

Effect of *Antrodia cinnamomea* Powder on Obesity in High-Fat Diet-Induced Rats

Hsiao-Ling Chang¹, Chin-Lin Hsu^{2,3*}, Chin-Chu Chen^{1,4,5,6,7*}

¹Grape King Bio Ltd, Taoyuan Taiwan

²School of Nutrition, Chung Shan Medical University, Taichung Taiwan

³Department of Nutrition, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung Taiwan

⁴Institute of Food Science and Technology, National Taiwan University, Taipei Taiwan

⁵Department of Food Science, Nutrition, and Nutraceutical Biotechnology, Shih Chien University, Taipei Taiwan

⁶Institute of Biotechnology, National Changhua University of Education, Changhua Taiwan

⁷Bioscience Technology, Chung Yuan Christian University, Taoyuan Taiwan

Email: gkbioeng@grapeking.com.tw

Received: Nov. 9th, 2017; accepted: Nov. 22nd, 2017; published: Nov. 29th, 2017

Abstract

The aim of the study was to assess the effect of *Antrodia cinnamomea* powder in rats fed a high-fat diet. Rats were divided into three groups and fed the following diets: the control (Normal diet, ND), high-fat diets (AIN-93G with 25% added lard, HFD), and a high-fat diet supplemented with *Antrodia cinnamomea* powder (Ac). Results showed that the body weight in the HFD group was significantly higher than in the normal diet group ($p < 0.05$) while the body weight gain was significantly lower in Ac group than in HFD group rats ($p < 0.05$). Body weight changes and feed efficiency also showed similar patterns. In liver, the addition of Ac could significantly decrease HFD-induced total fat, triglyceride and cholesterol accumulation ($p < 0.05$). These results suggest that Ac may contribute to reduction of the body fat mass and promote lipid metabolism in HFD-induced obese rats.

Keywords

Antrodia cinnamomea, Obesity, Body Fat

牛樟芝菌丝体粉对高脂饮食诱导大鼠肥胖之影响

张晓苓¹, 徐庆琳^{2,3*}, 陈劲初^{1,4,5,6,7*}

¹葡萄王生技股份有限公司, 台湾 桃园

*通讯作者。

²中山医学大学营养学系, 台湾 台中

³中山医学大学附设医院营养科, 台湾 台中

⁴国立台湾大学食品科技研究所, 台湾 台北

⁵实践大学食品营养与保健生技学系, 台湾 台北

⁶彰化师范大学生物技术研究所, 台湾 彰化

⁷中原大学生物科技学系, 台湾 桃园

Email: gkbioeng@grapeking.com.tw

收稿日期: 2017年11月9日; 录用日期: 2017年11月22日; 发布日期: 2017年11月29日

摘要

本研究使用之高脂饮食饲料以AIN-93G饲料为基础加以调整油脂比例, 添加25%猪油。将动物分成三组, 分别为(1) 正常饮食组(normal diet, ND)喂食正常饲料、(2) 高脂饮食组(high-fat diet, HFD)、(3) 高脂饮食给予牛樟芝菌丝体粉末(Ac)。结果得知, 高脂饮食之组别其最终体重显著高于正常饮食组($p < 0.05$), 在高脂饮食诱导之肥胖大鼠给予牛樟芝菌丝体粉末组别之大鼠结果显示, 可显著降低其体重增加之情形($p < 0.05$)。在体重改变量和食物利用率亦可得到相同之结果。Ac对高脂饮食诱导肥胖大鼠可显著降低肝脏总脂质、三酸甘油酯与肝脏胆固醇含量($p < 0.05$)。综合以上结果显示牛樟芝菌丝体粉可降低体脂肪, 增加油脂代谢。

关键词

牛樟芝菌丝体, 肥胖, 体脂

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥胖在现代化国家是一严重的健康问题, 随着生活型态的不同, 特别是饮食习惯的改变, 而造成肥胖的盛行。肥胖是全世界公共卫生及预防医学之重要课题, 其中世界卫生组织(WHO)更将肥胖列为二十一世纪最重要之公共卫生问题。肥胖对于已开发国家可说是一种文明病, 根据 WHO 对肥胖之定义是以 BMI (Body mass index)作为标准, BMI 大于 30 kg/m²为肥胖, BMI 值在 25~29.9 kg/m²为过重(World health organization, 1998) [1]。造成肥胖之原因主要是长期热量摄取大于热量消耗, 导致脂肪于身体中堆积, 因而形成肥胖。肥胖之形成一般可分为原发性与自发性两类, 其中原发性肥胖为饮食与运动等环境因素所造成; 自发性则为遗传或疾病所引起(洪, 1992) [2]。细胞生物学所定义之肥胖, 是由于脂肪组织中前脂肪细胞分化成脂肪细胞之数目与大小增加所致(Furuyashiki *et al.*, 2004) [3]。脂肪组织可以分泌多种物质, 包括激素、生长因子、酶、细胞因子、补体与基质蛋白等, 其主要作用为调节代谢、生殖、免疫、血压与血管新生等(Youn *et al.*, 2004) [4]。近来研究指出, 饮食所诱导肥胖症在体内中, 脂肪组织会有巨噬细胞的累积, 其不但是脂肪组织发炎之重要来源, 亦是造成胰岛素敏感性与促使动脉硬化发生的主因(Van Gaal *et al.*, 2006; Weisberg *et al.*, 2006) [5]。

肥胖在体内为过多之脂肪组织堆积, 其会对人体健康产生负面影响, 进而造成许多肥胖相关疾病,

例如胰岛素阻抗性、第二型糖尿病、动脉粥样硬化、心血管疾病、非酒精性脂肪肝、高血压与高血脂症等(Kopelman, 2000) [6]。研究指出, 体重过度增加会使得国人之死亡率及罹病率增加, 且当 BMI 值大于 29 kg/m^2 , 罹患冠状动脉硬化或心血管疾病者会增加 4 倍, 而当 BMI 值大于 35 kg/m^2 , 糖尿病发生率是非肥胖病人之 35 倍。肥胖者在大肠癌及子宫内膜癌之发生率也较非肥胖者高 2~5 倍(Wilding, 1997) [7]。以下就分别针对肥胖相关疾病作叙述: 血脂质代谢异常(Dyslipidemia): 血脂质代谢异常、高血压与中间型肥胖是促使动脉粥样硬化、冠心病与心血管疾病之主因。一般所称之血脂质代谢异常是指三酸甘油酯的升高、高密度脂蛋白胆固醇的降低与低密度脂蛋白胆固醇的升高。

研究指出, 高三酸甘油酯血症会引起胰岛素阻抗, 其亦是周围胰岛素敏感性受损的主要原因(McKane *et al.*, 1990) [8]。然而脂肪组织所分泌之 FFA 增加, 会使组织因子(tissue factor, TF)与纤维酶原激活物抑制剂(plasminogen Activator inhibitor-1, PAI-1)增加, 而使得血小板凝集升高, 进而促使血栓之形成(Eckel *et al.*, 2002) [9]。非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD): 非酒精性脂肪肝是发生于非饮酒所产生之慢性肝病, 其包括有单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、肝纤维化与肝硬化。非酒精性脂肪肝在组织学之研究上, 发现单纯性脂肪肝与脂肪性肝炎的发生率是与肥胖程度有关(Wanless & Lentz, 1990) [10]。脂肪肝为一种慢性代谢肝病, 虽具有可逆回复特性, 但未作控制将发展成肝纤维化、肝硬化或是发展成肝衰竭(Saadeh, 2007) [11]。心脏病(Heart disease): 肥胖与心血管疾病息息相关, 内脏脂肪(即腹部肥胖或中间型肥胖者)的过度堆积, 会使得代谢症候群与心血管危害之发生增加(Sowers, 2003) [12]。

糖尿病(Diabetes): 肥胖所引起之胰岛素阻抗性, 是造成第二型糖尿病之主要因素之一(MCTFernan *et al.*, 2002) [13]。第二型糖尿病患者多存在有肥胖症, 而肥胖患者之脂肪细胞会表现出较高的 TNF- α , 而使得脂肪被分解, 形成高浓度之血浆游离脂肪酸。高血压(Hypertension): 肥胖性高血压的重要特征之一是肾脏中钠的吸收率增加, 且细胞外液之容量增大, 进而导致血压的升高。体内调节血压之重要系统即为肾素-血管收缩素系统(renin-angiotensin system, RAS)。在肥胖之啮齿目动物中, 其脂肪与非脂肪组织之肾素-血管收缩素转换素系统均是向上调控(Barton *et al.*, 2000) [14]。肾衰竭(Kidney failure): 自从 Weisinger 等(1974)首次提出肥胖会导致肾脏病变以来, 由肥胖所引起之肾小球疾病是日渐受到重视。肥胖引起之肾小球疾病统称为肥胖相关性肾小球病(obesity-associated glomerulopathy, ORG), 一般又可分为肥胖相关性肾小球肥大症与肥胖相关性局部性肾小球硬化症。肥胖除了会引起糖尿病与高血压外, 亦为造成日后肾病之发生原因(Hall *et al.*, 2003) [15]。

代谢症候群(Metabolic syndrome): 依据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)对代谢症候群之定义上, 其必需具有中间型肥胖(男性腰围大于 94 公分, 女性腰围大于 80 公分)。此外在下列四项因子中具备其中二项即被定义为代谢症候群, 其包括三酸甘油酯升高(大于 150 mg/dL)、高密度脂蛋白胆固醇降低(男性小于 40 mg/dL , 女性小于 50 mg/dL)、血压升高(收缩压大于 130 mm Hg , 舒张压大于 85 mm Hg)与空腹血糖升高(大于 100 mg/dL)。癌症(Cancer): 肥胖与癌症之相关性上, 已知两者具有正相关性, 其中白色脂肪组织扮演关键角色, 且可能是由于其分泌之脂肪细胞激素(adipokines)过多所致(Hursting *et al.*, 2007) [16]。流行病学研究指出, 血浆中 adiponectin 浓度过低是与乳腺癌之危险性有极高的相关性(Miyoshi *et al.*, 2003) [17]。脂肪细胞与乳腺癌细胞共培养时, 脂肪细胞会促进乳腺癌细胞之生长(Manabe *et al.*, 2003) [18]。肥胖之预防与控制可以藉由降低卡路里(calorie)之摄取或身体之活动, 来达到减低发炎反应与癌症之危害(Mai *et al.*, 2003) [19]。

近几年, 牛樟芝被用在抑制肥胖素材中, 主要锁定在发炎与体脂肪的改善部分, 部分文献记载了可降低三酸甘油酯与胆固醇, 但是进一步应用在消化代谢上的左证数据却很少, 因此本研究选用具有降三酸甘油酯及胆固醇只牛樟芝菌丝体进行降体脂功效试验, 希望可获得更多代谢与消化上的改善证据及关联性。

2. 材料与方法

2.1. 实验菌株

牛樟芝菌丝体粉末(*Antrodia cinnamomea*)为购自食品工业发展研究所生物资源与保存中心(新竹市, 台湾)之 BCRC35398: 葡萄王公司自传统发酵干燥获得。

2.2. 牛樟芝菌丝体粉末制备

牛樟芝培养于 1L PDB 培养基中, 经 25°C、14 天培养后, 以 500 L 发酵槽培养, 培养基为 2% 葡萄糖、2% 黄豆粉、0.1% yeast extract、0.05% MgSO₄、0.05% KH₂PO₄、25°C、30 rpm 培养 10~14 天发酵全液冷冻干燥备用。

2.3. 试验动物与饲养

本次试验遵守动物伦理委员会 3R 规范, 由乐斯科生物科技公司(BioLASCO Taiwan Co., Ltd., Taiwan)订购 40 只 6 周龄, 且体重介于 201~225 g 之雄性 Wistar 大白鼠。动物房温度控制在 22°C ± 2°C, 湿度控制在 60%~80%, 光照与黑暗各十二小时(07:00~19:00 为光照期; 19:00~07:00 为黑暗期)。

2.4. 试验设计

40 只试验动物喂予正常成鼠饲料和饮用蒸馏水适应环境 1 周后, 将其随机分为三组, 试验样品以口服方式进行喂食, 其分组如下:

1) 正常饮食组(normal diet, ND) (n = 4/group)

2) 高脂饮食组(high-fat diet, HFD) (饲料配方: 以 AIN93G 为基础加以调整油脂比例, 包含饲料固形物 68%、大豆油 7% 和猪油 25%)

3) 高脂饮食组给予-Ac 樟芝菌丝体粉末[HFD+ Ac]

试验期间, 大鼠自由摄食饲料和蒸馏水。每日纪录大鼠之食物摄取量(food intake)、饮水量(water intake)和食物利用率(feed efficiency)。试验开始先纪录大鼠之起始体重(initial body weight), 随后每两日精秤体重并观察其变化。给予试验样品之时间为 6 周, 牺牲前三天收集大鼠粪便, 并于试验结束前 12 小时进行禁食。利用 CO₂ 进行牺牲, 并纪录其最终体重(final body weight)和体重改变量(weight change)。从大鼠静脉进行血液采集, 并作为后续血清生化分析。同时, 取出脏器组织(心脏、肺脏、肝脏、脾脏和肾脏)和脂肪组织(肾周脂肪、副睾脂肪、肠系膜脂肪、鼠蹊部脂肪和腹膜外脂肪)利用生理食盐水清洗并擦拭, 纪录各个脏器和脂肪组织的重量, 秤量后用铝箔纸包覆, 并以液态氮冷冻, 储存于-80°C 冰箱, 以供实验研究分析。

1) 食物利用率(%)之计算公式如下:

$$\text{食物利用率}(\%) = [\text{体重增加量}(\text{g}) \div \text{总饲料摄取量}(\text{g})] \times 100\%$$

2) 体重改变量(g)之计算公式如下:

$$\text{体重改变量}(\text{g}) = [\text{最终体重}(\text{g}) - \text{起始体重}(\text{g})]$$

3) 总脂肪量(total body fat, mg/g rat)之计算公式如下:

$$\text{总脂肪量}(\text{mg/g rat}) = [\text{肾周围脂肪量}(\text{mg}) + \text{副睾脂肪量}(\text{mg}) + \text{肠系膜脂肪量}(\text{mg}) + \text{腹股沟脂肪}(\text{mg}) + \text{腹膜外脂肪量}(\text{mg})] \div \text{最终体重}(\text{g})$$

4) 体脂肪率(body fat percentage, %)之计算公式如下:

$$\text{体脂肪率 (body fat percentage)} = \text{总脂肪量 (g)} \div \text{最终体重 (g)} \times 100\%$$

5) 内脏脂肪量(visceral adipose tissue, mg/g rat)之计算公式如下:

$$\text{内脏脂肪量 (mg/g rat)} = [\text{肾周围脂肪量 (mg)} + \text{副睾脂肪量 (mg)} + \text{肠系膜脂肪量 (mg)}] \div \text{最终体重 (g)}$$

6) 皮下脂肪量(subcutaneous adipose tissue, mg/g rat)之计算公式如下:

$$\text{皮下脂肪量 (mg/g rat)} = [\text{腹股沟脂肪 (mg)} + \text{腹膜外脂肪量 (mg)}] \div \text{最终体重 (g)}$$

2.5. 血清生化参数测定

血液收集于血清分离管(BD Vacutainer, Plymouth, UK)中, 以 4000 g 离心 10 分钟取出血清, 分装于微量离心管中并储存于 -80°C 冰箱, 作为分析使用。血清三酸甘油酯、葡萄糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、天门冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、尿酸、肌酸酐、钠离子、钾离子与氯离子浓度以市售分析套组(Diasys Co Ltd., Holzheim, Germany)进行测定。酮体以市售分析套组(Denka Seiken Co Ltd., Taipei City, Taiwan)进行测定。

2.6. 肝脏总脂质分析

2.6.1. 总脂肪萃取

称取肝脏组织 0.3 g 于离心管, 加入甲醇(methanol) 1.3 mL 与小钢珠后, 置于均质机上(Mini-beadbeater-16, Biospec, OK, USA), 以 30 秒 3 次进行肝脏组织破碎, 即可获得肝脏均质液。吸取肝脏均质液至玻璃螺旋试管, 于均质小管再次加入甲醇 1 mL 冲洗后, 同样吸取至玻璃螺旋试管。玻璃螺旋试管加入氯仿(chloroform) 4.6 mL 后, 利用超音波震荡器(ultrasonic cleaner) (DC150H, DELTA[®], New Taipei City, Taiwan), 于室温下震荡 90 分钟后, 置于 10°C 冷冻离心机(refrigerated benchtop centrifuge)经 1250 g 离心 10 分钟后, 取上清液至已称量空重(W_0)之玻璃螺旋试管。最后, 将玻璃螺旋试管置于吹氮式试管浓缩装置下, 利用吹氮浓缩方式使有机溶剂挥发, 直到 $W_n - W_{(n-1)} \leq 0.01 \text{ g}$ 时, 即达恒重。于玻璃螺旋试管加入异丙醇(isopropanol)回溶肝脏脂质, 利用超音波震荡器使肝脏脂质完全溶于异丙醇, 作为后续三酸甘油酯与总胆固醇含量分析测定。

$$\text{肝脏总脂质 (mg/g liver)} = \left(\frac{W_n - W_0}{0.3 \text{ g liver}} \right).$$

2.6.2. 三酸甘油酯测定

以市售之三酸甘油酯测定套组(TG assay kit, Teco Diagnostics, CA, USA)进行测定。于 96 well 盘加入 2 μL 标准品或肝脂质均质液与 200 μL 之 TG reagent, 置于 37°C 之热循环烘箱(FD-115, BINDER, Tuttlingen, Germany)反应 5 分钟后, 利用分光亮度计(microplate reader)(UVM340, Biochrom, Cambridge, UK)测量 520 nm 吸光值, 计算肝脏中三酸甘油酯含量(mg/g liver)。

2.6.3. 总胆固醇测定

以市售总胆固醇分析套组(Cholesterol assay kit, Teco Diagnostics, Randox Laboratories Co Ltd., Antrim, UK)进行测定。于 96 well 盘加入 2 μL 标准品或肝脂质均质液与 200 μL 之 TG reagent, 置于 37°C 之热循环烘箱反应 5 分钟后, 利用分光亮度计测量 500 nm 吸光值, 计算肝脏中总胆固醇含量(mg/g liver)。

2.7. 统计分析

实验数据使用 SPSS 计算机统计软件进行分析。变异数分析则以 PROC ANOVA 与 Duncan's multiple range test 进行分析, $p < 0.05$ 为具有显著性差异。

3. 结果

- 1) 樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之体重、食物摄入量、能量摄取、饮水量与食物利用率之影响(表 1)。
- 2) 樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之脏器重量之影响(表 2)。
- 3) 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之总脂肪重量与脂肪组织重量之影响(表 3)。
- 4) 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之血清生化参数之影响(表 4)。
- 5) 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之肝脏总脂质、三酸甘油酯和胆固醇含量之影响(表 5)。

Table 1. Effect of Ac powder on body weights, food intake, energy intake, and feed efficiency in high-fat diet-induced obese rats

表 1. 樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之对高脂饮食诱导肥胖大鼠之体重、食物摄取、能量摄取、饮水量与食物利用率之影响

Growth parameters	ND	HFD+Ac powder (mg/kg rat)	
		0	Ac
Initial body weight (g)	241.10 ± 3.47 ^a	241.33 ± 3.86 ^a	242.30 ± 1.28 ^a
Final body weight (g)	475.70 ± 4.12 ^{de}	586.38 ± 25.92 ^a	527.08 ± 9.32 ^{bc}
Weight change (g)	234.60 ± 6.56 ^{cd}	345.05 ± 29.11 ^a	284.78 ± 10.45 ^{bc}
Food intake (g/rat/day)	23.61 ± 0.03 ^a	21.62 ± 0.81 ^b	20.66 ± 0.47 ^b
Feed efficiency (%)	24.84 ± 0.72 ^d	39.74 ± 2.29 ^a	34.43 ± 0.60 ^{bc}
Energy intake (kcal/rat/day)	93.50 ± 0.13 ^b	112.67 ± 4.24 ^a	107.64 ± 2.44 ^a
Water intake (ml/rat/day)	34.30 ± 0.87 ^{cde}	44.34 ± 1.30 ^a	30.07 ± 1.88 ^e

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different ($p < 0.05$). ND, normal diet; HFD, high-fat diet. Weight change (g) = final body weight (g) - initial body weight (g). Feed efficiency (%) = [weight change (g) ÷ total food intake (g)] × 100%

Table 2. Effect of Ac powder on the weights of organs in high-fat diet-induced obese rats

表 2. 樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之脏器重量之影响

Organ weights (g/rat)	ND	HFD+Ac powder (mg/kg rat)	
		0	Ac
Heart	1.35 ± 0.05 ^e	1.73 ± 0.15 ^a	1.45 ± 0.07 ^{bc}
Liver	13.58 ± 0.61 ^{cd}	17.68 ± 1.43 ^{ab}	15.94 ± 1.68 ^{abc}
Spleen	0.96 ± 0.04 ^{ab}	0.97 ± 0.08 ^{ab}	0.93 ± 0.08 ^{ab}
Lung	2.19 ± 0.28 ^a	2.43 ± 0.10 ^a	2.30 ± 0.23 ^a
Kidney	3.06 ± 0.18 ^b	3.71 ± 0.32 ^a	3.29 ± 0.12 ^{ab}

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different ($p < 0.05$).

Table 3. Effect of Ac powder on the weights of total body fat, body fat percentage, visceral adipose tissue, and subcutaneous adipose tissue in high-fat diet-induced obese rats

表 3. 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之总体脂肪、体脂肪率、内脏脂肪组织和皮下脂肪组织重量之影响

Contents (mg/g rat)	ND	HFD+Ac powder (mg/kg rat)	
		0	Ac
Total body fat	102.58 ± 4.94 ^d	154.06 ± 8.92 ^{ab}	161.23 ± 18.71 ^a
Visceral adipose tissue	74.45 ± 3.59 ^{cd}	110.66 ± 7.52 ^{ab}	113.82 ± 13.82 ^a
Perirenal adipose tissue	28.60 ± 1.25 ^c	42.88 ± 2.05 ^{ab}	44.41 ± 5.58 ^a
Epididymal adipose tissue	25.19 ± 2.11 ^b	37.21 ± 4.87 ^a	37.20 ± 4.95 ^a
Mesenteric adipose tissue	20.65 ± 2.14 ^{cd}	30.56 ± 1.75 ^{ab}	32.21 ± 3.54 ^a
Subcutaneous adipose tissue	28.12 ± 2.90 ^{bc}	43.40 ± 3.01 ^{ab}	47.41 ± 5.04 ^a
Retroperitoneal adipose tissue	16.88 ± 2.18 ^c	26.81 ± 1.41 ^{abc}	31.56 ± 3.48 ^a
Inguinal adipose tissue	11.25 ± 2.38 ^a	16.59 ± 2.23 ^a	15.85 ± 4.17 ^a

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different (p < 0.05). Total body fat (mg/g rat) = [visceral adipose tissue (mg) + subcutaneous adipose tissue (mg)] ÷ final body weight (g). Visceral adipose tissue (mg/g rat) = [perirenal adipose tissue (mg) + epididymal adipose tissue (mg) + mesenteric adipose tissue (mg)] ÷ final body weight (g). Subcutaneous adipose tissue (mg/g rat) = [retroperitoneal adipose tissue (mg) + inguinal adipose tissue (mg)] ÷ final body weight (g).

Table 4. Effect of Ac powder on the serum biochemical parameters in high-fat diet-induced obese rats

表 4. 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之血清生化参数之影响

Serum biochemical parameters	ND	HFD + Ac powder (mg/kg rat)	
		0	Ac
Triglyceride (mg/dL)	143.72 ± 7.94 ^{ab}	160.00 ± 15.20 ^a	74.25 ± 1.84 ^d
Total cholesterol (mg/dL)	106.5 ± 14.82 ^a	95.00 ± 9.19 ^{ab}	87.25 ± 14.50 ^{abc}
HDL-cholesterol (mg/dL)	18.75 ± 2.95 ^{ab}	16.00 ± 1.29 ^{abc}	20.25 ± 3.61 ^a
LDL-cholesterol (mg/dL)	53.25 ± 10.53 ^a	41.50 ± 5.63 ^{abcd}	42.00 ± 7.91 ^{abc}
LDL-C/HDL-C	2.80 ± 0.33 ^{ab}	2.57 ± 0.20 ^{bc}	2.07 ± 0.09 ^{cd}
Glucose (mg/dL)	216.88 ± 9.73 ^{ab}	259.57 ± 2.17 ^a	194.47 ± 11.17 ^b
AST (U/L)	98.00 ± 14.75 ^{ab}	141.50 ± 39.82 ^a	102.75 ± 15.80 ^{ab}
ALT (U/L)	32.25 ± 3.15 ^{ab}	36.75 ± 5.11 ^{ab}	50.75 ± 19.99 ^a
Uric Acid (mg/dL)	7.00 ± 1.15 ^c	10.20 ± 0.66 ^{ab}	7.90 ± 0.64 ^{bc}
Creatinine (mg/dL)	0.68 ± 0.09 ^a	0.73 ± 0.03 ^a	0.53 ± 0.03 ^b
Ketone body (mmol/L)	9.43 ± 0.43 ^b	11.70 ± 0.32 ^a	7.40 ± 0.88 ^c
Na ⁺ (mmol/L)	143.67 ± 0.67 ^d	145.25 ± 1.11 ^{cd}	147.00 ± 0.91 ^{abc}
K ⁺ (mmol/L)	4.49 ± 0.03 ^c	4.40 ± 0.03 ^c	5.62 ± 0.32 ^b
Cl ⁻ (mmol/L)	105.33 ± 0.88 ^a	105.75 ± 0.48 ^a	104.75 ± 0.48 ^a

The reported values are the mean SEM (n = 6). Mean values with different letters were significantly different (p < 0.05).

Table 5. Effect of Ac powder on the hepatic total lipid, triglyceride, and cholesterol in high-fat diet-induced obese rats

表 5. 牛樟芝菌丝体粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之肝脏总脂质、三酸甘油酯与胆固醇含量之影响

Contents (mg/g tissue)	ND	HFD + Ac powder (mg/kg rat)	
		0	Ac
Hepatic total lipid	60.37 ± 3.86 ^c	103.40 ± 7.87 ^a	65.91 ± 5.56 ^c
Hepatic triglyceride	21.10 ± 0.33 ^{bc}	29.15 ± 1.12 ^a	20.68 ± 1.35 ^{bc}
Hepatic cholesterol	7.07 ± 0.86 ^{bc}	10.46 ± 0.55 ^a	7.34 ± 0.44 ^{bc}

The reported values are the mean ± SEM (n = 6). Mean values with different letters were significantly different (p < 0.05).

4. 讨论

高热量饮食已广泛被认为是诱导实验动物肥胖和脂肪堆积之饮食模式, 过去许多研究证实, 给予高脂饮食会导致动物之体重增加与脂肪细胞增大, 并造成肥胖、高血脂症及代谢症候群之发展。在本研究中, 大鼠在高脂饮食模式下, 饲养 6 周后, 其体重显著较正常饮食组增加约 23%, 食物利用率亦呈现相同之结果($p < 0.05$) (表 1)。在食物摄取量之结果显示, 高脂饮食之组别其食物摄取量显著低于正常饮食组。过去文献证实, 高脂饮食会较正常饮食增加其适口性, 使大鼠能量摄取增加。而高脂饮食组别之食物摄取量减少是由于能量摄取增加所致。过多能量摄取时, 可使多余的能量以三酸甘油酯之形式储存于体内, 造成肥胖和体脂肪之堆积。堆积于脂肪细胞中造成细胞肿大, 产生代谢症候群相关病征。美国心脏协会 (American heart association, AHA) 指出, 腹部肥胖、血脂异常、高血压和胰岛素阻抗等高风险因子的聚集现象, 为造成代谢症候群发生的判断指标。试验期间, 每日纪录食物摄取量和饮水量, 并每两日纪录体重之变化, 饲养 6 周后牺牲。由结果得知, 各组之间在起始体重上并无显著之差异($p > 0.05$)。高脂饮食之组别其最终体重显著高于正常饮食组($p < 0.05$), 在高脂饮食诱导之肥胖大鼠给予牛樟芝菌丝体粉末组别之大鼠结果显示, 可显著降低其体重增加之情形($p < 0.05$)。在体重改变量和食物利用率亦可得到相同之结果。在食物摄取量与能量摄取结果显示, Ac 组别之大鼠与单纯高脂饮食组别之大鼠相比, 并不影响其食物摄取量和能量摄取($p > 0.05$)。此外, 在饮水量之结果显示, 投予 Ac 组别之大鼠, 其相较高脂饮食组别, 可显著降低其饮水量之摄取($p < 0.05$)。

在高脂饮食给予 Ac 组别, 其脾脏、肺脏和肾脏重量上, 并无显著之差异($p > 0.05$)。在心脏重量上, Ac 组别较高脂饮食组显著降低其心脏重量($p < 0.05$)。在肝脏重量结果显示, 高脂饮食组显著高于正常饮食组($p < 0.05$)。

Ac 组对高脂饮食诱导肥胖大鼠之总脂肪量与脂肪组织重量并无显著之差异($p > 0.05$)。在血清生化参数, Ac 组高脂饮食组别可显著降低高脂饮食所诱导之血清酮体浓度升高之情形($p < 0.05$)。在血脂相关结果显示, Ac 之组别皆可显著降低血清中三酸甘油酯之浓度($p < 0.05$)。在肌酸酐之结果显示, Ac 之组别可显著降低血清中肌酸酐之含量($p < 0.05$)。在电解质浓度结果显示, Ac 之组别, 可显著增加血清中钾离子之浓度($p < 0.05$)。以上血清生化数值结果虽具有统计差异, 但其血清生化数值(血脂、肝损伤指针、肾功能指针和电解质浓度)仍属于正常大鼠之生理范围内, 显示 Ac 对大鼠之血清生化数值不具有负面影响, 可作为安全的口服补充剂。

5. 结论

由实验结果得知, 高脂饮食控制组在肝脏总脂质、三酸甘油酯与胆固醇含量均显著高于正常饮食控制组($p < 0.05$), 给予 Ac 之组别, 可显著降低肝脏总脂质、三酸甘油酯与肝脏胆固醇含量($p < 0.05$)。综合来说, 牛樟芝菌丝体粉末降低了体脂肪、改善油脂的代谢, 因此可减轻肾脏的伤害与维持正常机能。

参考文献 (References)

- [1] World Health Organization (1998) Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization, Geneva.
- [2] 洪建德, 王斐斐. 减重门诊就诊者之分析[J]. 中华营养学会会志, 1992(17): 215-227.
- [3] Furuyashiki, T., Nagayasu, H., Aoki, Y., Bessho, H., Hashimoto, T., Kanazawa, K. and Ashida, H. (2004) Tea Catechin Suppresses Adipocyte Differentiation Accompanied by Down-Regulation of HPP-GAR γ 2 and C/EBP α in 3T3-L1 Cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **68**, 2353-2359. <https://doi.org/10.1271/bbb.68.2353>
- [4] Youn, B.S., Min, S.S., Park, K.S., Lee, H.W., Yu, R. and Kwon, B.S. (2004) The Role of Adipocytokines in Adipocyte-Related Pathological Processes. *Drug News & Perspectives*, **17**, 293-298. <https://doi.org/10.1358/dnp.2004.17.5.829032>

- [5] Van Gaal, L.F., Mertens, I.L. and De Block, C.E. (2006) Mechanisms Linking Obesity with Cardiovascular Disease. *Nature*, **444**, 875-880. <https://doi.org/10.1038/nature05487>
- [6] Kopelman, P.G. (2000) Obesity as a Medical Problem. *Nature*, **404**, 635-643. <https://doi.org/10.1038/35007508>
- [7] Wilding, J. (1997) Science, Medicine and the Future: Obesity Treatment. *British Medical Journal*, **315**, 997-1000. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7114.997>
- [8] McKane, W.R., Stevens, A.B., Woods, R., Andrews, W.J., Henry, R.W. and Bell, P.M. (1990) The Assessment of Hepatic and Peripheral Insulin Sensitivity in Hypertriglyceridemia. *Metabolism*, **39**, 1240-1245. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(90\)90177-E](https://doi.org/10.1016/0026-0495(90)90177-E)
- [9] Eckel, R.H., Barouch, W.W. and Ershow, A.G. (2002) Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute—National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on the Pathophysiology of Obesity-Associated Cardiovascular Disease. *Circulation*, **105**, 2923-2929. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000017823.53114.4C>
- [10] Wanless, I.R. and Lentz, J.S. (1990) Fatty Liver Hepatitis (Steatohepatitis) and Obesity: An Autopsy Study with Analysis of Risk Factors. *Hepatology*, **12**, 1106-1110. <https://doi.org/10.1002/hep.1840120505>
- [11] Saadeh, S. (2007) Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity. *Nutrition in Clinical Practice*, **22**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/011542650702200101>
- [12] Sowers, J.R. (2003) Obesity as a Cardiovascular Risk Factor. *The American Journal of Medicine*, **115**, 37S-41S. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.012>
- [13] Mcternan, C.L., Mcternan, P.G., Harte, A.L., Levick, P.L., Barnett, A.H. and Kumar, S. (2002) Resistin, Central Obesity, and Type 2 Diabetes. *Lancet*, **359**, 46-47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07281-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07281-1)
- [14] Barton, M., Carmona, R., Morawietz, H., d'Uscio, L.V., Goettsch, W., Hillen, H., Haudenschild, C.C., Krieger, J.E., Munter, K., Lattmann, T., Luscher, T.F. and Shaw, S. (2000) Obesity Is Associated with Tissue-Specific Activation of Renal Angiotensin-Converting Enzyme *in Vivo*: Evidence for a Regulatory Role of Endothelin. *Hypertension*, **35**, 329-336. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.35.1.329>
- [15] Hall, J.E., Kuo, J.J., da Silva, A.A., de Paula, R.B., Liu, J. and Tallam, L. (2003) Obesity-Associated Hypertension and Kidney Disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **12**, 195-200. <https://doi.org/10.1097/00041552-200303000-00011>
- [16] Hursting, S.D., Nunez, N.P., Varticovski, L. and Vinson, C. (2007) The Obesity-Cancer Link: Lessons Learned from a Fatless Mouse. *Cancer Research*, **67**, 2391-2393. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-4237>
- [17] Miyoshi, Y., Funahashi, T., Kihara, S., Taguchi, T., Tamaki, Y., Matsuzawa, Y. and Noguchi, S. (2003) Association of Serum Adiponectin Levels with Breast Cancer Risk. *Clinical Cancer Research*, **9**, 5699-5704.
- [18] Manabe, Y., Toda, S., Miyazaki, K. and Sugihara, H. (2003) Mature Adipocytes, but Not Preadipocytes, Promote the Growth of Breast Carcinoma Cells in Collagen Gel Matrix Culture through Cancer-Stromal Cell Interactions. *The Journal of Pathology*, **201**, 221-228. <https://doi.org/10.1002/path.1430>
- [19] Mai, V., Colbert, L.H., Berrigan, D., Perkins, S.N., Pfeiffer, R., Laviqne, J.A., Lanza, E., Haines, D.C., Schatzkin, A. and Hursting, S.D. (2003) Calorie Restriction and Diet Composition Modulate Spontaneous Intestinal Tumorigenesis in *Apc*^{Min} Mice through Different Mechanisms. *Cancer Research*, **63**, 1752-1755.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-613X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjfn@hanspub.org