

玉米蛋白及其水解产物对自发性高血压大鼠降血压作用的研究

江丽萍¹, 余琛琳², 汤 球², 蔡丽萍², 崔淑芳²

(1. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 2. 第二军医大学训练部实验动物中心, 上海 200433)

【摘要】 目的 探讨玉米蛋白及其水解产物对自发性高血压大鼠(SHR)血压的影响。**方法** 6~8 周龄雄性 SHR 大鼠 60 只随机分为 A 组(玉米蛋白组)、B 组(胃蛋白酶水解产物组)、C 组(胰蛋白酶水解产物组)、D 组(复合酶水解产物组)和 E 组(生理盐水对照组), 每组 12 只动物, 均以 1 g/kg 体重剂量灌胃, 测定灌胃 0、1、2、4、6、8h 后 SHR 血压值。**结果** 胃蛋白酶水解产物、胰蛋白酶水解产物和复合酶水解产物在 0~6 h 内对 SHR 的血压升高具有明显抑制作用, 其中 0~2 h 内降血压效果明显; 各组水解产物中, 以复合酶水解产物在 0~6 h 内降压效果最佳, SBP 与生理盐水对照组、胃蛋白酶水解产物组和胰蛋白酶水解产物组相比具有极显著差异($P < 0.01$)。**结论** 玉米蛋白胃蛋白酶、胰蛋白酶和复合酶水解产物能有效地降低 SHR 大鼠的血压, 为在保健食品领域及医药方面的开发应用提供了参考。

【关键词】 玉米蛋白; 水解产物; 自发性高血压大鼠; 收缩压

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)07-0009-04

doi: 10. 3969. j. issn. 1671. 7856. 2012. 007. 003

Antihypertensive Effects of Corn Protein and its Hydrolysates on Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats

JIANG Li-ping¹, YU Chen-lin², TANG Qiu², CAI Li-ping², CUI Shu-fang²

(1. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China;

2. Laboratory Animal Center, Training Department, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】 Objective To study the antihypertensive effects of s corn protein and its hydrolysates on spontaneously hypertensive rats (SHR). **Methods** Sixty 6~8 week-old male SHR were randomly divided into 5 groups: group A (corn protein), group B (corn protein's hydrolysate prepared with pepsin), group C (corn protein's hydrolysate prepared with trypsin), group D (corn protein's hydrolysate prepared with complex enzyme) and group E (saline). Each group were orally administered at dose of 1g/kg body weight. Subsequently, systolic blood pressure of SHR was measured at a fixed time interval (0, 1, 2, 4, 6 and 8 h) post-administration. **Results** Results showed that all hydrolysates had significant inhibition on blood pressure of SHR and compound enzyme hydrolysate had the strongest effect on antihypertension during 0~6 h, with SBP decreased significantly which compared with group A, B, C and E ($P < 0.01$). **Conclusion** A significant decrease in systolic blood pressure of SHR was observed in group, B, C and D.

【Key words】 Corn protein; Hydrolysate; SHR; Systolic pressure

[基金项目] 上海市科技发展基金项目(071409010)。

[作者简介] 江丽萍(1965-), 女, 主要研究方向: 药物研究及教学教育研究工作。E-mail: JLP653@sina.com.cn。

[通讯作者] 崔淑芳(1969-), 女, 教授, 主要研究方向: 人类疾病动物模型。

高血压是严重威胁人类健康的常见心血管系统疾病^[1],迄今为止,尚无很好的治疗方法。由于药物治疗会带来一系列的副作用,因此,研究膳食防治已经成为非药物治疗高血压的研究热点^[2]。玉米蛋白粉(俗称玉米渣),是玉米淀粉生产中提取淀粉后的主要副产物,大约含有 60% 的蛋白质,由于口感粗糙、水溶性差^[3],而且从营养学的角度考虑,不是人类理想的蛋白质资源,因而在食品工业中应用较少,同时还容易造成环境污染。目前,已有研究发现玉米蛋白水解物具有抗氧化、抗肿瘤^[4]、降低血清中胆固醇浓度、增强内源性胆固醇代谢^[5-6]等特殊生理功能,但有关其降压作用的报道比较少见。因此,本研究将探索玉米蛋白及其水解产物对原发性高血压大鼠血压的影响作用,以期高血压病的防治措施提供实验依据,同时也为玉米蛋白在保健食品领域及医药方面的应用提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料及实验动物

1.1.1 材料:玉米蛋白粉(蛋白含量 $\geq 60\%$,长春大成实业集团有限公司);最佳水解条件下得到的玉米蛋白胃蛋白酶水解产物、胰蛋白酶水解产物和两种酶复合水解产物。

1.1.2 实验动物及分组:6~8 周龄雄性 SHR 大鼠 60 只由上海斯莱克实验动物有限责任公司[合格证号:SCXK(沪)2007-0005]提供。所有动物均饲养于第二军医大学实验动物中心 SPF 级饲养室内[合格证号:SYXK(沪)2007-0003],环境温度(22 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度(60 ± 5)%,自由采食饮水,预养 1 周。60 只 SHR 随机分为 5 组,生理盐水对照组(C 组)、玉米蛋白组、玉米蛋白胃蛋白酶水解产物组、玉米蛋白胰蛋白酶水解产物组和玉米蛋白复合酶水解产物组,每组动物灌胃剂量均为 1 g/kg 体重。

1.1.3 仪器与设备:Softron BP-98A 型智能无创血压计(北京软隆科技有限责任公司)。

1.2 方法

采用 BP-98A 型智能无创血压计,测定 SHR 大鼠尾动脉收缩压。测压前,将大鼠置于大鼠网保温套中,并根据每只动物体型用鼠袋将其固定,在 40 $^{\circ}\text{C}$ 下恒温预热 10 min 左右,促进尾动脉有效扩张,血流通畅;然后将大鼠加压感应器套入鼠尾根部,每天定时测定灌胃前(0 h)血压值,包括收缩压

(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均血压(mean blood pressure, MBP),以及灌胃后 1、2、4、6、8 h SHR 大鼠的血压值,每个数据连续测 3 次,取其平均值。

1.3 统计学处理

数据结果以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm \text{SD}$)表示,用 SPSS 数据统计分析软件,进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异显著, $P < 0.01$ 为差异极显著。

2 结果

2.1 生理盐水对照组 SHR 大鼠 SBP、DBP 和 MBP 随时间的变化情况

SHR 大鼠灌胃生理盐水后,SBP 在 2 h 略有升高,总体水平在 0~8 h 内基本持平,说明生理盐水对 SHR 大鼠高血压情况基本没有影响(图 1)。

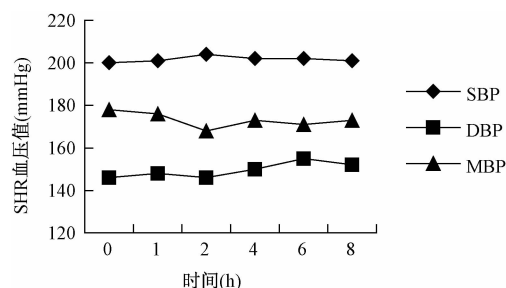


图 1 生理盐水组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化

Fig. 1 Changes of SBP, DBP, MBP and HR in saline group

2.2 玉米蛋白组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化情况

SHR 大鼠灌胃玉米蛋白后,在 0~4 h 内 SBP 略低于原血压值,与生理盐水对照组相比无显著差异($P > 0.05$),至 5 h 时 SBP 基本恢复到原血压值,说明灌胃玉米蛋白对 SHR 大鼠高血压情况基本没有影响(图 2)。

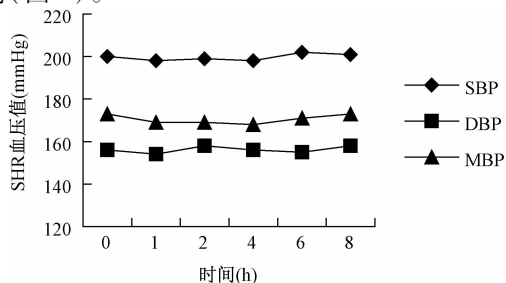


图 2 玉米蛋白组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化

Fig. 2 Changes of SBP, DBP, MBP and HR in corn protein group

2.3 玉米蛋白胃蛋白酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP 和 MBP 随时间的变化情况

SHR 大鼠灌胃玉米蛋白胃蛋白酶水解产物后, 在 0~6 h 内 SBP 均低于原血压值, 与生理盐水对照组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 其中在 0~2 h 内降血压效果明显, SBP 下降了 (10.6 ± 1.4) mmHg, 与玉米蛋白组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 随后血压值呈逐渐上升趋势, 但 SBP 仍低于 0 h 血压值, 至 8 h 时 SBP 基本恢复到原血压值, 说明玉米蛋白胃蛋白酶水解产物能够在 0~6 h 内有效抑制 SHR 大鼠血压情况 (图 3)。

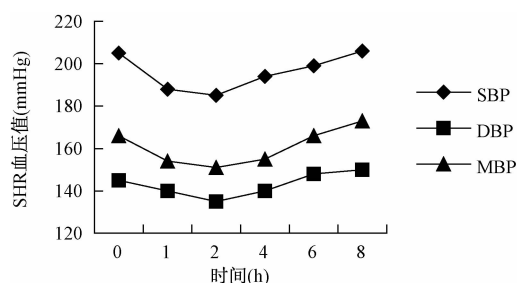


图 3 玉米蛋白胃蛋白酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化

Fig. 3 Changes of SBP, DBP, MBP and HR in corn protein's hydrolysate prepared with pepsin group

2.4 玉米蛋白胰蛋白酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP 和 MBP 随时间的变化情况

SHR 大鼠灌胃玉米蛋白胰蛋白酶水解产物后, 在 0~6 h 内 SBP 均低于原血压值, 其中在 0~2 h 内降血压效果明显, 与生理盐水对照组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 其中在 0~2 h 内降血压效果明显, SBP 下降了 (19.1 ± 2.6) mmHg, 降压效果比胃蛋白酶水解产物更为显著, 与胃蛋白酶水解产物组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 随后血压值呈逐渐上升趋势, 但 SBP 仍低于 0 h 血压值, 至 8 h 时 SBP 基本恢复到原血压值, 说明玉米蛋白胰蛋白酶水解产物能够在 0~6 h 内有效抑制 SHR 大鼠血压情况 (图 4)。

2.5 玉米蛋白复合酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP 和 MBP 随时间的变化情况

SHR 大鼠灌胃玉米蛋白复合酶水解产物后, 在 0~6 h 内 SBP 均低于原血压值, 与生理盐水对照组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 其中在 0~2 h 内降血压效果明显, SBP 下降了 (23.6 ± 1.5) mmHg, 降压效果比胰蛋白酶水解产物更为显著, 与胰蛋白酶水解产物组相比具有极显著差异 ($P < 0.01$); 随

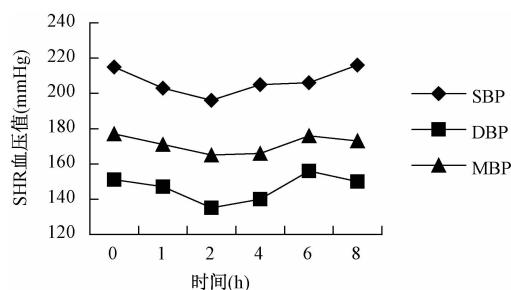


图 4 玉米蛋白胰蛋白酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化

Fig. 4 Changes of SBP, DBP, MBP and HR in corn protein's hydrolysate prepared with trypsin group

后血压值呈逐渐上升趋势, 但 SBP 仍低于 0 h 血压值, 至 8 h 时 SBP 基本恢复到原血压值, 说明玉米蛋白复合酶水解产物能够在 0~6 h 内有效抑制 SHR 大鼠血压情况, 且降压效果比其他组别更好 (图 5)。

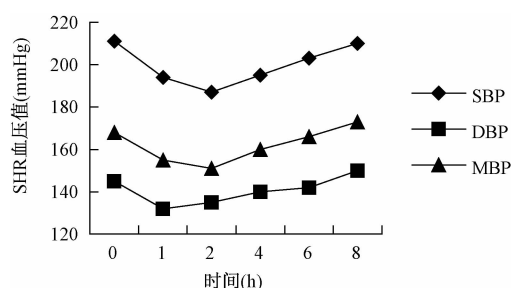


图 5 玉米蛋白复合酶水解产物组 SHR 大鼠 SBP、DBP、MBP、HR 随时间的变化

Fig. 5 Changes of SBP, DBP, MBP and HR in s corn protein's hydrolysate prepared with complex enzyme group

3 讨论

蛋白质是构成人体的重要物质, 食源性蛋白质并非在胃肠道内完全分解成氨基酸后才为人体所吸收, 30%~70% 的蛋白质在胃肠道酶水解作用下生成短肽直接被人体吸收, 其中有许多食源性活性多肽具有明显的降血压作用, 如 Maruyama 等^[7] 从酪蛋白的胰蛋白酶水解产物分离出具有血管紧张素转换酶抑制活性的十二肽 ECI12, 饲喂 SHR 大鼠后具有明显的体内降血压活性; Nakamura 等^[8] 将含有 VPP 和 IPP 氨基酸序列的酸奶饲喂 SHR 大鼠 6 h 后血压下降 26.4 mmHg, 具有明显的降压效果; Fujita 等将鲑鱼水解物作临床交叉实验, 服用水解物的受试者收缩压下降了 11.7 mmHg, 舒张压下降了 6.9 mmHg, 表明其具有降压效果。在随后的研究中, 许多学者分别成功地从大豆、麦胚、花生、大米、米糠、酒糟等^[2] 物质中通过酶解、发酵、自溶等

方式经分离纯化获得了不同序列的降血压肽,并开展其体内和体外抗血压效果研究。

本研究选取报道较少的玉米蛋白为原材料,以胃蛋白酶、胰蛋白酶以及二者复合酶模拟体内胃肠道环境对其进行水解,对酶所得水解产物的抗高血压效果进行验证。研究结果显示,玉米蛋白的胃蛋白酶水解产物、胰蛋白酶水解产物以及胃蛋白酶和胰蛋白酶水解产物对自发性高血压 SHR 大鼠的高血压情况具有明显的抑制作用,其中胰蛋白酶水解产物和复合酶水解产物的抗高血压效果比胰蛋白酶水解产物更好,而玉米蛋白组对于 SHR 血压没有明显的降压效果,说明三种水解条件下得到的玉米活性多肽在体内检测具有较明显的抗血压升高作用。

刘冬等^[9]研究中酶解法所得的玉米蛋白水解产物在体外对血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)的抑制活性 IC₅₀ 值为 15.0 μmol/L。IC₅₀ 值越低,代表 ACE 抑制肽的活性越高,抗高血压效果也就越好。因此体外检测中,玉米蛋白水解产物同样具有良好的抗高血压作用。

综合上述体外检测和动物实验,说明玉米蛋白水解产物在体内、体外都具有抗高血压效果,且效果一致性较好,这将为玉米蛋白水解产物转化为功能性的抗高血压食品提供一定的参考。

参考文献:

- [1] 周忠泉,李建军,彭水先,等. 降压药物联合治疗高血压研究进展[J]. 中国心血管病研究杂志, 2011, 9(80):622-624.
- [2] 李世敏. 食源性活性多肽与降血压研究进展[J]. 老年医学与保健, 2008, 14(2):125-127.
- [3] 李鸿梅,杨锐,于雷,等. 玉米蛋白粉水解产物的分离及其抗氧化活性[J]. 食品科学, 2010, 1:117-122.
- [4] Conlon MA, Kerr CA, McSweeney CS, et al. Resistant starches protect against colonic DNA damage and alter microbiota and gene expression in rats fed a Western diet[J]. J Nutr, 2012, 142(5):832-840.
- [5] 鲁晓翔,唐津忠. 玉米麸质综合利用研究进展[J]. 食品科技, 1996, (6):52-53.
- [6] Stanhope KL, Bremer AA, Medici V, et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011 96(10):E1596-1605.
- [7] Maruyama S, Suzaki H. A peptid inhibitor of angiotensin-I-converting enzyme in the tryptic hydrolysis of casein[J]. Agric Biol Chem, 1982, 46:1393-1394.
- [8] Nakamura Y, Masuda O, Takano T. Decrease of Tissue angiotensin-I-converting enzyme active upon feeding sour milk in spontaneously hypertensive rats [J]. J Biosef Biolechnol Biochem, 1996, 60:488-489.
- [9] 刘冬,李世敏,张丽君. 玉米降血压肽对体内外血管紧张素转化酶活性的抑制作用[J]. 中国生化药物杂志, 2007, 28(3):155-157.

[修回日期]2012-07-05