

综 述

生育三烯酚

——具有抗氧化性能的新型胆固醇降低物

陈正行 姚惠源

(食品资源科学与工程系)

0 引 言

胆固醇是脊椎动物的主要固醇,为胆酸和类固醇激素的前身。目前医学界已公认,血中胆固醇过多是心血管疾病的致病因子之一,尤其是高水平的低密度脂蛋白(LDL),无可怀疑地与心血管疾病有直接联系^[1]。如图 1 所示。

70 年代,当美国学者 Burkitt^[4,5]的研究表明了食物中膳食纤维含量与许多现代文明病之间关系后,引起了各国科学家对谷物外皮的研究兴趣^[6,7]。美国 FDA 等机构^[8~10]的研究报告指出:增加某些种类的谷物外皮摄入可以减少血液中胆固醇水平,特别对于那些高胆固醇血症患者更是如此。膳食纤维降低胆固醇的性质似乎与其可溶性多糖有关^[11,12],而不溶的非粘性纤维对血清胆固醇无影响^[13,14]。可溶性多糖可能会影响体内合成胆固醇的酶,或者改变胆固醇在肠道中的代谢作用^[15~17]。表 1 给出了各种谷物外皮的膳食纤维含量及其对血浆胆固醇和肝胆固醇的影响。

由表 1 可以看出,在每天相同纤维摄入量 17.7g 情况下,可溶性纤维含量达 58.3%的燕麦麸,能有效地降低人体血浆胆固醇。表 1 中脱脂米糠的数据可以发现,米糠由于脱脂丧失了大部分降低胆固醇的功能,说明米糠的降低胆固醇的物质主要存在于米糠油中。Rukmini 等^[21]认为米糠油的大部分成分(如单不饱和脂肪酸、亚麻酸、亚油酸)和少量的不皂化物联合产生了米糠油的降胆固醇作用。然而,Nicolosi 等^[22]用与人类相近的灵长目动物做试

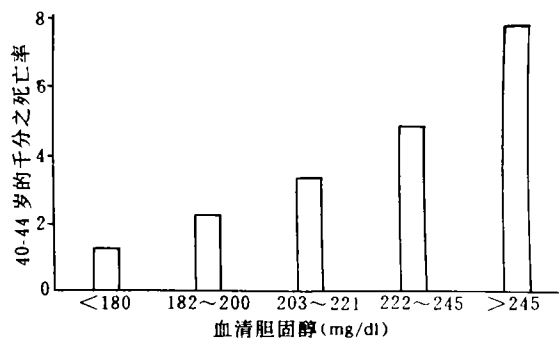


图 1 在多种危害因素中由心血管疾病引起的死亡率

收稿日期:1994-12-05

验,发现脂肪酸组成不能解释米糠的降胆固醇能力,它的降胆固醇能力可能归属于米糠油的不皂化物。Margaret 用添加了葵花籽油的饲料喂养 Wistar 鼠 8 周后发现,葵花籽油增加了在动脉血栓形成过程中起重要作用的血小板的凝集作用^[23]。

表 1 主要谷物外皮的膳食纤维含量及其对血浆胆固醇和肝胆固醇的影响^[18~20]

谷物外 皮来源	膳食纤维(%干基)		受试对象	数量	对血浆胆固醇和肝胆固醇的影响				
	TDF ^a	SDF ^b			外皮摄入量 (g/d)	纤维摄入量 (g/d)	时间 (周)	血浆胆固醇 (mg/dl)	肝脏胆固醇 (mg/dl)
燕麦	14.4	8.4(58.3)	人	23	123	17.7	4	220[227]	
小麦	32.8	6.3(19.2)	人	23	54	17.7	4	229[227]	
燕麦	16.6	6.3(38.0)	鼠	16			3	142[157]	5.1[5.5]
大麦	67.1	1.3(1.9)	鼠	16			3	150[157]	6.9[5.5]
米糖 ^c	23.4	2.2(9.4)	鼠	16			3	134[157]	3.2[5.5]
米糖 ^d	19.9		鼠	10			3	237[322]	22.8[36.2]
脱脂 米糖 ^e	24.1		鼠	10			3	202[322]	31.8[36.2]

圆括号内数据为占总膳食纤维的百分数,方括号内数据为对照组值

a 膳食纤维 b 可溶性膳食纤维

c 脂肪含量 22.1% d 脂肪含量 18.1% e 脂肪含量 0.44%

在对谷物研究中发现,大麦的非纤维提取物能很有效地降低实验动物的脂质水平^[24~27]。在 1986 年 Qureshi 等人运用现代技术,从大麦提取物中分离鉴定得到一种称为 α -生育三烯酚(α -tocotrienol)的化合物,而且随后的体外和体内生物评价试验肯定了该物质为生物活性物质^[28]。后来 Qureshi 在食物中添加了棕榈油的动物和人体试验中意外地发现,棕榈油的摄入不仅没有提高反而降低了血清胆固醇,其原因就是因为棕榈油富含具有降低胆固醇作用的生育三烯酚^[29]。

1 生育三烯酚的结构、命名和在粮食谷物中的含量

1.1 生育三烯酚的结构、命名

目前已发现有 4 种天然存在的生育三烯酚^[29,30],它们在化学结构上与生育酚非常接近,其差别就在于侧链不同,生育酚的侧链为叶绿基(phytyl)或称植基;而生育三烯酚则具有一个法呢基(farnesyl)或称不饱和植基的侧链,含有三个构型为全反式的双键(见图 2)。由于 V-E 包括了所有以母育酚为母体的衍生物,所以生育三烯酚也属脂溶性抗氧化剂 V-E 范畴。

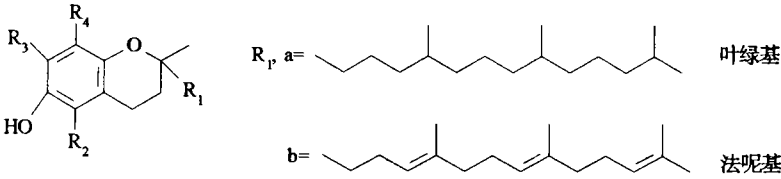


图 2 生育三烯酚和生育酚的化学结构

注:	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	名 称	缩写式	分子量
	a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	α- 生育酚	α- T	430
	a	CH ₃	H	CH ₃	β- 生育酚	β- T	416
	a	H	CH ₃	CH ₃	γ- 生育酚	γ- T	416
	a	H	H	CH ₃	δ- 生育酚	δ- T	402
	b	CH ₃	CH ₃	CH ₃	α- 生育三烯酚	α- T ₃	424
	b	CH ₃	H	CH ₃	β- 生育三烯酚	β- T ₃	410
	b	H	CH ₃	CH ₃	γ- 生育三烯酚	γ- T ₃	410
	b	H	H	CH ₃	δ- 生育三烯酚	δ- T ₃	396

如今,V-E 代表了 8 种天然存在的脂溶性营养素,即 α-,β-,γ-,δ-生育酚和 α-(5,7,8-三甲基)-,β-(5,8-二甲基)-,γ-(7,8-二甲基)-,δ-(8-甲基)-生育三稀酚。命名是根据色满环上甲基取代的位置和数目。

1.2 粮食谷物中生育三烯酚的含量

随着现代分析仪器发展,定性和定量测定生育三烯酚已成为可能。目前主要的检测方法有正反相高压液相色谱法^[31,32]和质谱法^[28,33~35]。表 2,3,可能说明了米糠和大麦麸降胆固醇的原因。

表 2 生育酚和生育三烯酚在各种谷物及其外皮中的含量^[36]

谷物及其外皮	生育酚(ppm)					生育三烯酚(ppm)					T + T ₃ 总和 (ppm)
	α-T	β-T	γ-T	δ-T	%-T	α-T ₃	β-T ₃	γ-T ₃	δ-T ₃	%-T	
小麦胚芽	239	90	0	0	72	30	100	0	0	20	459
小麦麸皮	16	10	0	0	28	13	55	0	0	72	94
玉米	6	0	45	0	86	3	0	5	0	14	59
燕麦	5	1	0	0	32	11	2	0	0	68	19
黑麦	16	4	0	0	47	15	8	0	0	53	43
白米	1	0	1	0	42	1	0	2	0	58	4
糙米	6	1	1	0	35	4	0	10	0	65	22
米糠	3	15	4	2	27	1	14	22	29	73	90
大麦	2	4	0	1	31	11	3	2	0	69	23
大麦麸	11	16	36	4	42	36	25	19	11	58	158
酿用大麦	31	42	114	20	40	199	40	39	34	60	519
玉米油	112	50	602	18	100	0	0	0	0	0	782

表 3 生育酚和生育三烯酚在各种油脂中的含量^[37]

谷物及其外皮	生育酚(ppm)					生育三烯酚(ppm)					T + T ₃ 总和 (ppm)
	α-T	β-T	γ-T	δ-T	%-T	α-T ₃	β-T ₃	γ-T ₃	δ-T ₃	%-T	
大豆油	101	0	593	264	100	0	0	0	0	0	958
米糠油	124	40	50	0	22	184	21	570	0	78	989
棕榈油	152	0	0	0	17	205	0	439	94	83	890
MD-RBD ^a 大麦油	144	30	75	60	32	402	14	180	60	68	965

续表 3

谷物及 其外皮	生育酚(ppm)					生育三烯酚(ppm)					T + T ₃ 总和 (ppm)
	α -T	β -T	γ -T	δ -T	%-T	α -T ₃	β -T ₃	γ -T ₃	δ -T ₃	%-T	
橄榄油	51	0	0	0	100	0	0	0	0	0	51
椰子油	5	0	0	6	31	5	1	19	0	69	36
猪油	12	0	7	0	73	7	0	0	0	27	26

a 分子蒸馏-精制和脱臭

2 生育三烯酚的降胆固醇的作用

2.1 生育三烯酚在鸡试验模型中的作用

2.1.1 不同油脂对胆固醇正常鸡的影响 Qureshi 等^[38,39]调查了不同油脂对胆固醇生成的影响。在玉米基本饲料中,以 5%的比例添加不同的油脂,品种有猪油、椰子油、玉米油(作对照组)、大豆油、米糠油、大麦油、棕榈油以及玉米油与生育三烯酚的混合物。用这些品种的饲料喂养 8 周龄的雌性小鸡 4 周,屠宰前禁食 14h。图 3 为试验的结果。

研究结果表明,米糠油、大麦油和棕榈油都含有抑制胆固醇生成的有效成分,使总血清胆固醇值从 170mg/dl(猪油组)降至 106mg/dl(玉米油 + T₃ 组)。虽然这些油脂的饱和与不饱和脂肪酸组成、生育三烯酚含量都不同,但玉米油 + T₃ 组的总血清胆固醇值充分肯定了降胆固醇作用确实来自于生育三烯酚。

2.1.2 纯 α -、 γ -、 δ - 生育三烯酚制剂对患高胆固醇血症鸡的影响 知道了生育三烯酚为有效的降胆固醇物质后,Qureshi 等接着调查了哪个生育三烯酚同系物的降胆固醇最有效^[29]。用分别添加了 α -、 γ -、 δ - 生育三烯酚纯制剂(20ppm)的饲料喂养患有高胆固醇血症的鸡。与玉米对照组相比,各生育三烯酚同系物的总血清胆固醇水平都下降了 29%~30%(图 4);

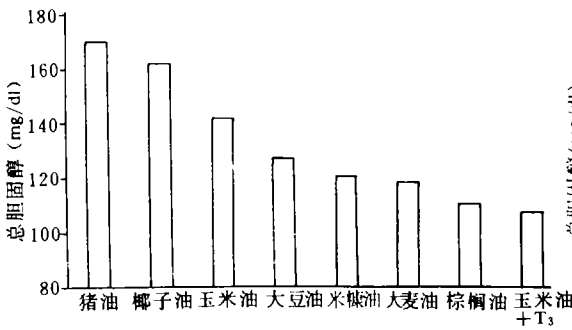


图 3 不同油脂对胆固醇正常鸡的影响

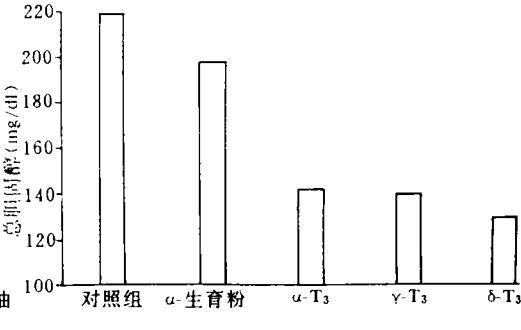


图 4 纯 α -、 γ -、 β - 生育三烯酚制剂对患高胆固醇血症鸡总血清胆固醇的影响

LDL 胆固醇和催化胆固醇生物合成的 β - 羟基- β - 甲基谷氨酰辅酶 A 还原酶(HMG-CoA 还原酶)的活性分别减少 14%~19%和 55%~61%(图 5,6)。这些结果同样也肯定了生育三烯酚降低胆固醇的功能和抑制 HMG-CoA 还原酶活性方面都比 α - 生育酚强得多,其中, γ -和 δ - 生育三烯酚的作用最强。同时从图 4,5,6 中可以看出,生育三烯酚对高胆固醇血症的鸡抑制比对正常鸡的抑制更有效。而且更重要的是, α - 生育酚抑制 HMG-CoA 还原酶的作用

不大。这与 Pearce 等人的研究^[40]结果相一致,他认为由于生育酚不具不饱和侧链,所以没有任何抑制 HMG-CoA 还原酶的作用。

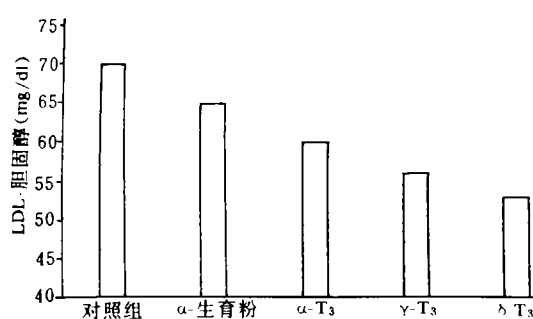


图5 纯 α 、 γ 、 β -生育三烯酚制剂对患高胆固醇血症鸡 LDL 胆固醇的影响

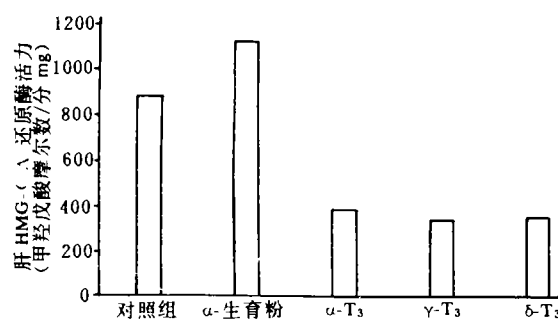


图6 纯 α 、 γ 、 β -生育三烯酚制剂对患高胆固醇血症鸡肝 β -羟- β -甲基谷氨酰辅酶A还原酶(HMG-CoA 还原酶)的活力的影响

2.2 生育三烯酚在猪试验模型中的作用

由于猪的胆固醇代谢与人类非常相似,所以选用血脂正常的和患遗传性高胆固醇血症的两类猪做试验^[41]。在玉米和大豆组成的对照料中添加 50ppm γ -生育三烯酚,即成为试验料。患高胆固醇血症的猪在摄入试验料6周后,其总血清胆固醇下降44%,LDL 胆固醇减少60%,而高密度脂蛋白(HDL)胆固醇略有增加(图7)。HDL 为有益因子,它的增加可减少患心血管疾病的可能^[1]。

最使人感兴趣的是,猪摄入试验料6周后接着摄入对照料时所出现的现象。患高胆固醇血症的猪因摄入试验料得到的血脂降低效果,在改用对照料的8周后仍能保持。

2.3 生育三烯酚对高胆固醇血症患者的影响

近来,用两种来源的生育三烯酚对高胆固醇血症患者的有效性进行了研究:一是棕榈油分离得到的生育三烯酚与玉米油混合做成的胶囊 A;二是酿用大麦的提取油经分子蒸馏精制(MD-RBD)得到的生育三烯酚做成的胶囊 B^[42,43]。47 个高胆固醇血症患者(血清胆固醇

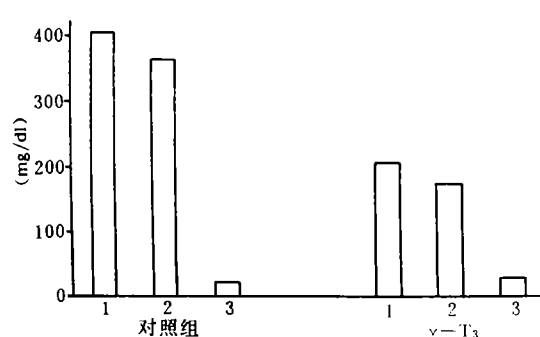


图7 患高胆固醇血症的猪在摄入添加了50ppm γ -生育三烯酚的试验料后胆固醇的变化

1 总胆固醇 2 LDL-胆固醇 3 HDL 胆固醇

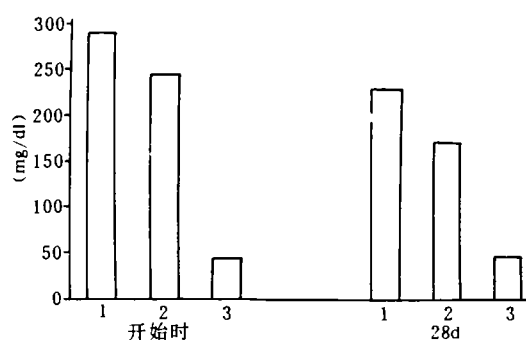


图8 棕榈油来源的生育三烯酚对高胆固醇血症患者的影响

1 总胆固醇 2 LDL-胆固醇 3 HDL 胆固醇

240-310mg/dl)进行双盲交叉探索试验(double-blind crossover pilot study):27个受试者服用胶囊 A;10个受试者服用胶囊 B;10个受试者服用玉米油安慰剂。所有47个受试者在试验期间食用他们通常的食物以及继续从事他们正常工作和生活。如图8所示,服用胶囊 A(剂量200mg/d)4周后,血清胆固醇下降15%~22%,LDL 胆固醇下降10%~20%;服用胶囊 B(剂量200mg/d)4周后,血清胆固醇下降15%,LDL 胆固醇下降10%;而服用安慰剂者,血清胆固醇和 LDL 胆固醇无变化。

研究的第二步,服用安慰剂的受试者改服胶囊 A,结果这些受试者的血清总胆固醇和 LDL 胆固醇也出现与前面相似的下降,分别为14%~21%和13%~21%;而原来服用胶囊 A 和胶囊 B 的受试者改服安慰剂后,他们的血清总胆固醇即使在6周后仍一直保持低水平。所有受试者都没有显示出任何副作用。

在研究中,47个受试者有40个试验效果良好。7个试验效果不佳者,其胆固醇水平都超过300mg/dl,当给予服用额外的 γ -和 δ -生育三烯酚胶囊(剂量50mg/d)4周后,他们的血清总胆固醇发生了戏剧性下降,达35%~40%。这表明 γ -和 δ -生育三烯酚是最有效的降胆固醇成分。

2.4 人工合成的生育三烯酚对培养细胞的胆固醇生物合成的影响

Wright 等(个人资料交流)在 HepG2(人体肝癌细胞)培养模型中,研究了人工合成的生育三烯酚对胆固醇生物合成的影响。HepG2细胞先与10 μ M γ -生育三烯酚或其它生育三烯酚异构体一起培养4h,用¹⁴C]乙酸与洋黄地皂苷(一种用于分段沉淀类固醇的糖苷)可沉淀物质的结合量来考察生育三烯酚对胆固醇合成的抑制能力。结果见表4。运用蛋白质印迹技术(western blot technique)的免疫测定法也肯定了人工合成的 γ -

和 δ -生育三烯酚对 HMG-CoA 还原酶蛋白合成的抑制能力。即使在高浓度的 Lovastatin (HMG-CoA 还原酶的竞争性抑制物、U-18666A(氧化角鲨烯环化酶的抑制物)和 ketoconazole(羊毛脂醇14- α -脱甲基酶的抑制物)的存在下,生育三烯酚也能抑制 HMG-CoA 还原酶的蛋白合成及增加 HMG-CoA 还原酶的分解速率^[44,45]。

表 4 人工合成的生育三烯酚和生育酚对 HepG₂ 细胞有胆固醇合成和 HMG-CoA 还原酶的影响

V _K ,10 μ M	HMG-CoA 还原酶抑制率(%)
γ -生育酚	0
d,l- α -生育三烯酚	19
d,l- γ -生育三烯酚	65
d,l- δ -生育三烯酚	62
d, γ -生育三烯酚	64
d, δ -生育三烯酚	65

3 生育三烯酚降胆固醇作用的机理

早在1966年 Siperstein 等发现肝脏 β -羟基- β -甲基谷氨酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶催化胆固醇生物合成中的限速步骤(rate-determining step)^[46]。Qureshi 等的研究表明由生育三烯酚引起的胆固醇降低与肝脏 HMG-CoA 还原酶的活力下降有关^[28]。现在已明确,可以通过两种方式抑制 HMG-CoA 还原酶的活力,一是改变 HMG-CoA 还原酶基因的转录速度;二是改变 HMG-CoA 还原酶 mRNA 的翻译有效率或提高 HMG-CoA 还原酶的分解率^[47]。前几年,生育三烯酚降胆固醇的机理,只是提出了几个假设。Parker 等基于下列实验事实提出了细胞水平上的生育三烯酚降胆固醇的机理:生育三烯酚通过 HMG-CoA 还原酶

的转录后抑制方式降低胆固醇的生物合成的机理^[48];HMG-CoA 还原酶总活力和其蛋白含量的下降伴随着胆固醇合成的减少; γ -生育三烯酚($10\mu\text{M}$)使 HMG-CoA 合成速率下降至对照组的57%,使 HMG-CoA 还原酶蛋白降解速率提高2.3倍,其 $t_{1/2}$ (半衰期)从3.7降至1.6h;生育三烯酚不能降低 HepG2细胞中 HMG-CoA 还原酶 mRNA 的含量;生育三烯酚不能同时抑制 HepG2细胞中 LDL 受体蛋白。这些现象都与25-羟基胆固醇的作用相反,25-羟基胆固醇能同时强烈地抑制 HMG-CoA 还原酶蛋白和 mRNA 水平以及 LDL 受体蛋白。因此,生育三烯酚通过 HMG-CoA 还原酶转录后抑制来影响哺乳动物胆固醇的生物合成。

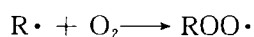
4 生育三烯酚的其它生理作用

生育三烯酚可对人的载脂蛋白产生有益影响^[43]。对于评价冠状动脉疾病来说,载脂蛋白 B(来自 LDL)与载脂蛋白 A(来自 HDL)之比优于 LDL/HDL 的值,生育三烯酚的作用在于能降低前者的比值。

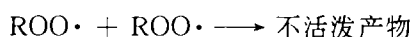
凝血恶烷 A_2 为前列腺素衍生的内过氧化物,是血小板聚集、血小板释放反应以及平滑肌(如血管)收缩的强效诱导物。由于它的半衰期只有30s 左右,就被迅速水解为凝血恶烷 B_2 ,所以凝血恶烷 B_2 的测定量可代表凝血恶烷 A_2 的产生量。生育三烯酚能使人体中凝血恶烷 B_2 水平下降20%~26%,血小板聚集作用下降15%~30%。因此,生育三烯酚也许可用作抗血栓药物^[43]。Komiyama 等^[49]调查了 α - 和 γ - 生育三烯酚对接种在老鼠腹膜腔内的肿瘤的影响。 α - 和 γ - 生育三烯酚对肉瘤 180(结缔组织产生的一种恶性肿瘤)、埃利希癌等都显示出抗肿瘤活性,并且, γ - 生育三烯酚的活性高于 α - 生育三烯酚。另外,生育三烯酚分别同人和鼠的肿瘤细胞在体外培养72h,均显示出对肿瘤细胞的生长有抑制作用。

5 生育三烯酚的抗氧化性能

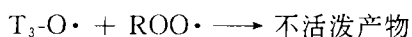
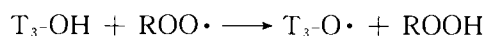
一般认为 V-E 的生理活性是由于它具有抗氧化作用,尤其是它在生物膜中抗脂类的过氧化作用。脂类过氧化的自由基机理包括自由基引发、增殖和终止三个阶段^[50]。在引发阶段,多不饱和脂肪酸 RH 产生脂类碳自由基 $R\cdot$,形成氢过氧化物 ROOH。在增殖阶段, $R\cdot$ 与分子氧反应生成 $ROO\cdot$ 。



随着这连锁反应的进行,消耗了大量多不饱和脂肪酸。在终止阶段,过氧自由基($ROO\cdot$)与另外一个过氧自由基结合时,连锁反应终止。



生育三烯酚($T_3\text{-OH}$)和生育酚($T\text{-OH}$)通过下列反应比多不饱和脂肪酸更迅速地拦截过氧自由基:



$T_3\text{-O}\cdot$ 不能发生连锁反应,只能与过氧化物反应生成不活泼产物^[50~52],所以生育三烯酚能捕获自由基,并终止自由基的连锁反应。

最近, Packer 等人^[53]的研究显示, 对于大鼠肝微粒体膜的脂质过氧化作用, α -生育三烯酚的抗氧化活性要比 α -生育酚高 40 ~ 60 倍; 保护细胞色素 P_{450} 免受氧化损害的作用, α -生育三烯酚比 α -生育酚要高 6.5 倍。Yuichiro 认为, α -生育三烯酚比 α -生育酚具有更高的抗氧化性主要归属于它所具有的三个特性的综合效应: 色满羟基的高循环率、在膜双分子层中分布的高均匀性和它的膜脂质高无序化作用。这三个特性使生育三烯酚与脂类自由基更容易反应^[54]。

6 前 景

近年来, 生育三烯酚已成为研究的热点, 并发现了许多有关生育三烯酚生理活性方面的作用和功能。 δ -和 γ -生育三烯酚在体内及体外试验中都表明, 它们是有用的胆固醇降低物。Parker 等学者提出了生育三烯酚通过 HMG-CoA 还原酶转录后抑制方式影响哺乳动物细胞的胆固醇生物合成的机理。

生育三烯酚的抗氧化性能非常优越, 也许是最有效的脂溶性自由基连锁中断抗氧化剂。生育三烯酚还具有降低血小板凝聚作用和凝血恶烷 B_2 水平的功能, 是很好的抗血栓剂。另外, 生育三烯酚的肿瘤消退作用也是它的一个诱人的性能。

我国是农业大国, 谷物外皮资源十分丰富, 历来没有得到充分的开发和利用。以富含生育三烯酚的米糠(见表2)为例, 据《1992年中国农业年鉴》统计, 我国1990年稻谷产量为 1.9175×10^8 t, 占世界总产量的 37%。如果以 6% 计算出糠率, 则我国年产米糠达到 1.150×10^7 t, 是一种量大面广的再生资源, 联合国工业发展组织(UNIDO)把米糠和麦麸称为一种未充分利用的原料(an under-utilized raw material)^[55]。

参 考 文 献

- 1 The expert panel. Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med, 1988, 148: 36~39
- 2 Cardiovascular Research Report. MisterFit links blood cholesterol level to heart disease risk. American heart Association, Dallas, TX. 1985~86, (21): 1
- 3 The newest therapy for circulatory diseases '86 to '87" edited by Yasuda, et al. , pp. Nankohdo in Japan, 1986. 424~425
- 4 Burkitt D P, Walker A R P, Painter N S. J Am Med Assoc. 1974, 229: 1068~1074
- 5 Burkitt D P. Qual Plant-Foods Hum Nutr. 1979, 29: 39~48
- 6 Kushi L H, Lew R A, et al. N Engl J Med. 1985, 312: 811~818
- 7 Khaw K T, Barret-Connor E. Am J Epidemiol. 1987, 126: 1039~1102
- 8 Life Science Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology. Physiological Effects and Health Consequences of Dietary Fiber. Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Service, Washington, DC, 1987
- 9 U. S. Department of Health and Human Services. The surgeon general's Report on Nutrition and Health. Public Health Service publication, Washington, DC, 1988, (88): 50210
- 10 National Research Council. Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risks. National Academy of Science, National Academy Press, Washington, DC, 1989

- 11 Anderson J W, et al. Soluble fiber; Hypocholesterolemic effects and proposed mechanisms. in: Dietary Fiber-Chemistry, Physiology, and Health Effects. (Kritchevsky, D. et al. eds.) Plenum Press; New York, 1990, 339~363
- 12 Anderson J W, et al. Am J Clin Nutr, 1984, 40:1146~1155
- 13 Chen W J, Anderson J W. Nutr Rep Int, 1981, 24:1093~1098
- 14 Newman R K, Klopfenstein C F, et al. Cereal chem, 1992, 69:240~244
- 15 Story J F. Proc Soc Exp Biol Med, 1985, 180:447~452
- 16 Kirby R W, et al. Am J clin Nutr, 1981, 34:824~829
- 17 Joey A H, et al. J Nutr, 1992, 122:269~277
- 18 Joanna L, et al. J Am Diet Assoc, 1992, 92:446~449
- 19 Jacqueline K H, et al. J Nutr, 1991, 121:1360~1365
- 20 Kahlon T S, et al. Cereal Chem, 69:485~489
- 21 Rukmini C, Raghuram T C. J Am Coll Nutr, 1991, 10:593.
- 22 Nicolosi R J, et al. Atherosclerosis, 1991, 88:133
- 23 Margaret L R, et al. Lipid, 1988, 23:1019~1023
- 24 Qureshi A A, et al. J Nutr, 1980, 110:388~393
- 25 Qureshi A A, et al. J Nutr, 1980, 110:1473~1478
- 26 Qureshi A A, et al. Lipid, 1982, 17:924~934
- 27 Qureshi A A, et al. Lipid, 1984, 19:250~257
- 28 Qureshi A A, et al. J Biol Chem, 1986, 261:10544~10550
- 29 Qureshi A A, et al. Lipid, 27:234~245
- 30 Suzuki Y J, et al. Biochemistry, 1993, 32:10692~10699
- 31 Piironen V, et al. Int J Vitam Nutr Res, 1984, 53:35~40
- 32 Tan B, Brzuskiwicz L. Anal Biochem, 1989, 180:368~373
- 33 Urano S, et al. Chem Pharm Bull(Tokyo), 1983, 31:4341~4345
- 34 Pennock J K. Biochem Soc Trans, 1983, 11:504~510
- 35 Walton T J, et al. Biomed Environ Mass Spectrom. 1988, 16:289~298
- 36 Piironen V, et al. Cereal Chem, 1986, 63:78~81
- 37 Parrish D B. Crit Rev Food Sci Nutr, 1988, 21:161~187
- 38 Qureshi A A, et al. Lipids, 1992, 27:1205
- 39 Qureshi A A, et al. Lipids, 1992, 27:1431
- 40 Pearce B C, et al. J Med Chem, 1994, 37:526~541
- 41 Qureshi A A, et al. J Am Clin Nutr, 1991, 53:1042~1046
- 42 Qureshi A A, et al. Proceeding of Antioxidants and Degenerative Diseases Meeting, 1990
- 43 Qureshi A A, et al. J Am Clin Nutr, 1991, 53:1021~1026
- 44 Panini S R, et al. J Biol Chem, 1992, 267:12647~12654
- 45 Mayer R J, et al. J Biol Chem, 1991, 266:20070~20078
- 46 Siperstein M N, Fagan V M. J Biochem Chem, 1966, 241:602~609
- 47 Goldstein J L, Brown M S. Nature, 1991, 343:424~430
- 48 Parker R A, et al. J Biol Chem, 1993, 268:11230~11238
- 49 Komiyama K, et al. Chem Pharm Bull(tokyo), 1989, 37:1369~1371
- 50 Burton G W, Traber M G. Annu Rev Nutr, 1990, 10:357~382
- 51 Glover J. J Natl Cancer Inst, 1990, 82:902~903
- 52 Simic M G, Jovanovic S V. Basic Life Sci, 1990, 52:127~137
- 53 Packer L, et al. Free Radic Biol Med, 1991, 17:58~65
- 54 Yuichiro J S, et al. Biochemistry, 1993, 32:10692~10699
- 55 Barber S, et al. United Nations Publication, New York, 1985