131___

DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2014.02.034

天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖的 生理功效及市场前景

王春茹,郭晓风*,单胜艳

(杭州娃哈哈集团有限公司 生物工程研究所,浙江 杭州 310018)

摘 要:天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖(N-Acetyl-D-Glucosamine,简称 GlcNAc 或 NAG)是生物细胞內许多重要多糖的基本组成单位,在生物体內具有许多重要的生理功能:能改善皮肤的保水性和弹性,预防和缓解皮肤粗糙,具有抑制细纹生成等作用;天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖也是软骨的组成成分之一,具有保护软骨及韧带等软组织,提升骨骼润滑等作用;能增强人体免疫系统的功能,抑制癌细胞或纤维细胞的过度生长,对癌症和恶性肿瘤起到抑制和治疗作用;能治疗各种炎症,降低体內胆固醇含量;作为合成双歧因子的重要前体,能够促进双岐乳杆菌的生长繁殖,起到调节肠道的作用。

关键词:天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖;GlcNAc;保水性;软骨成分;免疫功能

The Market Prospects and Physiological Function of Natural N-Acetyl -D-Glucosamine

WANG Chun-ru, GUO Xiao-feng, SHAN Sheng-yan

(Biological Engineering Research Institute of Hangzhou Wahaha Group Co., Ltd., Hangzhou 310018, Zhejiang, China)

Abstract: N-Acetyl -D-Glucosamine (NAG) is the basic unit of the biological cells and has much important physiological functions in the organisms. NAG can increase water retentivity and improve flexibility of the skin, what, s more, it can prevent the skin from changing rough, and inhibit wrinkle coming into being; NAG is a composition of cartilage, it can protect cartilage such as ligament, also can improve the lubrication of skeleton; NAG can not only improve the immune system of human, but also inhibit the growth of cancer cell and fibroblasts, what, s more, it has a good effect to cancer; NAG can treat kinds of inflammation, and reduce the cholesterol; as the main precursor synthesizing Bifidus factor, NAG can improve the growth of Lactobacillus bifidus. Currently, NAG is a top food additives, as a functional factor, it has widely used in kinds of food such as milk beverage, beauty beverage, health products and dietary supplements.

Key words: N-Acetyl-D-Glucosamine; GlcNAc; water retentivity; cartilage ingredient; function of immunity

N-乙酰-D-氨基葡萄糖是构成昆虫和甲壳类动物的外骨骼中的甲壳素成分的最小组成单位,也是生物细胞内许多重要多糖的基本组成单位。它是由葡萄糖分子内 2 位上的 OH 基被乙酰氨基取代后生成的一种氨基单糖。在化学上、可以通过乙酰化氨基葡萄糖分子内 2 位上的氨基而容易合成,该物质在生物体内具有许多重要的生理功能。天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖

作者简介:王春茹(1981—),女(汉),工程师,研究生,研究方向:发酵工程。

*通信作者:郭晓风(1951一),教授,博士生导师,研究方向:生物技术。

可以通过生物技术水解甲壳类动物(如蟹和虾)的外壳后再经精制工程而取得。

1 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的制造方法

目前国内关于 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生产方法基本上都是采用化学合成方法。该方法是先将甲壳类动物的外壳在浓酸浓碱交替处理的条件下去除其所含的碳酸钙和蛋白质,使其生成甲壳素,然后再把甲壳素用浓盐酸分解,得到氨基葡萄糖盐酸盐,之后在甲醇等催化剂的作用下与乙酰基作用生成 N-乙酰-D-氨基葡萄糖,因此属于化学合成法,不能作为食品添加剂

使用。天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的工业化生产和应用,在国内较为少见,但在日本,天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的研究和应用早已非常热门。天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生产方法是先通过生物技术处理,使甲壳素充分液化,再经中和过滤后添加各种特殊的水解酶来水解液化的甲壳素,然后经过滤、脱盐、精制,获得天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖产品。在日本,天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖已被广泛应用于各种酸奶、果汁、口香糖、茶叶等日常食品中,预计相关产业的市场规模约为 2000 亿日元(约合人民币 160 亿元左右)。天然型与合成型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的不同生产方法区别如图 1。



图 1 天然型与合成型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生产工艺流程 Fig.1 The process diagram of natural and synthetic N-Acetyl -D-Glucosamine

2 天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生理功能和研究 进展

2.1 改善皮肤保水性、缓解皮肤粗糙、抑制细纹生成

酒井和佐用¹²通过实验证实,天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖能有效地促进表皮细胞生成透明质酸。每日摄取 5 mmol/L 的天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖就可以促使表皮细胞透明质酸的生成量增加 1.5 倍,而透明质酸的生成又能促进表皮的容积增加,从而消除表皮的细纹构造。因此,天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖具有改善皮肤的水分和弹性、预防和缓解皮肤粗糙、抑制细纹生成的作用,是一种很理想的美容成分。

Kikuchi 和 Matahira^[3-4]就天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的美容效果作了详细的临床实验:他们召集具有干皮症和粗糙皮肤的女性 11 人作为实验组(平均年龄:(25.5 ± 10.7)岁,让她们在 60 d 内,每天经口摄人1 000 mg 的天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖,然后由医

生进行皮肤病理学观察。结果表明,她们的脸部及其全身的皮肤状态都有很好的改善,左眼下部区域的含水量有明显的增加,同时其油份和脂肪含有量也有明显的减少。并且,使用光学显微镜观察皮肤表面的三次元微细结构,发现皮肤的粗糙度和表皮角质层的剥离状况都有很好的改善。相比之下,经口摄入乳糖的对照组11人,都没有观察到以上各种指标有明显改善的迹象。

Bissett¹⁹的研究表明,经口摄取天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖能促进体内合成透明质酸,加快伤口的愈合,改善皮肤的水和程度,减少皮肤细纹。能抑制体内酪氨酸酶的作用,使之不生成黑色素,去除色素的过度沉着。

2.2 抗癌、抗肿瘤和免疫调节功效

N-乙酰-D-氨基葡萄糖作为功能性低聚乙酰氨基葡萄糖(Chitin oligosaccharide)的基本组成単位,具有低聚乙酰氨基葡萄糖的相应功效,其提高人体免疫力的功效早在1984年就有相关报道。

使用功能性低聚乙酰氨基葡萄糖作为培养基成分增殖的双歧杆菌细胞壁及其分泌物可产生大量的免疫物,如 S-TGA 免疫蛋白,其阻止细菌附着于宿主肠粘膜的能力是其他免疫球蛋白的 7 倍~10 倍。双歧杆菌对肠道免疫细胞的强烈刺激,又能增加抗体细胞的数量,激活巨噬细胞的吞噬力,增强杀伤性 T 细胞和 NK细胞对衰老、病毒、肿瘤等细胞的杀伤力,提高机体免疫能力。卫生部食品卫生监督检查所对国内低聚乙酰氨基葡萄糖的免疫调节功效做了调查,结果证明,低聚乙酰氨基葡萄糖具有"明显提高抗体形成细胞数及 NK细胞活性,增强免疫功能"的作用。有文献报道,若人体注射 10 mg/(kg 体重) 低聚乙酰氨基葡萄糖能明显抑制肿瘤细胞的转移^[6]。

曹秀明[□]等发现 *N*-乙酰-D-氨基葡萄糖通过激活 钙信号通路,能够诱导 T 细胞增殖。T 细胞在细胞免疫 中具有重要作用,活化的 T 细胞能够特异性的杀伤、溶解带有相应抗原的肿瘤细胞。

王哲等®研究了 N-乙酰-D-氨基葡萄糖对白血病细胞 K562 的诱导分化效果。利用 hexamethylene bisacetamide (HMBA)和 N-乙酰-D-氨基葡萄糖,分别用不同浓度对白血病 K562 细胞进行诱导分化实验。发现 N-乙酰-D-氨基葡萄糖对 K562 细胞在0.5 mmol/L 浓度作用 2 d 后有良好的诱导分化效果,诱导 K562 向巨噬细胞分化,表明 N-乙酰-D-氨基葡萄糖可能对造血系统的作用有特异性。这也暗示了 N-乙酰-D-氨基葡萄糖有可能对机体其他系统的毒副作用较小,N-乙酰-D-氨基葡萄糖对髓系来源的 K562 细胞的分化在低浓度下有良好的诱导效果,,很可能成

为新的高效、低毒的白血病治疗候选药物。

2.3 促进骨损愈合和质量骨关节炎的效果

N-乙酰-D-氨基葡萄糖也是人体内软骨基质和滑液中聚乙酰氨基葡萄糖的组成成分。外源性的乙酰氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞合成蛋白多糖,补充软骨基质的丢失成分,并可抑制基质金属蛋白酶的表达,从而促进软骨的修复。临床试验结果显示乙酰氨基葡萄糖不仅对骨关节炎具有症状改善作用,而且还具有控制病情作用^[9]。

病理研究发现,骨关节软骨受损到一定程度时会出现裂缝,引起肉芽组织的增生,从而使病情恶化,软骨受损不能恢复。N-乙酰-D-氨基葡萄糖可促进蛋白多糖的合成,而蛋白多糖是细胞膜和细胞间质的重要构成成分,具有稳定细胞膜和增强细胞间连接,对亚急性骨关节炎具有一定的疗效;N-乙酰-D-氨基葡萄糖具有抑制因免疫而造成的蛋白多糖降解、修复受损的关节软骨的作用;进一步的研究表明,N-乙酰-D-氨基葡萄糖可抑制弹性蛋白酶、溶菌酶等水解酶的释放,减少其对软骨基质的水解破坏,从而阻碍因免疫反应的恶性循环对软骨的不断破坏[10]。

沈若武等叫研究发现,N-乙酰-D-氨基葡萄糖可使 BMP(骨形态发生蛋白)在骨折修复早期表达增强。骨折早期骨折端局部骨膜中成骨细胞及周围的间充质细胞增生,而成骨细胞具有典型分泌细胞的特征,即具有大量粗面内质网和发达的高尔基体,能分泌 BMP等多种活性物质,从而使局部 BMP 高表达细胞增加,BMP-mRNA 转录增加,BMP合成、分泌增加;局部 BMP浓度的增高又进一步促使间充质细胞向成软骨细胞和成骨细胞转化,使局部高表达细胞进一步增加,形成正反馈调节,因而局部 BMP浓度迅速增高。N-乙酰-D-氨基葡萄糖可能通过某种机制使得成骨细胞的活性增高且时象提前,从而使 BMP 在骨折修复早期表达增强,达到促进骨折提前愈合的目的。

金黎明等[12]将 N-乙酰-D-氨基葡萄糖以 10、100、500、1 000、2 000 mg/L 加入 DMEM

培养基中。将用 4 种不同浓度 N-乙酰-D-氨基葡萄糖培养的成骨细胞按试剂盒方法提取 mRNA,进行mRNA 差异显示分析。发现 N-乙酰-D-氨基葡萄糖在 5 个质量浓度梯度均能促进成骨细胞增殖,但 1 000 mg/L 时的效果最为明显。

N-乙酰-D-氨基葡萄糖也能诱导 K562 细胞向巨 噬细胞分化。ShikhmanAR^[13]采用关节腔内注射 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的方法对实验性骨关节炎的大鼠进行了观察,结果发现 N-乙酰-D-氨基葡萄糖具有提高关节蛋白活性和抗炎活性,其效果要好于透明质酸。

N-乙酰-D-氨基葡萄糖也可以抑制 IL-lβ 激活的人软骨细胞的炎症反应。

3 天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的应用现状及前景

N-乙酰-D-氨基葡萄糖是一种具有较高甜度的特 殊单糖,具有消炎、抗肿瘤及抗氧化作用。它是治疗骨 关节炎、风湿性关节炎的有效药物。另外,在食品、化 工及化妆品行业中均有重要的应用。可作为食品抗氧 化剂、婴幼儿食品添加剂及糖尿病患者的甜味剂。目前 天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖在欧美及日本等市场 非常热门,主要应用于预防治疗骨关节炎、以及作为膳 食补充剂及新资源食品。在日本,政府己批准用其作为 预防和治疗骨关节炎的理想药物;在美国,作为第四大 膳食补充剂,有超过500万的食用人数;在欧洲,作为 治疗骨关节炎一线 OTC 药物和预防骨关节炎的功能 保健食品;在其他多数国家,均被作为非处方营养补 品。同时,N-乙酰-D-氨基葡萄糖作为一种功能性因子 也被广泛应用于乳饮料、美容饮料、保健品和膳食补充 剂等各类食品,其中天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖的 添加量在 2 mg/mL(g)~20 mg/mL(g)之间,产品销售价 格在几百至几千日元不等。特别是广泛应用于美容饮 料和骨关节健康食品,得到了广大消费者的青睐,日本 著名的化妆品公司资生堂也应用天然型 N-乙酰-D-氨基葡萄糖开发了多种美容膳食补充片剂产品。

天然型 *N*-乙酰-D-氨基葡萄糖的生产原材料为来自海洋的虾、蟹壳等多种海洋生物的下脚料,原材料安全、廉价。因此,天然型 *N*-乙酰-D-氨基葡萄糖的生产和应用将有非常广阔的市场前景。

参考文献:

- [1] 又平方春,齐藤美智子. 护肤剂、保健美容食品:中国,1185957C [P]. 2005-01-26
- [2] 酒井,佐用. 「表皮細胞ヒアルロン酸産生促進作用をもつ天然型 N-アセチルグルコサミン」[J]. ファインケミカル,2001(30): 5-11
- [3] 焼津水産化学工業,「N-アセチルグルコサミン配合食品による 美肌効果の臨床的検討」[J]. 新薬と臨牀,2000,49(5):539-548
- [4] KIKUCHI Kazuaki, MATAHIRA Yoshiharu. Oral N -acetylglu-cosamine supplementation improves skin conditions of female volunteers: Clinical evaluation by a microscopic three -dimensional skin surface analyzer [J]. Journal of applied cosmetology, 2002, 20(2): 143-152.
- [5] Bissett D L. Glucosamine: an ingredient with skin and other benefits[J]. Cosmetic Dermatology, 2006, (5): 309-315
- [6] 张桂生,郑素琴,李艳. 功能性低聚糖的生理功效及开发 [J]. 资源 与生产,2004,(4):20-22
- [7] 曹秀明. 壳寡糖及衍生物抗肿瘤作用、免疫调节作用及其机制

DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2014.02.035

_134 ·

沙拉酱的研究进展与开发

辛松林

(四川旅游学院 川菜发展研究中心,四川 成都 610100)

摘 要:沙拉普是西方人餐桌上必不可少的调味酱。综述沙拉酱的分类、行业发展以及研究现状,并对沙拉酱的应用前景进行了展望。沙拉酱作为一种西式调味品,在我国的使用范围和食用人群相对比较狭窄,因此开发符合中国人口味、使用更加广泛的沙拉酱将有很大的市场空间。

关键词:沙拉酱;行业发展;研究现状;应用前景

Research Progress and Development on Salad Sauce

XIN Song-lin

(Development & Reaserch Centre of Sichuan Food, Sichuan Tourism University, Chengdu 610100, Sichuan, China)

Abstract: Salad sauce was indispensable sauce to western table. This paper reviewed the classification of salad sauce, development situation of salad sauce, and research status quo of salad sauce, it also expected the application prospect of salad sauce. The consumer and application scope of salad sauce was relatively fixed as a western condiment, therefore, there would be a great market space in China if the salad sauce was consistent with Chinese taste and used more widely.

Key words; salad sauce; industry development; research status quo; application prospect

作为一种西式调味品,沙拉酱自改革开放后进入 我国只有 30 年~40 年左右时间,随着我国经济的不断 增长和人民生活水平的提高,沙拉酱已经不再是只能 在西式饭店中才能看见的调味品了,特别是近几年,沙 拉酱已经被摆上了千家万户的餐桌。沙拉酱这一西方 人餐桌上必不可少的调味酱,在西方国家需求量很大。 相对而言,我国的沙拉酱产量还处于发展初期,应用范

基金项目:四川省哲学社会科学重点研究基地——川菜发展研究中心项目(编号:CC12Z01)

作者简介:辛松林(1981—),男(汉),助理研究员,在读博士研究生,从 事农产品加工与贮藏、川菜产业化方面的研究。 围和食用人群也相对比较固定,因此开发符合中国人口味、应用更加广泛的沙拉酱,将提高沙拉酱在我国不同人群的接受程度,这同时意味着我国沙拉酱的发展将有更大的市场空间。

1 沙拉酱的概述

1.1 沙拉酱的定义

沙拉酱以植物油、水、蛋制品、酸性配料为主要原料,添加或不添加食糖、食用盐、香辛料和食用增稠剂等辅料经乳化、灌装而成的半固体复合调味料。沙拉酱属于调味沙司的一种,这种半固体形态的酸性高脂肪

的研究[D]. 青岛:中国海洋大学,2010:71-79

- [8] 王哲, 乔岩, 黄高昇, 等. N 乙酰氨基葡萄糖诱导白血病细胞 K562 向巨噬细胞分化[J]. 第四军医大学学报,2003,24(1):46-48
- [9] 戴冽.氨基葡萄糖治疗骨关节炎的现状[J]. 中国新药与临床杂志, 2004,23(7):455-457
- [10] 李慧,曹秀明,季宁彬,等. N -乙酰氨基葡萄糖及 D-氨基葡萄糖 盐酸盐研究进展[J]. 黑龙江医药,2007,20(2):118-120
- [11] 沈若武,龚少兰,王守彪,等. N-乙酰氨基葡萄糖对骨折愈合的实

验性研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2004,22(4):394-397

- [12] 金黎明,魏长征,田文杰,等. 壳寡糖及其衍生物对体外培养成骨细胞增殖的作用特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2008, 12(19):3637-3640
- [13] Shikhman A R,AmielD,D'Lima D:Chondroprotective activity of N-acetylglucosamine in rabbits with experimental osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis,2005,64(1):89-94

收稿日期:2012-06-16

天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生理功效及市场前景



作者: 王春茹, 郭晓风, 单胜艳, WANG Chun-ru, GUO Xiao-feng, SHAN Sheng-yan

作者单位: 杭州娃哈哈集团有限公司生物工程研究所, 浙江杭州, 310018

刊名: 食品研究与开发PKU

英文刊名: Food Research and Development

年, 卷(期): 2014, 35(2)

参考文献(13条)

1. 平方春; 齐藤美智子 护肤剂、保健美容食品 2005

- 2. 酒井;佐用 表皮細胞ヒアルロン酸産生促進作用をもつ天然型N-アセチルゲルコサミン 2001(30)
- 3. 燒津水産化学工業 N-7 セチルゲルコサミン配合食品による美肌効果の臨床的檢討 2000 (05)
- 4. KIKUCHI Kazuaki; MATAHIRA Yoshiharu Oral N-acetylglucosamine supplementation improves skin conditions of female volunteers: Clinical evaluation by a microscopic three-dimensional skin surface analyzer 2002 (02)
- $5.\,\mathrm{Bissett}$ D L Glucosamine:an ingredient with skin and other benefits $2006\,(05)$
- 6. 张桂生;郑素琴;李艳 功能性低聚糖的生理功效及开发 2004(04)
- 7. 曹秀明 壳寡糖及衍生物抗肿瘤作用、免疫调节作用及其机制的研究 2010
- 8. 王哲; 乔岩; 黄高异 N-乙酰氨基葡萄糖诱导白血病细胞K562向巨噬细胞分化[期刊论文]-第四军医大学学报 2003(01)
- 9. 戴冽 氨基葡萄糖治疗骨关节炎的现状[期刊论文]-中国新药与临床杂志 2004(07)
- 10. 李慧; 曹秀明; 季宁彬 N-乙酰氨基葡萄糖及D-氨基葡萄糖盐酸盐研究进展[期刊论文]-黑龙江医药 2007(02)
- 11. 沈若武; 龚少兰; 王守彪 N-乙酰氨基葡萄糖对骨折愈合的实验性研究[期刊论文]-中国临床解剖学杂志 2004(04)
- 12. <u>金黎明;魏长征;田文杰</u> <u>売寡糖及其衍生物对体外培养成骨细胞增殖的作用特点</u>[期刊论文]-中国组织工程研究与临床康复 2008(19)
- 13. Shikhman A R; AmielD; D' Lima D Chondroprotective activity of N-acetylglucosamine in rabbits with experimental osteoarthritis 2005(01)

引用本文格式: <u>王春茹</u> 郭晓风. 单胜艳. <u>WANG Chun-ru</u>. <u>GUO Xiao-feng</u>. <u>SHAN Sheng-yan</u> 天然型N-乙酰-D-氨基葡萄糖的生理功效及市场前景[期刊论文]-食品研究与开发 2014(2)