神经元免受毒性物质侵害,可以作为治疗阿兹海默症或中风及刺激性中毒疾病的药物的潜力。Mimou 等^[40]研究表明二十六烷醇促进了受损神经感觉轴突和运动轴突的再生,从而改善了功能恢复。有数据表明,二十六烷醇可以防止改善糖尿病性肾病^[41],对糖尿病回肠的高收缩性也有治疗作用^[42]。虽然二十六烷醇的生理功能独

特,但近十年,关于二十六烷醇的研究报道如体内分布、作用机制、药理动力学等较少。

1.5 三十烷醇

三十烷醇,别名蜂花醇。早在1977年,国外首先报道三十烷醇对小麦、水稻等植物有促进生长的作用,后有对禾谷类、甜菜进行试验结果表明可以分别增加6%~18%、20%的产量^[43],另有研究发现三十烷醇对香菇菌丝^[44]、茭白^[45]、湄潭茶叶^[46]等作物都有显著的增产提质作用,且通过调控植物生理生化特性,促进植物对干旱、盐度胁迫的耐受性^[47,48]。三十烷醇是一种新型的天然植物生长调节剂,可以通过提高硝酸还原酶、过氧化物酶、淀粉酶的活性,增加对微量元素的吸收,提高ATP储存和积累等方式,促进植物生长并具有调节和增产作用,在植物、蔬菜、水果、中草药、食用菌养殖中得到广泛应用,除此之外,三十烷醇还具有抗癌、抑制血管内皮因子作用,运用于生物医药方面^[49]。

2 物理化学修饰

作为膳食补充剂,游离米糠脂肪烷醇熔点高、水溶性差,限制了其开发应用。目前,通过现有物理化学修饰技术包括乳液、微胶囊、纳米颗粒、酯化等,可以改善米糠脂肪烷醇的水溶性或脂溶性,提高生物利用率。

乳液是将水、油、乳化剂混合形成的分散体系,是最常用的改善溶解度的手段。自1990年起,就有以吐温80作为乳化剂将维生素E、蜂蜜复配正向乳化法制备二十八烷醇口服液^[50];刘元法等^[51]通过超声波乳化法将二十八烷醇和磷脂混合并讨论了对不同添加剂对乳化稳定性的影响。张泽生等^[52]使用聚甘油蓖麻醇酸酯、十聚甘油单油酸酯经过高压均质制备了二十八烷醇乳液并筛选最佳配方和工艺,作为运动饮料的配方;林小晖^[53]在此配方基础上,研制了含二十八烷醇的抗疲劳的苦荞麦茶饮料;涂志红等^[54]将磷脂酰胆碱、乙醇分别作为表面活性剂和助表面活性剂,使用伪三元相图自乳化法制成O/W型二十八烷醇微乳液,能长期保持稳定性;Shaji等^[55]制作了一种含有二十八烷醇的新型液体口服乳液配方,含有如玉米油、吐温、司盘、大豆卵磷脂、二甲基硅油、香精等佐剂,增加了生物利用率及适口性;Aminu等^[56]以吐温80乳化结合高压均质法制备了米糠脂肪烷醇的纳米乳液,粒径分布在25~400 nm(大部分粒径小于100 nm),Zeta电位-55.8至-45.12 mV,可以保持8周内稳定。唐思忆等^[57]以吐温80、乙醇作为混合乳化剂包埋二十八烷

醇,制备形成油包水、水包油型两种微乳,并模拟得到微乳的微观结构。

微胶囊是一种通过包埋活性物质、有效提高其稳定性的分子封装技术,且随着科技的发展,纳米颗粒具有高生物相容性、可生物降解等优点,也逐渐成为近年来食品工业研究的热点之一。Jong等^[58]使用淀粉与普利醇混合形成稳定性很好的复合物增加其水溶性,产率可达到90%左右,但热稳定性还有待研究。张婉悦等^[59]将阿拉伯胶、麦芽糖、大豆/豌豆分离蛋白包埋了二十八烷醇,得到两种可以复溶后保持3个月稳定性的二十八烷醇微胶囊,并评价了其缓释及消化功能。Surashree等^[60]通过纳米沉淀技术合成粒径197~220 nm范围的二十八烷醇的纳米晶体,增强了在胃、胰消化道的释放速率、抗氧化能力、渗透性,货架期、生物利用率大大提高,具有明显的优势。Li等^[61]研究发现大豆分离蛋白-二十八烷醇纳米复合物与多聚糖结合后可以被制备成一种新型核壳纳米配合物,显著提高了其热稳定性和空间稳定性,有应用于饮料行业的潜力。

通过对活性分子化学结构进行改造,也是常见的改变物质理化性质的方法。Zhao等^[62]建立并优化脂肪酶催化普利醇与共轭亚油酸(Cla)酯化反应的模型,制成的低熔点(57℃)的普利醇共轭亚油酸酯。Hain等^[63]研究表明以油酸为修饰剂对普利醇进行修饰合成,可提高普利醇的生物利用率、增强其降血脂功能。何文森等^[64]使用硬脂酸与二十八烷醇进行酯化反应合成低熔点(71.2℃)的二十八烷醇硬脂酸酯,并且催化合成了具有更好油溶性、更低熔点(53.9℃)的二十八烷醇亚油酸酯^[65]。

这些物理化学改性手段都可以增加米糠脂肪烷醇的溶解性、稳定性及生物利用率,但仍存在表面活性剂多、制备过程复杂、靶向性不足、缺乏修饰后安全性评价等问题,在未来,需要开发蛋白质、多糖等更多天然生物大分子作为乳化剂,更先进、稳定的运载体系,更适合工业化生产制备的工艺,提高米糠脂肪烷醇的运载效率及安全性,进一步提高其生物利用率。

3 不同组分配比和生理功效的关系

国内外普遍认为普利醇的主要功能性成分为二十八烷醇,故针对二十八烷醇单体的研究较多,对其他高级脂肪烷醇的生理功能的探究较少,尤其是代谢途径与作用机制,且在做生理功效评价的时候仅仅考虑与剂量、试验周期的关联性,很少考虑到其他成分如二十二烷醇、二十六烷醇、三十烷醇是否有协同作用对生理功效的影响,尤其是在人口老龄化的社会条件

下,二十六烷醇独有的神经营养活性在老年疾病防治中有着极大潜力,但人们对它的开发研究很少,容易被忽略。

目前,国内外学者对二十八烷醇与普利醇在脂质代谢调节中的作用仍持有不同的看法。部分研究显示,二十八烷醇与普利醇没有显著降低血脂的功效^[66-68]。另有部分研究表明,普利醇的降脂效果和其组分含量有关,普利醇(二十八烷醇含量50%~70%)能显著降低机体TC、TG、LDL-C的含量^[69-71],例如Zhai等^[72]研究发现普利醇(二十八烷醇含量60%以上)可以通过AMPK-FXR-TGR5交互作用促进胆汁酸合成和脂质分解来显著降低肝脏中TG和TC水平,并且普利醇能抑制脂肪酸的合成,促进脂肪分解和产热相关基因的表达和调节肠道菌群^[73]。但普利醇(二十八烷醇含量80%或90%以上)则无效果^[19,74],这说明并非普利醇中二十八烷醇的含量越高效果就越好。推测可能是由于二十八烷醇通过与其他高级脂肪醇的发挥协同作用来达到降脂效果,但具体生理机制还需进一步的探究。还有研究^[10]对比了三十烷醇和二十八烷醇在降低胆固醇方面的作用,认为三十烷醇在降低HMG-CoA还原酶的活性的效果上,比二十八烷醇更好,提出主要是30个以上的C链的脂肪醇在起作用。

因此,二十八烷醇单体发挥的生理活性不如普利醇(米糠脂肪醇)^[75],在降血脂、调节胆固醇等方面并不能发挥稳定的功效,更多的是高级脂肪醇组合在发挥协同作用,并且这种作用的效果可能与高级脂肪醇混合物的不同组分配比有关。这可能需要进行更全面的实验来开展进一步的验证。

4 结论

米糠脂肪醇中含有二十二烷醇、二十四烷醇、二十六烷醇、二十八烷醇、三十烷醇等具有独特各异的生理活性的高级脂肪醇,发挥着降血脂、降胆固醇、抗动脉粥样硬化、抗疲劳抗炎、增强耐力、提高免疫力等作用,应用前景广阔,是米糠蜡中高附加值资源。但由于米糠脂肪醇不同组分配比与生理功效关系相对复杂,研究难度较大。所以在未来可以从以下几个方面来重点研究:(1)深入挖掘不同组成配比的米糠脂肪醇对应且稳定发挥的生理功能特性;(2)加强对米糠脂肪醇的调节机体生理活性机制的研究;(3)寻求更先进、安全、稳定的改性手段(如纳米乳液、Pickering乳液),改善米糠脂肪醇的溶解性和生物利用率;(4)探究米糠脂肪醇的产业化生产工艺,研发米糠脂肪醇相关产品,应用于生物医药、保健食品,推动米糠全产业链发展,为人类生命

健康、疾病预防等方面的发展提供理论基础。

参考文献

- [1] Pepping, J. Policosanol [J]. American Journal of Health-system Pharmacy, 2003, 60(11): 1112-1115.
- [2] SHEN Junjun, LUO Feijun, LIN Qinlu. Policosanol: Extraction and biological functions [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 57: 351-360.
- [3] Krista A Varady, WANG Yanwen, Peter J H Jones. Role of policosanols in the prevention and treatment of cardiovascular disease [J]. Nutrition Reviews, 2003, 61: 376-383.
- [4] 陈丽娥,董晓尉,徐广伟,等.米糠脂肪醇中高级脂肪醇检测方法的研究[J].食品安全导刊,2021,20:66-68,73.
- [5] 汪云,雕鸿荪,倪培德.米糠蜡的组成分析[J].中国油脂,1998, 6:39-41.
- [6] 陆莲英,陆守诚,崔杨棣,等.米糠蜡的组成分析[J].油脂科技, 1982,3:67-72.
- [7] 王晓红,刘进丰,徐涛,等.二十八烷醇的生理功能与应用进展[J].中国食物与营养,2018,24(9):14-20.
- [8] 郭天一,罗非君.二十八烷醇生理功能研究进展[J].粮食与油脂,2017,30(3):26-30.
- [9] Kato S, Karino K, Hasegawa S, et al. Octacosanol affects lipid metabolism in rats fed on a high-fat diet [J]. British Journal of Nutrition, 1995, 73(3): 433.
- [10] 路晓荣,李剑勇.动物机体胆固醇代谢调控机制研究进展[J].动物医学进展,2019,40(7):101-107.
- [11] Johanna C Taylor, Lisa Rapport, G Brian Lockwood. Octacosanol in human health [J]. Nutrition, 2003, 19(2): 192-195.
- [12] Suphaket Saenthaweesuk, Atcharaporn Thaeomor, Pornrut Rabinossaporn, et al. Effects of octacosanol on HMG-CoA reductase and cyclooxygenase-2 activities in the HT-29 human colorectal cancer cell line [J]. Science Asia, 2022, 48: 32-36.
- [13] XU Zuyuan, Evelyn Fitz, Natalie Riediger, et al. Dietary octacosanol reduces plasma triacylglycerol levels but not atherogenesis in apolipoprotein E-knockout mice [J]. Nutrition Research, 2007, 27(4): 212-217.
- [14] 何文森,司晓静,王慧慧,等.二十八烷醇调节大鼠脂质代谢的研究[J].现代食品科技,2016,32(10):28-33.
- [15] Milica Zrnica Ciric, Miodrag Ostojic, Ivana Baralic, et al. Supplementation with octacosanol affects the level of PCSK9 and restore its physiologic relation with LDL-C in patients on chronic statin therapy [J]. Nutrients, 2021, 13: 903.
- [16] Koji Ohashi, Hiroaki Ishikawa, Yoshiji Ohta. Octacosanol

- ameliorates hyperlipidemia and oxidative stress in KKAY mice with type 2 diabetes [J]. *Journal of Analytical Bio-Science*, 2011, 34(3): 223-233.
- [17] 李晶晶,田乃亮,朱中生,等.多廿烷醇抗动脉粥样硬化的分子机制研究[J].*南京医科大学学报(自然科学版)*,2012,32(5): 650-654.
- [18] 刘楚丹,李红飞,聂佳伟,等.二十八烷醇在动物机体中的生理调控功能研究进展[J].*中国畜牧杂志*,2021,57(7):48-53.
- [19] 于长青,张国海.二十八烷醇抗大鼠心肌线粒体损伤的研究[J].*中国食品添加剂*,2003,2:35-37.
- [20] Zhou Y P, Cao F L, Wu Q, et al. Dietary supplementation of octacosanol improves exercise-induced fatigue and its molecular mechanism [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 68(27): 7603-7618.
- [21] 董艳国,仇梓冰.二十八烷醇缓解小鼠体力疲劳的作用[J].*中国生物制品学杂志*,2017,30(4):386-389,394.
- [22] 曹志然,李利平,徐月清,等.二十八烷醇对实验动物免疫功能及游泳耐力的影响[J].*食品科学*,2004,7:158-160.
- [23] 刘建平,郭雄昌,涂越,等.二十八烷醇对彭泽鲫生长性能、血液指标、耐缺氧能力以及养殖水体环境因子的影响[J].*动物营养学报*,2021,33(3):1747-1754.
- [24] GUO Tianyi, LIN Qinlu, LI Xinhua, et al. Octacosanol attenuates inflammation in both RAW264.7 macrophages and a mouse model of colitis [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(18): 3647-3658.
- [25] Anderson Marques De Oliveira, Lucia M Conserva, Janylle N De Souza Ferro, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of octacosanol from the leaves of *Sabicea grisea* var. *grisea* in mice [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2012, 13: 1598-1611.
- [26] ZHOU Yaping, CAO Fuliang, LUO Feijun, et al. Octacosanol and health benefits: Biological functions and mechanisms of action [J]. *Food Bioscience*, 2022, 47: 101632.
- [27] G Thippeswamy, M L Sheela, B P Salimath. Octacosanol isolated from *Tinospora cordifolia* downregulates VEGF gene expression by inhibiting nuclear translocation of NF- κ B and its DNA binding activity [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2008, 588: 141-150.
- [28] Mahesh K Kaushik, Kosuke Aritake, Atsuko Takeuchi, et al. Octacosanol restores stress-affected sleep in mice by alleviating stress [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 8892.
- [29] Yoshiji Ohta, Koji Ohashi, Kazuo Yamada, et al. Octacosanol attenuates disrupted hepatic reactive oxygen species metabolism associated with acute liver injury progression in rats intoxicated with carbon tetrachloride [J]. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2008, 42(2): 118-125.
- [30] WANG Tao, LIU Yanyong, WANG Xin, et al. Protective effects of octacosanol on 6-hydroxydopamine-induced Parkinsonism in rats via regulation of ProNGF and NGF signaling [J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2010, 31: 765-774.
- [31] 王涛,刘亚静,刘雁勇,等.28 醇对 6-羟基多巴胺致帕金森病大鼠模型行为学的改善作用[J].*中国康复理论与实践*,2011, 17(11):1025-1027.
- [32] WANG Tao, LIU Yanyong, YANG Nan, et al. Anti-parkinsonian effects of octacosanol in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6 tetrahydropyridine-treated mice [J]. *Neural Regeneration Research*, 2012, 7(14): 1080-1087.
- [33] 王林.正-二十二醇的抗病毒作用[J].*国外医学.药学分册*, 1993,4:247-248.
- [34] 钟连生.抗病毒新药-正二十二醇[J].*国外医学.皮肤性病学分册*,2001,6:326-328.
- [35] C Y Hsu, H Y Shih, Y C Chang, et al. The beneficial effects of tetracosanol on insulin-resistance by insulin receptor kinase sensitisation [J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 14: 174-182.
- [36] Maurício Vergara, Araceli Olivares, Claudia Altamirano. Antiproliferative evaluation of tall-oil docosanol and tetracosanol over CHO-K1 and human melanoma cells [J]. *Electronic Journal of Biotechnology*, 2015, 18(4): 291-294.
- [37] 崔杨棣.二十六醇的制取及其在治疗高血脂疾病方面的应用[J].*粮食加工*,1991,1:24-26.
- [38] 黎穗子,胥孙婕,曹承嘉,等.青稞苗二十六烷醇的提取优化及其预防 HepG2 细胞脂质过氧化研究[J].*食品科技*,2019, 44(1):263-268.
- [39] 段琼芬,马李一,郑华,等.几种高级烷醇的研究概述[J].*林产化工通讯*,2005,2:42-47.
- [40] Mimoun Azzouz, Philippe F Kennel, Jean Marie Warter, et al. Enhancement of mouse sciatic nerve regeneration by the long chain fatty alcohol, N-hexacosanol [J]. *Experimental Neurology*, 1996, 138(2): 189-197.
- [41] Shinichi Okada, Motoaki Saito, Emi Kazuyama, et al. Effects of N-hexacosanol on nitric oxide synthase system in diabetic rat nephropathy [J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2008, 315(1): 169-177.
- [42] Chiko Shinbori, Motoaki Saito, Yukako Kinoshita, et al. N-hexacosanol reverses diabetic induced muscarinic hypercontractility of ileum in the rat [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2006, 545(2-3): 177-184.

- [43] 张庆会.三十烷醇与作物的生理及产量[J].潍坊教育学院学报,1988,S1:78-85.
- [44] 方志荣,彭书东,王柯穆,等.三十烷醇、石膏和过磷酸钙对香菇菌丝生长的影响[J].南方农业,2021,15(22):39-44.
- [45] 李芳,张珏锋,钟海英,等.三十烷醇不同施用方式对茭白孕茭期、产量和品质的影响[J].中国蔬菜,2022,40(12):74-79.
- [46] 谢娟.三十烷醇对湄潭茶叶产量与品质影响的研究[J].轻工科技,2021,37(6):1-2,7.
- [47] Shaistul Islam, Abbu Zaid, Firoz Mohammad. Role of triacontanol in counteracting the ill effects of salinity in plants: a review [J]. Journal of Plant Growth Regulation, 2021, 40: 1-10
- [48] Basmah M Alharbi, Awatif Mahfouz Abdulmajeed, Heba Hassan. Biochemical and molecular effects induced by triacontanol in acquired tolerance of rice to drought stress [J]. Genes, 2021, 12: 1119.1-1119.16
- [49] 袁莉,李曹慧,李立军,等.从米糠蜡中提取二十八烷醇和三十烷醇混合物[J].湖南理工学院学报(自然科学版),2022,35(4):18-22.
- [50] 金宝渊,李汉洙,高淑云,等.二十八烷醇口服液的制备及其稳定性的研究[J].延边医学院学报,1990,2:102-105.
- [51] 刘元法,王兴国,金青哲.二十八烷醇 O/W 乳状液稳定性的研究[J].中国油脂,2004,29(10):55-57.
- [52] 张泽生,刘薇.二十八烷醇乳化液稳定性的研究及其抗疲劳运动饮料的开发[J].食品研究与开发,2007,3:65-69.
- [53] 林小晖.含二十八烷醇的苦荞麦茶饮料的研制[J].饮料工业,2010,13(9):23-25.
- [54] 涂志红,文震,刘佳欣,等.二十八烷醇微乳液的制备及其在运动饮料中的应用[J].中国食品学报,2013,13(9):108-112.
- [55] Shaji K P, Umesha S, Bharathi P. Salimath. A novel liquid oral formulation for 1-octacosanol, an anticancer drug and its stability study [J]. International Journal of Pharmacy and Analytical Research, 2015, 4(3): 202-209.
- [56] Aminu Ishaka, Mustapha Umar Imam, Rozi Mahamud, et al. Characterization of rice bran wax policosanols and its nanoemulsion formulation [J]. International Journal of Nanomedicine, 2014, 9: 2261-2269.
- [57] 唐思忆,唐黎华.二十八烷醇微乳液的制备与微观模拟[J].粮食与油,2022,35(10):106-119.
- [58] Jong Yea Kim, Ju Hun Lee, Du Yun Jeong, et al. Preparation and characterization of aqueous dispersions of dextrin and policosanols composites [J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 121: 140-146.
- [59] 张婉悦.二十八烷醇-大豆分离蛋白/豌豆分离蛋白复合体的构建及活性研究[D].杭州:浙江工商大学,2022.
- [60] Surashree Sen Gupta, Mahua Ghosh. Octacosanol educes physico-chemical attributes, release and bioavailability as modified nanocrystals [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2017, 119: 201-214.
- [61] LI Dongze, WU Gangcheng, ZHANG Hui, et al. The soy protein isolate-octacosanol-polysaccharides nanocomplex for enhanced physical stability in neutral conditions: Fabrication, characterization, thermal stability [J]. Food Chemistry, 2020, 322: 1-7.
- [62] ZHAO Tingting, Tae Yeoul Ha, Jun Soo Lee, et al. Modeling and optimization of lipase-catalyzed esterification of policosanols with conjugated linoleic acid by response surface methodology [J]. Biocatalysis and Biotransformation, 2013, 31(2): 114-122.
- [63] Hain D, Valenzuela A, Branes M C, et al. The oleic acid esterification of policosanols increases its bioavailability and hypocholesterolemic action in rats [J]. Grasas Y Aceites, 2012, 63(4): 345-354.
- [64] 何文森,梁小英,景张牧,等.离子液体催化合成二十八烷醇硬脂酸酯的研究[J].中国油脂,2015,40(12):74-78.
- [65] HE Wensen, LIU Qiao, YU Huan, et al. Efficient synthesis of octacosanol linoleate catalyzed by ionic liquid and its structure characterization [J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 2016, 93: 509-517.
- [66] Amira N Kassis, Christopher P F Marinangeli, Deepak Jain, et al. Lack of effect of sugar cane policosanols on plasma cholesterol in Golden Syrian hamsters [J]. Atherosclerosis, 2007, 194(1): 153-158.
- [67] LIN Yuguang, Mike Rudrum, R P Wielen, et al. Wheat germ policosanols failed to lower plasma cholesterol in subjects with normal to mildly elevated cholesterol concentrations [J]. Metabolism, 2004, 53(10): 1309-1314.
- [68] Stefan P J Dullens, Ronald P Mensink, Marjolijn C E Bragt, et al. Effects of emulsified policosanols with different chain lengths on cholesterol metabolism in heterozygous LDL receptor-deficient mice [J]. Journal of Lipid Research, 2008, 49(4): 790-796.
- [69] PENG Kai, LONG Lei, WANG Yuxi, et al. Effects of octacosanol extracted from rice bran on the laying performance, egg quality and blood metabolites of laying hens [J]. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2016, 29: 1458-1463.
- [70] Da Eun Nam, Jeong Moon Yun, Dakyung Kim, et al. Policosanols attenuates cholesterol synthesis via AMPK activation in hypercholesterolemic rats [J]. Journal of

- Medicinal Food, 2019, 22(11): 1110-1117.
- [71] Jung Yun Lee, Hwang Yong Choi, Yu Ri Kang, et al. Effects of long-term supplementation of policosanol on blood cholesterol/glucose levels and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase activity in a rat model fed high cholesterol diets [J]. Food Science and Biotechnology, 2016, 25(3): 899-904.
- [72] ZHAI Zhenya, NIU Kaimin, LIU Huiping, et al. Policosanol alleviates hepatic lipid accumulation by regulating bile acids metabolism in C57BL6/mice through AMPK-FXR-TGR5 cross-talk [J]. Journal of Food Science, 2021, 86(12): 5466-5478.
- [73] ZHAI Zhenya, LIU Jianping, NIU Kaimin, et al. Integrated metagenomics and metabolomics to reveal the effects of policosanol on modulating the gut microbiota and lipid metabolism in hyperlipidemic C57BL/6 mice [J]. Frontiers in Endocrinology, 2021, 12: 1-14.
- [74] Rahul Sharma, Takashi Matsuzaka, Mahesh K Kaushik, et al. Octacosanol and policosanol prevent high-fat diet-induced obesity and metabolic disorders by activating brown adipose tissue and improving liver metabolism [J]. Scientific Reports, 2019, 9: 5169.
- [75] 国植,徐莉.天然高级烷醇混合物:来自甘蔗蜡的降胆固醇新药[J].国外医药(植物药分册),2001,6:231-236.