

褐藻多酚對記憶及學習能力的影響

黃培安、吳純衡

水產試驗所水產加工組

前言

以植物為來源的多酚類化合物 (Polyphenol)，簡稱植物多酚，是近十年來倍受科學界及營養界重視的物質之一。研究發現，植物多酚種類繁多、結構各異，因此其生物利用率、抗氧化力及對生物體的影響，也會因植物多酚的來源不同，而大有影響。目前較為人所熟知的植物多酚，多來自陸生植物，如：綠茶多酚 (機能成分：兒茶素)、葡萄籽多酚 (機能成分：白藜蘆醇)、蘋果多酚 (機能成分：槲皮素) 等。近來，萃取自海洋植物的褐藻多酚 (Phlorotannin) 受到學界及產業重視，日本的養樂多公司日前已開始生產含 Phlorotannin 的保健或保養品原料，其未來發展潛力可見一斑。

何謂褐藻多酚 (Phlorotannin)

所謂的 Phlorotannin 是專指萃取自褐藻中的苯三酚類單寧物質，其總量約佔 15% 乾藻重，是一個含有許多種衍生物的多酚家族，因此其分子量分佈範圍甚廣，最小為 126 Da、最大為 650 KDa，主要分布於 10–100 KDa 之間，最多可由 8 個環狀酚串連而成 (McClintock and Baker, 2001)。Phlorotannin 主要存在褐藻細胞壁中，與同在細胞壁中的

海藻酸 (Alginic acid) 形成共價鍵結，其含量的多寡除了與藻種有絕對關連之外，還與生長環境的光照度、溫度、營養源等外在變因有關 (Amsler and Fairhead, 2006)。以下以 Phlorotannin 及兒茶素來說明海洋植物多酚與陸生植物多酚的相異處 (表 1) (Bierman, 2008)：Phlorotannin 最多可由 8 個環狀酚串連而成，而環狀酚串連數量愈多時，自由基清除能力愈強，因此其自由基清除能力約為陸生植物多酚的 10–100 倍 (Shin et al., 2006)，抗氧化能力更高於兒茶素。此外，由於 Phlorotannin 是由多個環狀酚組成，在化學特性上，其疏水性較強，也就是具有部分脂溶性，學者推測 Phlorotannin 與細胞膜的親合性會較強，較易被生物體吸收及利用，因此在動物實驗中發現 Phlorotannin 的體內半衰期達 12 小時，優於兒茶素的 0.5 小時 (Kang et al., 2003)。

表 1 Phlorotannin 與兒茶素的比較

海洋植物多酚 -Phlorotannin	陸生植物多酚-兒茶素
環狀酚串連多	環狀酚串連少
Phlorotannin 最多可由 8 個環狀酚串連而成	兒茶素多由 3-4 個環狀酚串連而成
部分脂溶性	水溶性
在生物體內的半衰期較長	在生物體內的半衰期較短

Phlorotannin 的萃取方法及其抗氧化能力評估

關於 Phlorotannin 的萃取方法並沒有所謂的「標準作業程序」，也就是說必須依不同的藻種來調整萃取方法，以建立適合該藻種的萃取流程。首先，萃取溶劑的極性是影響 Phlorotannin 萃取率的關鍵因子之一，學者以純甲醇、乙醇或丙酮溶劑進行萃取時，Phlorotannin 的萃取率均在 1% 以下（以原藻乾基重計算）。因此進一步將上述三種溶劑與水進行混合調配，將溶劑極性由低至高排列，依序為：70% 丙酮、80% 乙醇、80% 甲醇、純水，而其 Phlorotannin 萃取率分別為：6%、1.5%、2.8%、4.2%，顯示 Phlorotannin 的萃取率與溶劑極性高低並無絕對關連。不過，學者認為 70% 丙酮溶劑能有效萃取出 Phlorotannin，是因為丙酮能打斷 Phlorotannin 與蛋白質之間的鍵結，抑或打斷 Phlorotannin 與其他物質間的氫鍵，使得萃取率顯著的提升（圖 1）(Waterman and Mole, 1994)。

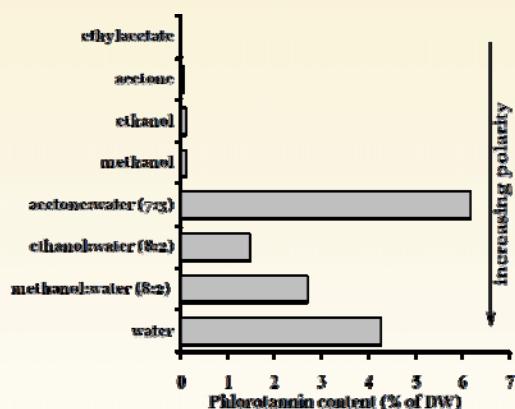


圖 1 不同溶劑對 Phlorotannin 萃取率之影響（引用自 Brown algal phlorotannins improving and applying chemical methods, Turku, Finland, 2008）

許多天然抗氧化物質無法成功商業化，其問題主要出在：(1) 缺乏熱安定性；(2) 萃取率低。針對上述這兩項問題，美國專利 US6,774,145 B1 提出了具商業化潛力的萃取流程。該專利取 *Ecklonia cava* 褐藻為原料，以甲醇為溶劑進行 12 小時萃取，可得到 15.6%（以原藻乾基重計算）具抗氧化活性的粗萃物。而後經過乙酸乙酯、正己烷、異丙醚及氯仿 4 種有機溶劑分餾後，可得到兩種 Phlorotannin，分別為 Dicaval A 及 Dicaval B，萃取率為 0.695%。經化學結構鑑定後得知，Dicaval A 及 Dicaval B 均是由 6 個環狀酚所組成，其抗氧化能力優於 BHT 商業用抗氧化劑，且在經過 100°C 加熱 1 小時後仍保有原來之抗氧化活性。顯示在此專利萃取條件下，得到的 Phlorotannin 具有熱安定性，且粗萃物的產率高，適合運用在保健或保養品產業中。

Phlorotannin 的相關研究

有關 Phlorotannin 的生物活性，目前已知其具有抗氧化、抗發炎、抑制纖維蛋白分解酵素活性等，然而對於 Phlorotannin 的藥理應用研究則較少，因此以下介紹兩篇 Phlorotannin 對腦部影響的研究報告，以瞭解 Phlorotannin 未來的在醫藥保健的發展潛力。

一、改善記憶

Myung 等人 (2005) 以「被動迴避試驗」(Passive avoidance test) 來探討 Phlorotannin 是否能改善腦損傷老鼠的記憶力。所謂的被動迴避試驗設備是由一個明室與一個暗室組成，兩室之間有一道門。先將腦損傷老鼠放

入明室，由於老鼠天生具趨暗性，因此會馬上進入暗室，待腦損傷老鼠進入暗室後隨即關門並通電刺激，作為第一次的學習。隔日，再將腦損傷老鼠放入明室，計算其停留在明室的時間，停留的時間愈長代表其記憶力有改善（圖 2）。結果發現，攝食 Phlorotannin 的腦損傷老鼠於明室的停留時間顯著長於控制組（腦損傷但未攝食 Phlorotannin）。此外分析老鼠腦內主管記憶、認知、學習有關的正腎上腺素（Norepinephrine）、穀胺酸（Glutamate）及乙醯膽鹼（Acetylcholine）等物質，發現有攝食 Phlorotannin 的腦損傷老鼠，其上述三物質的含量都高於控制組，且在體外試驗中得知 Phlorotannin 能抑制 Acetylcholine 裂解，顯示 Phlorotannin 具有改善記憶的作用。

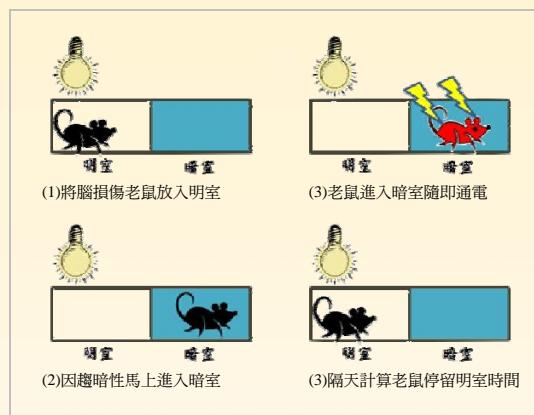


圖 2 以腦損傷老鼠進行被動迴避試驗

二、提昇學習能力

NX42 是一項富含 Phlorotannin 及褐藻醣膠 (Fucoidan) 的商業化產品。在體外試驗中已知 NX42 能有效抑制 Acetylcholine 裂解，且能避免神經細胞受到氧化傷害。因此 Lee

and Stein (2004) 以「水迷宮試驗」(Water maze test) 來探討 NX42 是否能提升老鼠的學習能力。每天餵食老鼠 1% NX42，持續 4 週，在第 5 週時將老鼠放入通電的水迷宮中，連續 5 天測量老鼠游至平台所需的時間，若所耗時間愈短代表其學習能力愈佳（圖 3）。結果發現，攝食 NX42 的老鼠在接受電擊第 3 天時，其學習能力即顯著優於控制組（未攝食 NX42），顯示 Phlorotannin 可能是提升老鼠學習能力的重要機能性物質。

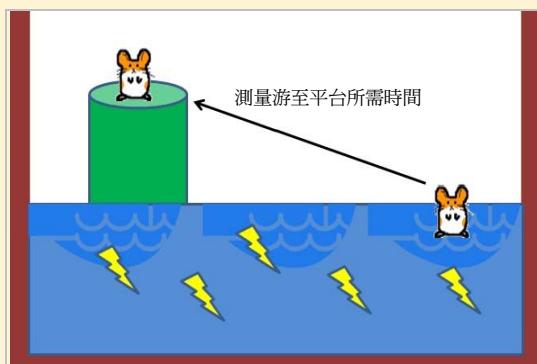


圖 3 以老鼠進行水迷宮試驗

結語

萃取自褐藻的 Phlorotannin 在化學結構上與陸生植物多酚不盡相同，因而具有特殊的生物活性。目前日本針對特定分子量區間的 Phlorotannin 進行急性、亞急性及慢性毒性試驗，結果餵食量在 400–13,00 mg/kg 體重下無毒性反應。綜上所述可以窺知 Phlorotannin 在保健市場的發展潛力，未來我們應加強探討其安全性，以期為保健或保養產業提供一項安全的新素材。