

魏艳丽, 姜国庆, 彭坚, 等. 螺旋藻的营养健康功能及在食品中应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(8): 406–415. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021030179

WEI Yanli, JIANG Guoqing, PENG Jian, et al. A Review of Nutrition and Health Functions of *Spirulina* and Its Application in Food Industry[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(8): 406–415. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021030179

· 专题综述 ·

螺旋藻的营养健康功能及在食品中应用研究进展

魏艳丽¹, 姜国庆^{2,3}, 彭 坚⁴, 鲁 绯^{2,3}, 陈玉川⁵, 李 东^{2,3}, 许洪高^{2,3,*}

- (1. 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050;
2. 北京市科学技术研究院, 生物医药与营养健康协同创新中心, 北京 100089;
3. 北京市营养源研究所, 北京市系统营养工程技术研究中心, 北京 100069;
4. 北京市经济管理学校, 北京 100142;
5. 内蒙古乌审召生态产业发展有限公司, 内蒙古鄂尔多斯 017320)

摘 要:螺旋藻 (*Spirulina*) 是产量和产值最大的微藻, 大约 90% 的螺旋藻都被用作膳食补充剂。本文从量效关系角度分析了螺旋藻功效成分、摄入量与营养素补充之间的关系; 总结了螺旋藻解决现代人群慢性病的应用研究进展, 概述了螺旋藻在食品工业的应用研究进展。根据螺旋藻中功效成分含量与推荐摄入量 (RNI) 或适宜摄入量 (AI) 之间的关系, 每日摄入 3 g 螺旋藻粉可以补充 2 g 左右优质蛋白, 同时补充人体每日所需的维生素 A、维生素 B₁₂、维生素 K₁、维生素 K₂ 和铁, 也能够有效补充部分锰和碘。临床研究结果显示每日补充 1~19 g 的螺旋藻在降血脂、减肥、降血糖、降血压、治疗非酒精性脂肪肝病等方面具有显著治疗效果。螺旋藻中诸多营养成分 (叶绿素、藻蓝蛋白等) 对光热的敏感性导致螺旋藻在食品工业的应用存在挑战, 这也为开发适合食品工业的稳态化螺旋藻及相关配料带来机会。

关键词:螺旋藻, 推荐日摄入量, 营养补充, 慢性病, 辅助治疗

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)08-0406-10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021030179



本文网刊:

A Review of Nutrition and Health Functions of *Spirulina* and Its Application in Food Industry

WEI Yanli¹, JIANG Guoqing^{2,3}, PENG Jian⁴, LU Fei^{2,3}, CHEN Yuchuan⁵, LI Dong^{2,3}, XU Honggao^{2,3,*}

- (1. National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China;
2. Health Collaborative Innovation Center of Biomedicine and Nutrition, Beijing Academy of Science and Technology, Beijing 100089, China;
3. System Nutrition Engineer and Technology Research Center, Beijing Research Institute for Nutritional Resources, Beijing 100069, China;
4. Beijing Economic Management School, Beijing 100142, China;
5. Inner Mongolia Wushenzhao Ecological Industry Development Co., Ltd., Ordos 017320, China)

Abstract: *Spirulina* (*Arthrospira*) is the largest microalgal product by tonnage and value. There are roughly 90% of *Spirulina* powder and tablets is sold as human nutritional supplements. *Spirulina* is recognized as a superfood growingly among people, and the mechanism beyond the functional phenomena is also ongoing researching. The relationship between recommended daily intake (RDI, 3 g/d) of *Spirulina* and recommended nutrition intake (RNI) or adequate intake (AI) is

收稿日期: 2021-03-15

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFD0400601-03)。

作者简介: 魏艳丽 (1984-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 营养与健康, E-mail: weiyanyi.2006@163.com。

* 通信作者: 许洪高 (1978-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 功能食品及配料, E-mail: zgndxhg@163.com。

analyzed, and the *Spirulina* is a good supplement for premier protein, iron, vitamin A, vitamin B₁₂, vitamin K₁ and K₂. *Spirulina* is also an effective supplement for manganese and iodine elements. This paper also briefly reviews the progress in the medical and pharmaceutical functions to human beings of *Spirulina* powder. The clinical trials show that *Spirulina* is a proficient nutraceuticals in controlling hypertension, diabetes, obese, etc. Finally, the progress of the application of *Spirulina* in food industry is also discussed. For the heat and light sensitivity of phycocyanin and chlorophyll, there is an urgent demand for the solution of stable *Spirulina* and new derivatives.

Key words: *Spirulina*; recommended daily intake; nutrition supplement; chronic disease; adjuvant therapy

螺旋藻(*Spirulina*)是“节旋藻”(*Arthrospira*)的俗称,属于蓝藻门、蓝藻纲、颤藻科、螺旋藻属的低等原核生物。螺旋藻由单列细胞组成不分枝的丝状体,藻丝体长 200~500 μm,宽 5~10 μm,呈有规则的螺旋形弯曲。螺旋藻具有固碳、固氮、吸附金属离子的能力,在环境保护、碳中和、再生能源领域有诸多报道;在医学/药学^[1-2]、营养膳食补充^[3-4]等方面也有广泛用途。螺旋藻曾被联合国用于推动消除发展中国家的饥饿和营养不良现象,还被用于国际空间站为航天员提供食物和氧气^[5]。螺旋藻功能的多样性主要归因于其生物学特性和丰富、全面的营养成分(见图 1)。螺旋藻在我国既作为普通食品管理,也被允许作为备案制保健食品原料,可食用的螺旋藻主要指钝顶螺旋藻和极大螺旋藻两类。以螺旋藻为原料的

注册保健食品有 207 个批准文号,主要是锭片剂型^[6];以螺旋藻为主要原料的药品在我国有 15 个批准文号,主要为含 0.2 g、0.35 g 螺旋藻粉的锭片和含 0.35 g 螺旋藻粉的硬胶囊两类^[7]。

本文主要基于量效关系对螺旋藻的日摄入量与营养补充的相互关系进行综合分析,同时对螺旋藻的临床营养功能进行总结概述,最后对螺旋藻在食品工业的应用进展进行扼要说明,旨在为螺旋藻应用于大健康产业提供一个全面衔接的信息桥梁。

1 螺旋藻营养成分

螺旋藻作为一种“超级食品”已被诸多组织推荐,代表性的营养成分包括蛋白质(含藻蓝蛋白和别藻蓝蛋白)、维生素、金属元素、γ-亚麻酸、类胡萝卜素、叶绿素等,但不同藻种、养殖条件和分析方法,数据间会存在差异。

螺旋藻藻粉的日推荐摄入量为 3~4 g/d^[8],市售螺旋藻产品的日推荐摄入量为 2~9 g/d。根据《维生素和矿物质补充剂导则》(Guidelines for Vitamin and Mineral Food Supplements),食物中所含维生素和矿物质的日推荐摄入量高于 FAO/WHO 所制定日推荐摄入量的 15% 时可成为膳食补充剂^[9]。3 g 螺旋藻粉中微量营养成分(维生素和矿物质)含量见表 1,螺旋藻可以作为维生素 A、维生素 B₁₂、铁、锰等营养素的膳食补充剂。除以上微量营养成分外,3 g 螺旋藻粉中还含有 1.5~2.3 g 的优质蛋白质,蛋白质中含有总藻蓝蛋白 519 mg、C-藻蓝蛋白 240 mg;其他的

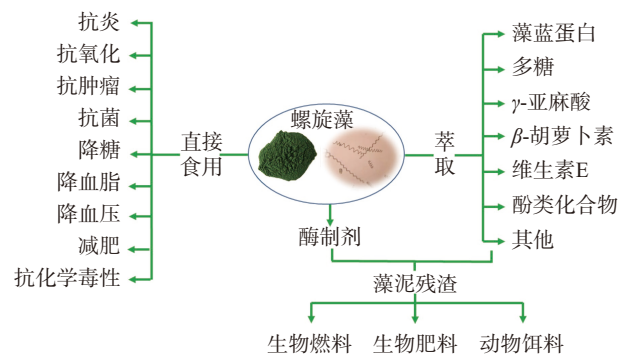


图 1 螺旋藻的综合利用

Fig.1 Integrated application of *Spirulina*

表 1 日摄入 3 g 螺旋藻粉对成人日需维生素和矿物质的贡献

Table 1 Contribution of vitamins and minerals to RNI/AI from 3 grams of *Spirulina* powder

维生素	数量 ^[1]	RNI/AI ^[10]	占比(%)	矿物质	数量 ^[1]	RNI/AI ^[10]	占比(%)
维生素A	11250 IU	800 μg RE	421	钾	60 mg	2000 mg	3
维生素E	285 μg	14 mg α-TE	2.0	钠	30 mg	1500 mg	2
维生素B ₁	3.5 μg	1.4 mg	0.3	磷	33 mg	720 mg	4.6
维生素B ₂	140 μg	1.4 mg	10	镁	15 mg	330 mg	4.5
烟酸	400 μg	15 mg	2.7	钙	10 mg	800 mg	1.25
维生素B ₆	30 μg	1.4 mg	2.1	铁	6.5 mg	12 mg	54.2
维生素B ₁₂	9.0 μg	2.4 μg	375	锌	90 μg	12.5mg	0.7
生物素	0.5 μg	40 μg	1.3	锰	400 μg	4.5 mg	88.9
叶酸	6.2 μg	400 μg DFE	1.6	铜	20 μg	0.8 mg	2.5
泛酸	4.5 μg	5.0 mg	0.09	硒	0.9 μg	60 μg	1.5
维生素K ₁	60 μg	15~100 μg ^[11]	≥ 60	碘	15 μg	120 μg	12.5
维生素K ₂	15 μg		≥ 15				

注: RNI或者AI值以18岁以上成年男性数据为参考; RE: 视黄醇当量; α-TE: α-生育酚当量; DFE: 膳食叶酸当量。

营养成分包括糖类 17%~25%、叶绿素 30 mg、类胡萝卜素 15 mg、玉米黄质 9 mg、 β -胡萝卜素 6.8 mg、超氧化物歧化酶 1080 U、 γ -亚麻酸 30~60 mg^[1]。

1.1 螺旋藻蛋白

螺旋藻含有 50%~78% 的蛋白质和人体需要的全部氨基酸^[12],且蛋白质净利用率(NPU)和蛋白质功效比值(PER)分别高达 53%~92% 和 1.8~2.6。优质螺旋藻的氨基酸评分均大于 100^[13],螺旋藻的消化率成为其蛋白质氨基酸评分的第一限制因素。螺旋藻蛋白主要由藻胆蛋白(结构式见图 2)组成,藻胆蛋白由载体蛋白和发色团通过硫醚键共价链接,每分子藻胆蛋白含 α 和 β 两条多肽链,每条多肽链含一个或多个共价连接的发色团。

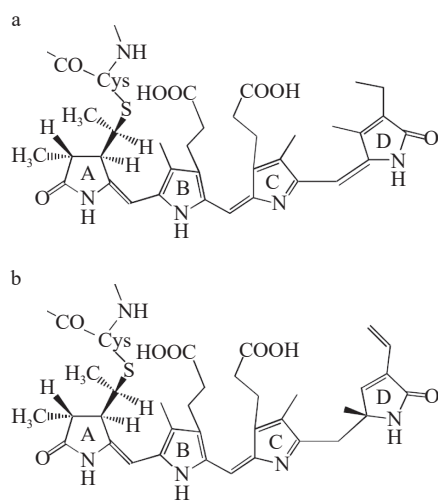


图 2 藻蓝蛋白(a)和藻红蛋白(b)结构式
Fig.2 Structural formula of (a) phycocyanin (b) and phycoerythrin

螺旋藻中藻蓝蛋白和别藻蓝蛋白的比例约为 4:1。藻蓝蛋白作为螺旋藻中特有的光合色素,含量高达螺旋藻干基的 20%^[14],从而使螺旋藻成为工业生产藻蓝蛋白的首选原料。藻蓝蛋白是蓝色的水溶性色素,分子中含有 3 个色基,分别连接在 α -84、 β -84 和 β -155 位上;分子量(M_w)44 kDa、等电点(pI)为 4.3、最大吸收波长 620 nm、室温荧光发射峰为 640 nm,为三聚体成环结构。藻蓝蛋白在 60 °C 以下热稳定性较好,温度达到或超过 60 °C,热稳定性明显下降;温度升至 70 °C 时,藻蓝蛋白溶液立即褪成无色并出现蓝灰色絮状沉淀^[15]。常温可见光条件下,藻蓝蛋白溶液的荧光在一个月将完全消失。室温光照保存 10 d,100 ppm 藻蓝蛋白溶液中的色素保存率仅为 19.34%,在 40 °C 避光保存 10 d,藻蓝蛋白的色素保存率仅为 24.89%^[16]。藻蓝蛋白具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、增强免疫力等功能活性,具体可参见美国国庆等的综述^[17]。

别藻蓝蛋白(异藻蓝蛋白)是孔雀蓝色的水溶性蓝色素, M_w 38 kDa、pI4.6、最大吸收波长 650 nm、室温荧光发射峰为 657 nm,别藻蓝蛋白在螺旋藻中

的含量可以达到 44.08 mg/g(干基)^[18]。

1.2 螺旋藻多糖

糖类占螺旋藻粉干基的 12%~15%^[1],螺旋藻多糖是酸性多糖,主要由鼠李糖、甘露糖、葡萄糖、木糖等组成^[19],不同提取方法所得螺旋藻多糖的得率和分子量并不一致。硫酸铵和叔丁醇三相萃取螺旋藻粉的螺旋藻多糖得率为 9.25%,纯度为 86.17%^[20];采用 40% 乙醇溶液萃取螺旋藻多糖,得率为 8.92%^[21]。Majdoub 等^[22]报道螺旋藻多糖的平均分子量为 199 kDa,且硫酸根约占干重的 20%;热水浸提所得螺旋藻多糖的分子量为 250~300 kDa^[23];Pugh 等^[24]认为螺旋藻多糖的分子量超过了 100000 kDa(10 million Da),Chaiklahan 等^[25]报道 90 °C 提取的螺旋藻多糖具有高的抗氧化活力,且纯化螺旋藻多糖的分子量为 212 和 12.6 kDa。

螺旋藻多糖具有调节免疫力、抗病毒、抗肿瘤、抗辐射、抗突变、抗氧化、降血糖、降血脂等功能活性,具体可参见涂芳等的综述^[26]。

1.3 γ -亚麻酸

螺旋藻中的脂类物质约为 6%~13%,其中可皂化物约占 83%,不可皂化物约占 17%,脂类物质中超过 50% 为脂肪酸,由十一碳烷酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、 γ -亚麻酸等组成,根据培养基的不同,螺旋藻粉中脂肪酸组成比例亦不同^[27-28]。其中 γ -亚麻酸分别占极大螺旋藻和钝顶螺旋藻总脂肪酸的 10%~20% 和 30%~49%。 γ -亚麻酸作为一种 ω -6 脂肪酸具有保持血管 LDL-C 正常、保持血压正常、缓解女性经期不适、促进认知、抗炎、延缓皮肤衰老等功能^[29]。

1.4 微量营养素

1.4.1 维生素 A: β -胡萝卜素是 V_A 的前体,钝顶螺旋藻中类胡萝卜素的含量为 0.1~0.4 mg/g^[30], β -胡萝卜素占总类胡萝卜素的 69.5%^[31]。Annapurna 等^[32]曾对 3~5 岁的儿童每日补充 1200 μ g β -胡萝卜素当量的螺旋藻,发现螺旋藻中总类胡萝卜素和 β -胡萝卜素的吸收率分别为 72.3% 和 75.2%。血清中的视黄醇浓度均有显著的提高。王杰等^[33]对 210 例 7~9 岁儿童进行了为期 10 周的营养干预,在早餐中添加 0、2 和 4 g 螺旋藻(相当于日摄入视黄醇当量 118、617 和 1051 μ g RE/d),膳食干预前后儿童血清维生素 A 水平基本相同,但螺旋藻组肝脏维生素 A 储备量分别增加了 0.13、0.26 和 0.39 μ mol/L。这说明螺旋藻可以作为维生素 A 的膳食补充剂。

维生素 K: 维生素 K 是含有 2-甲基-1,4-萘醌母核的一族脂溶性维生素,根据侧链结构的不同,天然维生素 K 分为维生素 K_1 和维生素 K_2 (MK-n)两类。维生素 K_2 ,特别是 MK-7 具有增加血浆羧化骨钙素(cOC)从而增强骨密度、降低动脉钙化等生理活性^[34-38]。3 g 螺旋藻所摄入的维生素 K_1 、维生素 K_2 分别达到了日推荐摄入量最大的 60% 和 15%。

目前尚未有关于螺旋藻中维生素 K 对骨骼健康影响的临床报道,但动物实验结果显示,螺旋藻对模拟失重大鼠饲料钙的表观吸收率、骨密度、骨钙含量以及骨钙素水平均高于对照组,且血钙浓度显著低于对照组,表明螺旋藻对骨代谢有益,可以减少模拟失重大鼠后肢骨质的丢失,提高了骨密度^[39]。

维生素 B₁₂: 研究表明,20 g 螺旋藻能满足人体所需的维生素 B₁、维生素 B₂ 和维生素 B₃。螺旋藻含有大量的维生素 B₁₂(咕啉类物质),但 Watanabe 等^[40]发现螺旋藻中的维生素 B₁₂ 大部分(约 83%)为伪维生素 B₁₂(Pseudovitamin B₁₂, 类似维生素 B₁₂ 的物质),且对哺乳动物维生素 B₁₂ 的代谢没有影响^[41]。维生素 B₁₂ 的检测方法有微生物法和化学发光法,且化学发光法检测维生素 B₁₂ 的结果约为微生物法的 8%~9%。但微生物分析结果显示螺旋藻中 36% 的维生素 B₁₂ 对人体有活性,其维生素 B₁₂ 的活性物质包括维生素 B₁₂ 和甲基钴胺素,大约为 35~38 μg/100 g 干基^[42]。培养液中的钴盐(CoSO₄)对螺旋藻中伪维生素 B₁₂ 的含量有显著影响,如果用维生素 B₁₂ 代替钴盐,螺旋藻中伪维生素 B₁₂ 的含量将显著降低,且螺旋藻的生长速率和产量没有影响^[43]。

1.4.2 矿物质 螺旋藻中的矿物质元素与培养基中的微量元素紧密相关,常用的 Zarrouk、改良 Zarrouk 培养液中均含有 A₅ 和 B₆ 微量元素^[5,44],从而使螺旋藻具有补充矿物元素的可能。

铁: 朱碧贞等^[45]对 154 例 6~14 岁缺铁性贫血儿童补充螺旋藻(0.35 g/粒,2 粒/次,3 次/d,疗程 1 个月)。治疗期间,不另加营养,不使用其他类似铁制剂,饮食供给如常。疗程结束时,患者血红蛋白、血清(血浆)铁和红细胞游离原卟啉恢复正常值的有效率分别是 81.1%、92.1% 和 71.3%,结果显示螺旋藻可以作为天然膳食补充剂治疗缺铁性贫血。Gao 等^[46]比较了螺旋藻、小球藻和聚球藻对缺铁性贫血模型小鼠进行铁膳食补充的效果,发现同一剂量水平,螺旋藻组的补铁效果显著优于硫酸亚铁组、小球藻组和聚球藻组。

碘、锰: 日补充 3 g 螺旋藻的前提下,碘和锰的摄入量虽然达不到膳食补充剂所要求的占推荐日摄入量的 15%,但高于 10%,对于机体碘、锰元素的补充也有一定作用。

2 螺旋藻的功能特性

螺旋藻具有很多保健功能(增强免疫力、降血糖、降血压、抗氧化、抗脂肪肝、减肥、抗癌、抗菌、等,图 1),具体表现为:

2.1 提升免疫力

螺旋藻对免疫系统的作用可参考 Matufi 等^[47]的综述。谭玉燕等^[48]采用随机对照实验对 84 例维持性血液透析患者(28~69 岁)进行螺旋藻片(6 g/d, 0.5 g/片,4 片/次,3 次/d)营养干预 6 个月后,发现螺旋藻组的院内感染率(16.7%)显著低于对照组(40.5%)。

另外,螺旋藻组的血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)和蛋白分解代谢率(PCR)值也显著($P<0.05$)高于对照组。Ge 等^[49]采用随机对照实验对 100 例恶性肿瘤病人(18~70 岁,II/III/IV 期)在化学药物治疗的前两个周期进行螺旋藻营养补充(100 mg/粒,3 粒/次,3 次/d),结果显示,螺旋藻组的白细胞数和中性粒细胞数显著增加,重度骨髓抑制的发生率显著($P=0.03$)下降,且治疗方案修正率也显著($P=0.01$)下降;螺旋藻组的免疫球蛋白 M 和 CD8⁺ T 细胞显著增加。所以,螺旋藻能够显著提升机体的免疫力,特别是术后、机体免疫力低下的人群。

2.2 降血糖

在一项肥胖患者接受高血压治疗的研究中,患者每日补充 2 g 极大螺旋藻,螺旋藻组的胰岛素敏感性比率得到了提高。2 型糖尿病患者持续补充螺旋藻(2 g/d,2 月),空腹血糖、餐后血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)的水平降低^[50-51];糖尿病患者持续补充螺旋藻胶囊 4 周(4.2 g/d,0.35g/粒,1.4 g/次,3 次/d),能够显著增加血清铁浓度,血红蛋白与对照组无显著差异,但糖基化血红蛋白的浓度显著降低^[52]。非酒精性肝病患者持续补充螺旋藻(6 g/d,6 月)成功降低了 HOMA 法胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)^[53]。一个胰岛素抵抗 HIV 阳性患者每日摄入 19 g 螺旋藻,持续 2 个月,胰岛素的敏感性有显著提升^[54]。

螺旋藻改进葡萄糖代谢的机理可能是螺旋藻中高含量的蛋白和纤维降低了机体对糖的吸收,同时增加了胰岛素分泌^[54]。补充螺旋藻增加胰岛素敏感性的作用部分归功于低水平的白细胞介素-6(IL-6)^[55-56],从而抑制了胰岛素信号分子(比如胰岛素受体底物),最终抑制了葡萄糖转运蛋白 4 转移至细胞表面,降低葡萄糖在肌肉和脂肪组织的吸收^[54]。

与二甲双胍相比,钝顶螺旋藻能够显著改良高脂肪饲料/低剂量链脲霉素所引起的血糖、胰岛素和肝酶的快速上升。螺旋藻可以矫正 2 型糖尿病模型小鼠的血清脂肪组成,并通过肿瘤坏死因子 α 和脂联素的调节展现出抗炎作用。螺旋藻降低了肝组织固醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP-1c)的表达,从而体现出抗脂肪肝的作用;螺旋藻能够通过显著增加过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)γ 辅助活化因子-1α(PGC-1α)、线粒体转录因子 A(Tfam)和线粒体 DNA(mtDNA)拷贝数,促进受损肝脏线粒体合成^[57]。

2.3 降血压

超重人群每日补充 4.5 g 螺旋藻,持续 6 周后表现出降血压作用^[58];2 型糖尿病患者持续 12 周每日补充 8 g 螺旋藻也有降血压作用^[55]。Martinez-samano 等^[59]采用随机实验对 16 名 18 周岁以上的介于 1、2 期系统性动脉高血压患者在进行 ACE 抑制剂治疗的前提下,辅以 4.5 g/d 极大螺旋藻,持续 12 周,螺旋藻组的动脉血压、sVCAM-1、sE-selectin 和内皮素-1 的水平显著($P<0.05$)降低,而谷胱甘肽过氧化物酶

活性和氧化谷胱甘肽水平显著($P<0.05$)上升。

Carrizzo 等^[60]发现,经过体外模拟胃肠消化处理的钝顶螺旋藻原料对小鼠受阻血管产生了直接的内皮型一氧化氮介导的血管舒张;进一步采用多肽组学方法将螺旋藻的初级消化物分成5个部分(A~E),只有组分E能够激发血管舒张作用,组分E中存在4种主要肽段(SP3~SP6),其中,仅SP6(GIVAGDVTP1)在离体血管中展现出直接的内皮依赖性血管舒张功能,经由磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸苏氨酸激酶(PI3K/AKT)通路汇集NO释放;另外,SP6在动物体内也有降血压作用,提升内皮型血管舒张的同时增加了血清中亚硝酸盐的水平。鲁军^[61]发现钝顶螺旋藻经碱性蛋白酶和木瓜蛋白酶水解后得到的异亮氨酸-谷氨酰胺-脯氨酸(Ile-Gln-Pro, IQP)和缬氨酸-谷氨酸-脯氨酸(Val-Glu-Pro, VEP)两种肽是血管紧张素转化酶(ACE)抑制肽,且均为非竞争性抑制剂。

螺旋藻通过增加eNOS合成、抑制ACE、抑制肾素血管紧张素系统(renin-angiotensin system)、抑制血管收缩代谢物(vasoconstricting metabolites)和抑制血小板聚集发挥降血压的作用。

2.4 抗氧化作用

不良饮食习惯和不良食材能够改变身体代谢平衡,并对机体造成损伤。长时间摄入高过氧化值食用油,机体氧化压力平衡被打破,血清中的细胞色素P450 2E1显著增加,且出现肝组织损伤,对实验用Wistar大鼠每日补充1 g/kg bw螺旋藻能够降低氧化压力带来的损伤^[62]。2和5 g/d补充螺旋藻也可以增加机体的抗氧化能力^[63-64]。

肥胖引起的局部和全身炎症能产生多种并发症,包括氧化压力、胰岛素抵抗代谢血脂异常症、2型糖尿病、心血管疾病和高血压等,因此,炎症管理成为代谢综合症的关键治疗干预。在3项研究中,8 g/d螺旋藻持续干预6~12周,血浆中IL-2升高、IL-6降低、超氧化物歧化酶(SOD)活力增加^[56],血浆丙二醛(MDA)水平降低^[55],血清脂联素水平升高,同时显著增加IL-2/IL-6比值和总抗氧化水平,降低非肥胖患者的硫代巴比妥酸反应物水平^[65]。慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者补充螺旋藻(1 g/d)2个月后,血清中的MDA和脂肪过氧化值降低,增加了SOD和谷胱甘肽S-转移酶(GST)的活力以及谷胱甘肽(GSH)、维生素C的浓度^[66]。补充螺旋藻也能够提高机体休息状态或者运动24 h后的GSH水平以及降低运动后硫代巴比妥酸反应物的水平^[67]。

螺旋藻的抗氧化和抗炎作用可归功于其所含的藻蓝蛋白、 β -胡萝卜素、维生素E和 γ -亚麻酸等。其中,藻蓝蛋白能够有效清除自由基、活性氧(reactive oxygen species, ROS),抑制诱导性一氧化氮合成酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)的表达,降低亚硝酸盐的生成,抑制肝脏微粒体脂质的过氧化。 β -胡萝卜素多不饱和双键特性具有抗氧化和抗

炎症的作用,是有效的膜抗氧化剂,可以抑制氧引起的脂肪过氧化反应(oxygen-mediated lipid peroxidation);另外, β -胡萝卜素阻断了细胞间ROS的累积,抑制了与炎症相关的基因iNOS、COX-2、TNF- α 和IL-1 β 的表达,也抑制了iNOS和核转录因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)促进子的活力。

2.5 对非酒精性脂肪性肝病的作用

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤,疾病谱包括非酒精性单纯性肝脂肪变、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌(HCC)。NAFLD不仅可以导致肝病残疾和死亡,还与代谢综合征(MetS)、2型糖尿病(T2DM)、动脉硬化性心血管疾病及结肠肿瘤等的高发密切相关。目前,治疗NAFLD主要是改变生活方式,诸如通过饮食和运动实现减重。另外,包括抗氧化剂、抗炎、胰岛素增敏剂、降脂剂在内的大量药物和补充剂已经作为备选治疗方案应用于病人和实验模型动物^[68]。螺旋藻是NAFLD病人降低肝脏酶的一种有效膳食补充剂。在一个开放标签、非随机实验中,持续6个月6 g/d的钝顶螺旋藻介入治疗,NAFLD病人的AST、ALT和 γ -谷氨酰转移酶得到降低^[53]。3个NAFLD病人每天补充4.5 g极大螺旋藻也能够降低肝转氨酶^[69]。由于螺旋藻消化过程中有助于消化道微生物的增生,因而具有益生元的作用^[3]。螺旋藻在消化吸收过程中能够降低肝脏的MDA水平,同时升高GSH、SOD和一氧化氮水平,从而避免肝脏出现空泡病变、脂肪浸润(fatty infiltration)和纤维化。小鼠实验显示,膳食补充螺旋藻通过降低肝酶渗透到血清中抑制肝毒性,也通过降低肝脏的脂质过氧化、出血、肝细胞坏死^[70]。基于目前的认知,螺旋藻主要通过抑制脂肪过氧化和清除自由基,或者间接提高肝脏中抗氧化酶活力,从而抑制肝脏的脂肪生成,抑制脂肪肝形成NASH^[71]。螺旋藻在抑制脂肪肝方面具有特殊功效,但机理仍待进一步阐明。

2.6 抗化学毒性

螺旋藻对阿米卡星(amikacin, AMK, 丁胺卡那霉素/氨基丁酰卡拉霉素)在新西兰兔中引起的肾毒性具有保护作用,且螺旋藻纯粉与维生素C存在协同增效作用^[72]。对运用D-氨基半乳糖(D-GalN)制造急性肝脏毒性模型的Wistar小鼠进行丁基羟基甲苯(BHT)和破壁螺旋藻水溶液进行治疗。与D-GalN组相比,9%的螺旋藻水提物能够显著降低碱性磷酸(酯)酶和炎性标记物如TNF- α 、IL-6和IL1 β 以及降低TBARS,增加了氧化压力标记物,如GR、谷胱甘肽(GSH)、GST、超氧化物歧化酶(SOD)、GPX和CAT和总蛋白。实验结果表明9%的螺旋藻水提物与BHT(饲料中含0.5%)同样具有保护肝脏免受危害的作用^[73]。干螺旋藻粉能够吸附水体中的重金属镉^[74],螺旋藻对机体内的重金属有潜在影响。

2.7 降血脂

系列临床研究^[75-79]表明: 每天补充 1~10 g 螺旋藻, 持续食用 15 d 到 6 个月, 可以降低血液中 TC、TG、LDL-C 和 VLDL 或增加 HDL-C 中的一种或几种指标。螺旋藻对高脂血症(hyperlipidaemia)的作用还可以参考 Dinicolantonio 等^[80]综述。螺旋藻脂溶性提取物能够显著降低 HepG2 细胞中胆固醇合成限速酶 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGR)的表达, 也抑制了 LDL 受体(LDLR)和脂肪生成基因(如脂肪酸合成酶和硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1)的表达^[70], 从而表现出显著的降血脂效果。

2.8 减肥

Dinicolantonio 等^[80]和 Moradi 等^[81]都对螺旋藻的减肥作用进行了综述, 部分螺旋藻临床减肥实验^[82-84]显示, 减肥结果的显著性与服用的剂量和辅助措施相关。螺旋藻可以通过降低巨噬细胞进入内脏脂肪的渗透能力, 并阻止肝脏脂肪的累积和氧化压力^[85-88]实现减肥目的。螺旋藻富含苯丙氨酸, 而苯丙氨酸是缩胆囊素的强力引发剂, 影响脑部食欲中枢, 从而抑制食欲, 控制体重增加^[53]。但螺旋藻减重的作用机理仍存在争议, 因为螺旋藻中的多糖、维生素、藻蓝蛋白、 γ -亚油酸均是降脂活性物质, 可以抑制脂肪吸收、代谢和分泌。

2.9 其它作用

吴世林等^[89]采用 2 g/次, 3 次/d 的螺旋藻片对 100 例消化性溃疡患者进行治疗 8 周后发现, 治疗有效率达到 94%, 螺旋藻对细胞生长和溃疡组织修复具有促进作用, 同时具有促进手术切口愈合的作用。

Desai 等^[90]对螺旋藻物理治疗口腔粘膜纤维化, 特别是口腔粘膜白斑病进行了综述, 螺旋藻的抗氧化和抗炎作用能够有效防治牙周炎。临床实验显示, 口腔粘膜白斑病人持续服用螺旋藻胶囊(1 g/d, 3 月)对口腔溃疡、张嘴困难、灼痛感症状的改进或消除有辅助治疗作用。螺旋藻对特发性男性不育症^[91]等还有辅助治疗功能。

3 螺旋藻在食品中的应用

市面上 90% 的螺旋藻是以粉和錠片的形式作为膳食补充剂销售, 也在动物饲料中有广泛的应用。在非洲乍得, 干燥的螺旋藻泥片(*Dihé*)破碎后的粉末有与番茄酱、胡椒拌合后浇淋在食物(米饭、豆、鱼、肉)上食用的习惯^[92]。螺旋藻作为一种具有悠久历史的食用原料, 在餐饮领域应用广泛, 比如羹、汁、甜点、冷饮、面条等, 但螺旋藻中的叶绿素、藻蓝蛋白等成分的热、光不稳定性限制了其在工业食品, 特别是焙烤食品、饮品等品类中的应用, 目前应用螺旋藻及其制品在食品工业的应用研究有:

3.1 在乳制品中的应用

由于细胞鞘的存在, 螺旋藻粉在水中不能完全溶解, 另外, 螺旋藻中叶绿素、藻蓝素的热不稳定性,

导致螺旋藻粉在液体乳制品中应用时, 杀菌工序前添加将导致产品出现土黄色至褐色的沉淀, 杀菌工序后无菌添加也会产生沉淀。

3.1.1 酸奶 藻蓝蛋白是一种水溶性蛋白质, 对酸奶具有降低析水性、增加硬度等正向作用, 是一个可推荐的生物活性色素。实际生产时, 基于藻蓝蛋白的热不稳定性, 建议在接种工序无菌添加。当加入藻蓝蛋白的酸奶物料 pH 降到 4.5、并在 4 ℃ 保存时, 酸奶黏度随着藻蓝蛋白浓度的增加而升高, 藻蓝蛋白酸奶的 pH 高于对照; 4% 藻蓝蛋白(w/w)强化的酸奶在整体接受度上与普通酸奶无显著差异, 但保加利亚乳杆菌和乳酸链球菌分别在第 14 和 21 d 显著降低^[93]。

3.1.2 冰淇淋 冰淇淋作为一个良好的载体, 非常适合螺旋藻粉、藻蓝蛋白等的应用, 建议在老化工序添加。冰淇淋中添加 1.2% 的螺旋藻粉能够增加产品的蛋白含量, 同时能够提升冰淇淋的膨化率和抗融性^[94]。

3.1.3 奶酪 预先制备好软奶酪, 然后在冷冻加盐的同时, 加入 1% 的螺旋藻粉, 然后搅拌后置于冰箱保存。螺旋藻能够提升软奶酪的蛋白和 β -胡萝卜素含量, 降低水分延长货架期^[94]。再制奶酪中添加 4% 螺旋藻粉能够降低硬度和融化指数^[95]。

3.2 在面制品中的应用

螺旋藻粉可以用于制作绿色生湿面条或者干制挂面, 但其应用因色泽具有自我限量的特性。Mostolizadeh 等^[96]在意大利面中添加 0.25%~1% 的螺旋藻粉, 添加不同浓度螺旋藻粉的意大利面显著增加了食品中必需氨基酸和不饱和脂肪酸含量, 添加 0.25% 螺旋藻粉的意大利面具有良好的微生物学特性和营养价值。

4 结论与展望

螺旋藻是一种功能食品, 具有一系列保健与营养作用。螺旋藻中高浓度的藻蓝蛋白和 β -胡萝卜素等强抗氧化物质使螺旋藻可以成为一种膳食补充剂降低氧化压力和炎症反应; 螺旋藻可以降血脂、降血压、减重, 还能够改进葡萄糖代谢, 通过降低炎症因子改进胰岛素信号通路; 补充螺旋藻能够有效改善非酒精性脂肪肝。螺旋藻在代谢性疾病方面(如非酒精性脂肪肝)的保护作用机理仍未完全阐明, 仍需通过研究明确功能作用背后的作用机理。随着膳食营养干预慢病重要作用的重视, 螺旋藻作为一种全营养食品将迎来重要的发展机遇, 但螺旋藻、藻蓝蛋白对热、光的敏感性是限制螺旋藻在食品工业应用的主要障碍, 仍需要对螺旋藻及藻蓝蛋白在工业食品加工过程中的稳态化进行研究。

参考文献

- [1] SHAO W, EBAID R, EL-SHEEKH M, et al. Pharmaceutical applications and consequent environmental impacts of *Spirulina* (*Arthrospira*): An overview[J]. *Grasas Aceites*, 2019, 70(1): e292.
- [2] HOSEINI S M, KHOSRAVI-DARANI K, MOZAFARI M R.

- Nutritional and medical applications of *Spirulina* microalgae[J]. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2013, 13(8): 1231-1237.
- [3] KULSHRESHTHA A, ZACHARLA J A, JAROULIYA U, et al. *Spirulina* in health care management[J]. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2008, 9(5): 400-405.
- [4] MA Z, AHMED F, YUAN B, et al. Fresh living *Arthrospira* as dietary supplements: Current status and challenges[J]. *Trends in Food Science and Technology*, 2019, 88: 439-444.
- [5] SONI R A, SUDHAKAR K, RANA R S. *Spirulina*-from growth to nutritional product: A review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2017, 69(Part A), 157-171.
- [6] 国家市场监督管理总局. 特殊食品信息查询平台[EB/OL]. [2021-7-15]. <http://tsspxx.gsxt.gov.cn/gcbjp/bjpindexquery.xhtml>. [State Administration for Market Regulation. Special food information inquiry platform[EB/OL]. [2021-7-15]. <http://tsspxx.gsxt.gov.cn/gcbjp/bjpindexquery.xhtml>.]
- [7] 国家药品监督管理局. 国产药品数据库[EB/OL]. [2021-7-15]. http://app1.nmpa.gov.cn/data_nmpa/face3/. [National Medical Products Administration. Domestic drug database[EB/OL]. [2021-7-15]. http://app1.nmpa.gov.cn/data_nmpa/face3/.]
- [8] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局关于公开征求辅酶Q₁₀等5种保健食品原料目录意见的公告[EB/OL]. [2019-6-20]. http://gkml.saic.gov.cn/nsjg/tssps/201904/t20190401_292491.html. [State Administration of market supervision. Notice of the General Administration of Market Supervision on publicly soliciting opinions on the catalogue of five kinds of health food raw materials such as coenzyme Q₁₀ [EB/OL]. [2019-6-20]. http://gkml.saic.gov.cn/nsjg/tssps/201904/t20190401_292491.html.]
- [9] FAO/WHO. Codex guidelines for vitamin and mineral food supplements[S]. 2005.
- [10] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)[M]. 北京: 科学出版社, 2014. [Chinese nutrition society. chinese dietary reference intakes (2013 edition) [M]. Beijing: Science Press, 2014.]
- [11] 食品药品监管总局, 国家卫生计生委, 国家中医药管理局. 关于发布《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(2016年第205号)[EB/OL]. [2021-7-23]. <http://law.foodmate.net/show-189796.html>. [Food and Drug Administration, National Health and Family Planning Commission, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Announcement of the publication of the dietary supplement and the functional list of permitted dietary supplement claims (No. 205, 2016)[EB/OL]. [2021-7-23]. <http://law.foodmate.net/show-189796.html>.]
- [12] 杨卫杰. 螺旋藻肠内营养制剂干预II型糖尿病实验动物代谢特性的研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2018. [YANG Weijie. Metabolic mechanisms of *Spirulina* based enteral formula for supporting type 2 diabetes mellitus in experimental animals[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2018.]
- [13] 许洪高, 周琪乐, 鲁绯, 等. 螺旋藻养殖加工和安全性研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(6): 10-19. [XU H G, ZHOU Q L, LU F, et al. A review of progress in the cultivation and safety of *Spirulina*[J]. *Jiangsu Agricultural Sciences*, 2021, 49(6): 10-19.]
- [14] 尹兴娟, 唐建国, 刘继宪, 等. 藻蓝素的提取及其光学性质研究[J]. 应用化工, 2010, 39(4): 484-486, 490. [YIN Xingjuan, TANG Jianguo, LIU Jixian, et al. Study on extraction of phycobilin and its optical property[J]. *Applied Chemical Industry*, 2010, 39(4): 484-486, 490.]
- [15] 杜林方, 付华龙. 钝顶螺旋藻藻胆蛋白的分离纯化及特性研究[J]. 四川大学学报(自然科学版), 1994, 31(4): 576-578. [DU Linfang, FU Hualong. Purification and properties of phycobiliprotein from *Spirulina platensis*[J]. *Journal of Sichuan University (Natural Science Edition)*, 1994, 31(4): 576-578.]
- [16] 吕平平, 李传茂, 杨登亮, 等. 螺旋藻藻蓝蛋白稳定性的实验研究[J]. 广东化工, 2019, 46(5): 60-61. [LV Pingping, LI Chuanmao, YANG Dengliang, et al. The research of the stability of phycocyanin from *Spirulina platensis*[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2019, 46(5): 60-61.]
- [17] 姜国庆, 闫秋丽, 李东, 等. 螺旋藻中藻蓝蛋白提取、纯化及稳态化研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(6): 2332-2338. [JIANG Guoqing, YAN Qiuli, LI Dong, et al. Research progress on separation, purification and stabilization of phycocyanin from *Spirulina*[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(6): 2332-2338.]
- [18] TAVANANDI H A, VANJARI P, RAGHAVARAO K S M S. Synergistic method for extraction of high purity allophycocyanin from dry biomass of *Arthrospira platensis* and utilization of spent biomass for recovery of carotenoids[J]. *Separation and Purification Technology*, 2019, 225: 97-111.
- [19] HAYASHI, T, HAYASHI, K, MAEDA, M, et al. Calcium spirulan, an inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga *Spirulina platensis*[J]. *Journal of Natural Products*, 1996, 59: 83-87.
- [20] 罗光宏, 马明辉, 张喜峰, 等. 三相萃取体系分离富集螺旋藻多糖及其结构特征分析[J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(6): 147-152. [LUO Gonghong, MA Minghui, ZHANG Xifeng, et al. Three-phase partitioning for efficient extraction and separation of polysaccharides from *Spirulina platensis* and its structural characterization[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2019, 45(6): 147-152.]
- [21] 刘玉环, 贺亚银, 张喜峰, 等. 内部沸腾法优化螺旋藻多糖提取工艺研究[J]. 牡丹江师范学院学报(自然科学版), 2018(2): 51-54, 57. [LIU Yuhuan, HE Yayin, ZHANG Xifeng, et al. Process optimization for extraction of polysaccharides from *Spirulina platensis* using inner ebullition method[J]. *Journal of Mudanjiang Normal University*, 2018(2): 51-54, 57.]
- [22] MAJDOUB H, MANSOUR B M, CHAUBET F, et al. Anti-coagulant activity of a sulfated polysaccharide from the green alga *Arthrospira platensis*[J]. *Biochimica Biophysica Acta*, 2009, 1790: 1377-1381.
- [23] HAYASHI T, HAYASHI K, KOJIMA I. Antiviral polysaccharide: U. S, US5585365 A[P]. 1996.
- [24] PUGH N, ROSS A S, ELISOHLY N H, et al. Isolation of three high molecular weight polysaccharide preparations with potent immunostimulatory activity from *Spirulina platensis*, *Aphanizomenon flos-aquae* and *Chlorella pyrenoidosa*[J]. *Planta Medica*, 2001, 67: 737-742.
- [25] CHAIKLAHANA R, CHIRASUWAN N, TRIRATANA P, et al. Polysaccharide extraction from *Spirulina* sp. and its antioxidant

- ant capacity[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 58: 73–78.
- [26] 涂芳,杨芳,郑文杰,等.螺旋藻多糖的研究进展[J].*天然产物研究与开发*, 2005, 17(1): 115–119. [TU Fang, YANG Fang, ZHENG Wenjie, et al. Progress in polysaccharide of *Spirulina*[J]. *Natural Product Research and Development*, 2005, 17(1): 115–119.]
- [27] MORAIS E D, DRUZIAN J I, NUNES I L, et al. Glycerol increases growth, protein production and alters the fatty acids profile of *Spirulina (Arthrospira)* sp LEB 18[J]. *Process Biochemistry*, 2019, 76: 40–45.
- [28] SASSANO C E N, GIOIELLI L A, CONVERTI A, et al. Urea increases fed-batch growth and gamma-linolenic acid production of nutritionally valuable *Arthrospira (Spirulina) platensis* cyanobacterium[J]. *Engineering in Life Sciences*, 2014, 14(5): 530–537.
- [29] ESFA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to gamma-linolenic acid (GLA) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2661, 4452, 4453), maintenance of normal blood pressure (ID 2662), reduction of menstrual discomfort (ID 495, 640, 1773, 1775), contribution to normal cognitive function (ID 1770), maintenance of the barrier function of the skin (ID 499, 591, 639, 676, 1554, 2003, 2065), “function of the cell membrane” (ID 1769), maintenance of normal structure, elasticity and appearance of the skin (ID 2660, 4296) and “anti-inflammatory properties” (ID 4454) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006[J]. *ESFA Journal*, 2011, 9(4): 2059.
- [30] RANGA R A, RAGHUNATH R R L, BASKARAN V, et al. Characterization of microalgal carotenoids by mass spectrometry and their bioavailability and antioxidant properties elucidated in rat model[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(15): 8553–8559.
- [31] CEZARE-GOMES E A, MEJIA-DA-SILVAL D, PEREZ-MORA L S, et al. Potential of microalgae carotenoids for industrial application[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2019, 188(3): 602–634.
- [32] ANNAPURNA V, SHAN N, BHASKARAM P, et al. Bioavailability of *Spirulina* carotenes in preschool children[J]. *Journal of Clinical Biochemical Nutrition*, 1991, 10: 145–151.
- [33] 王杰,胡余明,李梓民,等.膳食螺旋藻改善儿童维生素A营养状况的研究[C]//中国食品科学技术学会儿童食品分会第十二届学术年会论文集, 2011: 102–106. [WANG Jie, HU Yuming, LI Zimin, et al. Study on dietary *Spirulina* improving vitamin A nutritional status in children [C]// Papers of the 12th Academic Annual Meeting of Children's Food Branch of China Food Science and Technology Association, 2011, 102–106.]
- [34] KNAPEN M H J, BRAAM L A J L M, Drummen N E, et al. Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women: Double-blind randomised clinical trial[J]. *Thrombosis and Haemostasis*, 2015, 114(5): 1135–1144.
- [35] SUMMEREN M V, BRAAM L, LILIEN M R, et al. The effect of menaquinone-7 (vitamin K₂) supplementation on osteocalcin carboxylation in healthy prepubertal children[J]. *British Journal of Nutrition*, 2009, 102(8): 1171–1178.
- [36] INABA N, SATO T, YAMASHITA T. Low-dose daily intake of vitamin K₂ (menaquinone-7) improves osteocalcin γ -carboxylation: A double-blind, randomized controlled trials[J]. *Journal of Nutritional Science & Vitaminology*, 2016, 61(6): 471–480.
- [37] KNAPEN M H J, DRUMMEN N E, SMIT E, et al. Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women[J]. *Osteoporos International*, 2013, 24: 2499–2507.
- [38] VOSSEN L M, SCHURGERS L J, VAN VARIK B J, et al. Menaquinone-7 supplementation to reduce vascular calcification in patients with coronary artery disease: Rationale and study protocol (VitaK-CAC Trial)[J]. *Nutrients*, 2015, 7: 8905–8915.
- [39] 黄纪明,白树民,胡志祥,等.螺旋藻对模拟失重大鼠钙代谢和骨矿盐密度影响的初步研究[J].*中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(1): 55–58. [HUANG Jiming, Bai SHUMIN, HU Zhixiang, et al. Effects of *Spirulina* on changes of femur BMD and calcium metabolism in rats simulated weightlessness[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2002, 8(1): 55–58.]
- [40] WATANABE F, KATSURA H, TAKENAKA S, et al. Pseudo vitamin B₁₂ is the predominant cobamide of an algal health food, *Spirulina* tablets[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1999, 47: 4736–4741.
- [41] VAN DEN BERG H, BRANDSEN L, SINKELDAM B J. Vitamin B₁₂ content and bioavailability of *Spirulina* and nori in rats[J]. *Journal of Nutrition Biochemistry*, 1991, 2: 314–318.
- [42] KUMUDHA S S, KUMAR M S, THAKUR G A, et al. Purification, identification, and characterization of methylcobalamin from *Spirulina platensis*[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58: 9925–9930.
- [43] WATANABE F, MIYAMOTO E, NAKANO Y. Inactive corrinoid-compound significantly decreases in *Spirulina platensis* grown in a cobalt-deficient medium[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2001, 49: 5685–5688.
- [44] 王志忠.鄂尔多斯高原碱湖钝顶螺旋藻生产加工关键因子研究[D].呼和浩特:内蒙古农业大学, 2015. [WANG Zhizhong. Study on key factors of production and processing for *Spirulina platensis* from the alkali lake in Ordos Plateau[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2015.]
- [45] 朱碧贞,吴家园,陆美,等.螺旋藻在儿童缺铁性贫血患者营养治疗中的应用[J].*中国实用医药*, 2009, 4(6): 78–80. [ZHU Bizhen, WU Jiayuan, LU Xian, et al. Application of *Spirulina* in nutrition therapeutic on patients with iron-deficiency anemia in children[J]. *China Practical Medicine*, 2009, 4(6): 78–80.]
- [46] GAO F, GUO W, ZENG M Y, et al. Effect of microalgae as iron supplements on iron-deficiency anemia in rats[J]. *Food and Function*, 2019, 10(2): 723–732.
- [47] MATUFI F, MAGHSUDI H, CHOOPANI A. *Spirulina* and its role in immune system: A review[J]. *Journal of Immunology Research and Therapy*, 2020, 5(1): 204–211.
- [48] 谭玉燕,谭伟硕,邹玉清.营养改善对预防维持性血透患者院内感染的临床效果[J].*中国现代药物应用*, 2016, 10(5): 231–232. [TAN Yuyan, TAN Weiyuan, ZOU Yuqing. Clinical ef-

- fect of nutritional improvement on prevention of nosocomial infection in patients with maintenance hemodialysis[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2016, 10(5): 231–232.]
- [49] GE Y, KANG Y K, DONG L, et al. The efficacy of dietary *Spirulina* as an adjunct to chemotherapy to improve immune function and reduce myelosuppression in patients with malignant tumors[J]. *Translation Cancer Research*, 2019, 8(4): 1065–1073.
- [50] PARIKH P, MANI U, IYER U. Role of *Spirulina* in the control of glycemia and lipidemia in type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2001, 4(4): 193–199.
- [51] MANI U V, DESAI S, IYER U. Studies on the long-term effect of *Spirulina* supplementation on serum lipid profile and glycated proteins in NIDDM patients[J]. *Journal of Nutraceuticals, Functional and Medical Foods*, 2000, 2(3): 25–32.
- [52] 杨志芬, 刘洪斌, 汤治元, 等. 螺旋藻对2型糖尿病患者血清铁Hb及GHb的影响[J]. 浙江临床医学, 2002, 4(4): 264–265.
- [YANG ZHIFEN, LIU HONGBIN, TANG ZHIYUAN et al, Effects of *Spirulina* on iron, hemoglobin, and glycated hemoglobin content in serum of non-insulin dependent diabetes[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2002, 4(4): 264–265.]
- [53] MAZOKOPARKIS E E, PAPADOMANOLAKI M G, FOUSTERIS A A, et al. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of *Spirulina* supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: A prospective pilot study[J]. *Annals of Gastroenterology Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 2014, 27(4): 387–394.
- [54] MARCEL A K, EKALI L G, EUGENE S. et al. The effect of *Spirulina platensis* versus soybean on insulin resistance in HIV-infected patients: A randomized pilot study[J]. *Nutrients*, 2011, 3(7): 712–724.
- [55] LEE E H, PARK J E, CHOI Y J, et al. A randomized study to establish the effects of *Spirulina* in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Nutrition Research and Practice*, 2008, 2(4): 295–300.
- [56] PARK H J, LEE Y J, RYU H K, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of *Spirulina* in elderly Koreans[J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2008, 52(4): 322–328.
- [57] ORIQUAT G A, ALI M A, MAHMOUD S A, et al. Improving hepatic mitochondrial biogenesis as a postulated mechanism for the antidiabetic effect of *Spirulina platensis* in comparison with metformin[J]. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2019, 44(4): 357–364.
- [58] TORRES-DURAN P V, FERREIRA-HERMOSILIO A, JUAREZ-OROPEZA M A. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of Mexican population: A preliminary report[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2007, 6: 33.
- [59] MARTINEZ-SAMANO J M, TORRES-MONTES DE OCA A, LUQUENO-BOCARD O I, et al. *Spirulina maxima* decreases endothelial damage and oxidative stress indicators in patients with systemic arterial hypertension: Results from exploratory controlled clinical trial[J]. *Marine Drugs*, 2018, 16: 496.
- [60] CARRIZZO A, CONTE G M, SOMMELLA E, et al. Novel potent decameric peptide of *Spirulina platensis* reduces blood pressure levels through a PI3K/AKT/eNOS-dependent mechanism[J]. *Hypertension*, 2019, 73(2): 449–457.
- [61] 鲁军. 螺旋藻活性肽的纯化、鉴定及降压、护肝机制研究[D]. 北京: 北京林业大学, 2010. [LU Jun. Purification, characterization and antihypertensive and hepatoprotective effects of bioactive peptides derived from *Spirulina platensis* [D]. Beijing: Beijing Forestry University, 2010.]
- [62] AMARA-LEFFAD L O, RAMDANE H, NEKHOUL K, et al. *Spirulina* effect on modulation of toxins provided by food, impact on hepatic and renal functions[J]. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 2019, DOI:10.1080/13813455.2018.1444059.
- [63] SZULINSKA M, GIBAS-DORNA M, MILLER-KAS-PRZAK E, et al. *Spirulina maxima* improves insulin sensitivity, lipid profile, and total antioxidant status in obese patients with well-treated hypertension: A randomized double-blind placebo-controlled study[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017, 21(10): 2473–2481.
- [64] WINTER F S, EMAKAM F, KFUAH A, et al. The effect of *Arthrospira platensis* capsules on CD4 T-Cells and antioxidative capacity in a randomized pilot study of adult women infected with human immunodeficiency virus ont under HAART in Yaoundé, Cameroon[J]. *Nutrients*, 2014, 6(7): 2973–2986.
- [65] PARK H J, LEE H S. The influence of obesity on the effects of *Spirulina* supplementation in the human metabolic response of Korean elderly[J]. *Nutrition Research and Practice*, 2016, 10(4): 418–423.
- [66] ISMAIL M, HOSSAIN M F, TANU A R, et al. Effect of *Spirulina* intervention on oxidative stress, antioxidant status, and lipid profile in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Bio-Med Research International*, 2015.
- [67] KALAFATI M, JAMURTAS A Z, NIKOLAIDIS M G, et al. Ergogenic and antioxidant effects of *Spirulina* supplementation in humans[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2010, 42(1): 142–151.
- [68] ESLAMPARAST T, EGHTEHAD S, POUSTCHI H, et al. Recent advances in dietary supplementation, in treating non-alcoholic fatty liver disease[J]. *World Journal of Hepatology*, 2015, 7(2): 204–212.
- [69] FEFTEIRA-HERMOSILLO A, TORRES-DURAN P V, JUAREZ-OROPEZA M A. Hepatoprotective effects of *Spirulina maxima* in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A case series[J]. *Journal of Medical Case Reports*, 2010, 4: 103.
- [70] KU C S, YANG Y, PARK Y, et al. Health benefits of blue-green algae: Prevention of cardiovascular disease and nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2013, 16(2): 103–111.
- [71] YOUSEFI R, SAIDPOUR A, MOTTAGHI, A. The effects of *Spirulina* supplementation on metabolic syndrome components, its liver manifestation and related inflammatory markers: A systematic review[J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019, 42: 137–144.
- [72] ABDEL-DAIM M M, AHMED A, IJAZ H, et al. Influence of *Spirulina platensis* and ascorbic acid on amikacin-induced nephrotoxicity in rabbits[J]. *Environmental Science and Pollution Re-*

search, 2019, 26: 8080–8086.

[73] AL-QAHTANI W H, BINOBEAD M A. Anti-inflammatory, antioxidant and antihepatotoxic effects of *Spirulina platensis* against D-galactosamine induced hepatotoxicity in rats[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2019, 26(4): 647–652.

[74] AL-HOMAIDAN A A, ALABDRLLATIF J A, AL-HAZZANI A A, et al. Adsorptive removal of cadmium ions by *Spirulina platensis* dry biomass[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2015, 22(6): 795–800.

[75] 吴新华, 焦建玲, 余淑芳. 螺旋藻治疗高血脂症 49 例疗效观察[J]. 中国心血管杂志, 2000, 5(4): 233–234. [WU Xinhua, JIAO Jianling, YU Shufang. Therapeutic effect of *Spirulina* on 49 cases of hyperlipidemia[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2000, 5(4): 233–234.]

[76] 韩启定, 吴新华, 匡时权, 等. 程海螺旋藻治疗高脂血症的临床应用[J]. 中国心血管杂志, 2004, 9(6): 438–439, 441. [HAN Qiding, WU Xinhua, KUANG Shiquan, et al. Effects of Chenghai *Spirulina platensis* on hyperlipidemia[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2004, 9(6): 438–439, 441.]

[77] 王健秀, 张锐, 王秀萍. 螺旋藻治疗高脂血症 76 例临床观察[J]. 泰山医学院学报, 2004, 9(6): 438–439, 441. [WANG Jianxiu, ZHANG Rui, WANG Xiuping. Clinical observation on 76 cases of hyperlipidemia treated by *Spirulina*[J]. *Journal of Taishan Medical College*, 2004, 9(6): 438–439, 441.]

[78] 李艳玲, 毛富强. 螺旋藻治疗高脂血症的临床观察[J]. 中国临床营养杂志, 2001, 9(1): 58–59. [LI Yanling, MAO Fuqiang. The therapeutic effect of *Spirulina platensis* on hyperlipidemia[J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 9(1): 58–59.]

[79] EL-SHEEKH M M, HAMAD S M, GOMAA M. Protective effects of *Spirulina* on the liver function and hyperlipidemia of rats and human[J]. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 2014, 57(1): 77–86.

[80] DINICOLANTONIO J J, BHAT A G, OKEEFE J. Effects of *Spirulina* on weight loss and blood lipids: A review[J]. *Open Heart*, 2020, 7: e001003.

[81] MORADI S, ZIAEI R, FOSHATI S, et al. Effects of *Spirulina* supplementation on obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019, 47: 102211.

[82] ZEINALIAN R, FARHANGI M A, SHARIAT A, et al. The effects of *Spirulina platensis* on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: A randomized double blinded placebo controlled trial[J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 17: 1–8.

[83] YOUSEFI R, MOTTAGHI A, SAIDPOUR A. *Spirulina platensis* effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial[J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2018, 40: 106–112.

[84] SHARIAT A, FARHANGI M A, ZEINALIAN R. *Spirulina platensis* supplementation, macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1), oxidative stress markers and anthropometric features in obese indi-

viduals: A randomized controlled trial[J]. *Journal of Herbal Medicine*, 2019(3): 17–18.

[85] HERNANDEZ-LEPE M A, WALL-MEDRANO A, LOPEZ-DIAZ J A, et al. Hypolipidemic effect *Arthrospira (Spirulina) maxima* supplementation and a systematic physical exercise program in overweight and obese men: A double-blind, randomized, and crossover controlled trial[J]. *Marine Drugs*, 2019, 17: 270.

[86] HERNANDEZ-LEPE M A, LOPEZ-DIAZ J A, JUAREZ-OROPEZA M A, et al. Effect of *Arthrospira (Spirulina) maxima* supplementation and a systematic physical exercise program on the body composition and cardiorespiratory fitness of overweight or obese subjects: A double-blind, randomized, and crossover controlled trial[J]. *Marine Drugs*, 2018, 16: 364.

[87] GOMEZ-TELLEZ A, SIERRA-PUENTE D, MUNOZ-GOMEZ R, et al. Effects of a low-dose *Spirulina/Turmeric* supplement on cardiometabolic and antioxidant serum markers of patients with abdominal obesity[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2020, 7: 65.

[88] FUJIMOTO M, TSUNAYAMA K, FUJIMOTO T, et al. *Spirulina* improves nonalcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome[J]. *Digestive and Liver Disease*, 2012, 44(9): 767–774.

[89] 吴世林, 杨理伟, 顾思平, 等. 螺旋藻治疗消化性溃疡 100 例[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(10): 1194–1195. [WU Shilin, YANG Liwei, GU Siping, et al. 100 cases of peptic ulcer treated with *Spirulina*[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2000, 8(10): 1194–1195.]

[90] DESAI K M, HALLIKERMATH S, KALE A. *Spirulina*: an emerging treatment modality for the management of oral submucous fibrosis[J]. *International Journal of Oral Care and Research*, 2017, 5(4): 328–331.

[91] MODARRESI R, AMINSHARIFI A, FOROUGHINIA F. Impact of *Spirulina* supplementation on semen parameters in patients with idiopathic male infertility: A pilot randomized trial[J]. *Urology Journal*, 2019, 16(1): 78–82.

[92] HENRIKSON R. *Earth Food Spirulina* (Sixth edition) [EB/OL]. www. SpirulinaSource. com, Ronore Enterprises, Inc. , Hana, Maui, Hawaii, USA, 2009.

[93] MOHAMMADI-GOURAJI E, SOLEIMANIAN-ZAD S, GHIACI M. Phycocyanin-enriched yogurt and its antibacterial and physicochemical properties during 21 days of storage[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2019, 102: 230–236.

[94] AGUSTINI T W, MA'RUF W F, WIDAYAT, et al. Application of *Spirulina platensis* on ice cream and soft cheese with respect to their nutritional and sensory perspectives[J]. *Journal Teknologi (Science & Engineering)*, 2016, 78(4-2): 245–251.

[95] TOHAMY M M, SHAABAN H A, ALI M A, et al. Effect of *Spirulina platensis* as nutrition source on the chemical rheological and sensory properties of spreadable processed cheese[J]. *Journal of Biological Sciences*, 2019, 19(1): 84–91.

[96] MOSTOLIZADEH S, MORADI Y, MORTAZAVI M S, et al. Application effects of *Spirulina* powder on the fatty acid and amino acid composition of pasta[J]. *Iranian Scientific Fisheries Journal*, 2017, 26(4): 119–130.