DOI:10.3969/j.issn.1005-6521.2019.08.034

红曲蜂胶片辅助降血脂功能的研究

黄彦通,周丹英,余琪
(浙江省中药研究所有限公司,浙江 杭州 310023)

摘 要:研究红曲蜂胶片对高脂血症模型大鼠血脂及脂蛋白的影响。将50只SD大鼠随机分为5组,分别为空白对照组、高脂血症模型组和红曲蜂胶片低、中、高剂量组(0.17、0.33、1.00 g/kg,分别相当于人推荐摄入量的5、10、30倍),每组10只。各组每日灌胃相应的受试物或溶剂,连续灌胃6周。模型组大鼠总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)含量均显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,中剂量组大鼠血清LDL-C含量,中、高剂量组大鼠血清TG含量均明显降低($P<0.05$),差异均有统计学意义。证明红曲蜂胶片具有辅助降血脂功能。

关键词:红曲蜂胶片;高脂血症;降血脂;心血管

Research on Hypolipidemic Effect of Monascus and Propolis Tablet

HUANG Yan-tong, ZHOU Dan-ying, YU Qi
(Zhejiang Institute of Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310023, Zhejiang, China)

Abstract: The hypolipidemic effect of monascus and propolis tablet(MPT) on experimental rats was studied. 50 SD rats were randomly divided into 5 groups: control group, hyperlipidemia model group and low, middle and high dose of monascus and propolis tablet groups (0.17, 0.33, 1.00 g/kg equivalent to 5,10 and 30 times of the recommended dose of human respectively), each with 10. All the groups were administered with their own test substance by gavage for 6 weeks. Compared with the control group, serm total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in model group were increased significantly ($P<0.01$). Compared with the model group, LDL-C level in the serum of rats in middle dose group and TG level in the serum of rats in middle and high dose groups were obviously decreased ($P<0.05$), the differences were statistically significant. The Monascus and propolis Tablet could decrease the serum lipid level effectively.

Key words: monascus and propolis tablet; hyperlipidemia; hypolipidemic; cardiovascular

引文格式:
黄彦通,周丹英,余琪. 红曲蜂胶片辅助降血脂功能的研究[J].食品研究与开发,2019,40(8):195-199
HUANG Yantong, ZHOU Danying, YU Qi. Research on Hypolipidemic Effect of Monascus and Propolis Tablet [J].Food Research and Development,2019,40(8):195-199

高血脂症是指人体脂质代谢障碍导致的血浆胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇等的异常现象,与心血管疾病、动脉粥样硬化的发生密切相关[1]。人群血清胆固醇水平的升高导致2010年~2030年期间我国心血管病事件约增加920万[2]。我国成人血脂异常水平和患病率与西方发达国家相比还处于较低水平,但比10年前有了较大升高,随着年龄增加有上升的趋势[3]。我国血脂异常总患病率为34 %,城乡差别不大,城市患病率为35.1 %,乡村为26.3 %,男性患病率41.9 %,高于女性患病率32.5 %[4]。我国儿童青少年高胆固醇血症患病率也有明显升高,儿童青少年合并血脂异常总患病率为25.3 %,7岁~18岁儿童青少年血脂异常总患病率(31.6 %)高于2岁~6岁儿童(9.0 %)[5]。对于高血脂症,临床治疗多使用降血脂药物,但药物具有一定的毒副作用,不适合长

作者简介:黄彦通(1995—),男(汉),助理工程师,本科,研究方向:保健食品研发。

期服用，因此，开发既有营养价值又有降脂功效的保健食品是防治高脂血症的一个重要研究方向。本产品红曲蜂胶片是以红曲、蜂胶乙醇提取物为主要原料开发的保健食品。现代药理学研究表明，红曲、蜂胶均有良好的调节血脂作用[6-7]，而由蜂胶乙醇提取物、红曲粉为原料组合而成的具有降脂功效的保健食品还未见报道。因此，本文依照《关于印发抗氧化功能评价方法等9个保健功能评价方法的通知》对红曲蜂胶片的功效性进行评价。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

红曲蜂胶片非定型粉末：浙江某生物科技有限公司，棕红色，由功能性红曲米粉与蜂胶乙醇提取物配合辅料制成，主要功效性成分为洛伐他汀和总黄酮，规格为0.5 g/片，每日两次，每次2片。以每人60 kg体重计算，折合剂量0.033 g/(kg·d)。

胆固醇测定试剂盒、甘油三酯测定试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒：中生北控生物科技股份有限公司。

1.2　试验动物

雄性SD大鼠，50只，体重180 g~220 g，无特定病原体，购自上海斯莱克实验动物有限责任公司，实验动物合格证号：SCXK(沪)2012-0002；实验动物维持饲料由浙江省实验动物中心提供；实验动物模型饲料由北京科奥协力饲料有限公司提供。

1.3　仪器与设备

TBA-40FR型全自动生化分析仪：东芝公司；Thermo16离心机：赛默飞世尔科技公司；eppendorf Researchplus可调移液器：德国艾本德股份公司。

1.4　方法

1.4.1　动物分组

空白对照组、模型组按1 mL/100 g体重灌胃去离子水，红曲蜂胶片低剂量、中剂量、高剂量组分别以0.17、0.33、1.00 g/kg剂量等容灌胃(分别相当于人推荐摄入量的5、10、30倍)。空白对照组继续给予维持饲料，模型对照组及3个剂量组继续给予模型饲料，并每周定期称量体重。

1.4.2　实验方法

50只SD大鼠于屏障环境适应6 d，按体重随机分为2组，10只大鼠给予维持饲料作为空白对照，40只给予模型饲料作为模型组。模型组给予模型饲料12 d后，空白对照组和模型组大鼠不禁食采血(尾部)，采血后20 ℃静置1 h，分离血清，测定血清总胆固醇(total cholesterol，TC)、甘油三酯(triglyceride ，TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol，LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C)水平。根据TC水平将模型组随机分成4组，每组10只，分别为模型对照组和样品的3个剂量组，4组比较LDL-C、TG、TC、HDL-C差异均无显著性(P>0.05)。分组后，空白对照组继续给予维持饲料，模型对照组及3个剂量组继续给予模型饲料，并每周定期称量体重。于给受试样品后第31天和第42天不禁食采血，采血后20 ℃静置1 h，分离血清，采用全自动生化分析仪测定血清LDL-C、TG、TC、HDL-C水平。

1.4.3　统计方法

用SPSS11.5统计软件统计。方差符合齐性要求时，用方差分析进行统计；如果各组均数之间差异有显著性，则进一步用q检验进行两两比较。方差不符合齐性要求时，用秩和检验进行统计。

2　结果

2.1　高脂血症动物模型的建立

造模后、实验第31天及实验第42天，大鼠不禁食采血(尾部)，采血后室温静置1 h，分离血清，测定血清TC、TG、LDL-C、HDL-C水平，结果见表1~表3。大鼠血清TC、TG、LDL-C与对照组比较均显著升高(P<0.01)，表明高脂血症动物模型成立。

表1　造模后大鼠血清TC、TG、LDL-C、HDL-C水平($\bar{x}\pm s$)

Table 1　Serum lipids level of TC，TG，LDL-C，HDL-C in model rats($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	LDL-C/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)
空白对照组	10	0.43±0.04	1.31±0.25	1.61±0.15	0.95±0.08
模型组	40	0.90±0.10**	4.11±1.12**	3.75±0.58**	1.22±0.12**
t		21.412	14.468	20.509	6.496
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注：与空白对照组比较，** 表示差异极显著，P<0.01。

表 2　实验第 31 天大鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平（x̄±s）

Table 2　Serum lipids level of TC，TG，LDL-C，HDL-C in each group rats on the day 31 after administration（x̄±s）

组别	鼠数	LDL-C/（mmol/L）	TG/（mmol/L）	TC/（mmol/L）	HDL-C/（mmol/L）
空白对照组	10	0.30±0.07	1.42±0.26	1.47±0.20	0.78±0.12
模型组	10	0.73±0.07**	2.81±0.44**	3.43±0.45**	0.86±0.07
t		13.679	8.588	12.665	1.935
P		0.000	0.000	0.000	0.069

注：与空白对照组比较，** 表示差异极显著，$P<0.01$。

表 3　实验第 42 天大鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平（x̄±s）

Table 3　Serum lipids level of TC，TG，LDL-C，HDL-C in each group rats on the day 42 after administration（x̄±s）

组别	鼠数	LDL-C/（mmol/L）	TG/（mmol/L）	TC/（mmol/L）	HDL-C/（mmol/L）
空白对照组	10	0.34±0.04	1.33±0.37	1.54±0.22	0.76±0.15
模型组	10	0.72±0.07**	2.47±0.47**	3.23±0.50**	0.76±0.10
t		14.260	6.029	9.725	−0.090
P		0.000	0.000	0.000	0.930

注：与空白对照组比较，** 表示差异极显著，$P<0.01$。

表 4　各组大鼠体重变化情况（x̄±s）

Table 4　Weight changes of each group rats（x̄±s）

组别	鼠数	始重/g	第 14 天体重/g	第 31 天体重/g	第 42 天体重/g
模型对照组	10	306.5±17.7	401.9±19.4	499.0±21.7	530.8±22.5
低剂量组	10	318.2±20.7	407.7±26.8	493.4±35.8	530.6±38.5
中剂量组	10	315.9±14.9	409.0±23.7	496.4±34.5	533.8±40.3
高剂量组	10	306.2±16.6	398.9±23.1	474.5±30.5	509.9±32.7

2.2　红曲蜂胶片对高脂血症大鼠体重及血脂的影响

大鼠喂饲维持饲料观察 6 d 后，按体重随机分成模型组（40 只）和空白对照组（10 只），体重分别为（204.5±9.6）g 和（206.1±9.0）g，差异无统计学意义（$t=-0.486$，$P>0.05$）。造模后，样品对大鼠体重的影响结果见表 4，原始数据均符合方差齐的要求（$P>0.05$）。给样前、中、末期，低、中、高 3 剂量组大鼠体重分别和模型对照组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

红曲蜂胶片对高脂血症大鼠血脂的影响见表 5，喂饲高脂饲料 31 d 后，模型对照组大鼠血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 值与高、中、低剂量组比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），中、高剂量组的血清 TG 值及中剂量组的血清 TC 值与模型对照组相比稍有降低。喂饲高脂饲料 42 d 后，模型对照组大鼠血清 TG 与高、中剂量组比较有明显降低，差异显著（$P<0.05$）；模型对照组大鼠血清 LDL-C 与中剂量组比较有明显降低，差异显著（$P<0.05$）。

表 5　各组大鼠血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 含量测定结果（x̄±s）

Table 5　The results of serum TG，TC，LDL-C ，HDL-C content of each group rats（x̄±s）

组别	鼠数	LDL-C/（mmol/L）			TG/（mmol/L）			TC（/mmol/L）			HDL-C/（mmol/L）		
		实验前	31 d 后	42 d 后	实验前	31 d 后	42 d 后	实验前	31 d 后	42 d 后	实验前	31 d 后	42 d 后
模型对照组	10	0.90±0.12	0.73±0.07	0.72±0.07	4.04±1.05	2.81±0.44	2.47±0.47	3.80±0.53	3.43±0.45	3.23±0.50	1.27±0.10	0.86±0.07	0.76±0.10
低剂量组	10	0.87±0.09	0.72±0.09	0.69±0.08	4.01±1.16	2.83±0.48	2.21±0.42	3.78±0.36	3.47±0.38	3.22±0.37	1.23±0.10	0.88±0.08	0.75±0.10
中剂量组	10	0.92±0.09	0.70±0.07	0.62±0.07*	4.05±1.17	2.64±0.52	1.94±0.46*	3.72±0.38	3.30±0.47	3.03±0.56	1.20±0.10	0.86±0.08	0.70±0.04
高剂量组	10	0.92±0.12	0.75±0.09	0.70±0.08	4.16±1.04	2.40±0.56	1.93±0.40*	3.84±0.60	3.56±0.60	3.25±0.56	1.16±0.11	0.85±0.12	0.74±0.07

注：与空白对照组比较，* 表示差异显著 $P<0.05$。

各项实验结果表明：给受试样品 42 d 后，中剂量组大鼠血清 LDL-C 含量，中、高剂量组大鼠血清 TG 含量均明显低于模型对照组，差异均有统计学意义。综上所述，在本实验条件下，红曲蜂胶片辅助降血脂功能动物实验结果阳性。

3 结论与讨论

近年来，我国人群的血脂水平逐步升高，血脂异常患病率明显提高且有低龄化趋势。血脂异常受饮食及生活方式的影响，饮食治疗和生活方式改善是治疗血脂异常的基础措施[8]。红曲是药食两用的传统中药，以大米为原料经红曲霉发酵而成，具有降血脂、降血压、抗肥胖、防治老年痴呆及骨质疏松等多种药理作用[9]。高跃中等[10]通过人体试食实验研究了功能性红曲具有明确的调脂功能，并且无明显不良反应。1979 年日本远藤章教授在红曲菌发酵液中得到可以抑制体内胆固醇合成的活性物质 Monacolin K，后来证明 Monacolin K 即为洛伐他汀，该类化合物在临床应用中可作为羟甲基戊二酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶的竞争性抑制剂，能有效减少或阻断内源性胆固醇的合成[11]。他汀类药物虽然降低血脂异常的效果较明确，但可引起较严重的不良反应。研究表明，红曲降脂作用较为温和，不良反应少[12]，从红曲中提取的洛伐他汀有明显降低胆固醇及甘油三酯的作用[13]。Chen C H 等[14]研究了红曲的 3 个产品的溶解性、物态、口服生物药效率，并与纯洛伐他汀进行比较，结果显示红曲产品溶解度高并结晶度减少，因而具有比纯洛伐他汀更高更快的口服生物药效率。有研究表明，红曲中非他汀类物质也具有辅助降血脂的功能，并且只需红曲中所含他汀类纯品十分之一的剂量即能表现出较好的功效[15]。蜂胶为天然蜂产品，食用历史悠久，属可用于保健食品的物品，具有抗炎镇痛、增强免疫、保护心血管、抗肿瘤、抗氧化、护肝等方面的药理作用[16]。蜂胶中富含黄酮类化合物，已从蜂胶中分离鉴定的黄酮化合物有 30 余种，许多黄酮种类为蜂胶所特有，已有报道证明黄酮类物质为降血脂，清除自由基，扩张冠状血管等多种保健功能的活性成分[17]。有研究表明，蜂胶中黄酮含量越高，辅助降血脂作用越明显[18]。

本实验通过喂食高脂模型饲料建立了大鼠混合型高脂血症模型，研究了红曲蜂胶片的辅助降血脂功能。研究表明，红曲蜂胶片可降低血清中 TG、LDL-C 的含量，与模型对照组比较有显著性差异（$P<0.05$）。红曲蜂胶片以传统食品红曲与蜂胶乙醇提取物为主要原料，经过科学的配比，经由现代制剂工艺加工而成，方中红曲能健脾消食，活血化瘀，蜂胶能补虚弱，化浊脂。红曲蜂胶片的主要功效性成分为洛伐他汀与总黄酮，红曲中的洛伐他汀能有效减少或阻断内源性胆固醇的合成，从而实现辅助降血脂的功效；而蜂胶能促进肝脏的脂质代谢，抑制甘油三酯和胆固醇与蛋白质的结合，抑制脂蛋白和血管壁胶原纤维蛋白的结合，蜂胶中的多种黄酮类物质可与胆固醇或其转化物胆酸结合，从而抑制其在肠内的吸收促进降解和排泄[19]。LDL-C 升高是动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）重要的危险因素[20]，故认为红曲蜂胶片对防治动脉粥样硬化方面疾病也具有积极意义。近年来，越来越多的关于辅助降血脂类保健食品正在兴起，其中以蜂胶降脂类产品与红曲降脂类产品未完全普及，具有非常广阔的市场前景。

参考文献：

[1] 张沛然, 郭改会. 高脂血症的中西医临床诊治: 高脂血症的发病机制及分类[J]. 中国临床医生, 2012(3): 18-20
[2] Moran A, Gu D, Zhao D, et al.Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-china[J]. Circulation Cardiovascular Quality & Outcomes, 2010, 3(3): 243-252
[3] 王亭. 成人血脂异常的流行特征与影响因素[J]. 职业与健康, 2015, 31(7): 1000-1005
[4] Pan L, Yang Z, Wu Y, et al.The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China[J]. Atherosclerosis, 2016, 248: 2-9
[5] 丁文清, 董虹孛, 米杰. 中国儿童青少年血脂异常流行现状 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(1): 71-77
[6] 钱荣华, 赵斐, 竹剑平. 蜂胶降血脂作用的实验研究[J]. 心脑血管病防治, 2003, 3(4): 24-25
[7] 王玲, 吴军林, 吴清平. 红曲降血脂功能的研究及应用概况[J]. 食品工业科技, 2014, 35(8): 387-389, 393
[8] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 16(10): 15-35
[9] 李雪梅, 沈兴海, 段震文, 等. 红曲的药理活性研究进展[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2011(3): 161-166
[10] 高跃中, 于琛, 严根祥, 等. 功能性红曲治疗高脂血症的疗效观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(18): 359-360
[11] ENDO AKIRA, Monacolin K. A New Hypocholesterolemic Agent Produced by a Monascus Species[J]. Journal of Antibiotics, 1979, 32(8): 852-854
[12] 殷梦梅, 叶晖, 张学智. 红曲单药及复方制剂治疗高脂血症的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(2): 344-347
[13] 戴伟, 周景洋, 陈学智, 等. 红曲胶囊调节血脂作用的人体试食研究[J]. 预防医学论坛, 2003, 9(5): 563-564
[14] Chen C H, Yang J C, Uang Y S, et al.Improved dissolution rate and

DOI:10.3969/j.issn.1005-6521.2019.08.035

具有抗氧化活性的人源乳杆菌菌株筛选

李颖[1],刘玉珍[1],张雨晴[1],李新玲[2],牟光庆[1],妥彦峰[1,*]
(1.大连工业大学 食品学院,辽宁 大连 116034;2.新疆天润乳业股份有限公司,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘 要:从2份健康成人粪便中分离得到7株植物乳杆菌,以DPPH自由基清除率、超氧阴离子自由基清除率、羟自由基清除能力、耐受过氧化氢及还原能力为指标,研究7株植物乳杆菌抗氧化活性;筛选获得清除自由基能力及耐受过氧化氢能力较强的2号、3号菌株;进一步研究发现,2号菌株总抗氧化能力显著高于3号菌株,但2号、3号菌株超氧化物歧化酶、还原型谷胱甘肽含量无显著差异。2号、3号菌株具有潜在的抗氧化活性,还需经过细胞抗氧化试验和动物试验进行验证。

关键词:乳酸菌;抗氧化活性;DPPH自由基;超氧阴离子自由基;羟自由基;过氧化氢耐受能力;超氧化物歧化酶;还原型谷胱甘肽

Screening Human-derived *Lactobacillus* Strains with Antioxidant Activity

LI Ying[1], LIU Yu-zhen[1], ZHANG Yu-qing[1], LI Xin-ling[2], MU Guang-qing[1], TUO Yan-feng[1,*]
(1. School of Food Science and Technology, Dalian Polytechnic University, Dalian 116034, Liaoning, China;
2. Xinjiang Tianrun Dairy Co., Ltd., Urumqi 830000, Xinjiang, China)

Abstract: Seven *Lactobacillus plantarum* were isolated from 2 healthy adult faeces, and the antioxidant activities of the strains were assessed, by determining DPPH free radical scavenging rate, superoxide anion free radical scavenging rate, hydroxyl radical scavenging capacity, tolerance to hydrogen peroxide and reducing ability. The strains No.2 and No.3 showed higher oxygen radical scavenging abilities and hydrogen peroxide tolerance abilities. The further studies showed that the strain No.2 exhibited higher total antioxidant capacity than the strain No.3, but there was no significant difference in the superoxide dismutase, reduced glutathione content between the strains No.2 and No.3. The strains No.2 and No.3 showed potential antioxidant abilities and the antioxidant ability need to be verified by cell antioxidant test and animal test.

Key words: *Lactobacillus*; antioxidant activity; DPPH free radical; superoxide anion free radical; hydroxyl radical; oxidative tolerance; superoxide dismutase; reduced glutathione

基金项目:国家自然科学基金项目(31571813、31671828);2018新疆兵团重大科技计划后补助项目(2018AA009)
作者简介:李颖(1991—),女(汉),硕士研究生,研究方向:食品资源的开发。
*通信作者:妥彦峰(1977—),男(裕固),副教授,博士,研究方向:益生菌资源利用。

oral bioavailability of lovastatin in red yeast rice products[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2013, 444(1/2): 18-24
[15] 高雅娟. 红曲中非他汀物质降血脂机理的初步研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2016
[16] 刘青云, 徐先祥. 蜂胶的药理作用研究进展[J]. 安徽医药, 2007, 11(1): 1-3
[17] 杨庆, 张鹏, 刘建中. 蜂胶软胶囊毒性和对大鼠血脂调节作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(6): 1103-1108
[18] 王雪梅, 王飞飞, 田海霞, 等. 巴西蜂胶和国产蜂胶乙醇浓缩液对2型糖尿病大鼠糖、脂代谢的影响研究[J]. 糖尿病新世界, 2015(17): 56-59
[19] 刘臻, 王茵. 蜂胶降血脂功能的研究进展[J]. 健康天地: 学术版, 2009, 3(12): 33-35
[20] 李勇. 他汀类药物与动脉粥样硬化性心血管疾病一级预防: 我们所处何处?该有何为?[J]. 中华内科杂志, 2016, 38(4): 521-524
收稿日期:2018-09-03