

参考文献

- [1] CHYAU C C, KO P T, CHHANG C H, et al. Free and glycosidically bound aroma compounds in lychee [J]. Food Chem 2003 80: 387-392.
- [2] 王燕,王惠聪,周志昆,等. 荔枝的功能及活性成分研究现状[J]. 果树学报 2009 26(4): 546-552.
- [3] 吴华慧,李雪华,邱莉. 荔枝、龙眼果肉及荔枝、龙眼多糖清除活性氧自由基的研究[J]. 食品科学 2004 25(5): 166-169.
- [4] 孙健. 荔枝壳多糖的组成及抗氧化性分析[J]. 粮油食品科技 2006 14(5): 44-53.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 化学工业出版社 2010: 336.
- [6] 刘杰超,王思新,焦中高,等. 苹果多酚提取物抗氧化活性的体外试验[J]. 果树学报 2005 22(2): 106-110.
- [7] 徐亚民,马越,赵晓燕. 紫苏等4种天然色素抗氧化能力的比较[J]. 华北农学报 2007 22(2): 187-190.

论著

虾青素的抗氧化作用及对人体健康的影响

彭亮,赵鹏,李彬,张洁宏,黄超培

(广西壮族自治区疾病预防控制中心,广西 南宁 530028)

摘要:目的 探讨虾青素的抗氧化作用和对人体健康的影响。方法 将120名健康志愿者按血清丙二醛含量随机分为试食组和对照组,试食组连续服用受试物90d,对照组服用安慰剂,测定两组人群血清中丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和安全性指标。结果 试食组血清MDA含量显著下降,与对照组的差异有统计学意义($P < 0.01$),试食组血清SOD和GSH-Px活性显著升高,与对照组的差异有统计学意义($P < 0.01$)。试验前后两组人群的各项安全性指标均在正常范围内。结论 虾青素可提高人体的抗氧化能力,且对人体健康无损害作用。

关键词: 虾青素; 毒性; 抗氧化; 安全性

中图分类号: R151.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2011)04-0313-04

Antioxidant effects and impact on human health of astaxanthin

Peng Liang, Zhao Peng, Li Bin, Zhang Jiehong, Huang Chaopei

(Guangxi Autonomous Regional Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530028, China)

Abstract: **Objective** To research the antioxidant effects and impact on human health of astaxanthin. **Methods** One hundred and twenty healthy volunteers were divided into test group and control group by random according to the content of serum MDA. Subjects in the test group were orally given astaxanthin consecutively for 90 day. MDA contents, SOD and GSH-Px activities and indexes for the safety of astaxanthin were determined at the 90th day of the trial. **Results** Comparing with the control group, MDA contents in the test group decreased significantly ($P < 0.01$), and SOD and GSH-Px activities increased significantly ($P < 0.01$). All safety indexes were in normal range. **Conclusion** The antioxidative function might be improved by astaxanthin and no toxicity was observed in human body.

Key words: Astaxanthin; toxicity; antioxidation; safety

虾青素(astaxanthin)是一种从虾蟹外壳、牡蛎、鲑鱼及某些藻类中发现的酮式类胡萝卜素,全称为3,3'-二羟基-4,4'-二酮基- β , β' -胡萝卜素,分子式为 $C_{40}H_{52}O_4$ 。虾青素分子中含有2个酮基和11个共

轭双键,所以有很强的抗氧化活性,具有清除自由基、保护心血管、降低胆固醇、免疫调节、预防肿瘤和延缓衰老等多方面的医疗保健作用^[1]。本研究在前期已完成虾青素对动物安全性和抗氧化作用检测的基础上,为进一步评价其在人群中的安全性和抗氧化功能,经广西壮族自治区疾病预防控制中心伦理审查委员会批准,在当地某三甲医院的紧密监护下,进行了人体试食试验。

收稿日期: 2010-12-30

作者简介: 彭亮 男 硕士 主管医师 主要从事保健食品的毒理和功能学研究 工作 E-mail: pengliang_79@sohu.com

1 材料和方法

1.1 主要仪器与试剂

心电图机、X 线透视机、B 超扫描仪、生化分析仪、血球计数仪、血压计等。丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定试剂盒均由南京建成生物工程研究所生产。

1.2 样品

由国内某生物制品公司提供的虾青素胶囊与等量安慰剂,虾青素提取自雨生红球藻,纯度 95%,红色油状液体,比重 0.92,遇蛋白质变青绿色。胶囊规格:220 mg/粒(内含虾青素 40 mg,玉米油 90 mg,食用明胶 90 mg),推荐用量为成人每日 1 次,每次 1 粒。安慰剂与样品外观重量一致,内容为玉米油和食用明胶各 110 mg。均口服。

1.3 受试对象

选择年龄 45~65 岁,健康状况良好的志愿者作为受试对象,有下列情况之一者排除:①妊娠或哺乳妇女,对虾青素过敏者;②心、肝、脑、肾等主要器官有严重疾病者;③3 个月内服用与氧化还原有关的药品,影响到结果判断者;④有烟酒嗜好者;⑤不合作,不按规定服用样品,无法判定功效或资料不全影响功效或安全性判断者^[2]。

1.4 分组与试食方法

依照标准选择自愿受试者 120 人,以受试者试食前的丙二醛(MDA)含量为主,兼顾考虑超氧化物

歧化酶(SOD)活性和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性及年龄、性别等因素,分层随机分为 2 组,试食组和对照组各 60 例。受试组按推荐量服用样品,对照组服用安慰剂。试食时间 3 个月,期间不改变原有的生活饮食习惯。

1.5 观察指标

各项观察指标在试验开始及结束时各测一次。一般情况:精神、睡眠、饮食、体力、大小便等;血、尿、便常规检查;血压和肝肾功能检查;胸透、心电图、腹部 B 超检查;功效学指标包括血清中 MDA 含量、SOD 和 GSH-Px 活性检测。

1.6 数据分析

用 SPSS 13.0 软件对实验数据进行分析。本文表 1—3 的数据均在正常值范围;表 4—6 数据均为正态分布,自身比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验。

2 结果

2.1 一般资料

试验中受试者失访、退出、不按要求服用样品共 5 例,最后进入有效统计例数为 115 例,对照组和受试组分别为 57 例、58 例。两组受试者在试验期间的生活和饮食情况基本无改变。两组人群的基本情况见表 1。

表 1 两组人群的基本情况

Table 1 Basic information of two groups before and after taking astaxanthin($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	性别		年龄(岁)	试食前血压(mmHg)		试食后血压(mmHg)	
		男	女		舒张压	收缩压	舒张压	收缩压
对照组	57	27	30	53.9±6.4	116.8±13.0	75.0±10.0	116.1±13.0	75.3±10.0
试验组	58	26	32	55.2±7.2	121.4±11.0	78.6±9.3	120.0±10.8	77.6±8.1

2.2 安全性指标

试食前后,两组人群的精神、睡眠、饮食、大小便状况均未见异常,血象、生化、血压、心率、尿常规、便常规、胸部透视、心电图及腹部 B 超检查结果均未见异常,表明虾青素对人体健康无损害作用。见表 2、表 3。

2.3 虾青素对 MDA 含量的影响

试食前两组人群 MDA 含量的差异无显著性,试食后试食组的 MDA 含量低于对照组,MDA 下降值和下降百分率均大于对照组,自身比较和组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$) 见表 4。

2.4 虾青素对 SOD 活性的影响

试食前两组人群 SOD 活性差异无显著性,试食后受试组 SOD 活性、SOD 活性升高值和升高率均大于对照组,自身比较和组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$) 见表 5。

2.5 虾青素对 GSH-Px 活性的影响

试食前两组人群间 GSH-Px 活性差异无显著性,试食后受试组 GSH-Px 活性、GSH-Px 活性升高值和升高率均大于对照组,自身比较和组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$) 见表 6。

表 2 试验前后两组人群血常规的检验结果

Table 2 Routine analysis of blood cells in two groups before and after taking astaxanthin($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(57 例)		试验组(58 例)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
红细胞($\times 10^{12}/L$)	4.33±0.47	4.30±0.49	4.51±0.52	4.47±0.50
白细胞($\times 10^9/L$)	5.84±1.17	5.86±0.91	5.96±1.48	6.09±1.39
血红蛋白(g/L)	136.2±7.7	136.0±7.3	139.7±8.0	138.7±8.8
血小板($\times 10^9/L$)	178.4±45.0	170.5±37.9	172.6±58.6	172.4±49.7

表3 试验前后两组人群血液生化指标的检验结果

Table 3 Serum biochemical analysis in two groups before and after taking astaxanthin ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(57例)		试验组(58例)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
血液总蛋白(g/L)	72.8 ± 3.8	71.9 ± 4.3	73.6 ± 3.8	74.8 ± 3.7
血液白蛋白(g/L)	46.7 ± 3.0	44.4 ± 2.6	44.2 ± 2.4	47.1 ± 2.4
谷草转氨酶(U/L)	24.6 ± 5.3	23.8 ± 6.6	23.9 ± 6.8	23.9 ± 5.3
谷丙转氨酶(U/L)	23.6 ± 5.8	22.8 ± 7.1	21.2 ± 8.9	23.8 ± 7.0
尿素(mmol/L)	5.12 ± 0.68	4.98 ± 0.79	4.87 ± 1.01	5.01 ± 1.12
肌酐(μmol/L)	74.2 ± 11.4	71.1 ± 12.6	68.3 ± 14.7	71.1 ± 13.3
血糖(mmol/L)	5.32 ± 0.38	5.18 ± 0.47	4.94 ± 0.56	5.13 ± 0.45
总胆固醇(mmol/L)	4.92 ± 0.49	4.87 ± 0.70	4.82 ± 0.83	4.92 ± 0.67
甘油三酯(mmol/L)	1.43 ± 0.32	1.40 ± 0.41	1.39 ± 0.26	1.35 ± 0.35

表4 试食前后两组人群的血清MDA含量变化

Table 4 The change of serum MDA in two groups before and after taking astaxanthin($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	试食前MDA(nmol/ml)	试食后MDA(nmol/ml)	MDA下降值(nmol/ml)	下降率(%)	P(自身)
对照组	57	5.74 ± 0.17	5.68 ± 0.32	0.06 ± 0.27	1.01 ± 4.70	>0.05
试验组	58	5.79 ± 0.16	5.34 ± 0.23	0.45 ± 0.21	7.74 ± 3.59	<0.01
P(组间)		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	

表5 试食前后两组人群的血清SOD活性变化

Table 5 The change of serum SOD activity in two groups before and after taking astaxanthin($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	试食前SOD(U/ml)	试食后SOD(U/ml)	SOD升高值(U/ml)	升高率(%)	P(自身)
对照组	57	116.3 ± 13.4	118.1 ± 19.8	1.76 ± 1.06	1.51 ± 3.42	>0.05
试验组	58	115.6 ± 14.3	124.3 ± 17.6	8.68 ± 4.70	7.52 ± 5.58	<0.01
P(组间)		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	

表6 试食前后两组人群的血清GSH-Px活性变化

Table 6 The change of serum GSH-Px activity in two groups before and after taking astaxanthin($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	试食前GSH-Px(NU/ml)	试食后GSH-Px(NU/ml)	GSH-Px升高值(NU/ml)	升高率(%)	P(自身)
对照组	57	145.4 ± 15.3	148.0 ± 13.2	2.61 ± 4.16	1.87 ± 4.15	>0.05
试验组	58	144.1 ± 16.6	156.0 ± 10.7	11.91 ± 9.58	8.26 ± 6.71	<0.01
P(组间)		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	

3 讨论

虾青素又名虾黄质、龙虾壳色素,是一种类胡萝卜素,广泛存在于海洋生物体如虾、蟹、鱼、藻体中,近年来,国内外大量研究证实虾青素具有较强的抗氧化活性,在提高免疫力,预防肿瘤、心血管疾病、糖尿病等慢性疾病的发生、发展,延缓衰老等方面具有一定的作用。自氧化应激成为细胞衰老的经典理论以来,寻找安全高效的抗氧化剂一直是医学研究的热点。传统的抗氧化剂有维生素C、维生素E,新型的抗氧化剂有原花青素、番茄红素等,它们在体外试验中都表现出了很强的抗氧化作用,但其局限性也很明显,一是作用机制单一,基本上是靠自身的还原基团作为自由基攻击目标的“替靶”,而对抗氧化酶没有直接的促进作用;二是无法通过细胞膜,对线粒体起保护作用,而线粒体膜损伤正是细胞衰老的关键所在。近年来研究发现,虾青素

可以直接促进细胞内过氧化氢酶(CAT)和超氧化物歧化酶(SOD)的表达^[3,4],从而对H₂O₂导致的细胞内线粒体损伤有明显的保护作用^[5,6]。虾青素还是唯一能通过血脑屏障保护脑组织免受过氧化损伤的类胡萝卜素。本研究在前期已验证虾青素安全性的基础上,对其抗氧化功能进行了人体试食试验,结果显示,虾青素能有效降低人体内过氧化脂质MDA的含量,并提高两种主要的抗氧化酶SOD和GSH-Px的活性,说明虾青素对人体具有抗氧化作用。

人类日常食用的天然虾蟹、鱼类等水生动物中皆含有一定量的虾青素,自然膳食中的虾青素摄入量对人体和水生动物都是非常安全的,对于提取浓缩后的虾青素,研究者们也对其安全性进行了一些动物试验和人体试食试验。刘敏和胡嘉想^[7]的研究结果显示,虾青素的小鼠急性经口LD₅₀ > 10 g/

kg; 5 000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的 Ames 试验, 5 000 mg/kg 的小鼠骨髓微核试验和小鼠精子畸形试验结果均未提示虾青素有遗传毒性。另有报道^[8], 以家兔为试验对象, 给予 400 mg/kg 剂量的虾青素, 未见有生殖毒性; 在亚慢性毒性试验中大鼠能耐受 200 mg/kg 剂量的虾青素; 人体试食试验显示, 单剂量摄取 100 mg 虾青素未发现任何不良反应。虾青素的吸收模式与其他类胡萝卜素相似, 容易被吸收并被各种脂蛋白运输, 虾青素不像其它类胡萝卜素如 β -胡萝卜素, 它没有维生素 A 原的活性, 所以发生维生素 A 中毒的危险非常低。在本次研究中, 试食组志愿者的各项安全性指标亦未见异常。

从本次研究结果和其他研究文献来看, 虾青素作为中老年人的抗氧化剂, 是安全有效的, 值得进一步的研究和开发。

参考文献

[1] HUSSEIN G, SANKAWA U, GOTO H. Astaxanthin a carotenoid

with potential in human health and nutrition [J]. J Nat Prod, 2006, 69(3): 443-449.

- [2] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S]. 2003-02-14.
- [3] 苗升浩, 孙秀发, 应晨江. 虾青素对上皮细胞过氧化氢酶和超氧化物歧化酶-1 表达的影响[J]. 华中医学杂志, 2004, 28(2): 79-80.
- [4] PAN C H, CHIEN Y H, HUNTER B T. Resistance to ammonia stress of *Penaeus monodon* Fabricius Juvenile fed diets supplemented with astaxanthin [J]. J Exp Marine Biol Ecol, 2003, 297(1): 107-118.
- [5] 曹秀明, 杨贵群, 杨菲菲. 虾青素对过氧化氢所致 HepG2 细胞线粒体氧化损伤及生存能力下降的保护作用[J]. 中国海洋药物杂志, 2010, 29(5): 26-32.
- [6] WOLF A M, ASOH S, HIRANUMA H. Astaxanthin protects mitochondrial redox state and functional integrity against oxidative stress [J]. J Nutr Biochem, 2010, 21(5): 381-389.
- [7] 刘敏, 胡嘉想. 虾青素的毒理学安全性评价[J]. 毒理学杂志, 2008, 22(3): 244-246.
- [8] 付佳. 天然虾青素的生物保健功能及安全性概述[J]. 国外医学卫生学分册, 2007, 34(6): 382-386.

公告栏

关于指定食品添加剂产品标准的有关要求的公告

2011 年 第 11 号

根据《食品安全法》、卫生部等 9 部门《关于加强食品添加剂监督管理工作的通知》(卫监督发(2009)89 号)和卫生部、质检总局 2011 年第 6 号公告的规定, 为规范食品添加剂产品标准指定工作, 现公告如下:

一、生产企业建议指定产品标准的食品添加剂, 应当属于已经列入《食品添加剂使用标准》(GB 2760) 或卫生部公告的单一品种食品添加剂(包括食品添加剂、加工助剂、食品用香料, 不包括复配食品添加剂)。

二、拟提出指定标准建议的生产企业, 应当向中国疾病预防控制中心营养与食品安全所提交书面及电子版材料, 包括指定标准文本、编制说明及参考的国际组织或相关国家标准。指定标准文本应当包含质量要求、检验方法, 其格式应当符合食品安全国家标准的要求。

三、生产企业应当于 2011 年 7 月 1 日前提交相关材料。对于没有国际标准或国外标准可参考的, 或虽然有参考标准但未在 2011 年 7 月 1 日前提交材料的, 应当按照《食品安全国家标准管理办法》和《食品安全国家标准制(修)订项目管理规定》的程序制订产品标准。

特此公告。

卫生部

二〇一一年四月十九日