

段昊, 闫文杰. 缓解视疲劳功能的原料及其功效成分研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(13): 417-424. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080358

DUAN Hao, YAN Wenjie. Research Progress on Raw Materials and Functional Components for Alleviating Visual Fatigue[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(13): 417-424. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080358

· 专题综述 ·

缓解视疲劳功能的原料及其功效成分研究进展

段 昊, 闫文杰*

(北京联合大学生物化学工程学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100023)

摘 要: 过度用眼、环境过于干燥或受其他因素干扰时, 容易导致眼睛长时间调节屈光, 引发视疲劳, 其主要表现为: 经常性出现视物模糊、眼部酸胀、干涩、流泪等眼部不适感。研究表明, 补充适宜的物质有助于缓解视疲劳。目前, 围绕视疲劳及眼部健康相关的研究已取得了一定的进展, 但缺乏系统总结。因此, 本文综述了视疲劳产生的生理学机制, 以国家特殊食品信息查询平台为数据检索工具, 对已获批缓解视疲劳功能保健食品的原料及标志性成分进行了较为系统的统计、分类及分析, 并对具有缓解视疲劳功能的功效成分研究进展进行了较为系统的综述, 以期缓解视疲劳保健食品的开发提供一定的参考依据和启发。

关键词: 视疲劳, 保健食品, 原料, 机制, 功效成分

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)13-0417-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022080358



本文网刊:

Research Progress on Raw Materials and Functional Components for Alleviating Visual Fatigue

DUAN Hao, YAN Wenjie*

(Beijing Key Laboratory of Bioactive Substances and Functional Food, College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China)

Abstract: Excessive use of the eyes, the environment is too dry or interfered by other factors, it is easy to cause the eyes to adjust the refraction for a long time, causing visual fatigue, which is mainly manifested as: Frequent blurred vision, eye soreness, dryness, tears and other eye discomfort. Studies have shown that supplementing appropriate substances can help relieve visual fatigue. At present, research on visual fatigue and eye health has made some progress, but lack of systematic summary. Therefore, this paper reviews the physiological mechanism of visual fatigue. Using the national special food information query platform as a data retrieval tool, the raw materials and iconic components of health foods that have been approved to alleviate visual fatigue are systematically counted, classified and analyzed. The progress of functional components with the function of relieving visual fatigue is systematically reviewed in order to provide some reference and inspiration for the development of health foods to alleviate visual fatigue.

Key words: visual fatigue; functional food; the raw material; mechanism; functional composition

眼睛是人类感官中最重要器官之一, 眼健康也一直是国民的追求。据报道, 强生全视公司对 中国、俄罗斯、美国、德国、日本和英国 6000 多名 18 岁以上的成年人进行了一项大规模、综合性的眼

健康调查, 并于 2020 年 10 月在全球发布了《全球眼健康调研报告》, 据报告统计的数据显示: 中国民众对眼健康的关注和认知处于全球领先水平, 并且有 70% 的中国受访者表示, 在新冠疫情发生后采取了

收稿日期: 2022-08-31

基金项目: 北京市教委 2022 年度分类发展项目; 北京联合大学科研项目资助 (XP202006, ZK70202004)。

作者简介: 段昊 (1996-) (ORCID: 0000-0003-1302-8873), 女, 硕士研究生, 研究方向: 功能食品研究与开发, E-mail: 2318060473@qq.com。

* 通信作者: 闫文杰 (1979-) (ORCID: 0000-0003-3060-9995), 男, 博士, 教授, 研究方向: 功能食品科学, E-mail: meyanwenjie@126.com。

更多措施关爱眼健康。同时,2021 年的一份研究显示,世界各地大学生的视疲劳发生率为 46%~71%^[1]。随着公众健康意识的提高,缓解视疲劳保健食品的消费力度也大幅上升。随着《“健康中国 2030”规划纲要》、《国民营养计划(2017-2030 年)》、《健康中国行动(2019-2030 年)》等一系列政策文件的出台,为加快推进保健食品行业规范发展提供了更加有利的环境。目前,视疲劳发生率较高,相关缓解视疲劳的产品需求旺盛,但安全有效的产品数量极少。因此,如何开发出功效明确、食用安全的缓解视疲劳保健食品是近年研究及关注的重点。这表明,人们对于眼健康产品的需求迫切。因此,如何设计一款功效明确、食用安全的缓解视疲劳保健食品是新时代践行“健康中国”理念的重要命题。

本文以国家特殊食品信息查询平台(网址: <http://ypzsx.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>; 检索关键词: 视疲劳)为数据检索工具,对已获批缓解视疲劳功能保健食品的组方原料和标志性成分进行了统计及分析。同时,对具有缓解视疲劳功能的食品原料进行了较为系统的分类,并对相关原料缓解视疲劳的研究进展进行了较为全面的综述,以期缓解视疲劳保健食品的开发提供一定的参考依据和启发。

1 视疲劳产生的生理学机制

研究表明,视疲劳产生的主要生理学机制有:氧化应激损伤、炎症损伤、细胞衰老以及视细胞损耗过度。

1.1 氧化应激损伤

视网膜由色素上皮层(Retinal Pigment Epithelial, RPE)和视网膜感觉层组成。研究表明,视网膜功能下降是导致视疲劳发生的重要原因之一^[2]。RPE 作为眼睛最内层的感光神经层,是机体内部代谢最活跃的组织之一,因而其对氧气的需求较高,也因此易产生活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)并受到其攻击。当眼球处于长时间工作、高聚光、高氧压等状态下时,会使得眼外肌和睫状肌代谢速率增大,促使大量过氧化物及 ROS 等代谢产物堆积,从而造成眼部产生氧化应激损伤,使眼部肌细胞结构及功能受损,导致视疲劳的发生^[3]。

1.2 炎症损伤

视网膜中存在大量多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated Fatty Acids, PUFAs),尤其是二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic Acid, DHA),对光感受器细胞的完整性至关重要,并参与光转导级联反应^[4]。而 ROS 易氧化多不饱和脂肪酸,产生大量脂质过氧化产物(Lipid Peroxidation, LPO),并进一步产生大量活性醛,如:4-羟基壬烯醛(4-hydroxynonenal, HNE)和丙二醛(Malonaldehyde, MDA),这些活性醛与细胞内蛋白质及 DNA 结合后,可引起细胞炎症和细胞凋亡,进而诱发视疲劳^[5]。因此,适当补充 α -亚麻酸(α -Linolenic Acid, ALA)、二十碳五烯酸(Eicosapenta-

enoic Acid, EPA)、DHA 等 PUFAs 可缓解涉及各种生物信号通路的视网膜氧化应激和炎症反应,从而发挥缓解视疲劳的作用^[6]。

1.3 细胞衰老

RPE 的衰老,易导致眼睛老化,促使黄斑色素光学密度(Macular Pigment Optical Density, MPOD)降低等情况发生,导致黄斑受损,影响正常的视觉功能。此外,A2E 在 RPE 上积聚过多,易引起细胞发生氧化应激,导致细胞死亡,也会导致视疲劳的发生^[7]。Li 等^[8]研究发现,给予健康的中年人群,每周 5 次,并持续 90 d 的 28 g 枸杞子饮食干预后,可显著增加 MPOD 在 0.25 和 1.75 的视网膜偏心率,表明在健康的中年人群中定期摄入枸杞子可以增加 MPOD,有助于预防或延缓黄斑损伤,有效保护视网膜免受衰老的影响。

1.4 视细胞损耗过度

感光细胞包括视杆细胞和视锥细胞,其中视锥细胞负责明视,视杆细胞负责暗视。当感光细胞被过度消耗,同时其所需的营养物质供应不及时,会使得黄斑及视网膜恢复时长增加,从而引发视疲劳。感光细胞中营养物质主要包括:叶黄素、玉米黄质、FUFAs、维生素类及矿物质类等成分^[9]。因此,通过补充适宜的眼部所需营养物质,有助于缓解视疲劳的发生。

2 缓解视疲劳保健食品原料申报情况现状

以国家特殊食品信息查询平台为数据检索工具,对目前已获批具有缓解视疲劳功能的保健食品进行了较为完整的数据统计。以下对各产品组方中使用频次较高的原料及产品标志性成分进行了完整的数据统计分析。

我国保健食品原料的来源有:普通食品、药食两用原料、保健食品可用原料、新食品原料、食品添加剂、营养素及矿物质等^[10]。其中,食品添加剂、营养素及矿物质既属于产品原料,又属于产品原料的标志性成分。据统计,截至 2022 年 10 月,已获批具有缓解视疲劳的保健食品共计 160 件,在整个保健食品批准产品中仅占 0.6%,这进一步提示缓解视疲劳保健食品的发展前景十分可观。

所使用的产品配方配伍原料一共有 65 种,其中使用频次最高的前五位为:叶黄素(含叶黄素酯)、越橘及其提取物、菊花及其提取物、枸杞子及其提取物、葡萄糖酸锌,部分原料使用频次详见图 1。依据各原料申报保健食品的使用依据不同,可将这 65 种原料分为五种,即:普通食品类原料、营养素及矿物质类原料、保健食品可用原料、新食品原料以及其他原料,各原料合规性使用依据及详细分类详见表 1。

3 缓解视疲劳功效成分

3.1 功效成分使用情况

《保健食品注册申请服务指南》(2016 年版)对于功效成分选择的依据:应为主要原料含有的性质稳定、能够准确定量、与产品保健功能具有明确相关性

表 1 缓解视疲劳保健功能的食品原料使用依据及明细

Table 1 Use basis and details of food raw materials for relieving visual fatigue and health care

类别	原料	使用依据
普通食品	葡萄籽提取物、蓝莓、茶叶、茶粉、绿茶、亚麻籽油、蜂胶、刺梨、海参、麦冬	列入《中国食物成分表》的物品;具有长期食用历史的原料
营养素及矿物质	乳酸锌、葡萄糖酸锌、维生素A(醋酸视黄酯)、 β -胡萝卜素、维生素C、维生素B ₁ 、维生素E、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、维生素D ₃ 、维生素B ₁₂ 、L-乳酸钙、氯化镁、氯化钾、富硒酵母	国家市场监督管理总局关于发布《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
保健食品原料	既是食品又是药品的物品名单 菊花、决明子、桑椹、葛根、茯苓、桑叶、白芷、山药、枸杞子、炒麦芽、山楂	原卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知(卫法监发[2002]51号):附件2
	可用于保健食品的物品名单 熟地黄、当归、白芍、菟丝子、越橘、银杏叶、五味子、珍珠、水解珍珠、山茱萸、枳壳、川芎、蒺藜、三七、泽泻、丹参	
新食品原料	DHA藻油	原卫生部2010年第3号公告
	鱼油及提取物	原卫生部2009年18号公告
	雨生红球藻	原卫生部2010年第17号公告
	叶黄素酯	原卫生部2008年第12号公告
其他	盐藻、盐藻提取物	原卫生部2009第18号公告
	茶多酚、叶黄素	GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》
	牛磺酸	GB 14759《食品安全国家标准 食品添加剂 牛磺酸》

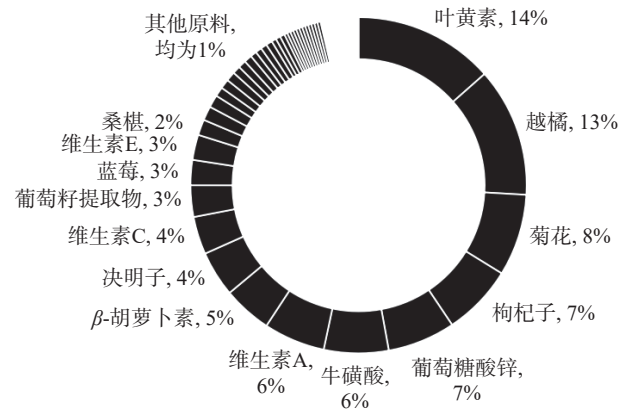


图 1 已获批具有缓解视疲劳保健功能的原料情况

Fig.1 Approved raw materials with the function of relieving visual fatigue

的特征成分。目前,已获批具有缓解视疲劳功能的产品所涉及的功效成分共计 29 种,详见图 2。依据类别的不同,可将这些功效成分分为 5 类:PUFAs 类、色素类、维生素及矿物质类、氨基酸类、次级代谢产物类(如:多糖类、多酚类、黄酮类等)。

3.2 功效成分研究进展

3.2.1 PUFAs 类 研究显示,常用于缓解视疲劳保健食品组方的 PUFAs 类原料所富含的 ω -3 PUFA,可通过激活 Nrf2-HO-1 信号和下调 NF- κ B p65 表达,减少可见光诱导的视网膜氧化应激及炎症损伤^[11]。

PUFAs 主要包括 ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs,两者均具有保护视觉受损的功能,而 ω -3 PUFA 的生理活性更强于 ω -6 PUFAs。 ω -3 PUFAs 不仅是细胞膜的基本组成结构,也是合成多种生物活性物质的前体,具有抗炎、抗氧化、抗增殖和抗血管生成作用,其主要包括: EPA、DHA、ALA、DPA^[12]。特别是 DHA,它是视网膜磷脂的主要脂肪酸,可影响视盘中视紫红质的含量以及光响应,具有维持及修复视网膜功能,促进三维神经视网膜感光细胞分化等重要作用^[13-14]。研究表明,服用 DHA 补充剂,可通过减少氧化应激和炎症损伤途径,有效降低眼部眼压^[15]。此外,常与 DHA 复配使用的 EPA,可通过抑制视网膜下新生血管中 IL-6、VEGF 等炎症因子的表达量,有效预防衰老引起的黄斑损伤^[16]。

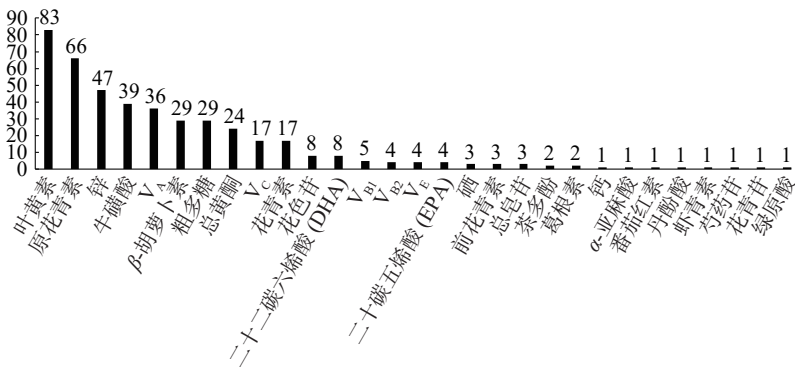


图 2 已获批具有缓解视疲劳保健功能的产品功效成分使用情况

Fig.2 The use of efficacious ingredients in products with approved health care functions for the relief of visual fatigue

因此,通过补充 PUFAs 类物质有助于眼部健康。但由于人体无法自行合成 ω -3 PUFAs,因此,需要通过摄入含有 ω -3 PUFAs 的食物补充^[17],如:鱼油及亚麻籽油等^[18-19]。石蕊等^[20]采用苯扎氯氨诱导 Balb/c 小鼠发生干眼症后,给予小鼠为期 14 d 的富含 PUFAs 类成分的鱼油,发现 PUFAs 干预组泪液分泌量显著增加,泪膜破裂时间明显延长,表明 PUFAs 类成分可有效改善小鼠的干眼症状。邓乾春等^[21]评价了富含 ω -3 PUFAs 分成的亚麻籽油软胶囊改善视疲劳的作用,试验将 101 名视疲劳者随机分为:试食组及安慰剂组,其中 51 名试食组每日口服亚麻籽油软胶囊 3 粒,另一组口服相同剂量的安慰剂,经过 30 d 的试验发现,试食组视疲劳明显减轻,双眼明视持久度为 70.3%,总有效率 51%,表明亚麻籽油软胶囊中 ω -3 PUFAs 类成分能有效缓解人体视疲劳。因此,饮食中补充适宜剂量的 PUFAs,有助于改善视网膜炎症及氧化应激损伤,从而有效缓解视疲劳。

上述研究可知,PUFAs 中的 DHA 作为视网膜光受体中最丰富的 PUFAs,能通过减少氧化应激和炎症损伤途径发挥保护视网膜、降低眼压及改善眼部干燥等作用;EPA 可有效抑制视网膜下新生血管中 IL-6、VEGF 等炎症因子的表达量,从而预防衰老引起的黄斑受损;同时,富含多种 PUFAs 的鱼油及亚麻籽油等原料均具有改善眼部不适感、维持眼部健康及缓解视疲劳的作用。

3.2.2 色素类 目前,用于缓解视疲劳保健食品组方的色素类功效成分有: β -胡萝卜素、叶黄素、玉米黄质、虾青素等。

β -胡萝卜素属于类胡萝卜素中的一种,是饮食中维生素 A 的重要来源之一^[22]。并且,由于人自身不能合成类胡萝卜素,因此,需从饮食中摄取。目前,已从人的血液中检测到 30 多种类胡萝卜素成分,其中:叶黄素、番茄红素、玉米黄质、 β -隐黄质和 β -胡萝卜素含量最高^[23]。研究显示,口服 4 mg/kg 剂量的 β -隐黄质可通过减少氧化应激和炎症损伤的途径,发挥对 Wistar 大鼠因光诱导所致的视网膜损伤的保护作用,并能改善大鼠视网膜中线粒体 DNA 损伤和细胞死亡状况^[24]。并且一些富含 β -胡萝卜素的水果及蔬菜均可作为机体维生素 A 的补充来源,从而发挥缓解视疲劳的作用^[25-26]。

叶黄素和其异构体玉米黄质是唯一在视网膜(特别是黄斑)中积累的膳食类胡萝卜素,属于黄斑色素的一类成分,具有保护黄斑免受光氧化损伤,增强视觉的功能,主要存在于深绿色叶菜和蛋黄中。国内一项研究中发现,在视力欠佳和用眼习惯较差的大学生中,食用更多深绿色叶菜可有效降低视疲劳的发生^[27]。此外,每天口服 6 mg/d 剂量的叶黄素和 700 mg/d 剂量的 DHA 3 个月,可有效改善地中海人群中健康受试者的黄斑色素光密度(macular pigment optical

density, MPOD)^[28]。并且叶黄素能显著减弱蓝光、LED 光诱导的视网膜损伤 SD 大鼠视网膜电图(Electroretinogram, ERG) a 波和 b 波振幅的下降,改善由凋亡引起的感光细胞层变薄,抑制视网膜组织中光诱导的氧化应激,抑制炎症细胞因子水平的升高,从而发挥保护大鼠视网膜损伤的作用^[29]。

虾青素是一种天然存在的红色类胡萝卜素,通常存在于微藻,如:雨生红球藻、小球藻以及鲑鱼、虾等生物中,具有较强的抗氧化、抗炎和抗凋亡等活性^[30]。虾青素能够结合并跨越细胞膜,中和细胞膜非极性(疏水)和极性(亲水)边界区的自由基,发挥抗氧化的作用,从而有效抑制缺血诱导的视网膜细胞死亡,发挥保护以及改善视网膜损伤的作用^[31]。研究显示,将小鼠暴露于白光或蓝光下会导致 ROS 显著增加,并激活炎症细胞,促使视网膜光感受器死亡,引起角膜炎症和角膜细胞凋亡,最终导致眼表功能障碍,而虾青素可有效保护人原代角膜上皮细胞(Human Primary Corneal Epithelial Cells, HCE-F)免受蓝紫光光氧化及凋亡损伤,并且,虾青素与叶黄素联合使用时,可增强对白光损伤的保护作用^[32-34]。

番茄红素主要存在于红色的蔬菜与水果中,特别是在番茄中的占比最高。研究显示,番茄红素可增加 H_2O_2 诱导的体外培养的人 RPE 细胞中 SOD 及 GSH-Px 含量,显著降低细胞中 MDA 含量,表明番茄红素具有降低 RPE 细胞氧化应激损伤的作用^[35]。同样的, Gong 等^[36]研究证实,番茄红素具有较好的抑制人 RPE 细胞生长并保护 RPE 免受氧化应激诱导的细胞损伤作用。

综上所述,色素类成分中,叶黄素及玉米黄质可有效降低光诱导的氧化应激及细胞凋亡损伤,保护视网膜;虾青素可通过其强抗氧化作用以及抗细胞凋亡作用,有效保护 HCE-F 免受蓝紫光光氧化及凋亡损伤;番茄红素可抑制 RPE 免受氧化应激损伤。

3.2.3 维生素及矿物质类 虽然单纯补充维生素及矿物质并不能直接起到缓解视疲劳的作用,但维生素及矿物质类原料多为眼部所必需的营养物质,虽然各成分所需用量微小,但对于眼部的健康具有十分重要的作用。以下主要论述了这类成分对眼健康的一些重要意义。

3.2.3.1 维生素 目前,常用于缓解视疲劳保健食品组方的维生素类原料主要为维生素 A。此外,维生素 D、B 族维生素、维生素 C 等对眼部的健康也具有十分重要的意义。

RPE 中含有较高含量的维生素 A,而维生素 A 的主要来源是 β -胡萝卜素、 α -胡萝卜素和 β -隐黄质等维生素 A 原,它们在体内能够转为维生素 A,属于维生素 A 的前体^[37]。维生素 A 也称视黄醇,能参与视觉光转导,属于光色素的关键部分,而光色素是将光子转化为电信号的第一个分子。视网膜中维生素 A 的缺乏,一方面会影响视杆细胞功能受损,导致

夜盲症的发生;另一方面,会影响视锥细胞功能障碍和日间视力受损,诱发视疲劳^[38]。因此,维生素 A 是维持正常视觉功能所必需的微量营养素^[39]。

维生素 C 具有较好的清除自由基的功能,视网膜中的维生素 C 浓度较高,也反映出眼表对抗氧化的高度需求^[40]。维生素 B₁₂ 是 DNA 合成中的辅助因子,可通过抑制神经细胞的凋亡途径,发挥对糖尿病视网膜神经细胞的保护作用^[41]。维生素 D 属于类固醇激素,在细胞内稳态中发挥多种生理功能,对视网膜及 RPE 的氧化损伤和炎症具有较好的保护作用^[42]。Huang-Link 等^[43] 研究显示,维生素 C、维生素 B₆ 和维生素 D 的共同缺乏会导致严重的视觉功能障碍。因此,补充适宜剂量的维生素对改善视觉障碍和保持视网膜结构稳定具有十分重要的作用。

3.2.3.2 矿物质 目前,常用于缓解视疲劳保健食品组方的矿物质类原料有:乳酸锌、葡萄糖酸锌、富硒酵母等。

锌是体内许多酶的催化因子,在维持蛋白质结构和稳定性方面起着关键作用,在免疫系统的发育和完整性方面十分重要,并能影响先天性和适应性免疫反应。在眼睛,尤其是视网膜-脉络膜复合体中的锌浓度最高。锌含量最高的部位是视网膜色素上皮(RPE),然后是视网膜^[44]。研究表明,眼部和全身锌浓度的变化与 AMD 显著相关^[45],而补充适宜剂量的锌对保护视网膜免受光损伤及氧化应激损伤的作用具有重要意义^[46]。

硒蛋白是胚胎发育和人体代谢的基础,人眼含硒量较高,视网膜中含硒量约 7 μg,并且微量硒可使得瞳孔快速收缩,促使水晶体变圆,减少强光及辐射进入眼内,从而保护视网膜中心部,防止视神经受损^[47]。同时,硒是许多酶的组成成分,例如:谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px), GSH-Px 可通过清除过量 LPO 的途径,减少细胞免受氧化应激损伤,从而保护细胞膜结构及功能不受过氧化物的干扰及损害^[48]。

3.2.4 氨基酸类 牛磺酸(Taurine, TAU)是一种特殊的非蛋白氨基酸,广泛存在于中枢神经系统和视网膜中,在游离氨基酸含量占比近 50%,具有促进视网膜分化和发育的作用^[49]。研究表明,谷氨酸是导致视网膜神经节细胞(Retinal Ganglion Cell, RGC)损伤的主要因素之一。而 TAU 可通过减少谷氨酸兴奋毒性的途径,改善视网膜 RGC 损伤^[50],并能通过上调视网膜中谷胱甘肽(Glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)和过氧化氢酶(Catalase, CAT)水平,下调丙二醛(Malondialdehyde, MDA)浓度,减少视网膜氧化应激损伤,增加视网膜内神经节细胞层厚度分数和视网膜内细胞密度途径,保护 SD 大鼠免受 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic Acid Receptor, NMDA)诱导的视网膜细胞凋亡和视网膜损伤^[51]。Garcia-ayuso 等^[52] 研究表

明,TAU 对于大鼠视网膜中的细胞存活是必要的,甚至在光诱导的光感受器变性下更是如此。因此,补充牛磺酸可能有助于预防视网膜变性。

以上研究表明,TAU 有助于减少谷氨酸兴奋毒性引起的 RGC 损伤、视网膜细胞凋亡及氧化应激损伤。

3.2.5 次级代谢产物类

3.2.5.1 多糖类 目前,常用于缓解视疲劳保健食品组方的多糖类原料为枸杞子,其富含的多糖成分对视网膜具有较好的保护作用的成分。研究显示,枸杞子多糖能有效缓解缺血诱导的视网膜功能障碍,减少相关神经元死亡和胶质细胞活化所致的炎症损伤^[53],并通过降低线粒体膜电位和活性氧,保护视网膜神经节细胞免受 COCl₂ 诱导的视网膜神经节细胞凋亡^[54]。Chien 等^[55] 研究表明,枸杞子提取物中的多糖可通过降低氧化应激和炎症改善干眼发生。王云等^[56] 以 C57BL/6J 小鼠构建了光损伤动物模型,并分别给予小鼠 280、370、460 mg/kg 剂量的枸杞子提取物干预 8 周后发现,给予枸杞子提取物干预的各组小鼠 GSH-Px 与 T-AOC 活力均显著高于光损伤模型组小鼠,其抗氧化效果与枸杞子提取物的剂量呈正比,表明枸杞子提取物具有缓解视疲劳的功效。

3.2.5.2 多酚类 目前,用于缓解视疲劳保健食品组方的多酚类原料有越橘、蓝莓、葡萄籽提取物、茶叶等,其发挥功效的主要原因与它们所富含的花青素、原花青素、花色苷及茶多酚成分密切相关。

富含多酚的越橘提取物可减少蓝光诱导的视网膜损伤^[57],在改善视网膜氧化应激、减少内质网应激和凋亡信号传导方面具有较好的抗氧化作用^[58]。在给予 C57BL/6J 小鼠 100 mg/kg 剂量的越橘提取物后,小鼠 RGC 凋亡显著减少,Grp 78 和 Grp 94 蛋白水平显著增加,表明越橘提取物具有较好的改善视神经损伤作用,这与其所富含的花青素含量密切相关^[59]。葡萄籽提取物及蓝莓中含有较高成分的花青素,花青素不仅能有效降低细胞内 ROS 水平,还能显著抑制光氧化诱导的白细胞介素-6(Interleukin 6, IL-6)蛋白表达量,减弱炎症指标 NF-κB 的表达,从而保护 ARPE-19 细胞免受可见光诱导的氧化损伤^[60]。同时,临床研究数据显示,人体口服 1000 mg/d 剂量的蓝莓提取物 4 周后,可有效缓解视疲劳^[61]。

此外,各原料经过合理的配伍后,对于缓解视疲劳具有协同增效的作用。例如:Kawabata 等^[62] 研究显示,受试者每天摄入富含 ω-3 PUFAs 的鱼油(DHA 783 mg/d, EPA 162 mg/d)、越橘提取物(含花青素 59 mg/d)和叶黄素(17.5 mg/d)的软胶囊补充剂 4 周后,可有效且安全地改善受试者视疲劳。Kizawa 等^[63] 测评一款含有花青素、虾青素和叶黄素的食物对视疲劳成年人眼功能的影响作用,结果受试者在 6 周的饮食干预后,有效降低了视疲劳人群视物模糊等不适感。袁克敏等^[64] 将茶氨酸、γ-氨基丁酸、β-胡萝卜

素和葡萄籽提取物添加到巧克力糖果中,并测试了该糖果在30 d内对102位受试者视疲劳症状的改善作用,结果显示该巧克力糖果对视疲劳具有较好的缓解作用。

3.2.5.3 黄酮类 目前,用于缓解视疲劳保健食品组方的黄酮类原料有葛根、菊花等。

研究显示,葛根素具有较好的抗细胞凋亡,改善氧化应激及炎症损伤的作用。对于视网膜中铁浓度过高所介导的视网膜损伤,葛根素能够通过增加CAT、SOD和GSH-Px活性,降低MDA含量的途径,提高铁过载小鼠的抗氧化能力;并能有效抑制丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated Protein Kinase, MAPK)、信号传导及转录激活因子(Signal Transducers and Activators of Transcription, STAT)激活和细胞凋亡途径,以维持铁过载下视网膜细胞的活性,保护视网膜免受损伤^[65-66]。

实验表明,菊花提取物具有较好的抗氧化作用,并能有效抑制A2E在ARPE-19细胞中的积累和A2E负载所致的ARPE-19细胞死亡,从而有效改善RPE损伤,发挥缓解视疲劳的作用^[7]。刘垚杰等^[67]给予光损伤的C57BL/6J小鼠菊花粗提物干预8周后,发现小鼠晶状体中GSH-Px、T-AOC活性明显高于光损伤模型组小鼠,表明菊花粗提物对氧化应激诱导的视疲劳具有缓解作用。

4 总结与展望

目前,我国缓解视疲劳保健食品产品数量在保健食品所有功能声称中占比较低。其次,已获批产品配方配伍所用原料也主要集中在叶黄素(含叶黄素酯)、越橘及其提取物、菊花及其提取物、枸杞子及其提取物等原料,标志性成分的设定也多有雷同,产品之间缺乏创新性及差异性。但通过近期研究进展可知,各原料中的功效成分因作用机制的不同,其缓解视疲劳及发挥视网膜保护作用的途径而各有差异。基于这些研究内容,可以指导开发出更为科学有效且富有创新的产品,从而推动缓解视疲劳保健食品的长期发展和进步。

建议在进行缓解视疲劳保健食品配方配伍研究时,应深入开展各原料采购以及应用于保健食品组方研究的合法、合规性调研;原料加工方式对功能成分的影响因素研究;配方配伍原料之间的量效关系对安全性及功能性的影响研究;产品小试研究到中试放大阶段相关工艺参数的摸索及修正等。从而为缓解视疲劳功能声称的保健食品市场提供更为有效、安全的高品质产品,为人们的眼健康提供更多的贡献。

参考文献

[1] ZHENG Fuhao, HOU Fang, CHEN Ruru, et al. Investigation of the relationship between subjective symptoms of visual fatigue and visual functions[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2021, 15: 1-11.
[2] AYAKI M, KUZE M, KONDO M, et al. Association between retinal nerve fiber layer thickness and eye fatigue[J]. *BioMed Research International*, 2019, 2019: 1-8.

[3] SUBRAMANIAM M D, IYER M, NAIR A P, et al. Oxidative stress and mitochondrial transfer: A new dimension towards ocular diseases[J]. *Genes & Diseases*, 2022, 9(3): 610-637.
[4] RUIZ-PASTOR M J, KUTSYR O, LAX P, et al. Decrease in DHA and other fatty acids correlates with photoreceptor degeneration in retinitis pigmentosa[J]. *Experimental Eye Research*, 2021, 209(2021): 1-12.
[5] ENOKI M, SHINTO S, MATSUOKA Y, et al. Lipid radicals cause light-induced retinal degeneration[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2017, 53(79): 10922-10925.
[6] SAN G, JOHN P, EMILY Y C. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2005, 24(1): 87-138.
[7] KIM M J, KIM D H, KWAK H S, et al. Protective effect of chrysanthemum boreale flower extracts against A2E-induced retinal damage in ARPE-19 cell[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(4): 1-13.
[8] LI X, HOLT R R, KEEN C L, et al. Goji berry intake increases macular pigment optical density in healthy adults: A randomized pilot trial[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 1-11.
[9] PELLEGRINI M, SENNI C, BERNABEI F, et al. The role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1-16.
[10] 惠伯棣.《保健食品研发中的原料与配方注意事项》[C]//第六期“新法规变更后保健食品研发、注册岗位专员技能完善与提升精准指导培训会”资料汇编。[出版者不详], 2019: 5-43. [HUI Bodi. 'Precautions for raw materials and formulations in health food R & D'[C]//Phase 6' compilation of training meeting on improving the skills of health food R & D and registered post specialists and promoting precise guidance after the change of new regulations'. [Publisher unknown], 2019: 5-43.]
[11] DENG Q, WANG Y, WANG C, et al. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acid-rich oils protects against visible-light-induced retinal damage *in vivo*[J]. *Food Funct*, 2018, 9(4): 2469-2479.
[12] WHEELER T G, BENOLKEN R M, ANDERSON R E, et al. Visual membranes: specificity of fatty acid precursors for the electrical response to illumination[J]. *Science (New York, N. Y.)*, 1975, 188(4195): 1312-1314.
[13] ARAIE, PARMAR V M, SAHU B, et al. Docosahexaenoic acid promotes differentiation of photoreceptor cells in three-dimensional neural retinas[J]. *Neuroscience Research*, 2017, 123: 1-18.
[14] SHINDOU H, KOSO H, SASAKI J, et al. Docosahexaenoic acid preserves visual function by maintaining correct disc morphology in retinal photoreceptor cells[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2017, 292(29): 12054-12064.
[15] ROMEO V S, RODRÍGUEZ G E, SAGASTAGOIA E O, et al. Effects of oral supplementation with docosahexaenoic acid (DHA) plus antioxidants in pseudoexfoliative glaucoma: A 6-Month open-label randomized trial[J]. *Journal of Ophthalmology*, 2018, 2018(0): 1-8.
[16] KOTO T, NAGAI N, MOCHIMARU H, et al. Eicosapentaenoic acid is anti-inflammatory in preventing choroidal neovascularization in mice[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2007, 48(9): 4328-4334.
[17] VIDAL E, JUN B, GORDON W C, et al. Bioavailability and spatial distribution of fatty acids in the rat retina after dietary omega-3 supplementation[J]. *J Lipid Res*, 2020, 61(12): 1733-1746.
[18] SUZUMURA A, TERAOKA R, KANEKO H. Protective effects

- and molecular signaling of n-3 fatty acids on oxidative stress and inflammation in retinal diseases[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(10): 1–25.
- [19] 王黎, 石蕊, 雷媛, 等. 亚麻籽油对肥胖小鼠视网膜的保护作用研究[J]. *中国油脂*, 2020, 45(9): 77–80. [WANG Li, SHI Rui, LEI Yuan, et al. Protective effect of linseed oil on retina of obese mice[J]. *China Oils*, 2020, 45(9): 77–80.]
- [20] 石蕊, 陈卓, 谭李玉, 等. 饲喂鱼油对小鼠干眼症的治疗及缓解作用[J]. *中国油脂*, 2018, 43(1): 67–69. [SHI Rui, CHEN Zhuo, TAN Liyu, et al. Treatment and relief of dry eye in mice by feeding fish oil[J]. *Chinese Oil*, 2018, 43(1): 67–69.]
- [21] 邓乾春, 黄凤洪, 黄庆德, 等. 亚麻籽油软胶囊缓解视疲劳作用[J]. *食品研究与开发*, 2011, 32(1): 118–122. [DENG Qian-chun, HUANG Fenghong, HUANG Qingde, et al. Linseed oil soft capsules for relieving visual fatigue[J]. *Food Research and Development*, 2011, 32(1): 118–122.]
- [22] MILANI A, BASIRNEJAD M, SHAHBAZI S, et al. Carotenoids: Biochemistry, pharmacology and treatment[J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174(11): 1290–1324.
- [23] 李若茗, 董慧, 陈哲晖, 等. β -胡萝卜素的体内代谢及与维生素 A 的生物转化[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(3): 1–4, 18. [LI Ruoming, DONG Hui, CHEN Zhehui, et al. *In vivo* metabolism of β -carotene and its biotransformation with vitamin A[J]. *Rare Disease Journal*, 2022, 29(3): 1–4, 18.]
- [24] ORHAN C, TUZCU M, GENCOGLU H, et al. Different doses of β -cryptoxanthin may secure the retina from photooxidative injury resulted from common LED sources[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6672525.
- [25] MULLER-MAATSCH J, SPRENGER J, HEMPEL J, et al. Carotenoids from gac fruit aril (*Momordica cochinchinensis* [Lour.] Spreng.) are more bioaccessible than those from carrot root and tomato fruit[J]. *Food Res Int*, 2017, 99(2): 928–935.
- [26] ISLAM S N, NUSRAT T, BEGUM P, et al. Carotenoids and beta-carotene in orange fleshed sweet potato: A possible solution to vitamin a deficiency[J]. *Food Chem*, 2016, 199: 628–631.
- [27] GUO F, ZHANG Q, FAN M N, et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to risk of asthenopia among Chinese college students[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(6): 1020–1027.
- [28] ZANÓN-MORENO V, DOMINGO P J C, SANZ-GONZÁLEZ S M, et al. Feasibility study of a docosahexaenoic acid-optimized nutraceutical formulation on the macular levels of lutein in a healthy mediterranean population[J]. *Ophthalmic Res*, 2021, 64(6): 1068–1076.
- [29] JIAO Yang, DAN Kangli, YA Qinzhang, et al. Lutein protected the retina from light induced retinal damage by inhibiting increasing oxidative stress and inflammation[J]. *Journal of Functional Foods*, 2012, 53(6): 1298–1307.
- [30] GIANNACCARE G, PELLEGRINI M, SENNI C, et al. Clinical applications of astaxanthin in the treatment of ocular diseases: Emerging insights[J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(5): 1–13.
- [31] OTSUKA T, SHIMAZAWA M, INOUE Y, et al. Astaxanthin protects against retinal damage: Evidence from *in vivo* and *in vitro* retinal ischemia and reperfusion models[J]. *Curr Eye Res*, 2016(11): 1465–1472.
- [32] SHANG Y M, WANG G S, SLINNEY D, et al. White light-emitting diodes (LEDs) at domestic lighting levels and retinal injury in a rat model[J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122(3): 269–276.
- [33] NARIMATSU T, NEGISHI K, MIYAKE S, et al. Blue light-induced inflammatory marker expression in the retinal pigment epithelium-choroid of mice and the protective effect of a yellow intraocular lens material *in vivo*[J]. *Exp Eye Res*, 2015, 132(0): 48–51.
- [34] CRISTALDI M, ANFUSO C D, SPAMPINATO G, et al. Comparative efficiency of lutein and astaxanthin in the protection of human corneal epithelial cells *in vitro* from blue-violet light photo-oxidative damage[J]. *Applied Sciences*, 2022, 12(3): 1–14.
- [35] 韩峰, 李艳艳, 白洁, 等. 番茄红素对氧化应激损伤人视网膜色素上皮细胞的保护作用[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2016, 50(3): 201–204. [HAN Feng, LI Yanyan, BAI Jie, etc. Protective effect of lycopene on human retinal pigment epithelial cells injured by oxidative stress[J]. *Journal of Harbin Medical University*, 2016, 50(3): 201–204.]
- [36] GONG X, DRAPER C S, ALLISON G S, et al. Effects of the macular carotenoid lutein in human retinal pigment epithelial cells[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2017, 6(4): 1–13.
- [37] SAJOVIC J, MEGLIĆ A, GLAVAČ D, et al. The role of vitamin a in retinal diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1–9.
- [38] SADAHAR U, MIYAZON O, YOSHI E, et al. Highly efficient retinal metabolism in cones[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(41): 16051–16056.
- [39] KIATCHOOSAKUN P, JIRAPRADITTHA J, PANTHONG-VIRIYAKUL M C, et al. Vitamin a supplementation for prevention of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight premature Thai infants: A randomized trial[J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(10): S82–S88.
- [40] HOSOYA K, MINAMIZONO A, KATAYAMA K, et al. Vitamin C transport in oxidized form across the rat blood-retinal barrier[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(4): 1232–1239.
- [41] 徐卫星, 李勇, 徐军. 维生素 B₁₂ 对糖尿病大鼠视网膜神经细胞凋亡的影响[J]. *眼科新进展*, 2017, 37(12): 1114–1118. [XU Weixing, LI Yong, XU Jun. Effect of vitamin B₁₂ on retinal neuronal apoptosis in diabetic rats[J]. *New Advances in Ophthalmology*, 2017, 37(12): 1114–1118.]
- [42] TOHARI A M, ALMARHOUN M, ALHASANI R H, et al. Protection by vitamin D against high-glucose-induced damage in retinal pigment epithelial cells[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 392(1): 1–12.
- [43] HUANG-LINK Y, MIRABELLI P, LINDEHAMMAR H, et al. Retinal changes associated with multivitamin deficiency before and after supplementation[J]. *Acta Neurol Scand*, 2021, 144(2): 209–215.
- [44] GILBERT R, PETO T, LENGUEL I, et al. Zinc nutrition and inflammation in the aging retina[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(15): 1–16.
- [45] CUNNINGHAM F, CAHYADI S, LENGUEL I. A potential new role for zinc in age-related macular degeneration through regulation of endothelial fenestration[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 1–11.
- [46] 杨瑞华. 锌在视网膜中的生物学作用[J]. *国外医学(卫生学分册)*, 2000(3): 154–155, 160. [YANG Ruihua. Biological effects of zinc in the retina[J]. *Foreign Medicine (Health Sciences)*, 2000(3): 154–155, 160.]
- [47] 田雷, 宋永坡, 齐明宇, 等. 硒酵母在糖尿病视网膜病变治疗中的应用临床研究[J]. *糖尿病新世界*, 2020, 23(1): 163–164. [TIAN Lei, SONG Yongpo, QI Mingyu, et al. Clinical application of selenium yeast in the treatment of diabetic retinopathy[J]. *New World of Diabetes*, 2020, 23(1): 163–164.]
- [48] 康峰, 康虹, 康润梅, 等. 视网膜挫伤后不同病程血清硒含量

- 变化观察[J]. *包头医学院学报*, 2010, 26(3): 45–46. [KANG Hao, KANG Hong, KANG Runmei, et al. Observation on changes of serum selenium content in different courses after retinal contusion[J]. *Journal of Baotou Medical College*, 2010, 26(3): 45–46.]
- [49] FROGER N, CADETTI L, LORACH H, et al. Taurine provides neuroprotection against retinal ganglion cell degeneration[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): 1–11.
- [50] EL-GOHARI K, BAHEI-ELDIN I, HABIB E, et al. The possible neuroprotective role of taurine on the rat's retinal ganglion cells against glutamate-induced toxicity[J]. *The Egyptian Journal of Anatomy*, 2017, 40(1): 18–32.
- [51] JAFRI A J A, AGARWAL R, IEZHITSA I, et al. Taurine protects against NMDA-induced retinal damage by reducing retinal oxidative stress[J]. *Amino Acids*, 2019, 51(4): 641–646.
- [52] GARCIA-AYUSO D, DI PIERDOMENICO J, HADJ-SAID W, et al. Taurine depletion causes iprgc loss and increases light-induced photoreceptor degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(3): 1396–1409.
- [53] YANG D, SO K F, LO A C. *Lycium barbarum* polysaccharide extracts preserve retinal function and attenuate inner retinal neuronal damage in a mouse model of transient retinal ischaemia[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 45(7): 717–729.
- [54] LIU L, SHA X Y, WU Y N, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides protects retinal ganglion cells against oxidative stress injury[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(8): 1526–1531.
- [55] CHIEN K J, HORNG C T, HUANG Y S, et al. Effects of *Lycium barbarum* (goji berry) on dry eye disease in rats[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1): 809–818.
- [56] 王云, 胡晓楠. 枸杞子对视疲劳的缓解作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(23): 56–60. [WANG Yun, HU Xiaonan. Study on the relieving effect of *Lycii fructus* on visual fatigue[J]. *Food Research and Development*, 2020, 41(23): 56–60.]
- [57] HONG Lanjin, SE-YOUNG C, KWANG W J. Protective mechanisms of polyphenol-enriched fraction of *Vaccinium uliginosum* L. against blue light-induced cell death of human retinal pigmented epithelial cells[J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 39: 28–36.
- [58] OSADA H, OKAMOTO T, KAWASHIMA H, et al. Neuroprotective effect of bilberry extract in a murine model of photo-stressed retina[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): 1–17.
- [59] NAKAMURA O, MORITOH S, SATO K, et al. Bilberry extract administration prevents retinal ganglion cell death in mice via the regulation of chaperone molecules under conditions of endoplasmic reticulum stress[J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 11(11): 1825–1834.
- [60] WANG Y, GUO X, SUN H, et al. Bilberry anthocyanin-rich extract protects against retinal photooxidative damage via activation of HO-1 and inhibition of NF- κ B[J]. *Food and Agricultural Immunology*, 2019, 30(1): 829–840.
- [61] PARK C Y, GU N, LIM C Y, et al. The effect of *Vaccinium uliginosum* extract on tablet computer-induced asthenopia: randomized placebo-controlled study[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16(1): 1–9.
- [62] KAWABATA F, TSUJI T. Effects of dietary supplementation with a combination of fish oil, bilberry extract, and lutein on subjective symptoms of asthenopia in humans[J]. *Biomed Res*, 2011, 32(6): 387–393.
- [63] KIZAWA Y, SEKIKAWA T, KAGEYAMA M, et al. Effects of anthocyanin, astaxanthin, and lutein on eye functions: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 69(1): 77–90.
- [64] 袁克敏, 钟芳, 陈茂深, 等. 4种功效物质对视疲劳的缓解作用研究[J]. *食品与机械*, 2018, 34(10): 19–25. [YUAN Kemin, ZHONG Fang, CHEN Maoshen, et al. Study on the alleviating effect of four functional substances on asthenopia[J]. *Food and Machinery*, 2018, 34(10): 19–25.]
- [65] GUAN L, LI C, ZHANG Y, et al. Puerarin ameliorates retinal ganglion cell damage induced by retinal ischemia/reperfusion through inhibiting the activation of TLR4/NLRP3 inflammasome[J]. *Life Sci*, 2020, 1(20): 1–34.
- [66] SONG Q, ZHAO Y, LI Q, et al. Puerarin protects against iron overload-induced retinal injury through regulation of iron-handling proteins[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 122(2020): 1–15.
- [67] 刘焱杰, 刘莹, 李丽维, 等. 菊花对光氧化应激的缓解作用[J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(4): 55–58. [LIU Yaojie, LIU Ying, LI Liwei, et al. Mitigative effect of chrysanthemum on photooxidative stress[J]. *Food Research and Development*, 2021, 42(4): 55–58.]