

注射级玉米卵磷脂对高脂饮食大鼠的降血脂作用

刘鸿铖^{1,2}, 樊红秀^{1,3}, 张闪闪^{1,4}, 刘婷婷^{1,2}, 王大为^{1,2}

(1. 吉林农业大学食品科学与工程学院, 长春 130118; 2. 农业农村部食用菌加工技术集成科研基地, 长春 130118; 3. 吉林省粮食精深加工与高效利用工程研究中心, 长春 130118; 4. 吉林省粮食精深加工与副产物高效利用技术创新重点实验室, 长春 130118)

摘要:探究注射级玉米卵磷脂(CLFI)对高脂膳食诱导的大鼠的降血脂作用。将60只雄性SD大鼠随机分为6组,即空白对照组、高脂模型组、阳性对照组(1.2 g/kg大豆卵磷脂)和CLFI高(2.4 g/kg)、中(1.2 g/kg)和低(0.6 g/kg)剂量组。除空白对照组给予基础饲料外,其余各组均给予高脂饲料,喂养2周后开始对阳性对照组和CLFI各剂量组连续灌胃给药6周,每天1次。空白对照组和高脂模型组给予蒸馏水10 mL/kg。试验结束后考察大鼠血清血脂水平变化,检测大鼠体重、腹腔脂肪蓄积系数(AFC)、血清及肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)活力和丙二醛(MDA)水平等指标,并观察肝脏的组织形态变化。结果表明:CLFI能有效抑制高脂膳食诱导大鼠的体重增长,降低血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、MDA水平和动脉粥样硬化指数(AI)、血脂综合指数(LCI),并且降低AFC和肝脏中MDA水平;此外,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和SOD水平都有不同程度的提升,肝脏脂肪变性情况也得到改善。CLFI对高脂血症大鼠具有较好的降血脂和预防肝脏脂肪变性的作用,可为CLFI后续的开发和产业化应用提供一定的理论依据。

关键词:注射级玉米卵磷脂;高脂饮食;大鼠;降血脂作用

中图分类号:TS201.4;R944 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2020)12-0049-07

Hypolipidemic effects of corn lecithin for injection on high-fat diet rats

LIU Hongcheng^{1,2}, FAN Hongxiu^{1,3}, ZHANG Shanshan^{1,4},
LIU Tingting^{1,2}, WANG Dawei^{1,2}

(1. College of Food Science and Engineering, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China; 2. Scientific Research Base of Edible Mushroom Processing Technology Integration of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Changchun 130118, China; 3. Engineering Research Center of Grain Deep-processing and High-efficiency Utilization of Jilin Province, Changchun 130118, China; 4. Key Laboratory of Technological Innovations for Grain Deep-processing and High-efficiency Utilization of By-products of Jilin Province, Changchun 130118, China)

收稿日期:2020-02-26;修回日期:2020-03-18

基金项目:吉林省科技发展计划项目(20170204028NY)

作者简介:刘鸿铖(1987),男,讲师,博士,研究方向为粮食、油脂精深加工及功能性食品开发(E-mail) liuhongcheng@jlau.edu.cn;樊红秀(1987),女,讲师,博士,研究方向为粮食、油脂及植物蛋白工程(E-mail) fanhongxiu20071105@126.com。刘鸿铖、樊红秀同为第一作者。

通信作者:刘婷婷,副教授,硕士生导师(E-mail) liutingting@jlau.edu.cn;王大为,教授,博士生导师(E-mail) wangdawei@jlau.edu.cn。

Abstract: The hypolipidemic effects of corn lecithin for injection (CLFI) on high-fat diet rats were investigated. Totally 60 male SD rats were randomly and equally divided into six groups: blank control group, high fat model group, positive control group (1.2 g/kg soybean lecithin), and high-, middle- and low-dose CLFI (2.4, 1.2, 0.6 g/kg) groups. The rats in the blank control group were fed with normal diet, while the remaining groups were fed with high-

fat diet for two weeks. Then the positive control group and each CLFI dose group were administered by gavage with the corresponding drugs, and the blank control group and high fat model group were intragastrically administered the same volume of distilled water (10 mL/kg) once a day. After six weeks of feeding, serum lipid parameters, body weight, abdominal fat coefficient (AFC), superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) content in both serum and liver tissue of rats were determined, and morphological changes in the liver of rats were observed. The results showed that CLFI could inhibit body weight gain induced by high-fat diet in rats, and reduce serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), MDA, atherosclerosis index (AI), and lipid comprehensive index (LCI) levels in serum as well as AFC and hepatic MDA content. In addition, the levels of SOD and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) could increase for varying degrees, and fatty degeneration of the liver was improved. CLFI had potent hypolipidemic and hepatoprotective effects in hyperlipidemic rats. This study provided a theoretical basis for the development and industrial application of CLFI.

Key words: corn lecithin for injection; high-fat diet; rat; hypolipidemic effect

随着社会生活方式和人们饮食习惯的改变,肥胖和高脂血症等发病率逐年上升。高脂血症是一种由于体内脂质代谢异常、紊乱,相关的物质大量积累,或者血清中的 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平异常为特征表现的综合代谢类病症^[1-3],而且由此而引发的动脉粥样硬化和其他类心脑血管类疾病已经严重危害人类健康^[4-6]。根据世界卫生组织(WHO)的报告,心脑血管类疾病已经造成全世界每年约 340 万人的死亡率,而且发病率的趋势逐年显著升高,发病年龄愈发趋向于年轻化^[7-8]。目前,国内外市场上常用的降血脂类药物不仅价格昂贵,而且对身体存在潜在的伤害^[9-11]。如何安全高效地开发具有降血脂功能的天然植物类功能因子、功能保健食品或者药用辅料,越来越受到食品、药品行业及业内学者的关注^[12-13]。

卵磷脂是一种优质的天然乳化剂,能够改善人体内脂肪的吸收与利用,改善体内血液循环代谢,显著降低血脂、血压水平,防止动脉粥样硬化、冠心病和血栓等心脑血管疾病^[1-3]。因此,卵磷脂被誉为“血管清道夫”。目前卵磷脂降血脂功效方面有大量的研究报道,但主要集中在蛋黄卵磷脂、大豆卵磷脂和水产生物卵磷脂^[14-16],而有关玉米卵磷脂降血脂功效的研究较少。文献[17]在研制降胆固醇药时,分别把蛋黄卵磷脂、菜油卵磷脂、大豆卵磷脂和玉米卵磷脂制成降胆固醇片添加到饲料中饲喂小鼠,结果发现,与其他卵磷脂相比,玉米卵磷脂在降低小鼠血液中的胆固醇水平方面效果最佳。

在医药行业中,很多药物制剂的乳化剂、增溶剂

或稳定剂等药用辅料都采用天然卵磷脂^[18-20]。静脉注射脂肪乳注射液是一种高能量的肠道外营养补给剂,专用于人体静脉输液,可为不能通过口服途径的病人提供必需脂肪酸以达到体内正常的脂肪酸水平,而且可以被完全吸收,利于恢复身体健康。目前,静脉注射脂肪乳注射液中所采用的药用辅料乳化剂必须是能达到注射级别的卵磷脂。由于我国对卵磷脂的研究相对于国外起步较晚,大多数仍处在初步研究阶段,导致我国注射级卵磷脂产品研发水平比较薄弱。蛋黄卵磷脂一直是注射级卵磷脂的首选,但是其销售价格比较高。我国每年都要从韩国、日本及德国等国家进口大量的注射级蛋黄卵磷脂,根据我国海关总署数据显示,仅 2018 年我国注射级蛋黄卵磷脂进口量约为 320 t,约合人民币 9.4 亿元。因此,注射级玉米卵磷脂(Corn lecithin for injection, CLFI)的研究与开发有广阔的市场前景和实际意义。

本研究使用的 CLFI 是首次从超临界 CO₂ 脱脂玉米胚芽中精制而成的^[21-22],经过大量的前期研究工作,CLFI 的磷脂组成和主要的质量指标均符合《中国药典》2015 年版和进口注册标准(JX20010249)的要求,较注射级蛋黄卵磷脂具有低胆固醇和低成本等优势,说明其作为静脉注射脂肪乳注射液的药用辅料乳化剂或其他药用辅料的前景是十分可观的。然而 CLFI 的生物活性是否仍存在还有待进一步考证。因此,本研究构建高脂血症大鼠模型,参照卫生部《保健食品辅助降低血脂功能检验方法和操作规程》对 CLFI 进行降血脂功效评价,以期为后续的开

发和产业化临床应用提供一定的基础数据和参考。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 动物、饲料与试剂

雄性SD大白鼠(SPF级,6~8周龄),60只,体重(180±10)g,购自辽宁长生生物技术股份有限公司,动物使用许可证号为SCXK(辽)2015-0001。

基础饲料,购自南京盛民科研动物养殖场,配方为面粉25%(质量分数,下同)、麦片25%、玉米面25%、豆面10%、鱼粉8%、骨粉4%、酵母粉2%、精盐1%;高脂饲料,购自南京盛民科研动物养殖场,配方为蛋黄粉10%、胆酸钠0.2%、丙基硫氧嘧啶0.3%、胆固醇2%、猪油10%、基础饲料77.5%。

注射级玉米卵磷脂(总磷脂含量为95.96%(磷脂酰胆碱(PC)含量78.37%、磷脂酰乙醇胺(PE)含量9.86%)、氮含量1.77%、磷含量3.47%、水分含量1.23%、总溶剂残留0.09%、重金属含量0.98 mg/kg),由本实验室自行制备^[21-22];大豆卵磷脂粉(总磷脂含量≥95%(PC约含27%、PE约含22%、磷脂酰肌醇(PI)约含18%、磷脂酸(PA)约含9%)、氮含量1.83%、磷含量3.12%、水分含量1.27%、总溶剂残留0.13%、重金属含量1.03 mg/kg),由河北万利达生物科技有限公司提供。给药前准确称取各药品,然后使用屈臣氏蒸馏水配成相应浓度的悬浮液并置于4℃冰箱保存,供后续大鼠灌胃给药用。

丙二醛(MDA)测试盒、超氧化物歧化酶(SOD)测试盒、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测试盒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测试盒、甘油三酯(TG)测试盒、总胆固醇(TC)测试盒,南京建成生物工程研究所;屈臣氏蒸馏水,广州屈臣氏食品饮料有限公司;苏木素-伊红(HE)染色剂,北京索莱宝科技有限公司;二甲苯、乙醚、无水乙醇等均为分析纯。

1.1.2 仪器与设备

GB1302电子精密天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;DW-86L286超低温保存柜,青岛海尔集团;TU-1901双光束紫外可见分光光度计,北京普析通用仪器有限公司;7600-020全自动生化分析仪,日本日立高新技术公司;Leica RM2255全自动轮转式切片机、Leica EG1140石蜡包埋机、DMI 3000B倒置荧光显微镜,德国徕卡显微系统有限公司。

1.2 试验方法

1.2.1 高脂血症大鼠模型的建立

根据卫生部《保健食品辅助降低血脂功能检验方法和操作规程》进行试验。选取体重(180±10)g

的雄性SD大白鼠60只,每只分笼喂养在单个不锈钢大鼠笼中,在恒温(24±2)℃、12 h明暗轮换、相对湿度55%的条件下适应性饲养1周。然后记录体重并随机分为6组,任选1组作为空白对照组给予基础饲料喂养,其余5组均给予高脂饲料喂养,每日定时喂食、自由饮水。饲喂2周后于第14天大鼠禁食不禁水12 h,通过尾静脉采血,然后迅速分离血清,测定血清中TG、TC、HDL-C和LDL-C的浓度。

1.2.2 动物模型的分组及给药方法

将建模成功的高脂血症模型组大鼠随机分成5组,每组10只:高脂模型组、阳性对照组(饲喂大豆卵磷脂)、CLFI高剂量组、CLFI中剂量组、CLFI低剂量组。将大豆卵磷脂、各剂量的CLFI加屈臣氏蒸馏水配制悬液(现用现配),阳性对照组和CLFI各剂量组每天按10 mL/kg灌胃给药1次(每天同一时间),连续灌胃给药喂养6周(42 d),灌胃期间各组自由摄食和饮水。空白对照组和高脂模型组给予灌胃同体积的屈臣氏蒸馏水。对大鼠每周称量1次体重,除空白对照组给予基础饲料外,其余各组给予高脂饲料。各组动物分组给药条件如表1所示。

表1 动物试验分组设计情况

组别	饲料	灌胃试剂	灌胃体积/(mL/kg)
空白对照组	基础饲料	屈臣氏蒸馏水	10
高脂模型组	高脂饲料	屈臣氏蒸馏水	10
阳性对照组	高脂饲料	1.2 g/kg 大豆卵磷脂悬浮液	10
CLFI高剂量组	高脂饲料	2.4 g/kg CLFI悬浮液	10
CLFI中剂量组	高脂饲料	1.2 g/kg CLFI悬浮液	10
CLFI低剂量组	高脂饲料	0.6 g/kg CLFI悬浮液	10

1.2.3 样品采集及处理

试验结束前1 d,各组禁食不禁水12 h,采用乙醚麻醉后,通过大鼠断头的方式采取血液2.5 mL,在4℃条件下,以4 000 r/min离心30 min^[23],快速将分离出的血清分装在洁净的EP管中,用-20℃的冰箱保存以待分析检测用。血液采集结束后,对大鼠进行解剖,切开腹腔,使用4℃的生理盐水仔细冲洗肝脏组织约1 min后迅速摘除,肝脏组织表面水滴快速用干净的吸湿纸除去,并记录总质量。然后取(0.10±0.02)g每只大鼠相同部位的肝脏组织,快速移入事先采用液氮预冷好的冻存管中并旋紧盖子,等完全将肝脏组织样品冻住后,立刻采用-80℃超低温保存柜进行储存,待用作肝脏组织中MDA和SOD水平的分析测定。接着将剩下的肝脏组织用剪刀剪成约1.00 g的小块,迅速放进10%福尔马林溶液里固定1 d,以备用于肝脏病理学组织切

片观察。最后在摘除肝脏组织后,迅速对每只大鼠腹腔后壁上的脂肪进行采集,并记下脂肪总质量。

1.2.4 测定方法

1.2.4.1 大鼠血清血脂指标的测定

将采集的大鼠血清,根据测试盒的说明书要求,采用全自动生化分析仪测定血清中 TG、TC、HDL-C、LDL-C、MDA 的浓度和 SOD 的活力。然后分别根据公式(1)、(2)和(3)计算动脉粥样硬化指数(AI)、抗动脉粥样硬化指数(AAI)和血脂综合指数(LCI)^[24-25]。

$$I_A = (c(\text{TC}) - c(\text{HDL-C})) / c(\text{HDL-C}) \quad (1)$$

$$I_{AA} = c(\text{HDL-C}) / c(\text{TC}) \quad (2)$$

$$I_{LC} = c(\text{TC}) \times c(\text{TG}) \times c(\text{LDL-C}) / c(\text{HDL-C}) \quad (3)$$

式中: I_A 、 I_{AA} 、 I_{LC} 分别表示 AI、AAI、LCI; c 表示浓度。

1.2.4.2 腹腔脂肪蓄积系数测定

参考张艳荣等^[26]的方法,根据公式(4)计算大鼠的腹腔脂肪蓄积系数(AFC)。

$$C_{AF} = \frac{m_1}{m} \quad (4)$$

式中: C_{AF} 表示 AFC; m 为大鼠处死前体重; m_1 为大鼠腹腔后壁脂肪总质量。

1.2.4.3 大鼠肝脏中 MDA 水平和 SOD 活力的测定

将保存在 -80°C 超低温保存柜的肝脏组织取出,按照 1:9 的质量体积比加入生理盐水,制备成 10% 的肝脏匀浆,然后在 4°C 条件下,以 $4\,000\text{ r/min}$ 离心 15 min,收集上清液,然后按照测试盒说明书的

方法对大鼠肝脏组织中 SOD 活力和 MDA 水平进行测定。

1.2.4.4 大鼠肝脏病理学组织切片染色观察

将用 10% 福尔马林溶液固定好的肝脏组织取出,参考 Lu 等^[27]的方法,快速通过脱水、透明、石蜡包埋、切片和 HE 染色处理等常规程序后,利用倒置荧光显微镜在放大 400 倍下观察大鼠肝脏组织病理学变化并拍照。

1.2.5 数据处理与统计分析

所有的数据处理与统计分析都进行 3 次重复,统计数据结果采用“平均值 \pm 标准误差”($\bar{x} \pm s$)来表示。通过 SPSS 统计软件包(22.0 版本)对组间数据比较进行 ANOVA 单因素方差分析和多重范围数据比较,进行 Duncan's 法显著性分析, $P < 0.05$ 时表示差异显著, $P < 0.01$ 时表示差异极显著。

2 结果与讨论

2.1 CLFI 对大鼠体重的影响(见表 2)

由表 2 可以看出,建模成功的 5 组高脂血症大鼠(第 0 周),每组大鼠的体重都极显著高于空白对照组($P < 0.01$),这说明食用高脂饲料能增加大鼠体重。随着试验的进行,各组大鼠体重均有所增加。经过 6 周的连续喂养,在食用相同高脂饲料条件下,与高脂模型组相比较,阳性对照组和 CLFI 高、中剂量组大鼠体重的增加量均表现出极显著差异($P < 0.01$),而 CLFI 低剂量组则无显著差异($P > 0.05$)。以上结果表明,CLFI 剂量越高,大鼠体重增加得越少,即 CLFI 可以有效减轻高脂饮食诱导的大鼠体重的快速增长。

表 2 CLFI 对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	体重/g							增重/g
	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周	
空白对照组	200 \pm 16	221 \pm 16	240 \pm 19	257 \pm 15	273 \pm 18	290 \pm 20	305 \pm 22	105 \pm 6
高脂模型组	231 \pm 13 **	259 \pm 15 **	290 \pm 22 **	325 \pm 17 **	352 \pm 23 **	379 \pm 19 **	416 \pm 20 **	185 \pm 7 **
阳性对照组	231 \pm 11 **	257 \pm 18 **	284 \pm 16 **	305 \pm 23 ** Δ	327 \pm 28 ** Δ	350 \pm 21 ** Δ	374 \pm 23 ** $\Delta\Delta$	143 \pm 12 ** $\Delta\Delta$
CLFI 高剂量组	233 \pm 12 **	252 \pm 19 *	277 \pm 23 * Δ	298 \pm 19 ** $\Delta\Delta$	322 \pm 19 ** $\Delta\Delta$	347 \pm 25 ** $\Delta\Delta$	367 \pm 27 ** $\Delta\Delta$	134 \pm 15 ** $\Delta\Delta$
CLFI 中剂量组	235 \pm 17 **	258 \pm 21 **	282 \pm 22 **	303 \pm 18 ** Δ	326 \pm 24 ** Δ	352 \pm 19 ** Δ	376 \pm 21 ** $\Delta\Delta$	141 \pm 4 ** $\Delta\Delta$
CLFI 低剂量组	230 \pm 11 **	257 \pm 24 **	289 \pm 21 **	318 \pm 23 **	344 \pm 27 **	373 \pm 24 **	404 \pm 23 **	174 \pm 12 **

注:与空白对照组相比较,*表示差异显著($P < 0.05$),**表示差异极显著($P < 0.01$);与高脂模型组相比较, Δ 表示差异显著($P < 0.05$), $\Delta\Delta$ 表示差异极显著($P < 0.01$)。下同。

2.2 CLFI 对大鼠血清血脂水平的影响(见表 3)

由表 3 可以看出,空白对照组的大鼠血清血脂的各项指标都处在正常水平,这表明正常的饲喂不会造成大鼠高脂血症。经过连续 6 周饲喂高脂饲料后,高脂模型组血清中 TG、TC 和 LDL-C 水平都极

显著高于空白对照组($P < 0.01$),HDL-C 水平极显著低于空白对照组($P < 0.01$)。与高脂模型组相比较,阳性对照组和高、中、低剂量的 CLFI 都可以极显著地降低高脂血症大鼠血清中 TG、TC 和 LDL-C 的浓度($P < 0.01$)。与阳性对照组相比较,中、高剂

量的 CLFI 对降低血清中 TG、TC 和 LDL - C 浓度及增加 HDL - C 水平的效果都较强,这可能是由于 PC 在 CLFI 中的含量较高,是具有降血脂作用的主要有效成分。不同的 CLFI 剂量组中,高剂量的 CLFI 可以极显著提高 HDL - C 含量 ($P < 0.01$),中剂量的

CLFI 能显著提高 HDL - C 含量 ($P < 0.05$),但低剂量的 CLFI 对此没有显著影响 ($P > 0.05$)。由此表明,在一定剂量范围内,CLFI 有显著降低大鼠血清 TG、TC、LDL - C 水平的作用,同时可显著增加 HDL - C 的水平。

表 3 CLFI 对大鼠血清血脂水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	TG 浓度/ (mmol/L)	TC 浓度/ (mmol/L)	HDL - C 浓度/ (mmol/L)	LDL - C 浓度/ (mmol/L)	AI	AAI	LCI
空白对照组	0.72 ± 0.06	1.94 ± 0.16	1.86 ± 0.13	1.01 ± 0.05	0.04 ± 0.01	0.96 ± 0.09	0.76 ± 0.09
高脂模型组	2.43 ± 0.14**	3.06 ± 0.25**	1.58 ± 0.11**	3.04 ± 0.17**	0.94 ± 0.11**	0.52 ± 0.06**	14.31 ± 1.39**
阳性对照组	1.39 ± 0.09**△△	2.35 ± 0.12**△△	1.73 ± 0.16△	1.83 ± 0.16**△△	0.36 ± 0.03**△△	0.73 ± 0.04**△△	3.46 ± 0.22**△△
CLFI 高剂量组	0.87 ± 0.09**△△	2.02 ± 0.13△△	1.80 ± 0.15△△	1.41 ± 0.13**△△	0.12 ± 0.02**△△	0.89 ± 0.07**△△	1.38 ± 0.08**△△
CLFI 中剂量组	1.04 ± 0.07**△△	2.07 ± 0.19△△	1.77 ± 0.16△	1.68 ± 0.15**△△	0.17 ± 0.03**△△	0.86 ± 0.06**△△	2.04 ± 0.17**△△
CLFI 低剂量组	1.50 ± 0.10**△△	2.54 ± 0.05**△△	1.66 ± 0.17*	2.42 ± 0.22**△△	0.53 ± 0.06**△△	0.65 ± 0.05**△△	5.55 ± 0.46**△△

从大鼠的 AI、AAI 和 LCI 值的大小也可以大致对大鼠患动脉粥样硬化、高脂血症等疾病的风险进行预测^[28-29]。根据表 3 可知,空白对照组大鼠的 AI 及 LCI 值最低,都在 0.80 以下,而 AAI 值最高,达到 0.96。与空白对照组相比较,高脂饮食可极显著地升高大鼠的 AI 及 LCI 值 ($P < 0.01$),极显著降低 AAI 值 ($P < 0.01$),其中高脂模型组大鼠的 AI 及 LCI 值最高,分别是空白对照组大鼠的 23.50、18.83 倍。和高脂模型组相比较,阳性对照组和高、中、低剂量的 CLFI 均能极显著地降低大鼠的 AI 及 LCI 值 ($P < 0.01$),极显著地升高 AAI 值 ($P < 0.01$),其中

高剂量的 CLFI 的作用效果最明显,大鼠的 AI 和 LCI 值分别仅为高脂模型组的 12.77% 与 9.64%,AAI 值则是高脂模型组的 1.71 倍。以上结果说明,CLFI 虽然不能让高脂血症大鼠的血清血脂指标及 AI、AAI 及 LCI 值达到空白对照组大鼠的正常血脂水平,但在一定剂量范围内能对高脂血症大鼠血脂有一定的改善作用,这表明 CLFI 具有一定的降血脂、抗动脉粥样硬化、促进胆固醇代谢和转运等功效,可降低患心脑血管类疾病的风险。

2.3 CLFI 对大鼠血清和肝脏 MDA 水平、SOD 活力及大鼠 AFC 的影响(见表 4)

表 4 CLFI 对大鼠血清和肝脏 MDA 水平、SOD 活力及大鼠 AFC 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	血清		肝脏		AFC/(g/100 g)
	MDA 浓度/ (nmol/mL)	SOD 活力/ (U/mL)	MDA 浓度/ (nmol/mg)	SOD 活力/ (U/mg)	
空白对照组	7.46 ± 0.67	173.99 ± 13.86	1.34 ± 0.15	284.99 ± 29.85	1.23 ± 0.12
高脂模型组	10.47 ± 1.14**	161.52 ± 16.96	4.23 ± 0.61**	185.07 ± 19.17**	1.91 ± 0.19**
阳性对照组	8.02 ± 0.89△△	187.14 ± 22.12△△	1.93 ± 0.26**△△	235.88 ± 24.76**△△	1.62 ± 0.13**△
CLFI 高剂量组	8.62 ± 0.83**△△	195.93 ± 19.23**△△	2.20 ± 0.25**△△	264.44 ± 26.63△△	1.45 ± 0.11**△△
CLFI 中剂量组	8.95 ± 0.77**△△	184.17 ± 21.09△	2.92 ± 0.34**△△	233.46 ± 24.06**△△	1.54 ± 0.15**△
CLFI 低剂量组	9.43 ± 1.02**△	174.76 ± 18.35	3.70 ± 0.37**△	220.86 ± 21.42**△△	1.66 ± 0.13**△

大鼠血清和肝脏中 SOD 活力、MDA 水平可以体现肝脏的损伤情况和机体的抗氧化能力,当 MDA 水平较高而 SOD 活力较低时,表明机体存在一定程度的肝脏损伤和脂质过氧化严重^[2-3]。由表 4 可以看出,和空白对照组相比较,高脂模型组大鼠的血清和肝脏中 MDA 浓度呈现极显著升高 ($P < 0.01$),肝脏中 SOD 活力呈现极显著降低 ($P < 0.01$)。与高脂模型组相比较,阳性对照组和高剂量的 CLFI 均可以极显著地提高高脂血症大鼠血清和肝脏中 SOD 的活力,同时极显著降低血清和肝脏中 MDA 水平

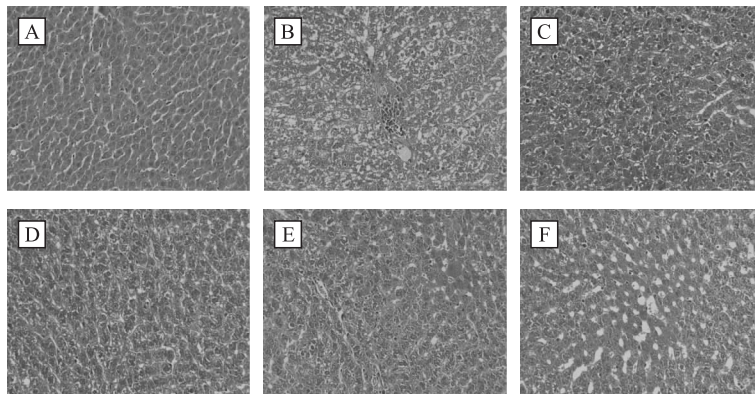
($P < 0.01$);与阳性对照组相比较,高剂量的 CLFI 对提高血清和肝脏中 SOD 的活力的作用效果较优;与高脂模型组相比较,中剂量的 CLFI 可以极显著地降低大鼠血清和肝脏中 MDA 的水平,并且极显著提高肝脏中 SOD 活力 ($P < 0.01$),对血清中 SOD 活力的提高也呈现显著性 ($P < 0.05$);低剂量的 CLFI 可以极显著地提高大鼠肝脏中 SOD 的活力 ($P < 0.01$),显著降低血清和肝脏中 MDA 浓度 ($P < 0.05$),但对血清中 SOD 活力没有显著性影响 ($P > 0.05$)。此外,与高脂模型组相比较,阳性对照组和

高、中、低剂量的 CLFI 均可以显著降低高脂血症大鼠的 AFC 值 ($P < 0.05$), 其中高剂量的 CLFI 的作用效果最佳, 大鼠的 AFC 值仅为高脂模型组的 75.92%。以上结果表明, 在一定剂量范围内, CLFI 对高脂血症大鼠肝脏的损伤有一定的保护作用, 同时能降低机体的脂质过氧化。

2.4 CLFI 对大鼠肝脏组织病理变化的影响(见图 1)

从图 1 可以看出, 空白对照组大鼠的肝脏组织中肝小叶结构清晰、完整, 肝细胞以中央静脉为中心, 排列比较完整、紧密且形态正常, 肝细胞胞浆均匀, 胞浆内部没有发生脂肪变性、脂肪空泡和脂肪坏死等现象, 呈正常肝脏组织结构。而与空白对照组相比, 高脂模型组大鼠中肝小叶结构不清晰, 肝细胞体积明显肿大, 肝细胞核被挤到四周边, 而且有部分

坏死现象, 中央静脉附近的肝细胞排列杂乱, 形态不完整, 肝细胞核的位置也显得混乱不一, 可见胞浆疏松, 内部充满了大小各异的脂肪滴, 进而形成了大量脂肪空泡, 非酒精性脂肪变性肝脏损伤病的组织病理学现象非常明显^[30]。与高脂模型组相比较, 阳性对照组和 CLFI 高、中、低剂量组对已经发生脂肪变性损伤的肝脏细胞起到不同程度的改善作用, 肝细胞浆内存在的脂肪空泡数量都有所降低, 其中以 CLFI 高剂量组及阳性对照组的改善作用最明显, 可见肝脏组织中肝小叶结构比较完整, 肝脏细胞排列也较整齐, 基本看不到脂肪空泡, 而且部分肝组织的切片与空白对照组相差不大。这表明 CLFI 能够缓解高脂饮食引发的脂肪变性肝脏损伤, 对肝脏组织起到一定的保护作用。



注: A. 空白对照组; B. 高脂模型组; C. 阳性对照组; D. CLFI 高剂量组; E. CLFI 中剂量组; F. CLFI 低剂量组。

图 1 大鼠肝脏组织 HE 染色观察 (400 ×)

3 结论

研究表明, CLFI 对高脂血症大鼠具有较好的降血脂作用, 能够有效抑制高脂饮食诱导的大鼠的体重增长, 降低血清中 TG、TC、LDL-C、MDA 水平和 AI、LCI, 降低 AFC 和肝脏中 MDA 水平, 升高 HDL-C、SOD 水平, 肝脏脂肪变性情况得到改善。CLFI 中 PC 占总磷脂含量的 78.37%, 是 CLFI 中具有降血脂作用的主要有效成分, 其降血脂的作用机制可能是 PC 被大鼠肠道吸收进入血液后, 随着血液循环可将 TG、TC 等脂类乳化清除, 有利于 HDL-C 的形成, 防止胆固醇沉积在肝脏和血管内壁上, 进而达到调节大鼠血脂水平和保护肝脏组织的作用。研究结果进一步说明, 利用超临界 CO₂ 脱脂玉米胚芽制备得到的 CLFI 是一种具有显著降血脂功能的产品, 可为后续的开发和产业化临床应用提供一定的理论依据, 对缓解我国注射级卵磷脂长期依靠进口的局面, 提高玉米胚芽资源的附加值, 延长玉米精深加工产业链, 具有重要意义及市场前景。但对于

CLFI 降血脂的具体作用机制目前尚不十分明确, 对于其结构与功能之间的关系, 以及其毒理安全评价还需要进一步的研究。

参考文献:

- [1] SCHIPPER L, VAN D G, BROERSEN L M, et al. A postnatal diet containing phospholipids, processed to yield large, phospholipid-coated lipid droplets, affects specific cognitive behaviors in healthy male mice [J]. *J Nutr*, 2016, 146(6): 1155-1161.
- [2] BENAICHETA N, LABBACI F Z, BOUCHENAK M, et al. Effect of sardine proteins on hyperglycaemia, hyperlipidaemia and lecithin: cholesterol acyltransferase activity, in high-fat diet-induced type 2 diabetic rats [J]. *Brit J Nutr*, 2016, 115(1): 6-13.
- [3] CALABRESI L, SIMONELLI S, CONCA P, et al. Acquired lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency as a major factor in lowering plasma HDL levels in chronic kidney disease [J]. *J Intern Med*, 2015, 277(5): 552-561.
- [4] RJEIBI I, FERIANI A, HENTATI F, et al. Structural

- characterization of water - soluble polysaccharides from *Nitraria retusa* fruits and their antioxidant and hypolipidemic activities [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 129: 422 - 432.
- [5] 杨宽, 钱卫东, 秦蓓. 茶多酚对高脂血症大鼠血脂代谢和肝组织 MDA、T - SOD 含量的影响 [J]. *中国油脂*, 2019, 44(1): 70 - 73, 96.
- [6] LIAO M Y, SHEN Y C, CHIU H F, et al. Down - regulation of partial substitution for staple food by oat noodles on blood lipid levels: a randomized, double - blind, clinical trial [J]. *J Food Drug Anal*, 2019, 27(1): 93 - 100.
- [7] XIE Y D, CHEN Z Z, SHAO L H, et al. A new multifunctional hydroxytyrosol - clofibrate with hypolipidemic, antioxidant, and hepatoprotective effects [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(18): 3119 - 3122.
- [8] WANG L C, PAN T M, TSAI T Y. Lactic acid bacteria - fermented product of green tea and *Houttuynia cordata* leaves exerts anti - adipogenic and anti - obesity effects [J]. *J Food Drug Anal*, 2018, 26(3): 973 - 984.
- [9] AFFANE F, LOUALA S, HARRAT N E I, et al. Hypolipidemic, antioxidant and antiatherogenic property of sardine by - products proteins in high - fat diet induced obese rats [J]. *Life Sci*, 2018, 199: 16 - 22.
- [10] OMARI - SIAW E, ZHU Y, WANG H Y, et al. Hypolipidemic potential of perillaldehyde - loaded self - nanoemulsifying delivery system in high - fat diet induced hyperlipidemic mice: formulation, in vitro and in vivo evaluation [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2016, 85: 112 - 122.
- [11] FUKUNAGA K, HOSOMI R, FUKAO M, et al. Hypolipidemic effects of phospholipids (PL) containing *n* - 3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) are not dependent on esterification of *n* - 3 PUFA to PL [J]. *Lipids*, 2016, 51(3): 279 - 289.
- [12] NTCHAPDA F, DJEDOUBOUMA A, TALLA E, et al. Hypolipidemic and anti - atherogenic effect of aqueous extract leaves of *Ficus glumosa* (Moraceae) in rats [J]. *Exp Gerontol*, 2015, 62: 53 - 62.
- [13] LIANG Z E, YUAN Z H, LI G Y, et al. Hypolipidemic, antioxidant, and antiapoptotic effects of polysaccharides extracted from reishi mushroom, *Ganoderma lucidum* (Leysser: Fr) Karst, in mice fed a high - fat diet [J]. *J Med Food*, 2018, 21(12): 1218 - 1227.
- [14] 王玉明, 李金章, 薛勇, 等. 摄食不同来源磷脂对大鼠脂质代谢及脑内磷脂脂肪酸组成的影响 [J]. *中国油脂*, 2012, 37(2): 31 - 34.
- [15] 梁鹏, 许艳萍, 程文健, 等. 大黄鱼鱼卵磷脂对小鼠脂质代谢的调节作用 [J]. *现代食品科技*, 2016, 32(11): 1 - 7.
- [16] JIANG Y Z, NOH S K, KOO S I. Egg phosphatidylcholine decreases the lymphatic absorption of cholesterol in rats [J]. *J Nutr*, 2001, 131(9): 2358 - 2363.
- [17] 许仁溥. 菜油磷脂、玉米油磷脂制取降胆固醇药 [J]. *粮食与油脂*, 1991(3): 35 - 37.
- [18] LI Y Z, JIN W X, YAN H, et al. Development of intravenous lipid emulsion of vinorelbine based on drug - phospholipid complex technique [J]. *Int J Pharm*, 2013, 454(1): 472 - 477.
- [19] 吕名蕊, 吕名秀, 蔡春明, 等. 注射级大豆磷脂提取工艺的研究 [J]. *中国油脂*, 2010, 35(9): 59 - 62.
- [20] 邵晓芬, 张介玲, 王凤玲, 等. 注射用磷脂的研究 [J]. *中国油脂*, 2000, 25(5): 34 - 35.
- [21] LIU H C, LIU T T, FAN H X, et al. Corn lecithin for injection from deoiled corn germ: extraction, composition, and emulsifying properties [J/OL]. *Eur J Lipid Sci Tech*, 2018, 120(3): 1700288 [2020 - 02 - 26]. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201700288>.
- [22] 刘鸿斌. 玉米卵磷脂制备、性质表征及其降血脂功效的研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2018.
- [23] LIU X, OGAWA H, KISHIDA T, et al. The effect of high - amylose cornstarch on lipid metabolism in OVX rats is affected by fructose feeding [J]. *J Nutr Biochem*, 2010, 21(2): 89 - 97.
- [24] 苏玉, 李璐, 黄亮, 等. 超微化雷竹笋膳食纤维对高脂血症小鼠的影响 [J]. *食品科学*, 2019, 40(15): 203 - 210.
- [25] 张晶, 陈兵, 陈朝军, 等. 多孔淀粉对卵巢切除大鼠脂质代谢的影响 [J]. *食品科学*, 2017, 38(3): 214 - 219.
- [26] 张艳荣, 单玉玲, 李玉. 姬松茸 ω - 6 多不饱和脂肪酸对高血脂鼠的降血脂作用 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2006, 32(6): 960 - 963.
- [27] LU H J, GUI Y, GUO T, et al. Effect of the particle size of cellulose from sweet potato residues on lipid metabolism and cecal conditions in ovariectomized rats [J]. *Food Funct*, 2015, 6(4): 1185 - 1193.
- [28] CHERNUKHA I M, FEDULOVA L V, KOTENKOVA E A, et al. Hypolipidemic and anti - inflammatory effects of aorta and heart tissues of cattle and pigs in the atherosclerosis rat model [J]. *Anim Sci J*, 2018, 89(5): 784 - 793.
- [29] GUO C F, LI J Y. Hypocholesterolaemic action of *Lactobacillus casei* F0822 in rats fed a cholesterol - enriched diet [J]. *Int Dairy J*, 2013, 32(2): 144 - 149.
- [30] LIU M, TAN J J, HE Z Y, et al. Inhibitory effect of blue honeysuckle extract on high - fat - diet - induced fatty liver in mice [J]. *Anim Nutr*, 2018, 4(3): 288 - 293.