

番茄红素抗动脉粥样硬化的研究进展

胡敏予 综述, 黄忆明 审校

(中南大学公共卫生学院, 湖南省长沙市 410078)

[关键词] 营养学; 番茄红素; 动脉粥样硬化; 低密度脂蛋白

[摘要] 番茄红素是存在于番茄和一些水果中的一种类胡萝卜素。流行病学研究获得大量的证据显示, 番茄红素的抗动脉粥样硬化作用主要归结于番茄红素的抗氧化性。鉴于低密度脂蛋白氧化修饰在动脉粥样硬化中的作用, 通过食物中抗氧化作用物质或成分预防动脉粥样硬化具有极其重要意义。本综述主要关注番茄红素抗动脉粥样硬化的研究进展。

[中图分类号] R15

[文献标识码] A

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是由于血管内皮细胞和平滑肌细胞受各种危险因子如病毒、机械损伤、免疫复合物,特别是氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)的损伤,而使血管局部产生的一种过度的慢性炎症增生反应^[1]。鉴于低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)氧化修饰在As发病中的作用,应用适当的抗氧化剂抑制其氧化作用可控制或延缓疾病的发展。而从食物中寻找具有抗氧化作用的物质或成分预防As,并对其作用机制进行深入研究,具有极其重要意义。流行病学研究显示,番茄红素、番茄、番茄制品具有减少或预防心血管疾病发生的作用^[2-4]。

1 番茄红素的生物学特性

番茄红素属于类胡萝卜素的一种红色色素,由11个共轭双键和2个非共轭双键构成的40碳直链烃化合物,分子式为 $C_{40}H_{56}$,分子质量为536.85,因缺少 β -苡萘香酮环结构而不具有维生素A原活性^[5];此亦为番茄红素发现较早,而对其研究引起广泛关注相对较晚的主要原因。天然植物中的番茄红素绝大部分为热力学稳定全反式结构^[6],人体血浆中的番茄红素以同型异构形式存在,其中50%为顺式结构^[7]。番茄红素作为平面共轭多不饱和烯烃,易被氧化分解,也容易发生从反构向顺构转化。番茄红素作为脂肪烃,不溶于水,难溶于甲醇等极性有机溶剂,可溶于乙醚、石油醚、己烷、丙酮,易溶于氯仿、二硫化碳、苯、油脂等^[8]。在石油醚中存在472 nm最大吸收波长^[9]。番茄红素主要存在于成熟的红色果实中,其中番茄、西瓜、红色葡萄柚、木瓜等食物中含量较高;果实的成熟度越高,其含量越高^[10]。番茄红素也广泛分布在人的血液、肾上腺、肝脏、睾丸、乳腺、卵巢、子宫、消化道等器官中,其中睾丸、肾上腺、肝脏、血液等含量较高^[11]。

2 番茄红素抗动脉粥样硬化的流行病学研究

LDL氧化可增加As和冠心病的危险^[12]。Agarwal等^[13]对19名健康对象进行膳食补充番茄红素与LDL的氧化研究,一周内每天分别摄入番茄酱、番茄沙司和番茄油树脂,一周后收集血液样本进行硫代巴比妥酸反应产物和共轭双键检测,以评估LDL的氧化情况。结果发现,番茄红素可提高血清番茄红素水平,降低血清脂质过氧化和LDL氧化。

几项研究显示,番茄红素包括番茄和番茄制品作为一种强抗氧化剂,可降低心血管疾病发生的危险。芬兰缺血性心脏病研究显示,血管壁的厚度和心肌梗死形成的危险与番茄红素在血清和脂肪组织中的浓度降低有关;血清番茄红素浓度在动脉硬化症的早期起着一定的作用^[14]。另一项研究对520名年龄在45~69岁的中年男性和女性进行调查,并参与抗氧化剂的补充预防As的研究,了解血浆番茄红素浓度和颈总动脉内膜中膜厚度关系。结果发现,低血浆番茄红素水平的男性颈总动脉内膜中膜厚度增加17.8%,而对女性差异无显著性意义^[15]。来自鹿特丹的一项研究中,对年龄 ≥ 55 岁的108名动脉硬化症患者和109名对照组的人群研究,以腹主动脉钙化斑作为评价大动脉As标志,通过检测研究对象血清中的 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、番茄红素、叶黄素及玉米黄素的含量和大动脉As之间的关系,仅番茄红素与大动脉As呈负相关。表明番茄红素可能是As发生中的一个保护因素^[16]。在对1379名欧洲男性的研究中发现,心脏病发生率较低与体内脂肪中番茄红素含量较高有关^[17];人体血清中番茄红素含量与年龄呈负相关,低血清番茄红素与LDL胆固醇减少相关^[18]。Sesso等^[19]对妇女健康研究发现,膳食中番茄红素高摄入可降低冠心病发生的风险。女性每星期摄入几种或更多的番茄制品,如番茄沙司、比萨酱,与摄入较低的妇女相比较,可降低发生冠心病的危险约30%。研究同时发现,每周摄入10次或更多膳食番茄红素,可降低发生冠心病的危险为65%;膳食番茄红素摄入平均值20.2 mg/d,可降低冠心病发生的危险为33%,低膳食番茄红素摄入(3.3 mg/d)对降低冠心病发生的危险无统计学意义。Rissanen等^[20]对725名中年男性冠心病的研究发现,血清中低

[收稿日期] 2007-01-08

[修回日期] 2007-06-01

[作者简介] 胡敏予,博士研究生,副教授,硕士研究生导师,主要研究方向为营养与慢性疾病的预防, E-mail 为 huminyu@xysm.net。黄忆明,教授,博士研究生导师,主要研究方向为老年营养。

番茄红素水平患者发生急性心肌梗死和卒中的危险性是其他患者的 3.3 倍,并进一步证实了经常食用富含番茄红素的食物可以减少心血管疾病的发生率。

3 番茄红素抗动脉粥样硬化机制

因番茄红素的抗氧化性而普遍认为其具有抗癌、抗 As 作用。Martin 等^[21]通过 U937 细胞和人血管内皮细胞应用 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、叶黄素、玉米黄质及番茄红素等 5 种类胡萝卜素,仅番茄红素可通过降低白细胞介素 1β 的作用,使人血管内皮细胞和 U937 细胞的粘附分别减少 20% 和 25%。在所有的有关类胡萝卜素的实验中,番茄红素减少人血管内皮细胞和单核细胞粘附及粘附分子在细胞表面的表达是最有效的。膳食摄入番茄红素可增加血液和组织中番茄红素的水平和承担抗氧化作用。番茄红素萃取活性氧和降低脂质、蛋白质(包括重要的酶)、DNA 的氧化性损伤^[22]。Rao 等^[23]认为番茄红素具有增加 LDL 降解、降低 ox-LDL 水平的作用,因而可以保护心血管、减少心血管疾病的发生。邓祖跃^[24]的研究发现,番茄红素能降低血脂水平,使凝血系统活性降低,纤溶系统活性增加。Fuhman 等^[25]的体内和体外实验发现,番茄红素可降低血胆固醇的作用。6 名健康男性志愿者每天摄入 60 mg 番茄红素 3 个月,血浆 LDL 胆固醇水平降低 14%,对高密度脂蛋白胆固醇浓度无影响。同时进行的体外番茄红素对血胆固醇作用的研究显示,在巨噬细胞培养基中加入番茄红素可减少 73% 的胆固醇合成。番茄红素通过抑制细胞 HMG-CoA,即体外胆固醇限速酶,从而抑制巨噬细胞对胆固醇的合成。

另一方面,番茄红素的非抗氧化机制,如机体通过增加番茄红素的摄入,可调节基因功能、改善细胞间的讯息传导、调节激素和免疫应答,或调节新陈代谢,从而达到降低慢性疾病发生的危险^[26]。

4 结语

虽然流行病学研究为番茄红素预防心脏病提供了有力的证据,但仍需要更多的临床研究来证明番茄红素摄入量和降低这些疾病危险性的关联。未来的研究应该关注番茄红素在预防慢性病中抗氧化外的机制,同时还应关注与其他类胡萝卜素的关联。番茄红素的生物学活性很可能与其他番茄类胡萝卜素相关连。通常,人们摄入丰富的番茄或另外的预防癌症的蔬菜,番茄的抗癌性与番茄中的多重成分或食物的混合可能是一种有益的混合作用。进一步了解番茄红素的新陈代谢、不同异构体和代谢物在抗氧化作用中的角色和生物学意义或功能,以阐述其混合物可以降低癌症和冠心病发生的机制。同时也需要更多的动物实验、细胞培养实验研究及蛋白质组学技术来了解番茄红素发挥抗 As 作用。

[参考文献]

[1] Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease [J]. *J New Eng Med*,

1999, **340** (2): 115-125.

- [2] Rao AV, Agarwal S. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review [J]. *J Nutr Res*, 1999, **19**: 305-323.
- [3] Weisburger JH. Lycopene and tomato products in health promotion [J]. *J Exper Biol Med*, 2002, **227**: 924-927.
- [4] Wu K, Schwatz SJ, Platz EA, Clinton SK, Erdman JW, Ferruzzi MG, et al. Variations in plasma lycopene and specific isomers over time in a cohort of US men [J]. *J Nutr*, 2003, **133**: 1 930-936.
- [5] Britton G. Structure and properties of carotenoids in relation to function [J]. *FASEB J*, 1995, **9**: 1 551-558.
- [6] Nguyen ML, Schwartz SJ. Lycopene: chemical and biological properties [J]. *Food Techno*, 1999, **53**: 38-45.
- [7] Clinton SK, Emenhiser C, Schwartz SJ, Bostwick DG, Williams AW, Moore BJ, et al. Cis-trans lycopene isomers, carotenoids, and retinol in the human prostate [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1996, **5**: 823-833.
- [8] 孙庆杰, 丁霄霖. 番茄红素的保健作用与开发[J]. *食品与发酵工业*, 1997, **23** (4): 72-75.
- [9] Rao AV, Agarwal S. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review [J]. *Nutr Res*, 1999, **19**: 305-323.
- [10] Pohar KS, Gong Mc, Bahnson R, Miller EC, Clinton SK. Tomatoes, lycopene and prostate cancer: a clinician's guide for counseling those at risk for prostate cancer [J]. *World J Urol*, 2003, **21**: 9-14.
- [11] Stahl W, Schwarz W, Sundquist AR, Sies H. Cis-trans isomers of lycopene and beta-carotene in human serum and tissues [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1992, **294**: 173-177.
- [12] Parthasarathy S. Mechanisms by which dietary antioxidants may prevent cardiovascular diseases [J]. *J Med Food*, 1998, **1**: 45-51.
- [13] Agarwal A, Rao AV. Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study [J]. *Lipids*, 1998, **33**: 981-984.
- [14] Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K. Serum lycopene concentration and carotid atherosclerosis: the Kuopio ischaemic heart Disease Risk Factor Study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, **77**: 133-138.
- [15] Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, Salonen R, Salonen JT. Low plasma lycopene concentration is associated with increased intima-media thickness of the carotid artery wall [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20**: 2 677-681.
- [16] Klipsteir-Grobusch K, Launer LJ, Geleijnse JM, Boeing H, Hofman A, Witterman JCM. Serum carotenoids and atherosclerosis—The Rotterdam Study [J]. *Atherosclerosis*, 2000, **148**: 49-56.
- [17] Kohlmeier L, Kark JD, Gomez-Gracia E, Martin BC, Steck SE, Kardinaal AFM, et al. Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC study [J]. *Am J Epidemiol*, 1997, **146**: 618-626.
- [18] Brady WE, Mares-Perlman JA, Bowen R, Stacewicz-Sapuntzakis M. Human serum carotenoid concentrations are related to physiologic and lifestyle factors [J]. *J Nutr*, 1996, **126** (1): 129-137.
- [19] Sesso HD, Liu S, Gaziano MJ, Buring JE. Dietary lycopene, tomato-based food products and cardiovascular disease in women [J]. *J Nutr*, 2003, **133**: 2 336-341.
- [20] Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, Salonen J. Lycopene, atherosclerosis and coronary heart disease [J]. *Exp Biol Med*, 2002, **227**: 900-907.
- [21] Martin KR, Wu D, Meydani M. The effect of carotenoids on the expression of cell surface adhesion molecules and binding of monocytes to human aortic endothelial cells [J]. *Atherosclerosis*, 2000, **150**: 265-274.
- [22] Agarwal S, Rao VA. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases [J]. *Canadian Medical Association J*, 2000, **163**: 739-744.
- [23] Rao AV. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease [J]. *Exp Bio Med*, 2002, **227**: 908-913.
- [24] 邓祖跃. 番茄红素对实验性高甘油三酯血症大鼠血脂、血凝及纤溶的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (7): 590-592.
- [25] Fuhman B, Elis A, Aviram M. Hypocholesterolemic effect of lycopene and beta-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophages [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, **233**: 658-662.

(此文编辑 文玉珊)