

论著

膳食脂肪酸对脑组织脂肪酸及其相关基因表达的影响

毕研霞 余焕玲 肖 荣 麻微微 丁冰杰 苑林宏 封锦芳
(首都医科大学公共卫生与家庭医学学院,北京 100069)

摘要:目的 探讨长期高脂高能量饮食情况下膳食脂肪酸对子鼠脑组织脂肪酸组成及脂肪酸合成相关基因表达的影响。方法 8周龄健康雌性 C57BL/6J小鼠,适应性喂养 1周后,雌雄鼠以 2:1比例合笼,检查阴栓确定怀孕后进入实验。按体重将 24只雌鼠随机分为对照组、亚麻油组和猪油组,分别饲以基础饲料、亚麻油饲料和猪油饲料。子鼠断乳后,仍继续给予同母代的饲料喂养至第 9周。脱臼处死后取子鼠脑组织,以气相色谱法检测其脑组织中不同脂肪酸水平,逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)法检测脑组织 *-actin*、*lxra*、*acc*、*fas*和 *scd-1* 基因的表达。结果 与对照组相比,猪油组饱和脂肪酸的水平显著增加 ($P < 0.01$),而多不饱和脂肪酸的水平尤其是 DHA 水平显著降低 ($P < 0.05$);与亚麻油组相比,猪油组饱和脂肪酸水平高于亚麻油组 ($P < 0.01$),多不饱和脂肪酸的水平尤其是 DHA 水平低于亚麻油组 ($P < 0.01$);与对照组相比,亚麻油组的多不饱和脂肪酸的水平略有增加,但差异无统计学意义。与对照组相比,亚麻油组子鼠脑组织 *lxra*、*acc*和 *scd-1* 基因表达明显上调 ($P < 0.01$),而猪油组子鼠脑组织的 *fas*基因表达明显上调 ($P < 0.05$)。结论 长期高脂高能量饮食情况下膳食脂肪酸可以影响子鼠脑组织脂肪酸组成,其机制可能与调控脂肪酸合成相关基因的表达有关。

关键词:膳食脂肪酸;脂肪酸组成;高脂饮食;基因;小鼠;近交 C57BL

中图分类号:R151.2;Q344.13 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2010)01-0001-05

Effect of Dietary Fatty Acids on Fatty Acids Composition and
Relative Gene Expression of Brain in Mice

BI Yan-xia, YU Huan-ling, XIAO Rong, MA Wei-wei, DING Bing-jie,
YUAN Lin-hong, FENG Jin-fang

(School of Public Health and Family Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Objective To observe the long-term impact of dietary fatty acids on fatty acids composition and relative gene expression of brain in the offspring of C57BL/6J mice fed with high fat high energy diet. **Method** Eight-week-old healthy C57BL/6J mice, after adaptation for one week, were caged with a ratio of 2:1 for female and male. Mating was confirmed in the next morning by the presence of vaginal plug. Twenty four dams were housed individually and divided into three groups fed with normal chow diet, linoleum oil diet or lard diet respectively. The offspring were fed with the same diet with their mother from ab lactating until 9 weeks old. Fatty acids of brain were analyzed by gas chromatography and expressed as percent (%) of total fatty acids. The relative expression of *-actin*, *lxra*, *acc*, *fas* and *scd-1* genes were analyzed by RT-PCR. **Results** The composition of SFA (saturated fatty acid) were significantly increased, whereas PUFA (polyunsaturated fatty acid), especially DHA (docosahexaenoic acid), was significantly decreased in the offspring of lard diet group compared with that of normal chow diet group. The expression of *lxra*, *acc* and *scd-1* were up-regulated in the offspring of linoleum oil diet group, and the expression of *fas* was up-regulated in lard diet group. **Conclusion** The brain fatty acid composition of the offspring from the dam fed with high fat high energy diet might be affected by regulating the expression of relative gene of fatty acid synthesis.

Key words: Dietary Fatty Acid; Fatty Acid Composition; High Fat Diet; Gene; Mice, Inbred C57BL

收稿日期:2009-08-22

基金项目:北京市自然科学基金(209712);北京市教育委员会科技发展计划重点资助项目(KZ200710025011)。

作者简介:毕研霞 女 硕士生 研究方向为膳食脂肪酸对子代学习记忆能力的影响及植物固醇的干预研究

E-mail: bixianxia0407@163.com

通信作者:肖 荣 女 研究生导师

膳食中的脂肪酸按饱和程度分为饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)和不饱和脂肪酸;不饱和脂肪酸根据双键的多少分为单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA),其中亚麻酸(α -linolenic acid, LNA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)均属于 $n-3$ 系列多不饱和脂肪酸($n-3$ PUFA)。研究表明膳食中脂类的

组成及比例可以直接影响动物大脑皮层、海马以及髓鞘的发育,从而影响学习与记忆行为^[1]。膳食中-3 PUFA 摄入不足时,脑组织中 DHA 等多不饱和脂肪酸的含量下降^[2],延缓神经突触的生长^[3]。脑组织脂肪酸组成的改变可能是膳食脂肪酸影响学习记忆能力的机制之一^[4]。

有研究显示,膳食中不同脂肪酸组成可以明显改变大鼠乳腺组织脂肪酸组成,影响脂肪酸合成酶、环氧合酶-2和 5脂氧合酶等脂代谢调控基因的表达^[5];单纯高脂饮食可以降低脂肪组织脂联素基因的表达水平,不饱和脂肪酸所占比重高的高脂饲料可以明显促进脂联素基因的表达和分泌^[6]。但是以-3 PUFA 为膳食主要来源的高脂高能量饮食如何影响脑组织中脂肪酸组成及其相关基因表达,进而探讨其与学习记忆能力之间关系的研究甚少。

本研究选用 C57BL/6J 小鼠,饲以添加不同来源脂肪酸的高脂饲料,在模拟高脂饮食模式的基础上,探讨长期高脂高能量饮食情况下,膳食富含 SFA 和-3 PUFA 对子鼠脑组织脂肪酸组成的影响及机制,为进一步研究高脂高能量饮食损伤学习记忆能力的机制提供理论基础,并为合理膳食脂肪酸提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

动物基础饲料、亚麻油饲料和猪油饲料购自军事医学科学院动物研究所,具体饲料成分及能量组成见表 1,饲料中脂肪酸相对含量见表 2。

表 1 饲料成分及能量组成

饲料成分	基础饲料		猪油饲料		亚麻油饲料	
	能量比	质量比	能量比	质量比	能量比	质量比
蛋白质	20%	18.00%	14%	15.12%	14%	15.12%
脂肪	10%	4.00%	40%	19.36%	40%	19.36%
碳水化合物	69%	61.00%	46%	51.24%	46%	51.24%
胆固醇		0		0.2%		0.2%
灰分		7%		7%		7%
水		10%		10%		10%
总热能	1478.4kJ/100g		1846.7kJ/100g		1846.7kJ/100g	

表 2 饲料中脂肪酸的相对含量 (%)

脂肪酸	基础饲料	亚麻油饲料	猪油饲料
棕榈酸甲酯 (C16)	5.93	7.31	23.70
硬脂酸甲酯 (C18)	4.80	5.04	19.20
油酸甲酯 (C18 1)	10.23	22.34	40.90
亚油酸甲酯 (C18 2)	2.55	13.73	10.20
亚麻酸甲酯 (C18 3)	0.43	49.05	1.70

实验动物 C57BL/6J 小鼠, SPF 级,由军事医学科学院动物中心提供,编号为 scxk-(军)2007-004。实验动物饲养房合格证编号 syxk(京)2005-0022。饲养房动物饲养于首都医科大学 SPF 级动物实验研究中心。

基因引物由上海生工生物工程技术有限公司合成。

GC-9A 型气相色谱仪、凝胶成像分析系统、梯度 PCR 仪等。

内标为十一碳酸 (243.7 mg/100 ml)购自北京市营养源研究所,99.5% 甲醇、99.0% 氯仿、99.7% 异丙醇、99.5% 三氟化硼、99.7% 异辛烷和无水硫酸钠均购自北京现代东方精细化学品有限公司,Trizol 试剂购自美国 Invitrogen 公司,反转录试剂盒 A3500 购自美国 Promega 公司,Taq DNA 聚合酶购自日本 TaKaRa 公司,琼脂糖购自西班牙 Gene Tech 公司,DEPC 购于美国 Amersco 公司,1%DEPC 水配方为 1 μl DEPC 加到 1ml 高压过的去离子水中。

1.2 实验方法

1.2.1 实验动物及处理

8 周龄健康 C57BL/6J (22 ~ 25 g) 雌性小鼠,适应性喂养 1 周后,雌鼠与雄鼠以 2:1 的比例合笼,次日早晨检查雌鼠阴栓,确定怀孕后进入实验,开始饲喂不同实验饲料。将雌鼠按照体重分层后再随机分为对照组、亚麻油组和猪油组,分别饲以基础饲料、亚麻油饲料和猪油饲料,母鼠自由进食和饮水,每组 8 只。子代断乳后,仍继续给予同母代相同的饲料喂养至第 9 周,每组 10 只。脱臼处死小鼠,完整取出脑组织,液氮冻存后,-80 °C 冰箱保存,用于 SFA、PUFA 等不同脂肪酸的检测;乙酰辅酶 A 羧化酶、脂肪酸合酶、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶和肝脏核受体表达水平的检测。

小鼠的喂养与管理均严格按照中国动物饲养与管理办法和北京市动物保护协会规则的要求进行。

1.2.2 子鼠脑内脂肪酸组成分析

脑组织内脂质的提取 从每组子代小鼠中随机选出 5 只,分别称取 0.1 g 脑组织,放入研磨管中,加入 5 ml 甲醇、2.5 ml 氯仿和 10 μl 十一碳酸,充分研磨,随后将研磨液转移到离心管中,向其中加入 2 ml 氯仿和 1.5 ml 0.9% 的氯化钠,充分振荡混匀,使之由一相系统变为二相系统,取出下层的脂质,氮吹仪吹干。

脑组织中脂肪酸含量的测定 采用归一化法^[7] (脂肪酸甲酯化气相色谱法)对脑组织中的脂肪酸 (fatty acids, FAs) 组分进行测试分析。在提取的脂质中,加入 8 ml 12% 的氢氧化钠和甲醇的混合液并置于烧瓶中,水浴后加入 7 ml 三氟化硼和甲醇

的混合液,接冷凝器,煮沸后加入 5 ml 异辛烷, 20 ml 氯化钠溶液,猛烈振摇,继续加入氯化钠溶液,静置分层,吸取上层的异辛烷溶液,加入适量无水硫酸钠,然后上机操作。实验条件为:氢火焰检测,进样

口温度 260,柱温箱温度梯度为 100~230。分析图谱见图 1,不同的峰值代表不同的脂肪酸含量。脑组织中各 FAs 的含量以占 FAs 总量的百分比表示。

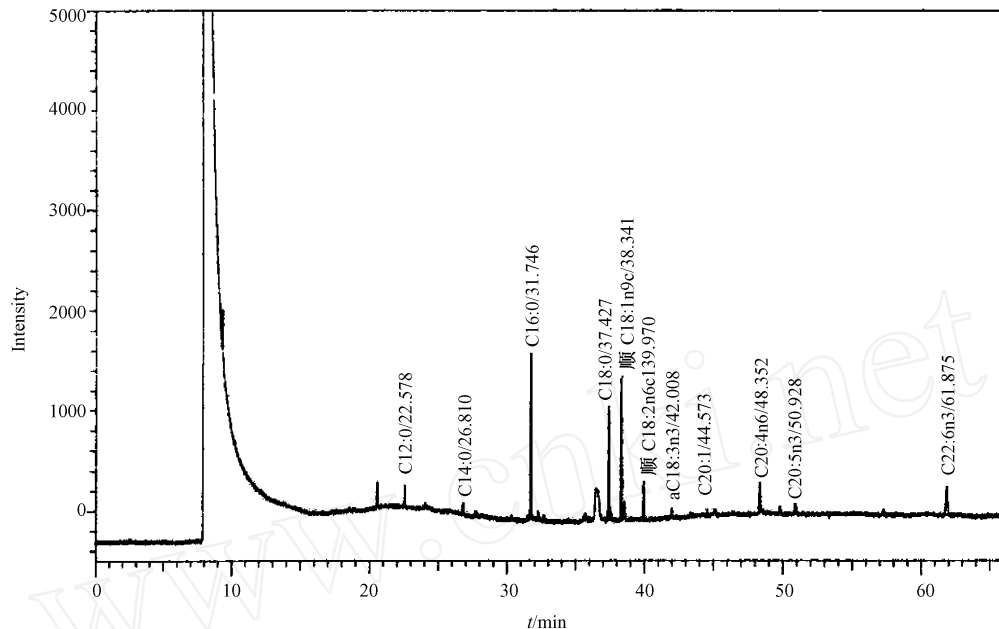


图 1 子鼠脑脂肪酸组成气相色谱分析

1.2.3 RT-PCR 分析

引物序列 *-actin*、*lxra*、*acc*、*fas*、*scd-1* 基因的引物序列、退火温度及片段长度见表 3。

表 3 *-actin*、*lxra*、*acc*、*fas*、*scd-1* 基因的引物序列、退火温度及片段长度

基因	引物序列 (5'-3')	退火温度 (°C)	片段长度 (bp)
<i>-actin</i>	F: TGGAA TCCTGTGGCA TCCA TGA AAC	58	348
	R: TAA AACCGCAGCTCA GTAA CAGTCCG		
<i>lxra</i>	F: GAGTTGTGGAA G ACA GAA CCTCAA	59	82
	R: GGGCA TCCTGGC TTCCTC		
<i>acc</i>	F: TGGTCTTGGGTGTGATCGA	58	64
	R: TCGGTCA GCGTACA TCTCCAT		
<i>fas</i>	F: GATCCTGGAACGAGAACACGAT	59	141
	R: AGAGACGTGTCACCTCTGGACTT		
<i>scd-1</i>	F: CCAGAA TGACGTGTACGAA TGG	59	66
	R: GCGTGTGTTCTGAGAACTTGTG		

总 RNA 的提取 从每组子代小鼠中随机取出 5 只,分别称取 100 mg 脑组织,加 1 ml 的 Trizol 试剂,冰浴上操作使组织匀浆化;将匀浆样品在室温放置 5 min,加入 0.2 ml 氯仿,用力振荡后常温放置 2 min,然后 3500 r/min 冷冻离心 15 min;将水样层转移到干净的试管中,加入 0.5 ml 异丙醇,室温放置 10 min,然后 3500 r/min 冷冻离心 10 min;移去上层悬液,用 75% 的乙醇洗涤 RNA 沉淀,轻弹混

匀样品后 3500 r/min 冷冻离心 5 min;弃去上清,室温干燥至半透明状,并以 20 μ l 1% DEPC 水溶解 RNA。

反转录和扩增 取 1 μ g 总 RNA,70 $^{\circ}$ C 10 min 后放置冰上。配置 20 μ l 逆转录反应体系,反转录形成 cDNA;以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增,获取 PCR 扩增产物,经 2% 琼脂糖凝胶电泳 (65 V, 80 min),电泳完毕后,取出凝胶在紫外灯下观察结果并照相。结果用 V LBER B D L IGH T 凝胶成像系统软件进行半定量分析,以 *-actin* 作为内参照,用目的基因与相应的 *-actin* 条带平均光密度比值表示目的基因 mRNA 的相对表达量。实验重复 5 次。

1.3 统计分析

使用 SPSS 13.0 对数据进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 或者 $P < 0.01$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膳食脂肪酸对子鼠脑脂肪酸组成的影响

由表 4 可见,猪油组 SFA 的水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),而 PUFA 的水平尤其是 DHA 水平显著降低 ($P < 0.05$);与亚麻油组相比,猪油组 SFA 水平显著高于亚麻油组 ($P < 0.01$),PUFA 的水平尤其是 DHA 水平显著低于亚麻油组 ($P < 0.01$);与对照组相比,亚麻油组的 PUFA 水平略有增加,但是差异没有统计学意义。

表 4 膳食脂肪酸对子鼠脑脂肪酸组成的影响

($n = 5, \bar{x} \pm s, \%$)

脂肪酸	对照组	亚麻油组	猪油组
C16	27.00 \pm 2.08	27.26 \pm 1.97 ^c	31.38 \pm 2.07 ^b
C18	21.32 \pm 4.22	24.95 \pm 3.71 ^c	29.86 \pm 1.40 ^b
C18 1	20.36 \pm 5.18	20.75 \pm 1.23	23.15 \pm 2.10
C18 2	3.86 \pm 3.62	2.07 \pm 1.22	1.00 \pm 0.60
C20 4	7.72 \pm 2.65	9.45 \pm 0.86	6.32 \pm 1.77
C22 6(DHA)	12.46 \pm 4.60	14.31 \pm 3.47 ^c	6.21 \pm 3.28 ^a
PUFA	24.05 \pm 4.45	25.83 \pm 4.41 ^c	13.53 \pm 4.80 ^b
SFA	48.32 \pm 6.02	52.20 \pm 5.18 ^c	61.24 \pm 3.16 ^b

注: a表示与对照组相比 $P < 0.05$; b表示与对照组相比 $P < 0.01$; c表示与猪油组相比 $P < 0.01$ 。

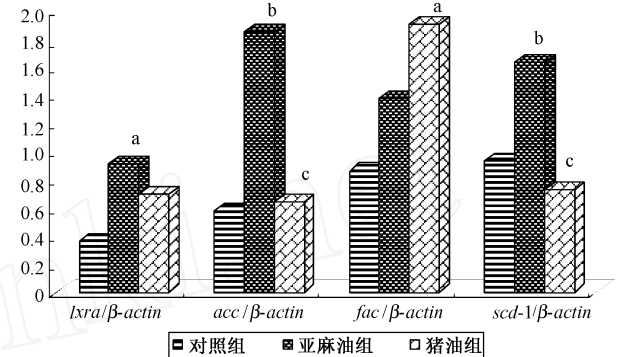
2.2 膳食脂肪酸对子鼠脑组织脂肪酸合成相关基因表达的影响

由表 5和图 2、3显示,与对照组相比,亚麻油组子鼠脑组织的 *lxra*表达上调 ($P < 0.05$), *acc*、*scd-1*表达明显上调 ($P < 0.01$),猪油组子鼠脑组织的 *fas*的表达上调 ($P < 0.05$);与亚麻油组相比,猪油组子鼠脑组织的 *acc*、*scd-1*表达明显下调 ($P < 0.01$),差异有统计学意义。

表 5 膳食脂肪酸对子鼠脑组织 *lxra*、*acc*、*fas*和 *scd-1* 基因表达的影响 ($n = 5, \bar{x} \pm s$)

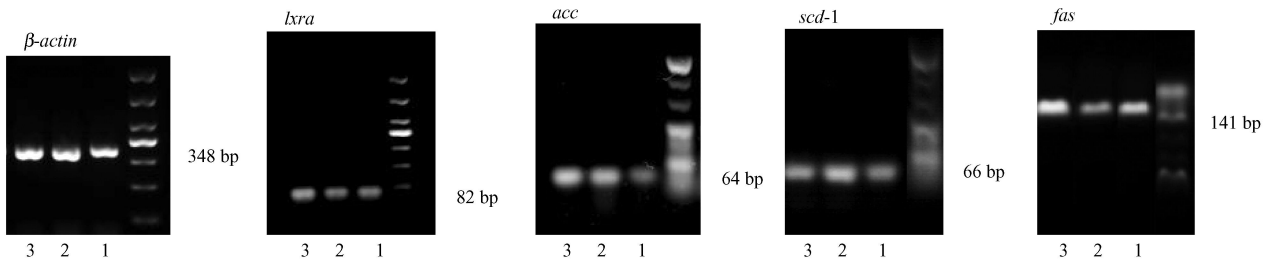
基因	对照组	亚麻油组	猪油组
<i>lxra</i> / β -actin	0.36 \pm 0.13	0.91 \pm 0.26 ^a	0.69 \pm 0.16
<i>acc</i> / β -actin	0.58 \pm 0.26	1.84 \pm 0.55 ^b	0.64 \pm 0.04 ^c
<i>fas</i> / β -actin	0.86 \pm 0.36	1.37 \pm 0.26	1.90 \pm 0.52 ^a
<i>scd-1</i> / β -actin	0.93 \pm 0.22	1.63 \pm 0.33 ^b	0.73 \pm 0.16 ^c

注: a表示与对照组相比 $P < 0.05$; b表示与对照组相比 $P < 0.01$; c表示与猪油组相比 $P < 0.01$ 。



注: a表示与对照组相比 $P < 0.05$; b表示与对照组相比 $P < 0.01$; c表示与猪油组相比 $P < 0.01$ 。

图 2 膳食脂肪酸对子鼠脑组织 *lxra*、*acc*、*fas*和 *scd-1* 基因表达的影响



注: 1. 对照组; 2. 亚麻油组; 3. 猪油组。

图 3 β -actin、*lxra*、*acc*、*fas*和 *scd-1*的 RT-PCR结果

3 讨论

Moriguchi等^[8]的喂养结果显示,与缺乏亚麻酸的饲料组相比,饲料中添加亚麻酸的子鼠脑组织内不饱和脂肪酸的含量包括 DHA的含量显著增加。另有研究发现,膳食中 DHA含量增高时,脑组织内的 DHA含量相应地增高^[9]。本研究结果显示,9周高脂高能量饮食情况下,与对照组相比,猪油可引起子鼠脑组织内的 SFA水平显著增加 ($P < 0.01$), PUFA的水平尤其是 DHA的水平显著降低 ($P < 0.05$),与亚麻油组相比,猪油组 SFA水平高于亚麻油组 ($P < 0.01$), PUFA的水平尤其是 DHA水平低于亚麻油组 ($P < 0.01$);与 Hsieh等^[9]的研究结果趋势有异,可能是由于饲料组分构成和营养素分配比不同所致。本研究中,亚麻油中以亚麻酸为主,还含有 C16、C18、C18 1、C18 2等脂肪酸,猪油中以饱和脂肪酸为主如 C16、C18,还含不饱和脂肪

酸,如 C18 1、C18 2、C18 3,可能正是由于饲料中脂肪酸构成的不同影响了子鼠脑组织内脂肪酸的组成。与猪油组相比,亚麻油组子鼠脑组织内的 PUFA水平包括 DHA水平显著高于猪油组 ($P < 0.01$),表明膳食脂肪酸组分不同可以影响脑组织脂肪酸的组成,而且膳食多不饱和脂肪酸更有益于改善脑组织脂肪酸的构成。

目前,脑组织摄取 PUFA包括 DHA的机制基本可归纳为两条途径,即自身合成和食物等外源性获得。研究表明,在 6、5及 4去饱和酶和延长酶的作用下,脑神经胶质细胞可以利用亚麻酸合成 DHA,但是合成能力有限,尤其是在生命早期阶段^[10,11]。因此,如果膳食中亚麻酸供给充足,则机体合成 DHA显著增加,脑组织中的 DHA含量也相应增加。在本研究中,与猪油组相比,膳食中添加亚麻油可使子鼠脑组织内 PUFA的水平包括 DHA的

水平显著高于膳食中添加猪油的子鼠 ($P < 0.01$), 可能与膳食脂肪酸干扰了脑组织内脂肪酸合成相关基因的表达有关。

乙酰辅酶 A 羧化酶 (acetyl-CoA carboxylase, ACC)是在脂肪酸代谢中催化乙酰辅酶 A 形成丙二酸单酰辅酶 A 的关键酶; 脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FAS)在由乙酰辅酶 A 和丙二酸单酰辅酶 A 合成软脂酸的过程中起关键作用; 硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 (stearoyl-CoA desaturase 1, SCD-1)可以促进单不饱和脂肪酸十八烯酸的合成。在脂肪酸代谢中, ACC、FAS和 SCD-1与脑内脂肪酸的合成与转化密切相关, 因而, 在脑发育过程中起着重要的作用。研究显示, *acc*、*fas*和 *scd-1*基因均受上游肝脏受体 (Liver X Receptor α , *lxra*)的调节^[12], *lxra*除与胆固醇代谢有关外, 还调节脑组织脂肪酸的生成。*lxra*与配体结合并被激活后, 与其下游基因的特定顺式作用元件结合, 可上调 *acc*、*fas*和 *scd-1*基因的转录表达, 从而影响脑组织脂肪酸的合成与代谢^[12]。

高脂饮食可以增加神经退行性疾病的患病危险, 而膳食中添加 PUFA可以降低该病发生的危险性, 此作用可能是 PUFA通过调控固醇调节元件结合蛋白和脂肪酸结合蛋白的表达, 影响了脂肪酸的合成和代谢^[13]。Garbay等^[14]的研究结果显示, 小鼠脑组织中 *acc*、*fas*和 *scd-1*的表达可能与脑组织中脂肪酸的代谢有关。本研究结果表明, 饲料中补充亚麻油时, 子鼠脑组织内的 *lxra*表达上调 ($P < 0.05$), *acc*表达上调 ($P < 0.01$), 使得子鼠脑组织内 PUFA的含量包括 DHA的含量显著增加; 而饲料中补充猪油时, 子鼠脑组织中的 *fas*表达上调 ($P < 0.05$), 使得脑组织中的十六碳饱和脂肪酸的含量显著增加 ($P < 0.01$), SFA含量也显著增加 ($P < 0.01$), 这表明膳食脂肪酸成分不同可以引起脂肪酸合成相关基因表达的改变, 进而影响子鼠脑组织脂肪酸的组成。这可能是由于膳食脂肪酸成分不同影响了脂肪酸合成上游核受体 *lxra*的活化, 引起下游脂肪酸合成相关基因表达的改变, 最终引起脑组织脂肪酸组成的改变。

综上所述, 长期高脂高能量饮食情况下, 膳食脂肪酸成分对子鼠脑组织内的脂肪酸组成产生了显著的影响, 且与脑组织内脂肪酸合成相关基因表达的改变相关。本研究提示, 长期高脂饮食情况下, 膳食中应合理补充不饱和脂肪酸; 膳食脂肪酸对子鼠的

学习记忆能力的影响及其作用机制有待于进一步研究。

参考文献

- [1] NN IS S M. Fatty acids and brain development [J]. J Nutr, 2007, 137: 855-859.
- [2] NN IS S M. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain [J]. Brain Res, 2008, 1237: 35-43.
- [3] NOVAK E M, DYER R A, NN IS S M. High dietary ω -6 fatty acids contribute to reduced docosahexaenoic acid in the developing brain and inhibit secondary neurite growth [J]. Brain Res, 2008, 1237: 136-145.
- [4] 巩菊芳, 吴小华, 邵临相. 大豆磷脂对小鼠学习记忆及海马脂肪酸含量的影响 [J]. 营养学报, 2007, 29: 540-543.
- [5] 韦娜, 糜漫天, 张乾勇, 等. 不同膳食脂肪酸对大鼠乳腺癌组织脂肪酸组成和脂代谢基因表达的影响 [J]. 营养学报, 2007, 29: 122-126.
- [6] 彭安芳, 毛丽梅, 陈艳, 等. 不同脂肪酸构成比膳食对大鼠脂联素及其受体表达的影响 [J]. 营养学报, 2009, 31: 129-135.
- [7] LEPAGE G, ROY C C. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction [J]. J Lipid Res, 1986, 27: 114-120.
- [8] MORIGUCHI T, LIM S Y, GRENER R, et al. Effects of an n-3-deficient diet on brain, retina, and liver fatty acyl composition in artificially reared rats [J]. J Lipid Res, 2004, 45: 1437-1445.
- [9] HSIEH A T, BRENNAN J T. Dietary docosahexaenoic acid but not arachidonic acid influences central nervous system fatty acid status in baboon neonates [J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2009, 5: 1-6.
- [10] VISDLI F, CRAWFORD M A, CUNNANE S, et al. Lipid transport, dietary fats, and endogenous lipid synthesis: hypotheses on saturation and competition processes [J]. Nutr Health, 2006, 18: 127-132.
- [11] SMOPOULOS A P. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases [J]. Biomedicine Pharmacotherapy, 2006, 60: 502-507.
- [12] KAJIKAWA S, HARADAT, KAWASHIMA A, et al. Highly purified eicosapentaenoic acid prevents the progression of hepatic steatosis by repressing monounsaturated fatty acid synthesis in high-fat/high-sucrose diet-fed mice [J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2009, 2: 1-10.
- [13] BEREZKI E, SPENDER F, FERD NANDY P, et al. Cholesterol and cholesterol plus DHA diet-induced gene expression and fatty acid changes in mouse eye and brain [J]. Biochemie, 2004, 86: 817-824.
- [14] GARBAY B, ELSON G, CASSEGNE C, et al. Acetyl-CoA Carboxylase gene expression in the developing mouse brain, comparison with other genes involved in lipid biosynthesis [J]. Developmental Brain Res, 1997, 98: 197-203.