

海胆纲动物天然活性物质研究概况

ADVANCEMENTS ON THE STUDY OF NATURAL ACTIVE SUBSTANCES OF ECHINOIDEA

郭承华 王红星

(烟台大学生化系 264005)

对已从海胆纲动物中分离到的几种生物活性物质在分离提取及生理药理活性方面的研究情况做一概要介绍。

1 多聚不饱和脂肪酸

1.1 提取制备方法

多聚不饱和脂肪酸(Polyunsaturated Fatty Acid, PUFA, 又称 High Polyunsaturated Fatty Acid, HPUFA)系指含有多个双键的长链脂肪酸,主要有二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic Acid, EPA)、二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic Acid, DHA)和花生四烯酸(Arachidonic Acid, AA)等。海胆生殖腺中 PUFA 种类相当多,计有 20 多种。

目前,用于提取制备 PUFA 的方法主要有柱层析、薄层层析、气相色谱和液相色谱法。近年来还出现了超临界 CO₂萃取技术、脂肪酶水解技术及膜分离法、AgNO₃层析法、碘内酯法等。上述方法常与溶剂提取、真空蒸馏、分馏、甲酯化蒸馏等方法结合使用,进一步提高 EPA 和 DHA 的浓度。下面以中间球海胆(*Strongylocentrotus intermedius*)为例,介绍海胆中 PUFA 的提取制备方法。

首先用 1957 年报道的改进的 Folch 法提取海胆

总脂。取 10 mg 总脂提取物加入 0.5 ml 1% (W/V) CH₃ONa/CH₃OH 于 55 °C 水浴加热 20 min,接着加入 0.5 ml 5% HCl/CH₃OH(液体),在 55 °C 水浴中加热 20 min,再取 2 ml 己烷加进上述反应体系内,混合均匀,静止分层,吸取上层有机相,再向下层水相中加入 2 ml 己烷慢摇,静止分层,吸取有机相,合并两次吸取液,于旋转蒸发器内蒸干;加入几滴己烷,使甲酯化的脂肪酸溶解;将该样品进行薄层层析。溶剂系统为甲苯:己烷(1:1, V/V),展层完毕,将全部甲酯化脂肪酸刮下,用氯仿洗脱过滤,滤液于旋转蒸发器内蒸干,再加入 0.5 ml 氯仿,即得烯酸甲酯,大部分饱和脂肪酸甲酯已被除去,再进行水解,即可得到 PUFA 混合液。可通过气相色谱法来分析其组成,或通过碘内酯法将其进一步分离成单体。

1.2 EPA 的生理、药理活性及应用

EPA 是 PUFA 的主要组成成分,如在中间球海胆的总脂中含有 15.69% 的 EPA。

EPA 降血脂的机制包括以下几点:(1)增加粪便固醇的排泄;(2)改变脂蛋白的脂肪酸组成;(3)抑制极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白的合成;(4)促进极

收稿日期:1998-02-23;修回日期:1998-03-26

低密度脂蛋白的降解清除速度。

EPA 在体内、体外都有明显的抗栓作用,并能增强纤溶能力,缩短优球蛋白溶解时间,抑制血小板凝集和影响前列腺素代谢。此外,EPA 还可改变血小板磷脂组成,使血小板 EPA 和 DHA 含量增加,花生四烯酸(AA)含量减少(AA 代谢产生血栓素 $A_2(TXA_2)$), TXA_2 具有收缩血管、促进血小板凝集、促进血栓形成的作用),这样血管组织将 EPA 转化成前列腺素 $I_3(PGI_3)$,血小板将 EPA 转化为血栓素 $A_3(TXA_3)$, PGI_3 抑制血小板聚集, TXA_3 无 TXA_2 样作用。因此 EPA 具有抑制血小板凝集和抗栓作用^[1]。

针对 EPA 所具有的广泛的生物学效应,近年来,国外许多研究者已做了若干实验进行研究^[3-4],此处不再赘述。

2 海胆毒素

在海胆中有两种产生毒素的器官:叉棘和棘,在生殖季节摄食海胆的生殖腺和卵巢或被棘或叉棘螫刺会引起中毒。已报道过的白棘三列海胆(*Triplaneustes gratilla*)、球海胆(*Strongylocentrotus drobachiensis*)、毒海胆(*Toxopneustes elegans*)、石笔海胆等数十种海胆都是有毒的。海胆毒素的作用各不相同,有的对动物可引起呼吸困难、肌肉麻痹、抽搐以至死亡;有的对动物红细胞有溶解作用,并能引起心脏的激活和使肌肉对非直接性刺激不起反应,具有潜在的药用价值。此外,白棘三列海胆的毒腺提取物对离体平滑肌具有收缩作用,此作用与毒素的剂量成正比;灌注肠细胞的鼠心脏的冠状循环,产生心搏幅度与速率的改变,引起不同程度的心脏阻滞。白棘三列海胆还存在着有毒不耐热蛋白,其主要作用是释放组胺和产生激肽,表明这种物质具有潜在的药理学价值。

3 海胆色素

在海胆的壳、棘以及生殖腺和卵巢中均含有大量的色素。海胆的壳和棘中的色素大多属于1,4-萘醌为母体的色素和类胡萝卜素。在冠棘海胆中还发现一种

未鉴定结构的含氮色素,在海胆卵巢及生殖腺中分离的色素多为胡萝卜素。如能通过实验方法提取这些色素,作为生物添加剂或天然色素,将有较好的经济价值和实用价值。

4 其他物质

在海胆的棘和壳中,除含有丰富的色素、毒素外,还有多种氨基酸,如甘氨酸、脯氨酸、赖氨酸等;金属元素,如 Mg, Sr, Ti, Fe, Al, Si, Ca, Cu 等;以及金属氧化物 SiO_2 , CaO , MgO , Fe_2O_3 , K_2O , Na_2O , P_2O_5 , SO_3 等。

海胆的生殖腺和卵巢所含的化合物比较丰富,除上述的 PUFA、色素和毒素外,还有甾醇、氨基酸、粘多糖、磷脂、维生素、激素等多种物质。

在海胆体腔上皮组织有海胆黄质、胡萝卜醇;海胆的胚胎和卵中有类似5-羟色胺的物质,主要有 β -吲哚乙胺及其衍生物;在海胆桡骨神经组织中有乙酰胆碱、氨基丁酸和儿茶酚胺。

目前,对于海胆的研究和应用在国外进展较快,尤其在日本,日本民众特别嗜好以海胆为食,且自80年代以来,已将部分海胆提取物用于疾病治疗方面,并取得了显著的效果。与此相比,国内在这方面的研究仅限于海胆的开发养殖上^[2],而对海胆中含有的天然活性物质进行提取制备和利用方面的研究还极少。我国海胆资源丰富,有开发价值的经济海胆和药用海胆种类繁多,进行海胆纲动物天然活性物质研究,开发利用我国海胆资源具有十分重要的意义和广阔的应用前景。

参考文献

- 1 尚雪荣、张世玲等.中国海洋药物,1995,14(4):6~9
- 2 王子臣、常亚青.海洋科学,1997,6:38~46
- 3 De Salis, H. M., K. A. Meckling-Gill. *Cellular Pharmacology*, 1995, 2(2): 69~74
- 4 Grynberg, Alain., Aline, Fournier. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 1995, 27(11): 2 507~2 520