

L-羟脯氨酸用于减肥的实验研究

贾晓波¹, 庞会从^{2*}, 赵瑞芹³

(¹ 河北省晋州市科技局, 晋州 052260; ² 河北科技大学环境科学与工程学院, 石家庄 050018;

³ 河北省儿童医院, 石家庄 050031)

【关键词】 L-羟脯氨酸; 减肥; 体重

【中图分类号】 R151.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1000-5048(2003)03-0276-03

L-羟脯氨酸(L-Hydroxyproline, L-HYP)是一种具有独特生理活性的氨基酸, 1902年由Fischer首先自白明胶中获得, 化学式 $C_5H_9NO_3$, 分子量131.13, 白色粉末, 无毒无臭略带甜味, 易溶于水。L-羟脯氨酸是人体胶原蛋白的组成成分, 也是肝和胆囊的成分, 具有多种重要的生理功能与独特的生物活性^[1]。L-HYP可用作抗氧化、防腐和保鲜剂, 用作许多药物(如抗生素、抗肿瘤、降压药及新型胃药等)的合成原料, 用作饮料和化妆品添加剂等^[2]。动物脂肪中羟脯氨酸含量和脂肪细胞的分裂能力与生长能力有关, 羟脯氨酸含量越高, 脂肪细胞的分裂能力越强^[3]。L-HYP还具有增进肝细胞生长和促进糖原合成的作用, 本文用L-HYP和常用减肥药安非拉酮对营养性肥胖大鼠的减肥效果进行了对比试验, 并用昆明种小鼠对L-HYP的毒性进行了实验。

1 实验部分

1.1 实验材料

Wistar大鼠, 雌雄兼用; 昆明种小鼠, 雌雄兼用。由河北医学科学院动物室提供。

L-HYP, 河北冀荣氨基酸有限公司生产; 安非拉酮, 山东省潍坊制药二厂生产, 市售。

1.2 L-HYP对营养性肥胖大鼠体重、体脂、血脂、血流变及摄食量的影响

Wistar大鼠, 70只, 体重 155 ± 10 g, 雌雄各半, 随机分成5组, 1组: 基础饲料组, 2组: 高脂高热饲料组(猪油15%, 蔗糖40%, 黄豆粉15%, 食盐

1%, 基础饲料29%, 造成营养性肥胖模型), 3组: L-HYP低剂量组(高脂高热饲料加0.5% L-HYP), 4组: L-HYP高剂量组(高脂高热饲料加1% L-HYP), 5组: 安非拉酮组(高脂高热饲料加安非拉酮20 mg/kg饲料)。每组14只, 分别将各组饲料充分拌匀, 制成小饲块, 供动物自由摄食, 连续饲养8周。实验期间, 每天测各组动物饲料消耗量。每周称重一次, 比较体重增长与摄食的关系。实验结束时, 腹主动脉取血, 测定空腹血脂, 血液流变学各项指标, 然后同时剖腹取腹腔生殖器(子宫或睾丸)周围的全部脂肪, 称其湿重, 以每百克体重脂肪重计算, 比较各组间体重、体脂重的差异。

血脂测定: 取禁食12 h的空腹动脉血, 血清胆固醇(TC)用硫酸邻苯二甲醛法, 血清甘油三酯(TG)用正庚烷-异丙醇-乙酰丙酮法测定。血流变的测定: 取腹主动脉血(肝素抗凝), 用XN-5型血粘度仪测定全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、血细胞聚集指数。结果见表1~4。

由表1看出, 8周后L-HYP高剂量组及安非拉酮(公知抑制食欲减肥药)组的体重增长较基础饲料组和高脂高热组缓慢, 说明二者均有抑制体重增长的作用。

由表2看出, L-HYP高剂量组及安非拉酮组对营养性肥胖模型大鼠均有明显抑制体重增长、降低体内脂肪、降低血脂的作用。

由表3看出, L-HYP有降低全血粘度低切变速率的作用, 说明L-HYP对小血管血流可能有一定的改善作用。

Tab 1. Influence of L-HYP on the change of body weight of fat rats($\bar{x}\pm s$, $n=7$)(g)

Time	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
First week	158.6±6.4	155.0±1.0	160.5±14.0	155.0±8.9	166.2±7.7
After 6 weeks	253.8±19.9	253.3±9.7	244.4±10.2 [*]	222.4±5.4 ^{**}	226.5±11.2 ^{**}
After 8 weeks	256.3±12.2	275.2±11.4 [#]	262.8±7.7 [*]	241.7±12.7 ^{**}	238.5±13.4 ^{**}
Body weight increase rate	61.6%	77.5%	63.7%	56.1%	43.4%

^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ vs group 2 [#] $P<0.05$ vs group 1

Tab 2. Influence of L-HYP on the body weight, body fat and blood lipid of rats($\bar{x}\pm s$, $n=7$)

Groups	Body weight (g)	Fat weight (g/100 g)		Blood serum (mg/100 ml)	
		Fat around uterus	Fat around spermary	TC	TG
1	256.3±12.2	3.2±0.7	2.2±0.3	184.1±5.3	104.2±12.8
2	275.2±11.4 [#]	5.6±1.5	3.4±0.8	193.4±3.0	106.9±8.7
3	262.8±7.7 [*]	4.3±1.9 [*]	2.6±0.7 ^{**}	189.7±3.3	101.7±5.9
4	241.7±12.7 ^{**}	3.6±1.1 ^{**}	2.1±0.3 ^{**}	188.6±5.5	99.8±9.4
5	238.5±13.4 ^{**}	3.6±0.5 ^{**}	2.1±0.4 ^{**}	187.6±5.2	98.7±4.6

^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ vs group 2 [#] $P<0.05$ vs group 1

Tab 3. Effect of L-HYP on the hemodynamics of rats($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Groups	Viscosity of whole blood		Viscosity of blood plasma	Hematocrit value	Aggregation index of blood cell
	Low shear rate(s^{-1})	High shear rate(s^{-1})			
1	10.59±5.41	6.49±2.15	1.47±0.19	43.00±3.39	1.57±0.29
2	16.25±5.14	7.97±2.81	1.63±0.07	47.50±4.08	2.14±0.82
3	10.63±1.85 [*]	5.36±1.15	1.54±0.03	46.00±2.54	1.84±0.27
4	10.42±1.53 [*]	6.40±1.44	1.55±0.07	44.00±3.31	1.72±0.32
5	12.68±3.85	6.64±1.04	1.56±0.08	44.60±2.70	1.87±0.27

^{*} $P<0.05$ vs group 2

从表 4 可以看出,除安非拉酮组外,其余各组动物平均摄食量非常接近,表明 L-HYP 的减肥、降低体脂作用与安非拉酮不同,不是通过抑制食欲,减少进食量所致。

Tab 4. Average amount of food fed for every group rats every week

($\bar{x}\pm s$, g/100 g)

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
1st week	8.1±1.3	8.5±1.2	8.4±1.4	8.5±1.1	9.0±1.6
2nd week	8.3±1.0	8.0±0.4	7.9±0.7	8.0±0.5	7.3±0.2
3rd week	6.9±1.1	6.7±0.7	6.5±0.6	6.4±0.7	6.2±1.0
4th week	8.0±0.8	7.1±0.5	6.7±0.4	6.7±0.5	5.5±0.5
5th week	7.6±1.1	6.8±0.7	6.7±0.7	6.8±0.3	6.3±0.2
6th week	7.4±1.1	6.8±0.4	6.5±0.4	6.8±0.3	5.6±0.3
7th week	6.6±0.6	6.3±0.6	6.7±0.9	6.5±0.5	5.6±1.1
8th week	6.6±0.7	6.5±1.2	6.6±0.7	6.4±1.1	5.9±1.0
$\bar{x}$	7.3±0.7	7.1±0.8	7.0±0.7	7.1±0.8	6.4±1.2 [*]

^{*} $P<0.05$ vs group 1

1.3 L-HYP 对正常小鼠体重增长及摄食量的影响
小鼠 60 只,体重 19±2g,雌雄各半,随机分为对照组(基础饲料)、L-HYP 低剂量组(基础饲料加

0.5% L-HYP)、高剂量组(基础饲料加 1% L-HYP)3 组,每组 20 只。动物自由摄食,连续 4 周。实验期间,每天测各组动物饲料消耗量,每周称重一次,结果见表 5、表 6。

Tab 5. Influence of L-HYP on the weight increase of normal mice

($\bar{x}\pm s$, $n=20$)/g

Time	Control	0.5% L-HYP	1.0% L-HYP
Before experiment	19.1±1.5	19.2±1.4	19.6±1.1
After 2 weeks	24.9±2.2	23.9±2.1	23.9±1.9
After 4 weeks	26.7±2.3	25.6±2.1	24.7±2.9
Increase rate	40.3%	33.3%	26.0%

Tab 6. Average amount of food fed for every group mice in every week

(g/20 g)

Time	Control	0.5% L-HYP	1.0% L-HYP
After 2 weeks	3.1±0.1	3.3±0.3	3.5±0.5
After 4 weeks	3.8±0.1	3.2±0.3	3.1±0.4
Average	3.1±0.5	3.3±0.2	3.4±0.2 [*]

^{*} $P<0.05$ vs control

由表 4 看出,连续饲喂 4 周, L-HYP 对小鼠体

重增长虽有轻度降低, 但无显著差异。

由表 5、表 6 看出, 连续饲喂 4 周后, L-HYP 对正常小鼠体重增长影响不大, 但高剂量组能增加小鼠摄食量。

1.4 L-HYP 急性毒性实验

称取 L-HYP 1250 g 溶解在 1000ml 水中, 制成饱和溶液。选健康小鼠 20 只, 体重 22 ± 2 g, 雌雄各半, 1 日内连续 2 次灌胃 (20 ml/kg), 总给药量为 50 g/kg (因已达饱和浓度, 无法再增大剂量), 连续观察 7 天, 小鼠均未出现异常反应, 最大耐受剂量为 50g/kg。

配成与上述同等浓度注射液, 另选健康小鼠 100 只, 体重 22 ± 2 g, 雌雄各半, 随机分成 5 组, 每组 20 只。剂量按 1:2 等比级数递增, 一次静脉注射 10 ml/kg, 寇氏法计算得其 LD₅₀ 为 4.823g/kg, 95% 可信限为 5.346~4.352 g/kg。

2 讨论

本研究初步表明 L-HYP 能明显减轻营养性肥胖大鼠体重, 显著减少体内脂肪, 降低血脂, 降低全血粘度低切变速率, 且上述作用不是通过抑制食欲, 减少进食量所致, 但不能排除通过抑制脂肪的

吸收而达到减肥降体脂的作用, 此外, L-HYP 无毒, 并使正常小鼠摄食量明显增加, 而不增加体重增长速率。其机理可能是由于血中氨基酸增多引起生长素分泌增强, 生长素促进氨基酸进入细胞, 加强 DNA 合成, 刺激 RNA 形成, 加速蛋白质合成。生长素对脂肪则是促进其分解, 组织脂肪量因而减少^[4]。动物脂肪中羟脯氨酸含量与脂肪细胞的分裂能力与生长能力有关, 羟脯氨酸含量越高, 脂肪细胞的分裂能力越强。鉴于上述 L-HYP 对机体各方面的有益作用, 认为 L-HYP 作为减肥降脂物质值得重视, 尤其用于肥胖伴有高血脂患者, 有待于进一步深入研究并开发利用。

参考文献

[1] 吴显荣(Wu XR). 氨基酸营养[J]. 氨基酸杂志(J Ami Acid), 1988, (2): 21-28.
[2] 吕红线(Lu HX). 从骨髓中制备羟脯氨酸的研究[J]. 山东轻工业学院学报(J Shandong Insti of Light Industry), 1997, 11(4): 53-56.
[3] 路苹(Lu P), 张林生(Zhang LS), 曹让(Cao R). 动物脂肪组织中羟脯氨酸测定方法研究[J]. 氨基酸杂志(J Ami Acid), 1994, 16(2): 45-47.
[4] 张镜如. 生理学[M]. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 384.

Experimental Study on L-Hydroxyproline for Sliming

JIA Xiao-Bo¹, PANG Hui-Cong², ZHAO Rui-Qin³

¹Jinzhou Bureau of Science and Technology, Jinzhou 052260, China

²School of Environmental Science and Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China

³Children Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China

【ABSTRACT】 AIM: To study the effects of L-HYP for sliming. **METHOD:** Feeding the Wistar rats and Kunming mice with L-HYP. Comparing the variation between the group fed with forage added L-HYP and the contrasted group on body weight, body fat, blood lipid and index of hemorheology. **RESULT:** L-HYP could reduce the body weight, body fat, blood lipid and whole blood viscosity of fat rat; and L-HYP have no toxicity. L-HYP has no influence on appetite of mice. **CONCLUSION:** L-HYP may be a kind of promising matter for sliming.

【KEY WORDS】 L-HYP; Sliming; Body weight