

苏氨酸铁对缺铁性贫血大鼠 铁营养状况的改善

李 虎, 谢明勇, 王光然, 虞俊翔, 易成意, 胡晓波*

(南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西南昌 330047)

摘要:目的:探讨苏氨酸铁(Thr-Fe)对缺铁性贫血(IDA)大鼠铁营养状况的改善作用。方法:以低铁饲料饲喂雄性初断乳斯波累格·多雷(SD)大鼠建立IDA模型,设置3个不同Thr-Fe剂量组和阳性对照组、低铁对照组、空白对照组,每组6只,每天灌胃1次,连续给药21 d, Thr-Fe剂量组分别给予8、16、32 mg/kg·bw的Thr-Fe,阳性对照组给予32 mg/kg·bw硫酸亚铁。结果:较低铁对照组, Thr-Fe高剂量组大鼠体重及血红蛋白、血清铁蛋白等血液指标显著提高($p < 0.01$),血清转铁蛋白($p < 0.01$)和总铁结合力($p < 0.05$)显著降低,各Thr-Fe剂量组大鼠游离原卟啉显著降低($p < 0.01$)。Thr-Fe高剂量组IDA大鼠各项指标改善优于阳性对照组。结论:低铁膳食补充Thr-Fe可以改善IDA大鼠的铁营养状况,提高功能铁及贮存铁含量,促进机体铁转运。Thr-Fe对IDA大鼠体重及血红蛋白等的影响呈剂量相关性, Thr-Fe对IDA大鼠铁营养状况的改善效果优于硫酸亚铁。

关键词:苏氨酸铁, IDA模型, 血常规指标, 铁营养状况改善

Effects of ferrous threonine chelate on improving the iron status of iron-deficiency anemia rats

LI Hu, XIE Ming-yong, WANG Guang-ran, YU Jun-xiang, YI Cheng-yi, HU Xiao-bo*

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

Abstract: Objective: The effects of ferrous threonine chelate (Thr-Fe) on improving the iron status of rats suffering iron deficiency anemia (IDA) were investigated. Method: The IDA model of male weaning SD rats was established by iron-deficiency diet. And IDA rats were randomly divided into three Thr-Fe dose groups, positive control group, low-Fe control group, basing on their hemoglobin contents and body weights. A blank control group was set up, in addition. There were 6 rats in each group. The 8, 16, 32 mg/kg·bw of Thr-Fe were orally administered to the three Thr-Fe dose groups once a day, respectively, lasting 21 days uninterruptedly; 32 mg/kg·bw of ferrous sulfate was given to positive control group in the same way. Results: After recovery test, the blood indexes such as hemoglobin and serum ferritin of IDA rats and the body weights in Thr-Fe high dose groups were improved and significantly higher ($p < 0.01$) than those in low-Fe control group, while the transferrin ($p < 0.01$) and total iron binding capacity ($p < 0.05$) were significantly lower, and the free erythrocyte protophyrin of the three Thr-Fe dose groups were significantly lower ($p < 0.01$). The indexes of IDA rats in high dose group of Thr-Fe were better than that in positive control group. Conclusion: Supplements of Thr-Fe could improve the iron status of IDA rats, increasing the contents of functional iron and iron storage, promoting iron transportation. Effects of Thr-Fe on body weights and hemoglobin of IDA rats are dose-dependent and the effects of Thr-Fe on iron status of IDA rats are better than that of ferrous sulfate.

Key words: ferrous threonine chelate; iron deficiency anemia model; blood routine examination index; improving iron status

中图分类号: TS201.6

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2018)12-0301-06

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2018.12.054

引文格式: 李虎, 谢明勇, 王光然, 等. 苏氨酸铁对缺铁性贫血大鼠铁营养状况的改善[J]. 食品工业科技, 2018, 39(12): 301-306.

铁是人和动物体内不可或缺的微量元素之一, 铁缺乏或利用障碍均会导致贫血发生, 若患者仅为轻度贫血, 通过日常饮食及药物帮助可恢复正常^[1]。

缺铁性贫血(IDA)是贫血的一种, 是当前世界范围内患病率较高的营养性疾病, 特别是在发展中国家^[2-3]。一般情况下, 较低的膳食铁含量和生物利用

收稿日期: 2017-10-08

作者简介: 李虎(1992-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 功能食品与保健食品, E-mail: ncusklihu@163.com。

* 通讯作者: 胡晓波(1971-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品化学与营养, E-mail: hxbxq2005@163.com。

基金项目: 江西省科技支撑计划项目(20151BBF60040); 江西省重大科技创新研究项目(20124ACF00400)。

率易造成铁缺乏,使红细胞中血红蛋白(Hb)含量大幅减少,进而降低红细胞数目,造成细胞及组织供氧不足,最终出现缺铁性贫血^[4-5]。

通过对膳食中铁含量进行强化来预防和治疗铁缺乏被广泛地认为是最为有效的方法^[6]。传统铁强化剂或多或少地存在铁腥味,对胃肠道的刺激性较大,生物利用率也不理想^[7],因此有必要开发新型补铁制剂。氨基酸铁螯合物具有溶解性好、稳定性强、吸收快、无毒害作用、无刺激性等特点,具有较高的生物利用率和生物学效价^[8-10]。在治疗和改善IDA时,氨基酸螯合铁具有优于无机铁和有机酸铁的应用性能^[11]。Lost等^[12]针对IDA儿童研究发现,食用氨基酸螯合铁强化的液体奶可以缓解IDA儿童Hb水平较低的症状。江素梅^[13]在预防仔猪贫血的研究中对仔猪或母猪饲喂氨基酸铁,能直接或间接预防仔猪贫血,提高免疫力。

实验以初断乳斯泼累格·多雷(SD)大鼠建立IDA模型,通过对IDA大鼠补充苏氨酸铁(Thr-Fe),并以硫酸亚铁为阳性对照,对低铁膳食补充Thr-Fe改善IDA大鼠铁营养状况及其对血液理化指标水平的改善效果展开研究,从而为Thr-Fe在改善和纠正IDA的应用中提供理论和依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

SPF级初断乳SD大鼠 雄性,36只,3周龄,体重(69.30 ± 5.28)g,健康状况良好,符合实验所需的质量要求,许可证号:SCXK(湘)2013-0004,湖南斯莱克景达实验动物有限公司;苏氨酸铁 浅绿色粉末,亚铁含量为12.07%,南昌大学食品科学与技术国家重点实验室研制;七水合硫酸亚铁 分析纯,亚铁含量为19.88%,西陇化工股份有限公司;普通饲料 铁含量为260 mg/kg,成分:玉米粉58.5%,麦麸7.5%,豆粕23.5%,进口蒸汽红鱼粉3.0%,蔗糖3.0%,大豆油2.0%,乳脂粉2.0%,预混料3.5%,湖南斯莱克景达实验动物有限公司;低铁饲料 铁含量 <10 mg/kg,成分:EDTA处理酪蛋白15%,大米粉70%,玉米油5%,AIN-76M混合矿物盐3.5%,AIN-76M混合维生素1%,氯化胆碱0.2%,明胶5%,DL-蛋氨酸0.3%,北京博泰宏达生物技术有限公司;原卟啉标准品 纯度 $\geq 95\%$,上海麦克林生化科技有限公司;大鼠血红蛋白酶联免疫分析试剂盒 上海抚生实业有限公司;大鼠总铁结合力ELISA试剂盒、大鼠转铁蛋白ELISA试剂盒、大鼠铁蛋白ELISA试剂盒 南京翼飞雪生物科技有限公司。

超低温冰箱 日本Sanyo公司;普通台式离心机 德国Eppendorf公司;台式低温高速离心机 德国Heraeus公司;OLYMPUS AU640全自动生化分析仪 日本奥林巴斯电气化学公司;涡旋振荡器 常州万合仪器制造有限公司;E-330多功能酶标仪 美国Thermo公司。

1.2 实验方法

1.2.1 SD大鼠IDA模型建立 实验采用不锈钢笼及塑料水罐避免铁元素的污染,大鼠自主饮水采食,

控制室温22℃左右,每日给予12 h光照,室内换气次数约12次/h。适应环境3 d后,选用健康初断乳SD大鼠30只,饲予低铁饲料及去离子水建立缺铁性贫血模型。自第3周开始,每隔5 d随机选取部分大鼠(20只),眼眶后静脉丛采血,测定Hb。若Hb <100 g/L,则认为该实验动物已发生缺铁性贫血。当随机选取的大鼠全部达到恢复实验要求(即Hb <100 g/L)时,认为建模成功,此时测定全部大鼠Hb并称重,记录体重。

1.2.2 SD大鼠IDA恢复实验 选取Hb <100 g/L的大鼠30只,根据Hb水平及体重将其随机分为Thr-Fe低、中、高剂量组、阳性对照组和低铁对照组,每组6只,均继续给予低铁饲料;另设空白对照组,6只,给予普通饲料。Thr-Fe低、中、高剂量组分别给8、16、32 mg/kg·bw的Thr-Fe,阳性对照组给予32 mg/kg·bw硫酸亚铁,低铁对照组和空白对照组给予相应溶剂(新沸冷却超纯水,现用现配),容积为1.0 mL/100 g·bw,采用灌胃给药的方式,每天1次。受试样品给予时间为21 d,每周测定两次体重及Hb,并根据体重调整灌胃的容积。采集血液样品之前,实验动物需禁食12 h。日常采血选择眼眶后静脉丛采血,实验动物处死前选择摘眼球采血,采集到的血液样品置于EDTA抗凝管中,部分血液离心制备血清,4℃冰箱保存备用。

1.2.3 测定指标

1.2.3.1 实验动物一般情况 观察实验过程中SD大鼠的精神状态、活动能力、被毛等情况,称量各组大鼠体重。

1.2.3.2 血液学指标 使用大鼠血红蛋白酶联免疫分析试剂盒,采用双抗体夹心法测定IDA大鼠血液的Hb水平。利用全自动生化分析仪测定红细胞(RBC)计数、白细胞(WBC)计数、红细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、红细胞分布宽度(RDW)。

1.2.3.3 红细胞内游离原卟啉含量(FEP) 参照杨焕民等^[14-15]关于仔猪红细胞内游离原卟啉微量测定法及正常值探讨的相关报道,采用荧光分光光度法测定FEP。

1.2.3.4 血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、总铁结合力(TIBC) 使用大鼠铁蛋白ELISA试剂盒、大鼠转铁蛋白ELISA试剂盒、大鼠总铁结合力ELISA试剂盒,采用双抗体夹心法测定IDA大鼠血清样品中SF、TRF及TIBC水平。

1.3 数据处理

以Excel软件建立数据库,采用SPSS 19.0软件统计分析。所有数据用平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间采用单因素方差分析,组间两两比较采用最小显著性T检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准, $p<0.05$ 表明差异具有显著意义, $p<0.01$ 表明差异具有极显著意义。

2 结果与分析

2.1 实验动物一般情况分析

IDA模型建立期间,模型组与空白对照组相比采

表1 IDA 大鼠体重(n=6, $\bar{x} \pm s$, g)
Table 1 Body weight of IDA rats(n=6, $\bar{x} \pm s$, g)

组别	剂量 (mg/kg·bw)	第0 d	第1 d	第7 d	第14 d	第21 d	恢复实验增量 (g)
Thr-Fe 低剂量组	8	69.29 ± 4.04	188.81 ± 19.62 **	227.81 ± 22.15 **	255.23 ± 24.18 **	270.74 ± 27.04 **	81.93 ± 15.45 **
Thr-Fe 中剂量组	16	71.10 ± 3.62	196.93 ± 9.44 **	234.96 ± 15.44 **	260.13 ± 21.65 **	280.81 ± 20.06 **	80.41 ± 13.86 **
Thr-Fe 高剂量组	32	68.38 ± 5.76	186.79 ± 15.67 **	223.20 ± 18.67 **	251.02 ± 24.52 **	291.22 ± 16.77 ***	104.43 ± 21.24 @@@
阳性对照组	32	73.06 ± 6.98	203.42 ± 20.48 **	239.52 ± 25.54 **	257.53 ± 25.44 **	278.71 ± 27.55 **	75.3 ± 11.49 **
低铁对照组	相应溶剂量	67.49 ± 5.44	191.46 ± 9.21 **	224.66 ± 11.70 **	245.21 ± 13.27 **	255.84 ± 14.02 **	64.78 ± 8.97 **
空白对照组	相应溶剂量	68.46 ± 4.30	241.85 ± 9.33	296.03 ± 14.70	336.79 ± 20.45	364.65 ± 22.26	122.13 ± 15.4

注:同列肩标中,@表示与阳性对照组相比有显著性差异($p < 0.05$),@@表示与阳性对照组相比有极显著性差异($p < 0.01$);#表示与低铁对照组相比有显著性差异($p < 0.05$),##表示与低铁对照组相比有极显著性差异($p < 0.01$);*表示与空白对照组相比有显著性差异($p < 0.05$),**表示与空白对照组相比有极显著性差异($p < 0.01$)。同列肩标中,标有相同字母组间无差异($p > 0.05$),标有不同的小写或大写字母组间有显著性差异($p < 0.05$),标有不同大写字母组间有极显著性差异($p < 0.01$);表2~表5同。

食量下降,体重增加缓慢,活动能力降低,易脱毛,且模型组部分大鼠出现毛发成片脱落现象。恢复实验期间,Thr-Fe 剂量组以及阳性对照组实验动物与空白对照组比较精神状态均出现一定程度的萎靡,毛发粗糙凌乱、无光泽,可能由于恢复实验期短,而实验动物皮毛状况的改善需要较长时间。

2.2 Thr-Fe 对 IDA 大鼠体重的影响

IDA 模型建立初始时间记为第0 d,恢复实验初试时间记为第1 d。实验期间动物体重变化见表1。

恢复实验过程中,各模型组间体重差异无统计学意义($p > 0.05$)。恢复实验结束时,低铁对照组大鼠体重较空白对照组差异极显著($p < 0.01$),Thr-Fe 高剂量组较低铁对照组,差异显著($p < 0.05$),各模型组中 Thr-Fe 高剂量组增量最高,且与阳性对照组和低铁对照组相比,体重增量的差异极显著($p < 0.01$)。其他模型组间大鼠的体重增量无统计学差异($p > 0.05$)。实验结果表明 IDA 对实验动物体重有重要影响;较硫酸亚铁,高剂量 Thr-Fe 铁能明显改善 IDA 大鼠体重增长缓慢的症状,与刘卫东等^[16]在断奶仔猪实验组饲料中添加 0.05% 甘氨酸亚铁,实验组较对照组(无机铁)日增重提高 9.1% 的研究结果一致。由此推断,高剂量 Thr-Fe 作为补铁剂改善和纠正 IDA 时,可以促进患者体重增长且效果优于硫酸亚铁。

2.3 Thr-Fe 对 IDA 大鼠血液学指标的影响

2.3.1 恢复实验期间 Thr-Fe 对 IDA 大鼠 Hb 水平的影响 实验动物在恢复实验期间 Hb 含量变化见表2。

铁制剂干预的 IDA 大鼠血液 Hb 随恢复实验的进行呈上升趋势,且随剂量的增加,Thr-Fe 剂量组间相比,Hb 含量也增高。恢复实验第 15 d,Thr-Fe 低、中、高剂量组和阳性对照组的 Hb 水平较低铁对照组分别增高了 12.83%、29.15%、40.06% 和 27.73% ($p < 0.01$),第 21 d,则分别增高了 22.30%、37.68%、56.88% 和 39.79% ($p < 0.01$)。Thr-Fe 高剂量组的 Hb 含量于恢复实验第 21 d 较空白对照组无统计学差异($p > 0.05$),较阳性对照组增高了 13.16% (第 15 d, $p < 0.05$) 和 12.23% (第 21 d, $p < 0.05$)。结果表明,连续补充一定剂量 Thr-Fe 可提高大鼠血液 Hb 水平,改善血液状况,与丁科等^[17]关于甘氨酸亚铁可明显增加 IDA 大鼠血液 Hb 含量且效果优于硫酸亚铁的研究结论一致。Thr-Fe 对 IDA 大鼠血液 Hb 的改善作用与剂量呈正相关,此外 Thr-Fe 的应用性能优于硫酸亚铁。

2.3.2 Thr-Fe 对 IDA 大鼠血常规检查指标的影响 血常规指标是大鼠喂养实验的一项重要内容^[18],也是判断外源性受试物是否对动物血液组织造成影响的重要依据^[19]。通过全自动生化分析仪测定各组大鼠血液中 RBC、WBC、HCT、MCV、MCH、RDW 指标,测定结果见表3。

各 Thr-Fe 剂量组 IDA 大鼠间以及与阳性对照组比较,血常规指标差异无统计学意义($p > 0.05$)。低铁对照组大鼠各指标较空白对照组差异极显著($p < 0.01$)。铁制剂干预各组的 RBC、WBC、HCT、MCV、MCH 较低铁对照组,差异均有统计学意义:Thr-Fe 各剂量组和阳性对照组 RBC、MCV、MCH 升高极显著($p < 0.01$),Thr-Fe 高剂量组和阳性对照组

表2 恢复实验期间 IDA 大鼠血红蛋白含量(n=6, $\bar{x} \pm s$, g/L)
Table 2 Hb content in IDA rats during recovery test(n=6, $\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	剂量(mg/kg·bw)	第1 d	第8 d	第15 d	第21 d
Thr-Fe 低剂量组	8	75.79 ± 7.17 **	77.48 ± 7.36 **	85.62 ± 5.45 **A	93.16 ± 5.34 @###A
Thr-Fe 中剂量组	16	83.28 ± 3.86 **	86.90 ± 6.15 **	98.00 ± 5.76 ###AB	104.87 ± 4.91 ###A
Thr-Fe 高剂量组	32	78.60 ± 5.84 **	88.16 ± 6.31 **	106.28 ± 5.76 @###B	119.50 ± 4.99 @##B
阳性对照组	32	78.22 ± 7.02 **	86.55 ± 7.60 **	96.92 ± 4.74 ***	106.48 ± 6.70 **
低铁对照组	相应溶剂量	83.40 ± 2.94 **	80.06 ± 6.80 **	75.88 ± 5.89 **	76.17 ± 9.32 **
空白对照组	相应溶剂量	125.09 ± 15.94	132.68 ± 18.57	131.82 ± 16.72	129.02 ± 12.24

表3 大鼠血常规测定结果(n=6, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Results of the blood routine examination of the rats(n=6, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg·bw)	RBC(×10 ⁹ /mL)	WBC(×10 ⁶ /mL)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	RDW(%)
Thr-Fe 低剂量组	8	7.56 ± 0.33 ^{##}	11.70 ± 1.90 [#]	0.44 ± 0.02 [#]	56 ± 2.65 ^{##}	18.6 ± 0.55 ^{##}	20.3 ± 0.49
Thr-Fe 中剂量组	16	8.26 ± 0.39 ^{##}	10.64 ± 2.42 [#]	0.45 ± 0.02 [#]	55 ± 0.58 ^{##}	18.1 ± 0.30 ^{##}	20.2 ± 1.14
Thr-Fe 高剂量组	32	8.21 ± 0.59 ^{##}	12.02 ± 2.61 ^{##}	0.45 ± 0.03 [#]	56 ± 2.89 ^{##}	18.5 ± 0.64 ^{##}	22.6 ± 0.67
阳性对照组	32	8.17 ± 0.32 ^{##}	12.01 ± 1.50 ^{##}	0.46 ± 0.02 [#]	56 ± 2.00 ^{##}	18.3 ± 0.61 ^{##}	21.1 ± 2.01
低铁对照组	相应溶剂量	4.20 ± 0.98 ^{**}	4.04 ± 2.18 ^{**}	0.18 ± 0.02 ^{**}	45 ± 5.13 ^{**}	13.7 ± 0.68 ^{**}	32.4 ± 2.40 ^{**}
空白对照组	相应溶剂量	7.72 ± 0.19	15.11 ± 0.89	0.45 ± 0.02	58 ± 1.00	18.7 ± 0.35	16.0 ± 1.42

WBC 升高极显著($p < 0.01$), Thr-Fe 低、中剂量组升高显著($p < 0.05$)。铁制剂干预各组的 RDW 值较低铁对照组明显改善, 分布宽度变窄。铁制剂干预的各组大鼠血常规指标较低铁对照组有明显纠正, RBC、WBC 增加, MCV、HCT 等值变大, RDW 明显降低, 接近于空白对照组, 红细胞形态差异减小, 缺铁症状得到改善。这与袁明贵等^[20]关于甘氨酸铁络合物对杜长大仔猪血常规指标具有改善作用的研究结论一致。

2.4 Thr-Fe 对 IDA 大鼠血液 FEP 水平的影响

恢复实验结束后, 各组大鼠 FEP 含量测定结果见表 4。

表4 IDA 大鼠红细胞内游离原卟啉
含量测定结果(n=6, $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}/\text{dL}$)

Table 4 Results of FEP of IDA rats(n=6, $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}/\text{dL}$)

组别	剂量 (mg/kg·bw)	红细胞内游离 FEP($\mu\text{g}/\text{dL}$)
Thr-Fe 低剂量组	8	49.87 ± 6.40 ^{##}
Thr-Fe 中剂量组	16	44.85 ± 3.70 ^{##}
Thr-Fe 高剂量组	32	42.27 ± 4.71 ^{##}
阳性对照组	32	42.60 ± 5.44 ^{##}
低铁对照组	相应溶剂量	59.19 ± 9.54 ^{**}
空白对照组	相应溶剂量	43.44 ± 3.45

低铁对照组大鼠 FEP 含量显著高于空白对照组($p < 0.01$), 铁制剂干预各组 FEP 含量较低铁对照组差异极显著($p < 0.01$), Thr-Fe 高剂量组和阳性对照组大鼠 FEP 含量分别降低了 28.59% 和 28.03%, 接近空白对照组。Thr-Fe 各剂量组大鼠 FEP 水平与阳性对照组相比较均无统计学差异($p > 0.05$)。随剂量增加, Thr-Fe 剂量组大鼠 FEP 含量降低, 与剂量呈负相关。FEP 含量是表征铁缺乏的可靠指标之一, 从补充 Thr-Fe 和硫酸亚铁使细胞内游离 FEP 含

量显著下降, 可以推断 IDA 大鼠体内耗竭的功能铁得到部分恢复, 促进了机体血红素的合成, 改善了铁营养状况, 缺铁性贫血造成的机体铁依赖性生理功能损伤得到缓解。

2.5 Thr-Fe 对 IDA 大鼠 SF、TRF、TIBC 的影响

恢复实验后, 各组大鼠血清 SF、TRF、TIBC 测定结果见表 5。

低铁对照组大鼠 SF、TRF、TIBC 较空白对照组差异显著($p < 0.05$)。较低铁对照组, Thr-Fe 高剂量组和阳性对照组大鼠 SF 含量分别显著性升高 26.94% ($p < 0.01$) 和 22.85% ($p < 0.05$)。Thr-Fe 高剂量组 TRF 含量较低铁对照组降低了 26.74% ($p < 0.01$), 接近空白对照组($p > 0.05$), 各 Thr-Fe 处理组大鼠的血清 TRF 含量随剂量的增加呈降低趋势。较低铁对照组, 各剂量组血清 TIBC 均有不同程度的降低, 且随 Thr-Fe 剂量的增加呈降低趋势, 其中 Thr-Fe 高剂量组 TIBC 较低铁对照组下降了 21.63% ($p < 0.05$), 接近空白对照组。血清铁蛋白中铁主要以 Fe^{3+} 的形式存在, 通过 Fe^{2+} 摄取或 Fe^{3+} 释放来调节机体铁稳态^[21], 同时转铁蛋白参与铁在体内的转运和代谢, 机体健康变化会导致转铁蛋白含量的变化^[22]。通过铁元素的补充, SF 合成增加, TRF 合成减少, TIBC 降低, 较低铁剂量组均有较为显著的改善, 特别是高剂量的 Thr-Fe 使 IDA 大鼠在短期内 SF、TRF 和 TIBC 水平达到正常范围, 有效地促进了机体内铁的转运和贮存。

3 讨论

铁缺乏致使与铁有关的多种酶活降低, 影响机体氧化还原等生理过程^[23-24], 对免疫、消化及内分泌等系统均产生较大负面影响^[25], 患者易出现焦虑、沮丧等情绪。模型建立及恢复实验过程中, 受铁缺乏的影响, 模型组大鼠较空白对照组表现出采食减少, 体重增加缓慢, 活动能力低, 易脱毛, 精神萎靡等现

表5 Thr-Fe 对 IDA 大鼠 SF、TRF、TIBC 的影响(n=6, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Effects of Thr-Fe on the SF、TRF、TIBC levels IDA rats(n=6, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg·bw)	SF(mg/mL)	TRF(mg/mL)	TIBC($\mu\text{g}/100\text{ mL}$)
Thr-Fe 低剂量组	8	137.14 ± 16.16 ^{**}	732.68 ± 94.53	111.43 ± 10.50 [*]
Thr-Fe 中剂量组	16	141.85 ± 15.80 [*]	700.91 ± 69.90	105.48 ± 8.76
Thr-Fe 高剂量组	32	149.79 ± 12.95 ^{##}	619.90 ± 110.14 ^{##}	90.25 ± 7.78 [#]
阳性对照组	32	144.96 ± 10.80 [#]	710.80 ± 80.83	107.94 ± 14.17
低铁对照组	相应溶剂量	118.00 ± 12.48 ^{**}	846.11 ± 85.47 [*]	115.16 ± 16.92 [*]
空白对照组	相应溶剂量	171.90 ± 9.84	637.80 ± 94.61	86.02 ± 12.24

象,表明 IDA 对实验动物有一定影响。通过对各模型组分别饲喂 Thr-Fe 和硫酸亚铁,大鼠体重增加状况较低铁剂量组均有明显改善,这与王明镇等发现补充氨基酸螯合铁可有效增加断奶仔猪体重的结论一致^[26]。这可能与随着铁元素的补充,大鼠体内铁营养状况改善,与铁有关的酶活逐渐恢复并发挥正常生化作用,从而大鼠紊乱的生理代谢活动得到纠正有关。

实验期间针对模型组大鼠饲喂低铁饲料,造成早期的营养性铁缺乏,进而影响血红素生成不足,未能与铁结合的 FEP 含量增高^[27],Hb 合成量减少,大鼠红细胞内血红蛋白含量不足,红细胞间差异变大,RDW 值升高^[28],MCH、MCV 等值降低,此外,中性粒细胞杀菌能力下降,淋巴细胞功能受损^[29],WBC 一定程度降低。缺铁对细胞分裂增殖影响较小,故 RBC 减少程度不如 Hb 明显。恢复实验中,铁元素经小肠上皮细胞吸收和转运蛋白转运后,与红细胞内游离的原卟啉结合,FEP 值降低,血红素合成量增加,以血红素为合成原料的 Hb 含量升高,大鼠血常规指标恢复到与王蕊等^[30]报道的 10~12 周龄 SD 大鼠血常规指标参考水平趋近一致。

血清铁蛋白复合物在一定程度上维持血红蛋白的稳态,当铁储备不足时,合成的铁蛋白降低,TIBC 升高,转铁饱和度降低^[31]。铁制剂的补充促进了大鼠体内血清铁蛋白复合物生成,储备铁含量增加,转铁蛋白含量和总铁结合力下降,结果与张文飞等^[32]研究报道的甘氨酸亚铁能显著提高血清中铁饱和度和血液中铁含量一致。

4 结论

由实验结果与讨论可知,不同剂量 Thr-Fe 对 IDA 大鼠各项指标的影响有一定差异,高剂量 Thr-Fe 较中、低剂量对大鼠铁营养状况的改善作用更明显,实验结束时的各项指标更接近空白对照组;高剂量 Thr-Fe 组大鼠较阳性对照组铁营养状况改善较好,这可能与 Thr-Fe 较硫酸亚铁稳定性更强、吸收利用率更高有关。

综上所述,低铁膳食补充 Thr-Fe 可以改善 IDA 大鼠的铁营养状况,提高功能铁、贮存铁水平,促进机体内铁运转,另外对体重、血液品质具有一定改善作用,改善效果与补充剂量呈相关性,并且高剂量 Thr-Fe 作用效果优于硫酸亚铁。因此,Thr-Fe 作为铁营养强化剂应用于改善和纠正 IDA 具有广泛的前景。

参考文献

[1] 何春媚.铁剂治疗缺铁性贫血的临床效果[J].中国当代医药,2017,24(11):25-27.
[2] 汪学荣,郑炯,阙建全.铁代谢及生理功能研究进展[J].粮食与油脂,2008(11):47-49.
[3] Pasricha S R, Drakesmith H, Black J, et al. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries[J]. Blood, 2013, 121(14):2607-2617.
[4] Andres E, Federici L, Serris K, et al. Update of nutrient-deficiency anemia in elderly patients[J]. European Journal of Internal Medicine, 2008, 19(7):488-493.

[5] 蔡华菊,王宁玲,刘亢亢,等.血清铁调素在婴幼儿缺铁性贫血诊断中的临床意义[J].中国实验血液学杂志,2016,24(2):546-550.
[6] Mehansho H. Iron fortification technology development: New approaches[J]. Journal of Nutrition, 2006, 136(4):1059-1063.
[7] 丁保森,张晓鸣,夏书芹.甘氨酸螯合铁纳米脂质体对缺铁性贫血大鼠的补铁效果[J].食品与生物技术学报,2011,30(1):49-54.
[8] 胡亮,张明.微量元素氨基酸螯合物在动物营养中的应用[J].上海畜牧兽医通讯,2012(3):61-63.
[9] 江素梅.氨基酸螯合物在食品安全及饲料中的应用前景[J].饲料研究,2012(2):30-32.
[10] 周桂莲.氨基酸螯合铁的营养机理和相对生物学效价[D].哈尔滨:东北农业大学,2000:38-42.
[11] 虞俊翔,孙南耀,王光然,等.微量元素氨基酸螯合物的生物学效价研究进展[J].食品科学,2015,36(23):367-371.
[12] Lost C, Name J J, Jeppsen R B, et al. Repleting hemoglobin in iron deficiency anemia in young children through liquid milk fortification with bioavailable iron amino acid chelate[J]. Journal of the American College of Nutrition, 1998, 17(2):187-194.
[13] 江素梅.氨基酸螯合铁预防仔猪贫血的初步探讨[J].饲料研究,2012(3):32-33,36.
[14] 杨焕民,范明普,靳锐,等.仔猪红细胞内游离原卟啉微量测定法及正常值探讨[J].黑龙江八一农垦大学学报,1994,7(3):80-84.
[15] 杨焕民,范明普,靳锐,等.仔猪红细胞内游离原卟啉和其他有关参数的测定及应用评价[J].中国兽医学报,1994,14(4):377-380.
[16] 刘卫东,王雷,程璞,等.甘氨酸螯合铁对断奶仔猪生产性能的影响[J].安徽农业科学,2008,36(3):1048,1096.
[17] 丁科,赵铮蓉,朱旭祥.甘氨酸亚铁对大鼠缺铁性贫血模型的影响[J].浙江中医药大学学报,2009,33(4):486-487.
[18] 国家卫生和计划生育委员会.食品安全性毒理学评价程序:GB15193.1-2014[S].北京:中国标准出版社,2014:3.
[19] Nelson R A. The immune-adherence phenomenon: a hypothetical role of erythrocytes in defense against bacteria and viruses[J]. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1956, 49(1):55.
[20] 表明贵,高彪,陈文露,等.甘氨酸铁络合物对杜长大仔猪血常规指标的影响[J].广东畜牧兽医科技,2017,42(2):41-44.
[21] 闫丽荣,王冬雪,张晓星,等.冠心病患者血浆铁蛋白和转铁蛋白水平的研究[J].中国循环杂志,2014,29(2):111-114.
[22] 陈满红.慢性乙肝患者检测血清转铁蛋白、铜蓝蛋白水平的临床意义[J].实用中西医结合临床,2013,13(9):80-81.
[23] Lozoff B, Wolf A W, Jimenez E. Iron deficiency anemia and infant development effects of extended oral iron therapy[J]. Journal of Pediatrics, 1996, 129(3):382.
[24] Algarin C, Peirano P, Garrido M, et al. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning[J]. Pediatric Research, 2003, 53(2):217-223.
[25] Shafir T, Angulo-Barros R, Su J, et al. Iron deficiency anemia in infancy and reach and grasp development[J]. Infant Behavior and Development, 2009, 32(4):366-375.

- [26] 王明镇,刘梦洲.氨基酸螯合铁对早期断奶仔猪生产性能的影响[J].中国畜牧兽医,2007,34(10):14-15.
- [27] 张平,秦燕,吕桂芬,等.红细胞内游离原卟啉测定对营养性缺铁性贫血的诊断意义[J].实用儿科临床杂志,1991(5):249-250.
- [28] 张卫云,杨雄攀,李林海,等.MCH、MCV、RDW-CV、HbA2和红细胞脆性实验在地中海贫血和缺铁性贫血鉴别诊断中的应用[J].生物技术通讯,2016,27(2):244-248.
- [29] 竺晓凡.小儿血液学[M].天津:天津科学技术出版社,

(上接第278页)

- [2] Mo C, Li W D, He Y X, et al. Variability in the sugar and organic acid composition of the fruit of 57 genotypes of Chinese dwarf cherry [*Cerasus humilis* (Bge.) Sok] [J]. Journal of Horticultural Science & Biotechnology, 2015, 90(4):419-426.
- [3] Li W D, Li O, Mo C, et al. Mineral element composition of 27 Chinese dwarf cherry (*Cerasus humilis* (Bge.) Sok.) genotypes collected in China [J]. Journal of Horticultural Science & Biotechnology, 2014, 89(6):674-678.
- [4] LI W D, LI O, ZHANG A R, et al. Genotypic diversity of phenolic compounds and antioxidant capacity of Chinese dwarf cherry (*Cerasus humilis* (Bge.) Sok.) in China [J]. Scientia Horticulturae, 2014, 175:208-213.
- [5] 刘淑琴,常虹,周家华,等.我国欧李的开发应用研究现状[J].食品研究与开发,2009,30(12):167-170.
- [6] 刘婷婷,马岩石,李娜,等.全果发酵与果渣发酵对欧李果酒香气特征的影响[J].食品科学,2016,37(12):99-104.
- [7] 罗佳丽,王孝荣,王雪莹,等.不同果酒酵母发酵血橙果酒的发酵规律及香气成分的比较[J].食品工业科技,2013,34(5):155-159.
- [8] 王华,李华,刘拉平,等.菠萝果酒香气成分的 GC-MS 分析[J].西北农林科技大学学报:自然科学版,2005,33(4):143-146.
- [9] 周立华,牟德华,李艳.7种小浆果香气物质的 GC-MS 检测与主成分分析[J].食品科学,2017,38(2):184-190.
- [10] 薛洁,涂正顺,常伟,等.中国特有野生水果欧李(*Cerasus humilis*) 香气成分的 GC-MS 分析[J].中国食品学报,2008,8(1):125-129.
- [11] Ye L, Yang C, Li W, et al. Evaluation of volatile compounds from Chinese dwarf cherry (*Cerasus humilis* (Bge.) Sok.) germplasm by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2017, 217:389.
- [12] 曹利,卢金清,叶欣,等.HS-SPME-GC-MS 联用分析急性子生品和炒制品挥发性成分[J].中国实验方剂学杂志,2017(2):69-74.
- [13] Deng C, Ji J, Wang X, et al. Development of pressurized hot water extraction followed by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry for determination of ligustilides in *Ligusticum chuanxiong* and *Angelica sinensis* [J]. Journal of Separation Science, 2005, 28(11):1237-1243.
- [14] Cardellicchio N, Giandomenico S, Decataldo A, et al. Speciation of butyltin compounds in marine sediments with headspace solid phase microextraction and gas chromatography

2005:166-178.

- [30] 王蕊,温贤涛,王辉,等.SD大鼠血常规参考值区间建立[J].医疗装备,2015,28(7):11-15.
- [31] 唐丹,巨根,李红梅.孕期监测铁蛋白、血清铁对预测缺铁性贫血的临床意义[J].湖北科技学院学报:医学版,2017,31(2):121-123.
- [32] 张文飞,廖志超,管武太,等.甘氨酸亚铁对断奶仔猪生长性能、铁表观消化率及血清铁相关指标的影响[J].动物营养学报,2017,29(6):2071-2077.
- mass spectrometry [J]. Fresenius Journal of Analytical Chemistry, 2001, 369(6):510-515.
- [15] 吕光,马永民,张明月,等.生活饮用水中9种半挥发性有机物及六氯丁二烯的顶空固相微萃取-气相色谱-质谱测定法[J].环境与健康杂志,2017,34(1):83-85.
- [16] 龙立梅,宋沙沙,李柰,等.3种名优绿茶特征香气成分的比较及种类判别分析[J].食品科学,2015,36(2):114-119.
- [17] 刘登勇,周光宏,徐幸莲.金华火腿主体风味成分及其确定方法[J].南京农业大学学报,2009,32(2):173-176.
- [18] 顾赛麒,王锡昌,陶宁萍,等.基于主成分分析和聚类分析评价中华绒螯蟹蟹肉香气品质的研究[J].食品工业科技,2012,33(24):120-125.
- [19] 秦玲,蔡爱军,张志雯,等.两种甜樱桃果实挥发性成分的 HS-SPME-GC/MS 分析[J].质谱学报,2010,31(4):228-234.
- [20] Pereira P A P. HS-SPME/GC-MS Analysis of VOC and Multivariate Techniques Applied to the Discrimination of Brazilian Varieties of Mango [J]. American Journal of Analytical Chemistry, 2014, 5(3):157-164.
- [21] 李卫东,刘志国,魏胜利,等.早熟欧李新品种‘京欧1号’[J].园艺学报,2010,37(4):679-680.
- [22] 李卫东,刘志国,魏胜利,等.中熟欧李新品种‘京欧2号’[J].园艺学报,2010,37(5):847-848.
- [23] Yang C, Wang Y, Liang Z, et al. Volatiles of grape berries evaluated at the germplasm level by headspace-SPME with GC-MS [J]. Food Chemistry, 2009, 114(3):1106-1114.
- [24] 周元,黄浩,傅虹飞.酵母菌株对猕猴桃果酒香气成分的影响[J].现代食品科技,2014(12):263-270.
- [25] 周立华,牟德华,李艳.7种小浆果香气物质的 GC-MS 检测与主成分分析[J].食品科学,2017,38(2):184-190.
- [26] 程玉,杨勇,黄治钰,等.中国5个产区赤霞珠干红葡萄酒挥发性香气成分差异研究[J].酿酒科技,2015(1):23-26.
- [27] 吉宁,马立志,王瑞,等.蓝莓果酒香气成分的研究[J].酿酒科技,2014(6):107-112.
- [28] 王顺利,罗鹏,雷用东,等.樱桃干红酒香气成分的分析[J].安徽农学通报,2011,17(9):28-30.
- [29] 杨旭,陈亮,辛秀兰,等.果汁发酵和带渣发酵蓝靛果酒香气成分分析[J].食品科学,2014,35(12):115-119.
- [30] 王孝荣,罗佳丽,潘年龙,等.草莓果酒酿造工艺的优化及其香气成分分析[J].食品科学,2014,35(7):196-201.
- [31] 蔡婷,宋菲菲,秦佳,等.天然野樱桃果酒的酿造及香气成分分析[J].中国酿造,2015,34(6):145-149.
- [32] 王丽霞,刘莹,高涵,等.红树莓发酵前后香气成分变化分析[J].食品工业科技,2018(6):1-10.