

花色苷抗心血管疾病的研究进展

买尔旦·玉苏甫, 努丽比亚·买合木提, 周文婷*

(新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

摘要: 心血管疾病是严重危害人类健康的疾病之一、是世界范围内一个主要的死亡原因, 心血管疾病死亡率占居民总死亡率的 40%以上, 高于肿瘤及其他疾病, 每年对社会带来巨大的健康问题和经济负担。花色苷是花色素与糖通过糖苷键形成的黄酮类化合物, 广泛存在于被子植物的根、叶、茎、花和果实的细胞中, 是植物呈现绚丽色彩的因素, 并被认为是合成色素的最完美替代品。花色苷作为一种安全、无毒、资源丰富的天然色素具有一定的药理作用, 在在保健食品和医药领域具有巨大应用潜力。花色苷具有抗氧化、抗炎、抗癌、降血糖以及心血管保护等多种生物活性, 因此本文介绍了花色苷的种类、分子结构以及其抗心血管疾病的作用, 以期为今后的研究提供参考依据。

关键词: 花色苷; 心血管疾病; 抗氧化

Research progress of anthocyanins against cardiovascular diseases

MAIERDAN Yu-Su-Fu, NULIBIYA Mai-He-Mu-Ti, ZHOU Wen-Ting*

(College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT: Cardiovascular disease is one of the diseases that seriously endanger human health. It is an important cause of death worldwide. The mortality rate of cardiovascular disease accounts for more than 40% of the total mortality, higher than that of tumors and other diseases. It brings huge health problems and economic burden to the society every year. Anthocyanins are flavonoid compounds formed by glycosidic bonds between anthocyanins and sugars. Anthocyanins are widely distributed in the roots, leaves, stems, flowers, and fruits of angiosperms. They are responsible for attractive colors of plants and are considered the most perfect substitutes for synthetic pigments. Anthocyanin, as a safe and non-toxic natural pigment with abundant resources, has certain pharmacological effects, such as antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, and cardiovascular protection, and great potential in the field of health food and medicine. This review summarized the types, molecular structure of anthocyanins and the prevention and treatment of cardiovascular disease, aiming to provide a basis for future research.

KEY WORDS: anthocyanins; cardiovascular diseases; antioxidant

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2019D01C217)、新疆自治区“十三五”重点学科建设项目(2016)

Fund: Supported by the Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region(2019D01C217), and the "13th Five Year plan" Key Discipline Construction Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region(2016)

***通讯作者:** 周文婷, 博士, 副教授, 主要研究方向为心血管药理学。E-mail: 948144867@qq.com

***Corresponding author:** ZHOU Wen-Ting, Ph.D, Associate Professor, College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China. E-mail: 948144867@qq.com

1 引言

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是每年的头号死因, 2012 年全球死亡人数约为 1750 万(31%), 心血管疾病患者死亡的最常见原因是冠心病, 其次是中风^[1]。《中国心血管病报告 2018》中表明我国心血管疾病现患人数 2.9 亿, 心血管疾病死亡率占居民疾病总死亡率的 40%以上, 高于肿瘤及其他疾病^[2]。心力衰竭是一种结局复杂的临床综合征, 其特征是心脏结构或功能异常, 损害心输出量^[3]。心力衰竭的主要原因与冠心病、缺血、高血压、心肌病、动脉粥样硬化和 II 型糖尿病有关^[4]。

近年来, 包括花色苷(anthocyanins)在内的多酚类物质在治疗各种疾病, 包括心血管疾病以及癌症方面应用越来越普遍^[5]。花色素(anthocyanidins), 又叫花青素, 具有类黄酮的典型结构, 是 2-苯基苯并吡喃阳离子的衍生物, 以 C6-C3-C6 为基本骨架(化学结构见图 1)。花色苷是花色素与糖通过糖苷键形成的黄酮类化合物, 是广泛存在于植物中的水溶性天然色素, 目前被发现的花色素有 17 种, 其中最常见有 6 种, 分别为矢车菊素、天竺葵素、飞燕草素、牵牛素、芍药素和锦葵素(见表 1), 占目前已经被鉴定的花色素的 90%以上^[6,7]。由于花色素的稳定性差, 花色素结构中的羟基可以和不同的糖类结合产生不同类型的花色苷^[8,9]。自然界中已发现的花色苷种类超过 600 种, 不同类型的花色苷产生的颜色略有差异, 矢车菊素及其衍生物主要呈紫色, 天竺葵素及其衍生物呈红色, 飞燕草素及其衍生物呈蓝色或者紫色^[10,11]。研究显示, 花色苷以完整糖苷的形式进入体内, 呈现出抗氧化, 抗细胞凋亡等活性^[12]。具有预防癌症、预防心血管疾病、保护肝脏、保护大脑、降血糖血脂和阻止脂肪积累以及消除炎症等生理功能。同时对于改善记忆力和抑菌也有很好的疗效^[13]。本文介绍了花色苷的种类、分子结构以及其抗心血管疾病的作用, 以期为花色苷的应用研究提供参考依据。

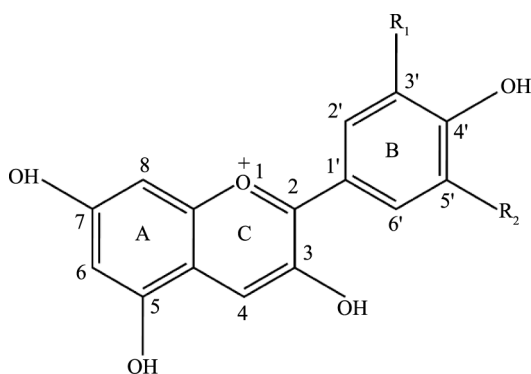


图 1 花色素化学结构

Fig.1 Chemical structure of anthocyanidins

表 1 六种常见花色苷的基本结构

Table 1 Basic structures of six kinds of common anthocyanidins

R ₁	R ₂	花色素
H	H	天竺葵素
OH	H	矢车菊素
OCH ₃	H	芍药色素
OH	OH	飞燕草素
OCH ₃	OH	矮牵牛花素
OCH ₃	OCH ₃	锦葵色素

2 抗氧化作用

活性氧(reactive oxygen species, ROS)是体内主要氧化剂, ROS 包括以自由基形式存在的超氧阴离子、羟自由基和以非自由基形式存在过氧化氢、单线态氧等, 在生理条件下 ROS 参与氧化还原反应, 在抗炎和消炎等方面起着重要的作用^[14], 体内同时还存在对应的抗氧化物质, 如超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、维生素 C、维生素 E 等, 可以清除 ROS。在体内氧化剂和抗氧化剂共存维持体内抗氧化防御系统的平衡^[15]。氧化应激是指 ROS 生成过多超过抗氧化剂和抗氧化酶的清除能力时, 则发生 ROS 的蓄积, 导致细胞组织损伤的病理过程。在心脏中, ROS 的产生发生于 3 个主要细胞中: 内皮细胞、心肌细胞和中性粒细胞^[16,17], 而心脏是体内抗氧化物浓度较低的器官, 这会导致 ROS 的蓄积, 导致组织和细胞中大分子的损伤, 如 DNA、蛋白质和脂质等^[18]。许多临床研究和实验研究都证明, 心血管疾病的发生发展与氧化应激有着密切的关系^[19]。研究表明 CVD 中的 ROS 主要来源于氧化还原酶, 如烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶、线粒体氧化酶、黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)、脂氧化酶和环氧合酶等^[20,21]。

花色苷对人体有多种多样的生物活性, 最本质的原因是其具有的强还原性(抗氧化能力), 能够防止自由基对人体的损害作用^[22]。花色苷的抗氧化和清除自由基的能力取决于其分子结构上的羟基的数目、位置以及甲氧基化程度, 其中 C4'、C3'(B 环上)和 C3(C 环上)上的羟基最关键, 若这些羟基甲基化, 花色苷的抗氧化能力降低。花色苷上存在的邻苯二酚或邻苯三酚结构通常比其他类似物表现出更大的抗氧化活性, 自由基可以被这些相邻的羟基或氢键稳定^[23-26]。张名位等^[27]观察黑米花色苷对实验性高脂血症动物的影响, 结果发现大鼠血清和肝脏总抗氧化能力(total antioxidant capacity, TAC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性明显增强, 血清丙二醛

(malondialdehyde, MDA)的生成量显著减少。Feshani 等^[28]观察花色苷对糖尿病大鼠的影响,实验结果表明大鼠血液中过氧化氢酶、SOD、GSH-Px 浓度均增加。已有多项研究报道了花色苷具有抑制 XO 和 NADPH 的作用^[29,30]。

3 抗炎作用

炎症反应是人类疾病中常见的病理过程,是动脉粥样硬化发生过程中的重要环节。C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素 1β (interleukin 1β , IL- 1β)、IL-6 等多种炎性及核因子已被视为动脉粥样硬化等心血管疾病的独立危险因素,并作为判定其预后的指标。炎症因子能诱导细胞间粘附分子 1(intercellular adhesion molecule, ICAM-1)和血管细胞粘附分子(vascular cell adhesion molecule, VCAM-1)等黏附分子在内皮细胞和平滑肌细胞中表达,后者又参与介导动脉粥样硬化早期即出现的单核细胞对内皮细胞的黏附、迁移及内皮细胞功能的障碍。核因子 κ B(nuclearfactor kappa B, NF- κ B)对多项转录蛋白具有调节作用,它调整与动脉粥样硬化的发生发展有关的基因产物,如细胞因子、趋化因子、粘附分子和生长因子,这些因子对相关细胞的激活、增殖、浸润、趋化和分泌起直接的调整和控制作用^[31,32]。

据文献报道,花色苷通过抑制 NF- κ B 转录因子来控制炎症因子的表达和分泌。Paixao 等^[33]发现锦葵色素-3-葡萄糖苷通过动脉内皮细胞 NF- κ B 来抑制促炎症介质,从而发挥抗炎作用,另外一项研究结果表明锦葵色素通过抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α)来阻断 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达,最终发挥抗炎作用^[34]。Limtrakul 等^[35]发现黑米总花色苷提取物对诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide, iNOS)、TNF- α 、IL-6、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)具有抑制作用。具有文献报道花色苷具有降低血清中 CRP 的含量^[36,37]。紫薯花色苷明显降低 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠主动脉 IL- 1β 、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 表达^[38]。

4 抗高血压

Shaughnessy 等^[39]用蓝莓花色苷灌胃给药自发性高血压 8 周以后检测大鼠血压,实验结果显示给药组大鼠收缩压为(178 \pm 15) mmHg,而对照组收缩压为(216 \pm 11) mmHg。Kalea 等^[40]用蓝莓花色苷灌胃给药 SD 大鼠 7 周以后,用离体血管灌流实验方法观察给药组和对照组大鼠血管反应性的变化,用苯肾上腺素收缩各组大鼠血管,结果发现给药组大鼠血管的收缩强度比对照组明显低,然后用乙酰胆碱导致舒张,结果发现给药组大鼠血管舒张强度比对照组强。Ojeda 等^[41]发现飞燕草色素-3-O-桑布双糖苷和矢车菊素-3-O-桑布双糖苷在体外竞争性抑制血管紧张素转化酶

(angiotensin converting enzyme, ACE)活性。马立志等^[42]观察蓝莓果汁和蓝莓花色苷对自发性高血压大鼠血压的影响,实验结果表明蓝莓果汁和蓝莓花色苷均有降血压作用。

5 抗动脉粥样硬化

Nicholls 等^[43]在很早就证实了动脉粥样硬化与血脂紊乱之间的关系,低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)水平是动脉粥样硬化最直接、最主要致病因素。高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)是将胆固醇逆向运输到肝脏处理的,可降低机体胆固醇的水平,从而抵抗动脉粥样硬化。Wang 等^[44]观察矢车菊素-3-葡萄糖对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠的影响,将 20 只 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠分空白组和给药组,空白组给予胆固醇高脂饲料,给药组给予含矢车菊素-3-葡萄糖(2 g/kg)的胆固醇高脂饲料干预 8 周,实验结果表明,内皮依赖性舒张血管物质乙酰胆碱对给药组小鼠胸主动脉的舒张率明显高于空白组,与空白组相比,给药组小鼠血管斑块面积减少 54%,给药组小鼠血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)和 LDL 含量明显降低。Zawistowski 等^[45]用高脂饲料诱导动脉粥样硬化大鼠模型,造模建立成功之后用 3%(w/w)黑米总花色苷干预 10 周,实验结果表明给药组大鼠血清中 TC、LDL、甘油三酯(triglyceride, TG)的含量降低。Alvarez-Suarez 等^[46]观察富含花色苷类成分的新鲜水果对健康人血脂的影响,给药组的健康人连续 30 d 每天接受 500 g 新鲜草莓,第 30 d 检测血脂,实验结果显示,与空白组相比,给药组人血清中 TC、LDL、TG 的含量分别降低 8.78%、13.72%、20.80%,差异均有统计学意义。

Qin 等^[47]在 120 名受试者身上使用了含有 17 种来自越桔和黑加仑的纯化花色苷胶囊,观察花色苷对血脂的影响。将所有受试者分为给药组和对照组,给药组服用 2 片 80 mg 花色苷胶囊一天 2 次(320 mg/d),对照组服用 2 片安慰剂胶囊一天 2 次,干预 12 周。实验结果表明,与对照组相比,给药组受试者血液中 HDL 含量增高,LDL 和胆固醇脂运蛋白(cholesterol ester protein, CETP)含量降低,说明花色苷可能是通过抑制胆固醇脂运蛋白而发挥调血脂作用。

6 对其他心血管疾病的作用

Cassidy 等^[48]对 93600 名年龄为 25~42 岁的女性进行了 18 年追踪研究,观察花色苷摄取量与心肌梗塞患病率的关系,结果表明高花色苷摄取量与心肌梗塞患病率呈负相关,差异具有统计学意义,推测高花色苷摄取量可降低罹患心肌梗塞的几率。Dohadwala 等^[49]将 44 名冠心病患者分安慰剂组和给药组,给药组患者每天服用 480 mL 越橘果汁(含 94 mg 花色苷),实验结束时给药组患者的颈-股动

脉搏波速度比安慰剂组明显降低, 说明其动脉血管的硬度得到了有效的改善。CVD 高危人群(23~56 岁)在每天服用 500 mL 血橙果汁(含 36 mg 花色苷)7 d 后, 血管内皮依赖性舒张功能得到了明显改善, 同时血浆 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子的水平显著降低^[50]。

7 结语与展望

花色苷作为一种天然食用色素具有吸收快、毒性低、安全性高、资源丰富等特点。花色苷通过抗氧化(清除 ROS, 降低 MDA、XO、NADPH, 增高 SOD、TAC 能力、GSH-Px、过氧化氢酶)、抗炎(抑制 NF-KB、TNF-A、ICAM-1、VCAM-1、IL-6、IL-1B、COX-2、CRP)、调血脂(降低 LDL、TC、TG、CETP, 增高 HDL)、改善血管内皮功能、降血压等途径防治心血管疾病。多项动物实验和流行病学实验已证实花色苷通过影响心血管疾病相关生物指标来发挥较好的抗心血管疾病的作用, 但是还需要更大规模的随机对照人群干预实验来确定规范治疗策略, 如合适的有效剂量、治疗时间以及相关的临床实验参数。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [J]. 2011, 47(26): 2562–2563.
- [2] 胡盛寿, 杨跃进, 郑哲, 等. 中国心血管病报告 2018 概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209–220.
Hu SS, Yang YJ, Zheng Z, *et al.* Summary of Chinese cardiovascular disease report 2018 [J]. *Chin J Circul*, 2019, 34(3): 209–220.
- [3] Menotti A, Puddu PE, Maiani G, *et al.* Lifestyle behaviour and lifetime incidence of heart diseases [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 201: 293–299.
- [4] Rushton CA, Kadam UT. Impact of non-cardiovascular disease comorbidity on cardiovascular disease symptom severity: A population-based study [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175(1): 154–161.
- [5] Castaneda-Ovando A, De LPHM, Páez-Hernández ME, *et al.* Chemical studies of anthocyanins: A review [J]. *Food Chem*, 2009, 113: 859–871.
- [6] Smeriglio A, Barreca D, Bellocchio E, *et al.* Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(8): 1265–1286.
- [7] Wallace TC. Anthocyanins in cardiovascular disease [J]. *Adv Nutr*, 2011, 2: 1–7.
- [8] Jim F. Bioavailability of anthocyanins [J]. *Drug Metab Rev*, 2014, 46(4): 508–520.
- [9] Mulabagal V, Nougajio M, Nair A, *et al.* *In vitro* evaluation of red and green lettuce(*Lactuca sativa*) for functional food properties [J]. *Food Chem*, 2011, 118(2): 300–306.
- [10] Grotewold E. The genetics and biochemistry of floral pigments [J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2006, 57(1): 761–780.
- [11] Wu X, Beecher GR, Holden JM, *et al.* Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(11): 4069–4075.
- [12] 董鑫, 张名位, 池建伟, 等. 花色苷的制备及其主要生物活性研究进展 [J]. 食品科技, 2016, 41(8): 233–238.
- [13] Tong X, Zhang MW, Chi JW, *et al.* The main biological activity and preparation of anthocyanins [J]. *Food Sci Technol*, 2016, 41(8): 233–238.
- [14] 彭洁, 吴菲菲, 李化强, 等. 超声辅助提取紫薯花青素的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(24): 8296–8301.
Peng J, Wu FF, Li HQ, *et al.* Research progress of ultrasound-assisted extraction of anthocyanins from purple sweet potato [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(24): 8296–8301.
- [15] Lushchak VI. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stresses and their classifications [J]. *Ukr Biochem J*, 2015, 87(6): 11–18.
- [16] 刘德敏, 贾宏宇, 柴文静, 等. 自噬与氧化应激在心血管疾病中的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(4): 402–407.
Liu DM, Jia HY, Chai WJ, *et al.* The progress of autophagy and oxidative stress in cardiovascular diseases [J]. *J Clin Cardiol*, 2018, 34(4): 402–407.
- [17] Rodrigo R, Guichard C, Charles R. Clinical pharmacology and therapeutic use of antioxidant vitamins [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2010, 21(2): 111–127.
- [18] Chen J, Sun H, Sun A, *et al.* Studies of the protective effect and antioxidant mechanism of blueberry anthocyanins in a CC14-induced liver injury model in mice [J]. *Food Agric Immunol*, 2012, 23: 352–362.
- [19] Giustarini D, Dalle-Donne I, Tsikas D, *et al.* Oxidative stress and human diseases: origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2009, 46(5): 241–281.
- [20] Hafstad AD, Nabeebaccus AA, Shah AM. Novel aspects of ROS signaling in heart failure [J]. *Basic Res Cardiol*, 2013, 108(4): 1–11.
- [21] Galvez J, Pedro DL, Zarzuelo A, *et al.* Flavonoid inhibition of enzymic and nonenzymic lipid peroxidation in rat liver differs from its influence on the glutathione-related enzymes [J]. *Pharmacology*, 1995, 51(2): 127–133.
- [22] 曹静, 刘昭娅, 胥茜, 等. NADPH 氧化酶家族在心血管疾病中作用的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, (11): 1258–1267.
Cao J, Liu ZY, Xu Q, *et al.* Research progress in NADPH oxidase family in cardiovascular diseases [J]. *J Cen South Univ(Med Sci)*, 2019, (11): 1258–1267.
- [23] Bakowska A, Kucharska AZ, Oszmianski J. The effects of heating UV irradiation and storage on stability of the anthocyanin polyphenol copigment complex [J]. *Food Chem*, 2003, (8): 349–355.
- [24] Heymes C, Bendall JK, Ratajczak P, *et al.* Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(12): 2164–2171.
- [25] Watson F, Robinson J, Edwards SW. Protein kinase C-dependent and independent activation of the NADPH oxidase of human neutrophils [J]. *J Biol Chem*, 1991, 266(12): 7432–7439.
- [26] Sirker A, Zhang M, Shah AM. NADPH oxidases in cardiovascular disease: Insights from *in vivo* models and clinical studies [J]. *Basic Res Cardiol*, 2011, 106(5): 735–747.
- [27] Azevedo J, Fernandes I, Faria A, *et al.* Antioxidant properties of anthocyanidins, anthocyanidin-3-glucosides and respective partisans [J]. *Food Chem*, 2010, 119(2): 518–523.
- [28] 张名位, 张瑞芬, 郭宝江, 等. 黑米皮花色苷的抗氧化与降血脂作用 [J]. 营养学报, 2006, (5): 404–408.
Zhang MW, Zhang RF, Guo BJ, *et al.* The hypolipidemic and antioxidative effects of black rice pericarp anthocyanin in rats [J]. *Acta Nutr Sin*, 2006, (5): 404–408.

- [28] Feshani AM, Kouhsari SM, Mohammadi S. Vaccinium arctostaphylos, a common herbal medicine in Iran: Molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(1): 67–74.
- [29] Borges F, Fernandes E, Roleira F. Progress towards the discovery of xanthine oxidase inhibitors [J]. *Curr Med Chem*, 2002, (2): 195–217.
- [30] Steinert RE, Ditscheid B, Netzel M, *et al.* Absorption of black currant anthocyanins by monolayers of human intestinal epithelial Caco-2 Cells mounted in using type chambers [J]. *J Agr Food Chem*, 2008, 56(13): 4995–5001.
- [31] Bhaskar S, Sudhakaran PR, Helen A. Quercetin in attenuates atherosclerotic inflammation and adhesion molecule expression by modulating TLR-NF- κ B signaling pathway [J]. *Cell Immunol*, 2016, 310(1): 131–140.
- [32] Wang Y, Sun G, Zhang Y, *et al.* Tormentone acid inhibits H₂O₂-induced oxidative stress and inflammation in rat vascular smooth muscle cells via inhibition of the NF- κ B signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4): 3559–3564.
- [33] Paixao J, Dinis TCP, Almeida LM. Malvidin-3-glucoside protects endothelial cells up-regulating endothelial NO synthase and inhibiting peroxynitrite-induced NF- κ B activation [J]. *Chemico Biological Int*, 2012, 199(3): 192–200.
- [34] Huang WY, Wang J, Liu YM, *et al.* Inhibitory effect of Malvidin on TNF- α -induced inflammatory response in endothelial cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 723: 67–72.
- [35] Limtrakul P, Yodkeeree S, Pitchakarn P, *et al.* Suppression of inflammatory responses by black rice extract in RAW 264.7 macrophage cells via downregulation of NF- κ B and AP-1 signaling pathways [J]. *Asian Pac J Cancer P*, 2015, 16(10): 4277–4283.
- [36] Azzini E, Venneria E, Ciarapica D, *et al.* Effect of red orange juice consumption on body composition and nutritional status in overweight/obese female: A pilot study [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 1–9.
- [37] Silveira JQ, Dourado GKZS, Cesar TB. Red-fleshed sweet orange juice improves the risk factors for metabolic syndrome [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2015, 66(7): 830–836.
- [38] 韦永芳, 刘寒英, 严艳花, 等. 紫薯花色苷提取物对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化和高脂血症的作用[J]. *中国病理生理杂志*, 2018, 34(12): 173–178.
Wei YF, Liu HY, Yan YH, *et al.* Effect of anthocyanin-rich extract from purple sweet potato on atherosclerosis and hyperlipidemia in ApoE^{-/-}mice [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2018, 34(12): 173–178.
- [39] Shaughnessy KS, Boswall IA, Scanlan AP, *et al.* Diets containing blueberry extract lower blood pressure in spontaneously hypertensive stroke-prone rats [J]. *Nutr Res*, 2009, 29(2): 130–138.
- [40] Kalea AZ, Clark K, Schuschke DA, *et al.* Vascular reactivity is affected by dietary consumption of wild blueberries in the sprague-dawley rat [J]. *J Med Food*, 2009, 12(1): 21–28.
- [41] Ojeda D, Jiménez FE, Zamilpa A, *et al.* Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin and cyanidin-3-O-sambubiosides from hibiscus sabdariffa [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(1): 7–10.
- [42] 马立志, 李金星, 刘志刚, 等. 蓝莓果汁及不同纯度蓝莓花色苷对原发性高血压大鼠血压的影响[J]. *食品科学*, 2014, 35(19): 266–271.
Ma LZ, Li JX, Liu ZG, *et al.* Effect of blueberry juice and blueberry anthocyanins with different purities on blood pressure of spontaneously hypertensive (SHR) rats [J]. *Food Sci*, 2014, 35(19): 266–271.
- [43] Nicholls SJ, Uno K, Kataoka Y. Clinical experience with rosuvastatin in the management of hyperlipidemia and the reduction of cardiovascular risk [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9(11): 1383–1390.
- [44] Wang Y, Zhang Y, Wang X, *et al.* Supplementation with cyanidin-3-O-glucoside protects against hypercholesterolemia-Mediated endothelial dysfunction and attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *J Nutr*, 2012, 142(6): 1033–1037.
- [45] Zawistowski J, Kopec A, Kitts DD. Effects of a black rice extract (*Oryza sativa* L. indica) on cholesterol levels and plasma lipid parameters in Wistar Kyoto rats [J]. *J Funct Food*, 2009, 1(1): 50–56.
- [46] Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Tulipani S, *et al.* One-month strawberry-rich anthocyanin supplementation ameliorates cardiovascular risk, oxidative stress markers and platelet activation in humans [J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(3): 289–294.
- [47] Qin Y, Xia M, Ma J, *et al.* Anthocyanin supplementation improves serum LDL-and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(3): 485–492.
- [48] Cassidy A, Mukamal KJ, Liu L, *et al.* High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women[J]. *Circulation*, 2013, 127(2): 188–196.
- [49] Dohadwala MM, Monika H, Hamburg NM, *et al.* Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(5): 934–940.
- [50] Buscemi S, Rosafio G, Arcoletto G, *et al.* Effects of red orange juice intake on endothelial function and inflammatory markers in adult subjects with increased cardiovascular risk [J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(5): 1089–1095.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



买尔旦·玉苏甫, 硕士, 主要研究方向为心血管药理学。
E-mail: mardanyu@163.com



周文婷, 博士, 副教授, 主要研究方向为心血管药理学。
E-mail: 948144867@qq.com