益生菌干预频次及周期对高脂血症大鼠血清抗氧化能力的影响

黄玉军，姚瑶，周帆，顾瑞霞

（扬州大学江苏乳品生物技术与安全控制重点实验室，江苏扬州 225127）

摘要：本研究通过建立高脂血症大鼠模型，利用实验室分离保藏具有较好体外抗氧化能力的植物乳杆菌 67，结合“间歇性断食法”,设计了一周 *Lp* 67 菌株干预 5 次的 5:2 干预组和一周 *Lp* 67 菌株隔一天干预一次的隔日干预组,测定干预不同时期血清中 GSH-Px、T-SOD、CAT、MDA 水平和 T-AOC 能力，并与其余组进行比较，以探究益生菌干预频次、周期对高脂血症大鼠血清抗氧化能力的作用规律。与模型组相比，干预组均能显著提高血清 GSH-Px 和 T-SOD 的水平（$p<0.05$），显著降低 MDA 水平（$p<0.05$），提高 T-AOC 能力（$p>0.05$），其中 5:2 干预组能显著降低 CAT 水平（$p<0.05$），隔日干预组能降低 CAT 水平（$p>0.05$），综合而言，隔日干预且连续干预 8 周效果佳，分别提高 GSH-Px、T-SOD 和 CAT 水平 93.08 nmol/mL、13.05 U/mL 和 5.97 U/mL，提高 T-AOC 能力 0.50 U/mL，降低 MDA 水平 10.04 nmol/mL。实验结果表明益生菌干预频次、周期对高脂血症大鼠的抗氧化能力有显著性影响。

关键词：益生菌；干预频次；干预周期；高脂血症；抗氧化

文章篇号：1673-9078(2020)01-1-7 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.1.001

Effect of Probiotic Intervention Frequency and Cycle on Serum Antioxidant Capacity in Rats with Hyperlipidemi

HUANG Yu-jun, YAO Yao, ZHOU Fan, GU Rui-xia

(Key Lab of Dairy Biological Technology and Safety Control, Yangzhou University, Yangzhou 225127, China)

Abstract: In this study, a rat model of hyperlipidemia was established, and the *Lactobacillus plantarum* 67 with high *in vitro* antioxidant capacity was preserved separately in the laboratory. According to the “intermittent fasting” method, an intervention with the Lp 67 strain being intervened 5 times per week (the 5 : 2 intervention group) or being intervened once per two days (the every other day intervention group) were established. The levels of serum GSH-Px, T-SOD, CAT and MDA and the T-AOC ability of these two groups were measured in different periods of intervention, and compared with those of the other groups, to explore the influence of probiotic intervention frequency and cycle on the serum antioxidant capacity of hyperlipidemic rats. Compared with the model group, the intervention group had significantly increased levels of serum GSH-Px and T-SOD ($p<0.05$), significantly decreased MDA level ($p<0.05$), and insignificantly improved T-AOC ability ($p>0.05$). The CAT level significantly reduced ($p<0.05$) for the 5:2 intervention group but insignificantly reduced ($p>0.05$) for the every other day intervention group. In general, the every other day intervention of the *Lp* 67 strain continuously for 8 weeks was more effective, which increased the GSH-Px level, T-SOD level, CAT level, and T-AOC ability by 93.08 nmol/mL, 13.05 U/mL, 5.97 U/mL, and 0.50 U/mL, respectively, while decreasing the MDA level by 10.04 nmol/mL. The experimental results showed that the frequency and cycle of probiotic intervention had significant effects on the antioxidant capacity of hyperlipidemic rats.

Key words: probiotics; frequency of intervention; intervention cycle; hyperlipidemia; anti-oxidation

随着生活水平的提高和生活习惯的改变，营养过剩导致的肥胖日益突出，而肥胖会导致高脂血症、糖尿病、高血压等疾病的发生[1]。高脂血症就是由于机体脂质代谢异常而引起的代谢性疾病之一，同时高脂血症是造成动脉粥样硬化、心血管疾病等的重要原因[2,3]。近年来，心血管疾病的发病率和死亡率明显升高且趋于年轻化[4-6]，因此找寻到高脂血症的预防和治疗方法很有意义。

益生菌是一种被广泛认识，且使用量和使用周期达到一定程度就会对人体有益处的微生物。目前关于

收稿日期：2019-07-17

基金项目：国家自然科学基金项目（31571855）；江苏省高校自然科学研究重大项目（17KJA550004）

作者简介：黄玉军（1972-），男，博士，副教授，研究方向：益生菌功能和安全性分析

通讯作者：顾瑞霞（1963-），男，博士，教授，研究方向：乳品科学

益生菌对人体所能产生的益处的研究很多，如益生菌有助于调节胃肠道健康、抑制病原微生物、增强免疫应答、降低血清胆固醇[7,8]等，其中有部分研究表明益生菌具有抗氧化的作用，在机体中会通过不同方式发挥抗氧化能力[9,10]。抗氧化物质有降甘油三酯，防止低密度脂蛋白进一步被氧化以及能提高体内高密度脂蛋白的含量，所以具有抗氧化作用的物质是研制降血脂类保健品的热点之一[11,12]。

“间歇性断食法”（intermittent fasting，IF）是一种已被证明有效且安全的减肥法，主要是科学地通过摄食、断食和轻断食相结合达到减重目的的[13-15]。本实验参考该方法，利用实验室保藏并确定具有较好体外抗氧化能力的益生菌，观察益生菌干预频次及周期对高脂血症大鼠血清抗氧化能力的影响，为益生菌降脂减肥机制研究提供参考依据。本研究根据益生菌干预频次首次提出 2 种新的干预方式，与目前广泛采用的连续定时定量灌胃法相比[16,17]，目的在于能有效降低灌胃工作量，提高菌株使用率。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验菌株

Lactobacillus plantarum 67 由江苏省乳品生物技术与安全控制实验室分离保藏。

1.1.2 主要仪器设备

恒温水浴锅，上海博迅医疗生物仪器股份有限公司；37 ℃生化培养箱，上海跃进医疗器械厂；高速冷冻离心机，美国赛默飞世尔科技有限公司；酶标仪，美国赛默飞世尔科技有限公司；电子天平，梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司；漩涡混匀仪，美国莱博特国际有限公司。

1.1.3 主要试剂材料

总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总超氧化物歧化酶（T-SOD）、丙二醛（MDA）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、过氧化氢酶（CAT）、总抗氧化能力（T-AOC）检测试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

1.1.4 实验动物及饲养条件

动物品种：Wistar 雄性大鼠 126 只，体重为 150~180 g，购于扬州大学比较医学中心。许可证编号：SCXK(苏)2007-0001。

饲料配方：①基础饲料：面粉 20%、米粉 10%、玉米 20%、麸皮 26%、豆料 20%、鱼粉 2%、骨粉 2%。②高脂饲料：按 78.8%的基础饲料、10%蛋黄粉、10%猪油、1%胆固醇和 0.2%胆盐的比例配制。

饲养环境：应通风、清洁、有良好的采光，室内温度保持在 23.0±1.0 ℃内，湿度保持在 50%±5%内。定期更换垫料以保持其干燥，供应充足的饮水。

1.2 实验方法

1.2.1 灌胃菌液的制备

灌胃前三日取出-80 ℃冰箱中的冻干菌粉进行活化，灌胃前一日将活化三代的菌株培养液 4500 r/min 离心 15 min，用生理盐水清洗并重悬两次，制成活菌数为 10^8 cfu/mL 的菌悬液，置 4 ℃冰箱保存。根据大鼠体重计算灌胃量（1 mL/100 g）。

1.2.2 动物分组

适应性饲喂 1 周后，按体重无差异分为空白对照组（27 只）和模型组（99 只）空白对照组饲喂基础饲料，其他 4 组饲喂高脂饲料，喂养 4 周以建立高脂模型。

以血清指标判定是否造模成功。造模成功后，将模型组按体重无差异分为 4 组：高脂模型组（MC）、*Lp* 67 菌株 5:2 干预组（65）、Lp 67 菌株隔日干预组（6 G）及 *Lp* 67 菌株连续干预组（6 L），每组 24 只，按下表进行饲喂和灌胃，共 8 w。每天记录各组大鼠的喂食重量与食物剩余重量，每周测一次体重。

表 1 实验分组与干预方式

Table 1 Experimental grouping and intervention

分组	数量/只	日常饲喂	灌胃条件
NC	24	普通饲料+水	一周均灌胃生理盐水
BC	24	高脂饲料+水	一周均灌胃生理盐水
65	24	高脂饲料+水	一周任意 5 d 灌胃 *Lp* 67 菌悬液，其余 2 d 灌胃生理盐水
6 L	24	高脂饲料+水	一周均灌胃 *Lp* 67 菌悬液
6 G	24	高脂饲料+水	一日灌胃 *Lp* 67 菌悬液一日灌胃生理盐水相间隔

1.2.3 血清制备

灌胃第 4、6、8 w 末，前一天对大鼠禁食 12 h，次日从每组中取 8 只大鼠，眼球取血，脊椎脱臼处死。将所取血液置于非肝素化 PE 管中，37 ℃恒温孵育 30

min，使凝血，消除抗凝剂及血液中其它化学成分对实验的影响。然后以 5000 r/min 的速度在 4 ℃下离心 10 min，使血清与血细胞分离，收集血清。

1.2.4 血脂指标及血清氧化指标测定

使用南京建成生物工程研究所的试剂盒，按试剂盒提供的方法分别测定血清中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 和 GSH-Px、T-SOD、CAT、MDA、T-AOC 五项指标。

1.2.5 统计学处理

使用 SPSS 16.0 软件进行数据分析，结果以均数±标准差（Mean±SD）表示，组间进行 ANNOVA 显著性分析，p<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 高脂血症大鼠模型的建立

饲喂第四周，对照组和模型组各随机选取 3 只大鼠，测定 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平。

表 2 益生菌干预前大鼠血脂指标(mmol/L)

Table 2 Blood lipid index of rats before probiotic intervention (mmol/L, n=3)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
空白对照组	1.46±0.05^a	0.99±0.02^a	0.97±0.01^b	0.78±0.01^a
高脂模型组	2.01±0.01^b	1.31±0.07^b	0.64±0.005^a	0.97±0.01^b

注：数值后不同字母表示显著差异（p<0.05），下同。

与空白组相比，模型组 TC、TG 和 LDL-C 水平显著升高（p<0.05），HDL-C 水平显著下降（p<0.05），表明造模成功。

2.2 益生菌干预对大鼠血清抗氧化指标的影响

2.2.1 益生菌干预对血清中 GSH-Px 水平的影响

由图 1 可知，与 NC 组相比，高脂饲料饲喂 4 w 和 6 w 时，MC 组 GSH-Px 水平均有显著性降低（p<0.05），饲喂 8 w，GSH-Px 水平继续下降，但不显著（p>0.05），说明饲喂高脂饲料会降低大鼠体内的抗氧化酶水平；与 MC 组相比，干预 4 w 和 6 w，各干预组 GSH-Px 水平均有显著性提高（p<0.05），干预 8 w 后，各干预组的 GSH-Px 水平的升高不具有显著性（p>0.05），各干预组间的差异不显著（p>0.05），其中升高最多的是益生菌干预 4 w 的 6G 组，升高了 32.77%，其次是 65 组，升高了 28.00%。

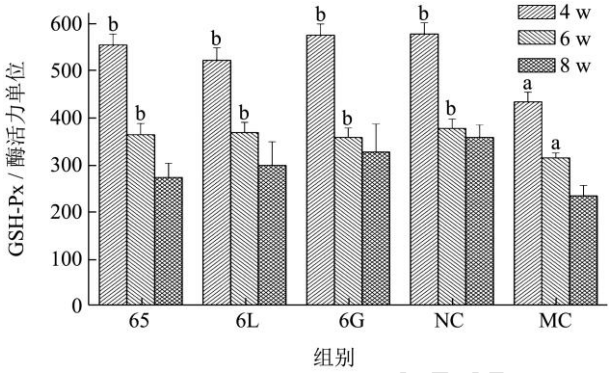


图 1 益生菌干预对高脂血症大鼠血清 GSH-Px 水平的影响

Fig.1 Effect of probiotic intervention on serum GSH-Px levels in hyperlipidemia rats (n=8)

注：图中不同小写字母表示差异显著（p<0.05），未标注字母表示无显著差异（p>0.05），下同。

GSH-Px 是生物体内的一种内源性抗氧化酶，可清除机体多余自由基、防止脂质过氧化、调节血脂等[18-20]。瞿恒贤等[21]研究发现，高脂血症大鼠在鼠李糖乳杆菌 LV108 和混合益生菌组合干预后 4 w，GSH-Px 水平显著升高（p<0.05），与本实验结果一致。本实验中，MC 组中的 GSH-Px 水平最低，益生菌干预后，酶水平升高，说明益生菌有助于提高高脂血症大鼠机体抗氧化酶水平，降低机体脂质过氧化反应；随着干预时间的增加，酶水平反而有所降低，不论何种干预频次，效果最好的均是干预 4 w，说明对于该酶水平的改善可能并不存在时间依赖性，其中 6G 组的效果略优于其余两组。

2.2.2 益生菌干预对血清中 T-SOD 水平的影响

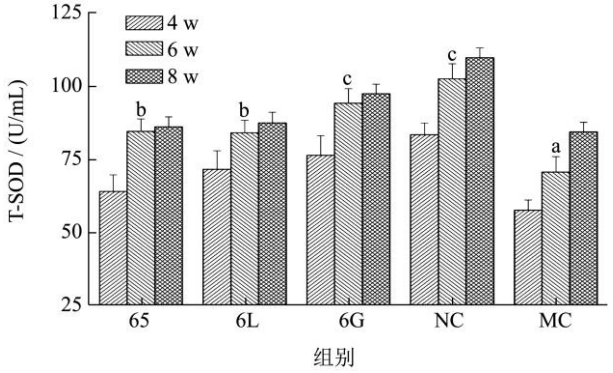


图 2 益生菌干预对高脂血症大鼠血清 T-SOD 水平的影响

Fig.2 Effect of probiotic intervention on serum T-SOD levels in hyperlipidemia rats (n=8)

由图 2 可知，与 NC 组相比，MC 组的 T-SOD 水平有所降低，但显著性差异仅出现在饲喂高脂饲料 6 w 后（p<0.05），说明饲喂高脂饲料 6 w 时大鼠机体脂质过氧化情况最严重；与 MC 组相比，各干预组的

T-SOD 水平均有所上升，且随着干预时间的增加而上升，干预 4~6 w 的增长幅度较大，干预 6 w 后各组的 T-SOD 水平显著上升（p<0.05），其中增加幅度最大的是 6G 组，增加了 33.37%，同时 6G 组与 65 组和 6L 组间的差异具有统计意义（p<0.05），该组干预 8 w 后的 T-SOD 水平较其余两组也较高，达到了 97.30 U/mL。

T-SOD 是机体除 GSH-Px 以外另一用于清除自由基的酶，能有效阻止自由基对机体造成损伤[22,23]。本实验中，益生菌干预能有效提高高脂血症大鼠血清中 T-SOD 的水平，且显著性差异均出现在干预 6 w 时，8 w 时各组水平均达到最高，说明益生菌有助于减少自由基对机体的损伤，与徐俊杰等[24]的研究一致，且对 T-SOD 水平的影响以干预 8 w 的效果最佳，说明益生菌干预对 T-SOD 的影响时间越长越好，这与益生菌干预对 GSH-Px 水平的影响不同，但两者也有一致之处，在于两者均以 6G 组的效果最佳。

2.2.3 益生菌干预对血清中 CAT 水平的影响

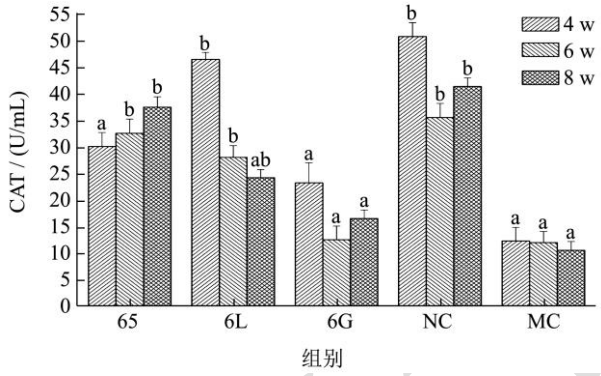


图 3 益生菌干预对高脂血症大鼠血清 CAT 水平的影响

Fig.3 Effect of probiotic intervention on serum CAT levels in hyperlipidemia rats (n=8)

由图 3 可知，与 NC 组相比，MC 组 CAT 水平显著下降（p<0.05），且随饲喂高脂饲料的时间增加而降低，说明饲喂高脂饲料会加速机体脂质过氧化；与 MC 组相比，各干预组 CAT 水平有所上升，干预 4 w 后，6L 组的 CAT 水平上升显著（p<0.05），升高了 34.17 U/mL，干预 6 w 后，65 组和 6L 组的 CAT 水平均显著上升（p<0.05），干预 8 w 后，65 组的 CAT 水平的上升具有显著性（p<0.05），6L 组和 6G 组的 CAT 水平随干预时间增加而降低，仅 65 组的 CAT 水平随干预时间增加而上升。

CAT 存在于机体过氧化物酶中，分解过多的过氧化氢为氧和水，可防止机体进一步氧化[25,26]。田浪等[27]的研究发现，益生菌干预能显著提高试验组肉鸡的血清 CAT 水平，且提高幅度与益生菌的剂量有关，高剂量的效果优于中低剂量。本实验中，益生菌干预能提高高脂血症大鼠血清 CAT 水平，但显著性不强，干预 4 w 的 6L 组 CAT 水平最高，一周 7 次的干预频次与其余两种频次相比，确实剂量要大，因此这一结果与上述田浪的发现一致。但 65 组的变化有上升趋势，且干预 8 w 后，更接近 NC 组的（p>0.05），改善效果最明显，6L 组干预后期效果有所降低，6G 组的效果最小，因此益生菌干预对高脂血症大鼠血清 CAT 水平改善效果最好的是干预 8 w 的 65 组。

2.2.4 益生菌干预对血清中 MDA 水平的影响

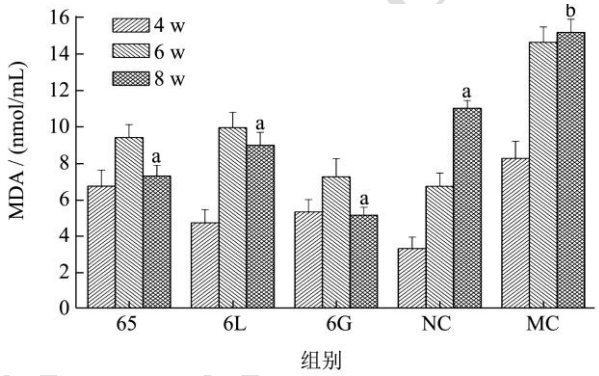


图 4 益生菌干预对高脂血症大鼠血清 MDA 水平的影响

Fig.4 Effect of probiotic intervention on serum MDA levels in hyperlipidemia rats (n=8)

由图 4 可知，与 NC 组相比，MC 组 MDA 水平升高（p>0.05），饲喂高脂饲料 8 w，MC 组的 MDA 水平显著上升（p<0.05），说明饲喂高脂饲料导致大鼠机体氧化应激反应增强，且饲喂时间越长，反应越强；与 MC 组相比，益生菌干预后，各干预组的变化均呈现先升后降趋势，总体而言，MDA 水平有所下降，干预 4 w 和 6 w 后，各干预组 MDA 水平略有下降（p>0.05），干预 8 w 后，各组的 MDA 水平显著下降（p<0.05），65 组和 6L 组的最低水平出现在干预 4 w 时，最低值分别为 4.62 nmol/mL 和 7.41 nmol/mL，6G 组的最低水平出现在干预 8 w 时，最低值为 5.13 nmol/mL。

由于 MDA 是机体脂质过氧化的代谢产物，有毒性，同时会进一步紊乱脂质代谢过程[28-30]，因此常被用作评价机体氧化应激反应程度的标志物。本实验中，各干预组的 MDA 水平均低于 MC 组，且干预 8 w 时，与 MC 组之间存在显著性差异（p<0.05），说明益生菌干预后，大鼠体内氧化应激反应程度减轻，脂质代谢紊乱得到有效改善，有助于血脂水平的恢复，且各干预组均存在先升后降的变化趋势，这可能是因为前期症状较为严重，干预效果很好，中期机体适应益生菌后，效果有所降低，后期机体自身与益生菌协同调节脂质过氧化，因此从有利于机体恢复的角度考虑，益生菌干预对高脂血症大鼠血清 MDA 水平改善效果最

好的是干预 8 w 的 6G 组。张慧等[31]利用不同剂量的益生菌微胶囊干预大白母猪 42 d，发现与模型组相比，试验组 MDA 水平有所下降，但不显著（p>0.05），这可能与试验动物无显著性病症和益生菌干预时间有关。

2.2.5 益生菌干预对血清中 T-AOC 能力的影响

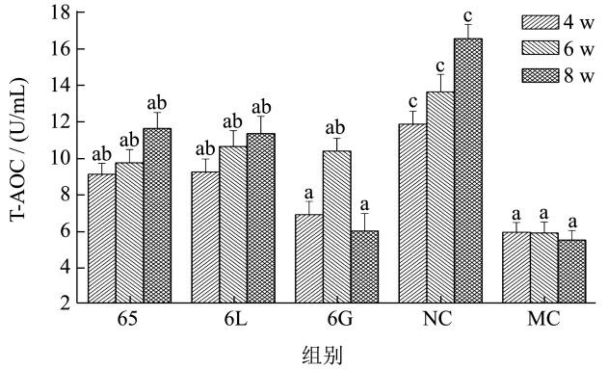


图 5 益生菌干预对高脂血症大鼠血清 T-AOC 能力的影响

Fig.5 Effect of probiotic intervention on serum T-AOC ability in hyperlipidemia rats (n=8)

由图 5 可知，与 NC 组相比，MC 组的 T-AOC 能力显著下降（p<0.05），说明饲喂高脂饲料后，大鼠机体抗氧化能力明显降低；与 MC 组相比，各益生菌干预组的 T-AOC 能力均有所上升（p>0.05），组间差异不显著（p>0.05），65 组和 6L 组的变化趋势一致，随干预时间增加而增强，6G 组的 T-AOC 能力先增后降，效果最好的是干预 6 w，干预 8 w 时，血清 T-AOC 能力弱于干预 4w，其中 T-AOC 能力最强的是干预 8 w 后的 65 组，为 11.59 U/mL。

T-AOC 是用于评价机体抗氧化能力的重要指标[32]。赵建飞等[33]的研究发现，给良凤花肉鸡饲喂添加了益生菌的饲料后，鸡血清 T-AOC 能力显著提高（p<0.05）；与本实验研究结果一致。本实验中，益生菌干预后，各组 T-AOC 能力均有提高，说明益生菌有助于提高机体抗氧化能力，但提高不显著（p>0.05），这可能与干预时间略短有关，同时 65 组和 6L 组与 6G 组的 T-AOC 能力改善效果趋势不同，说明益生菌干预频次不同会导致作用效果的不一致，一周 *Lp* 67 干预 5 次，连续干预 8 w 最有助于提高高脂血症大鼠的抗氧化能力。

3 结论

本研究通过建立高脂血症大鼠模型，利用实验室分离保藏且已确定具有较好的体外抗氧化能力的 *Lactobacillus. plantarum* 67，参考“间歇性断食法”这一近年来被证实既有效又安全的减肥方法，根据一周益生菌干预的频次设计了一周菌株干预 5 次和一周菌株隔一日干预 1 次两种干预方式，从 GSH-Px、T-SOD、CAT、MDA 水平和 T-AOC 能力分析益生菌干预频次及周期对高脂血症大鼠抗氧化能力的作用规律。本研究结果表明，一周 *Lp* 67 隔一日干预 1 次更有助于提高高脂血症大鼠抗氧化能力，防止进一步的脂质过氧化，且综合考虑各项指标可知作用周期以连续干预 8 w 效果最佳，但本文选择的灌胃剂量和益生菌菌株较单一，故不能确定益生菌对高脂血症大鼠血清抗氧化能力是否存在剂量效应和益生菌提高抗氧化的最终原因，且实验结果由动物实验得到，所以对于人类食用益生菌的一周最佳频次和周期需进一步研究。

参考文献

[1] 施佳,马娜,杨叶菲.饮食干预影响脂质代谢的作用机制及高脂血症饮食疗法的研究进展综述[J].中国疗养医学,2019,28(4):390-392
SHI Jia, MA Na, YANG Ye-fei. A review of the mechanism of dietary intervention affecting lipid metabolism and the research progress of diet therapy for hyperlipidemia [J]. Chinese Healing Medicine, 2019, 28(4): 390-392

[2] Daimon M, Oizumi T, Kameda W, et al. Association of treatment for hyperlipidemia with decreased total mortality in japanese individuals: the yamagata (takahata) study [J]. Journal of Atherosclerosis & Thrombosis, 2015, 22(10): 1030-1039

[3] 杨雪晗,杨波,车金营,等.复方五味子保健茶对大鼠高脂血症的降脂作用[J].吉林医药学院学报,2019,40(2):89-92
YANG Xue-han, YANG Bo, CHE Jin-ying, et al. Lipid-lowering effect of compound Schisandra health tea on hyperlipidemia in rats [J]. Journal of Jilin Medical College, 2019, 40(2): 89-92

[4] Lopez A D, Colin D Mathers, Majid Ezzati, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data [J]. Lancet, 2006, 367(9524): 1747

[5] 杨耀光,韩刚.大黄水提物与醇提物对实验性高脂血症小鼠血脂的影响研究[J].重庆医学,2018,47(8):1023-1024
YANG Yao-guang, HAN Gang. Effect of Rhubarb Water extract and alcohol extract on blood lipid in experimental hyperlipidemia mice [J]. Chongqing Medical, 2018, 47(8): 1023-1024

[6] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530
CHEN Wei-wei, GAO Run-lin, LIU Li-sheng, et al. 《China

Cardiovascular Disease Report 2016》summary [J]. China Circulation Magazine, 2017, 32(6): 521-530

[7] Shang-Jin K, Sang P, Hong-Sig S, et al. Hypocholesterolemic effects of probiotic mixture on diet-induced hypercholesterolemic rats [J]. Nutrients, 2017, 9(3): 293

[8] Ding W, Shi C, Chen M, et al. Screening for lactic acid bacteria in traditionalfermented Tibetan yak milk and evaluating their probiotic and cholesterol-lowering potentials in rats fed a high-cholesterol diet [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 32:324-332

[9] Lin M Y, Yen C L. Antioxidative ability of lactic acid bacteria [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1999, 47(4):1460-1466

[10] 贺驭,孔祥峰,王振勇,等.益生菌抗氧化机制的研究进展[J].中国家禽,2017,39(24):41-44
HE Yu, KONG Xiang-feng, WANG Zhen-yong, et al. Advances in research on antioxidant mechanism of probiotics [J]. Chinese Poultry, 2017, 39(24): 41-44

[11] 李永杰.抗氧化剂对小鼠防治高脂血症生物学功能的研究[D].杭州:浙江工业大学,2007
LI Yong-jie. Study on the biological function of antioxidants in the prevention and treatment of hyperlipidemia in mice [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2017

[12] 赵志文.乳酸菌混合发酵对乳饮料辅助降血脂功能的影响研究[D].扬州:扬州大学,2016
ZHAO Zhi-wen. Effect of mixed fermentation of lactic acid bacteria on supplemental blood lipid function of milk beverage [D]. Yangzhou: Yangzhou University. 2016

[13] Teng N I M F, Shahar S, Manaf Z A, et al. Efficacy of fasting calorie restriction on quality of life among aging men [J]. Physiology & Behavior, 2011, 104(5):1059-1064

[14] 张俊杰,柯斌,秦鉴.间断性禁食的研究进展[J].医学综述,2012,18(9):1332-1335
ZHANG Jun-jie, KE Bing, QIN Jian. Progress in research on intermittent fasting [J]. Medical Review, 2012, 18(9): 1332-1335

[15] 况利华.30 例超重肥胖志愿者的间歇性断食干预研究[D].南昌:南昌大学,2017
KUANG Li-hua. Intermittent fasting intervention study in 30 overweight and obese volunteers [D]. Nanchang: Nanchang University, 2017

[16] 王赫.发酵乳酸菌对高脂血症大白鼠血清相关激素以及肾功四项生化指标的影响[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2015
WANG He. Effects of fermented lactic acid bacteria on serum related hormones and four biochemical indicators of renal function in rats with hyperlipidemia [D]. Huhhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2015

[17] 钱琳娜.乳酸菌对高脂血症大鼠小肠组织形态学变化研究[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2015
QIAN Lin-na. Morphological changes of small intestine in rats with hyperlipidemia induced by lactic acid bacteria [D]. Huhhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2015

[18] 李迪,刘睿,李慧,等.吉林人参低聚肽对高脂血症大鼠的影响[J].食品科学,2017,38(5):227-232
LI Di, LIU Rui, LI Hui, et al. Effect of jilin ginseng oligopeptide on hyperlipidemic rats [J]. Food Science, 2017, 38(5): 227-232

[19] Del Maestro R F. An approach to free radicals in medicine and biology [J]. Acta Physiol Scand Suppl, 1980, 492(492): 153-168

[20] Franco R, Schoneveld O J, Pappa A, et al. The central role of glutathione in the pathophysiology of human diseases [J]. Archives of Physiology and Biochemistry, 2007, 113(4-5): 234-258

[21] 瞿恒贤,余洪波,黄莹萍,等.益生菌对大鼠肝脏脂质过氧化损伤拮抗作用的研究[J].食品研究与开发,2018,39(10):164-169
QU Heng-xian, YU Hong-bo, HUANG Ying-ping, et al. Antagonistic effect of probiotics on lipid peroxidation injury in rat liver [J]. Food Research and Development, 2018, 39(10): 164-169

[22] 杨光,杜云龙,朱开梅,等.定心藤总黄酮对高脂血症大鼠降血脂的作用研究[J].重庆医学,2017,46(4):433-435,438
YANG Guang, DU Yun-long, ZHU Kaimei, et al. Effect of total flavonoids of dingxin on lowering blood lipid in rats with hyperlipidemia [J]. Chongqing Medical, 2017, 46(4): 433-435, 438

[23] Nishikimi M, Appaji N, Yagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1972, 46(2): 849-854

[24] 徐俊杰,佘宁.添加饲用益生菌对初生仔猪生长、抗氧化性能及免疫功能的影响[J].四川畜牧兽医,2018,45(12):22-24
XU Jun-jie, SHE Ning. Effects of feeding probiotics on growth, antioxidant capability and immune function of newborn piglets [J]. Sichuan Livestock Veterinary, 2018, 45(12): 22-24

[25] Cederbaum A I, Lu Y, Wu D. Role of oxidative stress in

alcohol-induced liver injury [J]. Archives of Toxicology, 2009, 83(6): 519-548

[26] 袁文华,李国勤,韩安法,等.益生菌对青年鸽生长、免疫和抗氧化性能及繁殖相关基因表达的影响[J].动物营养学报,2019,31(7):3294-3301
YUAN Wen-hua, LI Guo-qing, Han An-fa, et al. Effects of probiotics on growth, immunity, antioxidant capacity and expression of reproductive related genes in young pigeons [J]. Journal of Animal Nutrition, 2019, 31(7): 3294-3301

[27] 田浪,何彦侠,侯月娥,等.复合益生菌制剂对黄羽肉鸡生产性能、抗氧化指标及免疫功能的影响[J].中国兽医学报,2017,37(8):1540-1544,1582
TIAN Lang, HE Xian-xia, HOU Yue-e, et al. Effects of compound probiotics on production performance, antioxidant index and immune function of yellow feather broilers [J]. Chinese Veterinary Journal, 2017, 37(8): 1540-1544, 1582

[28] 阿荣.胡椒碱衍生物合成及其调脂作用研究[D].北京:北京中医药大学,2015
A Rong. Synthesis of piperine derivatives and their lipid-lowering effects [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2015

[29] 袁前发,唐思梦,陈思羽,等.黄芪多糖与辛伐他汀对高脂血症大鼠治疗效果的动态对比研究[J].中国医药导报,2017,14(23):8-12
YUAN Qian-fa, TANG Si-meng, CHEN Si-yu, et al. A comparative study on the therapeutic effect of astragalus polysaccharide and simvastatin on hyperlipidemic rats [J]. China Medical Herald, 2017, 14(23): 8-12

[30] 史晶晶,时博.橙皮苷对高脂血症模型大鼠脂代谢紊乱的影响[J].中医学报,2016,31(4):554-557
SHI Jing-jing, SHI Bo. Effect of hesperidin on lipid metabolism disorder in hyperlipidemia model rats [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 31(4): 554-557

[31] 张慧,朱宇旌,李方方,等.微胶囊益生菌对育肥猪生产性能,血液生化和抗氧化指标及养分消化率的影响[J].猪业科学,2017,34(1):88-90
ZHANG Hui, ZHU Yu-jing, LI Fang-fang, et al. Effects of microcapsule probiotics on performance, blood biochemistry and antioxidant index and nutrient digestibility of finishing pigs [J]. Pig Science, 2017, 34(1): 88-90

[32] 贾聪慧,杨彩梅,曾新福,等.丁酸梭菌对肉鸡生长性能、抗氧化能力、免疫功能和血清生化指标的影响[J].动物营养学报,2016,28(3):908-915
JIA Cong-hui, YANG Cai-mei, ZENG Xin-fu, et al. Effects of clostridium butyricum on growth performance, antioxidant capacity, immune function and serum biochemical parameters in broilers [J]. Journal of Animal Nutrition, 2016, 28(3): 908-915

[33] 赵建飞,胡贵丽,唐千甯,等.高粱型饲粮中添加复合酶和益生菌对良凤花肉鸡生长性能、血清抗氧化指标及肠道结构的影响[J].动物营养学报,2018,30(6):2318-2327
ZHAO Jian-fei, HU Gui-li, TANG Qian-ning, et al. Effects of compound enzymes and probiotics added to sorghum diet on growth performance, serum antioxidant index and intestinal structure of Liangfenghua broiler [J]. Journal of Animal Nutrition, 2018, 30(6): 2318-2327

（上接第 90 页）

[23] Sundram K, Hornstra G, Houwelingen A C V, et al. Replacement of dietary fat with palm oil: effect on human serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins [J]. British Journal of Nutrition, 1992, 68(3): 677

[24] 王苹,王春荣,张坚,等.棕榈油对中国健康青年男子血脂和血栓素水平的影响[J].中国油脂,1995,1:39
WANG PING, WANG Chun-rong, ZHANG Jian, et al. Effects of palm oil on blood lipids and thromboxane levels in healthy young Chinese men [J]. China Oils and Fats, 1995, 1: 39

[25] 王萍,张银波,江木兰.多不饱和脂肪酸的研究进展[J].中国油脂,2008,33(12):42-46
WANG PING, ZHANG Yin-bo, JIANG Mu-lan. Research progress of polyunsaturated fatty acids [J]. China Oils and Fats, 2008, 33(12): 42-46

[26] 谷利伟,赵金兰.共轭亚油酸研究进展[J].粮油食品科技,2001, 2:28-29
GU Li-wei, ZHAO Jin-lan. Research progress of conjugated linoleic acid [J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2001, 2: 28-29

[27] Yakubenko V P, Byzova T V. Biological and pathophysiological roles of end-products of DHA oxidation [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 2016, 1862(4): 407-415

[28] 孟岳成.香肠类制品的质地及其评定方法[J].肉类研究,1993,1:34-38
YU Yue-cheng. The texture and evaluation method of sausage products [J]. Meat Research, 1993, 1: 34-38