

紫苏籽油的抗衰老作用及机制探究

王 荣^{1,2,3}, 王娜娜^{1,2,3}, 杨 宽^{1,2,3}, 刘自群¹, 秦 蓓^{1,2,3}

(1. 西安医学院, 西安市多靶协同抗高血压创新药物研制重点实验室, 西安市智创抗高血压药物国际科技合作基地, 西安 710021; 2. 西安医学院 药物研究所, 西安 710021; 3. 西安医学院 药学院, 西安 710021)

摘要:旨在为紫苏籽油的开发利用提供理论依据,以 *D*-半乳糖(500 mg/kg)在小鼠颈背部皮下连续注射 4 周建立小鼠衰老模型后,将小鼠随机分为模型对照组(生理盐水)、阳性对照组(维生素 C 200 mg/kg)和紫苏籽油高(5 mL/kg)、中(2.5 mL/kg)、低(1.25 mL/kg)剂量组,连续灌胃 4 周,记录小鼠体质量及行为变化,通过转棒法和金属网法检测小鼠的协调运动能力,测定小鼠主要脏器(脑、胸腺、脾脏)指数以及小鼠血清和脑组织匀浆中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力和丙二醛(MDA)含量,并通过苏木精-伊红(HE)染色观察小鼠脑组织病理形态。结果表明:与模型对照组比较,紫苏籽油高、中剂量组小鼠的在棒时间和在网时间显著延长($p < 0.05$),增强了小鼠的运动能力;紫苏籽油各剂量组小鼠脑指数均显著增加($p < 0.05$),其中低剂量组小鼠的脾脏指数也显著增加($p < 0.05$);紫苏籽油高、中剂量组小鼠血清中 GSH-Px 活力显著增加($p < 0.05$),中剂量组小鼠的脑组织中 MDA 含量显著降低($p < 0.05$);紫苏籽油各剂量组小鼠的脑组织细胞排列趋向有序,细胞结构完整。综上,紫苏籽油可通过抑制氧化应激发挥抗衰老作用。

关键词:紫苏籽油;小鼠;衰老;抗氧化

中图分类号:TS225.1;TS221

文献标识码:A

文章编号:1003-7969(2025)06-0101-05

Anti-aging effect and mechanisms of perilla seed oil

WANG Rong^{1,2,3}, WANG Nana^{1,2,3}, YANG Kuan^{1,2,3}, LIU Ziqun¹, QIN Bei^{1,2,3}

(1. Xi'an Innovative Antihypertensive Drugs International Science and Technology Cooperation Base Drugs, Xi'an Key Laboratory for Research and Development of Innovative Multi-Target Antihypertensive, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China; 2. Institute of Drug Research, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China; 3. College of Pharmacy, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China)

Abstract: Aiming to provide a theoretical basis for the development and utilization of perilla seed oil, the aged mice model was established by injecting *D*-galactose (500 mg/kg) for continuous 4 weeks at neck back. Mice were randomly divided into model control group, positive control group (V_c 200 mg/kg), and perilla seed oil high (5 mL/kg), medium (2.5 mL/kg) and low (1.25 mL/kg) dose groups. After continuous administration for 4 weeks, the body weight and behavioral changes in mice were observed. The motor coordination ability of mice was evaluated by rotarod test and metal mesh method. The organ indexes of brain, thymus and spleen were calculated. The GSH-Px activity and MDA content in serum and brain tissue were evaluated. The pathological morphology in brain tissue were observed by HE

staining. The results showed that compared with model control group, the high and medium dose perilla seed oil significantly prolonged the time in rod spinning and on the mesh ($p < 0.05$), respectively, indicating motor coordination ability of mice was enhanced. The brain index significantly increased in all dose groups of perilla seed oil, and the spleen index also significantly increased in the low dose group. The activity of

收稿日期:2024-03-09;修回日期:2024-12-24

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021ZDLSF03-05);西安医学院校级科技创新团队(2021TD03);陕西省教育厅科研计划项目(23JP155);国家级大学生创新创业训练计划项目(202311840020,121522107,121523020);西安医学院科研能力提升计划项目(2022NLTS070)

作者简介:王 荣(1981),女,副教授,博士,主要从事药理与毒理研究工作(E-mail) wangrong@xiyi.edu.cn。

通信作者:秦 蓓,教授(E-mail) qinbei@xiyi.edu.cn。

GSH - Px in serum was significantly improved in the medium and high dose perilla seed oil groups ($p < 0.05$). The content of MDA in brain were significantly reduced in the medium dose perilla seed oil group ($p < 0.05$). HE staining revealed that the cells in brain tissue of perilla seed oil groups tended to be arranged in an orderly manner, and the cellular structures were intact. In conclusion, perilla seed oil can inhibit the oxidative stress injury and play an anti - aging role in mice.

Key words: perilla seed oil; mice; aging; antioxidant

随着全球人口老龄化的日益加剧,衰老已成为全球关注的热点问题。衰老是生物生命中的必经阶段,主要表现为细胞、组织和器官的生理功能随时间依赖性退化,且伴随许多年龄相关性疾病的发生。目前衰老的机制尚不明确,其中自由基学说是普遍被接受的衰老机制之一。该学说认为,机体内存在活性氧(Reactive oxygen species, ROS)与抗氧化酶系之间的平衡,但随着机体老化,线粒体功能障碍,产生大量 ROS,导致 ROS 与抗氧化酶系的平衡被打破,ROS 会引起蛋白质变性和核酸损伤,脂质过氧化反应,进而增强氧化应激,加速衰老进程^[1]。补充外源性抗氧化剂或自由基清除剂是抗衰老的有效方法之一。研究显示, α -亚麻酸具有明显的抗自由基损伤作用,可清除机体在代谢过程中产生的过量自由基,防止蛋白质变性,从而抵御自由基损伤,维持细胞正常结构与功能,达到抗氧化和延缓衰老的目的^[2-4]。1993 年,世界卫生组织和联合国粮农组织建议在日常生活中专项补充 α -亚麻酸。伊作林等^[5]报道,富含 α -亚麻酸的猕猴桃籽油可通过降低小鼠血清中丙二醛(MDA)含量,提高超氧化物歧化酶活性,发挥抗衰老的作用。目前,从天然活性成分中寻找抗衰老物质已成为研究的热点。

紫苏[*Perilla frutescens* (L.) Britt.]是一种药食同源植物,也是一种多用途的经济作物^[6]。紫苏籽油中不饱和脂肪酸含量较高,其中 α -亚麻酸含量为 50%~70%,是目前已知 α -亚麻酸含量最高的天然植物油之一^[7]。尽管紫苏籽油富含不饱和脂肪酸,且不饱和脂肪酸特别是 α -亚麻酸已被证明具有抗氧化和延缓衰老的作用,但目前尚缺乏紫苏籽油抗衰老的体内研究。

D -半乳糖注射是常用的化学干预致衰老模型的方法,也是公认的衰老模型造模方法^[8]。 D -半乳糖在体内经半乳糖氧化酶的催化生成过氧化氢,促进 ROS 的生成,最终引起机体细胞损伤、免疫功能紊乱、生化指标发生变化^[9],其特征与自然衰老特征相似。因此,本研究通过对小鼠颈部皮下注射 D -半乳糖构建亚急性衰老模型,以紫苏籽油为研

究对象,并建立维生素 C 阳性对照组,以充分探究紫苏籽油对衰老小鼠行为及氧化应激等指标的影响,以期紫苏籽油的开发利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

KM 小鼠 48 只,雄性,体质量(20 ± 2) g,4 周龄,成都达硕实验动物有限公司提供,动物许可证号 SCXK(川)2020-030。小鼠饲养条件:温度 20~25℃,相对湿度 40%~55%,自然光照。

高山紫苏籽油(α -亚麻酸含量 60.7%),陕西金享祥食品科技有限公司;维生素 C,西安利君制药有限公司; D -半乳糖,上海源叶生物科技有限公司;谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)、丙二醛(MDA)检测试剂盒,普美生物科技有限公司。

1510 自动全波长酶标仪、Biofuge Stratos 高速冷冻离心机、PacificTII7 纯水机,赛默飞世尔科技有限公司;AX224ZH 分析天平,奥豪斯仪器有限公司;T10 手持匀浆机,宁波新芝生物科技股份有限公司;YSL-4C 转棒式疲劳仪,济南益延科技发展有限公司;RM2245 转轮式切片机,德国徕卡公司;U-LH100HG 倒置显微镜,奥林巴斯公司。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型构建及给药

48 只小鼠适应性饲养 3 d,随机选 40 只小鼠,按 10 mL/kg(以体质量计)在小鼠颈背部皮下连续注射 500 mg/kg 的 D -半乳糖 4 周,剩余 8 只小鼠为空白对照组,注射等体积生理盐水。建模成功后,将 40 只小鼠随机分为 5 组,即模型对照组,阳性对照组,紫苏籽油高、中、低剂量组。其中:空白对照组和模型对照组灌胃生理盐水,剂量为 10 mL/kg;阳性对照组灌胃维生素 C,剂量为 200 mg/kg;紫苏籽油高、中、低剂量组分别灌胃体积分数分别为 50%、25%、12.5% 的紫苏籽油水悬液^[4],灌胃剂量为 10 mL/kg,对应紫苏籽油剂量分别为 5、2.5、1.25 mL/kg。连续给药 4 周。

1.2.2 行为学实验

给药过程中观察小鼠精神状态、饮食情况及皮

肤毛发情况。每周记录小鼠体质量。末次给药后通过转棒法和金属网法检测小鼠协调运动能力。转棒法:在转棒转速 50 r/min 条件下,采用转棒式疲劳仪测定小鼠在棒时间(小鼠从转棒仪转杆上掉落所用的时间)。金属网法:将小鼠置于与桌面呈 50°的金属网上,记录小鼠的在网时间(小鼠从金属网上掉落所用的时间)^[10]。

1.2.3 脏器指数的测定

末次给药后称小鼠体质量,分别取小鼠脑、脾脏和胸腺,剔除周围组织,称其质量。小鼠脑、脾脏和胸腺的质量分别与小鼠体质量的比值即为各脏器指数。

1.2.4 GSH - Px 活力和 MDA 含量的测定

末次给药后,小鼠摘眼球取血,静置 30 min 后离心(3 000 r/min, 10 min),吸取上清液, - 20 ℃ 冷冻待测。另取小鼠部分脑组织,按照试剂盒检测说明书测定血清和脑组织中 GSH - Px 活力和 MDA 含量。

1.2.5 脑组织病理形态观察

采用 4% 多聚甲醛固定小鼠脑组织,苏木精 - 伊红(HE)染色后采用显微镜观察小鼠脑组织病理形态变化。

1.2.6 数据统计处理

实验结果采用“平均值 ± 标准差”表示,组间比较采用单因素方差分析, $p < 0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 紫苏籽油对衰老模型小鼠体质量及行为的影响

实验观察发现,连续注射 D - 半乳糖可使小鼠出现皮毛粗糙、掉毛现象。小鼠灌胃维生素 C 和紫苏籽油后掉毛现象明显减轻。图 1 为各组小鼠灌胃期间的体质量变化。

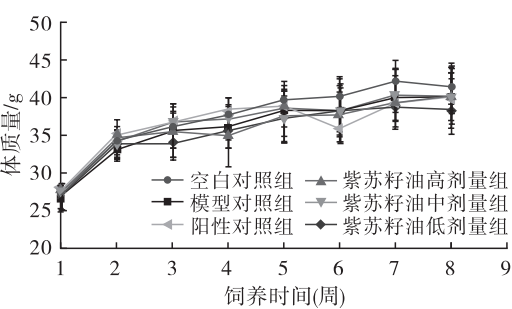


图 1 紫苏籽油对衰老模型小鼠体质量的影响
Fig.1 Effect of perilla seed oil on the body weight of aged mice

由图 1 可知,各组小鼠体质量随着饲养时间的延长明显增长,各组间体质量无显著差异($p > 0.05$)。说明紫苏籽油对小鼠体质量无显著影响。

2.2 紫苏籽油对衰老模型小鼠协调运动能力的影响

不同组别小鼠的在棒时间和在网时间见表 1。

表 1 紫苏籽油对衰老模型小鼠在棒时间与在网时间的影响
Table 1 Effect of perilla seed oil on the time in rod spinning and on the mesh of aged mice

组别	在棒时间	在网时间
空白对照组	81.50 ± 19.30	41.11 ± 7.33
模型对照组	15.38 ± 3.59**	32.17 ± 4.83
阳性对照组	29.13 ± 7.17 ^Δ	43.31 ± 6.93
紫苏籽油高剂量组	33.57 ± 6.84 ^Δ	40.30 ± 7.14
紫苏籽油中剂量组	14.00 ± 3.47	49.86 ± 6.35 ^Δ
紫苏籽油低剂量组	16.25 ± 4.46	32.48 ± 7.34

注: ** 表示模型组与空白对照组比较有极显著差异($p < 0.01$), * 表示模型组与空白对照组比较有显著差异($p < 0.05$), Δ 表示与模型对照组比较有显著差异($p < 0.05$)。下同

Note: ** indicates very significant difference between model control group and blank control group ($p < 0.01$), * indicates significant difference between model control group and blank control group ($p < 0.05$), Δ indicates significant difference compared with model control group ($p < 0.05$). The same below

由表 1 可知:与空白对照组相比,模型对照组小鼠的在棒时间极显著缩短($p < 0.01$);与模型对照组相比,阳性对照组和紫苏籽油高剂量组小鼠的在棒时间显著延长($p < 0.05$),紫苏籽油中剂量组小鼠的在网时间显著延长($p < 0.05$)。说明紫苏籽油可提高小鼠的协调运动能力。

2.3 紫苏籽油对衰老模型小鼠脏器指数的影响

不同组别小鼠的主要脏器指数见表 2。

表 2 紫苏籽油对衰老模型小鼠主要脏器指数的影响
Table 2 Effect of perilla seed oil on the major organ indexes in aged mice

组别	胸腺指数	脾脏指数	脑指数
空白对照组	2.03 ± 0.16	2.40 ± 0.14	8.89 ± 0.54
模型对照组	1.98 ± 0.17	2.32 ± 0.22	7.45 ± 0.35*
阳性对照组	2.85 ± 0.66	4.09 ± 0.68 ^Δ	8.82 ± 0.63 ^Δ
紫苏籽油高剂量组	2.07 ± 0.39	3.49 ± 0.78	8.99 ± 0.26 ^Δ
紫苏籽油中剂量组	2.00 ± 0.35	3.36 ± 0.76	9.00 ± 0.62 ^Δ
紫苏籽油低剂量组	1.83 ± 0.37	5.56 ± 2.15 ^Δ	9.14 ± 0.49 ^Δ

由表 2 可知,与空白对照组相比,模型对照组小鼠的胸腺指数、脾脏指数和脑指数均降低,其中脑指数显著降低($p < 0.05$)。与模型对照组相比,灌胃维生素 C 和紫苏籽油可减轻 D - 半乳糖所致的小鼠脾脏和脑萎缩,其中紫苏籽油低剂量组小鼠的脾脏指数显著升高($p < 0.05$),紫苏籽油各剂量组小鼠的脑指数显著升高($p < 0.05$)。

2.4 紫苏籽油对衰老小鼠 GSH - Px 活力和 MDA 含量的影响

不同组别小鼠血清和脑组织中 GSH - Px 活力和 MDA 含量见图 2。

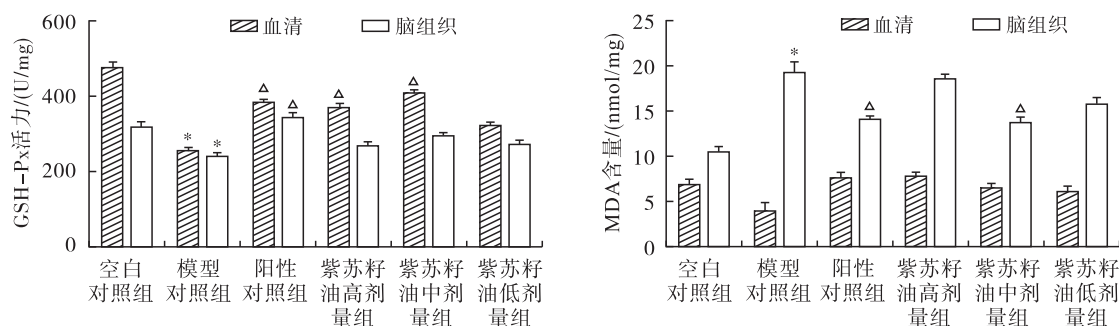


图2 紫苏籽油对衰老模型小鼠血清和脑组织中 GSH-Px 活力和 MDA 含量的影响

Fig. 2 Effect of perilla seed oil on the activity of GSH-Px and the content of MDA in serum and brain tissue of aged mice

由图2可知,与空白对照组相比,模型对照组小鼠血清和脑组织中 GSH-Px 活力显著降低($p < 0.05$),脑组织中 MDA 含量显著增加($p < 0.05$)。与模型对照组相比,维生素 C 可以显著增加小鼠血清中 GSH-Px 活力,显著降低小鼠脑组织中 MDA 含量($p < 0.05$),紫苏籽油高、中剂量组小鼠血清中

GSH-Px 活力显著增加($p < 0.05$),紫苏籽油中剂量组小鼠脑组织中 MDA 含量显著降低($p < 0.05$)。说明紫苏籽油具有一定的抗氧化作用。

2.5 紫苏籽油对衰老模型小鼠脑组织病理形态的影响

不同组别小鼠脑组织病理形态见图3。

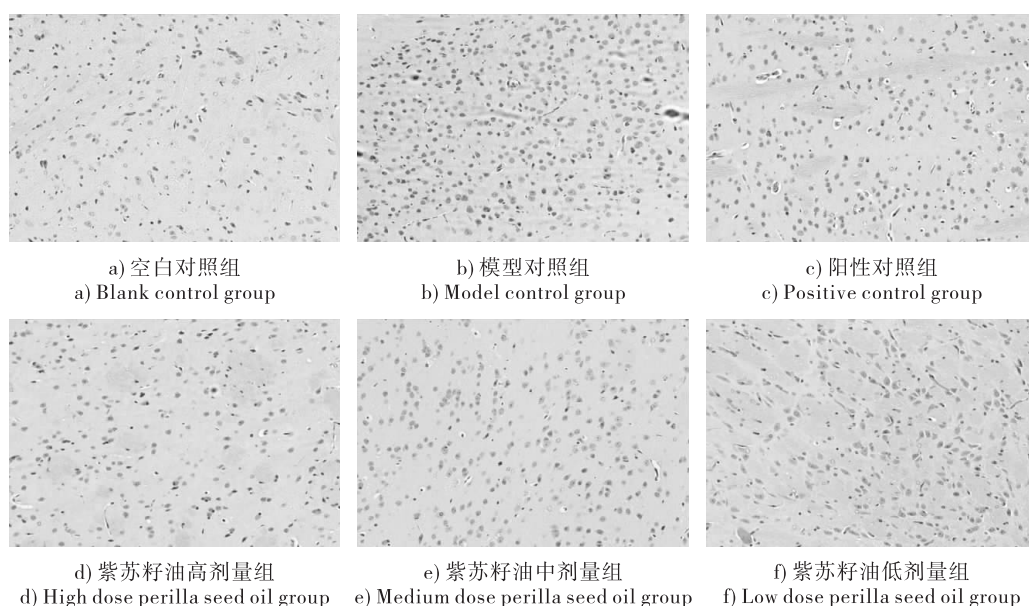


图3 紫苏籽油对衰老模型小鼠脑组织病理形态的影响

Fig. 3 Effect of perilla seed oil on the pathological morphology of brain tissue in aged mice

由图3可知,模型对照组小鼠的脑组织细胞排列紊乱,紫苏籽油各剂量组小鼠的脑组织细胞排列趋向有序,细胞结构完整,表明紫苏籽油可改善衰老小鼠脑组织病理形态。

3 结论

D-半乳糖可引起小鼠明显的皮毛粗糙,协调运动能力减弱。与模型对照组相比,灌胃维生素 C 和高剂量紫苏籽油可显著延长小鼠在棒时间,灌胃中剂量紫苏籽油可显著延长小鼠在网时间,增强小鼠的协调运动能力。紫苏籽油各剂量可显著减轻 D-半乳糖所致的小鼠脑萎缩,低剂量紫苏籽油可显

著减轻小鼠脾脏萎缩,高、中剂量紫苏籽油可显著增加小鼠血清中 GSH-Px 活力,中剂量紫苏籽油可显著降低小鼠脑组织中 MDA 含量。紫苏籽油各剂量组小鼠的脑组织细胞排列趋向有序,细胞结构完整。综上,紫苏籽油可通过抑制氧化应激发挥抗衰老作用。

参考文献:

- [1] 李敏,王德民,李峰,等.药食同源中药抗衰老研究进展[J].食品与药品,2019,21(5):414-418.
- [2] 李加兴,李忠海,刘飞,等. α -亚麻酸的生理功能及其富集纯化[J].食品与机械,2009,25(5):172-177.

(下转第110页)

- 的资源发掘与利用[J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(1): 86–92.
- [5] 杨一山, 唐健民, 孙菲菲, 等. 蒜头果不同部位的营养成分分析[J]. 广西植物, 2023, 43(3): 515–526.
- [6] 梁臣艳, 张璐, 唐云丽, 等. 赤苍藤化学成分的 GC-MS 分析[J]. 广西中医药, 2019, 42(4): 54–56.
- [7] 冯旭, 李耀华, 梁臣艳, 等. 赤苍藤叶挥发油化学成分分析[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1338–1339.
- [8] 苏霁玲, 林听, 杨宝钦, 等. 蒜头果种仁的营养成分分析[J]. 中国油脂, 2021, 46(12): 108–111.
- [9] 聂莹, 邢亚楠, 黄家章, 等. 主栽大豆营养品质及加工特性初探[J]. 食品工业科技, 2021, 42(17): 1–7.
- [10] 刘程宏, 杨海棠. 我国高油酸花生研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(16): 6573–6578.
- [11] 周莉君, 刘静, 王艳芹, 等. 12 株油茶种仁含油率及脂肪酸组成分析[J]. 中国油脂, 2017, 42(5): 132–135.
- [12] 刘果, 高丽琼, 吴志华, 等. 南美油藤种子的营养成分与开发前景分析[J]. 中国粮油学报, 2020, 35(6): 90–97.
- [13] 鄢帮有, 张时煌, 刘梅影, 等. 新型藤本油料植物白木通的开发与利用[J]. 江西农业学报, 2014, 26(9): 20–22, 26.
- [14] 付晓娜, 苏霁玲, 张凯, 等. 辣木籽种仁氨基酸组成、矿质元素及油脂脂肪酸成分分析[J]. 中国油脂, 2021, 46(8): 72–75.
- [15] 张凯, 徐娟, 韦承珊, 等. 元宝枫种仁营养成分分析[J]. 中国油脂, 2023, 48(5): 129–132, 152.
- [16] 李洪果, 黎云睦, 田荣雄, 等. 铁力木种仁营养成分分析[J]. 中国油脂, 2023, 48(5): 124–128.
- [17] BÜSSEMAKER E, HILLEBRAND U, HAUSBERG M, et al. Pathogenesis of hypertension: Interactions among sodium, potassium, and aldosterone[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(6): 1111–1120.
- [18] CURTIS E M, COOPER C, HARVEY N C. Cardiovascular safety of calcium, magnesium and strontium: What does the evidence say? [J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33(3): 479–494.
- [19] PETRY N, OLOFIN I, BOY E, et al. The effect of low dose iron and zinc intake on child micronutrient status and development during the first 1000 days of life: A systematic review and meta-analysis[J/OL]. Nutrients, 2016, 8(12): E773[2024-02-23]. <https://doi.org/10.3390/nu8120773>.
- [20] 陈静茹, 赵瑾凯, 王晨, 等. 食用油营养研究进展与健康声称管理现状[J]. 食品工业科技, 2022, 43(12): 1–9.
- [21] 陆昕, 李显玉, 杨素芝, 等. 文冠果种仁营养物质和脂肪酸组成与氨基酸的评价[J]. 中国粮油学报, 2021, 36(6): 74–80.
- [22] 夏辉, 吕名蕊, 刘建, 等. 油藤籽仁营养成分分析[J]. 粮食与食品工业, 2013, 20(2): 9–11.
- [23] 丁锦平. 花生油酸/亚油酸比值(O/L)遗传研究[J]. 花生学报, 2011, 40(2): 13–15.
- [24] 金青哲, 王月, 方靖凯, 等. 油酸和高油酸油脂对人体健康的影响研究进展[J]. 粮食与油脂, 2023, 36(3): 1–3, 8.
- [25] 咸志慧, 龙卫华, 谭筱玉, 等. 高油酸油菜遗传育种研究进展[J]. 生物技术进展, 2022, 12(5): 641–646.
- [26] FU M X, CHEN L, CAI Y P, et al. CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of GmFAD2-1A and/or GmFAD2-1B to create high-oleic-acid soybean [J/OL]. Agronomy, 2022, 12(12): 3218[2024-02-23] <https://doi.org/10.3390/agronomy12123218>.
- [27] NAWADE B, MISHRA G P, RADHAKRISHNAN T, et al. High oleic peanut breeding: Achievements, perspectives, and prospects [J]. Trends Food Sci Technol, 2018, 78: 107–119.
-
- (上接第 104 页)
- [3] 姚正颖, 赵银纤, 侯北伟, 等. 3 种脂溶性酚类对紫苏籽油的抗氧化作用研究[J]. 中国油脂, 2017, 42(5): 92–95.
- [4] 陈雪梅, 胡博, 唐晓妹, 等. 紫苏籽油对小鼠肠道微生物及抗氧化能力的影响[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(16): 271–277.
- [5] 伊作林, 田呈瑞. 猕猴桃籽油中 α -亚麻酸研究进展[J]. 粮油加工, 2009(9): 55–58.
- [6] 姚琳, 夏伟, 余丽丽, 等. 紫苏籽油的提取工艺及生物学应用研究进展[J]. 当代化工, 2022, 51(8): 1943–1947.
- [7] 于佳新, 张伟环, 王晗, 等. 紫苏籽油微胶囊的制备及理化指标[J]. 中国农学通报, 2023, 39(20): 125–132.
- [8] 李雪婵, 韩乐, 王雪文, 等. 啮齿类动物衰老模型研究新进展[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(12): 1605–1609.
- [9] 叶睿, 周浩, 陈婷, 等. pVAX-GHRH 表达质粒对 D-半乳糖诱导老年动物骨质疏松的影响[J]. 中国兽医学报, 2021, 41(11): 2182–2189, 2195.
- [10] 周颖, 薛小燕, 侯征, 等. 细菌群体感应系统抑制剂 RIP1183 的一般药理学研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2386–2392.