

烟酸对反刍动物脂类代谢和肉质的影响及其作用机制

杨竹青 瞿明仁* 赵向辉 欧阳克蕙 杨 艳

(江西农业大学动物科学技术学院,南昌 330045)

摘 要: 烟酸作为辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸的直接前体,参与体内脂质代谢、组织氧化呼吸及糖酵解等过程,能有效促进反刍动物瘤胃发酵产生的乙酸转化。烟酸作为降脂药物,具有全面而独特的调脂作用。烟酸通过脂肪细胞的烟酸受体(GPR109A)抑制甘油三酯(TG)分解并降低血液游离脂肪酸(FFA)水平,而在肝脏中通过抑制甘油二酯酰基转移酶2(DGAT2)活性来抑制TG和极低密度脂蛋白的合成与分泌,并进一步加速载脂蛋白B(APOB)降解等。鉴于此,烟酸可能在反刍动物的脂肪沉积等脂类代谢中起着重要调控作用,可有效改善肉质,提高产奶性能等生产指标。本文对烟酸在反刍动物脂类代谢和肉质的影响及其作用机制进行归纳总结,希望对肉牛生产实践有一定的指导作用。

关键词: 烟酸;反刍动物;脂类代谢;营养;肉质;脂肪沉积

中图分类号: S811.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2013)06-1150-08

烟酸(NA)作为辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+/NADH)和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸($\text{NADP}^+/\text{NADPH}$)的直接前体,参与体内脂质代谢、组织氧化呼吸及糖酵解等过程,在反刍动物瘤胃发酵产生乙酸的转化过程中也起着重要作用。成年反刍动物可以通过饲料、体内色氨酸转化以及瘤胃微生物合成等多种途径获得烟酸。近年来国内外大量研究表明,瘤胃微生物合成的烟酸不能满足集约化生产和高产量奶牛的代谢和生产需要,尤其是在饲料精粗比增加和应激状况下,必须通过饲料添加烟酸来缓解瘤胃酸中毒和提高动物对外界环境的适应性^[1-2]。此外,在饲料中添加一定量的烟酸可显著改善反刍动物产奶量、乳脂率等生产性能指标并可降低酮血病和脂肪肝的发病率等^[1-4]。近年来,研究者倍加重视烟酸对动物肌肉脂肪沉积的作用及其调控机理,以期能有效控制动物肌肉脂肪含量,在创造最佳经济效益的同时,生产出满足广大消费者需求的肉产品^[3]。本文就烟酸对反刍动物脂类代谢和肉质的影响及其

作用机制进行归纳总结,希望对肉牛生产实践有一定的指导作用。

1 烟酸的理化性质及其药理功能

烟酸是具有烟酸生物活性的吡啶3-羧酸衍生物的总称,属于水溶性B族维生素,商品名为尼亚新(niacin)。生理剂量(20 mg/d)烟酸作为维生素具有抗赖皮病作用,而药理剂量(0.5~3.0 g/d)烟酸具有调节血脂作用。在动物体内,烟酸易转变为具有生物活性的烟酰胺,烟酰胺是构成辅酶 NAD^+/NADH 和 $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ 的直接前体,在体内主要以NADH和NADPH形式存在。这2种酶是体内许多脱氢酶的辅酶,在氧化还原反应中起传递氢的作用,给机体提供能量。NADH主要作为电子载体参与供能分子的氧化反应,如细胞内有氧呼吸和糖酵解途径,而NADPH主要作为供氢体参与生物合成反应,如脂肪酸和类固醇的合成及作为辅酶参与磷酸戊糖循环。因此,烟酸在碳水化合物、脂类和蛋白质的代谢中起

收稿日期:2013-01-07

基金项目:现代农业产业技术体系项目(CARS-38);江西省“赣鄱英才555工程”领军人才计划(赣才字[2012]1号);国家自然科学基金项目(31260561)

作者简介:杨竹青(1981—),女,江西新干人,实验师,博士研究生,主要从事分子营养学研究。E-mail: yangzhuqingjxau@hotmail.com

* 通讯作者:瞿明仁,教授,博士生导师,E-mail: qumingren@sina.com

着举足轻重的作用,其中对脂类代谢的影响尤为重要。

早在 1955 年烟酸就作为降脂药,每天只需服用 2 ~ 3 g 烟酸就能降低 5% ~ 25% 总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),20% ~ 50% 极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和甘油三酯(TG),提高 15% ~ 35% 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)^[5-7]。尽管烟酸具有全面而独特的调脂作用,但由于其介导的前列腺素性皮肤潮红和胰岛素抗性等不良反应而限制了其广泛使用^[5-6]。直到 2003 年,3 个课题组同时发现烟酸受体(GPR109A),且基因敲除试验证明烟酸是通过该受体抑制脂肪细胞 TG 水解,烟酸才得到重新认识^[8-10]。烟酸受体的发现使得人们对烟酸的作用机制有了进一步的认识,并且再次成为国内外的研究热点。

2 烟酸在动物脂类代谢中调控通路及分子机制

虽然早在 20 世纪 60 年代人们就发现烟酸具有很强的降脂作用,但是具体的调脂作用机制目前还不是很清楚。近几年通过不同动物模型和技术手段的研究,共提出了以下几种调控模式。

2.1 烟酸在脂肪组织中抑制 TG 分解的调控机制

脂肪组织是体内最大的能量储存器官,主要以 TG 形式储存过多的能量。此外,它还是一个重要的内分泌器官,可以分泌一系列脂肪细胞因子,如瘦素等。早期研究表明,烟酸抗脂解作用很可能是通过抑制脂肪细胞中的腺苷酸环化酶(AC)活性来降低环磷酸腺苷(cAMP)水平,Aktories 等^[11]进一步验证了该观点。直到 2003 年 GPR109A 的发现,烟酸对脂类代谢的作用机制研究才有了新的进展^[8-10]。在人类和鼠中,GPR109A 基因主要在脂肪组织和免疫细胞中表达,而在肝脏、骨骼肌和心肌等组织中几乎不表达^[8-10],但最近研究表明,GPR109A 基因在牛的脂肪细胞、肝脏和大脑等组织中均广谱表达^[3]。传统观念认为烟酸降脂作用主要是通过脂肪细胞 GPR109A 抑制 AC 活性,导致 cAMP 水平降低,进而抑制蛋白激酶 A(PKA)、激素敏感性酯酶(HSL)、围脂滴蛋白(perilipin)、脂肪组织三酰基甘油酯酶(ATSL)等脂解相关酶的磷酸化水平和活性,导致 TG 水解受抑,血液游离脂肪酸(FFA)

水平降低,肝脏 TG、极低密度脂蛋白(VLDL)的合成和分泌减少,并引起其代谢产物低密度脂蛋白(LDL)水平下降(图 1 和图 2)^[12]。大量体外试验也证明烟酸是通过 PKA/cAMP 信号通路和 cAMP 直接激活的核苷酸蛋白(Epac) - 依赖性通路来调控大量基因表达^[13-14]。Choi 等^[14]使用芯片杂交研究发现烟酸能够改变 121 个基因表达,且所有这些基因均表达于脂肪组织,因为脂肪细胞只有 β - 肾上腺受体和烟酸受体,这也充分证明烟酸在脂肪细胞中只能通过烟酸受体通路来调控基因表达。

烟酸的使用可以降低血液 FFA 水平,但是使用一段时间后,血液 FFA 很快就恢复到初始水平,然而其血液 TG 和 TC 仍保持很低的水平,并常伴有胰岛素抵抗(IR)的发生,因此烟酸调脂机制一直存在争议^[13-14]。

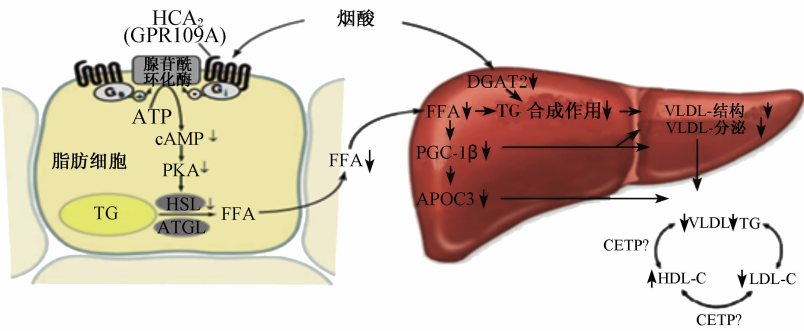
2.2 烟酸在肝脏中抑制 TG 合成的调控机制

肝脏是机体能量平衡,尤其是糖脂代谢的主要器官,也是产生和分解载脂蛋白 B(APOB)、TG、VLDL 和脂蛋白 a[Lp(a)]最重要的器官。体外人肝癌细胞(HepG2)试验表明,烟酸能非竞争性地直接抑制 TG 合成中的关键限速酶甘油二酯酰基转移酶 2(DGAT2)的活性,并存在剂量依赖性,而对甘油二酯酰基转移酶 1(DGAT1)没有作用^[15]。DGAT2 基因敲除可使老鼠血脂降低^[16]。烟酸处理狗和老鼠,肝脏 DGAT2 基因的 mRNA 和蛋白质表达量均显著降低,但不改变 DGAT1 的表达^[17]。这些研究表明 DGAT2 是烟酸在肝脏中调脂作用的一个重要靶点。因此,烟酸降脂作用还可能通过抑制 TG 合成通路中关键酶(如 DGAT2)的活性来降低 TG、VLDL 合成与分泌(图 1 和图 2)。TG、VLDL 合成与分泌受抑导致细胞内 APOB 降解加速,VLDL、LDL 甚至 LP(a)合成水平下降^[12,16-17]。

天然胆固醇酯转移酶(CEPT)缺失型人和小鼠均拥有较高水平的血浆 HDL-C 和载脂蛋白 A I(APOA-I),且用烟酸处理无明显效果,但人工表达 CEPT 基因后,烟酸处理能够提高血浆 HDL-C 水平,这表明 CETP 是烟酸诱导 HDL-C 水平增加的关键酶^[18-19]。其可能的机制包括以下 2 方面:一方面,烟酸减少 CETP 表达量,造成 APOB 结合脂蛋白(主要是 LDL-C 和 VLDL 颗粒)携带的 TG 与 HDL-C 颗粒交换胆固醇酯减少,引起血浆

HDL-C 水平升高;另一方面,烟酸由于抗脂解作用导致 LDL-C 和 VLDL 结合的 TG 水平降低,并造成其与 HDL-C 交换的胆固醇酯减少,血浆 HDL-C 水平升高(图 1)^[12]。此外,体外研究表明烟酸还可通过改变过氧化质体增殖物激活受体 γ

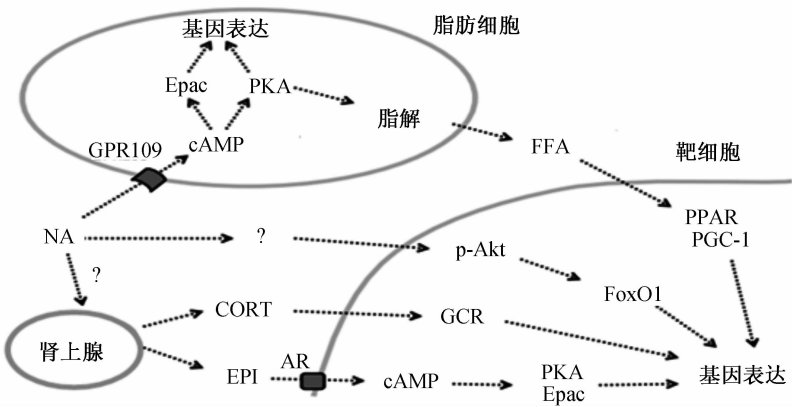
($PPAR\gamma$)、腺苷三磷酸结合盒转运体 A1 ($ABCA1$)、腺苷三磷酸合成酶等基因表达抑制胆固醇摄取和提高胆固醇外流及逆转运,从而提高血浆 HDL-C 水平^[20-21]。



ATGL:三酰甘油酯酶 Adipose triglyceride lipase; HCA₂:烟酸受体 2 Nicotinic acid receptor 2。

图 1 烟酸对脂类代谢的调控途径

Fig. 1 Regulation way of nicotinic acid on lipid metabolism^[12]



GCR:糖皮质激素受体 Glucocorticoid receptor; AR:肾上腺受体 Adrenoreceptor; ?:作用通路不清楚 Pathway is not clear。

图 2 烟酸改变基因表达的潜在机制

Fig. 2 Potential mechanism of nicotinic acid on gene expression^[13]

大量研究表明,烟酸可通过血液 FFA 来间接诱导肝脏基因表达(图 1 和图 2)。烟酸通过降低血液 FFA 水平来诱导骨骼肌脂蛋白酯酶(LPL)表达, LPL 提高 VLDL 移动速度,从而达到降脂目的^[22-23]。急性和慢性烟酸处理的实验动物均能减少 $PPAR\gamma$ 、 $PPAR\gamma$ 辅助活化因子($PGC-1\beta$)和载脂蛋白 C3 ($APOC3$)等基因的表达^[24]。FFA 作为 $PPAR\gamma$ 受体的内源性配体,在激活过氧化质体增殖物激活受体($PPAR$)转录因子、脂肪酸转运等能

量代谢和细胞信号通路中起着重要的调控作用^[25-26]。FFA 也可通过调控 $PGC-1\beta$ 来改变肝脏脂代谢相关基因的表达水平^[27]。另外,血液 FFA 还可通过瘦素(leptin)和非偶联蛋白 3 (UCP3)等来调控脂肪和能量代谢^[28-29]。基因差异表达分析也证明血液 FFA 确实能改变大量基因表达^[14]。
2.3 烟酸通过激素内分泌来调控糖脂代谢的作用机制

Choi 等^[14]通过烟酸和胰岛素比较试验发现,烟酸对许多基因 mRNA 的表达有重要的影响,且

所调控的基因数远远超过胰岛素的作用范畴,因此烟酸不仅作用于骨骼肌、脂肪及肝脏等胰岛素敏感组织,而且作用于其他组织如内分泌组织。动物体内糖脂代谢受许多激素调控,烟酸对内分泌可能也具有重要的调控作用(图2)。早期研究发现,烟酸可缓解肾上腺素引起的脂解作用,后来大量研究表明烟酸可提高血液的生长激素、肾上腺素(EPI)、可的松(CORT)等激素水平,这些激素可以在各种组织中调控其细胞信号通路及基因表达^[14,30-31]。烟酸激活脂肪细胞上的 *GPR109A*,除了抑制脂肪细胞 TG 水解外,还能显著增加脂联素的分泌^[32]。烟酸还可提高犊牛血清中三碘甲状腺原氨酸(T_3)和甲状腺素(T_4)等脂肪代谢相关激素水平,从而提高牛的生长性能^[2]。体外试验表明,烟酸可以通过下调脂肪细胞 CCAAT 增强子结合蛋白 β (*C/EBP β*)、环加氧酶(*COX-2*)等基因表达来减少抗脂肪形成因子(如前列腺素 $F_{2\alpha}$)的产生,并提高促脂肪细胞形成因子如 *PPAR γ* 、脂肪酸结合蛋白(*ap2*)、脂联素、瘦素等基因表达,从而促进脂肪细胞分化和脂质沉积^[33]。

2.4 烟酸通过蛋白激酶 B/叉头状转录因子 O1 (Akt/FoxO1) 通路调控糖脂代谢的作用机制

Choi 等^[14]研究表明,烟酸能够通过 Akt 降低 *FoxO1* 基因磷酸化水平,并增加其在肝脏、骨骼肌、心脏及脂肪组织等胰岛素敏感组织中转录活性,从而调控一系列能量代谢和细胞信号通路基因表达,如受 *FoxO1* 调控的丙酮酸脱氢酶激酶(*PDK4*)、葡萄糖-6-磷酸、胰岛素 F 结合蛋白等和受 Akt 调控的脂肪酸合成酶(*FAS*)、ATP 柠檬酸裂解酶、三羧甲基戊二醛辅酶 A、cAMP 响应元件调制器等,但是烟酸通过何种途径来作用于 Akt 目前还不清楚(图3)。研究表明,*FoxO1* 蛋白可以与葡萄糖-6-磷酸酶(*G6Pase*)和磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(*PEPCK*)等糖异生关键酶的基因序列结合,增加这2种酶表达量,促进糖异生作用,此外激活的 *FoxO1* 还能下调葡萄糖激酶(*GK*)及其他糖代谢相关基因的表达,从而调控糖酵解、磷酸戊糖通路、脂肪和胆固醇合成、脂质运输和 *VLDL/LDL* 装配等相关基因表达^[34-35]。*FoxO1* 与微粒体 TG 转运蛋白(*MTP*)结合催化脂质转运到 *APOB* 分子,促进 *VLDL-TG* 合成与分泌^[36]。此外,*FoxO1* 活性增加促进脂肪沉积及脂肪形成相关基因的表达,包括胆固醇调控元件结合蛋白-1c

(*SREBP-1c*)、*PGC-1 β* 、*FAS*、乙酰 CoA 羧化酶(*ACC*)等^[37]。

3 烟酸在反刍动物脂质代谢和肉质中的研究进展

3.1 反刍动物的脂肪沉积和脂质代谢通路

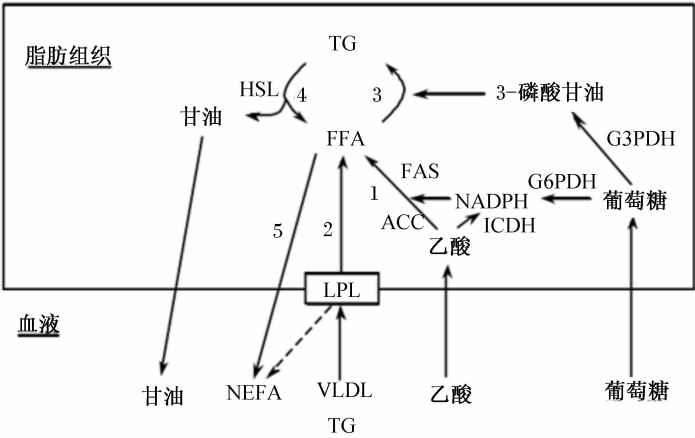
脂肪组织是反刍动物脂类贮存的主要场所,也是乙酸合成脂肪的主要场所。瘤胃发酵产生的乙酸是反刍动物合成脂肪的主要能量来源,也是脂肪酸合成的主要前体物(图3)。乙酸可直接进入胞液转变成乙酰辅酶 A,在限速酶乙酰辅酶 A 羧化酶(*ACC*)的作用下生成丙二酸单酰辅酶 A,在 *FAS* 作用下合成脂肪酸,之后每增加1个二碳单位需要2分子 *NADPH*(图3)^[38]。虽然反刍动物脂肪组织利用葡萄糖来合成脂肪酸的能力很弱,但加入葡萄糖可使乙酸合成脂肪酸的速度提高3~10倍,其影响是葡萄糖增加了 *NADPH* 和甘油-3-磷酸的产生^[38]。因此烟酸作为 *NADP⁺* 的直接前体在促进乙酸转化过程中起着重要作用。烟酸能够增加体外培养细胞 *NADPH* 水平,同时也能增加 *NADPH* 合成酶如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(*G6PDH*)和甘油-3-磷酸脱氢酶(*G3PDH*)基因的表达式^[39-40]。其中6-磷酸葡萄糖脱氢酶是磷酸戊糖途径的关键酶,催化6-磷酸葡萄糖氧化为6-磷酸葡萄糖酸内酯,同时将 *NADP* 还原为 *NADPH*。因此,饲粮添加一定量的烟酸可提高反刍动物体内 *NADH*、*NADPH*、*G3PDH*、*G6PDH* 等物质水平,从而促进乙酸合成脂肪酸和 TG,可能导致脂肪沉积增加,进一步可能影响到肌内脂肪(IMF)的含量、肌肉嫩度、多汁性及肉色等肉质性状。

3.2 烟酸对反刍动物脂质代谢和肉质的影响

饲粮中添加烟酸可提高动物体内 *NAD⁺* 和 *NADP⁺* 水平,从而有效促进营养物质的代谢,促进脂肪酸的合成和脂肪沉积;另外烟酸及大量 *NAD⁺* 累积可导致 *ACC* 结构、磷酸化及活性改变,影响乙酸合成 FFA 的速度^[41-42]。烟酸与脂质存在互作,能够促进饲粮脂肪酸的吸收,提高非酯化脂肪酸(NEFA)、葡萄糖水平及奶牛产奶量^[30,43]。欧阳克蕙等^[1]研究发现,高精料饲粮中添加烟酸可以提高肥育肉牛的生长性能和饲料粗蛋白质、粗脂肪等养分的表观消化率,且最适添加量为 800 mg/kg。药物剂量的烟酸在牛体内可以抑制

TG 分解,显著降低血液 FFA 水平,提高血糖浓度,此外还可提高血液胰岛素水平,但对胰高血糖素没有很大的影响^[1,3-4,45]。Thornton 等^[44]在羊中也观察到烟酸对血糖和胰岛素水平的影响,且发现胰岛素水平升高先于血糖。但 FFA、胰岛素和血糖三者之间的关系目前还不是很清楚,研究表明长期使用烟酸很可能导致胰岛素抵抗^[3,14]。烟

酸可以减少早期泌乳奶牛的脂肪动员,并诱导生糖氨基酸转化为葡萄糖,来弥补血糖的不足,从而降低奶牛体内 β -羟基丁酸等酮体的生成,有效的避免和治疗早期泌乳奶牛的血酮症^[4,45]。由于试验目的和试验动物所处的生理阶段不同导致烟酸对反刍动物采食量、日增重、产奶量、乳成分影响的研究结果一直存在争议。



1:脂肪酸合成 Fatty acid synthesis; 2:内源甘油三酯的水解和吸收 Endogenous triglyceride hydrolysis and absorption; 3:脂肪酸的酯化 Fatty acid ester; 4:脂解作用 Lipolysis; 5:脂肪动员 Fat mobilization; ICDH: NADP - 异柠檬酸脱氢酶 NADP-isocitrate dehydrogenase。

图3 反刍动物脂类代谢途径

Fig. 3 The pathway of metabolism of lipid in ruminants^[38]

IMF 含量与肉品质密切相关。已知烟酸对动物脂类代谢有重要的调节作用,但此调节功能否改善反刍动物 IMF、肌肉嫩度、风味及肉色(大理石纹)等未见相关报道。低剂量烟酸(13 ~ 55 mg/kg)可以促进商业猪的生长育肥,高剂量烟酸(550 mg/kg)可以改善背最长肌的 pH、亮度(L*值)和黄度(b*值)及肉色评分,并降低宰后胴体收缩率和滴水损失^[46]。烟酸添加量越大,肌糖原、糖酵解和宰后肌肉乳酸含量越低。Jiang 等^[47]研究发现,添加 60 mg/kg 烟酸就能够提高肉鸡的生长性能,降低胸肌和腿肌的滴水损失,提高腿肌的 pH,改善腿肌的嫩度;而添加量达 120 mg/kg 时可以提高胸肌和腿肌 IMF 含量并降低腹脂率。

4 小 结

药物剂量(0.5 ~ 3.0 g/d)的烟酸对动物脂类代谢有重要的调节作用。目前,烟酸对反刍动物营养代谢的研究主要集中在奶牛的产奶量、乳脂

率等生产性能及酮血病等方面,但尚未见关于烟酸对肉牛脂肪沉积、肉质等影响的研究。有关烟酸利于糖异生作用及其对脂类代谢的作用机理目前尚不清楚。因此,有必要进一步研究烟酸对反刍动物脂类代谢的调控机理及探讨烟酸改善肉质(IMF、肌肉嫩度、多汁性和肉色)的可能性,为烟酸在肉牛生产实践中的应用提供理论依据。

参考文献:

[1] 欧阳克蕙,鲁友友,瞿明仁,等. 烟酸对高精饲料粮肥育肉牛生长性能及血清生化指标的影响[J]. 动物营养学报,2012,24(9):1764-1769.

[2] 李新建,孙宇,高腾云. 烟酸和烟酸铬对断奶犊牛应激的影响[J]. 家畜生态学报,2009,30(4):40-43.

[3] TITGEMEYER E C, SPIVEY K S, MAMEDOVA L K, et al. Effects of pharmacological amounts of nicotinic acid on lipolysis and feed intake in cattle[J]. International Journal of Dairy Science, 2011, 6(2): 134-141.

- [4] YUAN K, SHAVER R D, BERTIC S J, et al. Effect of rumen-protected niacin on lipid metabolism, oxidative stress, and performance of transition dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95 (5) : 2673 – 2679.
- [5] ALTSCHUL R, HOFFER A, STEPHEN J D. Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1955, 54 (2) : 558 – 559.
- [6] CARLSON L A. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug [J]. *Journal of International Medical Research*, 2005, 258 : 94 – 114.
- [7] BODOR E T, OFFERMANN S. Nicotinic acid: an old drug with a promising future [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2008, 153 (Suppl. 1) : S68 – S75.
- [8] SOGA T, KAMOHARA M, TAKASAKI J, et al. Molecular identification of nicotinic acid receptor [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2003, 303 (1) : 364 – 369.
- [9] TUNARU S, KERO J, SCHAUB A, et al. PUMA-G and HM74 are receptors for nicotinic acid and mediate its anti-lipolytic effect [J]. *Nature Medicine*, 2003, 9 (3) : 352 – 355.
- [10] WISE A, FOORD S M, FRASER N J, et al. Molecular identification of high and low affinity receptors for nicotinic acid [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278 (11) : 9869 – 9874.
- [11] AKTORIES K, SCHULTZ G, JAKOBS K H. Regulation of adenylate cyclase activity in hamster adipocytes. Inhibition by prostaglandins, alpha-adrenergic agonists and nicotinic acid [J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 1980, 312 (2) : 167 – 173.
- [12] LUKASOVA M, HANSON J, TUNARU S, et al. Nicotinic acid (niacin) : new lipid-independent mechanisms of action and therapeutic potentials [J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2011, 32 (12) : 700 – 707.
- [13] KANG I, KIM S W, YOUN J H. Effects of nicotinic acid on gene expression: potential mechanisms and implications for wanted and unwanted effects of the lipid-lowering drug [J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2011, 96 (10) : 3048 – 3055.
- [14] CHOI S, YOON H, OH K S, et al. Widespread effects of nicotinic acid on gene expression in insulin-sensitive tissues: implications for unwanted effects of nicotinic acid treatment [J]. *Metabolism*, 2011, 60 : 134 – 144.
- [15] GANJI S H, TAVINTHARAN S, ZHU D, et al. Niacin noncompetitively inhibits DGAT2 but not DGAT1 activity in HepG2 cells [J]. *Journal of Lipid Research*, 2004, 45 : 1835 – 1845.
- [16] LIU Y, MILLAR J S, CROMLEY D A, et al. Knockdown of acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase 2 with antisense oligonucleotide reduces VLDL, TG and APOB secretion in mice [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2008, 1781 : 97 – 104.
- [17] LE BLOCH J, LERAY V, CHETIVEAUX M, et al. Nicotinic acid decreases apolipoprotein B100-containing lipoprotein levels by reducing hepatic very low density lipoprotein secretion through a possible diacylglycerol diacylglycerol acyltransferase 2 inhibition in obese dogs [J]. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2010, 334 : 583 – 589.
- [18] INAZU A, BROWN M L, HESLER C B, et al. Increased high-density lipoprotein levels caused by a common cholesteryl-ester transfer protein gene mutation [J]. *New England Journal of Medicine*, 1990, 323 : 1234 – 1238.
- [19] HERNANDEZ M, WRIGHT S D, CAI T Q. Critical role of cholesterol ester transfer protein in nicotinic acid-mediated HDL elevation in mice [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2007, 355 : 1075 – 1080.
- [20] WU Z H, ZHAO S P. Niacin promotes cholesterol efflux through stimulation of the PPARgamma-LXRalpha-ABCA1 pathway in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Pharmacology*, 2009, 84 : 282 – 287.
- [21] ZHANG L H, KAMANNA V S, ZHANG M C, et al. Niacin inhibits surface expression of ATP synthase beta chain in HepG2 cells: implications for raising HDL [J]. *Journal of Lipid Research*, 2008, 49 : 1195 – 1201.
- [22] DROOD J M, ZIMETBAUM P J, FRISHMAN W H. Nicotinic acid for the treatment of hyperlipoproteinemia [J]. *Journal of Clinical Pharmacology*, 1991, 31 : 641 – 650.
- [23] CAPURSO A. Drugs affecting triglycerides [J]. *Cardiology*, 1991, 78 : 218 – 225.
- [24] HERNANDEZ C, MOLUSKY M, LI Y, et al. Regulation of hepatic ApoC3 expression by PGC-1 β mediates hypolipidemic effect of nicotinic acid [J]. *Cell Metabolism*, 2010, 12 : 411 – 419.
- [25] GRIMALDI P A. Peroxisome proliferator-activated receptors as sensors of fatty acids and derivatives [J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2007, 64 : 2459 – 2464.

- [26] NAKAMURA M T, CHEON Y, LI Y, et al. Mechanisms of regulation of gene expression by fatty acids [J]. *Lipids*, 2004, 39: 1077 – 1083.
- [27] LIN J, TARR P T, YANG R, et al. PGC-1 beta in the regulation of hepatic glucose and energy metabolism [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278: 30843 – 30848.
- [28] NISOLI E, VETTOR R, TONELLO C, et al. Nutrient channelling-regulated peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-2 (PPARgamma-2) and leptin gene expression in human subcutaneous fat [J]. *Diabetologia*, 1999, 42: 495 – 497.
- [29] SAMEC S, SEYDOUX J, DULLO A G. Skeletal muscle UCP3 and UCP2 gene expression in response to inhibition of free fatty acid flux through mitochondrial beta-oxidation [J]. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 1999, 438: 452 – 457.
- [30] ERICKSON P S. Niacin-lipid interactions in lactating dairy cows [D]. Ph. D. thesis. Urbana: University of Illinois, 1989.
- [31] QUABBE H J, LUYCKX A S, L' AGE M, et al. Growth hormone, cortisol, and glucagon concentrations during plasma free fatty acid depression: different effects of nicotinic acid and an adenosine derivative (BM11. 189) [J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1983, 57: 410 – 414.
- [32] PLAISANCE E P, LUKASOVA M, OFFERMANN S, et al. Niacin stimulates adiponectin secretion through the GPR109A receptor [J]. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, 2009, 296(3): 549 – 558.
- [33] FUJIMORI K, AMANO F. Niacin promotes adipogenesis by reducing production of anti-adipogenic PGF2 α through suppression of C/EBP β -activated COX-2 expression [J]. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 2011, 94(3/4): 96 – 103.
- [34] HALL R K, YAMASAKI T, KUCERA T, et al. Regulation of phosphoenolpyruvate carboxykinase and insulin-like growth factor-binding protein-1 gene expression by insulin [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(39): 30169 – 30175.
- [35] ZHANG W, PATIL S, CHAUHAN B, et al. FoxO1 regulates multiple metabolic pathways in the liver: effects on gluconeogenic, glycolytic, and lipogenic gene expression [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, 281(15): 10105 – 10117.
- [36] KAMAGATE A, QU S, PERDOMO G, et al. FoxO1 mediates insulin-dependent regulation of hepatic VLDL production in mice [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2008, 118(6): 2347 – 2364.
- [37] QU S, ALTOMONTE J, PERDOMO G, et al. Aberrant Forkhead box O1 function is associated with impaired hepatic metabolism [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(12): 5641 – 5652.
- [38] CHILLIARD Y. Dietary fat and adipose tissue metabolism in ruminants, pigs, and rodents: a review [J]. *Journal of Dairy Science*, 1993, 76(12): 3897 – 931.
- [39] GANJI S H, QIN S, ZHANG L, et al. Niacin inhibits vascular oxidative stress, redox-sensitive genes, and monocyte adhesion to human aortic endothelial cells [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 202(1): 68 – 75.
- [40] YAN Q, BRIEHL M, CROWLEY C L, et al. The NAD⁺ precursors, nicotinic acid and nicotinamide up-regulate glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase mRNA in Jurkat cells [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1999, 255(1): 133 – 136.
- [41] SHUSHEVICH S I, GUSEVA L N, KHALMURADOV A G, et al. Nicotinic acid effect on acetyl-CoA-carboxylic activity in chicken liver [J]. *Ukrainskii Biokhimi-cheskii Zhurnal*, 1980, 52(4): 478 – 482.
- [42] KHALMURADOV A G, FOMENKO A I. Structure, properties and regulation of acetyl-CoA-carboxylase activity [J]. *Ukrainskii Biokhimicheskii Zhurnal*, 1984, 56(4): 363 – 369.
- [43] NELSON R H, VLAZNY D, SMAILOVIC A, et al. Intravenous niacin acutely improves the efficiency of dietary fat storage in lean and obese humans [J]. *Diabetes*, 2012, 61(12): 3172 – 3175.
- [44] THORNTON J H, SCHULTZ L H. Effects of administration of nicotinic acid on glucose, insulin, and glucose tolerance in ruminants [J]. *Journal of Dairy Science*, 1980, 63(2): 262 – 268.
- [45] PESCARA J B, PIRES J A, GRUMMER R R. Antilipolytic and lipolytic effects of administering free or ruminally protected nicotinic acid to feed-restricted Holstein cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93(11): 5385 – 5396.
- [46] REAL D E, NELSEN J L, UNRUH J A, et al. Effects of increasing dietary niacin on growth performance and meat quality in finishing pigs reared in two different environments [J]. *Journal of Animal Science*, 2002, 80(12): 3203 – 3210.
- [47] JIANG R R, ZHAO G P, CHEN J L, et al. Effect of

dietary supplemental nicotinic acid on growth performance, carcass characteristics and meat quality in three

genotypes of chicken[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2011, 95(2): 137–145.

Effects of Nicotinic Acid on Lipid Metabolism and Meat Quality and Its Mechanisms in Ruminants

YANG Zhuqing QU Mingren* ZHAO Xianghui OUYANG Kehui YANG Yan

(College of Animal Science and Technology, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

Abstract: Nicotinic acid as a pre-product of NAD^+ and NADP^+ participates in many biochemical metabolisms such as lipid metabolism, tissue's oxidation and respiratory functions as well as glycolysis. It is also very important for fatty acid synthesis from acetic acid in ruminants. Nicotinic acid had been used as a lipid lowering agent for a long time, with special and all-round lipid modulation, which could inhibit adipocyte triglyceride (TG) decomposition and reduce serum free fatty acid level by *GPR109A*, and could inhibit the hepatic production of TG and very low density lipoprotein by diacylglycerol acyltransferase 2 (*DGAT2*), speeding up the degradation of apolipoprotein B. Therefore, nicotinic acid plays important roles in lipid metabolism and fat deposition in ruminants, and can improve the meat and milk quality or growth performance. In this paper, we summarized some effects of nicotinic acid in diets on lipid metabolism and meat quality and its mechanisms in ruminants, which might provide some useful information for production and practice. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2013, 25(6): 1150-1157]

Key words: nicotinic acid; ruminants; lipid metabolism; nutrition; meat quality; fat disposition