

综述

葡萄籽提取物原花青素的研究概况及其在我国保健食品中的应用

周素娟

(国家食品药品监督管理局保健食品审评中心,北京 100061)

摘要:葡萄籽提取物原花青素(GSPE)具有抗氧化、保护心血管、抗突变等生物活性,在食品、药品、化妆品等领域广泛应用。近年来已成为我国保健食品中常用的一种原料。为给在保健食品中的进一步研究应用提供参考,对GSPE的化学结构、提取分离、分析方法、生物活性、食用安全性等方面进行概述,并对其在我国保健食品中的保健功能分布、用量情况、质量标准等方面的情况以及存在问题进行了分析。

关键词:葡萄属;葡萄籽;花青苷类;植物提取物;营养保健品

Research Progress of Grape Seed Procnyanidins Extract and Its Application in Chinese Health Foods

ZHOU Su-juan

(Center for Health Food Evaluation of State Food and Drug Administration, Beijing 100061, China)

Abstract: Grape seed procnyanidins extract (GSPE) has been used widely in the fields of foods, medicines and cosmetics because of its remarkable bioactivities, such as antioxidant property, cardiovascular protective action, antimutagenic action, et al. In this view, the research progress in its structure, preparation, determination methods, biological activities and safety were summarized, and its application and problems in Chinese health foods were also analyzed.

Key word: Vitis; Grape seed; Anthocyanins; Plant Extracts; Dietary Supplements

葡萄籽提取物原花青素(grape seed proanthocyanidin extract, GSPE)是从葡萄籽中提取出的生物类黄酮,具有抗氧化活性,广泛应用于食品、药品、化妆品等领域,其销售额近年来一直位于美国膳食补充剂的前十名。

近几年我国以GSPE为原料的保健食品也越来越多。本文就GSPE的研究进展做一概述,并对其在我国保健食品中的应用情况及存在的问题进行初步分析,为今后GSPE的进一步研究及其在保健食品中的应用提供参考。

1 GSPE的研究概况

1.1 GSPE的化学结构与性质 GSPE是一大类多酚化合物的总称,主要是以儿茶素或表儿茶素为单体缩合而成的聚合物,还含有少量的儿茶素和表儿茶素、咖啡酸等有机酸,他们以复杂成分和协同方式起抗氧化作用,使其具有高度的生物利用率。按聚合度的大小,又可分为低聚体(Procyanidolic Oligomers, OPC)和高聚体(Procyanidolic Polymers, PPC)。其中OPC为水溶性物质,极易吸收,生物活

性最强,而PPC水溶性较差。其稳定性随pH值、温度条件的不同而异,低pH值,热稳定性较好,光稳定性较差^[1]。此类物质的分子结构中具有多电子的羟基部分,并均与双键共轭,使得电子在分子中得以稳定。这些特点使GSPE具有良好的清除自由基和抗氧化的活性。

1.2 GSPE的提取分离 目前国内外关于GSPE的提取方法主要有溶剂萃取法、微波法和超临界CO₂萃取法等。溶剂萃取法得到的产品纯度较低,一般在50%~70%。微波法对原花青素的分子结构无破坏作用,且可以进一步提高提取率。超临界CO₂萃取法不仅能提高原花青素的回收率,还可以提高产品的纯度至95%,而且对原花青素的破坏作用最小。后两种方法将是今后GSPE提取研究的主要方向。

GSPE的分离纯化方法有大孔树脂吸附法和超过滤法。大孔树脂吸附法对粗提物的纯化分离效果较好,目前该技术也已允许在保健食品中应用。超过滤法是近20年发展起来的一种膜分离技术。国外有学者使用500~5000 Da的超滤膜可以得到高纯度的原花青素。该法的最大特点是不仅可以得到高纯度的产品,而且可以将产品按分子量分级。

作者简介:周素娟 女 硕士

1.3 GSPE的分析方法 GSPE因聚合度的不同以及单体的构象或键合位置的不同可形成多种化合物。可采用紫外分光光度法、薄层层析法、铁盐催化比色法、HPLC法、HPLC-MS等方法测定。目前使用最多的是比色法,其中紫外分光光度法、铁盐催化比色法多用于测定总量,与紫外分光光度法相比,铁盐催化比色法的干扰物较少。HPLC法可用于测定单一的成分,但相对较为复杂。

1.4 GSPE的生物活性

1.4.1 抗氧化、清除自由基活性 GSPE具有极强的抗氧化和清除自由基活性,尤其是具有体内活性,主要表现在以下几个方面:(1)有效地清除超氧阴离子自由基和羟基自由基等,也可中断自由基链式反应。(2)参与磷脂、花生四烯酸的新陈代谢和蛋白质磷酸化,保护脂质不发生过氧化损伤。(3)作为强有力的金属螯合剂,在体内形成惰性化合物。(4)保护和稳定维生素C,并有助于维生素C的吸收,同时对维生素E的抗氧化作用具有明显的协同增强作用^[2]。

1.4.2 保护心血管和预防高血压 由于自由基和氧化应激是导致众多心血管疾病的重要原因,GSPE可通过强大的抗氧化活性,保护心血管系统。GSPE可以降低高脂血症大鼠血清胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白以及肝脏胆固醇、甘油三酯^[3]。体外实验和动物实验表明^[4],GSPE不仅可以拮抗组胺或前列腺素收缩动脉的作用,而且可以抑制血管紧张素转换酶(ACE)的活性,从而降低和维持正常血压。动物实验和临床研究也表明,原花青素可通过降低胆固醇水平,减少血管壁上的胆固醇沉积,提高血管弹性来降低血压^[5],还可以减少心肌梗塞时心肌细胞磷酸肌酸激酶和乳酸脱氢酶的释放,减少心肌梗死的面积,促进缺血再灌注后心脏收缩功能的恢复,对缺血再灌注后的心脏具有保护作用^[6,7],其机制可能是直接清除氧自由基和羟基,减少缺血再灌注过程中的氧化应激作用。

1.4.3 抗突变及抗肿瘤作用 研究显示,0.5 mg/ml的GSPE可使啤酒酵母对5288C菌株线粒体的自发性基因突变比对照组减少65%,还可抑制细胞核从对刀豆氨酸敏感到对刀豆氨酸耐受的自发性突变。GSPE的抗肿瘤功效国外已有许多研究报道,证实原花青素对多种癌细胞有不同程度的抑制作用,对皮肤癌、口腔癌、乳腺癌、肝癌、肺癌、前列腺癌、胰腺癌、胃癌、结肠癌等均有一定的预防或治疗作用。

1.4.4 皮肤保健和美容作用 GSPE能维护胶原的合成、抑制弹性蛋白酶、协助机体保护胶原蛋白、改善皮肤的弹性和循环,从而减少或避免皱纹的产生。

还可以抑制酪氨酸酶的活性,将黑色素的临苯二醌结构还原成酚型结构,使色素褪色,抑制脂褐素和老年斑的形成,可与维生素C或维生素E起协同效应,具有美白防晒功能。另外还具有保湿等作用。

1.4.5 其他 减轻辐射损伤引起体内脂质过氧化反应,研究表明,GSPE可通过抗氧化活性减轻辐射损伤;GSPE对改善眼部疲劳和近视患者的视力有明显作用,还能改善D半乳糖所致衰老小鼠的学习记忆能力^[8]。

1.5 GSPE的食用安全性 GSPE具有较高的食用安全性,急性毒性和慢性长期毒性试验均未见毒副作用。Yamakosh等^[9]系统地研究报道了GSPE的安全性,大鼠急性毒性实验LD₅₀>10 g/kg,属于实际无毒级;大鼠90 d亚慢性喂养试验未见毒性症状,NOAEL为2%,小鼠遗传毒性试验测试均为阴性,证明其无毒、非致畸、安全,可广泛应用于食品等领域。

2 GSPE在我国保健食品中的应用现状及存在问题

随着人们对GSPE生物活性的深入研究,GSPE作为天然抗氧化剂所具有的多项保健功能已得到多方面的证实。近年来GSPE已成为我国保健食品中的一种常用原料。据统计,2003-2005年国家食品药品监督管理局(SFDA)批准注册的2659个保健食品中共有89个含GSPE的保健食品,约占批准注册产品总数的3.3%。

2.1 保健功能分布 2003-2005年批准注册的GSPE类产品声称的保健功能有抗氧化、延缓衰老、美容(祛黄褐斑、保持皮肤水分)、增强免疫力、辅助降血脂、抗辐射、对化学性肝损伤有辅助保护作用、缓解视疲劳等。根据不同的配方组成,部分产品同时申报2种保健功能。另外还有少量声称具有减肥、增加骨密度、通便等功能的产品中也添加GSPE,并以原花青素作为功效成分。将新旧保健功能名称进行统一后,保健功能排在前几位的依次为抗氧化(包括延缓衰老)、祛黄褐斑、增强免疫力、辅助降血脂、对辐射危害有辅助保护作用、对化学性肝损伤有辅助保护作用等保健功能,分别占到了申报功能的29%、18%、15%、9%、5%、5%,而声称其他保健功能的产品则相对较少。抗氧化活性是上述保健功能的生物学作用基础。但部分保健功能的作用机理仍不明确,需进一步深入研究。

2.2 功效成分原花青素的用量分析 根据产品所标注的功效成分及其含量统计,上述89个含有GSPE的保健食品均以原花青素作为功效成分/标志性成分(或功效成分/标志性成分之一)。原花青素的每日用量范围较大,主要集中在50~250 mg/d,约

占相关产品的80%,中位数为144 mg/d。各保健功能之间原花青素的用量无明显差别。

目前国际上对GSPE无用量方面的规定。欧美、日本等国作为膳食补充剂的一般推荐用量为100~300 mg/d。我国保健食品的技术审评中对此也无明确规定,目前常用量与国际上基本是一致的。含量测定方法的不同是影响功效成分用量分析的一个重要因素。具体到某一个产品,由于配方组成、保健功能各异,结合产品中其他功效成分综合分析,存在个别产品原花青素的每日食用量过低或较高的情况,其合理性值得思考与研究。

2.3 GSPE原料的质量标准 目前我国保健食品中常见的GSPE的原料质量要求为原花青素95%。原料主要来自天津、深圳、江苏、陕西等地的一些生产企业。GSPE功效成分复杂,而且生产厂家众多,各个原料生产厂家和应用厂家所用标准不同,目前还没有相应的国家标准和行业标准。GSPE最早的标准是原花青素含量95%,仅对原花青素值做限量检测,缺少其他质控指标,现已成为国际市场上中低端产品的代名词。目前国际上主流产品功效成分的标准为多酚95%,单体10%。

由于目前葡萄籽提取物的管理较为混乱、生产企业良莠不齐、质量标准不统一等,因此除了加强对生产企业的监管外,还急需制定一个符合我国保健食品法律法规要求的、统一规范的GSPE质量标准。质量标准应包括功能性、安全性及稳定性三方面的要求,并应尽可能与国际通用标准保持一致。

邵云东^[10]建议,除了高规格的葡萄籽提取物标准外,可结合我国具体情况建立一般规格的葡萄籽提取物标准,除了原花青素值95%,单体含量6%外,还应包括感官、原花青素鉴别、理化指标及卫生学指标等。冯建光提出还应考察其溶解性、抗氧化性能等指标^[11]。GSPE一般为浅棕黄色至红褐色的精细粉末,质量好坏很难从色泽上辨认,颜色深可考虑原花青素高聚体的含量多,味道一般发涩。溶解性是葡萄籽提取物的一个重要指标,溶解性的好坏

直接影响到人体的吸收,溶解性主要与提取物中高聚体的含量有关,一般要求浓度为1%的水溶液中水不溶物小于5%。由于GSPE具有显著的抗氧化性,所以产品的抗氧化性能评定是其是否具有良好保健作用的重要依据。抗氧化性能的评定主要是测定他的抗氧化指数(oxygen radical absorbance capacity, ORAC),这一方法已获得公认。美国的Brunswicks实验室是测定ORAC的著名机构。对GSPE的ORAC进行检测分析可能是今后发展的一个趋势。

参考文献

- [1] 张琦,孟宪军,孙希云,等.葡萄籽中原花青素的稳定性研究[J].沈阳农业大学学报,2006,37(2):232-234.
- [2] MAFFEI FACINO R, CARINI M, ALDINI G, et al. Sparing effect of procyanidins from vitis vinifera on vitamin E: in vitro studies [J]. *Planta Med*, 1998, 64(4):343-347.
- [3] 闫少芳,李勇,吴娟,等.葡萄籽提取物原花青素调节血脂作用及机理研究[J].中国食品卫生杂志,2003,15(4):302-304.
- [4] DEBASIS BAGCHI, CHANDAN K SEN, SIDHARTHA D RAY, et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract [J]. *Mutation Research*, 2003,523-524:87-7.
- [5] PACKER L, RIMBACH G, VIRGILI F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol [J]. *Free Radic Biol Med*, 1999,27(5-6):704-724.
- [6] SATO M, MAWLIK G, RAY P S, et al. Cardioprotective effects of grape seed proanthocyanidin against ischemic reperfusion injury [J]. *Mol Cell Cardion*,1999,31(6):1289-1297.
- [7] 汪晨净,高明堂,时小燕,等.原花青素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国临床药理学与治疗学,2003,8(2):173-175.
- [8] 谭毓治,万晓霞,赖娟娟,等.葡萄籽原花青素对学习记忆的影响[J].中国药理学通报,2004,20(7):804-807.
- [9] J YAMA KOSHI, SAITO M, KATAOKA S, et al. Safety evaluation of proanthocyanidin rich extract from grape seeds [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2002, 40:599-607.
- [10] 邵云东,高文远,苏艳芳,等.葡萄籽提取物的质量标准[J].中国中药杂志,2005,30(18):1406-1408.
- [11] 冯建光.葡萄籽提取物的质量评定[J].中国食品添加剂,2004,(2):49-51.

[收稿日期:2007-12-03]

中图分类号:R15;TS218 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2007)03-0284-03