

L-苹果酸的生理功能及应用前景

张菊梅 吴清平 周小燕 蔡芷荷

(广东省微生物研究所 广州 510070)

L-苹果酸(L-Malic Acid 简称 LMA)是生物体糖代谢过程中产生的重要有机酸,广泛存在于自然界的水果和蔬菜中,未成熟的苹果中含量较高,约为0.4%。

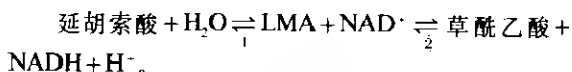
LMA有多种生产方法:直接提取法;DL-苹果酸拆分法;利用微生物发酵糖质原料生产法;利用微生物产生的延胡索酸酶转化法;微生物发酵非糖质原糖生产法^[1]。其中以第三和第四种方法为主。直接发酵法的研究可追溯到本世纪20年代,因产酸达不到工业生产水平的要求,很长一段时间都未能有所突破。1959年,日本在实验室以延胡索酸为原料,采用微生物酶转化法取得成功,1974年建小规模工厂生产LMA,主要用于医药。80年代以来,我国科研人员在产酶菌株的选育及固定化材料、LMA提取方法上都取得很大进步,使酶转化法生产成本低于日本。这期间,继中国药科大学的酶转化法生产LMA申请国家专利后^[2],南京化工大学^[3],浙江工业大学^[4]等在改进工艺技术、提高LMA产率、提高菌株产酶等方面均有所获。王雪根等的固定化新工艺比传统工艺生产LMA产率提高一倍以上^[5]。直接发酵法的研究,已见报道的有无锡轻工大学、山西生物研究所、福建师范大学、广东省微生物研究所等。以产酸速率做指标比较,广东省微生物研究所已达0.65~0.71g/L·h,20m³发酵罐生产试验已申报国家专利^[6]。该所选育出高产突变株曲霉NI-14,产酸谱纯,性能稳定,5L发酵罐120h产LMA 105g/L,糖酸转化率接近80%。近年来,国外也有利用葡萄糖、淀粉水解糖发酵生产LMA的报道,主要有泰国、日本和以色列等国。随着发酵法生产成本的大幅度下降,LMA生产潜力巨大。

1 LMA的生理功能

1.1 LMA在生物体代谢中的枢纽位置:LMA是生物体代谢三羧酸循环(TCA循环)及其支路乙醛酸循环的中间产物,也是CO₂固定反应的产物^[7]。它在代谢过

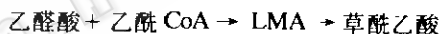
程中不断更新,有时被用于合成其它物质,有时又由其它物质衍生,直接参与线粒体的能量代谢,使LMA在生物体代谢过程中处于一种枢纽位置,因此,LMA对调节生物体内的代谢活动,有着重要的作用。

LMA在TCA循环中的地位,可由下式表示:



式中参与反应的酶主要是①延胡索酸酶和②苹果酸脱氢酶。

在乙醛酸循环中:



CO₂固定反应中,产生LMA的途径是由磷酸烯醇式丙酮酸或丙酮酸固定CO₂生成草酰乙酸后转化成LMA,或者由丙酮酸经还原羧化作用直接生成LMA^[8]。固定CO₂生成的LMA亦可在苹果酸酶的作用下氧化脱羧生成丙酮酸。

1.2 LMA的抗疲劳作用:LMA对体力劳动者正常劳动的体力恢复或紧张劳动后体力的恢复都有显著影响。Callis等^[9]的研究进一步证实了LMA的抗疲劳作用,通过对抗疲劳复合物——瓜氨酸-苹果酸盐的人体及动物试验,结果显示:瓜氨酸-苹果酸盐刺激肝尿素形成,同时促进了肾脏重碳酸盐的再吸收,这些代谢活动帮助机体对抗酸中毒及氨毒性,因而在人体中具有抗疲劳作用。

1.3 LMA对心脏病的治疗作用:有研究表明:LMA是在组织缺氧进行无氧酵解时,成为草酰乙酸的主要来源,以维持TCA循环的继续进行^[10]。LMA可使经氧化磷酸化抑制剂作用的缺氧线粒体内膜发生能量转换,即产生ATP,已证明其能量源于氧化磷酸化的I位^[11]。因此,LMA对心肌梗塞时的缺血性心肌层有保护作用;临床上已作为心脏基础液的成份之一用于K⁺、Mg²⁺的补充,可保护心肌的能量代

1995-11-30收稿

谢^[2]。

14 LMA 对肝脏的保护作用:因 LMA 能促进肝脏的氮代谢^[1]、降低血氨的浓度,对肝脏具有保护作用,它是治疗肝功能不全、肝衰竭、肝癌、特别是多氮症的有效药物。

15 LMA 降低药物对肾脏和骨髓细胞的毒害:最近,日本 Sugiya 等人^[13]的研究表明:从白芷根中提取的有效成份 LMA-Na 能有效地保护肾脏和骨髓,使因抗癌药 CDDP 产生的毒性作用大大降低,但并不降低抗癌药的活性,这有助于癌症患者减少因化疗引起的副作用。

2 LMA 的应用前景

LMA 是国际上公认的一种安全性食品添加剂,其酸味持久柔和,在欧美、日本等国食品、饮料中的应用越来越广泛。LMA 既是优良的酸味剂和调酸剂,又具有重要的生理功能,作为一种食药两用的天然有机酸,可加强机体基础代谢,对提高机体健康水平有所裨益。例如,我国是肝炎高感染率、高发病国家,据估计人群感染各类肝炎病毒者达 10% 左右。目前对肝炎的治疗尚无特效药。发挥 LMA 的护肝作用,将其和民间治疗肝病的草药配伍,开发成护肝饮品,可作为肝病患者的保健食品或健康人日常服用,加强新陈代谢,提高机体免疫力。所以, LMA 有待开发的应用领域是很广阔的。

根据 LMA 的研制和应用两方面的研究进展,预计 LMA 生产将会较快地发展起来,形成新的产业群。

2.1 食用方面

① 以 LMA 为调酸剂的食品及饮料。

② 利用 LMA 的抗疲劳、保护心、肝、肾等重要器官的作用,开发保健型饮品。

③ LMA-Ca 中的钙素,比牛奶、CaCO₃ 中的钙能更好地为人体吸收,作为儿童和青少年日常补钙的来源,可以延缓中老年人骨质中钙的损失,避免骨质疏松症的发生^[14],故可开发出强化钙的食品。

2.2 医药方面

① 利用其促进有氧基础代谢,降低血氨浓度、减

轻抗癌药物对正常细胞的毒害等作用,研制相应临床应用的药物。

② 因 LMA 能增进药物的稳定性,改善人体对药物的吸收,可作为药物稳定剂^[1]。

2.3 其它方面

① 以 LMA 为单体合成可为生物降解的塑料,保护环境。

② 轻化工产品:用于化妆品、牙膏等(LMA-Zn 为抗菌斑剂和抗牙结石剂)。

③ 开发家禽、家畜、鱼类等的新型饲料添加剂。

总之, LMA 的生产研制无论是酶转化法、还是直接发酵法,都有较快的发展,其生产和应用两个领域的互相促进会带来 LMA 市场的勃勃生机。

参 考 文 献

- [1] 吴清平,周小燕. 广州食品工业科技, 1992, 28(2): 6 ~ 8.
- [2] 吴梧桐,汤卫国. 中华人民共和国专利公报, 1994, CN 1081206A.
- [3] 胡永红,欧阳平凯. 生物工程学报, 1995, 11(4): 396 ~ 398.
- [4] 王 普,虞炳钧等. 食品与发酵工业, 1996, 1: 18 ~ 23.
- [5] 王雪根,胡永红,欧阳平凯. 中华人民共和国专利公报, 1994, CN 1093752A.
- [6] 吴清平,周小燕,陈素云等. 中华人民共和国专利公报, 1995, CN 1112160A.
- [7] 吴清平,周小燕. 微生物学通报, 1990, 17(1): 30 ~ 33.
- [8] 周小燕,吴清平,陈素云等. 微生物学通报, 1993, 20(1): 42 ~ 45.
- [9] Callis A. Magnan de Bornier B, Serrano J J *et al.* Arzneimittel - Forschung, 1991, 41(6): 660 ~ 663.
- [10] Sperelakis N. Kluwer academic publishers 2nd edition, 1989. 365.
- [11] Tsuda M, Hirano K, Yamane T *et al.* Chem Pharm. Bull. 1986, 34(10): 4327 ~ 4330.
- [12] 谭光强,郑延琨,谭丽娟等. 中国医院药学杂志, 1995, 15(8): 348 ~ 350.
- [13] Sugiyama K, Ueda H, Suhara Y *et al.* Chem Pharm Bull. 1994, 42(12): 2565 ~ 2568.
- [14] Andon M B, Lloyd T, Matkovic V *et al.* The Journal of Nutrition, 1994, 124(8): 1412 ~ 1417.