

文章编号: 0529-6579 (2000) S-0069-06

L-肉碱的营养生理功能及其在水产养殖的应用^{*}

高顺宾¹, 张邦辉², 吴天星¹

(1. 浙江大学华家池校区/浙江博联营养与工程研究所, 浙江 310029;

2. 浙江省余姚市天邦饲料科技有限公司)

摘要: 肉毒碱是一种广泛存在存在于生物体内的生物活性物质, 其主要生理功能就是在线粒体内膜上作为载体将活化的脂肪酸转运通过内膜进入线粒体腔, 从而保证了脂肪酸在线粒体内 β -氧化的正常进行. 肉毒碱在畜牧、水产生产中的应用日益受到人们的重视. 综述了近年来国内外对 *L*-肉毒碱的营养生物功能及其应用研究的最新进展.

关键词: *L*-肉毒碱; 代谢途径; 营养功能; 应用效果

中图分类号: S963.16⁺2 **文献标识码:** A

肉毒碱 (carnitine) 又称肉碱, $[(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{COO}^-]$, β -羟基- γ -三甲铵丁酸, M_r 为 161.2, 具有左、右旋 2 种异构体. 动物体中多向左旋 (*L*-) 型式存在. 在动物体内, *D*-肉碱对肉碱乙酰基转移酶和肉碱脂肪酰转移酶有竞争性互相抑制作用, 不利于生物体代谢及 *L*-肉碱生物功能的发挥; 只有 *L*-肉碱具有生物活性, *L*-肉碱在 20 世纪初就被从生物体中探测出来, 直到约 50 年后揭示了它在脂肪代谢中的重要作用, 人们才逐渐重视并加强对其代谢机理以及利用潜能的研究.

1 *L*-肉碱在生物中的代谢过程

生物界中大多数生物具有合成 *L*-肉碱的能力, 只有少数拟步行虫属昆虫的幼虫等不能合成; 另外一些生物在特定环境的、生理的、病理的及营养的条件下也会造成 *L*-肉碱不能合成或合成量不能满足正常代谢的需要. 这里主要介绍高等动物体内的 *L*-肉碱代谢过程: 正常情况下, 动物体内的 *L*-肉碱含量处于一个动态平衡状态, 构成动物体 *L*-肉碱代谢池. 动物体 *L*-肉碱代谢池既可以由动物体自身合成的 *L*-肉碱 (即内源性 *L*-肉碱) 供应, 也可以由饲料中的 *L*-肉碱 (即外源性 *L*-肉碱) 供应.

1.1 内源 *L*-肉碱代谢过程

1.1.1 *L*-肉碱的生物合成

L-肉碱的前体即 γ -三甲氨基丁酸可在动物体内的大多数组织中合成; 而由前体转化成 *L*-肉碱只能在动物肝脏中完成; 少数动物中肾、心和大脑等器官也能转化合成 *L*-肉碱.

^{*} 收稿日期: 1999-09-15

参与合成的因子有赖氨酸、甲氨酸、合成过程有关的酶、 Fe^{+2} 、V-B₆、尼克酸等。L-肉碱在动物体内的合成过程（图 1），大致可分为 2 个阶段。

（1）赖氨酸和蛋氨酸在有关酶、辅助因子催化下合成 γ -三甲铵基丁酸。其特点是无器官、组织特异性；

（2） γ -三甲铵基丁酸在 γ -三甲铵基丁酸羟化酶催化下最终合成 L-肉碱。其特点是有器官、组织特异性，只能在动物肝脏和少数动物的中肾、心和大脑等器官的组织中合成。

研究表明 γ -三甲铵基丁酸转化成 L-肉碱这种严格的特异性是由于 L-肉碱合成的关键酶 γ -三甲铵基丁酸羟化酶在器官、组织中分布的特异性造成的。

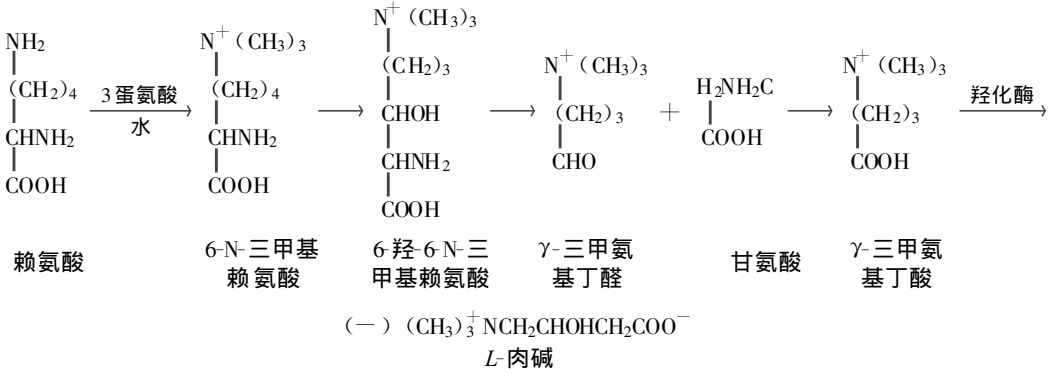


图 1 动物体 L-肉碱的生物合成过程

1.1.2 动物体内 L-肉碱的分配和转运 动物活体研究表明，多数组织中 L-肉碱浓度都比其在血浆中的浓度高出 10 倍以上，表明组织细胞能主动吸收 L-肉碱，而肝脏、肌肉等组织具有吸收和释出 L-肉碱的能力。Brooks 和 McIntosh 认为组织对 L-肉碱的分配和吸收至少部分受激素调控。大鼠用大剂量促乳素、生长素和促肾上腺皮质激素处理后，肝中 L-肉碱的含量上升约 10 倍，同时心肌 L-肉碱含量有所下降。胰高血糖素等对 L-肉碱的分配、转运也有影响。动物机体在激素等的调控下，各组织中的 L-肉碱处于不停地吸收—释放的动态平衡（图 2）。大量研究表明大鼠的肾、肝、心肌、骨骼肌、大脑的 L-肉碱周转期分别为 0.4, 1.3, 21, 105 和 220 h。

1.1.3 作用位点 线粒体膜中含有 L-肉碱结合蛋白，它能特异地与 L-肉碱结合并将其定位于线粒体内膜；L-肉碱在此作为长链脂肪酸唯一载体，发挥转运长链脂肪酸通过线粒体内膜进入线粒体内的作用。

1.1.4 排泄和降解 动物体 L-肉碱主要经过肾的排泄作用后随尿排出。每天每 100 g 体质量的大鼠随尿排出 1~2 μmol L-肉碱，相当于大鼠全部身体 L-肉碱代谢池的 1/15~1/20。大鼠每天经肾排出量小于 0.05 L，肾小球对 L-肉碱的滤过率约 17 $\text{mL} \cdot \text{d}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$ ，故约 95% 以上被重吸收。有报道认为少量也可随胆汁排入小肠腔，一部分或被降解或完整经粪排出；一部分被重吸收进行 L-肉碱的肠肝循环。L-肉碱在乳汁中也有排出。研究发现新鲜牛奶中 L-肉碱含量在 0.1~0.5 mmol/L ，山羊奶约 0.1 mmol/L ，人乳中约含 0.05 mmol/L 。

Jon 报道大鼠饲喂大剂量肉碱后尿中三甲基胺、氧化三甲基胺甚至 γ -三甲铵基丁酸的含量升高，并可从线粒体中分离出肉碱脱羧酶，说明肉碱在生物体内有降解。有人报道糖尿及禁食使大鼠体内 L-肉碱脱羧酶作用被激活，并导致体内 L-肉碱代谢池下降，L-肉碱

半衰期降低。总的说来哺乳动物体内 *L*-肉碱可能会有一些降解，但大多数是没降解就经尿排出。

1.2 外源性 *L*-肉碱的代谢途径

Hallgrimur 等 (1984) 在研究大鼠对 *L*-肉碱的吸收时发现食物中的 *L*-肉碱在肠道消化液作用下最先游离出来，一部分经肠粘膜酰基化酶催化生成酰基肉碱被肠粘膜吸收，另外一些被肠道微生物降解。被肠粘膜吸收的 *L*-肉碱和内源性 *L*-肉碱一起共同组成体内 *L*-肉碱的代谢池，两者的生理功能没有差别。

2 肉碱营养生理功能

2.1 *L*-肉碱在动物脂肪和能量代谢中的作用

L-肉碱是线粒体膜上唯一的活化脂肪酸的载体，携带中、长链脂肪酸通过线粒体内膜进入线粒体区间，从而保证线粒体内有足够脂肪酸进行正常的 β -氧化，为动物体能量缺乏或急需时提供能量。

2.2 满足机体代谢对 *L*-肉碱的需要，提高植物性蛋白质的利用效率

常规植物性蛋白质中的蛋氨酸和赖氨酸含量低（表 1），且多属于限制性氨基酸。全价饲料生产上为了弥补蛋氨酸和赖氨酸的不足常采用含这 2 种氨基酸高的原料，或直接添加单体氨基酸来平衡饲料蛋白质营养。但前者造成饲料成本较高，后者因受不同步吸收的影响达不到平衡氨基酸配比的预期效果。为了解决这一难题有人提出了补充外源 *L*-肉碱节约蛋氨酸和赖氨酸的假说。这一理论基于 *L*-肉碱在体内代谢过程中的 2 个基本特点：

(1) *L*-肉碱的合成需消耗蛋氨酸和赖氨酸。从动物体 *L*-肉碱合成过程可知：每合成 1 mol *L*-肉碱需要消耗 3 mol 蛋氨酸和 1 mol 赖氨酸。这样 $n(L\text{-肉碱}) : n(\text{蛋氨酸})$ 为 $161/3 : 149/1$ ，即每合成 1 g *L*-肉碱需消耗 2.78 g 蛋氨酸；同理可以推算赖氨酸消耗量。

(2) 外源性 *L*-肉碱和内源性 *L*-肉碱共同组成动物体 *L*-肉碱代谢池。根据动物代谢过程的理论，动物体内各种代谢中间产物的含量则基本上保持不变，处于动态平衡即恒态。而恒态是动物体中广泛存在反馈控制调节的结果。反馈控制就是由终产物来抑制途径中第 1 个或第 2 个酶活性而来调控代谢的机制。动物体 *L*-肉碱生物合成过程也受反馈控制的调节，反馈物质是 *L*-肉碱本身。动物体 *L*-肉碱的水平直接影响动物体 *L*-肉碱生物合成过程，即当 *L*-肉碱水平满足机体需要时，*L*-肉碱就反馈抑制内源性 *L*-肉碱的合成。机体将不再消耗蛋氨酸和赖氨酸来合成 *L*-肉碱，相当于间接添加了蛋氨酸和赖氨酸。

几种原料 *L*-肉碱的含量见表 1。

表 1 常见原料 *L*-肉碱的含量表 mg·kg⁻¹

原料	含量	原料	含量	原料 ¹⁾	含量
玉米	5~10	大麦	10~38	鱼粉	85~145
小麦	7~14	豆粕	1~10	血粉	155
花生	1	菜籽饼	10	羽毛粉	125
高粱	15	葵花饼	10	乳清粉	300~500

1) 动物性饲料原料

所以通过在饲料中添加 *L*-肉碱，用外源性 *L*-肉碱满足机体代谢对 *L*-肉碱的需要，并

抑制内源 *L*-肉碱合成最终达到节约蛋氨酸和赖氨酸, 提高植物性蛋白质的利用效率的目的。

2.3 *L*-肉碱对公畜(禽)繁殖力的影响

Marquis 和 Fritz 发现附睾和精子中含有丰富的 *L*-肉碱, 并发现 *L*-肉碱与精子的成熟密切相关。后来有人证明体外成熟精子的配合力依赖于葡萄糖、果糖、丙酮酸和乳糖的氧化。精子中高浓度的 *L*-肉碱、乙酰-肉碱和肉碱乙酰转移酶活性, 不但能够提供足够的乙酰, 而且能将丙酮酸转化为乙酰进行 TCA 循环氧化供能以维持活力。另外有报道认为禽类种蛋的 *L*-肉碱含量与孵化率正相关。

2.4 其他

此外, *L*-肉碱具有将线粒体内短链脂肪酰基转运, 从而有效地调节线粒体内酰 CoA 和自由 CoA 的比率, 为在细胞质中的脂肪酸合成提供乙酰基; 参与支链酰基的转运, 有利于亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸等支链氨基酸正常的代谢; *L*-肉碱还能促进动物对脂溶性维生素、钙和磷的吸收。

3 动物对外源 *L*-肉碱的需要

在多数情况下, 动物 *L*-肉碱体内合成量加上动物从饲料中获取的 *L*-肉碱就可以满足动物代谢对 *L*-肉碱的正常需要。但由于有些因素会影响动物体内 *L*-肉碱的代谢, 使动物体对外源 *L*-肉碱需要量增加, 因此必须额外补充外源 *L*-肉碱以满足正常代谢的需要。这当中有营养方面, 也有生理发育阶段及病理等方面的原因, 如①动物长期饲喂缺乏蛋氨酸和赖氨酸的日粮会导致内源 *L*-肉碱合成量下降; ②动物采食过量脂肪; ③新生及哺乳幼畜(尤其早熟幼畜)体内 *L*-肉碱合成功能尚未成熟, 合成 *L*-肉碱数量有限, 造成动物对外源 *L*-肉碱依赖性大; ④激烈运动状态下, 动物体内消耗能量多, 脂肪氧化分解增加, 对 *L*-肉碱需要量也增加; ⑤寒冷环境中动物利用脂肪氧化产热维持体温, 动物体对 *L*-肉碱需要量也增加; ⑥一些病理变化导致 *L*-肉碱体内合成受阻等亦会使动物对外源 *L*-肉碱需要增加。

动物体 *L*-肉碱缺乏将造成机体脂类代谢紊乱影响能量供应导致许多疾病, 导致生长缓慢、抗应激能力降低、繁殖力低下等。禽类 *L*-肉碱缺乏易发生脂肪肝; 人原发性 *L*-肉碱缺乏会导致肌肉痉挛性疼痛, 有的伴发黑尿病, 严重时肝氧化脂肪为酮体的能力降低, 影响体内脂肪和能量代谢。

一般认为动物对 *L*-肉碱需要量为 100×10^{-6} , 这包括内、外源 *L*-肉碱的总水平。生产上常使用在日粮中添加较高浓度 *L*-肉碱的方法, 以达到反馈抑制内源性 *L*-肉碱的合成从而节约蛋氨酸和赖氨酸的目的。目前 *L*-肉碱的常用饲料添加量为 50 ~ 100 ng/kg。

4 *L*-肉碱在水产养殖上的应用

(1) 提高水产动物生长速度, 降低饲料系数。一般地, 成年鱼类体内合成的肉碱能满足机体代谢的需要, 但在特定条件下也易发生肉碱的不足; 鱼类幼小时期体内肉碱合成机制尚未成熟也会造成肉碱的缺乏。一旦发生缺乏就会导致鱼类体内脂肪等营养物质代谢异常, 造成生长缓慢, 饲料利用率降低。此时补充外源 *L*-肉碱能满足动物快速生长的需要, 可以提高水产动物生长速度, 降低饲料系数。研究表明甲鱼代谢脂肪的能力较低是造成生

长缓慢的重要原因, 通过补充 *L*-肉碱能够提高代谢脂肪的能力, 减少体内脂肪积留, 加快其生长速度. 国内外的相关研究取得较为一致的结果 (表 2).

表 2 *L*-肉碱在水产养殖上的应用效果

试验动物	添加量/ 10^{-6}	平均日增重/ %	饲料系数/ %
鲶鱼 (1 g), 1987	1000	+ 7. 25	—
团头鲂稚鱼, 1997	100	+ 27. 32	— 20
欧鳗, 1997	200	+ 32. 1	— 8. 5
甲鱼, 1997	100	+ 8	—
美洲鳗鱼, 1998	100	+ 23. 06	— 8. 03
罗氏沼虾, 1998	100	+ 100	— 50
中国对虾, 1998	100	+ 19. 3	— 6. 87
中华鳖, 1999	200	+ 21, + 24	— 20. 4, —

(2) 提高鱼体蛋白质含量, 降低体脂率, 改善肉质. 现代高密度、集约化的水产养殖方式, 尤其是网箱式养鱼造成鱼类活动量减少; 加之天然食物缺乏, 鱼类主要靠采食蛋白质含量较低能量偏高的人工配合饲料. 从而造成养殖鱼类较野生鱼类, 体内蛋白质含量低、脂肪含量高, 并且品质降低、风味下降. 饲料中添加 *L*-肉碱能加强鱼体氧化利用脂肪的能力, 增加鱼体蛋白质的沉积, 改善水产品的品质. 湖北省水产研究所(1985)对网箱养鲤鱼种和成鱼进行添加 *L*-肉碱的试验, 结果试验组体脂率降低 5. 42%, 体蛋白提高 3. 02%; 鱼体必需氨基酸比例、必需氨基酸指数和蛋白价均有提高, 鱼肉品质得到改善. Burtle 等 (1997)报道在斑点叉尾鲟的 *L*-肉碱添加试验中取得了降低体脂率、提高体蛋白含量和改善肉质的结果.

(3) 添加 *L*-肉碱还能提高蛋白质的利用效率, 增加氮储留, 减少水体中氨态氮含量, 改善养殖水体质量. 许民强 (1997)和刘万涵 (1998)等在试验中取得了类似结果. 另外有报道认为添加 *L*-肉碱能促进雄鱼在繁殖季节精子成熟, 提高鱼虾卵的受精率和孵化率.

5 *L*-肉碱生产开发及展望

近年来, *L*-肉碱的应用、生产已经有了很大的发展. *L*-肉碱常用生产方法有: ①化学合成 *D*, *L*-肉碱, 从中拆分得到 *L*-肉碱; ②通过 *D*, *L*-肉碱衍生物拆分得到 *L*-肉碱; ③从肉碱衍生物经过微生物转化到 *L*-肉碱. 总的来说用生物酶法, 产量和转化率较高, 但反应条件要求严格、成本高, 还较难商业化生产; 用微生物法, 产量和转化率较低, 需要通过微生物的选育和方法上的改进来加以提高. 筛选高转化率的微生物菌株, 寻找廉价的底物, 确定最适转化条件, 将是今后生物学法生产 *L*-肉碱的技术难点. 目前, 国内采用化学合成和拆分法生产的 *L*-肉碱技术已经成熟.

国内外对 *L*-肉碱作为添加剂在动物中的应用已经做了大量研究工作, 初步揭示了 *L*-肉碱具有促进生长、抗脂肪肝、促进脂肪氧化、节约蛋白质和氨基酸、增进氮贮留和降低体脂率等作用. 在畜、禽、水产生产应用中也取得了一定效果; 但另外一些研究却发现添加 *L*-肉碱并没有取得理论上的预期效果. 故还需要进一步研究来确定 *L*-肉碱的最佳应用范围、应用条件等, 以期达到 *L*-肉碱的最佳添加效果.

The Research Development of *L*-Carnitine in Nutrition Function and Application

Gao Shun-bing^{*}, ZHAN Bang-hui, WU Tian-xing

Abstract: *L*-Carnitine most likely present in all animal species, in many microorganism, and in many plants. The major function of the *L*-carnitine is that the *L*-carnitine takes part in the transport of long chain fatty acids across the inner mitochondrial membrane for β -oxidation as the only carrier. The application of the *L*-carnitine in husbandry and aquaculture is absorbing people's more and more attention. The review summaries the latest advances in studies of nutrition function and application of *L*-carnitine.

Keywords: *L*-carnitine; function; metabolism pathway; application effects