L - 肉碱对肥胖大鼠体脂含量及肥胖基因表达产物的影响

陈世伟[1]　张　丁[1]　刘翠娥[1]　费炳洪[2]　苏　瓒[2]　张　杰[1]　王海玉[1]　孟　光[1]　张　焱[1]
(1. 河南省卫生防疫站,河南　郑州　450003;2. 郑州大学第一附属医院,河南　郑州　450052)

摘　要:为探讨 *L* - 肉碱对肥胖大鼠体重、体脂、胰岛素及肥胖基因表达产物(瘦素)等水平的影响,以高脂饲料诱导大鼠肥胖模型,将肥胖模型鼠随机分为 4 组:对照组与 125、250、500 mg/kg BW 3 个剂量的 *L* - 肉碱组,每天 1 次经口给予,共 6 周。观察大鼠体重、睾丸 + 肾脂肪垫重量、胰岛素(INS)及瘦素(Leptin)水平等的变化。结果显示 3 个肉碱组的体重均低于对照组,250 与 500 mg/kg BW组的睾丸 + 肾脂肪垫重量、胰岛素和瘦素显著低于对照组($P < 0.05$),提示 *L* - 肉碱具有抑制肥胖大鼠肥胖的作用。

关键词:肉碱;肥胖症;胰岛素

Effect of L-carnitine on fat content of body and expressive product of ob gene in obese rats

Chen Shiwei, et al.
(Health and Anti-epidemic Station of Henan Province, Henan Zhengzhou 450003, China)

Abstract: To investigate the effects of oral *L*-carnitine (LC) supplement on body weight, fat content, and serum levels of insulin and leptin in obese rats, male Wistar obese rats, induced by high fat diet, were randomly divided into four groups and fed LC of 0, 125, 250, 500 (mg/kg BW) respectively for six weeks. At the end of the experiment, body weight of the rats, fat pad around kidneys and testes and serum levels of insulin and leptin were measured. The results showed that the body weight of rats in all LC supplementation groups decreased significantly compared with that in the control group ($P < 0.05$). Fat pads and levels of insulin and leptin of rat in 250 mg/kg BW and 500 mg/kg BW groups were lower than those of rats in control group ($P < 0.05$). It was concluded that LC may increase consumption of energy, decrease weight gain and weaken the intrinsic resistance to insulin and leptin in obese rats.

Key Words: Carnitine; Obesity; Insulin

L - 肉碱(*L*-Carntine)又称肉毒碱,或称维生素 BT。它是一种与机体脂肪代谢密切相关的化合物,主要生理功能是促进脂肪酸的β氧化,具体是作为载体以脂酰肉碱形式将长链脂肪酸从线粒体膜外运至膜内,将脂肪代谢为能量。外源性肉碱对机体脂肪代谢的影响报道不一,多数认为肉碱可增强脂肪酸氧化酶的活性,促进脂肪氧化,降低体重和血脂水平,[1,2]但 Askew[3]认为外源性的肉碱供给对脂肪的分解和脂肪酸的氧化并无明显改变。本研究在给膳食诱导的肥胖模型大鼠高脂饲料的同时,经口灌胃给予 *L* - 肉碱,观察 *L* - 肉碱对肥胖大鼠的影响,并对其可能影响机制进行讨论。

1　材料与方法

作者简介:陈世伟　男　硕士　四川大学华西公共卫生学院博士生

1.1　**材料**　*L* - 肉碱纯度大于 97%,常州常茂生物化学工程有限公司生产;Wistar 雄性大白鼠 75 只,体重 70～90g,购于河南省实验动物中心(豫动字 99010);胰岛素酶联免疫试剂盒,天津市天硕生物制品有限公司生产;瘦素试剂盒,美国 Lineo 公司生产。

1.2　**大鼠肥胖模型的建立**　高脂饲料配方(g/100 g)为奶粉 10%、猪油 10%、蛋黄粉 5%、基础饲料 75%以及浓缩鱼肝油 10 滴(含维生素 A 17 000 U、维生素 D 1 700 U)混匀。将 75 只动物按体重随机分为 A、B、C、D 与 E 5 组,E 组给予基础饲料,其余 4 组给予高脂饲料。连续饲养 6 周,A、B、C、D 组动物平均体重约为 E 组平均体重的 1.5 倍,表示肥胖模型成功建立。于第六周末尾静脉采血测 INS(双抗夹心法,按试剂盒说明书操作,下同)与 Leptin(放射免疫法,按试剂盒说明书操作)。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

1.3 **方法** 将A、B、C、D 4组60只肥胖模型动物再按体重随机分为4组,每组15只,从第七周开始各组动物均等量给予高脂饲料喂养。低、中、高3个受试物组开始分别经口灌胃给予125、250、500 mg/kg BW的 *L* - 肉碱,对照组经口灌蒸馏水。灌胃量为1mL/100g BW,每天1次,连续给予6周。于试验12周末称重后断头处死动物,取睾丸及肾周围脂肪并采集血清测定INS与Leptin。

1.4 **数据处理** 采用用SPSS 10.0统计软件进行方差分析,采用单因素方差分析 *q* 检验方法进行组间比较。

2 结果

2.1 建立模型期间动物体重增长情况(表1)

表1 建立肥胖模型期的各组动物体重增长情况($\bar{x} \pm s$) g

组别	动物数	初重	一周末重	三周末重	五周末重	六周末重
A	15	67.5 ±6.6	109.8 ±13.4	208.7 ±22.0	324.8 ±31.8	360.2 ±31.2(2)
B	15	67.0 ±6.7	108.4 ±12.0	203.7 ±24.2	305.8 ±27.7	357.1 ±28.2(2)
C	15	67.4 ±5.7	105.5 ±7.4	200.1 ±18.4	298.7 ±21.9	345.9 ±22.3(2)
D	15	68.1 ±3.8	106.0 ±9.6	200.9 ±28.0	301.7 ±36.1	352.4 ±29.9(2)
E	15	65.8 ±5.8	99.9 ±10.8	162.7 ±16.0	198.5 ±16.3	217.3 ±21.3

注:末期体重各组与E组比较,(1) $P < 0.05$,(2) $P < 0.01$。

由表1可见,喂养高脂饲料的A、B、C、D 4组大鼠6周末体重均显著高于基础饲料E组($P < 0.01$),且平均体重约是基础饲料组的1.5倍,表明肥胖模型成功建立。

2.2 *L* - 肉碱对肥胖模型大鼠体重的影响(表2)。

表2 *L* - 肉碱对肥胖模型大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$) g

剂量 mg/kg BW	动物数	初重	二周重	四周重	六周重
0	15	353.3 ±27.9	385.1 ±25.0	428.9 ±26.3	456.3 ±25.3
125	15	353.3 ±28.9	377.7 ±23.3	410.0 ±22.9	439.2 ±23.2(1)
250	15	353.6 ±29.8	373.7 ±26.1	402.3 ±28.4(1)	423.7 ±26.7(2)
500	15	355.5 ±27.7	368.5 ±23.1	388.9 ±21.4(2)	407.0 ±20.3(2)

注:与对照组(0 mg/kg BW)比较,(1) $P < 0.05$,(2) $P < 0.01$。

由表2可见,对高脂膳食诱导的肥胖模型大鼠给予 *L* - 肉碱6周后,3个肉碱组的平均体重明显低于对照组($P < 0.01$)。

2.3 *L* - 肉碱对睾丸+肾周围脂肪重量的影响(表3)

由表3可见,肉碱的3个剂量组的空腹体重显著低于对照组($P < 0.01$),500 mg/kg BW组的肾脂肪垫及脂肪体重比显著低于对照组($P < 0.05$),250、500 mg/kg BW组的睾丸脂肪垫及脂肪垫合计重也显著低于对照组($P < 0.01$)。

2.4 *L* - 肉碱对胰岛素(INS)及瘦素(Leptin)的影响(表4)

表3 *L* - 肉碱对肥胖模型大鼠睾丸+肾周围脂肪重量的影响($\bar{x} \pm s$) g

剂量 mg/kg BW	动物数	空腹体重	肾脂肪垫	睾丸脂肪垫	脂肪垫合计	脂肪/体重 %
0	15	436.3 ±25.0	9.97 ±1.66	9.80 ±0.90	19.77 ±1.99	4.53 ±0.41
125	15	405.8 ±32.9(2)	9.19 ±1.80	8.90 ±1.86	18.09 ±3.04	4.40 ±0.81
250	15	394.8 ±28.6(2)	8.32 ±1.71	8.07 ±1.56(1)	16.39 ±2.74(2)	4.14 ±0.59
500	15	377.3 ±21.0(2)	7.87 ±1.53(1)	7.02 ±1.29(2)	14.89 ±2.08(2)	3.94 ±0.47(1)

注:与对照组(0 mg/kg BW)比较,(1) $P < 0.05$,(2) $P < 0.01$。

表4 *L* - 肉碱对肥胖模型大鼠血清胰岛素与瘦素水平的影响($\bar{x} \pm s$)

剂量 mg/kg BW	动物数	给予 *L* - 肉碱前(第六周末)		给予 *L* - 肉碱后(第十二周末)	
		INS μIU/mL	Leptin ng/dL	INS μIU/mL	Leptin ng/dL
0	15	59.9 ±5.4	1.62 ±0.28	88.8 ±7.5	4.47 ±0.59
125	15	56.8 ±9.1	1.74 ±0.34	83.3 ±7.9	4.13 ±0.54
250	15	59.9 ±7.2	1.70 ±0.23	80.1 ±9.6(1)	3.84 ±0.40(2)
500	15	60.7 ±8.3	1.64 ±0.26	79.5 ±9.5(1)	3.38 ±0.36(2)

注:与对照组(0 mg/kg BW)比较,(1) $P < 0.05$,$P < 0.01$。

由表4可见,给予 *L* - 肉碱前的肥胖模型大鼠的胰岛素和瘦素4组间差别均无显著性,而给予 *L* - 肉碱6周后,250与500mg/kg BW两组的胰岛素与瘦素水平则显著低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

本研究给膳食诱导的肥胖模型大鼠 *L* - 肉碱6周后,肥胖大鼠的体重增长减慢,体内脂肪含量下降,说明外源肉碱供给不仅能够抑制动物体重的过度增长,而且通过500 mg/kg BW组的脂肪/体重比明显低于对照组的结果看,还能加速脂肪酸的转运,更多消耗脂肪酸,导致机体内储备的脂肪减少,使机体的组成有所改变,即显著减少睾丸+肾周围脂肪的重量。与国外报道的 *L* - 肉碱能显著降低体重,提高脂肪酸氧化等结果较为一致。[4~6]

表4的结果说明,外源肉碱的供给可使肥胖大鼠的血胰岛素与瘦素的水平降低,而许多学者认为胰岛素与瘦素内源性抵抗是形成人类肥胖的基

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

础,[7]提示肉碱还有可能通过降低肥胖大鼠胰岛素与瘦素的内源性抵抗,使胰岛素与瘦素有效发挥生理作用而达到抑制肥胖的发生。

参考文献:

[1] Center S A, Harte J, Watrous D, et al. The clinical and metabolic effects of rapid weight loss in obese pet cats and the influence of supplemental oral *L*-carnitine[J]. J Vet Intern Med, 2000, 14(6): 598—608.

[2] Blanchard G, Paragon B M, Milliat F, et al. Dietary *L*-carnitine supplemeatation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis[J]. J Nutr, 2002, 132(2): 204—210.

[3] Askew E W, Dohm G L, Weiser P C, et al. Supplemental dietary carnitine and lipid metabolism in exercising rats[J]. Nutr Metab, 1980, 24(1): 32—42.

[4] Clouet P, Sempore G, Tsoko M, et al. Effect of short- and long-term treatments by a low level of dietary *L*-carnitine on parameters related to fatty acid oxidation in Wistar rat[J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 19; 1299(2): 191—197.

[5] Rubin M R, Volek J S, Gomez A L, et al. Safety measures of *L*-carnitine *L*-tartrate supplementation in healthy men[J]. J Strength Cond Res, 2001, 15(4): 486—490.

[6] Dyck D J. Dietary fat intake, supplements and weight loss [J]. Can J Appl Physiol, 2000, 25(6): 495—523.

[7] Considine R V, Sinha M K, Heiman M L, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans[J]. N Engl J Med, 1996, 334: 292.

[收稿日期:2003-09-12]

中图分类号:R15;Q56　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-8456(2004)02-0129-03

卫生部文件

卫法监发[2003]345号

卫生部关于加强食品化妆品等健康相关产品和职业病防治监督管理工作的通知

各省、自治区、直辖市卫生厅局,新疆生产建设兵团卫生局,卫生部卫生监督中心:

2003年10月10日,中编办下发了《关于卫生部增加机构编制的批复》(中央编办复字〔2003〕141号),明确要求卫生部加强卫生执法监督工作,组织实施卫生综合执法工作,负责拟定卫生执法监督工作的有关规章制度,依法监管传染病、地方病和职业病的防治工作,依法监管食品、化妆品和环境、放射、学校、职业卫生等工作,组织协调和承担有关大案要案的查处及督察督办工作。根据国务院和中央编办的有关决定精神,我部仍然负责依法监管食品(包括保健食品的监督管理,下同)和化妆品等健康相关产品、职业病防治和职业病监督管理等职能。

各地要认真贯彻落实党的十六届三中全会精神,以"三个代表"重要思想为指导,充分领会和贯彻落实中央编办关于卫生部增加机构编制的批复精神,严格按照《食品卫生法》、《职业病防治法》、《化妆品卫生监督条例》等法律法规的规定,切实履行应尽的职责。要按照"立党为公、执政为民"的要求,发挥好卫生部门监督管理食品卫生和职业病防治及其监管的职能,调动一切积极因素,扎扎实实开展工作,严格依法行政。

各地要继续推进卫生监督体制改革,加快卫生执法监督体系建设,加强卫生执法监督工作。要进一步加大对食品、化妆品等健康相关产品以及职业病防治的综合监督管理执法监督力度,突出工作重点,狠抓大案要案,切实保护人民群众生命安全和身体健康。

各地加强卫生执法监督工作中遇到的具体问题,请及时函告我部法监司。

附件:(略)

中华人民共和国卫生部

二〇〇三年十二月十六日

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net