

# 运动训练联合奥利司他对肥胖小鼠减肥及运动能力的影响

苏坤霞

(河南师范大学新联学院 公共教学部, 郑州 451400)

**摘要:**以 4 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠高脂饮食饲喂 8 周构建的营养性肥胖小鼠为实验对象,将成功构建的肥胖小鼠分为肥胖模型组、运动组、奥利司他组和运动联合奥利司他组(联合组),以同批次小鼠饲喂普通饮食作为空白对照组;运动组及联合组进行中等强度的跑台运动,其他组不做运动;奥利司他组及联合组灌胃奥利司他,其他组灌胃奥利司他药物溶剂,8 周后比较各组小鼠体质量、Lee's 指数、脂肪湿质量、脂肪细胞形态和大小以及小鼠力竭运动时间,研究运动训练联合奥利司他对营养性肥胖小鼠的减肥作用,以及对小鼠运动能力的影响。结果发现,运动和奥利司他均能明显减轻肥胖小鼠体质量、减小 Lee's 指数、减轻脂肪湿质量和减小脂肪细胞大小;运动能有效延长小鼠力竭运动时间而仅用奥利司他则没有明显效果;运动和奥利司他联合处理具有更好效果,基本可使肥胖小鼠恢复至正常小鼠的状态,尤其是在延长小鼠力竭运动时间作用更加明显。

**关键词:**运动训练;奥利司他;减肥;运动能力

**中图分类号:**G804.2

**文献标志码:**A

肥胖是一种多因素引起的慢性代谢疾病,表现为体内脂肪细胞体积增大、脂肪细胞数量增多,脂肪占体质量的比例升高并在身体某些位置过量沉积,肥胖经常造成体内糖代谢、脂代谢异常,造成高血压、糖尿病、冠心病等疾病的发生,严重影响人们身体健康<sup>[1]</sup>,成为一个普遍性的公共健康问题,越来越引起人们的注意,在中国,随着社会的发展,人们生活方式及饮食结构的改变,造成超重和肥胖人数显著增加<sup>[2]</sup>。同时,人们健康观念的逐步形成以及对形体美的要求提高,使减肥成为社会的热门话题,减肥有多种多样的方式,常见的有控制饮食、运动、药物治疗和手术治疗等<sup>[3]</sup>。控制饮食因个体自制力的差别会有很大的效果差异,手术治疗因会有创伤产生、具有风险,因此建议针对重症肥胖患者;运动比较大众化、容易开展,药物治疗疗效较好、容易坚持,因此运动和药物治疗成为选择较多的减肥办法。

运动减肥是通过较长时间小强度的有氧运动,消耗体内能量,引起脂肪分解供能,从而减少体内脂肪,达到减肥的目的<sup>[4]</sup>。同时,适当的运动可以增强身体素质,促进身体健康,改善心肺功能等诸多好处,因此,运动减肥是一种非常健康有效的减肥方式。药物减肥通常是通过抑制脂肪酶活性、促进胃肠蠕动加快胃肠排空、减少营养物质吸收、加速脂肪分解等方式。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)在 1999 年批准的减肥药物奥利司他(Orlistat)是一种长效的特异性胃肠道脂肪酶抑制剂,能够抑制脂肪被脂肪酶分解为可吸收的物质,从而减少脂质吸收,控制体质量,达到减肥的目的<sup>[1, 5-6]</sup>。2007 年,低剂量的奥利司他被 FDA 批准可以作为非处方药物使用,因其具有较好的减肥疗效,甚至在抗肿瘤<sup>[7]</sup>、抗病毒等方面也有一定的疗效,安全性也在可控范围之内<sup>[8]</sup>。因此,奥利司他作为一种安全有效的减肥药物备受关注。本研究利用肥胖小鼠模型<sup>[9]</sup>,通过运动联合奥利司他共同作用,减少小鼠体内脂肪含量,提高小鼠运动能力。

## 1 材料与实验方法

### 1.1 材料

奥利司他胶囊(规格为 0.12 g)购自重庆华森制药有限公司,使用前用 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液配成  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的灌胃液,按  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  灌胃小鼠;4 周龄雄性 C57BL/6J 购自北京维通利华实验动物技术有限公司,体质量  $13 \sim 15 \text{ g}$ ;小鼠常规饲料和高脂饲料均购自北京华阜康生物科技股份有限公司,常规饲料配方(100 g 饲料):粗蛋白 23.8 g,粗脂肪 5.4 g,粗纤维 3.5 g,钙 1.05 g,磷 0.95 g;高脂饲料配方(100 g 饲料):粗蛋白 23.8 g,粗脂肪 5.4 g,粗纤维 3.5 g,钙 1.05 g,磷

收稿日期:2017-09-07;修回日期:2017-10-19.

基金项目:江西省自然科学基金(2011ZBAB204028)

作者简介(通信作者):苏坤霞(1984-),女,河南省周口人,河南师范大学新联学院讲师,研究方向为体育教育训练学, E-mail:skxlyn1314@163.com.

0.95 g, 酪蛋白 5.0 g, 猪油 21.0 g<sup>[9]</sup>; 小鼠跑台购自安徽正华生物仪器设备有限公司, 型号: ZH-PT; 小鼠恒温泳池购自北京哲成科技有限公司, 型号: ZC/HWYY; 石蜡切片机构购自上海名元实业有限公司, 型号: SYD-2010; 倒置显微镜及照相系统购自 Olympus 公司, 型号: CKX53.

## 1.2 方法

### 1.2.1 肥胖小鼠模型构建

95 只 4 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠, 饲养于 SPF 环境, 先予以常规饲料适应性喂养 1 周后, 随机分为 2 组, 一组 15 只(空白对照组)继续喂养常规饲料, 一组 80 只(高脂组)改为喂养高脂饲料. 8 周后, 高脂组小鼠体质量 $\geq$ 空白对照组小鼠体质量 $\times 120\%$ 的个体, 视为肥胖小鼠, 选取其中体质量较大的 60 只, 按照体质量大小进行 S 型分组, 每组 15 只, 共分 4 组, 分别为肥胖模型组、运动组、奥利司他组以及联合组. 后期实验过程中, 空白对照组继续喂养常规饲料, 其余 4 组继续喂养高脂饲料.

### 1.2.2 小鼠运动训练方案

运动组及联合组进行中等强度的跑台运动<sup>[10]</sup>. 首先, 这两组小鼠进行 1 周适应性跑台训练, 60 min/次, 负荷 15 m/min, 跑台坡度为 0°, 3 次/周. 然后进行正式运动训练, 先以 15 m/min 运动 10 min, 再以 18 m/min 运动 50 min, 跑台坡度为 0°, 5 次/周, 周六周日停训, 训练 8 周.

### 1.2.3 奥利司他给药方案

奥利司他组及联合组按照 60 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>的剂量灌胃奥利司他, 其他组灌胃相应体积的 0.5% CMC-Na 溶液, 从运动组开始正式跑台运动训练时开始, 灌胃 8 周.

### 1.2.4 小鼠体质量和 Lee's 指数

实验结束以后, 称量小鼠体质量, 测量体长(鼻尖至肛门外沿的距离), 计算 Lee's 指数. Lee's 指数 = [(体质量/g) $\times 10^3$  / (体长/cm)]<sup>1/3</sup>.

### 1.2.5 小鼠主要白色脂肪的质量

每组随机取 10 只小鼠, 处死以后, 打开腹腔, 分离剥取小鼠附睾脂肪组织和腹股沟脂肪组织, 水洗并用吸水纸吸干多余水分以后称量湿质量.

### 1.2.6 小鼠腹股沟脂肪组织形态观察及脂肪细胞横截面面积计算

取小鼠腹股沟脂肪组织, 经水洗、脱水、透明、浸蜡、石蜡包埋并按照 6  $\mu$ m 厚度切片, 切片经脱蜡、复水后使用苏木素-伊红(HE)染色, 然后经脱水、透明后中性树胶封片. 在倒置显微镜下观察脂肪组织细胞形态并拍照, 应用 NIS-Elements 图像分析软件扫描脂肪细胞横截面, 计算平均脂肪细胞横截面面积.

### 1.2.7 小鼠力竭运动实验

为检测小鼠的运动能力差异, 取每组剩余的 5 只小鼠进行力竭运动实验<sup>[11]</sup>. 按小鼠体质量 5% 的物块在小鼠尾部绑缚铅丝作为负载, 将其放入水温(25 $\pm$ 1) $^{\circ}$ C 的小鼠恒温泳池中自由游泳, 以小鼠头部浸没水面以下 10 s 不能上浮作为力竭标准. 记录小鼠从入水至力竭所用的时间即为运动力竭时间.

### 1.2.8 统计学分析

所有数据统计学分析均采用商业 SPSS 15.0 软件进行. 实验结果数据值以平均值 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)形式表示, 数据比较采用单因素方差分析,  $P < 0.001$  表示差异性极显著.

肥胖模型组与空白对照组, 运动组、奥利司他组、联合组分别与肥胖模型组的比较采用 t 检验进行分析, \*  $P < 0.05$  时表示差异性显著, \*\*  $P < 0.01$  或 #  $P < 0.01$  时表示差异性极显著.

## 2 结果

### 2.1 各组小鼠体质量、体长及 Lee's 指数比较

经单因素方差分析, 结果发现各组小鼠的体质量、体长及 Lee's 指数差异性极显著( $P < 0.001$ ). 结果见表 1.

同时比较组间结果发现, 雄性 C57BL/6J 小鼠经过高脂食物诱导 8 周以后, 体质量、体长和 Lee's 指数与正常食物喂养的小鼠相比差异性极显著( $P < 0.01$ ), 且符合高脂组小鼠体质量 $\geq$ 空白对照组小鼠体质量 $\times 120\%$ 的要求, 表明肥胖小鼠造模成功; 肥胖小鼠经过处理以后, 运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组相比, 体质量、体长和 Lee's 指数均差异性极显著( $P < 0.01$ ), 表明运动和奥利司他对小鼠体质量、体长和 Lee's 指数的减小均具有作用, 均可以作为小鼠减肥的方法, 而联合运动和奥利司他对小鼠的减肥作用更强(运动组、奥利司他组和联合组分别与肥胖模型组相比, 体质量的  $P$  值分别为  $1.725 \times 10^{-12}$ 、 $6.557 \times 10^{-13}$  和  $2.664 \times 10^{-13}$ ; 体长的  $P$  值分别为  $7.000 \times 10^{-4}$ 、 $4.981 \times 10^{-5}$  和  $1.777 \times 10^{-5}$ ; Lee's 指数的  $P$  值分别为  $5.922 \times 10^{-7}$ 、 $2.725 \times 10^{-5}$  和  $1.175 \times 10^{-10}$ ). 同时, 比较联合组与空白对照组, 发现体质量、体长及 Lee's 指数均无显著差异, 表明联合运动和奥利司他可将肥胖小鼠减肥至正常小鼠的状态. 而运动组、奥利司他组与空白对照组相比, 体质量、体长和 Lee's 指数均差异性极显著( $P < 0.01$ ), 表明单用一种方式, 达不到将肥胖小鼠完全正常化的能力. 结果见表 1.

表 1 各组小鼠体质量、体长及 Lee's 指数比较

组别	小鼠体质量/g	小鼠体长/cm	Lee's 指数
空白对照组	25.19 ± 1.14	9.33 ± 0.42	13.93 ± 0.27
肥胖模型组	31.86 ± 0.92 <sup>#</sup>	10.08 ± 0.29 <sup>#</sup>	14.68 ± 0.20 <sup>#</sup>
运动组	28.32 ± 0.74 <sup>**</sup>	9.73 ± 0.25 <sup>**</sup>	14.28 ± 0.14 <sup>**</sup>
奥利司他组	27.48 ± 1.06 <sup>**</sup>	9.53 ± 0.37 <sup>**</sup>	14.24 ± 0.29 <sup>**</sup>
联合组	25.56 ± 1.32 <sup>**</sup>	9.39 ± 0.45 <sup>**</sup>	13.96 ± 0.20 <sup>**</sup>
<i>F</i>	96.361	10.240	25.760
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注:每组 15 只小鼠;单因素方差分析各组小鼠的体质量、体长及 Lee's 指数差异性极显著( $P < 0.001$ );肥胖模型组与空白对照组相比,<sup>#</sup>  $P < 0.01$ ;运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组相比,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ;联合组与空白对照组相比无差异(体质量  $P = 0.204$ ,体长  $P = 0.342$ ,Lee's 指数  $P = 0.348$ )。

## 2.2 各组小鼠主要白色脂肪质量比较

经单因素方差分析,结果发现各组小鼠的腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量差异性极显著( $P < 0.001$ ),结果见表 2。

表 2 各组小鼠体内主要白色脂肪组织的质量比较

组别	腹股沟脂肪质量/g	附睾脂肪质量/g
空白对照组	0.36 ± 0.04	0.33 ± 0.05
肥胖模型组	0.68 ± 0.09 <sup>#</sup>	0.62 ± 0.07 <sup>#</sup>
运动组	0.45 ± 0.06 <sup>**</sup>	0.42 ± 0.05 <sup>**</sup>
奥利司他组	0.43 ± 0.05 <sup>**</sup>	0.38 ± 0.05 <sup>**</sup>
联合组	0.38 ± 0.07 <sup>**</sup>	0.35 ± 0.04 <sup>**</sup>
<i>F</i>	36.946	49.970
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001

注:每组 10 只小鼠;单因素方差分析各组小鼠的腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量差异性极显著( $P < 0.001$ );肥胖模型组与空白对照组相比,<sup>#</sup>  $P < 0.01$ ;运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组相比,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ;联合组与空白对照组相比无差异(腹股沟脂肪质量  $P = 0.214$ ,附睾脂肪质量  $P = 0.279$ )。

同时组间比较结果发现,肥胖小鼠的腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量这两个体内主要的白色脂肪组织与正常小鼠相比差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明肥胖小鼠确实存在脂肪组织多于正常小鼠的现象;肥胖小鼠经过处理以后,运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组的腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量相比均差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明运动和奥利司他对小鼠体内白色脂肪组织的减少均具有作用,其中联合运动和奥利司他对小鼠的减肥作用更强(运动组、奥利司他组和联合组分别与肥胖模型组相比,腹股沟脂肪质量的  $P$  值分别为  $1.083 \times 10^{-6}$ 、 $3.436 \times 10^{-7}$  和  $1.665 \times 10^{-7}$ ;附睾脂肪质量的  $P$  值分别为  $3.219 \times 10^{-7}$ 、 $2.095 \times 10^{-8}$  和  $2.410 \times 10^{-9}$ )。同时,比较联合组与空白对照组,发现腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量均无显著差异,表明联合运动和奥利司他可将肥胖小鼠的脂肪减少至正常范围,而运动组与空白对照组相比,腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量均差异性极显著( $P < 0.01$ ),奥利司他组与空白对照组相比,腹股沟脂肪质量差异性极显著( $P < 0.01$ ),附睾脂肪质量均差异性显著( $P < 0.05$ ),表明单用一种方式,达不到将肥胖小鼠体内脂肪减少到完全正常化的程度,结果见表 2。

## 2.3 各组小鼠腹股沟脂肪形态学比较(HE 染色 $\times 200$ )及平均细胞横截面积比较

从脂肪细胞形态学观察,正常小鼠脂肪细胞大小均一,细胞较小;肥胖小鼠脂肪细胞大小比较均一,细胞较大,从细胞大小也可以说明肥胖小鼠建模是成功的;运动组和奥利司他组脂肪细胞大小差异较大;联合组脂肪细胞大小差异非常大,运动组、奥利司他组和联合组出现细胞不均一的情况,可能是肥胖小鼠在处理过程中,脂肪细胞内含物消耗出现差异化造成的,结果见图 1。

为了更准确地判断各组脂肪细胞的大小,本研究以各组小鼠的平均脂肪细胞横截面积来进行比较,经单因素方差分析,结果发现各组小鼠的平均脂肪细胞横截面积差异性极显著( $F$  值为 248.615,  $P < 0.001$ )。

同时组间比较结果发现,肥胖小鼠的平均脂肪细胞横截面积与正常小鼠相比差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明肥胖小鼠的脂肪细胞要远大于正常小鼠,肥胖小鼠建模是成功的;肥胖小鼠经过处理以后,运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组的平均脂肪细胞横截面积相比均差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明运动和奥利司他能有效减小肥胖小鼠的脂肪细胞大小,同时,比较联合组与空白对照组,发现平均脂肪细胞横截面积无显著差异,表明联合运动和奥利司他可将肥胖小鼠的脂肪细

胞减小至正常小鼠大小,而运动组和奥利司他组与空白对照组相比,平均脂肪细胞横截面面积差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明单用一种方式,不能将肥胖小鼠的脂肪细胞减小至正常小鼠水平.结果见图2.

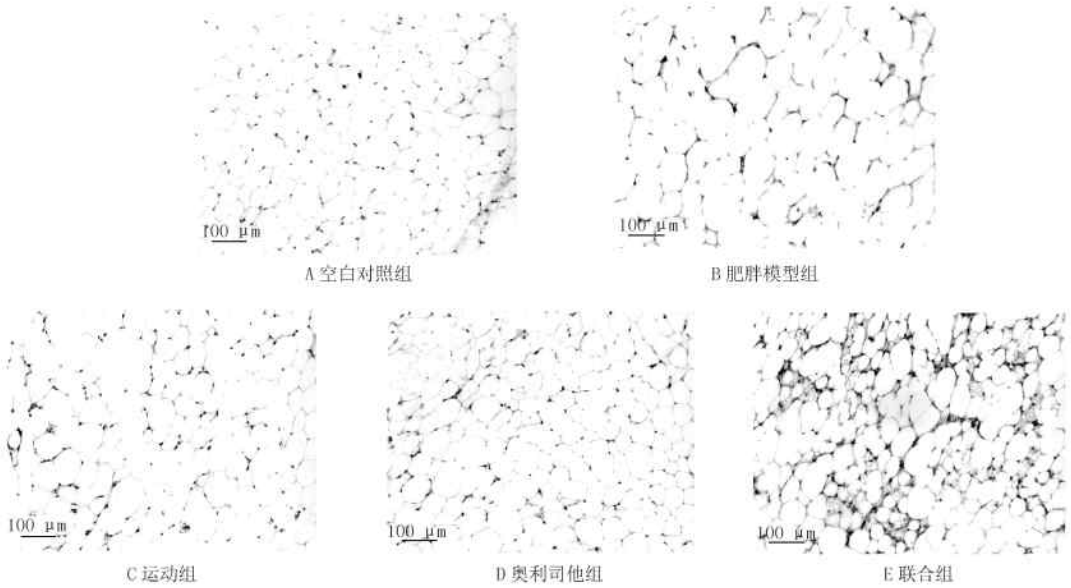


图1 各组小鼠腹腔沟脂肪形态学比较

## 2.4 小鼠力竭运动时间

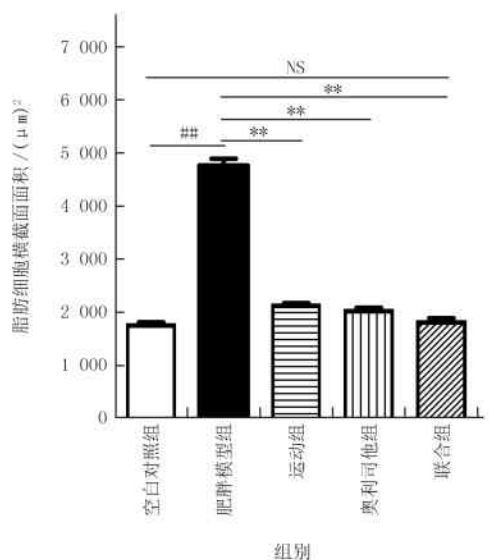
经单因素方差分析,结果发现各组小鼠的力竭运动时间差异性极显著( $P < 0.001$ ),结果见表3.

同时组间比较结果发现,肥胖小鼠的力竭运动时间与正常小鼠相比差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明肥胖小鼠处于体力较弱的状态;经过处理以后,运动组与肥胖模型组的力竭运动时间相比差异性显著( $P < 0.05$ ),奥利司他组与肥胖模型组的力竭运动时间相比无显著差异,联合组与肥胖模型组的力竭运动时间相比差异性极显著( $P < 0.01$ ).表明奥利司他尽管具有较好的减肥作用,但是在提高小鼠体力方面基本没有效果,而运动则具有减肥和提高小鼠体力的双重作用,联合运动和奥利司他对小鼠的减肥作用和体力提升作用要明显强于单用一种方法.同时,比较联合组与空白对照组,发现小鼠力竭运动时间无显著差异,表明联合运动和奥利司他可将肥胖小鼠的体力提升至接近正常小鼠的水平.而运动组、奥利司他组与空白对照组相比,力竭运动时间差异性极显著( $P < 0.01$ ),表明单用一种方式,达不到将肥胖小鼠体力提升至正常化的程度.结果见表3.

表3 各组小鼠力竭运动时间比较

组别	力竭运动时间/min
空白对照组	77.49 ± 5.34
肥胖模型组	59.62 ± 6.78 <sup>##</sup>
运动组	69.01 ± 2.81 <sup>*</sup>
奥利司他组	66.23 ± 4.84
联合组	74.67 ± 4.98 <sup>**</sup>
<i>F</i>	9.528
<i>P</i>	< 0.001

注:每组5只小鼠;单因素方差分析各组小鼠的力竭运动时间差异性极显著( $P < 0.001$ );肥胖模型组与空白对照组相比,<sup>##</sup>  $P < 0.01$ ;运动组与肥胖模型组相比,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ;奥利司他组与肥胖模型组相比无差异( $P = 0.057$ );联合组与肥胖模型组相比,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ;联合组与空白对照组相比无差异( $P = 0.207$ ).



注:肥胖模型组与空白对照组相比,<sup>##</sup>  $P < 0.01$ ;运动组、奥利司他组和联合组与肥胖模型组相比,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ;联合组与空白对照组相比无差异( $P = 0.286$ ).

图2 各组小鼠腹腔沟脂肪平均细胞横截面面积



### 3 讨 论

肥胖不仅影响人的外形美观,也能严重影响人的运动能力<sup>[12]</sup>,同时对人的身体健康的负面影响也非常大,会直接或者间接造成众多内分泌疾病、心血管疾病、呼吸道疾病和生殖系统疾病的发生,甚至和肿瘤也有一定的关系<sup>[13]</sup>.因此,研究健康有效的减肥方法十分必要。

众多研究证明,运动是减肥非常有效的办法,常颖等人的研究发现 8 周的有氧运动即可大幅度减少体质量,同时有效恢复肥胖患者的收缩压,提高运动能力<sup>[14]</sup>;朱小烽等人通过研究有氧运动对肥胖小鼠过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  辅助活化因子 1 $\alpha$ (Peroxisome proliferators-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1, PGC-1 $\alpha$ )及其下游因子的调控影响,发现在减轻小鼠体质量的同时,可以使小鼠 PGC-1 $\alpha$  及其下游因子的转录与翻译水平显著增强,有效提升小鼠的运动能力<sup>[15]</sup>;付鹏宇等人的研究发现 4 周有氧运动可以提高提高小鼠棕色脂肪的活性,有效降低小鼠的体质量<sup>[16]</sup>;鲁林等人联合使用运动和玉米中获取的活性多肽,同样取得了较好的减肥效果<sup>[17]</sup>.运动不仅仅在减轻体质量和提高运动能力方面有很大好处,同时研究发现对人体的身体健康也有很大的益处,可以有效改善肥胖患者的脂肪肝、改善血脂代谢、有效恢复心脏功能<sup>[18]</sup>、改善中老年人体质和体力<sup>[19]</sup>、降低动脉粥样硬化发生概率、改善炎症状态、增强抗氧化能力等<sup>[3]</sup>.

近些年,安全的药物减肥也获得了较大的进展,目前经 FDA 批准的常用减肥药物有奥利司他、氯卡色林(Lorcaserin)、芬特明/托吡酯缓释制剂(Phentermine/topiramate extended-release formulation)、纳曲酮/安非他酮缓释(Naltrexone/bupropion extended release)等<sup>[1,6]</sup>.其中奥利司他作为最早被 FDA 批准的药物,已经广泛用于减肥和一些因肥胖造成的疾病,刘井如等人的研究发现奥利司他能明显抑制肥胖大鼠体质量增长,减轻脂肪堆积,具有明显的减肥作用<sup>[5]</sup>;朱于坚的研究发现奥利司他能够明显缓解 2 型糖尿病的症状<sup>[20]</sup>;南景龙等人的研究发现奥利司他联合低热量饮食控制可以显著减轻男性肥胖患者体质量,同时提高血清中 Irisin 含量,有效减少肥胖和胰岛素抵抗<sup>[21]</sup>.因此,奥利司他可以作为安全有效的减肥药物使用。

在本研究中,将运动训练和减肥药物奥利司他联合使用,作用于成功构建的肥胖小鼠模型.结果显示,联合作用相比较于单用运动和奥利司他,更加有效地减轻了肥胖小鼠的体质量,使 Lee's 指数明显降低,同时体内主要白色脂肪组织的质量也得到了有效控制;从腹股沟脂肪细胞的组织形态学观察,联合作用使脂肪细胞的体积明显减小,有效减少了脂肪细胞内含物;通过小鼠力竭运动时间的检测,联合作用在减轻小鼠体质量的同时,有效增强了小鼠的运动能力,使小鼠的体质有了明显的改善。

### 参 考 文 献

- [1] Kakkar A K, Dahiya N. Drug treatment of obesity: current status and future prospects[J]. European Journal of Internal Medicine, 2015, 26(2): 89-94.
- [2] 倪国华, 张璟, 郑风田. 中国肥胖流行的现状与趋势[J]. 中国食物与营养, 2013, 19(10): 70-74.
- [3] 陈文鹤. 运动减肥对肥胖症患者健康的促进作用[J]. 体育科研, 2013, 34(1): 33-38.
- [4] 刘绍生. 运动减肥机制研究进展[J]. 体育研究与教育, 2015, 30(2): 117-121.
- [5] 刘井如, 季宇彬, 陈明苍. 奥利司他对营养性肥胖大鼠的减肥作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 186-188.
- [6] Anne Ballinger, Steven R Peikin. Orlistat: its current status as an anti-obesity drug[J]. European Journal of Pharmacology, 2002, 440(2): 109-117.
- [7] 陈少波, 张厚德. 奥利司他抗肿瘤的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(15): 2735-2737.
- [8] 张涵, 易敏, 陈容平. 奥利司他的疗效性及安全性研究进展[J]. 海南医学, 2016, 27(18): 3026-3028.
- [9] 刘芳, 高南南, 杨润梅, 等. 不同品系小鼠肥胖模型比较及 C57BL/6J 小鼠肥胖机制研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3): 360-365.
- [10] 顾博雅, 卢金地, 吕媛媛, 等. 中等强度运动调节 APP/PS1 转基因小鼠脑皮层 AMPA 受体 GluR1 活性[J]. 北京体育大学学报, 2014, 37(9): 56-60.
- [11] 童敏, 龚莉, 张逸, 等. 甘藜乐对小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 中南药学, 2017, 15(4): 440-442.
- [12] 杨发亮, 房冬梅, 邹银平, 等. 超重肥胖初中生形态、生理、运动能力特点及其相关性分析[J]. 安徽体育科技, 2013, 34(1): 52-54.
- [13] 付晓燕, 管庆波. 肥胖相关并发症研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 105-108.
- [14] 常颖, 陈磊, 朱荣. 8 周有氧运动对单纯性肥胖患者运动后收缩压恢复、体成分和运动能力的影响[J]. 体育科学, 2013, 33(12): 65-70.
- [15] 朱小烽, 王茹, 杨钦, 等. 不同强度急性有氧运动对肥胖小鼠 PGC-1 $\alpha$  及其下游因子的调控影响[J]. 体育科学, 2017, 37(3): 44-50.
- [16] 付鹏宇, 龚丽景, 朱镕鑫, 等. 有氧运动对肥胖小鼠棕色脂肪 mRNA 表达谱的影响[J]. 北京体育大学学报, 2016, 39(9): 50-56.
- [17] 鲁林, 刘桂, 王晓慧, 等. 有氧运动同时补充玉米肽对肥胖大鼠脂肪分解关键酶的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2016, 32(4): 326-331.
- [18] 刘莹. 有氧运动改善心肌梗塞大鼠血流动力学异常和自主神经功能紊乱[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2016, 44(3): 184-188.
- [19] 王蕊, 李玉周. 16 周规律太极拳练习对中老年人下肢本体感觉和肌力的影响[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2016, 44(3): 172-177.
- [20] 朱于坚. 肥胖 2 型糖尿病奥利司他治疗效果的初步观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(6): 162-163.

[21] 南景龙,薛丽英,贺文帅,等.奥利司他对男性腹型肥胖症患者血清 Irisin 影响的研究[J].中国老年保健医学,2015,13(6):53-55.

## Effects of exercise training and orlistat on the weight loss and exercise capacity of obese mice

Su Kunxia

(Public Education Department, Xinlian College of Henan Normal University, Zhengzhou 451400, China)

**Abstract:** The 4-week-old male C57BL / 6J mice were fed with high-fat diet for 8 weeks to construct a model of nutritive obese mice, the obese mice were divided into obese model group, exercise group, orlistat group and exercise combination with orlistat group (combined group). The normal diet of mice in the same batch was used as the blank control group; the exercise group and the combined group were moderate treadmill exercise, the other groups did not exercise; the orlistat and the combined group were treated with orlistat, and the other groups were treated with orlistat solvent. After 8 weeks, comparative body mass, Lee's index, wet weight of fat, the shape and size of adipocytes of mice and exhaustive exercise time of mice in each group, to study the effect of exercise training combined with orlistat on the weight loss of nutritive obese mice and the effect on the athletic ability of mice. The results showed that both exercise and orlistat significantly reduced body mass, Lee's index, wet weight of fat and the shape and size of adipocytes in obese mice; exercise can effectively extend the time of exhaustive exercise in mice and only with orlistat is no significant effect; exercise and orlistat combined treatment has a better effect, can make obese mice to return to normal state, especially in extend the time of exhaustive exercise.

**Keywords:** exercise training; orlistat; weight loss; athletic ability

[责任编辑 杨浦]

(上接第 88 页)

## Anti-inflammatory effects and mechanism of rhoifolin on LPS-induced RAW264.7 cells

Song Xiaoxin<sup>1</sup>, Han Ling<sup>2</sup>, Li Yubang<sup>1</sup>, Chen Jialan<sup>1</sup>, Lin li<sup>1</sup>, Li Haibo<sup>3</sup>, Xiao Fengxia<sup>1</sup>

(1. School of Pharmaceutical Sciences Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;

2. Guangdong Province Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;

3. Huazhou City Zhengyuantang Citrus grandis Industrial, Huazhou 525144, China)

**Abstract:** This study performed to investigate the effect of Rhoifolin (RHO) on the secretion of inflammatory factors in monocyte-macrophage RAW264.7 cells induced by lipopolysaccharide (LPS), and to explore its mechanism. RAW264.7 cells were cultured with lipopolysaccharide ( $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) for 24 h to establish the model of in vitro cell inflammation. MTT assay was used to determine the toxic effects of different concentrations of RHO on RAW264.7 cells. The levels of nitric oxide (NO) was determined by Griess reagent; the level of TNF- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-6 (IL-6) in the cells were measured by RT-PCR; Western Blot was used to detect the content of related proteins in MAPK signal pathway. Data showed that compared with the control group, LPS could induce the secretion of inflammatory factors NO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 ( $P < 0.01$ ) in RAW264.7 cells. Compared with the model group, 25~100  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  RHO significantly down-regulated LPS-induced release of inflammatory cytokines NO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ) and showed well dose-dependent relationship. In conclusion, Rhoifolin also inhibited the phosphorylation of Erk and JNK kinase to some extent, RHO can inhibit the inflammatory response of RAW264.7 cells induced by LPS, and its anti-inflammatory mechanism may be related to the decrease of NO secretion, inhibition the level of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 mRNA, and inhibit JNK / SAPK and Erk signaling pathways.

**Keywords:** Rhoifolin; lipopolysaccharide; tumor necrosis factor  $\alpha$ ; interleukin 1 $\beta$ ; interleukin 6

[责任编辑 王凤产]