

茶色素和山楂提取物组合减肥功能评价

喻天烨¹, 娄宣科², 杨苏蓓³, 张如松^{1,3*} (1.浙江中医药大学, 杭州 310053; 2.杭州高苑茶色素有限公司, 杭州 310024; 3.浙江省中药研究所有限公司, 杭州 310023)

摘要: 目的 评价茶色素和山楂提取物组合对营养性肥胖大鼠的减肥作用。方法 采用高热量食物喂养制备肥胖大鼠模型, 设对照组、模型组、茶色素和山楂提取物组合高剂量组(相当于人用推荐量的 20 倍)、低剂量组(相当于人用推荐量的 5 倍)。每周记录给食量、剩食量, 称体质量 1 次。给药 6 周后, 称体质量, 麻醉, 解剖取肾周围脂肪、睾丸周围脂肪, 并称定质量, 计算脂/体比。结果 茶色素和山楂提取物组合高、低剂量与模型组比较, 进食量无明显差异, 且均能减轻模型大鼠体质量, 减少体内脂肪质量(睾丸周围脂肪垫、肾周围脂肪垫), 降低脂/体比, 其中高剂量组尤为显著($P<0.05$)。结论 茶色素和山楂提取物组合对营养性肥胖大鼠具有减肥作用。

关键词: 茶色素; 山楂提取物; 减肥

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2018)10-1517-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.10.019

引用本文: 喻天烨, 娄宣科, 杨苏蓓, 等. 茶色素和山楂提取物组合减肥功能评价[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1517-1520.

Evaluation of Slimming Function of Combination of Tea Pigment and Hawthorn Extract

YU Tianye¹, LOU Xuanke², YANG Subei³, ZHANG Rusong^{1,3*} (1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Hangzhou Chun Tea Pigment Co., Ltd., Hangzhou 310024, China; 3.Zhejiang Research Institute of Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effect of combination of tea pigment and hawthorn extract on reducing weight of nutritional obesity rats. **METHODS** Obese model was induced by high calorie forage. The rats were divided into control group, model group, tea pigment and hawthorn extract combination high dose group(equivalent to 20 times human recommendation), low dose group(equivalent to 5 times human recommendation). Recorded quantity of forage given and surplused weekly. Weighed once a week. After drug delivery for 6 weeks, weighed, anesthetized, laparotomized to take fat around testis and kidney and then weighed these fat, calculated fat/body weight ratio. **RESULTS** Compared with the model group, the high and low dose group of tea pigment and hawthorn extract had no significant difference in food intake, and all dose groups could reduce weight, body fat around testis and kidney, and fat/body weight ratio, significantly in the high dose group($P<0.05$). **CONCLUSION** Combination of tea pigment and hawthorn extract has effect on reducing weight of nutritional obesity rats.

KEY WORDS: tea powder; hawthorn extract; slimming function

肥胖是由于能量摄入超过消耗, 多余能量以脂肪形式存储, 导致脂肪细胞体积增大和过度增殖的代谢性疾病。糖尿病、心脑血管疾病、高血压、中风、非酒精性脂肪肝、肿瘤等人类重大疾病与肥胖高度相关。据卫生部和世界卫生组织 2011 年联合报道, 我国是目前全世界肥胖增长率最高的国家。因此, 预防和控制肥胖, 减少并发症带来的危害, 已成为研究的热点。

茶色素(tea pigments, TPs)是从茶叶中提取的以儿茶素为主的多酚类化合物, 经氧化、聚合而生成的水溶性色素混合物, 主要包括茶黄素类(theaflavins, TFs)、茶红素类(thearubigins, TRs)

和茶褐素类(theabrownines, TBs)等^[1]。山楂为蔷薇科植物山里红(*Crataegus pinnatifida* Bge. var. major N.E.Br.)或山楂(*Crataegus pinnatifida* Bge.)的干燥成熟果实, 具有健脾开胃、消食化滞等功效。近代药理研究表明, 茶色素具有明显的防癌抗癌、较强的抗氧化、降血脂、抗高血压、抗菌杀菌、抗病毒等多种作用, 而山楂具有降血脂作用, 能明显降低总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平, 升高高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平, 可以预防和

作者简介: 喻天烨, 女, 硕士生 Tel: 15757118573 E-mail: 504900470@qq.com
E-mail: zrs789@126.com

*通信作者: 张如松, 男, 博士, 教授 Tel:

治疗高血脂^[2]。

本研究依据国家药品监督管理局关于印发抗氧化功能评价方法等 9 个保健功能评价方法的通知(国食药监保化〔2012〕107 号)中的附件“8-减肥功能评价”方法,通过饲喂高热量饲料建立肥胖大鼠模型,检测茶色素和山楂提取物组合对肥胖大鼠的体质量、脂肪质量、脂/体比以及摄食量等指标的影响,评价其减肥作用,为将茶色素和山楂提取物组合进一步研究开发成具有减肥功能的保健食品提供实验依据。

1 材料

1.1 动物与饲料

健康 SD 大鼠 50 只,♂,清洁级,体质量(330±20)g,由浙江省医科院实验动物中心提供,动物许可证号为 SYXK(浙)2013-0188,执行标准 GB14924.1-2001。饲养环境温度为 20~24℃,相对湿度为 50%~70%。

实验动物基础饲料由浙江省实验动物中心提供;高热量饲料由浙江省实验动物中心加工而成,在基础饲料中添加 15.0%蔗糖、15.0%猪油、4%酪蛋白。

1.2 药品和试剂

茶色素(批号:20160616)、山楂提取物(生药 1.2 g·g⁻¹,批号:20160616)购自杭州高苑茶色素有限公司;乌拉坦(国药集团化学试剂有限公司,批号:20130609)。

1.3 仪器

AB104-N 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

2 方法

2.1 样品制备

取茶色素粉末 34.4 g、山楂提取物 66.4 g 加蒸馏水至 800 mL,混匀,得茶色素和山楂提取物高剂量组样品(相当于人用推荐量的 20 倍);取高剂量组样品 200 mL,加蒸馏水至 800 mL,混匀,得茶色素和山楂提取物低剂量组样品(相当于人用推荐量的 5 倍)。

2.2 模型制备与分组

SD 大鼠 50 只,于屏障系统下,喂饲基础饲料观察 6 d。适应期结束后,按体质量随机分成 2 组,10 只大鼠给予基础饲料作为对照组,40 只大鼠给予高热量模型饲料。每周记录给食量、剩食量,称体质量 1 次。喂养 2 周后,给予高热量饲料的 40 只大鼠按体质量增量排序,淘汰体质量增

量较低的 1/4 肥胖抵抗大鼠。将筛选出的 30 只肥胖敏感大鼠再给予高热量饲料 6 周,对照组同时给予基础饲料。造模期结束后,30 只肥胖敏感大鼠按体质量随机分成 3 组,分别为模型组和 2 个给药组。

2.3 给药和称重

每周记录给食量、剩食量,称体质量 1 次。模型组和 2 个给药组给予高热量模型饲料,对照组给予基础饲料。各剂量组灌胃给予不同剂量的茶色素和山楂提取物组合,给药容积 1.0 mL·(100 g)⁻¹,模型组和对照组给予等体积的蒸馏水,连续给药 6 周。实验结束后,称体质量,20%乌拉坦(1.5 g·kg⁻¹)麻醉,解剖取肾周围脂肪、睾丸周围脂肪,并称重,计算脂/体比。

2.4 观察指标

体质量、体质量增量、摄食量、食物利用率、体内脂肪质量(睾丸及肾周围脂肪垫)、脂/体比。

2.5 数据处理和结果判定

采用统计学软件 SPSS 19.0 进行方差分析,采用 *t* 检验,试验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。*P*<0.05 表示具有显著性差异,*P*<0.01 具有极显著性差异。

3 结果

3.1 各组大鼠进食量变化情况

模型组与对照组比较,第 1 周和第 4 周进食量显著降低(*P*<0.01);给药后,茶色素和山楂提取物组合高剂量组及低剂量组各时间点与模型组比较,进食量无明显差异。结果见表 1。

表 1 各组大鼠 6 周内的进食量变化情况(*n*=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Changes of food intake in rats of each group within six weeks(*n*=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	进食量/g					
	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
对照组	31.5±2.0	34.2±3.6	33.3±2.8	33.7±1.7	33.3±4.0	34.3±2.4
模型组	27.4±3.0 ¹⁾	34.3±2.8	33.9±3.1	28.0±2.1 ¹⁾	35.5±3.0	34.6±4.7
高剂量组	27.0±3.2	32.2±3.4	31.8±3.9	27.1±5.0	33.7±3.3	32.1±3.5
低剂量组	28.1±2.7	34.9±3.9	34.6±5.5	26.3±5.0	32.8±4.1	31.7±5.3

注:与对照组比较,¹⁾*P*<0.01。

Note: Compared with control group, ¹⁾*P*<0.01.

3.2 各组大鼠体质量变化情况

与对照组比较,模型组大鼠各时间点的体质量显著升高(*P*<0.01);给药后,茶色素和山楂提取物组合高剂量组及低剂量组各时间点的体质量均低于模型组,其中高剂量组与模型组比较有显著差异(*P*<0.05 或<0.01),结果见表 2。

表 2 各组大鼠 6 周内的体质量变化情况($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Weight changes of rats in each group within six weeks($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	体质量/g						
	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
对照组	321.6±9.2	353.7±9.9	380.8±10.7	410.4±13.4	426.2±15.3	441.8±17.0	454.2±21.5
模型组	345.3±11.4 ¹⁾	381.5±13.6 ¹⁾	410.4±16.5 ¹⁾	433.6±21.5 ¹⁾	460.0±24.3 ¹⁾	481.7±25.2 ¹⁾	505.6±29.4 ¹⁾
高剂量组	346.4±13.7	370.0±12.5 ²⁾	394.7±11.6 ²⁾	411.0±14.1 ³⁾	440.8±19.4 ²⁾	463.2±20.9 ²⁾	479.1±22.2 ³⁾
低剂量组	346.6±12.2	374.5±11.9	405.5±25.1	419.8±15.8	448.9±17.3	466.7±17.2	490.4±20.1

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$.

3.3 各组大鼠体脂湿质量、脂/体比的变化情况

与对照组比较, 模型组的体质量增量及脂/体比均显著增加($P<0.01$); 给药后, 茶色素和山楂提取物组合低剂量组和高剂量组的体质量增量和脂/体比均低于模型组, 其中高剂量组与模型组比较有显著性差异($P<0.05$)。体脂湿质量原始数据不符合方差齐性要求, 原始数据经自然对数转换后符合方差齐性要求。转换后的数据与对照组比较, 模型组体脂湿质量显著升高($P<0.01$); 转换后的数据与模型组比较, 高剂量组体脂湿质量显著降低($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 各组大鼠体脂湿质量、脂/体比的变化情况($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Changes of body fat wet weight and fat/body ratio in rats of each group($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	体质量增量/g	体脂湿质量/g	脂/体比($\times 10^{-2}$)
对照组	—	132.6±19.3	8.0±1.7	1.78±0.38
模型组	—	160.3±29.6 ¹⁾	18.1±4.7 ¹⁾	3.56±0.82 ¹⁾
高剂量组	0.67	132.7±20.8 ²⁾	13.4±3.2 ²⁾	2.78±0.61 ²⁾
低剂量组	0.17	143.8±17.4	14.6±3.1	2.97±0.53

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$.

4 讨论

茶色素和山楂提取物组合高剂量组摄食量与模型组相比无显著性差异, 给药后体质量显著减轻, 体质量增量和脂/体比显著降低。根据国家药品监督管理局关于印发抗氧化功能评价方法等 9 个保健功能评价方法的通知(国食药监保化(2012)107 号)附件 8 中有关减肥功能的评判标准: “实验组的体质量或体质量增量低于模型组, 体内脂肪质量或脂/体比低于模型组, 差异有显著性, 摄食量不显著低于模型组, 可判定该受试样品动物减

肥功能实验结果阳性”。判定在本实验条件下, 茶色素和山楂提取物组合有减肥作用。

肥胖患者较正常人更易患冠心病、高血压、高脂血症、糖尿病、脑血管意外、呼吸睡眠暂停等, 特别是内脏脂肪堆积常伴随胰岛素抵抗或 2 型糖尿病、高尿酸血症等代谢综合征的发生^[3]。本研究采用高热量饲料喂饲 SD 大鼠, 成功建立了肥胖模型, 给药组在未降低摄食量的情况下能明显控制大鼠体质量增长并减轻体内脂肪堆积, 对有效改善胰岛素敏感性, 并由此降低肥胖相关的 2 型糖尿病和心血管疾病风险有着一定的意义^[4]。

肥胖常用的治疗措施较多, 但是饮食疗法、行为疗法、运动疗法常效果不佳或复发率高, 并且目前许多减肥功能食品和药物不良反应较大^[5-6]。在中药减肥药物和功能食品中常以泻下药如大黄、番泻叶、决明子等为主要原料, 由于含有蒽醌及其苷类化合物, 服用后常常出现腹泻, 长期或大剂量使用将损害胃肠、肝脏、肾脏等脏器, 甚至引起致突变、致癌和致畸作用^[7-12]。而对大剂量、长期使用茶色素与山楂提取物的安全性进行毒理学研究, 并无明显不良反应, 安全性极高^[13-15]。因此, 茶色素与山楂提取物可作为功能食品的功效成分生产与制备安全、有效的减肥功能类保健食品, 为茶色素与山楂提取物有关的功能食品开发提供重要参考。

REFERENCES

- [1] 鲜殊. 茶鲜叶匀浆悬浮发酵在高茶黄素含量茶色素制备中的应用研究[D]. 安徽: 安徽农业大学, 2012.
- [2] WANG L, WU J L, WU Q P, et al. A Review of the lipid-lowering activity and mechanism of *Fructus crataegi* [J]. Food Sci(食品科学), 2015, 36(15): 245-248.
- [3] CALLE E E, RODRIGUEZ C, THURMOND K W, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a

- prospectively studied cohort of U. S. adults [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(17): 1625-1638.
- [4] ZHAO W G. Effect of early application of liraglutide on visceral obesity [J]. *Chin J Endocrinol Metab*(中华内分泌代谢杂志), 2014, 30(10): 872-875.
- [5] FILIPPATOS T D, DERDEMEZIS C S, GAZI I F, et al. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review [J]. *Drug Saf*, 2008, 31(1): 53-65.
- [6] 马微, 付丽, 王海波, 等. 新型减肥药奥利司他的研究进展 [J]. *华西药理学杂志*, 2009, 24(4): 431-433.
- [7] QIN Y, WANG J B, KONG W J, et al. The diarrhoeogenic and antidiarrheal bidirectional effects of rhubarb and its potential mechanism [J]. *J Ethnopharmacol*(民族药物杂志), 2011, 133(3): 1096-1102.
- [8] VITALONE A, MENNITI-IPPOLITO F, RASCHETTI R, et al. Surveillance of suspected adverse reactions to herbal products used as laxatives [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(3): 231-238.
- [9] 周宇红, 汪会玲, 杨华, 等. 决明子亚慢性毒性病理实验[J]. *毒理学杂志*, 2005, 19(3): 265-266.
- [10] LI R Q, ZHANG Y M, YU D J, et al. Empirical study of acute toxicity on *Folium Sennae* extractive [J]. *Mod J Int Tradit Chin Western Med*(现代中西医结合杂志), 2008, 17(6): 820-822.
- [11] GUO P, ZHANG T J, ZHU X Y, et al. Study on toxicity of *Radix et Rhizoma Rhei* and countermeasure for its attenuation [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2009, 40(10): 1671-1674.
- [12] 苗明三, 杨桂芳. 中药的三致作用[J]. *中医学报*, 2002(1): 1-3.
- [13] LIU Y F, JIN Y, ZHAO Y X, et al. Research progress on biological activity and preparation technology of tea pigment [J]. *Mod Agric Sci Technol*(现代农业科技), 2016(20): 264-265, 268.
- [14] YING L J, CHEN L, LIU J, et al. The long-term toxicity of the extract of *Malus doumeri* (Bois) Chev. leaves from Guangxi in rat [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm*(中国民族民间医药), 2017, 26(15): 62-65.
- [15] MA W G, HHUANG Z P, YOU W L, et al. Research on the acute toxicity of formulated puer tea [J]. *J Tea Sci*(茶叶科学), 2010, 30(1): 9-12.
- 收稿日期: 2017-12-01
(本文责编: 李艳芳)