

# 磷虾油和红曲提取物对高脂血症大鼠的辅助降血脂作用

李佳<sup>1</sup>, 邓新宇<sup>2</sup>, 田晓彬<sup>2</sup>, 黄敏茹<sup>2</sup>, 黎攀<sup>2</sup>, 杜冰<sup>2\*</sup>, 贺庆<sup>1\*</sup>

(1. 江苏艾兰得营养品有限公司, 江苏泰州 214500) (2. 华南农业大学食品学院, 广东广州 510642)

**摘要:** 以高脂血症大鼠为模型, 研究磷虾油和红曲提取物降血脂的功效。将雄性大鼠分为 12 组 ( $n=10$ ), 阴性对照组与模型组给予  $w=0.9\%$  生理盐水, 药物组灌胃  $w=0.01\%$  的辛伐他丁, 磷虾油干预组每日分别灌胃 83.33、166.67、500.00 mg/kg 磷虾油, 红曲提取物组每日灌胃 33.33、66.67、200.00 mg/kg 红曲提取物, 混合物组每日分别灌胃 166.67+33.33、166.67+66.67、166.67+200.00 mg/kg 磷虾油+红曲提取物。阴性对照组给予正常饲料, 其余各组给予高脂饲料。干预四周后进行测定。结果显示经磷虾油提取物、红曲提取物和混合提取物干预后, 血液 TC、TG 和 LDL-C 显著降低, 且呈现剂量依赖, 说明磷虾油、红曲提取物以及混合提取物有辅助降血脂功能。磷虾油低剂量组、红曲高剂量组、混合物高剂量组和辛伐他丁药物组大鼠血清 ALT 和 AST 含量较模型组显著降低, 其中混合物高剂量组 (166.67+200.00 mg/kg) 效果最佳, TC 由 4.14 mmol/L 下降到 3.37 mmol/L, TG 由 2.77 mmol/L 下降到 1.51 mmol/L, LDL-C 由 0.37 mmol/L 下降到 0.25 mmol/L。因此磷虾油和红曲提取物混合物降血脂效果优于单一组分, 可用于辅助降血脂产品的应用。

**关键词:** 磷虾油; 红曲提取物; 降血脂; 高脂血症; 大鼠

文章编号: 1673-9078(2022)10-19-26

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.10.1408

## Auxiliary Hypolipidemic Effects of Krill Oil and *Monascus* Extract on Rats with Hyperlipidemia

LI Jia<sup>1</sup>, DENG Xinyu<sup>2</sup>, TIAN Xiaobin<sup>2</sup>, HUANG Minru<sup>2</sup>, LI Pan<sup>2</sup>, DU Bing<sup>2\*</sup>, HE Qing<sup>1\*</sup>

(1. Jiangsu Ailande nutrition Co. Ltd., Taizhou 214500, China)

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

**Abstract:** The hypolipidemic effects of krill oil and extract from *Monascus* spp. on rats with hyperlipidemia were examined. Male rats were divided into 12 groups ( $n=10$ ). The negative control and model groups were given 0.9% saline solutions, whereas the drug-treated group was given 0.01% simvastatin. The krill oil-treated groups were treated with 83.33, 166.67, and 500.00 mg/kg of krill oil daily by intragastric administration, and the *Monascus* extract-treated groups were similarly given 33.33, 66.67, and 200.00 mg/kg of *Monascus* extract daily. Similarly, the mixed treatment groups received 166.67+33.33, 166.67+66.67, and 166.67+200.00 mg/kg of krill oil+*Monascus* extract daily by intragastric administration. The negative control group was given a normal diet, whereas the other groups were given a high-fat diet. Measurements were performed after four weeks of treatment. The results showed that, after treatment with krill oil, *Monascus* extract, and their mixtures, the levels of blood TC, TG, and LDL-C decreased significantly; this decrease was dose-dependent. Therefore, krill oil, *Monascus* extract, and their mixtures can assist in reducing lipids in the blood. The serum contents of ALT and AST in the low-dosage krill oil, high-dosage *Monascus* extract, high-dosage mixture, and simvastatin groups were significantly lower than those in the model group. The group treated with

引文格式:

李佳, 邓新宇, 田晓彬, 等. 磷虾油和红曲提取物对高脂血症大鼠的辅助降血脂作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(10): 19-26

LI Jia, DENG Xinyu, TIAN Xiaobin, et al. Auxiliary hypolipidemic effects of krill oil and *Monascus* extract on rats with hyperlipidemia [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(10): 19-26

收稿日期: 2021-12-15

基金项目: 广东省重点领域研发计划项目 (2020B020226008); 广东省自然科学基金面上项目 (2020A1515011268)

作者简介: 李佳 (1988-), 女, 硕士, 工程师, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: lijia01@alandgroup.com

通讯作者: 杜冰 (1973-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 新资源食品, E-mail: gzdubing@163.com; 共同通讯作者: 贺庆 (1978-), 男, 博士, 副教授, 研究方向:

生药学, E-mail: heqing@alandgroup.com

high-dosage krill oil+*Monascus* extract mixture (166.67+200.00 mg/kg krill oil+*Monascus* extract) demonstrated the most significant reductions in the levels of TC (from 4.14 mmol/L to 3.37 mmol/L), TG (from 2.77 mmol/L to 1.51 mmol/L), and LDL-C (from 0.37 mmol/L to 0.25 mmol/L). Therefore, the hypolipidemic effect of the mixture of krill oil and *Monascus* extract is higher than that of the individual components. This finding enables the mixture to be utilized as an auxiliary hypolipidemic agent.

**Key words:** krill oil; *Monascus* extract; hypolipidemic; hyperlipidemia; rat

磷虾油是从南极磷虾 (*Euphausia superba*) 中提取的海洋源性油品,其中富含丰富的Omega-3 脂肪酸,主要是二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)等不饱和脂肪酸<sup>[1]</sup>。此外,还含有虾青素、维生素、甾醇等其他脂溶性物质<sup>[2]</sup>。研究表明,磷虾油中 EPA 和 DHA 的含量为 15.86%,具有降血脂、助发育、益智等功效<sup>[3]</sup>。其降血脂作用主要表现在磷虾油可降低血清中的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的水平,同时升高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平<sup>[4]</sup>。

红曲是我国传统的药食同源中药材之一,又名红糟、红曲霉、丹曲、福曲等。其来源为曲霉科真菌红曲霉的菌丝体寄生在粳米上而成的红曲米,在我国分布很广泛,常种植于江西、台湾、广东等地。红曲在我国有着悠久的发酵历史,红曲米经过霉菌等多种微生物发酵后会生产莫纳可林 K (Monacolin K, 或称洛伐他汀 Lovastatin)、辅酶 Q10 等产物,其代谢产物能降低血液中 TC 和 TG 水平以及改善细胞的呼吸作用<sup>[5,6]</sup>。有实验研究对红曲提取物做了毒性和抗突变实验,结果表明红曲提取物安全无毒且未有致突变性,因此可以应用到辅助降血脂的保健食品中<sup>[7]</sup>。

随着我国经济的日益发展,国民的日常膳食摄入变得更加广泛,高血脂症患者在我国逐年增加,国民的健康受到了严重威胁。目前降低与控制血脂含量多以服用辛伐他汀和普伐他汀等化学合成药物,长期摄入此类药物可能会产生毒副作用,对人体机能产生损伤,因此通过食疗控制血脂的方式逐渐受到人们的推崇<sup>[8]</sup>。在市面上目前已有许多磷虾油和红曲相关降血脂的产品,也有红曲与葡萄籽原花青素<sup>[9]</sup>、红曲、黄连素和甘蔗脂肪醇<sup>[10]</sup>、红曲与植物甾醇<sup>[11]</sup>等复配降血脂的相关研究,而有关红曲和磷虾油复配能否降血脂或有协同作用的研究还鲜有报道。为此,本研究以磷虾油与红曲提取物为原料,分别用低、中、高三个剂量的磷虾油与红曲提取物对高脂血症模型大鼠进行干预,与阴性对照组、高脂模型组、药物组相比较,通过测定血脂指标和观察肝脏与附睾脂肪切片,探究磷虾油与红曲提取物复配降血脂功效。本研究为寻找天然降血脂和预防脂肪肝保健食品的开发提供了理论基础和新的参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

SPF 级雄性 SD 大鼠,120 只,体质量 180~220 g,购自广东省医学实验动物中心,使用许可证号:SYXK(粤)2018-0002。

磷虾油:美国德克萨斯州休斯顿的 Aker 生物海洋制造有限责任公司制造,产品名称:Superba™ 2;批号:12959A;主要成分:总 Omega-3 脂肪酸含量为 30.60 g/100 g,其中 EPA 为 12.90 g/100 g, DHA 为 8.60 g/100 g;总 Omega-6 脂肪酸为 2.00 g/100 g;虾青素含量为 347.00 μg/g;总磷脂含量为 46.00 g/100 g,磷脂酰胆碱含量为 42.00 g/100 g,胆碱含量为 6.00 g/100 g。红曲:由西玛生物提供,用红曲霉菌在大米中发酵培养而成,性状为红色粉末,色调纯正,光热稳定性好;产品名称:红曲;批号:CS-201015;用 QB/T 2847 方法测得总洛伐他汀为 1.63 g/100 g。磷虾油和红曲混合物:将磷虾油和红曲提取物用一定的助悬剂摇匀成混悬液备用,使用时再次摇匀。0.01% 辛伐他汀,购自广东彼迪药业有限公司。正常饲料 LF10B,主要营养成分(质量分数):蛋白 19.20%、碳水化合物 67.30%、脂肪 4.30%;高脂饲料 HF45,主要营养成分(质量分数):蛋白 24.00%、碳水化合物 41.00%、脂肪 24.00%,购自广东省医学实验动物中心。血脂四项试剂盒,南京建成生物工程研究所。

### 1.2 仪器与设备

UV-1100 型紫外分光光度计,上海美谱达仪器有限公司;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。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 高脂血症模型的建立

饲养大鼠适应环境 1 周后,随机分组,每组 10 只,共 12 组,每笼饲养 5 只大鼠。其中将大鼠分为正常组(阴性对照组)大鼠(10 只)和模型组(110 只)。阴性对照组给予正常饲料喂养,模型组给予高脂饲料饲养 2 周后,阴性对照组和模型组大鼠不禁食采血(眼

内眦), 采血后尽快分离血清, 测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平, 比较阴性对照组与模型组的血脂差异。

### 1.3.2 试样干预

所有组饲料维持不变, 将模型对照组分为以下 11 组<sup>[12,13]</sup>: 3 个磷虾油剂量组 (分别为 5、10、30 倍人用量)、3 个红曲提取物剂量组 (分别为 5、10、30 倍人用量)、3 个磷虾油和红曲提取物的混合物剂量组, 同时设阴性组和药物组。所有受试物以灌胃方式给予, 连续灌胃 4 周, 剂量见表 1。试验期间, 每周称量大鼠体质量, 于实验结束时不禁食采血, 采血后尽快分

离血清测定血脂四项。处死大鼠后取肝脏与脂肪组织, 测定肝功指标并进行肝脏与脂肪的病理学检查。

### 1.3.3 标本采集

(1) 血液样本: 通过眼眶静脉丛, 静置 30 min 后, 2 000 r/min 离心 10 min, 吸取上层血清; -80 °C 保存, 备用<sup>[14]</sup>。

(2) 肝脏组织: 处死 SD 大鼠后, 取肝脏称重, 肝脏组织分成左右肝叶两份, 左肝用于病理组织切片, 右肝用灭菌锡箔纸包叠后, 于液氮速冻后, -80 °C 保存。

(3) 脂肪样本: 剔除其他组织后, 分别取附睾脂肪和皮下脂肪, 称重, 并用于切片分析。

表 1 磷虾油和红曲提取物灌胃剂量

Table 1 Intra-gastric dose of prawn oil and *Monascus* extract

组别	受试样品	剂量/(mg/kg)	给药频率/周	大鼠数量/只
阴性组	生理盐水	0.01%	4	10
模型组	生理盐水	0.01%	4	10
磷虾油 (低)	磷虾油	83.33	4	10
磷虾油 (中)	磷虾油	166.67	4	10
磷虾油 (高)	磷虾油	500.00	4	10
红曲组 (低)	红曲提取物	33.33	4	10
红曲组 (中)	红曲提取物	66.67	4	10
红曲组 (高)	红曲提取物	200.00	4	10
混合组 (低)	磷虾油+红曲提取物	166.67+33.33	4	10
混合组 (中)	磷虾油+红曲提取物	166.67+66.67	4	10
混合组 (高)	磷虾油+红曲提取物	166.67+200.00	4	10
药物组	辛伐他丁	0.01%	4	10

注: 药物采用 0.9% 生理盐水配制。

表 2 建模后各组大鼠的血脂浓度 (mmol/L)

Table 2 Blood lipid level of rats in each group after modeling

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
阴性对照	1.92±0.11	2.00±0.54	0.76±0.05	0.09±0.02
模型对照	5.32±0.97**	4.66±0.77**	0.78±0.19	0.70±0.21**
磷虾油 (低)	5.29±0.93**	4.11±1.16**	0.66±0.07	0.64±0.19**
磷虾油 (中)	5.43±1.26**	4.77±1.74**	0.73±0.07	0.81±0.36**
磷虾油 (高)	5.30±1.14**	4.60±1.13**	0.73±0.10	0.75±0.30**
红曲组 (低)	5.28±0.88**	4.18±1.28**	0.73±0.10	0.65±0.21**
红曲组 (中)	5.26±0.85**	3.93±1.20*	0.74±0.11	0.58±0.16**
红曲组 (高)	5.24±0.89**	3.92±0.88*	0.71±0.19	0.61±0.17**
混合组 (低)	5.35±1.05**	4.62±1.74**	0.68±0.10	0.79±0.35**
混合组 (中)	5.28±1.01**	3.643±1.16	0.74±0.11	0.59±0.15**
混合组 (高)	5.30±0.87**	4.29±1.05**	0.69±0.09	0.63±0.13**
药物组	5.27±0.99**	4.01±1.09*	0.73±0.13	0.65±0.22**

注: \*表示与阴性对照组相比  $p < 0.05$ ; \*\*表示与阴性对照组相比  $p < 0.01$ 。

### 1.3.4 检测指标

(1) 体质量: 每只 SD 大鼠定期称量体质量。

(2) 血液样本: 采用试剂盒测定血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、

低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)。

(3) 脏器指数: 依据肝脏、附睾脂肪和皮下脂肪组织的质量, 分别计算三者的脏器指数。

(4) 组织切片: 肝脏、附睾脂肪和皮下脂肪进行组织切片分析。

### 1.3.5 统计分析

实验数据以均值±标准差表示, 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。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 LSD 法。不满足参数检验的资料采用非参数检验。

## 2 结果与分析

### 2.1 干预前血脂检测结果

由表 2 可知高脂高胆固醇饲料喂养大鼠 (模型) 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 含量显著升高, 表示建模成功完成。

### 2.2 大鼠体质量和肝脏指数的变化

#### 2.2.1 大鼠体质量变化

各组大鼠体质量均随饲养时间增加而上升, 且各组上升幅度相似, 差别较小, 大鼠体质量均明显升高。说明磷虾油样品、红曲提取物样品以及两者混合物样品对大鼠体质量无明显影响。

表 3 大鼠体质量趋势 (g)

Table 3 Weight trend of rats

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	体质量增量
阴性对照组	399.18±33.76	413.42±37.70	464.74±39.81	493.99±44.42	510.38±47.85	111.20±23.90
模型对照组	417.61±23.41	443.85±26.94	475.7±28.12	503.61±26.54	523.45±30.39	105.84±19.17
磷虾油 (低)	398.73±38.84	442.21±34.23	476.22±29.94	506.15±28.41	530.46±33.12	131.73±40.38
磷虾油 (中)	395.52±27.44	442.35±32.84	470.67±38.47	503.45±42.58	524.56±43.76	129.04±46.40
磷虾油 (高)	402.10±44.65	440.62±45.86	471.13±49.47	503.59±55.43	525.96±60.56	123.86±38.71
红曲组 (低)	397.16±37.94	438.17±39.58	474.95±40.89	496.74±44.82	519.53±46.98	122.37±32.00
红曲组 (中)	398.88±73.43	450.94±63.24	486.04±61.61	509.67±59.86	532.1±63.42	133.22±48.52
红曲组 (高)	378.41±33.86	436.12±37.84	476.52±38.76	503.88±43.81	526.79±46.69	148.38±35.33
混合物 (低)	400.93±37.00	440.72±43.22	473.31±48.64	505.15±50.16	536.65±51.24	135.72±29.94
混合物 (中)	395.3±22.13	427.76±26.14	456.46±29.25	487.22±27.30	509.34±32.25	114.04±24.09
混合物 (高)	391.94±37.09	420.29±29.24	449.34±26.68	476.85±34.51	496.47±36.97	104.53±35.40
药物组	399.26±31.22	432.63±33.84	467.47±38.63	501.87±42.88	516.94±42.23	117.68±20.48

表 4 大鼠肝脏质量及其肝脏指数

Table 4 Liver weight and liver index of rats

组别	体质量 /g	肝脏质量 /g	腹部脂肪质量 /g	睾丸脂肪质量 /g	肝体比 /%	腹部脂肪/体质量 /%	睾丸脂肪/体质量 /%
阴性对照组	484.40±45.60	13.00±1.40	9.60±2.60	6.20±1.80	2.70	2.00	1.30
模型对照组	507.10±30.70	24.70±2.40*	9.80±2.50	6.80±2.30	4.90*	1.90	1.30
磷虾油 (低)	529.00±32.90*	26.70±3.60*	11.40±3.40	7.90±3.00	5.00*	2.10	1.50
磷虾油 (中)	505.30±43.20	23.50±3.70*	10.90±5.10	7.20±3.00	4.60*	2.10	1.40
磷虾油 (高)	503.50±62.10	23.90±4.10*	10.80±5.10	7.20±2.50	4.70*	2.10	1.40
红曲提取物 (低)	501.50±44.70	23.20±3.30*	10.50±3.90	7.20±2.20	4.60*	2.10	1.40
红曲提取物 (中)	509.10±61.20	25.20±3.70*	9.90±2.80	7.00±2.10	5.00*	1.90	1.40

红曲提取物 (高)	521.30±42.10	24.20±3.50 *	10.40±4.70	7.10±2.70	4.60*	1.80	1.30
混合物 (低)	519.90±58.00	25.70±4.50 *	10.90±3.60	6.90±2.20	4.90*	2.10	1.30
混合物 (中)	491.50±30.80	23.50±3.30 *	7.80±2.30	5.10±0.60	4.80*	1.60	1.00
混合物 (高)	483.30±36.30	22.30±2.80 *	7.50±2.90	6.10±2.30	4.60*	1.50	1.20
药物组	502.00±40.20	22.20±4.50 *	9.20±4.50	5.50±1.80	4.40* △	1.80	1.10

注：\*表示与阴性对照组相比  $p < 0.05$ ，△表示与模型对照组相比  $p < 0.05$ 。

### 2.2.2 大鼠肝脏指数与脂肪对比

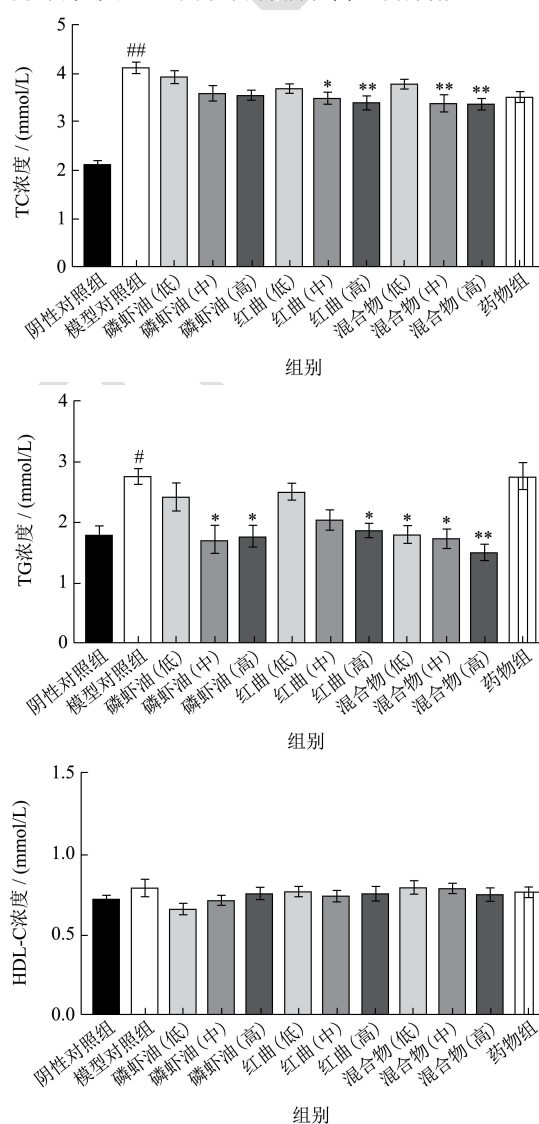
表 4 显示，在四周干预后，除磷虾油低剂量组与阴性对照组的体质量有显著性差异外，其余组均无显著性差异，但中、高剂量磷虾油，低、中剂量红曲以及中、高剂量混合物较模型对照组的体质量都有降低。在对肝脏质量和肝体比影响方面，与阴性对照组相比，各组的肝脏质量和肝体比均显著性升高；与模型对照组相比，干预组肝脏质量和肝体比均无显著性变化，但中、高剂量磷虾油，低、高剂量红曲以及中、高剂量混合物与模型对照组相比都有降低；辛伐他汀药物组肝脏质量无显著性差异，肝体比存在显著性差异。在腹部和睾丸脂肪以及腹部和睾丸脂肪体比方面，干预组和药物组与阴性对照组相比无显著性差异；干预组、药物组与模型对照组相比也无显著性差异。

上述结果表明，高脂膳食可致使肝脏肥大，中、高剂量混合物相比其他对照组而言能较高降低其肝脏质量，但不能显著遏制这一结果的发生；辛伐他汀药物、高剂量红曲提取物和中、高剂量混合物组能减少腹部和睾丸脂肪的质量，但下降程度与模型组和阴性对照组相比未达到显著性。

### 2.3 大鼠血脂变化

由图 1 所示，与阴性对照组相比，模型组血液 TC、TG 和 LDL-C 水平均显著升高；与模型组对比，经过红曲提取物（中、高剂量）和混合提取物（中、高剂量）干预后，血液 TC 显著降低，且呈现剂量依赖，分别由 4.14 mmol/L 下降到 3.51、3.40、3.37 和 3.37 mmol/L；经过磷虾油（中、高剂量）、红曲提取物（高剂量）和混合物（低、中、高剂量）干预后，血液 TG 呈显著性降低，分别由 2.77 mmol/L 下降到 1.71、1.77、1.82、1.79、1.74、1.51 mmol/L；经过磷虾油（中、高剂量）和红曲提取物（中、高剂量）以及混合提取物（低、中、高剂量）干预，血液 LDL-C 呈显著性降低，并呈现剂量依赖，分别由 0.37 mmol/L 下降到 0.24、0.23、0.27、0.26、0.25、0.25、0.24 mmol/L，说明磷虾油、红

曲提取物以及混合提取物有辅助降血脂功能。



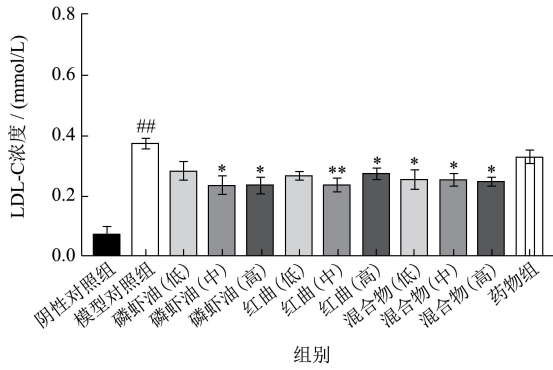


图1 干预后各组大鼠的血脂变化

Fig.1 Changes of blood lipid in rats after intervention

注：与空白组相比，# $p < 0.05$ ，## $p < 0.01$ ；与模型组相比，\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ 。

另外，中、高剂量混合提取物和中、高剂量红曲提取物干预后血液 TC、LDL-C 水平显著高于磷虾油干预组；中、高剂量混合物中血液 TG 水平显著高于红曲提取物和磷虾油提取物干预组，提示红曲提取物、磷虾油降血脂作用与高纯度、高剂量的混合物提取物对

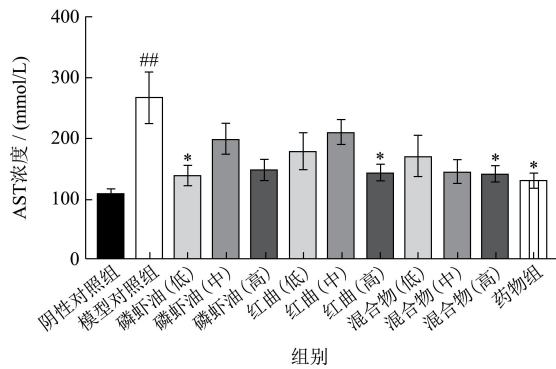
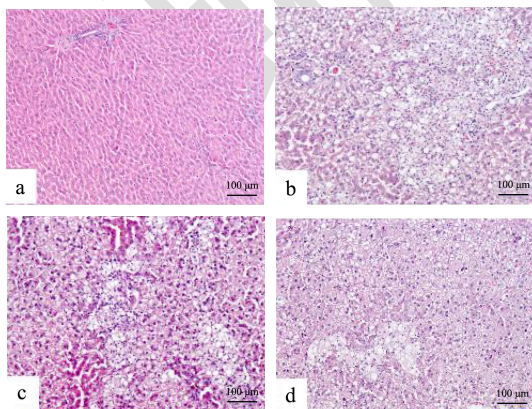


图2 干预后各组大鼠的AST和ALT变化

Fig.2 Changes of AST and ALT in rats after intervention

注：与空白组相比：# $p < 0.05$ ，## $p < 0.01$ ；与模型组相比：\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ 。

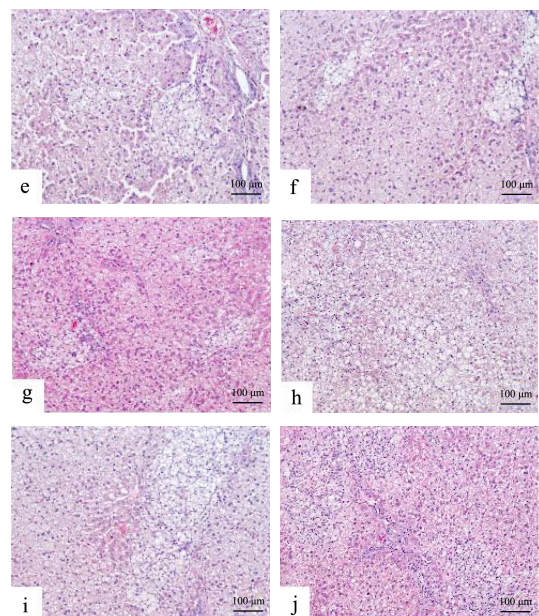
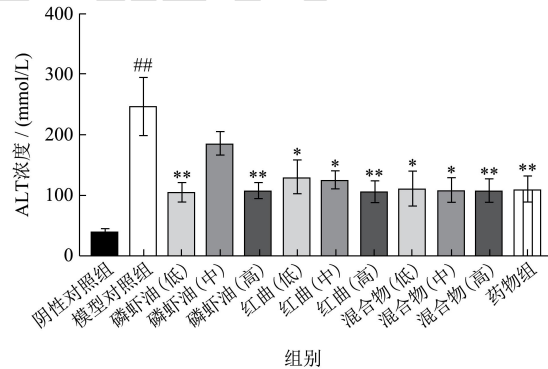
### 2.5 肝脏及脂肪组织切片分析



比相比较差。

### 2.4 干预后各组大鼠的 ALT 和 AST 变化

由图2所示，与阴性对照组比较，模型组小鼠血清中 ALT 和 AST 显著性升高，表明造模成功。与模型组比较，磷虾油（低、高剂量）、红曲提取物（低、中、高剂量）、混合物（低、中、高剂量）和药物组干预后小鼠血清 ALT 降低，呈显著性差异；磷虾油（低剂量）、红曲提取物（高剂量）、混合物（高剂量）和药物组干预后 AST 呈显著性减低，另外高剂量红曲提取物和高剂量混合物提取物在降低 AST 和 ALT 方面都呈现显著性，AST 由 240.00 mmol/L 下降到 141.57 mmol/L 和 140.34 mmol/L，ALT 由 248.87 mmol/L 下降到 104.50 mmol/L 和 102.46 mmol/L，且效果优于其他对照组。因此低剂量磷虾油、高剂量红曲提取物和高剂量混合物组以及药物组可以缓解肝损伤，且高剂量红曲提取物和高剂量混合物效果最佳。



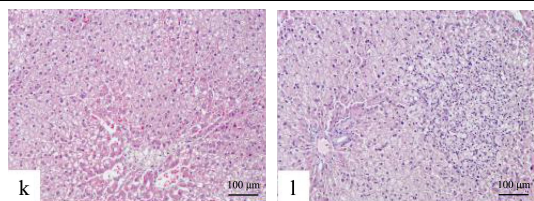


图3 各组大鼠肝脏的病理学检查

Fig.3 Pathological examination of liver in each group

注：图 a：阴性对照组；图 b：模型对照组；图 c：磷虾油低剂量组；图 d：磷虾油中剂量组；图 e：磷虾油高剂量组；图 f：红曲低剂量组；图 g：红曲中剂量组；图 h：红曲高剂量组；图 i：混合物低剂量组；图 j：混合物中剂量组；图 k：混合物高剂量组；图 l：药物组。图 4 同。

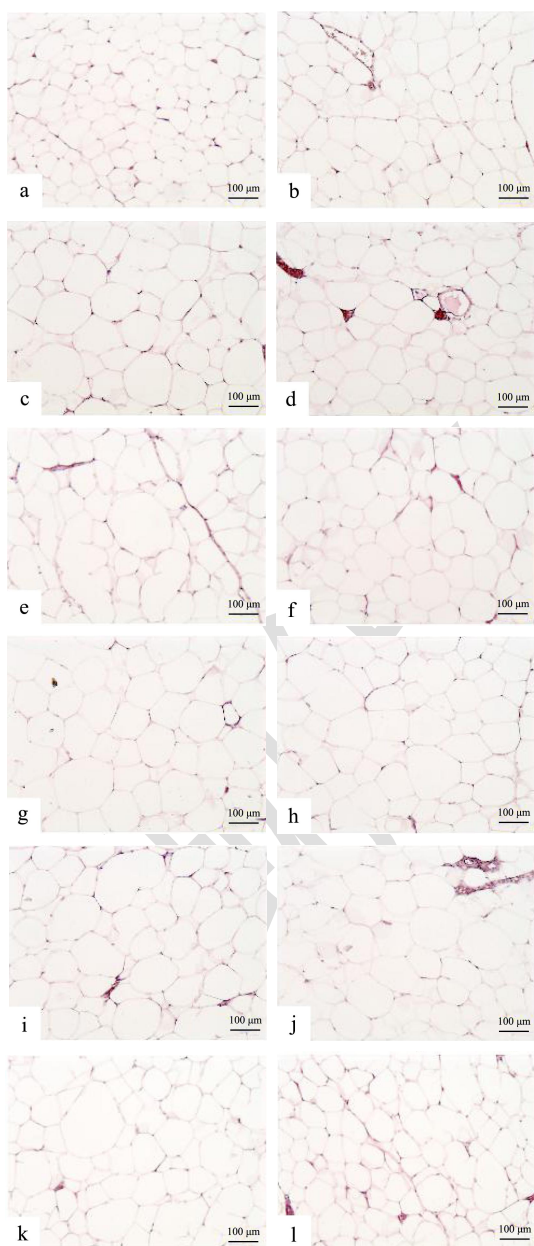


图4 混合物组肝脏和脂肪

Fig.4 Liver and fat of mixture group

肝脏及脂肪组织切片如图 3 和图 4 所示，相关记

录及观察如下，说明高脂饮食后会导致 SD 大鼠肝细胞脂肪变性，引起脂肪堆积；而经过中、高剂量混合物和高剂量红曲提取物干预后，观察到的含脂滴的肝细胞减少，观察到的肝组织另见多灶性泡沫细胞聚集例数减少，说明磷虾油和混合物对高脂饮食导致的肝细胞脂肪变性、脂肪堆积有一定改善作用。

## 2.6 讨论

高血脂症是体内血脂过高的一种病症，一般没有明显的临床症状，潜移默化地影响人们的健康状况，成为当今科研人员热门研究方向<sup>[15]</sup>。通过高脂饲料诱发来实现高脂血症动物模型是目前常用的方法，它能真实的反应样品调节血脂的过程<sup>[16]</sup>。有相关实验用脂肪乳剂灌胃的方法确定了高脂血症模型小鼠的生化指标<sup>[17]</sup>，本研究实验研究表明四周的高脂饲料喂养可使大鼠血清中的 TC、TG 和 LDL-C 浓度显著升高、肝脏肥大、肝细胞脂肪变性，引起腹部脂肪和睾丸脂肪堆积且质量显著上升，与上述实验结果报道的变化指标一致，证明造模成功。

磷虾油中含量最丰富的是 EPA、DHA，两者都属于 Omega-3 脂肪酸，是人体不能直接合成，需要从外界获取的脂肪酸。两者具有降低血液中的 TC、TG、LDL-C，升高 HDL-C 等功效<sup>[18]</sup>。日本学者首次从红曲中分离出降血脂的有效成分是莫纳可林 K<sup>[19]</sup>，莫纳可林 K 可以降低胆固醇的吸收和脂质的合成，从而增加高密度脂蛋白胆固醇并促进脂质排泄<sup>[20]</sup>。磷虾油与红曲降血脂两者在降血脂方面都已有研究，王岚<sup>[21]</sup>在红曲对高脂大鼠降脂作用的实验研究中发现连续给药 31 d 红曲（90 mg/kg）的血清 TC、TG 显著降低，TC 和 TG 显著降低 24.37%和 26.05%。AffusoF 等<sup>[11]</sup>利用植物甾醇和红曲复配对心血管病人进行降血脂实验，结果表明病人服用该药物连续 8 周后，14 位服用者的 TC、LDL-C 恢复至正常水平，并且 TC、LDL-C、TC/HDL-C 显著降低 13.8%、17.4%、14.3%。孙昌华<sup>[22]</sup>在南极磷虾油辅助降血脂的实验中发现连续灌胃 12 d 磷虾油受试物 1.5 g/kg 的剂量下，用磷虾油预防可使大鼠血清 TC、LDL-C 降低，TC 和 LDL-C 显著降低 24.37%和 29.03%。但两者复配是否有效果或增益效果还暂未有人进行过报道，本实验中高剂量磷虾油和红曲混合物 166.67+200 mg/kg 干预高脂大鼠后 TC、TG、LDL-C 显著降低 17.02%、32.12%、33.02%，相较以往研究，磷虾油和红曲提取复合物降血脂效果更佳。

## 3 结论

磷虾油、红曲提取物以及两者混合物均具有辅助降血脂功能,高剂量两者混合提取物 166.67+200 mg/kg 最佳,高剂量红曲提取物 200.00 mg/kg 次之。混合物中、高剂量对高脂饮食导致的肝细胞脂肪变性、腹部脂肪和睾丸脂肪堆积有一定改善作用。高纯度、高剂量的混合提取物降血脂作用优于磷虾油和红曲提取物。因此,培养和开发磷虾油与红曲提取物的辅助降血脂食品具有很大的前景。

## 参考文献

- [1] Gigliotti J C, Davenport M P, Beamer S K, et al. Extraction and characterisation of lipids from Antarctic krill (*Euphausia superba*) [J]. Food Chemistry, 2011, 125(3): 1028-1036
- [2] 田晓清,杨桥,邵盛男,等.南极磷虾脂溶性成分的研究进展[J].海洋渔业,2011,33(4):462-466
- [3] 施佳慧,吕桂善,徐同成,等.磷虾油的脂肪酸成分及其降血脂功能研究[J].营养学报,2008,1:115-116
- [4] Barlow S W, Standy M E. Nutritional Evaluation of Long Chain Fatty Acid in Fish Oil [M]. London: Academic Press, 1982
- [5] 周文斌,贾瑞博,李燕,等.红曲色素组分、功效活性及其应用研究进展[J].中国酿造,2016,35(7):6-10
- [6] 葛锋,王艳,王剑平,等.红曲中主要活性成分的研究[J].昆明理工大学学报(自然科学版),2012,37(2):61-64
- [7] 黄宏南,林杰,林文庭.保健红曲的研制与开发进展[J].海峡预防医学杂志,2006,6:18-20
- [8] 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
- [9] 江璐,李素君,刘宗林,等.红曲与葡萄籽原花青素混合剂对动脉粥样硬化大鼠血脂的影响[J].食品科学,2008,29(7):420-423
- [10] Volpe R, Gavita R, Grassi M C, et al. Two better than one: Plant sterols plus red yeast rice to achieves superior efficacy in patients with moderate hypercholesterolemia [J]. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2008, 18(S1): 35-65
- [11] Affuso F, Ruvolo A, Micillo F, et al. Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2010, 20(9): 656-661.
- [12] 林飞,史清水,胡宇驰.保健食品安全性实验方法实用操作手册[M].石家庄:河北科学技术出版社,2015
- [13] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范[S]
- [14] 李文治,黄达荣,黎攀,等.藻油及其与火麻仁油混合物辅助降血脂功能[J].中国油脂,2021,46(11):87-92
- [15] 苏蓉,于德水.高脂血症的危害及防治[J].中国当代医药,2009,16(8):128-129
- [16] 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
- [17] 梁红峰,陈方.高脂血症模型小鼠生化指标的变化[J].广东微量元素科学,2004,4:42-45
- [18] 罗红,黄冰,王静,等.EPA 与 DHA 生理功能及合理应用研究进展[J].护理实践与研究,2011,8(2):73-76
- [19] Endo A, Monacolin K. A new hypocholesterolemic agent produced by a monascus species [J]. J Antibiot, 1979, 32(8): 852-854
- [20] 刘臻,来伟旗,刘冬英,等.复合红曲胶囊辅助大鼠降血脂作用研究[J].食品安全质量检测学报,2013,4(3):819-82299
- [21] 王岚.红曲对高脂大鼠降脂作用的实验研究[J].心血管外科杂志(电子版),2019,8(4):50-51
- [22] 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