

## 中链脂肪酸辛酸和癸酸对糖尿病小鼠糖代谢的影响

官雪, 张永, 刘英华, 张新胜, 于晓明, 徐庆, 王颢, 杨雪艳, 薛长勇  
解放军总医院 营养科, 北京 100853

**摘要:** **目的** 观察中链脂肪酸辛酸和癸酸对 kKay 糖尿病小鼠糖代谢的影响。**方法** 选择 4-5 周龄雄性 kKay 小鼠 36 只, 随机分为高脂饲料添加辛酸组 (C8), 高脂饲料添加中癸酸组 (C10) 及高脂饲料添加油酸组 (OA), 每组 12 只, 喂饲 12 周。观察各组小鼠体重、饲料消耗量、食物功效比、血糖的差异。**结果** 喂养 12 周后, 与油酸组相比, 辛酸和癸酸组 kKay 小鼠体重、体重增加值以及体脂肪量均低于油酸对照组。相对于油酸组, 12 周后癸酸组空腹血明显降低 ( $P < 0.05$ ); 在葡萄糖耐量试验中, 与油酸组比较, 癸酸组在给予葡萄糖后 0.5h 血糖明显降低 ( $P < 0.05$ ); 给予葡萄糖 1h 和 2h 后癸酸组血糖仍然较低, 与油酸组比较差异明显 ( $P < 0.05$ ), 癸酸组血糖曲线下面积明显低于油酸对照组。**结论** 在能量摄入相同前提下, 中链脂肪酸辛酸和癸酸都能降低高脂饲料导致的体重增加和体脂肪量, 降低糖尿病 kKay 小鼠空腹血糖, 此外癸酸还能改善葡萄糖耐量。

**关键词:** 辛酸; 癸酸; 糖尿病; 血糖; 血糖曲线下面积

中图分类号: R 151.3 文献标识码: A 文章编号: 1005-1139(2012)02-0108-03 DOI: CNKI:11-3275/R.20111011.0847.002

网络出版时间: 2011-10-11 08:47:47 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20111011.0847.002.html>

### Effect of medium-chain caprylic and capric acids on glucose metabolism in mice with diabetes mellitus

GONG Xue, ZHANG Yong, LIU Ying-hua, ZHANG Xin-sheng, YU Xiao-ming, XU Qing, WANG Jin, YANG Xue-yan, XUE Chang-yong

Department of Nutrition, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: XUE Chang-yong. Email: cnxcy@163.com

**Abstract: Objective** To observe the effect of medium-chain caprylic and capric acids on glucose metabolism in Kkay mice with diabetes mellitus (DM). **Methods** Thirty-six male Kkay mice with DM were randomly divided into high fat diet + caprylic acid (C8) group, high fat + capric acid (C10) group, and high fat + oleic acid (OA) group (12 in each group), and fed with the diets for 12 weeks. Then, their body weight, diet consumption and blood glucose were observed. **Results** Twelve weeks after fed with high fat diet, the body weight, body gain and body fat were significantly lower in C8 and C10 groups than in OA group ( $P < 0.05$ ), and the fasting blood glucose level was significantly lower in C10 group than in OA group ( $P < 0.05$ ). Blood glucose tolerance test showed that the blood glucose level was significantly lower in C8 group than in OA group 30min, 1 and 2h after oral administration of glucose ( $P < 0.05$ ). The AUC was significantly lower in C10 group than in OA group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Caprylic and capric acids can reduce body weight gain, body fat, and fasting blood glucose level in DM Kkay mice fed with high fat diet, and capric acid can improve their blood glucose tolerance.

**Key words:** caprylic acid; capric acid; diabetes mellitus; blood glucose; AUC

降低体重、改善胰岛素抵抗和糖代谢是糖尿病治疗中非常关注的问题。有研究发现中链脂肪酸可以增加能量消耗, 减少体脂肪积累、改善脂代谢<sup>[1-2]</sup>。动物研究显示中链脂肪酸可以抑制肥胖大鼠体重的增长、并且降低大鼠的血脂水平<sup>[3]</sup>。临床研究显示中长链脂肪酸饮食可以降低高甘油三酯血症患者血脂水平<sup>[4]</sup>, 中链脂肪酸对于糖类代谢的影响如何国内外未见报道。本研究观察中链脂肪酸辛酸 (caprylic acid, C8) 和癸酸 (capric acid, C10) 对小鼠糖代谢的影响。

### 材料和方法

**1 实验动物** 4 周龄雄性糖尿病小鼠 ( $n=36$ ) 体重为  $(30.5 \pm 0.3)g$ , 由中国医学科学院实验动物研究所提供, 许可证号 SCXK 京 2009-0007。

**2 研究用脂肪酸** 辛酸 (纯度  $\geq 98\%$ )、癸酸 (纯度  $\geq 98\%$ ) 和油酸 (纯度  $\geq 98\%$ ) 购自 Sigma 公司。

**3 实验分组和饲养** 实验动物由普通饲料适应喂养 4 周后, 以空腹血糖随机分为 3 组, 每组 12 只, 高脂饲料添加辛酸组 (C8), 高脂饲料添加癸酸组 (C10) 和对照组高脂饲料添加油酸组 (OA), 喂饲 12 周。饲料配方参考 AIN-96G, 见表 1。

**4 空腹体重和饲料消耗量测定** 三组小鼠每周称量体重, 称重前一夜禁食不禁水, 次日清晨进行空腹体重称量并记录, 每隔 1d 更换垫料和水, 称量饲料消耗量。饲料消耗量按 g/只/d 计, 并计算

收稿日期: 2011-09-07 修回日期: 2011-10-08

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81172667)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81172667)

作者简介: 官雪, 女, 在读硕士。研究方向: 临床营养学。Email: 46888773@qq.com

通信作者: 薛长勇, 男, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 主任。研究方向为危重症营养与慢性病代谢。Email: cnxcy@163.com

表1 饲料成份表

Tab 1 Compositions of diets for Kkay mice with DM

Ingredients	Group C8	Group C10	Group OA
Basic diet(%)	65	65	65
C8(%)	4	-	-
C10(%)	-	4	-
OA(%)	-	-	4
Casein(%)	5	5	5
Soybean oil(%)	6	6	6
Yolk powder(%)	10	10	10
Lard(%)	10	10	10
Energy(kJ/g)	19.3	19.3	19.2
Protein(%)	17.2	17.2	17.1
Fat(%)	22.7	22.6	22.6
CHO(%)	46.6	46.6	46.6

饲料的食物功效比,即小鼠体重平均每增长 1g 所消耗饲料的能量 (kJ/g)。

5 血糖测定及糖耐量实验 测量前一夜禁食不禁水,次日清晨进行空腹血糖测量并记录。葡萄糖耐量试验 (OGTT): 喂养第 12 周时进行,小鼠禁食不禁水 12h,测定空腹血糖,然后按 2g/kg BW 的剂量灌胃给予葡萄糖,分别于给予葡萄糖后 30、60、120min 采尾静脉血测定血糖。

计算血糖曲线下面积 (AUC)=(0h+0.5h) × 0.5/2+(0.5h+1h) × 0.5/2+(1h+2h) × 0.5/2

6 体脂肪分离和称重 各组小鼠饲养 12 周后,进行体脂肪分离,分别取肾周、睾丸周和肠系膜周围白色脂肪组织,将取下的白色脂肪用 0.9% 氯化钠溶液洗涤、滤纸吸干水分后称重,记录质量。

7 统计和分析 各组数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,组间比较行方差分析,组内比较采用 t 检验。双侧检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

### 结果

1 体重和体脂 研究开始时各组间小鼠体重无统计学差异 (P>0.05)。研究 12 周后,高脂饲料添加辛酸组和癸酸组小鼠体重、体脂肪重及体脂百分比均显著低于高脂饲料添加油酸组 (P<0.05),见表 2。

2 饲料消耗量及食物功效比 辛酸组、癸酸组、油酸组小鼠饲料消耗量、摄入能量均无统计学差异 (P>0.05),但辛酸和癸酸组的食物功效比均显著高于油酸组 (P<0.05,表 3)。

3 空腹血糖及糖耐量 高脂饲料添加辛酸、癸酸饲养 12 周后, kkay 小鼠的空腹血糖较高脂饲料

添加油酸饲养的小鼠血糖水平降低差异有统计学意义 (表 4)。糖耐量结果显示, 癸酸组 1h, 2h 及 AUC 明显低于油酸组 (表 5)。

表 2 辛酸和癸酸对 KKAY 小鼠体重及体脂的影响

Tab 2 Effect of C8 and C10 on body weight and body fat of Kkay mice( $\bar{x} \pm s$ )

Group (n=12)	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Body weight gain(g)	Adipose tissue weight/body weight(%)
C8	39.48 ± 1.55	42.84 ± 1.57 <sup>a</sup>	4.16 ± 0.71 <sup>a</sup>	10.74 ± 1.81 <sup>a</sup>
C10	39.26 ± 1.73	42.19 ± 1.64 <sup>b</sup>	3.48 ± 1.24 <sup>b</sup>	8.88 ± 3.18 <sup>a</sup>
OA	39.62 ± 1.48	45.60 ± 0.77	5.98 ± 1.21	15.20 ± 3.63

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, vs OA

表 3 辛酸、癸酸对 KKAY 小鼠饲料摄入量的影响

Tab 3 Effect of C8 and C10 on diet consumption of Kkay mice( $\bar{x} \pm s$ )

Group (n=12)	Food intake(g/d)	Energy(kJ/d)	Food efficiency ratio(kJ/g)
C8	3.63 ± 0.56	69.70 ± 10.752	1.626 ± 0.27 <sup>a</sup>
C10	3.65 ± 0.32	70.08 ± 6.144	1.661 ± 0.22 <sup>a</sup>
OA	3.67 ± 0.19	70.624 ± 3.648	1.461 ± 0.19

<sup>a</sup>P<0.05, vs OA

表 4 辛酸、癸酸对 kkay 糖尿病小鼠空腹血糖水平影响

Tab 4 Effect of C8 and C10 on blood glucose level in kkay mice with DM( $\bar{x} \pm s$ )

Group (n=12)	Blood glucose(mmol/L)			Δ (%)
	0 week	12 weeks	Δ	
C8	7.28 ± 1.13	6.76 ± 1.14 <sup>a</sup>	-0.55 ± 1.44	-14.72 ± 13.15 <sup>a</sup>
C10	7.35 ± 1.05	6.33 ± 1.18 <sup>b</sup>	-0.42 ± 1.13	-15.23 ± 9.55 <sup>b</sup>
OA	7.27 ± 0.98	8.47 ± 2.49	1.52 ± 2.31	21.95 ± 14.47

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, vs OA, blood glucose Δ=12 weeks minus 0 week

表 5 辛酸、癸酸对 kkay 糖尿病小鼠糖耐量的影响

Tab 5 Effect of C8 and C10 on glucose tolerance in kkay mice with DM ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

Group (n=12)	Blood glucose(mmol/L)				AUC
	0h	0.5h	1h	2h	
C8	7.93 ± 1.40	14.35 ± 2.53	11.17 ± 3.32	6.43 ± 1.75	19.37 ± 3.69
C10	8.05 ± 1.46	11.78 ± 3.71 <sup>a</sup>	8.67 ± 1.79 <sup>b</sup>	4.90 ± 1.02 <sup>a</sup>	16.862 ± 3.07 <sup>a</sup>
OA	7.47 ± 1.14	15.42 ± 3.23	11.13 ± 0.67	6.11 ± 1.21	20.98 ± 3.01

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, vs OA

### 讨论

糖尿病是严重威胁人类健康的一类疾病,在其发展过程中具严重的胰岛素抵抗,由于胰岛素能广泛作用于肌肉、肝脏和脂肪组织等多个组织和脏器,因此胰岛素抵抗也相应表现为胰岛素对肝葡萄糖生成、肌肉葡萄糖氧化和脂肪组织脂质水解等多方面抑制能力的减弱<sup>[5]</sup>,引起血糖升高。

中链脂肪酸 (MCFA) 指碳链长度为 6-12 碳的脂肪酸,其代谢方式与长链脂肪酸不同, MCFA 形成 (下转 113 页)

(上接 109 页)

中链酯酰辅酶 A 的反应发生在线粒体内, 而长链脂肪酸的酯酰辅酶 A(LT-CoA) 的形成在胞浆内完成; MCFA 以脂肪酸的形式直接进入线粒体, 不需要肉碱棕榈酰转移酶 1(CPT1) 的协助, 而 CPT1 是长链脂肪酰基辅酶 A(LC-CoA) 进入线粒体的限速酶, 其活性决定了 LCFA 在细胞内的氧化磷酸化水平<sup>[6-7]</sup>。中链甘油三酯快速被肠道细胞吸收后直接通过静脉到达肝脏, 不会在体内蓄积, 所以 MCFA 形成的中链甘油三酯 (MCT) 被认为是一种能减肥的油脂<sup>[8]</sup>, 还可能增加 LCFA 的氧化, 有助于避免肌肉组织中胰岛素抵抗, 降低血糖。

但是, 目前众多关于 MCFA 的研究均采用 MCFA 中辛酸和癸酸的复合物为处理因素, 本研究通过比较辛酸、癸酸两种脂肪酸对于糖尿病小鼠血糖水平的影响, 发现应用癸酸饲料的小鼠空腹血糖水平 12 周后明显减低。在糖耐量实验中, 癸酸饲料的小鼠餐后 0.5h 及 1h 血糖升高程度较辛酸饲料组和油酸组明显减弱, 且差异具有统计学意义。癸酸脂肪酸在 MCFA 中可能起到了降糖作用, 有研究发现癸酸可以通过 PPAR- $\gamma$  途径提高胰岛素的敏感性<sup>[9]</sup>。

## 参考文献

- 1 Bourque C, St-Onge MP, Papamandjaris AA, et al. Consumption of an oil composed of medium chain triacylglycerols, phytosterols, and N-3 fatty acids improves cardiovascular risk profile in overweight women [J]. *Metabolism*, 2003, 52 (6): 771-777.
- 2 St-Onge MP, Jones PJ. Physiological effects of medium-chain triglycerides: potential agents in the prevention of obesity [J]. *J Nutr*, 2002, 132 (3): 329-332.
- 3 薛琨, 郭红卫, 陈凤麟. 中链脂肪酸对营养性肥胖大鼠体重及脂质代谢的作用 [J]. *卫生研究*, 2006, 35 (2): 187-190.
- 4 林强, 王洁, 薛长勇, 等. 中长链脂肪酸食用油对男性高三酰甘油血症者血脂水平的影响 [J]. *武警医学*, 2010, 21 (2): 97-99.
- 5 Féry F, Paquot N. Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes [J]. *Rev Med Liege*, 2005, 60 (5-6): 361-368.
- 6 Wanten GJ, Naber AH. Cellular and physiological effects of medium-chain triglycerides [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2004, 4 (8): 847-857.
- 7 Shinohara H, Akiko O, Michio K, et al. Effect of randomly interesterified triacylglycerols containing medium- and long-chain fatty acids on energy expenditure and hepatic fatty acid metabolism in rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2005, 69 (10): 1811-1818.
- 8 St-Onge MP, Ross R, Parsons WD, et al. Medium-chain triglycerides increase energy expenditure and decrease adiposity in overweight men [J]. *Obes Res*, 2003, 11 (3): 395-402.
- 9 Wein S, Wolfram 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 (2): 185-194.