

[15] Desideri D, Meli M A, Roselli C, et al. Polarized X ray fluorescence spectrometer (EDPXRf) for the determination of essential and non essential elements in tea[J]. Microchemical Journal, 2011, 98(2): 186-189.

[16] 饶秀勤, 应义斌, 黄海波, 等. 基于 X 射线荧光技术的茶叶产地鉴别方法研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(3): 837-839.

[17] 郭翠, 王建华, 杜恒清, 等. 辣椒油中苯并芘参考标准物质的制备与定值[J]. 食品科学, 2010, 31(4): 194-197.

[18] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 4889—2008 数据的统计处理和解释 正态分布均值和方差的估计与检验[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.

## 研究报告

# 酪蛋白磷酸肽和维生素 C 联用对大鼠骨骼的影响

刘忠华, 刘文杰, 张燕, 彭学莲

(山东省疾病预防控制中心, 山东 济南 250014)

**摘要:**目的 探讨酪蛋白磷酸肽和维生素 C 联合应用对大鼠骨密度的影响。方法 将 Wistar 雄性大鼠按体重随机分为 5 组, 分别设立 0.3、0.6、1.8 g/kg BW 三个剂量组及碳酸钙对照组和低钙对照组。各组均饲喂低钙基础饲料, 剂量组灌胃强化了酪蛋白磷酸肽和维生素 C 的高效补钙胶囊样品 1 次/d; 碳酸钙对照组灌胃 522.5 mg/kg BW 碳酸钙(含钙量与 1.8 g/kg BW 剂量组相同) 1 次/d; 低钙对照组以等体积的去离子水灌胃。连续给予 3 个月后测试增加骨密度等各项指标。结果 经口给予大鼠不同剂量的高效补钙胶囊, 1.8 g/kg BW 剂量组能明显提高大鼠的骨钙含量, 增加股骨中点骨密度; 0.6、1.8 g/kg BW 剂量组能增加股骨远心端骨密度; 且各组股骨重量不低于碳酸钙对照组。结论 酪蛋白磷酸肽和维生素 C 联合应用可有效增加大鼠的骨密度。

**关键词:** 钙; 碳酸钙; 酪蛋白磷酸肽; 维生素 C; 骨密度; 补钙; 强化营养素

中图分类号: R155; O614.23<sup>+1</sup> 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2014)06-0554-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2014.06.009

## A study on the effect of casein phosphopeptides and vitamin C combined on the rat bone

LIU Zhong-hua, LIU Wen-jie, ZHANG Yan, PENG Xue-lian

(Shandong Center for Disease Control and Prevention, Shandong Jinan 250014, China)

**Abstract: Objective** To investigate the influence of casein phosphopeptides and vitamin C combined on the bone density of rats. **Methods** Wistar male rats were randomly divided into 5 groups by body weight (three experimental groups and two control groups). Three experimental groups were low, medium and high dose groups with the dosage of 5, 10, 30 times of human recommended amount respectively. All experimental groups were administered by gavage a low calcium foundation feed, and the efficient calcium capsule was administered once a day which contain casein phosphopeptides and vitamin C. Daily calcium carbonate consumption (as Ca) of calcium carbonate control group was the same as high dose group, and low calcium control group were administered an equal volume of deionized water by gavage. Bone density and other indicators were detected after three months. **Results** High dose of casein phosphopeptides and vitamin C could significantly increase the rat bone calcium content and femur midpoint of bone density, the high and medium dose could increase the femur distal end bone density, and all experimental groups' femur weight were no less than the calcium carbonate control group. **Conclusion** The casein phosphopeptides and vitamin C combined could effectively increase bone mineral density

**Key words:** Ca; calcium carbonate; casein phosphopeptides; vitamin C; bone density; calcium intake; strengthening nutrients

2002—2005 年我国骨质疏松症患病率为 8.8%<sup>[1]</sup>, 列居民慢性疾病患病率第三位。国际骨

质疏松基金会的统计数据显示<sup>[2]</sup>, 骨质疏松症目前危害着全球大约三分之一 50 岁以上的女性和五分之一 50 岁以上的男性。由此可见, 骨质疏松症已成为一种世界范围的健康问题。为此, 1997 年世界卫生组织(WHO)将每年的 10 月 20 日定为“世界骨质

收稿日期: 2014-09-04

作者简介: 刘忠华 女 主任医师 研究方向为食物致敏

E-mail: h53182679589@126.com

疏松日”,意在提高人们对骨质疏松症的认识。对骨质疏松症的预防主要在于保持良好的生活习惯、均衡饮食、适量运动、补充体内钙质等。但现有的补钙产品如碳酸钙、L-苏糖酸钙、氨基酸螯合钙、动物骨源钙制剂等补钙产品普遍存在吸收率不理想、影响补钙效果的情况<sup>[3]</sup>。现已证实酪蛋白磷酸肽(CPP)可作为无机离子的载体促进肠膜对钙等矿物质的吸收与利用<sup>[4]</sup>;维生素 C 作为一种重要的还原剂,在骨盐代谢及骨质生成中具有重要作用<sup>[5-7]</sup>。但酪蛋白磷酸肽、维生素 C 联合应用对钙骨骼生物效应的影响鲜见报道。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 样品

高效补钙胶囊由山东省疾病预防控制中心配制,内容物为碳酸钙、酪蛋白磷酸肽、维生素 C 等。人体推荐剂量为 0.06 g/kg BW,其中钙、酪蛋白磷酸肽、维生素 C 分别为 6.97、2.67、2.67 mg/kg BW。

#### 1.1.2 实验动物

选用 SPF 级出生 4 周左右的断乳 Wistar 雄性大鼠,体重 60~75 g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司[许可证号:SCXK(京)2009-0015]。饲养于山东省疾病预防控制中心屏障级动物房[许可证号:SYXK(鲁)2008-0005],环境温度(22±2)℃,相对湿度(50±10)%。

#### 1.1.3 主要仪器与试剂

周围型双能 X 线骨密度仪(美国 NORLAND-Stratec)、动物解剖器械、动物天平。

碳酸钙标准溶液(编号:BW3011)、EDTA 标准溶液(编号:GF223)均购自国家标物中心,氢氧化钾。

## 1.2 方法

### 1.2.1 试验设计和分组

Wistar 雄性大鼠经 1 周适应期后,禁食 12 h,称重,根据体重随机分为低钙对照组、碳酸钙对照组、低、中、高剂量组,每组 10 只。

高效补钙胶囊人体推荐每日摄入量为 0.06 g/kg BW,以相当于人体推荐量的 5、10、30 倍设定大鼠的低、中、高剂量组,即 0.3、0.6、1.8 g/kg BW。

各组均饲喂低钙基础饲料,饮用去离子水。剂量组灌胃给予大鼠相应浓度受试物 1 次/d;碳酸钙对照组灌胃 522.5 mg/kg BW 碳酸钙 1 次/d(含钙量与高剂量组相同,其中钙含量为 40%,即 209 mg/kg BW);低钙对照组以等体积的去离子水代替受试物灌胃。连续给予 3 个月后测试骨密度功能等各项指标。

低钙基础饲料按照《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版)<sup>[8]</sup>要求配置。

### 1.2.2 指标测定

体重测定:禁食 12 h 后,测定体重,1 次/周。

股骨重量测定:动物饲养 3 个月后处死,剥离出右侧股骨,105℃烘至恒重,称量骨干重。

骨钙含量及饲料中钙含量测定:低钙基础饲料样品经均匀混合,105℃烘干,置干燥器中冷却后研磨。取大鼠右侧股骨于 105℃烘至恒重,称量骨干重,然后粉碎、研磨、消化。用 EDTA 滴定法测定低钙基础饲料和股骨样品中钙含量。低钙基础饲料中钙含量为 146.0 mg/100 g。

股骨骨密度测定:用周围型双能 X 线骨密度仪测量左侧股骨中点及股骨远心端的骨密度。

## 1.3 统计学分析

采用 SPSS 软件进行统计分析,采用方差分析,先进行方差齐性检验,方差齐,计算  $F$  值,如果  $F$  值  $< F_{0.05}$ ,  $P > 0.05$ ,结论:各组均数间差异无统计学意义;如果  $F$  值  $\geq F_{0.05}$ ,  $P \leq 0.05$ ,则用多个试验组和 1 个对照组间均数的两两比较方法( $q$  检验,Newman-keuls 法)进行统计学分析;对非正态或方差不齐的数据用秩和检验进行统计。

## 2 结果

### 2.1 对大鼠体重的影响

各剂量组大鼠的初始体重与低钙对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 个月的饲养过程中,第 4 周、第 8 周以及第 12 周,各组大鼠体重均均匀增长,试剂组大鼠体重与低钙对照组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 1。

### 2.2 对大鼠股骨重量的影响

与低钙对照组比较,各剂量组和碳酸钙组股骨

表 1 受试物对大鼠体重的影响( $\bar{x} \pm s, g$ )

Table 1 Weight of the experimental rats at each phases

组别	初体重	第 4 周	第 8 周	终体重
低钙对照组	69.50 ± 3.65	163.03 ± 14.34	198.88 ± 13.40	232.21 ± 10.80
碳酸钙对照组	67.73 ± 5.83	162.11 ± 13.31	204.22 ± 16.10	235.48 ± 19.06
低剂量组(0.3 g/kg BW)	67.40 ± 4.53	162.51 ± 18.88	200.59 ± 19.62	235.24 ± 20.81
中剂量组(0.6 g/kg BW)	68.92 ± 5.39	167.76 ± 12.21	208.03 ± 23.59	242.41 ± 22.47
高剂量组(1.8 g/kg BW)	67.38 ± 4.40	169.94 ± 14.26	212.49 ± 17.57	242.80 ± 17.71

重量差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。与碳酸钙对照组比较,中、高剂量组股骨重量差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而低剂量组股骨重量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表2。

表2 大鼠股骨重量( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Femur weight of each groups rats

组别	动物数/只	股骨重量/g
低钙对照组	10	0.2526 ± 0.0420
碳酸钙对照组	10	0.3295 ± 0.0622 <sup>a</sup>
低剂量组(0.3 g/kg BW)	10	0.3596 ± 0.0492 <sup>a</sup>
中剂量组(0.6 g/kg BW)	10	0.3843 ± 0.0365 <sup>ab</sup>
高剂量组(1.8 g/kg BW)	10	0.3731 ± 0.0452 <sup>ab</sup>

注:a为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );b为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );方差齐性: $\chi^2 = 2.8229, P = 0.5879$

### 2.3 对大鼠骨钙含量的影响

与低钙对照组比较,低、中、高剂量组和碳酸钙对照组股骨钙含量差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。与碳酸钙对照组比较,高剂量组股骨钙含量差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而低、中剂量组股骨钙含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表3。

表3 大鼠股骨钙含量( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Femoral calcium content of each groups rats

组别	动物数/只	骨钙含量/(mg/g)
低钙对照组	10	181.38 ± 19.16
碳酸钙对照组	10	202.53 ± 23.88 <sup>c</sup>
低剂量组(0.3 g/kg BW)	10	201.57 ± 23.19 <sup>c</sup>
中剂量组(0.6 g/kg BW)	10	209.58 ± 24.32 <sup>a</sup>
高剂量组(1.8 g/kg BW)	10	226.23 ± 19.98 <sup>ab</sup>

注:a为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );b为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );c为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );方差齐性: $\chi^2 = 0.8008, P = 0.9383$

### 2.4 对大鼠股骨骨密度的影响

与低钙对照组比较,中、高剂量组和碳酸钙对照组股骨中点骨密度差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ ),远心端股骨骨密度差异也均有统计学意义( $P < 0.01$ )。与碳酸钙对照组比较,高剂量组股骨中点骨密度差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),低、中、高剂量组股骨远心端骨密度差异也均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。详见表4、5。

表4 大鼠股骨中点骨密度( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Middle femoral bone density of each groups

组别	动物数/只	中点骨密度/(g/cm <sup>2</sup> )
低钙对照组	10	0.0752 ± 0.0058
碳酸钙对照组	10	0.0950 ± 0.0167 <sup>a</sup>
低剂量组(0.3 g/kg BW)	10	0.0828 ± 0.0087 <sup>b</sup>
中剂量组(0.6 g/kg BW)	10	0.0892 ± 0.0075 <sup>c</sup>
高剂量组(1.8 g/kg BW)	10	0.1120 ± 0.0185 <sup>ad</sup>

注:a为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );b为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );c为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );d为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );方差齐性: $\chi^2 = 16.8346, P = 0.0021$

表5 大鼠股骨远心端骨密度( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Femoral telecentric bone mineral density of each groups

组别	动物数/只	远心端骨密度/(g/cm <sup>2</sup> )
低钙对照组	10	0.0971 ± 0.0099
碳酸钙对照组	10	0.1188 ± 0.0091 <sup>a</sup>
低剂量组(0.3 g/kg BW)	10	0.1018 ± 0.0121 <sup>d</sup>
中剂量组(0.6 g/kg BW)	10	0.1301 ± 0.0171 <sup>ab</sup>
高剂量组(1.8 g/kg BW)	10	0.1396 ± 0.0120 <sup>ad</sup>

注:a为与低钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );b为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );d为与碳酸钙对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );方差齐性: $\chi^2 = 4.3714, P = 0.3581$

## 3 讨论

人体内的钙主要来自食物,但并不是食物中所有的钙均能被人体吸收和利用。一般情况下,人体对钙的吸收率只有20%~30%。影响钙吸收的因素较多,主要有膳食组成成分、机体的生理因素和营养状态<sup>[9-11]</sup>。钙被吸收后,钙的生物利用率便显得尤为重要,为了提高钙的利用率,还需增加钙盐的溶解率。可以通过一定的方法把钙结合到有机物中,即制成有机钙盐;还可以通过超微粉碎等方法,降低钙盐的平均直径,提高钙盐的溶解度<sup>[12]</sup>。已有文献报道<sup>[4]</sup>,CPP能抑制磷酸钙沉淀的形成,使游离钙保持较高的浓度,促进钙离子的被动吸收,从另一条途径提高钙离子的吸收率。但吸收好坏只是提高生物效应的前提,对于钙来说,不仅需要了解吸收率高低,而且需要了解骨骼利用率的大小,即骨骼生物学效应的大小。

维生素C<sup>[5-6]</sup>作为一种重要的还原剂,在骨盐代谢及骨质生成中具有重要作用。它能促进钙盐的沉积,刺激培养细胞矿化结节的形成,为破骨细胞的分化所必须;同时又是胶原合成的原料,参与脯氨酸羟化以合成胶原。胶原的生成对骨强度具有一定影响,I型胶原缺陷对骨密度影响不大,但却可以引起骨强度的明显降低;胶原纤维的走向也可影响骨强度。当人体缺乏维生素C时,长骨的成骨作用停止,发生骨钙化异常<sup>[13]</sup>。评价营养素的目的就是了解该营养素的生物学效应,目前,临床上应用骨营养状态的指标如骨密度、骨骼钙含量、股骨干重等来评价其骨骼生物效应<sup>[7]</sup>。

本研究结果证实,通过给予大鼠不同剂量强化了CPP、维生素C的补钙制剂,能明显提高大鼠的骨钙含量,增加股骨中点及远心端骨密度,从而为研究CPP、维生素C联用对骨骼钙生物效应的影响提供了科学依据。

## 参考文献

[1] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质

- 疏松症中国白皮书[J]. 中华健康管理学杂志,2009,6(3):148-154.
- [2] 国际骨质疏松基金会. Men over 50 will experience osteoporotic fractures [EB/OL]. [2014-08-14]. <http://www.worldosteoporosisday.org/real-men>.
- [3] 何丽,薛安娜,付萍,等. 多种钙剂不同钙含量对大鼠钙吸收及骨密度的影响[J]. 卫生研究,2002,31(4):258-260.
- [4] 尤丽菊. 酪蛋白磷酸肽的药理作用[J]. 中国实用医药,2008,3(34):224-225.
- [5] 白树居,刘成林. 大剂量维生素 C 对尾吊大鼠股骨理化性能的影响[J]. 航天医学与医学工程,1995,8(1):42-45.
- [6] 田玉慧,李万里,张志生,等. 大学生维生素 C 营养水平与骨密度关系的探讨[J]. 中国学校卫生,1999,20(5):327-328.
- [7] 米生权,赵晓红. 市售补钙制剂吸收率与生物利用率评价方法探讨[J]. 食品科学,2007,28(7):530-534.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范(2003年版)[Z]. 2003-02.
- [9] Lands L. Fat sugar and drugs on the French Riviera[J]. GMHC Treat Issues,1999,13(3):9-11.
- [10] McGrath J, Related A. Does 'imprinting' with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders[J]. Med Hypotheses,2001,56(3):367-371.
- [11] Semler J. Prevention of osteoporotic vertebral fractures [J]. Internist(Berl),2001,42(3):54-55.
- [12] 鲍建民. 钙的生理功能及吸收利用[J]. 微量元素与健康研究,2006,23(4):65-66.
- [13] Ensmiger A H. 美国《食物和营养百科全书》选辑(4)[M]. 第一版. 北京:农业出版社,1989:215.

## · 公告 ·

# 国家食品药品监督管理总局关于不再对食品添加剂委托加工生产实行备案的公告

2014 年第 46 号

为进一步深化改革、转变政府职能,食品药品监管总局决定不再对食品添加剂委托加工生产实行备案。现将有关事项公告如下:

一、自本公告发布之日起,各地食品药品监管部门不再对食品添加剂委托加工实行备案管理。

二、委托生产加工食品添加剂的,被委托方应当具有合法有效的生产许可证。委托加工的食品添加剂,应当按照食品安全法等法律法规和有关食品安全标准等规定要求进行标识标注。

三、对委托加工食品添加剂的监督管理,依照《食品添加剂生产监督管理规定》等有关法规执行。

国家食品药品监督管理总局

2014 年 9 月 15 日

# 关于食品添加剂酸性磷酸铝钠、硅铝酸钠和辛烯基琥珀酸铝淀粉监管有关事项的公告

2014 年第 29 号

根据国家卫生计生委等 5 部门关于调整含铝食品添加剂使用规定的公告(2014 年第 8 号),现就食品添加剂酸性磷酸铝钠、硅铝酸钠和辛烯基琥珀酸铝淀粉监管有关事项公告如下:

一、自本公告发布之日起,各省级食品药品监督管理局、质量技术监督局不再受理食品添加剂酸性磷酸铝钠、硅铝酸钠和辛烯基琥珀酸铝淀粉生产许可申请。

二、自 5 部门联合公告发布之日起,各省级食品药品监督管理局、质量技术监督局开始办理撤回并注销已批准的食品添加剂酸性磷酸铝钠、硅铝酸钠和辛烯基琥珀酸铝淀粉企业的生产许可证书工作。对于同时生产其他食品添加剂产品的企业,各省级食品药品监督管理局、质量技术监督局按有关规定办理变更手续。上述工作应当于 2014 年 7 月 1 日前完成。

三、地方各级食品药品监督管理局、质量技术监督局要督促相关企业严格按照公告要求生产,加强食品安全日常监督检查,依法查处违法违规的生产经营行为。

国家食品药品监督管理总局

2014 年 6 月 16 日