

樟树籽仁油对高脂诱导型肥胖小鼠体脂和血脂水平的影响

李彦宸^{1,2}, 林 慧^{1,2}, 李奕潼^{1,2}, 曾哲灵^{1,2,3},
余 平^{1,2,3}, 文学方^{1,2,4}

(1. 南昌大学 资源环境与化工学院, 南昌 330031; 2. 南昌大学 江西省药食同源植物资源高值化利用重点实验室, 南昌 330031;
3. 南昌大学 食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047; 4. 江西省科学院 应用化学研究所, 南昌 330096)

摘要:采用不同樟树籽仁油(CCSKO)含量的高脂饲料干预营养型肥胖小鼠,研究高脂饲料中樟树籽仁油的含量对樟树籽仁油降低营养型肥胖小鼠体脂和血脂效果的影响。正常 C57BL/6 小鼠饲喂基础饲料作为正常对照组(NC 组),同时采用高脂饲料诱发 C57BL/6 小鼠产生营养型肥胖。将肥胖小鼠随机分为基础饲料恢复组(NR 组)、高脂猪油组(HF 组)、含 21.91% CCSKO(CCSKO 替换 25% 猪油)的高脂饲料组(HF-25% CCSKO 组)、含 43.83% CCSKO(CCSKO 替换 50% 猪油)的高脂饲料组(HF-50% CCSKO 组)、含 87.66% CCSKO(CCSKO 替换 100% 猪油)的高脂饲料组(HF-100% CCSKO 组),连续喂养 10 周,测定小鼠体重、体长、腹部脂肪质量及血清相关生化指标,分析肝脏组织切片。结果表明:HF-50% CCSKO 组、HF-100% CCSKO 组的体重、腹部脂肪质量和血清 ALT、AST 水平比 HF 组显著降低,HF-100% CCSKO 组的 TC、LDL-C、LDL-C/HDL-C 水平比 HF 组显著降低。HF-50% CCSKO 组的 TC、LDL-C、LDL-C/HDL-C 水平与 HF 组相比,呈现下降趋势。肝脏组织切片显示,HF-50% CCSKO 组、HF-100% CCSKO 组可减少营养型肥胖小鼠肝脏的脂肪积累,减轻肝细胞脂变程度。CCSKO 减少营养型肥胖小鼠体内脂肪积蓄、降低血脂水平效应与高脂饲料中 CCSKO 含量即 CCSKO 替换猪油的量呈正相关性。只有当高脂饲料中 CCSKO 替代猪油量大于等于 50% 即 CCSKO 含量大于等于 43.83% 时,CCSKO 才能显著减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积、减轻体重、降低血脂水平、修复猪油等 LCTs 造成的肝脏损伤。CCSKO 为天然癸酸月桂酸类 MCTs,与辛酸癸酸类 MCTs 相比较,其减少营养型肥胖小鼠体内脂肪积蓄、降低血脂水平的作用机制,可能既有相同之处,也有不同之处。

关键词:樟树籽仁油;降体脂;降血脂;量效关系

中图分类号:TS225.1;TS201.4 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2020)04-0072-07

Effect of CCSKO on the body fat and serum lipid levels in obese mice induced by high-fat diet

LI Yanchen^{1,2}, LIN Hui^{1,2}, LI Yitong^{1,2}, ZENG Zheling^{1,2,3},
YU Ping^{1,2,3}, WEN Xuefang^{1,2,4}

收稿日期:2019-08-04;修回日期:2019-11-27

基金项目:国家国际科技合作专项项目(2011DFA32770);江西省科技支持计划重大项目(20143ACG70015);2015—2016 年度南昌大学食品科学与技术国家重点实验室自由探索课题(SKLF-ZZB-201517);国家自然科学基金青年科学基金项目(31701651)

作者简介:李彦宸(1998),男,在读本科,研究方向为樟树籽资源的开发利用(E-mail)244881404@qq.com。

通信作者:文学方,博士(E-mail)wen_xuefang@live.cn。

(1. School of Resource, Environmental and Chemical Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 2. Jiangxi Province Key Laboratory of Edible and Medicinal Plant Resources, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 3. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China; 4. Institute of Applied Chemistry, Jiangxi Academy of Science, Nanchang 330096, China)

Abstract: The high fat diet induced obese mice model was used to investigate the body fat and lipid levels reducing effect of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil (CCSKO). The C57BL/6 mice were fed with standard feed as normal control group (NC group). Meanwhile, obese C57BL/6 mice were induced with the high fat diet. The high fat diet induced obese C57BL/6 mice were randomly divided into five groups: naturally restoring group (NR group), high fat diet (HF group), a mixture of lard and CCSKO oil (HF-25% CCSKO group (21.94% CCSKO, $m(\text{CCSKO}):m(\text{lard})=1:3$), HF-50% CCSKO group (43.83% CCSKO, $m(\text{CCSKO}):m(\text{lard})=1:1$) and HF-100% CCSKO group (87.66% CCSKO, the lard was completely replaced by CCSKO). The animals were then fed with the above mentioned diets for ten weeks. The body weight, body length, abdominal fat, serum biochemistry parameters as well as liver histological examination were determined at the termination of experiment. The results showed that the body weight, abdominal fat weight, serum ALT and AST in HF-50% CCSKO group and HF-100% CCSKO group were significantly lower than the HF group. The TC, LDL-C, LDL-C/HDL-C ratio in HF-100% CCSKO group were significantly lower compared with the HF group. There was no significant difference between the HF-50% CCSKO group and the HF group in the TC, LDL-C, LDL-C/HDL-C ratio. The results of liver histological examination showed that the fat accumulation and steatosis in the liver were reduced in the HF-CCSKO 50% group and HF-100% CCSKO group. All together, these results suggested that CCSKO had the effect on reducing body fat and serum lipid levels with a dose dependent relationship. The benefits of body fat and serum lipid levels reducing effect could be observed when 50% or more lard in high fat diet was replaced with CCSKO. CCSKO was a capric and lauric MCTs, which was different from commercially available MCTs riched in caprylic acid and decanoic acid. The underlying mechanisms of reducing fat accumulation and lowering blood lipid levels in obese mice by these two types of MCTs might have similarities and differences.

Key words: CCSKO; reducing body fat; reducing serum lipid level; dose-effect relationship

日常饮食中的油脂以含有12个以上碳原子的长链脂肪酸(LCFAs)构成的长链甘油三酯(LCTs)为主。摄入体内的LCTs优先储存在脂肪、肝脏等组织中^[1]。LCTs会增加体内脂肪积累、肝脏脂肪、血脂和血糖水平。长期过量摄入LCTs会导致肥胖,进而引发脂肪肝、高脂血症、糖尿病、动脉粥样硬化等肥胖并发症^[2]。

研究表明,含8~10个碳原子数的中链脂肪酸(MCFAs)即辛酸和癸酸构成的中链甘油三酯(MCTs)具有特殊的生物活性和生理作用^[3]。MCTs在体内的水解、吸收、转运、代谢过程与LCTs不同,MCTs具有减少体内脂肪沉积和肝脏脂变、降低血脂和血糖水平等作用^[4-5]。牛奶和母乳中含有6%~17%的MCFAs,棕榈仁油和椰子油含有50%~60%的MCFAs。但天然MCTs资源极少,至今仍以椰子油和棕榈仁油为原料,通过水解、精馏及酯化工艺生产MCTs产品^[3]。

2008年开始出现一些有关樟树籽仁油(*Cinnamomum camphora* seed kernel oil, CCSKO)的组成和结构、食用安全性、生化特性和生理作用方面的研究

报道。这些研究结果表明,CCSKO含MCFAs达96%以上(其中辛酸0.3%~2.6%、癸酸51%~62%、月桂酸34%~40%),具有减少体内脂肪沉积和肝脏脂变、降低血脂和血糖作用^[6-8]。但有关饮食中CCSKO含量与CCSKO减少体脂、降低血脂效果之间的关系至今未见文献报道。本文研究饲料中CCSKO含量对CCSKO降低高脂诱导型肥胖小鼠体脂和血脂效果的影响,为CCSKO的高值化开发利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

3~4周龄的C57BL/6雄性小鼠100只,体重13~16g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司。

1.1.2 原料与试剂

樟树籽仁油,由本课题组从樟树籽仁中提取(热榨后脱酸、脱色)而得到。苏木精-伊红染液,购自南京建成生物工程研究所;其他试剂均为分析纯。

1.1.3 日粮

实验使用的日粮均为颗粒料,使用的小鼠基础

饲料(AIN-93M)和高脂饲料(D12451)由北京华阜康生物科技有限公司配制,其配方见表1。

表1 基础饲料(AIN-93M)和高脂饲料(D12451)配方

组成	基础饲料		高脂饲料	
	质量/g	能量/kJ	质量/g	能量/kJ
酪蛋白	140	2 344.1	233.06	3 902.2
赖氨酸	1.8	30.1	3.50	58.6
玉米淀粉	495.7	8 300.5	84.83	1 420.3
麦芽糊精 10	125	2 092.9	116.53	1 951.1
蔗糖	100	1 674.3	201.36	3 371.5
纤维素	50	0	58.26	0
大豆油	40	1 506.9	29.13	1 097.4
猪油/CCSKO	0	0	206.84	7 792.2
矿物质预混料	35	0	11.65	0
磷酸氢钙	0	0	15.15	0
碳酸钙	0	0	6.41	0
一水合柠檬酸钾	0	0	19.23	0
维生素预混料	10	167.4	11.56	193.6
酒石酸氢胆碱	2.5	0	2.33	0
FD&C Red Dye #40	0	0	0.058	0
总计	1 000	16 116.2	1 000	19 786.9

采用低、中、高的剂量方式,分别按质量分数25%、50%和100%,用CCSKO替换高脂饲料中的猪油:HF-25%CCSKO组(含21.91%CCSKO,CCSKO与猪油质量比1:3)、HF-50%CCSKO组(含43.83%CCSKO,CCSKO与猪油质量比1:1)、HF-100%CCSKO组(含87.66%CCSKO,CCSKO完全替代猪油),高脂饲料中油脂的组成见表2。

表2 高脂饲料中油脂的组成 %

油脂	HF组	HF-25% CCSKO组	HF-50% CCSKO组	HF-100% CCSKO组
大豆油	12.34	12.34	12.34	12.34
猪油	87.66	65.75	43.83	0.00
樟树籽仁油	0.00	21.91	43.83	87.66
合计	100.00	100.00	100.00	100.00

1.1.4 仪器与设备

BS223S电子分析天平(德国赛多利斯公司),Forma 900series超低温冰箱(美国赛默飞世尔公司),ST16R台式高速冷冻离心机(美国赛默飞世尔公司),BS-380全自动生化分析仪(中国迈瑞生物医疗电子股份有限公司),Ti倒置光学显微镜(日本尼康公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组与喂养

实验使用100只3~4周龄的C57BL/6雄性小鼠,按照动物饲养规范饲养于江西省药物研究所。实验期间,小鼠饲喂于标准饲养笼里,自由采食和饮

水,12 h/12 h昼夜循环光照,饲养温度为(23±2)℃,湿度为40%~60%。适应性饲喂1周后,随机将小鼠分为两组,10只小鼠饲喂基础饲料,作为正常对照组(NC组),90只小鼠饲喂高脂饲料,饲喂8周后,将体重大于NC组平均体重20%的小鼠定义为营养性肥胖模型小鼠,并用于之后的实验。造模完成后将模型组小鼠按体重采用随机数法随机分为5组,分别为高脂猪油组(HF组)(继续饲喂高脂饲料)、基础饲料恢复组(NR组)(作为阳性对照组用基础饲料喂养,用于判断实验组小鼠的减肥效果)、樟树籽仁油和猪油混合组(HF-25%CCSKO组、HF-50%CCSKO组、HF-100%CCSKO组),继续喂养10周。NC组作为正常对照组饲喂基础饲料至实验结束。

1.2.2 样品采集

实验结束时,在麻醉状态下测定小鼠的体重和体长。摘眼球取血,置于高速冷冻离心机中以3 200 r/min离心12 min,取上清,-80℃保存备用。小鼠解剖后,将睾周脂肪和肾周脂肪取出后立即称重,迅速剪取小部分肝脏组织于保存液中,用于后续制作石蜡切片,其余部分以液氮冰冻,-80℃保存。

1.2.3 指标测定

1.2.3.1 BMI的测定

小鼠麻醉状态下测定小鼠的体重,测量鼻到肛门的长度为体长,按照公式(1)计算BMI。

$$BMI = \text{体重} / \text{体长}^2 \quad (1)$$

1.2.3.2 脂肪系数的测定

分离小鼠双肾周围脂肪组织和睾丸周围脂肪组织,称重。按照公式(2)计算脂肪系数。

$$\text{脂肪系数} = \text{小鼠体内各脂肪组织质量} / \text{小鼠的体重} \times 100\% \quad (2)$$

1.2.3.3 血清生化指标的测定

取血清200 μL,采用BS-380全自动生化分析仪测定小鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)指标。

1.2.3.4 肝脏切片染色观察

采用苏木精-伊红(HE)染色法,取部分肝脏组织经10%福尔马林固定液固定、脱水、石蜡包埋、常规切片、HE染色,染色切片在光学显微镜下进行观察和图像分析,观察病理组织学变化。

1.2.4 数据处理

实验数据均以“均值±标准差”表示。采用SPSS19.0统计软件包进行数据处理,多组间比较采

用 One-way ANOVA 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果与讨论

2.1 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠体重、体长、体脂的影响(见表3)

从表3可知,饲养10周后,随着高脂饲料中 CCSKO 含量的增加,营养型肥胖小鼠的终体重、BMI、腹部脂肪质量、腹部脂肪系数呈现逐步下降的趋势。HF-25% CCSKO 组 BMI 较 HF 组显著降低; HF-50% CCSKO 组的终体重、BMI、腹部脂肪质量比 HF 组显著降低; HF-100% CCSKO 组的终体重、BMI、腹部脂肪质量、腹部脂肪系数较 HF 组显著降低,与 NC 组、NR 组无显著差异。即当饲喂 CCSKO

替代25%猪油即 CCSKO 含量21.91%的高脂饲料时,营养型肥胖小鼠的体重、腹部脂肪质量降幅不显著;当饲喂 CCSKO 替代50%猪油即 CCSKO 含量43.83%的高脂饲料时,营养型肥胖小鼠体的体重、BMI、腹部脂肪质量降幅显著;当饲喂 CCSKO 替代100%猪油即 CCSKO 含量为87.66%的高脂饲料时,营养型肥胖小鼠体的体重、BMI、腹部脂肪质量降幅最大,已经降至正常水平。这说明 CCSKO 减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积效应与高脂饲料中 CCSKO 含量呈正相关性;只有当高脂饲料中 CCSKO 替代猪油量大于等于50%即 CCSKO 含量大于等于43.83%时,CCSKO 才具有显著减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积和减轻体重作用。

表3 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠体重、体长、体脂的影响($n=10$)

项目	NC	NR	HF	HF-25% CCSKO	HF-50% CCSKO	HF-100% CCSKO
初始体重/g	24.90 ± 0.77a	32.82 ± 2.08b	33.12 ± 2.54b	32.32 ± 2.80b	32.79 ± 3.00b	32.83 ± 2.04b
终体重/g	30.21 ± 1.20a	33.09 ± 3.00a	45.95 ± 3.37c	44.11 ± 4.43bc	40.15 ± 3.22b	31.87 ± 2.72a
体长/cm	9.50 ± 0.29b	9.58 ± 0.30b	9.54 ± 0.33b	9.87 ± 0.42b	9.77 ± 0.42b	9.37 ± 0.43a
BMI/(kg/m ²)	3.36 ± 0.25a	3.62 ± 0.41a	5.06 ± 0.44c	4.54 ± 0.49b	4.21 ± 0.30b	3.63 ± 0.26a
睾周脂肪/g	0.96 ± 0.39a	0.91 ± 0.34a	2.25 ± 0.59b	2.37 ± 0.68b	1.80 ± 0.42b	0.86 ± 0.34a
肾周脂肪/g	0.31 ± 0.12a	0.32 ± 0.15a	1.29 ± 0.52d	1.13 ± 0.53cd	0.79 ± 0.27bc	0.37 ± 0.22ab
腹部脂肪/g	1.27 ± 0.47a	1.23 ± 0.42a	3.55 ± 0.79c	3.50 ± 1.02c	2.59 ± 0.64b	1.23 ± 0.52a
腹部脂肪系数/%	4.20 ± 1.42a	3.67 ± 1.03a	7.67 ± 1.40b	7.91 ± 2.15b	6.43 ± 1.32b	3.81 ± 1.46a

注:同行不同字母代表 $P < 0.05$, 即有统计学差异。下同。

Clark 等^[9]研究发现 MCTs 与 LCTs 同时摄入时, MCTs 可部分抑制 LCTs 的吸收。研究发现 MCTs 在体内的水解、吸收、转运、代谢过程与猪油等 LCTs 不同^[3,10-11]。MCTs 进入肠道后,完全水解为辛酸、癩酸,辛酸、癩酸被小肠吸收后通过门静脉转运至肝脏,在肝脏细胞中辛酸、癩酸和部分月桂酸不依赖肉碱转运体系直接进入线粒体,进行氧化产能;辛酸、癩酸和部分月桂酸可以抑制脂肪酸合成通路的关键酶(脂肪酸合成酶(FAS)、乙酰辅酶A羧化酶基因(ACC)等)的活性,激活体内脂肪分解通路的关键酶和转录因子(激素敏感酯酶(HSL)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)等)的活性,

减少肥胖动物的体内脂肪沉积。因为 CCSKO 含辛酸0.3%~2.6%、癩酸51%~62%、月桂酸34%~40%,为天然癩酸月桂酸类 MCTs,结合他人研究结果,推测 CCSKO 的作用机制与之类似,通过抑制长碳链脂肪酸的吸收、脂肪酸合成以及激活体内脂肪分解,达到减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积的效果。

2.2 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠血脂水平的影响(见表4)

由表4可以看出,喂养10周后,各 CCSKO 替代组与高脂组的血清 TG 水平无显著性差异,表明高脂饲料中 CCSKO 各剂量替代猪油对高脂诱导型肥胖小鼠血清 TG 水平影响不大。

表4 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠血脂水平的影响($n=6$)

项目	NC	NR	HF	HF-25% CCSKO	HF-50% CCSKO	HF-100% CCSKO
TG/(mmol/L)	1.97 ± 0.24ab	1.52 ± 0.23a	1.98 ± 0.52ab	2.18 ± 0.27b	2.03 ± 0.40ab	1.82 ± 0.24ab
TC/(mmol/L)	4.28 ± 0.72a	4.35 ± 0.28ab	6.17 ± 0.66c	6.10 ± 0.71c	5.51 ± 0.93bc	4.54 ± 0.57ab
LDL-C/(mmol/L)	0.83 ± 0.24a	0.90 ± 0.15a	2.08 ± 0.39c	1.99 ± 0.62c	1.64 ± 0.47bc	1.11 ± 0.39ab
HDL-C/(mmol/L)	3.27 ± 0.46ab	3.13 ± 0.14ab	3.54 ± 0.23b	3.50 ± 0.22b	3.57 ± 0.23b	2.94 ± 0.18a
LDL-C/HDL-C	0.25 ± 0.06a	0.29 ± 0.04ab	0.59 ± 0.09d	0.57 ± 0.18cd	0.46 ± 0.14bcd	0.38 ± 0.11abc

MCTs 对于血清 TG 水平的作用仍有争议,有些研究认为其有降低血清 TG 水平的作用^[5],有些研

究认为其有升高血清 TG 水平的作用^[12]。预测 CCSKO 调节血清 TG 水平的机制是: MCFAs 在乳糜

微粒中的比例随链长增加而增加,随饲喂时间延长而增加,同时饲喂 MCTs 和 LCTs 可增加乳糜微粒中 MCFAs 的量^[13],CCSKO 在消化过程中生成的部分月桂酸可能被酯化为甘油三酯并结合于乳糜微粒中,经淋巴系统进入血液、脂肪和肝脏等组织,有提高血清 TG 水平、增加脂肪沉积趋势。但 CCSKO 水解生成的癸酸有降低 TG 水平的作用,二者结合作用从而使其对 TG 影响不显著。

血清 TC 增加是动脉粥样硬化的主要危险因素。HDL - C 可通过促进胆固醇逆向转运等机制,实现抗动脉粥样硬化,被认为是“好胆固醇”;而 LDL - C 是运输胆固醇到肝外组织的主要运载工具,其水平升高会增加患动脉粥样硬化的危险性,被标记为“坏胆固醇”^[14]。分析 LDL - C/HDL - C 比值可预测心血管疾病严重程度,与血脂单项指标相比,其预测准确度较高。心血管疾病发病早期患者体内血脂指标出现轻微变化,而 LDL - C/HDL - C 比值的变化更为显著^[15]。

由表 4 可知,随着高脂饲料中 CCSKO 含量的增加,高脂诱导型肥胖小鼠的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平呈现逐步下降的趋势。HF - 25% CCSKO 组血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平与 HF 组相比无显著性差异。HF - 50% CCSKO 组的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平已经降至与 HF - 100% CCSKO 组无显著性差异。HF - 100% CCSKO 组的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平较 HF 组显著降低,与 NC、NR 组无明显差异。即当饲喂 CCSKO 替代 25% 猪油即 CCSKO 含量 21.91% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠体的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平降幅不显著;当饲喂 CCSKO 替代 50% 猪油即 CCSKO 含量 43.83% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠体的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平呈现进一步下降趋势;当饲喂 CCSKO 替代 100% 猪油即 CCSKO 含量为 87.66% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠的血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平降幅最大,已降至正常水平。这说明 CCSKO 减少高脂诱导型肥胖小鼠体内血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平与高脂饲料中 CCSKO 含量即 CCSKO 替代猪油的量呈正相关性;只有当高脂饲料中 CCSKO 替代猪油量大于等于 50% 及以上即 CCSKO 含量大于等于 43.83% 时,CCSKO 才具有降低高脂诱导型肥胖小鼠体内血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平的效果,达到克服猪油对心血管系统的危害,保护心血管系统的作用。

辛酸、癸酸通过促进肝脏胆汁酸的合成和排泄,抑制小肠吸收胆汁酸、增加胆汁和粪便中胆固醇和胆汁酸的浓度,加速胆固醇代谢,从而降低血清 TC、LDL - C 的水平^[16]。Roels 等^[17]认为胆固醇必须与胶束结合才能被吸收,胆固醇必须与 LCFAs、乳糜微粒结合才能被运输,这两个过程与 LCFAs 有关,而与 MCFAs 无关,MCFAs 的增加可减少肠道内胆固醇的吸收。Takahashi 等^[18]认为 MCFAs 的吸收和转运与 LCFAs 不同,MCFAs 直接离开小肠黏膜进入血液,通过门静脉系统直接进入肝脏,不需被酯化为甘油酯并与胆固醇结合成乳糜微粒、通过淋巴系统转运,从而抑制了胆固醇的吸收。推测 CCSKO 调节血清 TC、LDL - C、LDL - C/HDL - C 水平的机制是:CCSKO 水解产物——癸酸和月桂酸可以增加肠道内 MCFAs 水平,抑制猪油等 LCTs 吸收,从而减少肠道内 LCFAs。肠道内 MCFAs 抑制胆固醇的吸收、加速胆固醇代谢,肠道内与胆固醇结合的 LCFAs 的减少使被吸收和运输的胆固醇也减少,最终导致血液中胆固醇水平下降。

2.3 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠肝功能及肝脏组织的影响(见表 5、图 1)

从表 5 可知,小鼠饲养 10 周后,随着高脂饲料中 CCSKO 含量(CCSKO 替换猪油的量)的增加,高脂诱导型肥胖小鼠的血清 ALT、AST 水平呈现逐步下降的趋势。HF - 25% CCSKO 组 ALT 水平较 HF 组显著降低。HF - 50% CCSKO 组 ALT、AST 水平较 HF 组显著降低。HF - 100% CCSKO 组 ALT、AST 水平较 HF 组显著降低,其降幅最大,已与 NC、NR 组无显著性差异。即当饲喂 CCSKO 替代 25% 猪油即 CCSKO 含量 21.91% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠的血清 AST 水平降幅不显著;当饲喂 CCSKO 替代 50% 猪油即 CCSKO 含量 43.83% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠血清 ALT、AST 水平降幅显著;当饲喂 CCSKO 替代 100% 猪油即 CCSKO 含量为 87.66% 的高脂饲料时,高脂诱导型肥胖小鼠体血清 ALT、AST 水平降幅最大,已降至正常水平。

由图 1 可知:HF 组和 HF - 25% CCSKO 组小鼠的肝组织细胞脂滴浸润严重,肝脂变严重;HF - 100% CCSKO 组和 HF - 50% CCSKO 组的肝小叶结构完整,肝细胞排列整齐,胆小管和毛细胆管未见异常,与 NC 组相似,无异常病变。

通过表 5 和图 1 分析说明:CCSKO 减少高脂诱导型肥胖小鼠血清 ALT、AST 水平与高脂饲料中 CCSKO 含量即 CCSKO 替换猪油的量呈正相关性;只有当高脂饲料中 CCSKO 替代猪油量大于等于

50%即CCSKO含量大于等于43.83%时,CCSKO才可显著减少高脂诱导型肥胖小鼠血清ALT、AST水

平,明显恢复肝功能,明显减小肝脏脂变程度,与正常组无差异。

表5 樟树籽仁油对营养型肥胖小鼠肝功能的影响($n=6$)

项目	NC	NR	HF	HF-25%CCSKO	HF-50%CCSKO	HF-100%CCSKO
ALT	34.42 ± 10.90a	37.8 ± 10.90a	129.9 ± 47.45c	84.8 ± 12.50b	57.42 ± 10.46ab	51.5 ± 15.94ab
AST	112 ± 35.99a	115.35 ± 23.59a	207.72 ± 45.49b	171.18 ± 26.14ab	144.72 ± 27.01a	133.65 ± 32.16a

U/L

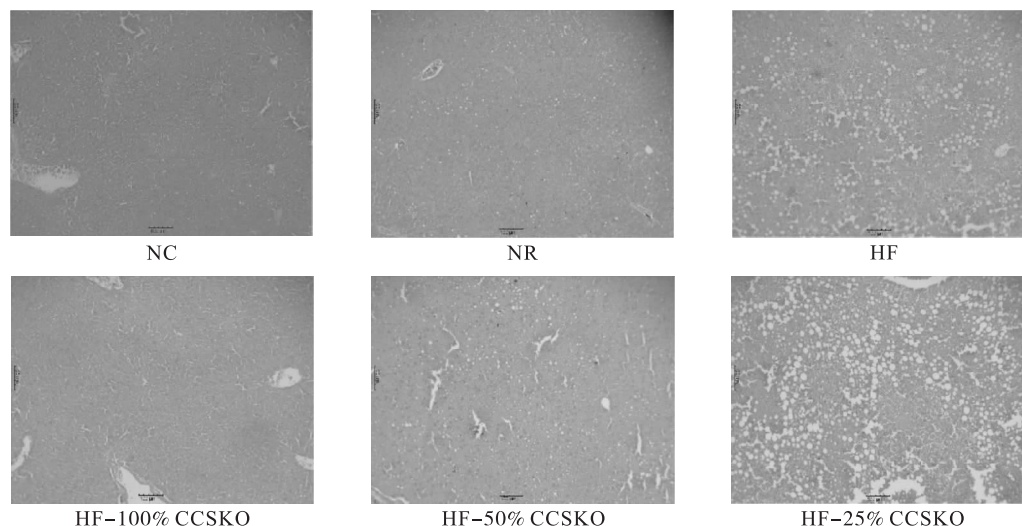


图1 肝脏组织切片检查(100×)

高脂饮食导致的肥胖可引起肝脏组织形态学改变,肝细胞脂变。摄入MCTs能够减少营养型肥胖小鼠肝脏的脂肪积累,减轻肝脏脂变,使肝脏恢复正常状态^[19]。相关肝细胞体外实验表明,MCFAs可以通过下调脂肪合成基因的表达,同时上调脂肪氧化分解基因的表达,使细胞内TG聚集的状态得到改善,缓解肝细胞的脂变程度^[11]。CCSKO改善营养型肥胖小鼠肝功能及肝脏组织的机制可能是:CCSKO通过下调营养型肥胖小鼠体内脂肪合成基因的表达、上调脂肪氧化分解基因的表达,减少肝脏的脂肪积蓄,降低血清ALT、AST水平,改善细胞内TG聚集的状态,缓解肝细胞的脂变程度。

3 结论

CCSKO为天然癸酸月桂酸类MCTs,其减少营养型肥胖小鼠体内脂肪蓄积、降低血脂水平效应与高脂饲料中CCSKO含量即CCSKO替换猪油的量呈正相关性。饲喂CCSKO替代猪油量小于等于25%即CCSKO含量小于等于21.91%的高脂饲料,CCSKO减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积、降低血脂水平效果不明显。只有当高脂饲料中CCSKO替代猪油量大于等于50%即CCSKO含量大于等于43.83%时,CCSKO才能显著减少营养型肥胖小鼠体内脂肪沉积、减轻体重、降低血脂水平、修复猪油等LCTs造成的肝脏损伤。

CCSKO与辛酸癸酸类MCTs相比较,CCSKO减

少营养型肥胖小鼠体内脂肪蓄积、降低血脂水平的作用机制,可能既有相同之处,也有不同之处。相同之处可能是:CCSKO与辛酸癸酸类MCTs代谢途径类似,以及对脂代谢相关酶的调节作用。不同之处可能是:部分月桂酸可能被酯化为甘油三酯并结合于乳糜微粒中,经淋巴系统进入血液、脂肪和肝脏等组织,有增加脂肪沉积、提高血清TG水平趋势。

参考文献:

- [1] MATSUO T, TAKEUCHI H. Effects of structured medium- and long-chain triacylglycerols in diets with various levels of fat on body fat accumulation in rats [J]. *Br J Nutr*, 2004, 91:219-225.
- [2] LUDWIG D S, WILLETT W C, VOLEK J S, et al. Dietary fat: from foe to friend? [J]. *Science*, 2018, 362:764-770.
- [3] MARTEN B, PFEUFFER M, SCHREZENMEIR J. Medium-chain triglycerides [J]. *Int Dairy J*, 2006, 16:1374-1382.
- [4] TAKEUCHI H, SEKINE S, KOJIMA K, et al. The application of medium-chain fatty acids: edible oil with a suppressing effect on body fat accumulation [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(1):320-323.
- [5] WEIN S, WOLFFRAM S, SCHREZENMEIR J, et al. Medium-chain fatty acids ameliorate insulin resistance caused by high-fat diets in rats [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2009, 25:185-194.
- [6] FU J, WANG B, GONG D, et al. Camphor tree seed kernel oil reduces body fat deposition and improves blood lipids in

- rats[J]. *J Food Sci*,2015, 80:1912 – 1917.
- [7] FU J, ZENG C, ZENG Z, et al. *Cinnamomum camphora* seed kernel oil ameliorates oxidative stress and inflammation in diet – induced obese rats[J]. *J Food Sci*,2016, 81:H1295 – H1300.
- [8] FU J, ZENG C, ZENG Z, et al. *Cinnamomum camphora* seed kernel oil improves lipid metabolism and enhances *beta* 3 – adrenergic receptor expression in diet – induced obese rats[J]. *Lipids*,2016, 51:693 – 702.
- [9] CLARK S B, HOLT P R. Inhibition of steady – state intestinal absorption of long – chain triglyceride by medium – chain triglyceride in the unanesthetized rat[J]. *J Clin Invest*,1969, 48:2235 – 2243.
- [10] DE VOGEL – VAN DEN BOSCH J, VAN DEN BERG S A, BIJLAND S, et al. High – fat diets rich in medium – versus long – chain fatty acids induce distinct patterns of tissue specific insulin resistance [J]. *J Nutr Biochem*, 2011, 22:366 – 371.
- [11] WANG B, FU J, LI L, et al. Medium – chain fatty acid reduces lipid accumulation by regulating expression of lipid – sensing genes in human liver cells with steatosis[J]. *Int J Food Sci Nutr*,2016, 67:288 – 297.
- [12] THOLSTRUP T, EHNHOLM C, JAUHAINEN M, et al. Effects of medium – chain fatty acids and oleic acid on blood lipids, lipoproteins, glucose, insulin, and lipid transfer protein activities[J]. *Am J Clin Nutr*,2004, 79: 564 – 569.
- [13] LEE D S, HASHIM S A, VAN ITALLIE T B. Effect of long chain triglyceride on chylous transport of medium chain fatty acids[J]. *Am J Physiol*,1968, 214:294 – 299.
- [14] ELSHOUBAGY N A, MEYERS H V, ABDEL – MEGUID S S. Cholesterol: the good, the bad, and the ugly – therapeutic targets for the treatment of dyslipidemia[J]. *Med Princ Pract*,2014, 23:99 – 111.
- [15] FERNANDEZ M L, WEBB D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk[J]. *J Am Coll Nutr*, 2008, 27:1 – 5.
- [16] LI H, LIU Y, ZHANG X, et al. Medium – chain fatty acids decrease serum cholesterol via reduction of intestinal bile acid reabsorption in C57BL/6J mice [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2018, 15:37.
- [17] ROELS O A, HASHIM S A. Influence of fatty acids on serum cholesterol[J]. *Fed Proc*, 1962, 21(4):71 – 76.
- [18] TAKAHASHI Y I, UNDERWOOD B A. Effect of long and medium chain length lipids upon aqueous solubility of *alpha* – tocopherol[J]. *Lipids*,1974, 9:855 – 859.
- [19] RONIS M J, BAUMGARDNER J N, SHARMA N, et al. Medium chain triglycerides dose – dependently prevent liver pathology in a rat model of non – alcoholic fatty liver disease [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2013, 238: 151 – 162.
-
- (上接第 71 页)
- [7] 李国平,李聪,白斌,等. 新型催化剂制备生物柴油的动力学[J]. *化学工程*,2011,39(6):20 – 23.
- [8] 刘星火,李为民,姚超. 固体酸在生物柴油生产中的应用[J]. *中国油脂*,2009,34(3):38 – 42.
- [9] 常飞琴. 纳米固体碱催化制备生物柴油的研究[D]. 西安:西安石油大学,2017.
- [10] 黄振旭,裴先茹,孙海杰,等. 大豆油制备生物柴油 KF/ZrO₂ 固体碱催化剂性能研究[J]. *现代化工*,2018,38(2):95 – 97.
- [11] 吕剑薇. 钙锌铝固体碱催化剂的制备及表征[J]. *中国油脂*,2018,43(4):79 – 83.
- [12] 陈汉林. 油脂醇解固体碱催化剂的制备及表征[J]. *中国油脂*,2018,43(7):46 – 50.
- [13] 黄振旭,孙海杰,陈凌霞,等. 固体碱催化剂 MgO@SBA – 15 催化大豆油制备生物柴油的研究[J]. *化工新型材料*,2019,47(4):180 – 184.
- [14] 田志茗,赵江山. KF/水滑石的合成及催化大豆油酯交换制备生物柴油[J]. *石油化工*,2013,42(1):14 – 18.
- [15] 靳福全,李晓红,李东红,等. CaO/Mg – Al – O 固体碱的制备、表征及其催化活性[J]. *石油化工*,2014,43(11): 1246 – 1252.
- [16] 李为民,郑晓林,徐春明,等. 固体碱法制备生物柴油及其性能[J]. *化工学报*,2005(4):717 – 722.
- [17] 何国松,王君,陈明强,等. LDO 催化大豆油制备生物柴油的研究[J]. *安徽理工大学学报(自然科学版)*,2011, 31(1):71 – 74.
- [18] 郑华艳,李茜茜,崔丽萍,等. Ca/Al 固体碱催化菜籽油制备生物柴油[J]. *燃料化学学报*,2012,40(3): 331 – 336.
- [19] DAHDAH E, ESTEPHANE J, HAYDAR R, et al. Biodiesel production from refined sunflower oil over Ca/Mg/Al catalysts: effect of the composition and the thermal treatment[J]. *Renew Energy*, 2020,146:1242 – 1248.
- [20] 张凯,蒋平平,刘洪亮,等. 碳酸根基水铝钙石的制备及其在 PVC 中的应用研究[J]. *中国塑料*,2016,30(9): 75 – 81.
- [21] 李晓红,邵长涛,芦鑫,等. 金属复合氧化物催化制备生物柴油重复使用性能比较[J]. *中国油脂*,2017,42(7): 91 – 96.
- [22] 郑丽萍,夏水鑫,吕秀阳,等. Ca – Al 催化剂上甘油与碳酸二甲酯酯交换合成碳酸甘油酯 [J]. *催化学报*, 2015,36(10):1759 – 1765.