

纳滤膜在植物叶子、果实及动物体液、软骨、内脏的活性物质提取中的应用

刘超锋

(郑州轻工业学院 材料与化工学院, 河南 郑州 450002)

摘要:简述了纳滤膜技术应用于天然活性物质提取的优点。从发明专利角度综述了纳滤膜提取植物的果实、叶子及动物的体液、软骨、内脏中活性成分的国内应用。展望了纳滤技术在该领域应用的发展前景。

关键词:纳滤膜; 植物; 动物; 活性成分; 应用

中图分类号: Q503 文献标识码: A 文章编号: 1001-7461(2006)02-0067-04

Review on Extraction of Surfactants from Fruit and Leaves and Body Fluid and Visceral and Cartilage by Nanofiltration Membrane Technology in China

LIU Chao-feng

(College of Material and Chemical Engineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou, Henan 450002, China)

Abstract: Advantage of nanofiltration technology on extraction of surfactants from fruit and leaves and body fluid and visceral and cartilage are introduced. Extraction of surfactant from leaves and fruit and body fluid and visceral and cartilage by nanofiltration membrane technology are reviewed by 20 chinese invention patents. The prospect of development in this field is suggested.

Key words: nanofiltration membrane; plants; animals; surfactants; application

纳滤膜是 20 世纪 80 年代末期问世的一种新型分离膜。其截留分子量约为 200~2 000, 由此推测纳滤膜可能拥有 1 nm 左右的微孔结构, 故称之为“纳滤”^[1]。纳滤膜大多是复合膜, 其表面分离层由聚电解质构成, 因而对无机盐具有一定的截留率。膜分离过程中, 物质不发生相变, 无需加热, 不会破坏生物活性, 操作简单, 因而被越来越广泛地应用于动植物活性物质的各种分离、精制和浓缩过程。例如中草药的化学成分非常复杂, 通常含有生物碱、苷类、酮类等有效成分, 同时还含有蛋白质、鞣质、树脂、淀粉等无效成分。有资料^[2]表明中药有效成分的分子量大多数不超过 1 000。而无效成分的分子量在 50 000 以上。因此有必要对中草药的有效部位和有效成分进行分离纯化。现代膜分离技术正是利用膜孔径大小特征将物质进行分离提纯, 体现出它的优越性。而

在技术领域中, 衡量一个国家有关方面技术实力可信指标是发明专利分布, 发明专利同时也能揭示出该国产品发展方向。以下综述纳滤膜提取植物的果实、叶子及动物的体液、软骨、内脏中活性成分领域的国内技术进展。

1 植物种子和果实

SOD 复合酶精粉, 纯度高、活力单位高; 便于包装、贮存、运输和加工成各种食品、日化护肤品及各种药品。韩伯钧等^[3]发明一种提取 SOD 复合酶精粉的制造方法: 将玉米前处理完毕后, 在粉碎打浆同时, 加入天然抗氧化剂保护, 制得匀浆, 板框过滤, 热变除蛋白, 微滤, 超滤, 纳滤浓缩, 柱层析, 层析液纳滤浓缩, 有机溶剂析出 SOD, 分离 SOD, 低温真空干燥, 即得 SOD 复合酶精粉。

收稿日期: 2005-09-16 修回日期: 2005-09-30

作者简介: 刘超锋(1969-), 男, 河南郑州人, 硕士, 讲师, 从事材料与化学工程技术。E-mail: zhryng@yahoo.com.cn

罗汉果中的甜味成分是罗汉果甜甙。它是一种比蔗糖甜 300 倍的优良的天然甜味剂,也是罗汉果镇咳祛痰的有效成分^[4]。它与人工合成的甜味剂及其他甜味剂比较,最突出的优点是食用安全,是肥胖症、高血压、糖尿病患者的最好甜味剂和保健品。桂林莱茵生物制品有限公司宋云飞等^[5]以鲜罗汉果为原料,以水为提取溶媒,采用微滤、超滤、纳滤为主要提取工艺,其中纳滤采用截流相对分子量为 100~400 的纳滤膜或 RO 反渗透设备进行浓缩,即得罗汉果甜甙。

枸杞中提取的枸杞多糖有增强机体免疫力、抗疲劳、抗肿瘤等作用^[6]。上海国宝企业发展中心唐永范等^[7]以洗净枸杞果实为原料,加水至为枸杞重量的 12~35 倍;然后粉碎,使其碎片 $\leq 5\ \mu\text{m}$,得到固液混合物浆液;再进行离心分离,得上清液;用超滤机或纳滤机进行浓缩,浓缩比为 10:1~2:1;将浓缩液在冷冻干燥机中干燥,得提取物干粉。该发明可使枸杞活性成分提取在室温下就能快速进行,所得产物中的枸杞多糖成分达 35%,超氧化物歧化酶酶活 56 u/mg,要比传统水煮法提取物多 20~30 倍。

苦瓜含有苦瓜甙、苦瓜素、多肽、糖类、维生素、氨基酸等多种活性成分,具有降血糖、抗癌、抗病毒、抗生育、增强免疫力等功能特性,在降血糖、治疗爱滋病、抗肿瘤等临床应用方面显示出越来越广阔的前景^[8]。张厚瑞等^[9]将新鲜苦瓜去籽,磨浆,酶处理,过滤弃去粗纤维,再经沉降离心分离,得到的苦瓜汁采用微滤—纳滤分离,收集微滤截流液并与纳滤截流液合并,冷冻干燥后得到降血糖物质,加入适量辅料,灌装成胶囊,或冲压成片剂、制成颗粒剂、制成含片、制成丸剂,供糖尿病人服用。

柚果皮中存在的黄酮类化合物在人和动物体具有多方面的药理作用,如抗肿瘤、抗过敏、抗病毒、抗炎、降低毛细血管脆性、抑制血小板凝聚等^[10]。中南大学周春山等^[11]发明一种从柚子中同时提取活性成分香精油、果汁、果胶、食用纤维和柚皮甙、橙皮甙、七甲氧基黄酮单体及柠檬苦素类似物的方法。该发明以湖南江永香柚为原料,分别采用冷磨法、压榨法、纳滤、微波或回流浸提、超滤浓缩、色谱分离、乙醇浸提等得到不同产物。天然色素中含有一些人体必需的营养物质如 β -胡萝卜素;又如黄酮类天然色素,还具有一定的药理功效^[12]。吉林市新星天然植物开发有限责任公司金在元^[13]以吉林黑香米(龙井一号)为原料,经清洗后用食用乙醇浸提,对浸提

后所得滤液进行初步处理,再经树脂处理,超滤、纳滤,浓缩后得液体红米红色素,将液体红米红色素浓缩后喷雾干燥,得粉状红米红色素。

2 植物叶子

芦荟提取物能有效地抑制细菌的生长^[14]。湖南金正方生物科技有限公司杨力等^[15]将经过处理的芦荟鲜叶切成小块,捣浆,研磨,接着生物降凝,将研磨后的芦荟叶汁以每 1 000 L 中加入 70~120 g 果胶酶,在 45~50℃下不锈钢缓冲罐中保温 25~35 min,自然冷却至室温,使芦荟叶汁变得清澈透亮;将生物降凝后的芦荟叶汁过滤和离心,取上清液通过超滤膜后,得到滤出液和浓缩液,将收集滤出液通过纳米级表层孔径的纳滤膜来进行循环浓缩后得到浓缩液,最后将被浓缩的浓缩液和前面得到的浓缩液混合经过灭菌,冻干或稳定化处理即可保存,成为所需的芦荟提取物。

苦丁茶中活性成分齐墩果酸、熊果酸具有抑菌、保肝、降脂、升白细胞、增强机体免疫力等重要生理功能,近年又证明其具有一定的抗癌活性,因此受到广泛关注^[16]。中南大学周春山等^[17]以广东、广西、海南等省区产苦丁茶(Ilex kudingcha Tseng C J)为原料,以乙醇溶液为溶剂,微波或回流浸提,天然沉降剂沉降结合超滤去除大分子杂质,所得滤液经纳滤、大孔吸附树脂层析分离、浓缩,得到总三萜酸粗品。经水洗、乙醇溶解、活性炭脱色、纯化制得总三萜酸品。然后用醚类和有机酸混合物进行选择溶解,分离,纯化得到的熊果酸和齐墩果酸单体产品。该发明所得总三萜酸纯度达 95%以上的,熊果酸和齐墩果酸单体纯度大于 96%,实现全流程绿色提取。

麻黄是我国的传统中药,作为药物应用已有上千年历史,有解表、散寒、平喘、止咳、利尿等功能和松弛平滑肌、收缩血管及中枢兴奋等作用,可治疗风寒感冒,气喘、水肿及支气管哮喘等病。其中起主要活性作用的是麻黄碱^[18]。李春明^[19]发明一种膜法提取天然麻黄碱工艺技术,其工艺是絮凝→超滤(UF)→纳滤(NF)→反渗透(RO)→反渗过滤液。利用各种不同功能的膜材料、膜组件,在常温不发生相变条件下,对麻黄碱草水进行脱色、分离、浓缩与提纯。

獐牙菜苦甙为制备治疗或预防病毒性肝炎或化学药物损伤性肝炎的药中的应用;作为制备治疗或预防胆囊炎及胃肠道痉挛引起的疼痛的药中的应用,均具有良好的药用前景^[20]。周春香^[21]以龙胆科、

玄参科或木犀科植物为原料,采用常规植物化学方法提取、分离、纯化,制得獐牙菜苦甙;称取獐牙菜苦甙和药用辅料,并加入注射用水,在30~60℃下保温10~20 min,冷却,过滤;滤液在0~5℃下放置1~48 h,过滤,灌封或灌封冷冻干燥,灭菌,包装,即为所需的獐牙菜苦甙注射剂。其中,过滤采用微孔滤膜、超滤膜或者纳滤膜。

3 动物软骨

硫酸软骨素是从猪、牛、羊等动物的鼻骨、喉骨及其他一切软骨中提取的黏性多糖^[22]。其商品名称为康得灵。硫酸软骨素主要用在治疗头疼、偏头痛、冠心病、心绞痛、牛皮癣、减轻关节炎疼痛,降低血液中胆固醇的含量,防止动物和人的动脉硬化,且能防止冠状动脉心脏病发作等的药物中。在国外用鲨鱼硫酸软骨来治疗和预防癌症及疑难症效果明显^[23]。随着对硫酸软骨素生理功能及其生化性质的深入研究,在国外它已成为流行的保健品添加剂,也常作为膳食补充剂用于保护关节。

汤毅^[24,25]利用动物软骨和/或市售普通分子量硫酸软骨素为原料,经过常规的碱液提取、酶解等生产工艺及其发明的连续流分离技术和喷雾干燥技术,通过控制硫酸软骨素的酸水解条件和水解时间,应用超滤膜、纳滤膜进行分离、纯化、浓缩等工艺,可以得到平均分子量在30 000~10 000道尔顿范围之间、不同分子量规格的硫酸软骨素系列产品。该系列产品与普通硫酸软骨素相比,纯度高、便于人体的吸收和利用等特点。

鲨鱼是一种具有完善免疫系统的海洋大型软骨动物,它生命力极强,很少患病。在我国一直作为名贵滋补佳品,就是对鲨鱼软骨的药用。上海国宝企业发展中心唐永范等^[26]将粉碎后的鲨鱼软骨加入到按重量比的1:2~1:15的碱式盐水溶液(浓度为0.5%~5%)中,然后将软骨渣与碱式盐溶液形成的混合物在匀浆器、研磨机或胶体磨中进行充分分散,达到20目以下的细度;最后将离心分离骨渣所得的液体通过超滤或纳滤进行浓缩,保留分子量在500道尔顿以上物质,所有操作都低于60℃。该发明既保留了鲨鱼软骨中的有效成分的抗肿瘤活性,又可提高产品的得率。

4 动物体液

替代了常规的利用离子交换树脂吸附激素的方
万方数据

法,中国科学院新疆化学研究所董昕^[27]发明一种从孕尿液中提取雌性激素的新方法:将孕尿液经过离心机、过滤器、高压泵、进入超滤膜管,脱去色素、蛋白质、细胞、病毒、胶体及悬浮杂质,然后进入纳滤膜管进行雌性激素与水及可溶性有机盐、无机盐的分离,利用膜分离技术实现物理方法对雌性激素的分离目的。该法操作方便、安全可靠,适用于大规模的工业化生产。

含小牛血去蛋白提取物的眼膏可以有效地治疗各种病因所致的角膜炎、角膜溃疡、角膜和结膜变性变化等眼部疾病,促进组织的复原和再生^[28]。合肥兆峰科大药业有限公司杨中强等^[29]的发明公开了小牛血去蛋白提取物、其眼膏制剂及其制备方法:采集小牛血液,分离出红细胞,加水溶胀,破坏红细胞膜释放内容物,巴氏消毒,超滤浓缩,得到小牛血去蛋白提取物中间体;再经纳滤脱盐,反渗透浓缩,活性炭脱色,得到小牛血去蛋白提取物;加入适量的赋性剂,稳定剂,即得小牛血去蛋白提取物眼膏。该法可以减少有效成分的损失,最大限度地保留其生物活性。

5 动物内脏

随着人口自然增长、结构老龄化以及饮食结构的变化,老年疾病的发生日趋严重。其中脑血管病是3大主要致死病症之一。动物脑蛋白水解物类药物作为该类疾病的特效药,近年来得到了广泛关注^[30]。严家定^[31]发明一种脑蛋白水解物制剂的制备方法:用新鲜或冻存猪脑,加1~2倍体积的纯化水匀浆,加热至85℃,降温后,用盐酸调pH至1.5~2.0,用胃蛋白酶酶解3~12 h,调温至42℃后,用NaOH调pH至7.7~8.0,用胰酶多酶在38℃~42℃条件下,酶解2~4 h,再调pH值2.5~3.0,-20~-10℃下静置冷冻;在室温条件下过滤,加NaOH调pH值到中性,取澄清液,用截流分子量为1万的超滤膜超滤,收集透过液,纳滤浓缩,得到的浓缩液经121℃蒸汽灭菌30 min,得到除菌溶液称为脑蛋白水解物精制品;调配L-色氨酸、L-酪氨酸,添加的各种氨基酸,调配肽图,与上述溶液配制成浓配液,然后稀配、灌装成成品,蒸汽灭菌,制成无菌制剂。

脾氨肽是从新鲜牛脾提取的多肽类核苷酸,氨基酸等小分子物质,能将细胞免疫活性转移给受体,以提高受体的细胞免疫功能,还能诱导干扰素产生,

也可预防和治疗病毒感染等,具有双向免疫调节作用^[32]。霍保来^[33,34]发明脾氨肽的制备方法:对新鲜脾脏进行预处理后按比例加入预冷的温度控制在10℃以下的去热源液。用高速匀浆捣碎机对脾组织进行处理,高速冷冻离心后取得上清液经压滤机进行压滤;将压滤液根据所需制备脾氨肽制剂不同剂型的要求经不同规格或类型的超滤设备进行连续分级超滤。根据口服液和针剂制剂剂型的要求,不同制备分子量分别为6 000和10 000以下的原料液。根据高浓度规格需要可应用纳滤浓缩技术进行浓缩供其需要或低温储存。

胸腺肽作为一种免疫调节剂,已广泛应用到临床并取得了一定的疗效^[35]。郑昌学等^[36]发明一种制备胸腺肽的工艺方法,包括对新鲜的胸腺均浆液加入pH2.0~4.0的缓冲溶液,以抑制酶活性;在10℃以下用超声波,匀质机或超细技术对新鲜的胸腺组织进行处理,以破碎细胞;冷冻离心,得离心液经截流分子量为6 000~10 000的超滤柱进行超滤,得粗制品;应用纳滤技术,将超滤液浓缩10倍以上。该发明具有可提高胸腺肽的得率,提高胸腺肽中天然多肽的比例,增高活性,并可减少工艺的时间,降低生产成本等诸多优点。

河豚毒素是神经中枢钠通道阻滞剂,潜在着独特的药用功能和不凡的药理作用,是具有显著经济效益的高值海洋药物资源^[37]。厦门一元生物工程有限公司易瑞灶等^[38]的发明涉及一种主要以河豚鱼卵巢或/和肝脏为原料进行规模化提取制备河豚毒素高纯单体的方法,采用微滤、超滤、纳滤和反渗透等多种前沿膜分离技术高效组合协同作用,进行河豚毒素的规模化提取制备并得到河豚毒素结晶。具有高效可靠的优点,可批量获得纯度优于99%的河豚毒素提取物。

6 结语

纳滤技术所得的产品能很好的保持其纯天然生理特性,可以防止活性物有效成分的破坏。但是由于纳滤膜污染,在有机溶剂中的不稳定性限制了该技术在某些有机物系中的应用,因而用纳滤技术提取植物叶子、果实及动物体液、内脏、软骨中的活性物,最好在解决了上述两方面的问题的基础上,纳滤膜在植物叶子、果实及动物体液、内脏、软骨中的活性物提取中才具有重要意义。

当然,纳滤膜技术只是提取分离天然物时的一种选择,纳滤膜在动植物活性成分提取中应用的国内发明专利20项中也仅涉及到部分植物的果实、叶子以及部分动物的体液、内脏和软骨,对具体的过程也不一定是唯一和最佳的选择。

但是,人们对纯天然高附加值生理活性产品需求的增加,必将大力促进纳滤膜技术的研究开发向前发展。随着我国国民经济的发展,纳滤技术将在动植物活性物质的浓缩方面得到越来越广泛的应用。

参考文献:

- [1] 王晓琳. 纳滤膜分离机理及其应用研究进展[J]. 化学通报, 2001, (1): 86-90, 115.
- [2] 陆宇照, 傅悦, 杨祖荣. 膜分离技术在中药提取分离中的应用[J]. 云南中医中药杂志, 2004, 25(1): 46-47.
- [3] 韩伯钧, 韩旺. 一种从玉米中提取SOD复合酶粗粉的制备方法[P]. 中国专利: CN1570094A, 2005-01-26.
- [4] 苏焕群, 陈再智. 罗汉果的药理及其应用研究[J]. 中药材, 2003, 26(10): 771-772.
- [5] 宋云飞, 季永贤, 李文慧, 等. 一种从罗汉果中提取罗汉果甜甙的方法[P]. 中国专利: CN1436786A, 2003-08-20.
- [6] 李英杰, 齐春会, 张永祥. 枸杞多糖免疫调节作用机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(10): 882-886.
- [7] 唐永范, 刘振青, 郎葆珊, 等. 一种枸杞活性成分提取物的制备方法[P]. 中国专利: CN1297947A, 2001-06-06.
- [8] 佰丽红, 赵余庆. 苦瓜的降血糖作用及活性成分的研究[J]. 中药材, 2002, 25(6): 449-451.
- [9] 张厚瑞, 梁小燕, 阮俊, 等. 含多个降血糖活性成分的苦瓜制品及制备方法[P]. 中国专利: CN1456337A, 2003-11-19.
- [10] 贾冬英, 姚开, 谭敏, 等. 水果皮中生理活性成分研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2001, 27(11): 74-78.
- [11] 周春山, 董朝青, 蒋新宇, 等. 从柚子中同时提取果胶、柚皮甙等八种产物的方法[P]. 中国专利: CN1530376A, 2004-09-22.
- [12] 夏明, 杜琪珍. 天然红色素研究进展[J]. 食品研究与开发, 2002, 23(6): 38-41.
- [13] 金在元. 红米红色素及其制备方法[P]. 中国专利: CN1590466A, 2005-03-09.
- [14] 姚淑敏. 芦荟提取物抑菌作用的研究[J]. 食品科学, 2002, 23(4): 137-139.
- [15] 杨力, 蒋腊才, 周治德, 黄小群. 生物降凝及纳米浓缩提取芦荟汁工艺[P]. 中国专利: CN1411824A, 2003-04-23.
- [16] 万德光, 黄林芳, 裴瑾. HPLC法测定川产苦丁茶中有效成分齐墩果酸的含量[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(4): 43, 56.
- [17] 周春山, 任秀莲, 彭密军, 等. 从苦丁茶中提取总三萜酸及熊果酸、齐墩果酸的方法[P]. 中国专利: CN1508149A, 2004-06-30.

(下转第102页)

上旬提前了1个月,而羽化开始的时间也比以往报道的5月10日提早了20 d左右,9月份未诱到成

虫,估计同后期该苗圃积极进行防治有关。

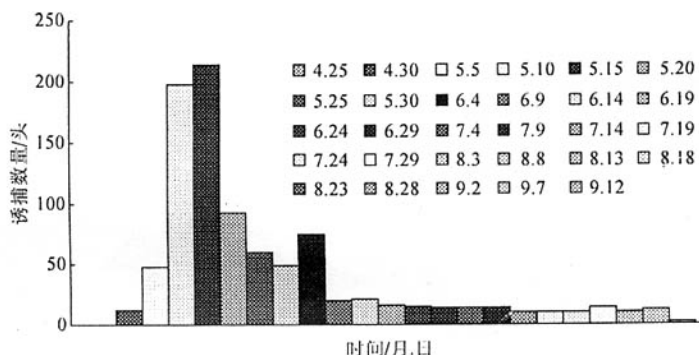


图2 白杨透翅蛾成虫诱捕数量统计

Fig. 2 Statistics of allured quantity of *P. tabaniformis* pest

3 小结

白杨透翅蛾喜好在成龄林的林缘危害和活动,在山东高唐的苗圃地也以苗圃地四周危害严重,但其羽化盛期已由过去的6月中旬~7月上旬提前到了5月1日~6月4日。该虫蛾期的变化应在防治和预测中予以注意,该试验对生产中该虫的防治时间和防治方法有一定指导作用。

参考文献:

- [1] 杨有乾,周士秀,李兆麟,等.京郊白杨透翅蛾的初步研究[J].昆虫学报,1957,7(1):85-106.
- [2] 牛鸿鑫,常子江,高士珍.河北地区白杨透翅蛾的研究[J].林业科学,1963,8(2):127-138.
- [3] 李镇宇.白杨透翅蛾[A].见:张星耀,骆有庆主编.中国森林重大生物灾害[C].北京:中国林业出版社,2003.
- [4] 张孝骞,程遐年,耿济国.害虫测报原理和方法[M].北京:农业出版社,1979.
- [5] 薛贤清.森林害虫预测预报[M].北京:中国林业出版社,1991.

(上接第70页)

- [18] 查丽杭,张国政.麻黄资源的利用与研究开发进展[J].植物学通报,2002,19(4):396-405.
- [19] 李春明.膜法提取天然麻黄碱工艺[P].中国专利:CN1299809A,2001-06-20.
- [20] 陈家春,胡军林.高效液相色谱法测定紫红猪牙菜中獐牙菜苦甙的含量[J].中国医院药学杂志,1994,14(8):356-358.
- [21] 周春香.一种獐牙菜苦甙注射液及其制备方法和应用[P].中国专利:CN1634099A,2005-07-06.
- [22] 徐庆阳,黎兴荣,石墨,等.硫酸软骨素研究现状[J].生物技术通讯,2004,15(6):633-635.
- [23] 胥传来,周康.鲨鱼硫酸软骨素的研制[J].无锡轻工大学学报,1999,18(3):57-61.
- [24] 汤毅.中分子量硫酸软骨素的制备方法[P].中国专利:CN1486993A,2004-04-07.
- [25] 汤毅.一种制备中、低分子量硫酸软骨素的方法及所得产物[P].中国专利:CN1513883A,2004-07-21.
- [26] 唐永范,王焱,刘振青,等.鲨鱼软骨中抗肿瘤活性成分的提取工艺[P].中国专利:CN1297739A,2001-06-06.
- [27] 董昕.从孕尿液中提取雌性激素的新方法[P].中国专利:CN1278432A,2001-01-03.
- [28] 宋洋,王喜莉,王欣.小牛血去蛋白提取物制剂的临床疗效综

述[J].黑龙江医药,2005,18(2):31-32.

- [29] 杨中强,张国辉,李兆羿.小牛血去蛋白提取物、其眼膏制剂及其制备方法[P].中国专利:CN1586499A,2005-03-02.
- [30] 孙中武,王宏伟.动物脑蛋白水解物研究进展及生产工艺中若干问题的解决初探[J].东北林业大学学报,2004,32(1):68-69.
- [31] 严家定.脑蛋白水解物制剂的制备方法[P].中国专利:CN1562339A,2005-01-12.
- [32] 牟宏伟,罗永祥.小儿反复呼吸道感染的相关因素及其临床防治进展[J].中国医学杂志,2005,3(5):219-222.
- [33] 霍保来.降氨肽制剂及制备工艺[P].中国专利:CN1557465A,2004-12-29.
- [34] 霍保来.制备转移因子的工艺方法—全滤法[P].中国专利:CN1546165A,2004-11-17.
- [35] 亓红娟,李万岭,曹强庚.胸腺及胸腺肽研究进展[J].社区医学杂志,2005,3(1):27-28.
- [36] 郑昌学,吴建中,徐学平,等.一种制备胸腺肽的工艺方法[P].中国专利:CN1390853A,2003-01-15.
- [37] 姜健,杨宝灵,鲁红凯,等.海洋微生物生物活性物质的研究[J].云南大学学报(自然科学版),2004,26(6A):91~95.
- [38] 易瑞灶,许晨,洪专,等.柯脉毒素高纯单体规模化制备方法[P].中国专利:CN1385431A,2002-12-18.