



# 中国营养保健食品产业斑马鱼技术应用发展 白 皮 书

[ 2023 ]

主编单位：环特生物 植提桥

指导单位：中国营养保健食品协会 广东省实验动物监测所

### 指导单位

中国营养保健食品协会  
广东省实验动物监测所

### 主编单位

环特生物  
植提桥（西安）大健康产业咨询有限公司

### 参与单位

澳优乳业（中国）有限公司  
新时代健康产业（集团）有限公司  
云南云科特色植物提取实验室有限公司  
浙江云选供应链管理有限公司  
中食都庆（山东）生物技术有限公司  
完美（广东）日用品有限公司  
仁和全域（上海）大健康研究院有限公司  
劲牌持正堂药业有限公司  
安徽省营养保健食品化妆品协会

## 前 言

人们越来越意识到，亚健康是威胁人体健康的重要因素，长期的亚健康可能引发多种疾病。加之持续近三年的新冠疫情，更加速了公众的健康管理意识的觉醒。“健康中国”战略的践行实施，则从顶层制度层面为中国人的健康绘制了蓝图。制度之下，是国人在自身健康管理过程中“从治到防”理念的重大转变。保健食品行业在政策端与理念端“合力推拽”下，呈现出蓬勃发展的良好态势。

我们也应看到，国家对于保健食品行业的发展规范引导越来越清晰。《中华人民共和国食品安全法》、《保健食品注册与备案管理办法2021》、《保健食品原料目录与保健功能目录管理办法》、《按照传统既是食品又是中药材的物质目录管理规定(国卫食品发〔2021〕36号)》和《食品安全国家标准 预包装食品标签通则(GB7718-202X)》等一系列法规的颁布施行，从不同方面对生产经营者提出纲领性规定，对优化产业竞争环境，提升行业健康度发挥着积极的作用。回归到产业，在行业法规指引下，企业在研发、生产和经营过程中就不得不从原料、配方和成品的全链条，严谨审慎地关注产品的功效、安全和宣传定位。斑马鱼技术作为一种从体外到体内过渡性的实验室方法，与人类基因同源性高达87%，发育和代谢与哺乳动物高度相似，能可靠模拟和预测人类生理、病理过程。在人类疾病研究、药物研发、功能食品研发检测、化妆品检测和环境监测领域有着广泛的应用。与人体对应性高、实验周期短、服务成本低、可高通量筛选，是斑马鱼技术的显著优势，可覆盖从原料、配方到成品的产品全链路提供基于功效与安全的研发检测服务，从而契合了保健食品行业的发展趋势，为行业的健康、高效发展提供全面的技术助力。

普通食品功能化、保健食品零食化的现象正在上演。企业如何借助这一趋势，迅速建立品牌与产品竞争力，用科学证言吸引、说服下游客户或消费者买单，需要一套创新、高效的技术体系验证支撑。在此背景下，斑马鱼技术或可扮演重要的正向变量，从而领先的生物检测扫除功效与安全评价的盲区。本项目中，我们将围绕斑马鱼这一热门研发检测工具，以“客观、理性、前瞻”为原则，以服务行业为目标，全面展现斑马鱼技术在保健食品评价中的产业应用风貌，为行业提交一份颇具价值、可资参考的优质白皮书内容。

# 目录

- 01 中国保健食品产业政策及发展趋势
- 02 国际国内斑马鱼技术使用及认可情况
- 03 国际斑马鱼用于食品功能评价应用举例
- 04 国内斑马鱼用于食品功能评价应用举例
- 05 斑马鱼用于食品功能评价的技术方案
- 06 应用价值及典型案例
- 07 斑马鱼用于保健食品产业未来发展展望





# 中国保健食品产业政策及发展趋势

产业政策及趋势 | 技术背景 | 应用现状 | 应用展望

# 1.1 产业政策法规概述—保健食品定义

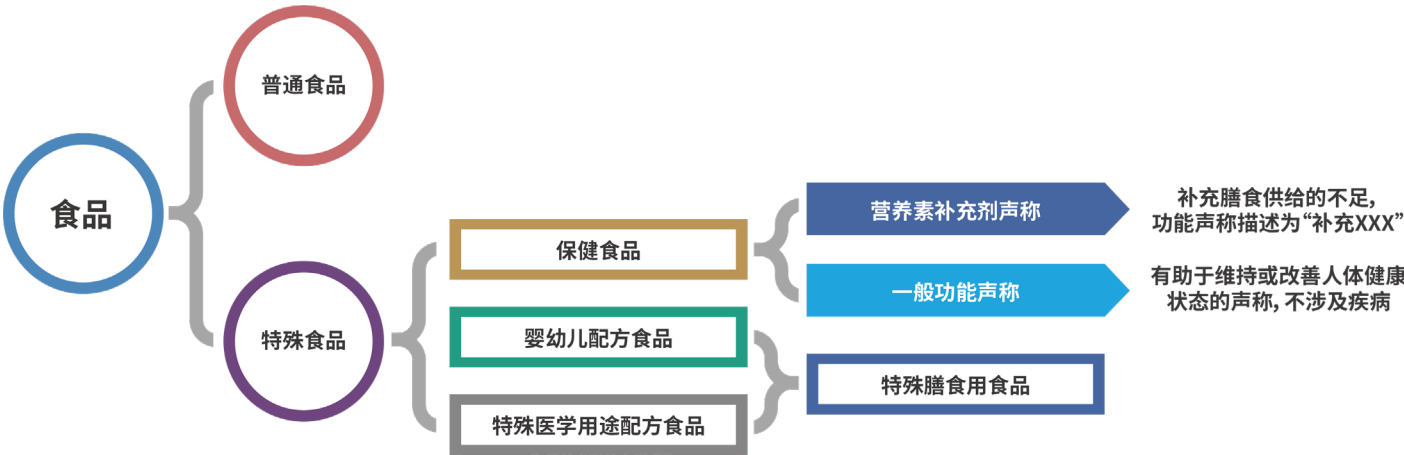
GB 16740—2014《食品安全国家标准 保健食品》中的定义，保健食品是指“声称并具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品。适用于特定人群食用，具有调节机体功能，不以治疗疾病为目的，并且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品”。



中华人民共和国国家标准

GB 16740—2014

食品安全国家标准  
保健食品



2014-12-24 发布

2015-05-24 实施

中华人民共和国  
国家卫生和计划生育委员会 发布

# 1.2 我国保健食品产品的发展



## 1.3 保健食品双轨制



# 1.4 保健食品备案原料相关法规

2016年12月27日  
原国家食品药品  
监督管理总局  
(CFDA) 发布了  
《保健食品原料  
目录（一）》和  
《允许保健食品  
声称的保健功能  
目录（一）》的  
公告。

首发备案  
原料目录

2020年12月，市场监  
管总局发布《保健食品  
原料目录 营养素补充  
剂（2020年版）》和  
《允许保健食品声称的  
保健功能目录 营养素  
补充剂（2020年版）》

备案原料  
目录升级

非营养素  
纳入备案

2020年12月，国家市场监督管  
理总局（SAMR）发布了包括  
辅酶Q10在内的五种原料纳入  
保健食品备案目录：《保健食  
品原料目录 辅酶Q10》、《保  
健食品原料目录 破壁灵芝孢子  
粉》、《保健食品原料目录 螺  
旋藻》、《保健食品原料目录  
鱼油》、《保健食品原料目录  
褪黑素》及相关配套解读文件。

备案原料目  
录再次升级

2021年12月，国家市场监督管理总  
局（SAMR）再次发布《保健食品  
原料目录 营养素补充剂（2022年版）  
（征求意见稿）》、《允许保健食  
品声称的保健功能目录 营养素补  
剂（2022年版）（征求意见稿）》  
以及《保健食品原料目录 蛋白质  
（征求意见稿）》，本次征求意见  
拟纳入保健食品原料目录的原料共6  
个，包括：  
大豆分离蛋白、乳清蛋白为功能性  
保健食品的原料，推荐的保健功能  
为增强免疫力；DHA、酪蛋白磷酸  
肽+钙、四氢叶酸钙和四氢叶酸，氨  
基葡萄糖盐为营养素补充剂的原料。

# 1.5 保健食品功能目录相关法规

## 2016年，功能初释义

2016年12月14日CFDA公布了《关于保健食品功能声称管理的意见》及《缓解视疲劳、增强免疫力、抗氧化等3个保健功能的名称及释义》公开征求意见稿。但是该征求意见稿并未正式发布。

## 2018年，功能声称标识公告

2018年2月13日CFDA 发布了《总局关于规范保健食品功能声称标识的公告(2018年第23号)》，规定未经人群食用评价的保健食品，其标签说明书载明的保健功能声称前增加“本品经动物实验评价”的字样；此前批准上市的保健食品生产企业，应当在其重新印制标签说明书时，按上述要求修改标签说明书；至 2020 年底前，所有保健食品标签说明书均需按此要求修改。

## 2022年，拟调整为24项保健食品功能

2022年1月13日，国家市场监督管理总局发布关于公开征求《关于发布允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂（2022年版）及配套文件的公告（征求意见稿）》意见征求公告。主要内容为：

1、调整保健食品功能目录，从27种调整为24种；对保健功能声称做了具体释义；2、发布了《保健食品功能检验和评价技术指导原则和具体方法》；3、出台《保健食品人群试食试验伦理审查工作指导原则》。

- 增强免疫力
- 增强骨密度
- 缓解体力疲劳
- 提高缺氧耐受力
- 对辐射危害有辅助保护功能
- 对化学性肝损伤有辅助保护功能
- 改善睡眠

◆ 以上7种情况，可以只用动物试验

# 1.6 保健食品功能声称

2022版征求意见稿中，将原27项保健功能调整为24项，拟取消“促进泌乳、改善生长发育、改善皮肤油分”3项保健功能。此次调整保健食品功能声称，采用“有助于、缓解、辅助、改善”等修饰性的功能描述，这样的表述更加科学。

| 序号 | 旧保健功能   | 拟定的新保健功能（2022版） |
|----|---------|-----------------|
| 1  | 增强免疫力   | 有助于增强免疫力        |
| 2  | 抗氧化     | 有助于抗氧化          |
| 3  | 辅助改善记忆  | 辅助改善记忆          |
| 4  | 缓解视疲劳   | 缓解视觉疲劳          |
| 5  | 清咽      | 清咽润喉            |
| 6  | 改善睡眠    | 有助于改善睡眠         |
| 7  | 缓解体力疲劳  | 缓解体力疲劳          |
| 8  | 提高缺氧耐受力 | 耐缺氧             |
| 9  | 减肥      | 有助于控制体内脂肪       |
| 10 | 增加骨密度   | 有助于改善骨密度        |
| 11 | 改善营养性贫血 | 改善缺铁性贫血         |
| 12 | 祛痤疮     | 有助于改善痤疮         |
| 13 | 祛黄褐斑    | 有助于改善黄褐斑        |
| 14 | 改善皮肤水份  | 有助于改善皮肤水份       |

| 序号 | 旧保健功能          | 拟定的新保健功能（2022版）       |
|----|----------------|-----------------------|
| 15 | 调节肠道菌群         | 有助于调节肠道菌群             |
| 16 | 促进消化           | 有助于消化                 |
| 17 | 通便             | 有助于润肠通便               |
| 18 | 对胃粘膜损伤有辅助保护功能  | 辅助保护胃粘膜               |
| 19 | 辅助降血脂          | 有助于维持血脂健康水平（胆固醇/甘油三酯） |
| 20 | 辅助降血糖          | 有助于维持血糖健康水平           |
| 21 | 辅助降血压          | 有助于维持血压健康水平           |
| 22 | 对化学性肝损伤的辅助保护作用 | 对化学性肝损伤有辅助保护作用        |
| 23 | 对辐射危害有辅助保护功能   | 对电离辐射危害有辅助保护作用        |
| 24 | 促进排铅           | 有助于排铅                 |
| 25 | 促进泌乳           | 拟取消                   |
| 26 | 改善生长发育         | 拟取消                   |
| 27 | 改善皮肤油份         | 拟取消                   |



## 1.7 保健食品新功能

2022年8月2日，国家市场监管总局根据《保健食品原料目录和保健功能目录管理办法》，组织制定了《保健食品新功能技术评价实施细则（试行）（征求意见稿）》，现处于征求意见期。其中，关键内容包括：

- 1) 新功能的保健定位要明确；
- 2) 新功能应有较充分的研究；
- 3) 新功能应有实用、可靠的评价方法；
- 4) 应重视使用循证医学方法；
- 5) 新功能研发应有自己的创新性和特色

### 新法规对保健食品的发展有重要的指引：

- **功能差异化。**保健食品可以不局限于拟调整的24项功能声称。新功能建议人可以申请保健食品的新功能，这无疑成为保健食品差异化发展的利器。
- **强者恒强。**在众多同质化的产品中，有基于研发数据支撑的新功能产品聚焦细分赛道的消费者，为企业进一步开拓了市场，构筑企业发展的护城河，让强者更强。
- **消费者获利。**随着科学技术的发展，对疾病发展规律、衰老机制和健康维持机制等方面的认识不断深入，营养素、植物化学物和其他功效成分的保健作用、疾病预防控制作用的范围不断拓宽，为消费者带来福音。

## 1.8 保健食品其它相关管理办法

- 2017年5月2日，CFDA发布了《保健食品备案工作指南(试行)》，明确国产保健食品备案人应当是保健食品生产企业，对备案流程及要求、国产保健食品备案材料项目及要求、进口保健食品备案材料项目及要求、备案变更均做出了详细规定。
- 《保健食品原料目录和功能目录管理办法》，该办法于2019年10月1日施行，办法对保健食品原料目录与功能目录的制修订做出了具体规定。
- 《保健食品生产许可审查细则》，该办法于2019年10月1日施行，办法适用于中华人民共和国境内保健食品生产许可审查，包括书面审查、现场核查等技术审查和行政审批。
- 《保健食品备案产品剂型及技术要求（2021年版）》、《保健食品备案产品可用辅料及其使用规定（2021年版）》这两个文件2021年2月由CFDA发布，规定给出了保健食品备案产品可用辅料名单及最大使用量；在备案产品剂型上，在以前片剂、硬胶囊、软胶囊、口服溶液、颗粒剂的基础上，增加了凝胶糖果和粉剂两种剂型。
- 《保健食品命名指南（2019年版）》
- 《特殊食品验证评价技术机构工作规范》
- 《保健食品注册审评审批工作细则》
- 《保健食品注册申请服务指南》
- 《益生菌类保健食品申报与审评规定（征求意见稿）》
- 《保健食品及其原料安全性毒理学检验与评价技术指导原则(2020年版)》
- 《保健食品原料用菌种安全性检验与评价技术指导原则（2020年版）》
- 《保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则（2020年版）》
- 《保健食品功能检验与评价方法（2022年版）（征求意见稿）》
- 《保健食品功能声称释义（2022年版）（征求意见稿）》
- 《保健食品功能检验与评价技术指导原则（2022年版）（征求意见稿）》
- 《保健食品人群食用试验伦理审查工作指导原则（2022年版）（征求意见稿）》
- .....

# 1.9 保健食品产业值得关注的热点原料—原料来源

| 功能食品        | 原料来源                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 保健食品        | <ul style="list-style-type: none"><li>• 可用于保健食品的物品名单</li><li>• 药食同源、新食品原料</li><li>• 普通食品原料</li><li>• 可用于食品的菌种名单</li><li>• 可用于保健食品的真菌菌种名单</li><li>• 保健食品原料目录（营养素补充剂、非营养素补充剂）</li><li>• 营养物质（蛋白质、多肽、脂类、碳水化合物等）</li><li>• 其它营养素（硫酸软骨素、氨基葡萄糖等）</li></ul> |
| 功能化普通食品     | <ul style="list-style-type: none"><li>• 普通食品原料、可用于食品的菌种名单</li><li>• 新食品原料、地方特色食品原料</li></ul>                                                                                                                                                         |
| 其它（如运动营养食品） | <ul style="list-style-type: none"><li>• 普通食品原料、可用于食品的菌种名单</li><li>• 新食品原料、营养物质等</li></ul>                                                                                                                                                            |

# 1.10 保健食品产业值得关注的热点原料

## 益生菌

## 新食品原料

**植物蛋白微藻来源：**莱茵衣藻、拟微球藻、裸藻、雨生红球藻、DHA藻油；**功能糖类：**菊粉、低聚木糖、塔格糖、异麦芽酮糖醇、多聚果糖、棉籽低聚糖。**功能油脂：**元宝枫籽油、美藤果油、盐肤木果油、水飞蓟籽油、番茄籽油等；**发酵产物：**N-乙酰神经氨酸、顺-15-二十四碳烯酸（神经酸）、透明质酸钠、PQQ等

## 药食同源类

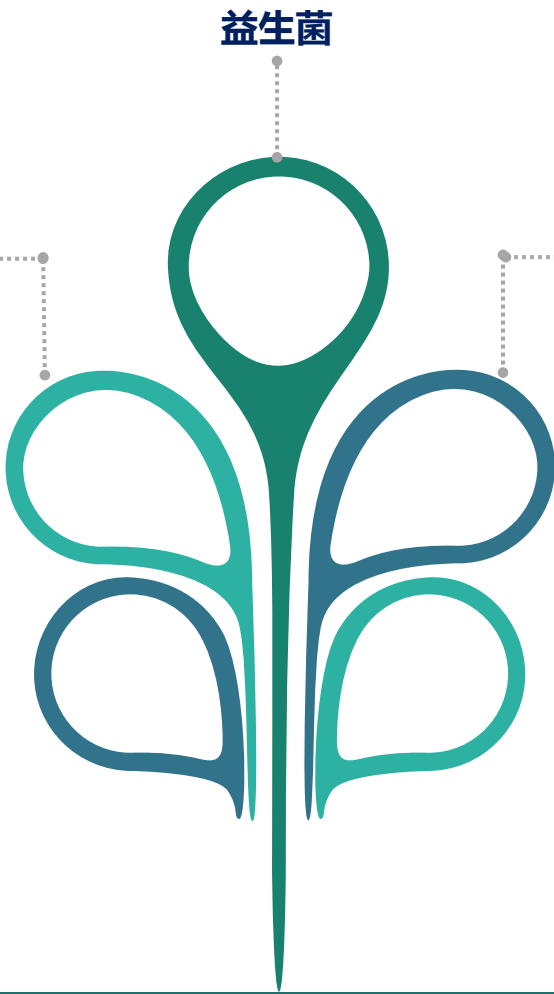
参类（人参/西洋参/高丽参）、阿胶、枸杞、灵芝、山楂、山药、藏红花、酸枣仁、罗汉果、薏米、茯苓、橘皮、荷叶、决明子、芡实、当归、黄精、甘草、沙棘/沙棘原浆、桑叶等

## 蛋白质

植物蛋白、细胞培养蛋白及发酵培养蛋白等

## 非营养补充剂 (保健食品原料目录)

辅酶Q10、鱼油、破壁灵芝孢子粉、褪黑素、螺旋藻



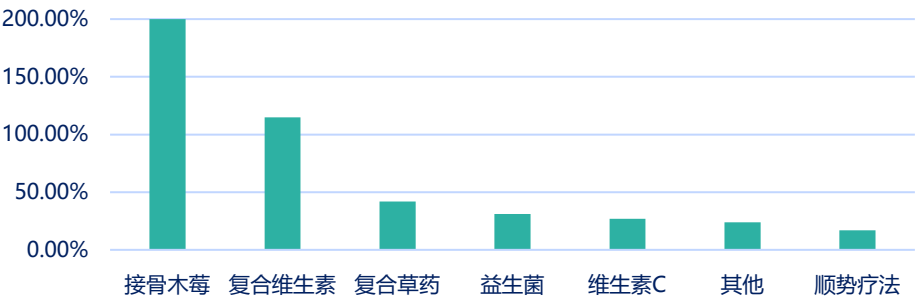
# 1.11 保健食品产业值得关注的热点原料—有助于增强免疫力

目前免疫健康已经成为“新常态”，消费者对免疫健康的关注度持续上升，全球免疫健康市场稳步发展。免疫健康不仅仅是一个单一的系统，而是整个身体健康的一部分。免疫类产品也已经不单单以提高机体免疫力为主，同时辅以更多其它健康需求，包括肠道健康、骨骼健康和情绪健康等。

## 亚太市场

2020年，英敏特（Mintel）发布的市场数据显示，蛋白质/氨基酸、维生素、益生菌和必需脂肪酸是中国和日本最常见的营养补充剂。

中国消费者更看重“滋补”食材，人参、灵芝、冬虫夏草、燕窝等原料；韩国热点原料是红参；日本市场乳酸菌更受欢迎；澳洲和新西兰市场，消费者更多将蜂蜜、橄榄叶提取物与支持免疫相关联。



## 美国市场

NBJ市场数据显示，美国感冒、流感和免疫类产品2020年市场增长率为51.2%，达52亿美元。从免疫原料市场增长情况来看，接骨木莓在2020年增长最快（200%），其次是复合维生素、复合草药、益生菌等。

## 欧洲市场

热点原料：维生素、必需脂肪酸、蛋白质/氨基酸和益生菌等。

# 1.12 保健食品产业值得关注的热点原料—有助于改善睡眠

新冠疫情期间，人们变得更加焦虑和烦躁，越来越多消费者寻求睡眠和放松补充剂来应对这一危机，这也让助眠市场处于稳步增长状态。褪黑素、GABA、L-茶氨酸、酸枣仁、茯苓、洋甘菊、薰衣草等都是常见的配方原料。一方面消费者对褪黑素功效的认可及熟悉，使得褪黑素将很长一段时间都会是睡眠领域的驱动力。另一方面，助眠市场一直在寻找更多差异化解决方案，褪黑素作为单一成分产品的主导地位将会减弱，市场不断注入有潜力的新原料，比如PEA、藏红花提取物、黑种草籽、芦笋提取物、牛奶蛋白水解产物、镁元素等。

## 欧美 褪黑素的法规&市场

在美国，褪黑素被FDA允许作为膳食补充剂；在欧盟，褪黑素不被允许作为食品原料使用，澳大利亚药物管理局批准褪黑素为药物。国外对褪黑素补充剂的成分并不做限制，因此可以与各类助眠成分结合使用，其中南非醉茄和CBD是近年来结合使用较多的成分，此外，缓释类和定时释放的褪黑素补充剂也非常流行。

美国市场受欢迎的助眠原料 数据来源：SPINS

| 序号 | 原料         | 序号 | 原料    |
|----|------------|----|-------|
| 1  | 褪黑素        | 6  | 常春藤叶  |
| 2  | 特殊疗法（顺势疗法） | 7  | 洋甘菊   |
| 3  | 缬草         | 8  | 柠檬香脂草 |
| 4  | L-茶氨酸      | 9  | 镁     |
| 5  | 接骨木莓       | 10 | 5-HTP |

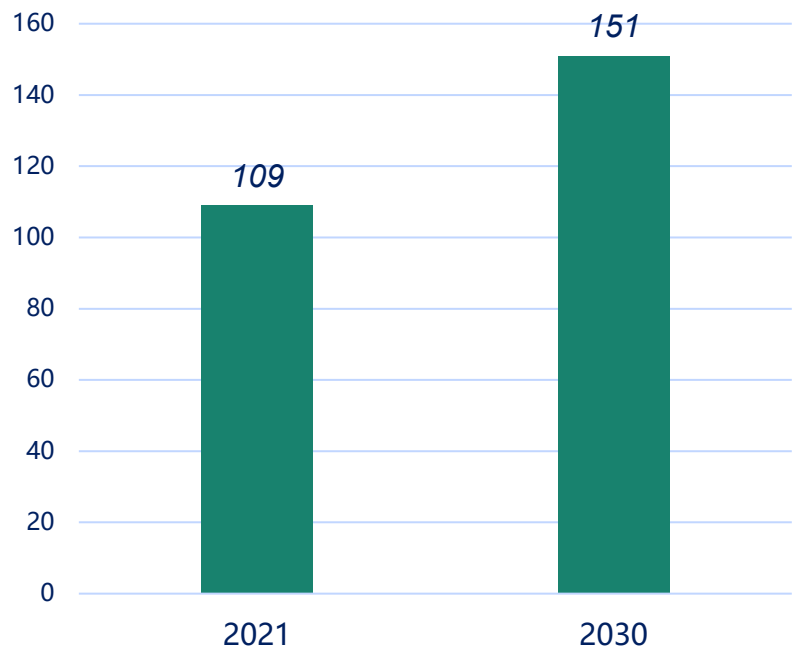
## 中国 褪黑素的法规&市场

目前，在我国，褪黑素也列入了保健食品备案目录，可以声称的保健功能就是改善睡眠。规定只限于使用单一褪黑素成分或与维生素B6在保健食品配伍使用。

| 原料名称 | 用量范围  | 适宜人群 | 不宜人群       | 注意事项                                             | 功效   |
|------|-------|------|------------|--------------------------------------------------|------|
| 褪黑素  | 1-3mg | 成人   | 少年儿童、孕妇、乳母 | 从事驾驶、机械作业或危险操作者，不要在操作前或操作中食用。自身免疫症（类风湿等）及甲亢患者慎用。 | 改善睡眠 |

# 1.13 保健食品产业值得关注的热点原料——有助于维持血糖血脂健康水平

餐后高血糖（葡萄糖）和血脂（甘油三酯）是已知的糖尿病和冠状动脉疾病的危险因素。为了预防这些与生活方式有关的疾病，消费者在日常生活中重要的是控制餐后血糖和甘油三酯水平。同时，预计全球糖尿病膳食补充剂市场规模2030年将达到151亿美元。



2021-2030全球糖尿病膳食补充剂市场规模（单位：亿美元）  
数据来源：Market Watch

## 辅助降糖原料

- 黄酮类**--苦荞麦、桑叶（DNJ）
- 皂苷类**--大豆、罗汉果、石榴、茯苓、菠菜、苦瓜
- 水溶性膳食纤维类**--芹菜、香菇、葫芦巴、甲壳素等
- 多糖类**—肉桂、魔芋等
- 糖醇类**—多为功能代糖，如赤藓糖醇、乳糖醇、D-甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇等

## 辅助降血脂原料

茶黄素、辅酶Q10、Omega-3、酵母β-葡聚糖、明日叶、雨生红球藻、磷虾油、燕麦、红曲米

## 1.14 保健食品产业值得关注的热点原料—减肥

减肥可以说是体重管理的一部分。在目前仍在执行的保健食品功能目录中，有“减肥”这个功能。后来拟征求意见中修改为“有助于控制体内脂肪”，这个也更贴切，以日本市场为例，其功能性标识食品为“控制脂肪（体脂肪、内在脂肪、中性脂肪）”的产品是最受欢迎的产品。



《中国居民营养与慢性病状况报告（2020年）》显示，我国成年人群已有超1/2的人面临超重或肥胖问题，约6亿人超重和肥胖。此外，当下主流审美取向引发的外貌和身材焦虑，也让体重处于标准区间的消费者，开始迈进了体重管理的大门。据头豹研究院数据显示：中国体重管理产品行业市场规模（按销售额计）呈增长趋势，由2015年的109.9亿元上升至2019年的172.0亿元，年复合增长率为11.9%。



## 1.15 保健食品产业值得关注的热点原料—有助于抗氧化

COVID-19大流行使保健食品的销量呈指数增长，消费者对具有抗氧化功能并且支持增强免疫力的产品青睐有加。

- 抗氧化剂一起使用比单独使用更有效果；
- 维生素C等老牌抗氧化剂由于与免疫有关，再一次大受欢迎；
- 五种抗氧化剂可产生协同能力，以“循环”的形式提供抗氧化活性，包括硫辛酸、完整的维生素E复合物、维生素C（脂溶和水溶形式）、谷胱甘肽、辅酶Q10；
- 硒（硫氧还蛋白还原酶的必要辅助因子）和类黄酮也被证明是抗氧化剂，在身体的防御系统中发挥抗氧化效果；
- 其它抗氧化原料：黑醋栗、白藜芦醇、番茄红素、碧萝芷（海岸松树皮中提取物）、迷迭香等。

## 1.16 保健食品产业值得关注的热点原料—肝保护

据前瞻产业研究院2021数据显示，2021年京东“618”开场仅5分钟，运动营养保健品成交额同比增长 **65** 倍，增强免疫保健品成交额同比增长 **42** 倍，养肝护肝保健品成交额同比增长 **39** 倍。由此可看出消费者对养肝护肝产品的偏爱。

2017年，保肝护肝保健食品的占比约为整个保健食品市场的 **5.03%**，与免疫、抗疲劳等健康方向相比占比较小，但从细分领域来看比例并不低，未来市场需求也在增加。饮品、软糖的产品形式也更受消费者欢迎。比如Buffx的软糖葛根枳椇子软糖，葛根、枳椇子、姜黄的配方，很好地兼顾了消费者的功能需求和口味偏好。

### 主要原料

- 水飞蓟虽然是护肝原料No1，但是在我国不能用于普通食品的开发；
- 其它常见并可用于普通食品开发的功能原料主要有葛根、枳椇子、蒲公英、姜黄、低聚肽、五味子等。但目前护肝解酒的功能饮品种类不多，而且产品缺少差异化，尤其是葛根+枳椇子几乎成为护肝解酒饮品的标配。
- 苗族中药的典型代表“赶黄草”，也在2022年上半年被卫健委批准作为新食品原料可用于泡饮、饮料中，其对肝损伤具保护作用，能减低饮酒及药物对肝脏的损害。其花和叶制成的茶叶、凉茶饮品在当地也颇受欢迎。

## 1.17 保健食品产业值得关注的热点原料—辅助改善记忆

2015年--2020年，定位为记忆与认知健康的补充剂市场在全球的复合年增长率为 7%。

美国继续占据主导地位，占全球大脑及认知类补充剂销售额的 42%。

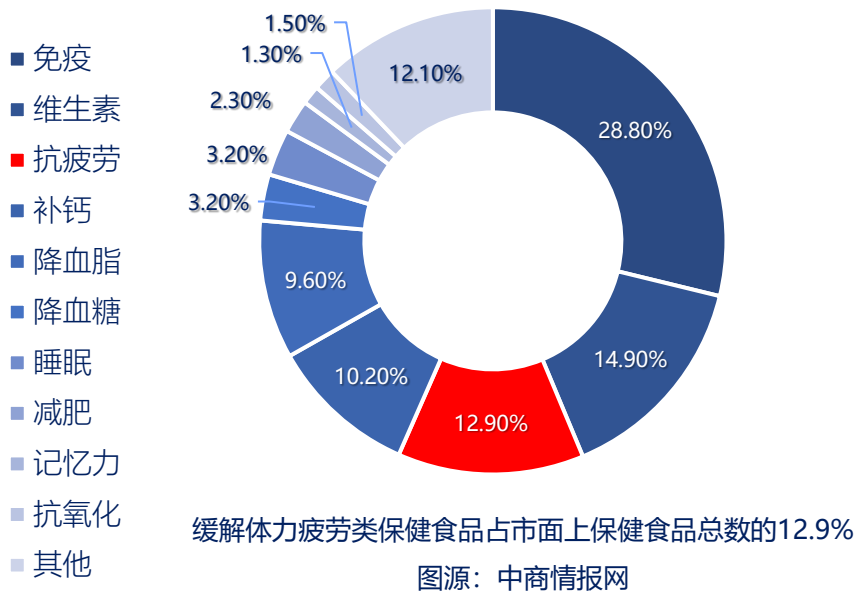
随着认知与记忆导向的产品成为主流，这些成分正在渗透到食品与饮料市场。全球维生素和膳食补充剂市场的创新正在迎合这一需求，益智成分的知名度和受欢迎程度不断提高。

### 主要原料

- 草药和传统成分仍然很受欢迎，如银杏叶、PS、胆碱、DHA、白藜芦醇等产品正深受不同年龄段消费者的喜爱；
- 阿育吠陀草药，假马齿苋、南非醉茄；
- 其他草本成分，如绿薄荷以及中药成分，都被认为对于提升专注力和延缓认知衰退有一定的帮助。

# 1.18 保健食品产业值得关注的热点原料—缓解体力疲劳

早在1996年，我国卫生部将“抗疲劳”作为允许申报的22项保健功能之一。2003年5月卫生部公布的27项功能就把“抗疲劳”功能改为“缓解体力疲劳”功能，这两者还是有很大不同的。因为疲劳的类型包括体力疲劳、脑力疲劳、心理疲劳、综合性疲劳和病理疲劳。简单的说成抗疲劳，并不能抵抗所有类型的疲劳，“缓解体力疲劳”仅是针对躯体性疲劳，这样也更严谨。



## 主要原料

- 维生素矿物质类、西洋参、淫羊藿、红景天等原料一直是使用率较高的成分；
- 玛卡、牛磺酸、绿茶提取物、氨基酸、多肽、蛋白质等也是常用原料。

# 1.19 保健食品产业值得关注的热点原料—胃肠道健康

肠道是人体重要的消化器官，也是人体最大的免疫器官。过去消费者对胃肠道的认知主要集中在胃胀、腹泻、便秘以及消化不良等。随着认知的提升，胃肠道健康从以肠道微生态为核心的1.0时代，逐步迈向涵盖整个消化系统和其他关联系统的2.0时代，并通过肠道健康带动全身健康。2020年，全球消化保健品市场规模达到了94亿元，年复合增长率(CAGR)为2.2%。

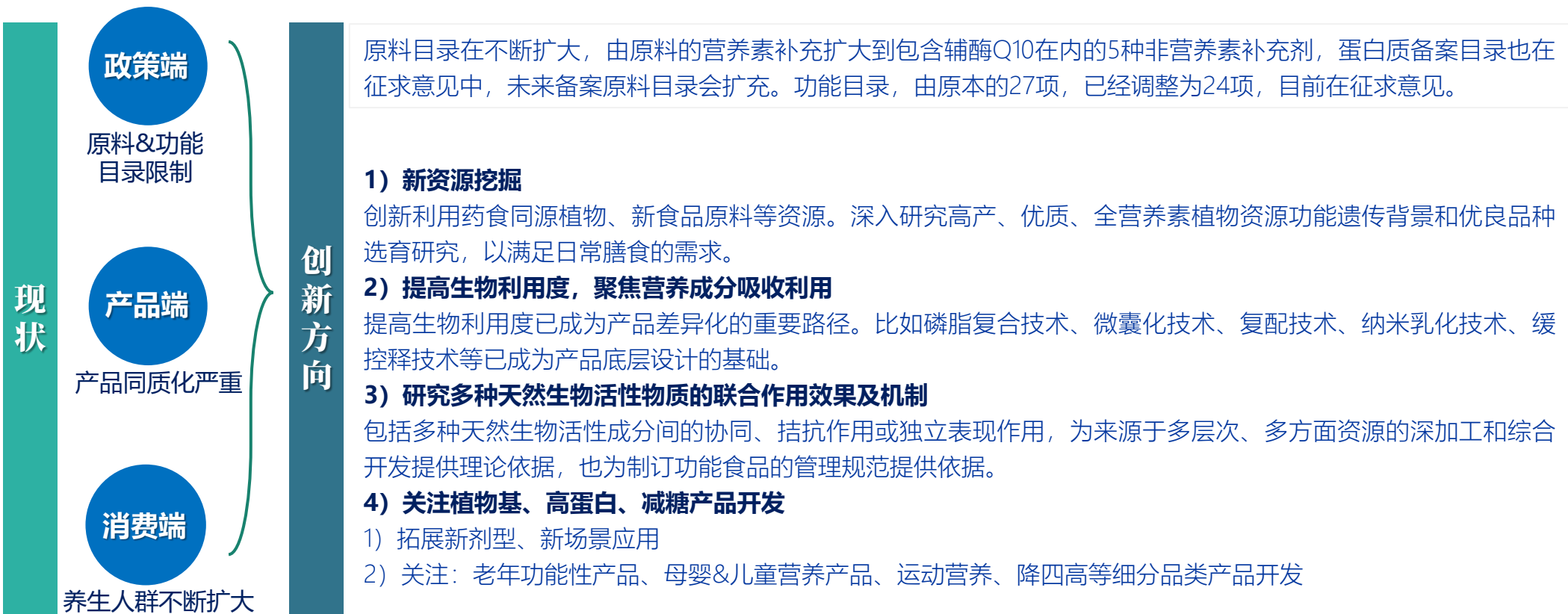
## 主要原料

酵素、膳食纤维占比最高；菌菇类提取物、益生菌增速较快；  
其他新兴原料：岩藻多糖、阿拉伯胶等。



图片来源：  
蒙牛&网易  
健康&生命  
时报&CTR调  
研公司，  
国人肠道健  
康白皮书

# 1.20 产品功能如何突围创新



未来我国保健食品的发展前景看好。一方面，虽说有拟调整的24项功能限制，但也有新功能评价为创新点，就看哪家企业先实现这一步，为市场树立好标杆。另一方面，保健食品的剂型也在扩展，凝胶软糖剂型也为保健食品触达更广泛的人群做好了准备。随着人口老龄化及年轻养生群体的增加，虽然功能食品受众广，但具有明确功效的保健食品在新消费人群中也具有优势。2022年5月，我国首部生物经济五年规划《“十四五”生物经济发展规划》也明确指出，将大力发展生物经济。保健食品作为生物经济的细分赛道，也必然会在生物经济浪潮的裹挟下，发挥它的潜力。保健食品的原料、生产技术以及检测方法、评价方法等，都将不断迭代与创新。相信未来我国保健食品的市场渗透率会不断加大，让更多消费者享受到更多更好的产品。

# 02

## 国际国内斑马鱼技术使用及认可情况

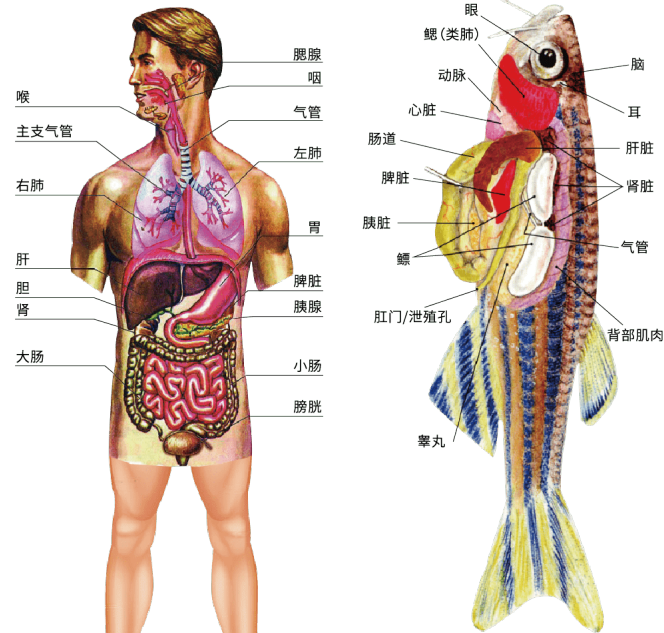
技术优势/标准化进程/专家认可度/专利情况



# 2.1 斑马鱼技术的特色优势

## 3R原则： 动物福利

根据《欧盟动物保护法》，5天以内的斑马鱼胚胎和幼鱼由于自带卵黄囊，无须进食，因此不属于动物，符合3R原则（替代Replacement/减少Reduction/优化Reduction）



高

**高通量高可靠：**唯一适用于微孔板高通量筛选的脊椎动物，用样量仅小鼠1‰-1%，雌鱼单次产卵超200枚，样本数量大、个体差异小，实验结果更可靠

快

**效率高交付快：**斑马鱼胚胎在24h即可发育成形，其1天的生长，相当于鼠类8-10天，实验周期更短、效率更高

好

**直观可视好懂：**斑马鱼胚胎及幼鱼通体透明，显微镜下可直接观察多种组织器官变化，实验结果可视化更强、直观易懂

省

**节省实验成本：**斑马鱼养殖成本、生长周期、实验效率等均比普通哺乳动物更具优势，成为一种极具性价比的实验工具



## 2.2 斑马鱼试验与其他检测方法的优势比较

| 评价维度             | 斑马鱼                                       | 哺乳动物                | 体外/细胞               |
|------------------|-------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| 实验周期             | 短 (以周计)                                   | 长 (以月计)             | 短 (√)               |
| 实验成本             | 低 (以千计)                                   | 高 (以万计)             | 低 (√)               |
| 实验效率             | 高 (可高通量筛选)                                | 低 (通量低)             | 高 (√)               |
| 与人体对应性           | 高 (基因相似度87%)                              | 高 (√)               | 低                   |
| 是/否可用于产品、原料的基础研究 | 是                                         | 是 (√)               | 否                   |
| 是/否可作为专利申报和论文发表  | 是                                         | 是 (√)               | 否                   |
| 产品卖点展示能力         | 强 (微观形态直观化/产品力可视化)<br>* 检测报告+源视频+TVC+图文详情 | 弱 (无法直观展示体内微观形态的变化) | 弱 (无法直观展示体内微观形态的变化) |
| 可用于各营销场景的能力      | 强 (电商/招商/展会/品宣)                           | 弱                   | 弱                   |

## 2.3 基于斑马鱼技术的国标及国际标准

ICS 65.020.30  
B 44



### 中华人民共和国国家标准

GB/T 39649—2020

#### 实验动物 实验鱼质量控制

Laboratory animal—Quality control of laboratory fish

本标准规定了实验鱼的种质、遗传、微生物和寄生虫、饲料、环境设施的质量控制及其监测方法。

本标准适用于斑马鱼(Danio rerio)、剑尾鱼(Xiphophorus helleri)和诸氏鳉虾虎鱼(Mugilogobiuschulae)的种质、遗传、微生物和寄生虫、饲料、环境设施的质量控制。

2020-12-14 发布

2020-12-14 实施

国家市场监督管理总局 发布  
国家标准化管理委员会

环特生物是国标发布后首家获得斑马鱼实验动物生产和使用许可证双证的单位

### 实验动物生产许可证

许可证号：SCXK（浙）2022-0003

单位名称：杭州环特生物科技股份有限公司

法定代表人：李春启

设施地址：杭州市滨江区江陵路88号5幢1楼A区

适用范围：斑马鱼（普通环境，150m<sup>2</sup>）

有效期：2022-1-18至2027-1-17

浙江省科学技术厅  
2022年1月18日

### 实验动物使用许可证

许可证号：SYXK（浙）2022-0004

单位名称：杭州环特生物科技股份有限公司

法定代表人：李春启

设施地址：杭州市滨江区江陵路88号5幢1楼A区

适用范围：斑马鱼（普通环境，150m<sup>2</sup>）

有效期：2022-1-18至2027-1-17

浙江省科学技术厅  
2022年1月18日

2.3 基于斑马鱼技术的国标及国际标准

|                | 标准编号               | 标准名称                                                                                                                 | 参考国际标准                   |
|----------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 我国实验鱼<br>已发布标准 | HJ 1609-2019       | 水质 急性毒性 斑马鱼卵法                                                                                                        | ISO 15088 (2007)         |
|                | GB/T 35515-2017    | 化学品 鱼类雌激素、雄激素和芳香酶抑制活性试验方法                                                                                            | OECD 230 (2009)          |
|                | GB/T 35517-2017    | 化学品 鱼类生殖毒性短期试验方法                                                                                                     | OECD 229 (2009)          |
|                | GB/T 31270.12-2014 | 化学农药环境安全评价试验准则 第12部分：鱼类急性毒性试验                                                                                        |                          |
|                | GB/T 27861-2011    | 化学品 鱼类急性毒性试验                                                                                                         | OECD 203 (1992)          |
|                | GB/T 21858-2008    | 化学品 生物富集 半静态式鱼类试验                                                                                                    | OECD 305 (1996)          |
|                | GB/T 21854-2008    | 化学品 鱼类早期生活阶段毒性试验                                                                                                     | OECD 210 (1992)          |
|                | GB/T 21814-2008    | 工业废水的试验方法 鱼类急性毒性试验                                                                                                   | JISK0102-71:1998         |
|                | GB/T 21808-2008    | 化学品 鱼类延长毒性14天试验                                                                                                      | OECD 204 (1984)          |
|                | GB/T 21807-2008    | 化学品 鱼类胚胎和卵黄囊仔鱼阶段的短期毒性试验                                                                                              | OECD 212 (1998)          |
|                | GB/T 21806-2008    | 化学品 鱼类幼体生长试验                                                                                                         | OECD 215 (2000)          |
|                | GB/T 21800-2008    | 化学品 生物富集 流水式鱼类试验                                                                                                     | OECD 305 (1996)          |
|                | GB/T 21281-2007    | 危险化学品鱼类急性毒性分级试验方法                                                                                                    | 《全球化学品分类和标签协调手册》(GHS)    |
|                | GB/T 13267-1991    | 水质 物质对淡水鱼(斑马鱼)急性毒性测定方法                                                                                               | ISO 7346-1 ~ 7346-3:1984 |
|                | GB/T 39649-2020    | 实验动物 实验鱼质量控制                                                                                                         | 全国实验动物标准化委员会             |
| 国际实验鱼<br>已发布标准 | ISO 15088 (2007)   | Determination of the acute toxicity of waste water to zebrafish eggs                                                 |                          |
|                | OECD 230 (2009)    | 21-Day fish screening assay:A Short-Term Screening for Oestrogenic and Androgenic Activity, and Aromatase Inhibition |                          |
|                | OECD 229 (2009)    | Fish short-term reproduction assay                                                                                   |                          |
|                | OECD 236 (2013)    | Fish Embryo Toxicity (FET) Test                                                                                      |                          |
|                | OECD 203 (1992)    | Fish acute toxicity test                                                                                             |                          |
|                | OECD 305 (1996)    | Bioconcentration: Flowthrough fish test                                                                              |                          |
|                | OECD 210 (1992)    | Fish early life-stage toxicity test                                                                                  |                          |
|                | OECD 204 (1984)    | Fish prolonged toxicity test: 14-day study                                                                           |                          |
|                | OECD 212 (1998)    | Fish short-term toxicity test on embryo and sac-fry stages                                                           |                          |

2.4 基于斑马鱼技术的保健食品及化妆品评价团体标准

|               | 标准编号             | 标准名称                            | 发布单位            |
|---------------|------------------|---------------------------------|-----------------|
| 斑马鱼用于保健食品评价标准 | T/CHC2003 -2022  | 保健食品功能评价 斑马鱼试验规程                | 中国标准化研究院/中国保健协会 |
|               | T/ZHCA 501-2020  | 保健食品润肠通便功能的斑马鱼检测方法              | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/ZHCA 502-2020  | 保健食品抗氧化功能的斑马鱼检测方法               | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/SNHFA 005-2020 | 基于斑马鱼模型的保健食品有助于消化功能快速评价方法       | 山东省营养保健食品行业协会   |
|               | T/SNHFA 006-2020 | 基 于斑马鱼模型的保健食品辅助改善营养性贫血功能快速评价方法  | 山东省营养保健食品行业协会   |
|               | T/SNHFA 007-2020 | 基于斑马鱼模型的保健食品有助于维持血脂健康水平功能快速评价方法 | 山东省营养保健食品行业协会   |
|               | T/SNHFA 008-2020 | 基于斑马鱼模型的保健食品有助于增强免疫力功能快速评价方法    | 山东省营养保健食品行业协会   |
|               | T/SNHFA 009-2020 | 基于斑马鱼模型的保健食品急性毒性安全评价方法          | 山东省营养保健食品行业协会   |
| 斑马鱼用于化妆品检测标准  | T/SNHFA 010-2020 | 基于斑马鱼模型的保健食品肾毒性快速评价方法           | 山东省营养保健食品行业协会   |
|               | T/ZHCA 012-2021  | 化妆品美白功效测试 斑马鱼胚胎黑色素抑制功效测试方法      | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/ZHCA 014-2022  | 化妆品抗皱功效评价 斑马鱼幼鱼尾鳍皱缩抑制率法         | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/ZHCA 015-2022  | 化妆品紧致功效评价 斑马鱼幼鱼弹性蛋白基因相对表达量法     | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/ZHCA 016-2022  | 化妆品舒缓功效评价 斑马鱼幼鱼中性粒细胞抑制率法        | 浙江省健康产品化妆品行业协会  |
|               | T/HPCIA 007-2022 | 化妆品 舒敏的测定 斑马鱼胚法                 | 广州开发区黄埔化妆品产业协会  |
|               | T/HPCIA 006-2022 | 化妆品 温和刺激性的测定 斑马鱼胚法              | 广州开发区黄埔化妆品产业协会  |
|               | T/HPCIA 005-2022 | 化妆品 美白功效的测定 斑马鱼胚法               | 广州开发区黄埔化妆品产业协会  |
|               | T/HPCIA 004-2022 | 化妆品 急性毒性的测定 斑马鱼胚法               | 广州开发区黄埔化妆品产业协会  |
|               | T/SHRH 036-2021  | 化妆品黑色素抑制测试-斑马鱼胚胎测试方法            | 上海日用化学品行业协会     |

## 2.5 斑马鱼技术受到国内外广泛认可



- 2003年，斑马鱼完成了全基因组测序，被美国国立卫生研究院列为第三大模式生物
- 2009年，受到欧美食品药品监督管理部门认可，并通过GLP认证
- OECD认定斑马鱼胚胎毒性测试为评价化学品毒性最敏感的体内方法
- OECD和ISO共发布10+项斑马鱼化学品毒性检测标准



NOVARTIS



- 斑马鱼技术是FDA、EPA、EURL ECVAM等国际组织认可的检测技术
- 斑马鱼技术论文频频登上《Nature》《Science》等刊物
- 斑马鱼技术是国际大公司的标配技术，如默克、强生等，用于产品技术开发



## 2.6 斑马鱼在保健食品方面的技术成果被三位院士评为“先进水平”

① 2016年，由张伯礼院士领衔的专家鉴定会上，一致认定《斑马鱼模型在药物与保健食品研发中的应用》成果技术达到国内领先水平。

② 2020年，经孙宝国院士、吴清平院士等院士专家委员会鉴定，一致认定《斑马鱼功效与安全性评价系统与健康产品中的应用》成果技术整体达到国际先进水平。



| 鉴 定 意 见                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2016年04月15日，浙江火炬科技评估中心在杭州组织相关专家对杭州环特生物科技股份有限公司申报的“斑马鱼模型在药物与保健食品研发中的应用”进行技术鉴定。鉴定委员会听取了申报单位的技术开发应用汇报，审查了鉴定材料、科技查新和用户使用等相关资料，经质询和讨论，形成以下鉴定意见：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>提供的鉴定资料基本齐全、规范、符合鉴定要求。</li><li>引进并建立了斑马鱼模型，已在药物及保健食品的有效性评价、毒性与安全性评价及部分作用机制研究中得到了广泛应用，显示了稳定、可靠、可视性强，以及快速、成本低、效率高等特色与优势。在疾病模型与早期安全性评价方面有创新，成功开发了肿瘤移植、老年痴呆等多种斑马鱼疾病模型，补充了哺乳类动物模型研究中的不足，为现代中药研究提供了一种新技术、新方法。其技术水平与应用规模达到国内领先水平。</li><li>该项成果所建立的科技服务型中小企业的服务+科技模式值得总结和推广。</li><li>申报单位已获得 AAALAC 认证和斑马鱼实验动物使用许可证（SYXK(浙)2012-0171），国家发明专利授权9项，合作发表论文20余篇。</li></ol> <p>鉴定委员会一致同意通过鉴定，建议：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>进一步完善鉴定材料，明确该项成果应用的领域范围，指明其局限性；</li><li>积极推广应用，产生更大效益。</li></ol> <p>鉴定委员会主任：张伯礼 副主任：叶祖光</p> <p>2016年04月15日</p> |

| 成果名称：斑马鱼功效与安全性快速评价系统与健康食品中的应用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 评价结论：综合评分：                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>2020年7月8日，中国食品科学技术学会组织有关专家，对无限极（中国）有限公司联合杭州环特生物科技股份有限公司自主研发的“斑马鱼功效与安全性快速评价系统与健康食品中的应用”项目进行了评价。专家委员会听取了项目技术研究报告，审阅了有关资料，经质询和讨论，形成如下评价意见：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>项目资料齐全，数据详实，符合评价要求。</li><li>该项目建立了润肠通便斑马鱼模型及评价体系。通过尼罗红染色、荧光拍照后分析，实现了快速、定量评价健康食品的润肠通便功效，具有结果直观、实验周期短、实验效率高、适用范围广的优点，已在两个产品的评价验证实验中得到应用。</li><li>该项目建立了基于斑马鱼的快速评价健康产品生物学安全性的方法。对样品的整体生物学安全性和对应的靶器官毒性进行检测，包括确定样品的临界安全剂量、日推荐服用安全剂量、组织器官毒性风险评估等，具有稳定、可靠、可视性强、高效、低廉等优点，建立了包含112种食品原料和44款产品安全性数据的产品-原料斑马鱼安全性评价数据库，为配方筛选、产品优化、质量控制等提供了技术方法。</li><li>该项目建立的斑马鱼功效与安全性快速评价系统，是对现有哺乳动物模型功效及安全性评价方法的有效补充。为现有健康食品企业产品及原料的功效与安全性评价提供了一种新技术、新方法，能够有效解决健康食品原料端质量难以把控、部分产品功效不明朗等问题，推动健康产品行业更好更快的发展。</li></ol> <p>该项目已获得授权专利1件，制定团体标准1项，发表论文6篇。经济和社会效益显著。</p> <p>专家委员会一致认为该项目整体技术达到国际先进水平。</p> <p>主任委员签字：[Signature]<br/>副主任委员签字：[Signature]<br/>2020年7月8日</p> |
| 评价机构意见                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>经审查，同意通过评价。</p> <p>法定代表人：[Signature]</p> <p>评价机构公章<br/>2020年7月8日</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



## 2.7 力邀张伯礼院士参加斑马鱼技术应用专家研讨会

2021年7月17日，环特生物联合了以**张伯礼院士**为核心的30多位专家、政府监管层领导，通过逾30位业内权威专家达成并发布了**国内首部《斑马鱼技术应用专家共识》**：高度认可斑马鱼技术在多产业领域的实践应用，进一步推进标准化工作。



“斑马鱼技术有它独特的优势和可适用性，有很好的发展前景。我们要有平视的心态，敢于在科学的基础上建立国外没有的标准，要有引领世界的信心。”

——中国工程院院士、天津中医药大学名誉校长 **张伯礼**

“斑马鱼非靶向技术结合理化靶向技术的综合评价，可应用于中药和保健食品，能够更好地评价出产品的功效和安全性特点，这个应用前景还是很大的！”

——北京中医药大学原校长 **郑守曾**

“斑马鱼新技术不仅仅是一种替代，更是一种方法的更新、创新！应用前景方面，斑马鱼技术适用于新食品的评价；提取物的安全性评价；生物合成的安全性评价。”

——国家市场监督管理总局特殊食品司副司长 **樊红平**

“斑马鱼技术发展至今，已成为一种相对比较公正、成熟的技术，也符合降低成本、动物伦理学、碳中和的发展趋势。”

——国家食品安全风险评估中心主任 **李 宁**



# 2.8 国内首部斑马鱼技术应用专家共识

## 斑 马 鱼 技 术 应 用 专 家 共 识（2021）

### 《斑马鱼技术应用专家共识》

斑马鱼作为一种模式动物，在全球范围内已有 90 多年的应用历史，从 1930 年最早应用于环境毒理学，到后来应用于生命科学、医药及生态环保领域，再到近几年加速应用于营养保健食品及化妆品研发在内的大健康产业。2003 年完成全基因组测序之后，斑马鱼的应用广度和深度进一步拓展。斑马鱼已成为继小鼠和大鼠之后国际公认的第三大脊椎类模式生物，其在药物毒理学评价领域的应用已经通过了欧美监管部门的 GLP 认证，在环境与化学品毒性检测领域已累积形成了 10 多项国际标准，多项使用斑马鱼实验数据的创新药物也已经获得了国家药品审评中心的临床试验许可。

作为一种小型脊椎类模式生物，斑马鱼实验既有体外实验快速、高效的特点，又具备哺乳动物实验相关性好、预测性高的特点。在中药、营养保健食品的研发和评价过程中，斑马鱼实验具有其独特优势和价值，在功效评价、安全毒理学评价及活性成分筛选等方面的应用日渐广泛，取得了显著的科研和产业化成果。

近年来，随着大健康产业的发展，特别是保健食品监管改革的不断推进，我国大健康产业整体确立了“预防为主”、“风险管理”、“全过程控制”和“社会共治”等科学理念。一系列法规文件的相继发布和实施进一步规范了各类健康产品的监管体系。

为了更好地发挥斑马鱼技术在新监管体系下的作用和价值，中国保健协会健康服务与研究专业委员会联合杭州环特生物科技股份有限公司于 2021 年 7 月 17 日在北京组织相关领域专家召开了“斑马鱼技术应用研讨会”，并请专家对斑马鱼技术的推广应用进行了研讨，形成专家共识如下：

1、斑马鱼技术已经广泛应用于药物研发和评估，其科学性和实用性得到了较充分的验证。斑马鱼技术体系为中药、营养保健食品及食品等领域的产品研发提供了一种新的研究思路和研究方法，是对现有研发技术体系的有力补充和完善。

2、斑马鱼技术在中药、营养保健食品及食品等产业的大量应用案例表明，其在原料筛查、配方筛选、安全风险评估、功效评价等方面与哺乳动物实验和人体实验具有很好的互补性和一定的替代性，产生了较好的社会效益和经济效益。斑马鱼在上述产业具有很好的应用前景。

3、从斑马鱼技术助力大健康产业发展的视角出发，鼓励和支持加强斑马鱼实验、哺乳动物实验和人体实验之间的指标对应性和结果转化研究，进一步提升斑马鱼技术在以营养保健食品为主的各类健康产品研发中的应用价值。

4、进一步推进斑马鱼技术体系的标准化研究，包括种质资源、饲养条件、遗传稳定性、功效与安全性评价方法等，提高实验结果的稳定性、可比性和重复性，为该技术的标准制订、技术认可以及后续在市场监管层面的应用提供科学依据。

5、及时向国家相关管理部门汇报斑马鱼技术的研究成果，努力争取国家政策支持。

2.9 国内基于斑马鱼技术的保健食品专利部分申报情况

以“斑马鱼 保健食品”为关键词  
查询专利汇总

| 专利号          | 专利名称                                 | 申请人               |
|--------------|--------------------------------------|-------------------|
| CN113496072A | 用于安全性评价的斑马鱼转换人用剂量的换算方法               | 杭州环特生物科技股份有限公司    |
| CN113496071A | 用于功效评价的斑马鱼转换人用剂量的换算方法                | 杭州环特生物科技股份有限公司    |
| CN112107697A | 一种利用斑马鱼模型评价抗氧化和淡斑亮肤功效的方法             | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN112147288A | 一种评价保健食品减肥功能的方法                      | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN112136726B | 一种检测保健食品缓解焦虑功效的方法                    | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN112034113A | 一种检测保健食品记忆改善功效的方法                    | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN112198143A | 一种评价化妆品和保健食品抗光老化、糖基化功效的方法            | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN111990296A | 一种适用于评价多种保健食品改善睡眠功效的方法               | 南京新环检测科技有限公司      |
| CN112315984A | 海洋来源磷脂在促进血管生成方面的应用                   | 山东省科学院生物研究所       |
| CN112891413A | 红肉苹果产品在抑制血栓形成方面的应用                   | 浙江养生堂天然药物研究有限公司   |
| CN109504637B | 一株戊糖片球菌及其应用                          | 福建省农业科学院农业工程技术研究所 |
| CN111973605A | 一种防治糖皮质激素性骨质疏松症的中药单体组合物及其应用          | 上海中医药大学附属龙华医院     |
| CN114641301A | 用于预防或治疗感音神经性听力损伤的包含欧洲越桔提取物作为活性成分的组合物 | IMD制药公司           |
| CN114145370A | 一种红枣桂圆茶及其制备方法与应用                     | 山西振东五和健康科技股份有限公司  |
| CN114569669A | 一种枣仁榭合茶及其制备方法和应用                     | 山西振东五和医养堂股份有限公司   |
| CN113133491A | 一种具有清肝明目功效的蓝莓桑菊代茶饮及其制备方法与应用          | 山西振东五和健康科技股份有限公司  |
| CN112915131A | 一种具有燃烧脂肪功能的中药组合物                     | 烟台新时代健康产业有限公司     |
| CN111423495A | 具有抗氧化应激损伤的脉红螺多肽及其制备方法与应用             | 山东省科学院生物研究所       |
| CN110172420B | 一株鼠李糖乳杆菌及其应用                         | 福建省农业科学院农业工程技术研究所 |
| CN114145370A | 一种具有睡眠改善作用的酪蛋白肽及其制备方法和应用             | 中食都庆(山东)生物技术有限公司  |

## 2.10 国内斑马鱼实验室应用概况

在我国，自上世纪90年代开始有研究者采用斑马鱼为模式动物开展有关研究工作，中国斑马鱼实验室不仅在数量上增加迅速，其研究方向的发展也和国际同步，涉及斑马鱼研究的方方面面，目前国内以斑马鱼为工具进行研究和应用的各种实验室和企业超过2000家。

### 科研院所

科研院所主要有清华大学、北京大学、浙江大学、上海交通大学、复旦大学、同济大学、南开大学、南方医科大学、中国科学院水生生物研究所、中科院海洋生物研究所、中国科学院生物化学与细胞生物学研究所、中国检验检疫科学研究所、中国科学院生物发育研究所、中国环境科学研究院、环境保护部南京环境科学研究所、广东省微生物研究所等，学术研究占比较多的有药物筛选、疾病模型、毒性评价、遗传学、发育生物学、神经生物学、环境水质监测、毒理学等方面。

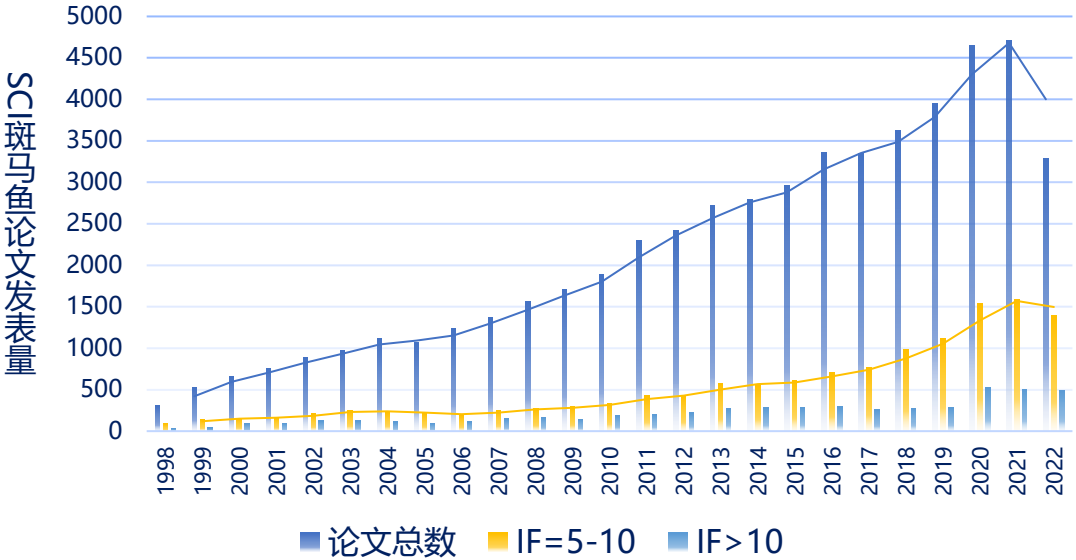
### 企业单位

企业单位主要有杭州环特生物科技股份有限公司、南京歆佳医药科技有限公司、无限极（中国）有限公司、完美（中国）有限公司、浙江养生堂天然药物研究所有限公司、南京尧顺禹生物技术有限公司、上海海圣生物实验设备有限公司、南京一树梨花生物科技有限公司、水中银（国际）生物科技有限公司、上海费曦生物技术有限公司等。杭州环特生物科技股份有限公司主要面向全球食品、保健食品、化妆品、药品企业提供产品和质控解决方案。南京歆佳和尧顺禹主要提供转基因斑马鱼技术及其他基因编辑技术的服务；其他斑马鱼公司主要提供斑马鱼养殖设备及售卖斑马鱼服务。

## 2.11 基于斑马鱼技术的国际国内文章发表

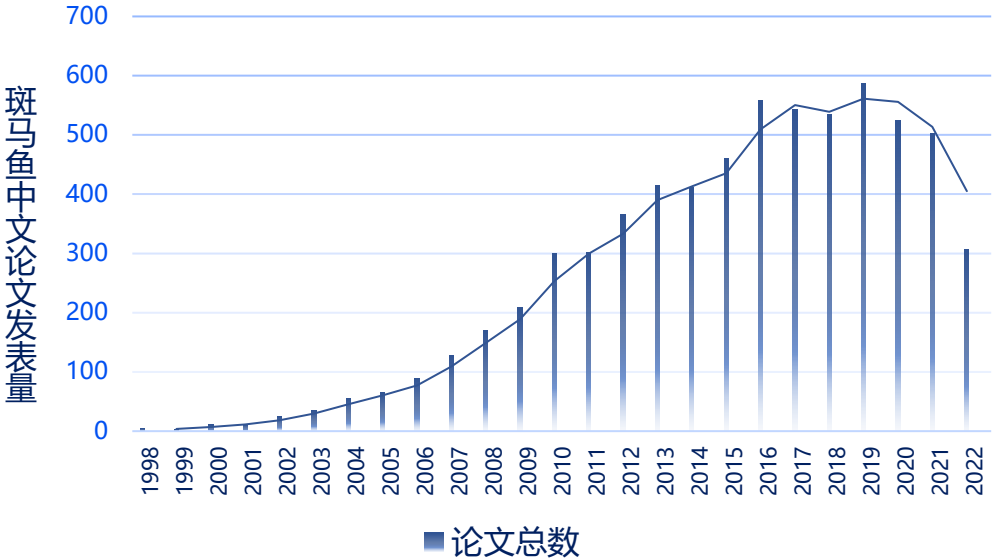
### 国际论文

经过对Pubmed数据库的论文进行统计，结果显示自1998年至2022年，斑马鱼相关的论文发表量呈持续明显增长的趋势。1998年仅310篇，至2021年相关论文总数为4703篇，数量增长了约15倍。



### 国内论文

经过对中国知网数据库的论文进行统计，结果显示自1998年至2022年，斑马鱼相关的论文发表量呈持续明显增长的趋势。1998年仅5篇，至2019年相关论文总数为587篇，2020年和2021年受疫情影响，发表文章数量略微下降，分别为524篇和503篇。



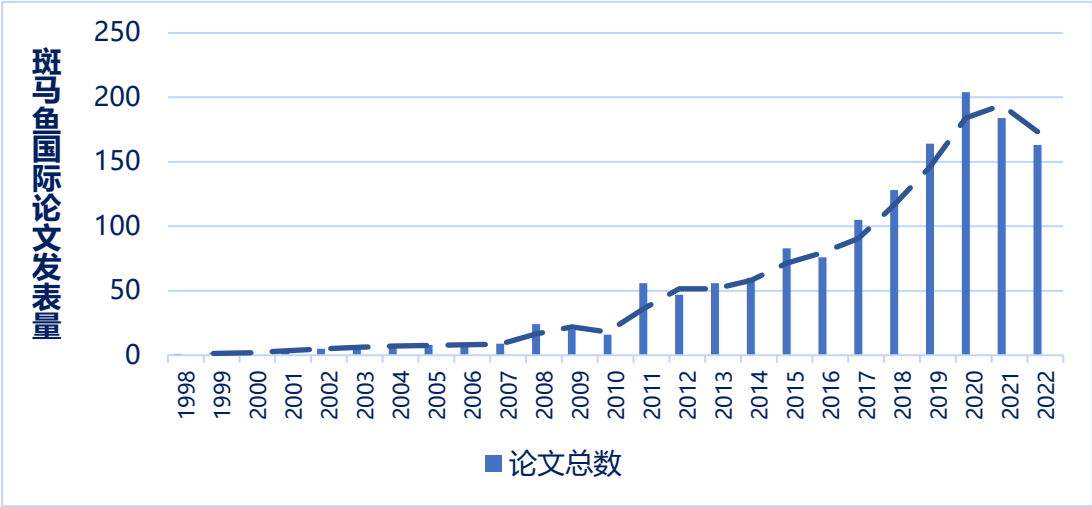


## **国际斑马鱼用于食品功能评价应用举例**

### 3.1 国际斑马鱼技术用于天然产物和膳食补充剂论文统计

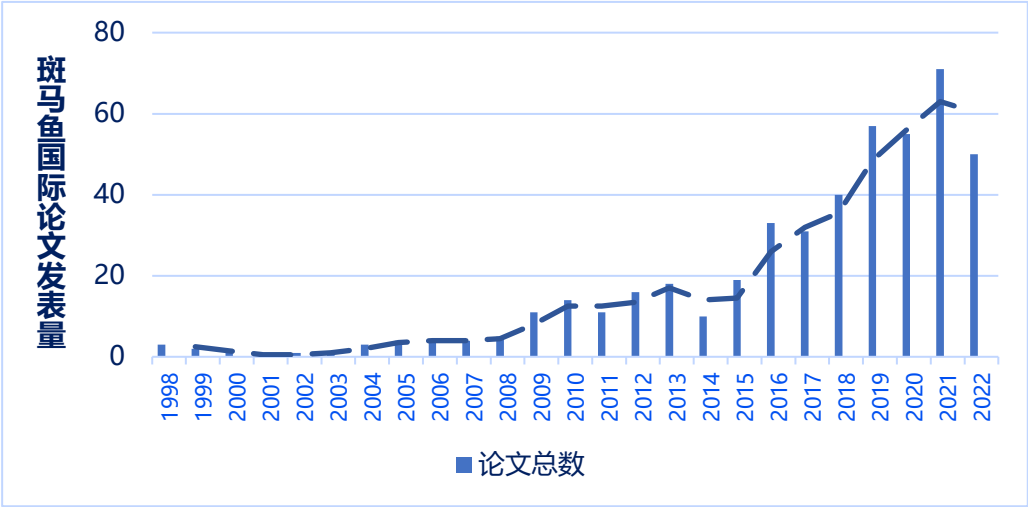
#### 用于天然产物研究

以“zebrafish”和“natural product”为关键词，经过对Pubmed数据库论文进行统计，结果显示自1998年至2022年，斑马鱼应用于天然产物研究相关的论文发表量呈持续明显增长的趋势。1998年仅1篇，至2020年相关论文总数为204篇，2021年受疫情影响总数为184篇，数量增长了约200倍。



#### 用于膳食补充剂研究

以“zebrafish”和“supplement ”为关键词，经过对Pubmed数据库论文进行统计，结果显示自1998年至2022年，斑马鱼应用于膳食补充剂研究相关的论文发表量呈持续明显增长的趋势。1998年仅3篇，至2020年相关论文总数为71篇，数量增长了约24倍。



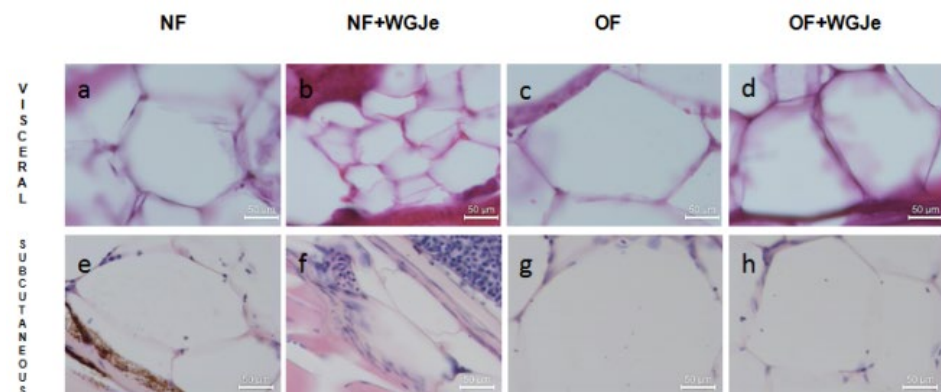
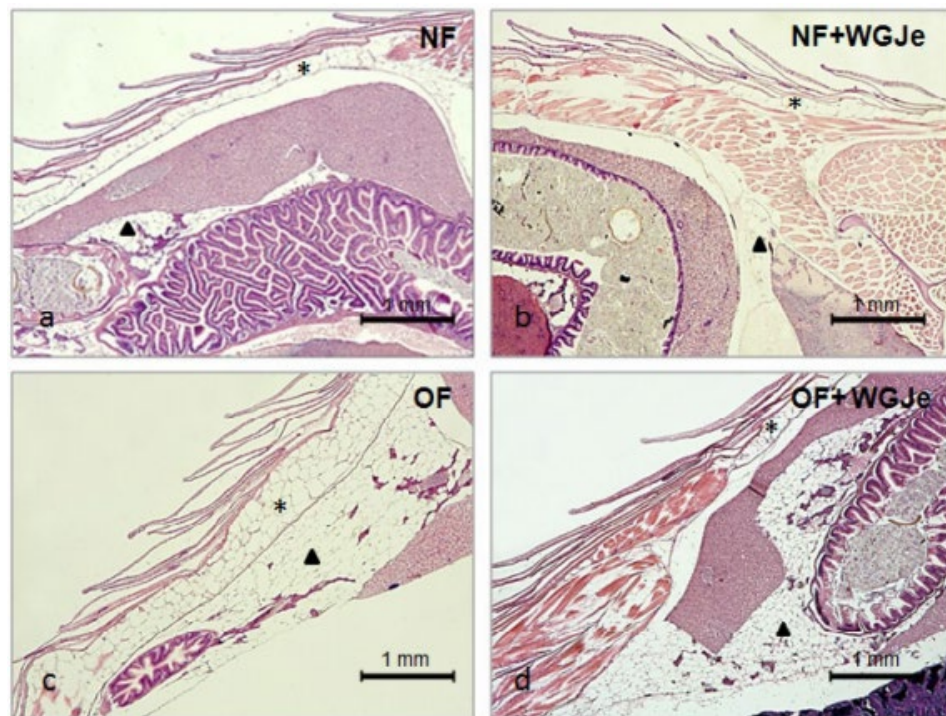


### 3.2 国际斑马鱼技术用于食品功能评价应用举例

国际斑马鱼技术  
用于食品功能  
评价应用举例

| 物质名称    | 功能指标   | 评价结论                          | 研究国家      |
|---------|--------|-------------------------------|-----------|
| 白葡萄汁提取物 | 体重管理   | 白葡萄汁提取物具有抗肥胖特性                | 意大利       |
| 绿茶提取物   | 体重管理   | 绿茶提取物具有减肥功效                   | 日本        |
| 柑橘汁提取物  | 体重管理   | 柑橘汁提取物通过调节代谢调节基因表达发挥体重管理的作用   | 意大利       |
| 山楂提取物   | 降胆固醇   | 山楂提取物具有抗高胆固醇和正性肌力特性           | 美国        |
| 山茱萸水提取物 | 降血糖    | 山茱萸水提取物在体内具有降血糖活性             | 巴西        |
| 番泻叶提取物  | 抗糖尿病   | 番泻叶具有抗胰岛素抵抗作用                 | 韩国、泰国     |
| 芦荟提取物   | 肠道健康   | 芦荟提取物可维持肠道健康                  | 智利        |
| 橙汁提取物   | 肠道健康   | 橙汁提取物预防肠炎                     | 意大利       |
| 酵母β葡聚糖  | 肠道健康   | 酵母β葡聚糖对肠炎具有明显的改善功效            | 挪威、荷兰、葡萄牙 |
| 枸杞提取物   | 缓解焦虑   | 枸杞具有明显的缓解焦虑作用                 | 巴西        |
| 姜黄素     | 改善认知障碍 | 姜黄素对神经认知障碍也有保护作用              | 印度        |
| 长角豆提取物  | 改善认知障碍 | 具有抗氧化和抑制乙酰胆碱酯酶的活性，有助于改善认知功能   | 摩洛哥       |
| 甘草提取物   | 骨骼健康   | 甘草提取物具有抗骨质疏松的活性               | 意大利       |
| 大枣提取物   | 美白     | 大枣提取物可有效的抗黑素生成特性              | 韩国        |
| 甘草提取物   | 促进伤口愈合 | 甘草可促进炎症反应和血管生成，在促进伤口愈合中起着关键作用 | 美国、中国     |

### 3.3 白葡萄汁辅助体重管理（意大利）



#### 研究背景

卡路里过剩和久坐的生活方式无疑是肥胖的主要原因。除了改变饮食和生活方式或手术等更激烈的方法外，需要开发副作用更小、疗效更强大的药物治疗肥胖及其衍生的疾病。

#### 研究目的

本研究旨在评估白葡萄汁提取物对饮食诱导的肥胖斑马鱼的影响。

#### 实验结果

与正常喂养组相比，斑马鱼的每周外推体重指数（BMI）值更高，白葡萄汁提取物可以阻碍BMI值升高。此外，组织学检查表明，鱼类的脂肪组织面积以及脂肪细胞的数量、大小和密度显著高于正常喂养组。另一方面，白葡萄汁提取物能够在皮下和内脏不同程度的减少脂肪组织面积、脂肪细胞的数量、大小和密度。在基因水平上，白葡萄汁提取物恢复了鱼类肠道和大脑中ghrelin和leptin的基因表达水平。

#### 研究结论

白葡萄汁提取物具有抗肥胖特性，在体重管理方面具有潜在的功能。

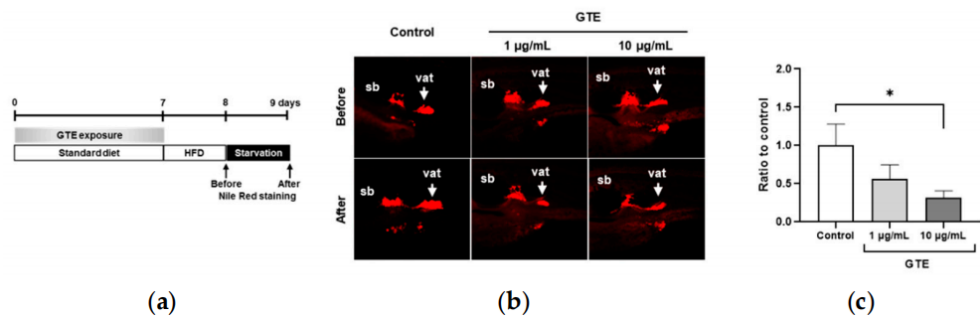
#### 研究单位

墨西哥大学兽医学系、墨西哥大学化学、生物、制药和环境科学系、巴里阿尔多莫罗大学药学-药物科学系

#### 参考文献：

- [1]Montalbano G, Maugeri A, Guerrero MC, et al. A White Grape Juice Extract Reduces Fat Accumulation through the Modulation of Ghrelin and Leptin Expression in an In Vivo Model of Overfed Zebrafish. *Molecules*. 2021, 26(4): 1119.

### 3.4 绿茶提取物辅助体重管理（日本）



#### 研究背景

各种天然产物已被用于治疗肥胖症和相关疾病。然而，对抗肥胖的最佳方法是预防性的，通过运动、饮食或生物活性NPs进行准确的体重管理，以避免肥胖的发展。

#### 研究目的

利用斑马鱼肥胖模型评价绿茶提取物（GTE）的抗肥胖功效。

#### 实验结果

幼年斑马鱼在通过高脂饮食诱导肥胖之前用GTE预处理7天；成年斑马鱼用GTE预处理两周，然后通过过度喂养诱导肥胖。作为一种预防性干预措施，GTE可显著降低幼年斑马鱼的内脏脂肪组织积累，并改善成年斑马鱼肥胖模型的内脏脂肪和血浆甘油三酯水平。使用成年肥胖斑马鱼的肝组织进行RNA测序分析，以研究GTE抗肥胖潜在的分子机制。转录组分析表明，预防性GTE治疗影响与减肥调节相关的几种途径，包括STAT的激活和CEBP信号通路的下调。

#### 研究结论

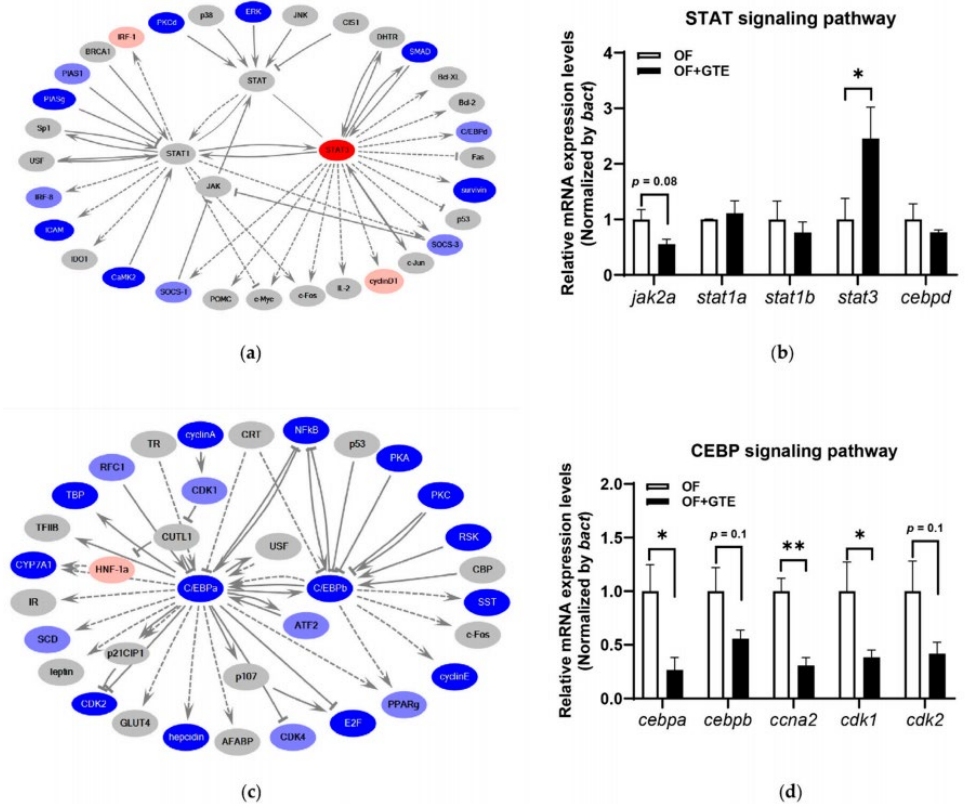
绿茶提取物具有减肥功效。

#### 研究单位

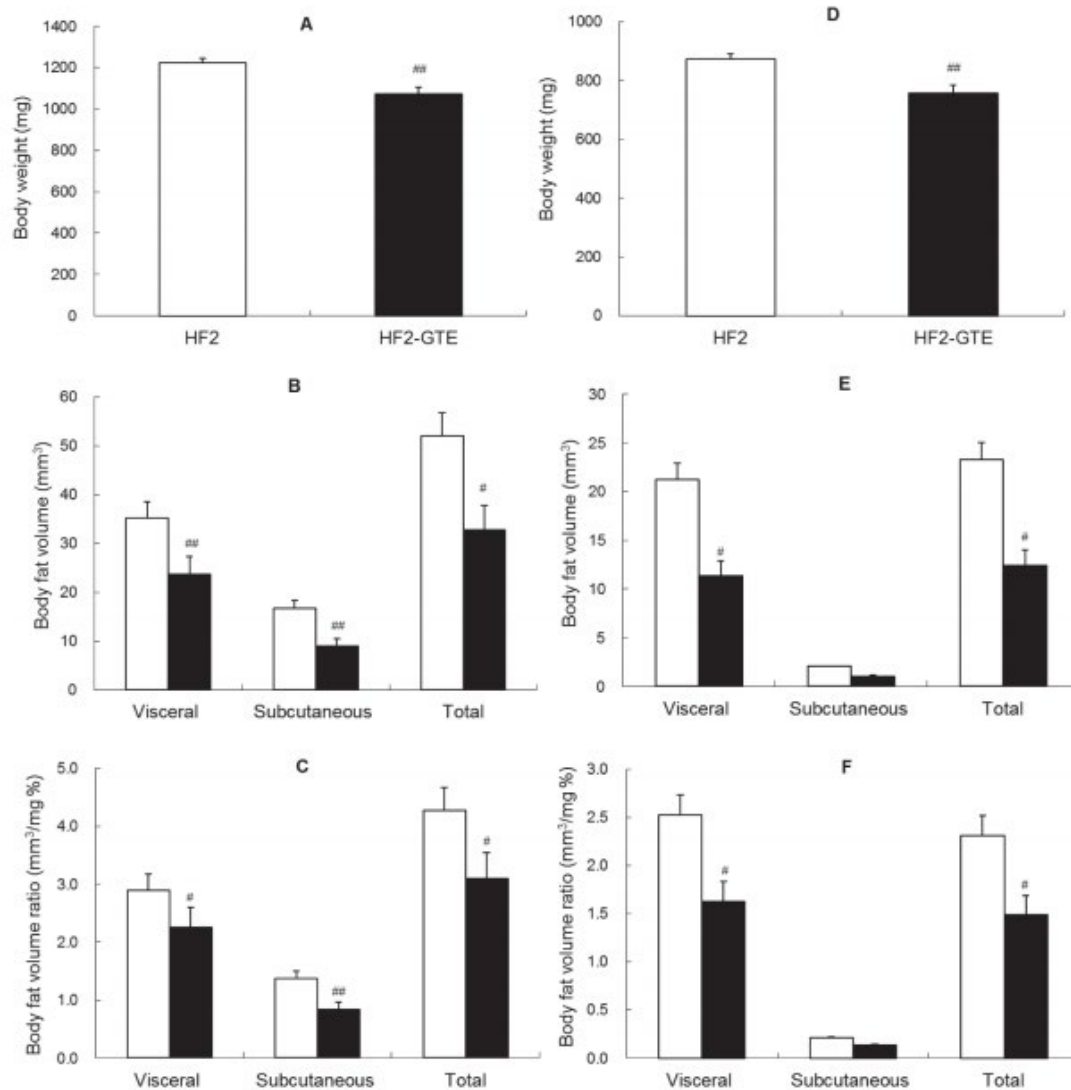
日本三重大学区域创新研究生院、日本三重大学斑马鱼药物筛查中心、日本三重大学医学研究生院综合药理学系、日本三重大学高级科学研究促进中心生物信息学系、日本三重大学生物资源研究生院生命科学系

#### 参考文献：

- [1]Zang L, Shimada Y, Nakayama H, etal. Preventive Effects of Green Tea Extract against Obesity Development in Zebrafish. Molecules. 2021, 26(9):2627.



### 3.5 绿茶提取物辅助体重管理（日本）



#### 研究背景

富含脂肪的饮食不仅会导致人类肥胖，还会使动物肥胖。因此，在肥胖症研究中，通常使用高脂饮食导致体内脂肪积聚的动物（尤其是啮齿动物）。过度喂养斑马鱼作为饮食诱导肥胖模型与哺乳动物肥胖具有共同的病理生理途径。

#### 研究目的

探讨膳食脂肪和绿茶提取物对斑马鱼体内脂肪积累的影响，绿茶提取物具有减肥特性。

#### 实验结果

喂食高脂饲料的斑马鱼的体脂（内脏脂肪、皮下脂肪和总脂肪）体积和体脂体积比（体脂体积/体重）几乎是喂食低脂饲料的斑马鱼的两倍。两个高脂肪组之间的体脂积累没有差异，两个低脂肪组之间也没有任何差异。与缺乏绿茶提取物的相同饮食相比，在高脂肪饮食中添加绿茶提取物显著抑制体重、体脂体积和体脂体积比。添加绿茶提取物的饲料喂养的鱼类肝脏和骨骼肌中的3-羟酰基辅酶A脱氢酶和柠檬酸合成酶活性显著高于未添加绿茶提取物的饲料喂养的鱼类。

#### 研究结论

富含脂肪的饮食，而不是蛋白质或碳水化合物，诱导斑马鱼体内脂肪积累，其机制可能与哺乳动物相似。因此，斑马鱼可能成为研究高脂饮食诱导肥胖的良好动物模型。

#### 研究单位

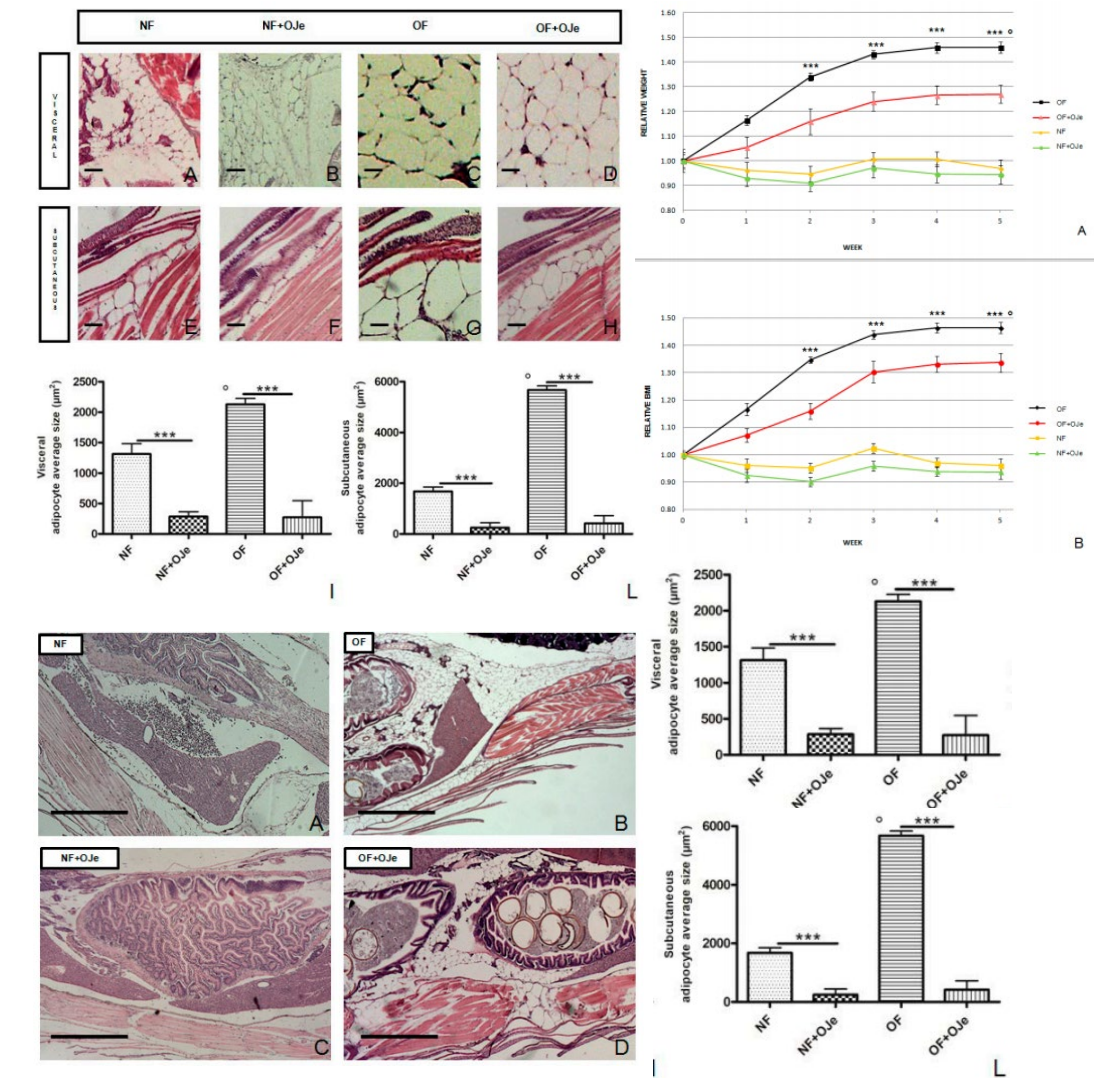
日本花王株式会社生物科学研究所

#### 参考文献：

- [1] Meguro S, Hasumura T, Hase T. Body fat accumulation in zebrafish is induced by a diet rich in fat and reduced by supplementation with green tea extract. PLoS One. 2015, 10(3): e0120142.



### 3.6 柑橘汁提取物辅助体重管理（意大利）



#### 研究背景

肥胖是一种已达到流行程度的病理状态；因此，有必要找到新的策略来对抗这种疾病。

#### 研究目的

本研究旨在评估富含类黄酮的柑橘汁提取物（OJe）对饮食诱导的肥胖斑马鱼的影响。

#### 实验结果

在斑马鱼中，OJe显著降低体重和BMI值，并降低内脏脂肪组织。此外，OJe显著减少了NF和OF组内脏和皮下脂肪组织中的脂肪细胞大小，以及脂肪细胞的数量。最后，OJe在肠道和大脑中调节了一些肥胖相关基因，如瘦素A、生长激素释放素、食欲素、前阿片黑皮素（POMC）和神经肽Y（NPY）。

#### 研究结论

柑橘汁提取物通过调节代谢调节基因表达发挥体重管理的作用。

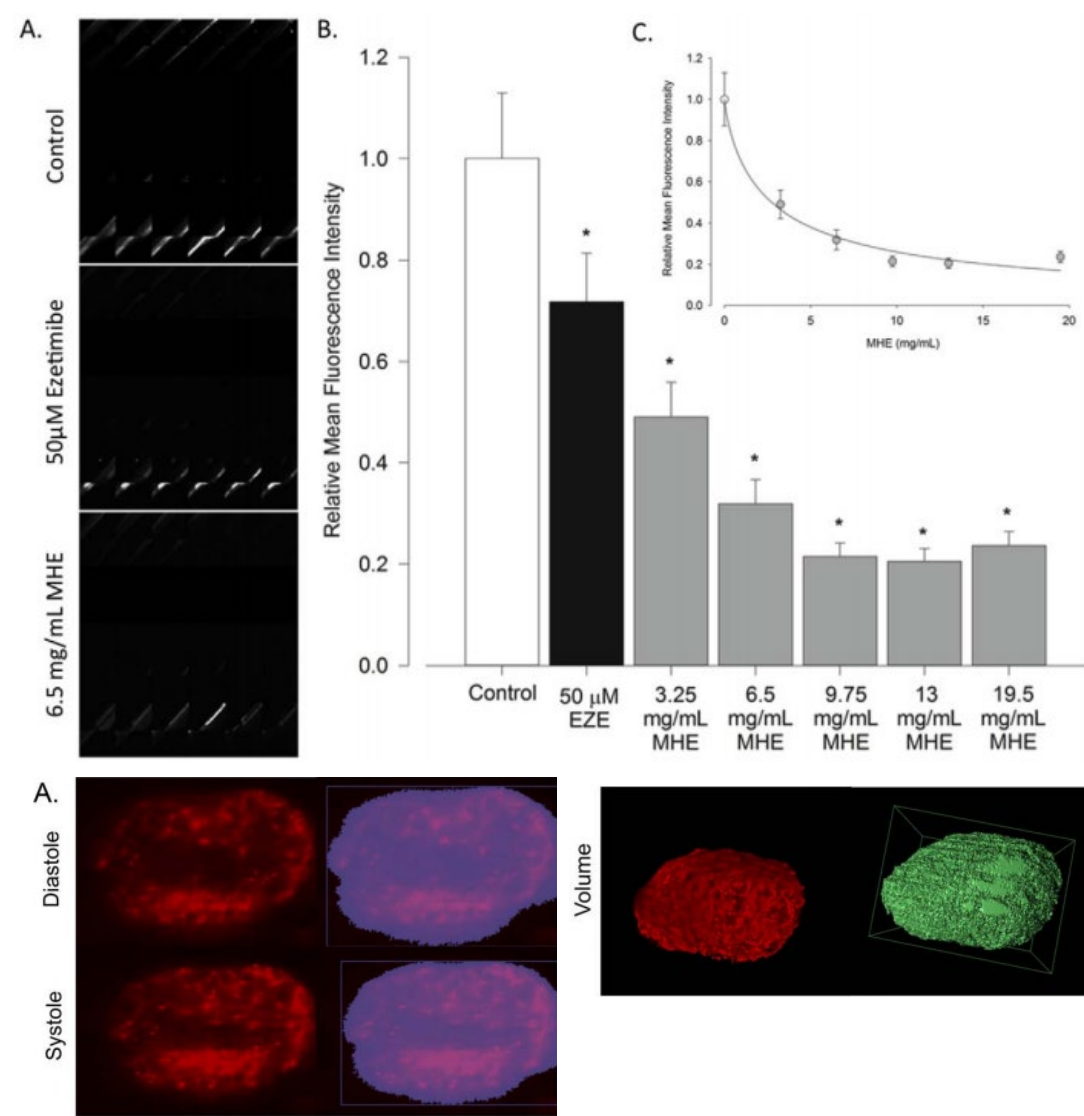
#### 研究单位

墨西哥大学兽医学系斑马鱼神经形态学实验室、墨西哥大学化学、生物、制药和环境科学系

#### 参考文献:

[1]Montalbano G, Mania M, Guerrero MC, et al. Effects of a Flavonoid-Rich Extract from Citrus sinensis Juice on a Diet-Induced Obese Zebrafish. Int J Mol Sci. 2019, 20(20): 5116.

### 3.7 山楂提取物降胆固醇（美国）



#### 研究背景

美国人越来越倾向于天然产物治疗高胆固醇血症。植物提取物可以提供大量的天然产物进行测试。斑马鱼正在成为一种越来越受欢迎的模型系统，被用于自动药物发现和研究高胆固醇血症。

#### 研究目的

本研究旨在开发一种用于治疗高胆固醇血症的自动化高含量共聚焦分析方法。

#### 实验结果

创建了两算法，用于对高速共焦显微镜获取的心脏动力学数据进行自动分析。第一种算法仅从心脏动力学数据的频域表示计算心脏参数，而第二种算法同时使用频域和时域数据。与手动测量相比，组合方法产生的差异较小。这些方法用于测试山楂植物（山楂）提取物治疗高胆固醇血症的功能及其对周围心血管的影响。

#### 研究结论

山楂提取物具有抗高胆固醇和正性肌力特性。

#### 研究单位

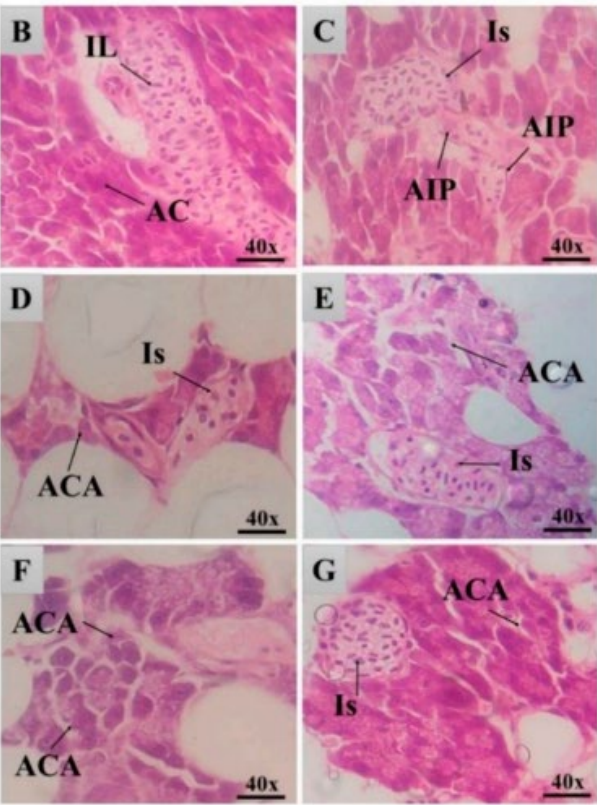
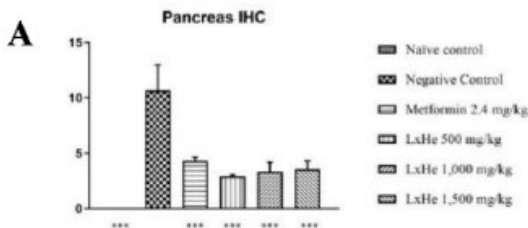
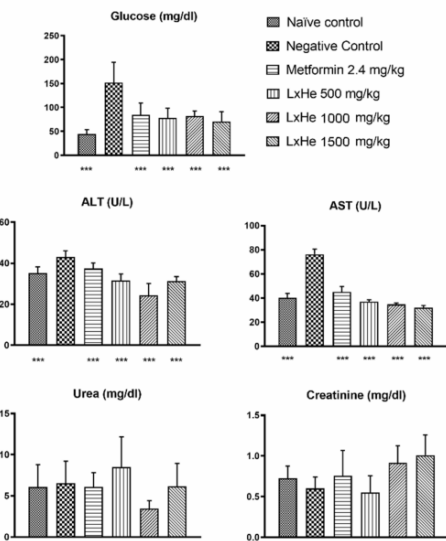
美国俄亥俄州辛辛那提大学、美国俄亥俄州市辛辛那提儿童医院医学中心

#### 参考文献：

[1] Littleton RM, Haworth KJ, Tang H, et al. Automated in vivo platform for the discovery of functional food treatments of hypercholesterolemia. PLoS One. 2013, 8(1): e52409.



### 3.8 山茱萸水提取物降血糖（巴西）



#### 研究背景

山茱萸是一种原产于巴西的树木，对多种疾病具有治疗潜力。民族药理学调查报告，这种植物被用作降血糖剂和减肥药。

#### 研究目的

本研究旨在评估山茱萸水提取物（LxHs）在斑马鱼糖尿病模型中的作用。

#### 实验结果

植物化学研究表明，该化合物为山茱萸苷、二氢山茱萸苷和1-O-甲基肌醇。所有剂量的山茱萸水提取物均能显著降低四氧嘧啶诱导的高血糖，且无明显的组织学或生化异常。在暴露于提取物的胚胎中未观察到明显的致畸频率，在成年动物中未观察到明显的行为改变或死亡。在硅片上，结果显示肌醇和参与碳水化合物代谢的酶之间存在潜在的相互作用。

#### 研究结论

山茱萸水提取物在体内具有降血糖活性，没有明显毒性。

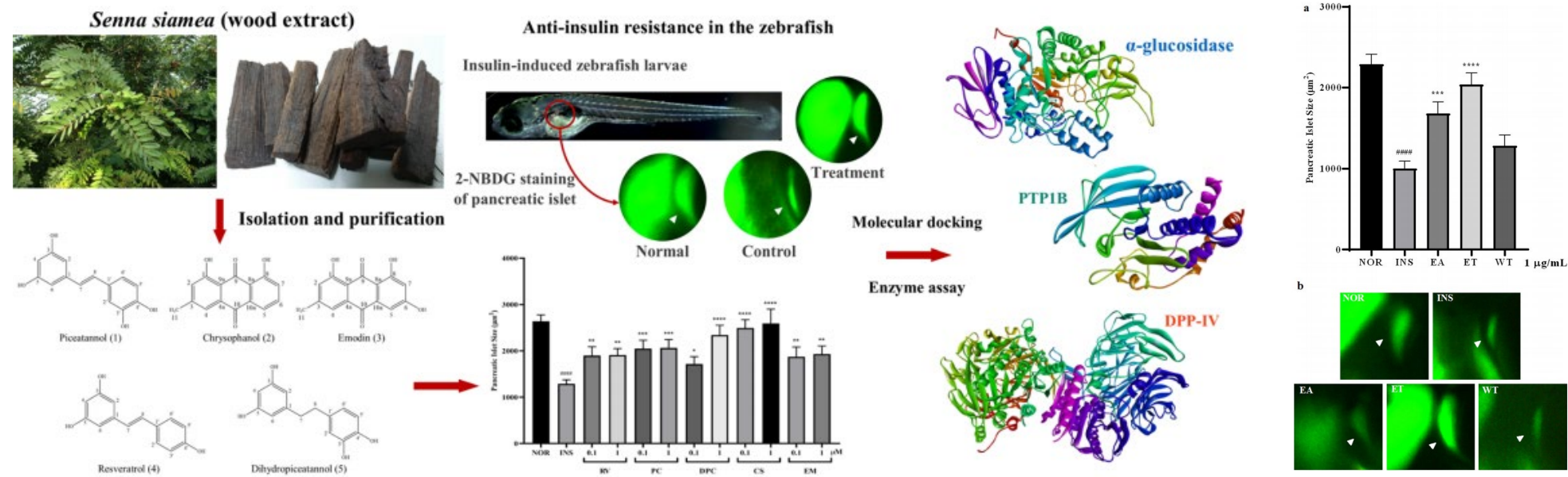
#### 研究单位

巴西阿马帕联邦教育科学技术研究所、巴西罗德联邦阿马帕大学、巴西罗德联邦大学、巴西帕拉联邦大学

#### 参考文献：

- [1]Tomazi R, Figueira ÂC, Ferreira AM, et al. Hypoglycemic Activity of Aqueous Extract of Latex from Hancornia speciosa Gomes: A Study in Zebrafish and In Silico. Pharmaceuticals (Basel). 2021, 14(9): 856.

### 3.9 番泻叶抗胰岛素（韩国、泰国）



#### 研究背景

番泻叶自古以来就被用作抗糖尿病药物，但其抗糖的主要成分及作用机制尚不清楚。

#### 研究目的

本研究利用斑马鱼活体模型研究番泻叶对胰岛素抵抗的生物活性。

#### 参考文献:

- [1]Nuankaew W, Heemman A, Wattanapiromsakul C, et al. Anti-insulin resistance effect of constituents from Senna siamea on zebrafish model, its molecular docking, and structure-activity relationships. J Nat Med. 2021, 75(3):520-531.

#### 实验结果

分离出五种化合物：白藜芦醇、皮甜醇、二氢皮甜醇、大黄酚和大黄素，所有分离得到的化合物对斑马鱼都有抗胰岛素抵抗作用。

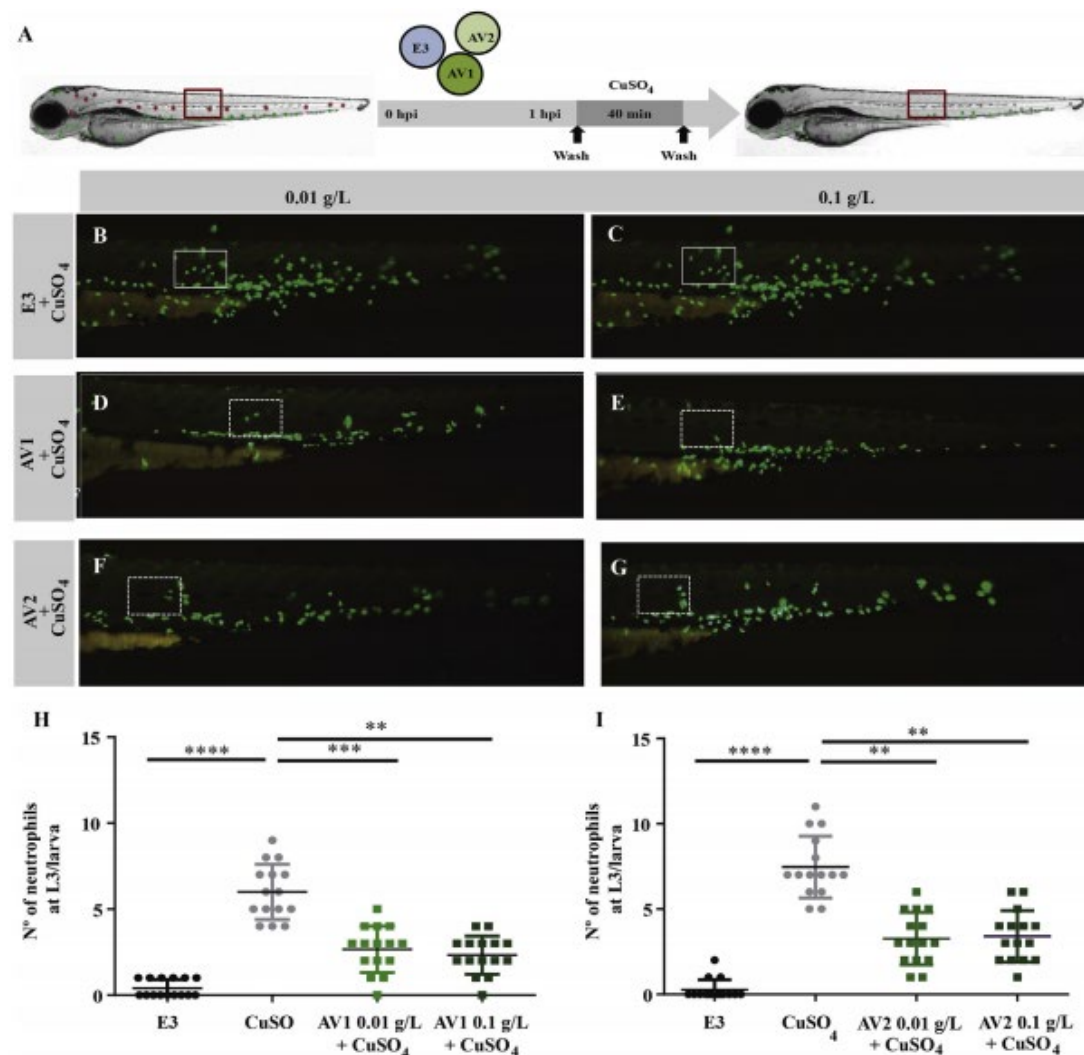
#### 研究结论

番泻叶具有抗胰岛素抵抗作用。

#### 研究单位

韩国景熙大学科学系、泰国松卡拉王子制药学院

### 3.10 芦荟提取物改善肠道健康（智利）



#### 研究背景

豆粕的摄入会引发鱼类肠道炎症过程，损害鱼类的健康和营养。尽管如此，豆粕仍然是替代鱼粉的最佳选择之一，因为它是一种平衡、低成本和广泛可用的蛋白质来源。因此，探索在豆粕中加入添加剂减少或防止豆粕的有害影响是至关重要的。

#### 研究目的

本研究旨在分析芦荟提取物对豆粕诱发的斑马鱼肠道炎症和先天免疫的影响。

#### 实验结果

虽然豆粕强烈诱导炎症标记物的表达，但补充芦荟提取物可逆转这种效应。此外，用豆粕喂养的鱼极易受到细菌感染，但当豆粕补充芦荟提取物时，这种情况会显著减少。

#### 研究结论

芦荟提取物可维持肠道健康。

#### 研究单位

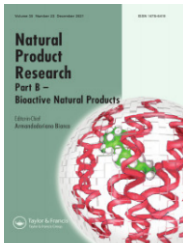
智利圣地亚哥安德烈斯贝洛大学、智利南部大学兽医学院、智利天主教大学自然资源学院、智利圣地亚哥智利大学

#### 参考文献：

- [1]Fehrmann-Cartes K, Coronado M, Hernández AJ, et al. Anti-inflammatory effects of aloe vera on soy meal-induced intestinal inflammation in zebrafish. Fish Shellfish Immunol. 2019, 95:564-573.



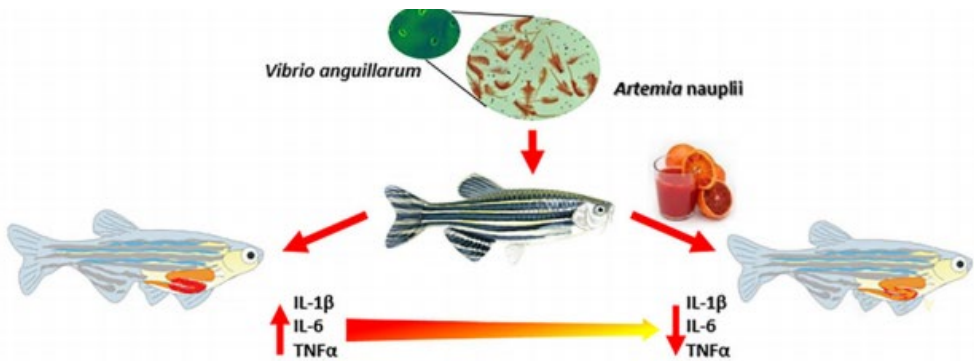
# 3.11 橙汁提取物改善肠道健康（意大利）



Natural Product Research  
Formerly Natural Product Letters

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/gnpl20>

## Anti-inflammatory effect of a flavonoid-rich extract of orange juice in adult zebrafish subjected to *Vibrio anguillarum*-induced enteritis



|                                                   | Ctrl         | OJe          | VLA 1 dp     | VLA 1 dp + OJe | VLA 3 dp     | VLA 3 dp + OJe |
|---------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| Length of the villi (μm)                          | 239,6 ± 14,7 | 244,8 ± 23,7 | 223,1 ± 24,2 | 234,9 ± 19,1   | 217,9 ± 37,9 | 241,5 ± 25,1   |
| Length of the destroyed portion of the villi (μm) | –            | –            | 67,9 ± 24    | 33 ± 10,9      | 151,3 ± 27,9 | 9,7 ± 3,9      |
| Percentage of villi destruction                   | –            | –            | 30,4%        | 14%            | 69,4%        | 4%             |

### 研究背景

肠道炎症性疾病是一个主要的健康问题，通常用合成抗炎药物治疗，这往往与严重的副作用有关。因此，社会增加了对天然产品的兴趣。柑橘黄酮类化合物具有重要的药理特性，包括抗炎活性。

### 研究目的

评估富含类黄酮的橙汁提取物在鳃弧菌诱发成年斑马鱼肠炎的实验模型中的作用。

### 实验结果

连续三天通过活饲料（卤虫无节幼体）给药鳃弧菌可导致斑马鱼出现明显的肠炎症状。在致病性损伤前三天用橙汁提取物治疗可显著减少组织炎症事件，并降低炎症基因如IL-1β、IL-6和TNFα的分子水平。

### 研究结论

橙汁提取物可以对抗斑马鱼肠粘膜的炎症，表明橙汁中的黄酮类化合物可能有助于预防肠炎。

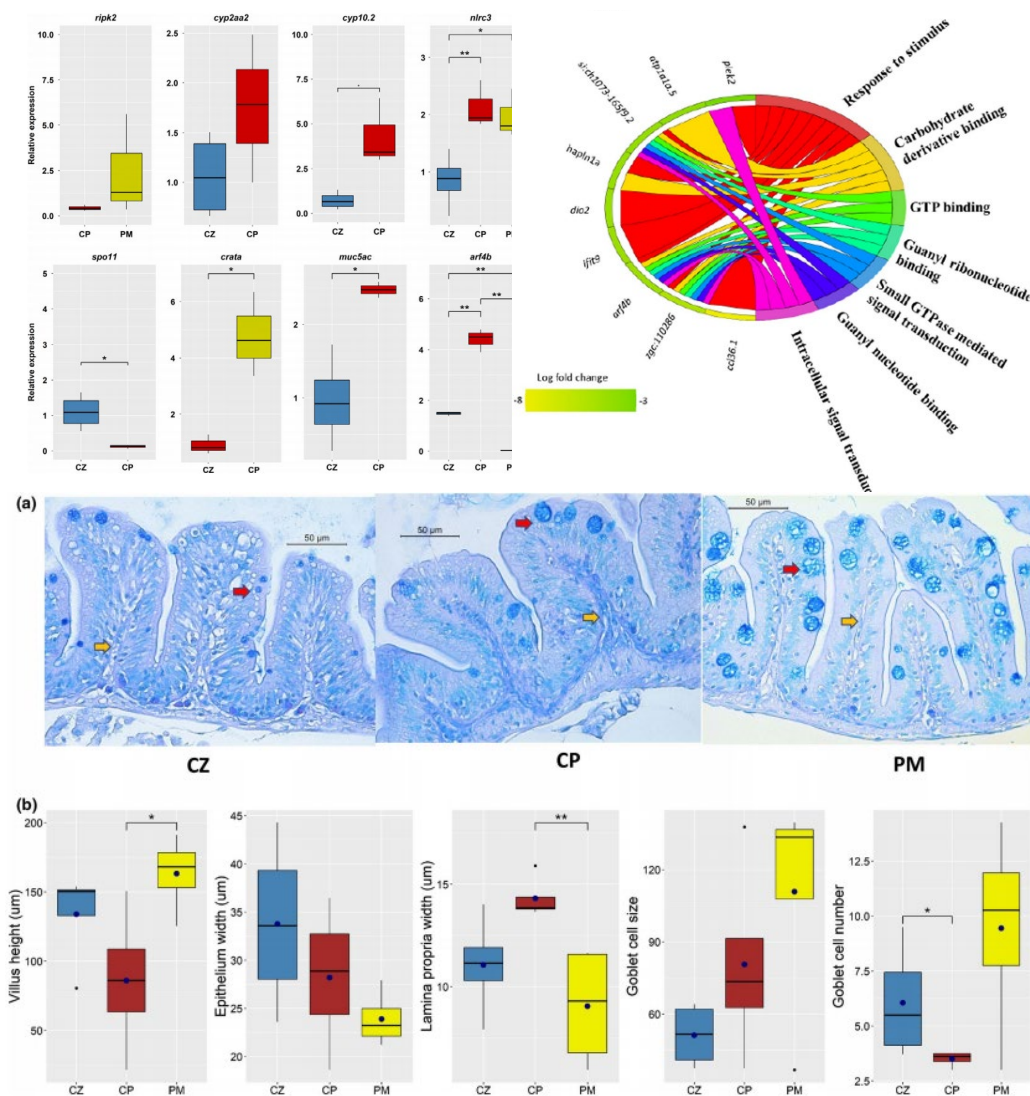
### 研究单位

墨西哥大学、安科纳马奇大学理工学院、墨西哥安东尼奥·伊姆贝西教授基金会

### 参考文献:

- [1]Cirmi S, Randazzo B, Russo C, et al. Anti-inflammatory effect of a flavonoid-rich extract of orange juice in adult zebrafish subjected to *Vibrio anguillarum*-induced enteritis. Nat Prod Res. 2021, 35(23): 5350-5353.

## 3.12 酵母β-葡聚糖改善肠道健康（挪威、荷兰、葡萄牙）



### 研究背景

饮食成分中的抗营养因子会对肠道屏障产生负面影响，理想的做法是使用有可能改变这些途径的抗炎饲料添加剂。

### 研究目的

通过转录组学研究大豆对幼年斑马鱼肠道的影响，以及酵母β-葡聚糖对肠炎的改善功效。

### 实验结果

大豆粉影响了斑马鱼肠道屏障功能相关基因`arl4ca`、`rab25b`、`rhoub`、`muc5ac`、`muc5d`、`clcn2c`和`cltb`的表达。肠道组织中的一些代谢基因如`cyp2x10.2`、`cyp2aa2`、`aldh3a2b`、`crata`、`elovl4`、`elovl6`、`slc51a`、`gpat2`和ATP依赖性肽酶活性 (`lonrf`、`clpxb`) 发生了改变。在大豆喂养组，免疫相关基因如`nlrc3`、`nlrp12`、`gimap8`、`prdm1`和`tph1a`的表达，以及与细胞周期、DNA损伤和DNA修复相关的基因（如`spo11`、`rad21l1`、`nabp1b`、`spata22`、`tldr9`）的表达也受到影响。酵母β-葡聚糖通过调节免疫反应和屏障完整性的基因发挥肠道功能改善功效。

### 研究结论

酵母β-葡聚糖对大豆粉诱发的斑马鱼肠炎具有明显的改善功效。

### 研究单位

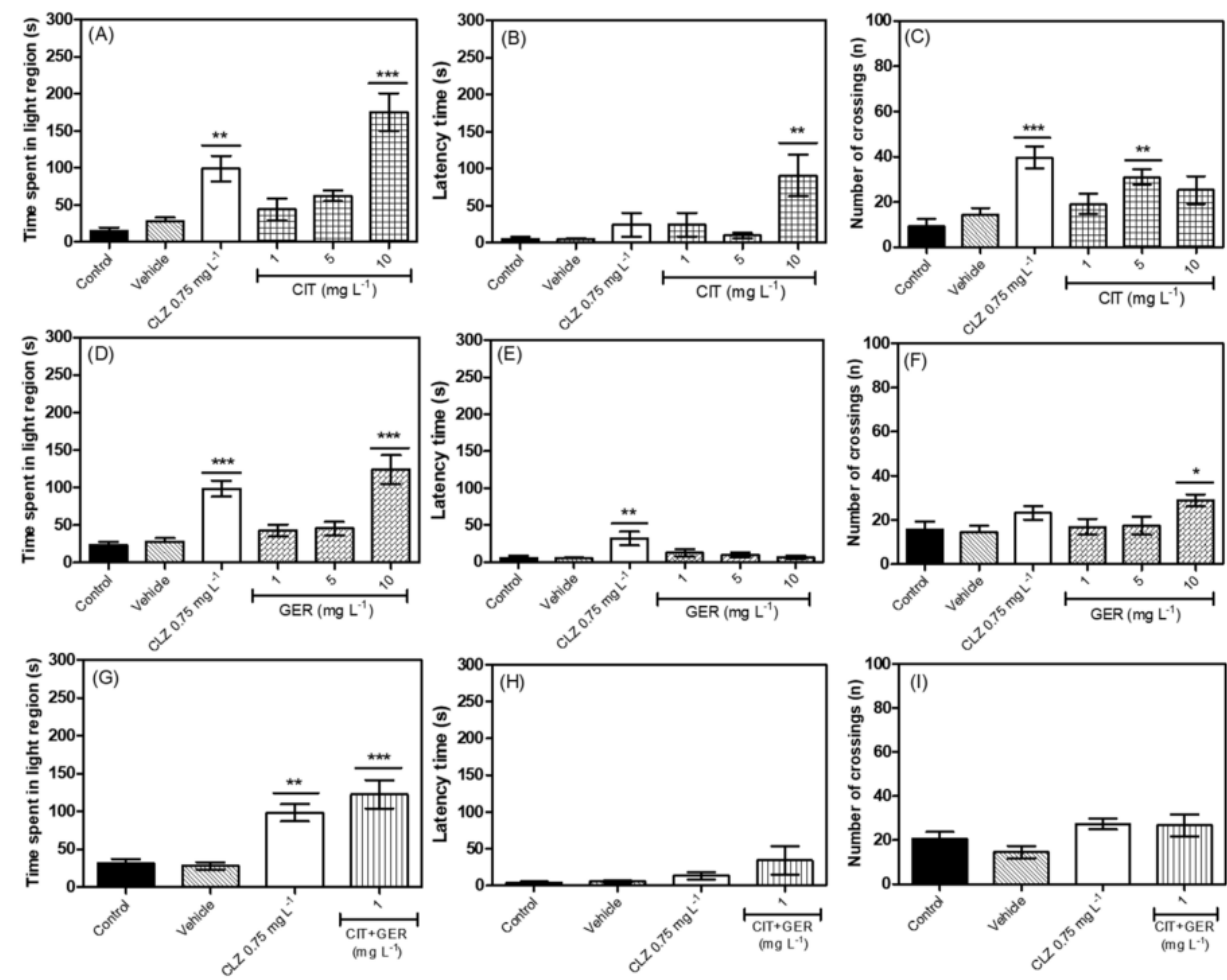
挪威诺德大学、荷兰瓦赫宁根大学、葡萄牙SPAROS Lda

### 参考文献:

- [1]Rehman S, Gora AH, Siriyappagounder P, et al. Zebrafish intestinal transcriptome highlights subdued inflammatory responses to dietary soya bean and efficacy of yeast β-glucan. J Fish Dis. 2021, 44(10): 1619-1637.



### 3.13 枸杞提取物缓解焦虑（巴西）



#### 研究背景

焦虑症是最常见的精神疾病之一，影响约25%的人口，是慢性压力的症状表现。苯二氮卓类药物(BZD)和选择性血清素再摄取抑制剂(SSRIs)是治疗焦虑症最常用的药物，有诸多副作用。以植物成分开发抗焦虑作用更好、副作用更少的药物是合理的。

#### 研究目的

本研究以斑马鱼为焦虑模型，研究枸杞精油 (EO)、水醇提取物 (E1)、柠檬醛 (CIT)、香叶醇 (GER) 及其混合物的抗焦虑特性，以及其可能的作用机制。

#### 实验结果

所有样品在最高浓度下对斑马鱼都有显著的抗焦虑作用，GABA受体参与了这些样本显示的抗焦虑作用。

#### 研究结论

本研究证明，低成本斑马鱼可以作为评价枸杞抗焦虑作用的动物模型。枸杞具有明显的缓解焦虑作用。

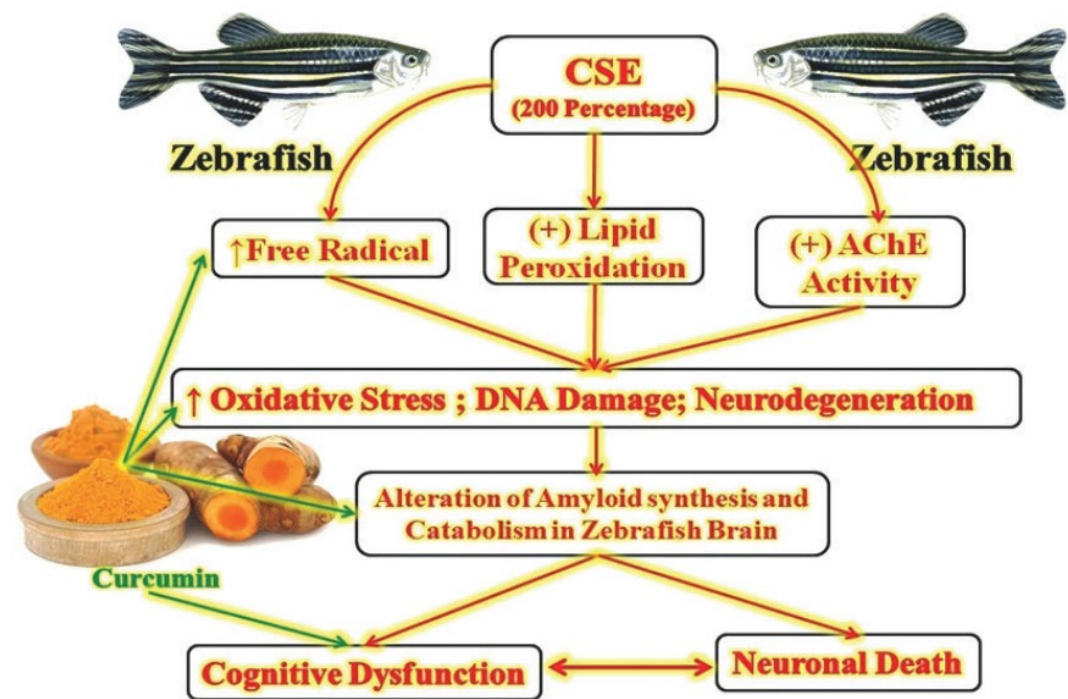
#### 研究单位

巴西蓬塔格罗萨州立大学化学系、巴西格罗萨庞塔州立大学药理学系

#### 参考文献:

- [1]Mendes Hacke AC, Miyoshi E, Marques JA, et al. Anxiolytic properties of Cymbopogon citratus (DC.) stapf extract, essential oil and its constituents in zebrafish (Danio rerio). J Ethnopharmacol. 2020; 260:113036.

### 3.14 姜黄素改善认知障碍（印度）



| Groups         | AChE activity<br>( $\mu\text{M}$ / mg of protein / min) | GSH<br>( $\mu\text{M}$ / mg of protein) | LPO<br>(nM / mg of protein)  |
|----------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|
| Normal         | 17.2 $\pm$ 1.72                                         | 16.6 $\pm$ 2.17                         | 4.9 $\pm$ 1.02               |
| CSE            | 51.3 $\pm$ 1.05 <sup>a</sup>                            | 5.8 $\pm$ 1.02 <sup>a</sup>             | 13.8 $\pm$ 1.17 <sup>a</sup> |
| CSE + Cur (10) | 32.9 $\pm$ 0.98 <sup>b</sup>                            | 11.3 $\pm$ 1.52 <sup>b</sup>            | 10.2 $\pm$ 0.69 <sup>b</sup> |
| CSE + Cur (20) | 23.4 $\pm$ 1.16 <sup>b</sup>                            | 13.5 $\pm$ 1.09 <sup>b</sup>            | 6.8 $\pm$ 0.72 <sup>b</sup>  |
| CSE + ML (10)  | 18.9 $\pm$ 1.28 <sup>b</sup>                            | 15.6 $\pm$ 1.39 <sup>b</sup>            | 5.2 $\pm$ 0.53 <sup>b</sup>  |

Digits in parenthesis indicate dose mg/kg. Data were expressed as mean  $\pm$  SD, n = 6 zebrafish per group. <sup>a</sup>p < 0.0.5. Vs normal group. <sup>b</sup>p < 0.0.5. Vs CSE exposure group. Abbreviation: CSE, cigarette smoke extract; Cur, curcumin; ML, .montelukast; AChE, acetylcholine esterase; GSH, reduced glutathione; and LPO, lipid peroxidation

#### 研究背景

姜黄素是姜科多年生草本植物姜黄的主要化学成分，具有抗氧化、抗炎和免疫调节作用。

#### 研究目的

研究姜黄素对CSE诱导的斑马鱼认知障碍的治疗作用。

#### 实验结果

CSE暴露引起的生化变化显示，脑乙酰胆碱酯酶活性和脂质过氧化产物升高；降低大脑样本中的还原型谷胱甘肽水平。姜黄素对CSE诱导的神经认知障碍也有保护作用。

#### 研究结论

姜黄素可以作为一种植物化学成分，对抗CSE诱导的神经认知障碍。

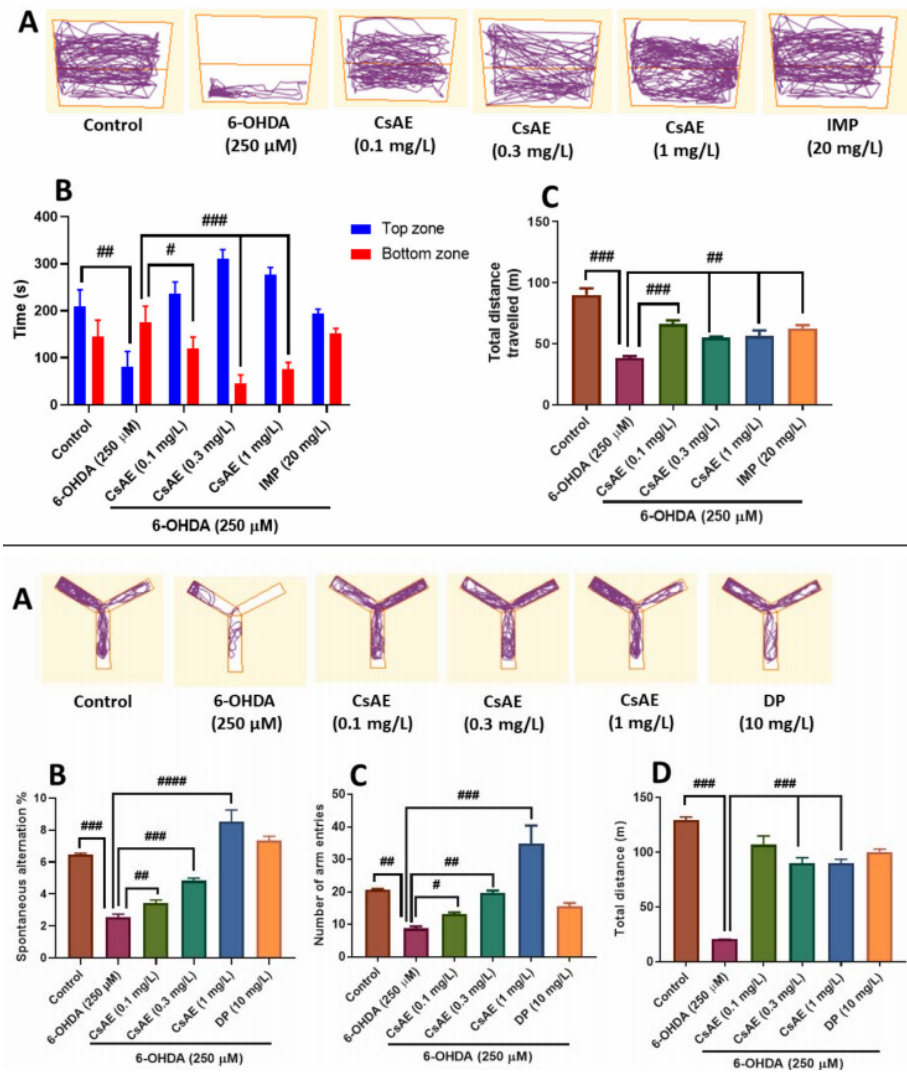
#### 研究单位

印度卡纳塔克邦JSS高等教育和研究学院JSS药学院

#### 参考文献:

- [1]Muthuraman A, Thilagavathi L, Jabeen S, et al. Curcumin prevents cigarette smoke extract induced cognitive impairment. Front Biosci (Elite Ed). 2019,11(1):109-120.

### 3.15 长角豆提取物改善认知障碍（摩洛哥）



#### 研究背景

长角豆是一种地中海药用植物，传统栽培具有民族药理学优势，如抗腹泻、抗糖尿病、增强乙酰胆碱、抗氧化、抗动脉粥样硬化，以及抗神经退行性病变的潜力。

#### 研究目的

评估长角豆叶水提取物的化学成分以及对6-羟基多巴胺（6-OHDA）诱导的斑马鱼帕金森病（PD）模型的认知增强、抗焦虑和抗氧化活性。

#### 实验结果

通过UHPLC分析，长角豆提取物的主要成分是木犀草素-7-葡萄糖苷，其次是表儿茶素、芹菜素-7-葡萄糖苷、槲皮素-3-葡萄糖苷、咖啡酸、没食子酸和绿原酸。体外抗氧化实验和斑马鱼新型水槽测试和Y-迷宫测试表明长角豆提取物通过抗氧化和调节AChE活性的机制减轻了6-OHDA诱导的记忆缺陷和焦虑。

#### 研究结论

长角豆叶水提取物具有显著的抗氧化和抑制乙酰胆碱酯酶的活性，有助于改善6-OHDA诱导的斑马鱼PD模型的认知功能。

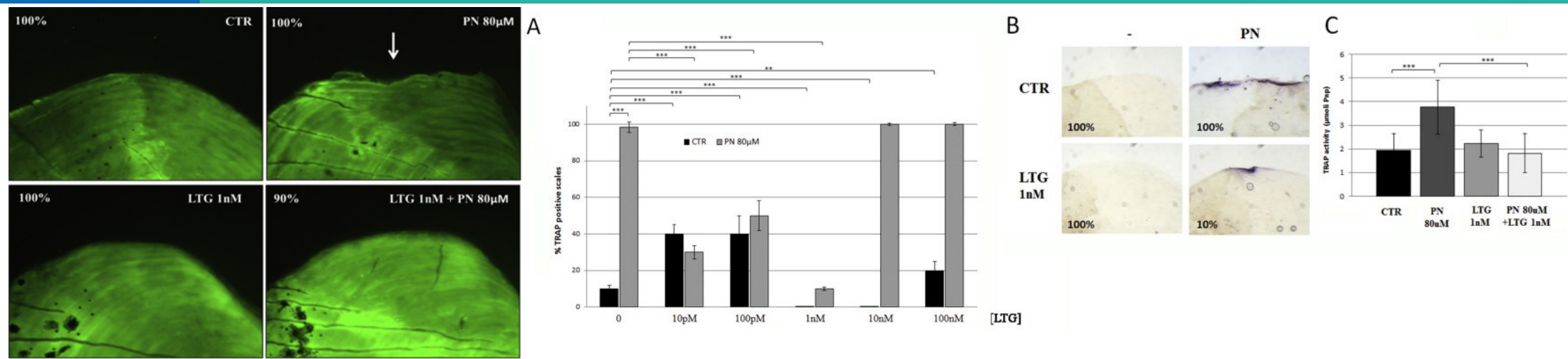
#### 研究单位

阿卜杜马立克阿萨德大学、亚历山德鲁伊安库扎大学、格里戈T波帕医药大学

#### 参考文献:

- [1]Abidar S, Boiangiu RS, Dumitru G, et al. The Aqueous Extract from Ceratonia siliqua Leaves Protects Against 6-hydroxydopamine in Zebrafish: Understanding the Underlying Mechanism. Antioxidants (Basel). 2020, 9(4): 304.

### 3.16 甘草提取物增加骨骼健康（意大利）



#### 研究背景

骨质疏松症是当今世界主要的健康问题之一，常规治疗药物的不良反应限制了其使用。草药提取物代表了对骨代谢活跃的新分子的潜在来源。甘草素是从甘草根中提取的类黄酮，据报道，它在体外对成骨细胞活性和骨矿化有积极作用，对破骨细胞分化和体外活性有抑制作用。

#### 研究目的

本研究以斑马鱼为实验动物模型，评估甘草素在生理和病理条件下对骨骼结构和代谢的体内影响。

#### 参考文献：

- [1] Carnovali M, Banfi G, Mariotti M. Liquiritigenin reduces osteoclast activity in zebrafish model of glucocorticoid-induced osteoporosis. J Pharmacol Sci. 2020;143(4):300-306.

#### 实验结果

甘草素对斑马鱼幼鱼呈现出显著增强发育过程中的成骨作用。甘草素对糖皮质激素诱导的骨质疏松症的成年斑马鱼也表现出抑制骨质疏松、防止破骨细胞在鳞片中的活化作用。

#### 研究结论

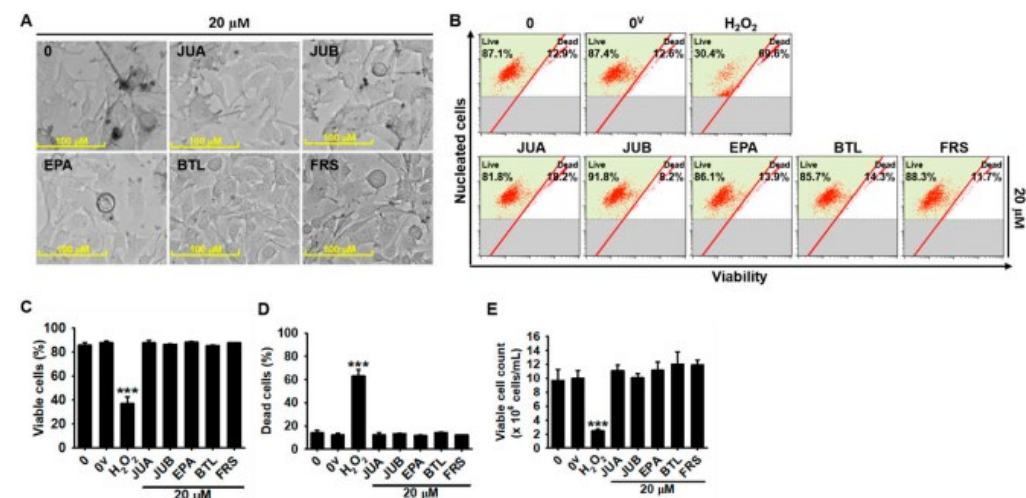
甘草素在成年鱼鳞片模型上表现出体内抗骨质疏松活性。它可以被认为是开发针对骨质疏松症的新药的良好候选者。

#### 研究单位

意大利米兰IRCCS骨科研究所



### 3.17 大枣提取物美白（韩国）



#### 研究背景

大枣提取物具有广泛的生物活性，如抗氧化和抗黑色素瘤活性，但枣中的类黄酮苷是否能调节抗黑素生成仍不清楚。

#### 研究目的

评估了无芒枣种子中的五种类黄酮苷，包括枣仁苷A (JUA)、枣仁苷B (JUB)、表皮皮质酸 (EPA)、白桦醇 (BTL) 和6''-阿魏酸spinosin (FRS) 在B16F10黑色素瘤细胞和斑马鱼幼虫中的抗黑素活性。

#### 实验结果

JUB、EPA和FRS可有效抑制α-黑素细胞刺激素 (α-MSH) 诱导的黑素生成，FRS最显著地抑制了B16F10黑色素瘤细胞中α-MSH诱导的细胞内和细胞外黑素含量。此外，在α-MSH处理的斑马鱼中，JUB、EPA和FRS显著下调黑素生成。在B16F10黑色素瘤细胞和斑马鱼中，JUA和BTL均不能有效地下调黑素生成。此外，JUB、EPA和FRS直接抑制体外酪氨酸酶活性。

#### 研究结论

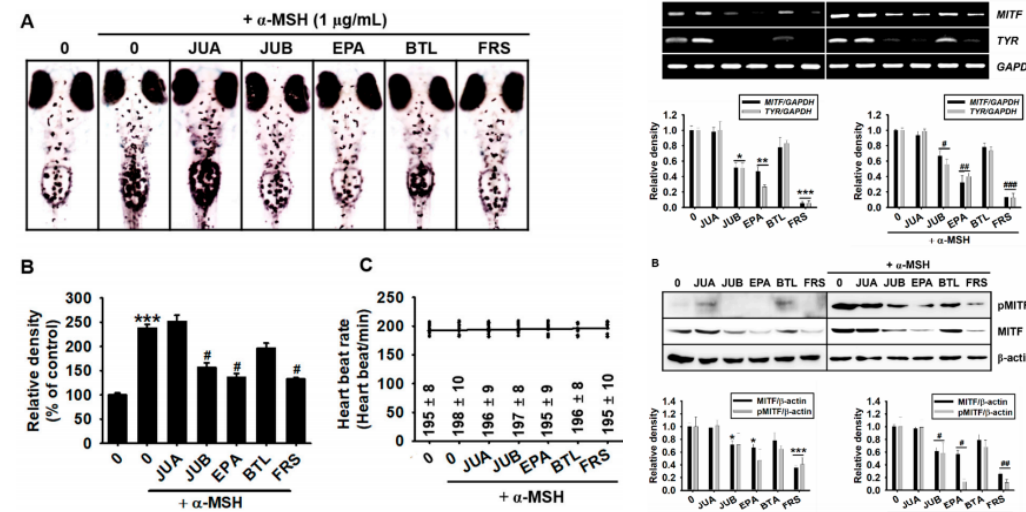
从无芒枣 (Bunge) 种子中分离的JUB、EPA和FRS具有有效的抗黑素生成特性。

#### 研究单位

韩国济州国立大学、韩国济州国立大学基础科学研究所、韩国国家森林科学研究所森林生物材料研究中心、韩国东义大学东方医学院、韩国庆尚国立大学

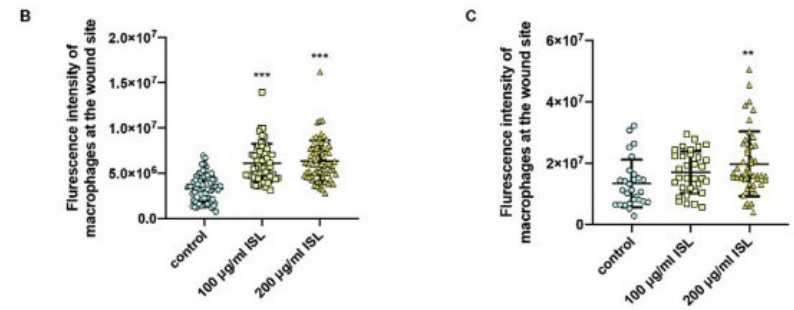
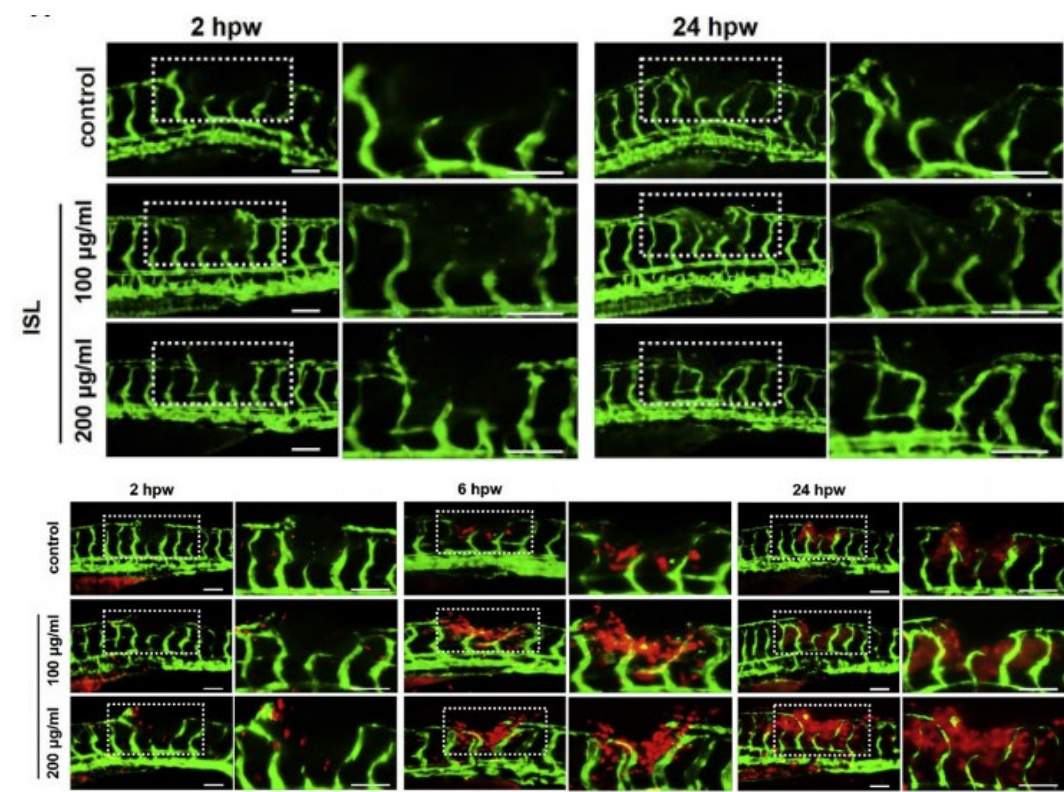
#### 参考文献:

[1] Molagoda IMN, Lee KT, Athapaththu AMGK, et al. Flavonoid Glycosides from Ziziphus jujuba var. inermis (Bunge) Rehder Seeds Inhibit α-Melanocyte-Stimulating Hormone-Mediated Melanogenesis. Int J Mol Sci. 2021, 22(14):7701.





### 3.18 甘草促进伤口愈合（美国、中国）



#### 研究背景

甘草是一种广泛使用的草药。异甘草素（ISL）已有报道对斑马鱼损伤的血管有促血管生成作用，推测其在治疗其他血管生成不足的疾病中能发挥作用。

#### 研究目的

探讨甘草对斑马鱼伤口愈合活性的影响及其机制。

#### 实验结果

6月龄斑马鱼皮肤（直径2 mm）损伤，然后用甘草治疗。通过测量伤口大小和组织学检查，发现甘草能够促进斑马鱼伤口愈合。此外，双转基因系(Tg(fli-1:EGFP)/ (Tg(mpeg:mCherry))的4天龄斑马鱼胚胎遭受组织损伤，然后用ISL处理。通过荧光显微镜观察，我们发现ISL促进伤口区域巨噬细胞募集和血管生成。通过qPCR分析，我们发现ISL上调了斑马鱼胚胎中炎症和血管生成相关基因的表达。

#### 研究结论

甘草可促进炎症反应和血管生成，在促进伤口愈合中起着关键作用。

#### 研究单位

美国耶鲁大学医学院、南京理工大学生物技术与制药工程学院、江苏省先进生物制造协同创新中心

#### 参考文献：

- [1]Yyl A , Jqw A , Ryf A , et al. Isoliquiritin promote angiogenesis by recruiting macrophages to improve the healing of zebrafish wounds[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2020, 100:238-245.

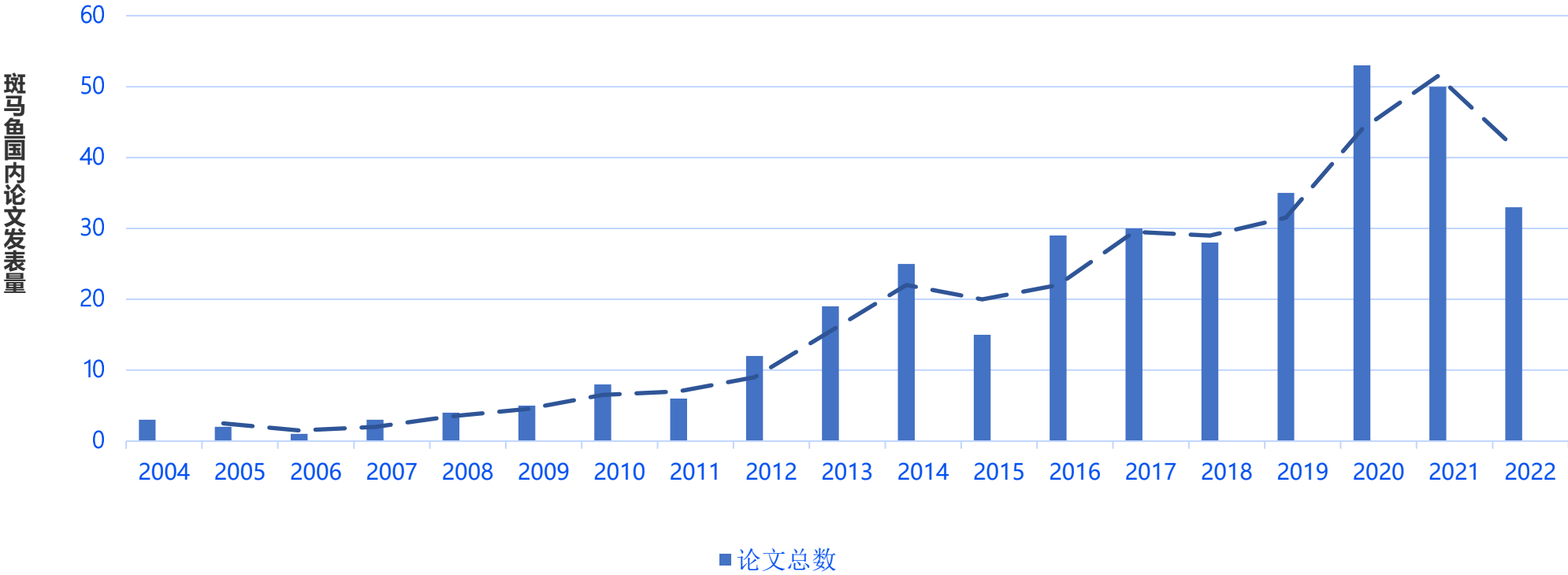
# 04

**国内斑马鱼用于食品功能评价应用举例**

# 4.1 国内斑马鱼技术用于食品功能评价论文统计

## 用于食品研究

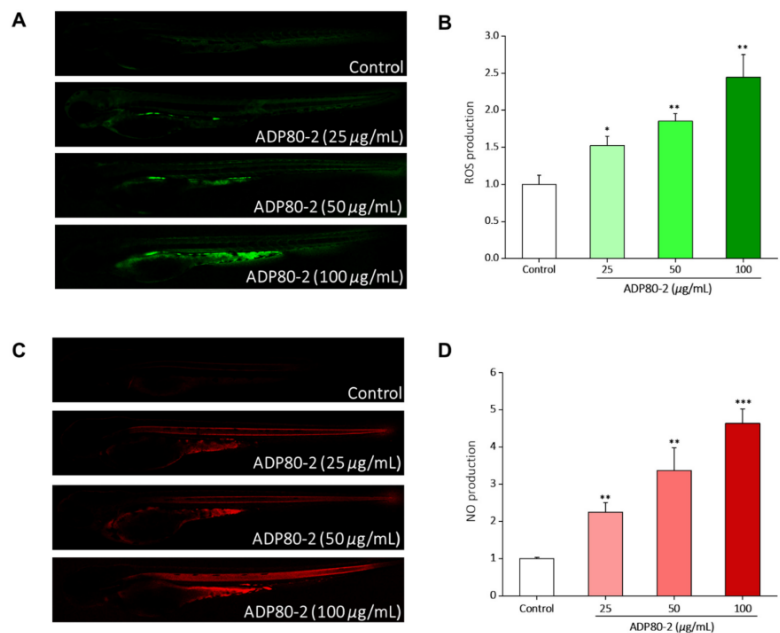
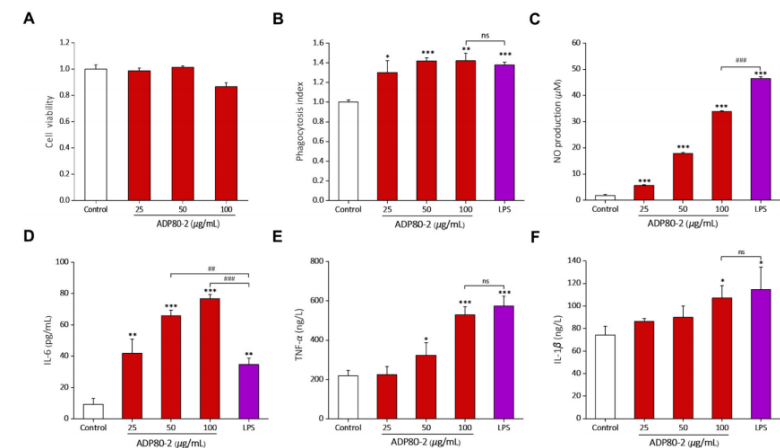
以“斑马鱼”和“食品”为关键词，经过对中国知网数据库的论文进行统计，结果显示自2004年至2022年，斑马鱼应用于食品研究相关的论文发表量呈持续明显增长的趋势。2004年仅3篇，至2020年相关论文总数为53篇，2021年受疫情影响总数为50篇，数量增长了约16倍。



## 4.2 国内斑马鱼技术用于食品功能评价应用举例

| 国内斑马鱼<br>技术用于<br>食品功能评<br>价应用举例 | 物质名称        | 功能指标    | 评价结论                                | 研究单位                |
|---------------------------------|-------------|---------|-------------------------------------|---------------------|
|                                 | 白芷提取物       | 增强免疫    | 白芷中获得水溶性多糖ADP80-2具有免疫调节作用           | 南开大学等               |
|                                 | 灵芝多糖        | 增强免疫    | 灵芝多糖的神经保护功能可能通过调节小胶质细胞炎症和行为反应来实现    | 中科院生科所等             |
|                                 | 西洋参皂苷       | 增强免疫    | 西洋参皂苷类成分具有较好的增强机体免疫功能作用             | 山东中医药大学             |
|                                 | 锗水          | 增强免疫    | 锗水对斑马鱼巨噬细胞生成具有促进作用，对巨噬细胞吞噬功能具有促进作用  | 金诃藏药等               |
|                                 | 人参肉桂膏       | 增强免疫    | 人参肉桂膏具有一定的增强免疫力、缓解疲劳和避免肌肉流失的作用      | 北京中医药大学等            |
|                                 | 白藜芦醇        | 降脂      | 白藜芦醇可以调节饮食诱导肥胖斑马鱼的脂代谢               | 温州医科大学等             |
|                                 | 刺芹侧耳菌丝体发酵多糖 | 降脂      | 刺芹侧耳多糖具有显著抑制动物体内脂质积累的活性             | 江苏省微生物与功能基因组学重点实验室等 |
|                                 | 蜂胶降脂方       | 降脂      | 蜂胶降脂方能降低高脂血症模型斑马鱼的血脂水平              | 北京中医药大学等            |
|                                 | 黄精多糖、积雪草苷   | 降糖      | 黄精多糖、积雪草苷可有效降低斑马鱼空腹血糖水平且具有促进尾鳍再生的效果 | 南京师范大学等             |
|                                 | 乳制品         | 补钙和肠道健康 | 纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料对斑马鱼起到补钙和促进肠蠕动的作用       | 南京新环检测等             |
|                                 | 菊花          | 肠道健康    | 菊花提取物能够明显改善斑马鱼的炎症性肠病                | 北京中医药大学等            |
|                                 | 低聚果糖、低聚异麦芽糖 | 肠道健康    | 低聚果糖和低聚异麦芽糖均对斑马鱼肠道蠕动有促进作用           | 山东省科学院生物研究所等        |
|                                 | 橙皮苷         | 肝保护     | 橙皮苷能改善酒精所致的斑马鱼肝脏脂肪变性                | 南方医科大学等             |
|                                 | 咖啡因         | 肝保护     | 咖啡因减轻斑马鱼幼鱼肝内脂质的聚集                   | 南方医科大学南方医院等         |
|                                 | 炙甘草         | 抗氧化     | 炙甘草提取物可以通过抑制ROS生成和细胞凋亡来缓解氧化应激损伤     | 山东省中医药研究院等          |
|                                 | 茶多酚         | 抗氧化     | 茶多酚提取物对小鼠肝线粒体和斑马鱼氧化损伤的抗氧化能力显著提高     | 福州大学等               |
|                                 | 灵芝多糖        | 抗衰老     | 灵芝多糖对斑马鱼衰老具有改善作用                    | 通化师范学院              |
|                                 | 黄芪多糖        | 抗衰老     | 黄芪多糖具有改善细胞复制性衰老的作用                  | 通化师范学院等             |
|                                 | 灵芝孢子粉       | 改善心功能   | 灵芝孢子粉具有显著的抗血栓及抗心衰作用                 | 寿仙谷医药等              |
|                                 | 益智子         | 神经保护    | 益智子具有神经保护作用                         | 澳门大学中医研究所等          |

# 4.3 白芷提取物增强免疫



## 研究背景

多糖的免疫调节活性已被广泛研究，从白芨、紫锥菊和高良姜等植物中提取的多糖通过不同途径发挥免疫调节作用。

## 研究目的

本研究旨在评价白芷中获得水溶性多糖ADP80-2对免疫的调节作用。

## 实验结果

从白芷中获得水溶性多糖ADP80-2。ADP80-2是一种由阿拉伯糖和微量葡萄糖组成的葡糖阿拉伯多糖，ADP80-2可显著促进巨噬细胞的吞噬功能、一氧化氮（NO）的产生和细胞因子（IL-6、IL-1β和TNF-α）的分泌。在斑马鱼模型中，ADP80-2处理后，除了细胞免疫调节活性外，与免疫调节相关的趋化因子也显著增加。

## 研究结论

具有免疫调节作用的ADP80-2有望用于开发新的免疫调节剂。同时，ADP80-2的发现进一步揭示了白芷作为中药和香料的化学成分。

## 研究单位

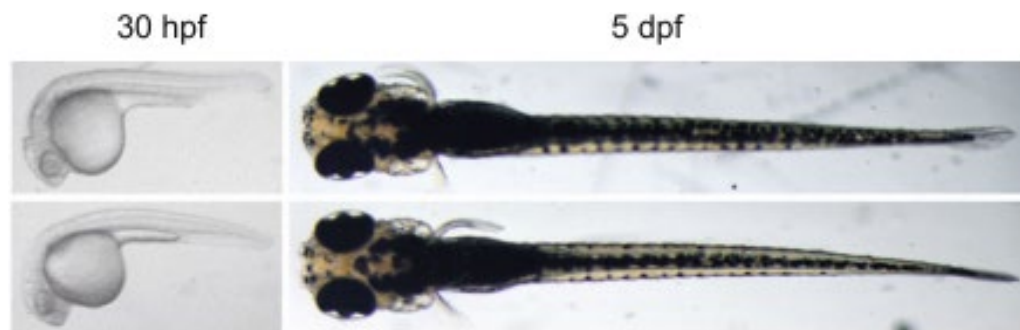
南开大学、河南中医药大学、石河子大学

## 参考文献:

- [1]Wang H, Wang X, Zhou L, et al. Structural characteristics and in vitro and in vivo immunoregulatory properties of a gluco-arabinan from Angelica dahurica. Int J Biol Macromol. 2021, 183: 90-100.



## 4.4 灵芝多糖增强免疫



### 研究背景

灵芝多糖（GLP）的有效部位已被报道可调节免疫系统。然而，GLP在小胶质细胞介导的神经炎症中的作用尚未充分阐明。此外，GLP对与炎症反应相关的小胶质细胞行为调节的影响仍有待阐明。

### 研究目的

本研究旨在分析GLP对小胶质细胞的作用。

### 实验结果

GLP下调LPS或A $\beta$ 诱导的促炎细胞因子，并促进BV-2和原代小胶质细胞中抗炎细胞因子的表达。此外，GLP可减轻炎症相关的小胶质细胞迁移、形态学改变和吞噬能力。小胶质细胞行为反应的调节与MCP-1和C1q表达有关。

### 研究结论

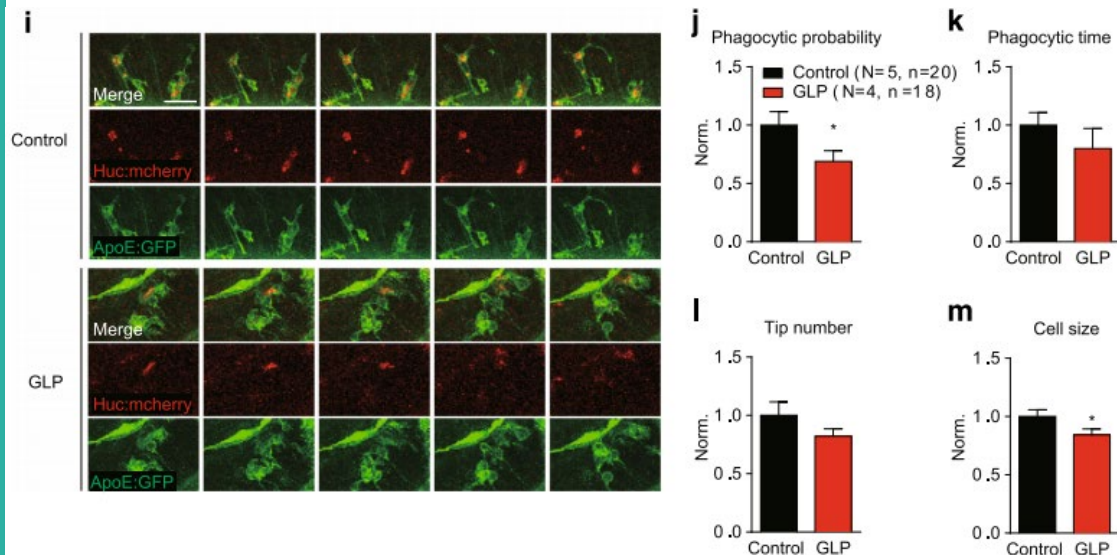
GLP的神经保护功能可能通过调节小胶质细胞炎症和行为反应来实现。

### 研究单位

中国科学院上海生物科学研究所、同济大学脑科学中心

### 参考文献：

- [1]Cai Q, Li Y, Pei G. Polysaccharides from Ganoderma lucidum attenuate microglia-mediated neuroinflammation and modulate microglial phagocytosis and behavioural response. J Neuroinflammation. 2017, 14(1):63. DOI 10.1186/s12974-017-0839-0



基于斑马鱼模式生物的西洋参皂苷类成分增强免疫作用研究

吕 婧, 高 燕\*, 李 晨, 杨龙飞, 赵瀚年  
山东中医药大学, 山东 济南 250355

**摘 要:** 目的 研究西洋参皂苷类成分增强免疫作用及其作用机制。方法 通过耐受性考察及免疫低下模型确定西洋参皂苷类成分提取物的给药剂量以及雷帕霉素的最优造模剂量后, 将受精后 48 h (48 hpf) 的斑马鱼分为对照组 (0.5% 二甲基亚砜)、模型组 (4  $\mu\text{g/mL}$  雷帕霉素) 和 3 个产地 (中国山东、中国吉林、加拿大) 不同质量浓度的西洋参组 (4  $\mu\text{g/mL}$  雷帕霉素 + 10、25、50  $\mu\text{g/mL}$  西洋参皂苷类成分提取物); 孵育一定时间后, 以斑马鱼尾部中性粒细胞数目、巨噬细胞吞噬功能及体内  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 含量为指标, 计算中性粒细胞增长率, 考察西洋参皂苷类成分提取物的增强免疫作用。结果 西洋参皂苷类成分提取物给药质量浓度高于 50  $\mu\text{g/mL}$  时, 幼鱼死亡率随给药质量浓度的增大及给药时间的延长逐渐升高; 与对照组相比, 模型组斑马鱼尾部中性粒细胞数目显著减少 ( $P < 0.01$ ), 体内 IFN- $\gamma$  含量显著减少 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 10、25  $\mu\text{g/mL}$  西洋参组斑马鱼尾部中性粒细胞数目显著增加 ( $P < 0.01$ ), 吞噬墨水颗粒的巨噬细胞数目显著增加 ( $P < 0.01$ ), 体内 IFN- $\gamma$  含量显著增加 ( $P < 0.01$ ); 中性粒细胞增长率在 19.73%~96.49%。结论 西洋参皂苷类成分具有较好的增强机体免疫功能作用。

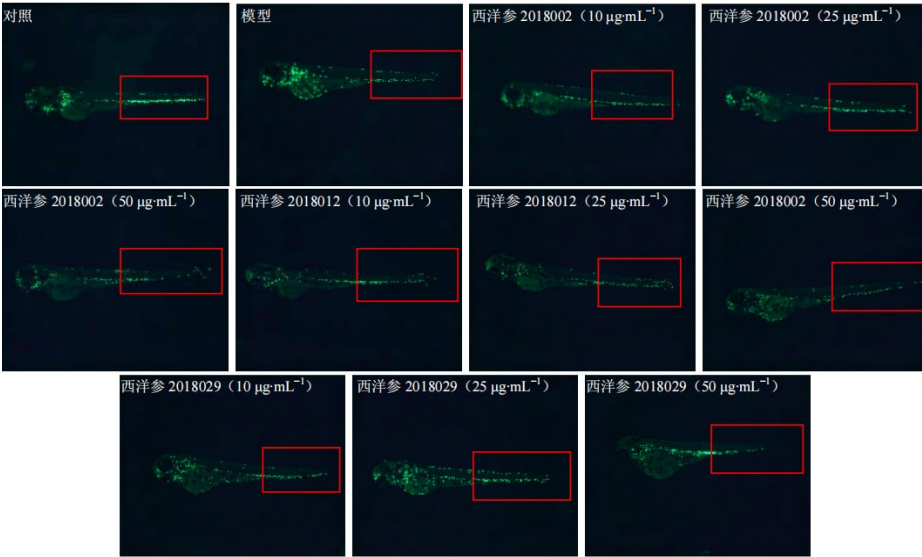


图 3 西洋参对斑马鱼中性粒细胞数目的影响

研究背景

西洋参 *Panax quinquefolium* L. 味甘、微苦, 性凉, 归心、肺、肾经, 可补气养阴, 常用于治疗气虚阴亏等, 具有增强机体免疫力、抗疲劳等多种生理活性, 但其质量控制方式仍是亟需解决的难点问题。

研究目的

研究西洋参皂苷类成分增强免疫作用及其作用机制。

实验结果

西洋参能够增加免疫低下斑马鱼的中性粒细胞数目、巨噬细胞吞噬功能及体内  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 含量。

研究结论

西洋参皂苷类成分具有较好的增强机体免疫功能。

研究单位

山东中医药大学

参考文献:

- [1] 吕婧, 高燕, 李晨, 等. 基于斑马鱼模式生物的西洋参皂苷类成分增强免疫作用研究[J]. 中草药, 2020, 51(14):3728-3733.

# 4.6 锗水增强免疫

• 综述及个案报道 • 2021 年 5 月 第 9 期

## 锗水增强免疫力作用研究

田小雪<sup>1</sup>, 张娜<sup>2</sup>, 李怀平<sup>1</sup>, 朱晓宇<sup>3</sup>, 吴洪革<sup>2\*</sup>

1. 金诃藏药(山东)健康产业有限公司, 山东 济南 250100; 2. 淄博市淄川区医院, 山东 淄博 255100; 3. 杭州环特生物科技有限公司, 浙江 杭州 310000

【摘要】目的: 评价锗水增强免疫力作用; 方法: 随机选取 120 尾受精后 2 天(2 dpf)转基因中性粒细胞与巨噬细胞绿色荧光斑马鱼于六孔板中, 每孔(实验组)均处理 30 尾斑马鱼, 静脉注射给予红色荧光微球建立斑马鱼促吞噬模型。模型斑马鱼水浴给予 4 倍浓缩锗水和阳性对照药百令胶囊 15 μg/mL 浓度, 同时设置正常对照组, 每孔容量为 3 mL。锗水处理结束后, 每组随机取 10 尾斑马鱼在荧光显微镜下采集图片, 用图像处理软件计算巨噬细胞荧光强度及巨噬细胞吞噬清除后荧光微球残留个数; 结果: 根据巨噬细胞荧光强度的统计学意义评价锗水对斑马鱼巨噬细胞生成的促进作用, 根据荧光微球残留个数的统计学意义评价锗水对斑马鱼巨噬细胞吞噬的促进作用。

【关键词】锗水; 斑马鱼; 增强免疫力; 吞噬细胞

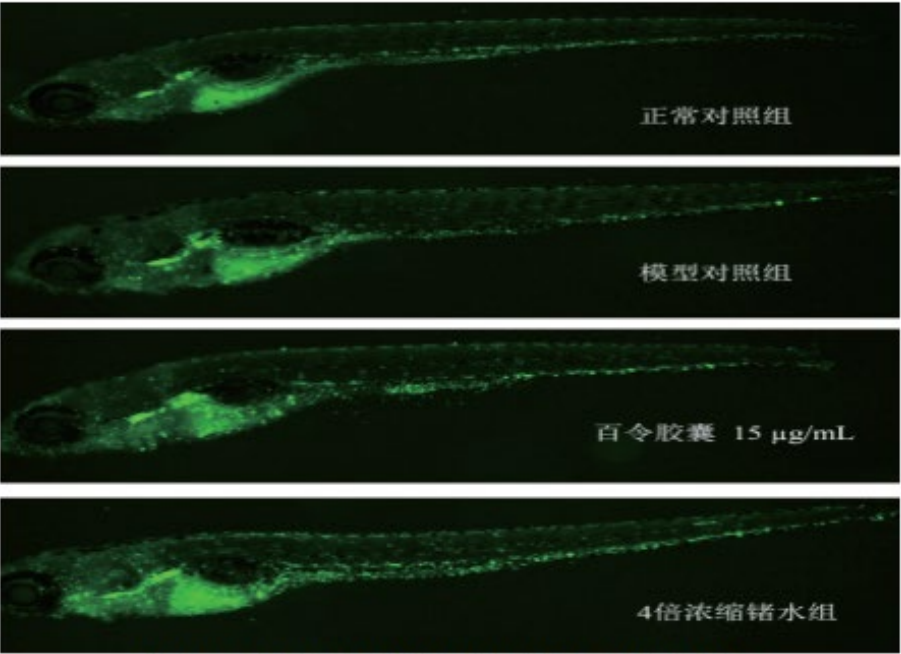


图1 斑马鱼巨噬细胞荧光强度典型图

## 研究背景

锗作为一种有益元素, 其抗癌、保健的功效越来越受到人们的重视。

## 研究目的

评价锗水增强免疫力作用。

## 实验结果

锗水能够促进巨噬细胞数目增加、巨噬细胞吞噬功能增强。

## 研究结论

锗水对具有增强免疫力作用。

## 研究单位

金诃藏药(山东)健康产业有限公司、淄博市淄川区医院、杭州环特生物科技股份有限公司

## 参考文献:

- [1]田小雪, 张娜, 李怀平, 等. 锗水增强免疫力作用研究[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(9):222-227.

# 4.7 新阿胶增强免疫

## 基于斑马鱼模型的新阿胶对化疗诱导免疫损伤的保护作用

张友刚<sup>1,2</sup>, 刘发生<sup>2,3</sup>, 孔浩天<sup>4</sup>, 武勇<sup>5</sup>, 张爱平<sup>2</sup>, 田青平<sup>2</sup>, 刘可春<sup>4</sup>, 韩利文<sup>1</sup>

[<sup>1</sup>山东第一医科大学(山东省医学科学院)药学与制药科学学院, 济南 250117; <sup>2</sup>山西医科大学药学院, 太原 030001; <sup>3</sup>井冈山大学, 江西井冈山 343009; <sup>4</sup>齐鲁工业大学(山东省科学院)山东省科学院生物研究所, 济南 250103; <sup>5</sup>山东福牌阿胶股份有限公司, 济南 250100]

**摘要:** 目的: 探讨新阿胶对化疗所致免疫损伤的保护作用。方法: 以斑马鱼为实验动物模型, 采用长春瑞滨、雷帕霉素、氯霉素3种药物处理, 建立斑马鱼免疫损伤模型; 采用静脉微量注射印度墨水法建立斑马鱼巨噬细胞吞噬功能评价模型; 观察不同浓度的新阿胶对3种药物造成的免疫损伤斑马鱼中性粒细胞和巨噬细胞的影响。采用实时荧光定量PCR方法检测免疫相关细胞因子白细胞介素(IL-6)、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF-α)、γ干扰素(IFN-γ)基因mRNA水平的变化。结果: 50、100 μg/mL新阿胶显著逆转了长春瑞滨、雷帕霉素、氯霉素诱导的斑马鱼中性粒细胞数量的减少( $P<0.01$ ), 100 μg/mL新阿胶提升了斑马鱼巨噬细胞的吞噬能力( $P<0.01$ )。与造模组比较, 新阿胶组IL-6、IL-8、IL-10、IFN-γ mRNA表达水平显著升高( $P<0.01$ ), TNF-α mRNA表达水平显著降低( $P<0.01$ )。结论: 新阿胶对化疗药物所致免疫损伤具有一定的保护作用, 其机制可能与促进免疫细胞增殖和增强巨噬细胞吞噬功能有关。



图1 新阿胶对长春瑞滨损伤后斑马鱼中性粒细胞的影响

### 研究背景

新阿胶是动物猪的皮经煎煮、浓缩制成的固体胶, 是山东福胶集团的独家品种, 收载于《卫生部颁标准-中药成方制剂》。临床验证中证明, 新阿胶具有滋补阴虚、养血、止血功效, 可用于治疗体弱贫血, 月经失调, 吐血, 衄血, 血小板、白细胞减少, 利于改善人体免疫水平。

### 研究目的

探讨新阿胶对化疗所致免疫损伤的保护作用。

### 实验结果

以斑马鱼为实验动物模型, 采用长春瑞滨、雷帕霉素、氯霉素3种药物处理, 建立斑马鱼免疫损伤模型; 采用静脉微量注射印度墨水法建立斑马鱼巨噬细胞吞噬功能评价模型; 新阿胶对长春瑞滨、雷帕霉素、氯霉素3种药物造成的免疫损伤斑马鱼中性粒细胞数目、巨噬细胞吞噬功能有明显提升, 并能通过上调白细胞介素(IL-6)、IL-8、IL-10、γ干扰素(IFN-γ)基因mRNA水平和下调肿瘤坏死因子(TNF-α)基因mRNA水平发挥作用。

### 研究结论

新阿胶对化疗药物所致免疫损伤具有一定的保护作用。

### 研究单位

山东第一医科大学(山东省医学科学院)药学与制药科学学院、山西医科大学药学院、齐鲁工业大学、山东福牌阿胶股份有限公司

### 参考文献:

- [1]张友刚, 刘发生, 孔浩天,等. 基于斑马鱼模型的新阿胶对化疗诱导免疫损伤的保护作用. 中华中医药杂志, 2021, 36(9):5550-5551.



人参肉桂膏对斑马鱼实验模型增强免疫力、  
缓解疲劳和肌肉流失的作用研究

董思颖<sup>1</sup>, 陈 亮<sup>2\*</sup>, 张 璐<sup>2</sup>, 阚君陶<sup>2</sup>, 张子菱<sup>1</sup>, 杜 军<sup>2</sup>, 王 济<sup>1\*</sup>  
[1. 北京中医药大学中医学院, 国家中医体质与治未病研究院, 北京 100029;  
2. 安利(中国)研发中心有限公司, 上海 201203]

**摘要:**目的 探索人参肉桂膏(Renshen rougui ointment, RRO)对斑马鱼免疫力、缓解疲劳和肌肉流失的改善作用。方法 ①选取 2 dpf (Day post fertilization, 受精后 2 天)的野生型 AB 品系斑马鱼于六孔板中,用无水乙醇诱导建立斑马鱼酒精性肌损伤模型,分组后药效学组分别给予不同浓度的人参肉桂膏,评价 RRO 缓解肌肉损伤的作用;②选取 4 dpf 的野生型 AB 品系斑马鱼于六孔板中,用亚硫酸钠建立斑马鱼疲劳模型,分组后药效学组分别给予不同浓度的人参肉桂膏和中华跌打丸治疗,评价 RRO 缓解疲劳的作用;③选取 1dpf 野生型 AB 品系斑马鱼于六孔板中,用霉酚酸吗啉乙酯建立斑马鱼中枢神经损伤模型;选取 6 hpf 转基因外周运动神经荧光 NBT 品系斑马鱼于六孔板中,用无水乙醇建立斑马鱼外周神经损伤模型,分组后药效学组分别给予不同浓度的人参肉桂膏和如意珍宝丸,评价 RRO 对中枢神经损伤的保护作用。④选取 4 dpf 转基因红色 T 细胞荧光斑马鱼于六孔板中,用酒石酸长春瑞滨注射液建立斑马鱼 T 细胞减少症模型,分组后药效学组分别给予不同浓度的人参肉桂膏,评价 RRO 对斑马鱼 T 细胞减少症的改善作用;选取 2 dpf 转基因中性粒细胞与巨噬细胞荧光斑马鱼于六孔板中,水浴给予酒石酸长春瑞滨建立斑马鱼巨噬细胞减少症模型,分组后药效学组分别给予不同浓度的人参肉桂膏和破壁灵芝孢子粉胶囊治疗,评价 RRO 对巨噬细胞减少症的改善作用。结果 RRO 对无水乙醇诱导的斑马鱼酒精性肌损伤模型、外周神经损伤模型具有明显的改善作用;对亚硫酸钠诱导的斑马鱼疲劳模型有明显的改善作用;对霉酚酸吗啉乙酯诱导的斑马鱼中枢神经损伤模型具有明显的保护作用,并可能通过促进巨噬细胞以及增强 T 细胞来调节免疫功能。结论 人参肉桂膏具有一定的增强免疫力、缓解疲劳和避免肌肉流失的作用,同时对于中枢神经损伤也具有一定的保护作用。

表 3 RRO 处理后斑马鱼促 T 细胞形成作用结果

| 组别        | 浓度/mg · mL <sup>-1</sup> | T 细胞荧光强度(像素)    |
|-----------|--------------------------|-----------------|
| 正常对照组     | -                        | 74565 ± 6342    |
| 模型对照组     | -                        | 46592 ± 4410    |
| 人参肉桂膏 RRO | 0.2                      | 63955 ± 2603    |
|           | 0.4                      | 78641 ± 7536*** |
|           | 0.8                      | 80403 ± 6455*** |

与模型对照组比较,\*\*\*P < 0.001; n = 10

研究背景

人参肉桂膏,方由人参,肉桂,黄精,黑枸杞,覆盆子,桑椹组成。用于改善脾气虚、肾虚型亚健康人群身体状态。

研究目的

探索人参肉桂膏对斑马鱼免疫力、缓解疲劳和肌肉流失的改善作用。

实验结果

人参肉桂膏对无水乙醇诱导的斑马鱼酒精性肌损伤模型、外周神经损伤模型具有明显的改善作用;对亚硫酸钠诱导的斑马鱼疲劳模型有明显的改善作用;对霉酚酸吗啉乙酯诱导的斑马鱼中枢神经损伤模型具有明显的保护作用,并可能通过促进巨噬细胞以及增强 T 细胞来调节免疫功能。

研究结论

人参肉桂膏具有一定的增强免疫力、缓解疲劳和避免肌肉流失的作用,同时对于中枢神经损伤也具有一定的保护作用。

研究单位

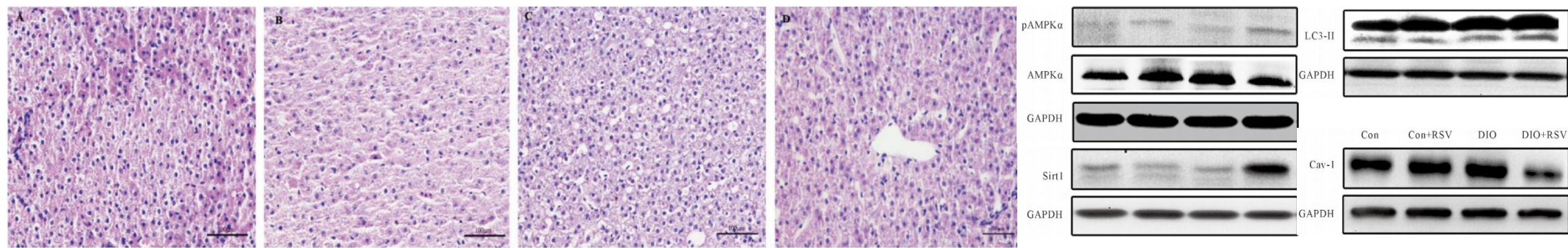
北京中医药大学中医学院、安利(中国)研发中心有限公司

参考文献:

- [1]董思颖,陈亮,张璐,等. 人参肉桂膏对斑马鱼实验模型增强免疫力,缓解疲劳和肌肉流失的作用研究. 时珍国医国药, 2021, 32(7):1631-1635.



# 4.9 白藜芦醇调节脂代谢



A: Con ; B: Con+RSV ; C: DIO ; D: DIO+RSV  
图1 斑马鱼肝脏组织学检测结果 (HE染色, ×400)

## 研究背景

近年来的研究表明，以白藜芦醇和茶多酚等多酚类为代表的植物化学物被认为在预防代谢综合症及心血管疾病方面颇具前景，但关键性预防作用机制尚待探明。

## 研究目的

本研究以斑马鱼为对象，观察过度喂饲和白藜芦醇干预对AMPKα、Sirt1、Cav-1和LC3等蛋白表达水平的影响，以明确白藜芦醇是否通过诱导自噬调节脂代谢。

## 实验结果

白藜芦醇干预能显著改善过度喂饲诱导的脂肪浸润和肝脏脂滴形成，上调鱼体AMPKα蛋白磷酸化水平及显著提升Sirt1蛋白表达水平，白藜芦醇干预同时显著提升自噬标志蛋白LC3-II的水平。

## 研究结论

白藜芦醇在没有影响体长、体质量和血脂的情况下，可以调节饮食诱导肥胖斑马鱼的脂代谢，这可能与pAMPKα/Sirt1/自噬通路有关。

## 研究单位

温州医科大学、华中科技大学

## 参考文献:

- [1]冉盖, 应力, 李琳,等. 白藜芦醇改善饮食诱导肥胖斑马鱼脂代谢的研究[J]. 温州医科大学学报, 2016, 46(6):413-417.

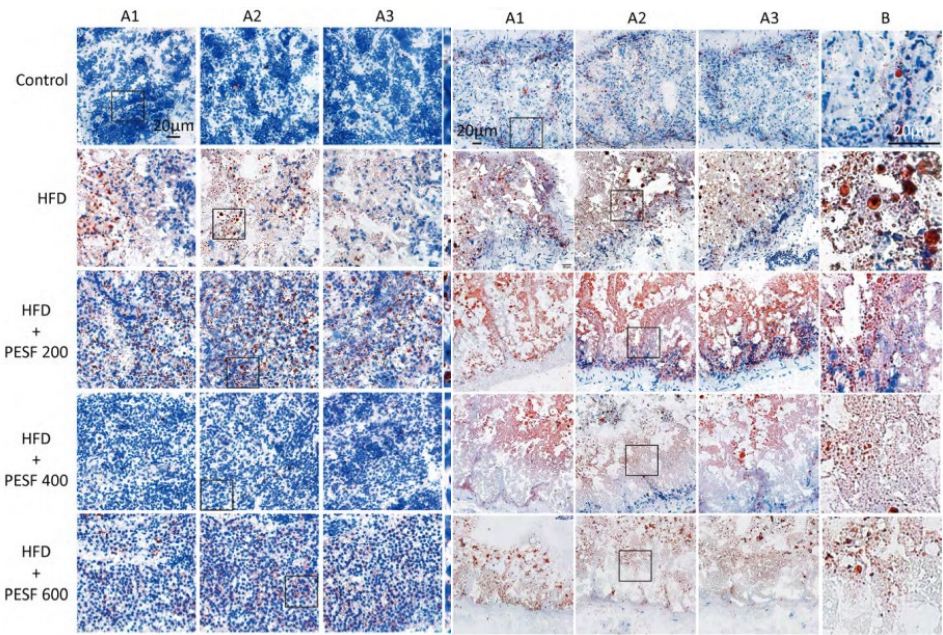
# 4.10 刺芹侧耳菌丝体固体发酵多糖降脂

## 刺芹侧耳菌丝体固体发酵多糖在斑马鱼模型上的降血脂活性

魏华<sup>◎</sup> 岳尚 陆玲<sup>◎</sup>

江苏省微生物与功能基因组学重点实验室 江苏省微生物与资源产业化工程技术研究中心 南京师范大学生命科学学院  
江苏 南京 210023

**摘要：**高脂血症是诱导脂肪肝、高血压、动脉粥样硬化和心脑血管疾病的一个关键风险因素。本课题组前期研究已经在细胞水平、小鼠和斑马鱼动物模型上证实，刺芹侧耳多糖具有抑制体内脂质积累的生物活性。本文利用农林废弃物玉米芯和麦麸作为主要培养原料，通过固体发酵获得刺芹侧耳菌丝体多糖 PESF (polysaccharide from *Pleurotus eryngii* mycelium



### 研究背景

课题组前期研究已经在细胞水平、小鼠和斑马鱼动物模型上证实，刺芹侧耳多糖具有抑制体内脂质积累的生物活性。本文利用农林废弃物玉米芯和麦麸作为主要培养原料，通过固体发酵获得刺芹侧耳菌丝体多糖。

### 研究目的

采用斑马鱼幼鱼和成鱼高脂动物模型，研究了刺芹侧耳菌丝体多糖在动物体内的降脂效率并解析了可能的降血脂途径和机理。

### 实验结果

刺芹侧耳菌丝体多糖 不仅可显著抑制高脂饮食引起的斑马鱼幼鱼体内脂质积累，而且也可以有效抑制高脂饮食下斑马鱼成鱼的肝脏和肠道组织内的脂质积累，证实刺芹侧耳多糖具有显著抑制动物体内脂质积累的活性。

### 研究结论

刺芹侧耳多糖降血脂的途径可能是通过降低肠道对脂类物质的吸收，从而减少了脂滴在肝脏中的积累，具有开发成为降脂食品添加剂或者降脂药物原料的潜力。

### 研究单位

江苏省微生物与功能基因组学重点实验室、江苏省微生物与资源产业化工程技术研究中心、南京师范大学生命科学学院

### 参考文献：

- [1]魏华, 岳尚, 陆玲. 刺芹侧耳菌丝体固体发酵多糖在斑马鱼模型上的降血脂活性. 菌物学报, 2019, 37(12): 1771-1779.



4.11 蜂胶降脂方降脂

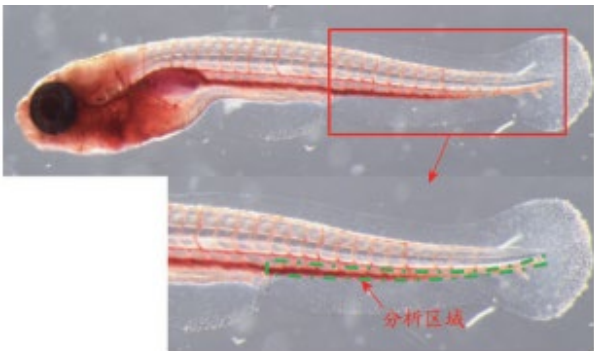


图1 造模后斑马鱼尾部油红O染色情况  
注:图中黄色区域为肠道,绿色区域为尾部血管

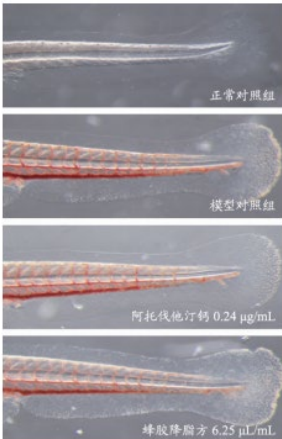


图2 各组处理后斑马鱼尾部血管血脂染色情况图  
(n = 10)

表2 各组处理后高脂血症模型斑马鱼的降血脂分析结果

| 组别     | 各干预组干预情况            | 尾部血管血脂光密度总和(像素,mean ± SE) | 血脂降低作用(%) |
|--------|---------------------|---------------------------|-----------|
| 模型组    | 养鱼用水                | 10683 ± 621.6             | 0         |
| 阿托伐他汀钙 | 阿托伐他汀钙溶液,0.24 μg/mL | 7362 ± 272.8***           | 31***     |
| 蜂胶降脂方  | 中药汤药,6.25 μL/mL     | 7113 ± 346.7***           | 33***     |

注:与模型组比较,\*\*\*P < 0.001

表3 各组处理后斑马鱼TG和TC分析结果(n = 3)

| 组别     | 各干预组干预情况            | TG含量(mmol/gprot)(mean ± SE) | TC含量(mmol/gprot)(mean ± SE) |
|--------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组  | 养鱼用水                | 0.046 ± 0.009               | 0.080 ± 0.021               |
| 模型组    | 养鱼用水                | 0.135 ± 0.005               | 0.258 ± 0.005               |
| 阿托伐他汀钙 | 阿托伐他汀钙溶液,0.24 μg/mL | 0.059 ± 0.008**             | 0.157 ± 0.011**             |
| 蜂胶降脂方  | 中药汤药,0.69 μL/mL     | 0.064 ± 0.009***            | 0.254 ± 0.018               |
|        | 中药汤药,2.08 μL/mL     | 0.052 ± 0.004***            | 0.241 ± 0.022               |
|        | 中药汤药,6.25 μL/mL     | 0.066 ± 0.004***            | 0.249 ± 0.023               |

注:与模型组比较,\*\*P < 0.01,\*\*\*P < 0.001

表4 处理后斑马鱼血流速度结果(n = 10)

| 组别     | 各干预组干预情况            | 血流速度(μm/s,mean ± SE) | 血流速度减慢的改善作用(%) |
|--------|---------------------|----------------------|----------------|
| 正常对照组  | 养鱼用水                | 421 ± 23.66          | 0              |
| 模型组    | 养鱼用水                | 289 ± 18.46          | 0              |
| 阿托伐他汀钙 | 阿托伐他汀钙溶液,0.24 μg/mL | 374 ± 20.77**        | 64**           |
| 蜂胶降脂方  | 中药汤药,0.69 μL/mL     | 313 ± 11.62          | 18             |
|        | 中药汤药,2.08 μL/mL     | 309 ± 21.13          | 15             |
|        | 中药汤药,6.25 μL/mL     | 305 ± 11.25          | 12             |

注:与模型组比较,\*\*P < 0.01

研究背景

蜂胶降脂方主要由药食同源的蜂胶、红曲、山楂组成,其中蜂胶、红曲、山楂均有降脂化浊的功效,且更为安全、不良反应小。

研究目的

通过观察蜂胶降脂方对高脂血症模型斑马鱼血脂光密度总和、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)及血流速度的影响,探索蜂胶降脂方对高脂血症模型斑马鱼的降脂作用。

实验结果

蜂胶降脂方能减少高脂血症模型斑马鱼尾部血管油红O染色的附着情况,有显著的血脂降低作用;并能降低高脂血症模型斑马鱼给药后体内TG的水平,但不能明显降低TC水平,对高脂血症模型斑马鱼的血流速度无显著改善作用。

研究结论

蜂胶降脂方能降低高脂血症模型斑马鱼的血脂水平,以降低TG为主。

研究单位

北京中医药大学东直门医院、北京奥金达农业科技发展有限公司

参考文献:

- [1]李心怡,陈荷清,夏欢,等. 蜂胶降脂方对高脂血症模型斑马鱼的降血脂作用研究. 世界科学技术——中医药现代化,2020(5):1629-1635.

# 4.12 黄精多糖、积雪草苷降糖

## 《中国药理学杂志》网络首发论文

题目：黄精多糖、积雪草苷对糖尿病斑马鱼尾鳍再生药效学的研究

作者：边金焕，杜李继，王子丽，许舒雯，龚祝南

网络首发日期：2023-03-01

引用格式：边金焕，杜李继，王子丽，许舒雯，龚祝南. 黄精多糖、积雪草苷对糖尿病斑马鱼尾鳍再生药效学的研究[J/OL]. 中国药理学杂志. <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.2162.r.20230228.1449.002.html>

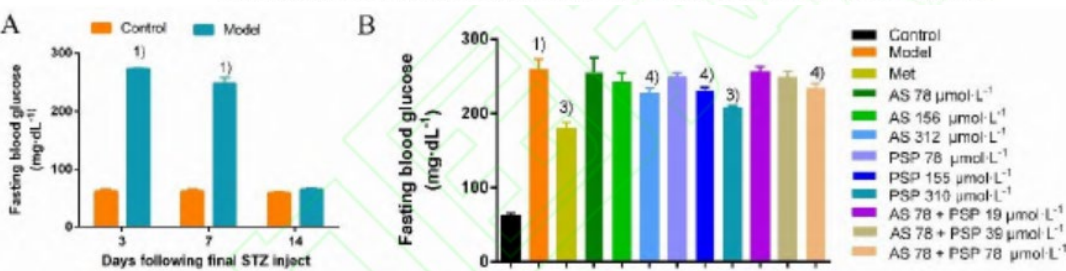
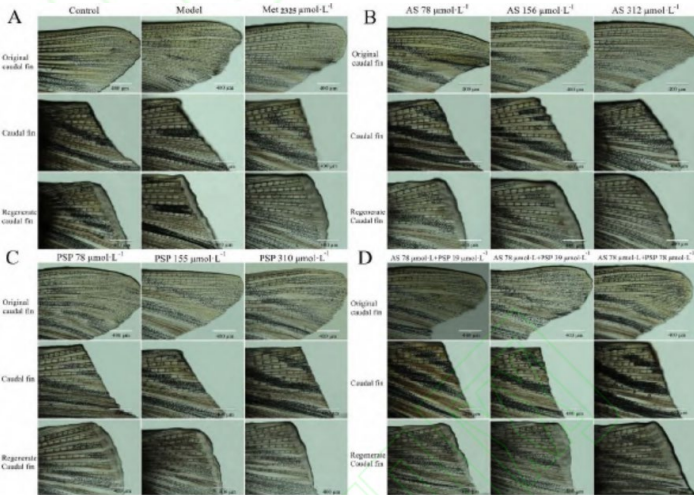


图2 模型稳定性分析和给药组治疗3 d后对斑马鱼空腹血糖的影响。n=3， $\bar{x} \pm s$

Model组与Control组相比，<sup>1)</sup>P<0.01，<sup>2)</sup>P<0.05；给药组与Model组相比，<sup>3)</sup>P<0.01，<sup>4)</sup>P<0.05



## 研究背景

近年来，中药防治糖尿病已是国内外的研究热点，部分中药及其活性成分已被证明对治疗糖尿病及伤口愈合有明显疗效。

## 研究目的

在建立斑马鱼Ⅱ型糖尿病模型基础上，采取黄精多糖、积雪草苷单独和联合给药两种方式，研究对糖尿病斑马鱼降血糖和尾鳍再生的影响，并探究其改善糖尿病及伤口愈合的潜在机制。

## 实验结果

各给药组均可有效降低斑马鱼空腹血糖水平，且能上调骨再生相关基因的表达，其中积雪草苷高浓度组对成纤维细胞生长因子的表达上调具有显著差异。

## 研究结论

黄精多糖、积雪草苷及其联合给药可有效降低斑马鱼空腹血糖水平且具有促进尾鳍再生的效果。

## 研究单位

南京师范大学、安徽省科学技术研究院

## 参考文献：

- [1]边金焕, 杜李继, 王子丽等. 黄精多糖、积雪草苷对糖尿病斑马鱼尾鳍再生药效学的研究. 中国药理学杂志, <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.2162.r.20230228.1449.002.html>

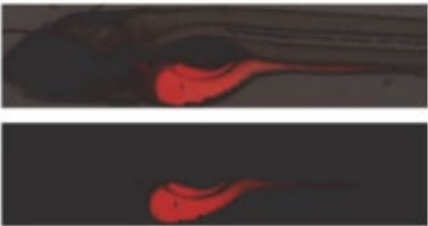
# 4.13 乳制品补钙和改善肠道健康

## 斑马鱼功效模型在验证乳制品补钙和促进肠蠕动中的应用

蒋一之<sup>1</sup>, 朱晓宇<sup>2</sup>, 李露露<sup>1,2</sup>, 俞航萍<sup>2</sup>, 荣佳<sup>1</sup>, 李春启<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 南京新环检测科技有限公司, 南京 210032; 2. 杭州环特生物科技股份有限公司, 杭州 310051;  
3. 浙江省人用物品安全性评价技术研究重点实验室早期评价基地, 杭州 310053)

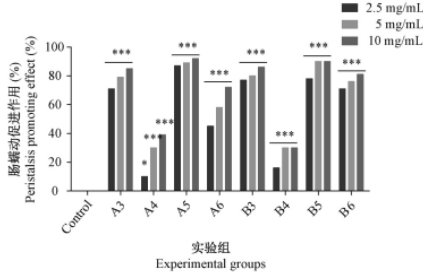
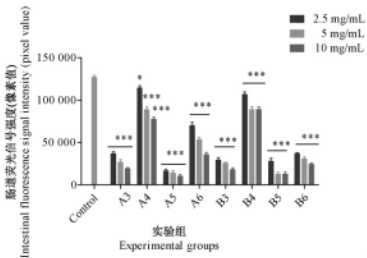
肠道中荧光强度范围示意图  
Schematic diagram of fluorescence intensity range in intestine



空白对照组  
Control group



实验组 (A4 5.0 mg/mL)  
Experiment group (A4 5.0 mg/mL)



### 研究背景

斑马鱼生物学评价能够完善现有的食品检测技术和品质评价体系方法, 为优质产品的筛选和评价提供了一种新方法。

### 研究目的

基于斑马鱼补钙和肠蠕动模型, 验证和对比不同牛奶补钙和酸奶促进肠蠕动的作用效果。

### 实验结果

纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料作用效果都随浓度的增加而增强。6种纯牛奶中2种纯牛奶处理的斑马鱼骨骼荧光强度有一定增加; 8种酸奶和乳酸菌饮料都显著引起了肠道荧光强度的减弱, 酸奶的效果优于乳酸菌饮料。

### 研究结论

纯牛奶、酸奶和乳酸菌饮料对斑马鱼起到补钙和促进肠蠕动的作用。

### 研究单位

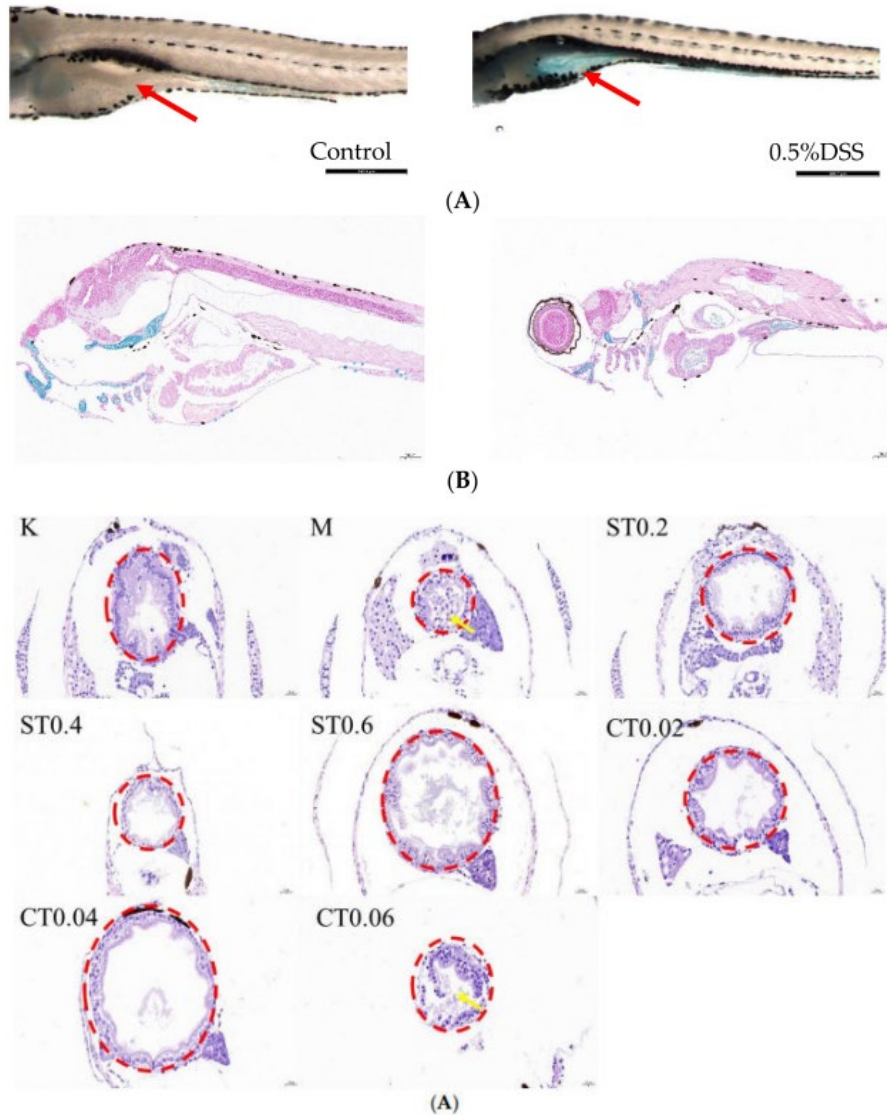
南京新环检测科技有限公司、杭州环特生物科技股份有限公司、浙江省人用物品安全性评价技术研究重点实验室早期评价基地

### 参考文献:

- [1] 蒋一之, 朱晓宇, 李露露, 等. 斑马鱼功效模型在验证乳制品补钙和促进肠蠕动中的应用. 中国实验动物学报, 2020(1):23-28.



## 4.14 菊花提取物改善肠道健康



### 研究背景

菊花具有抗炎等作用，并调节肠道功能，而菊花茎叶作为菊花的非药用部分，其化学成分与菊花相似，但其活性和机制尚不清楚。

### 研究目的

本研究采用葡聚糖硫酸铝（DSS）诱导斑马鱼炎症性肠病模型，研究菊花茎叶提取物的抗炎和抗氧化作用。

### 实验结果

DSS诱导幼鱼肠道酸性粘蛋白分泌增加，肠腔扩大，出现肠道炎症。与模型组相比，各给药组均不同程度地抑制DSS诱导斑马鱼IL-1 $\beta$ 、IL-8和MMP9的表达，同时上调超氧化物歧化酶的活性。菊花乙醇提取物中的黄酮类化合物（包括Linarin、Diosmetin-7-葡萄糖苷、Tilianin等）和酚酸（包括异绿原酸C、异绿原酸A、1,3-二咖啡酰奎宁酸等）与抗炎和抗氧化活性密切相关，同时多糖也显示出一定的抗炎和抗氧化活性。

### 研究结论

菊花茎叶提取物中的黄酮、酚酸和多糖可以通过调节IL-1 $\beta$ 、IL-8和MMP9的表达来改善斑马鱼的炎症性肠病。

### 研究单位

南京中医药大学、江苏省中药资源协同创新中心、江苏省方剂高新技术研究重点实验室

### 参考文献:

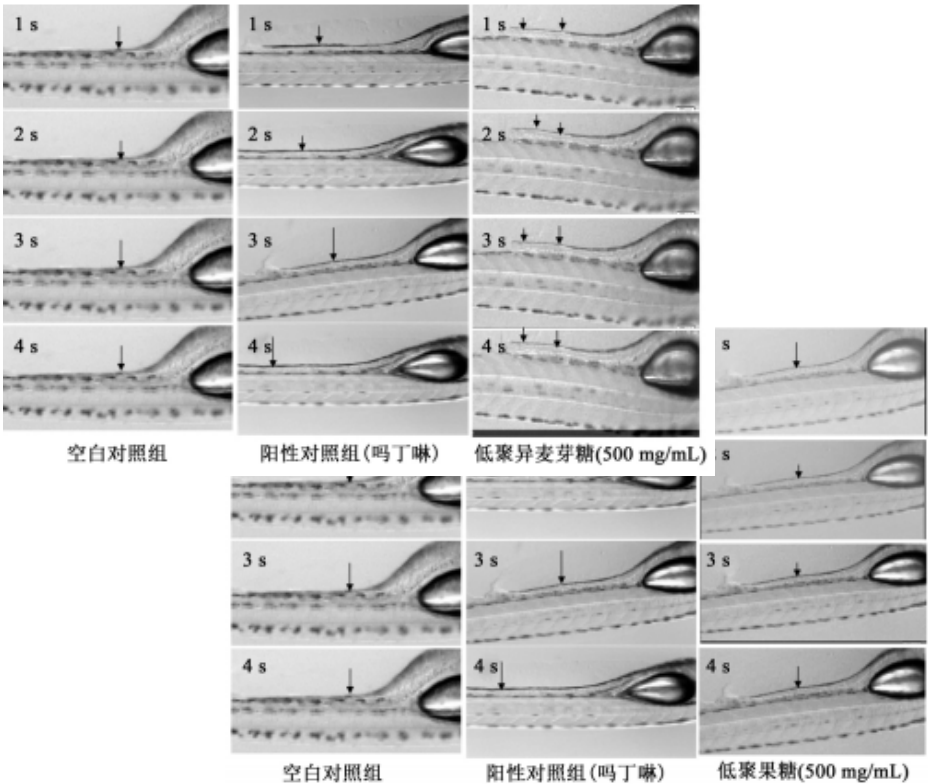
- [1]Li Y, Liu XJ, Su SL, et al. Evaluation of Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Chrysanthemum Stem and Leaf Extract on Zebrafish Inflammatory Bowel Disease Model. Molecules. 2022, 27(7):2114.

# 4.15 低聚果糖、低聚异麦芽糖改善肠道健康

## 低聚果糖和低聚异麦芽糖促进斑马鱼肠道蠕动作用的研究

侯海荣<sup>1,2</sup>, 张姗姗<sup>1,2</sup>, 孙晨<sup>1,2</sup>, 陈玉峰<sup>3</sup>, 何秋霞<sup>1,2</sup>, 李晓彬<sup>1,2</sup>, 于涛<sup>3</sup>, 彭德杰<sup>3</sup>, 韩利文<sup>1,2\*</sup>, 刘可春<sup>1,2\*</sup>

(1. 山东省科学院生物研究所, 山东省科学院药物筛选技术重点实验室, 山东 济南 250014;  
2. 山东省科学院生物研究所, 山东省科学院生物检测技术工程实验室, 山东 济南 250014;  
3. 蓬莱海洋(山东)股份有限公司, 山东 蓬莱 265600)



### 研究背景

目前有关低聚果糖、低聚异麦芽糖的改善肠功能活性评价多采用传统的在体动物模型(大鼠、小鼠等)已有报道。目前尚无基于斑马鱼模型的低聚果糖、低聚异麦芽糖的肠功能活性方面的研究。

### 研究目的

本研究通过观察低聚果糖及低聚异麦芽糖对处于早期发育阶段的斑马鱼肠蠕动的促进情况, 探讨二者对肠道蠕动的促进作用以及采用斑马鱼动物模型进行药物促进肠功能活性评价的可行性。

### 实验结果

低聚果糖和低聚异麦芽糖均对斑马鱼肠道蠕动有促进作用, 蠕动次数与浓度成正相关性。相同浓度条件下, 低聚果糖较低聚异麦芽糖促进斑马鱼肠道蠕动的作用更明显。

### 研究结论

低聚果糖及低聚异麦芽糖对肠道蠕动具有促进作用。采用斑马鱼动物模型可实现促进肠蠕动药物的早期、快速筛选。

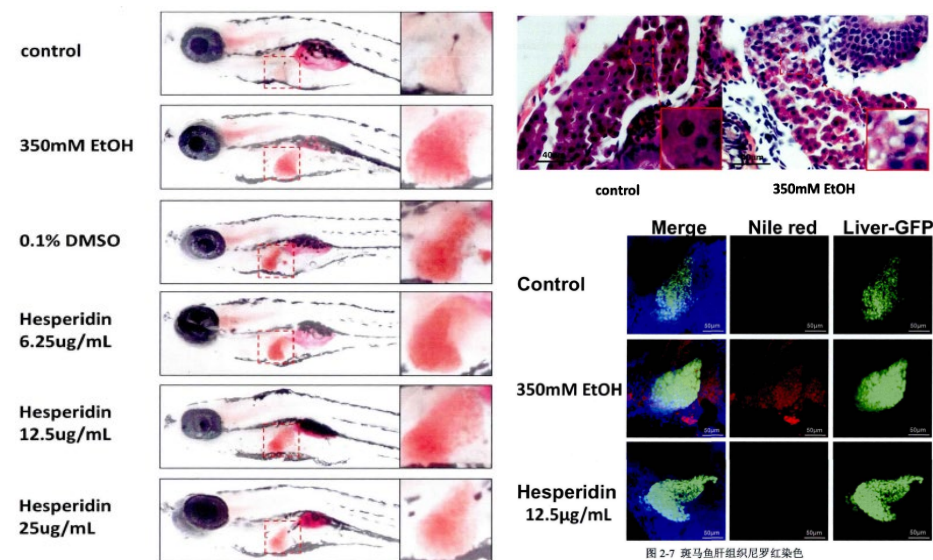
### 研究单位

山东省科学院生物研究所、蓬莱海洋(山东)股份有限公司

### 参考文献:

- [1]侯海荣, 张姗姗, 孙晨, 等. 低聚果糖和低聚异麦芽糖促进斑马鱼肠道蠕动作用的研究. 山东科学, 2016, 29(6):56-61.

# 4.16 橙皮苷肝保护



## 研究背景

橙皮苷是中药陈皮、枳实的主要成分，具有抗炎、抗氧化、降胆固醇等多种活性作用，对酒精性脂肪肝有一定的疗效，而具体的作用机制尚不明确。

## 研究目的

研究橙皮苷对酒精性脂肪肝的保护作用及其机制。

## 实验结果

橙皮苷显著降低了酒精性肝损伤引起的肝脏形态损伤以及醇脂代谢相关基因的表达，包括cyp2y3、cyp3a65、hmgcra、hmgcrb、fasn和fads2。此外，橙皮苷也减轻了肝损伤，其作用机制与橙皮苷影响内质网应激和DNA损伤相关基因（chop、gadd45α和edem1）的表达相关。

## 研究结论

橙皮苷可通过减少内质网应激和DNA损伤，调节酒精和脂质代谢，抑制斑马鱼肝脏的酒精损伤。

## 研究单位

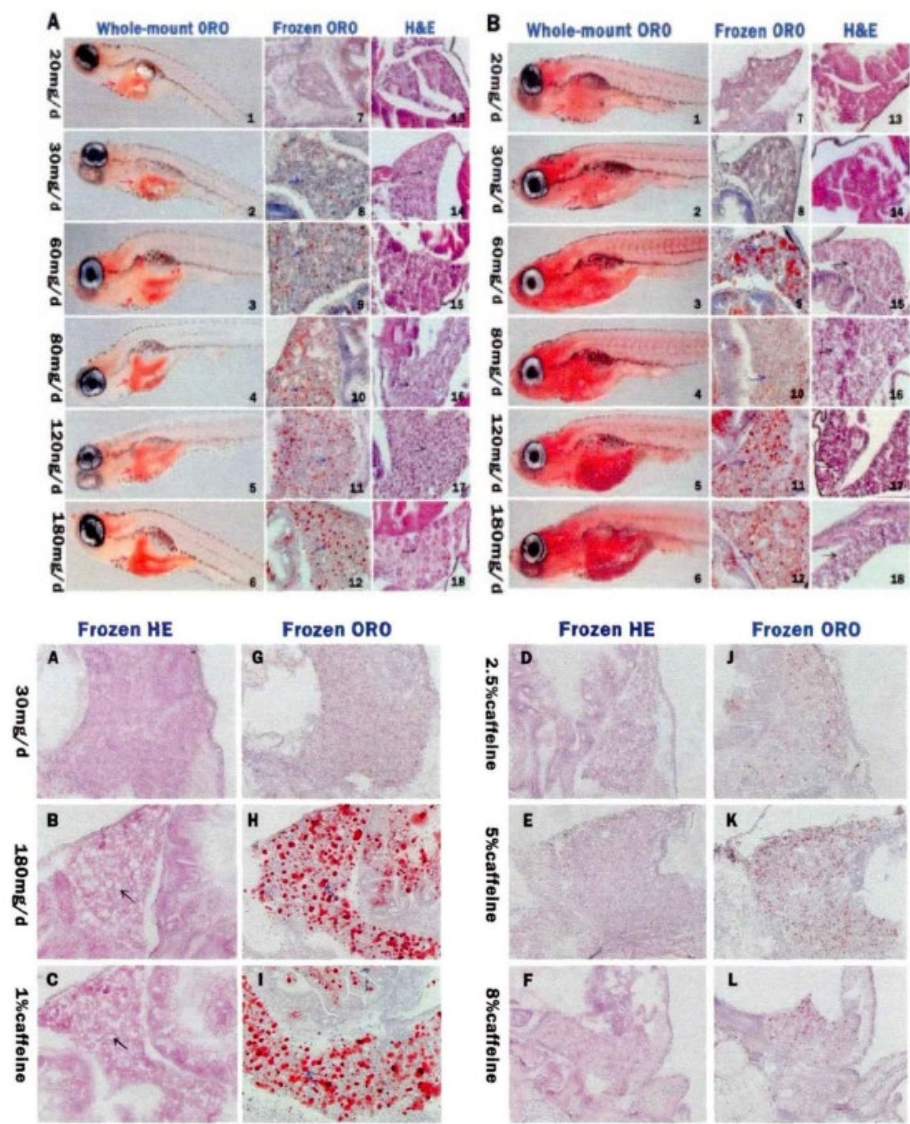
南方医科大学、深圳市中医院

## 参考文献：

- [1]Zhou Z, Zhong W, Lin H,et al. Hesperidin Protects against Acute Alcoholic Injury through Improving Lipid Metabolism and Cell Damage in Zebrafish Larvae. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:7282653.



# 4.17 咖啡因肝保护



## 研究背景

咖啡因是咖啡的主要成分，咖啡也含有其他成分如二萜醇、钾、烟酸、镁和抗氧化剂绿原酸、生育酚等。尽管咖啡和咖啡因能增加患心血管疾病的风险，但是越来越多的证据表明咖啡和咖啡因对慢性肝脏疾病具有肝脏保护作用。

## 研究目的

本研究通过建立饮食诱导的斑马鱼幼鱼NAFLD模型，同时探讨咖啡因对斑马鱼幼鱼肝内脂质聚集的影响及可能的机制。

## 实验结果

斑马鱼幼鱼肝脂肪变性程度也随着喂食量和持续时间的增加而逐渐加重。咖啡因治疗组的体重和肝脂肪变性显著下降，肝脂积累也显著减少。咖啡因治疗组与脂质 $\beta$ 氧化基因ACO的上调和脂肪生成相关基因（SREBP1，ACC1，CD36和UCP2），ER应激相关基因（PERK，IRE1，ATF6和BIP），炎症细胞因子基因（IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ ）和自噬相关基因（ATG12和Beclin-1）的下调有关。咖啡因治疗组CHOP、BIP和IL-1 $\beta$ 的蛋白表达显著降低。

## 研究结论

咖啡因通过下调与脂肪生成、ER 应激、炎症反应和增强脂质氧化相关的基因来抑制食物诱导的肝脂肪变性。

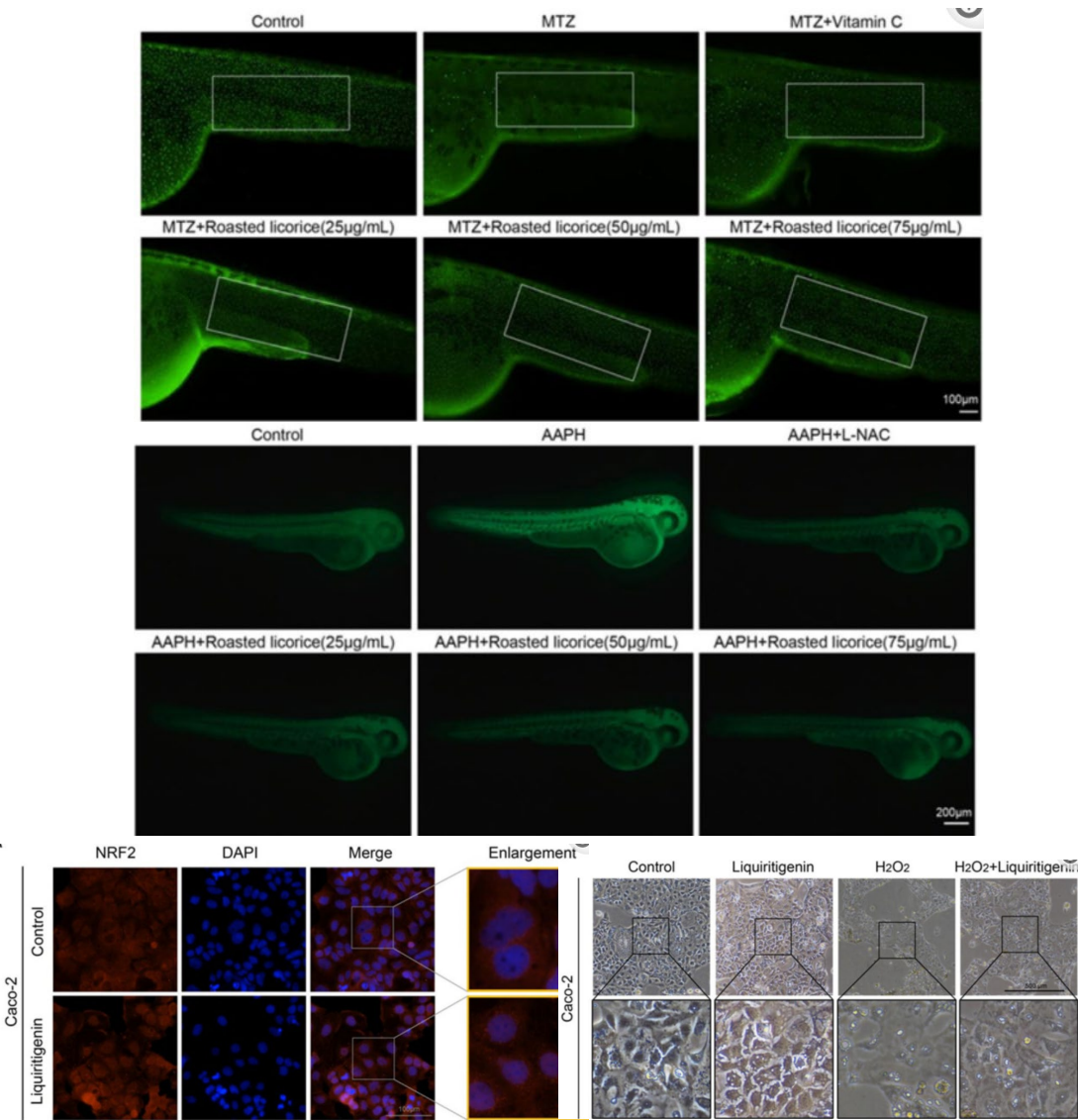
## 研究单位

南方医科大学南方医院、南方医科大学

## 参考文献:

- [1] Zheng X, Dai W, Chen X, et al. Caffeine reduces hepatic lipid accumulation through regulation of lipogenesis and ER stress in zebrafish larvae. J Biomed Sci. 2015, 22:105. doi: 10.1186/s12929-015-0206-3. PMID: 26572131; PMCID: PMC4647812.

# 4.18 炙甘草抗氧化



## 研究背景

甘草是一种天然抗氧化剂，炙甘草是传统中药处方中最常用的加工规格。传统中医理论认为，蜂蜜烘烤过程可以促进甘草的功效，包括补脾和增强“气”（能量）。炙甘草的抗氧化活性和机制尚未报道。

## 研究目的

本研究采用体外和体内模型研究了炙甘草的抗氧化活性，并进一步研究了其药效学和分子机制的可能物质基础。

## 实验结果

炙甘草提取物可以缓解氧化应激，抑制斑马鱼模型中过量活性氧的产生，通过上调NRF1、HO-2、NQO2、GCLM和GCLC等关键基因的表达来发挥其氧化活性。此外，含炙甘草的大鼠血清中H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量减少。UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS分析结果阐明了含炙甘草提取物的大鼠血浆的化学成分，包括1种原型化学成分和1种代谢成分。使用分子对接模拟发现2种化合物与KEAP1具有结合活性，甘草素与KEAP1的结合能力最强，免疫荧光进一步证实甘草素可诱导NRF2核易位。

## 研究结论

炙甘草提取物可以通过抑制ROS生成和细胞凋亡来缓解氧化应激损伤，通过调节KEAP1 / NRF2信号通路中抗氧化相关基因的表达来发挥抗氧化活性，甘草素可能是其主要成分。

## 研究单位

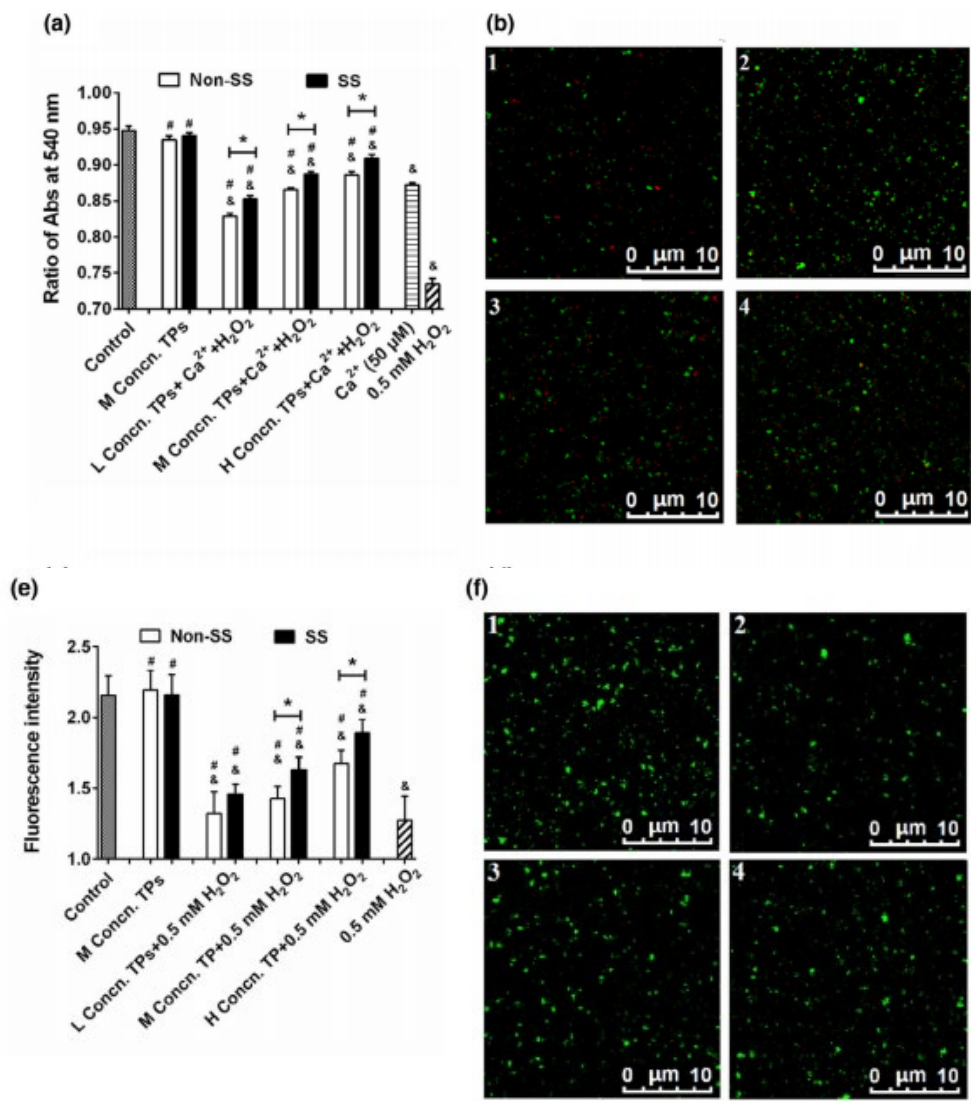
山东省中医药研究院、齐鲁工业大学山东省科学院、山东省食品药品检验所、山东中医药大学药学院、山东大学齐鲁医学院第二医院

## 参考文献:

- [1] Zhou Q, Zhang S, Geng X, et al. Antioxidant Effects of Roasted Licorice in a Zebrafish Model and Its Mechanisms. *Molecules*. 2022,27(22):7743. doi: 10.3390/molecules27227743. PMID: 36431839; PMCID: PMC9694442.



# 4.19 茶多酚抗氧化



## 研究背景

茶叶中的多酚被视为食品中的抗氧化添加剂，主要是由于其清除自由基和活性氧的能力。

## 研究目的

采用过热蒸汽预处理、超声辅助水热萃取从茶叶废料中提取茶多酚，优化萃取物的提取率，提高抗氧化能力。

## 实验结果

与未经过热蒸汽预处理的萃取物相比，优化后的提取率高达21.19%。茶多酚对小鼠线粒体的氧化损伤表现出显著的保护作用，对斑马鱼幼鱼氧化应激时表现出显著更高的存活率和心率，体现出更强的抗氧化能力。

## 研究结论

过热蒸汽预处理可以作为从茶叶废料中提取茶多酚的一种有效方法，且茶多酚对小鼠肝线粒体和斑马鱼氧化损伤的抗氧化能力显著提高。

## 研究单位

福州大学、福建省医院

## 参考文献:

- [1]Gao T, Shi Y, Xue Y, Yan F, et al. Polyphenol extract from superheated steam processed tea waste attenuates the oxidative damage in vivo and in vitro. J Food Biochem. 2020, 44(1): e13096.

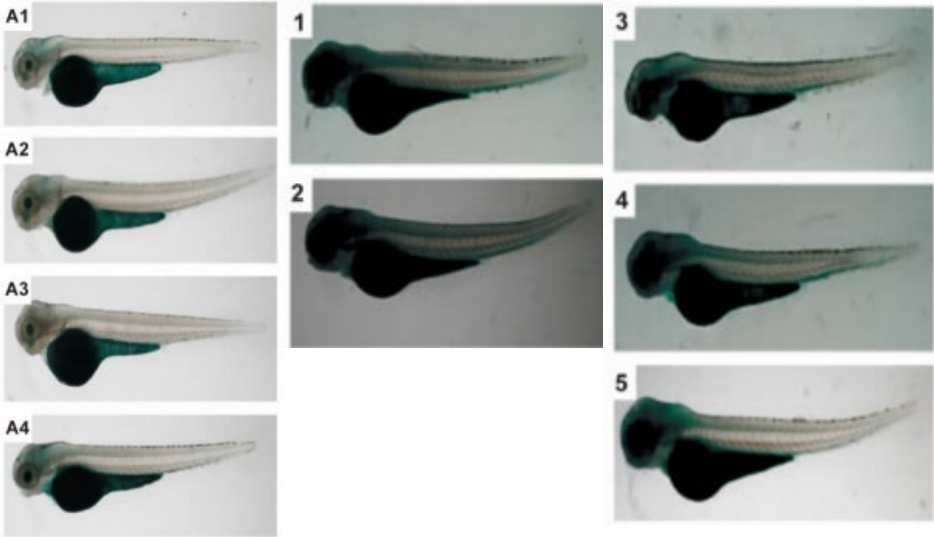
# 4.20 灵芝多糖抗衰老

## 灵芝多糖对斑马鱼存活、发育和衰老的影响

夏广清<sup>1</sup>, 姚慧敏<sup>2</sup>, 董丽红<sup>3</sup>, 刘 伟<sup>1</sup>

(通化师范学院 1. 生命科学学院; 2. 制药与食品科学学院; 3. 化学学院, 吉林 通化 134002)

**摘要:** **目的** 观察灵芝多糖对斑马鱼存活、发育和衰老的影响。**方法** 取正常受精的斑马鱼卵,在其单细胞发育期注射二胺吗啉代寡核苷酸(MO),制备p53基因敲除斑马鱼模型。正常斑马鱼卵和p53基因敲除斑马鱼卵孵育8 h后,分别加入灵芝多糖1、2和3 g·L<sup>-1</sup>于28℃继续培养3 d,测定斑马鱼存活率和畸形率,并用衰老相关β-半乳糖苷酶(SA-β-gal)染色法分析斑马鱼细胞SA-β-gal染色阳性率,用逆转录PCR检测衰老相关基因端粒酶逆转录酶基因(TERT)、抑癌基因p53、小鼠双微体基因(mdm2)和p21基因表达。**结果** 灵芝多糖1和2 g·L<sup>-1</sup>培养3 d对野生型斑马鱼的发育无明显影响,3 g·L<sup>-1</sup>时大部分野生型斑马鱼胚胎细胞表现为畸形,并且存活率仅为48.6%;灵芝多糖1~3 g·L<sup>-1</sup>对p53基因敲除斑马鱼的存活和发育无明显影响。灵芝多糖2 g·L<sup>-1</sup>处理3 d,野生型斑马鱼SA-β-gal染色阳性率与对照组相比明显降低( $P < 0.01$ ),p53基因敲除斑马鱼SA-β-gal染色阳性率无明显变化。逆转录PCR结果表明,灵芝多糖2 g·L<sup>-1</sup>可降低野生型斑马鱼细胞p21和p53基因表达( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),对TERT和mdm2基因表达无明显影响;对p53基因敲除斑马鱼TERT、mdm2、p21和p53基因表达均无明显影响。**结论** 灵芝多糖2 g·L<sup>-1</sup>对野生型斑马鱼胚胎细胞复制性衰老具有改善作用,≥3 g·L<sup>-1</sup>时可导致野生型斑马鱼幼胚发育畸形和死亡。灵芝多糖对斑马鱼衰老的改善作用可能与其降低p21和p53基因表达有关。



### 研究背景

灵芝多糖存在于灵芝属真菌的菌丝体和子实体中,是灵芝所含的主要化学成分之一。研究报道显示,灵芝多糖具有抗皮肤衰老的作用。

### 研究目的

观察灵芝多糖对斑马鱼存活、发育和衰老的影响。

### 实验结果

灵芝多糖对野生型斑马鱼SA-β-gal染色阳性率与对照组相比明显降低,对p53基因敲除斑马鱼SA-β-gal染色阳性率无明显变化。灵芝多糖降低野生型斑马鱼细胞p21和p53基因表达,对TERT和mdm2基因表达无明显影响,对p53基因敲除斑马鱼TERT、mdm2、p21和p53基因表达均无明显影响。

### 研究结论

灵芝多糖对野生型斑马鱼胚胎细胞复制性衰老具有改善作用,作用机制可能与其降低p21和p53基因表达有关。

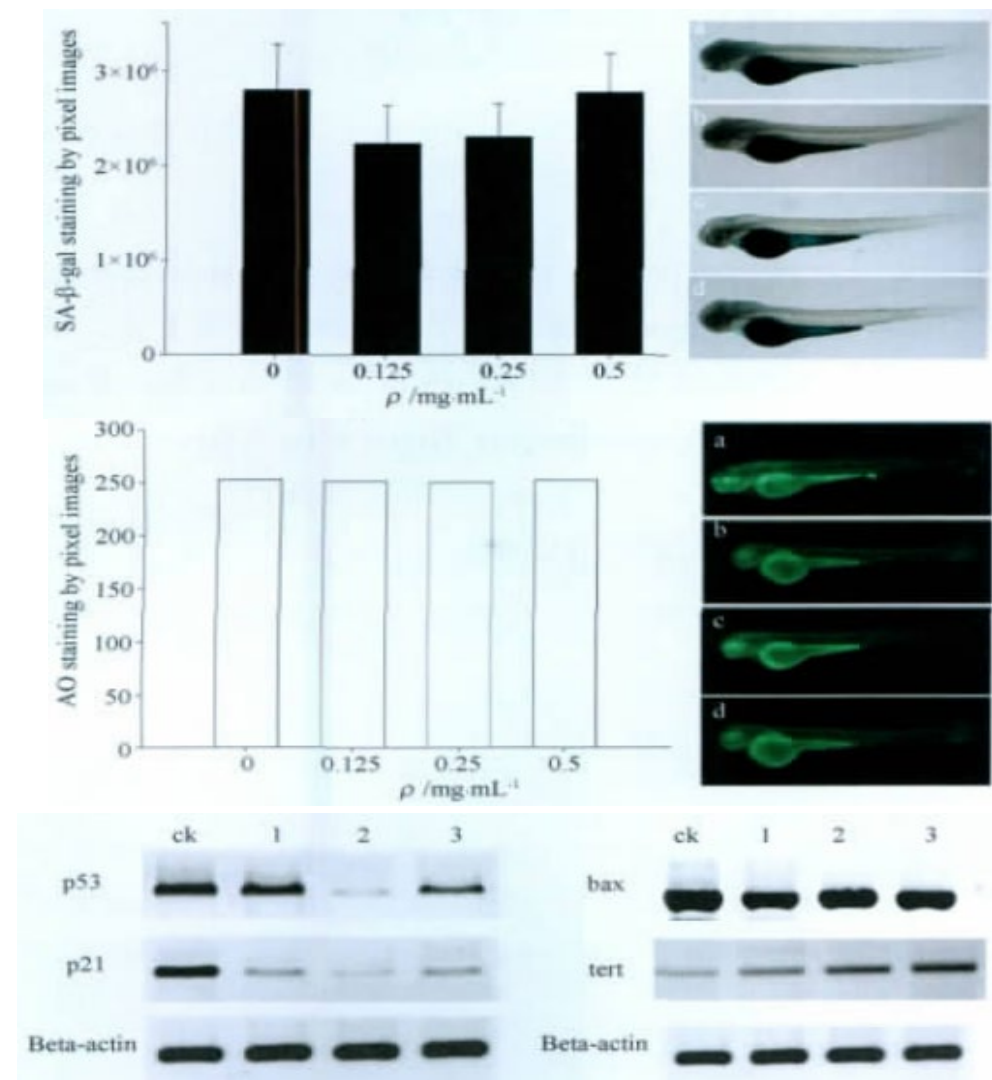
### 研究单位

通化师范学院

### 参考文献:

- [1]夏广清, 姚慧敏, 董丽红,等. 灵芝多糖对斑马鱼存活、发育和衰老的影响. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(4): 491-496.

# 4.21 黄芪多糖抗衰老



## 研究背景

由于化学药物的广泛使用及其毒副作用，抗衰老研究的方向已瞩目于传统中药。黄芪是最常用的“扶正固本，补中益气”中药之一，黄芪多糖为黄芪的主要成分，大量药理及临床实验结果表明，黄芪多糖具有抗衰老活性。

## 研究目的

研究黄芪多糖对斑马鱼生长发育及与衰老相关基因表达的影响。

## 实验结果

黄芪多糖可以延缓斑马鱼细胞凋亡；增强斑马鱼端粒酶基因( TERT) 基因的表达，降低 bax、p21、p53 基因的表达。

## 研究结论

黄芪多糖具有改善细胞复制性衰老的作用，其分子机制可能与上调 TERT 和下调 p21、p53 和 bax 基因的表达，从而起到一定的抗衰老作用。

## 研究单位

通化师范学院、东北师范大学

## 参考文献:

- [1]夏广清, 韩晓娟. 黄芪多糖对斑马鱼发育及与衰老相关基因表达的影响. 中国药理学杂志, 2012, 47(13):1039-1041.

4.22 灵芝孢子粉改善心功能

不同制备工艺灵芝孢子粉抗血栓、改善心脏功能作用研究

王汉波<sup>1</sup>, 洪祝平<sup>2</sup>, 李振宇<sup>1</sup>, 张国亮<sup>2</sup>, 赵建霞<sup>2</sup>, 史月姣<sup>2</sup>, 徐靖<sup>1,3</sup>, 李振皓<sup>1,2,3\*</sup> (1.浙江寿仙谷医药股份有限公司, 浙江 武义 321200; 2.浙江寿仙谷植物药研究院有限公司, 杭州 310012; 3.浙江寿仙谷珍稀植物药研究院, 浙江 武义 321200)

**摘要:** 目的 采用斑马鱼模型, 比较研究破壁灵芝孢子粉(wall-broken *Ganoderma lucidum* spore powder, BGLSP)和去壁灵芝孢子粉(wall-removed *Ganoderma lucidum* spore powder, RGLSP)对血栓形成预防作用及心脏功能改善作用。方法 首先采用紫外可见分光光度法分别测定 BGLSP、RGLSP 中总多糖和总三萜的含量。其次, 在野生型 AB 品系斑马鱼中进行药物毒性试验, 确定灵芝孢子粉的最大耐受浓度。然后, 分别用苯酚、花生四烯酸以及普纳替尼诱发斑马鱼血栓模型, 并用 BGLSP、RGLSP 及阳性药干预。建模完成后, 用邻联茴香胺进行染色, 并用 NIS-Elements DTM 图像处理软件进行图像分析, 计算斑马鱼心脏红细胞染色强度及预防血栓作用。此外, 用维拉帕米诱发斑马鱼心脏衰竭模型, 测定斑马鱼心脏扩大面积、静脉淤血面积、心输出量以及血流速度, 定量评价灵芝孢子粉对维拉帕米诱发的斑马鱼心脏的心脏功能改善作用。结果 RGLSP 所含多糖和三萜类化合物的含量显著高于 BGLSP( $P<0.001$ ), 分别提高了 11 倍和 5 倍。苯酚、花生四烯酸和普纳替尼诱导后, 斑马鱼心脏红细胞染色强度显著增高( $P<0.01$  或  $P<0.001$ )。与模型对照组相比, BGLSP 高剂量组显著抑制苯酚和普纳替尼诱发的斑马鱼血栓形成( $P<0.05$ ), 并且能够显著提高心衰斑马鱼心脏扩大改善率和心输出量增加率( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ); RGLSP 低、中剂量组对苯酚、花生四烯酸和普纳替尼诱发斑马鱼血栓形成, 及对维拉帕米诱发斑马鱼心脏衰竭均具有显著保护作用( $P<0.05$  或  $P<0.01$  或  $P<0.001$ ), 并且保护作用强于 BGLSP。结论 BGLSP 和 RGLSP 均具有显著的抗血栓及抗心衰作用, 而 RGLSP 的药效作用更明显, 可能与其较高的有效成分含量有关。

**关键词:** 血栓; 心衰; 斑马鱼; 灵芝孢子粉

表 6 BGLSP、RGLSP 对心衰斑马鱼心脏扩大的改善作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Tab. 6 Protective effect of BGLSP and RGLSP on heart enlargement of zebrafish with heart failure ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

| 组别      | 浓度/<br>μg·mL <sup>-1</sup> | 心脏面积                      | 心脏扩大<br>改善率/%        |
|---------|----------------------------|---------------------------|----------------------|
| 正常对照组   | —                          | 6 781±251 <sup>3)</sup>   | —                    |
| 模型对照组   | —                          | 10 708±505                | —                    |
| 地高辛     | 0.1                        | 7 529±212 <sup>3)</sup>   | 81±5 <sup>3)</sup>   |
| BGLSP 组 | 100                        | 9 523±268                 | 30±9                 |
|         | 333                        | 9 156±156 <sup>1)</sup>   | 40±8 <sup>1)</sup>   |
|         | 1 000                      | 8 235±198 <sup>2)</sup>   | 63±4 <sup>2)</sup>   |
| RGLSP 组 | 100                        | 7 227±214 <sup>3)4)</sup> | 88±6 <sup>3)4)</sup> |
|         | 333                        | 7 656±104 <sup>3)4)</sup> | 77±3 <sup>3)4)</sup> |
|         | 1 000                      | 9 007±350 <sup>2)</sup>   | 43±9 <sup>2)</sup>   |

注: 与模型对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ ; 与 BGLSP 对应剂量组比较, <sup>4)</sup> $P<0.01$ 。

表 8 BGLSP、RGLSP 对心衰斑马鱼心输出量的改善作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Tab. 8 Protective effect of BGLSP and RGLSP on cardiac output of zebrafish with heart failure ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

| 组别      | 浓度/<br>μg·mL <sup>-1</sup> | 心输出量/<br>μL·s <sup>-1</sup> | 心输出量<br>增加率/%         |
|---------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 正常对照组   | —                          | 0.26±0.02 <sup>3)</sup>     | —                     |
| 模型对照组   | —                          | 0.14±0.01                   | —                     |
| 地高辛     | 0.1                        | 0.20±0.01 <sup>3)</sup>     | 70±5 <sup>3)</sup>    |
| BGLSP 组 | 100                        | 0.14±0.02                   | 1±3                   |
|         | 333                        | 0.14±0.01                   | 4±5                   |
|         | 1 000                      | 0.17±0.01 <sup>1)</sup>     | 20±4 <sup>1)</sup>    |
| RGLSP 组 | 100                        | 0.21±0.02 <sup>3)4)</sup>   | 67±15 <sup>2)4)</sup> |
|         | 333                        | 0.18±0.01 <sup>1)</sup>     | 41±9 <sup>1)</sup>    |
|         | 1 000                      | 0.16±0.01                   | 20±7                  |

注: 与模型对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ ; 与 BGLSP 对应剂量组比较, <sup>4)</sup> $P<0.05$ 。

研究背景

心血管疾病是全球第一大死亡病因, 每年导致 1700 多万人死亡。灵芝是中国传统珍贵药材, 含有丰富的灵芝多糖、三萜、甾醇、氨基酸、核苷等成分。现代药理学研究证实, 灵芝具有抗炎、抗脂质过氧化及保护血管内皮细胞等作用, 这可能是其防治心血管疾病的基础。同时, 灵芝也可通过调控不同的信号通路保护心血管疾病。

研究目的

采用斑马鱼模型, 比较研究破壁灵芝孢子粉(wall-broken *Ganoderma lucidum* spore powder, BGLSP)和去壁灵芝孢子粉(wall-removed *Ganoderma lucidum* spore powder, RGLSP)对血栓形成预防作用及心脏功能改善作用。

实验结果

BGLSP 显著抑制苯酚和普纳替尼诱发的斑马鱼血栓形成, 并且能够显著提高心衰斑马鱼心脏扩大改善率和心输出量增加率; RGLSP 对苯酚、花生四烯酸和普纳替尼诱发斑马鱼血栓形成, 及对维拉帕米诱发斑马鱼心脏衰竭均具有显著保护作用, 并且保护作用强于 BGLSP。

研究结论

BGLSP 和 RGLSP 均具有显著的抗血栓及抗心衰作用, 而 RGLSP 的药效作用更明显, 可能与其较高的有效成分含量有关。

研究单位

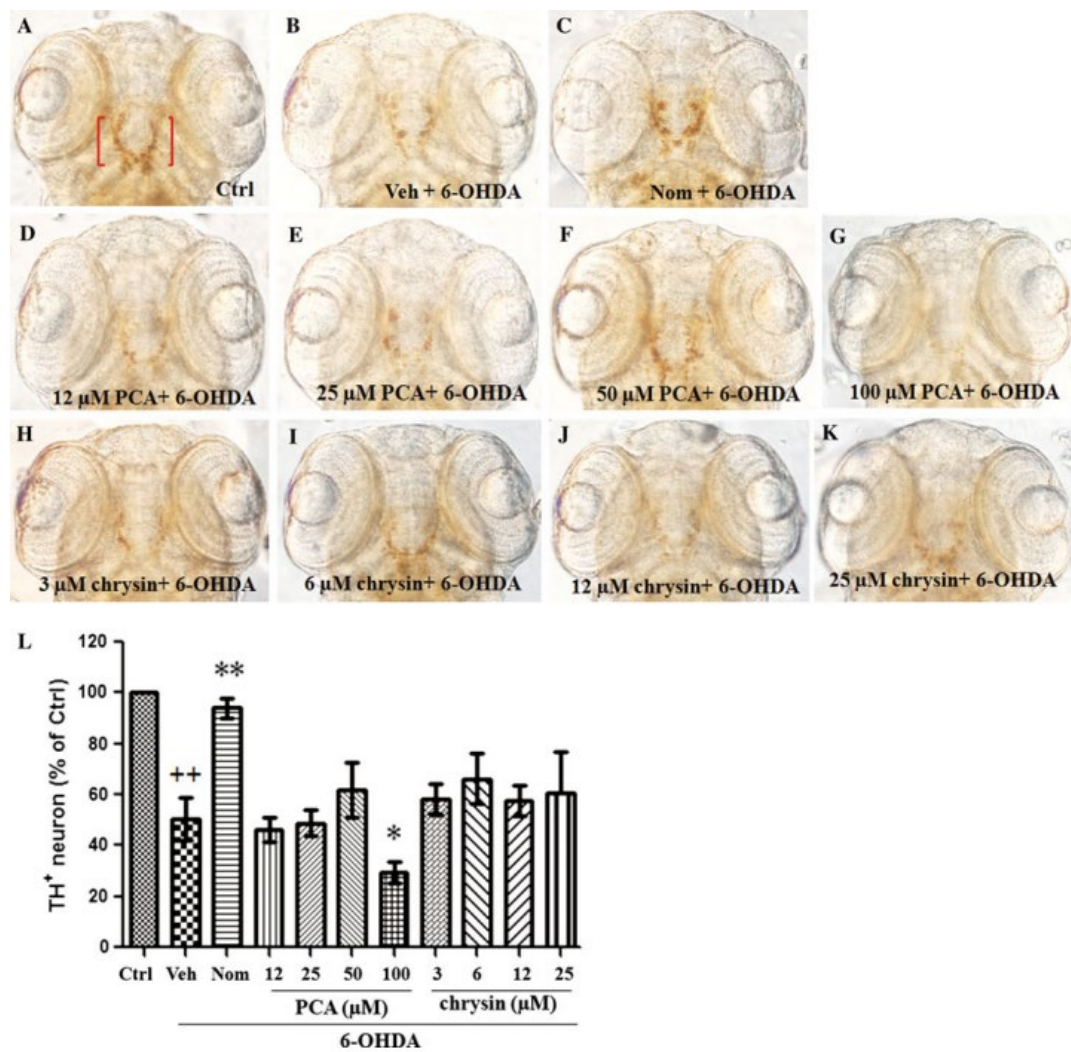
浙江寿仙谷医药股份有限公司、浙江寿仙谷植物药研究院有限公司、浙江寿仙谷珍稀植物药研究院

参考文献:

• [1]王汉波, 洪祝平, 李振宇, 等. 不同制备工艺灵芝孢子粉抗血栓、改善心脏功能作用研究. 中国现代应用药学, 2021, 10(38):2367-2373.



# 4.23 益智子保护神经



## 研究背景

益智子常用于中药和植物性食品，研究表明益智子对神经退行性疾病有保护作用。

## 研究目的

本研究旨在了解益智子的神经保护作用并阐明其潜在的作用机制。

## 实验结果

益智子预防和恢复了6-羟基多巴胺（6-OHDA）诱导的多巴胺能神经元变性，并减轻了斑马鱼帕金森病模型的运动活动缺陷。益智子通过抑制细胞凋亡，在体外以剂量依赖性的方式增加6-OHDA处理的PC12细胞的活性。

## 研究结论

益智子具有神经保护作用。

## 研究单位

澳门大学中医研究所中药质量研究国家重点实验室、广州药学院、香港大学、香港中国大学中医学院

## 参考文献:

- [1]Zhang ZJ, Cheang LC, Wang MW, et al. Ethanol extract of fructus Alpinia oxyphylla protects against 6-hydroxydopamine-induced damage of PC12 cells in vitro and dopaminergic neurons in zebrafish. Cell Mol Neurobiol. 2012, 32(1):27-40.



## **斑马鱼用于食品功能评价的技术方案**

5.1 用于评价食品功能的斑马鱼模型的推荐参数

| 序号 | 功能                      | 推荐指标       | 推荐斑马鱼品系            | 推荐阶段    | 推荐诱导剂        | 推荐数据采集方式                |
|----|-------------------------|------------|--------------------|---------|--------------|-------------------------|
| 1  | 有助于增强免疫力功能              | 中性粒细胞数量    | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼      | 3~5 dpf | 长春瑞滨         | 直接拍照（荧光显微镜）、图像分析软件      |
|    |                         | 巨噬细胞数量     | 转基因巨噬细胞荧光斑马鱼       | 3~5 dpf |              |                         |
|    |                         | 巨噬细胞吞噬功能   | 野生型AB品系            | 3~7 dpf |              |                         |
|    |                         | T细胞数量      | 转基因T细胞荧光斑马鱼        | 3~5 dpf |              |                         |
| 2  | 有助于抗氧化功能                | 卵黄囊荧光强度    | 黑色素等位基因突变型Albino品系 | 3~4 dpf | 甲萘醌          | ROS荧光染料染色（荧光显微镜）、图像分析软件 |
| 3  | 有助于调节肠道菌群               | 肠道益生菌数量    | 野生型AB品系            | 5~6 dpf | 不需要          | CM-Dil标记益生菌（荧光显微镜）      |
|    |                         | 肠道菌群       |                    |         |              | 16S测序                   |
| 4  | 有助于润肠通便功能               | 肠道荧光强度     | 野生型AB品系            | 5~6 dpf | 不需要          | 尼罗红染色（荧光显微镜）、图像分析软件     |
| 5  | 辅助保护胃肠粘膜                | 胃肠道面积      | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼      | 3~7 dpf | 三硝基苯磺酸（TNBS） | 直接拍照（体视显微镜）、图像分析软件      |
|    |                         | 胃肠道中性粒细胞数量 |                    |         |              | 直接拍照（荧光显微镜）、图像分析软件      |
| 6  | 有助于维持血糖健康水平功能           | 血糖水平       | 野生型AB品系            | 5~7 dpf | 葡萄糖+蛋黄粉      | 血糖仪                     |
| 7  | 有助于维持血脂健康水平（胆固醇/甘油三酯）功能 | 血甘油三酯含量    | 黑色素等位基因突变型Albino品系 | 5~7 dpf | 葡萄糖+蛋黄粉      | 油红O染色（体视显微镜）、图像分析软件     |
|    |                         | 血胆固醇含量     | 野生型AB品系            | 5~7 dpf | 葡萄糖+蛋黄粉      | 胆固醇荧光探针（荧光显微镜）、图像分析软件   |

5.2 用于评价食品功能的斑马鱼模型的推荐参数

| 序号 | 功能             | 推荐指标         | 推荐斑马鱼品系                    | 推荐阶段      | 推荐诱导剂   | 推荐数据采集方式            |
|----|----------------|--------------|----------------------------|-----------|---------|---------------------|
| 8  | 有助于改善睡眠功能      | 觉醒活动量、觉醒活动时间 | 野生型AB品系                    | 5 ~ 6 dpf | 戊四唑     | 行为分析仪               |
| 9  | 对化学性肝损伤有辅助保护功能 | AST、ALT活力    | 黑色素等位基因突变型Albino品系         | 3 ~ 6 dpf | 硫代乙酰胺   | 酶标仪                 |
|    |                | 肝脏组织病理学      |                            |           |         | 直接拍照（生物显微镜）、图像分析软件  |
| 10 | 辅助改善记忆         | 运动能力、反应能力    | 野生型AB品系                    | 4~5dpf    | 氯化铝     | 行为分析仪               |
|    |                | 乙酰胆碱酯酶活性     |                            | 4~6dpf    |         | 酶标仪                 |
| 11 | 缓解体力疲劳         | 运动行为         | 野生型AB品系                    | 成年        | 不需要     | 秒表采集力竭游泳时间          |
|    |                | 乳酸含量         |                            |           |         | 乳酸试剂盒（酶标仪）          |
|    |                | ATP含量        |                            |           |         | ATP试剂盒（酶标仪）         |
| 12 | 耐缺氧功能          | 运动行为         | 野生型AB品系                    | 4 ~ 5 dpf | 无水亚硫酸钠  | 行为分析仪               |
|    |                | 乳酸含量         |                            |           |         | 乳酸试剂盒（酶标仪）          |
|    |                | ATP含量        |                            |           |         | ATP试剂盒（酶标仪）         |
| 13 | 缓解视觉疲劳         | 眼部凋亡细胞荧光强度   | 野生型AB品系                    | 1~2 dpf   | 霉酚酸吗啉乙酯 | 吖啶橙染色（荧光显微镜）、图像分析软件 |
| 14 | 改善贫血           | 红细胞数量        | 野生型AB品系或黑色素等位基因突变型Albino品系 | 4 ~ 5 dpf | 苯肼      | 直接拍照（体视显微镜）、图像分析软件  |
| 15 | 有助于改善骨密度功能     | 骨密度          | 野生型AB品系                    | 3 ~ 7 dpf | 地塞米松    | 茜素红染色（荧光显微镜）、图像分析软件 |



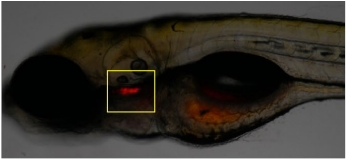
5.3 用于评价食品新功能的斑马鱼模型的推荐参数

| 序号 | 新功能      | 推荐指标               | 推荐斑马鱼品系             | 推荐阶段      | 推荐诱导剂             | 推荐数据采集方式                   |
|----|----------|--------------------|---------------------|-----------|-------------------|----------------------------|
| 1  | 有助于解酒功能  | 行为学                | 野生型AB品系             | 5 ~ 6 dpf | 无水乙醇              | 行为分析仪                      |
|    |          | 肝脏甘油三酯染色强度         | 黑色素等位基因突变型 Albino品系 | 3 ~ 5 dpf | 无水乙醇              | 油红O染色（体视显微镜）、图像分析软件        |
| 2  | 辅助降尿酸    | 尿酸含量               | 尿酸氧化酶敲除斑马鱼          | 5 ~ 6 dpf | 氧嗪酸钾+黄嘌呤钠盐        | 尿酸试剂盒（酶标仪）                 |
| 3  | 辅助抗肿瘤    | 肿瘤大小               | 野生型AB品系             | 2 ~ 5 dpf | 人类肿瘤细胞            | CM-DII标记肿瘤细胞（荧光显微镜）、图像分析软件 |
| 4  | 有助于改善心功能 | 心包水肿面积             | 野生型AB品系             | 2 dpf     | 盐酸维拉帕米            | 直接拍照（体视显微镜）、图像分析软件         |
|    |          | 静脉淤血面积             |                     |           |                   | 心跳血流分析系统                   |
|    |          | 心输出量               |                     |           |                   |                            |
|    |          | 血流速度               |                     |           |                   |                            |
| 5  | 有助于肾保护功能 | 肾性水肿发生率            | 野生型AB品系             | 2 ~ 4 dpf | 马兜铃酸              | 直接拍照（体视显微镜）                |
|    |          | 肾小球滤过率             |                     |           |                   | 注射葡聚糖（荧光显微镜）、图像分析软件        |
| 6  | 辅助软骨损伤修复 | 软骨荧光强度             | 转基因软骨荧光斑马鱼          | 2 ~ 5 dpf | 乙酸地塞米松            | 直接拍照（荧光显微镜）、图像分析软件         |
| 7  | 辅助抗炎     | 感染性炎症（中性粒细胞荧光强度）   | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼       | 3 dpf     | 脂多糖（LPS）          | 直接拍照（荧光显微镜）、图像分析软件         |
|    |          | 神经性炎症（中性粒细胞荧光强度）   | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼       | 3 dpf     | 硫酸铜               |                            |
|    |          | 损伤性炎症（中性粒细胞荧光强度）   | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼       | 3 dpf     | 机械损伤              |                            |
| 8  | 辅助抗肺炎    | 细菌性肺炎（肺部中性粒细胞荧光强度） | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼       | 5 dpf     | 脂多糖（LPS）          | 直接拍照（荧光显微镜）、图像分析软件         |
|    |          | 病毒性肺炎（肺部中性粒细胞荧光强度） | 转基因中性粒细胞荧光斑马鱼       | 5 dpf     | 聚肌胞苷酸（Poly(I: C)） |                            |

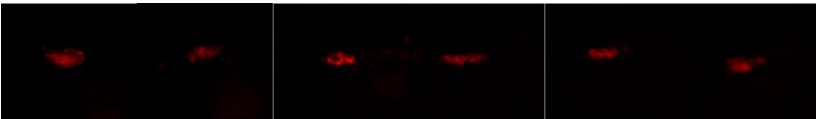
# 5.4 斑马鱼模型有助于增加免疫力功能评价技术方案

- **斑马鱼品系：**转基因T细胞荧光斑马鱼、转基因巨噬细胞荧光斑马鱼、野生型AB品系、转基因中性粒细胞荧光斑马鱼。
- **模型建立：**静脉注射长春瑞滨诱导斑马鱼免疫力低下模型。
- **实验原理：**大剂量长春瑞滨骨髓抑制明显，导致血小板、红细胞及白细胞数目（粒细胞、T细胞、B细胞和NK细胞）减少，最终导致免疫力低下。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品，适用于大部分市售的增强免疫的保健品。
- **评价指标：**（1）T细胞数量（荧光强度）；（2）巨噬细胞数量（荧光强度）；（3）巨噬细胞吞噬功能（荧光微球残留个数）；（4）中性粒细胞数量；（5）免疫与炎症因子变化（TNF- $\alpha$ 、rag1、rag2和IFNG1等基因水平）。

(1) T细胞荧光强度



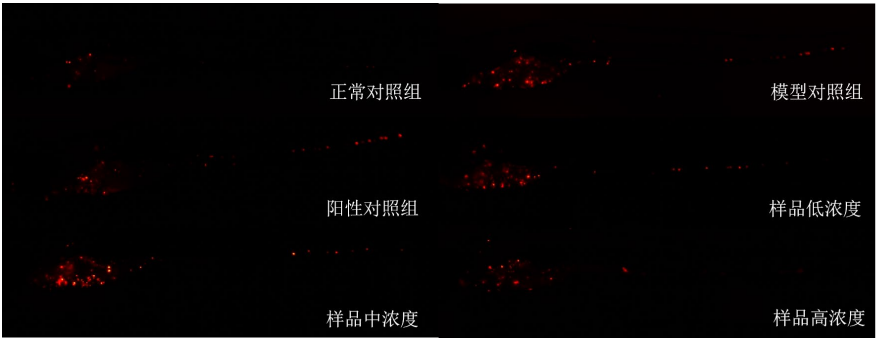
斑马鱼T细胞荧光强度分析区域示意图



正常对照组 模型对照组 阳性对照组 样品低浓度 样品中浓度 样品高浓度

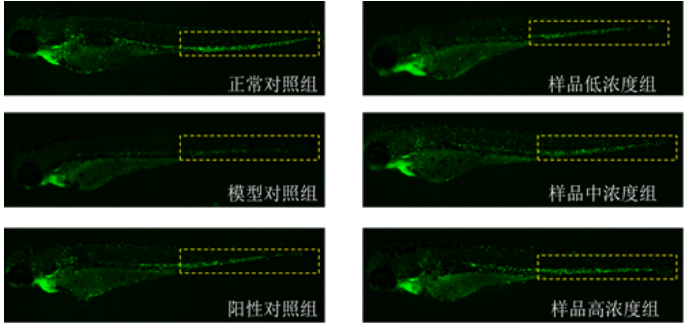
斑马鱼T细胞减少症表型图（箭头所指红点为T细胞）

(3) 巨噬细胞吞噬功能



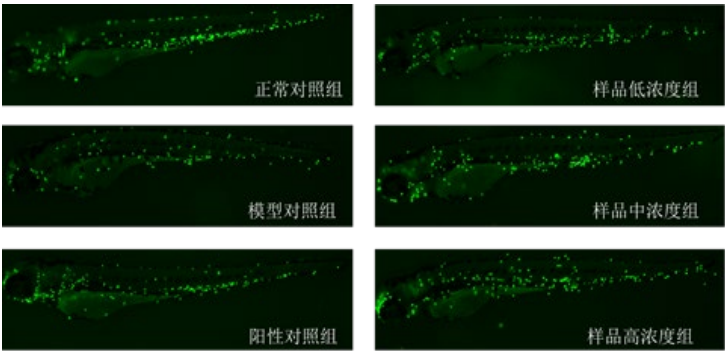
斑马鱼巨噬细胞吞噬功能表型图（红色荧光点为荧光微球残留个数）

(2) 巨噬细胞荧光强度



斑马鱼巨噬细胞荧光强度表型图（分析部位为黄色框线内，绿色荧光点为巨噬细胞）

(4) 中性粒细胞数量

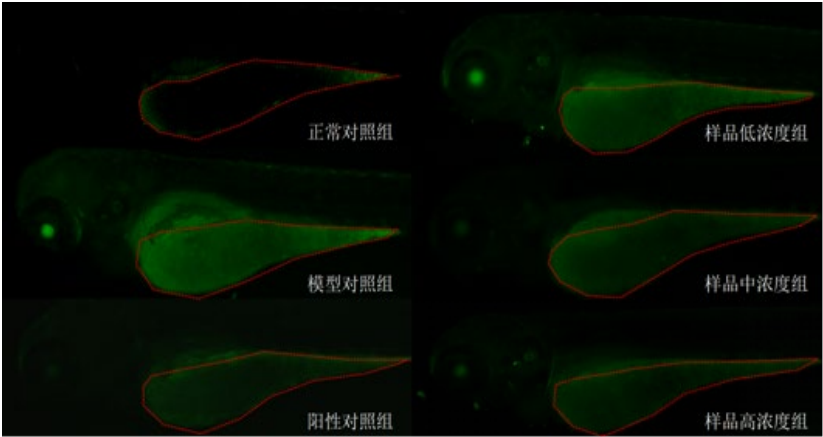


中性粒数量表型图（绿色荧光点为中性粒细胞）

# 5.5 斑马鱼模型有助于抗氧化功能评价技术方案

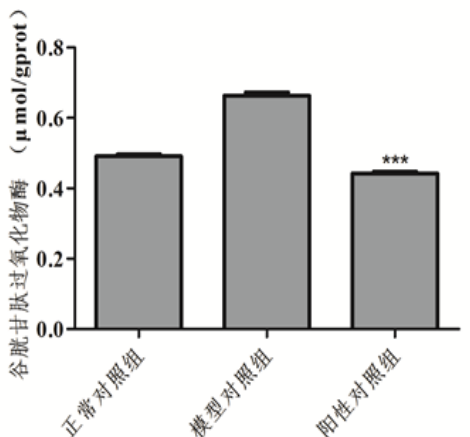
- **斑马鱼品系：**黑色素等位基因突变型Ablino品系。
- **模型建立：**甲萘醌诱导建立斑马鱼氧化应激模型。
- **实验原理：**用甲萘醌（维生素K3）诱导斑马鱼建立氧化应激模型。甲萘醌，是一种氧化剂，通过细胞内还原酶系统（微粒体的P450还原酶和线粒体的呼吸链还原酶），产生不稳定的半醌，进入氧化还原循环，产生活性氧族。CellROX®绿色试剂为非荧光或弱荧光，氧化态时表现出强荧光信号，其信号主要定位于细胞核和线粒体，在斑马鱼体内表现为氧化态时卵黄囊的高荧光。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品检测以及会和甲萘醌反应的样品检测。
- **评价指标：**（1）卵黄囊荧光强度（ROS水平）；（2）谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）活性；（3）脂质过氧化物（MDA）含量。

(1) ROS荧光强度



斑马鱼ROS表型图（红圈区域为分析区域）

(2) 谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）

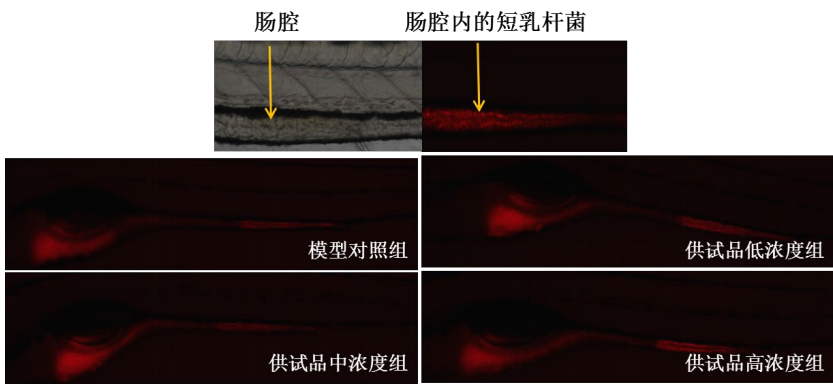


斑马鱼体内谷胱甘肽过氧化物酶含量与模型对照组比较，\*\*\*p < 0.001

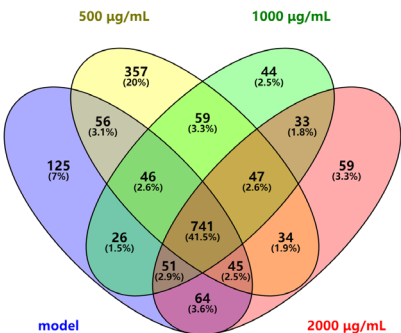
# 5.6 斑马鱼模型有助于调节肠道菌群功能评价技术方案

- **斑马鱼品系：**野生型AB品系。
- **模型建立：**益生菌饲喂斑马鱼建立肠道菌群模型。
- **实验原理：**益生菌的使用可以维持包括鱼类在内的动物及人体肠道生态平衡，调节肠道菌群、增强免疫力。将荧光标记的益生菌饲喂斑马鱼，再给予样品，若样品能调节肠道菌群，则荧光标记的益生菌将在斑马鱼肠道内定植，肠道荧光强度增强。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品。
- **评价指标：**（1）肠道益生菌数量（荧光强度）；（2）16S检测肠道菌群

（1）肠道益生菌数量（荧光强度）

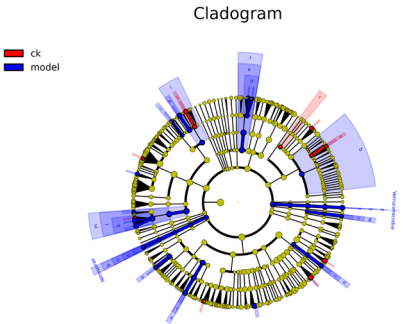


肠道益生菌表型图（红色颗粒为肠腔内的益生菌）

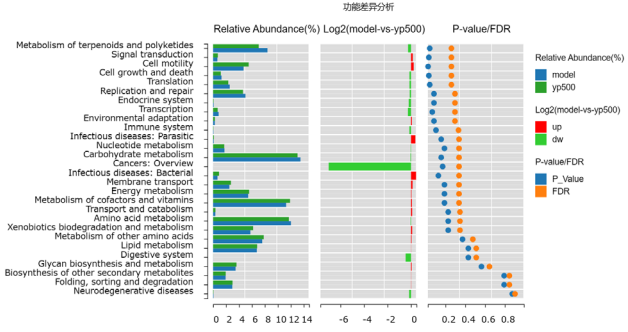


功能差异分析-KEGG

（2）16S检测肠道菌群（部分展示）



LEfse-正常对照组VS模型对照组

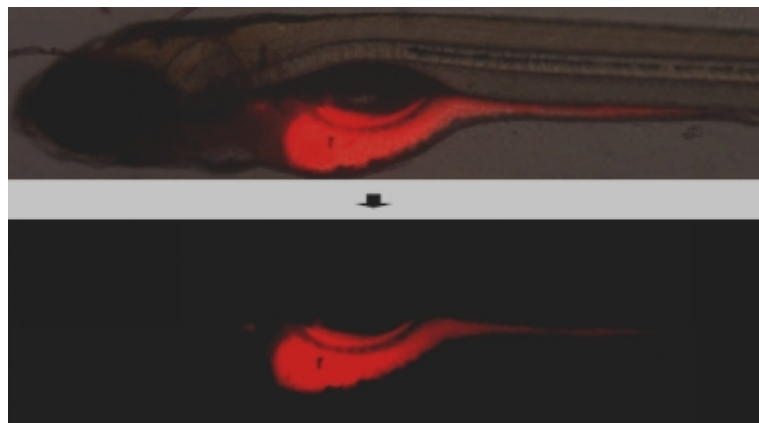




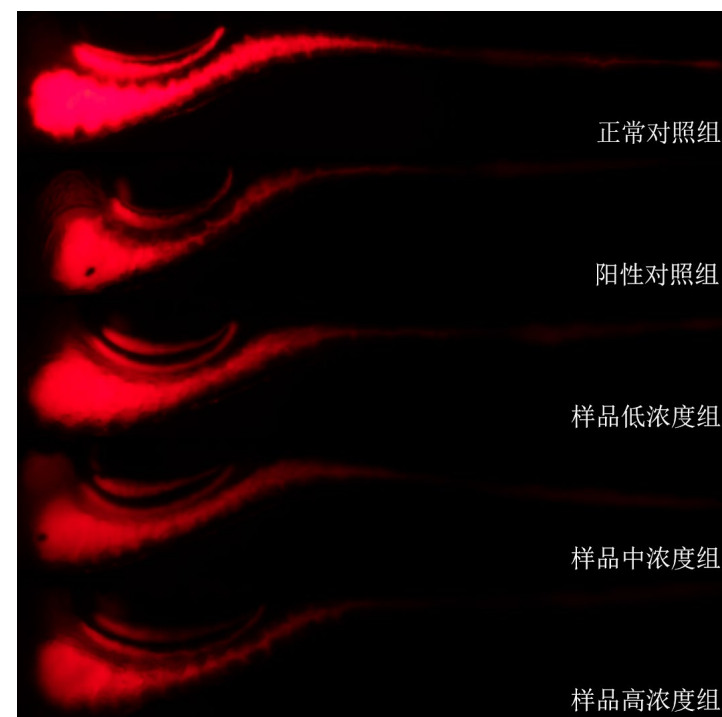
## 5.7 斑马鱼模型有助于润肠通便功能评价技术方案

- **斑马鱼品系：**野生型AB品系。
- **模型建立：**尼罗红肠道标记建立斑马鱼肠蠕动模型。
- **实验原理：**尼罗红肠道标记建立斑马鱼肠蠕动模型。斑马鱼消化道的解剖结构、组织细胞形态与人类消化道相似，具有内皮、结缔组织、环状肌肉和外纵肌层。斑马鱼发育至5 dpf时，其消化道即出现了自发有节奏的肌肉收缩活动。经过喂食一种特异性活体荧光标记染料尼罗红，可以明显的观察到斑马鱼肠道尼罗红的量（荧光信号强度），若样品有润肠通便功能，则肠道蠕动加快，肠道内残留的尼罗红减少，荧光信号强度明显减弱。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品。
- **评价指标：**（1）斑马鱼肠道荧光强度

### （1）斑马鱼肠道荧光强度



斑马鱼肠道荧光强度表型图

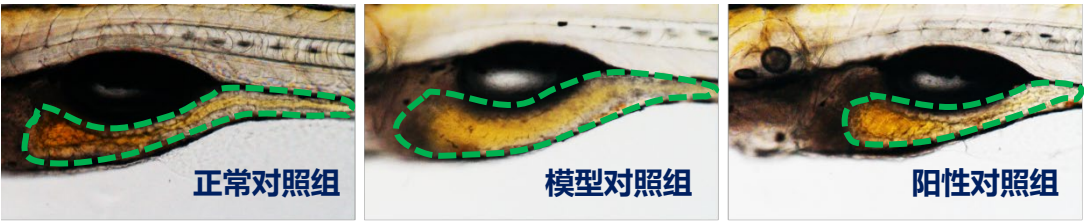


斑马鱼肠道荧光强度表型图

# 5.8 斑马鱼模型辅助保护胃肠粘膜功能评价技术方案

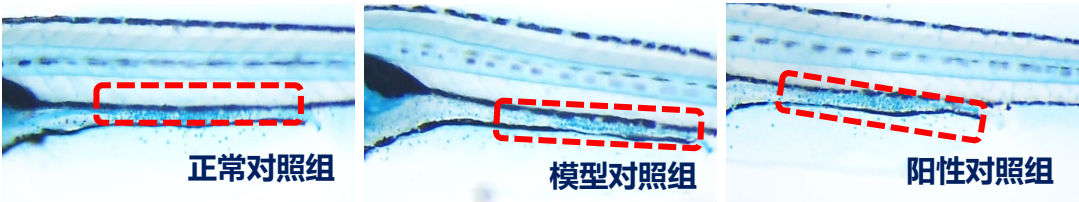
- **斑马鱼品系：**野生型AB品系、转基因中性粒细胞荧光斑马鱼。
- **模型建立：**三硝基苯磺酸诱导正常斑马鱼，建立斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。
- **实验原理：**三硝基苯磺酸诱导斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。三硝基苯磺酸（TNBS）造模属于正常免疫系统下的半抗原诱导性模型，TNBS可与肠组织蛋白结合形成完全抗原，导致肠粘膜免疫系统针对该抗原的迟发性变态反应，并造成肠粘膜的损伤。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品。
- **评价指标：**（1）肠腔面积；（2）肠道中性粒细胞数量；（3）肠道杯状细胞数量；（4）肠道组织病理学

(1) 肠腔面积



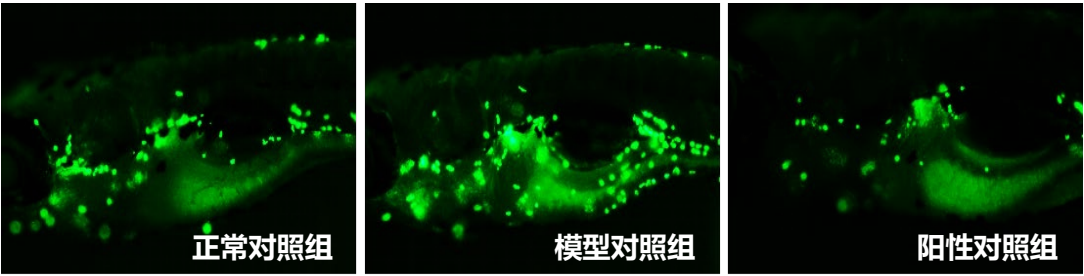
斑马鱼肠腔面积表型图（绿色框内为斑马鱼肠腔定量部位）

(3) 肠道杯状细胞数量



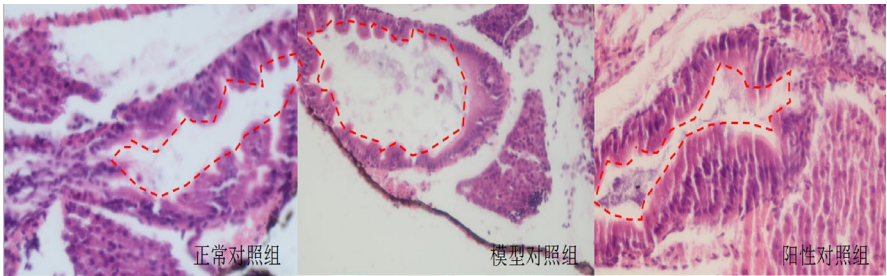
斑马鱼肠道杯状细胞表型图（红色框内为杯状细胞）

(2) 肠道中性粒数量



斑马鱼肠道炎症表型图（绿色荧光点为中性粒细胞）

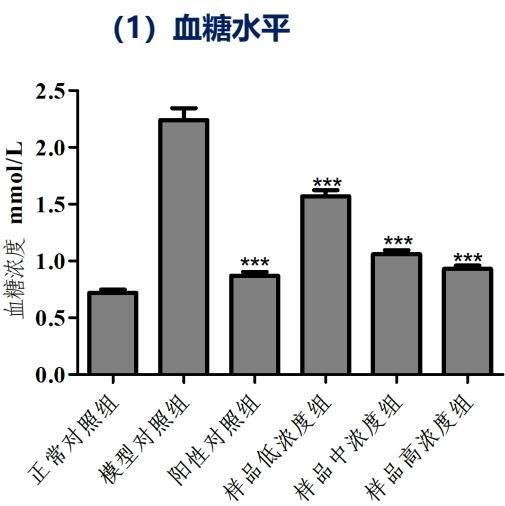
(4) 肠道组织病理学



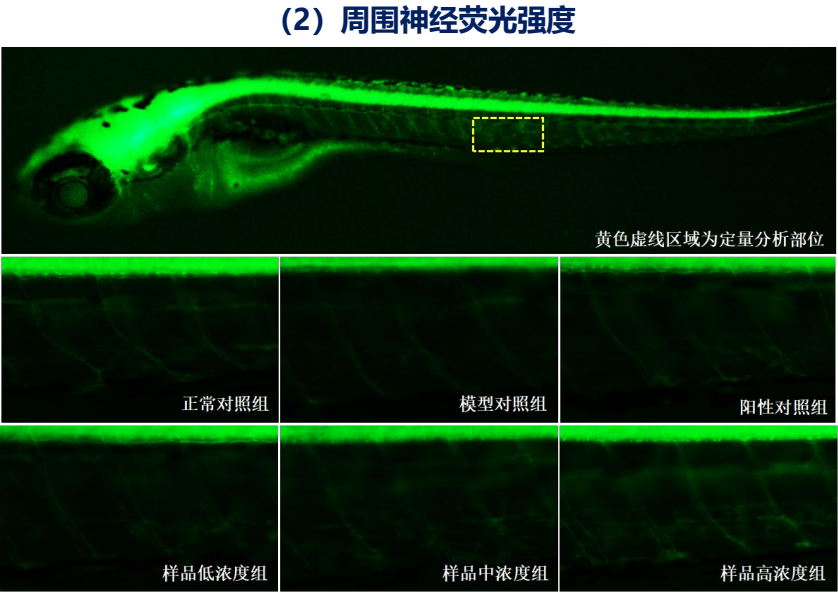
斑马鱼肠道病理切片（H&E染色）

# 5.9 斑马鱼模型有助于维持血糖健康水平功能评价技术方案

- **斑马鱼品系：**野生型AB品系、转基因周围神经荧光斑马鱼。
- **模型建立：**蛋黄粉和葡萄糖饲喂正常斑马鱼，建立斑马鱼高血糖模型。
- **实验原理：**蛋黄粉和葡萄糖饲喂斑马鱼，可使斑马鱼血液中葡萄糖含量快速升高。高血糖累及中枢和周围神经病变，出现神经炎症。感觉神经受损较为多见，出现麻木、触电、发热、蚁行感，运动神经受损则出现肌力下降。视网膜血管出现增生和渗出，造成视力减退。
- **适用范围：**适用于二型糖尿病、代谢综合征、动脉粥样硬化等相关的糖脂代谢疾病。
- **评价指标：**（1）血糖水平（体内葡萄糖含量）；（2）周围神经荧光强度



斑马鱼血糖水平  
与模型对照组比较，\*\*\*p < 0.001

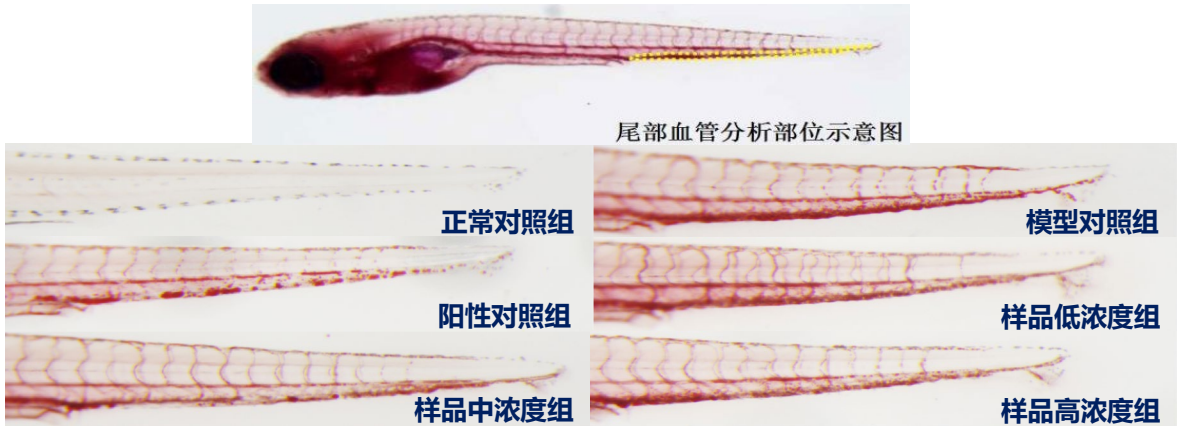


斑马鱼周围神经荧光强度表型图

# 5.10 斑马鱼模型有助于维持血脂健康水平评价技术方案

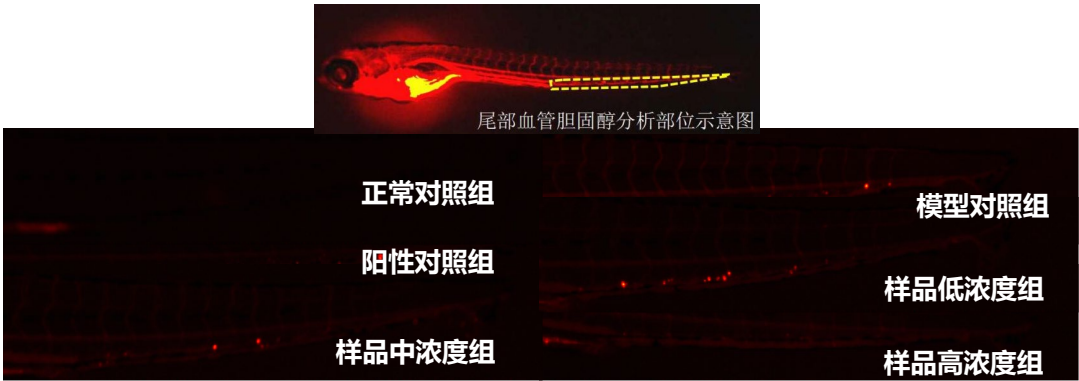
- **斑马鱼品系：**黑色素等位基因突变型Albino品系、野生型AB品系。
- **模型建立：**蛋黄粉和葡萄糖饲喂正常斑马鱼，建立斑马鱼高血脂模型。
- **实验原理：**蛋黄粉和葡萄糖饲喂斑马鱼。蛋黄粉成分中60%为脂类。高糖高脂饲料使斑马鱼血液中葡萄糖和脂质含量快速升高，可使斑马鱼血管内皮损伤，甘油三酯和胆固醇沉积在血管壁。血管壁出现细胞增殖，管腔狭窄。血管内血细胞受损，主要为中性粒细胞、血小板、巨噬细胞、T细胞等，巨噬细胞受高血脂影响首先聚集在血管壁，清除脂质功能消失。血液粘滞度升高，血流速度减慢。
- **适用范围：**适用于二型糖尿病、代谢综合征、动脉粥样硬化等相关的糖脂代谢疾病。
- **评价指标：**（1）甘油三酯含量；（2）胆固醇含量

(1) 甘油三酯含量



斑马鱼血管内甘油三酯含量  
(红色为甘油三酯)

(2) 胆固醇含量



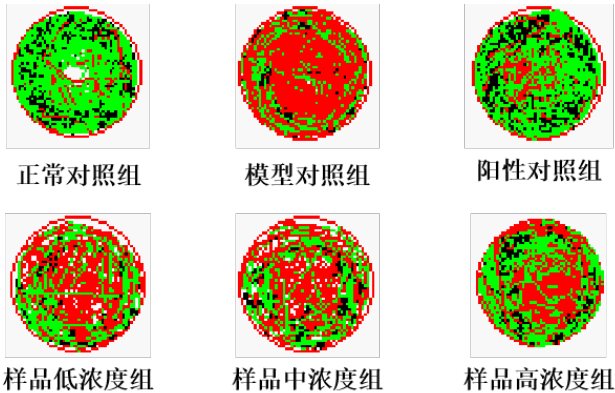
斑马鱼血管内胆固醇含量  
(红色为胆固醇)



# 5.11 斑马鱼模型有助于改善睡眠功能评价技术方案

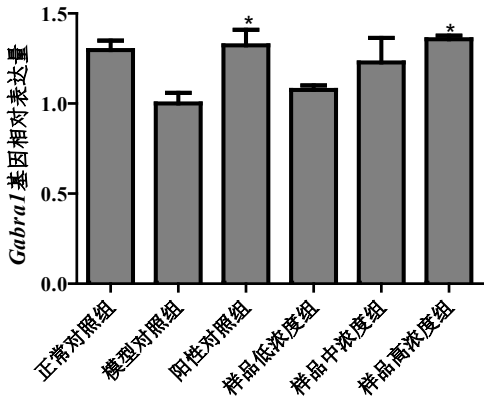
- **斑马鱼品系**：野生型AB品系。
- **模型建立**：戊四唑（PTZ）诱导建立斑马鱼失眠模型。
- **实验原理**：PTZ是γ-氨基丁酸（简称GABA）抑制剂，GABA是一种天然存在的非蛋白质氨基酸，是哺乳动物中枢神经系统中重要的抑制性神经传达物质。小剂量PTZ可诱导既有躁狂症又有抑郁症的双相精神障碍，从而造成失眠。
- **适用范围**：暂未发现明显不适用样品。
- **阳性对照药**：奥沙西洋。
- **检测指标**：（1）行为学指标（觉醒活动量、觉醒活动时间、睡眠潜伏期、休息回合数、觉醒回合数等）；（2）γ-氨基丁酸A型受体基因相对表达量（GABA具有镇定安神的作用）；（3）褪黑素受体1aa基因相对表达量（褪黑素与睡眠质量成正相关）

(1) 行为学：提供运动轨迹图、柱状图



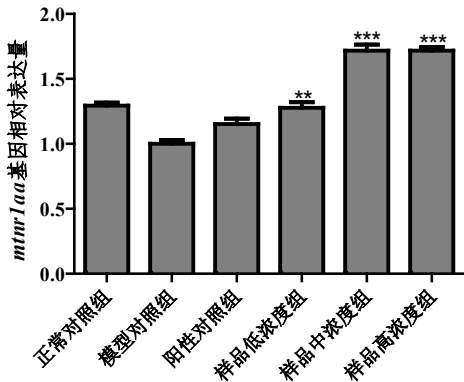
斑马鱼运动轨迹图  
(黑线：斑马鱼慢速运动轨迹；绿线：中速运动；  
红线：快速运动，红线代表斑马鱼失眠状态)

(2) GABA-A：提供柱状图



GABA相对表达量  
与模型对照组相比，\*p < 0.05

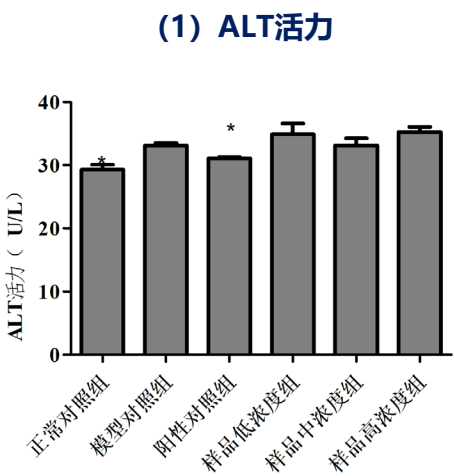
(3) mntr1aa：提供柱状图



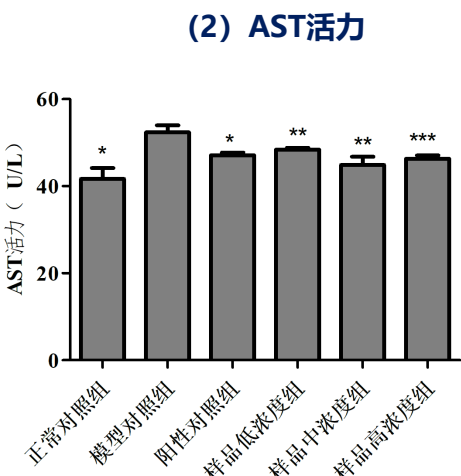
褪黑素相对表达量  
与模型对照组相比，\*\*p < 0.01

# 5.12 斑马鱼模型对化学性肝损伤有辅助保护作用评价技术方案

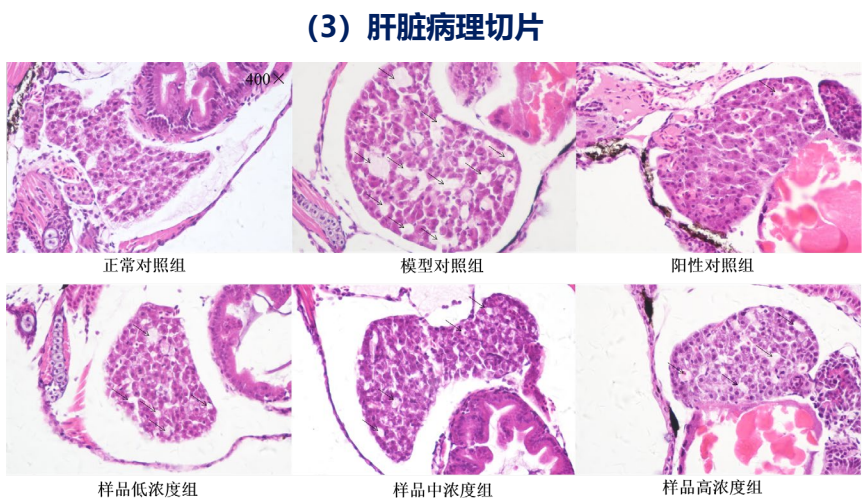
- **斑马鱼品系：**黑色素等位基因突变型Ablino品系。
- **模型建立：**硫代乙酰胺（TAA）诱导斑马鱼建立化学性肝损伤模型。
- **实验原理：**TAA是一种常用的建立肝损伤动物模型的化合物。TAA摄入后，可诱导细胞内N-甲基-D-天冬氨酸（NMDAR）过度激活，引起谷氨酸（glutamicacid, GLU）含量升高，改变细胞膜内外离子平衡性，诱导神经毒性信号传导，损伤神经元，导致神经元功能障碍。另外TAA在肝中代谢为硫氧化物，进而产生自由基和活性氧，破坏细胞膜的通透性，诱导肝细胞增殖，促进肝细胞纤维化的产生。
- **适用范围：**不适用于有荧光的样品。
- **阳性对照药：**S-腺苷甲硫氨酸。
- **检测指标：**（1）ALT活力；（2）AST活力；（3）肝脏组织病理学。



与模型对照组相比, \* $p < 0.05$



与模型对照组相比, \* $p < 0.05$ ,  
\*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

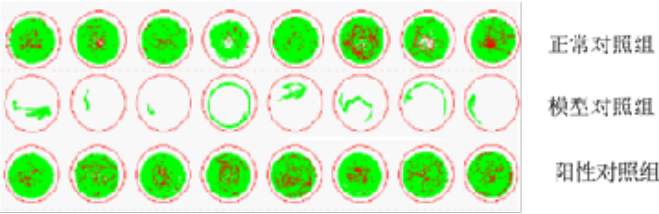


肝脏病理切片 (H&E染色)

# 5.13 斑马鱼模型辅助改善记忆功能评价技术方案

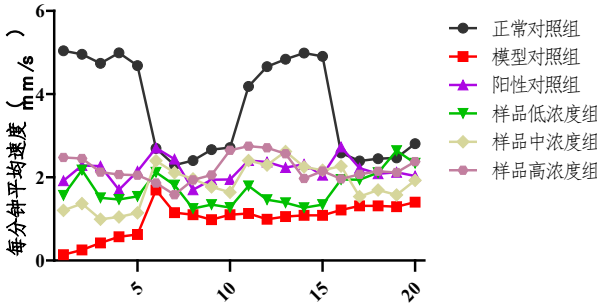
- **斑马鱼品系：**野生型AB品系。
- **模型建立：**氯化铝诱导斑马鱼痴呆模型。
- **实验原理：**氯化铝超过正常摄入量可导致动物行为异常，同时破坏胆碱能神经功能，还可增加淀粉样蛋白的产量，最终导致记忆力减退、学习能力降低。
- **适用范围：**本实验只适用于单胺氧化酶抑制剂、乙酰胆碱酯酶抑制剂。
- **阳性对照药：**多奈哌齐。
- **检测指标：**（1）运动能力（暗条件总运动距离）；（2）反应能力（暗亮的速度差）；（3）乙酰胆碱酯酶活性

(1) 运动能力



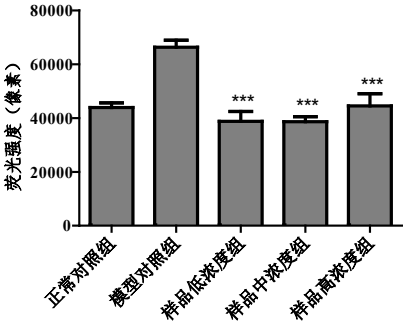
斑马鱼运动轨迹图  
(黑线：斑马鱼静止运动轨迹；绿线：中速运动；红线：快速运动)

(2) 反应能力



斑马鱼在光暗刺激性的运动速度

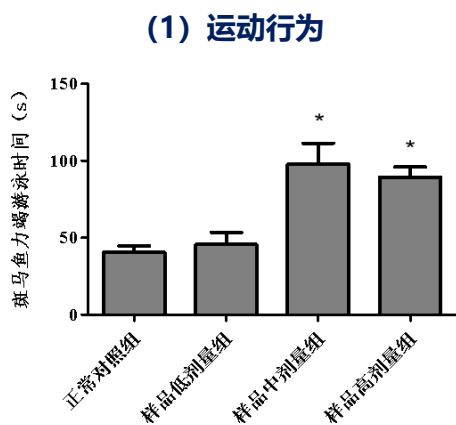
(3) 乙酰胆碱酯酶活性



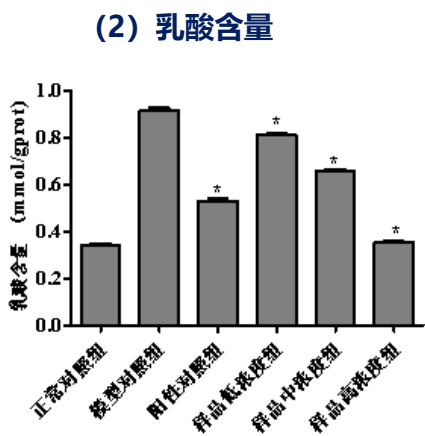
与模型对照组相比，\*\*\*p < 0.001

# 5.14 斑马鱼模型缓解体力疲劳功能评价技术方案

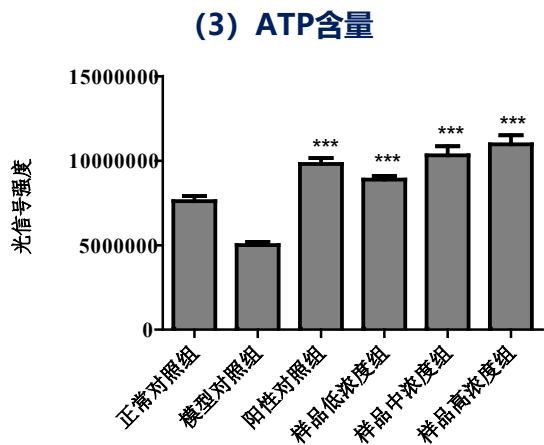
- **斑马鱼品系：**野生型AB品系成年斑马鱼。
- **模型建立：**使用成鱼强迫游泳装置，通过快速水流冲击斑马鱼建立运动性疲劳模型。
- **实验原理：**机体在剧烈运动后肌糖原与肝糖原被大量消耗，血糖下降，导致中枢神经系统供能不足，过量的乳酸堆积从而导致运动性疲劳的发生，造成体能下降。同时剧烈运动使肝脏产生异常的代谢变化和不同程度的代谢紊乱，肝组织抗氧化系统受到破坏，氧自由基不能被及时清除。同时剧烈运动的同时，也会造成肌肉细胞的损伤。
- **阳性对照保健食品：**红牛。**阳性对照药：**中华跌打丸。
- **检测指标：**（1）运动行为（力竭游泳时间）；（2）酶标仪检测乳酸含量；（3）酶标仪检测ATP含量。



成年斑马鱼力竭游泳时间  
与正常对照组比较, \*p < 0.05



斑马鱼乳酸含量  
与模型对照组相比, \*p < 0.05



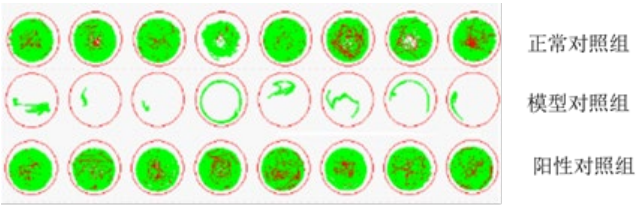
斑马鱼ATP含量 (光信号强度)  
与模型对照组相比, \*\*\*p < 0.001



# 5.15 斑马鱼模型耐缺氧功能评价技术方案

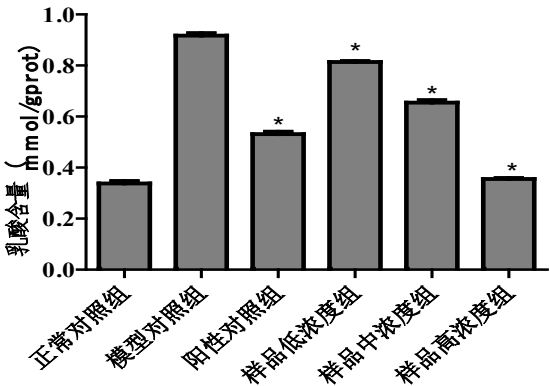
- **斑马鱼品系：**野生型AB品系。
- **模型建立：**用无水亚硫酸钠诱导建立斑马鱼缺氧模型。
- **实验原理：**亚硫酸钠通过化学反应消耗水中的氧气，造成水中斑马鱼缺氧，经过一段时间诱发缺氧性疲劳。缺氧条件下，没有足够的O<sup>2</sup>-参与细胞氧化磷酸化（AMPK）和能量产生（ATP）的过程，机体自发活动将会减弱；同时，肌肉贮备糖原无氧酵解生成乳酸，乳酸堆积可使局部H<sup>+</sup>浓度升高，过量H<sup>+</sup>直接作用于肌原纤维，抑制肌动蛋白和肌球蛋白的结合，导致肌肉收缩能力下降，机体运动能力减弱，诱导斑马鱼运动行为能力减弱，乳酸含量和ROS水平增加，ATP酶含量下降。
- **阳性对照保健食品：**红牛。**阳性对照药：**中华跌打丸。
- **检测指标：**（1）运动行为（总运动距离）；（2）乳酸含量；（3）ATP含量（荧光强度）；（4）ROS水平（荧光值）。

(1) 运动行为



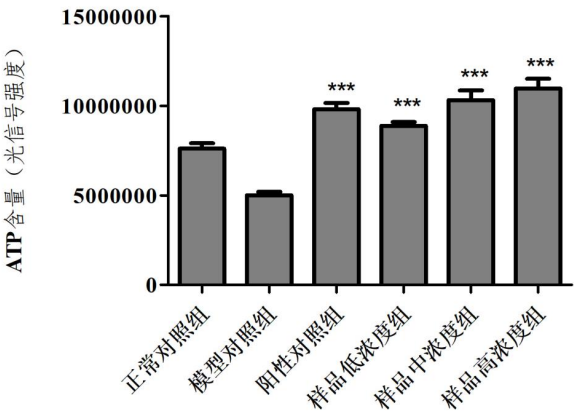
斑马鱼运动轨迹图  
(黑线：斑马鱼静止运动轨迹；绿线：中速运动；红线：快速运动)

(2) 乳酸含量



与模型对照组相比，\*p < 0.05

(3) ATP含量

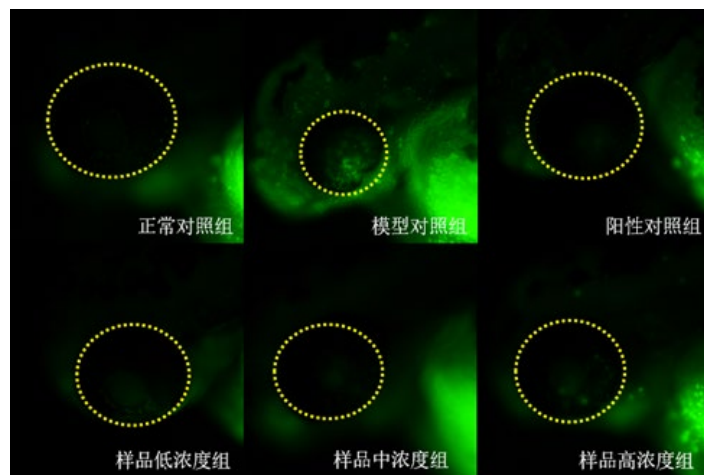


与模型对照组相比，\*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001

## 5.16 斑马鱼模型缓解视觉疲劳功能评价技术方案

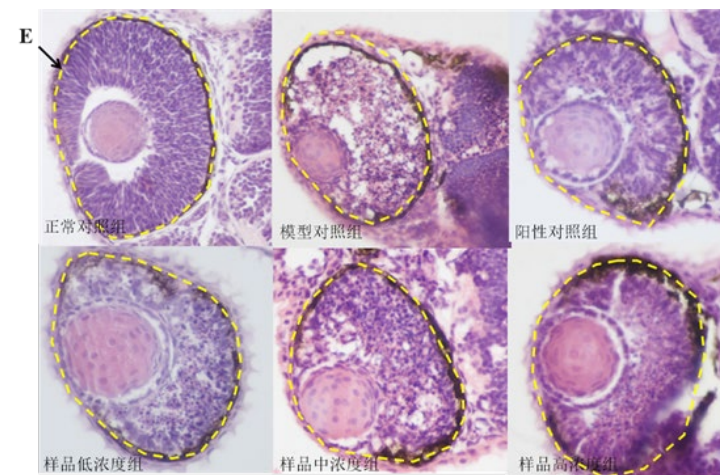
- **斑马鱼品系：**野生型AB品系。
- **模型建立：**霉酚酸吗啉乙酯诱导眼凋亡模型。
- **实验原理：**斑马鱼的眼部血管结构跟人非常相似，斑马鱼视网膜结构也跟人高度相似。细胞凋亡是组织正常发展和维持自身稳定的基础。视网膜细胞凋亡的出现位置主要集中于外核层、内核层和视神经节细胞层，凋亡细胞被清除后造成永久性视网膜变薄，视力损害。霉酚酸吗啉乙酯在体内转化为霉酚酸后抑制鸟苷酸从头合成途径中的限速酶次黄嘌呤单磷酸脱氢酶从而耗竭GTP，进而抑制DNA合成，导致细胞凋亡，可以模拟人的眼部疾病中出现的细胞凋亡。
- **阳性对照药：**谷胱甘肽、施图伦滴眼液。
- **检测指标：**（1）眼部凋亡细胞荧光强度；（2）眼组织病理学。

### （1）眼部凋亡



斑马鱼眼细胞凋亡表型图  
(如图所示，黄色虚线为分析部位，荧光绿色小点为凋亡细胞)

### （2）眼组织病理学



斑马鱼眼细胞凋亡病理切片  
(黄色虚线标注部分为斑马鱼眼睛，E=眼睛)

## 5.17 斑马鱼模型改善贫血功能评价技术方案

- **斑马鱼品系：**野生型AB品系或黑色素等位基因突变型Ablino品系。
- **模型建立：**用苯胍诱导诱导斑马鱼贫血模型。
- **实验原理：**苯胍作用于红细胞膜，加速膜表面亮氨酸、赖氨酸、组氨酸的水解，同时选择性地氧化膜骨架和 $\alpha$ 珠蛋白，并将磷脂酰丝氨酸易位至红细胞表面，导致红细胞变形性降低，增强红细胞黏附到细胞外基质的能力从而破坏循环血中的成熟红细胞，使血红蛋白变性聚集、形成Heinz小体，但对骨髓原红细胞无破坏作用；缺铁性贫血是人体对铁的摄入量不足，影响到血红蛋白的合成，从而使红细胞中血红蛋白的含量显著减少，随之红细胞数目就减少，苯胍诱导的贫血模型从原理上和缺铁性贫血一样，都是导致血红蛋白含量减少。
- **阳性对照药：**生血宁片。
- **检测指标：**红细胞数量（染色强度）

红细胞数量（染色强度）

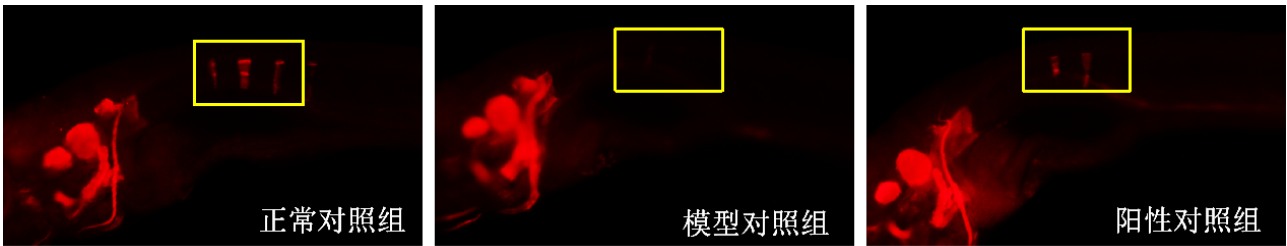


斑马鱼心脏红细胞数量表型图

# 5.18 斑马鱼模型有助于改善骨密度功能评价技术方案

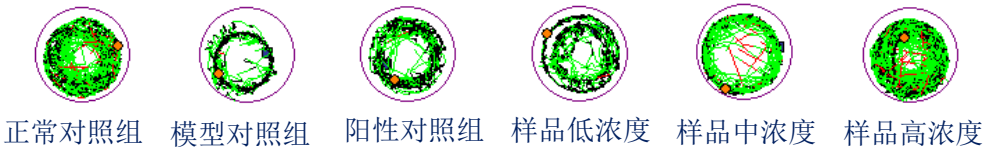
- **斑马鱼品系**：野生型AB品系。
- **模型建立**：糖皮质激素诱导斑马鱼建立骨质疏松模型。
- **实验原理**：糖皮质激素能抑制成骨细胞的增殖分化，促进成骨细胞凋亡，使骨形成减少，从而导致骨质疏松。糖皮质激素诱导斑马鱼，可使斑马鱼骨数量减少，骨密度减弱。
- **模型适用范围**：不适用于有荧光的样品。
- **阳性对照药**：阿仑膦酸钠。
- **检测指标**：（1）脊椎骨骨密度（荧光强度）；（2）运动能力（总运动距离）；（3）碱性磷酸酶（ALP）和抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）含量；（4）col2a1a、bmp2b、bmp4和mmp9等基因相对表达量。

(1) 脊椎骨荧光强度



斑马鱼脊椎骨荧光强度表型图（黄色线框内为分析部位，红色荧光为脊椎骨）

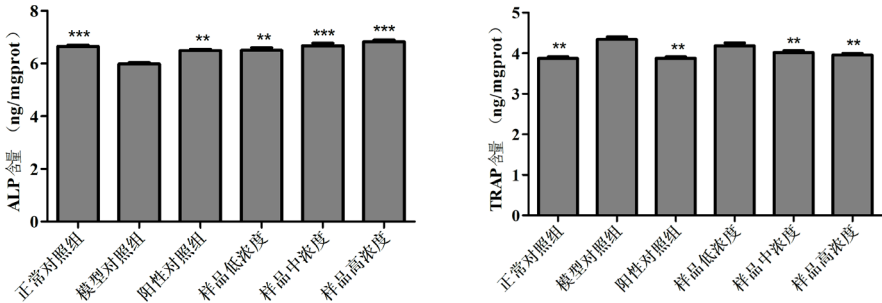
(2) 运动能力



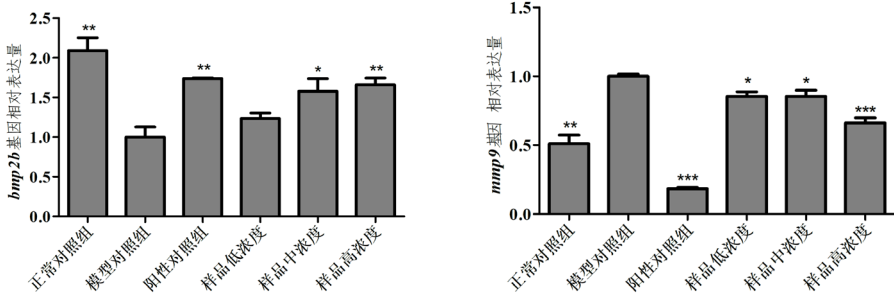
斑马鱼运动轨迹图

（黑线：斑马鱼静止运动轨迹；绿线：中速运动；红线：快速运动）

(3) ALP和TRAP含量



(4) bmp2b和mmp9基因相对表达量



与模型对照组相比，\*p < 0.05，\*\*p < 0.01，\*\*\*p < 0.001





## 应用价值及典型案例

# 斑马鱼技术的应用价值

覆盖从原料筛选、配方筛选、产品验证和营销服务等全产品生命周期的技术服务，为功能性食品及化妆品企业研发赋能，为消费者选择好产品提供可信赖的参考依据。

1

## 原料端

原料功效验证，开发原料新的功效  
原料风险监控，控制原料毒副作用



2

## 配方端

配方筛选，原料处理技术优化，确保最优配方  
工艺风险控制，确保加工过程无毒副产生



3

## 产品端

功能验证：为产品功效宣称提供科学依据  
风险控制：筛查产品中可能存在的毒副作用  
同类比对：确定产品优势定位



4

## 营销端

独特、科学的可视化实验证据（视频/图文），  
通俗展示产品的直观卖点



# 产品应用案例：NC养胃粉辅助保护胃肠粘膜



## 产品简介

产品名称：NC养胃粉  
产品功能：保护胃粘膜，修复胃粘膜损伤，改善胃部不适  
产品产地：澳洲跨境贸易产品  
剂型：粉剂  
产品规格：150g/瓶

## 产品功效展示

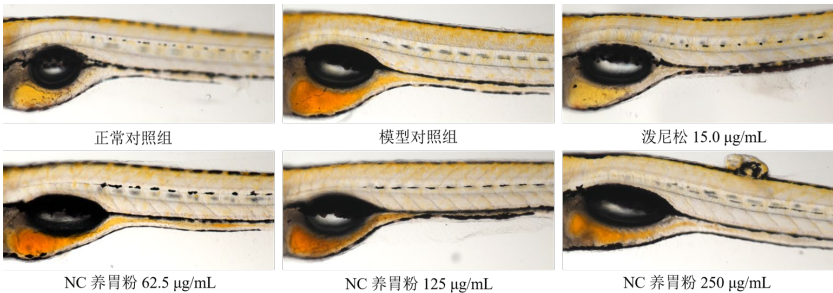


图. NC 养胃粉处理后斑马鱼胃肠道面积典型图

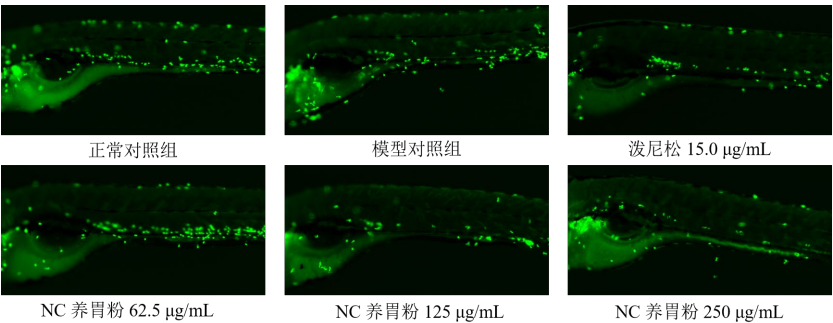


图. NC 养胃粉处理后斑马鱼胃肠道中性粒细胞数目典型图  
注：绿色颗粒为中性粒细胞

## 实验原理

实验原理：三硝基苯磺酸诱导斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。三硝基苯磺酸（TNBS）与肠组织蛋白结合形成完全抗原，导致肠粘膜免疫系统针对该抗原的迟发性变态反应，并造成肠粘膜的损伤。

## 研究方案

### 1. 胃肠粘膜损伤修复功能评价

随机选取3 dpf野生型AB品系斑马鱼。除正常对照组外，其余各实验组均水溶给予TNBS建立斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。处理后，水溶给予NC 养胃粉，阳性对照泼尼松15.0 µg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。处理后，在解剖显微镜下拍照并保存图片，分析斑马鱼胃肠道面积，评价NC 养胃粉辅助保护胃肠粘膜功能。

### 2. 胃肠道炎症消退功效评价

随机选取3 dpf转基因中性粒细胞绿色荧光斑马鱼。除正常对照组外，其余各实验组均水溶给予TNBS建立斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。处理后，水溶给予NC 养胃粉，阳性对照泼尼松15.0 µg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。处理后，在荧光显微镜下拍照，分析斑马鱼胃肠道中性粒细胞数目，评价NC 养胃粉胃肠道炎症消退功能。

## 研究结论

在本次实验条件下，由澳优乳业（中国）有限公司提供的NC 养胃粉使胃肠道皱襞数量增多，胃肠腔扩张的情况改善，具有辅助保护胃肠粘膜功能；使胃肠道内中性粒细胞减少，具有胃肠道炎症消退功能。

# 产品应用案例：NC苏芙卫益生菌粉抑制幽门螺旋杆菌



## 产品简介

产品名称：NC苏芙卫益生菌粉  
产品功能：抑制幽门螺杆菌生长及生理活性的作用 /降低药物副作用 / 提高Hp根除率  
产品产地：澳洲跨境贸易产品  
剂 型：粉剂  
产品规格：2g\*10袋\*盒

## 产品功效展示



示例图

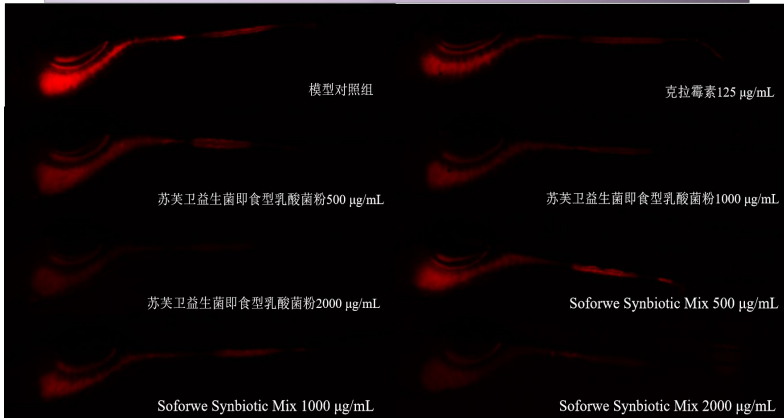


图. 样品处理后斑马鱼胃肠道幽门螺旋杆菌荧光强度典型图  
注：黄色虚线区域为斑马鱼胃肠道分析部位

## 实验原理

采用含有幽门螺杆菌（红色荧光标记）的水体饲养斑马鱼，幽门螺杆菌可在斑马鱼肠道部位定植，在显微镜下能观察到在胃肠道部位的红色荧光，红色荧光的强度可反映幽门螺杆菌的数量。

## 研究方案

随机选取3 dpf野生型AB品系斑马鱼，分别水溶给予苏芙卫益生菌即食型乳酸菌粉、Soforwe Synbiotic Mi，阳性对照组克拉霉素125 µg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组给予荧光标记的幽门螺旋杆菌建立斑马鱼幽门螺旋杆菌感染模型。处理后，在荧光显微镜下拍照并保存图片，分析斑马鱼肠道荧光强度，评价苏芙卫益生菌即食型乳酸菌粉、Soforwe Synbiotic Mi幽门螺旋杆菌抑制功能。

## 研究结论

在本次实验条件下，由澳优乳业（中国）有限公司提供的苏芙卫益生菌即食型乳酸菌粉和Soforwe Synbiotic Mix均具有抑制幽门螺旋杆菌功能。



# 产品应用案例：NC迅酸清益生菌粉辅助降尿酸



## 产品简介

产品名称：NC迅酸清益生菌粉  
产品功能：降低血液尿酸浓度，减少痛风发作，缓解关节不适  
产品产地：澳洲跨境贸易产品  
剂型：粉剂  
产品规格：2g\*10袋\*盒

## 产品功效展示

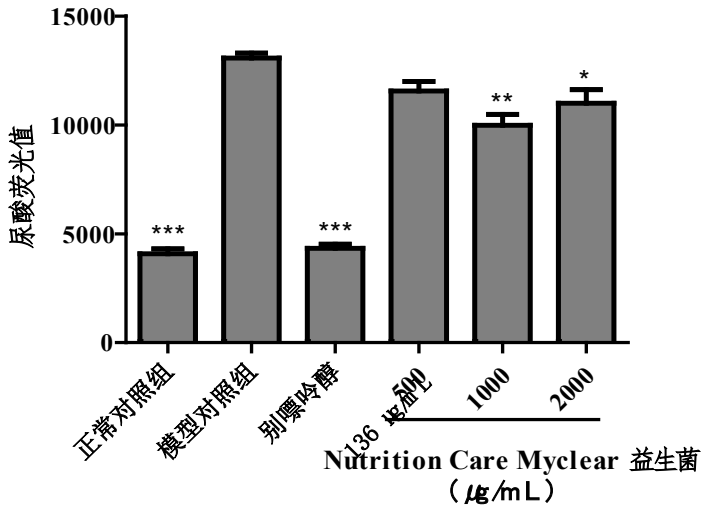


图. Nutrition Care Myclear益生菌处理后斑马鱼尿酸荧光值与模型对照组比较, \*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.01

## 实验原理

氧嗪酸钾联合黄嘌呤诱导斑马鱼建立高尿酸模型。氧嗪酸钾是尿酸氧化酶抑制剂，黄嘌呤是尿酸形成的前体物质。斑马鱼有尿酸氧化酶，可将尿酸分解成尿囊素，人没有尿酸氧化酶，所以需要加入氧嗪酸钾抑制尿酸氧化酶，同时加入黄嘌呤来增加尿酸的合成。二者联合诱导斑马鱼，可使斑马鱼体内尿酸含量升高。

## 研究方案

随机选取5 dpf野生型AB品系斑马鱼。水溶给予Nutrition Care Myclear益生菌，阳性对照别嘌呤醇136  $\mu\text{g/mL}$ 浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组均水溶给予氧嗪酸钾和黄嘌呤钠盐建立斑马鱼高尿酸模型。处理后，利用尿酸试剂盒，使用多功能酶标仪软件采集数据，分析斑马鱼体内尿酸荧光值，评价Nutrition Care Myclear益生菌辅助降尿酸功能。

## 研究结论

在本实验条件下，由澳优乳业（中国）有限公司提供的Nutrition Care Myclear益生菌具有辅助降尿酸功能。

# 产品应用案例：完美芦荟王浆矿物粉有助于增强免疫力



## 产品功效展示

### 产品简介

产品名称：完美牌芦荟王浆矿物粉（瓶）  
批准文号：国食健字G20120346  
保健功能：本品经动物实验评价，具有增强免疫力的保健功能  
适宜人群：免疫力低下者  
食用量及食用方法：每日2次，每次5g，冷开水冲饮

### 实验原理

静脉注射酒石酸长春瑞滨造模斑马鱼免疫力低下模型。大剂量酒石酸长春瑞滨骨髓抑制明显，导致血小板、红细胞及白细胞数目（粒细胞、T细胞、B细胞和NK细胞）减少，最终导致免疫力低下。

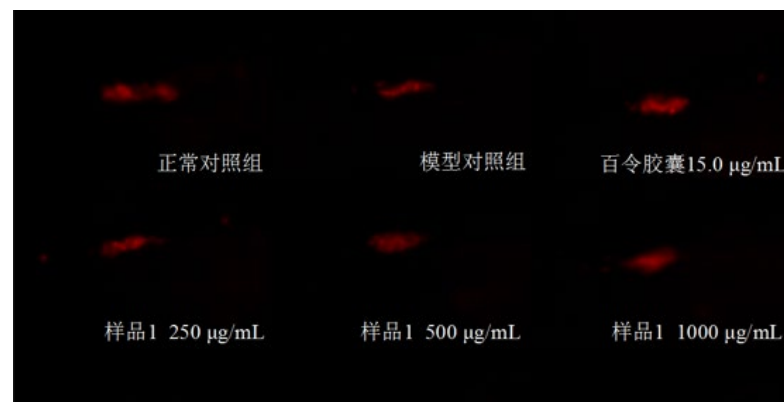
### 研究方案

#### 1. 改善T细胞减少功能

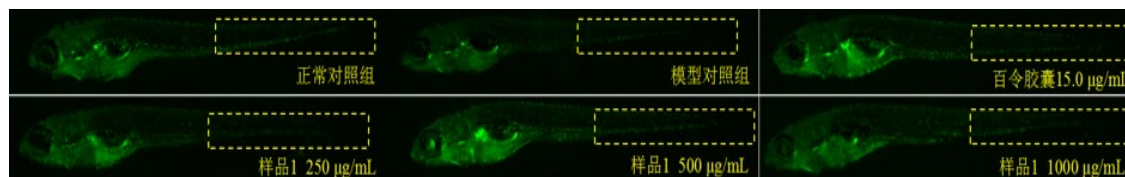
随机选取4 dpf转基因T细胞红色荧光斑马鱼，水溶给予完美牌芦荟王浆矿物粉，阳性对照百令胶囊15.0  $\mu\text{g/mL}$ 浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组均静脉注射酒石酸长春瑞滨注射液建立斑马鱼T细胞减少症模型。处理后，斑马鱼置于荧光显微镜下拍照，用NIS-Elements D 3.20高级图像处理软件分析并采集数据，分析斑马鱼T细胞荧光强度，评价完美牌芦荟王浆矿物粉T细胞减少改善功能。

#### 2. 改善巨噬细胞减少功能

随机选取3 dpf转基因巨噬细胞绿色荧光品系斑马鱼，水溶给予完美牌芦荟王浆矿物粉，阳性对照百令胶囊15.0  $\mu\text{g/mL}$ 浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组均静脉注射酒石酸长春瑞滨注射液建立斑马鱼巨噬细胞减少症模型。处理后，斑马鱼置于荧光显微镜下拍照，用NIS-Elements D 3.20高级图像处理软件分析并采集数据，分析斑马鱼巨噬细胞荧光强度，评价完美牌芦荟王浆矿物粉巨噬细胞减少改善功能。



完美牌芦荟王浆矿物粉处理后斑马鱼T细胞荧光强度典型图



完美牌芦荟王浆矿物粉处理后斑马鱼巨噬细胞荧光强度典型图

### 检测报告



项目编号：3410  
委托单位：完美（广东）日用品有限公司  
报告日期：2022年04月11日

### 研究结论

在本实验条件下，由完美（广东）日用品有限公司提供的完美牌芦荟王浆矿物粉有增强免疫力功能，具体表现为完美牌芦荟王浆矿物粉具有T细胞减少改善功能和巨噬细胞减少改善功能。

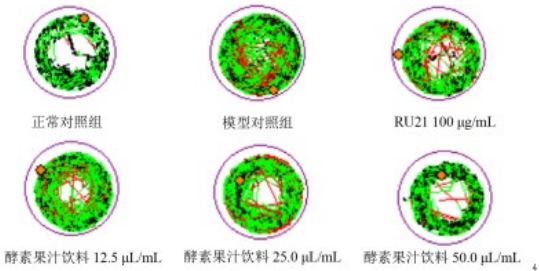
# 产品应用案例：仁和“酵素果汁饮料”解酒保肝



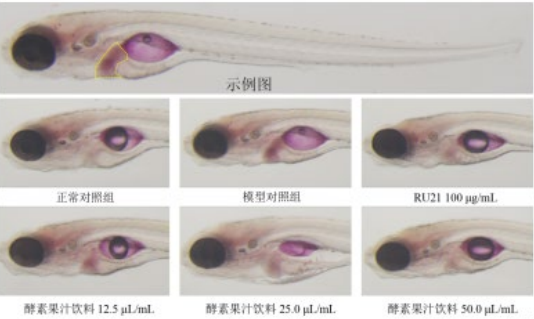
## 产品简介

产品名称：酵素果汁饮料  
主要功效：解酒护肝  
产品规格：230mL/罐  
食用方法：开罐即饮，酒后1-2罐最佳

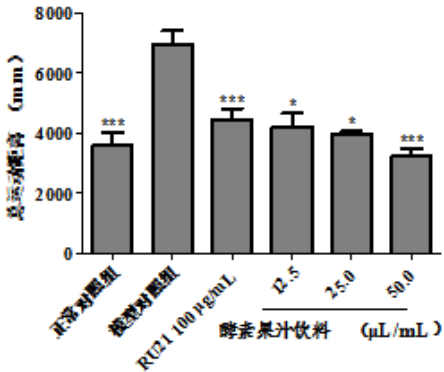
## 产品功效展示



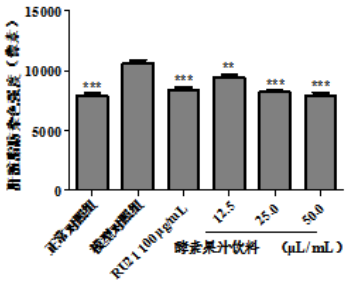
酵素果汁饮料处理后斑马鱼行为典型图



酵素果汁饮料处理后斑马鱼肝脏脂肪染色典型图



酵素果汁饮料处理后斑马鱼总运动距离



酵素果汁饮料处理后斑马鱼肝脏脂肪染色强度

## 实验原理

- 解酒功能：**无水乙醇诱导斑马鱼，斑马鱼腮周围的血管和皮肤能快速吸收水中的乙醇，使血液中的乙醇浓度与外部乙醇浓度迅速达到平衡，据此可以模拟人体醉酒状态。醉酒后，斑马鱼行为轨迹发生变化。
  - ① 适用范围：不适用有颗粒、颜色及挥发性气味的样品。
  - ② 评价指标：总运动距离。
- 酒精性脂肪肝辅助保护作用：**无水乙醇诱导斑马鱼建立酒精性脂肪肝模型。机体大量摄入乙醇后，在乙醇脱氢酶的催化下大量脱氢氧化，使三羧酸循环障碍和脂肪氧化减弱而影响脂肪代谢，致使脂肪在肝细胞内沉积。同时乙醇能激活氧分子，产生氧自由基导致肝细胞膜的脂质过氧化及体内还原型谷胱甘肽的耗竭。无水乙醇诱导斑马鱼，可使斑马鱼肝细胞肿胀，肝内脂滴沉积增多，脂肪肝形成，肝脏染色变深。

## 研究方案

- 解酒功效：**随机选取5 dpf野生AB品系斑马鱼，水溶给予酵素果汁饮料，阳性对照RU21 100 μg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。处理后，除正常对照组外，其余实验组均水溶给予无水乙醇诱导斑马鱼建立兴奋期醉酒模型，用行为分析仪检测斑马鱼的总运动距离，评价酵素果汁饮料的解酒功能。
- 酒精性脂肪肝辅助保护作用：**随机选取5 dpf黑色素等位基因突变型Albino品系斑马鱼，水溶给予酵素果汁饮料，阳性对照RU21 100 μg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组均水溶给予无水乙醇建立斑马鱼酒精性脂肪肝模型。处理后，用油红O进行染色，染色后斑马鱼置于解剖显微镜下拍照，用NIS-Elements D 3.20 高级图像处理软件分析并采集数据，分析肝脏脂肪染色强度，评价酵素果汁饮料对酒精性脂肪肝辅助保护作用。

## 研究结论

在本实验条件下，由仁和全域（上海）大健康研究院有限公司提供的酵素果汁饮料具有解酒和酒精性脂肪肝辅助保护作用。

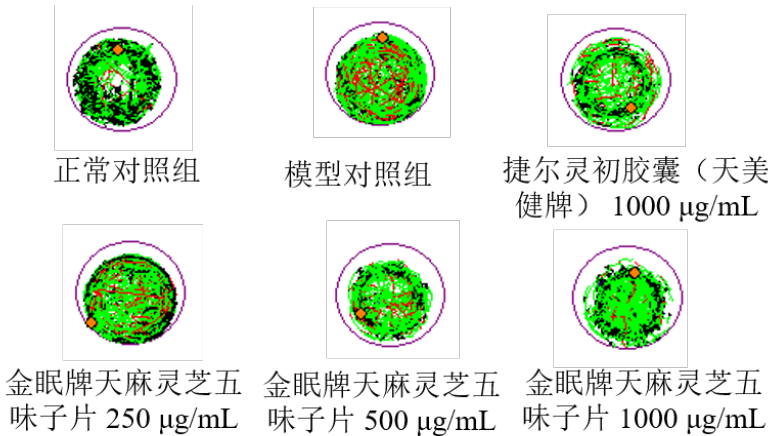
# 产品应用案例：金眠牌天麻灵芝五味子片有助于改善睡眠



## 产品简介

产品名称：金眠牌天麻灵芝五味子片  
保健功能：改善睡眠  
批准文号：国食健注G20200513  
原料信息：酸枣仁、五味子、天麻、灵芝、 $\gamma$ -氨基丁酸

## 产品功效展示



金眠牌天麻灵芝五味子片处理后斑马鱼行为典型图

## 实验原理

PTZ诱导。PTZ是 $\gamma$ -氨基丁酸（简称GABA）抑制剂，GABA是一种天然存在的非蛋白质氨基酸，是哺乳动物中枢神经系统中重要的抑制性神经传达物质。小剂量PTZ可诱导既有躁狂症又有抑郁症的双相精神障碍。从而造成失眠。

## 研究方案

随机选取5 dp野生型AB品系斑马鱼，分别水溶给予金眠牌天麻灵芝五味子片，阳性对照捷尔灵初胶囊（天美健牌）1000  $\mu\text{g/mL}$ 浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。处理后，除正常对照组之外，其余实验组均水溶给予PTZ建立斑马鱼失眠模型。用行为分析仪检测斑马鱼的觉醒活动量和觉醒活动时间，评价金眠牌天麻灵芝五味子片有助于改善睡眠功能。

## 研究结论

在本实验条件下，由劲牌持正堂药业有限公司提供的金眠牌天麻灵芝五味子片有改善睡眠的功能。



产品应用案例：轻滋养百合达迷草片解酒保肝



产品简介

产品名称：轻滋养百合达迷草片  
功 能：护肝养肾  
片 剂：36g (0.8g\*45)

产品功效展示

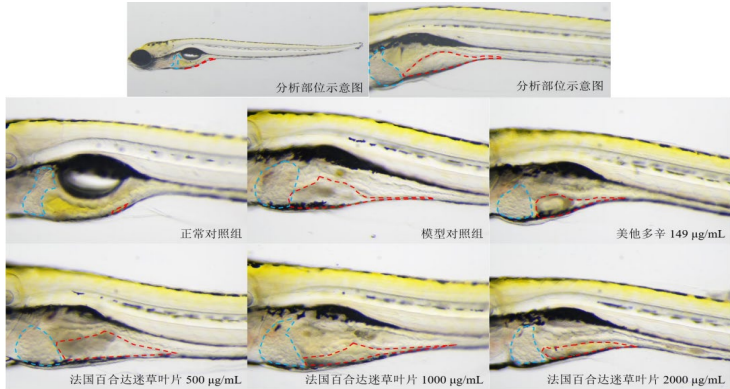


图 1-1. 样品处理后斑马鱼典型图

注：蓝色虚线框为肝脏，红色虚线框为卵黄囊吸收延迟

表 1-2. 样品酒精性肝损伤辅助保护功效评价实验结果 (n = 10)

| 组别        | 浓度<br>(μg/mL) | 肝脏面积<br>(像素, mean ± SE) | 肝脏明亮度平均值<br>(像素, mean ± SE) | 卵黄囊吸收延迟面积<br>(像素, mean ± SE) |
|-----------|---------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 正常对照组     | -             | 45425 ± 1276***         | 70.9 ± 0.600***             | 4068 ± 360***                |
| 模型对照组     | -             | 85059 ± 3581            | 60.4 ± 0.720                | 100337 ± 9230                |
| 美他多辛      | 149           | 67229 ± 2327***         | 66.0 ± 0.842***             | 61522 ± 5120**               |
| 法国百合达迷草叶片 | 500           | 76788 ± 2742            | 62.5 ± 1.26                 | 102268 ± 9633                |
|           | 1000          | 76327 ± 4455            | 63.0 ± 0.961                | 64718 ± 5443                 |
|           | 2000          | 69462 ± 3476*           | 64.6 ± 0.916*               | 39661 ± 4630***              |

与模型对照组比较, \*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001

实验原理

无水乙醇诱导斑马鱼建立酒精性肝损伤模型。乙醇代谢过程中产生氧化应激，增加 NADH 水平，增加线粒体电子传递链中的电子流；亦可激活 MEOS 和NADPH 氧化酶(NOX)，产生大量活性氧簇 (ROS)；酒精代谢导致的氧化应激可产生一系列的级联反应，导致肝脏细胞的进一步损伤，最终导致酒精性肝损伤。

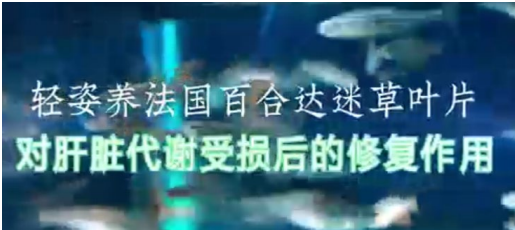
研究方案

随机选取 3 dpf斑马鱼，水溶给予法国百合达迷草叶片，阳性对照美他多辛149 μg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组外，其余各实验组均水溶给予无水乙醇建立斑马鱼酒精性肝损伤模型。处理后，斑马鱼在解剖显微镜下拍照，用NIS-Elements D 3.20高级图像处理软件分析并采集数据，分析肝脏面积、肝脏明亮度平均值、卵黄囊吸收延迟面积等，评价法国百合达迷草叶片对酒精性肝损伤的辅助保护作用。

研究结论

在本实验条件下，法国百合达迷草叶片具有酒精性肝损伤辅助保护作用，具体表现为肝脏面积减小、肝脏明亮度平均值升高和卵黄囊吸收延迟面积减小。

助力营销





原料应用案例：中食都庆小麦肽辅助保护胃肠粘膜和有助于改善睡眠

原料信息



产品名称：小麦肽  
产品来源：以天然食品小麦粉中提取的蛋白质（谷朊粉）为原料，采用专利定向酶解技术处理谷朊粉，经三重纳米级膜过滤系统纯化制成。  
理化性质：淡黄色粉末，易溶于水

产品功效展示

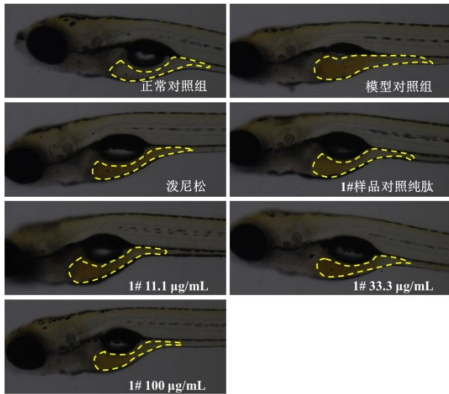


图. “1#”处理后斑马鱼肠道面积典型图  
注：黄色虚线区域为斑马鱼肠道分析部位

研究结论

在本实验浓度条件下，由中食都庆（山东）生物技术有限公司提供的小麦肽复方产品“1#”有辅助保护胃肠粘膜功能；“2#”有助于改善睡眠功能。

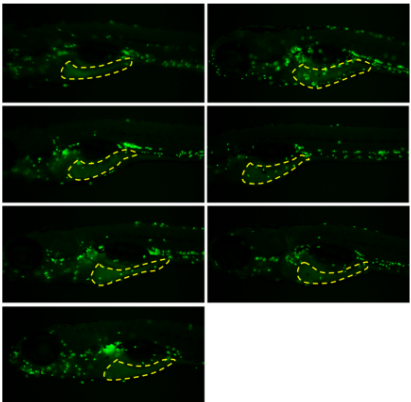


图. “1#”处理后斑马鱼肠道炎症典型图  
注：黄色虚线区域为斑马鱼肠道分析部位，绿色颗粒为中性粒细胞

实验原理

三硝基苯磺酸诱导斑马鱼胃肠粘膜损伤模型。三硝基苯磺酸（TNBS）与肠组织蛋白结合形成完全抗原，导致肠粘膜免疫系统针对该抗原的迟发性变态反应，并造成肠粘膜的损伤。

研究方案

- (1) 随机选取3 dpf野生型AB系斑马鱼，水溶给予小麦肽复方产品“1#”（以下简称“1#”），纯肽，阳性对照药泼尼松15.0 µg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。用三硝基苯磺酸建立结肠炎模型，处理后，斑马鱼拍照并采集数据，分析统计斑马鱼肠腔面积，评价“1#”肠腔扩张改善功能。
- (2) 随机选取3 dpf转基因中性粒细胞荧光斑马鱼，水溶给予小麦肽复方产品“1#”（以下简称“1#”），纯肽，阳性对照药泼尼松15.0 µg/mL浓度，同时设置正常对照组和模型对照组。用三硝基苯磺酸建立结肠炎模型，处理后，斑马鱼拍照并采集数据，分析统计斑马鱼肠道处中性粒细胞数目，评价“1#”炎症消退功能。
- (3) 随机选取5 dpf野生型AB系斑马鱼，分别水溶给予小麦肽复方产品“2#”（以下简称“2#”），纯肽，阳性对照药氯化锂500 µM，同时设置正常对照组和模型对照组。用咖啡因诱导斑马鱼建立失眠模型。处理后，应用行为分析仪测定斑马鱼处于失眠状态的时间，评价“2#”有助于改善睡眠功能。

助力营销



## 原料应用案例：中食都庆核桃肽有助于改善记忆



## 原料信息

产品名称：核桃肽

产品来源：以有机普通核桃榨油后，采用专利定向酶解技术处理核桃蛋白，经三重纳米级膜过滤系统纯化制成。

理化性质：淡黄色粉末，易溶于水

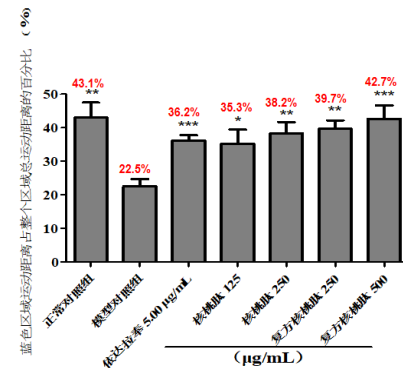
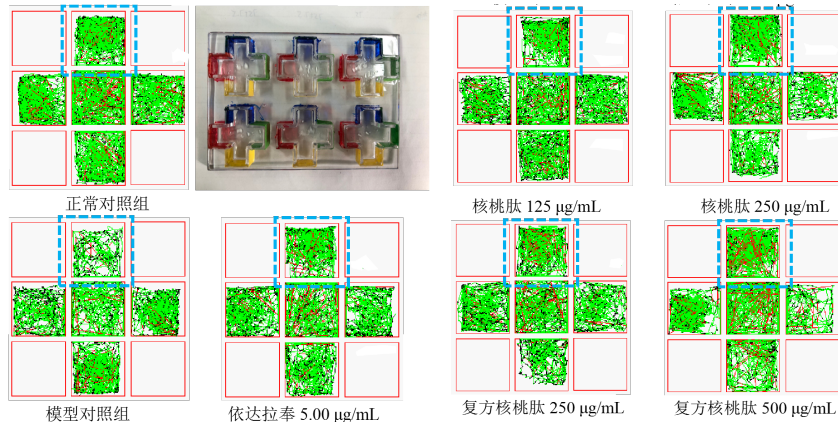
储存方式：密封后避光、阴凉、干燥处存放。

保质期：24个月

## 实验原理

**认知障碍改善:** 双酚AF诱导斑马鱼建立认知功能障碍模型。双酚AF能诱导海马细胞系和原代神经元细胞凋亡, 干扰5-HT、DA、GABA及Glu等递质受体的表达, 从而造成记忆功能障碍。斑马鱼视觉生理与哺乳动物大致相似。斑马鱼具有颜色偏好(如蓝>红、绿和黄)。用双酚AF处理斑马鱼后, 会引起斑马鱼在蓝色区域内的总运动距离减少, 不记忆蓝色。

## 产品功效展示



与模型对照组比较, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

## 研究结论

核桃肽有助于改善记忆；经核桃肽干预后49个差异蛋白中共有三个蛋白表现出双酚AF诱导后，模型对照组蛋白表达受到影响，经核桃肽处理后能明显改善模型对照组的蛋白表达，如Galectin。

原料应用案例：中食都庆核桃肽有助于改善记忆

产品功效展示

| 组别    | 浓度<br>(μg/mL) | BDNF相对表达量<br>(mean ± SE) | GDNF相对表达量<br>(mean ± SE) |
|-------|---------------|--------------------------|--------------------------|
| 正常对照组 | -             | 1.00± 0.056              | 1.00± 0.022              |
| 核桃肽   | 125           | 1.28± 0.063*             | 1.10± 0.040              |
|       | 250           | 1.38± 0.020**            | 1.05± 0.091              |
| 核桃肽复方 | 250           | 1.54± 0.083**            | 1.09± 0.008              |
|       | 500           | 1.15± 23                 | 0.816± 0.046*            |

表2-3. 样品对脑源性神经营养因子和胶质细胞源性神经营养因子基因表达的影响 (n = 3)

与正常对照组比较, \*p < 0.05, \*\*p < 0.01

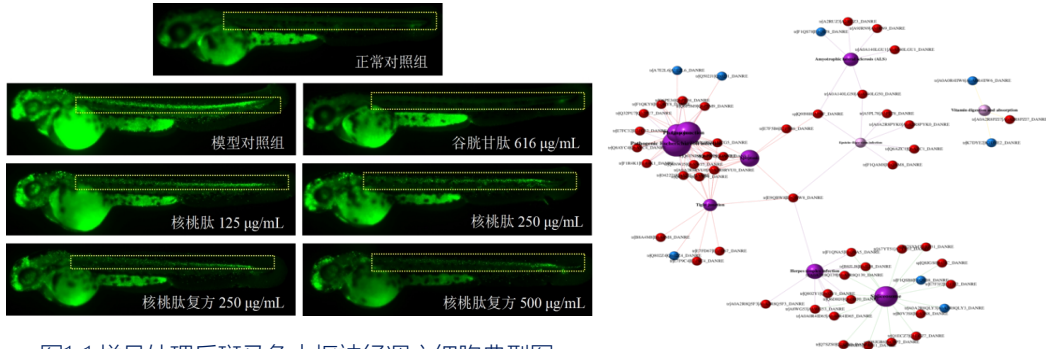


图1-1.样品处理后斑马鱼中枢神经凋亡细胞典型图 (黄色方框为定量的区域)

实验原理

中枢神经保护功效：吗替麦考酚酯造模。吗替麦考酚酯可以抑制斑马鱼神经元轴突的生长，干扰神经及细胞的迁移和导致发育畸形，使神经元细胞凋亡。

研究方案

研究核桃肽对斑马鱼脑源性神经营养因子和基因胶质细胞源性神经营养因子基因的影响。通过建立中枢神经损伤的斑马鱼模型验证核桃肽对中枢神经的保护功能。

研究结论

核桃肽在本实验浓度条件下能明显上调BDNF基因，对GDNF基因无上调作用；核桃肽对斑马鱼中枢神经损伤模型具有明显的中枢神经保护功能。

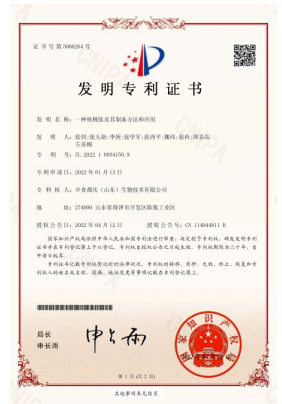
助力营销



核桃肽粉《中食都庆》赠物中食（12-15岁）  
认知行为量表研究

| 姓名  | 性别 | 年龄 | 职业 | 职业 |
|-----|----|----|----|----|
| 王某某 | 男  | 12 | 学生 | 学生 |
| 李某某 | 女  | 13 | 学生 | 学生 |
| 张某某 | 男  | 14 | 学生 | 学生 |
| 赵某某 | 女  | 15 | 学生 | 学生 |

调查日期：2022年10月10日  
调查地点：中食都庆（山东）生物科技有限公司





# 原料应用案例：国珍牌颐扬玛咖牡蛎肽压片糖果男性保健功能

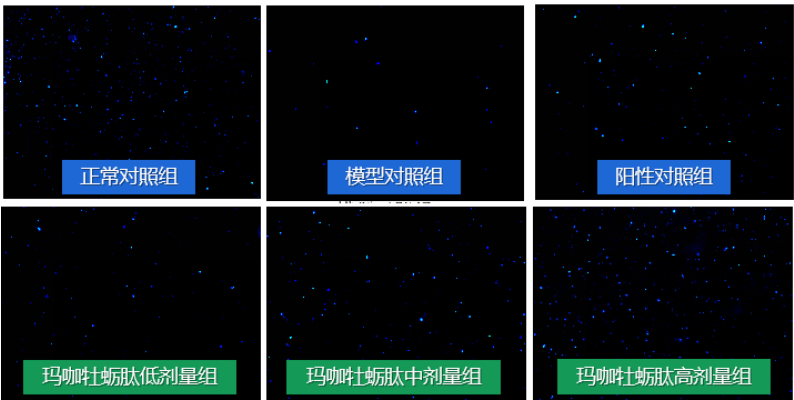
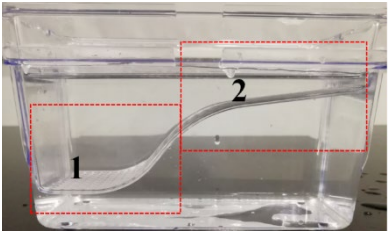


## 产品信息

产品名称：国珍牌颐扬玛咖牡蛎肽压片糖果  
主要原料：玛咖粉、牡蛎肽粉、鹿鞭粉、D-甘露糖醇等  
食用方法：取2片，咀嚼或吞服  
产品规格：0.6g×120片  
贮藏方法：置于阴凉干燥处避光保存  
保质期：18个月

## 产品功效展示

追尾过程中，雄鱼频繁将雌鱼由1区追逐至2区，雌鱼在2区被迫进行转弯与回游，速度下降，此时雄鱼进行交配行为。雄雌斑马鱼的追尾次数和在2区追逐（停留）时间可反应追尾情况。



样品处理后斑马鱼精子数量

## 实验原理

环磷酰胺诱导斑马鱼建立少精症模型。环磷酰胺具有性腺毒性，主要影响男性的精子数目、功能和激素水平，长期使用会导致精子缺乏。

## 研究方案

随机选取10月龄野生型AB品系雄性斑马鱼，分别给予玛咖牡蛎肽产品低中高三个剂量，阳性对照药枸橼酸氯米芬片，同时设置正常对照组和模型对照组。除正常对照组之外，其余实验组均给予环磷酰胺，建立少精症斑马鱼模型。处理后：1) 置于摄像机下观察、录像并保存，定性评价各实验组雄性斑马鱼对雌性斑马鱼的追尾情况；2) 解剖采集斑马鱼精巢，按照GENMED精子荧光染色试剂盒说明书处理并进行染色，染色结束后置于荧光显微镜下拍照并保存图片，用NIS-Elements D3.10高级图像处理软件统计斑马鱼精子数量，以斑马鱼精子数量的统计学分析结果评价玛咖牡蛎肽产品的男性保健功能。

## 研究结论

- 1、正常对照组雄性斑马鱼对雌性斑马鱼追尾频率为30-40次/分，模型对照组追尾频率为0-5次/分，阳性对照药枸橼酸氯米芬片、玛咖牡蛎肽产品追尾频率均为10-20次/分。
- 2、玛咖牡蛎肽产品低中高三个剂量组斑马鱼精子数量分别为140、278、302个，与模型对照组比较均  $p < 0.001$ ，男性保健功效分别为20%、57%、64%。在本实验浓度条件下，玛咖牡蛎肽压片具有男性保健功能，具体表现为追尾频率增加和精子数量增加。



# 原料应用案例：能靓生物乳酸菌复合粉Lipimeta有助于控制体内脂肪



## 原料信息

产品名称：乳酸菌复合粉Lipimeta

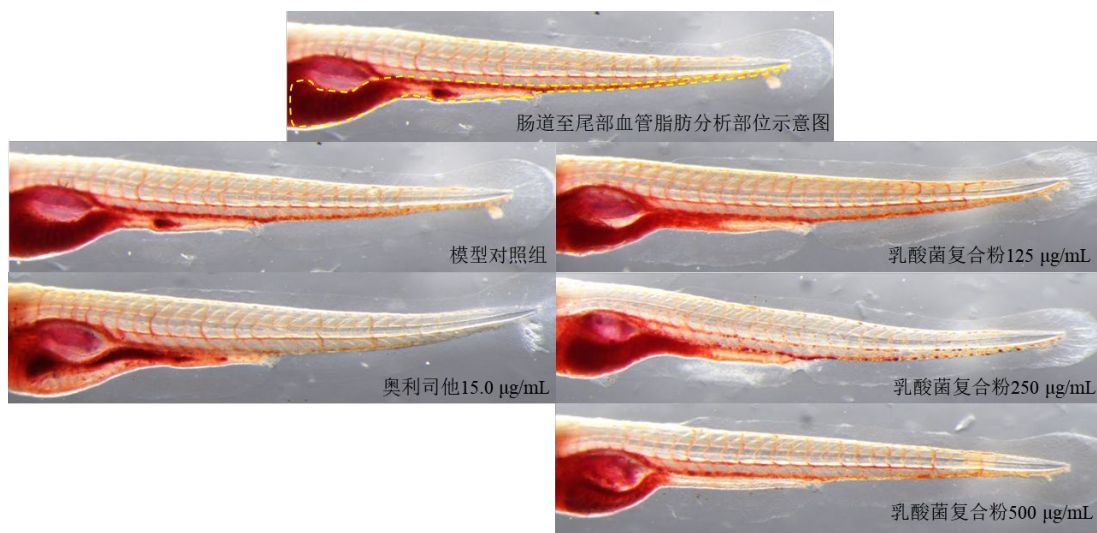
产品来源：以植物乳杆菌HA119，干酪乳杆菌R0215，瑞士乳杆菌R0052按特定比例混合而成。

理化性质：米白色粉末。

储存方式：原始密封包装于8℃以下冷藏储存。

保质期：24个月

## 产品功效展示



乳酸菌复合粉Lipimeta处理后斑马鱼肠道至尾部血管脂肪染色强度典型图

## 实验原理

蛋黄粉作为高脂饲料饲喂斑马鱼建立外源性食物吸收模型。用高脂食物喂饲斑马鱼，使斑马鱼肠道和血管中的脂肪含量快速升高，由此建立脂肪吸收模型。再利用油红O（强脂溶剂和染脂剂）与甘油三酯等中性脂肪滴结合呈橘红色的显色反应，对肠道和血管中的脂肪含量进行定量。根据脂肪染色强度的变化评价对脂肪吸收的影响。

## 研究方案

随机选取5 dpf黑色素等位基因突变型半透明Albino品系斑马鱼，水溶给予乳酸菌复合粉LipiMeta，阳性对照奥利司他15.0 µg/mL浓度，同时设置模型对照组。乳酸菌复合粉LipiMeta处理后，水溶给予蛋黄粉溶液，建立斑马鱼食物脂肪吸收模型。建模成功后，经固定、脱水，再使用油红O染色，拍照，用NIS-Elements D 3.20高级图像处理软件分析并采集数据，分析斑马鱼肠道至尾部血管脂肪染色强度，以该指标的统计学分析结果评价乳酸菌复合粉LipiMeta脂肪吸收抑制功能。

## 研究结论

在本实验条件下，乳酸菌复合粉LipiMeta有助于控制体内脂肪。在500µg/ml的益生菌喂养浓度下，肠道至尾部血管脂肪染色强度显著低于模型对照组（ $p < 0.01$ ），抑制脂肪吸收效果呈剂量关联性。



## 斑马鱼用于保健食品产业未来发展展望

发展机遇 | 面临挑战 | 未来展望

斑马鱼与人类的基因相似度高达87%，是第三大脊椎类模式生物，能够可靠模拟人体生理、病理过程，在药物研发、保健食品和化妆品的功效与安全评价中有着广泛的应用。2022年7月24日，中国天宫空间站实验舱“问天”带着斑马鱼等动植物的空间生长实验柜飞上太空。在实验舱内，科学家构建以斑马鱼、其他植物和微生物为研究对象的多元空间水生系统，来开展基础性生物学研究。来自Web of Science数据显示：2021年，中国斑马鱼学术论文数量已占到全球总量的39.7%，超越美国成为全球第一大斑马鱼研究大国。围绕基础研究和产业创新两个重点，中国的斑马鱼技术应用呈现出一片欣欣向荣之势。在营养保健食品领域，斑马鱼技术的发展迎来重大的机遇。

**一方面，需求端的变迁。**养生，不再只是老年人的专属。近年来营养保健食品的消费者，呈现出年龄低龄化、需求多元化的趋势。具有良好知识和健康素养的年轻用户，对保健食品的功效与安全尤为关注，消费决策更趋理性。此前仅依靠名人代言等感性宣传的营销方式，已无法获取年轻消费者的认可。科学证言不足、透明度不高，正成为制约品牌和消费者健康消费关系的主要影响因素。

**另一方面，政策端的引导。**新版《食品安全法》、《保健食品原料目录与保健功能目录管理办法》、《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》等一系列法规落地，反映出国家监管部门主动发挥监管效力，正确引导、规范营养保健食品行业的绿色发展的决心。

综上所述，作为功效评价和安全性评价方面的创新工具，斑马鱼技术在原料筛选、配方优化、功效验证与安全评价等方面将具备广阔的上升空间，从源头上可以为营养保健食品的品质保驾护航。

目前，斑马鱼技术在营养保健食品领域已具备良好产业应用基础。结合当前行业热点方向，从益生菌、透明质酸钠，到 $\gamma$ -氨基丁酸（GABA）、接骨木莓等热门原料的功效宣称，环特斑马鱼开展了相当数据规模的验证评价工作。随着消费者健康观念和行业监管的规范化，斑马鱼技术在营养保健食品领域的应用会进一步打开。

同时，我们也应注意到：斑马鱼技术在极小部分剂型的产品中，仍需克服样品的水溶吸收和人体剂量对应关系的精准研究，来突破技术壁垒，拓展能力边界，释放技术势能，从而更全面的服务于营养保健食品的产业发展。



# 未来展望：产业基础

美国产业调研Grand View Research 报告显示，2021年全球膳食补充剂市场销售额高达1519亿美金。预计2022~2030年间，年度复合增长率（CAGR）为8.9%，其增长的主要驱动因素来自于疫情之下人们健康意识的提高。来自中国营养保健食品协会的不完全统计，国内特殊食品制造企业1700余家，主营收业务超过6000亿元。其中保健食品企业1600多家，婴幼儿配方食品企业117家，特殊医学用途配方食品企业24家（统计数据截止2021年6月）。作为食品工业的重要组成，中国营养保健食品产业在政策和市场双重驱动下正在进入快速发展期。我们从以下三个方面展望斑马鱼技术的未来趋势。

## 一、产业基础

### 1. 斑马鱼实验室规模

从斑马鱼行业本身发展来看，国内已有数百家斑马鱼实验室，分布于各大高校、科研院所、医院、地方疾病预防控制中心、海关、保健食品企业、化妆品企业和药物研发企业等。随着斑马鱼技术应用广度和深度进一步拓展，斑马鱼实验室内相关专用仪器设备与应用软件产业正在经历从无到有、从有到优的成长期。国内斑马鱼养殖系统的生产厂家在十年内已经扩增近3倍，其他斑马鱼智能化设备的开发与应用也逐渐开展起来，如斑马鱼胚胎分选装置，斑马鱼自动限位与3D成像系统、斑马鱼高通量拍照系统与斑马鱼图像自动分析系统等，均为国内斑马鱼技术的科研与应用提供了全新的解决方案，实现高通量、高一致性、低成本与智能成像分析。依据目前发展进度，未来斑马鱼实验室的数量会快速上升，在生命健康研究与检测领域发挥着重要的角色。

### 2. 营养保健食品行业应用

从斑马鱼技术应用的对象行业来讲，以营养保健食品行业为例。我国已批准的24项保健食品功效中，环特斑马鱼已成熟应用的达到23项。其中，宣称不同功效的产品数量排名前五大的分别是：增强免疫力、缓解体力疲劳、增加骨密度、辅助降血脂和改善睡眠，此5种功效性产品数量占比超过50%。环特斑马鱼技术在保健食品功效验证方面的应用，与上述五大功效的产品分布呈现出高度一致性，这必将为斑马鱼技术在营养保健食品产业中的进一步应用奠定良好基础。

## 二、竞争优势

### 1. 高快好省

作为研发工具的斑马鱼技术，在营养保健食品的原料筛选和配方验证方面优势明显。在原料筛选阶段，利用斑马鱼高通量筛选技术可单次评价20个以上的样品，大幅度提升对于活性成分的检测效率。针对不同配方的功效与安全性评价，斑马鱼依然延续其实验周期短、速度快、性价比高，成本友好的优势，能够为企业节省大量研发资源，缩短研发周期。

### 2. 推优选优

目前用斑马鱼技术来验证评价食品功效和安全性的企业，还呈现出对斑马鱼助力产品卖点打造方面的浓厚兴趣。其原因，主要源于斑马鱼实验过程的可观测性强、可视化程度高的优势。因此，斑马鱼作为一种科学且直观的生物检测工具，在产品的推优选优方面的价值充满想象力。以通便功效为例，斑马鱼肠道内的排泄物分布情况，可在显微镜下清晰观测。不少企业将实验过程中斑马鱼的肠道生理变化，利用实验视频和图文的形式生动通俗化地展示，强化了产品功效的卖点，降低了消费者的理解成本，提升其对产品宣称功效的科学性与可信度。

在中国营养保健食品产业规模化效应的加持下，斑马鱼技术或将成为助力营养保健食品企业产品竞争的新变量。

## 三、应用范围

食品安全是国计民生的大事，营养保健食品概莫能外。安全是食品坚守的底线、功效是食品发展应不断探索的上线。2015年新版《食品安全法》和一系列围绕保健食品功效的政策，开启了该产业的规范化发展。在此基础上，斑马鱼以其超强的敏感性和适用性，同时在功效评价和安全性评价中同时发挥作用，彰显了其技术应用的宽泛性。

### 1. 质控体系打造

技术推进和应用拓展正在改变传统的认知。斑马鱼生物检测会成为理化检测的有益补充。例如，君乐宝乳业近年来依托斑马鱼技术建立起了企业内部乳品生物安全筛查体系，对乳品作出更全面的安全风险预警，深化安全评价的能见度，提升品质管理的颗粒度。将斑马鱼纳入到内部质量控制管理体系中，加固了质量安全管理的大门，企业质量管理水平也实现了二次跃升。

### 2. 食品安全升级

高端禽肉品牌海趣哆，依托新希望六和禽肉全产业链体系，引进了领先的斑马鱼生物检测技术，保证海趣哆旗下的每一款产品都在理化检测和斑马鱼生物技术双重协同下达到安全食用标准，让消费者入口食品有更多保障，构建了以传统“理化检测+斑马鱼生物检测”的“双检”安全体系，从而保障食品安全再上台阶。

### 3. 生物大数据库构建

斑马鱼技术的产业应用过程，也是一场生物数据的原始积累过程。有机构已将原始数据进行数据化改造，构建了斑马鱼生物大数据库。通过结构化队列、自然语言分析和知识图谱，丰富原料的信息维度，对大量数据开展以应用为目的的技术开发而形成斑马鱼生物大数据工具，为行业的研发和产品创新赋能。

综合产业基础、竞争优势和应用范围等三个维度，同时在“消费端+政策端+产业端”协同驱动下，我们有理由相信：斑马鱼技术作为领先的营养保健食品的功效和安全评价工具，将呈现出多元化、快速的发展态势。斑马鱼技术在营养保健食品、药物和化妆品领域的广泛应用，也使其成为了现代生命科学、健康科学等领域最重要的模式动物之一。

## 《中国营养保健食品产业斑马鱼技术应用发展白皮书2023》

