

二十八烷醇生物活性及开发应用的研究进展

高欣晨¹, 於天², 祝文雪³, 王雅慧¹, 任佳丽¹, 陈位三¹, 赵盈¹, 郑志刚⁴, 柯达⁴, 李先宽^{1*}
(1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617)(2. 甘李药业股份有限公司, 北京 101100)(3. 潍坊市益都中心医院, 山东潍坊 262550)(4. 无锡市世纪生物工程有限公司, 江苏无锡 214000)

摘要: 二十八烷醇作为国家严格认证的食品添加剂, 在中草药资源中蕴藏丰富, 还具有降血脂、抗疲劳、防治心血管疾病等多种药理活性。目前, 利用纳米、微囊、环糊精包合等高新技术, 有效提高了二十八烷醇的生物利用度, 推进了其在医疗、保健、食品以及饲料领域的广泛应用。然而, 由于我国对二十八烷醇的研究起步较晚, 再加上技术限制, 其提取工艺、资源开发及规模化生产有待深入研究。该文对二十八烷醇的天然植物资源进行归纳整理, 对其制备合成、体内吸收代谢及药理作用进行综述; 同时, 应用文献计量学的方法, 分析了二十八烷醇在国内外的研究趋势和前沿热点, 以期对二十八烷醇资源的开发利用及产品的研发提供理论基础。

关键词: 二十八烷醇; 吸收代谢; 文献计量学; 开发应用

文章编号: 1673-9078(2025)09-412-423

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.9.0754

Research Progress on Biological Activity, Application, and Development of Octacosanol

GAO Xincheng¹, YU Tian², ZHU Wenxue³, WANG Yahui¹, REN Jiali¹, CHEN Weisan¹,
ZHAO Ying¹, ZHENG Zhigang⁴, KE Da⁴, LI Xiankuan^{1*}

(1.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, School of Chinese Materia Medica, Tianjin 301617, China)
(2.Ganli Pharmaceutical Co. Ltd., Beijing 101100, China)(3.Yidu Central Hospital of Weifang, Weifang 262550, China)
(4.Wuxi Century Bioengineering Co. Ltd., Wuxi 214000, China)

Abstract: As a food additive approved through rigorous certification by relevant authorities, octacosanol is abundant in botanical components and possesses various pharmacological effects. These effects include its ability to reduce blood lipid levels, alleviate fatigue, and prevent cardiovascular diseases. Currently, advanced technologies such as nanotechnology, microencapsulation, and cyclodextrin inclusion have markedly improved the bioavailability of octacosanol, thereby expanding its applicability across multiple sectors, including pharmaceuticals, healthcare, food production, and animal feed. Nevertheless, research on octacosanol in China is still in its early stages and is hindered by technical challenges. Therefore, the processes involved in extraction, resource development, and large-scale production of octacosanol necessitate further research. This article provides an overview of the natural plant sources of octacosanol as well as the preparation techniques,

引文格式:

高欣晨,於天,祝文雪,等.二十八烷醇生物活性及开发应用的研究进展[J].现代食品科技,2025,41(9):412-423.

GAO Xincheng, YU Tian, ZHU Wenxue, et al. Research progress on biological activity, application, and development of octacosanol [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(9): 412-423.

收稿日期: 2024-05-30 ; 修回日期: 2024-08-03 ; 接受日期: 2024-08-08

基金项目: 天津市科技计划项目 (23ZGXCXY00060 ; 21ZYCGSN00660)

作者简介: 高欣晨 (2000-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 药用植物种质资源与质量评价, E-mail : Gaoxincheng2023@163.com

通讯作者: 李先宽 (1984-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 药用植物种质资源与质量评价, E-mail : lixiankuan@tjutc.edu.cn

synthesis routes, *in vivo* absorption and metabolism, and pharmacological properties. Bibliometric methods were employed to analyze trends and hotspots of domestic and international research on octacosanol. The aim of this analysis was to establish a strong theoretical framework for the exploitation and utilization of octacosanol resources and advance the research and development of octacosanol-based products.

Key words: octacosanol; absorption and metabolism; bibliometrics; development and application

二十八烷醇（Octacosanol, C₂₈H₅₈O）是一类长链脂肪醇，最早因对人体生殖障碍疾病的治疗作用而受到各国学者关注；以蜡酯的形式广泛分布于植物、动物乃至昆虫的组织器官中。二十八烷醇是国际公认的保健功能性物质，安全性极高且具有降血脂、抗疲劳、保肝护肝等丰富的生理功能，有着良好的市场效益和开发前景。在美国、日本等发达国家，二十八烷醇被应用于保健品、功能性食品、医药产品等领域；在我国，二十八烷醇及其新技术、新能源、新产品、新用途的研究逐渐受到重视。尽管二十八烷醇的研究与开发取得巨大成就，但仍存在一定的局限：目前，二十八烷醇以植物提取为主，但由于原料成本、提取制备工艺等限制，市售二十八烷醇纯度低但售价高；生物合成产率高，但制备工艺复杂，副产品多且有残留问题，影响了二十八烷醇的推广应用；溶解度低导致给药部位的吸收量不高，使生物利用度降低，限制了二十八烷醇产品的开发利用。因此，利用高新技术促进二十八烷醇溶解以提高其生物利用度、优化提取制备工艺得到高品质的产品等问题亟待解决。二十八烷醇的研究方兴未艾，该文通过对二十八烷醇的植物来源、吸收代谢、产品开发现状等进行概述，结合文献计量学归纳整理二十八烷醇现有研究，对将来研究热点趋势进行分析，以期二十八烷醇的资源开发、研究应用等提供新的思路 and 方向。

1 二十八烷醇的来源

二十八烷醇是天然存在的脂肪醇类物质，植物的花、叶、果实和种仁，动物的表皮、内脏，昆虫挥发油、分泌的蜡质中都可见其身影。研究发现，二十八烷醇主要分布在植物中：水果如苹果、葡萄、西梅^[1]；坚果如榛子、松子、瓜子、花生以及杏仁等^[1]。此外，动物如南极磷虾^[2]，昆虫如蜜蜂的蜂蜡^[3]、地鳖虫挥发油^[4]、白蜡虫的虫白蜡^[5]等物质中

也含有二十八烷醇。为使二十八烷醇的植物资源得到更充分、更合理的开发利用，现收集文献资料，以科属种及植物器官为根据，将二十八烷醇的分布进行系统的归纳整理。表 1 所示，二十八烷醇来源涉及诸多植物，其中以禾本科、豆科和蔷薇科的分布较多，涵盖了植物的皮、叶、花、种仁、胚芽等多个部位，足以预见二十八烷醇蕴藏量之丰富，若施以合理利用对我国的医疗保健行业发展大有裨益。值得注意的是，虽然二十八烷醇的植物资源有较多文献记载，但有关含量的记载却语焉不详，相关工作有待进一步开展。

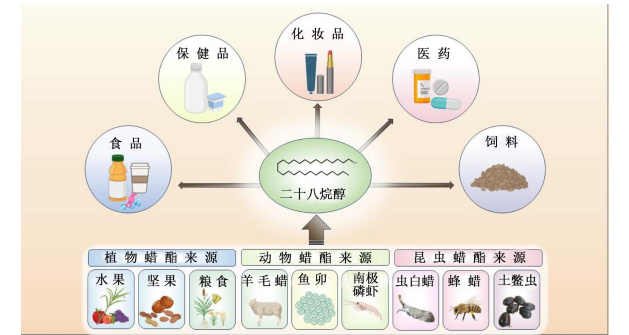


图 1 二十八烷醇的来源及应用
Fig.1 Sources and applications of octacosanol

2 二十八烷醇理化性质与提取合成

2.1 理化性质

二十八烷醇相对分子量 410.74，为大分子脂溶性物质，易溶于乙醚、热乙醇、苯等有机溶剂，不溶于水。二十八烷醇结构由亲水性羟基及疏水性烷基组成，在一定条件下能发生酯化、卤化、脱水羟化及脱水缩合成醚等化学反应，且主要发生在亲水羟基上。

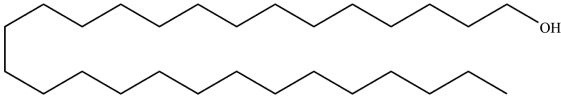


图 2 二十八烷醇结构式
Fig.2 Structural formula of octacosanol

表 1 含有二十八烷醇的资源植物
Table 1 Source of plants with octacosanol

科	属	种	部位 / 相对百分比 %	文献
	苹果属	苹果 <i>Malus pumila</i> var. <i>dulcissima</i>	果皮	[1]
	花楸属	天山花楸 <i>Sorbus tianschanica</i> Rupr	枝叶	[1]
蔷薇科	杏属	杏仁 <i>Amygdalus Communis</i> Vas	胚芽 52.7 种皮 54.4 脱胚果仁 65.1 油 43.7	[1]
	李属	西梅 <i>Prunus domestica</i> L.	果肉 65.9 种子 57.9	[1]
豆科	猪屎豆属	假地蓝 <i>Crotalaria ferruginea</i> Grah. ex Benth.	全草	[1]
	合欢属	合欢花 <i>Albizia julibrissin</i> Durazz.	花及花蕾	[1]
	黄檀属	降香 <i>Dalbergia odorifera</i> T. Chen	叶	[1]
	猪腰豆属	猪腰豆 <i>Whitfordiodendron filipes</i> (Dunn) Dunn	藤茎	[1]
	骆驼刺属	骆驼刺 <i>Alhagi pseudalhagi</i> (M.B.) Desv.	地上部分	[1]
	胡枝子属	铁扫帚 <i>Lespedeza cuneata</i> (Dum2Cours) G. Don.	全草	[1]
禾本科	落花生属	落花生 <i>Arachis hypogaea</i> Linn.	胚芽 50.6 种皮 52.5 果壳 23.9 脱胚果仁 70.5 油 50.3	[1]
	高粱属	高粱 <i>Sorghum bicolor</i> (Linn.) Moench	籽 37~44	[1]
	稻属	稻 <i>Oryza sativa</i> Linn.	米糠蜡 46 胚芽 35.4	[1]
	甘蔗属	甘蔗 <i>Saccharum officinarum</i> Linn.	蔗蜡 57.45	[1]
	玉蜀黍	玉米 <i>Zea mays</i> L.	胚芽 82.2 脱胚果仁 55.4	[1]
	燕麦属	燕麦 <i>Avena sativa</i> L.	幼苗	[1]
菊科	三毛草属	小麦 <i>Triticum aestivum</i> L.	胚芽 20.5	[1]
	苦蕒菜属	中华苦蕒菜 <i>Ixeris chinensis</i> (Thunb.) Nakai	全草	[1]
	三七草属	白背三七 <i>Gynura divaricata</i> (L.) DC.	地上部分	[1]
	向日葵属	向日葵 <i>Helianthus annuus</i> L.	胚芽 57.9 种皮 60.2 脱胚果仁 74.1	[1]
	水飞蓟属	水飞蓟 <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn	成熟种子 75.44	[1]
	瑞香科	长梗瑞香 <i>Daphne pedunculata</i> H. F. Zhou ex C. Y. Chang	茎皮	[1]
唇形科	瑞香属	芫花 <i>Daphne genkwa</i> Sieb. et Zucc.	花蕾	[1]
	紫苏属	紫苏 <i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton	籽 66~67	[1]
桑寄生科	梨果寄生属	红花寄生 <i>Scurrula parasitica</i> Linn.	茎叶	[1]
茄科	茄属	番茄 <i>Solanum lycopersicum</i> L.	籽 38~42	[1]
		马铃薯 <i>Solanum tuberosum</i> L.	块茎	[1]
山茶科	山茶属	茶 <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	叶	[1]
大戟科	大戟属	高山大戟 <i>Euphorbia stracheyi</i> Boiss.	根	[1]
睡莲科	莲属	荷叶 <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	叶	[1]
野牡丹科	野牡丹属	地氈 <i>Melastoma dodecandrum</i> Lour.	全草	[1]

续表 1

科	属	种	部位 / 相对百分比 %	文献
山茱萸科	山茱萸属	山茱萸 <i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc.	果肉	[1]
茜草科	钩藤属	钩藤 <i>Uncaria rhynchophylla</i> (Miq.) Miq. ex Haval.	茎叶	[1]
百合科	肖菝葜属	短柱肖菝葜 <i>Heterosmilax yunnanensis</i> Gagnep.	根茎	[1]
蒺藜科	驼蹄瓣属	驼蹄瓣 <i>Zygophyllum fabago</i> Linn.	茎	[1]
胡桃科	胡桃属	野核桃 <i>Juglans cathayensis</i> Dode	叶	[1]
卫矛科	卫矛属	卫矛 <i>Euonymu alatus</i> (Thunb.) Sieb.	带翅嫩枝或枝翅	[1]
胡颓子科	胡颓子属	翅果油树 <i>Elaeagnus mollis</i> Diels	树叶	[1]
酢浆草科	酢浆草属	酢浆草 <i>Oxalis corniculata</i> Linn.	全草	[1]
马鞭草科	牡荆属	蔓荆 <i>Vitex trifolia</i> Linn.	茎叶	[1]
			胚芽 60.8 种皮 70.3 果壳 51.0 脱胚果仁 17.0 油 53.6	[1]
桦木科	榛属	榛子 <i>Corylus avellana</i>		
漆树科	腰果属	腰果 <i>Anacardium occidentale</i> Linn.	胚芽 25.0	[1]
	黄连木属	乳香黄连木 <i>Pistacia lentiscus</i> L.	果实	[1]
松科	松属	松子 <i>Pinus koraiensis</i> Sieb. et Zucc.	果壳 76.1 脱胚果仁 74.4 油 29.4	[1]
葡萄科	葡萄属	葡萄 <i>Vitis vinifera</i> Linn.	果肉 41.9	[1]

2.2 提取方法

二十八烷醇的生产制备以米糠蜡、蔗蜡和蜂蜡为主（见前文 1 及表 1）。常用的提取制备方法有皂化法、溶剂提取法、化学酯交换法、还原法等^[40]。近年来分子蒸馏技术、超临界二氧化碳萃取技术、超声波辅助提取技术等也被用于二十八烷醇的提取制备。分子蒸馏技术能够得到较高含量的二十八烷醇，工艺相对简单且回收率高。刘方波等^[41]采用分子蒸馏技术显著提高了二十八烷醇的分离效率和产品纯度，获得质量分数为 52.6% 的二十八烷醇产品。超临界二氧化碳萃取技术能够提高产品品质，且没有溶剂残留问题。郭海蓉等^[42]采用超临界二氧化碳萃取技术从甘蔗滤泥中获得质量分数为 47.8%~62.5% 的二十八烷醇。超声波辅助提取技术提取温度低，能够较小程度破坏活性物质。顾志伟等^[43]在超声波强化提取条件下，将高碳脂肪醇通过酯交换工艺从精糠蜡中提取，获得质量分数为 14.7% 的二十八烷醇。传统的提取工艺复杂、效率较低、原料来源有限且成品品质欠佳；高新技术的引用对推动二十八烷醇的研究具有重要意义，优化提取工艺、提升产品品质、减少原料成本消耗，体现了对国家“双碳战略”的积极响应。

2.3 合成方法

有学者采用化学合成的方法获得二十八烷醇，其纯度高且成本低。Welebir 等^[44]将二十二酸和环己酮与第二胺反应得到烯胺，在缚酸剂作用下经酰胺化得到二酮，在碱性条件下得到酮酸，然后经黄鸣龙还原反应得到高级脂肪酸，与氯化亚砷反应生成酰氯，再与醇反应得到相应的高级脂肪酸酯，最后还原得到二十八烷醇。Parker^[45]根据 Welebir 路线，把原料改为环十二酮，然后将高级脂肪酸用 BH₃-Me₂S 还原得到二十八烷醇。冯友建等^[46]进一步改进 Parker 的路线，酯化高级脂肪酸得到高级脂肪酸酯，再经氢化铝锂或钠-乙醇还原得到高级脂肪醇。张洪奎等^[47]以 1,10-癸二醇和十八烷醇为原料，用 1,10-癸二醇制备保护羟基后的 10-溴代癸醇，催化条件下与磺酰化的十八烷醇偶联，最后去除羟基保护基得到二十八烷醇。传统提取工艺的提取物中含有较多杂醇类物质，难以分离纯化；高纯度的二十八烷醇需经过多次纯化，产率低且售价贵。化学合成法弥补了这一缺陷，提取效率、产品品质得到了较大的提升，但目前的化学合成法尚有副产品多且有溶剂残留等问题，有待进一步优化。

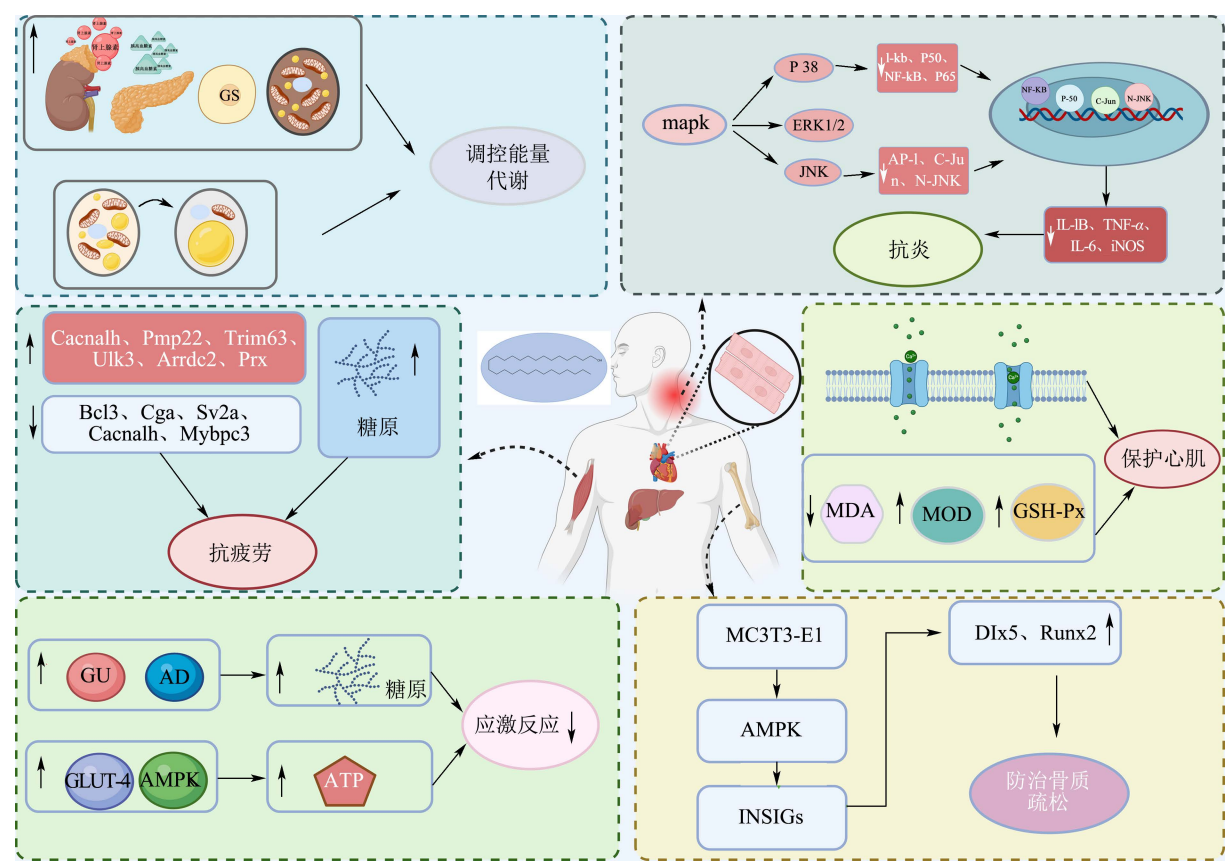


图 3 二十八烷醇药理机制

Fig.3 Pharmacological mechanisms of octacosanol

3 二十八烷醇药理作用研究

二十八烷醇药理作用的研究始于美国依利诺斯大学的 Crenton 博士^[48]，经后代学者不断补充，已证实了二十八烷醇丰富的生理活性：具有调节血脂水平、抑制低密度脂蛋白氧化的作用，是独立于他汀类药物的第六大降脂成分；在提高耐力、抗疲劳、改善机体免疫力方面有良好的保健效果；还有抗炎、保肝护肝、防治骨质疏松、促进生殖生长等多种有益于机体的生物学作用。在医疗、保健方面有重要的开发潜力和利用价值。

3.1 增加耐力、抗疲劳

二十八烷醇能够延缓疲劳产生、加快疲劳消除，具有增加耐力、抗疲劳的作用。充足的糖原储备有助于提高机体耐力，二十八烷醇有效增加组织细胞中糖原的储备，降低机体运动产生的血乳酸、乳酸脱氢酶、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平，通过调控 Cacna1h 通道和 B-细胞淋巴瘤因子 3（Recombinant B-Cell CLL/Lymphoma 3, Bcl3）、含三联基元 63（Tripartite Motif-containing 63,

Trim63）、肌球蛋白结合蛋白 C3（Myosin Binding Protein C3, Mybpc3）、肌球蛋白重链 6（Myosin Heavy Chain 6, Myh6）等蛋白的表达量，进而协同影响炎症细胞和器官之间的氧化应激反应，缓解蛋白的生物合成和降解平衡紊乱以延长小鼠游泳时间，在提高机体负荷运动耐力和抗疲劳方面具有显著的效果^[49]。常压缺氧密闭实验表明，二十八烷醇能够改善机体心、脑组织细胞的耐缺氧能力，减缓组织血管扩张和水肿程度^[50]，且不呈剂量依赖性关系，推测是二十八烷醇与其他脂肪醇类物质协同作用的结果^[51]。目前，运动性疲劳是运动医学和保健学的研究热点，二十八烷醇为抗疲劳功能性产品的开发提供了新思路。

3.2 降血脂、降胆固醇

二十八烷醇具有调节血脂的作用，被誉为“血管的清道夫”^[52]。早在 1994 年，就有学者发现二十八烷醇能够降低血液中的胆固醇、甘油三酯以及低密度脂蛋白（Low Density Lipoprotein, LDL）等水平^[53]。随后，Menéndez 等^[54]的研究表明，二十八烷醇通过抑制 LDL 氧化来调控 LDL 的吸收

和清除。但 Ng 等^[55]反驳上述观点,表明二十八烷醇无明显抗 LDL 氧化活性,而是通过抑制胆汁酸的吸收以降低胆固醇含量。也有研究认为,二十八烷醇是通过激活腺苷酸激酶来降低羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(3-Hydroxy-3-Methyl Glutaryl Coenzyme A Reductase, HMGR)活性,从而降低胆固醇含量^[56],并且其降血脂效果与剂量有关^[57]。二十八烷醇降血脂的效果显而易见,但关于其是否具有抗 LDL 氧化活性,通过怎样的机制来发挥降血脂效果,目前尚没有统一的说法,有待于进一步研究。

3.3 抗炎

二十八烷醇能够调控促炎介质释放、缓解疼痛^[58],呈剂量依赖性地减少诱导一氧化氮合酶表达,降低脂多糖刺激下的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞一氧化氮产生;降低血栓素 A2 (Thromboxane A2, TXA2) 在钙离子载体 A23187 刺激的中性粒细胞过量产生,缓解炎症反应^[59]。抑菌实验结果显示,二十八烷醇对大肠杆菌、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌均有抑菌作用,其中以对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌效果更为显著^[60]。二十八烷醇发挥抗炎作用途径是通过减少有丝分裂原活化蛋白激酶(Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK)的磷酸化以抑制核因子- κ B(Nuclear Factor-Kappa B, NF- κ B)或激活蛋白-1(Activator Protein-1, AP-1)信号通路,进而抑制环氧酶 2(Cyclooxygenase-2, COX-2)、炎症细胞因子白细胞介素 1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等促炎细胞因子的表达来实现^[61]。

3.4 调控能量代谢

二十八烷醇能够调节机体中与能量代谢有关蛋白的代谢速率,增加机体肝脏、心肌、骨骼肌等组织细胞中的琥珀酸脱氢酶(Succinate Dehydrogenase, SDH)、磷酸果糖激酶(Phosphofructokinase, PFK)、辅酶 I 四氮唑还原酶(NADH-Tetrazolium Reductase, NADH-TR)和三磷酸腺苷酶(Adenosine Triphosphate, ATP)活性,促进机体新陈代谢^[62]。而且,适当剂量的二十八烷醇有效促进机体内肾上腺素和胰高血糖素分泌,还能增加机体肝脏和肌肉中 GS mRNA 的表达量,促进谷氨酰胺合成酶(Glutamine Synthetase, GS)合成,从而加速肝脏和肌肉细胞中能量代谢^[63]。棕

色脂肪组织可作为肥胖和代谢性疾病的治疗靶点,二十八烷醇显著增加游离脂肪酸受体 4(Recombinant Free Fatty Acid Receptor 4, Ffar4)的表达量,通过激活棕色脂肪组织活性、促进白色脂肪向米色脂肪转化及提高肝脏脂质代谢来改善饮食诱导的肥胖和代谢紊乱^[64]。市场上各式减肥药目不暇接,二十八烷醇具有优秀的调节代谢效果,为临床治疗肥胖症开辟了新的途径。

3.5 保护肝脏、心脑血管

二十八烷醇具有保护肝脏的作用,有效缓解四氯化碳中毒引起的急性肝损伤,减少肝活性氧代谢紊乱,降低大鼠血液中血清转氨酶、黄嘌呤氧化酶、肝脏髓过氧化物酶活性、抑制过氧化脂质含量增加,减轻机体肝损伤进展相关的肝活性氧代谢紊乱^[65]。二十八烷醇对心脑血管疾病也有保护作用,延缓异丙肾上腺素所致心肌坏死,经二十八烷醇处理后的动物心肌梗死面积和多形核细胞、肥大细胞显著减少^[66],调节心肌线粒体中丙二醛、谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶含量,维持 Ca^{2+} 浓度,降低自由基对线粒体的损伤^[67]。此外,二十八烷醇还通过减少低密度脂蛋白氧化、血小板聚集及内皮损伤和平滑肌细胞增殖来改善心血管疾病进程,促进痊愈^[68]。临床治疗中,服用心血管疾病的治疗药物时往往会伴随着呕吐、头痛等不良反应,二十八烷醇安全性高且无毒副作用,为我国防治心血管疾病药物的研发提供了又一方向。

3.6 促进动物生殖、生长

二十八烷醇能够缓解高胆固醇摄入所致的生殖系统损伤,增加性腺激素分泌^[69],促进生殖激素分泌和与生殖轴相关的 mRNA 表达,使卵泡快速生长发育、成熟和排卵^[70];代替抗生素添加于断奶仔猪饲料中有预防疾病和促进生长的作用,促进仔猪生长性能、饲料转化率,缓解断奶仔猪的应激反应以降低腹泻率^[71]。进一步研究发现,二十八烷醇通过促进胰高血糖素(Glucagon, GU)和肾上腺素(Adrenalin, AD)的分泌以提高断奶仔猪的抗应激能力,从而降低腹泻率;另一方面,二十八烷醇改善肌肉和肝脏组织中葡萄糖转运蛋白 4(Recombinant Glucose Transporter 4, GLUT-4)和腺苷单磷酸依赖蛋白激酶(Adenosine 5'-Monophosphate (AMP)-activated Protein Kinase, AMPK)的基因表达,影响断奶仔猪的生长性能、缓解压力^[72]。目前,畜牧行

业常用药物和激素以促进动物生长、提高产量,对环境和人类健康造成了不良影响,二十八烷醇作为天然存在的物质,其饲料产品具有极高的开发潜力。

3.7 预防、改善骨质疏松

骨质疏松常见的原因有缺乏雌性激素、维生素D、钙元素,高胆固醇摄入,以及营养吸收能力下降等。据报道,二十八烷醇能够减少血液中过多的钙质及脂肪含量,是降血钙素形成的促进剂,可治疗血钙过多所造成的骨质疏松症。研究发现,二十八烷醇能够提高尾吊大鼠去负荷后肢骨头矿盐含量(质量分数约8%)和最大载荷(质量分数约16%),对临床上防止废用性骨质疏松有重要参考价值^[73];还可以防止因卵巢切除所致的骨丢失和骨减少,有预防绝经妇女骨质流失的潜能^[74]。二十八烷醇对成骨细胞分化有积极作用,通过激活小鼠胚胎成骨细胞前体细胞系中的AMPK以增加胰岛素诱导基因INSIGs(Insulin-induced Genes, INSIGs)表达,从而增加远端同源盒5(Distal-less Homeobox 5, Dlx5)和矮小相关转录因子2(Runt-Related Transcription Factor 2, Runx2)等成骨基因表达,以剂量依赖的方式促进斑马鱼鳍线成骨细胞再生^[75]。

4 吸收、代谢与生物利用

二十八烷醇具有良好的生物降解性,在血液循环系统中可被完整吸收,人体口服50 mg二十八烷醇8 h后,血清中仍可检测到完整的二十八烷醇分子^[76]。其进入机体后通过三条途径代谢:一部分通过呼吸系统以CO₂的形式排出;另一部分通过消化系统以尿液和粪便的形式排出;而少量放射性二十八烷醇留在机体内且主要存在于棕色脂肪组织中^[77]。但不同组织的吸收量有所不同^[78],肝脏的吸收量最高(9.5%),其次是消化道(8.2%)、肌肉(3.5%)。综上所述,机体摄入二十八烷醇后流向血液系统,组织细胞吸收后将其转换为二十八碳酸^[79],然后通过 β 氧化代谢途径被进一步代谢成更短链的脂肪酸^[77,79],最终代谢为CO₂并为机体提供能量。

由于二十八烷醇的亲脂性和大分子结构使其水溶性极低,而这种极低的溶解度又限制给药部位的吸收效率,从而制约二十八烷醇在饮料、口服液等

水溶性产品的广泛应用。Gupta等^[80]通过纳米沉淀技术合成的硫酸钠纳米晶体,有效改善二十八烷醇的溶解度、扩散速度、保质期和渗透性,提高了胃(2.58倍)和胰腺(1.82倍)的相对生物利用度。Jia等^[81]采用O/W纳米乳液工艺,二十八烷醇跨膜转运效率提高5.4倍,大鼠肠道吸收增加2.9倍。张婉悦^[82]构建蛋白质-多糖微胶囊复合物,溶解度达到1.0 mg/mL且有较好的稳定性。董英杰等^[83]采用辅酶Q10与二十八烷醇环糊精多元超分子包合物,具有较大的溶解度、释放度以及较好的稳定性,能够持续释放药物。二十八烷醇药理活性丰富,但生物利用度低是制约其推广应用的首要因素之一,纳米技术、微囊、环糊精包合等新型药物传递系统技术在二十八烷醇溶解度上的应用取得了显著的效果,为二十八烷醇的推广应用奠定了基础。

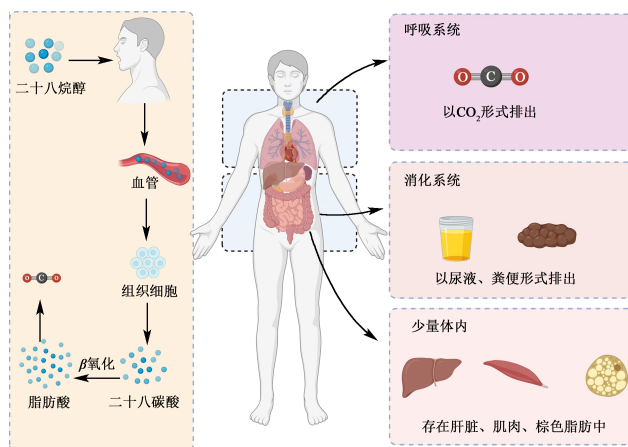


图4 二十八烷醇吸收代谢

Fig.4 Absorption and metabolism of octacosanol

5 基于文献计量学的二十八烷醇研究现状

本研究共纳入近20年关于二十八烷醇的文献417篇,由图5a可知,累计发文量前三的国家分别为中国(73篇)、韩国(61篇)和美国(61篇)。中国在近十年在该领域的研究取得巨大进步,这可能源于经济高质量发展促进人们对于医疗保健的关注;文献被引量居于第三(1103),表明中国学者的研究新颖、贴合时代发展趋势,基于未来研究方向具有引领作用。关键词聚类图中(图5b),第一个聚类关于植物甾醇、生育酚等化合物在体外和老鼠试验中的功效;第二个聚类围绕氧化应激、动脉粥样硬化等疾病相关的细胞和机制;第三个聚类研究二十八烷醇、红曲米等保健品安全性和对心血管、

高血脂疾病的关系；第四个聚类涉及高血脂疾病的治疗与相关研究。该领域的研究可分为两个阶段（图 5c），2004~2014 年间的研究聚焦在利用体外实验、对照试验等探究二十八烷醇的功效；2014~2024 年间的研究，主要围绕二十八烷醇的高效提取、发挥功效的机制等。图 5d 中，抗氧化剂、高血脂症、冠心病等二十年来持续受到学者关注，有着极高的研究热点；此外，氧化应激、脂质代谢等在 2020 年首次提出且延续至今，可能成为今后研究的热点和方向，具有持续研究的潜力。

氧化应激是指体内抗氧化作用失衡的一种状态，二十八烷醇在抗氧化应激显著的效果目前已有大量文献报道，主要集中在以下几个方面：（1）抗氧化作用。二十八烷醇可以清除自由基、减轻细胞的氧化应激损伤。（2）抗炎作用。氧化应激常伴随着炎症反应，二十八烷醇通过调控炎症因子的产生和释放以减轻炎症反应。（3）神经保护作用。氧化应激是导致神经性系统疾病如阿尔兹海默症、帕金森病等的重要原因，二十八烷醇可减轻氧化应激以保护神经元免受损伤。（4）心血管疾病保护作用。氧化应激是心血管疾病的关键因素之一，二十八烷醇降低自由基对心肌线粒体的损伤。

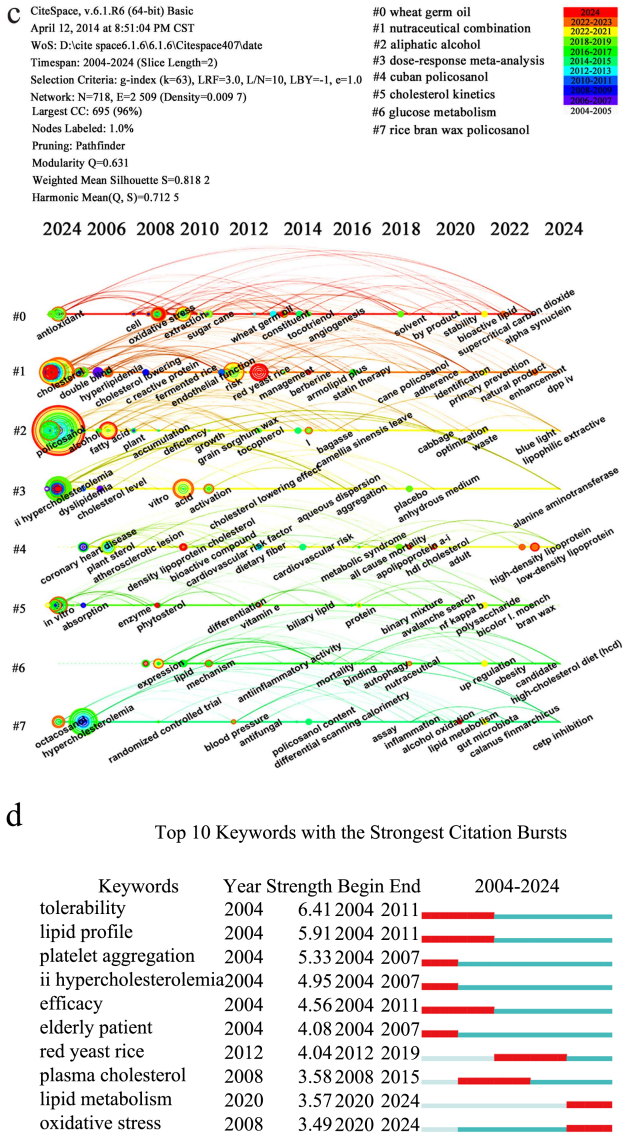
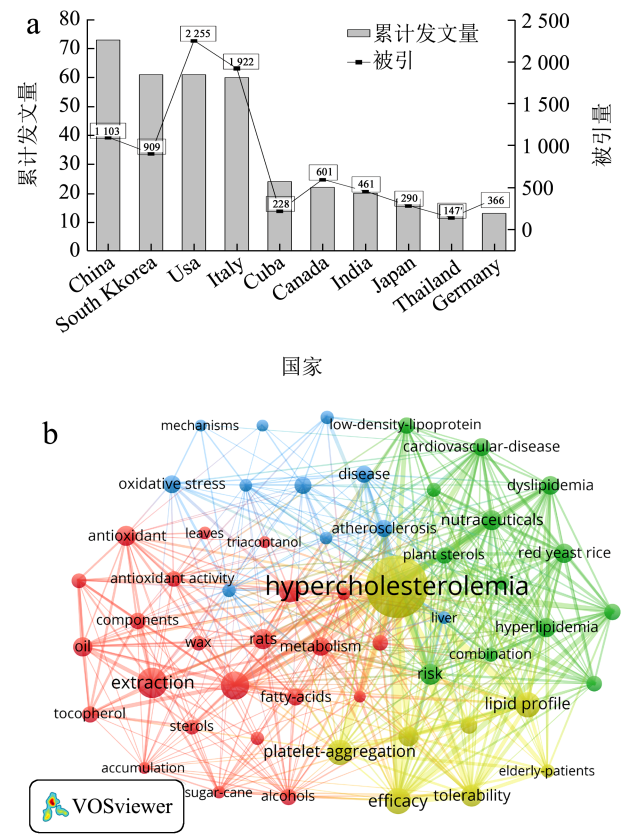


图 5 二十八烷醇可视化研究

Fig.5 Visualization study of octacosanol

注：（a）累计发文量前十国家及其被引量；（b）关键词贡献图谱；（c）研究热点时间线图；（d）关键词实现图谱

6 产品开发现状

二十八烷醇以极高的安全性和独特的生理功能受到健康食品行业的青睐，被应用到食品、保健品、化妆品、医药、饲料等领域。美国、日本等发达国家对二十八烷醇的开发时间较早且产品全面，如日本三得利公司生产的抗疲劳饮料；美国 Atlantis 公司生产的 Biosuisse Royal Jelly Imperia 胶囊、Twinlab 胶囊、Energie-Activator 胶囊等。近年来，我国对于二十八烷醇及产品的开发利用呈现蓬勃发展的态

势。2017年,二十八烷醇作为新食品原料获得国家卫生计生委批准,其在食品领域的合法应用得到了国家层面的认可;无锡世纪生物、武义震威生物等多家企业已开始二十八烷醇规模化生产,推动产业的快速发展;同时,为了保护技术创新和知识产权,数项与二十八烷醇产品相关的专利已经成功申请并获得授权。尽管我国在二十八烷醇的产品研发上取得了一定的进展,但产品研发上较国外还有一定距离,需要进一步加强自主创新能力、提高产品质量和市场竞争能力。

6.1 在饲料添加剂中的应用

动物实验研究表明,二十八烷醇是一种安全、高效的饲料添加剂,能促进生殖生长、降低死亡率、提高动物免疫力。水产动物饲料中添加二十八烷醇显著改善水产动物的免疫力和抗应激能力,使生长速度增加10%以上,死亡率降低13%以上,节省饲料消耗10%以上^[84];家禽饲料中添加二十八烷醇可以提高蛋鸡产蛋性能和蛋品质,增加蛋鸡生殖激素分泌,促进产蛋后期蛋鸡生殖器官发育、卵泡成熟和排卵^[85]。此外,二十八烷醇与L-肉碱复配饲料可以增强协同作用,具有显著的增产、增活效果,使动物增重率提高112.2%,存活率提高5%^[86]。随着经济的高质量发展,人们对健康饮食和绿色养殖的关注不断增加,二十八烷醇在饲料添加剂上有着巨大的市场需求,但提取制备工艺效率和含量低、涉及到的一些使用标准和法规还不够完善等一系列问题有待进一步解决。

6.2 在食品、保健中的应用

作为一种高效、安全的食品添加成分,二十八烷醇被广泛应用到糖果、巧克力、饮料、饼干以及保健品中。含二十八烷醇的糖果能够增强体力,提高动物机体内糖原蓄积能力^[87]。在苦荞麦中加入经乳化后质量分数60%浓度的二十八烷醇0.6 mg,制成的保健饮料具有抗疲劳、增强耐力、降血脂等功效,提升了产品市场竞争力^[88]。含有二十八烷醇的保健食用油,是一种兼具抗疲劳、增强体力以及降低胆固醇等作用的功能性食用油^[89]。一种含二十八烷醇的咖啡伴侣产品能够快速恢复体能、加速消除疲劳,并且长期饮用还能调节机体代谢、改善体质^[90]。近年来,二十八烷醇在科研和专利领域引起了巨大关注,专利产品如雨后春笋般涌现,对二十八烷醇产品的市场产生了积极的推动作用,有

助于提升国内二十八烷醇产品的数量和国际竞争力,满足市场需求。

6.3 在医药临床中的应用

二十八烷醇具有显著的降血脂、抗动脉粥样硬化的作用^[91]。就降低胆固醇的效果而言,同剂量的二十八烷醇与他汀类降脂西药效果一致^[92],但用药更安全,且无毒副作用。其良好的消炎镇痛效果,有效缓解结肠炎小鼠的表现症状和结肠组织损伤^[58];对于帕金森病有神经保护作用,显著改善黑质酪氨酸羟化酶阳性神经元细胞的形态^[93];含质量分数98%以上纯度的二十八烷醇胶囊对于长期慢性缺氧所致高原红细胞增多具有防治效果,提高机体耐缺氧受性^[94];可作为治疗阿尔兹海默病的潜在药物,缓解空间认知能力下降,改善海马体突触可塑性损伤^[95]。二十八烷醇药理活性丰富,在医药临床上得到了一定的应用,一些含二十八烷醇的药物制剂也已上市,但其作用机制的药效动力学研究还不够深入,医药临床上应用上的疗效和安全性有待进一步考证。

7 展望

作为国际公认的保健品,二十八烷醇凭借极高的安全性及丰富的生理活性在国内外学术和商业领域中赢得了广泛的关注,在食品、保健品、医疗及饲料等多个方面展现出巨大的应用潜力。我国对二十八烷醇开展了初步的开发应用,规模化生产的企业及产品的研发在市面上已有报道,但由于起步较晚,二十八烷醇的研发利用仍不完善,无法人们满足日益增长的健康需求。

迄今为止,国内外学者对二十八烷醇的生理作用、合成、提取等展开了大量研究,但因科研条件以及合成工艺的限制,国产的二十八烷醇纯度较低;此外,直链碳原子结构导致二十八烷醇在水中的分散能力极低,极大制约了相关产品的应用,产品少且市场占有率较低。将来,二十八烷醇的研究应关注以下几个方面:(1)探寻含有二十八烷醇的新植物资源,促进二十八烷醇资源的合理开发利用;(2)优化二十八烷醇的提取合成工艺,提高提取效率、节约提取成本,将农副垃圾(如米糠、甘蔗渣等)变废为宝,提高二十八烷醇单品纯度以促进在各领域的推广;(3)深入开展二十八烷醇在体内的吸收、代谢、转运以及药理作用的机制研究,为临床应用

及资源产品开发奠定基础(4) 促进二十八烷醇在农业、工业、医疗、畜牧等多个领域的产业链延伸。

参考文献

- [1] KAZUKO K, KUMILKO A, YOHEI H, et al. Free primary alcohols in oils and waxes from germs, kernels and other components of nuts, seeds, fruits and cereals [J]. Journal of the American Oil Chemists Society, 1991, 68(11): 869-872.
- [2] GAO W F, LIU D C, SU S P. High-performance thin-layer chromatography for quantification of 1-Octacosanol in Antarctic krill (*Euphausia superba* Dana) [J]. Journal of Chromatographic Science, 2015, 53(5): 811-815.
- [3] VENTURELLI A, BRIGHENTI V, MASCOLO D, et al. A new strategy based on microwave-assisted technology for the extraction and purification of beeswax policosanols for pharmaceutical purposes and beyond [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2019, 172: 200-205.
- [4] 卢颖,江佩芬.土鳖虫化学成分的研究[J].中国中药杂志,1992,8:487-489,512.
- [5] 朱进,苏军,尹英遂.以虫白蜡为原料制备及纯化二十八烷醇[J].西南民族大学学报(自然科学版),2008,1:144-148.
- [6] 张倩.天山花楸枝叶化学成分的研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
- [7] 张旭,龙飞,邓赟,等.响铃草化学成分研究[J].中草药,2008,39(2):176-178
- [8] 李作平,张嫚丽,刘伟娜,等.合欢花化学成分的研究(II) [J].天然产物研究与开发,2005,17(5):585-587.
- [9] 申晨晓,邵峰,张普照,等.降香檀叶化学成分研究[J].中药材,2022,45(11):2607-2613.
- [10] 张强.扁担藤、黄皮血藤化学成分研究[D].南宁:广西中医药大学,2019.
- [11] 张贵杰,李宁,熊元君,等.骆驼刺地上部分化学成分的分离与鉴定[J].中国现代中药,2010,12(5):16-19.
- [12] 张芳,张维民,邱丽筠.铁扫帚化学成分研究[J].中国实用医药,2008,30:53-55.
- [13] HWANG K T, KIM J E, WELLER C L. Policosanols contents and compositions in wax-like materials extracted from selected cereals of Korean origin [J]. Cereal Chemistry, 2005, 82(3): 242-245.
- [14] CRAVOTTO G, BINELLO A, MERIZZI G, et al. Improving solvent-free extraction of Policosanols from rice bran by high-intensity ultrasound treatment [J]. European Journal of Lipid Science & Technology, 2010, 106(3): 147-151.
- [15] MANUEL R L D D, EDUARDO R H, VÍCTOR C G, et al. Obtaining a fraction of sugarcane wax rich in Policosanols by using ethanol as solvent: results interpretation through Hansen's Solubility Theory [J]. ACS Omega, 2022, 7(31): 27324-27333.
- [16] HANGYEOL L, SOYEUN W, HYUNGJAE A, et al. Comparative analysis of Policosanols related to growth times from the seedlings of various Korean oat (*Avena sativa* L.) cultivars and screening for Adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activation [J]. Plants, 2022, 11(14): 1844.
- [17] 王晓飞.中华苦蕒菜化学成分及药理作用研究[D].济南:山东省医学科学院,2007.
- [18] 李丽梅,李维林,郭巧生,等.白背三七化学成分研究[J].时珍国医国药,2008,19(1):118-119.
- [19] HARRABI S, FERCHICHI A, BACHELI A, et al. Policosanols composition, antioxidant and anti-arthritis activities of milk thistle (*Silybum marianum* L.) oil at different seed maturity stages [J]. Lipids in Health & Disease, 2018, 17(1): 82.
- [20] 许文争.长梗瑞香的活性成分研究[D].上海:上海交通大学,2008.
- [21] 陈艳琰.基于“十八反”的中药配伍禁忌理论基础研究——芫花-甘草配伍毒效表征与物质基础研究[D].江苏:南京中医药大学,2014.
- [22] ADHIKARI P, HWANG K T, PARK J N, et al. Policosanols content and composition in *Perilla* seeds [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2006, 54(15): 5359-5362.
- [23] LIU Q Y, FENG S, ZHANG Y H, et al. Chemical constituents of *Scurrula parasitica* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2016, 41(21): 3956-3961.
- [24] GIUFFRÉ A M, CAPOCASALE M. Policosanols in tomato (*Solanum lycopersicum* L.) seed oil: the effect of cultivar [J]. Journal of Oleo Science, 2015, 64(6): 565-586.
- [25] WONHUI L, YUNSOO Y, SEONWOO O, et al. Compositional analyses of diverse phytochemicals and polar metabolites from different-colored potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers [J]. Food Science and Biotechnology, 2017, 26(5): 1379-1389.
- [26] CHOI S J, PARK S Y, PARK J S, et al. Contents and compositions of Policosanols in green tea (*Camellia sinensis*) leaves [J]. Food Chemistry, 2016, 204: 94-101.
- [27] 马柱坤,戴源,张蓓蓓,等.高山大戟化学成分的研究[J].西北药学杂志,2012,27(1):1-4.
- [28] 赵小亮.荷叶化学成分和黄山药皂苷类化学成分及生物活性的研究[D].北京:北京协和医学院,2011.
- [29] 杨丹,马青云,刘玉清,等.地蕊的化学成分[J].天然产物研究与开发,2010,22(6):940-944.
- [30] 舒晓燕.川产山茱萸苷类及多糖成分的研究[D].绵阳:西南科技大学,2007.
- [31] 罗俊.黔产钩藤非传统药用部位化学成分与质量分析研究[D].贵阳:贵州中医药大学,2019.
- [32] 秦文杰.短柱肖菝葜化学成分及质量控制研究[D].北京:北京中医药大学,2007.
- [33] 冯育林.骆驼蹄瓣茎及蜀葵花的化学成分研究[D].北京:北京协和医学院,2006.

- [34] 陈超,胡钰,孙家祥,等.野核桃叶化学成分研究[J].中草药, 2011,42(11):2177-2180.
- [35] 刘赞.鬼箭羽化学成分及生物活性研究[D].贵阳:贵州大学,2009.
- [36] 李乔,于洋,李娟,等.翅果油树叶化学成分的分离与鉴定[J].中国药物化学杂志,2020,30(1):39-44.
- [37] 雷艳,张宝,马雪,等.酢浆草的化学成分研究[J].中国药学杂志,2021,56(17):1378-1383.
- [38] LIU Q Y, CHEN Y S, WANG F, et al. Chemical of *Vitex trifolia* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2014, 39(11):2024-2028.
- [39] TRABELSI H, RENAUD J, HERCHI W, et al. Triacylglycerols and aliphatic alcohols from fruits of three Tunisian *Pistacia lentiscus* populations [J]. Journal of the Science of Food & Agriculture, 2015, 95(10): 2028-2032.
- [40] 侯宗福.二十八烷醇的制备、纯化及应用研究[D].南昌:南昌大学,2007.
- [41] 刘方波,王兴国.分子蒸馏技术分离米糠活性物质二十八烷醇的研究[J].中国油脂,2006,11:50-52.
- [42] 郭海蓉,宋宁宁,陈赶林,等.超临界CO₂萃取甘蔗滤泥中高级脂肪醇[J].食品工业科技,2011,32(9):249-251,254.
- [43] 顾志伟,毛佳,黄少烈.米糠蜡在超声条件下制备二十八烷醇的研究[J].中国油脂,2008,6:54-57.
- [44] WELEBIR A J. Haloacylation, reaction with enamine and tert-amine, acidification to form diketone, reaction with alkali metal hydroxide or alkoxide: US, 4167641 A. [P] [2024-02-07]
- [45] PARKER D K. Method for synthesis of long-chain alcohols: US, 4367346[P]. [2024-02-07].
- [46] 冯友健,蒋继宏,何放亭.一种二十八醇的制备方法: CN200610088034[P].中国,CN1861551A[2024-02-07].
- [47] 张洪奎,张浩元.一种二十八烷醇的制备方法: CN200710009535.5[P].中国,CN101121636[2024-02-07].
- [48] CRENTON T K. The physical effect of wheat germ oil on human in exercise [M]. Illinois, Charles C Thomas Press, 1976.
- [49] ZHOU Y P, CAO F L, WU Q, et al. Dietary supplementation of Octacosanol improves exercise-induced fatigue and its molecular mechanism [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(27): 7603-7618.
- [50] 刘福玉,王坤平,罗勇军,等.二十八烷醇对缺氧大鼠脑组织细胞的保护作用初步研究[J].高原医学杂志,2009, 19(S1):46.
- [51] 刘建平,郭雄昌,涂越,等.二十八烷醇对彭泽鲫生长性能、血液指标、耐缺氧能力以及养殖水体环境因子的影响[J].动物营养学报,2021,33(3):1747-1754.
- [52] 于永兰,李招文,肖敏.时时养小麦胚芽在II型糖尿病辅助调理治疗的作用[C]//中国保健协会美容保健分会.第十八届东南亚地区医学美容学术大会论文汇编. 2018.008761.
- [53] ARRUAZABALA M D L, CARBAJAL D, MAS R, et al. Cholesterol-lowering effects of Policosanol in rabbits [J]. Biological Research, 1994, 27(3-4): 205-208.
- [54] ROBERTO Menéndez, FRAGA V, AMOR A M, et al. Oral administration of Policosanol inhibits *in vitro* copper ion-induced rat lipoprotein peroxidation [J]. Physiology & Behavior, 1999, 67(1): 1-7.
- [55] NG C H, LEUNG K Y, HUANG Y, et al. Policosanol has no antioxidant activity in human low-density lipoprotein but increases excretion of bile acids in hamsters [J]. J Agric Food Chem, 2005, 53(16): 6289-6293.
- [56] SINGH D K, LI L, PORTER T D. Policosanol inhibits cholesterol synthesis in hepatoma cells by activation of AMP-kinase [J].The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2006, 318(3): 1020-1026.
- [57] 祁晓鸣,刘炳辰,吕蓉,等.二十八烷醇降血脂作用研究[J].山西中医学院学报,2017,18(4):14-15,19.
- [58] 郭天一.正二十八烷醇抗炎作用的机理研究[D].长沙:中南林业科技大学,2017.
- [59] ANGELES FERNÁNDEZ-ARCHE, ANA MARQUEZ-MARTÍN, ROCÍO, et la Puerta Vazquez, et al. Long-chain fatty alcohols from pomace olive oil modulate the release of proinflammatory mediators [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2008, 20(3): 155-162.
- [60] 吴庆利,陈庆文,黄文静,等.蜂巢中长链脂肪醇的提取及抑菌作用研究[J].淮海工学院学报(自然科学版), 2017,26(3):30-33.
- [61] GUO T Y, LIN Q L, LI X H, et al. Octacosanol attenuates inflammation in both RAW264.7 macrophages and a mouse model of colitis [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(18): 3647-3658.
- [62] 霍君生,韩雅珊,石阶平,等.二十八烷醇对小鼠心肌及骨骼肌能量代谢的影响[J].中国农业大学学报,1996,3:5-7.
- [63] 向洋,杨浩,李利龙,等.二十八烷醇调控大鼠机体GS基因表达量研究[J].新乡学院学报(自然科学版),2012,29(1):47-51.
- [64] SHARMA R, MATSUZAKA T, KAUSHIK K M, et al. Octacosanol and Policosanol prevent high-fat diet-induced obesity and metabolic disorders by activating brown adipose tissue and improving liver metabolism [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 1-12.
- [65] OHTA Y, OHASHI K, MATSURA T, et al. Octacosanol attenuates disrupted hepatic reactive oxygen species metabolism associated with acute liver injury progression in rats intoxicated with carbon tetrachloride [J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2008, 42(2): 118-125.
- [66] 于长青,张国海.二十八烷醇抗大鼠心肌线粒体损伤的研究[J].中国食品添加剂,2003,2:35-37,34.
- [67] NOA M, HERRERA M, MAGRANER J, et al. Effect of Policosanol on isoprenaline-induced myocardial necrosis in

- rats [J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2011, 46(4): 282-285.
- [68] JANIKULA M. Policosanol: a new treatment for cardiovascular disease? [J]. *Alternative Medicine Review a Journal of Clinical Therapeutic*, 2002, 7(3): 203.
- [69] 巫苗苗.服用二十八烷醇对运动员某些生化指标的影响[D].北京:北京体育大学,2009.
- [70] LONG L, WU S G, YUAN F, et al. Effects of dietary Octacosanol on growth performance, carcass characteristics and meat quality of broiler chicks [J]. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2016, 29(10): 1470-1476.
- [71] 龙蕾,高木珍,彭凯,等.米糠提取物二十八烷醇对断奶仔猪生产性能和血液指标的影响[J].*中国粮油学报*,2015, 30(6):94-100.
- [72] LONG L, WU S G, SUN J, et al. Effects of Octacosanol extracted from rice bran on blood hormone levels and gene expressions of glucose transporter protein-4 and adenosine monophosphate protein kinase in weaning piglets [J]. *Animal Nutrition*, 2015, 1(04): 293-298.
- [73] 谢力勤,崔伟,刘跃,等.阿伦膦酸钠、氟化物、二十八烷醇对尾鼠大鼠骨质矿盐和强度的影响[C]//北京:中国老年学学会,1999.
- [74] NOA M, MAS R, MENDOZA S, et al. Policosanol prevents bone loss in ovariectomized rats [J]. *Drugs under Experimental and Clinical Research*, 2004, 30(3): 117-123.
- [75] KIM K M, KIM C H, CHO K H, et al. Policosanol stimulates osteoblast differentiation via adenosine monophosphate-activated protein kinase-mediated expression of insulin-induced genes 1 and 2 [J]. *Cells*, 2023, 12(14): 1863.
- [76] KELLER S, GIMMLER F, JAHREIS G. Octacosanol administration to humans decreases neutral sterol and bile acid concentration in feces [J]. *Lipids*, 2008, 43(2): 109-115.
- [77] KABIR, KIMURA. Biodistribution and metabolism of orally administered Octacosanol in rats [J]. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 1993, 37(1): 33-38.
- [78] KABIR, YEARUL, KIMURA, et al. Tissue distribution of (8-14C)-Octacosanol in liver and muscle of rats after serial administration [J]. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 1995, 39(5): 279-284.
- [79] ROBERTO M, DAVID M, ROSA M, et al. *In vitro* and *in vivo* study of Octacosanol metabolism [J]. *Archives of Medical Research*, 2005, 36(2): 113-119.
- [80] SEN Gupta S, GHOSH M. Octacosanol educes physico-chemical attributes, release and bioavailability as modified nanocrystals [J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2017, 119: 201-214.
- [81] JIA M X, BAI W D, DENG J, et al. Enhancing solubility and bioavailability of Octacosanol: development of a green O/W nanoemulsion synthesis process [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2024, 651: 123726.
- [82] 张婉悦.二十八烷醇-大豆分离蛋白/豌豆分离蛋白复合体的构建及活性研究[D].杭州:浙江工商大学,2023.
- [83] 董英杰,艾莉,邹晓峰,等.辅酶Q10与二十八烷醇环糊精多元超分子包合物及其制备方法:中国,CN201810140142[P] [2024-02-07].
- [84] 原峰,安全高效新型水产饲料中试.天津市,天津纳尔生物科技有限公司[R]2012-10-24.
- [85] 龙蕾.米糠提取二十八烷醇对家禽生产性能、蛋(肉)品质的调控及机制研究[D].北京:中国农业科学院,2018.
- [86] 杨飞.一种含有二十八烷醇和L-肉碱的水产饲料及其生产方法.天津市,天津天隆农业科技有限公司[P].2007-07-29.
- [87] 曹强.二十八烷醇在运动糖果中的应用[J].*食品科学*,1988,10:37-39.
- [88] 林小晖.含二十八烷醇的苦荞麦茶饮料的研制[J].*饮料工业*,2010,13(9):23-25.
- [89] 杨飞,刘薇,原峰.一种含有二十八烷醇的保健食品用油及其制备方法:中国,CN200610013624.2[P]. CN1843136A[2024-02-16].
- [90] 张泽生,刘薇.含有二十八烷醇的咖啡伴侣及其制备方法:中国,CN200610130481.3[P].CN101204216B[2024-02-16].
- [91] MAHMOUD M E, SARHAN R A, HUSSEINI H A, et al. New insight on a combination of Policosanol and 10-dehydrogingerdione phytochemicals as inhibitors for platelet activation biomarkers and atherogenicity risk in dyslipidemic rabbits: Role of CETP and PCSK9 inhibition [J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2018, 186(4): 805-815.
- [92] GOUNI-BERTHOLD I, BERTHOLD H K. Policosanol: Clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent [J]. *American Heart Journal*, 2002, 143(2): 356-365.
- [93] WANG T, LIU Y Y, YANG N, et al. Anti-parkinsonian effects of Octacosanol in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6 tetrahydropyridine-treated mice [J]. *Neural Regeneration Research*, 2012,7(14): 1080-1087.
- [94] 高文祥,高钰琪,刘福玉,等.二十八烷醇在制备防治高原红细胞增多症药物中的应用:中国,CN200810069455.3 [P]. CN101244047[2024-02-18].
- [95] SAFARI S, MIRAZI N, AHMADI N, et al. Policosanol protects against Alzheimer's disease-associated spatial cognitive decline in male rats: Possible involved mechanisms [J]. *Psychopharmacology*, 2023, 240(4): 755-767.