

藻油及其与火麻仁油混合物辅助降血脂功能

李文治¹, 黄达荣², 黎攀², 杜冰², 陈则华¹

(1. 无限极(中国)有限公司, 广州 510623; 2. 华南农业大学食品学院, 广州 510642)

摘要:研究了藻油及其与火麻仁油混合物的辅助降血脂作用。将84只SPF级雄性SD大鼠分为7组,其中6组喂养高脂高胆固醇饲料2周以建立高脂血症模型,造模成功后即进行4周干预实验,阴性对照组与模型组给予0.85%生理盐水,药物组每日灌胃3.33 mg/kg立普妥,混合物组每日灌胃800 mg/kg藻油混合物,藻油干预组每日分别灌胃150、300、600 mg/kg藻油。实验过程记录大鼠的体重、进食量与饮水量,实验结束后采集大鼠的血液、附睾脂肪、肝脏,检测大鼠的血脂四项血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),并进行肝脏与附睾脂肪病理检测。结果表明:造模后高脂血症大鼠的TC、TG、LDL-C水平显著上升;中、高剂量藻油及其混合物均可使大鼠血清TC(混合物除外)、TG、LDL-C水平显著降低,藻油呈现剂量依赖;藻油及其混合物干预后大鼠肝脏中含脂滴的肝细胞和多灶性泡沫细胞聚集例数减少。说明藻油及其混合物对高脂高胆固醇饮食导致的肝细胞脂肪变性、脂肪堆积有一定改善作用,藻油及其混合物均有辅助降血脂作用。

关键词:藻油;降血脂;火麻仁油;高脂血症

中图分类号:TS222+.1;TS225.1 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2021)11-0087-06

Assisted - hypolipidemic function of algal oil and its mixture with hemp seed oil

LI Wenzhi¹, HUANG Darong², LI Pan², DU Bing², CHEN Zehua¹

(1. Infinitus (China) Company Ltd., Guangzhou 510623, China;

2. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: The assisted - hypolipidemic effect of algal oil and its mixture with hemp seed oil was studied. 84 SPF male SD rats were divided into 7 groups, of which 6 groups were fed with a high - fat diet for 2 weeks to establish a hyperlipidemia model. After the hyperlipidemia model was established, intervention test was carried out in the following 4 weeks. The negative control group and the model group were given 0.85% normal saline, the drug group was administrated with 3.33 mg/kg Lipitor daily, and the mixture group was administrated with 800 mg/kg algal oil mixture daily, algae oil intervention group was administrated with 150, 300, 600 mg/kg algae oil daily. During the experiment, the body weight, food intake and water intake of the rats were recorded. After the experiment, the blood, epididymal fat and liver of the rats were collected. The four items, the total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL - C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL - C) in serum of the rats were detected, and the pathological examination of liver and epididymal fat was conducted. The results showed that the levels of TC, TG and LDL - C in hyperlipidemia rats increased significantly.

Medium and high doses of algae oil and its mixtures could significantly reduce blood TC (except the mixture group), TG and LDL - C levels, and the effect of algal oil was dose - dependent. After the intervention of algae oil and its mixture, the number of multifocal foam cell aggregates observed in the liver cells and tissues

收稿日期:2021-01-16;修回日期:2021-02-02

作者简介:李文治(1988),男,工程师,硕士,研究方向为健康食品研究与开发(E-mail) Peter. Wenzhi. Li@infinitus-int.com。

通信作者:杜冰,教授,博士(E-mail)gzdubing@163.com;陈则华,工程师,硕士(E-mail)jeff.chen@infinitus-int.com。

containing lipid droplets reduced. Algae oil and its mixture had a certain improvement effect on fat degeneration and fat accumulation in liver cells caused by high-fat diet. Both algae oil and its mixture with hemp seed oil had assisted-hypolipidemic effect.

Key words: algae oil; blood lipid reduction; hemp seed oil; hyperlipidemia

藻油是从人工培育或自然海藻中提取的海洋源性油品,其富含 DHA、EPA 等不饱和脂肪酸,且安全易吸收^[1],可作为人体稳定的 DHA、EPA 等 $\omega-3$ 系列脂肪酸源。研究发现,DHA 与 EPA 均有明显的降血脂效应,主要表现在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)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)^[2]。此外,DHA 与 EPA 可以降低静息心率和血压,改善心肌的充盈及效率和心血管功能,从而降低心脑血管疾病的风险^[3-4]。

血脂是指机体内血清或血浆所含脂质的总称,包括甘油三酯、胆固醇、磷脂及一些游离脂肪酸等。高脂血症是指由于机体脂质代谢紊乱而导致血脂水平高于正常范围的代谢性疾病。高脂血症是动脉粥样硬化的首要危险因素^[5]。据有关数据显示,世界上有接近一半的死亡率是由于高脂血症及其并发症造成的^[6],所以及时干预高脂血症,对于预防心脑血管疾病、保持机体健康具有重要意义。

目前普遍使用的降血脂药物多以化学合成药物为主,由于其成本高、价格昂贵,且多有反弹或副作用,不宜选为长期预防用药^[7]。目前国内对于藻油降血脂的动物实验较少,藻油降血脂的疗效程度尚不明确。因此,研究具有降血脂潜力的藻油的调脂功效,利于开发安全、成本低、作用稳定的降血脂保健食品。

本研究以藻油为原料,以藻油 150、300、600 mg/kg 3 个剂量和藻油与火麻仁油混合物 800 mg/kg 对高脂血症模型大鼠进行干预实验,与阴性、模型、药物对照组相比,主要观察血脂四项与肝脏、附睾脂肪切片的变化,为制备藻油辅助降血脂的保健食品提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验材料

藻油(批号 20200713),澄清透明的油状物,主要成分为肉豆蔻酸 1.9%、棕榈酸 11.0%、硬脂酸 1.2%、油酸 6.5%、亚油酸 1.7%、亚麻酸 0.8%、EPA 20%、DHA 37%、DPA 2%。藻油混合物,由火麻仁油和藻油(二者均由无限极(中国)有限公司提供)混合而成,澄清透明的油状物,主要成分为 EPA 3.2%、DHA 9.0%、DPA 0.5%、油酸 10.5%、亚油

酸 37.9%、亚麻酸 12.8%。立普妥、血脂四项试剂盒,南京建成生物工程研究所;苏木素(批号 517-28-2),国药集团化学试剂有限公司;伊红(HE)(批号 201512),上海源叶生物科技有限公司。正常饲料 LF10B,主要成分为蔗糖 20%、猪油 1.7%、胆酸钠 0.2%、酪蛋白 10%、磷酸氢钙 0.6%、石粉 0.4%、预混料 0.4%、基础饲料 66.7%;高脂高胆固醇饲料 HF45,主要成分为蔗糖 20%、猪油 15%、胆固醇 1.2%、胆酸钠 0.2%、酪蛋白 10%、磷酸氢钙 0.6%、石粉 0.4%、预混料 0.4%、基础饲料 52.2%。所有饲料均购于广东省医学实验动物中心。

SD 大鼠(许可证号 SYXK(粤)2018-0137),体重为 180~220 g,SPF 级,8 周龄,雄性。

UV-3802 比例双光束紫外可见分光光度计,上海仪田精密仪器有限公司;ME204E 电子天平,梅特勒-托利多公司;Thermo 病理工作站,赛默飞世尔科技(中国)有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 脂代谢紊乱动物模型的建立

取 84 只 SD 大鼠,适应性饲养 1 周后随机分组,每组 12 只,共 7 组。其中:一组为阴性对照组,给予正常饲料喂养;其余为模型对照组,给予高脂高胆固醇饲料喂养。给予饲料 2 周后,阴性对照组和模型对照组大鼠不禁食采血(眼内眦或尾部),血液经处理后测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平,若阴性对照组与模型对照组的血脂四项具有显著差异,表示建模成功,再将模型对照组随机分成 6 组。

1.2.2 试样干预

建模成功且分组后,受试样品组分别灌胃藻油(低剂量 150 mg/kg、中剂量 300 mg/kg、高剂量 600 mg/kg)与藻油与火麻仁油混合物(800 mg/kg),药物组灌胃立普妥(3.33 mg/kg),阴性对照组和模型组给予 0.85% 生理盐水,灌胃周期均为 4 周,每天 1 次。灌胃期间,阴性对照组给予正常饲料,其他组均给予高脂高胆固醇饲料,记录饮水量和进食量,并定期称量体重。

1.2.3 血液处理及血脂四项测定

干预实验结束时不禁食采血,通过眼眶静脉丛取血并制备血清。将血液静置 30 min 后,于 2 000 r/min

离心 10 min, 吸取上层血清, -80°C 保存备用。按试剂盒方法测定血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。

1.2.4 脏器指数及组织形态观测

干预实验结束后, 处死 SD 大鼠, 取肝脏与附睾脂肪, 称重, 计算肝脏指数。大鼠的肝脏和附睾脂肪组织病理学情况采用 H&E 染色法观察。大鼠肝脏和附睾脂肪组织用 10% 中性福尔马林固定, 采用 Thermo 病理工作站制成石蜡切片, 经苏木素-伊红 (HE) 染色, 封片后镜检, 观察肝脏组织结构和细胞形态, 细胞质呈粉红色, 细胞核呈蓝色, 脂肪液滴呈

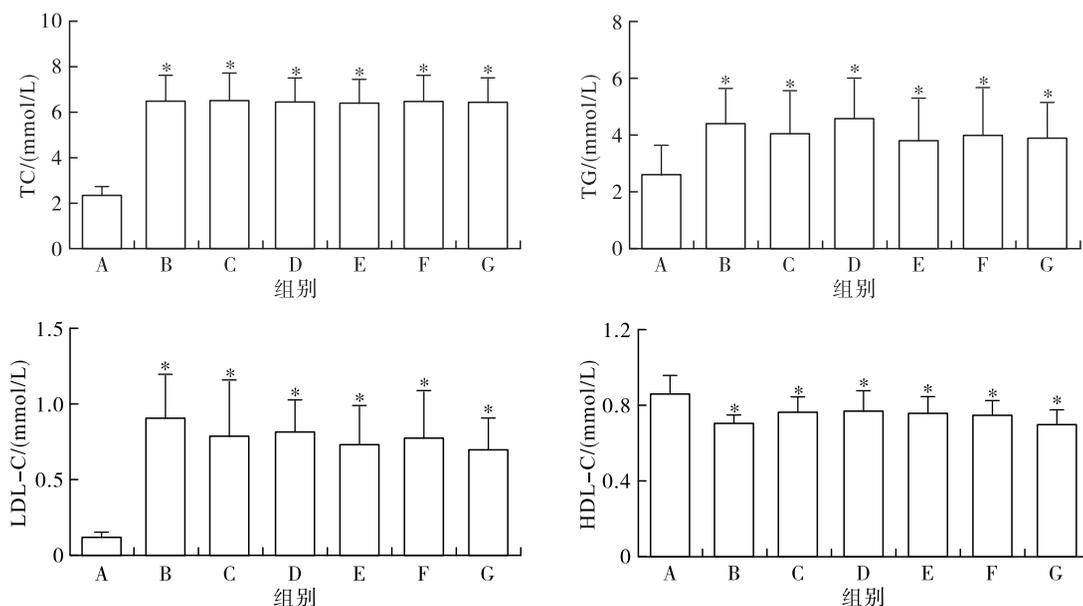
白色。

1.2.5 统计分析

实验数据以“平均值 \pm 标准差”表示, 采用 SPSS 24.0、Excel 2010、Origin Pro 9.0 等统计分析绘图软件进行数据分析并作图。满足正态性和方差齐性的资料采用单因素方差分析, 实验组与对照组的比较采用 Dunnett 法。不满足参数检验的资料采用非参数检验, 以 $P < 0.05$ 为检验水准。

2 结果与分析

2.1 干预前血脂检测结果 (见图 1)



注: * 表示与阴性对照组相比 $P < 0.05$ 。A. 阴性对照组; B. 模型对照组; C. 药物组; D. 低藻油组; E. 中藻油组; F. 高藻油组; G. 混合物组。

图1 建模后各组大鼠的血脂水平

由图 1 可知, 高脂高胆固醇饲料喂养大鼠 2 周后, 与摄食正常饲料大鼠 (阴性对照组) 相比, 大鼠血清中的 TC、TG 和 LDL-C 水平显著升高, HDL-C

水平显著下降。表明高脂血症大鼠模型建立成功。

2.2 大鼠饮水、进食量变化 (见图 2)

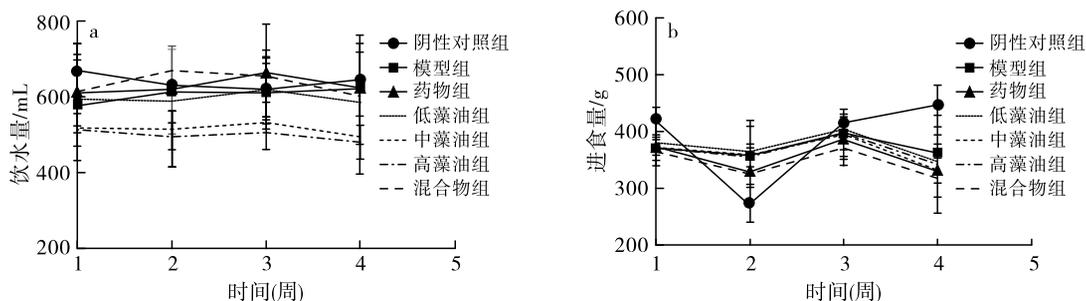


图2 大鼠饮水、进食量变化

由图 2a 可知, 在灌胃周期内, 各组大鼠饮水量虽有波动但相对平稳且各组间无显著性差异, 说明藻油与藻油混合物对大鼠饮水量无明显影响。

由图 2b 可知: 在灌胃周期内, 除阴性对照组外, 其余组大鼠进食量变化较小, 组间差异不大, 说明藻

油与藻油混合物对大鼠的进食量影响较小且无显著性差异。

2.3 大鼠体重、肝脏指数变化

2.3.1 藻油对大鼠体重变化的影响 (见图 3)

由图 3 可知, 各组大鼠体重均随饲养时间延长

而明显上升,且各组上升变化量无显著性差异。说明相比于正常喂养,给予大鼠藻油与藻油混合物均对其体重无明显影响。

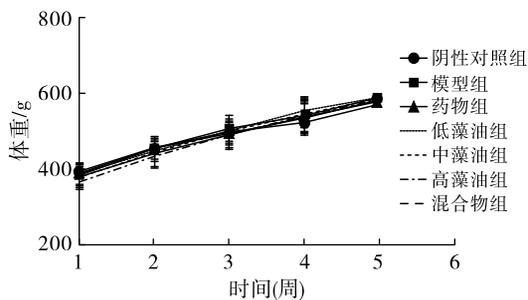


图3 大鼠体重变化

2.3.2 大鼠肝脏指数与附睾脂肪质量对比(见表1)

由表1可知,经4周干预后,各组大鼠体重均无显著性差异。与阴性对照组相比,各组大鼠的肝脏质量和肝脏指数均显著性升高。与模型组相比,干预组和药物组对肝脏质量和肝脏指数的影响均无显著性差异。在附睾脂肪质量方面,模型组、藻油组、混合物组与阴性对照组相比有显著性差异,但药物组与阴性对照组相比无显著性差异,干预组与模型

组相比无显著性差异。

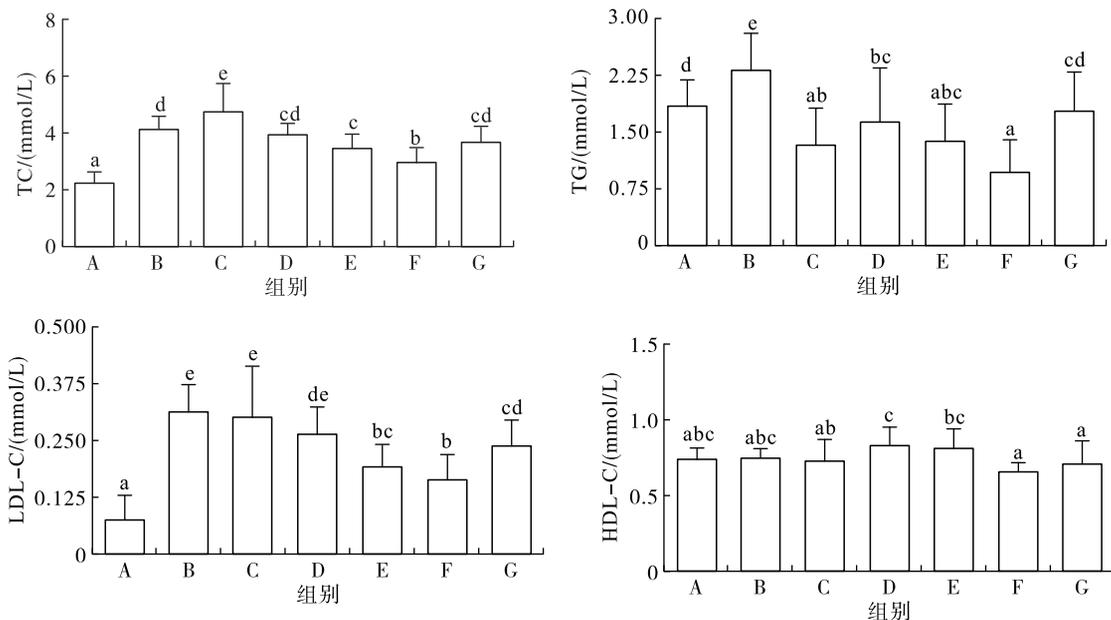
表1 大鼠体重、肝脏质量、肝脏指数及附睾脂肪质量

组别	体重/g	肝脏质量/g	肝脏指数/%	附睾脂肪质量/g
阴性对照组	542.6 ± 39.3	15.4 ± 1.5	2.83	7.3 ± 1.1
模型组	574.2 ± 46.2	33.0 ± 5.6*	5.75*	11.0 ± 2.4*
药物组	566.2 ± 36.9	33.1 ± 6.4*	5.85*	9.0 ± 2.4
低藻油组	572.9 ± 39.8	33.4 ± 4.1*	5.83*	11.3 ± 2.2*
中藻油组	571.5 ± 32.7	33.2 ± 3.3*	5.81*	10.2 ± 2.0*
高藻油组	563.1 ± 47.1	30.5 ± 4.3*	5.41*	10.6 ± 2.4*
混合物组	564.7 ± 44.8	31.3 ± 4.6*	5.55*	10.8 ± 2.0*

注: *表示与阴性对照组相比 $P < 0.05$ 。

上述结果表明,高脂高胆固醇膳食可致使大鼠肝脏肥大,而藻油、藻油混合物以及药物并不能显著遏制这一结果的发生,但立普妥药物能减少附睾脂肪的质量,将模型组的附睾脂肪水平(与阴性对照组有显著性差异)降至与阴性对照组无显著性差异的水平。

2.4 干预后大鼠血脂变化(见图4)



注:不同字母表示存在显著性差异。A. 阴性对照组; B. 模型组; C. 药物组; D. 低藻油组; E. 中藻油组; F. 高藻油组; G. 混合物组。

图4 干预后各组大鼠的血脂水平

由图4可知:与阴性对照组相比,模型组大鼠血清TC、TG、LDL-C水平均显著升高;与模型组相比,经过藻油(低、中、高剂量)干预后,大鼠血清TG水平均显著降低,且呈现剂量依赖,经过中、高剂量藻油干预后大鼠血清TC、LDL-C水平均显著降低,同样呈现剂量依赖,说明藻油具有辅助降血脂功能。但藻油与藻油混合物对于HDL-C的调节作用不显

著,且高剂量藻油组与藻油混合物组反而明显降低了大鼠血清的HDL-C水平,油脂中的DPA可能与HDL-C水平呈负相关^[8],所以这可能与较高剂量摄入藻油有关。

与模型组相比,经过藻油混合物干预后,大鼠血清TG、LDL-C水平均显著降低,表明藻油混合物具有辅助降血脂功能。另外,藻油混合物组大鼠血

清 TC、TG、LDL-C 水平显著高于高剂量藻油组,提示藻油混合物降血脂作用不如高剂量的纯藻油。

2.5 肝脏及附睾脂肪组织切片分析

肝脏及附睾脂肪组织切片如图 5、图 6 所示。由图 5、图 6 可知,高脂高胆固醇饮食会导致 SD 大鼠肝细胞脂肪变性,引起脂肪堆积,而附睾脂肪的部

分脂肪细胞体积增大且形状不规则。经过高剂量藻油干预后,含脂滴的肝细胞减少,中、高剂量藻油和藻油混合物干预后,肝组织另见多灶性泡沫细胞聚集例数减少,且附睾脂肪细胞体积下降,说明藻油与藻油混合物对高脂饮食导致的肝细胞脂肪变性、脂肪堆积有一定的改善作用。

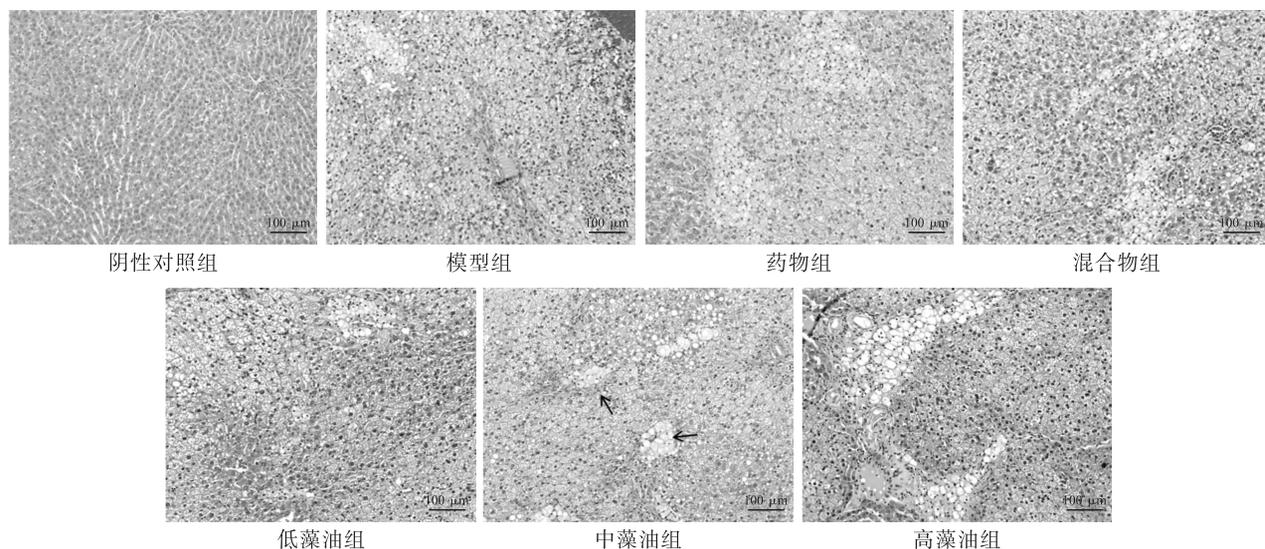


图 5 各组大鼠肝脏的病理学切片

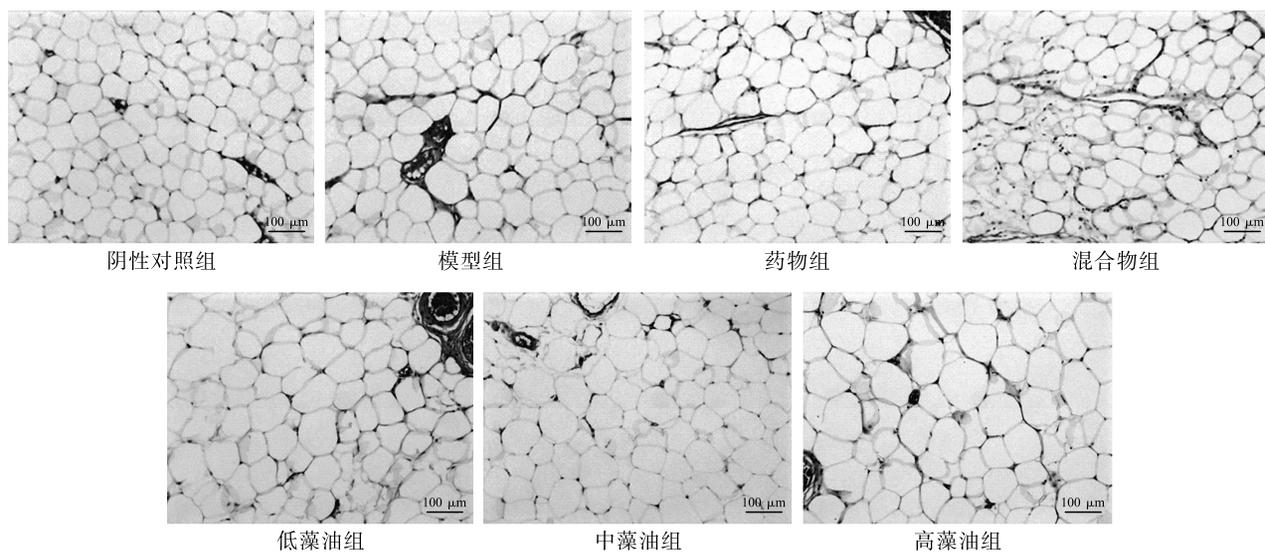


图 6 各组大鼠附睾脂肪的病理学切片

2.6 讨论

高脂血症大鼠模型是本次实验的基础,反映了藻油样品调节血脂功效的真实性与可靠性^[9]。在建模结束,模型对照组血清 TC、TG、LDL-C 含量显著高于阴性对照组。实验结束时模型组大鼠的肝组织中发现含脂滴的肝细胞超过 3/4,可见多灶性泡沫细胞聚集,附睾脂肪细胞体积增大,表明本实验建立的高脂血症动物模型可靠。血脂四项代谢紊乱是此次实验模型的关键指标,也是导致高脂血症的重要因素^[10],高脂血症的形成极易诱发心血管疾病,

降低 TC 含量有利于减少血管壁上胆固醇的沉积,防止动脉粥样斑块与血栓形成,进而预防心血管病。

实验结果说明藻油及其与火麻仁油混合物均有辅助降血脂作用,且藻油降血脂作用优于混合物。藻油的 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸含量远高于混合物,提示 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸是降血脂的功效成分。国内外对于多不饱和脂肪酸降血脂机理的研究^[11-12]认为,EPA 和 DHA 能增强脂蛋白脂肪酶(LPL)活性,从而降低 VLDL-C 水平并显著提高机体内 HDL-C 水平。但有的研究结果显示多不饱和

脂肪酸能够降低 HDL - C,这是因为 $\omega - 3$ 多不饱和脂肪酸能够增加肝组织中 SR - B1 的表达,进而促进了 HDL - C 从外周组织向肝组织的逆向转运^[13]。本文研究表明,高剂量藻油组大鼠的 HDL - C 水平与模型组相比略有降低,可能与肝组织中 SR - B1 的表达有关。肝组织和白色脂肪组织是机体能量代谢的重要器官,能量摄入过多会导致肝组织脂滴堆积、脂肪组织细胞体积增大,因此除了进行适度的干预外,合理的膳食也是维持正常血脂的关键。

3 结论

通过建立高脂血症大鼠模型进行了藻油及其与火麻仁油混合物的辅助调节血脂实验。结果表明,藻油及其混合物能够降低血清 TC、TG 和 LDL - C 水平,对高脂饮食导致的肝细胞脂肪变性、脂肪堆积均有一定的改善作用,且高纯度高剂量藻油的降血脂作用优于混合物。基于安全易吸收的特点,藻油在开发调节血脂的辅助食品方面具有较大前景。

参考文献:

[1] 兰韬,汪志明,赵琳,等. DHA 藻油毒理学研究进展[J]. 食品工业科技,2021,42(2):358 - 363.

[2] 王嵩. 海藻油中分离纯化多烯脂肪酸的研究[D]. 天津:天津大学,2008.

[3] MAEHRE H, JENSEN I J, ELVEVOLL E, et al. $\omega - 3$ Fatty acids and cardiovascular diseases: effects, mechanisms and dietary relevance [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16:22636 - 22661.

[4] 汪志明,余超,陆姝欢,等. DHA/EPA 在心血管疾病防治中的重要作用[J]. 中国食品添加剂,2014(9):164 - 170.

[5] GUO X, GAO M M, WANG Y N, et al. LDL receptor gene - ablated hamsters: a rodent model of familial

hypercholesterolemia with dominant inheritance and diet - induced coronary atherosclerosis [J]. Ebiomedicine, 2018, 27:214 - 224.

- [6] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2017 概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1 - 8.
- [7] 孙昌华,祝清芬,王娜,等. 南极磷虾油辅助降血脂预防作用与治疗作用的比较[J]. 中国实验动物学报,2018,26(4):480 - 488.
- [8] AGAH S, SHIDFAR F, KHANDOUZI N, et al. Comparison of the effects of eicosapentaenoic acid with docosahexaenoic acid on the level of serum lipoproteins in helicobacter pylori: a randomized clinical trial [J/OL]. Iran Red Crescent Med J, 2015, 17(1):e17652 [2021 - 01 - 16]. <http://doi.org/10.5812/ircmj.17652>.
- [9] 胡滨,陈一资,苏赵. 西瓜籽油辅助降血脂功能研究[J]. 中国油脂,2017,42(2):56 - 62.
- [10] ZIBAEENEZHAD M J, SHAHAMAT M, MOSAVAT S H, et al. Effect of *Amygdalus scoparia* kernel oil consumption on lipid profile of the patients with dyslipidemia: a randomized, openlabel controlled clinical trial[J]. Oncotarget, 2017, 8(45):79636 - 79641.
- [11] TERAN - GARCIA M, ADAMSON A, YU G, et al. Polyunsaturated fatty acid suppression of fatty acid synthase (FASN): evidence for dietary modulation of NF - κ B binding to the Fasn promoter by SREBP - 1c[J]. Biochem J, 2007, 402(3):591 - 600.
- [12] 晁红娟,雷占兰,刘爱琴,等. $\Omega - 3$ 多不饱和脂肪酸性质、功能及主要应用[J]. 中国食品添加剂,2019,30(10):122 - 130.
- [13] MORVAN V L, DUMON M F, PALOS - PINTO A, et al. $n - 3$ FA increase liver uptake of HDL - cholesterol in mice[J]. Lipids, 2002, 37(8):767 - 772.

(上接第 86 页)

[36] 刘胜贵,王钰霖,付彬彬. 一种含火麻仁蛋白的速溶咖啡及其制备方法:CN110447747A[P]. 2019 - 11 - 15.

[37] 卫萍,游向荣,张雅媛,等. 火麻蛋白肽复合饮料研制[J]. 中国油脂,2019,44(9):138 - 142.

[38] 郭春景,赵金海,常存,等. 一种具有保健功能的火麻蛋白米粉的制备方法:CN109043323A[P]. 2018 - 12 - 21.

[39] 游向荣,张雅媛,卫萍,等. 一种火麻蛋白饼干及其制备方法:CN104472641A[P]. 2015 - 04 - 01.

[40] 李乐,吴晖,赖富饶. 火麻仁蛋白乳饮料的研制工艺探究[J]. 河南工业大学学报(自然科学版),2014,35(2):63 - 66.

[41] 王满生,杨晶,龚友才,等. 高钙型火麻仁植物蛋白饮料的研制[J]. 食品工业,2020,41(7):123 - 126.

[42] 杨洋,高航. 火麻仁复合蛋白饮料的研制[J]. 中国食物

与营养,2015,21(11):34 - 37.

- [43] 李绍波,李秀良,卢文学. 火麻奶的研制[J]. 中国乳业,2009(6):50 - 51.
- [44] 刘胜贵,王钰霖,付彬彬,等. 一种火麻仁蛋白粉奶茶及其制备方法:CN110419606A[P]. 2019 - 11 - 08.
- [45] 蒲海燕. 凝固型火麻酸奶的研制[J]. 食品与发酵科技,2014,50(6):91 - 93,103.
- [46] 王钰霖,刘胜贵,马海悦,等. 一种含火麻仁蛋白的能量棒及其制备方法:CN110897169A[P]. 2020 - 03 - 24.
- [47] 王钰霖,刘胜贵,蒋永昌,等. 一种火麻仁蛋白人造肉的配方及制备方法:CN110506799A[P]. 2019 - 11 - 29.
- [48] 何庆祥. 脱壳火麻仁豆腐及其工艺方法:CN103518863B[P]. 2015 - 02 - 18.
- [49] MCMILLAN B, WENDY B. Wholesome hemp [J]. Delicious Living, 2009, 25(3):17.