

中图分类号: R914; R282.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)22-0057-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.013



柔弱斑种草石油醚部位化学成分活性研究*

夏炎¹, 商勋², 赵小超^{2△}, 廖承谱³, 丁美婷², 王勇¹

(1. 江苏省南京市中西医结合医院, 江苏 南京 210000; 2. 江苏省宿迁市中医院, 江苏 宿迁 223800;
3. 浙江大学金华研究院, 浙江 金华 321000)

摘要:目的 探讨柔弱斑种草石油醚部位(PB)的抗菌和抗肺癌活性。方法 采用气相色谱质谱联用(GC-MS)法分析PB化学成分;采用微量肉汤稀释法检测PB对4种细菌活性的影响;采用MTS法筛选PB对5种肿瘤细胞增殖的影响,并通过网络药理学初步探讨其抗肺癌作用机制。结果 共鉴定出30个化学成分,主要包括亚油酸(20.13%)、十六酸(19.87%)、 α -亚麻酸(13.60%)等。对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、黄亚种、肠沙门氏菌、肠亚种、铜绿假单胞菌活性均无明显抑制作用;对肺癌细胞A549和肝癌细胞SMMC-7721的半数抑制浓度(IC_{50})分别为 $(76.43 \pm 11.33) \mu\text{g/mL}$ 和 $(47.20 \pm 7.67) \mu\text{g/mL}$;网络药理学分析共筛选出肺癌疾病靶点23 727个,PB成分靶点513个,两者共有靶点504个,基因本体论(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析预测到343个条目、163条信号通路,涉及配体激活的转录因子活性、神经递质受体活性,以及钙信号通路、TRP通道的炎性介质调节等通路。结论 PB主要含有脂肪酸、脂肪醇类等化学成分,无明显抗菌作用,其抗肺癌活性可能与钙信号通路、TRP通道的炎性介质调节等信号通路有关。

关键词: 柔弱斑种草;石油醚部位;气相色谱质谱联用法;化学成分;抗肿瘤活性;网络药理学

Study on Chemical Constituent Activity of Petroleum Ether Part from *Bothriospermum Zeylanicum*

XIA Yan¹, SHANG Xun², ZHAO Xiaochao², LIAO Chengpu³, DING Meiting², WANG Yong¹

(1. Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210000; 2. Suqian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suqian, Jiangsu, China 223800; 3. Jinhua Institute of Zhejiang University, Jinhua, Zhejiang, China 321000)

Abstract: Objective To investigate the antibacterial and anti-lung cancer activities of petroleum ether part from *Bothriospermum zeylanicum* (PB). **Methods** The chemical constituents of PB was analyzed by the gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The effect of PB on the activity of four bacteria was researched by the broth microdilution method. The activity of PB on the proliferation of five tumor cells was screened by the MTS method, and its anti-lung cancer mechanism was preliminarily explored based on network pharmacology. **Results** A total of 30 chemical constituents were identified, including linoleic acid (20.13%), hexadecanoic acid (19.87%), α -linolenic acid (13.60%) and others. PB had no significant inhibitory effect on the activities of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* and *Pseudomonas aeruginosa*. The half-inhibitory concentration (IC_{50}) of PB on the lung cancer A549 cells and liver cancer SMMC-7721 cells were $(76.43 \pm 11.33) \mu\text{g/mL}$, $(47.20 \pm 7.67) \mu\text{g/mL}$ respectively. The network pharmacology analysis showed that 23 727 lung cancer targets, 513 constituent targets of PB and 504 common targets were screened; there were 343 items and 163 signaling pathways were obtained through the gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis, involving ligand-activated transcription factor activity, neurotransmitter receptor activity, calcium signaling pathways and inflammatory mediator regulation of TRP channels. **Conclusion** PB mainly contains chemical constituents such as fatty acids and fatty alcohols, and has no significant antibacterial effect. Its anti-lung cancer activity may be related to the calcium signaling pathways and inflammatory mediator regulation of TRP channels.

Key words: *Bothriospermum zeylanicum*; petroleum ether part; gas chromatography-mass spectrometry; chemical constituent; antitumor activity; network pharmacology

肺癌死亡率居癌症之首^[1]。在治疗过程中,多种因素可诱发肺癌及其他癌症患者的肺部感染^[2-3],甚至危及生命,而中药可在肺癌的治疗中发挥重要作用。柔弱斑种草 *Bothriospermum zeylanicum* (J. Jacquin) Druce 归肺经,具有止咳等功效^[4-5],收载于《中药大辞典》《中华

本草》等典籍。本研究中采用气相色谱质谱联用(GC-MS)法初步分析柔弱斑种草石油醚部位(PB)的化学成分,再通过微量肉汤稀释法和MTS法探讨其抗菌及抗肺癌活性,并采用网络药理学分析挖掘其抗肺癌的潜在分子机制,为其深入开发与利用提供参考。

*基金项目:江苏省宿迁市科技计划项目[K202202];浙江省金华市中医药科学技术研究计划项目[2023KR03]。

第一作者:夏炎,女,大学本科,主管中药师,研究方向为中药鉴定,(电子信箱)39036101@qq.com。

△通信作者:赵小超,男,硕士,主管中药师,研究方向为中药药效物质基础及药理,(电子信箱)515532094@qq.com。

1 仪器、试药与菌株、细胞

1.1 仪器

8860-5977B型气相色谱-质谱联用仪(美国Agilent公司);UV2550型紫外可见-分光光度计(日本Shimadzu公司);XS205型分析天平(意大利Mettler Toledo公司);RE-52A A型旋转蒸发器、SHB-Ⅲ型真空泵(郑州长城科工贸有限公司);CA-1115A型冷却水循环装置(上海爱朗仪器有限公司);DMI3000B型倒置显微镜(德国Leica公司);370系列CO₂培养箱、Multi-skan FC型酶标仪(美国Thermo Fisher Scientific公司)。

1.2 试药

头孢他啶(齐鲁制药有限公司,批号为1H0189A50);青霉素G钠(华北制药股份有限公司,批号为F1078101);顺铂(美仑生物科技有限公司,批号为N1001A);MH肉汤(批号为1103531)、LB肉汤(批号为1096071),均购自广东环凯微生物科技有限公司;胎牛血清(批号为1706126),RMPI-1640培养基(批号为0023019),DMEM培养基(批号为0024719),胰酶(批号为0023518),双抗(批号为1936917),磷酸盐缓冲液(PBS,批号为0044818),二甲基亚砜(DMSO,批号为B821BA0018),均购自碧艾(上海)生物科技有限公司;MTS试剂盒(美国Promega公司,批号为0000219904);95%乙醇、石油醚(60~90℃)、甲醇、无水乙醇等均为分析纯,水为超纯水。柔弱斑种草药材样品,采于江苏省宿迁市宿豫区曹集田间,经广西壮族自治区中医药研究院黄云峰副研究员鉴定为正品。

1.3 菌株与细胞

大肠埃希菌 *Escherichia coli* (ATCC25922)、金黄色葡萄球菌金黄亚种 *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (ATCC29213)、肠沙门氏菌肠亚种 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (ATCC14028)、铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853);人白血病细胞 HL-60、肺癌细胞 A549、肝癌细胞 SMMC-7721、乳腺癌细胞 MCF-7、结肠癌细胞 SW480。均购自中国普通微生物菌种保藏管理中心。

2 方法与结果

2.1 样品制备

取柔弱斑种草药材样品适量,剪段,加10倍量甲醇回流提取3次,减压回收溶剂,合并浓缩物得总浸膏。采用系统溶剂法萃取,浓缩,得PB;取100 mg,加入100 mL锥形瓶内进行甲酯化反应^[6],加石油醚(60~90℃)-苯(1:1, V/V)18 mL,充分溶解,再加0.4 mol/L氢氧化钾-氢氧化镁溶液9 mL,50℃水浴30 min,加18 mL水,振摇,静置分层,取上清液,加无水硫酸钠脱水,滤过,取滤液,即得样品。

2.2 GC-MS 试验

色谱条件:色谱柱为DB-WAX UI毛细管柱(30 m × 0.25 mm, 0.25 μm);固定相为聚乙二醇(PEG-20M);进样口温度为250℃;检测器温度为250℃;进样量为1 μL;分流比为10:1;载气为氦气,恒流模式,流速为3.5 mL/min;尾吹气流速为20 mL/min;空气流速为450 mL/min;氢气流速为40 mL/min;升温程序,初始温度为40℃,保持3 min后以3℃/min的速率升至250℃,保持30 min。

质谱条件:电离方式为电子轰击离子(EI)源;电子能量70 eV,离子源温度230℃,四极杆温度150℃,传输线温度250℃,质量范围35~500 amu;相对含量采用色谱峰面积归一化法计算;主要成分的定性鉴定采用美国国家标准与技术研究院标准质谱谱库(NIST11谱库)检索法。

方法学考察结果:按相关要求方法进行方法学考察,结果精密度、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2.0%,表明仪器精密度良好,供试品溶液在室温放置12 h内基本稳定,方法重复性良好。

检测结果:取样品适量,按GC-MS试验条件进样测定,记录总离子流图(见图1)。PB的化学成分鉴定结果见表1。共鉴定出30个化学成分,即亚油酸(20.13%)、十六酸(19.87%)、α-亚麻酸(13.60%)、反油酸(7.23%)、硬脂酸(4.27%)等,主要包含脂肪酸、脂肪醇、酯类、醚类、烷胺类化学成分。

2.3 体外抗菌活性筛选

溶液制备:取样品适量,以DMSO和PBS为溶剂,灭菌,用水定容,制成质量浓度分别为128.00, 100.00, 20.00, 4.00, 0.80, 0.16 μg/mL的供试品溶液。取青霉素G钠适量,以DMSO和PBS溶解制成质量浓度分别为5, 10 μg/mL的阴性对照溶液,同法制备头孢他啶质量浓度为2 μg/mL的阴性对照溶液。

抗菌活性筛选:采用微量肉汤稀释法^[7]。以含2%葡萄糖的RMPI-1640培养基,于37℃、5% CO₂条件下培养,得浓度为1 × 10⁶ cfu/mL的大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌金黄亚种、肠沙门氏菌肠亚种、铜绿假单胞菌菌悬液。实验设PB组(32, 64, 128 μg/mL)及阳性对照1, 2, 3组(青霉素G钠5 μg/mL、青霉素G钠10 μg/mL、头孢他啶2 μg/mL);取菌悬液及相应药物各100 μL, 96孔板中37℃培养24 h,酶标仪测定625 nm波长处的吸光度(OD)值。重复操作3次。结果质量浓度为128 μg/mL时,PB对4种菌株均无明显抑制作用。详见表2。

2.4 体外抗肿瘤活性筛选

采用MTS法^[8]。以含10%胎牛血清的培养液(DMEM或RMPI-1640)37℃培养细胞12~24 h,分别

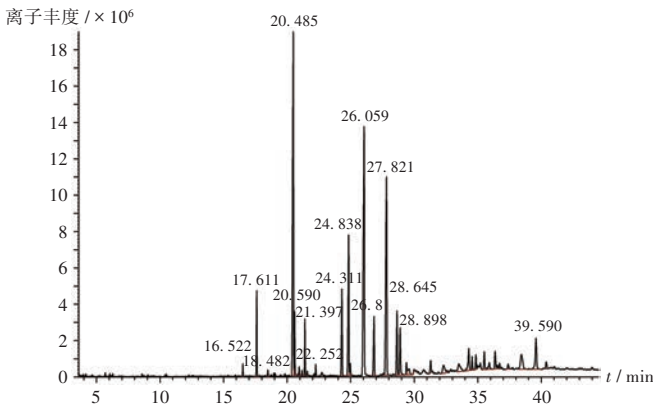


图 1 总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms

表 1 石油醚部位化学成分鉴定结果

Tab. 1 Results of chemical constituent identification of PB

保留时间(min)	化学成分	分子式	分子量(amu)	相对含量(%)
16.520	肉豆蔻酸	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	228	0.39
17.608	丙位癸内酯	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	2.86
18.489	十五酸	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	242	0.21
20.489	十六酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256	19.87
20.955	棕榈油酸	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254	2.23
21.587	异植物醇	C ₂₀ H ₄₀ O	296	0.14
22.261	十七烷酸	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270	0.42
24.313	硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	4.27
24.841	反油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282	7.23
24.966	油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282	0.55
26.054	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280	20.13
26.831	γ-亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278	3.18
27.826	α-亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278	13.60
28.893	植物醇	C ₂₀ H ₄₀ O	296	2.73
29.391	二十酸	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312	0.69
29.598	二十二酸	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	340	0.75
29.992	(E)-11-二十烯酸	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	310	0.06
31.297	邻苯二甲酸二丁酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	338	0.70
32.313	正十七烷	C ₁₇ H ₃₆	240	1.10
34.292	二十三烷酸	C ₂₃ H ₄₆ O ₂	354	1.56
34.562	甘油亚麻酸	C ₂₀ H ₃₄ O ₄	338	0.72
34.862	6-顺式,9-顺式,11-反式-十八碳三烯酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278	0.69
35.515	正二十烷	C ₂₀ H ₄₂	282	1.07
35.909	六乙二醇单十二醚	C ₂₂ H ₅₀ O ₇	450	0.65
36.717	二十三烷酸	C ₂₃ H ₄₆ O ₂	354	0.31
37.391	聚戊乙二醇单十二醚	C ₂₂ H ₄₆ O ₆	406	0.30
38.438	二十四烷酸	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	368	2.16
39.588	二十烷二酸	C ₂₀ H ₃₈ O ₄	342	2.69

制得 HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480 细胞悬液。以每孔 3 000 ~ 15 000 个细胞 100 μL 接种于 96 孔板, 分别以 100.00, 20.00, 4.00, 0.80, 0.16 μg/mL

表 2 抗菌活性筛选结果 ($\bar{X} \pm s, \%, n = 3$)

Tab. 2 Results of antibacterial activity screening ($\bar{X} \pm s, \%, n = 3$)

组别	质量浓度 (μg/mL)	抑制率			
		大肠 埃希菌	金黄色葡萄球 菌金黄色亚种	肠沙门氏菌 肠亚种	铜绿 假单胞菌
阳性对照 1 组	5.00		100.11 ± 0.00		
阳性对照 2 组	10.00			99.94 ± 0.08	
阳性对照 3 组	2.00	99.29 ± 0.00			100.55 ± 0.21
PB 组	128.00	-34.30 ± 3.65	-200.31 ± 0.86	-26.30 ± 0.39	-21.60 ± 3.93

表 3 抗肿瘤活性筛选结果 ($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

Tab. 3 Results of antitumor activity screening ($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

处理	IC ₅₀				
方式	HL-60 细胞	A549 细胞	SMMC-7721 细胞	MCF-7 细胞	SW480 细胞
样品	> 100	76.43 ± 11.33	47.20 ± 7.67	> 100	> 100
顺铂	6.25 ± 0.14	7.47 ± 0.5	6.06 ± 0.24	73.95 ± 6.06	28.74 ± 1.93

的样品 (每孔 100 μL) 37 °C 下培养 48 h。弃去培养液, 每孔加入 MTS 溶液 20 μL 和培养液 100 μL, 37 °C 下继续孵育 2 ~ 4 h。以酶标仪测定 492 nm 波长处的 OD 值。以质量浓度 ($X, \mu\text{g/mL}$) 为横坐标、细胞存活率 (Y) 为纵坐标绘制细胞生长曲线, 并计算半数抑制浓度 (IC_{50})。实验设阳性对照 (顺铂, 配制方法与同量同样品)、模型对照、空白对照。细胞增殖抑制率 (%) = $[1 - (OD_{\text{给药}} - OD_{\text{空白对照}}) / (OD_{\text{模型对照}} - OD_{\text{空白对照}})] \times 100\%$ 。结果显示, PB 对 A549 和 SMMC-7721 细胞增殖具有较明显的抑制作用 (见表 3), 随着样品质量浓度的增大, 对 2 种细胞增殖的抑制作用也逐渐增强 (见图 2)。

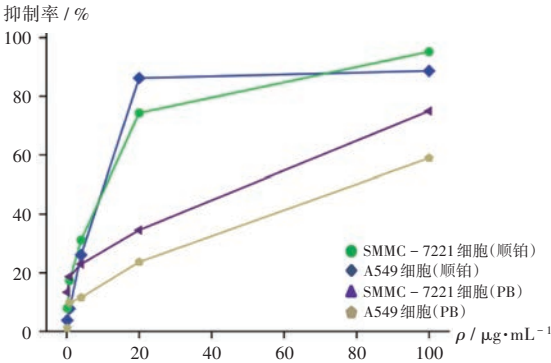


图 2 石油醚部位对肿瘤细胞增殖的抑制作用

Fig. 2 Inhibitory effect of PB on the proliferation of tumor cells

2.5 抗肺癌作用分子机制研究

共有靶点预测: 通过中草药系统药理学平台 TC-MSP (<https://old.tcmisp-e.com/tcmisp.php>)、中医药综合数据库 TCMID (<http://www.megabionet.org/tcmid/>)、Batman-TCM 数据库 (<http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/>) 收集并预测 PB 的化学成分靶点, 以 “lung cancer” 为关键词, 通过 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>)、OMIM 数据库 (<https://omim.org/>)、

DisGeNET数据库(<https://www.disgenet.org/>)、TTD数据库平台(<https://db.idrblab.net/ttd/>),获得疾病相关靶点。利用 Venny 2.1.0 软件获得共有靶点。

共筛选出 23 727 个疾病靶点,513 个药物靶点,获得共有靶点 504 个,详见图 3。

富集分析:利用 Bioconductor 软件,借助 clusterprofiler 包、pathview 包、Dose 包,通过 R 4.4.1 软件进行基因本体论(GO)功能富集和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,以 $P < 0.01$ 为筛选阈值,并绘制气泡图。GO 功能富集分析筛选出 343 个条目($P < 0.05$),主要包括核受体活性、配体激活的转录因子活性、神经递质受体活性等,详见图 4。KEGG 通路富集分析筛选出 163 条信号通路,主要包括神经活性配体-受体相互作用、钙信号通路、TRP 通道的炎症介质调节等通路,其中 EGFR、PI3K-Akt、VEGF 等通路在抗肺癌过程中有重

要作用,且均有文献证实^[9-11],详见图 5。

3 讨论

GC-MS 法共鉴定出 PB 中脂肪酸、脂肪醇、酯、醚、烷胺类等 30 个化学成分,其中亚油酸、十六酸、 α -亚麻酸、反油酸、硬脂酸含量较高;抗菌活性筛选实验发现,柔弱斑种草 PB 无明显抗菌活性;抗肿瘤活性筛选实验发现,其对 A549 细胞增殖具有抑制作用,依据其中医药归肺经的药性理论,实验结果结合网络药理学初步探讨了其抗肺癌活性及分子机理,发现 PB 可能通过神经活性配体-受体相互作用、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性 AGE-RAGE 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、VEGF 信号通路等发挥抗肺癌活性。另有研究表明,肉豆蔻酸、十五酸、十六酸、棕榈油酸、油酸、亚油酸、 α -亚麻酸等化学成分具有抗肿瘤活性^[12-15],而肉豆蔻酸、十五酸、十六酸、棕榈酸等化学成分对 A549 细胞增殖具有明显抑制作用,与本研究结果相似,故可为柔弱斑种草 PB 具有较强的抗肺癌活性提供依据,提示其作为一种新的、具有抗肺癌活性的中药有较大的开发潜力,需进一步挖掘药效,以更好地服务于临床肿瘤疾病的防治。另外,GC-MS 分析表明,PB 化学成分中亚油酸相对含量较高,其除具有抗肿瘤活性外,还有较强的抗氧化活性,是天然抗氧化剂的重要原料之一,可降低胆固醇水平,并通过改善脂质代谢和抑制炎症反应缓解非酒精

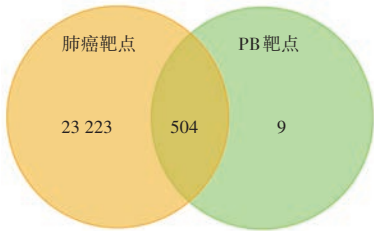
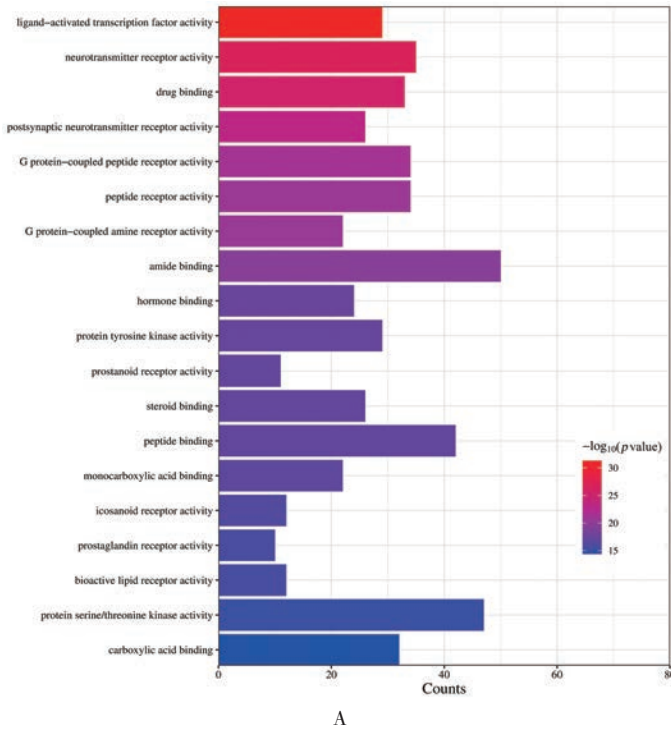
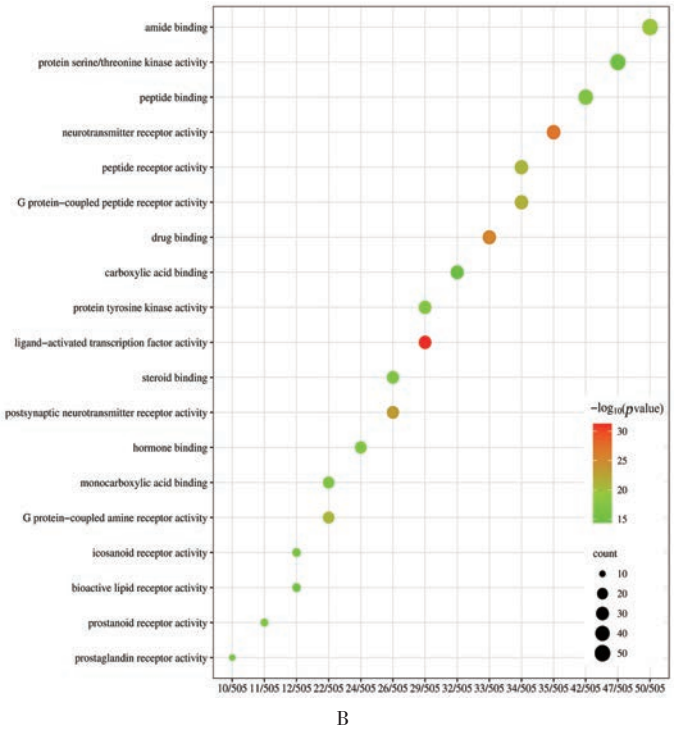


图 3 药物-疾病靶点维恩图

Fig. 3 Venn diagram of drug-disease targets



A



B

A. 柱状图 B. 气泡图

图 4 GO 功能富集分析结果

A. Histogram B. Bubble chart

Fig. 4 Results of GO functional enrichment analysis

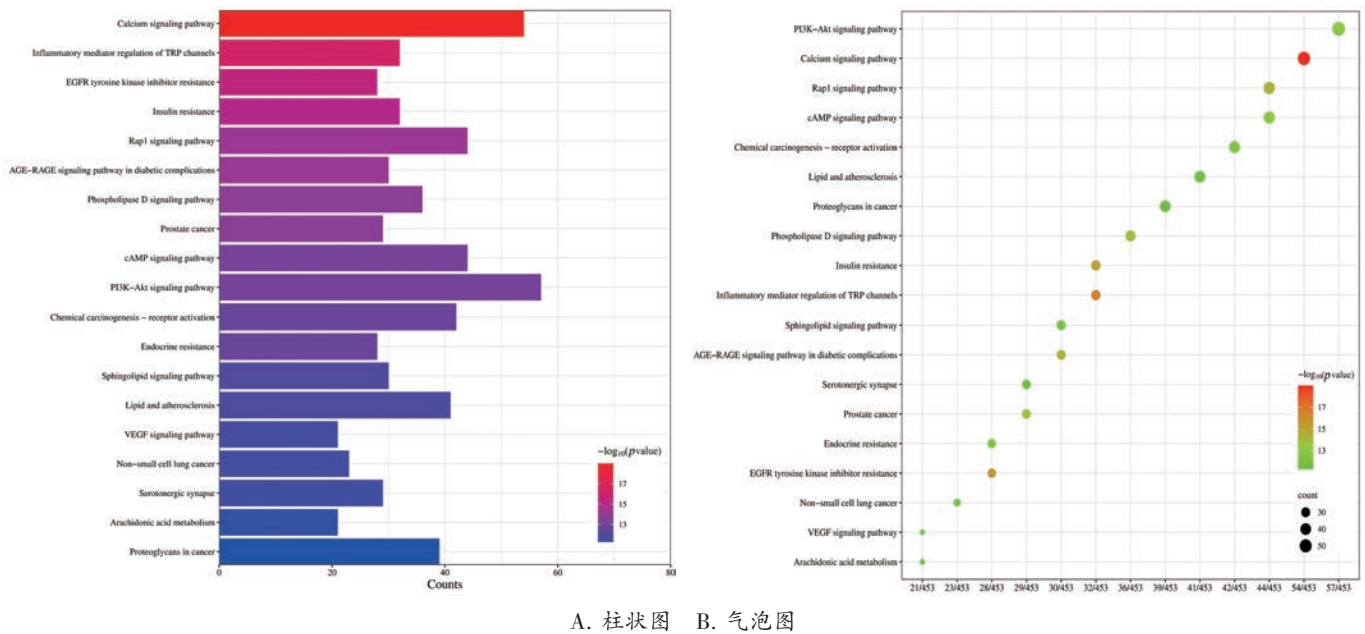


图5 KEGG通路富集分析结果

A. Histogram B. Bubble chart

Fig. 5 Results of KEGG pathway enrichment analysis

性脂肪性肝病,还可通过调节TLR4 / NF - κ B 信号通路发挥抗类风湿关节炎的作用,对慢性头痛、神经和视网膜功能均有一定作用^[16-19]。含量排名第3的 α -亚麻酸生物活性多样,主要包括心血管及神经保护、抗癌、抗骨质疏松、抗炎、降糖、抗氧化等作用^[15,20-24]。最新研究表明, α -亚麻酸的足量摄取有助于视网膜DHA水平提高^[25]。表明PB化学成分具有较高的开发价值。

综上所述,本研究中尚未发现柔弱斑种草PB对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠沙门氏菌、铜绿假单胞菌的抗菌作用,但对A549细胞和SMMC-7721细胞增殖有一定的抑制作用,而PB抗肺癌的新药效尚无研究报道。

参考文献

[1] 尹 衡. 地骨皮提取物抗肺癌作用及机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.

[2] 丁国伟, 姜明哲, 李国忠, 等. 肺癌调强放疗患者放射性肺炎合并肺部感染影响因素及血清 Th1 / Th2 细胞水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3234 - 3238.

[3] 何慧丽, 张海伟, 彭慧斌, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白水平与食管癌患者术后肺部感染的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(21): 2198 - 2201.

[4] 国家中医药管理局编委会. 中华本草[M]. 第 6 册. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 532.

[5] 孙文晓, 张海港, 韦 卓, 等. 紫草科植物的药理作用与应用研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(11): 94 - 96.

[6] 赵小超, 胡筱希, 柴 玲, 等. 猫豆脂溶性成分及抗氧化活性研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(22): 49 - 51.

[7] HAMMER KA, CARSON CF, RILEY TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts [J]. J Appl

Microbiol, 1999, 86(6): 985 - 990.

[8] TANG L, LYU SJ, WU Z, et al. Role of betulinic acid derivative SH - 479 in triple negative breast cancer and bone microenvironment[J]. Oncol Lett, 2021, 22(2): 605.

[9] 曹婷婷. EGFR 酪氨酸激酶抑制剂对肺癌细胞的抑制作用研究[D]. 北京: 北京工业大学, 2018.

[10] 马 跃. KIFC3 通过 PI3K / AKT 信号通路促进非小细胞肺癌的增殖、迁移和侵袭[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.

[11] 杨倩宇, 闫梓乔, 李 潇, 等. 黄芪-莪术抑制肺癌血管生成及其对 EGFR / PI3K / AKT 和 HIF - 1 α / VEGF 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 4039 - 4043.

[12] 卫 强, 纪小影. 金边黄杨叶、茎挥发油成分分析及抗肿瘤活性研究[J]. 现代食品科技, 2015, 31(12): 42 - 48.

[13] 徐水宇, 庄怡雪, 詹志来, 等. 鸦胆子的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5158 - 5170.

[14] 冯海洲, 宋振辉. 共轭亚油酸抑制肿瘤的研究进展[J]. 中国油脂, 2021, 46(4): 57 - 62.

[15] 田福忠, 彭 勇, 周天华, 等. α -亚麻酸在疾病治疗中的研究进展[J]. 农业与技术, 2019, 39(17): 23 - 24.

[16] SINCLAIR AJ. 世界食物供应中亚油酸含量高对人体健康的影响[J]. 粮油食品科技, 2022, 30(3): 23 - 32.

[17] 仇保杰, 李 亮, 周亚明, 等. 米糠抗氧化剂的制备及其抗氧化能力研究[J]. 食品安全导刊, 2021(36): 84 - 88.

[18] SHA S, FENG QX, ZHANG XR, et al. Preventive effect of linoleic acid / α - linolenic acid complex on acute liver injury in mice[J]. Food Science, 2022, 43(17): 188 - 198.

[19] 胡丹东, 崔玉娟, 张 继. 亚油酸通过调节 TLR4 / NF - κ B 信号通路减轻大鼠类风湿关节炎[J]. 中国药理学通报,