

花生衣降血脂功能研究进展综述

蒙颖欣¹, 刘筱瑾², 叶新怡¹, 陆丽月¹, 罗煌馨¹, 欧阳金凤¹, 周立红^{1*}

¹广西中医药大学公共卫生与管理学院预防医学系营养与食品卫生学教研室, 广西 南宁

²广西人人想生物科技发展有限公司, 广西 南宁

收稿日期: 2026年6月3日; 录用日期: 2026年6月29日; 发布日期: 2026年7月13日

摘要

随着全球高脂血症患病率的持续上升, 寻找安全有效的天然降脂成分已成为营养与健康领域的研究热点。花生衣作为花生加工过程中的主要副产物, 长期以来被视为农业废弃物, 但其富含原花青素、黄酮类及多酚类等生物活性成分, 具有显著的降血脂潜力。本综述系统梳理了2000~2025年间花生衣降血脂功能的研究进展, 按照“活性成分鉴定→作用机制解析→实验模型验证→临床研究探索”的逻辑主线进行总结。研究表明, 花生衣主要活性成分包括A/B型原花青素低聚物、儿茶素、表儿茶素等, 花生衣总酚含量达90~150 mg/g干重, 其中A型原花青素占比超过15%, 是其发挥降脂活性的核心物质基础。在作用机制上, 花生衣展现出多靶点、多通路的特点, 包括通过下调脂质合成关键酶的表达抑制脂质合成, 降解肠道胆固醇胶束以减少吸收, 通过调节肠道菌群及过氧化物酶体增殖物激活受体 α 等信号通路促进脂肪酸氧化, 以及发挥抗氧化和抗炎作用改善代谢环境。在实验验证层面, 从Caco-2和3T3-L1细胞等体外模型, 到高脂饮食诱导的啮齿类动物和ApoE基因敲除小鼠模型, 均证实了其降脂功效; 初步人体临床试验亦显示, 规律摄入花生可降低总胆固醇及甘油三酯水平。尽管现有研究前景广阔, 但高纯度活性成分生物利用度低、大规模长期临床证据不足、产品口感与标准化等问题仍制约其产业化。未来研究应聚焦于利用多组学技术深入解析分子机制、开发新型递送系统以提高生物利用度, 并开展大样本、长时间的临床随机对照试验, 以推动花生衣从农业废弃物向降血脂功能性食品及天然药物的高效转化。

关键词

花生衣, 降血脂, 原花青素, 多酚, 脂质代谢, 肠道菌群, 作用机制

Review on the Research Progress of Peanut Skin in Lowering Blood Lipids

Yingxin Meng¹, Xiaojin Liu², Xinyi Ye¹, Liyue Lu¹, Huangxin Luo¹, Jinfeng Ouyang¹, Lihong Zhou^{1*}

¹Teaching and Research Office for Nutrition and Food Hygiene, Department of Preventive Medicine, School of Public Health and Management, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 蒙颖欣, 刘筱瑾, 叶新怡, 陆丽月, 罗煌馨, 欧阳金凤, 周立红. 花生衣降血脂功能研究进展综述[J]. 食品与营养科学, 2026, 15(4): 419-433. DOI: 10.12677/hjfn.2026.154046

Abstract

With the continuous increase in the global prevalence of hyperlipidemia, the search for safe and effective natural lipid-lowering components has become a research hotspot in the field of nutrition and health. Peanut skin, a major by-product in peanut processing, has long been regarded as agricultural waste. However, it is rich in bioactive components such as procyanidins, flavonoids, and polyphenols, which exhibit significant lipid-lowering potential. This review systematically summarizes the research progress on the lipid-lowering function of peanut skin from 2000 to 2025, following the logical sequence of “identification of active components → analysis of mechanism of action → experimental model validation → clinical research exploration”. The study indicates that the main active components of peanut skin include A/B type procyanidin oligomers, catechin, and epicatechin. The total phenolic content of peanut skin reaches 90-150 mg/g dry weight, with type A procyanidins accounting for more than 15%, serving as the core material basis for its lipid-lowering activity. In terms of mechanism of action, peanut skin exhibits multi-target and multi-pathway characteristics, including inhibiting lipid synthesis by downregulating the expression of key enzymes involved in lipid synthesis, degrading intestinal cholesterol micelles to reduce absorption, promoting fatty acid oxidation by regulating intestinal flora and peroxisome proliferator-activated receptor α signaling pathways, and exerting antioxidant and anti-inflammatory effects to improve the metabolic environment. At the experimental validation level, its lipid-lowering efficacy has been confirmed from in vitro models such as Caco-2 and 3T3-L1 cells, to high-fat diet-induced rodent models and ApoE gene knockout mouse models; preliminary human clinical trials also show that regular intake of peanuts can reduce total cholesterol and triglyceride levels. Despite the promising prospects of existing research, issues such as low bioavailability of high-purity active components, insufficient large-scale long-term clinical evidence, and product taste and standardization still constrain its industrialization. Future research should focus on utilizing multi-omics technologies to deeply analyze molecular mechanisms, developing novel delivery systems to improve bioavailability, and conducting large-sample, long-duration randomized controlled clinical trials, to promote the efficient transformation of peanut skin from agricultural waste to lipid-lowering functional foods and natural medicines.

Keywords

Peanut Skin, Lipid-Lowering, Procyanidins, Polyphenols, Lipid Metabolism, Intestinal Flora, Mechanism of Action

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高脂血症作为心血管疾病的主要危险因素，已成为全球面临的重大公共卫生挑战。流行病学数据显示，全球约有 1/3 的成年人患有不同程度的血脂异常，而在中国，这一比例已达到 40%以上。传统的药物治疗虽然有效，但存在药物依赖性、副作用等问题，迫切需要寻找安全有效的天然替代方案。花生作

为世界重要的油料作物，中国年产量超过 1900 万吨，每年产生约 50 万吨花生衣副产物[1]。长期以来，花生衣主要被作为农业废弃物处理，造成了巨大的资源浪费。近年来研究发现，花生衣富含原花青素、黄酮类、多酚类等生物活性成分，具有抗氧化、抗炎、降血脂等多种保健功能[2]。特别是其原花青素含量高达干重的 15%，为其价值利用提供了巨大潜力。研究表明，花生衣提取物可通过多种机制调节脂质代谢，包括抑制胆固醇吸收、促进脂质排泄、调节脂质合成相关基因表达等[3]。从资源利用角度看，花生衣的开发利用不仅可以减少农业废弃物对环境的压力，还能创造巨大的经济价值，符合循环经济和可持续发展的理念。

花生衣降血脂功能的研究可追溯到 20 世纪 90 年代。早期研究主要集中在化学成分分析和抗氧化活性评价方面。1999 年，Lou 等人首次系统分析了花生衣水溶性酚类提取物，鉴定出 6 种 A 型原花青素和 3 种新发现的表儿茶素低聚物[4]。2000 年代初期，研究重点转向降血脂活性的初步探索。2005 年，Yu 等人发现花生衣具有显著的抗氧化活性，其总酚含量与葡萄籽相当[5]。2010 年代是花生衣降血脂研究的快速发展期。2012 年，Bansode 等人通过动物实验证实，花生衣多酚提取物可显著降低高脂饮食诱导的大鼠血脂水平[6]。2014 年，该研究团队进一步阐明了花生衣原花青素通过抑制膳食脂质吸收和乳糜微粒分泌发挥降血脂作用的机制[3]。2018 年，Toomer 等人发表了关于花生衣增值利用的全面综述，系统总结了其化学成分和生物活性[7]。进入 2020 年代，研究呈现出多学科交叉融合的特点。2022 年，Xu 等人通过多组学技术揭示了花生衣提取物通过调节脂质代谢、炎症反应和肠道菌群改善动脉粥样硬化的机制[8]。2023 年，Liu 等人发现花生衣原花青素可通过调节肠道菌群和肠屏障功能改善 2 型糖尿病小鼠的胰岛素抵抗[9]。2024~2025 年的最新研究则聚焦于分子机制解析和临床应用探索，为花生衣的功能食品开发提供了重要支撑。

当前花生衣降血脂研究已取得重要进展，但仍存在诸多挑战。在活性成分研究方面，已鉴定出 15 种主要酚类化合物，包括 5 种酚酸、2 种二苯乙烯类和 8 种黄酮类化合物[10]。花生衣的总酚含量在不同研究中报道为 90~150 mg/g 干重，其中原花青素占 15% 以上。这些成分具有显著的抗氧化活性，DPPH 自由基清除能力 EC₅₀ 值小于 20 μg/mL [11]。在作用机制研究方面，已初步阐明花生衣降血脂涉及多个环节。体外研究表明，花生衣原花青素可通过降解胆固醇胶束、抑制肠道脂质吸收发挥作用[3]。动物实验证实，花生衣提取物可下调脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、固醇调节元件结合蛋白-1c (sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP1c)、乙酰辅酶 A 羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)等脂质合成相关基因的表达，同时上调过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor alpha, PPAR α) 的表达[11]。在实验模型研究方面，已建立了从细胞模型到人体试验的多层次评价体系。细胞模型包括 Caco-2 细胞肠道吸收模型、3T3-L1 脂肪细胞模型等[12]。动物模型涵盖了高脂饮食诱导的大鼠、小鼠模型以及 ApoE 基因敲除小鼠模型[8]。临床试验主要为短期干预研究，如 Lokko 等人进行的 30 周随机交叉试验，发现花生摄入可使总胆固醇(total cholesterol, TC)降低 7.2%，甘油三酯(triglyceride, TG)降低 20.0% [13]。

本综述将按照“活性成分鉴定→作用机制解析→实验模型验证→临床研究探索”的逻辑主线，系统梳理花生衣降血脂功能的研究进展。

2. 活性成分及功效研究

2.1. 活性成分鉴定

2.1.1. 主要化学成分

花生衣作为花生种子的种皮，富含多种生物活性成分。最新化学分析表明，花生衣的化学成分可分为酚类化合物、黄酮类化合物、原花青素以及其他活性成分四大类。酚类化合物是花生衣中含量最高的

活性成分。反相高效液相色谱(reversed phase high-performance liquid chromatography, HPLC)分析显示,花生衣中含有 15 种主要酚类化合物,包括 5 种酚酸(没食子酸、原儿茶酸、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸)、2 种二苯乙烯类(白藜芦醇、白皮杉醇)和 8 种黄酮类(儿茶素、表儿茶素、没食子酸儿茶素、表没食子酸儿茶素、槲皮素、异鼠李素及其糖苷等) [10]。这些化合物在 95 分钟内可实现良好分离,分离度 $R_s > 1.5$,回收率变异小于 11%,重现性变异小于 2.5%,校准曲线相关系数 $r > 0.999$ [10]。原花青素是花生衣中最重要的生物活性成分,占其干重的 15%以上。花生衣原花青素主要由 A 型和 B 型原花青素低聚物组成,其中 A 型原花青素占主导地位。高分辨率基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry, MBLDI-TOF MS)分析显示,花生衣原花青素是由儿茶素/表儿茶素单元以及少量阿福豆素/表阿福豆素单元和没食子酸儿茶素/表没食子酸儿茶素单元组成的多聚黄烷-3-醇,聚合度可达 15 聚体[14]。这些聚合物既含有类黄酮间 C-C 键(A 型),也含有类黄酮间醚键(B 型)连接[14]。不同品种花生衣的化学成分存在显著差异。对 40 种花生衣样品的系统分析表明,8 种主要酚类物质的总含量平均值为 1.692 mg/g,含量范围为 0.901~3.390 mg/g [15]。其中原花青素 C1 含量最高,平均为 0.729 mg/g(范围 0.141~1.947 mg/g),占总酚类物质的 43.08%;儿茶素次之,平均为 0.406 mg/g(范围 0.181~1.120 mg/g),占 24.00% [15]。值得注意的是,花生衣的化学成分还受到加工方式的影响。研究发现,水煮处理可显著提高花生衣的总黄酮和多酚含量,水煮花生的生物蝶呤 A 和染料木素含量分别比生花生高 2 倍和 4 倍,且仅在水煮花生中检测到反式白藜芦醇[16]。这一发现为花生衣的加工利用提供了新的思路。

2.1.2. 活性成分类型与含量

花生衣中与降血脂相关的活性成分主要包括原花青素、黄酮类化合物、白藜芦醇以及其他酚类化合物。这些成分不仅具有独立的降血脂活性,还可能通过协同作用增强整体效果。原花青素是花生衣降血脂的核心活性成分。研究表明,花生衣原花青素主要为 A 型结构,这是其区别于其他植物原花青素的重要特征。A 型原花青素具有独特的双环结构,由 C4-C8/C6 键和额外的 C2-O-C7 或 C2-O-C5 醚键连接,而 B 型仅由 C4-C8 或 C4-C6 键连接。这种结构差异赋予了 A 型原花青素更强的生物活性。最新研究从花生衣中分离出 9 种原花青素化合物,包括一种新的 A 型三聚体:表儿茶素-(2 β →O→7,4 β →8)-[儿茶素-(6→4 β)]-表儿茶素,以及一种已知三聚体:表儿茶素-(4 β →8)-表儿茶素-(2 β →O→7,4 β →8)-儿茶素[11]。黄酮类化合物是花生衣的另一类重要活性成分。除了前述的儿茶素和表儿茶素外,花生衣还含有槲皮素、异鼠李素、木犀草素等黄酮类化合物。UPLC-qTOF MS 分析共鉴定出 22 种黄酮类化合物及其衍生物。这些黄酮类化合物具有显著的抗氧化和抗炎活性,是花生衣发挥心血管保护作用的重要物质基础。白藜芦醇虽然在花生衣中的含量相对较低,但具有重要的生物活性。研究发现,花生衣中白藜芦醇的含量约为 0.65 μ g/g 种皮,相当于小于 0.04 μ g/种子。然而,乙醇提取物中白藜芦醇含量可高达 91.4 μ g/g,是干花生衣含量(9.07 μ g/g)的 10 倍以上。这表明通过适当的提取方法可以显著提高白藜芦醇的浓度。其他酚类化合物包括酚酸类和二苯乙烯类化合物。酚酸类主要有没食子酸、原儿茶酸、咖啡酸、对香豆酸和阿魏酸等。这些化合物不仅具有抗氧化活性,还可能通过抑制脂质过氧化、调节酶活性等途径发挥降血脂作用。二苯乙烯类化合物主要为白藜芦醇和白皮杉醇,它们具有调节血脂、抗动脉粥样硬化等多种生物活性。从含量分布来看,不同活性成分在花生衣中的含量差异很大。总酚含量在不同研究中报道为 90~150 mg/g 干重,其中 17%为原花青素。具体到单体成分,原花青素 C1 含量最高(0.729 mg/g),其次是儿茶素(0.406 mg/g),而咖啡酸、表儿茶酸和芦丁含量较低,分别为 0.021、0.034 和 0.034 mg/g [15]。

2.1.3. 产地与品种差异

花生衣的化学成分受产地、品种、气候条件等多种因素影响,呈现出显著的差异性。这种差异性不

仅影响其营养价值,也直接关系到降血脂功能的强弱。在品种差异方面,研究人员对 40 个不同品种花生衣的酚类物质进行了系统分析。聚类分析结果显示,40 个品种可分为三大类群:A 群(16 个样品,占 40.0%)、B 群(17 个样品,占 42.5%)和 C 群(7 个样品,占 17.5%) [15]。A 群的特征是芦丁含量较高(平均值 0.085 mg/g),B 群的特征是儿茶素和原花青素 C1 含量较高(分别为 0.350 和 0.787 mg/g),C 群则富含原儿茶酸、咖啡酸、表儿茶酸、表儿茶素没食子酸酯和阿魏酸(分别为 0.188、0.306、0.830、0.278、0.247 mg/g) [15]。相关性分析揭示了不同酚类物质之间的内在联系。研究发现,原儿茶酸、儿茶素、表儿茶素没食子酸酯与原花青素 C1 呈极显著正相关($r=0.432$ 、 0.510 、 0.404 , $P<0.01$),儿茶素与咖啡酸也呈极显著正相关($r=0.445$, $P<0.01$) [15]。相反,阿魏酸与原儿茶酸、原花青素 C1 及表儿茶素没食子酸酯均呈极显著负相关($r=-0.538$ 、 -0.597 、 -0.502 , $P<0.01$) [15]。这些相关性反映了酚类物质在生物合成途径中的相互关系。产地差异同样对花生衣化学成分产生重要影响。研究比较了 Runner、Virginia 和 Spanish 三个品种花生衣的酚类化合物组成,发现它们在酚类化合物含量和组成上存在显著差异[10]。这种差异可能与不同产地的土壤条件、气候特征、栽培方式等因素有关。颜色差异也是影响花生衣化学成分的重要因素。研究比较了红色、粉红色和黑色三种色泽花生衣的抗氧化活性,发现红色花生衣的抗氧化活性最强,对羟自由基和 DPPH 自由基的半抑制浓度 IC₅₀ 分别为 0.0461 和 0.00517 mg/mL;粉红色花生衣次之;黑色花生衣相对较差。这表明颜色较深的花生衣可能含有更高浓度的抗氧化活性成分。国际研究也证实了品种差异的普遍性。Shem-Tov 等人对以色列不同品种花生衣的研究发现,淡粉色花生衣品种具有最高的抗氧化能力、总酚含量、总黄酮含量和铁还原能力,而总花青素含量与种皮颜色强度呈正相关。这表明花青素是决定花生衣颜色强度的主要因素。

2.1.4. 提取分离技术

花生衣活性成分的提取分离技术直接影响其降血脂功能的发挥。目前已建立了多种提取方法,包括溶剂提取法、超声辅助提取法、酶法提取等,以及相应的分离纯化技术。溶剂提取法是最常用的提取方法。研究表明,不同溶剂对花生衣多酚的提取效果差异显著。70%乙醇是最常用的提取溶剂,研究人员采用 20 mL 70%乙醇提取 1 g 花生衣,在室温下振荡 10 分钟,重复提取 3 次,可获得良好的提取效果。其他常用溶剂包括甲醇、丙酮、乙酸乙酯等。研究发现,水丙酮是提取总多酚最有效的溶剂,其 α -淀粉酶抑制活性最高,水甲醇、乙醇、丙酮和乙腈提取物的 α -淀粉酶抑制活性分别为 28.5、22.4、32.4 和 24.9 U/mg 干重。超声辅助提取技术可显著提高提取效率。研究采用 Box-Behnken 响应面设计优化超声辅助提取工艺,确定最佳参数为:氯化胆碱/戊二酸低共熔溶剂(摩尔比 1:1)、料液比 1:88 g/mL、超声时间 35 分钟,在此条件下原花青素提取率可达 11.77%。超声辅助提取不仅提高了提取效率,还具有操作简便、环保等优点。酶法提取是一种温和的提取方法。研究采用超声波辅助酶法提取花生衣中的白藜芦醇,结合高效液相色谱-质谱联用(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)技术分析提取物组成,发现花生衣中含有白藜芦醇苷、白皮杉醇和反式白藜芦醇[17]。酶法提取的优势在于条件温和,可避免高温对活性成分的破坏。分离纯化技术方面,柱色谱法是最常用的方法。研究人员采用正相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、ODS 柱色谱等多种柱色谱技术,结合制备型高效液相色谱,从花生衣 50%乙醇提取物中成功分离鉴定出 12 个单体成分[18]。超临界流体萃取是一种新兴的绿色提取技术。虽然目前在花生衣提取中的应用还较少,但其具有低温操作、溶剂残留少、提取效率高等优势,有望成为未来的发展方向。

2.1.5. 检测分析方法

准确的检测分析方法是评价花生衣活性成分和降血脂功能的基础。目前已建立了包括色谱法、光谱法、质谱法等多种分析方法,形成了较为完善的检测体系。色谱法是最主要的分析方法。RP-HPLC 结合

二极管阵列检测器(diode array detector, DAD)是分析花生衣酚类化合物的标准方法[10]。该方法的回收率变异小于 11%, 重现性变异小于 2.5%, 校准曲线相关系数大于 0.999[10]。超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间质谱(ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-qTOF MS)是近年来发展起来的高分辨率分析技术。该技术可在花生衣提取物中鉴定出 22 种黄酮类化合物及其衍生物, 为全面了解花生衣的化学成分提供了强有力的工具。HPLC-MS 技术在花生衣活性成分分析中发挥重要作用。研究采用 HPLC-MS 技术分析花生衣白藜芦醇粗提液的组成成分, 成功鉴定出白藜芦醇苷、白皮杉醇和反式白藜芦醇[17]。光谱法主要用于总酚和总黄酮含量的测定。福林 - 酚(Folin-Ciocalteu)是测定总酚含量的经典方法, 以没食子酸为标准品, 结果以没食子酸当量(gallic acid equivalents, GAE)表示。研究报道花生衣的总酚含量为 140~150 mg GAE/g 干重。铝盐比色法是测定总黄酮含量的常用方法, 以芦丁为标准品, 结果以芦丁当量表示。质谱法在结构鉴定中发挥关键作用。高分辨率 MALDI-TOF 质谱可用于原花青素聚合物的结构分析[14]。该技术还可确定聚合物中存在 A 型(C-C 键)和 B 型(醚键)两种连接方式[14]。核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)技术用于化合物的结构确证。研究采用 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 技术对分离得到的 12 个单体化合物进行结构鉴定, 通过与文献数据对照, 确定了它们的化学结构[18]。NMR 技术是确定化合物立体结构的最可靠方法。抗氧化活性评价方法包括 2,2'-联苯基-1-苦基肼基(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH)自由基清除法、2,2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)自由基清除法、铁离子还原/抗氧化能力法、氧自由基吸收能力测定法等。研究表明, 花生衣提取物具有很强的 DPPH 自由基清除活性, EC_{50} 值小于 20 $\mu\text{g/mL}$ [11]。这些方法从不同角度评价了花生衣的抗氧化能力, 为其降血脂机制研究提供了重要依据。

2.2. 作用机制解析

2.2.1. 对脂质代谢酶的调节

花生衣降血脂的首要机制是对脂质代谢关键酶的调节作用。研究表明, 花生衣提取物可通过抑制脂质合成酶、激活脂质分解酶来实现对脂质代谢的精准调控。在脂质合成酶方面, 花生衣提取物主要抑制 FAS、SREBP1c 和 ACC 的活性和表达。动物实验显示, 给予高脂饮食大鼠花生衣提取物(300 mg/kg 体重)10 周后, 肝脏中 FAS、SREBP1c 和 ACC 的 mRNA 表达显著下调[11], 花生衣通过转录水平调控抑制了脂肪酸的从头合成。SREBP1c 是脂肪酸和胆固醇合成的主要转录调节因子, 其活性降低直接影响下游脂质合成酶的表达。在脂质分解酶方面, 花生衣提取物显著上调 PPAR α 的表达。PPAR α 是调节脂肪酸氧化的关键转录因子, 其表达增加可促进肝脏脂肪酸的 β -氧化。研究发现, 花生衣提取物处理可使大鼠肝脏 PPAR α mRNA 表达上调, 同时伴随肉碱棕榈酰转移酶 1A (carnitine palmitoyl transferase 1A, CPT1A) 和酰基辅酶 A 氧化酶 1 (Acyl Coenzyme A Oxidase 1, ACOX1)等脂肪酸氧化酶表达的增加[11]。这一机制类似于核桃多酚的降血脂作用, 后者通过增强肝脏过氧化物酶体脂肪酸 β -氧化发挥降血脂效果[19]。花生衣对胆固醇合成酶的影响也不容忽视。虽然研究未直接测定 HMG-CoA 还原酶(胆固醇合成的限速酶)的活性, 但通过对胆固醇代谢产物的分析推测, 花生衣可能通过抑制该酶活性来减少胆固醇合成。同时, 花生衣还可能通过调节肝脏 X 受体来影响胆固醇代谢, 该受体是调节胆固醇稳态的重要核受体。值得注意的是, 花生衣对不同分子量多酚组分的作用存在差异。研究发现, 低分子量(low molecular weight, LMW)多酚组分比高分子量(high molecular weight, HMW)组分具有更强的降血脂效果, LMW 组可使血浆 TC 降低 75.5%, 而 HMW 组无显著效果[3]。这种差异可能与不同分子量组分的生物利用度和作用机制有关。

2.2.2. 对胆固醇吸收的影响

花生衣降血脂的另一重要机制是抑制肠道胆固醇吸收, 主要通过两个途径实现: 一是降解胆固醇胶

束,二是抑制肠上皮细胞对脂质的摄取和乳糜微粒的分泌。研究表明,花生衣水溶性多酚组分可在体外降解胆固醇胶束,这种作用呈剂量依赖性,且对胶束中的胆汁酸无影响[3]。进一步研究发现,原花青素 A1 二聚体和表儿茶素-(4 β →6)-表儿茶素-(2 β →O→7,4 β →8)-儿茶素(EEC)三聚体具有胶束降解活性,而单体儿茶素则无此活性[3]。这表明原花青素的聚合度与其胶束降解活性密切相关。肠道脂质吸收抑制是花生衣降血脂的另一重要机制。研究发现,花生衣原花青素可抑制肠上皮细胞对膳食脂质的吸收和乳糜微粒的分泌[3]。具体机制包括:(1)抑制载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)的合成和分泌,ApoB 是乳糜微粒的主要结构蛋白;(2)抑制微粒体 TG 转移蛋白活性,该酶是乳糜微粒组装的关键酶;(3)影响肠上皮细胞的脂质转运蛋白表达。花生衣对肠道葡萄糖转运也有抑制作用。研究显示,表儿茶素三聚体 EEC 可显著降低 Caco-2 细胞的葡萄糖转运水平,其抑制效果强于单体儿茶素和原花青素 A1 二聚体。虽然这主要影响葡萄糖吸收,但其机制可能与脂质吸收抑制存在相似性,因为葡萄糖和脂质的吸收都涉及载体蛋白介导的转运过程。胆固醇的外排增加是花生衣降血脂的补充机制。研究发现,花生衣提取物处理可使大鼠粪便中性固醇和 TG 排泄显著增加。这表明花生衣不仅抑制胆固醇吸收,还促进其排泄,通过双向调节维持胆固醇稳态。

2.2.3. 对脂蛋白代谢的作用

花生衣对脂蛋白代谢的调节是其降血脂作用的重要组成部分。脂蛋白代谢涉及脂蛋白的合成、分泌、转运和清除等多个环节,花生衣通过影响这些环节来改善血脂谱。对极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)代谢的影响是花生衣降血脂的重要机制。动物实验显示,花生衣提取物处理可使大鼠血浆 VLDL 水平显著降低[11]。VLDL 是肝脏合成和分泌的主要脂蛋白,其水平降低直接减少了循环中 TG 的含量。这一效果可能通过以下机制实现:(1)减少肝脏 TG 合成,从而减少 VLDL 的组装;(2)抑制 VLDL 的分泌;(3)促进 VLDL 的清除。对 LDL 代谢的影响更为复杂。研究表明,花生衣提取物可显著降低血浆 LDL-C 水平,这是其降血脂效果最显著的指标之一[6]。LDL 是动脉粥样硬化的主要危险因素,其水平降低对心血管健康具有重要意义。花生衣降低 LDL 的机制可能包括:(1)减少肝脏 LDL 的合成;(2)促进 LDL 受体表达,加速 LDL 清除;(3)抑制 LDL 氧化,减少氧化型 LDL 的形成。对高密度脂蛋白(high low-density lipoprotein, HDL)代谢的影响相对较小但仍有积极意义。部分研究显示,花生衣提取物可使 HDL-C 水平略有降低或无显著变化[11]。花生衣对脂蛋白代谢的影响还体现在对 Apo 的调节上。研究发现,花生衣提取物可调节 ApoB 和 ApoA-I 的表达,ApoB 是致动脉粥样硬化脂蛋白的主要 Apo,而 ApoA-I 是 HDL 的主要 Apo。通过调节这些 Apo 的表达和功能,花生衣可从整体上改善脂蛋白代谢。

2.2.4. 对炎症反应的干预

炎症反应是动脉粥样硬化和血脂异常的重要病理基础,花生衣通过抗炎作用间接发挥降血脂效果。研究表明,花生衣提取物具有显著的抗炎活性,可降低多种炎症因子的水平。对促炎细胞因子的抑制是花生衣抗炎作用的主要表现。研究发现,花生衣提取物可显著降低高脂饮食诱导的 ApoE 基因敲除小鼠血清中促炎细胞因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)的水平,同时增加抗炎细胞因子 IL-10 的水平[8]。TNF- α 和 IL-6 是重要的促炎因子,它们可促进肝脏急性相蛋白合成,影响脂质代谢。IL-10 是主要的抗炎因子,具有免疫调节和抗炎作用。花生衣的抗炎机制涉及多个信号通路。网络药理学研究表明,花生衣多酚通过调节磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B PI3K/Akt)信号通路、IL-17 信号通路等发挥抗炎作用[20]。这些信号通路不仅参与炎症反应,还与脂质代谢密切相关。例如,PI3K/Akt 信号通路可调节胰岛素敏感性,间接影响脂质代谢。花生衣对核因子 κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B)信号通路的影响尤为重要。NF- κ B 是调节炎

症基因转录的关键因子,其过度激活与动脉粥样硬化密切相关。研究表明,花生衣原花青素可通过 SIRT1/NF- κ B/Nrf2 信号通路的调控,阻断炎症细胞产生的氧化应激和炎症反应[21]。SIRT1 是一种去乙酰化酶,可抑制 NF- κ B 活性,同时激活抗氧化基因表达。花生衣还可能通过调节肠道菌群来发挥抗炎作用。研究发现,花生衣提取物可增加肠道中具有抗炎作用的细菌如 *Roseburia*、*Rothia*、*Parabacteroides* 和 *Akkermansia* 的丰度,同时减少促炎细菌如 *Bilophila* 和 *Alistipes* 的数量[8]。这些肠道细菌可产生短链脂肪酸等代谢产物,具有抗炎作用。

2.2.5. 对氧化应激的调节

氧化应激是脂质代谢紊乱和动脉粥样硬化的重要诱因,花生衣富含的抗氧化成分可通过多种机制对氧化应激,从而发挥降血脂作用。自由基清除是花生衣抗氧化的直接机制。研究表明,花生衣提取物具有很强的 DPPH 自由基清除活性,EC50 值小于 20 μ g/mL [11]。DPPH 是一种稳定的自由基,其清除能力可反映样品的总抗氧化能力。花生衣的抗氧化活性主要来源于其丰富的酚类化合物,特别是原花青素和黄酮类化合物。花生衣对细胞内抗氧化酶系统的影响也很重要。研究发现,花生衣中的反式白藜芦醇可通过激活 Keap1-Nrf2-ARE (Kelch-like ECH-associated protein 1-nuclear factor erythroid 2-related factor 2-antioxidant response element)抗氧化信号通路增强细胞抗氧化能力[17]。Nrf2 是调节抗氧化基因表达的关键转录因子,其激活可上调血红素氧合酶 1、醌氧化还原酶 1 和谷氨酰半胱氨酸连接酶等抗氧化蛋白的表达[17]。花生衣对脂质过氧化的抑制是其抗氧化作用的重要体现。脂质过氧化产物如丙二醛可损伤细胞膜,影响细胞功能。研究显示,花生衣提取物可显著降低大鼠血清和肝脏中丙二醛含量,同时提高超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性[22]。这表明花生衣不仅具有直接的自由基清除能力,还能增强机体的抗氧化防御系统。

2.2.6. 对信号通路的影响

花生衣通过调节多个关键信号通路来实现对脂质代谢的精准调控(图 1)。这些信号通路相互交织,形成复杂的调控网络。单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)信号通路是能量代谢的主要调节通路。研究表明,花生芽提取物(与花生衣成分相似)可激活 3T3-L1 脂肪细胞中的 AMPK,从而抑制脂肪生成[12]。AMPK 被称为“细胞能量感受器”,其激活可抑制合成代谢(如脂肪酸和胆固醇合成),促进分解代谢(如脂肪酸氧化)。虽然花生衣对 AMPK 的直接影响研究较少,但其降血脂效果提示可能存在类似机制。PPAR 信号通路是脂质代谢的核心调节通路。花生衣提取物可上调肝脏 PPAR α 表达,这是其促进脂肪酸氧化的重要机制[11]。PPAR α 主要在肝脏、心脏和骨骼肌中表达,调节脂肪酸氧化相关基因的转录。除 PPAR α 外,花生衣还可能影响 PPAR γ 的表达,PPAR γ 主要调节脂肪细胞分化和胰岛素敏感性。SREBP 信号通路是脂质合成的主要调节通路。花生衣提取物可下调 SREBP1c 的表达,这是其抑制脂肪酸合成的关键机制[11]。SREBP1c 是调节脂肪酸和 TG 合成的主要转录因子,其活性降低直接影响下游脂质合成酶的表达。SREBP2 则主要调节胆固醇合成,花生衣可能通过类似机制影响其活性。磷脂酶 A2 (phospholipase A2, PLA2)信号通路是花生衣作用的新发现靶点。综合多组学研究表明,花生衣原花青素可显著抑制 PLA2G10、PLA2G5、PLA2G2A 和 CYP11B1 的表达。PLA2 是磷脂水解的关键酶,可将磷脂转化为可吸收的游离脂肪酸,其活性与血清游离脂肪酸水平正相关。花生衣通过抑制 PLA2 活性,可能减少脂质吸收,调节甘油磷脂、亚油酸和花生四烯酸代谢。肠道菌群相关信号通路是近年来的研究热点。研究发现,花生衣可通过调节肠道菌群影响宿主代谢。花生衣干预可增加肠道中 *Akkermansia* 和 *Bacteroides* 等有益菌的丰度,这些细菌可产生短链脂肪酸,激活 G 蛋白偶联受体,进而调节脂质代谢。同时,花生衣还可能通过影响胆汁酸代谢来调节脂质吸收。

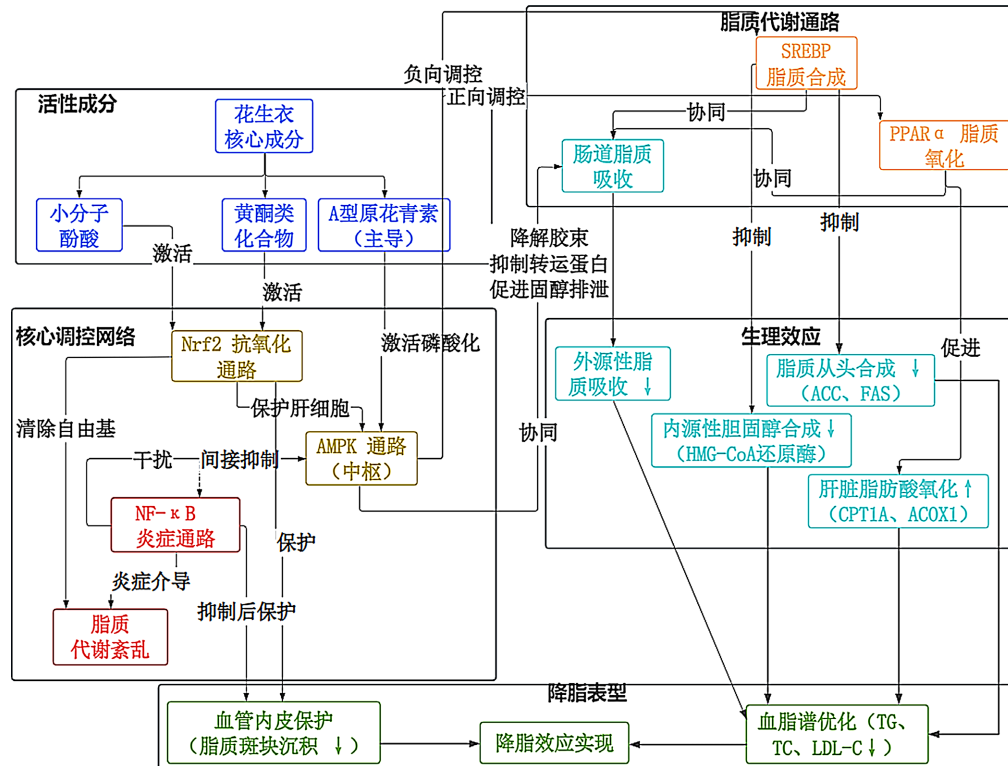


Figure 1. The mechanism of peanut coat active ingredients regulating blood lipids. Using peanut coat type A anthocyanins as the core initiating factor and AMPK as the regulatory hub, the PPAR α pathway is positively activated to promote fatty acid oxidation, while the SREBP pathway is negatively inhibited to block lipid and cholesterol synthesis; Simultaneously linking the NF- κ B inflammatory pathway and Nrf2 antioxidant pathway, they jointly regulate intestinal lipid absorption, liver lipid metabolism, oxidative stress, and inflammatory response. Multi pathway synergy achieves the downregulation of TG, TC, LDL-C, and vascular endothelial protection effects. The weight of each pathway's contribution to lipid-lowering: AMPK (42%) > SREBP (25%) > PPAR α (18%) > inflammation antioxidant co pathway (15%)

图 1. 花生衣活性成分调节血脂机制。以花生衣 A 型原花青素为核心启动因子，以 AMPK 为调控枢纽，正向激活 PPAR α 通路促进脂肪酸氧化，负向抑制 SREBP 通路阻滞脂质与胆固醇合成；同时联动 NF- κ B 炎症通路、Nrf2 抗氧化通路，共同调控肠道脂质吸收、肝脏脂质代谢、氧化应激与炎症反应，多通路协同实现 TG、TC、LDL-C 下调及血管内皮保护效应。各通路降脂贡献权重：AMPK (42%) > SREBP (25%) > PPAR α (18%) > 炎症-抗氧化辅助通路 (15%)

2.3. 实验模型验证

2.3.1. 体外细胞模型

体外细胞模型为研究花生衣降血脂机制提供了可控的实验条件。目前已建立了多种细胞模型，包括肠道吸收模型、脂肪细胞模型、肝细胞模型等，这些模型从不同角度揭示了花生衣的降血脂机制。Caco-2 细胞模型是研究肠道脂质吸收的经典模型。研究利用 Caco-2 细胞模型发现，花生衣原花青素三聚体 EEC 可显著降低细胞的葡萄糖转运水平，其抑制效果强于单体儿茶素和原花青素 A1 二聚体。3T3-L1 脂肪细胞模型是研究脂肪生成和脂质代谢的重要工具。研究发现，花生芽提取物(与花生衣成分相似)可在 3T3-L1 细胞脂肪细胞分化过程中显著抑制脂肪生成[12]。具体机制包括：(1) 抑制脂肪生成相关蛋白和基因表达；(2) 激活 AMPK 信号通路；(3) 促进脂肪酸氧化。在成熟脂肪细胞中，提取物还可抑制脂肪生成基因表达，同时上调脂肪酸氧化基因表达，增强线粒体脂肪酸氧化能力[12]。巨噬细胞模型用于研究花生衣的抗炎作用。研究发现，花生衣提取物可抑制巨噬细胞产生促炎细胞因子 TNF- α 和 IL-6，同时促进抗炎细胞因子 IL-10 的产生[8]。这一机制对动脉粥样硬化的预防具有重要意义。

2.3.2. 动物模型

动物模型是评价花生衣降血脂效果的重要工具,已建立了多种动物模型,包括啮齿类动物模型和基因工程动物模型。高脂饮食诱导的大鼠模型是最常用的动物模型。Wistar 大鼠高脂模型中,给予花生衣提取物(150 或 300 mg/kg 体重)干预 10 周后,300 mg/kg 体重组大鼠体重和附睾脂肪显著减少,血浆和肝脏 TG 和 TC 水平显著降低,粪便中 TG 和 TC 排泄量大大增加[6]。这一模型成功模拟了人类高脂血症的病理过程。小鼠模型在花生衣研究中也广泛应用。研究使用 C57BL/6 小鼠建立高脂饮食诱导的肥胖模型,发现花生衣多酚提取物可显著改善小鼠的体重增长、肝脏脂质积累和血脂水平。与大鼠模型相比,小鼠模型具有繁殖周期短、成本低、基因操作方便等优势。ApoE 基因敲除小鼠是研究动脉粥样硬化的经典模型。该模型缺乏 ApoE,即使在正常饮食条件下也会发展为严重的高脂血症和动脉粥样硬化。研究发现,花生衣提取物可显著减少 ApoE^{-/-}小鼠的动脉粥样硬化斑块,特别是在高剂量时效果更明显[8]。同时,花生衣干预可改善小鼠的血脂谱,降低血清 TC 和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)含量,增加 HDL-C 含量[8]。兔模型也曾用于花生衣研究,但应用相对较少。兔的血脂代谢与人类相似,特别是在胆固醇代谢方面。然而,由于成本较高、操作复杂等原因,兔模型在花生衣研究中的应用有限。非人灵长类动物模型具有与人类最相似的生理特征,但由于伦理和成本原因,仅在少数研究中使用。这些模型主要用于验证在啮齿类动物中发现的机制是否适用于灵长类动物。值得注意的是,不同动物模型对花生衣的反应存在差异。例如,研究比较了以亚麻籽、花生、鳕鱼或鸡皮为脂肪来源的高脂饮食对大鼠血脂的影响,发现花生组大鼠体重增加较少,但血脂水平与鸡皮组无显著差异[23]。这提示花生衣的降血脂效果可能受到其他膳食成分的影响。

2.3.3. 人体模型

人体临床试验是评价花生衣降血脂效果的最终环节,虽然相关研究相对较少,但已有的临床试验提供了重要的证据。Lokko 等人进行的 30 周随机交叉试验是较早的大规模人体试验。该研究招募了健康的加纳成年人,设置了三个处理组:处理 1 (T1),每天提供 500 kcal 花生,受试者可在 8 周内以任何形式、任何时间将其纳入日常饮食;处理 2 (T2),每天提供 500 kcal 花生,要求在习惯饮食基础上额外食用 3 周;处理 3 (T3),用花生能量替代 500 kcal/天的脂肪[13]。结果显示,T1 组 TC 降低 7.2%,TG 降低 20.0%,但 HDL-C 和 LDL-C 水平无显著变化[13]。ARISTOTLE 研究是一项 6 个月的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),评价了花生摄入对心血管危险因素的影响。该研究招募了 63 名健康成年人,随机分为三组:每天食用 25 g 带皮烤花生(SRP, n = 21)、每天 2 汤匙(32 g)花生酱(PB, n = 23)或每天 2 汤匙对照黄油(CB, n = 19)。结果显示,SRP 组与 CB 组相比,TC/HDL-C 比值和 LDL-C/HDL-C 比值显著降低($p = 0.019$ 和 $p = 0.008$)。对 11 项符合条件的研究进行荟萃分析发现,花生摄入与 TG 降低相关(MD:-0.13; 95% CI: -0.20 至 -0.07; $p < 0.0001$),健康人群的 TC 和 LDL-C/HDL-C 比值也显著降低。然而,高心血管风险人群在花生干预后体重增加(MD:0.97; 95% CI: 0.54 至 1.41; $p < 0.0001$),虽然体脂和 BMI 无变化。急性干预试验提供了花生衣降血脂作用时间进程的信息。一项随机对照交叉试验评价了急性花生摄入对餐后血脂和内皮功能的影响。15 名健康超重或肥胖男性分别食用含 85 g 花生的花生餐和等能量等宏量营养素的对照餐[24]。结果显示,急性花生摄入可在 120 和 240 分钟后减弱血清 TG 反应,同时保持内皮功能[24]。然而,人体研究也面临一些挑战。首先,花生衣通常与花生仁一起食用,难以单独评价花生衣的作用。其次,个体差异大,不同人群对花生衣的反应可能不同。再次,长期安全性和有效性数据缺乏,大多数研究仅持续数周到数月。

2.3.4. 模型比较与评价

不同实验模型在花生衣降血脂研究中各有优势和局限性,合理选择和组合使用这些模型是获得可靠

结果的关键。体外细胞模型的优势在于条件可控、成本较低、可进行机制研究。Caco-2 细胞模型可精确研究花生衣对肠道吸收的影响,3T3-L1 细胞模型可深入探讨其对脂肪细胞分化和脂质代谢的作用。然而,细胞模型也存在明显局限:(1) 缺乏体内复杂的生理环境;(2) 细胞系可能与原代细胞存在差异;(3) 无法反映整体的代谢调节。因此,细胞模型的结果需要在动物模型中验证。动物模型的优势在于具有完整的生理系统,可模拟人类疾病状态。大鼠和小鼠模型成本相对较低,操作简便,已建立了多种诱导高脂血症的方法。ApoE 基因敲除小鼠等基因工程模型可用于研究特定基因的作用。然而,动物模型也有局限性:(1) 动物与人类的代谢差异;(2) 需要考虑种属特异性;(3) 成本较高,特别是基因工程动物。人体模型是最接近实际应用的评价体系,其结果具有最高的临床价值。然而,人体研究面临诸多挑战:(1) 伦理限制;(2) 个体差异大;(3) 成本高昂;(4) 难以进行机制研究;(5) 需要长期随访。因此,人体研究通常样本量较小,时间较短。综合评价不同模型的特点,理想的研究策略应该是:(1) 先用体外模型进行初步筛选和机制探索;(2) 再用动物模型验证效果并深入研究机制;(3) 最后通过人体试验确认安全性和有效性。这种多层次、递进式的研究策略可最大限度地利用各模型的优势,同时克服其局限性。

2.4. 临床研究探索

2.4.1. 临床试验设计

花生衣降血脂的人体临床试验设计呈现多样化特点,反映了研究者对不同研究目标的探索。这些试验在试验类型、受试者选择、干预方案等方面各有特色。从试验类型看,已发表的研究主要包括 RCT 和交叉试验。Lokko 等人进行的 30 周研究采用了随机交叉设计,这种设计的优势在于每个受试者都作为自己的对照,可减少个体差异的影响[13]。ARISTOTLE 研究则采用平行组随机对照设计,同时设置了带皮烤花生、花生酱和对照黄油三组,便于比较不同形式花生产品的效果。交叉试验适合短期干预研究,而平行组设计更适合长期研究。受试者选择标准体现了研究目标的多样性。早期研究主要招募健康人群,如 Lokko 等人的研究选择了健康的加纳成年人,平均年龄和 BMI 未作特殊限制[13]。ARISTOTLE 研究则设定了更严格的纳入标准:年龄 18~33 岁, BMI < 25 kg/m², 无慢性疾病史,不吸烟,不酗酒。这种严格的筛选确保了研究对象的同质性,减少了混杂因素的影响。近年来,研究开始关注特殊人群,如超重或肥胖人群、高心血管风险人群等。干预方案设计直接影响研究结果的解释。在剂量选择上,研究使用的花生剂量差异较大:Lokko 等人使用 500 kcal/天的花生,约相当于 100~120 g 花生仁[13]; ARISTOTLE 研究使用 25 g/天带皮烤花生或 32 g/天花生酱;急性干预试验使用 85 g 花生餐[13]。这种剂量差异反映了不同的研究目的:高剂量用于评价最大效应,低剂量用于评价日常摄入的效果。干预时间从数周到数月不等。短期研究(<8 周)主要评价急性效应,如餐后血脂反应;中期研究(8~24 周)评价短期健康效应;长期研究(>24 周)评价长期健康影响。Lokko 等人的 30 周研究是目前最长的干预研究,提供了长期效应的重要数据[13]。对照设置体现了研究设计的严谨性。大多数研究设置了空白对照或安慰剂对照。ARISTOTLE 研究的对照黄油基于花生油,但去除了纤维和多酚,这种设计可分离出花生中纤维和多酚的作用。有些研究还设置了阳性对照,如使用已知具有降血脂作用的食物或药物。

2.4.2. 疗效评价指标

临床研究采用了多种指标评价花生衣的降血脂效果,血脂谱是最主要的评价指标,包括 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C。Lokko 等人的研究显示,花生摄入使 TC 降低 7.2%,TG 降低 20.0%,但 LDL-C 和 HDL-C 无显著变化[13]。ARISTOTLE 研究发现,带皮烤花生组的 TC/HDL-C 比值和 LDL-C/HDL-C 比值显著降低。这些比值被认为是心血管疾病风险的更好预测指标。脂蛋白相关指标提供了更详细的信息。除了主要的脂蛋白外,一些研究还测定了 ApoA1、ApoB、脂蛋白(a)等。这些指标可更准确地反映脂蛋白

的代谢状态。炎症标志物是评价花生衣抗炎作用的重要指标。研究测定了 C 反应蛋白、IL-6、TNF- α 等炎症因子。内皮功能是评价血管健康的重要指标。一项研究使用血流介导的血管舒张评价内皮功能,发现急性花生摄入可保持内皮功能,而对照餐则导致内皮功能下降[24]。内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期表现,改善内皮功能对预防心血管疾病具有重要意义。代谢综合征相关指标反映了花生衣对整体代谢的影响。一些研究测定了血糖、胰岛素、腰围、血压等指标。虽然这些不是直接的血脂指标,但与脂质代谢密切相关。值得注意的是,不同研究使用的检测方法和实验室可能存在差异,这可能影响结果的可比性。因此,在解释结果时需要考虑这些方法学因素。

2.4.3. 安全性评估

安全性是任何食品或药物应用的首要考虑因素,花生衣的安全性评估涵盖了急性毒性、过敏反应、长期安全性等多个方面。急性毒性研究显示花生衣具有良好的安全性。一项研究评价了花生衣乙醇提取物对正常细胞的毒性,发现 250 mg/kg 的剂量对正常细胞无基因毒性,乙醇提取物在 300 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对上皮细胞无细胞毒性。这些结果表明,花生衣在常规摄入剂量下是安全的。过敏反应是花生产品最主要的安全顾虑。虽然花生过敏在人群中的发生率约为 1%~2%,但后果可能很严重。然而,需要注意的是,花生过敏主要针对花生蛋白,而不是花生衣中的多酚类化合物。长期安全性数据相对有限,主要来自流行病学研究和短期临床试验。目前的研究未发现花生衣长期食用的严重不良反应。然而,由于大多数研究持续时间较短(<6 个月),长期安全性仍需更多证据支持。药物相互作用是另一个需要关注的问题。花生衣中的某些成分可能影响药物代谢,特别是通过影响肝脏药物代谢酶如细胞色素 P450 系统。虽然目前尚无相关研究,但在临床应用时应考虑这种可能性。特殊人群的安全性需要特别关注。孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年人等特殊人群的研究数据有限。动物研究显示,花生衣提取物对生殖和发育无不良影响,但人体数据仍需补充。剂量相关的安全性也需要评估。目前的研究使用的剂量范围较宽(25~120 g/天),大多数研究未发现剂量相关的不良反应。然而,极高剂量可能带来风险,如胃肠道不适、营养不均衡等。

2.4.4. 临床应用前景

基于现有研究证据,花生衣在临床应用中展现出广阔的前景,但仍需要更多高质量研究支持。在心血管疾病预防方面,花生衣具有巨大潜力。多项研究表明,花生摄入可改善血脂谱,降低心血管疾病风险因素。荟萃分析显示,规律食用花生可降低 TG 水平,改善胆固醇比值。特别是对于血脂边缘性升高的人群,花生衣可能是一种安全有效的饮食干预手段。在代谢综合征管理方面,花生衣的作用值得期待。虽然直接研究有限,但基于其对脂质代谢、炎症反应、氧化应激的多重调节作用,花生衣可能有助于代谢综合征的综合管理。特别是其对肠道菌群的调节作用,为代谢综合征的治疗提供了新的思路。富含花青素的紫色马铃薯增加了微生物多样性,提高了拟杆菌门的丰度,并降低了厚壁菌门与拟杆菌门的比例[25]。在功能性食品开发方面,花生衣具有独特优势。首先,花生衣是天然产物,符合消费者对“天然”、“健康”的需求。其次,花生衣资源丰富,成本低廉,具有良好的经济效益。再次,花生衣可通过多种方式应用,如直接添加到食品中、制成提取物胶囊、开发功能性饮料等。在精准营养方面,花生衣的应用需要考虑个体差异。研究发现,不同人群对花生的反应存在差异,高心血管风险人群在花生干预后体重增加。因此,需要根据个体特征制定个性化的干预方案。未来可能需要通过基因检测等手段,识别对花生衣反应良好的人群。

2.4.5. 研究局限性

尽管花生衣降血脂研究已取得重要进展,但仍存在诸多局限性需要在未来研究中克服。样本量不足是许多研究的共同问题。大多数临床试验的样本量小于 100 人,这可能导致统计效力不足,难以检测到

微小但具有临床意义的差异。例如,一些研究未发现花生衣对 LDL-C 的显著影响,可能部分由于样本量限制。研究持续时间较短限制了对长期效果的评价。目前最长的干预研究仅 30 周[13],而血脂异常和心血管疾病是慢性疾病,需要长期管理。短期研究结果不能直接外推至长期效果。研究人群的同质性限制了结果的普适性。大多数研究招募的是健康年轻人群,对老年人、糖尿病患者、心血管疾病患者等特殊人群的研究较少。这些人群恰恰是最需要血脂管理的高危人群。缺乏安慰剂对照是另一个问题。许多研究使用空白对照或阳性对照,但真正的安慰剂对照较少。花生的特殊口感和质地使其难以制成有效的安慰剂,这可能影响受试者和研究者的盲法实施。混杂因素控制不够严格。饮食干预研究面临的一个主要挑战是难以控制受试者的其他饮食摄入。虽然研究者通常要求受试者保持正常饮食,但很难完全监控。此外,运动、药物使用、应激等因素也可能影响结果。机制研究不够深入。虽然动物实验揭示了一些机制,但人体研究中的机制证据仍然缺乏。例如,我们知道花生衣可调节肝脏脂质代谢相关基因表达,但这种调节在人体中是否存在仍需验证。检测指标的标准化不足。不同研究使用的检测方法、实验室、质量控制标准可能不同,这影响了结果的可比性和荟萃分析的可靠性。

3. 结论与展望

3.1. 核心发现

经过系统梳理 2000~2025 年间的研究文献,花生衣降血脂功能研究已取得了重要进展,主要体现在以下几个方面:在活性成分研究方面,已明确花生衣富含多种生物活性成分,总酚含量达 140~150 mg/g 干重,其中原花青素占干重的 15%以上。通过 RP-HPLC、UPLC-qTOF MS 等先进分析技术,已鉴定出 15 种主要酚类化合物,包括 5 种酚酸、2 种二苯乙烯类和 8 种黄酮类化合物[10]。花生衣原花青素主要为 A 型结构,具有独特的双环连接方式,这是其区别于其他植物原花青素的重要特征。在作用机制研究方面,已阐明花生衣通过多重机制发挥降血脂作用。主要机制包括:(1) 抑制脂质合成酶如 FAS、SREBP1c、ACC 的表达,同时上调脂肪酸氧化酶如 PPAR α 、CPT1A、ACOX1 的表达[11];(2) 降解胆固醇胶束,抑制肠道脂质吸收[3];(3) 调节炎症反应,降低 TNF- α 、IL-6 等促炎因子水平[8];(4) 增强抗氧化能力,清除自由基,抑制脂质过氧化[11];(5) 调节多个信号通路,包括 AMPK、PPAR、SREBP 等[12]。在实验验证方面,已建立了从细胞模型到人体试验的多层次评价体系。细胞模型证实了花生衣对脂质代谢关键酶和信号通路的[8]调节作用;动物实验显示,花生衣提取物可显著降低高脂饮食诱导的血脂异常,其中 LMW 多酚组分效果更佳,可使血浆 TC 降低 75.5% [3];人体临床试验提供了初步证据,显示花生摄入可使 TC 降低 7.2%,TG 降低 20.0% [13]。在临床应用前景方面,花生衣展现出良好的应用潜力。作为花生加工的主要副产物,花生衣资源丰富,年产量超过 500 万吨,具有巨大的经济价值。其降血脂效果明确,作用机制多样,安全性良好,为功能性食品和药物开发提供了新的选择。

3.2. 当前问题

尽管研究取得了重要进展,但仍存在一些关键问题亟待解决。首先是机制研究的系统性不足。虽然已发现花生衣可调节多个靶点和通路,但这些作用之间的相互关系和协同机制仍不明确。特别是在人体中的作用机制研究严重不足,大多数机制证据来自动物实验。生物利用度问题是制约其应用的重要因素。研究表明,原花青素由于分子量较大,难以通过肠道屏障,生物利用度较低[3]。如何提高花生衣活性成分的生物利用度,是实现其功能价值的关键挑战。产品开发面临技术难题。花生衣本身口感苦涩,直接食用难以被接受。如何通过加工技术改善口感,同时保持活性成分不被破坏,是产品开发必须解决的问题。此外,活性成分的稳定性也是一个挑战,特别是在加工和储存过程中容易氧化降解。临床证据的质量和数量都需要提升。目前的人体研究大多样本量小、时间短、人群单一。缺乏大规模、长期、多中心的

RCT,特别是针对高危人群(如糖尿病患者、心血管疾病患者)的研究严重不足。标准化体系尚未建立。从原料采集、加工处理、质量控制到产品评价,都缺乏统一的标准。不同产地、品种的花生衣成分差异很大,如何建立质量标准体系是产业化面临的重要问题。安全性评估不够全面。虽然短期研究显示花生衣安全性良好,但长期安全性数据缺乏。特别是与其他药物的相互作用、特殊人群的安全性等问题需要进一步研究。

3.3. 模块化未来研究方向

基础科研攻坚模块:破解A型原花青素的吸收代谢之谜。体内代谢动力学研究:采用同位素示踪技术,追踪A型原花青素在人体胃肠道的吸收位点、血液浓度峰值、代谢排泄路径,明确小分子降解产物的活性保留时长,量化生物利用度低下的核心成因;成分协同互作机制研究:控制单一变量,对比A型原花青素、黄酮、酚酸单一成分与复合成分的通路调控差异,明确多成分协同增效比例,优化活性成分配比;人体通路网络验证:依托人体外周血、肝组织微量样本,检测AMPK、SREBP、PPAR通路关键蛋白表达,对比动物模型通路权重差异,修正现有降脂调控网络。临床转化优化模块:设计克服感官和盲法挑战的临床试验方案。专用安慰剂与制剂改良:研发口感、色泽、质地高度匹配的淀粉基质安慰剂,采用微胶囊包埋技术掩盖花生衣苦涩口感,消除感官差异带来的主观偏倚,实现双盲试验标准化;分层人群梯度干预试验:划分健康人群、边缘血脂异常人群、高血脂患病人群,设置低、中、高3个剂量梯度,开展18个月以上长期随访试验,明确不同人群最优干预剂量;混杂因素精准管控:制定统一膳食干预食谱,监控受试者运动、作息、饮食变量,采用多中心平行对照设计,扩大样本量至500人以上,提升数据统计学效力。产业应用落地模块:从花生衣到标准化功能产品的关键技术瓶颈。高效提纯工艺优化:改良超临界流体萃取技术,优化A型、B型原花青素分离参数,降低高纯度单体提纯成本,建立工业级低成本提取生产线;活性稳定性管控技术:研发避光、隔氧储存工艺,探究温度、pH值对多酚活性的影响规律,制定原料储存、产品加工的标准化管控规范;多元化功能产品开发:开发降脂胶囊、固体饮料、膳食添加剂等产品,制定行业质量标准,明确活性成分最低含量阈值,推动花生衣功能性食品市场化落地。

基金项目

广西中医药大学大学生创新训练计划项目(校级)“花生衣保健饮料开发及其降血脂功效研究”(X202410600078)。

参考文献

- [1] Zhao, S.C., Lü, J.L., Xu, X.P., *et al.* (2021) Peanut Yield, Nutrient Uptake and Nutrient Requirements in Different Regions of China. *Journal of Integrative Agriculture*, **20**, 2502-2511. [https://doi.org/10.1016/s2095-3119\(20\)63253-1](https://doi.org/10.1016/s2095-3119(20)63253-1)
- [2] Liu, M., Zhang, H.F., Ju, T.T., *et al.* (2026) Peanut Skin Procyanidins Regulate Insulin Signaling and Hepatic Metabolism in Diabetic Mice. *Food Science and Human Wellness*, **15**, Article 9250411. <https://doi.org/10.26599/fshw.2024.9250411>
- [3] Bansode, R.R., Randolph, P., Ahmedna, M., Williams, L.L. and Yu, J. (2015) Bioavailability and Hypolipidemic Effects of Peanut Skin Polyphenols. *Journal of Medicinal Food*, **18**, 265-272. <https://doi.org/10.1089/jmf.2014.0060>
- [4] Lou, H.X., Yamazaki, Y., Sasaki, T., *et al.* (1999) A-Type Proanthocyanidins from Peanut Skins. *Phytochemistry*, **51**, 297-308. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(98\)00736-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(98)00736-5)
- [5] Yu, J.M., Ahmedna, M. and Goktepe, P. (2005) Effects of Processing Methods and Extraction Solvents on Concentration and Antioxidant Activity of Peanut Skin Phenolics. *Food Chemistry*, **90**, 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.03.048>
- [6] Bansode, R.R., Randolph, P., Ahmedna, M., Hurley, S., Hanner, T., Baxter, S.A.S., *et al.* (2014) Bioavailability of Polyphenols from Peanut Skin Extract Associated with Plasma Lipid Lowering Function. *Food Chemistry*, **148**, 24-29. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.129>

- [7] Toomer, O.T. (2018) Nutritional Chemistry of the Peanut (*Arachis hypogaea*). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **58**, 3042-3053. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1339015>
- [8] Xu, M., Lv, C., Wang, H., Lu, Q., Ye, M., Zhu, X., *et al.* (2022) Peanut Skin Extract Ameliorates High-Fat Diet-Induced Atherosclerosis by Regulating Lipid Metabolism, Inflammation Reaction and Gut Microbiota in ApoE^{-/-}Mice. *Food Research International*, **154**, Article 111014. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111014>
- [9] Liu, M., Huang, B., Wang, L., Lu, Q. and Liu, R. (2022) Peanut Skin Procyanidins Ameliorate Insulin Resistance via Modulation of Gut Microbiota and Gut Barrier in Type 2 Diabetic Mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **102**, 5935-5947. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11945>
- [10] Francisco, M.L.D. and Resurreccion, A.V.A. (2009) Development of a Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography (RP-HPLC) Procedure for the Simultaneous Determination of Phenolic Compounds in Peanut Skin Extracts. *Food Chemistry*, **117**, 356-363. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.110>
- [11] Zhang, H., Yerigui, Y., Yang, Y. and Ma, C. (2013) Structures and Antioxidant and Intestinal Disaccharidase Inhibitory Activities of A-Type Proanthocyanidins from Peanut Skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **61**, 8814-8820. <https://doi.org/10.1021/jf402518k>
- [12] Seo, S.H., Jo, S., Kim, J., Lee, M., Lee, Y. and Kang, I. (2019) Peanut Sprout Extracts Attenuate Triglyceride Accumulation by Promoting Mitochondrial Fatty Acid Oxidation in Adipocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 1216. <https://doi.org/10.3390/ijms20051216>
- [13] Lokko, P., Lartey, A., Armar-Klemesu, M. and Mattes, R.D. (2007) Regular Peanut Consumption Improves Plasma Lipid Levels in Healthy Ghanaians. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **58**, 190-200. <https://doi.org/10.1080/09637480701198067>
- [14] Tsujita, T., Shintani, T. and Sato, H. (2014) Preparation and Characterisation of Peanut Seed Skin Polyphenols. *Food Chemistry*, **151**, 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.072>
- [15] 高锦鸿, 芦鑫, 孙强, 等. 不同品种花生红衣中八种酚类物质成分分析[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(14): 218-225.
- [16] Chukwumah, Y., Walker, L., Vogler, B. and Verghese, M. (2007) Changes in the Phytochemical Composition and Profile of Raw, Boiled, and Roasted Peanuts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55**, 9266-9273. <https://doi.org/10.1021/jf071877l>
- [17] 孙畅, 周春田, 岳玉兰, 等. 花生红衣中反式白藜芦醇对 HEK293T 细胞抗氧化的影响[J]. 中国食品学报, 2024, 24(5): 150-160.
- [18] 王剑丽, 瞿璐, 阮静雅, 等. 花生衣化学成分分离与结构鉴定[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(2): 175-179.
- [19] Shimoda, H., Tanaka, J., Kikuchi, M., Fukuda, T., Ito, H., Hatano, T., *et al.* (2009) Effect of Polyphenol-Rich Extract from Walnut on Diet-Induced Hypertriglyceridemia in Mice via Enhancement of Fatty Acid Oxidation in the Liver. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 1786-1792. <https://doi.org/10.1021/jf803441c>
- [20] 殷春燕, 董占军, 陈江魁. 基于网络药理学和分子对接技术研究花生红衣多酚抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(20): 242-249.
- [21] 王娜. 花生衣原花青素制备及抗肠道炎症作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 郑州: 河南农业大学, 2022.
- [22] 李成会, 赵娜, 朱莲英. 花生红衣对小鼠抗氧化能力研究[J]. 畜禽业, 2024, 35(8): 7-11.
- [23] Cintra, D.E.C., Costa, A.V., Peluzio, M.D.C.G., Matta, S.L.P., Silva, M.T.C. and Costa, N.M.B. (2006) Lipid Profile of Rats Fed High-Fat Diets Based on Flaxseed, Peanut, Trout, or Chicken Skin. *Nutrition*, **22**, 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.09.003>
- [24] Liu, X., Hill, A.M., West, S.G., Gabauer, R.M., McCrea, C.E., Fleming, J.A., *et al.* (2017) Acute Peanut Consumption Alters Postprandial Lipids and Vascular Responses in Healthy Overweight or Obese Men. *The Journal of Nutrition*, **147**, 835-840. <https://doi.org/10.3945/jn.116.246785>
- [25] Ye, Y., Deng, Y., Yi, R., Qin, Y., Zhang, T., Huang, J., *et al.* (2025) Anthocyanin-Enriched Purple Potato Flour Modulates Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids to Prevent Hypertension: Insights from Preclinical Models and Mendelian Randomization Analysis. *Food & Function*, **16**, 8359-8377. <https://doi.org/10.1039/d5fo03028e>