

芦荟生物活性成分及功能研究新进展

胡云¹, 杨方美¹, 胡秋辉¹, 崔竹梅²

(1. 南京农业大学食品科技学院, 南京 210095)

(2. 江苏省常熟市高等专科学校生化系, 常熟 215500)

摘要: 芦荟含多种生物活性成分, 具有多种生物功能。本文对芦荟中生物活性成分的免疫调节、抗癌、抗病毒功效及作用机理等研究的新生长点进行了论述, 探讨了相关活性成分的化学结构及结构与功能之间的关系, 提出了芦荟生物活性成分及功能研究的前沿问题。

关键词: 芦荟; 活性成分; 免疫调节; 抗癌; 抗病毒; 化学结构与功能

Abstract: There are various biological active components in Aloes, which have exhibited many kinds of therapeutic functions, including immunomodulatory effect, anticancer and antiviral effects and others. This paper dealt with the latest progresses of the researches about the immunomodulatory effect, anticancer and antiviral properties of the effective ingredients in Aloe and the mechanisms of them. The chemical structures of these components as well as the relationships between the structures and the functions were discussed. Some respects of Aloe investigation which need to further do were proposed.

Key words: aloe; active ingredients; immunomodulatory effect; anticancer; antiviral; chemical structure and function

中图分类号: S567.9

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2003)06-0158-04

人类对芦荟功效的认识最早是从医疗术开始的, 3500年前的古埃及人已经开始用芦荟疗伤和止血。我国本草纲目中也有关于芦荟功效的记载。二次大战之后, 日本长崎、广岛的一些居民用芦荟治疗辐射烧伤, 其神奇的康复效果开始引起了专家学者的密切关注。

1 芦荟的生物活性成分和功能

芦荟中含有维生素、微量元素、荷尔蒙、氨基酸、肽类、糖类和萜烯类物质等多种生物活性成分, 能分别通过不同的途径对机体产生有益的作用, 如: 促进伤口愈合、抗菌、治疗肠胃道溃疡、降血糖、免疫调节、抗癌和抗病毒等。

在芦荟的众多功能特性中, 最受瞩目的是其免疫调节、抗癌、抗病毒和治疗爱滋病的效果。近些年, 这方面的研究不仅涉及相关功能特性的实验室研究和临床实验, 还深入到活性成分的化学结构鉴定和作用机理的研究上。其中有一些成分已研究地非常透彻, 比较著名的有芦荟克叮A, 一种糖蛋白, 由日本学者从木立芦荟中提取分离得到, 此外还有美国卡林顿实验室的商业化专利产品Acemannan, 一种大分子的多糖, 从美国的库拉索芦荟叶片凝胶中分离得到。

1.1 免疫调节

芦荟对机体的免疫调节活性来自大分子的多糖和糖蛋白。一般认为Acemannan的免疫调节活性与巨噬细胞的活化有关, 它能刺激巨噬细胞产生细胞因子IL-6和TNF- α , 与干扰素IFN- γ 一起作用可促使NO释放, 促进表面抗原的表达, 并使细胞形态改变^[1]。Acemannan皮下注射到受辐照的小鼠体内, 可刺激来自脾脏和骨髓的各种白血球的形成^[2], Ramamoorthy等在

巨噬细胞的培养中发现Acemannan能影响基因的转录活化作用, 使NO合酶水平增加^[3], 从而使得对细胞毒有贡献的NO产生增加^[4]。t'Hart对库拉索芦荟凝胶进行膜分离, 发现分子量为10000Da以上的多糖能活化补体成分, 而低分子量的多糖组分则能干扰导致活性氧自由基和细胞毒产生的多形核白细胞的活化过程^[5]。此外, 芦荟对皮肤的免疫调节效果也有研究, Strickland等将库拉索芦荟的叶片凝胶提取物外敷于受紫外线辐照的小鼠的皮肤, 能改善紫外辐射引起的免疫抑制, 但其机理并不涉及DNA的损伤和修复^[6]。

糖蛋白芦荟克叮A能刺激T细胞, 或诱导杀伤细胞, 促生或激活淋巴因子^[7,8], 其对肿瘤细胞没有直接的明显的细胞毒, 但能粘到肿瘤细胞上去, 抑制体内实验而不是体外实验中纤维肉瘤的生长, 抑制激活的大鼠巨大噬菌体对外来红血球的吞噬。在体外实验中, 将芦荟克叮A静脉注射到小鼠体内, 可刺激成熟脾脏细胞和腹腔渗出细胞对肿瘤细胞的细胞毒。木立芦荟的另一种糖蛋白能粘到绵羊的红血球中, 促进细胞培养中DNA的合成^[9]。一种商业芦荟产品ALVA作为免疫刺激剂, 能增加肿瘤坏死因子的产生^[10]。

1.2 抗癌

早期的研究结果显示芦荟的抗癌活性物质存在于乙醇的沉淀物中。后来, 研究者发现芦荟大黄素有抗白血病的活性, 对培养的人类白血病细胞有细胞毒^[11]。日本人Inahata和Nakasugi^[12]发现木立芦荟中的芦荟大黄素有抗突变的作用。Pecere等^[13]在用库拉索芦荟做的体内和体外研究中, 发现芦荟大黄素能抑制有严重免疫缺陷的小鼠的神经外胚层肿瘤细胞的生长, 且对动物本身没有任何显著的毒性效果, 对正常的

收稿日期: 2003-02-08

基金项目: 江苏省自然科学基金资助项目(BK2001069)

作者简介: 胡云(1979-), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品安全与质量控制。

成纤维细胞没有抑制作用,其作用机制为诱导细胞凋亡。

Tsuda^[14]等用木立芦荟的整叶冻干粉喂给小鼠,之后用两种不同的致癌因子攻击肝脏,其中之一是一种结构未定的热解产物,作用于激发阶段,另一个是亚硝酸胺,作用于扩散阶段,研究发现肿瘤的激发受到了某种程度的抑制,而扩散则受到了显著降低。

芦荟胶中的水溶性成分的抗癌活性也得到了深入研究。芦荟克町A注射后引起的血清蛋白的增加与其抗肿瘤活性相关。木立芦荟中糖蛋白ATF1011能通过激活T细胞来增强抗肿瘤的免疫效果,但并无直接的细胞毒^[15]。木立芦荟中分子量在30000Da以上的多糖能抑制诱导的纤维肉瘤的生长,可能是刺激了吞噬细胞活性^[16]。Acemannan对移植的鼠肉瘤的消退作用则可能是通过免疫攻击,抑制了鼠肉瘤细胞生长,并能将死亡率降低40%^[17]。

1.3 抗病毒

芦荟中的大黄素和大分子的多糖、糖蛋白均具有抗病毒作用。库拉索芦荟胶中的凝集素组分能直接抑制培养的细胞巨化病毒。在被该病毒感染后的12~36h之间加入该组分,DNA有一段高度合成的时期,引起了最有效的抑制作用,因此推测,其主要的作用机制可能是通过干扰DNA的合成^[18]。芦荟大黄素能击穿流行性感病毒A的外壳,且对寄主细胞没有毒性^[19]。Gauntt发现芦荟中的聚甘露糖组分(AP)能提高小鼠体内抗科萨奇肠道病毒的抗体效价,并推测AP也能提高抗体抗其他肠道病毒的效价^[20]。

在芦荟的抗病毒功能中,抗HIV-1的效果最受关注。在Pulse和Uhlig^[21]作的临床研究中,芦荟胶被用作一种营养补充剂用在爱滋病人身上,结果十分有益,说明芦荟胶对爱滋病人有十分重要的营养补充效果。Acemannan早先被用来治疗爱滋病,发现有71%的病人症状减轻^[22]。Yates^[23]在研究Acemannan对致死性猫科免疫缺陷病毒的作用效果时,发现,无论将其每周静脉注射、皮下注射,还是每日口服,都能使病猫产生75%的生存率。后来,McAnalley^[24]发现在体外实验中,Acemannan能抗单细胞培养的麻疹、疱疹和HIV病毒,还能增强被HIV-1病毒感染的人类红血球的生存力,减少病毒负载,可能是通过抑制病毒糖蛋白的糖基化作用,此外,还能抑制病毒诱导的细胞融合和病毒释放。

1.4 功能因子的作用机理

目前,对芦荟中活性成分研究地比较集中和深入的是萜醌类物质和一些大分子的多糖和糖蛋白。研究发现,芦荟中的萜醌类物质主要有色原酮、萜醌和苯基吡喃酮三种母体结构,其上有多种取代基,如羟基、葡萄糖基、鼠李糖基等,有些有立体异构体,多数具有某种程度的细胞毒和抗菌活性。其中结构已经明确的主要活性成分之一芦荟大黄素,一种萜醌,具有显著地抗突变的效果,另一种主要成分芦荟苷,一种葡萄糖萜醌,则被认为是萜醌类物质中抗菌活性最强的。这些萜醌类物质很不稳定,在光、热、氧、酸等外界因素的作用下,极易氧化分解,因此对这些物质的抗氧化能力的研究正受到普遍关注^[25]。由于目前的许多观点认为,

衰老的产生及肿瘤、癌症等恶性疾病的形成均与活性氧自由基的攻击相关,所以利用抗氧化活性筛选并鉴定萜醌类物质中活性组分是目前的一大研究热点。

和萜醌类的小分子物质不同,糖蛋白和多糖的抗炎、抗肿瘤、抗病毒和抗菌等多种功效主要是通过提高机体自身的免疫力起作用的,本身并不具有明显地、直接地细胞毒,其中结构已经明确的糖蛋白芦荟克町A被认为是日本木立芦荟的特有成分,分子量有18000Da,由两个亚基组成,分子量分别为7500和10500Da,其中碳水化合物含量为18%^[26]。据研究,大多数糖蛋白的多糖部位存在有葡萄糖和甘露糖,部分含有半乳糖和N-乙酰氨基葡萄糖^[27]。这些糖蛋白对细胞的凝集作用与分子末端的D-甘露糖有关,有的则与氨基葡萄糖有关,其对细胞生长的抑制活性亦存在于分子中的葡萄糖和甘露糖部位^[28]。

芦荟中的活性多糖一般分子量都很大,在10000Da以上,其中的主要成分多为葡基甘露聚糖和阿拉伯半乳糖,此外,还含有少量的半乳糖和半乳糖醛酸,分子中的乙酰化程度很高,主要通过激活巨噬细胞起作用。美国库拉索芦荟叶片凝胶中的一种多糖组分Acemannan,主要成分是一种高度乙酰化的带分支的 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 甘露糖大分子,大约平均每个单体有0.8个乙酰基团,其中有少量的D-吡喃半乳糖残基通过 $\alpha(2 \rightarrow 6)$ 键与主链相连,甘露糖和半乳糖的比例为20:1^[29]。近来,Nirmal Pugh^[30]等从库拉索芦荟中提取到了一种新的分子量为5百万左右的微量的杂多糖,由葡萄糖、半乳糖、甘露糖和阿拉伯糖组成,能显著提高NF- κ B的活性,相比之下,微量的Acemannan对NF- κ B的作用则微乎其微,并发现这种杂多糖在Acemannan中的含量极少,因此认为Acemannan对巨噬细胞的激活作用主要存在于这种含量很少的杂多糖之中。

2 芦荟生物活性成分研究的前沿问题

由于芦荟早期的实验室研究主要注重功能特性,相关的功能因子的化学结构解析做得不多,结构与功能之间的关系更是由推测得到,所以T.Reynolds提出了研究重点应该转向活性组分的分离及结构鉴定上^[26]。虽然,目前芦荟中众多生物活性成分的化学结构与作用机理之间的相互关系还没有全部研究出来,但相关的技术和方法已比较成熟,今后在这一方面必然会取得一些成果。

我国对芦荟的研究起于近二十年,比较多的是含有芦荟的日用品、饮品和一些保健品的开发和研制,其中有关活性成分的功能机理和结构鉴定的研究做得很少,无论深度、广度都无法与欧美、日本等国家相比。现在,从传统的药食兼用的植物资源中开发抗癌、抗爱滋病等现代恶性疾病的产品并付诸应用已成了一大研究热点,以国外大量的基础性研究为起点,芦荟功能性食品的研制将会在我国取得许多新进展。

芦荟胶或芦荟整叶的粗制物能产生明显的免疫调节、抗癌、抗病毒、抗爱滋病的效果,因此从芦荟众多组分中分离纯化出高活性的单体化合物,用作免疫调节、抗癌、抗病毒、抗爱滋病的新药品资源,具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Linna Z, Ian R T. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: The major carbohydrate fraction from Aloe vera gel[J]. *Immunopharmacology*, 1996, 35:119-128.
- [2] Egger S, Brown G S et al. Hematopoietic augmentation by a beta-(1,4)-linked mannan[J]. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 1996, 43:195-205.
- [3] Ramamoorthy L, Kemp M C et al. Acemannan, α -(1,4)-acylated mannan, induces nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7[J]. *Molecular Pharmacology*, 1996, 50:878-884.
- [4] Karaca K, Sharma J M et al. Nitric oxide production by chicken macrophages activated by acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera[J]. *International Journal of Immunopharmacology*, 1995, 17:18-188.
- [5] t'Hart L A, van Enkevort P H et al. Two functionally and chemically distinct immunomodulatory compounds in the gel of Aloe vera[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 1988, 23:61-71.
- [6] Strickland F M, Pellley R P et al. Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact and delayed hypersensitivity by Aloe barbadensis gel extract[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 1994, 102(2):197-204.
- [7] Imanishi K, Aloctin A. An active substance of Aloe arborescens Miller as an immunomodulator[J]. *Phytotherapy Research*, 1993, (7):S20-S22.
- [8] Imanishi K, Suzuki I. Induction of nonspecific cell mediated cytotoxic reactivity from non-immune spleen cells treated with Aloctin A[J]. *International Journal of Immunopharmacology*, 1986, (8):781-787.
- [9] Yagi A, Machii K et al. Effect of aloe lectin on deoxyribonucleic acid synthesis in baby hamster kidney cells[J]. *Experientia*, 1985, 41:669-671.
- [10] Michel P, Pignon T et al. Prospective study of the immunomodulator properties of i.m. administered 'ALVA' extract in patients with solid tumors under a course of chemical immunosuppressive therapy [J]. *Archives Institut Pasteur Madagascar*, 1989, 56:253-259.
- [11] Grimaudo S, Tolomeo M et al. Effects of highly purified anthraquinoid compounds from Aloe vera on sensitive and multidrug resistant leukemia cells [J]. *Oncology Reports*, 1997, 4:341-343.
- [12] Inahata K, Nakasugi T. Mutagenesis inhibitors. Japanese Patent JP, 1995, 7053397.
- [13] Pecere T, Gazzola M V et al. Aloe-emodin is a new type of anticancer agent with selective activity against neuroectodermal tumors[J]. *Cancer Research* Baltimore, 2000, 60(11):2800-2804.
- [14] Tsuda H, Ito M et al. Inhibitory effect of Aloe arborescens Miller. Var. natalensis Berger (Kidachi aloe) on the rat liver[J]. *Phytotherapy Research*, 1993, (7):S43-S47.
- [15] Yoshimoto R, Kondoh N et al. Plant lectin, AIF1011, on the tumor cell surface augments tumor-specific immunity through activation of T cells specific for the lectin[J]. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 1987, 25:25-30.
- [16] Izard I R. Acemannan, α -(1,4)-acylated mannan, induces nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7[J]. *Molecular Pharmacology*, 1996, 50:878-848.
- [17] Peng S Y, Norman J et al. Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, acemannan[J]. *Molecular Biotherapy*, 1991, (3):79-87.
- [18] Sano K, Miki H et al. Antiviral activity of Aloe extracts against cytomegalovirus[J]. *Phytotherapy Research*, 1996, 10(4):348-350.
- [19] Sydiskis R J, Owen D G et al. Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plants [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1991, 35:2463-2466.
- [20] Gauntt C J, Wood H J et al. Aloe polymannose enhance anti-coxackievirus antibody titres in mice [J]. *Phytotherapy Research*, 2000, 14(4):261-266.
- [21] Pulse T L, Uhig E. A significant improvement in a clinical pilot study utilizing nutritional supplements, essential fatty acids and stabilized Aloe vera juice in 29 HIV seropositive, ARC and AIDS patients[J]. *Journal of Advancement in Medicine*, 1990, (3):209-230.
- [22] McDaniel H R. A clinical pilot study using Carnsyn (Aloe vera concentrate) treatment of AIDS patients [J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 1987, 88:68.
- [23] Yates K M, Rosenberg C K et al. Pilot study of the effect of acemannan in cats infected with feline immunodeficiency virus[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1992, 35(1):177-189.
- [24] McAnalley B H, McDaniel H R. Demonstration of in viro antiviral action of acemannan (ACE-M) against multiple viruses including the HIV virus. Proceedings of the IV International Conference on AIDS, 1988. 158.

- [25] Reynolds T, Dweck A C. Aloe vera leaf gel: a review update[J]. Journal of Ethnopharmacology, 1999, 68: 3-37.
- [26] Saito H. Purification of active substances of Aloe arborescens Miller and their biological and pharmacological activity[J]. Phytotherapy Research, 1993, (7): S14-S19.
- [27] Winters W D, Bouthet C F. Polypeptides of Aloe barbadensis Miller[J]. Phytotherapy Research, 1995, (9): 395-400.
- [28] Winters W D. Immunoreactive lectins in leaf gel from Aloe barbadensis Miller[J]. Phytotherapy Research, 1993, (7): S23-S25.
- [29] McAnalley B H. United States of American Patent 869261, 1986.
- [30] Pugh N, Ross S A et al. Characterization of Aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory[J]. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 2001, 49: 1030-1034.

人工神经网络在食品工业中的应用

李冰, 郭祀远, 李琳, 吴建文

(华南理工大学食品与生物工程学院, 广州 510640)

摘要: 人工神经网络具有非线性的自适应的信息处理能力, 已广泛地用于化工、通信等领域。本文综述了神经网络在食品上的应用情况, 包括在食品的分类和分级, 食品加工过程的仿真和控制, 外来物与掺假物的鉴别, 气味分析以及感官评定等方面的应用。在此基础上, 对神经网络在食品工业上的应用前景进行了探讨。

关键词: 人工神经网络; 食品; 分级; 仿真; 控制

Abstract: Artificial neural network (ANN) has been widely employed in chemical industry, communication, etc. With its unique abilities of non-linearly and adaptively processing data. In this paper, the application of neural network on food industry was reviewed. ANN was applied to food classification, food processing simulation and control, foreign objects detection, odor analysis and sensory evaluation. The prospect of ANN on food industry was further discussed.

Key words: artificial neural network; food; classification; simulation; control

中图分类号: TS201.1; TP183

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2003)06-0161-04

人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)简称神经网络, 模拟了人类大脑的神经网络部分结构和功能, 由多个非常简单的处理单元按某种方式相互连接而形成的计算系统, 具有学习、记忆、联想和计算功能。它可以有效地对模型不确定的数据进行大规模非线性自适应信息处理, 自动调节不同类型的非线性响应, 是一种新型的黑箱方法。在20世纪九十年代, 人工神经网络应用领域迅速扩大, 特别在图像识别、语音识别、股票预测、化工过程模拟方面展现了很好的智能特性。食品工业所涉及的食物加工过程、品质控制、成分分析往往是属非线性和非稳态的系统, 将人工神经网络应用势必会促进食品工业的发展, 但目前这方面的研究工作还是处于初步阶段。本文将简单介绍神经网络的基本原理, 并综述了神经网络在国内外食品工业应用的情况, 在此基础上对神经网络在食品工业中的应用前景进行了探讨。

1 人工神经网络简介

人工神经网络是由大量处理单元——神经元广泛互连而成的网络。与传统的处理方法不同, 网络的信息处理是由神经元之间的相互作用来实现。它反映了人脑功能的许多基本特性, 但它并不是人脑神经网络的真实写照, 而是对其作某种简化、抽象和模拟, 是数学、计算机、神经生理学和心理学等众多学科相结合的产物。典型的人工神经网络的结构见图1。由图可见, 对于输入信号, 要先向前传播到隐节点, 经过激活函数之后, 再把隐节点的输出信息传播到输出节点, 最后给出输出结果。

ANN是一种新型的黑箱方法, 与传统的线性或非线性回归方法相比, 它具有以下优点: (1) ANN具有学习能力; (2) ANN是一个真正的多输入多输出系统; (3) ANN是一种复杂非线性系统, 在其中可以观察到分叉、混沌等典型的非线性现象, 对于强非线性系统具有较好的处理性能, 包括模拟、优化和控制

收稿日期: 2003-02-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(29876013); 广东省重点科技攻关项目(99M01409G)

作者简介: 李冰(1972-), 女, 讲师, 在职博士生, 主要从事食品与生物化工方面的科研与教学工作。