

“炎”净棒

姓名：朱棋凯 1220017944 周汇桥 1220012511

李梓言 1220006825 刘烨 1210030139 熊承继 1220010490

专业：食品与营养科学

指导老师：钟恬

日期：2025.5

目录

引言3

文献综述4

 关键理论4

 有关争议5

 现有研究的缺失6

研究设计与方法7

 研究设计7

 研究方法7

 实践注意事项9

 研究技术路线图10

影响和贡献11

 预期结果11

 实际意义11

 理论意义11

研究计划12

参考文献12

引言

近年来，运动引发的炎症反应与恢复需求是高强度训练人群面临的核心挑战。根据数据显示，70%的高强度运动员在运动后 24-72 小时内出现延迟性肌肉酸痛（DOMS），其本质是肌肉微损伤诱发的急性炎症反应，激活免疫系统产生促炎细胞因子，导致局部肿胀以及疼痛。约 60%的运动员依赖非甾体抗炎药来缓解运动后炎症，此类药物可以快速减轻疼痛，但长期使用会破坏胃肠道黏膜屏障，引起胃溃疡以及导致肾功能损伤的风险显著升高。能量棒是一款可以迅速补充能量的功能食品，随着对运动科学研究的不断深入，运动训练或体育锻炼后，如何能让身体快速恢复这一话题得到重视。当前 90%的市售能量棒以碳水化合物和蛋白质为主要成分，仅聚焦短期能量补充，而针对运动后炎症调控的功能性成分（如天然抗炎植物提取物）虽然有少量产品将其被纳入配方设计，但其抗炎机制与效果模糊。而姜黄、乳香等植物提取物中的姜黄素、乳香酸等活性成分，已被证实可通过抑制核因子 κB （NF- κB ）通路、减少促炎细胞因子释放发挥抗炎作用。

该产品设计旨在通过设计一款基于分子靶点的功能性食品，针对 TLR4/NF- κB 通路在能实现运动恢复的同时实现精准抗炎，并且可以避免传统药物的副作用，该产品设计的创新点主要体现在以下三点：1. 首次提出多靶点协同即靶向 TLR4/NF- κB 通路的精准抗炎设计 2. 将抗炎与运动营养结合，解决运动人群的抗炎与能量补充的双重需求 3. 磷脂复合物与微胶囊化双重技术提高活性成分的稳定性。

文献综述

关键理论

剧烈运动或高强度训练可能导致骨骼肌微损伤和细胞应激，释放内源性损伤相关分子模式 DAMPs（指机体自身细胞死亡所释放的内源性分子。）如：HMGB1、HSPs、S100 蛋白。这些 DAMPs 作为 TLR4 的内源性配体，触发下游信号通路。

MyD88 依赖性途径是 TLR4 的激活 NF- κ B 的主要通路：TLR4 识别后会导致构象改变，胞内 TIR 结构域暴露，TLR4 的 TIR 结构域招募 MyD88（髓样分化因子 88），形成 MyD88-TIRAP（TIR 结构域适配蛋白）复合物。MyD88 通过其死亡结构域（DD）募集 IRAK 家族激酶（如 IRAK4、IRAK1）。IRAK4 磷酸化并激活 IRAK1，后者与 TRAF6（肿瘤坏死因子受体相关因子 6）结合，形成复合物。TRAF6 通过泛素化激活 TAK1（转化生长因子 β 激活激酶 1）。TAK1 磷酸化并激活 IKK 复合物（I κ B 激酶复合物，含 IKK α 、IKK β 、NEMO）。活化的 IKK 复合物磷酸化 I κ B（NF- κ B 的抑制蛋白），导致 I κ B 被泛素化并通过蛋白酶体降解。I κ B 降解后，NF- κ B（通常为 p50/p65 异二聚体）被激活并释放进入细胞核[1]。激活的 NF- κ B 在细胞核内，启动促炎因子基因的转录，导致促炎细胞因子（IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、）与炎症相关酶（COX-2、INOS）产生，募集中性粒细胞和巨噬细胞至损伤部位[2]。

高强度运动（尤其是抗阻训练）引发的短暂炎症反应（如 IL-6 释放、巨噬细胞浸润）是肌肉修复和肥大的必要过程，通过清除损伤细胞并启动再生，可是长期过度运动导致 TLR4 过度或持续激活，NF- κ B 信号失控，引发慢性低度炎症（如延迟性肌肉酸痛）、氧化应激加重，甚至抑制肌肉卫星细胞分化。

乳香酸主要通过下调 TLR4 的表达或抑制其信号通路抑制炎症反应。首先乳香酸可以通过直接抑制 TLR4 的表达去抑制炎症，Wang 等发现乳香酸降低 TLR4 在细胞表面的表达，这表明其可能通过降低 TLR4 的基因和蛋白表达水平，减少细胞对内源性损伤相关分子模式的敏感性。其次它可能通过阻断 TLR4/ NF- κ B 信号通路传导抑制炎症反应。Chen 等发现乳香酸预摄入会影响 MyD88 的表达。这可以推出乳香酸可能干扰 TLR4 与其适配蛋白（如 MyD88）的结合，抑制下游信号分子的激活，如 NF- κ B。Syrovets 等研究发现乙酰基-11-酮基- β -乳香酸（AKBA）通过直接抑制 I κ B 激酶（IKK）活性来阻断 NF- κ B 的激活，说明乳香酸还可以通过抑制 I κ B 激酶（IKK）的活性，阻止 I κ B 的磷酸化和降解，从而抑制 NF- κ B 的核转位及其对促炎基因的转录激活，减少促炎因子与炎症相关酶的产生[3]。

姜黄素可以通过抑制 NF- κ B 通路的激活，减少促炎细胞因子如（TNF- α 、IL-6、IL-1 β ）的生成起到抗炎作用。其次运动诱导的肌肉损伤会激活 COX-2 酶活性，

COX-2 是一类炎症相关酶，在正常生理状态下几乎不表达，但在炎症、组织损伤或感染时被大量诱导产生[4]。姜黄素则通过直接抑制 COX-2 的活性，减少促炎前列腺素的生成，从而缓解炎症和疼痛。姜黄素还可以清除自由基与增强抗氧化防御。剧烈运动导致活性氧（ROS）积累，引发氧化损伤。姜黄素直接清除 ROS（如超氧阴离子、羟基自由基），并通过上调超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）和谷胱甘肽过氧化物酶（GPx）的活性，增强内源性抗氧化能力[5]。

有关争议

1、如何解决溶解度与生物利用率问题

姜黄素由于其疏水性，在肠道中的溶解度极低，导致口服后难以通过被动扩散进入血液循环，且姜黄素在肝脏中通过葡萄糖醛酸化和磺化反应被快速代谢（如 CYP450 酶系统），生成无活性的代谢产物，导致血药浓度迅速下降。乳香酸同样作为脂溶性化合物，水溶性差，导致其在胃肠道中的吸收效率低下。且主要活性成分 KBK 在肝微粒体和肝细胞中经历广泛的 I 相代谢，生成多种代谢产物，进一步降低其生物利用度。我们认为可以首先考虑通过磷脂包裹或纳米颗粒系统增强乳香酸与姜黄素溶解度和稳定性，其次采用合成衍生物如 3-肉桂酰基-11-酮- β -乳香酸（C-K β BA），通过结构改造增强活性和代谢稳定性，或者使用增效剂如胡椒碱通过抑制肠道代谢酶（如 UDP-葡萄糖醛酸转移酶）和肝脏 CYP3A4，使姜黄素的生物利用度提升 20 倍以上[6]。

2、两种药物是否存在协同效果

乳香酸和姜黄素搭配是否可以更有效的缓解炎症尚无定论。我们认为它们可能实现多靶点抑制炎症通路。姜黄素和乳香酸均能抑制 NF- κ B 的激活，减少 TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子的释放。姜黄素是通过直接阻断 NF- κ B 入核，而乳香酸则可以通过直接制 TLR4 的表达、或抑制 IKK 激酶复合物，两者叠加可能更有效抑制炎症信号传导。并且它们酶抑制协同。姜黄素抑制 COX-2（减少前列腺素）和 LOX（减少白细胞三烯），乳香酸则特异性抑制 5-LOX（进一步减少白细胞三烯），两者联合可全面阻断类花生酸类炎症介质的生成。

3、有关程序性递药问题

由与乳香酸与姜黄素的抗炎机制存在差异，导致两种药物在体内作用的时间特性存在显著差异，这主要源于它们不同的吸收、代谢和药效动力学特性。如何实现协同增效并延长整体抗炎时间？

特性	姜黄素	乳香酸
达峰时间（Tmax）	较快（1-2 小时）	较慢（2-4 小时）
血浆半衰期（t1/2）	非常短（约 1-2 小时）	相对较长（约 6-8 小时）
直接抗炎作用持续时间	相对较短（几小时），主要受限于快速清除	相对较长（6-12 小时或以上）
间接/下游效应持续时间	可能较长（数小时到几十小时）	较长（数小时到十几小时）

根据两种药物在体内的作用时间差异，我们为其设计程序性递药策略及技术方案,目的是让姜黄素快速起效，同时让乳香酸持续释放，实现协同增效并延长整体抗炎时间。

此结构外层包姜黄素磷脂复合物，使服用后几分钟至 1 小时内快速释放大量姜黄素，达到局部或系统性的初始有效浓度，抑制 NF-κB 等炎症通路。内层以乳香酸为主，辅以缓释材料（如乙基纤维素、Eudragit RS/RL、脂质体、PLGA 微球）。在外层释放后启动，平稳持续释放乳香酸 6-12 小时甚至更久。利用其较长的半衰期，持续抑制后续炎症介质产生，覆盖姜黄素浓度下降后的“空窗期”[7]。理想的递药程序是在服用即刻（0-30 分钟），高生物利用度姜黄素迅速释放并吸收，建立初始抗炎浓度；1-4 小时姜黄素作用达峰并开始代谢，乳香酸缓释系统启动并稳步释放；4-12 小时乳香酸浓度达峰并维持平台期，成为主力抗炎成分，覆盖姜黄素衰减期。12 小时之后乳香酸缓慢释放至亚治疗浓度，其触发的抗炎通路调控可能仍有持续效应。

现有研究的缺失

关于乳香酸与姜黄素的联合应用通过多靶点抑制炎症通路及协同调节免疫反应的机制研究与临床数据都较少，仍需更多大规模临床试验验证长期安全性和疗效。缺乏针对高强度运动人群的“抗炎能量”复合营养食品开发指南，未来需要更多针对运动特异性炎症通路的研究。天然成分在能量棒中的应用需兼顾“科学有效”与“商业可行”，现有研究未解决天然成分在能量棒中的稳定性与适口性问题。

研究设计与方法

研究设计

本研究采用混合方法设计，将定量实验和用户调研相结合，通过三个阶段进行推进

- 1) 配方开发与工艺优化：基于专利，引入靶向 TLR4 的乳香酸与高生物利用度的姜黄素，通过正交实验优化成分配比以及优化加工工艺
- 2) 机制验证：通过体外细胞实验、分子对接及动物模型，明确其对炎症通路的抑制作用
- 3) 人群试验与市场测试：通过双盲随机对照试验（RCT），对产品的实际效果和用户体验进行初步评估

研究方法

- 1) 配方设计与工艺优化：筛选最佳成分配比，平衡抗炎效果、口感与稳定性等因素
- a) 配方设计

i. 活性成分：乳香酸、姜黄素磷脂复合物、氨基多糖

1) 正交实验设计

	水平 1	水平 2	水平 3
乳香酸（%）	0.5	1.0	1.5
姜黄素磷脂复合物（%）	0.8	1.4	2.0
氨基多糖（%）	3.0	4.0	5.0

2) 评价指标

- a) 抗炎活性：采用酶联免疫法，测定 RAW246.7 细胞中的 IL-6 抑制率
- b) 稳定性：通过 HPLC 测定加速试验下（40℃/75%湿度。30 天）活性成分的保留率
- c) 感官评价：使用 Likert 五级量表，选取 30 人进行感官评价（苦味、质地、整体接受度）

ii. 产品成分表

成分	含量范围	功能
乳香酸	0.5-1.5%	靶向 TLR4 的抗炎成分
姜黄素磷脂复合物	0.8-2.0%	NF-κB 通路抑制剂
氨基多糖	3.0-5.0%	关节支持
燕麦粉	30%	低 GI 基质
抗性淀粉	10%	低 GI 基质
椰枣泥/可可碎	7%	味道掩蔽（乳香酸苦味），天然甜味剂
支链氨基酸 BCAA	3.5%	肌肉恢复
复合维生素	1%	营养支持

矿物质	1%	营养支持
山梨糖醇	3.5%	保湿剂、防腐剂
海藻酸钠	0.8%	包埋剂
亚麻籽油	5%	健康脂肪

- b) 加工工艺：通过低温工艺与递送技术，保留活性成分的同时提升适口性
- 干料混合：将燕麦粉、抗性淀粉、BCAA、可可碎预混合
 - 湿料混合：将椰枣泥、山梨糖醇、亚麻籽油混合成粘稠基地
 - 将姜黄素磷脂复合物粉末与乳香酸原料按比例混合均匀后，与 2%海藻酸钠溶液混合，滴入氯化钙形成微球。再将微胶囊喷雾壳聚糖形成外层涂层，通过双涂层微胶囊实现对两种活性成分的分时释放
 - 将双层微胶囊以粉末的形式缓慢加入并搅拌均匀
 - 冷却至 40℃后切割为 25g/条，并储存于阴凉干燥处
- 2) 机制研究
- a) 体外机制研究：验证乳香酸与姜黄素对 TLR4/NF- κ B 通路的协同抑制作用
- 细胞模型上选择 RAW264.7 小鼠巨噬细胞模型，通过 LPS (1 μ g/mL) 刺激 6h，实现炎症的诱导，建立炎症模型，并分成以下 5 组
 - 对照组（未处理）
 - LPS 组
 - LPS+乳香酸组 (5 μ M)
 - LPS+姜黄素组 (10 μ M)
 - LPS+复配组（乳香酸：姜黄素=1：2）
 - 检测蛋白表达水平（Western blot 检测 TLR4、p-NF- κ B、COX-2 蛋白水平）、炎症因子浓度（ELISA 检测细胞上清 IL-6、TNF- α 浓度）
- b) 动物实验：评估优化后的配方对运动后炎症的缓解效果
- 动物模型：C57BL/6 小鼠（雄性、8 周龄、n=30）
 - 运动方案：离心跑台 15m/min，一天 60 分钟，持续五天
 - 分组（n=10/组），每日灌胃能量棒匀浆（按人体等效剂量换算）
 - 对照组（普通饲料）
 - 专利配方组
 - 优化配方组
 - 检测血清炎症因子，肌肉损伤（染色观察肌纤维断裂）以及通过 qPCR 检测股四头肌 TLR4 的表达量
- 3) 人群试验与市场测试：验证产品在运动人群中的抗炎效果与安全性
- 招募受试者 60 人，招募标准 18-45 岁，每周高强度运动大于 3 次，无慢性疾病，排除对产品成分过敏以及近期服用抗炎药物的人群
 - 随机分为优化配方组 30 人（每日运动后 30 分钟食用优化能量棒 25g/条）、对照组 40 人（食用等热量不含有姜黄素/乳香酸的能量棒），周期 4 周
 - 检测指标：【1】运动后进行 24 小时 VAS 疼痛评分【2】血清炎症因子水平

【3】肌肉恢复自评表

实践注意事项

该研究需要得到伦理委员会的批准，遵循国际协调会议良好临床实践指南和赫尔辛基宣言，并遵守报告试验综合标准报告指南。所有参与者都需签署知情同意书。由于一些参与者发现遵守食用能量棒方案具有挑战性，因此通过增加样本量来弥补退出率。

研究技术路线图



影响和贡献

预期结果

- 1) 优化后的配方 IL-6 抑制率>40%，加速试验乳香酸保留率>85%，姜黄素保留率>90%，微胶囊包埋率>85%。
- 2) 体外机制研究中，复配组协同使炎症因子 IL-6 分泌抑制率>50%，高于其他组，并且 TLR4 蛋白表达水平下降高于乳香酸组。
- 3) 动物实验中，优化配方组，炎症标志物水平较对照组降低，qPCR 检测 TLR4 表达量减少，肌纤维断裂减少。
- 4) 人群试验中 VAS 评分干预组较对照组有所降低，血清炎症因子水平下降。

实际意义

现有运动营养品普遍忽视抗炎需求，而本产品结合姜黄素与乳香酸的协同抗炎作用，帮助有高强度运动的运动员缩短肌肉恢复时间，减少长期用药导致的胃肠道不适等疾病的风险。通过配方工艺创新（如添加椰浆来提高姜黄素的生物利用率、低热加工保留产品活性成分），为食品工业提供天然成分稳定化与适口性提升的技术作参考。

理论意义

突破传统功能性食品“泛营养”设计的局限，转为精准营养，为未来营养学研究提供新视角。为填补乳香酸与姜黄素协同机制的研究空白奠定基础，完善对高强度运动人群营养干预的理论框架。推动提出“抗炎-能量复合配方”的活性成分最低添加标准以及开发指南，为市场监管与产品研发提供科学依据。

研究计划

研究阶段	目标	时间
市场调研	设计并完成 300 份调查问卷	两周
配方开发与工艺优化	正交实验	两个月
感官评价	选取 30 人填写 Likert 五级量表	三天
人群试验	招募受试人员，验证产品功效	一个月
市场测试	试点销售确定市场定位	一个月

参考文献

1. Li, J., et al., *Therapeutic Developments Targeting Toll-like Receptor-4-Mediated Neuroinflammation*. Chemmedchem, 2016. **11**(2): p. 154-165.

2. Molteni, M., S. Gemma, and C. Rossetti, *The Role of Toll-Like Receptor 4 in Infectious and Noninfectious Inflammation*. Mediators of Inflammation, 2016. **2016**.

3. Kumar, P., K. Sulakhiya, C.C. Barua, and N. Mundhe, *TNF- α , IL-6 and IL-10 expressions, responsible for disparity in action of curcumin against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats*. Molecular and Cellular Biochemistry, 2017. **431**(1-2): p. 113-122.

4. Davoodi, P., et al., *Drug delivery systems for programmed and on-demand release*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2018. **132**: p. 104-138.

5. Roy, N.K., et al., *An Update on Pharmacological Potential of Boswellic Acids against Chronic Diseases*. International Journal of Molecular Sciences, 2019. **20**(17).

6. Sabet, S., A. Rashidinejad, L.D. Melton, and D.J. McGillivray, *Recent advances to improve curcumin oral bioavailability*. Trends in Food Science & Technology, 2021. **110**: p. 253-266.

7. Rani, K.S., et al., *A comprehensive review of the antioxidative and anti-inflammatory properties of Turmeric (Curcuma longa L.)*. Annals of Phytomedicine-an International Journal, 2024. **13**(2): p. 96-105.