

# 中链甘油三酯的毒性及其对血清胆固醇的影响

施觉民、陈学新、张文娟、周明华、杨家珞、殷耀成<sup>1</sup> (浙江省中医药研究所, 杭州 310007)

**提要** 犬饲中链甘油三酯(MCT) 0, 2及5 ml/kg/d × 102 d, 结果脏器重量、血象、心电图、肝肾功能和组织病理学检查均无显著变化; 大剂量组有轻度食量减退, 体重下降, 停药后2个月内可恢复。犬1次ig MCT 血中游离脂肪酸(MCFA)的含量1.5 h达高峰, 4 h已明显下降。MCT对大鼠、兔和犬的血清胆固醇有显著影响。

**关键词** 中链甘油三酯; 中链游离脂肪酸(C<sub>6:0</sub>-C<sub>12:0</sub>); 毒理学; 血清胆固醇

椰子油中的中链甘油三酯MCT可用于脂肪吸收不良和高脂血症等<sup>(1,2)</sup>多种疾病, 并具有水解、吸收和转运均快及体内不蓄积的特点。饮食中含MCT可增加Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>和氨基酸的吸收, 所以也是一种营养品。浙江省粮食科学研究所从樟树籽油内分得MCT, 主要成分为癸酸甘油酯。本文报道樟树籽MCT对犬的亚急性毒性及其对血清胆固醇的影响。

## 材 料

MCT由浙江省粮食科学研究所综合利用研究室供给。酸价0.17, 凝固点24.5, 碘价0.38, 皂化价301.4, 不皂化物0.15, 色泽黄10/红0.18(罗维朋比色)。脂肪酸组成C<sub>8:0</sub> 0.47, C<sub>10:0</sub> 96.91, C<sub>12:0</sub> 1.64。

## 方 法 和 结 果

**MCT对犬的亚急性毒性** 正常犬7只, 体重10.5 ± SD 3.2 kg, 甲组2犬, ♀♂各1, 剂量MCT 5 ml/kg/d × 102 d; 加入饲料中拌匀喂食, 每天记录每犬的饲料消耗量, 并保证药量的正确和恒定; 乙组3犬, 2♀1♂, 喂饲MCT 2 ml/kg/d × 102 d; 丙组2犬, ♀♂

各1, 喂无MCT饲料作对照。药前及药后15, 30, 45, 60及95 d观察生长发育, 摄食量, 血液检查(Hb, 血小板, wbc)和肝肾功能(GPT, ZTT, BUN)检查及心电图检查。到d 102甲组解剖1只, 乙组2只, 丙组2只, 作组织病理学检查。其他犬停药, 2月后再作解剖及病理检查, 观察恢复情况。

结果甲组犬开始给药后2-3 wk内食量减少, 一犬呕吐2次, 体重下降; 血象、心电图和肝肾功能未见显著变化; 其中一犬服药到d 102解剖, 取心、肺、肝、肾、脾、胰、肠、胃、主动脉和冠状动脉等组织检查未见病变。另一犬停药后观察2个月, 体重增加2.75 kg, 恢复良好。大体解剖后未见病变。乙组犬在102 d服药期间, 食量良好, 体重增加, 停药时增重3.0, 3.25, 和5.0 kg, 一般情况良好, 血象, 心电图和肝肾功能均正常, 血小板有升高趋势。2犬到期解剖, 未见病变; 另一犬停药后观察2月, 生长良好。丙组犬均未见异常。以上犬均放血处死。主要脏器重量均在正常值内, 服药组与对照组比无显著差别(表1)。

Tab 1. Effects of MCT fed to dogs on visceral weights (g).

MCT	—	2 ml/kg	5 ml/kg
Dogs	2	3	2
Body(kg)	13.0	10.8	12.3
Heart	105	85	97
Liver	300	269	326
Spleen	39	31	38
Lung	98	84	86
Kidney	49	43	46
Pancreas	26	26	29

1984年9月11日收稿 1985年5月22日修回

<sup>1</sup> 浙江省粮食科学研究所

## 对脂肪酸的影响

1. 犬一次 ig MCT 后血清中游离脂肪酸 (MCFA) 的变化 犬 2 只, 体重 10 和 12.8 kg, ♀♂ 各 1, 剂量 MCT 5 ml/kg, 均 ig 一次, 于药前 (空腹) 从前肢静脉取血, 再于药后 1, 1.5, 2, 3, 4 和 5 h 分别取血, 以铜试剂法<sup>(3)</sup>测定血清中 MCFA 变化, 结果药后 1 h 内即可在血液中检出较高的 MCFA, 1.5 h 达最高峰, 4 h 后逐渐消失 (图 1)。

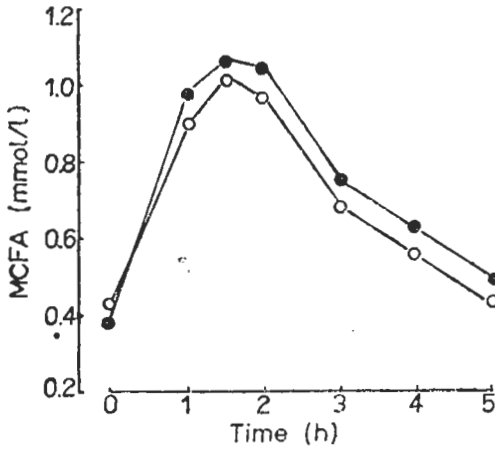


Fig 1. Effect of ig medium chain triglycerides 5 ml/kg on medium chain fatty acids in sera of 2 dogs.

Tab 2. Fatty acid components and rough fat contents in serum, viscerae and feces after MCT feeding for 102 d in dogs

	MCT (ml/kg)	Fats (%)	Fatty acid composition (%)								
			C <sub>10:0</sub>	C <sub>12:0</sub>	C <sub>14:0</sub>	C <sub>16:0</sub>	C <sub>16:1</sub>	C <sub>18:0</sub>	C <sub>18:1</sub>	C <sub>18:2</sub>	C <sub>18:3</sub>
Liver	2	2.66	0.93	0.42	1.34	15.45	2.17	19.85	22.64	17.04	1.00
	5	3.01	1.02	0.11	0.84	16.19	1.96	23.60	28.87	16.52	1.24
	-	4.19	0.40	0.09	0.65	15.12	2.13	24.50	29.72	15.53	0.93
Kidney	2	4.81	3.07	0.25	2.19	21.70	4.55	10.67	37.55	11.58	1.45
	5	5.15	6.51	0.26	2.06	21.06	3.95	10.49	38.47	11.47	2.11
	-	5.82	0.34	0.07	1.74	16.01	4.55	15.80	49.89	8.01	2.22
Intestine	2	22.62	5.24	0.41	2.73	18.55	4.44	13.45	42.97	8.93	1.99
	5	26.89	6.74	0.41	2.10	17.36	3.05	15.94	42.04	9.27	2.26
	-	34.58	0.34	0.07	1.74	16.01	4.55	15.80	49.89	8.01	2.22
Serum	2		2.72	0.26	1.03	16.86	1.54	16.42	24.79	19.51	1.12
	5		2.68	0.58	1.30	15.31	2.30	15.16	29.17	22.31	1.87
	-		2.29	0.34	0.69	16.04	1.95	23.46	31.34	18.08	6.52
Feces	2	4.38	2.92	0.44	1.09	26.70	0.83	18.04	30.77	15.59	2.89
	5	14.38	61.35	0.77	0.40	10.13	0.75	12.06	9.44	3.09	1.45

2. 犬血清、内脏、粪便粗脂肪含量及脂肪酸组成 犬服药 102 d 后, 取血、肝、肾、小肠和粪便用乙醚提取, 用日立 160 型气相色谱仪法测定<sup>(4)</sup>粗脂肪含量和脂肪酸组成。结果见表 2。

肝和肾粗脂肪含量均低于小肠; 服药组低于对照组; 大小剂量组肝肾分布无明显差异。小肠粗脂肪含量为大小剂量组均低于对照组; 血液中癸酸组成服药组与对照组间差别不显著, 可能 MCT po 后很快水解。服药 102 d 的 2 只犬剂量犬和 2 只小剂量犬的粪便, 粗脂肪含量分别为 14.38 和 4.38%; C<sub>10:0</sub> 脂肪酸组成分别为 61.35 和 2.92%, 差别非常显著。大剂量犬粪便中残留的粗脂肪和 C<sub>10:0</sub> 脂肪酸组成均较小剂量犬明显增高, 说明口服 MCT 吸收良好。

## MCT 对血清胆固醇含量的影响

1. 对大鼠内源性血清总胆固醇的影响 本所繁殖大鼠 24 只, 体重 230 ± 24 g, ♀♂ 兼有, MCT 组 ig 5 ml/kg/d × 9 d; 安妥明组 ig 300 mg/kg/d × 9 d; 对照组不给药。药前测血清总胆固醇<sup>(3)</sup>, 至药后 9 d 再测一次。结果 MCT 组和安妥明组与药前比, 分别下降 34%

和 39% ( $p < 0.01$ ), 说明 MCT 对正常大鼠内源性胆固醇代谢有明显影响(表 3)。

Tab 3. Effects of MCT fed for 9 d on the total cholesterol (mmol/l) in serum of rats

Group	Control	Clofibrate 300 mg/kg/d	MCT 5 ml/kg/d
Rats	9	8	7
Before	2.28 ± 0.05	2.48 ± 0.10	2.69 ± 0.08
After	2.23 ± 0.05	1.48 ± 0.02	1.77 ± 0.10
Lowered	2%	39%	34%
p	>0.05	<0.01	<0.01

2. 对高胆固醇血症兔血清总胆固醇的影响 兔 10 只, 体重  $2.15 \pm 0.13$  kg, 药前测血清胆固醇为  $1.84 \pm 0.18$  mmol/l, ig 胆固醇  $0.5$  g/kg/d, bid × 10 d 后再测血清胆固醇  $15.82 \pm 0.64$  mmol/l, 然后分成两组, ig MCT 组  $3$  ml/kg/d × 14 d, 对照组不给 MCT, 药后每周测血清胆固醇一次, 结果服 MCT 14 d 后的兔血清胆固醇为  $6.41 \pm 1.20$  mmol/l, 对照组为  $9.20 \pm 1.26$  mmol/l, 两组比较:  $p < 0.05$ , 表明 MCT 对高胆固醇血症兔有明显地降低胆固醇作用。

3. 对犬血清总胆固醇含量的影响 犬 7 只, 分 3 组, 甲组 2 只, MCT  $5$  ml/kg/d; 乙组 3 只, MCT  $2$  ml/kg/d; 丙组 2 只, 不给药对照, 服药前后不同时间取血, 用硫磷铁法测定血清总胆固醇<sup>(3)</sup>。结果经 102 d 服药后  $5$  ml/kg/d 组  $2.66 \pm 0.05$  mmol/l;  $2$  ml/kg/d 组  $4.51 \pm 1.33$  mmol/l 和对照组  $4.38 \pm 0.23$  mmol/l。其中  $5$  ml/kg/d 组与对照组比

$p < 0.01$ ; 而  $2$  ml/kg/d 组与对照组比较则  $p > 0.05$ 。

## 讨 论

本品临床上成人用量为  $8.6$  ml/d × 30 d, 与本实验结果相比, 毒性较低。这一点以及消化、吸收的结果也与文献报道<sup>(2,5,6)</sup>基本一致。

实验结果提示: 从樟树籽 MCT 对脂肪酸的影响看, 在体内氧化分解速度较快, 主要以游离脂肪酸的形式代谢, 可供能量, 但在体内储存为脂肪的倾向性很小。因此我们认为对一些脂肪代谢紊乱可能有调节作用。

文献<sup>(7)</sup>认为使正常动物血清总胆固醇下降 20% 有降胆固醇的作用, 本实验表明 MCT 能使血清胆固醇下降 20% 以上, 所以 MCT 有降胆固醇作用。

致谢 本文承陈志康副教授审阅; 浙江医科大学病理室王祖武讲师协助观察组织切片; 浙江省粮食科学研究所陆莲英工程师协助气相色谱分析; 本所葛重新同志协助心电图分析。

## 参 考 文 献

- 1 Babayan VK. *J Am Oil Chem Sci* 1981; 58: 49 A
- 2 Bach AC, Babayan VK. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:950
- 3 上海市医学化验所. 临床生化检验. 第 1 版. 上海:上海科学技术出版社, 1979:168-82
- 4 Harkin RW, Sarett HP. *J Am Oil Chem Sci* 1968; 45:45
- 5 Bremer J. *Trends Biochem Sci* 1980; 2:207
- 6 Spector AA. *Lipid Res* 1975; 16:165
- 7 梅美珍、庄庆祺、刘桂贞、解婉缙. 药学学报 1979; 14:8

## Toxicity of medium chain triglycerides and its influence on serum cholesterol

SHI Jue-min, CHEN Xue-xin, ZHANG Wen-juan, ZHOU Ming-hua, YANG Jia-luo, YIN Yao-cheng

(*Inst Traditional Chinese Medicine and Materia Medica of Zhejiang Province, Hangzhou 310007*)

**ABSTRACT** Medium chain triglycerides (MCT), a kind of neutral fats extracted from camphor tree drupes and composed mainly of C<sub>10</sub> saturated fatty acid triglycerides, were hydrolyzed and absorbed rapidly. When dogs were fed MCT 2 or 5 ml/kg/d for 102 d there were no remarkable changes in ECG, hematological and histological examinations, as well as hepatic and renal function tests.

The blood content of MCFA reached

the peak at 1.5 h after feeding and then declined in 4 h.

MCT reduced serum and liver cholesterol levels in rabbits, rats and dogs.

MCT is very stable and can safely be used as medicine and nutriment.

**KEY WORDS** medium chain triglycerides; medium chain fatty acids; toxicology; serum cholesterol