

· 论 著 ·

强化磷脂酰丝氨酸纯牛奶改善记忆力人群试食研究

唐 勇¹, 张乾勇^{1△}, 糜漫天¹, 胡 刚², 闻 景²

(1. 第三军医大学营养与食品安全研究中心, 重庆 400038; 2. 重庆市天友乳业股份有限公司 401120)

摘要:目的 研究牛奶中强化磷脂酰丝氨酸(PS)对人的记忆力改善作用。方法 将 50% 纯度的 PS 原料以 0.08% 的比例添加入纯鲜牛奶, 经超高温(UHT)灭菌奶工艺制作为“PS 奶”, 将 120 名 17~18 岁中学生随机分为干预组和对照组, 采用双盲法, 前者每日服用 PS 奶 250 mL, 后者服用未添加 PS 的纯牛奶, 试验期 40 d。试验前后对受试者进行记忆力评分, 评分方式采用临床记忆量表标准方法, 分量表包括指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆。结果 对照组服用前后各分量表得分和总分差异均无统计学意义, 而 PS 干预组试验后各分量表得分和总分比试验前有显著性提高($P < 0.05$), 同时, 试验结束后 PS 干预组的各分量表得分及总分显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 试验证明 PS 奶对学生记忆力有显著的改善和提高作用。

关键词:磷脂酰丝氨酸类; 记忆; 临床记忆量表

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.30.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)30-3022-02

Research on human memory enhancement by phosphatidylserine fortified milk

Tang Yong¹, Zhang Qianrong^{1△}, Mi Mantian¹, Hu Gang², Wen Jing²

(1. Research Center of Nutrition and Food Safety, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China;

2. Chongqing Tianyou Dairy Co., Ltd, Chongqing 401120, China)

Abstract: Objective To research whether phosphatidylserine (PS) fortified milk may have beneficial effects on memory of human being. Methods 120 students at the age of 17-18 were randomized to receive either 250 mL PS-milk which was added with 50% of PB to 0.08% (100 mg PS) and placebo (250 mL milk) for 40 days. Memory assessed by clinical memory scale with computerized multimedia method (CM) before and after consumption of milk. Results There was no significant change ($P > 0.05$) of MQ (memory quotation) and CM in placebo group before and after treatment. But there was significant improvement of MQ and CM in PS-milk group before and after treatment. After treatment, MQ (memory quotation) and can be significantly improved in the PS-milk group compared to the placebo group ($P < 0.05$). Conclusion This study indicates that PS-milk treatment may improve cognitive performance in high school students.

Key words: phosphatidylserines; memory; clinical memory scale

磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)于 2010 年 11 月由国家卫生部批准为新资源食物, 其主要从天然大豆榨油副产物中提取纯化。PS 是细胞膜组分之一, 它能影响细胞膜的流动性、通透性, 并且能激活多种酶类的代谢和合成, 具有改善神经细胞功能、调节神经冲动传导和增进大脑记忆功能^[1-3]。PS 不仅对生理性认知能力、损伤人群的认知能力恢复具有显著、积极的效应, 并且在非损伤性认知能力下降的人群研究中被证明也具有提高认知力的作用^[4]。在代谢机制方面, PS 被小肠吸收后, 能水解出胆碱来, 随着血液进入大脑中转化为乙酰胆碱, 即 PS 经甲基化可生成磷脂酰胆碱, 后者又可作为合成乙酰胆碱的前体, 参与调节细胞膜的流动性, 并在细胞膜受体与第二信使间起中介作用^[5-7]。大脑中乙酰胆碱含量增加时, 大脑神经细胞间信息传递速度加快, 在生理功能上表现为提高记忆力、增强智力、促进大脑发育等^[8]。

由于现代膳食结构的变化, 减少了每日 PS 从高含量磷脂食物中获取 PS 的量。据统计估计, 目前每日 PS 的摄入量与正常需求量间差距为 70~150 mg, 素食者尤为缺乏, 其差距为 200~250 mg, 因而使用强化 PS 的食物来减少 PS 不足导致的记忆力问题是必要的和有意义的^[2]。德国 Degussa 公司已将 PS 用在提高记忆力的巧克力生产中, 并继续研究 PS 在其他食品中强化的可行性, 如帮助年轻人减轻压力和集中精神等方面, 其还生产出了 PS 水溶性粉末, 更适合用于饮品和乳制品的强化。2006 年 10 月, 美国药品监督管理局(FDA)通过

了 PS 的安全认定(generally recognized as safe, GRAS), 更多的 PS 强化面包、饮料相继问世。本研究以重庆天友乳业集团荷斯坦牛奶的乳汁为原料, 添加 PS, 经 UHT 工艺制备为无菌 PS 强化纯牛奶, 以高中生为受试对象, 采用临床记忆量表的 iPad 多媒体软件 (clinical memory scale with computerized multimedia, CM) 对 PS 奶改善人群记忆力作用进行研究, 探究 PS 强化到乳制品中, 作为日常补充磷脂酰丝氨酸改善记忆力的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 对象选择 重庆巴蜀中学高三年级学生 120 名, 男女各 60 名。

1.1.2 对象分组 随机将学生分为对照组和干预组, 各组男女生人数比例一致, 干预组每天服用强化 100 mg PS 纯牛奶 250 mL, 对照组每天服用同样奶源的纯牛奶 250 mL。

1.2 试验内容 (1) 比较两组在服用 PS 奶(或纯牛奶)后临床记忆量表测试得分差异是否有统计学意义; (2) 比较各组间服用 PS 奶前后的临床记忆量表测试得分差异是否有统计学意义。

1.3 试验方法 作为干预组受试物的 PS 奶与对照组的纯牛奶在外包装上无任何差异, 采用双盲试验方法, 由专人负责每天上午课间分发给各组学生当场服用, 连续服用 40 d。根据中国科学院心理研究所编制的临床记忆量表测试要求所制作的 iPad 多媒体软件 CM 对受试者在指向记忆、联想学习、图像自

由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆 5 个方面进行分量表得分评价。软件内包含甲、乙两套题目(两套题性质相同,内容相似)。

1.4 施测 为避免甲、乙两套测试内容之间存在难易差别的影响,测试时一半受试者第 1 次用甲套测试题,第 2 次用乙套测试题,另一半受试者先乙后甲。每一受试者前、后 2 次测试由同一主试者施测,以减少系统误差。每一受试者前、后两次测试在同一时点进行,避免生物节律的影响。所有受试者均按题目自然顺序(即指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆)进行测试,并一次完成。

1.5 统计学处理 应用 PASW Statistics 18 软件进行试食前后及各组间数据的比较,用 *t* 检验方法统计分析。

2 结 果

2.1 试食前干预组和对照组各分测量表分和总分的比较 采用 ipad 多媒体临床记忆量表软件 CM 对干预前各组学生的指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆 5 个方面进行分量表得分评价,试食前干预组的各分量表得分和总分与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明试食前两组学生记忆力水平无差异。见表 1。

表 1 试食前干预组和对照组各分量表得分和总分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	干预组	对照组	<i>P</i>
指向记忆	13.28±2.83	14.08±2.85	0.126
联想学习	19.08±2.84	18.98±2.83	0.954
图像自由回忆	21.56±3.13	21.60±4.49	0.962
无意义图形再认	30.27±3.07	29.93±2.85	0.539
人像特点联系回忆	15.38±1.88	15.60±2.12	0.555
总分	98.70±5.73	100.28±6.27	0.151

2.2 试食前后各组记忆力评测结果 由表 2 可以发现,对照组试食前后的各分量表得分和总分差异无统计学意义($P > 0.05$),说明纯牛奶对学生记忆力改善无显著性作用。由表 3 可以发现,干预组试食后的各分量表得分和总分较试食前有显著性提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其均数增长幅度分别为:27.6%、9.2%、13.2%、7.3%、13.5%。说明经过一段时间的 PS 持续强化补充后,对学生语言和非语言的记忆能力均有显著改善和提高。

表 2 对照组试食前后各分量表得分和总分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	试食前	试食后	<i>P</i>
指向记忆	14.08±2.85	14.07±2.79	0.968
联想学习	18.98±2.83	18.25±3.23	0.102
图像自由回忆	21.60±4.49	22.82±3.44	0.067
无意义图形再认	29.93±2.85	30.00±2.78	0.858
人像特点联系回忆	15.60±2.12	15.38±1.88	0.140
总分	100.28±6.27	101.52±6.13	0.119

表 3 干预组试食前后各分量表得分和总分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	试食前	试食后	<i>P</i>
指向记忆	13.28±2.83	16.95±2.55	0.000
联想学习	19.08±2.84	20.83±2.25	0.000
图像自由回忆	21.57±3.13	24.42±2.34	0.000
无意义图形再认	30.27±3.07	32.50±3.03	0.000
人像特点联系回忆	15.38±1.88	17.45±2.07	0.000
总分	98.70±5.73	112.15±6.77	0.000

2.3 试食后干预组和对照组各分量表得分和总分比较 见表 4。由表 4 可以发现,试食后干预组与对照组在各分量表得分和总分方面差异有统计学意义($P < 0.05$),干预组的指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆分量表得分均较对照组分别提高了 20.5%、14.1%、7.0%、8.3%和 7.6%,说明服用 PS 强化奶具有显著提高和改善学生对言语和非言语记忆力的实际意义。

表 4 试食后干预组和对照组各分量表得分和总分比较(平行对照)($\bar{x} \pm s$)

项目	试食前	试食后	<i>P</i>
指向记忆	16.95±2.55	14.07±2.79	0.000
联想学习	20.83±2.25	18.25±3.23	0.000
图像自由回忆	24.42±2.34	22.82±3.44	0.003
无意义图形再认	32.50±3.03	30.00±2.78	0.000
人像特点联系回忆	17.45±2.07	16.22±2.28	0.002
总分	112.15±6.77	101.52±6.13	0.000

3 讨 论

影响记忆力的因素很多,如遗传、兴趣、疲劳、情绪、精神状态和营养状况,其中膳食营养与记忆力密切相关。研究发现有助记忆的食物包括水果和蔬菜,脂肪含量高的鱼类、豆类、坚果、肉类等。天然的 PS 主要来源于动物脑、大豆等食物^[9]。本次试验结果表明,每天给予高中生 100 mg PS(大豆提取)强化的牛奶 250 mL,40 d 后,其记忆力有显著提高。

动物实验显示 PS 有明显的记忆力改善和提高作用,采用 Morris 水迷宫实验对 PS 改善瞬间记忆及延时记忆研究表明,大鼠每日经口给予 PS 15 mg/kg,经一段时间后,其学习能力和记忆力都有显著提高^[10];在双向主动回避实验中,服用 PS 的成年小鼠情感行为及认知能力有所提高^[11]。在瑞典专家 Hellhammer 等进行的一项研究中,使用大豆磷脂和 PS 的混合物(PAS),对 20 名受试者进行社会压力测验(TSST)后,发现每日服用 400 mg PAS 3 周,受试者的血清促肾上腺皮质激素(ACTH)和可的松水平明显受到 PAS 抑制,身体紧张情绪得到了缓解,而且并没有影响心率的变化^[12]。由此可知,PS 能显著降低工作紧张者体内过多的应激激素水平,减轻压力,缓解脑部疲劳,还可以促进注意力集中,提高警觉性和记忆力,缓解不良情绪^[13]。本研究选用文化程度相同、属同一年龄阶段(17~18 岁)、未接受过类似测试、未服用过与改善记忆有关的药品或保健食品的学生作为受试对象,消除了文化程度、年龄、与心理测试和改善记忆有关的药品或保健食品等因素对测试结果的影响,在试验开展前对随机分组的学生进行了组间记忆力评测,消除了组间差异性,确保了 PS 干预改善记忆力过程的公平与客观。通过对各组服用前后进行统计学分析发现,对照组服用前后各分量表得分无显著性变化,消除了迁移学习和心理暗示作用对 PS 改善记忆力评测判断的影响,因此,根据 PS 奶干预组获得的服用后显著性增高的各分量表得分结果,可以推测 PS 强化奶具有改善和提高学生记忆力的作用。

本试验结合学生的学习、生活规律,以及参与配合的积极性问题,将临床记忆量表的评测标准方法以美国苹果公司的程序语言编写为专用的多媒体测试软件,将其安装到 ipad 平板电脑,采用多媒体测试评价方法对学生进行专业的临床记忆量表得分评测,在试验过程中可操作性更强。关于临床记忆量表多媒体评测方法与手工操作方法的对比,有报道证明其两者具有高度的一致性,并且多媒体方式可提高量表的标准化程度和效果^[14]。研究结果表明,将大豆提取的 PS(下转第 3026 页)

三方面进行综合分析,应尽可能完善细胞遗传学检查。鉴别 CML 急性变及其他疾病演变的 AHL, FISH BCR-ABL 融合基因及其他基因筛查可提供实验依据,做出前瞻性诊断。由于粒、淋两系白血病细胞生物学行为的差异,需要制订相应治疗策略。对 AHL 的治疗应给予兼顾 AML 和 ALL 的诱导和巩固化疗方案,有条件者最好在完全缓解后择机实施异基因造血干细胞移植。

参考文献:

- [1] Michael WN, John D, Godman M, et al. The molecular biology of chronic myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2000, 96(10):3342-3343.
- [2] 周永安, 张景萍. 慢性髓性白血病 BCR-ABL 融合基因的克隆与表达[J]. *临床医药实践*, 2009, 18(10):730-731.
- [3] 顾敏, 李艳, 秘营昌, 等. Ph 染色体阳性急性白血病 38 例临床分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2009, 29(7):641-643.
- [4] Gleissner B, Gokbuget N, Bartram CR, et al. Leading prognostic relevance of the BCR-ABL translocation in adult acute B-lineage lymphoblastic leukemia [J]. *Blood*, 2002, 99(5):1536-1543.
- [5] 李艳春, 张文, 朱俊芳. 15 例急性混合细胞白血病的临床和实验室研究[J]. *临床血液学杂志*, 2004, 17(1):22-24.
- [6] 刘春霞, 姚小健, 李艳春. 伴 t(9;22) 的急性混合细胞白血病二例[J]. *临床内科杂志*, 2007, 24(6):430.
- [7] Pui CH, Rainondi SC, Head DR, et al. Characterization of childhood acute leukemia with multiple myeloid and lymphoid markers at diagnosis and at relapse [J]. *Blood*, 1991, 78(5):1327-1331.
- [8] 张之南, 沈梯. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007:232-234.
- [9] 郭智, 刘晓东, 谭晓华. 慢性粒细胞白血病急性嗜碱粒细胞变 1 例[J]. *临床血液学杂志*, 2009, 22(4):389-390.
- [10] 刘瑜, 万楚成, 夏云金, 等. 慢性粒细胞白血病急性巨核细胞白血病变 1 例[J]. *内科急危重症杂志*, 2007, 13(2):110.
- [11] 郭智, 何学鹏, 陈惠仁, 等. 慢性粒细胞白血病急性混合细胞白血病变 1 例[J]. *内科急危重症杂志*, 2009, 15(5):280.
- [12] 张凤奎, 刘世和, 徐泽锋, 等. 慢性粒细胞白血病急性混合细胞白血病变一例[J]. *中华血液学杂志*, 2003, 2(12):665.

(收稿日期:2011-04-17 修回日期:2011-05-20)

(上接第 3023 页)

丝氨酸添加到牛奶中,以日常饮奶的习惯补充 PS,不仅食用安全、营养更丰富,还能显著提高记忆力。

参考文献:

- [1] 周芳, 李洪军, 杨复习, 等. 磷脂酰丝氨酸研究进展[J]. *食品工业科技*, 2008, 29(5):297-300.
- [2] Araujo JA, Landsberg GM, Milgram NW, et al. Improvement of short-term memory performance in aged beagles by a nutraceutical supplement containing phosphatidylserine, Ginkgo biloba, vitamin E, and pyridoxine [J]. *Can Vet J*, 2008, 49(4):379-385.
- [3] Kato-Kataoka A, Sakai M, Ebina R, et al. Soybean-derived phosphatidylserine improves memory function of the elderly Japanese subjects with memory complaints [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2010, 47(3):246-255.
- [4] Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, et al. Phosphatidylserine containing Omega-3 fatty acids may improve memory abilities in nondemented elderly with memory complaints: A double-blind placebo-controlled trial [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 29(5):467-674.
- [5] 池莉平, 朱展鹰, 黄俊明, 等. 大豆卵磷脂改善记忆作用动物实验研究[J]. *中国热带医学*, 2006, 6(11):1945-1946.
- [6] 冯雷刚, 周红梅, 胡光祥, 等. 磷脂酰丝氨酸的应用研究[J]. *食品研究与开发*, 2006, 27(9):191-193.
- [7] Richter Y, Herzog Y, Cohen T, et al. The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study [J]. *Clin Interv Aging*, 2010, 5:313-316.
- [8] 李丽. 大豆磷脂及其在药剂中的应用[J]. *黑龙江医药*, 2010, 23(2):178-182.
- [9] 苏玉芳, 梅连杰, 刘彪, 等. 添加大豆磷脂酰胆碱的奶粉对小鼠记忆力的影响[J]. *中国乳品工业*, 2010, 38(1):29-30.
- [10] Lee B, Sur BJ, Han JJ, et al. Krill phosphatidylserine improves learning and memory in Morris water maze in aged rats [J]. *Prog Neuro-Psychoph*, 2010, 34(6):1085-1093.
- [11] Fagioli S, Castellano C, Oliverio A, et al. Phosphatidylserine administration during postnatal development improves memory in adult mice [J]. *Neurosci Lett*, 1989, 101(2):229-233.
- [12] Schmidt-Reinwald A, Pruessner JC, Hellhammer DH, et al. The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm [J]. *Life Sci*, 1999, 64(18):1653-1660.
- [13] 宋淑亮, 吉爱国. 磷脂酰丝氨酸的中枢神经作用[J]. *中国生化药物杂志*, 2006, 27(2):117-119.
- [14] 刘学俊, 邹义壮, 刘继庆, 等. 临床记忆量表多媒体测量方法与手工操作结果的比较[J]. *中国心理卫生杂志*, 2002, 16(9):640-641.

(收稿日期:2011-04-22 修回日期:2011-05-25)