

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.003

黑米与欧洲越橘花色苷对小鼠体质量及脏器指数的影响比较*

李卫霞¹, 王艳芳^{2,3}, 刘晓霞¹, 常世敏⁴, 陈剑华¹, 张锐清¹, 王建业¹, 安晓东^{2,3,Δ}

(1. 河北工程大学医学院附属医院, 河北 邯郸 056000; 2. 河北省植物天然色素产业技术研究院, 河北 邯郸 057250; 3. 晨光生物科技集团有限公司, 河北 邯郸 057250; 4. 河北工程大学生命科学与食品工程学院, 河北 邯郸 056000)

摘要:目的 比较黑米与欧洲越橘的花色苷对小鼠体质量及脏器指数的影响差异。方法 采用灌胃方式给小鼠灌服高、中、低剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷水溶液, 观察小鼠毛色、饮食、日常行为及活动状况, 并比较两种花色苷对小鼠体质量及脏器指数的影响。结果 非对照组小鼠毛色光滑、日常饮食、排便及活动状况与空白对照组小鼠无明显差异; 非对照组小鼠体质量均呈稳定增长趋势, 但各组间比较无显著差异($P > 0.05$); 与空白对照组相比, 中、高剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷均能显著提高小鼠胸腺指数($P < 0.05$), 但同剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷组小鼠比较无显著差异($P > 0.05$); 各组小鼠脾脏、肾脏、肝脏、心脏等脏器指数比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 黑米与欧洲越橘的花色苷均能提高小鼠免疫系统功能, 且对小鼠其他脏器无毒副作用。黑米在我国种植广泛, 价格低廉, 相比欧洲越橘, 黑米(黑米花色苷)具有更高的市场开发和应用潜力。

关键词: 黑米; 欧洲越橘; 花色苷; 小鼠; 体质量; 脏器指数; 免疫功能

中图分类号: R932; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)22-0008-03

Effect Comparison of Anthocyanidin from Black Rice and European Bilberry on Body Weight and Organ Indexes in Mice

Li Weixia¹, Wang Yanfang^{2,3}, Liu Xiaoxia¹, Chang Shimin⁴, Chen Jianhua¹, Zhang Ruiqing¹, Wang Jianye¹, An Xiaodong^{2,3}

(1. Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, China 056000; 2. Hebei Industrial Technology Research Institute on Natural Plant Pigment, Handan, Hebei, China 057250; 3. Chengguang Biotech Group Co., Ltd., Handan, Hebei, China 057250; 4. College of Life Science and Food Engineering, Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, China 056000)

Abstract: **Objective** To compare the different effects of anthocyanidin from black rice and European bilberry on body weight and organ indexes in mice. **Methods** High, middle and low dosage of anthocyanidin from black rice and European bilberry were fed to mice by via intragastric administration, the fur, dietary habit, daily behavior and activities of mice were observed, and the effects on the body weight and organ indexes were compared. **Results** The sleek fur, dietary habit, defecation and activities of the mice fed with anthocyanidin from black rice and European bilberry were similar with the mice in the control group. The body weight of all the mice in the non-control group was increased steadily, but there was no significant difference among those groups ($P > 0.05$). Compared with the blank control group, the middle and high dose anthocyanidin from black rice and European bilberry could significantly increase the thymus index of the mice ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in organ indexes of spleen, kidney, liver and heart in each group ($P > 0.05$). **Conclusion** Feeding with anthocyanidin from black rice and European bilberry can increase the function of immune system, and there is no obvious toxicity and side effects to others organs of the mice. Black rice is widely planted and inexpensive in China. Compared with European blueberry, black rice (anthocyanidin from black rice) has higher market development and application potential.

Key words: black rice; European bilberry; anthocyanidin; mice; body weight; organ index; immunologic function

花色苷(anthocyanidin)又称花色素、花青素, 属黄酮类水溶性天然色素, 广泛存在于植物的根、茎、叶、花、果实等组织^[1-4], 具有抗炎、抗衰老、防癌抗癌、预防心血管疾病、保护视力等多种生理功效^[4-6]。目前人们对欧洲越橘 *Vaccinium myrtillus* Linn. 花色苷的保健功能普遍认可, 但其价格昂贵, 生产成本较高。黑米即籼稻 *Oryza sativa* Linn. subsp. *indica* Kato, 一年生草本植物, 我国种植历史悠久, 分布广泛。研究表明, 黑米中含有大量花色苷及多种人体必需氨基酸、维生素和矿物质等营养成分^[7-8], 保健功能和欧洲越橘相近, 且价格较低,

具有较强的开发利用价值。本研究中拟以黑米与欧洲越橘的花色苷为研究对象, 通过比较两者对小鼠毛色、饮食、排便等日常状况及体质量、主要脏器指数的影响, 对比分析长期服用两者对小鼠日常行为及主要脏器功能作用的差异。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料、仪器与动物

1.1.1 材料与仪器

欧洲越橘花色苷提取物(南京泽朗医药科技有限公司, 生产批号 ZL606025, 花色苷含量 25.14%); 黑米花

*基金项目: 晨光生物科技集团股份有限公司委托项目基金[20160915]。

第一作者: 李卫霞, 女, 博士研究生, 讲师, 研究方向为免疫与健康, (电话)0310-8575152(电子信箱)liweix03@163.com。

Δ通信作者: 安晓东, 男, 大学本科, 高级工程师, 研究方向为植物色素分离提取, (电子信箱)anxiaodong718238@126.com。

表1 各组小鼠体质量增长情况比较($\bar{X} \pm s, g$)

给药时间	CN 组	LBR 组	MBR 组	HBR 组	LBB 组	MBB 组	HBB 组
1 周	29.25 ± 4.23	30.13 ± 4.21	28.44 ± 1.23	28.90 ± 1.24	29.48 ± 2.13	29.40 ± 1.32	28.15 ± 2.33
2 周	31.70 ± 2.83	33.68 ± 3.76	31.97 ± 4.12	31.83 ± 3.23	34.77 ± 1.12	34.31 ± 3.24	32.13 ± 3.45
3 周	34.92 ± 5.26	35.64 ± 4.13	32.98 ± 4.33	35.13 ± 2.45	38.86 ± 3.24	36.27 ± 4.56	35.00 ± 5.23
4 周	36.41 ± 4.35	38.46 ± 3.12	36.02 ± 5.01	37.55 ± 2.55	40.60 ± 4.53	39.37 ± 3.45	37.45 ± 4.23
5 周	38.25 ± 5.36	40.36 ± 2.75	36.38 ± 5.44	39.07 ± 4.56	41.44 ± 4.67	41.20 ± 3.43	39.81 ± 3.89

注: CN 组为空白对照组, HBR 组, MBR 组, LBR 组分别为黑米高、中、低剂量组, HBB 组、MBB 组、LBB 组分别为欧洲越橘高、中、低剂量组。图 1、表 2 同。

色苷提取物(晨光生物科技集团股份有限公司, 生产批号 C1-0630-160505, 花色苷含量 13.50%)。12 号 55 mm 小鼠灌胃器(北京生物仪器商城); BSM 系列精密天平(上海卓精仪器有限公司, 精度 0.1 mg)。

1.1.2 动物

健康昆明系小鼠 42 只, 清洁级, 雄性, 月龄 6~8 周, 体质量 25~30 g, 购自河北医科大学实验动物中心, 合格证编号 1703306。动物饲养条件: 室温 22~26℃, 相对湿度 50%~60%。

1.1.3 伦理学处理原则

所有动物实验均经河北工程大学医学伦理委员会同意, 实验方法符合动物伦理学规范。

1.2 方法

将小鼠随机分为空白对照组(CN 组), 黑米花色苷低、中、高剂量组(LBR, MBR, HBR 组), 欧洲越橘花色苷低、中、高剂量组(CBB, LBB, HBB 组), 各 6 只。黑米与欧洲越橘花色苷低、中、高剂量组小鼠分别灌胃 0.5, 1.0, 1.5 g/(kg·d) 相应花色苷水溶液, 空白对照组小鼠灌服等量蒸馏水。摄食、饮水不限, 连续给药 5 周。每周称体质量 1 次, 并据此调整给药剂量。

1.3 观察指标

每日灌胃前观察并记录小鼠毛色、排便、日常活动及进食情况。小鼠连续给药 5 周后脱颈处死, 解剖, 观察其体内脾、胃、肠、肝脏、心脏等主要脏器发育状况, 取脾脏、胸腺、肾脏、肝脏和心脏组织, 分别称定质量, 计算脏器指数。脏器指数 = 脏器质量/体质量 × 100%^[9]。

1.4 统计学处理

采用 GraphPad Prism 5.0 软件分析, 数据以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 日常状况

灌胃 6 周后, 不同种类、剂量花色苷灌胃组小鼠的毛色、进食量、饮水量、排便情况与空白对照组小鼠无明显差异, 但空白对照组小鼠更活泼, 且活动频繁。

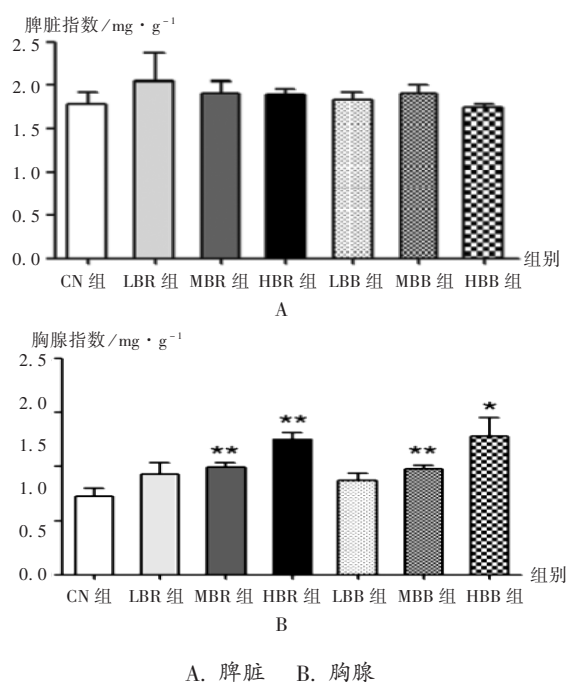
2.2 体质量

各组小鼠体质量均呈稳定增长趋势, 其中黑米花色苷

中、低剂量组小鼠及欧洲越橘花色苷低剂量组小鼠体质量增加较快, 但各用药组之间及与空白对照组相比均无显著差异($P > 0.05$), 详见表 1。提示不同剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷对小鼠体质量均无显著影响。

2.3 脏器指数

脾脏指数, 非对照组小鼠与空白对照组小鼠, 以及同等剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷灌胃组小鼠相比均无显著差异($P > 0.05$); 胸腺指数, 与空白对照组小鼠(1.45)相比, 中、高剂量黑米花色苷组小鼠(1.94, 2.55)与欧洲越橘花色苷灌胃组(2.02, 2.52)小鼠均有显著提高($P < 0.01$), 但相同剂量黑米花色苷与欧洲越橘花色苷灌胃组小鼠相比无显著差异($P > 0.05$)。提示黑米花色苷及欧洲越橘花色苷均能改善小鼠免疫功能, 且效果相当。肝、肾、心脏指数, 相同剂量黑米花色苷灌胃小鼠与欧洲越橘花色苷灌胃小鼠相比, 以及非对照组小鼠与空白对照组小鼠相比, 均无显著差异($P > 0.05$)。提示各剂量黑米花色苷及欧洲越橘花色苷对小鼠主要脏器均无毒害作用。详见图 1 和表 2。



注: 与 CN 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 表 2 同。

图1 各组小鼠脾脏和胸腺指数比较

表2 各组小鼠各脏器指数的影响($\bar{X} \pm s$)

脏器	CN组	LBR组	MBR组	HBR组	LBB组	MBB组	HBB组
胸腺	1.45 ± 0.23	1.75 ± 0.33	1.94 ± 0.25**	2.55 ± 0.43**	1.86 ± 0.50	2.02 ± 0.45**	2.52 ± 0.57*
脾脏	1.77 ± 0.33	1.83 ± 0.55	1.90 ± 0.46	1.73 ± 0.34	2.04 ± 0.48	1.93 ± 0.59	1.89 ± 0.35
肝脏	40.00 ± 5.78	36.06 ± 4.56	37.96 ± 6.34	38.40 ± 4.56	38.35 ± 6.21	37.25 ± 5.34	38.23 ± 3.25
心脏	4.82 ± 2.04	5.68 ± 1.70	5.17 ± 1.64	4.84 ± 1.98	4.80 ± 1.76	4.99 ± 1.89	5.27 ± 1.45
左肾	6.08 ± 0.97	6.26 ± 1.23	5.81 ± 1.56	5.60 ± 1.87	5.62 ± 1.65	6.40 ± 1.46	5.94 ± 1.24
右肾	6.41 ± 1.78	6.09 ± 1.35	6.19 ± 1.34	6.00 ± 1.76	6.34 ± 1.37	6.39 ± 1.46	6.18 ± 1.38

3 讨论

越来越多的研究证明,黑米除含丰富的蛋白质、矿物质及维生素等营养元素外,还含有甾醇类、黄酮类、花青素类、强心苷类和皂苷类等丰富的生物活性因子,具有很强的营养保健作用^[10]。黑米花色苷是其发挥药用价值的主要成分。本研究中发现,黑米和欧洲越橘的花色苷提取物对健康小鼠日常生理、活动状况及体质量均无显著影响,表明两者对健康小鼠基本体征和生理状况均无显著毒副作用,该结果为黑米花色苷的进一步开发利用及其在食品和医药中的应用安全性提供了依据。

动物实验时,常根据其主要脏器指数的变化判断脏器的病变情况。有研究显示,黑莓中的花青素对内毒素休克引起的大鼠循环障碍和多器官功能障碍有显著治疗作用。本研究结果显示,服用黑米和欧洲越橘花色苷对小鼠肝、心、肾等主要脏器指数均无显著影响,表明两者对小鼠主要脏器均无显著毒害作用,该结果为黑米花色苷在食品和医药中的应用安全性提供了毒理学实验依据。脾脏和胸腺是机体免疫系统重要的免疫器官,其发育程度对小鼠免疫功能起至关重要作用。免疫器官指数是衡量机体免疫功能的初步指标,可反映免疫器官内淋巴细胞的数量变化^[11]。本研究中发现,不同剂量欧洲越橘及黑米的花色苷对小鼠脾脏指数无显著影响,两者中、高剂量均能显著提高小鼠的胸腺指数,且相同剂量时两者作用相当。刘仰斌等^[12]的研究表明,随着鼠龄的增加,小鼠胸腺结构呈退化趋势。本研究结果提示,黑米与欧洲越橘的花色苷均有利于小鼠胸腺发育,能降低胸腺退化过程,对机体免疫系统起保护作用。潘利华等^[13]利用蓝莓花青素溶液体外培养小鼠脾细胞发现,不同剂量的蓝莓花青素具有促进小鼠脾细胞增殖的作用,该结果与本研究结果一致,且本研究结果进一步提示,黑米花色苷对小鼠免疫系统的保护作用与欧洲越橘花色苷功能相近,但其对机体免疫细胞功能的影响及其影响机制需进一步研究。

综上所述,服用黑米与欧洲越橘花色苷对小鼠体质量无明显影响,对主要脏器功能均无显著毒副作用,且两者对机体免疫系统功能的保护作用相近。黑米在我国种植广泛,价格低廉,相比欧洲越橘,黑米(黑米花色苷)具有更高的市场开发和应用潜力。

参考文献:

- [1] 石娟,张曼莉,孙汉巨,等. 黑米花青素体内抗氧化研究[J]. 食品工业科技,2015,36(5):348-352.
- [2] Šulc M, Kotíková Z, Paznocht L, et al. Changes in anthocyanidin levels during the maturation of color-fleshed potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers[J]. Food Chem, 2017,237:981-988.
- [3] Nair V, Bang WY, Schreckinger E, et al. Protective Role of Ternatin Anthocyanins and Quercetin Glycosides from Butterfly Pea (*Clitoria ternatea* Leguminosae) Blue Flower Petals against Lipopolysaccharide(LPS)-Induced Inflammation in Macrophage Cells[J]. J Agric Food Chem,2015,63(28):6355-6365.
- [4] 安文峰,翟鲁辉,马玉朝,等. 丁苯酞对急性脑梗死患者血清炎症因子及氧化应激水平的影响[J]. 天津医药,2017,45(6):610-611.
- [5] 钟兰兰,屠迪,杨亚. 花青素生理功能研究进展及其应用前景[J]. 生物技术进展,2013,3(5):346-352.
- [6] da Costa GF, Santos IB, de Bem GF, et al. The beneficial effect of Anthocyanidin-rich vitis vinifera L. grape skin extract on metabolic changes induced by high-fat diet in mice involves antiinflammatory and antioxidant actions[J]. Phytother Res, 2017,31(10):1621-1632.
- [7] Nankar AN, Dungan B, Paz N, et al. Quantitative and qualitative evaluation of kernel anthocyanins from southwestern United States blue corn[J]. J Sci Food Agric,2016,96(13):4542-4552.
- [8] Song J, Li X, Zeng L, et al. Determination of cyanidin-3-glucoside(red kernel food colour) in beverages by high performance liquid chromatography and a study of its degradation by quadruple time-of-flight mass spectrometry[J]. Food Addit Contam, 2011,28(12):1645-1656.
- [9] 姜宝森,林永利,肖飞,等. 富硒酵母对大鼠生产性能、脏器指数以及血常规指标的影响[J]. 福建畜牧兽医,2009,31(3):1-4.
- [10] 马先红,许海侠,韩昕纯. 黑米的营养保健价值及研究进展[J]. 食品工业,2018,39(3):264-267.
- [11] 韦维,黄永秋,梁柳丹,等. 三七有效成分对免疫性肝损伤的保护作用[J]. 天津医药,2014,24(9):893-895.
- [12] 刘仰斌,李启华. 小鼠胸腺形态结构的增龄性变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(31):5805-5808.
- [13] 潘利华,王建飞,叶兴乾. 蓝莓花青素的提取工艺及其免疫调节活性[J]. 食品科学,2014,35(2):81-86.

(收稿日期:2018-06-18)