

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2021.05.016

郭旭, 田荣荣, 张东. 紫苏油的提取工艺和药理功能研究进展[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(5): 120-130.

GUO X, TIAN R R, ZHANG D. Research progress on extraction technology and pharmacological functions of perilla oil[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2021, 29(5): 120-130.

紫苏油的提取工艺和药理功能 研究进展

郭旭^{1,2}, 田荣荣¹, 张东²✉

(1. 北京城市学院, 北京 100094;
2. 国家粮食和物资储备局科学研究院, 北京 100037)

摘要: 紫苏 (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) 是我国传统的药食同源植物。由紫苏籽制取的紫苏油是目前发现的 α -亚麻酸含量最高植物油之一, 在食品、医药等行业具有巨大的市场开发潜力。随着大健康产业的不断推进和发展, 紫苏油系列产品正在逐步深入我们的生活。全面系统地对国内外紫苏油的提取工艺、化学成分、药理作用及开发应用进行综述, 为紫苏油的综合利用提供依据。

关键词: 紫苏油; 不饱和脂肪酸; 提取工艺; 化学成分; 药理作用

中图分类号: TS224.3 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2021)05-0120-11

网络首发时间: 2021-08-24 16:25:59

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3863.TS.20210824.1251.006.html>

Research Progress on Extraction Technology and Pharmacological Functions of Perilla Oil

GUO Xu^{1,2}, TIAN Rong-rong¹, ZHANG Dong²✉

(1.Beijing City University, Beijing 100094, China; 2.Academy of National Food and Strategic Reserves Administration, Beijing 100037, China)

Abstract: Perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) is one of the traditional medicinal and edible plants in China. Perilla oil, extracted from the seed of perilla, contains the highest concentration of alpha-linolenic acid. It has huge market development potential in food, medicine and many other industries. With the continuous advancement and development of the big health industry, perilla oil byproducts have played an increasing role our lives. This paper comprehensively and systematically reviews the extraction process, chemical composition, pharmacological effects, development and application of perilla oil, to guide applications of perilla oil.

Key words: perilla oil; unsaturated fatty acids; extraction technology; chemical composition; pharmacological action

收稿日期: 2021-03-17

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项 (JY2013)

Supported by: Fundamental Research Funds of non-profit Central Institutes (No.JY2013)

作者简介: 郭旭, 女, 1997 年出生, 在读研究生, 研究方向为药食资源研究与开发。E-mail: 739825865@qq.com.

通讯作者: 张东, 男, 1982 年出生, 副研究员, 研究方向为脂质化学与品质。E-mail: zd@ags.ac.cn.

紫苏 (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) 是我国卫生部首批颁布的药食同源植物资源之一, 它的干燥叶 (或带嫩枝) 和干燥成熟果实均为重要的传统中药。药典中记载紫苏叶有解表散寒, 行气和胃的功效^[1], 日常生活中紫苏叶通常被当做蔬菜和香料来使用。有些地区制作的紫苏叶凉茶和紫苏米粥, 也用于治疗感冒和咳嗽^[2]。而紫苏籽则可以降气化痰, 止咳平喘, 润肠通便^[3]。在古代常用紫苏解鱼蟹毒, 数百年来一直被用作治疗流感、哮喘、慢性支气管炎、咳嗽和呕吐。它还有助于降低血压, 降低结肠炎、类风湿性关节炎、心脏病发作、乳腺癌和结肠癌的风险^[4]。

紫苏油是紫苏籽中最主要的成分, 紫苏籽的含油量一般在 30%~60%^[5-7], 含有高百分比的不饱和脂肪酸, 主要由 ω -3 脂肪酸、 ω -6 亚油酸和 ω -9 油酸组成, 是补充人类不饱和脂肪酸的优良资源^[8]。鉴于紫苏油作为药食同源植物资源在医药和食品方面有极高的价值, 为了更好地开发和利用紫苏油, 本文特从紫苏油的提取工艺、化学成分、药理作用和应用前景等方面的研究进展进行综述。

1 紫苏油的提取工艺

目前, 国内外对紫苏油的提取工艺进行了较多研究, 取得了较多成果。紫苏油常见的提取工艺及优缺点见表 1。

表 1 紫苏油的提取工艺及优缺点
 Table 1 Advantages and disadvantages of perilla pil extraction process and technology

提取方法	优点	缺点	参考文献
冷榨	保留油脂的天然风味, 且不影响油脂中有效成分的保留	得率较低	[9-10]
热榨	提高出油率, 且使油脂增添浓郁的风味	温度过高会改变油脂的性质, 破坏油脂中脂肪酸的稳定性, 芳香性成分大量挥发	[11]
微波辅助提取法	萃取效率高、萃取速度快、溶剂消耗少	未能大规模应用	[12]
水酶法	萃取温度较低, 不需要易燃易爆溶剂且不产生有害废物	成本高	[13]
溶剂提取法	较机械压榨法得率高	提取时间长; 可处理样品数量少; 污染环境; 过程繁琐	[14-15]
超临界流体萃取技术	集提取和分离于一体; 无有机溶剂残留; 价格低廉; 环境友好	成本高	[16-17]

1.1 传统提取工艺

1.1.1 机械压榨法

机械压榨法是采用机械压力将油脂直接从油料中分离出来的无溶剂连续处理含油种子最常用的物理方法^[14], 可分为冷榨和热榨。冷榨法是指将未经蒸炒处理的油料直接进行压榨且过程中维持较低温度的榨油方法。而热榨法是将油料作物采用高温蒸炒等方法处理后进行榨油^[9-10]。相比冷榨法, 热榨法能更好的提高出油率, 且使油脂增添浓郁的风味, 但温度过高会改变油脂的性质, 破坏油脂中脂肪酸的稳定性, 芳香性成分大量挥发^[11]。冷榨可以最大限度的保留油脂的天然风味, 且不影响油脂中有效成分的保留。Lee 等^[15]对冷、热榨紫苏油进行了研究和分析, 随着烘烤时间和温度的增加, 紫苏油色泽加深, 风味更加浓郁香

醇, 氧化稳定性增强。综上所述, 冷榨和热榨各有优缺点, 实际应用可以针对不同的需求自行选择压榨方式。

1.1.2 溶剂提取法

溶剂提取法系指采用易挥发的有机溶剂提取油脂, 将提取液加热蒸馏冷凝, 重复流回浸出器中循环提取。袁德成^[16]采用石油醚作为提取溶剂, 紫苏油提取率达 39.73%。谢慧等^[17]以无水乙醚为提取溶剂提取得到紫苏油的得率为 48.55%。这些实验室方法, 一是提取时间很长, 可能长达 8~24 h 甚至更久, 这会浪费相当多的时间和热能。二是样品处理的数量受限, 无法进行大规模的应用。三是大量使用有机溶剂, 对环境是有害的。并且需要额外的回收步骤和随后的蒸发来浓缩提取物, 导致提取过程更加繁琐。

1.2 现代提取工艺

1.2.1 超临界流体萃取技术

超临界流体萃取法是集提取和分离于一体,又基本上不用使用有机溶剂的新技术。自 20 世纪 70 年代末以来,超临界流体已被应用于分离天然产物,近年来使用的主要超临界溶剂是二氧化碳,其价格低廉,对环境友好,而且二氧化碳在室温和压力下呈气态,这使得分析物的回收非常简单。刘宪红等^[18]采用正交试验进行工艺优化,确定了超临界二氧化碳萃取紫苏油的最佳工艺条件:萃取压力为 35 MPa,萃取温度为 45 °C,萃取时间为 2.5 h,平均得率为 43.17%。现在很多研究也采用了新型流体进行实验,Gabrielle Scapin 等^[19]实验发现使用压缩液化石油气作为流体在 0.5 MPa/20 °C 下提取紫苏油得率可达到 42.29%。作为新型流体,液化石油气未能达到更高的紫苏油得率,但它在减压后也会蒸发,省去了溶剂回收的步骤,而且抗氧化活性较高,能更好的保证紫苏油的品质。

1.2.2 微波辅助提取法

微波辅助提取法是微波和传统溶剂提取相结合的一种提取方法,具有萃取效率高、萃取速度快、溶剂消耗少等优点。在密闭容器中可以同时提取多个样品。徐宜彬等^[12]筛选出微波辅助提取紫苏油的最佳工艺参数:10 g 紫苏粉碎籽料,70% (v/v) 乙醇溶液,料液比 1:12 g/mL,预浸提 10 min,微波功率 385 W,微波时间 8 min,紫苏油得率为 28.98%。同时也有研究表明微波辅助萃取技术可以增加紫苏油中维生素 E 和植物甾醇的含量,还能提高其氧化稳定性和抗氧化活性^[20]。

1.2.3 水酶法

水酶法是在机械破碎的基础上,采用酶降解植物细胞壁使油料得以释放的一种方法。袁德成等^[13]通过实验得到了水酶法萃取紫苏油的最佳提取工艺参数:碱性蛋白酶在 pH 9.5 条件下液固比 9.97:1 (mL/g)、加酶量 2.75%、温度 56.1 °C、时间 5.25 h,该条件下紫苏油脂的提取率可达到 37.65%。程雪等^[21]采用热处理方式辅助水酶法提取紫苏油,得率提高至 49.44%,这证明热处理辅助水酶法是有效且可行的。水酶法萃取相对于溶剂萃取温度较低,不需要易燃易爆溶剂且不产生

有害废物,是一种高效环保的紫苏油提取方法。

2 紫苏油的化学成分

2.1 脂肪酸成分

紫苏油是一种淡黄到暗黄色的油状液体^[22],根据国家粮食局发布的紫苏籽油行业标准,紫苏油的物理性质如下:相对密度 0.920~0.936,折光指数 1.475~1.490,碘值 152~208 g/100 g,皂化值 187~197 mg/g^[23]。

野生紫苏籽含油量约为 30%,而人工栽培的紫苏籽含油量可达 60%。紫苏油的脂肪酸主要包括棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、 α -亚麻酸和花生酸^[24]。其中包含的 α -亚麻酸含量最高,范围为 52.58%至 61.98%,亚油酸和油酸约占 14%。不同品种、提取和测定方法得到的紫苏油脂肪酸含量有显著不同,代春华等^[25]对两种不同品种的紫苏籽进行研究,粗脂肪含量分别为 27.49%和 31.25%,其中不饱和脂肪酸的含量均高达 87%。Ding 等^[26]搜集了我国五种紫苏籽样品,采用索氏提取法提取并测定它们的含油量约为 33.25%~42.58%,采用气相色谱-质谱联用仪分析其饱和脂肪酸占总量的 9.16%~10.49%,单不饱和脂肪酸占 13.78%~20.93%,多不饱和脂肪酸占 63.12%~73.45%。有资料显示,摄入 ω -6/ ω -3 脂肪酸比例越高,患心血管疾病的死亡率越高,这时重新平衡日常生活摄入的 ω -6/ ω -3 脂肪酸的比例显得尤为重要。而紫苏油的 ω -6/ ω -3 脂肪酸比例低至 0.2 至 0.26,对改善人体健康有很大的帮助^[27]。

2.2 植物甾醇

植物甾醇是一种广泛存在于植物油中的天然醇类化合物^[28-29]。除了高含量的脂肪酸,紫苏油中也有丰富的植物甾醇,例如菜油甾醇、 δ 5 和 δ 7 燕麦甾醇、 δ 7 豆甾醇,其中含量最高的是 β -谷甾醇^[30]。李会珍等^[31]采用正交试验优化得到超声波辅助法提取紫苏甾醇的最佳工艺,最高得率为 260.4 mg/100g。许春芳等^[32]收集全国 19 种紫苏籽样品,提取测定后发现样品中 β -谷甾醇含量最高可达 65.3 mg/100g, δ 5 燕麦甾醇含量最高可达 13.1 mg/100g,菜籽甾醇含量最高可达 9.4 mg/100g。

2.3 生育酚

生育酚是由光合作用生物合成的具有抗氧化

作用的物质,在人和动物的营养中起着重要的作用^[33]。Wang 等^[34]采用气相色谱法测定紫苏油的生育酚浓度为 64.115 mg/100 g,其中 α -生育酚为 5.165 mg/100 g, γ -生育酚为 56.899 mg/100 g, δ -生育酚为 2.059 mg/100 g。Lee 等^[35]采用特异性方式分析转基因紫苏中 c-TMT 基因的表达, γ -生育酚由 233 mg/100 g 降至 43.6 mg/100 g, α -生育酚由 11.4 mg/100 g 升至 131.6 mg/100 g, γ -生育酚稳定准确地转化为 α -生育酚。

2.4 其他成分

此外,紫苏油含有不同的多酚或黄酮,例如迷迭香酸、木犀草素、槲皮素、儿茶素等^[36]。不同紫苏籽中总黄酮的数量差异性较大。Kwon 等^[37]对紫苏油中的十四种吡嗪类化合物进行了鉴定和定量。其中,在紫苏油中首次鉴定出川芎嗪和 2,3-二乙基-5-甲基吡嗪。他的实验也证明了烘烤程度对紫苏油中吡嗪类化合物的组成和含量有很大影响。随着炒制时间的增加,吡嗪含量显著增加。Gwari 等^[38]对紫苏油的矿物元素进行了分析,含有丰富铁、镁、锰。微量元素在我们人体中也发挥非常重要的功能,即使在低剂量下也能发挥生化功能和基本酶系统的作用。

3 紫苏油的药理作用

3.1 抗动脉粥样硬化

由动脉粥样硬化引起的冠心病、脑卒中等心脑血管疾病的发病率和死亡率近年明显上升。防治动脉粥样硬化的药物目前可分为调血脂药和多烯脂肪酸两大类。高脂血症是指血脂水平过高,可直接引起一些严重危害人体健康的疾病, Kim 等采用紫苏油饮食饲喂雄性大鼠,发现富含丙氨酸的紫苏油能有效地降低餐后血脂水平,降低心脑血管疾病的风险^[39-40]。申思洋等^[41]采用不同配比的红花籽油和紫苏籽油对大、小鼠进行分组实验,发现二者的不同配比对血脂均有不同程度的降低,在 2.59 : 1 这组配比中达到了显著水平。血脂包括胆固醇、甘油三酯、磷脂和游离脂肪酸等,其中总胆固醇和甘油三酯水平增高是导致动脉粥样硬化的危险指标,研究表明, ω -3 脂肪酸对动脉粥样硬化和心血管疾病有积极影响,紫苏油中的二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸可能通过

促进含脂蛋白的载脂蛋白 B-100 的细胞内分解代谢,抑制肝脏载脂蛋白 B 的产生,通过脂蛋白脂酶刺激血浆甘油三酯的清除,提高极低密度脂蛋白到低密度脂蛋白的转化率,降低低密度脂蛋白,从而发挥其动脉粥样硬化保护作用^[42]。高胆固醇血症会导致肝脏和肾脏脂质堆积,导致脂质过氧化。紫苏油作为一种低 ω -6/ ω -3 比值的油脂不仅可以减轻高胆固醇血症和动脉粥样硬化的形成,而且还可以减少肝和肾组织中的脂肪积聚和脂质过氧化,可作为改善饮食诱导的代谢综合征的首选油^[43]。含有高浓度不饱和脂肪酸的紫苏油可显著抑制胶原蛋白和凝血酶诱导的血小板聚集,抑制 FeCl₃ 诱导的内皮损伤模型中血栓的形成。在体内外表现出良好的抗血小板聚集和抗血栓活性,可作为出血性中风高危的高血压患者改善血流的首选药物^[44]。需要注意的是,紫苏油和华法林二者都有抗血栓的作用,不宜同时使用,否则会增加患者的出血风险^[45-47]。

3.2 改善记忆和学习能力

现代膳食中多以饱和脂肪酸和碳水化合物为主,缺乏不饱和脂肪酸的摄入。在膳食中补充 ω -3 脂肪酸可以改善记忆和学习过程,还能影响大脑中的基因表达。紫苏油含有丰富的 ω -3 脂肪酸,能提高衰老小鼠记忆能力,并能降低正常小鼠自主活动,还有对抗中枢神经系统兴奋剂和中枢神经系统抑制剂的作用^[48]。

记忆分为短期记忆和长期记忆,当人或动物在特定环境中受到刺激时,他们会通过这两个记忆系统来记忆经验。T 迷宫测试中服用紫苏油的小鼠显著增加了进入一条新路线的数量,表明紫苏油对 A β 25-35 诱导的小鼠记忆功能障碍有保护作用,可改善学习成绩^[49]。紫苏油中的丙氨酸给药通过抑制小鼠脑、肝和肾中的脂质过氧化和一氧化氮的过量生产,显著改善 A β 25-35 诱导的氧化应激^[50]。除此之外可能还与紫苏油可增加海马组中突触小泡的密度有关^[51]。

3.3 改善视觉功能

干眼综合症是最常见的眼病之一,通常会导致功能性视力下降,并导致阅读、计算机使用、夜间驾驶等专业工作方面的问题^[52]。目前没有彻

底医治的治疗方案,只能靠人工泪液来缓解症状。研究表明, ω -3 脂肪酸是眼表动态平衡所必需的脂肪酸^[53],可以阻断阻止干眼症患者泪腺和唾液腺神经递质的释放的促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 α 和 IL-1 β 的基因转录,从而缓解干眼症的症状^[54],用紫苏油替代日常食用油,在饮食方面进行控制,治疗前后患者的总胆固醇和三酰甘油的总体水平由 (6.13 \pm 2.22) mmol/L 和 (1.72 \pm 0.58) mmol/L 下降至 (4.08 \pm 1.39) mmol/L 和 (1.02 \pm 0.47) mmol/L,从而使睑板腺的饱和性下降,从而改善干眼症状,对于眼症有较好的治疗效果^[55]。

3.4 抗老年痴呆

痴呆症是一种神经退行性脑部疾病。大脑主要是由脂质组成的,较身体其他部位更易受氧化应激的影响^[56],而氧化应激在神经退行性级联反应中起主要作用,诱导的神经元细胞死亡导致脑组织和脑血管中 β -淀粉样蛋白沉积,从而形成了痴呆的不可逆机制^[57]。而紫苏油中含有丰富的抗氧化物质,如 ω -3 脂肪酸等,因此具有显著的抗氧化特性,在临床研究中显示出对痴呆症的神经保护作用。Kamalashiran 等^[58-59]将患者进行了双盲随机对照试验,加入紫苏籽油或安慰剂到六个月的常规治疗中,结果显示两组之间的认知功能没有显著差异。不过,紫苏油具有神经保护作用,对于轻中度痴呆患者的标准治疗是可行和安全的。

3.5 抗菌消炎

金黄色葡萄球菌是一种革兰氏阳性病原体,也是重要的食源性病原体,可引起葡萄球菌性胃肠炎和食物中毒或导致肺炎、心内膜炎和外毒素综合征等一系列疾病。紫苏油既能抑制金黄色葡萄球菌的生长,又能抑制外毒素,特别是葡萄球菌肠毒素的产生,最低抑菌浓度在 0.2~0.8 μ L/mL 间^[60]。乳链菌肽和紫苏油联合使用可以有效地控制单核细胞增多性李斯特菌和金黄色葡萄球菌的生长,有明显的杀菌作用^[61]。因此紫苏油是一种潜在的抗菌药物,对其他细菌感染的潜在疗效值得进一步研究。

紫苏油通过抑制促炎细胞因子的产生而显示出抗炎的潜力。紫苏油的给药可能通过减少促炎细胞因子和 Th1 细胞因子分泌到局部肺和气道脂

质组织中来减轻支气管肺泡炎症^[39]。紫苏油通过减少促炎细胞因子,改善肠屏障保护,抑制 NF- κ B 通路,减少促炎基因的表达,从而减轻高脂饮食诱导的结肠炎症^[62]。紫苏油作为不饱和脂肪酸的最佳来源,在调节肺功能方面也具有巨大的潜力。对大鼠进行的亚慢性经口毒性评价实验中观察到紫苏油能减少小鼠的哮喘发作次数,这与紫苏油作为补充剂通过抑制白三烯的生物合成途径和抗炎活性而具有抗哮喘活性的机制一致^[8]。

3.6 抗抑郁

抑郁症是一种精神类综合心理疾病,终生患病率在 10%~15%。近年来随着社会压力的增大,患病人数逐年呈上升趋势,仅仅通过药物治疗效果并不尽如人意。我国古代《金匱要略》中记载的汤剂“半夏厚朴汤”中包含紫苏这味中药,有治疗情志不遂,肝气郁结的功效,这与现代抑郁症的症状十分相似。现代研究发现,精神障碍患者的抑郁和焦虑可能与 ω -3 不饱和脂肪酸缺乏有关,日常生活摄入含有丰富的 ω -3 脂肪酸类的食品可以预防或减少抑郁症的发生。有资料显示,在标准的抗抑郁药中加入 ω -3 脂肪酸能提高药物的有效性,且无临床相关的副作用^[63]。通过对成年雄性大鼠进行强迫游泳试验,发现喂食紫苏油可以通过调节大鼠脑内脂肪酸的分布和前额叶中脑源性神经营养因子的表达来改善大鼠的类抑郁行为^[64]。Michio Hashimoto 等^[65]采用紫苏油给药增加了成年受试者的血液 α -亚麻酸和二十碳五烯酸水平,使成年人的精神健康问题得到缓解,并且没有任何明显的临床副作用。另外也有相关研究表明, ω -3 脂肪酸对儿童抑郁症的效果十分显著^[66],对老年人轻度和中度抑郁症也有着较好的治疗效果^[67]。 ω -3 脂肪酸治疗抑郁症的机制可能是 5-羟色胺能和肾上腺素能神经元活动充分平衡的结果^[68]。

3.7 抗肿瘤

ω -3 脂肪酸被认为是癌症化学预防的候选饮食因素^[69]。对患有乳腺癌的患者进行饮食干预,改变其摄入的 ω -3 和 ω -6 脂肪酸的比例,可以影响肿瘤的生长^[70]。早在 1990 年就有研究人员发现富含 α -亚麻酸的紫苏油饮食可抑制乳腺、结肠

和肾脏肿瘤的发生^[71-72]。在苯丙氨酸诱导的大鼠乳腺癌变模型中,采用富含共轭亚油酸的红花油和富含 α -亚麻酸的紫苏油联用后乳腺癌细胞增殖细胞核抗原阳性细胞指数明显降低,乳腺癌的最终发病率显著降低,患者的生活质量也得到了一定的提高^[73-74]。低剂量红花油和紫苏油可抑制 DEN 所致大鼠肝脏 GST-P 阳性病灶的形成和肝肿瘤多样性。紫苏油还能抑制肝肿瘤 AgNOR 数和 c-H-ras mRNA 的表达^[75]。 ω -3 脂肪酸还可以提高化疗的疗效和耐受性,对癌症的治疗有一定的辅助作用^[76]。

4 紫苏油的应用及前景

尽管紫苏油具有降血脂、抗氧化、抗菌消炎等许多优点,但是实际上紫苏油的生物利用度很低,因为它的结构不稳定,在外界环境压力下会受到空气、光照和高温的影响,容易氧化、异构化和聚合^[77],或者在加工、存储或消化过程中发生化学降解,这些因素严重限制了紫苏油在食品医药方面的应用,未能完全实现其潜在的健康益处。为了破除紫苏油的使用限制,有必要开发食品级输送系统以封装和保护它们,可以采用多种绿色包埋技术,通过不同的递送系统将紫苏油输送到人体,发挥其营养保健和药物治疗的作用。目前常用的药物递送载体主要有纳米乳液、脂质体、胶束、树状大分子、蛋白质和其他固体脂质颗粒等^[78]。

4.1 紫苏油递送系统

4.1.1 紫苏油纳米乳剂递送系统

纳米乳剂是由水、油、表面活性剂和助表面活性剂等自发形成,粒径为 1~100 nm 的热力学稳定、各向同性,透明或半透明的均相分散体系。一般来说,纳米乳分为三种类型,即水包油型(O/W)、油包水型(W/O)以及双连续型(B.C)^[79]。以 Cremophor RH40 和 Span80 为表面活性剂制备的紫苏油纳米乳剂具有良好的稳定性,通过抗炎和抗菌试验,发现其对炎症有明显的抑制作用,对大肠杆菌、肠炎沙门氏菌和托拉氏假单胞菌的生长均有抑制作用,对金黄色葡萄球菌和托拉氏假单胞菌有抑制作用且抑制区>10 mm,与此同时小鼠的心、肝、脾、肾等脏器的病理变化无明显差

异^[80]。纳米乳液系统可以增加紫苏油与小肠绒毛上皮细胞的接触面积,从而提高紫苏油的利用率及其相应的抗炎作用^[81]。

虽然紫苏油和紫苏油纳米乳都有抗炎作用,但紫苏油纳米乳的抗炎活性高于未乳化的紫苏油,这是因为紫苏油纳米乳的生物利用度更高,假使直接给药,未乳化的紫苏油也不能被人体完全吸收,无法实现紫苏油的生物价值。

4.1.2 紫苏油脂质体递送系统

脂质体是直径范围为 0.01~5.0 μm 的胶体载体。它可以包裹亲水性和疏水性的治疗药物,如抗癌药物、疫苗、抗菌剂、蛋白质和大分子等都可以被包裹并将它们靶向体内所需的病变部位^[82]。脂质体是天然无毒的,它具有可生物降解性,不刺激免疫系统^[83]。Ghaleshahi 等^[84]采用加热法以壳聚糖、水杨酸和糖蛋白为交联剂对紫苏油进行包埋,得到的紫苏油纳米脂质体具有令人满意的尺寸范围(200~502 nm)和包封率(82%~91%)^[85],提高了紫苏油的物理稳定性和氧化稳定性。Tripathi 等^[86]实验证明载有阿霉素的生物素化紫苏油脂质载体能够诱导乳腺肿瘤中程序性细胞死亡,具有增强的乳腺癌治疗潜力,可以用作安全有效的递送系统。

4.1.3 紫苏油微胶囊递送系统

微囊化可以定义为在芯和壁材之间建立功能性屏障以避免化学和物理反应,并保持芯材料的生物学功能和物理化学性质的过程^[87]。微胶囊化可以提高油脂的氧化稳定性、热稳定性和生物活性。常用的制备微胶囊的方法有喷雾干燥法和冷冻干燥法^[88]。陈琳等^[89]采用辛烯基琥珀酸淀粉酯为单一壁材制备紫苏油微胶囊化效率较高,可达到 98.86%,包埋效果好,设备简单,成本低廉。韩丽丽等^[90]从载油量和包埋率等评价指标的比较中得出纯胶 2000 是制备高载量紫苏油微胶囊的优良壁材。日常生活适当的补充 α -亚麻酸能够降低患病风险,目前使用最广泛的是鱼油。但它很容易被氧化和分解,价格昂贵,有令人无法忍受的异味,除此之外我们也不能对深海鱼中重金属和脂溶性污染物掉以轻心,它们可能会积聚在整个食物链中^[91-92]。而紫苏油也含有丰富的 α -亚麻酸且比鱼油的稳定性更好,价格低廉,更加适

合作为饮食中的补剂。摄入长链 ω -3 脂肪酸会产生一些不良胃肠道反应, 例如打嗝、抽筋等, 紫苏油微胶囊的出现也在一定程度上缓解了这些症状^[93]。

表 2 紫苏油的递送系统
Table 2 Delivery system of perilla oil

类型	优点	应用	参考文献
纳米乳剂递送系统	有良好的稳定性; 提高紫苏油的生物利用度, 让人体更容易吸收	以 Cremophor RH40 和 Span80 为表面活性剂制备的紫苏油纳米乳剂具有良好的稳定性	[80]
脂质体递送系统	天然无毒的, 可生物降解, 不刺激免疫系统; 提高了紫苏油的物理稳定性和氧化稳定性	采用加热法以壳聚糖、水杨酸和糖蛋白为交联剂对紫苏油进行包埋, 得到紫苏油纳米脂质体的尺寸为 200~502 nm, 包封率为 82%~91%	[85]
微胶囊递送系统	提高油脂的氧化稳定性、热稳定性和生物活性; 缓解 ω -3 脂肪酸导致的肠胃不良反应; 设备简单, 成本低廉	辛烯基琥珀酸淀粉酯为单一壁材制备紫苏油微胶囊化效率较高, 可达到 98.86%	[89]

4.2 紫苏油的其他应用

紫苏油中的紫苏醛的呋喃类化合物比蔗糖甜 2 000 倍, 可以作为食品和饮料的调味剂, 在日本将其作为人工甜味剂^[94]。紫苏油作为一种干燥油, 在与大气氧气接触时迅速干燥, 有时可以用于油漆和其他防护防水涂料中。紫苏油也可用于香水及其他化妆品行业中^[95]。

5 总结与展望

目前, 国内外紫苏油的提取技术主要集中于超临界二氧化碳萃取技术、微波辅助提取法以及水酶法, 而近年来, 反胶束萃取技术作为一种新兴油脂分离技术频繁的出现于大众视线。反胶束是分散在有机溶剂中的表面活性剂在非极性溶剂中形成的聚集体, 热力学稳定的反胶束结构具有在反胶束核中溶解生物分子的能力^[96]。反胶束萃取法有着不损失天然功能活性、界面张力低、易于放大以及具有连续操作的优点。在反胶束有机相中选择性萃取生物分子是一种很有前途的技术, 植物油脂可被其中的非极性溶剂所萃取, 从而实现油脂和蛋白质的同步分离^[97]。这项技术目前还在发展当中, 尚未见使用该种方法提取紫苏

油的文献, 今后我们可对其进一步研究和探索。

紫苏油的体外和体内生物活性已被证明具有潜在益处, 如抗动脉硬化、提高记忆力和学习能力、改善视觉功能、抗氧化、抗老年痴呆、抗菌消炎、抗抑郁等。紫苏油中铬、砷、镉、汞、铅的含量极低, 不会对人体造成伤害^[98]。相较鱼油来说, 是更为合适的 α -亚麻酸的补充来源。除此之外, 关于紫苏油的开发在很多领域有了新的突破, Lee 等^[99]考虑创造转基因紫苏, 使其产生更接近鱼油油脂的成分, 更好的成为鱼油的替代品。综上所述, 结合实际, 在未来更有针对性的对紫苏油进行开发和应用, 以期造福大众和社会。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 第一部[M]. 北京: 中国医药科学出版社, 2015.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: part 1[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- [2] DHYANI A, CHOPRA R, GARG M. A review on nutritional value, functional properties and pharmacological application of perilla (*Perilla frutescens* L.)[J]. Biomedical and Pharmacology Journal, 2019, 12(2): 649-660.
- [3] 朱双全. 紫苏化学成分及药理学研究进展概要[J]. 生物化工, 2018, 4(2): 148-149.
ZHU S Q. Summary of research progress on the chemical constituents and pharmacology of perilla[J]. Biological Chemical Engineering, 2018, 4(2): 148-149.
- [4] JOSHI A, SHARMA A, PANDEY D P, et al. Physico-chemical properties of perilla frutescens seeds[J]. Der Pharma Chemica, 2015, 7(5): 35-41.
- [5] 徐甲, 施敏, 唐云, 等. 紫苏子油中 α -亚麻酸的含量测定[J]. 科技信息, 2013(1): 87-88.
XU J, SHI M, TANG Y, et al. Determination of α -linolenic acid in perilla seed oil[J]. Science & Technology Information, 2013(1): 87-88.
- [6] 姚玲珑, 官宇, 陈清华, 等. 紫苏籽活性成分的抗炎作用及其在畜牧生产中的应用研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(1): 123-129.
YAO L L, GONG Y, CHEN Q H, et al. Research progress on anti-inflammatory effects of active components of perilla seeds and their application in livestock production[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2019, 46(1): 123-129.
- [7] 马娜. 紫苏籽油不同提取方法的比较研究[D]. 吉林农业大学, 2012.
MA N. The Comparative research on different methods on extraction of perilla seed oil[D]. JILIN Agriculture University, 2012.

- [8] ZHANG H X, TIAN Y H, GUAN J, et al. The anti-tussive, anti-inflammatory effects and sub-chronic toxicological evaluation of perilla seed oil[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020.
- [9] 柴佳, 王华, 杨继红, 等. 冷榨法提取葡萄籽油的响应面优化[J]. *西北农业学报*, 2013, 22(2): 141-147.
 CHAI J, WANG H, YANG J H, et al. Response surface optimization of grape seeds oil extraction by cold pressing[J]. *Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica*, 2013, 22(2): 141-147.
- [10] 李晓栋. 提高冷榨芝麻油氧化稳定性的研究[D]. 河南工业大学, 2017.
 LI X D. The studies on enhancing the oxidation stability of the cold pressed sesame oil [D]. Henan University of Technology, 2017.
- [11] 李勇. 石榴籽油冷榨技术及活性成分生理作用研究[J]. *中国食物与营养*, 2011, 17(2): 38-41.
 LI Y. Pomegranate seed oil cold pressing and physiological role of its active ingredient[J]. *Food and Nutrition in China*, 2011, 17(2): 38-41.
- [12] 徐宜彬, 范东茹, 李占君. 紫苏籽油微波制备方法的研究[J]. *现代农业研究*, 2019(10): 137-140.
 XU Y B, FAN D R, LI Z J. Research on microwave preparation of Perilla seed oil[J]. *Modern Agricultural Research*, 2019(10): 137-140.
- [13] 袁德成, 王菲, 崔新爽, 等. 水酶法提取紫苏籽油工艺[J]. *植物研究*, 2019, 39(4): 619-626.
 YUAN D C, WANG F, CUI X S, et al. Extraction of perilla seed oil by aqueous enzymatic method[J]. *Bulletin of Botanical Research*, 2019, 39(4): 619-626.
- [14] SAVOIRE R, LANOISELLÉ J, VOROBIEV E. Mechanical continuous oil expression from oilseeds: a review[J]. *Food and Bioprocess Technology*, 2013, 6(1): 1-16.
- [15] LEE S, LEE Y, SUNG J, et al. Influence of roasting conditions on the chemical properties and antioxidant activity of perilla oils[J]. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 2015, 58(3): 325-334.
- [16] 袁德成. 紫苏籽油提取工艺及理化特性的研究[D]. 东北林业大学, 2019.
 YUAN D C. Study on extraction process and physicochemical properties of perilla seed oil[D]. Northeast Forestry University, 2019.
- [17] 谢慧, 覃茂范, 白欣莹, 等. 紫苏籽油提取及其脂肪酸组成分析[J]. *怀化学院学报*, 2017, 36(11): 68-70.
 XIE H, QIN M F, BAI X Y, et al. Extraction and fatty acid composition analysis of purple perilla seed oil[J]. *Journal of Huaihua University*, 2017, 36(11): 68-70.
- [18] 刘宪红, 王超君. 紫苏籽油的超临界 CO₂ 萃取工艺研究[J]. *现代盐化工*, 2020, 47(5): 17-18.
 LIU X H, WANG C J. Extraction process of perilla seed oil by supercritical CO₂ extraction[J]. *Modern Salt and Chemical Industry*, 2020, 47(5): 17-18.
- [19] SCAPIN G, ABAIDE E R, MARTINS R F, et al. Quality of perilla oil (*Perilla frutescens*) extracted with compressed CO₂ and LPG[J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2017, 130: 176-182.
- [20] 黄颖, 郑畅, 刘昌盛, 等. 微波预处理紫苏籽对其油脂品质及抗氧化特性的影响[J]. *粮食与油脂*, 2019, 32(5): 48-50.
 HUANG Y, ZHENG C, LIU C S, et al. Effect of microwave pretreatment of perilla seed on its oil quality and antioxidant properties[J]. *Cereals & Oils*, 2019, 32(5): 48-50.
- [21] 程雪, 张秀玲, 孙瑞瑞, 等. 热处理辅助水酶法提取紫苏籽油的工艺优化[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(2): 223-227.
 CHENG X, ZHANG X L, SUN R R, et al. Optimizing techniques of Perilla seed oil by aqueous enzymatic extraction assisted with heat treatment[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2016, 37(2): 223-227.
- [22] 罗志刚, 杨连生. 紫苏油的研究与开发[J]. *四川粮油科技*, 2002(3): 37-39.
 LUO Z G, YANG L S. Research and development of perilla oil[J]. *Sichuan Cereals and Oils Technology*, 2002(3): 37-39.
- [23] 紫苏籽油: LS / T 3254—2017 [S].
 Perilla oil: LS / T 3254—2017 [S].
- [24] 朱建明, 魏艳. 紫苏油的研究现状及应用前景[J]. *中国中医药信息杂志*, 2001(10): 33-34.
 ZHU J M, WEI Y. Research status and application prospects of perilla oil[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2001(10): 33-34.
- [25] 代春华, 徐志建, 沈晓昆, 等. 不同品种紫苏种子营养成分的分析[J]. *中国粮油学报*, 2015, 30(3): 55-58.
 DAI C H, XU Z J, SHEN X K, et al. Analysis on the nutrient composition in the seeds of different Perilla L. Varieties[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2015, 30(3): 55-58.
- [26] DING Y, HU Y, SHI L, et al. Characterization of fatty acid composition from five perilla seed oils in China and its relationship to annual growth temperature[J]. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2012, 6(9): 1645-1651.
- [27] SIMOPOULOS A P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids[J]. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 2002, 56(8): 365-379.
- [28] 余慧, 徐宝成, 王大红, 等. 植物甾醇氧化物的形成、摄入及健康相关效应[J]. *食品科学*, 2021: 1-13.
 YU H, XU B C, WANG D H, et al. Formation, intake and health-related effects of phytosterol oxidation products[J]. *Food Science*, 2021: 1-13.
- [29] 张瑜, 戚欣, 白艺珍, 等. 紫苏籽油化学组成与检测技术研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(20): 7181-7188.
 ZHANG Y, QI X, BAI Y Z, et al. Advances in chemical composition and related detection technologies of Perilla seed oil[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2020, 11(20): 7181-7188.
- [30] BONDOLI P, FOLEGATTI L, ROVELLINI P. Oils rich in alpha linolenic acid: chemical composition of perilla (*Perilla*

- Frutescens) seed oil[J]. OCL, 2020, 27: 67.
- [31] 李会珍, 张红娇, 程翀, 等. 紫苏甾醇超声波辅助提取工艺及其抗氧化性研究[J]. 中国油脂, 2016, 41(8): 78-82.
LI H Z, ZHANG H J, CHENG C, et al. Ultrasound-assisted extraction and antioxidant activity of phytosterol from perilla[J]. China Oils and Fats, 2016, 41(8): 78-82.
- [32] 许春芳, 董喆, 郑明明, 等. 不同产地的紫苏籽油活性成分检测与主成分分析[J]. 中国油料作物学报, 2019, 41(2): 275-282.
XU C F, DONG Z, ZHENG M M, et al. Active compound and principal component analysis of perilla seed oils from different production areas[J]. Chinese Journal of Oil Crop Sciences, 2019, 41(2): 275-282.
- [33] TAVVA V S, KIM Y, KAGAN I A, et al. Increased α -tocopherol content in soybean seed overexpressing the *Perilla frutescens* γ -tocopherol methyltransferase gene[J]. Plant Cell Reports, 2007, 26(1): 61-70.
- [34] WANG S, HWANG H, YOON S, et al. Temperature dependence of autoxidation of perilla oil and tocopherol degradation[J]. Journal of food science, 2010, 75(6): C498-C505.
- [35] LEE B, KIM S, KIM K, et al. Seed specific expression of perilla γ -tocopherol methyltransferase gene increases α -tocopherol content in transgenic perilla (*Perilla frutescens*)[J]. Plant cell, tissue and organ culture, 2008, 92(1): 47-54.
- [36] LEE K, RAHMAN M S, KIM A, et al. Effect of freeze-thaw pretreatment on yield and quality of perilla seed oil[J]. LWT, 2020, 122: 109026.
- [37] KWON T Y, PARK J S, JUNG M Y. Headspace-Solid Phase Microextraction-Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (HS-SPME-GC-MS2) method for the determination of pyrazines in perilla seed oils: impact of roasting on the pyrazines in perilla seed oils[J]. Journal of agricultural and food chemistry, 2013, 61(36): 8514-8523.
- [38] GWARI G, LOHANI H, HAIDER S Z, et al. Fatty acid and nutrient composition of perilla (*Perilla frutescens* L.) accessions collected from Uttarakhand[J]. Int J Phytopharmacol, 2014, 5(5): 379-382.
- [39] CHANG H H, CHEN C S, LIN J Y. Dietary perilla oil inhibits proinflammatory cytokine production in the bronchoalveolar lavage fluid of ovalbumin-challenged mice[J]. Lipids, 2008, 43(6): 499-506.
- [40] KIM H, CHOI S, CHOI H. Suppression of hepatic fatty acid synthase by feeding α -linolenic acid rich perilla oil lowers plasma triacylglycerol level in rats[J]. The Journal of nutritional biochemistry, 2004, 15(8): 485-492.
- [41] 申思洋, 裴建峰, 柴逸飞, 等. 红花籽油和紫苏籽油不同配比降血脂作用研究[J]. 中国油脂, 2020, 45(2): 106-110.
SHEN S Y, CHANG J F, CHAI Y F, et al. Hypolipidemic effect of different proportions of safflower seed oil and perilla seed oil[J]. China Oils and Fats, 2020, 45(2): 106-110.
- [42] PIZZINI A, LUNGER L, DEMETZ E, et al. The role of omega-3 fatty acids in reverse cholesterol transport: a review[J]. Nutrients, 2017, 9(10): 1099.
- [43] CHA Y, JANG J Y, BAN Y, et al. Anti-atherosclerotic effects of perilla oil in rabbits fed a high-cholesterol diet[J]. Laboratory animal research, 2016, 32(3): 171-179.
- [44] JANG J, KIM T, CAI J, et al. Perilla oil improves blood flow through inhibition of platelet aggregation and thrombus formation[J]. Laboratory animal research, 2014, 30(1): 21.
- [45] JALILI M, DEHPOUR A R. Extremely prolonged INR associated with warfarin in combination with both trazodone and omega-3 fatty acids[J]. Archives of medical research, 2007, 38(8): 901-904.
- [46] GROSS B W, GILLIO M, RINEHART C D, et al. Omega-3 fatty acid supplementation and warfarin: a lethal combination in traumatic brain injury[J]. Journal of Trauma Nursing| JTN, 2017, 24(1): 15-18.
- [47] MCCLASKEY E M, MICHALETTS E L. Subdural hematoma after a fall in an elderly patient taking high-dose omega-3 fatty acids with warfarin and aspirin: case report and review of the literature[J]. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2007, 27(1): 152-160.
- [48] 王亚萍, 陈锴, 符兆英, 等. 紫苏子油对衰老小鼠记忆力和对正常小鼠镇静作用的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1544-1546.
WANG Y P, CHEN K, FU Z Y. Effects of perilla seed oil on memory of aging mice and sedation in normal mice[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(7): 1544-1546.
- [49] LEE A Y, CHOI J M, LEE J, et al. Effects of vegetable oils with different fatty acid compositions on cognition and memory ability in A β 25-35-induced alzheimer's disease mouse model[J]. Journal of medicinal food, 2016, 19(10): 912-921.
- [50] LEE A Y, LEE M H, LEE S, et al. Alpha-linolenic acid from *Perilla frutescens* var. japonica oil protects A β -induced cognitive impairment through regulation of APP processing and A β degradation[J]. Journal of agricultural and food chemistry, 2017, 65(49): 10719-10729.
- [51] YOSHIDA S, YASUDA A, KAWAZATO H, et al. Synaptic vesicle ultrastructural changes in the rat hippocampus induced by a combination of α -linolenic acid deficiency and a learning task[J]. Journal of neurochemistry, 1997, 68(3): 1261-1268.
- [52] MILJANVIC B, TRIVEDI K A, DANA M R, et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women[J]. The American journal of clinical nutrition, 2005, 82(4): 887-893.
- [53] MESSMER E M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease[J]. Deutsches Ärzteblatt International, 2015, 112(5): 71.
- [54] KANG J X, WEYLANDT K H. Modulation of inflammatory cytokines by omega-3 fatty acids[J]. Lipids in Health and Disease, 2008: 133-143.
- [55] 蒋晖, 杨剑苏, 龙启豹. 紫苏籽油饮食控制治疗睑板腺功能障碍性干眼症[J]. 安徽医学, 2014, 35(9): 1235-1237.

- JIANG H, YANG J S, LONG Q B. Effect of diet control by perilla seed oil on dry eye caused by meibomian gland dysfunction[J]. *AnHui Medical Journal*, 2014, 35(9): 1235-1237.
- [56] LEE A Y, CHOI J M, LEE M H, et al. Protective effects of perilla oil and alpha linolenic acid on SH-SY5Y neuronal cell death induced by hydrogen peroxide[J]. *Nutrition research and practice*, 2018, 12(2): 93.
- [57] SELKOE D J, HARDY J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years[J]. *EMBO molecular medicine*, 2016, 8(6): 595-608.
- [58] KAMALASHIRAN C, PATTARAARCHACHAI J, MUENGTA-WEEPONGSA S. Feasibility and safety of perilla seed oil as an additional antioxidative therapy in patients with mild to moderate dementia[J]. *Journal of aging research*, 2018.
- [59] KAMALSHIRAN C, SRIYAKUL K, PATTARAARCHACHAI J, et al. Outcomes of perilla seed oil as an additional neuroprotective therapy in patients with mild to moderate dementia: a randomized control trial[J]. *Current Alzheimer Research*, 2019, 16(2): 146-155.
- [60] QIU J, ZHANG X, LUO M, et al. Subinhibitory concentrations of perilla oil affect the expression of secreted virulence factor genes in *Staphylococcus aureus*[J]. *PLoS One*, 2011, 6(1): e16160.
- [61] ZHAO X, SHI C, MENG R, et al. Effect of nisin and perilla oil combination against *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus* in milk[J]. *Journal of food science and technology*, 2016, 53(6): 2644-2653.
- [62] THOMAS S S, CHA Y, KIM K. Perilla oil alleviates high-fat diet-induced inflammation in the colon of mice by suppressing nuclear factor-kappa B activation[J]. *Journal of medicinal food*, 2020, 23(8): 818-826.
- [63] LOGAN A C. Neurobehavioral aspects of omega-3 fatty acids: possible mechanisms and therapeutic value in major depression[J]. *Alternative medicine review*, 2003, 8(4): 410-425.
- [64] LEE H, KO H, HUANG B E, et al. Antidepressant-like effects of *Perilla frutescens* seed oil during a forced swimming test[J]. *Food & function*, 2014, 5(5): 990-996.
- [65] HASHIMOTO M, MATSUZAKI K, KATO S, et al. Twelve-month studies on perilla oil intake in Japanese adults—possible supplement for mental health[J]. *Foods*, 2020, 9(4): 530.
- [66] NEMETS H, NEMETS B, APTER A, et al. Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2006, 163(6): 1098-1100.
- [67] BAE J, KIM G. Systematic review and meta-analysis of omega-3-fatty acids in elderly patients with depression[J]. *Nutrition Research*, 2018, 50: 1-9.
- [68] STAHL L A, BEGG D P, WEISIGER R S, et al. The role of omega-3 fatty acids in mood disorders[J]. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 2008, 9(1): 57-64.
- [69] HUANG Y, ZHU J, LIN X, et al. Potential of fatty oils from traditional Chinese medicine in cancer therapy: A review for phytochemical, pharmacological and clinical studies[J]. *The American journal of Chinese medicine*, 2019, 47(4): 727-750.
- [70] BAGGA D, CAPONE S, WANG H, et al. Dietary modulation of omega-3/omega-6 polyunsaturated fatty acid ratios in patients with breast cancer[J]. *Journal of the National Cancer institute*, 1997, 89(15): 1123-1131.
- [71] HIROSE M, MASUDA A, ITO N, et al. Effects of dietary perilla oil, soybean oil and safflower oil on 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) and 1, 2-dimethylhydrazine (DMH)-induced mammary gland and colon carcinogenesis in female SD rats[J]. *Carcinogenesis*, 1990, 11(5): 731-735.
- [72] NARISAWA T, TAKAHASHI M, KOTANAGI H, et al. Inhibitory effect of dietary perilla oil rich in the n-3 polyunsaturated fatty acid α -linolenic acid on colon carcinogenesis in rats[J]. *Japanese journal of Cancer research*, 1991, 82(10): 1089-1096.
- [73] FUTAKUCHI M, CHENG J L, HIROSE M, et al. Inhibition of conjugated fatty acids derived from safflower or perilla oil of induction and development of mammary tumors in rats induced by 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP)[J]. *Cancer letters*, 2002, 178(2): 131-139.
- [74] 高飞, 郑引索, 阮彩莲. 紫苏油治疗乳腺癌临床效果探究[J]. *九江学院学报(自然科学版)*, 2015, 30(2): 79-80.
- GAO F, ZHENG Y S, RUAN C L. Study on the clinical effect of perilla oil in treating breast cancer[J]. *Journal of Jiujiang University(Natural Science Edition)*, 2015, 30(2): 79-80.
- [75] OKUNO M, TANAKA T, KOMAKI C, et al. Suppressive effect of low amounts of safflower and perilla oils on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats[J]. 1998.
- [76] NABAVI S F, BILOTTO S, RUSSO G L, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer: lessons learned from clinical trials[J]. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2015, 34(3): 359-380.
- [77] TIMIILSENA Y P, WANG B, ADHKARI R, et al. Advances in microencapsulation of polyunsaturated fatty acids (PUFAs)-rich plant oils using complex coacervation: A review[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 69: 369-381.
- [78] 郑君, 张亮, 王志刚. 化疗药物的免疫增效作用及其递送系统研究进展[J]. *重庆医学*, 2021: 1-7.
- ZHENG J, ZHANG L, WANG Z G. Progresses of immunomodulation property of chemotherapeutic drug and the delivery systems [J]. *Chongqing Medicine*, 2021: 1-7.
- [79] SINGH Y, MEHER J G, RAVAL K, et al. Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery[J]. *Journal of controlled release*, 2017, 252: 28-49.
- [80] HAN B, YU B, LIU L, et al. Experimental investigation of the strong stability, antibacterial and anti-inflammatory effect and high bioabsorbability of a perilla oil or linseed oil nanoemulsion system[J]. *RSC advances*, 2019, 9(44): 25739-25749.
- [81] HU M, XIE F, ZHANG S, et al. Effect of nanoemulsion particle size on the bioavailability and bioactivity of perilla oil in rats[J]. *Journal of Food Science*, 2020.
- [82] KALEPU S, SUNILKUMAR K T, BETHA S, et al. Liposomal drug delivery system—a comprehensive review[J]. *Int J Drug*

- Dev Res, 2013, 5(4): 62-75.
- [83] HADIAN Z. A review of nanoliposomal delivery system for stabilization of bioactive omega-3 fatty acids[J]. Electronic physician, 2016, 8(1): 1776.
- [84] GHALESHAHI A Z, RAJABZADEH G, EZZATPANAH H. Influence of sodium alginate and genipin on stability of chitosome containing perilla oil in model and real drink[J]. European Journal of Lipid Science and Technology, 2020, 122(8): 1900358.
- [85] ZAMANI-GHALESHAHI A, RAJABZADEH G, EZZATPANAH H, et al. Biopolymer coated nanoliposome as enhanced carrier system of perilla oil[J]. Food Biophysics, 2020: 1-15.
- [86] TRIPATHI C B, PARASHAR P, ARYA M, et al. Biotin anchored nanostructured lipid carriers for targeted delivery of doxorubicin in management of mammary gland carcinoma through regulation of apoptotic modulator[J]. Journal of liposome research, 2020, 30(1): 21-36.
- [87] BAKRY A M, ABBAS S, ALI B, et al. Microencapsulation of oils: A comprehensive review of benefits, techniques, and applications[J]. Comprehensive reviews in food science and food safety, 2016, 15(1): 143-182.
- [88] KAUSHIK P, DOWLING K, BARROW C J, et al. Microencapsulation of omega-3 fatty acids: A review of microencapsulation and characterization methods[J]. Journal of functional foods, 2015, 19: 868-881.
- [89] 陈琳, 李荣, 姜子涛, 等. 微胶囊化方法对紫苏油包埋性能的比较研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(20): 176-180.
CHEN L, LI R, JIANG Z T, et al. Comparative study on properties of the microcapsule of perilla oil entrapped with different microencapsulation methods[J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(20): 176-180.
- [90] 韩丽丽, 侯占群, 文剑, 等. 壁材种类及浓度对高载量紫苏籽油微胶囊特性的影响[J]. 食品工业科技, 2016, 37(8): 167-170.
HAN L L, HOU Z Q, WEN J, et al. Preparation and evaluation of high-loaded perilla seed oil by microencapsulation with different wall materials[J]. Science and Technology of Food Industry, 2016, 37(8): 167-170.
- [91] ASIF M. Health effects of omega-3, 6, 9 fatty acids: Perilla frutescens is a good example of plant oils[J]. Oriental Pharmacy & Experimental Medicine, 2011, 11(1): 51-59.
- [92] MINANATELLI J A, HILL W S, MOERCK R E, et al. Plant derived seed extract rich in essential fatty acids derived from perilla seed: composition of matter, manufacturing process and use[Z]. Google Patents, 2014.
- [93] KUROWSKA E M, DRESSER G K, DEUTSCH L, et al. Bioavailability of omega-3 essential fatty acids from perilla seed oil[J]. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids, 2003, 68(3): 207-212.
- [94] BAKKIYARAJ D, PERIANDY S, XAVIER S. Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, FT-NMR and UV-Vis) investigation on benzil dioxime using quantum computational methods[J]. Journal of Molecular Structure, 2016, 1108: 33-45.
- [95] 夏瑶瑶. 紫苏籽油及原花青素的提取工艺研究[D]. 中北大学, 2017.
XIA Y Y. Study on extraction technology of oil and procyanidins from perilla seed[D]. North University of China, 2017.
- [96] KADAM K L. Reverse micelles as a bioseparation tool[J]. Enzyme and microbial technology, 1986, 8(5): 266-273.
- [97] HEBBAR H U, SUMANA B, RAGHAVARAO K. Use of reverse micellar systems for the extraction and purification of bromelain from pineapple wastes[J]. Bioresource Technology, 2008, 99(11): 4896-4902.
- [98] 江波, 黄建华. 应用 ICP-MS/MS 准确测定紫苏籽油中的重金属元素[J]. 中国粮油学报, 2019, 34(1): 125-130.
JIANG B, HUANG J H. Accurately determination the heavy metal elements in perilla seed oil applying ICP-MS/MS[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2019, 34(1): 125-130.
- [99] LEE K, KIM K, KIM J B, et al. High accumulation of γ -linolenic acid and Stearidonic acid in transgenic Perilla (*Perilla frutescens* var. *frutescens*) seeds[J]. BMC plant biology, 2019, 19(1): 120. 