

牡丹籽油及植物提取物的降血糖降血脂活性

苏建辉^{1,2}, 张玉^{1,3}, 刘成祥^{1,3}, 马朝阳^{1,3}, 聂荣京⁴, 高传忠⁴, 王洪新^{*1,3}

(1. 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122; 2. 盐城工学院 海洋与生物工程学院, 江苏 盐城 224051; 3. 国家功能食品工程技术研究中心, 江南大学, 江苏 无锡 214122; 4. 铜陵瑞璞牡丹产业发展有限公司, 安徽 铜陵 244000)

摘要: 以功能因子对 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶、胰脂肪酶、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度抑制率为评价指标, 筛选出 5 种活性成分。以 α -淀粉酶和胆固醇酯酶活性为评价指标, 用正交 t 值法和加权综合分析的方法对 5 因素主成分分析及辅药交互作用分析。结果表明牡丹籽油、茶多酚和银杏黄酮是复方的主要成分, 绞股蓝皂甙和苦瓜提取物是辅药, 且主药和辅药及辅药之间可以协同抑制酶活性。

关键词: 牡丹籽油; 活性; 植物提取物

中图分类号: S 685.11 文献标志码: A 文章编号: 1673—1689(2018)07—0739—08

Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of Plant Extracts Including Peony Seed Oil

SU Jianhui^{1,2}, ZHANG Yu^{1,3}, LIU Chengxiang^{1,3}, MA Chaoyang^{1,3},
NIE Rongjing⁴, GAO Chuazhong⁴, WANG Hongxin^{*1,3}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. School of Marine and Bioengineering, Yancheng Institute of Technology, Yancheng 224051, China; 3. National Engineering Research Center for Functional Food, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 4. Anhui Tongling Ruipu Peony Industry Development Co., Ltd., Tongling 244000, China)

Abstract: The inhibitory effects of α -amylase, α -glycosidase, pancreatic lipase, pancreatic cholesterol esterase and cholesterol micelle solubility were the evaluation index and then screened 9 functional active components factors. Tea polyphenols, ginkgo flavonoids, gynostemma saponins, peony seed oil and momordica charantia extracts were the final formula of the active ingredients. Inhibitory rate of α -amylase and cholesterol esterase were used as evaluation index to determine the main components of the formula by the method of orthogonal t value analysis and weighted synthesis. The main compositions were tea polyphenols, ginkgo flavonoids and peony seed oil, the adjuvant were gynostemma saponins and momordica charantia extracts.

Keywords: peony seed oil, activity, plant extracts

收稿日期: 2016-04-25

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(JUSRP51501)。

* 通信作者: 王洪新(1964—), 男, 江苏徐州人, 工学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事功能食品研究。E-mail: hxwang@jiangnan.edu.cn

引用本文: 苏建辉, 张玉, 刘成祥, 等. 牡丹籽油及植物提取物的降血糖降血脂活性[J]. 食品与生物技术学报, 2018, 37(07): 739-746.

糖尿病是一种普遍的代谢紊乱症,由胰岛素分泌缺陷或胰岛素敏感性降低引起,导致碳水化合物、脂类和蛋白质代谢障碍^[1]。心脑血管疾病在世界范围内逐年增长,降低胆固醇水平可以减少这种疾病的发病率^[2]。药用植物在一些国家已经控制了糖尿病和高血脂^[3-5],成为安全有效降糖和降血脂药物的主要来源。此外已经从这些药用植物中取得降血糖降血脂的功能性成分,例如,黄酮、皂甙、生物碱、多糖和不饱和脂肪酸等^[6]。植物源天然产物相比于合成产物,被认为是毒性更小或者没有副作用。多年来,这些植物已经被用于治疗医学上的各种疾病。虽然一些传统中药或者提取物的降糖效果已经被报道,但是复方降血糖效果很少被研究。正交 *t* 值法目前已被用于中药主要成分研究^[7-12]。目前已有很多天然产物被报道了对 α -葡萄糖苷酶、 α -淀粉酶、胆固醇酯酶和胰脂肪酶 4 种酶及胆固醇胶束溶解度的抑制效果。作者以 5 个指标的抑制率为评价指标,用正交 *t* 值法研究各功能因子的主要成分,加权综合的方法分析协同效应, *D* 值优化法确定复方配比。从天然产物中寻找对消化酶具有抑制活性的功能因子,为辅助治疗高血糖、高血脂保健食品的配方研发提供现代科学依据。

1 材料与方

1.1 实验材料

1.1.1 植物提取物 银杏黄酮(95%)、EGCG、槲皮素、绞股蓝皂甙、丹皮酚、魔芋多糖、葛根素纯度为 98%;枸杞多糖、玉竹多糖和苦瓜提取物(苦瓜素)纯度为 80%以上,均购于南京景竹生物科技有限公司。牡丹籽油:铜陵瑞璞牡丹产业发展有限公司产品。

1.1.2 实验试剂 可溶性淀粉、3,5-二硝基水杨酸、酚酞、橄榄油、麦芽糖、对硝基苯- β -D 半乳糖吡喃糖苷(p-Nitrophenyl α -D-glucopyranoside, PNPG)、95%乙醇、磷酸二氢钾、氢氧化钠、丙三醇均为国药集团分析纯; α -葡萄糖苷酶、猪胰脂肪酶、 α -淀粉酶、胆固醇酯酶购于西格玛公司。

1.2 实验方法

1.2.1 α -淀粉酶活性抑制体系 取 50 μ L α -淀粉酶(2 U/mL)和一定浓度抑制剂溶液,在 37 $^{\circ}$ C 孵化 10 min,加入质量分数 0.75%可溶性淀粉 1 mL,37 $^{\circ}$ C 反应 5 min 后加入 1 mL DNS 试剂,沸水浴 5 min,迅速冷却后,稀释至适当倍数在 520 nm 波长测定

吸光度(拜糖平为阳性对照)^[13]。

1.2.2 α -葡萄糖苷酶活性抑制体系 取 PNPG 100 μ L(10 mmol/L)加入 850 μ L 磷酸缓冲液(PH 6.8)。再加入样品溶液,空白对照(不加酶的反应体系)以消除 PNPG 本身氧化产生对硝基苯酚(PNP)而影响测定结果。37 $^{\circ}$ C 孵化 10 min,加入酶 50 μ L(2 U/mL),再孵化 50 min,加入 1 mL Na_2CO_3 终止反应。405 nm 测吸光度(拜糖平为阳性对照)。

1.2.3 胰脂肪酶活性抑制体系 取 50 mL 三角瓶数个,每瓶加入 5 mL 0.025 mol/L 磷酸缓冲液和 1 mL 橄榄油作为底物,置于 40 $^{\circ}$ C 水浴保温 5 min,然后在瓶中(除空白外)各加入 50 μ L 酶液(5 \times 100-400 U/mL),从加入脂肪酶开始精确计算时间,反应 5 min 后,立即加入体积分数 95%乙醇 15 mL,终止酶反应,再加 1%酚酞 2~3 滴,用 0.025 mol/L 氢氧化钠滴定至淡红色(胰脂肪酶为阳性对照)^[14]。

1.2.4 胆固醇酯酶反应体系 对胆固醇酯酶的抑制活性测试,测试温度保持在(25.0 \pm 0.2) $^{\circ}$ C。所有的反应在含有 NaCl(0.1 mol/L)、对硝基苯基丁酸酯(4-Nitrophenyl butyrate,PNPB 0.2 mmol/L)、牛磺胆酸钠(5.16 mmol/L)的磷酸钠缓冲液(0.1 mol/L, pH 7.0)中进行。胆固醇酯酶预先溶解在高纯水中 20 μ g/mL;底物 PNPB 和抑制剂预先溶解在乙腈中,在-20 $^{\circ}$ C 保存。加入猪胰腺胆固醇酯酶(0.72 U/mL)启动反应,25.0 $^{\circ}$ C 反应 5 min,在 405 nm 紫外可见分光光度计检测^[15]。

1.2.5 胆固醇胶束溶解度反应体系 1 mL 胶束溶液中含有 10 mmol/L 牛磺胆酸钠,2 mmol/L 胆固醇,5 mmol/L 油酸,132 mmol/L 氯化钠,15 mmol/L 磷酸缓冲液(pH 7.4)。超声波均质进行制备。37 $^{\circ}$ C 隔夜静置。将空白对照,一定量的功能因子分别加入到胶束溶液中,然后将混合溶液在 37 $^{\circ}$ C 振荡培养 2 h,并在 16 000 r/min 离心 20 min,收集上清液用试剂盒测定胶束中胆固醇含量^[16]。

1.2.6 正交 *t* 值法-主药分析 将筛选出来的功能因子每种为一个因素,随机命名为 A、B、C、D、E 等。分别是茶多酚、银杏黄酮、牡丹籽油、绞股蓝皂甙和苦瓜提取物。每个因素设 2 水平,水平 1 为添加,水平 2 为不添加。根据功能因子对应 α -淀粉酶和胆固醇酯酶 IC₅₀ 确定其在每组方中的比例用量。实验选用 $L_{12}(2^{11})$ 正交 *t* 值表进行;各组通过对 α -淀粉酶和胆固醇酯酶活性的抑制效果(0.5 mg/mL),加权

综合确定主成分(1:1),数据越大,作用越强。通过数据分析找出主药和辅药。

1.2.7 辅药交互作用 用正交 t 值和加权综合分析方法(1:1)分析辅药和主药及辅药之间的相互作用,以功能因子对 α -淀粉酶和胆固醇酯酶的活性抑制效果为检测指标。

1.2.8 D 值优化法剂量配比 以各功能因子对 α -淀粉酶、 α -葡萄糖糖苷酶和胆固醇酯酶的 IC_{50} 为剂量选择依据,适当增减。计算质量浓度为 0.5 mg/mL 时功能因子不同剂量配比对 α -淀粉酶、 α -葡萄糖糖苷酶和胆固醇酯酶的抑制率。值越大,配比效果越好,选出最优配比^[17]。

表 1 D 值优化法组方原则

Table 1 Principles of prescription of D value optimization

组	A	B	C	D	E
1	1	-1	-1	1	-1
2	0	1	1	-1	-1
3	-1	1	-1	-1	0
4	0	-1	1	1	0
5	0	0	0	-1	0
6	-1	1	0	1	1
7	0	-1	-1	0	1
8	-1	-1	0	-1	-1
9	1	1	0	0	0
10	-1	0	1	0	-1
11	0	0	-1	1	-1
12	1	0	1	-1	1

2 结果与分析

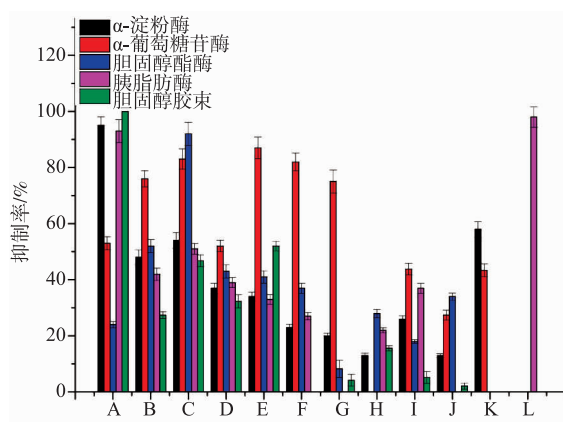
2.1 功能因子对消化酶和胆固醇胶束溶解度抑制率体外研究

以 0.5 mg/mL 抑制剂对胰脂肪酶, α -淀粉酶, α -葡萄糖糖苷酶、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度的抑制效果为评价标准。由图 1 可以看出 EGCG 对 α -淀粉酶、胰脂肪酶和胆固醇胶束溶解度的抑制效果最好,达到 95%、93%和 100%。苦瓜提取物对 α -葡萄糖糖苷酶的抑制效果最好为 87%。槲皮素对胆固醇酯酶的抑制效果最好,为 92%。丹皮酚和枸杞多糖虽然对 α -葡萄糖糖苷酶抑制效果较好,但是与前几种功能因子相比,其对胆固醇胶束溶解度、 α -淀粉酶、胰脂肪酶、胆固醇酯酶的效果比较弱。所以根据以上研究结果,EGCG、绞股蓝皂甙、槲皮素、牡丹

籽油和苦瓜提取物对胰脂肪酶, α -淀粉酶, α -葡萄糖糖苷酶和胆固醇胶束溶解度抑制效果较好。因为茶多酚和银杏黄酮分别含 EGCG 和槲皮素比较多,所以最后确定茶多酚、银杏黄酮、绞股蓝皂甙、牡丹籽油和苦瓜提取物作为复方的功能性成分。

2.2 功能因子对消化酶和胆固醇胶束溶解度的抑制率

图 2 比较了 5 种功能因子对胰脂肪酶, α -淀粉酶, α -葡萄糖糖苷酶、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度的 IC_{50} 值。由图 2 可以看出,与其他 4 种成分相比,茶多酚对胰脂肪酶, α -淀粉酶和胆固醇胶束溶解度的抑制效果明显强于其他 4 种成分,其 IC_{50} 值分别是 0.45、0.42 和 0.15 mg/mL 低于其他 4 种成分,且茶多酚对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖糖苷酶的抑制效果强于荷叶黄酮 (2.20 mg/mL, 1.86 mg/mL)^[18];茶多酚对胰脂肪酶活性的抑制效果优于刺五加皂甙 (0.75 mg/mL)^[19]。但是茶多酚对胆固醇酯酶的抑制效果最弱。苦瓜提取物对 α -葡萄糖糖苷酶的抑制效果最好,其 IC_{50} 值为 0.41 mg/ml,圆叶葡萄甲醇提取物对 α -葡萄糖糖苷酶活性抑制 IC_{50} 值为 1.50 mg/mL^[20]。银杏黄酮对胆固醇酯酶的抑制效果最好,其 IC_{50} 值为 0.26 mg/mL 低于已报道的苦瓜水提物对胆固醇酯酶的抑制效果^[21]。



A:EGCG B:绞股蓝皂甙 C:槲皮素 D:牡丹籽油 E:苦瓜提取物 F:丹皮酚 G:枸杞多糖 H:玉竹多糖 I:葛根素 J:魔芋多糖 K:拜糖平 L:奥利司他

图 1 9 种功能因子对胰脂肪酶, α -淀粉酶, α -葡萄糖糖苷酶和胆固醇胶束溶解度的影响

Fig. 1 Inhibition of pancreatic lipase, α -amylase, α -glucosidase, cholesterol esterase and cholesterol micelle solubility by 9 functional factors

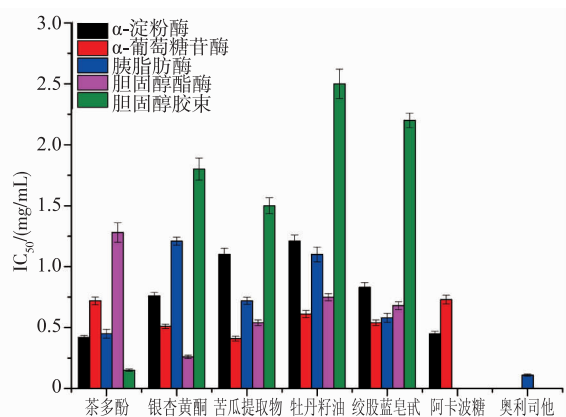


图 2 5 种功能因子对胰脂肪酶,α-淀粉酶,α-葡萄糖苷酶和胆固醇胶束溶解度的 IC₅₀

Fig. 2 IC₅₀ value of pancreatic lipase,α-amylase,α-glucosidase,cholesterol eaterase and cholesterol micelle solubility by 5 functional factors

2.3 正交 t 值法-主药分析

结果显示,茶多酚、牡丹籽油和银杏黄酮对 α-淀粉酶和胆固醇酯酶活性加权综合抑制效果作用显著,因此茶多酚、牡丹籽油和银杏黄酮是复方主

药成分。绞股蓝皂甙和苦瓜提取物可能为辅药。

2.4 正交 t 值辅药交互作用分析

用正交表着重分析辅药彼此间的交互作用,A(茶多酚、牡丹籽油和银杏黄酮)、B(绞股蓝皂甙)、C(苦瓜提取物)质量浓度为 0.5 mg/mL,按照图 2 IC₅₀的比例设置浓度配比。

由表 8 可以看出,绞股蓝皂甙和苦瓜提取物与复方主要成分可以协同性抑制胆固醇酯酶和 α-淀粉酶活性。

2.5 D 值优化法复方功能性成分配比

各因素确定后,筛选出来的功能因子每种为一个因素,随机选定为 A、B、C、D、E 等。每个因素设 3 个水平,从胰脂肪酶、α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度 5 个评价指标中任意选取 3 个。以 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶和胆固醇酯酶的 IC₅₀ 值为水平剂量依据,在此基础上适当增减(如表 5)。总质量浓度是 0.5 mg/mL,根据 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶和胆固醇酯酶活性抑制率,用 D 值优化法进行剂量优化分析。

表 2 主药分析的实验结果

Table 2 Result of primary medicine analysis

组别	A	B	C	D	E	胆固醇酯酶抑制率均数/%	α-淀粉酶抑制率均数/%	加权综合	S	S ²
1	1	1	1	1	1	70.09	70.88	70.48	2.17	4.71
2	1	1	1	2	2	69.13	66.40	67.76	2.29	5.24
3	1	1	2	1	1	64.21	66.82	65.51	2.26	5.11
4	1	2	2	2	1	39.16	53.07	46.11	1.98	3.92
5	1	2	2	1	1	32.68	40.96	36.82	2.39	5.71
6	1	2	1	2	2	57.23	79.36	68.29	2.39	5.71
7	2	1	1	2	1	68.53	45.26	56.90	2.01	4.04
8	2	1	2	2	1	36.24	43.59	39.92	2.15	4.62
9	2	1	2	1	2	53.07	55.94	54.50	2.06	4.24
10	2	2	1	1	2	53.98	49.14	51.56	1.89	3.57
11	2	2	1	1	1	36.79	51.01	43.94	2.19	4.80
12	2	2	2	2	2					
M ₁	58.32	58.34	58.99	54.64	53.30	n=3, ∑s ² =45.96				
M ₂	49.36	49.34	48.57	53.78	55.39	Se=(∑s ² /n)1/2=4.15				
D	8.96	9.00	10.4	0.86	-2.09	t= D / Se ,f=G(n-1)=12×(3-1)=24 D=M ₁ -M ₂				
t	2.16	2.17	2.51	0.21	0.50	t _{0.05} =1.95+2.45/(f-1)=2.06 t _{0.01} =2.58+4.8/(f-1)=3.02				
p	*	*	*			*p<0.05 为显著性差异				

*p<0.05 为显著性差异

表 3 因素及水平

Table 3 Factors and level

因素	A(主要成分,茶多酚、银杏黄酮、苦瓜提取物)	B(绞股蓝皂甙)	C(苦瓜提取物)
1 水平	都用	用	用
2 水平	都用	不用	不用

表 4 正交 t 值法分析辅药交互作用 (n=3)

Table 4 Analysis of adjuvant interaction by orthogonal t value design

组别	B(绞股蓝皂甙)	C(苦瓜提取物)	B×C	均数(胆固醇酯酶抑制率,%)	均数(α-淀粉酶抑制率,%)	加权综合	S ²
1	1	2	[12]	71.71	62.34	67.02	1.22
2	1	1	[11]	70.09	70.88	70.48	4.71
3	2	1	[21]	73.82	58.33	66.08	1.58
4	2	2	[22]	69.13	66.40	67.76	5.24
M ₁	137.50	136.56	138.24	n=3, ΣS ² =12.75		T=ID l/ Se	
M ₂	133.84	134.78	133.10	Se=(ΣS ² /n)1/2=4.25		f=C(n-1)=	
D	3.66	1.78	5.14	t _{α05} =1.95+2.45/(f-1)=2.30		4(3-1)=8	
t	1.79	0.89	2.5				
p	---	---	*				

*p<0.05 为显著性差异

表 5 因素及水平

Table 5 Factors and level

水平	A(苦瓜提取物)	B(银杏黄酮)	C(茶多酚)	D(绞股蓝皂甙)	E(牡丹籽油)
-1	3	3	4	5	5
0	4	4	6	7	8
1	8	8	12	14	16

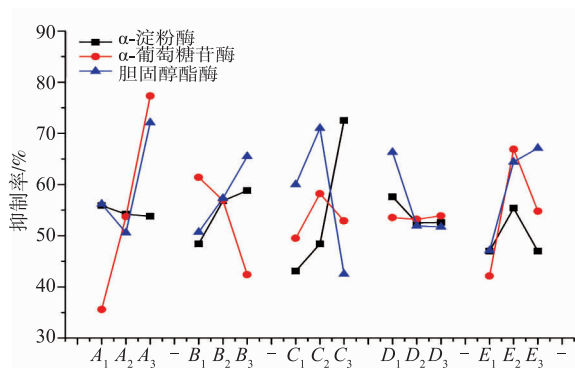


图 3 D 值法优化实验数据处理结果

Fig. 3 Analysis table of dose optimization by D value optimization

由复方对 3 种酶的抑制效果可以看出, A₃ 质量浓度(苦瓜提取物)时, 复方对胆固醇酯酶, α-葡萄糖苷酶的抑制效果优于 A₁ 和 A₂ 质量浓度; B₁、B₂ 和 B₃ (银杏黄酮) 3 种质量浓度的比较可以看出, B₃ 浓度时, 复方对 α-淀粉酶和胆固醇酯酶的抑制效果优于 B₁ 和 B₂; C₂(茶多酚) 时, 复方对胆固醇酯酶和 α-葡萄糖苷酶的抑制效果优于 C₁ 和 C₃; D₁ (绞股蓝皂

甙) 时, 复方对 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶和胆固醇酯酶的抑制效果优于 D₂ 和 D₃; E₂ (牡丹籽油) 时, 复方对胆固醇酯酶和 α-淀粉酶的抑制效果优于 E₁ 和 E₃。因此, 根据复方 5 种功能因子 3 个水平对 3 种消化酶活性的抑制效果可以看出 A₃、B₃、C₂、D₁ 和 E₂ 是复方的最佳质量浓度, 最佳剂量配比为 A₃:B₃:C₂:D₁:E₂=m(苦瓜提取物):m(银杏黄酮):m(茶多酚):m(绞股蓝皂甙):m(牡丹籽油)=8:8:6:5:8。复方对 α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶和胆固醇酯酶的 IC₅₀ 值分别为 0.40、0.38 和 0.32 mg/mL。

3 结语

首先比较了 9 种功能因子对胆固醇酯酶、α-淀粉酶、α-葡萄糖苷酶、胰脂肪酶和胆固醇胶束溶解度抑制效果, 最后确定茶多酚、银杏黄酮、牡丹籽油、苦瓜提取物及绞股蓝皂甙作为复方的功能成分, 并且计算出 IC₅₀ 值。以功能因子对 α-淀粉酶和胆固醇酯酶活性抑制效果 IC₅₀ 为依据, 对茶多酚、银杏黄酮、牡丹籽油、苦瓜提取物及绞股蓝皂甙 5

种成分进行主药分析及辅药交互作用分析。正交 t 值法源于正交设计,适合多味药的复方研究,可以用较少的试验次数分析较多的因素,找出各因素的主次地位及交互作用。 D -优化实验设计在总量不变的基础上用较少的实验设计实现多目标同步优化。作者结合了正交 t 值和 D -优化实验的优点,正交 t 值法进行了主药分析和辅药交互作用分析,用 D -优化实验实现 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶、胆固醇酯酶多目标同步优化,确定了最优剂量配比(IC_{50} 值分别是 0.40、0.38、0.32 mg/mL),其对消化酶活性的抑制效果强于已报到的植物提取物荷叶黄酮、刺五加皂甙、圆叶葡萄甲醇提取物及苦瓜水提物^[18-20]。

目前已有大量文献报道了功能因子对胰脂肪酶、 α -淀粉酶^[22]、 α -葡萄糖苷酶^[23]、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度抑制效果^[24]。茶多酚对胆固醇胶束溶解度、胰脂肪酶、 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶和胆固醇酯酶抑制效果的研究已有报道^[25]。目前还没有研究发现银杏黄酮对胰脂肪酶、 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶、胆固醇酯酶和胆固醇胶束溶解度的作用效果,但是 Liu 研究了荷叶黄酮对胰脂肪酶、 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶的抑制效果^[18],其 IC_{50} 值分别是 0.38、2.20 和 1.38 mg/mL,本研究中银杏黄酮对其的 IC_{50} 值分别是 1.21、0.76 和 0.51 mg/mL。虽然荷叶黄酮对胰脂肪酶的抑制效果优于银杏黄酮,但是银杏黄酮对 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶的抑制效果优于荷叶黄酮。Hassan 和 Cheng 研究了银杏提取物(银杏黄酮 24%)体内降血糖效果,与未经处理的糖尿病小鼠相比,银杏提取物显著性降低了糖尿病小鼠的血糖水平($p < 0.05$)。磷酸化黄酮对胆固醇酯酶的抑制效果已被研究,其 IC_{50} 值从纳摩尔级到微摩尔级,但是也有一些没有表现出抑制效果^[26]。这些合成的抑制子不同的抑制活性归因于构效关系。然而实验中银杏黄酮或者配方对胆固醇酯酶活性抑制的 IC_{50} 值分别是 0.26 和 0.32 mg/mL(图 2),虽然合成

的纳摩尔级的抑制子有更好的抑制效果,但是在食品工业中使用天然产物代替合成抑制子是一种发展趋势。Liu 研究了人参皂甙^[27]对胰脂肪酶的抑制效果,人参皂甙 0.5 mg/mL 对胰脂肪酶的抑制率为 10.1%,且动物实验也表明了体外酶抑制实验和体内动物降血脂实验的相关性,配方中的茶多酚对胰脂肪酶抑制率 IC_{50} 值为 0.45 mg/mL,绞股蓝皂甙对胰脂肪酶抑制率 IC_{50} 值为 0.58 mg/mL,茶多酚和绞股蓝皂甙对胰脂肪酶的抑制效果优于人参皂甙。Lee 研究了桔梗皂甙对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,桔梗皂甙 1 mg/mL 对 α -葡萄糖苷酶活性抑制率为 35%,本研究的配方对 α -葡萄糖苷酶的 IC_{50} 值为 0.38 mg/mL,配方的抑制效果优于桔梗皂甙^[28]。Santoscoy 研究了黑豆皂甙和黄酮对胆固醇胶束溶解度的抑制效果,黑豆皂甙 5 mg/mL 时对胆固醇胶束抑制率为 55.4%^[29],本研究配方的 5 种成分对胆固醇胶束溶解度抑制率 $IC_{50} < 3.0$ mg/mL。Su 研究报道了油酸、亚油酸和 α -亚麻酸对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,研究发现油酸、亚油酸和 α -亚麻酸对 α -葡萄糖苷酶活性抑制率 IC_{50} 值分别是 0.022、0.033 和 0.044 mg/mL^[30],对 α -淀粉酶活性抑制率均大于 1 mg/mL,在本实验中牡丹籽油对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性抑制率分别是 1.21 和 0.61 mg/mL,配方对其的抑制率分别是 0.40 和 0.38 mg/mL,由此可见配方中的牡丹籽油可以和其他四种成分协同性抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性。从以上报道可以看出,配方 5 种成分可以有效地降低胰脂肪酶、 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶、胆固醇酯酶活性和胆固醇胶束溶解度,并且目前没有研究这 5 种成分的协同效应的报道,作者通过正交 t 值或 D 优化法优化组合了 5 种功能因子的剂量,结果表明功能因子复方体外有效地降低小肠消化酶及胆固醇胶束溶解度,且抑制效果优于单一成分。

参考文献:

- [1] ASSOCIATION A D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28 suppl 1(1):42-47.
- [2] BEEVERS D G. The atlas of heart disease and stroke[J]. *J Hum Hypertens*, 2005, 19(5):505.
- [3] SUGIYAMA H, AKAZOME Y, SHOJI T, et al. Oligomeric procyanidins in apple polyphenol are main active components for inhibition of pancreatic lipase and triglyceride absorption [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2007, 55 (11): 4604-4609.

- [4] YANG D J, CHANG Y Y, HSU C L, et al. Antiobesity and hypolipidemic effects of polyphenol-rich longan (*Dimocarpus longans* Lour.) flower water extract in hypercaloric-dietary rats [J]. **Journal of Agricultural & Food Chemistry**, 2010, 58(3): 2020-2027.
- [5] SAMARGHANDIAN S, SAEED S, HADJZADEH M A, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of guar gum on streptozotocin-induced diabetes in male rats[J]. **Pharmacognosy Magazine**, 2012, 8(29): 65-72.
- [6] WANG Y M, YAN-FEN H U, XIAO H. Progress of studies on hypoglycemic constituents and acting mechanism of natural products[J]. **Chinese Journal of Ethnomedicine & Ethnopharmacy**, 2008.
- [7] WANG H J. Anti-diabetic effect of a traditional Chinese medicine formula[J]. **Food & Function**, 2012, 3(11): 1161-1169.
- [8] HARA Y, HONDA M. The Inhibition of α -Amylase by Tea Polyphenols (Biological Chemistry)[J]. **Agricultural & Biological Chemistry**, 1990, 54: 1939-1945.
- [9] GARGOURI Y, RANSAC S, VERGER R. Covalent inhibition of digestive lipases: an in vitro study [J]. **Biochimica Et Biophysica Acta**, 1997, 1344(1): 6-37.
- [10] DRENT M L, EA V D V. Lipase inhibition; a novel concept in the treatment of obesity [J]. **International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders Journal of the International Association for the Study of Obesity**, 1993, 17(4): 241-244.
- [11] WEI W, LING L, ARIETTE M. Van Bennekum, et al. Intestinal absorption of dietary cholesteryl ester is decreased but retinyl ester absorption is normal in carboxyl ester lipase knockout mice[J]. **Biochemistry-Us**, 1999, 38(13): 4143-4149.
- [12] ROS E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol[J], 2000, 151
- [13] Seung-Hong L, Mi-Hwa P, Soo-Jin H, et al. Dieckol isolated from *Ecklonia cava* inhibits α -glucosidase and α -amylase in vitro and alleviates postprandial hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic mice.[J]. **Food & Chemical Toxicology An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association**, 2010, 48(10): 2633-2637.
- [14] SHIHUI W, ZEYA S, SHENGZHAO D, et al. Molecular interactions between (-)-epigallocatechin gallate analogs and pancreatic lipase[J]. **Plos One**, 2014, 9(11): e111143.
- [15] LI B, ZHOU B, LU H, et al. Phosphaisocoumarins as a new class of potent inhibitors for pancreatic cholesterol esterase [J]. **Eur J Med Chem**, 2010, 45(5): 1955-1963.
- [16] Zhang J, Zhang W, Mamadouba B, et al. A comparative study on hypolipidemic activities of high and low molecular weight chitosan in rats[J]. **Int J Biol Macromol**, 2012, 51(4): 504-508.
- [17] Ma C, Hu L, Fu Q, et al. Separation of four flavonoids from *Rhodiola rosea* by on-line combination of sample preparation and counter-current chromatography[J]. **J Chromatogr A**, 2013, 1306(17): 12-19.
- [18] Liu S, Li D, Huang B, et al. Inhibition of pancreatic lipase, α -glucosidase, α -amylase, and hypolipidemic effects of the total flavonoids from *Nelumbo nucifera* leaves[J]. **J Ethnopharmacol**, 2013, 149(1): 263-269.
- [19] Kazuma Yoshizumi, Kaoru Hirano, Ando H, et al. Lupane-type saponins from leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* and their inhibitory activity on pancreatic lipase[J]. **Journal of Agricultural & Food Chemistry**, 2006, 54(2): 335-341.
- [20] You Q, Chen F, Wang X, et al. Inhibitory effects of muscadine anthocyanins on α -glucosidase and pancreatic lipase activities[J]. **Journal of Agricultural & Food Chemistry**, 2011, 59(17): 9506-9511.
- [21] Su J, Wang H, Ma C, et al. Hypocholesterolaemic mechanism of bitter melon aqueous extracts via inhibition of pancreatic cholesterol esterase and reduction of cholesterol micellar solubility [J]. **International Journal of Food Sciences & Nutrition**, 2015,
- [22] Gondoin A, Grussu D, Stewart D, et al. White and green tea polyphenols inhibit pancreatic lipase in vitro [J]. **Food Res Int**, 2010, 43(5): 1537-1544.
- [23] Yang X, Kong F. Evaluation of the in vitro α -glucosidase inhibitory activity of green tea polyphenols and different tea types[J]. **Journal of the Science of Food & Agriculture**, 2015, 96(3): 283-288.
- [24] Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E, et al. Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats[J]. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism**, 1992, 1127(2): 141-146.
- [25] Jeon S Y, Imm J Y. Lipase inhibition and cholesterol-lowering activities of laccase-catalyzed catechin polymers[J]. **Food Science & Biotechnology**, 2014, 23(5): 1703-1707.
- [26] Peng G, Du Y, Wei Y, et al. A new synthesis of fully phosphorylated flavones as potent pancreatic cholesterol esterase inhibitors.

- [J]. **Organic & Biomolecular Chemistry**, 2011, 9(7):2530-2534.
- [27] Wencong L, Yinan Z, Likun H, et al. Saponins (Ginsenosides) from stems and leaves of *Panax quinquefolium* prevented high-fat diet-induced obesity in mice. [J]. **Phytomedicine International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology**, 2008, 15(12):1140-1145.
- [28] Lee J S, Choi M S, Seo K I, et al. Platycodi radix saponin inhibits α -glucosidase in vitro and modulates hepatic glucose-regulating enzyme activities in C57BL/KsJ- db/db mice [J]. **Arch Pharm Res**, 2014, 37(6):1-10.
- [29] Chávez-Santoscoy R A, Gutiérrez-Urbe J A, Serna-Saldívar S O. Effect of flavonoids and saponins extracted from black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seed coats as cholesterol micelle disruptors. [J]. **Plant Food Hum Nutr**, 2013, 68(4):416-423.
- [30] Su C H, Lai M N, Ng L T. Inhibitory effects of medicinal mushrooms on α -amylase and α -glucosidase - enzymes related to hyperglycemia. [J]. **Food & Function**, 2013, 4(4):644-649.

会 议 消 息

2018 年第八届生物技术和环境管理国际会议(ICBEM 2018)

(ICBEM 2018)第八届生物技术和环境管理国际会议将于 2018 年 9 月 27-29 日在德国柏林隆重召开。

会议网址:<http://www.icbem.org/>

投稿截止日期:2018 年 7 月 25 日

会议亮点:

择优发表的文章能被 WorldCat, Google Scholar, Cross ref, ProQuest 以及其它数据库检索。

3 位顶级教授受邀参加会议并将为会议呈现学术前沿的大会报告和研究成果。他们分别是来自德国弗莱贝格工业大学的教授 Gerrit Schüürmann, 希腊塞萨洛尼基亚里士多德大学的教授 Maria Liakopoulou-Kyriakides 和西班牙马德里科技大学的教授 Roberto San Jose。

会议文章出版:

ICBEM 2018 录用的文章能发表在 IJBBB (ISSN: 2010-3638), 并被 WorldCat, Google Scholar, Cross ref, ProQuest 等数据库检索;或者发表在 IJESD (ISSN:2010-0264), 被 CAS, WorldCat, Google Scholar, Cross ref, ProQuest, CABI 等数据库检索。

系统投稿:<https://cmt3.research.microsoft.com/ICBEM2018>

邮箱投稿: icbem@cbes.org

联系电话: +852-3500-0137 (中国香港)/+1-206-456-6022 (美国)/+86-28-86528465 (中国)

会议专员:江女士