

文章编号: 1671-2897(2017)16-282-04

· 综述 ·

神经酸研究现状及前景

赵立言 于炎冰 张黎* (卫生部中日友好医院神经外科, 北京 100029)

关键词 神经酸; 分离提取; 药理作用; 研究进展
中国图书资料分类号 R 917 文献标识码 A

神经酸(nervonic acid)因最早发现于哺乳动物的神经组织中,故命名为神经酸。神经酸在周围神经组织和脑组织中含有较高,是神经组织中生物膜的重要组成成分,是大脑发育及维持正常功能所必需的营养物质,对神经介质和受体发挥作用有重要的意义^[1]。大量的研究已经证明,神经酸是人体大脑发育的必需营养物质,有利于提高神经细胞的活性并延缓衰老。此外神经酸还具有修复老化受损及硬化的心脑血管壁、恢复血管弹性以及调节血脂的功能^[2]。国外对于神经酸的研究工作已经开展了将近一个世纪,但是在我国尚处于起步阶段。本文就神经酸的来源及分离提取的方法、神经酸含量的常用检测方法、药理作用、毒性及致突变性和应用现状及其前景进行综述。

一、神经酸的化学结构

神经酸化学名称为顺-15-二十四碳烯酸,是一种长链单不饱和脂肪酸。其分子式为 $C_{24}H_{46}O_2$, 化学结构式为 $CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_{13}-COOH$ ^[3], 相对分子质量为 366.6。神经酸在常温下为白色的片状晶体,能溶于醇,不溶于水,熔点在 39~40℃ 之间。

二、神经酸的来源

1925年 Klent 教授首次从人和牛大脑的脑苷中分离出脑苷脂,脑苷脂水解成半乳糖、脂氨醇及不饱和脂肪酸三部分,从不饱和脂肪酸中分离出熔点为 41℃ 的一种不饱和脂肪酸,并推导出其分子式,即为神经酸。1926年日本学者 Tsujimoto 等从鲨鱼油中分离出神经酸,并首次确认了其顺式结构,因此神经酸又被称为鲨鱼酸。由于鲨鱼资源稀少,国际社会禁止大量捕杀,科学家们不断寻求其它获取神经酸的方法。1930年 Hale 等以芥酸甲酯为原料合成神经酸。1953年 Bounds 等以油酸和辛酸为原料合成神经酸^[4]。但以上两种利用化学合成的方法获取神经酸产率低、副产物多,不适合大量生产。

直到 1981年,我国科学家欧乞贞从广西、云南特有珍稀植物蒜头果树的种仁油中发现了神经酸,其质量分数高达 67%^[5]。但因蒜头果树属国家二级保护植物,其开发利用受到一定限制。1996年 浙江大学神经酸项目研究中心以侯镜德教授为首的一批科学家,通过长达八年对神经酸的研究,在

云南省发现了一种我国独有的天然植物,并从中成功分离、提取出高纯度的神经酸;其采用的是金属沉淀法,具有成本低、收获率高、能较好地去除低碳酸饱和及不饱和脂肪酸的优点,为神经酸的工业化展示了良好的前景^[6]。

2005年王性炎教授等从槭树乔木元宝枫的果油中也发现了神经酸。元宝枫具有较强的抗旱性和较高的经济价值。史宣明等^[7]的试验获得了元宝枫油,在提取神经酸的同时,制备生物柴油的最优酯化工艺参数,试验中两批放大试验所得到的产品神经酸含量达到 47% 左右,生物柴油质量达到了国家标准。以元宝枫为代表的槭属含神经酸树种,虽然神经酸含量较蒜头果、盾叶木低,但槭属树种结实量大,单株 15~20 年生树木,平均结实量为 20~25 kg^[8]。元宝枫是中国含神经酸木本植物的一个特有树种,其种子含油量较高,且资源丰富,目前仍是提取神经酸的主体资源。

此外,中科院青岛生物能源与过程研究所李福利及其微生物资源团队,通过对自然界中微藻资源的筛选,得到一株 Mychonastes after HSO-3 微藻,其油脂含量超过 57%,其中神经酸占中性脂的 6% 以上,属国际上首次发现富含高比例神经酸的微藻品种。

西北农林科技大学的马柏林等^[9]对自然界中植物果实的含油量、神经酸含量等进行了比较研究,结果表明,在目前发现的 31 种含有神经酸的植物中,蒜头果、盾叶木和遏蓝菜果实含油量高,且富含神经酸,是目前较为理想的开发神经酸产品的植物资源。

三、神经酸的获取方法

目前神经酸的获取方法主要有化学合成法与生物提纯法。经典的化学合成法有以芥酸甲酯为原料,或以油酸和辛酸为原料^[4]合成的神经酸。在化学合成的过程中可能会引入其他物质的残留,而且已知的化学合成方法普遍存在产率低、副产物多、工艺路线长等缺点。故目前从天然植物中分离、提纯神经酸的方法引起了国内外学者的广泛关注,其主要方法有以下几种:

1. 金属盐沉淀法:金属盐沉淀法常采用钠盐-乙醇体系皂化,将混合脂肪酸变成脂肪酸盐,根据饱和及不饱和脂肪酸金属盐,不同碳酸脂肪酸金属盐在有机溶剂中的溶解度不同而将脂肪酸盐分离,然后再进行酸化处理。侯镜德等^[6]采用该法提取神经酸,同时研究了水和丙酮用量的影响,得到了含量较高的神经酸。

2. 重结晶法:采用结晶法从混合脂肪酸中提纯神经酸,主

作者简介: 赵立言 硕士研究生, E-mail: zlychn@foxmail.com

* 通讯作者: 张黎 主任医师, E-mail: zllnd@yahoo.com

要是利用混合脂肪酸中各成分在溶剂中溶解度的不同及结晶温度的不同而进行分离的一种方法。从理论上讲,脂肪酸在有机溶剂中的溶解度随其不饱和度的增加而增加,随其碳链长度的增加而减少,其不饱和程度对脂肪酸的溶解度影响很大。另外脂肪酸在有机溶剂中的溶解度也受温度的影响,温度降低,溶解度也随之减小,因此可通过结晶法分离和纯化神经酸。结晶分离脂肪酸的方法主要有自然结晶法、低温溶剂结晶法、尿素包合法、萃取结晶法、乳液结晶法及分步结晶法等^[10]。常用的有机溶剂有丙酮、甲醇、乙醇、乙醚、石油醚等。熊德元等^[11]经过对蒜头果油的初步处理得到粗品混合脂肪酸,然后对粗品脂肪酸在三种溶剂及其混和溶剂的结晶析出进行研究,结果表明:无水乙醇、石油醚、汽油均可作为从蒜头果油中分离神经酸的有效溶剂;神经酸在三种溶剂中的溶解度随温度变化而存在差异,在乙醇中最大,石油醚次之,汽油最小;石油醚、无水乙醇结晶分离较为理想,而汽油较差;混合溶剂对神经酸的分离具有比单组分溶剂更好的效果,且以石油醚与无水乙醇的混和溶剂为最佳。重结晶法具有操作方便、设备简单、条件温和,且产品不易氧化等优点。

通过金属盐沉淀法与重结晶法都可使神经酸的纯度提高,但在分离过程中都存在溶剂残留的问题,因此效果不够理想。在用于分离脂肪酸的实际生产中,需要考虑到能耗、有机溶剂的回收利用及分离效率等问题。

3. CO₂ 超临界萃取法:超临界萃取法是利用超临界状态下的流体为萃取剂,从液体或固体中分离出有效成分的方法。CO₂ 因其本身无毒、无腐蚀、临界条件适中的特点,成为超临界萃取法首选使用的超临界流体。超临界萃取脂肪酸是根据脂肪酸的饱和度及碳链长度的不同,从而使其在油相和超临界流体中的分配系数不同而对其进行分离的。利用此种方法,主要分离碳链长度相差较大的脂肪酸,但在 CO₂ 超临界萃取中,对于相同碳链长度,饱和度不同的脂肪酸的溶解度相差不明显,因此尚需辅助考虑对饱和度敏感的分选技术。

王建民^[12]用粉碎的蒜头果在 90 °C、27 MPa 下进行 CO₂ 超临界萃取,采用乙醇做夹带剂,得到粗神经酸甘油酯,再进行皂化、酸化反应得到游离形式的粗神经酸,使其与溶液分离,然后控制温度在 45 °C 并加入适量的硫酸镁、十二烷基苯磺酸钠及水,对其进行离心分离、结晶、干燥,最后制得纯度为 96% 的神经酸产品,回收率达 90%。但由于蒜头果原料资源不够丰富,故限制了该工艺的工业应用。

4. 尿素包合法:尿素包合法常用于分离多价不饱和脂肪酸。其原理是尿素分子在结晶过程中,与饱和脂肪酸或单不饱和脂肪酸形成较稳定的晶体包合物析出,而多价不饱和脂肪酸由于双键较多,碳链弯曲,具有一定的空间构型,不易被尿素包合。采用过滤的方法除去饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸与尿素形成的包合物,就可得到较高纯度的多价不饱和脂肪酸。

徐文晖等^[13]对元宝枫油所得的混合脂肪酸甲酯进行尿素包合分离神经酸甲酯的研究中,选用脂肪酸甲酯/尿素/甲醇 = 1:3:9,包合温度为 -10 °C,包合时间为 20 h,所得的神经酸甲酯的分离效果最好。通过两次尿素包合,神经酸甲酯的质量分数从 5.48% 提高到 17.10%,但在尿素包合过程中存在溶剂残

留的问题。

5. 分子蒸馏法:分子蒸馏是一种特殊的液-液分离技术,它不同于传统蒸馏依靠沸点差分离原理,而是靠不同物质分子运动,平均自由程的差别实现分离。由于不同的分子运动速度及分子直径的大小不同,其平均自由程也不同,轻分子平均自由程较大,重分子平均自由程较小。因此,当温度升高时,轻分子先离开液面,挥发到分子蒸馏中心的冷凝管上被收集下来,而重分子因达不到冷凝管而很快趋于平衡,从而达到轻重分子分离的目的。

罗永珠等^[14]首次将分子蒸馏技术用于神经酸乙酯的分离研究。他首先使元宝枫油脱酸,除去油脚,并脱除水分,然后对其进行乙酯化反应,水洗、分离得到混合脂肪酸乙酯,之后选用不同的压力及蒸馏温度对其进行了六级分子蒸馏,最后得到质量分数在 50% 以上的神经酸乙酯。

通过以上几种神经酸的分离提纯工艺的比较,金属盐沉淀法虽然得到的神经酸的纯度高,但其提高率并不高,且存在溶剂残留问题。重结晶法所得的神经酸的纯度提高率也不高,CO₂ 超临界萃取法制得的神经酸的纯度最高,但工艺流程复杂。尿素包合法制得的神经酸的纯度并不高,且存在溶剂残留等问题。分子蒸馏法提纯神经酸乙酯,操作简便,避免了其它工艺中水洗易乳化,及产品酸价过高等问题,但该法制备的神经酸乙酯的纯度并不高,且还需要对神经酸乙酯水解转化为神经酸。因此,可以通过分子蒸馏条件的改进及以上几种工艺的结合对神经酸的分离纯化进行研究,有望得到质量分数更高的神经酸产品。

四、神经酸含量的检测

1999 年周立勇等^[15]以邻苯二甲酸二壬酯为内标物,用气相色谱法对神经酸口服液的神经酸含量进行测定,结果显示:神经酸的平均回收率达到 97.04%。2008 年赵永信等^[16]以芥酸为内标,用三氟化硼-甲醇作为衍生试剂,对神经酸胶囊进行甲酯化衍生处理,正己烷提取后用气相色谱进行测定,结果表明:在 1.0 ~ 2.0 mg 质量范围内线性关系良好,相关系数 0.999,方法的相对标准偏差为 1.6%,平均回收率 102%。2011 年郝旭亚等^[17]用气相色谱外标法测定神经酸含量,其回收率达到 95.78% ~ 102.36%,此分析方法可靠,而且简单易行。对于神经酸用于保健品及其它行业,需要对产品质量进行监测的大批样品来说,外标法要更加简便且省时。2014 年罗爱勤等^[18]开发了一种能直接测定蒜头果油中神经酸含量的气相色谱外标法,首次测定出蒜头果油中神经酸的绝对含量,该方法稳定性好、重复性好,精密度、回收率都较满意,能有效控制蒜头果油的质量。

四、神经酸的作用

1. 神经酸对脑组织的作用:神经酸是第一个、也是唯一一个能修复疏通受损的大脑神经通路-神经纤维、并可促进神经细胞再生的双效物质。神经酸是神经细胞、特别是脑细胞、视神经细胞、周围神经细胞生长、再发育和功能维持的必需高级营养素,为胎儿及婴儿脑部和视觉功能发育所必需的营养成分^[19]。同时对提高神经的活跃程度、防止神经衰老有显著作用。由于人体自身很难生成神经酸,因而从体外摄取非常重要。随

着年龄的增长 机体中神经酸的缺乏将会增加脑卒中、痴呆、脑萎缩、记忆力减退、失眠健忘等退行性脑病的发生几率。未发病的中老年人群适当补充神经酸 可以预防发生上述疾病。

2003年王建民等^[20]对神经酸改善记忆的作用进行了动物试验(包括跳台、避暗及水迷宫试验)及人体试食试验;动物试验结果表明:使用神经酸的各剂量组均优于对照组,且存在显著性差异($P < 0.05$);人体试食试验结果亦证明:每日给神经酸 $0.125\text{ g}/60\text{ kg}$,连续服用1m,试验组各项测验指标与对照组相比,心智、图片、再认、联想、触觉、理解和IQ值均有显著提高,说明神经酸对受试者的记忆能力有显著改善。袁华等通过对1-溴丙烷(1-bromopropane, 1-BP)染毒的大鼠进行Morris水迷宫定位航性试验,结果显示神经酸组大鼠的逃避潜伏期和总路程明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。进行空间探索实验显示神经酸组大鼠的穿越平台次数明显增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究认为,1-BP染毒导致大鼠大脑氧化应激,损伤其认知功能,神经酸在一定程度上可减轻1-BP对大鼠认知功能的伤害,明显增强 γ -谷氨酰半胱氨酸连接酶(γ -glutamate-cysteine ligase, γ -GCL)的活力,进而促进还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)的合成,并在实验中观察到神经酸对1-BP认知功能损伤的保护作用和抗氧化作用程度一致。

2. 神经酸与中枢神经系统脱髓鞘疾病

①神经酸与多发性硬化症:多发性硬化症(multiplesclerosis, MS)是一种发生于中枢神经系统的脱髓鞘疾病,病变位于脑部或脊髓,因主要神经纤维的鞘磷脂被破坏而导致神经纤维髓鞘呈块状脱落,导致神经传输中断,主要表现为视物模糊、站立不稳、语言障碍、烦躁、失眠等症状。当摄入神经酸后,可在人体内合成鞘糖酯(脑苷脂、神经节苷脂)和鞘磷脂,加快神经纤维髓鞘化,使其外表脱落的髓鞘再生,促进受损神经纤维的恢复^[21];②神经酸与肾上腺脑白质营养不良:肾上腺脑白质营养不良(adrenoleukodystrophy, ALD)是一种关联遗传性脂类代谢病,是X连锁隐性遗传性疾病。该病是由于长链脂肪酸分解酶缺乏,导致极长链脂肪酸在组织和体液中堆积引起中枢神经系统进行性脱髓鞘病变,可伴有肾上腺皮质萎缩或发育不良。ALD临床表现主要为进行性精神活动障碍、视力及听力下降或肾上腺皮质功能低下等。Sargent等^[22]发现突变小鼠体内的极长链脂肪酸中神经酸的不足会导致髓鞘形成受损,并通过对突变小鼠喂食试验证明,食用富含极长链的单烯脂肪酸(神经酸)的植物油进行的饮食疗法,对治疗ALD有帮助;③神经酸与Zellweger综合征:Zellweger综合征是一种长链脂肪酸新陈代谢失调引起过氧化物酶缺失而发生的病变,可导致神经系统发育迟缓、癫痫发作、视网膜疾病和肝脏疾病等。该病的主要特征是由于缺少过氧化物酶从而影响长链脂肪酸缩醛磷脂的合成和 β -氧化。Tanaka等^[23]对一个患有Zellweger综合征的女孩进行饮食治疗,让其服用含中长链甘三酯的奶类、二十二碳六烯酸(docosahexenoic acid, DHA)、罗伦佐油(Lorenzo's oil)和富含神经酸的Lunaria oil(一种生长于欧洲本土中南部的十字花科开花植物),在服用两周后发现其神经系统发育迟缓、肝功能紊乱和胆汁淤积

症状均有所缓解。研究表明,这种早期的饮食疗法对Zellweger综合征的治疗有一定帮助。

3. 神经酸与脑血管疾病:神经酸同样具有其它单不饱和脂肪酸的生理功能。Livingstone等^[24]发现,食物中单不饱和脂肪酸对脑血管疾病的发生有预防作用。Oda等^[25]通过测量31例男性和11例女性的脂肪酸、血压和血脂等因素后发现,较高的神经酸水平对与肥胖有关的代谢紊乱性疾病有预防作用,而急性缺血性脑卒中的发生亦与肥胖有关。蔡晓琴等^[2]选择91例急性缺血性脑卒中患者(病例组)及91例非缺血性脑卒中患者(对照组)统计两组人口统计学特征、体格检查和实验室检查等资料,按照血浆神经酸水平由低到高划分为4个等级作为自变量,以最低分位水平作为参照,拟合条件Logistic回归模型分析血浆神经酸水平与急性缺血性脑卒中发病的关系。结果提示:病例组血浆神经酸水平低于对照组($P < 0.01$),且较高的神经酸水平可以降低急性缺血性脑卒中的发生风险,随着血浆神经酸水平的升高,急性缺血性脑卒中的发病风险逐步地降低。

4. 神经酸的抗肿瘤作用:贺浪冲等^[26]用小鼠肉瘤细胞模型(sarcoma-180, S-180)对含有神经酸的元宝枫油的抗肿瘤活性进行研究,结果表明,元宝枫油对S-180肉瘤的平均抑瘤率为82.94%,与环磷酰胺抑瘤作用相当。用腹水型肿瘤模型对元宝枫油的抗肿瘤活性研究显示,元宝枫油对艾氏腹水小鼠的平均生命延长率为81.19%。

5. 神经酸的增强免疫作:王熙才等^[27]利用含神经酸的艾舍尔软胶囊(利用元宝枫油经过特殊加工研制成的一种保健品)进行增强小鼠免疫力的研究认为,艾舍尔胶囊能促进小鼠脾淋巴细胞的增殖与转化,提高小鼠的抗体生成细胞数、血清溶血素水平及小鼠NK细胞活性,说明该产品可以通过提高机体细胞免疫和体液免疫的双重作用而增强机体免疫力。

六、神经酸的安全性研究

王茵等^[28]等采用浙江某食品化学有限公司提供的神经酸、分别对ICR小鼠、SD大鼠及进行了急性毒性、致突变性及30d神经酸喂养试验,结果证实:急性毒性试验示神经酸大、小鼠经口急性毒性半数致死量(lethal dose 50%, LD50)雌雄两性均 $> 10\text{ g}/\text{kg}$ 体重,按急性毒性分级标准判定属实际无毒级。致突变性试验示:①Ames试验(又称为污染物致突变性检测试验,该试验简便、快速、敏感、经济,适用于测试混合物,可以反映多种污染物的综合效应)。证实神经酸致突变检测结果为阴性;②骨髓微核实验中3个剂量组的微核率与阴性对照组比较,均无显著性差异;③小鼠精子畸形试验证实神经酸不引起小鼠精子畸形。30d喂养试验各组大鼠生长发育良好,体重、食物利用率、血常规、血生化、脏器系数及病理组织学检查等各项指标与对照组比较均无显著性差异,表明神经酸没有抑制大鼠体重增长及食物利用率,无肝肾毒性。综合以上毒性和致突变检测结果,神经酸未见毒副作用和致突变性,符合食用安全要求。

七、神经酸的应用现状及前景

1. 应用现状:目前神经酸主要应用于食品及保健品领域。富含神经酸的元宝枫油已经通过国家卫生计生委审核,批准

作为新资源食品。此外,在婴幼儿母乳化配方奶粉中,加入神经酸也是一个热门的研究。根据婴幼儿的膳食以及脑发育特点,母乳中所含的脂肪酸和婴幼儿配方奶粉中所含的脂肪酸不同,着眼于母乳中所含有的神经酸在婴幼儿配方奶粉中几乎不含有的问题,在奶粉中添加定量的神经酸,对促进婴幼儿的大脑发育、增强智力水平、提高新生儿婴幼儿及儿童的智力素质具有重要的意义^[20]。目前市场上有一种神经酸奶味片解决了母乳替代食品中缺乏神经酸的问题,以及脂肪酸贮存中易氧化变质等问题,能够为不同年龄的人群补充外源性食品中的神经酸。另外我国有采用元宝枫精油、明胶等为主要原料,制成一种营养健脑食品,其富含神经酸、亚油酸、亚麻酸、维生素E等营养素,主要用于健康人日常大脑的营养保健,尤其适用于孕妇、婴幼儿、老人、脑力劳动者、大脑疾病及大脑损伤、视神经损害等人群。

2. 前景展望:根据流行病学调查,脑梗塞、脑出血、脑萎缩、痴呆、小儿脑瘫、癫痫、帕金森病、脑外伤等脑病、神经损伤性疾病占人类疾病总数的30%左右。脑梗塞、脑出血等还具有发病率、死亡率、致残率及复发率高的特征。我国每年治疗脑病的花费高达上百亿元。神经酸不但能修复疏通受损的神经纤维,又可使神经细胞再生,对于脑病的防治很实用。人们发现神经酸的时间已不短,但是对其生理作用的研究并未深入。在我国对神经酸的研究尚处于起步阶段,缺乏神经酸的基础及应用研究,没有在药品、食品上的广泛应用。同时,虽然从植物提取神经酸是一条可持续发展之路,但是我国含神经酸的植物种类少、神经酸含量低,远远满足不了市场的需求,因此人工种植这些植物、提高造林面积以及后续资源的培育都是今后的工作重点。

参 考 文 献

- 1 FARQUHARSON J, COCKBURN F, PATRICK W A, et al. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet [J]. *Lancet*, 1992, 340(8823): 810-813.
- 2 蔡晓琴,冯佩,胡健伟,等. 血浆二十四碳烯酸水平与急性缺血性脑卒中的关系 [J]. *山东医药*, 2014, 54(25): 27-29.
- 3 JECERF L. Evidence of accumulation of ceramides containing [¹⁴C] nervonic acid in the rat lung following injection of [¹⁴C] erucic acid [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1980, 617(3): 398-409.
- 4 王性炎,王妹清. 神经酸研究现状及应用前景 [J]. *中国油脂*, 2010, 35(3): 1-5.
- 5 欧乞斌. 一个重要脂肪酸 Cis-Tetracos-15-enoic 的新存在 - 蒜头果油 [J]. *植物分类与资源学报*, 1981, 3(2): 181-184.
- 6 候镜德,胡伟. 金属盐沉淀法分离神经酸 [J]. *生物技术*, 1996, 6(1): 39-41.
- 7 史宣明,陈燕,张骊,等. 从元宝枫油中提取神经酸并制备生物柴油的技术研究 [J]. *中国油脂*, 2013, 38(2): 61-65.
- 8 王性炎,樊金栓,王妹清. 中国含神经酸植物开发利用研究 [J].

- 中国油脂, 2006, 31(3): 69-71.
- 9 马柏林,梁淑芳,赵德义,等. 含神经酸植物的研究 [J]. *西北植物学报*, 2004, 24(12): 2362-2365.
- 10 郝旭亚. 蒜头果油中神经酸的分离提纯研究[D]. 广西大学, 2011.
- 11 熊德元,刘雄民,李伟光,等. 结晶法分离蒜头果油中神经酸溶剂选择研究 [J]. *广西大学学报(自然科学版)*, 2004, 29(1): 85-88.
- 12 王建民. 神经酸的提取、纯化生产工艺 CN02136802.3 [P]. 2003-02-26.
- 13 徐文晖,王俊儒,梁倩. 元宝枫油中神经酸的初步分离 [J]. *中国油脂*, 2007, 32(11): 49-51.
- 14 罗永珠,任玉馨,王性炎. 一种用分子蒸馏技术从元宝枫油中提取神经酸的方法 CN200710018195.2 [P]. 2007-12-26.
- 15 周立勇,樊华. 气相色谱法测定口服液液中神经酸的含量 [J]. *色谱*, 1999, 17(3): 306-307.
- 16 赵永信,宋国良,徐小民,等. 同步衍生气相色谱法快速测定胶囊中神经酸含量 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18(2): 283-284.
- 17 郝旭亚,李伟光,刘雄民,等. 气相色谱外标法测定神经酸 [J]. *应用化工*, 2011, 40(3): 545-546.
- 18 罗爱勤,王小妹,刘春芳,等. 蒜头果油中神经酸的含量测定 [J]. *中国当代医药*, 2014, 21(14): 14-16.
- 19 BABIN F, SARDA P, LIMASSET B, et al. Nervonic acid in red blood cell sphingomyelin in premature infants: an index of myelin maturation? [J]. *Lipids*, 1993, 28(7): 627-630.
- 20 王建民,黄伟素,冯凤琴,等. 神经酸在婴幼儿母乳化配方奶粉中的应用 [J]. *中国乳品工业*, 2003, 31(2): 26-29.
- 21 CLOUET P, ONG N, BEZARD J. Conversion of erucic acid in subcellular fractions from liver, kidneys and heart of rat, 8 min after intravenous injection [J]. *J Physiologie*, 1980, 76(6): 575-581.
- 22 SARGENT J R, COUPLAND K, WILSON R. Nervonic acid and demyelinating disease [J]. *Med Hypotheses*, 1994, 42(4): 237-242.
- 23 TANAKA K, SHIMIZU T, OHTSUKA Y, et al. Early dietary treatments with Lorenzo's oil and docosahexaenoic acid for neurological development in a case with Zellweger syndrome [J]. *Brain Dev*, 2007, 29(9): 586-589.
- 24 LIVINGSTONE K M, LOVEGROVE J A, GIVENS D I. The impact of substituting SFA in dairy products with MUFA or PUFA on CVD risk: evidence from human intervention studies [J]. *Nutr Res Rev*, 2012, 25(2): 193-206.
- 25 ODA E, HATADA K, KIMURA J, et al. Relationships between serum unsaturated fatty acids and coronary risk factors negative relations between nervonic acid and obesity-related risk factors: negative relations between nervonic acid and obesity-related risk factors [J]. *Jpn Heart J*, 2005, 46(6): 975-985.
- 26 贺浪冲. 元宝枫油乳液对艾氏腹水癌小鼠的抗肿瘤作用 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1996: 77-78.
- 27 王熙才,左曙光,邱宗海,等. 艾舍尔胶胶囊增强小鼠免疫力的实验研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2008, 29(6): 71-75.
- 28 王茵,来伟旗,陈建国,等. 神经酸的毒性研究 [Z]. 中国广西北海: 1999.

(收稿日期: 2016-03-05; 修回日期: 2016-07-06)