

# 植物甾醇对心血管疾病作用的研究现状

张 蕾, 陈庆森\*, 阎亚丽, 庞广昌

(天津市食品生物技术重点实验室, 天津商业大学生物技术与食品科学学院, 天津 300134)

**摘要:** 植物甾醇作为一种生物活性物质具有许多重要的生理功能和独特的营养特性, 可广泛应用于保健食品和医药品, 对于心脑血管疾病的预防与治疗具有显著的作用。本文对心脑血管疾病的成因、发病机制进行了概述, 并对植物甾醇的结构分类、理化性质、作用机制, 相关产品开发的现状和新的加工技术进行系统的综述, 以期为今后更好地开发与施惠于人类提供依据。

**关键词:** 植物甾醇; 心脑血管疾病; 降脂; 降胆固醇

## Phytosterols in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases

ZHANG Lei, CHEN Qing-sen\*, YAN Ya-li, PANG Guang-chang

(Tianjin Key Laboratory of Food Biotechnology, College of Biotechnology and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China)

**Abstract:** Phytosterols, as a group of bioactive substances, have many important physiological characteristics and unique nutritional properties and are widely used in the fields of functional food and medicine. They play a significant role in the prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases. In this paper, some causes and pathological mechanisms and cardiovascular and cerebrovascular diseases are outlined. Moreover, the structural classification, physicochemical properties and mechanism of action of phytosterols as well as the current status of development of related products and new processing technologies are systematically reviewed. This review is expected to provide guidelines for further studies.

**Key words:** phytosterols; cardiovascular and cerebrovascular diseases; lipid-lowering effect; cholesterol-reducing effect

中图分类号: TS218

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)23-0344-07

doi:10.7506/spkx1002-6630-201323069

心血管疾病是指由于高脂血症、血液黏稠、动脉粥样硬化等所导致的心脏及全身组织发生缺血性或出血性涉及循环系统的疾病, 它已成为导致人类死亡的首要病因, 临床治疗大多要严格依赖药物, 而各类降脂、降低胆固醇药物的副作用使得其治疗和应用受到了极大的限制, 因此大力发展可降低胆固醇的功能性食品, 进行非药物治疗对人体健康是非常有必要的。植物甾醇(phytosterol)是一类以环戊烷全氢菲(甾核)为骨架的天然醇类化合物<sup>[1]</sup>。它具有乳化性和稳定性等特性且无任何毒性, 在自然界中广泛分布。植物甾醇可以抑制人体对胆固醇的吸收, 促进其降解代谢和生化合成; 具有类激素、类生长素的功能; 有增强免疫力、抗炎、抗衰老、预防糖尿病的功能<sup>[2]</sup>; 可使肌肉增生, 促进伤口愈合, 增强毛细血管内的循环。研究表明, 植物甾醇是一类具有生理活性的物质, 作为动物生长剂、植物生长激素等可广泛地运用于医药、食品、化妆品以及化工、纺织等各

个领域<sup>[3]</sup>。本文结合国内外学者最新的研究成果, 对植物甾醇的结构分类、理化性质, 作用机制以及相关产品开发的现状和新的加工技术进行系统的论述和探讨, 以期今后更好地开发与施惠于人类提供依据。

## 1 心脑血管疾病的概况, 病理基础及相关药物机制

### 1.1 心脑血管疾病的现状及病理基础

随着人口老龄化和心脑血管疾病年轻化的发展趋势, 越来越多的人开始关注于“如何防治心脑血管疾病”这个热点话题。据2012年中国卫生统计年鉴分析, 恶性肿瘤、心脏病、脑血管疾病是我国城乡居民列前3位的死亡原因, 其中, 心脑血管病加起来列第1位, 总共占41.52%。心脑血管疾病已经成为威胁人类健康的首要原因, 动脉粥样硬化是其主要的病理基础, 而导致其发生的共同特点就是包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和脂蛋白的代谢在内的脂质代谢异常和紊乱。

收稿日期: 2013-07-18

基金项目: 国家自然科学基金项目(31071522)

作者简介: 张蕾(1990—), 女, 硕士研究生, 研究方向为生物活性物质研究开发。E-mail: 605390897@qq.com

\*通信作者: 陈庆森(1957—), 男, 教授, 硕士, 研究方向为发酵生物技术、蛋白资源开发与应用。E-mail: chqsen@tjcu.edu.cn

### 1.2 相关药物的机制

当今用于治疗心脑血管疾病药物的主要作用机制<sup>[4]</sup>一般可归纳为如下5个途径：1)阻止胆酸或胆固醇在肠道被吸收，促进胆酸或胆固醇随粪便排出；2)抑制胆固醇在体内的合成，或者是促进胆固醇在体内进行转化；3)促进细胞膜上低密度脂蛋白(LDL)受体的表达，进而加速脂蛋白的分解代谢；4)激活脂蛋白代谢酶类的活性，促进TG的水解；5)阻止其他脂类物质在体内的合成，促进其他脂质的分解代谢。

严格控制饮食并依赖于药物治疗作为临床上绝大多数降低血胆固醇水平的方法，而药物的副作用却使得其应用受到了很大程度的限制。因此大力发展含有降低胆固醇作用的功能性食品，进行非药物治疗对人体健康是非常有必要的，也是一条可改善、预防和治疗心脑血管疾病的有效途径。

## 2 植物甾醇的基本性质、作用机制和对心血管疾病作用的研究现状

### 2.1 植物甾醇的理化性质及来源分类

#### 2.1.1 植物甾醇的理化性质

植物甾醇通常为片状或粉末状白色固体，无臭无味。甾醇分子中碳原子数一般为27~31，相对分子质量为386~456，熔点一般都在100℃以上，最高可达215℃，相对密度略大于水。植物甾醇来源于植物脂质，不溶于水、碱和酸，溶于乙醚、苯、氯仿、石油醚等有机溶剂，常温下可以微溶于丙酮和乙醇。甾醇的化学性质主要表现在活性的羟基和双键上，甾醇C5位为双键，C3位为羟基，作为重要的活性基团，通过它们可以形成甾醇的各种衍生物。C17位上的烃链基及构型也使各种甾醇的性质在某些方面出现差异，这种结构特点决定了它多方面的生理特性和广泛的用途<sup>[5]</sup>。

#### 2.1.2 植物甾醇的来源及分类

植物甾醇是一种可以降低心血管疾病风险的生物活性物质，它是植物细胞膜的组成成分，根、茎、叶、果实和种子里都含有植物甾醇，微溶于水，因结构与动物胆固醇类似而得名，主要包括豆甾醇、谷甾醇、菜籽甾醇和菜油甾醇等，以 $\beta$ -谷甾醇为主，约占总甾醇的60%~90%。色谱法可用于植物甾醇的各组分的检测，利用气质联用色谱法(GC-MS)对各种甾体类化合物进行鉴别和含量测定有较好的准确度、精密度和回收率<sup>[6]</sup>分类方式可以按照是否有不饱和键，分为植物甾醇和植物甾烷醇；按是否酯化，分为植物甾醇(游离植物甾醇)和植物甾醇酯，后者是植物甾醇与脂肪酸酯化而形成的，酯化的脂肪酸可以是饱和，也可以是不饱和，相对于植物甾醇，植物甾醇酯的溶解度增加，在油脂中的溶解度可达20%<sup>[7]</sup>。

### 2.2 植物甾醇的摄入量以及在食物中的含量

人和动物体内均不能合成植物甾醇，只有通过饮食的方式获得。正常情况下，每日饮食摄入的植物甾醇为160~360mg，血清中植物甾醇的质量浓度仅为30~170mg/mL。体内的植物甾醇和胆固醇都是通过胆汁途径排除的，植物甾醇的排除速度比胆固醇快。德国、美国和瑞典等国家的科学家经过分析和计算，估计其居民膳食中植物甾醇的总摄入量为每日250mg左右<sup>[8]</sup>；韩军花等<sup>[8]</sup>对我国常见的170余种食物的植物甾醇含量进行测定，并估算出我国居民植物甾醇的平均摄入量为每日322.41mg。

几乎所有植物性食物中都含有植物甾醇，蔬菜和水果中含量均较少(表1)，但由于我们日常摄入量较高，仍可以通过食用蔬菜水果而摄入一定量的植物甾醇。谷豆类中含植物甾醇较高(表2)，每100g大豆和玉米中，植物甾醇含量均达到100mg以上，其含量随着加工精细程度的提高而下降。在中国营养学会制订的中国人膳食宝塔中，建议中国成年人每日摄入谷类食物300~600g，按照平均值计算，则每天从谷类食物中大约可摄入480mg植物甾醇<sup>[9]</sup>。

表1 蔬菜水果类中的植物甾醇含量  
Table 1 Phytosterol content in vegetables and fruits

食物名称	蔬菜类					水果类				
	豌豆	白菜	胡萝卜	番茄	土豆	脐橙	橘子	香蕉	梨	苹果
植物甾醇含量/(mg/100g)	54	19	10	7	3.8	33	24	16	14	12

表2 谷类和植物油中的植物甾醇含量  
Table 2 Phytosterol content in cereals and vegetable oils

食物名称	谷豆类					植物油				
	玉米	小麦	大麦	燕麦	大豆	玉米油	花生油	大豆油	菜籽油	橄榄油
植物甾醇含量/(mg/100g)	178	76	83	52	102	958	245	307	500	200

植物甾醇具有脂溶性，由表2可以看出，植物油是植物甾醇含量最高的食物。一般情况下，花生油植物甾醇含量约为250mg/100g，大豆油约300mg/100g，芝麻油、菜籽油的含量则会更高，可达到500mg/100g以上，不难看出植物油是膳食中植物甾醇的一个重要来源。天然甾醇食用安全性虽然很高<sup>[10-11]</sup>，但在高温环境或光、氧、金属污染物等催化条件下，甾醇易发生氧化反应<sup>[12-14]</sup>，而中餐食用油主要以高温煎炸为主的食用习惯会导致甾醇氧化产物的生成<sup>[15]</sup>。而且植物油摄入过多，会导致能量摄入过多，引发热量过剩，反而会加重肥胖和心血管疾病等慢性病的发病率，所以也不宜通过增加植物油的摄入量的方法来获得更多的植物甾醇。

### 2.3 植物甾醇降胆固醇作用的机制

目前，关于植物甾醇降低胆固醇作用的确切作用机制尚未完全清楚，存在以下几种主要可能性：

1)共沉淀现象:胆固醇和植物甾醇二者结构极为相似,共存于小肠中进而被吸收,而甾醇类物质吸收性较差,当它浓度相对增加达到一定临界水平后,与之相类似的物质就可能从溶液中沉淀析出;2)竞争混合胶束:胆固醇的吸收主要是通过溶于混合胶束,被运至肠道微纤毛位置进而被吸收,由于胶束中的胆固醇容量有一定的限制,于是与胆固醇结构相似的一些化合物如植物甾醇量的增加可导致更少的胆固醇溶于胶束,使其在肠道中的吸收也相应下降<sup>[16]</sup>;3)增加小肠上皮细胞相关基因的表达:小肠上皮细胞上存在的负责着胆固醇转运和泌出的蛋白,这些蛋白和胆固醇的吸收息息相关。目前已知在肠道细胞中存在与固醇吸收相关的ATP结合蛋白转运盒,比如三磷酸腺苷结合盒转运体G5(ATP binding cassette transporter G5, ABCG5)和三磷酸腺苷结合盒转运体G8(ATP binding cassette transporter G8, ABCG8),它们参与小肠细胞分泌胆固醇至肠腔的过程,表达增高就可促进小肠细胞对胆固醇的分泌,使胆固醇不进入血液循环而是从肠道排出,从而降低在肠道中的吸收<sup>[17]</sup>;4)影响胆固醇的运输:LDL和HDL是血胆固醇的主要运输介质,其中LDL主要负责运输内源性胆固醇。研究发现,植物甾醇可通过抑制肝细胞载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)的生成和降低超低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)中游离胆固醇和酯化胆固醇的含量来影响血液中LDL的形成,增加低密度脂蛋白受体表达和中和高密度脂蛋白的代谢,从而能促进LDL的清除<sup>[18-20]</sup>;5)降低酯化速率:较未酯化的甾醇而言,酯化后更易于进入乳糜微粒中,因此植物甾醇可以通过减缓胆固醇在肠上皮细胞中的酯化速度,减少乳糜微粒中胆固醇的总量<sup>[21]</sup>。

#### 2.4 植物甾醇对心血管疾病作用的研究情况

国内外有关植物甾醇在心脑血管疾病预防和治疗方面展开了广泛的研究和探讨,取得了一系列的研究成果。陈茂彬等<sup>[22]</sup>实验结果表明植物甾醇酯能显著降低高血脂小鼠的血清TC和LDL-C水平,减小动脉硬化指数(arteriosclerosis Index, AI),对小鼠高血脂症和动脉硬化具有较好的预防作用;显著降低了肝质量、肝系数、肝脏TC和TG含量,从而可有效缓解肝脏的脂肪病变。郭玉宝等<sup>[23]</sup>研究发现植物甾醇酯在较短时间即可显著降低小鼠血清的TC和LDL-C水平。Jones等<sup>[24]</sup>持续3周每天给高血脂症患者摄入相当于1.84g植物甾醇的人造奶油,研究发现植物甾醇具有显著的降血脂作用,且高血脂患者的胆固醇吸收显著降低,血清LDL-C明显降低,而TG和HDL-C水平没产生显著性影响。Law<sup>[25]</sup>报道,每日服用2g甾醇酯可使心脏病发生率下降约25%,较通过减少摄入饱和性油脂降低胆固醇,这种方法更为有效。在一项短期交叉研究中,持续3d,每天使研究对象服用

3g卵磷脂乳化的甾醇,结果发现胆固醇的吸收降低近40%<sup>[26]</sup>。Tikkanen等<sup>[27]</sup>持续15周每天给高血脂症患者摄入含有1.25~5g非酯化的植物甾醇的食物,发现能显著降低高血脂患者的血清总胆固醇和LDL-C的含量。Hallikainen等<sup>[28]</sup>研究发现每天摄入1~2g的植物甾醇可以达到降低10%~15%血清胆固醇的作用。本实验室以实验大鼠为对象,开展了对含有植物甾醇酯的“养心奶”乳制品的研究,重点评价其产品降低心脑血管疾病风险的一些功能指标,研究显示,将天津海河乳制品有限公司生产的“养心奶”制品对大鼠进行灌胃4周后,大鼠血清中的TC、TG和LDL-C指标与模型组相比均有显著性的降低,并有一定的量效关系,实验以期对添加植物甾醇的功能食品的进一步开发利用提供一定的参考,其研究成果另文报道。付佳等<sup>[29]</sup>运用循证医学的思想,利用目前世界上论证强度最高的系统评价的方法对世界范围内高质量的随机对照实验(randomized controlled trial, RCT)进行评估分析,结果表明,膳食中每天平均补充2g植物甾醇能够显著降低TC、LDL-C、TG,但对HDL-C无明显影响,而植物甾醇的降TG作用可能与纳入文献的异质性、发表偏倚等因素有关,需要进一步分析。通过以上分析结果进行比对,可以看出研究结果基本一致,这肯定了补充适量的植物甾醇,可以有效的降低一定程度的TC、LDL-C水平,此项分析研究为我国相关食品管理和膳食指导的进一步发展提供了可靠的依据。

植物甾醇能够显著降低TC和LDL-C水平,但对于降低TG和升高HDL-C水平的研究结论并不一致,大量文献结果显示,植物甾醇对于TG和HDL-C的含量没有影响或没有显著性的影响<sup>[9,30-35]</sup>。根据我国2012年国家食品药品监督管理局(State Food and Drug Administration, SFDA)印发的《辅助降血脂功能评价方法》可知,对于具有辅助降血脂功能的保健食品而言,要同时对TC和TG都有效才能通过评价。因此,要利用植物甾醇开发具有辅助降血脂功能的保健食品,还应该适量复配强化某些对于降低TG水平有效的成分。

#### 2.5 植物甾醇和甾醇酯的安全性

国外有学者曾对植物甾醇酯的安全性进行了专项研究,认为植物甾醇酯是安全的<sup>[34]</sup>。Hepburn等<sup>[36]</sup>学者研究认为,以添加质量分数8.1%的植物甾醇酯的饲料饲喂小鼠90d,结果是没有可见的副作用。通过对两代小鼠的繁殖进行研究,未发现毒副作用,含有质量分数4.38%的植物甾醇酯在幼仔成活率、幼仔体质量等方面无显著性差异,对幼仔不产生任何副作用,表明植物甾醇酯无遗传毒性<sup>[37]</sup>。亚慢性经口毒性实验90d后,摄入4.1g/kg(以体质量计)的植物甾醇没有产生任何副作用<sup>[38]</sup>。周春江等<sup>[39]</sup>通过实验验证饲料中添加高剂量植物甾醇对产蛋鸡本身没有副作用。Ayesh等<sup>[40]</sup>通过实验得出,成人每天口服8.6g的

植物甾醇并不影响肠道菌群的稳态和代谢活性,对粪便中胆汁酸和固醇代谢物的合成也无不良影响。植物甾醇在体内的吸收率极低,通常小于食物中含量的5%,远远低于胆固醇的吸收率,且随着摄入量的增加,吸收量反而下降,这说明它具有极高的安全性<sup>[41]</sup>。

有研究认为每天服用2~3g的植物甾醇可能会轻度减少食物中类胡萝卜素的吸收,但这种减少被认为是在正常吸收率变异范围之内<sup>[35]</sup>。对含植物甾醇酯产品脂类涂抹物投入市场后人群安全监测分析报告的结论指出<sup>[42]</sup>,植物甾醇酯的摄入水平不可能引起有生理学意义的类胡萝卜素减少,也没发现与食用该类含植物甾醇酯产品有关的健康异常现象。最早开发的芬兰产品Benecol<sup>[43]</sup>,在1999年通过美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)的“GRAS(generally regarded as safe)”健康标识,而后FDA在2000年9月批准了该类含有植物甾醇和植物甾醇酯的食品具有降低心血管疾病风险的健康声称。2003年欧盟食品科学委员会(Scientific Committee on Food, SCF)确证了植物甾醇类食品的安全性<sup>[44]</sup>。根据中华人民共和国卫生部食品安全综合协调与卫生监督局新资源食品2010年第3号公告,允许植物甾醇和植物甾醇酯作为新资源食品,除了我国外,包括欧盟、美国、澳大利亚、新西兰、巴西、阿根廷、墨西哥、韩国等多个国家均允许植物甾醇和植物甾醇酯在食品中应用<sup>[44]</sup>。因此,植物甾醇类是一类具有降脂疗效且安全性很高的食品和保健品。

### 3 植物甾醇提取加工新工艺的探讨和相关产品的开发进展

#### 3.1 植物甾醇的新提取工艺和加工技术

##### 3.1.1 植物甾醇的新提取工艺

近期我国众多学者进行了植物源的植物甾醇的提取与精制的研究,如从大宗产品大豆、玉米、小麦获取植物甾醇;还有在茶籽、苹果籽、南瓜籽、番茄籽及松籽等植物组织中提取并结合新的提取工艺进行纯化分离,为植物甾醇的资源开拓提供了新途径。万建春等<sup>[45]</sup>利用分级结晶法对大豆甾醇中的 $\beta$ -谷甾醇和豆甾醇单体进行分离纯化,并对其结晶条件进行了优化,得到的单体分离纯度均高于90%。曹万新等<sup>[46]</sup>对玉米油在精炼过程中含量的变化进行了正交试验,得出结论在精炼过程中植物甾醇损失量较大,在玉米原油至一级油阶段损失高达68%。刘海霞等<sup>[47]</sup>采用薄层色谱法对苹果籽油中的甾醇进行分离纯化,并采用磷硫铁分光光度比色法对甾醇纯化物进行定量分析,确定了其最优显色条件。庞丽萍等<sup>[48]</sup>采用微波辅助萃取法对南瓜籽中的植物甾醇进行提取,并通过正交试验确定了提取的最佳工艺条

件,此条件下植物甾醇的提取率可达到0.892mg/g。朱雪梅等<sup>[49]</sup>通过气相色谱法分析了松籽油总脂肪酸的组成及其位置的分布特点,并测定出其总植物甾醇含量为141.64mg/100g。赵国群等<sup>[50]</sup>尝试采用微生物发酵的方式来从脱臭馏出物中成功分离植物甾醇,初步证实了此发酵法分离提取脱臭馏出物中甾醇的可行性,为植物甾醇的绿色清洁生产提供了新的途径。黄妙玲等<sup>[51]</sup>采用分子蒸馏技术对米糠油中植物甾醇的制备工艺进行了研究,通过考察蒸馏温度、进料速率和刮膜转速3个工艺参数对重相中植物甾醇含量的影响,确定了最佳的工艺条件,将植物甾醇含量由原油中的31.5%提高到61.37%。杨建红等<sup>[52]</sup>采用化学衍生和溶剂结晶法相结合,建立了一条从植物甾醇混合组分分离豆甾醇的技术途径,通过对植物甾醇的乙酰化,溴化-脱溴和皂化反应,并结合相应试样的重结晶操作以分离豆甾醇。徐艳阳等<sup>[53]</sup>将超声和微波联合用于提取玉米须甾醇,获得超声与微波联合提取玉米须甾醇的最佳工艺参数为:超声时间55min,超声功率200W,料液比1:40(m/V),微波时间16min,此条件下测得玉米须甾醇的得率为0.76%,此法可以为生产开发的工业化提供一定的参考方向。为提高植物甾醇在食品添加剂中的品质,季雪峰等<sup>[54]</sup>加入原料的2%椰子壳活性炭+1%活性白土和0.5%的金属络合剂乙二胺四乙酸钠(EDTA),这样可以有效降低植物甾醇的苯并芘和金属离子。植物甾醇的来源和种类都十分丰富,从不同的物质用不同的提取方法所提出的来的植物甾醇,其性质均不尽相同,而结构却极其相似。这也就导致运用一般的化学方法很难对多组分进行分离并测定其各组分含量,因此尝试采用不同的提取分离方法将不同来源的植物甾醇进行单体分离,并结合新技术对其性质进行研究具有十分重要的意义。

##### 3.1.2 植物甾醇酯加工合成技术的开发进展

植物甾醇酯是植物甾醇的衍生物,较植物甾醇而言,具有更低的熔点和更好的溶解性,这种特性决定了它可以添加入各种脂溶性食品中,具有更广泛的应用价值。植物甾醇酯通常由植物甾醇与脂肪酸酯化而成,其合成方法主要有酶合成法和化学合成法两种。传统的化学合成法反应温度高,易发生副反应;酶法合成具有条件温和、副产物少、效率和安全性高等优点,但合成成本高,难于实现工业化。因此,综合考虑各方面经济效益和环保效益等,众多学者对酯化加工技术的条件、催化剂的选择和新加工技术的结合等方面进行了探索与研究。毛勇<sup>[55]</sup>利用脂肪酶为催化剂,将植物甾醇与棕榈酸酯化合成脂溶性更好的棕榈酸甾醇酯,并考察了酯化反应条件对酶法合成棕榈酸甾醇酯的影响,测定出在60℃时经酯化改性后,棕榈酸甾醇酯在鱼油中的脂溶性提高了4倍。马媛<sup>[56]</sup>筛选出一种催化剂:十二烷基硫酸钠

结合盐酸(SDS+HCl),用它来催化甾醇脂肪酸酯的合成,具有高效和绿色环保的特点。杨叶波<sup>[57]</sup>将离子液体应用于催化甾醇脂肪酸酯的合成,经分析比较得出,酸性离子液体 $\text{ChCl} \cdot 2\text{SnCl}_2$ 具有较高的催化活性,可循环使用且易于分离等优点。李静静等<sup>[58]</sup>以离子液体为催化剂,在有机溶剂中催化合成柠檬酸植物甾醇酯,并探讨了体系反应的最优条件。陈静等<sup>[59]</sup>将植物甾醇与脂肪酸进行反应,以强酸性的离子交换树脂作为催化剂,得出最佳反应条件为植物甾醇与脂肪酸的物质的量比为1.4:1,强酸性离子交换树脂质量分数为11%,反应温度为135℃,反应时间13h,此条件下酯化反应的收率为40%~60%,得到产物的纯度约为93%。刘虹蕾<sup>[60]</sup>采用脂肪酶在非水相体系中进行催化反应的方法合成植物甾醇酯,研究表明在lg*P*值(溶剂在辛醇-水两相体系中分配系数的对数值)为3.5的正己烷中,用皱褶假丝酵母脂肪酶催化合成植物甾醇酯,具有较高的酯化率。施光宗<sup>[61]</sup>采用反应条件较一步法更温和的两步法,将烟酸进行酰化后得到烟酰氯盐酸盐,之后再与植物甾醇反应,得到植物甾醇盐酸酯,此法采用毒性小的试剂三乙胺代替了吡啶方法,适用于食品工业生产。张品等<sup>[62]</sup>将植物甾醇与 $\alpha$ -亚麻酸无溶剂直接酯化法合成 $\alpha$ -亚麻酸植物甾醇酯,并通过正交试验对其酯化条件进行了优化。其最优条件如下:真空度:0.03~0.04MPa, $\alpha$ -亚麻酸与植物甾醇的质量比为4:1,催化剂为2.5%,反应时间为8h,反应温度140℃,在此条件下的酯化率可达到(98.880±0.984)%。郑明明等<sup>[63]</sup>研究了超声波强化酶促合成植物甾醇酯的方法,并报告了超声波可以促进酶和反应底物的充分接触,在适当频率和功率的超声波辐射下可以使脂肪酶的活性位点充分暴露,从而提高酶的催化活性,与未经超声波处理相比,酯交换反应速率提高了1倍以上。夏辉等<sup>[64]</sup>研究了喷雾干燥法制备微胶囊化甾醇酯的工艺,此工艺条件下微胶囊化效率可达77.8%,为植物甾醇酯的合成与开发提供了新的方向。

### 3.2 植物甾醇相关产品的研发进展

1995年,芬兰首次开发并上市了含有植物甾醇的产品,随后美国Unilever's Lipton公司上市相关功能性产品“Take control”,自此,功能性甾醇制品产业迅速发展,功能性甾醇食品的开发方向也由最初的高热量食品转向了健康的低脂食品方向。国际营养科学联合会(International Union of Nutrition Sciences, IUNS)推荐的未来十大功能食品中就包括“植物甾醇”,美国FDA已经批准强化植物甾醇的食品可标注“有益健康”和“有助于减少冠心病危险”的标签声明,而得到批准的此类标签食品仅有12种。近年来越来越多的国家把植物甾醇强化到食用油制品、乳制品、化妆品、饲料添加物等相关产品中,并已受到政府的支持和消费者的欢迎。20世

纪90年代中期,为了增强植物甾醇的溶解性从而扩大其应用范围,芬兰科学家将其与脂肪酸进行酯化,于是出现了第1个有商业价值的含有植物甾醇的功能性食品(商品名Benecol)。2001年3月,日本花王公司推出了健康植物油产品“埃可纳(Econa H&H Cooking Oil)”,它是一种特殊食品食用油脂,添加了4%的植物甾醇。2003年12月,美国可口可乐公司开发了添加植物甾醇成分的100%柑橘汁产品“米尼刺·梅伊德浦来米阿姆(Minute Maid Heart Wise)”<sup>[65]</sup>。2004年3月,植物甾醇和植物甾醇酯得到了欧盟常务委员会的批准,可作为新资源食品或食品原料在欧洲销售和使用;2006年,意大利公司EI推出了“Sauscol Bianco”,这是一款含有植物甾醇的益生菌饮料;2008年,欧盟食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)发表公告进一步肯定了植物甾醇的降胆固醇作用<sup>[9]</sup>。植物甾醇在食品领域的应用趋势主要是作为心脑血管疾病的功能性成分,现已经有添加植物甾醇的蛋黄酱、甜品、牛奶、食用油等产品面世,添加植物甾醇的食品在欧美等国家正形成一股新兴的健康热潮<sup>[58]</sup>。在我国,自从2009年金龙鱼推出首款含植物甾醇的玉米油之后,越来越多的食用油厂家开始生产强化植物甾醇的玉米油,其平均质量浓度可达10g/L。同时,添加植物甾醇酯的养心乳制品也逐步走入了人们的生活,为人类健康带来了福音。

## 4 结语

植物甾醇因作为食源性方式降低心脑血管疾病的生物活性物质已被科学界认定,是如今研究开发的热点。虽然天然的食物就可以提供植物甾醇,但如果仅靠食物供给,每天的摄入量尚不足以使胆固醇的质量浓度产生显著变化,而食用植物甾醇含量丰富的功能性食品对于提高植物甾醇摄入量有显著的提高。

到目前为止,虽然我国也已经将植物甾醇的强化应用到了食用油和乳制品的生产中,但由于植物甾醇脂溶性的特点,难于与水溶性成分混溶,暴露于空气中又容易被氧化,因此其应用范围有一定的局限性,虽然与脂肪酸通过酯化得到的植物甾醇酯具有更好的溶解性,但大多仍是只能应用于富含脂肪的食品中,而这类食品的摄入量本来就应该控制在一定的范围内。因此,我们应该尝试创新植物甾醇的加工技术,以期扩大其生产应用的范围。同时,对于添加植物甾醇成分,从而起到降血脂目的的功能性食品,应该注意强化降低TG和升高HDL-C含量的成分,以期更全面合理的起到降低心血管疾病风险的目的,对于这个成分的添加,还有待于进一步深入的研究与探讨。

## 参考文献:

- [1] 许文林, 沙鸥, 钱俊红, 等. 混合植物甾醇中豆甾醇和 $\beta$ -谷甾醇的高效液相色谱分析[J]. 分析测试学报, 2003, 22(6): 98-100.
- [2] SANTAS J, CODONY R, RAFECAS M. Phytosterols: beneficial effects [J]. *Natural Products*, 2013, 113: 3437-3464.
- [3] 周宝兰. 植物甾醇的应用[J]. 中国油脂, 1992(4): 33-38.
- [4] 孙志峰. 菊藤胶囊对实验性高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响[D]. 西安: 中国人民解放军第四军医大学, 2008: 11-12.
- [5] 吴素萍, 章中. 植物甾醇的研究现状[J]. 中国食物与营养, 2007(9): 20-22.
- [6] 姚彦如, 房志杰, 聂磊. 气相色谱-串联质谱法测定食用植物油中植物甾醇含量[J]. 现代农业科技, 2013(8): 277-284.
- [7] KOCHHAR S. Influence of processing of sterols of edible vegetable oils[J]. *Progress in Lipid Research*, 1983, 22(3): 161-188.
- [8] 韩军花, 杨月欣, 冯妹元, 等. 我国常见植物食物中植物甾醇的含量分析和居民摄入量初估[J]. 卫生研究, 2007, 36(3): 301-305.
- [9] 戴毅. 植物甾醇降血脂作用的研究[D]. 西安: 中国人民解放军第四军医大学, 2010: 11-12.
- [10] BERGER A, JONES P H J, ABUMWEIS S S. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients[J]. *Lipid in Health and Disease*, 2004, 3(5): 907-919.
- [11] BAKER V A, HEPBURN P A, KENNEDY S J, et al. Safety evaluation of phytosterol esters, Part I. assessment of oestrogenicity using a combination of *in vivo* and *in vitro* assays[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1999, 37(1): 13-22.
- [12] RUDZINSKA M, PRZYBYLSKI R, ZHAO Y Y, et al. Sitosterol thermo-oxidative degradation leads to the formation of dimers, trimers and oligomers: a study using combined size exclusion chromatography/mass spectrometry[J]. *Lipids*, 2010, 45(6): 549-558.
- [13] PORTERN A, CALDWELL S E, MILLS K A. Mechanisms of free radical oxidation of unsaturated lipids[J]. *Lipids*, 1995, 30(4): 277-290.
- [14] DUTTA P C. Chemistry, analysis, and occurrence of phytosterol oxidation products in foods[M]// DUTTA P C. Phytosterols as functional food components and nutraceuticals. New York: Marcel Dekker Inc, 2004: 397-417.
- [15] 庞敏, 姜绍通. 甾醇氧化特性及其在食品中应用研究进展[J]. 食品科学, 2010, 31(23): 434-438.
- [16] 唐传核, 彭志英. 一种新型功能性食品[J]. 中国油脂, 2001, 26(3): 61-62.
- [17] YU L, HAWKINS J, HAMMER R E, et al. Over expression of ABCG5 and ABCG8 promotes biliary cholesterol secretion and reduces fractional absorption of dietary cholesterol[J]. *J Clin Invest*, 2002, 110(5): 671-680.
- [18] GYLLING H, PUSKA P, VARTIAINE E, et al. Serum sterols during stanol ester feeding in a mildly hypercholesterolemic population[J]. *Journal of Lipid Research*, 1999, 40(4): 593-600.
- [19] NAANIOS F Y, JONES P J H, FROHLICH J J. Dietary sitostanol reduces plaque formation but not lecithin cholesterol acyl transferase activity in rabbits[J]. *Atherosclerosis*, 1998, 138(1): 101-110.
- [20] HOMMA Y, IKEDA I, ISHIKAWA T, et al. Decrease in plasma low density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesterylester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo controlled trial[J]. *Nutrition*, 2003, 19(4): 369-374.
- [21] CHILD P, KUKSIS A. Critical role of ring structure in the differential uptake of cholesterol and plant sterols by membrane preparations *in vitro*[J]. *Journal of Lipid Research*, 1983, 24(9): 1196-1209.
- [22] 陈茂彬, 黄琴, 吴谋成. 三种植物甾醇预防小鼠高脂血症作用的比较[J]. 中国粮油学报, 2005, 20(2): 80-82.
- [23] 郭玉宝, 裘爱泳. 植物甾醇酯降血脂作用的研究[J]. 中国油脂, 2003, 28(9): 49-51.
- [24] JONES P J, RAEINI-SARJAZ M, NTANIOS F Y, et al. Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters[J]. *Journal of Lipid Research*, 2000, 41(5): 697-705.
- [25] LAW M R, WALD N J, THOMPSON S G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease[J]. *BMJ: British Medical Journal*, 1994, 308: 366-367.
- [26] REMAUD G, DALANE, PIGUET C, et al. Effects of non-esterified sterols in a liquid emulsion on cholesterol absorption and synthesis in hypercholesterolemic men[J]. *European Journal of Nutrition*, 2002, 41(2): 54-60.
- [27] TIKKANEN M J, HOGSTROM P, TUOMILEHTO J, et al. Effect of a diet based on low-fat foods enriched with nonesterified plant sterols and mineral nutrients on serum cholesterol[J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(10): 1157-1162.
- [28] HALLIKAINEN M A, SSRKKINEN E S, UUSITUPA M I. Plantstanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men and women in a dose-dependent manner[J]. *The Journal of Nutrition*, 2000, 130(4): 767-776.
- [29] 付佳, 杨月欣, 张立实, 等. 植物甾醇/甾酯对血脂、血胆固醇作用的系统评价研究[J]. 营养健康新观察, 2007(4): 18-19.
- [30] 武韬, 卢长林, 马小丽, 等. 植物甾醇酯对血脂异常患者血脂调节作用的临床观察研究[J]. 首都公共卫生, 2012, 6(3): 105-110.
- [31] 陈茂彬, 黄琴, 吴谋成. 植物甾醇酯对饮食性高脂血症治疗作用研究[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(2): 44-45.
- [32] 高芑, 陈志飞, 徐海滨. 植物甾醇酯降血脂功能实验研究[J]. 中国食品添加剂, 2009(增刊1): 281-284.
- [33] 陈志飞. 高脂血症动物模型的建立和植物甾醇酯降胆固醇作用的动物实验研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2009.
- [34] BAKER V A, HEPBURN A, KENNEDY S J, et al. Safety evaluation of phytosterol esters[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1999, 37(1): 13-22.
- [35] NTSNIOF Y, DUCHATEAU G S. A healthy diet rich in carotenoids is effective in maintaining normal blood carotenoid levels during the daily use of plantsterol-enriched spreads[J]. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2002, 72(2): 32-39.
- [36] HEPBURN P A. Phytosterol esters[J]. *Food Chem Toxic*, 1999, 37(4): 521-532.
- [37] YANKAH V V. Phytosterols and health implications: Part 2[J]. *Inform*, 2001, 12(9): 899-903.
- [38] 穆同娜, 杨文领. 天然奶油油包水乳状液的研究[J]. 粮油加工, 2005(5): 50-51.
- [39] 周春江, 施寿荣, 董海兵, 等. 植物甾醇对产蛋鸡生产性能, 血液常规指标和血清生化指标的影响[J]. 动物营养学报, 2013, 25(5): 1099-1104.
- [40] AYESH R. Phytosterol and its lowering fat[J]. *Food Chem Toxic*, 1999, 37(2): 1127-1138.
- [41] 贾代汉, 周岩民, 王恬. 植物甾醇降胆固醇作用研究进展[J]. 中国油脂, 2005, 30(5): 55-58.
- [42] LEAL J, HEPBURN P A. Safety evaluation of phytosterol-esters. Part 9: results of a European post-launch monitoring programme[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2006, 44(8): 1213-1222.
- [43] 尤新. 具有降低胆固醇功能的植物甾醇发展动向[J]. 食品科技, 2006(11): 46-52.
- [44] SUN S, 翟鹏贵, 彭启辉, 等. 新资源食品原料植物甾醇和植物甾醇

- 酯的安全与应用[J]. 中国卫生监督杂志, 2011, 18(1): 51-55.
- [45] 万建春, 姜波. 结晶法分离纯化大豆甾醇中 $\beta$ -谷甾醇和豆甾醇单体[J]. 食品科技, 2008, 33(8): 127-131.
- [46] 曹万新, 孟橘, 陈吉江, 等. 精炼过程中玉米油甾醇含量的变化[J]. 中国油脂, 2009, 34(8): 16-18.
- [47] 刘海霞, 仇农学, 王峰, 等. 苹果籽油中植物甾醇含量的薄层色谱-分光光度法测定[J]. 中国油脂, 2008, 33(11): 76-79.
- [48] 庞丽萍, 徐雅琴. 微波辅助萃取法提取南瓜籽中植物甾醇工艺的优化[J]. 中国粮油学报, 2010, 25(8): 47-50.
- [49] 朱雪梅, 阮霞, 胡蒋宁, 等. 松籽油脂脂肪酸组成及分布特征分析[J]. 食品工业科技, 2012, 33(10): 65-69.
- [50] 赵国群, 赵丽华, 王子朝, 等. 微生物发酵脱臭馏出物提取植物甾醇的研究[J]. 食品研究与开发, 2013, 34(10): 49-53.
- [51] 黄妙玲, 卢生奇, 王小会, 等. 分子蒸馏技术制备米糠油植物甾醇的工艺研究[J]. 中国食品添加剂, 2010(5): 216-219.
- [52] 杨建洪, 杨顺楷, 曾辉, 等. 化学衍生-溶剂结晶法从植物甾醇混合物中分离豆甾醇[J]. 生物加工过程, 2012, 10(6): 38-41.
- [53] 徐艳阳, 吴海成, 任辉, 等. 超声法联合微波辅助提取玉米须甾醇的工艺优化[J]. 现代食品科技, 2013, 29(3): 543-548.
- [54] 季雪峰, 陈小明. 大豆植物甾醇精制工艺的研究[J]. 广州化工, 2012, 40(22): 96-97.
- [55] 毛勇. 棕榈酸植物甾醇酯的酶法合成, 分离纯化与性质研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2012: 40-41.
- [56] 马媛. 植物甾烷醇脂肪酸酯的化学合成及性质研究[D]. 无锡: 江南大学, 2012: 53-55.
- [57] 杨叶波. 离子液体催化合成植物甾醇酯及其分离工艺研究[D]. 无锡: 江南大学, 2012: 52-53.
- [58] 李静静, 何文森, 潘晓霞, 等. 离子液体催化合成柠檬酸植物甾烷醇酯的研究[J]. 中国油脂, 2013, 38(4): 34-38.
- [59] 陈静, 屈凌波, 李亚平, 等. 植物甾醇酯的合成[J]. 应用化学, 2011, 28(增刊1): 168-173.
- [60] 刘虹蕾. 脂肪酶非水相合成植物甾醇酯及其动力学研究[D]. 无锡: 江南大学, 2012: 41-42.
- [61] 施光宗. 植物甾醇衍生物合成及抗肿瘤活性的研究和 $\gamma$ -倒捻子素化合物的合成研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2011: 61-62.
- [62] 张品, 邓乾春, 黄庆德, 等. 无溶剂直接酯化法合成 $\alpha$ -亚麻酸植物甾醇酯工艺研究[J]. 中国粮油学报, 2010, 25(1): 55-59.
- [63] 郑明明, 王炼, 董玲, 等. 超声波强化酶促合成植物甾醇酯[C]//第十四届国际谷物科技与面包大会暨国际油料与油脂发展论坛. 北京: 中国粮油学会(CCOA)、国际谷物科技协会(ICC), 2012: 303-304.
- [64] 夏辉, 刘欣荣. 甾醇酯微胶囊制备工艺研究[J]. 粮油食品科技, 2012, 20(1): 30-33.
- [65] 尤新. 降胆固醇功能配料: 植物甾醇发展动向[J]. 粮食加工, 2007, 32(2): 84-86.