

论著

不同类型膳食脂肪酸对肥胖小鼠肝脏及其血液中脂肪酸组成和代谢相关基因影响

范荣,化轶男,申静宜,刘紫妍,孔维娟,章萌,肖荣,麻微微  
(首都医科大学公共卫生学院,北京 100069)

**摘要:**目的 探讨不同类型膳食脂肪酸对肥胖小鼠肝脏及其血液中脂肪酸组成及代谢相关基因的影响。方法 8周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 7 组,即对照组(喂基础饲料)、长链饱和脂肪酸(LCSFA)组(喂猪油高脂饲料)、中链饱和脂肪酸(MCSFA)组(喂椰子油高脂饲料)、n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA)组(喂亚麻籽油高脂饲料)、n-6 多不饱和脂肪酸(n-6 PUFA)组(喂大豆油高脂饲料)、单不饱和脂肪酸(MUFA)组(喂橄榄油高脂饲料)和反式脂肪酸(TFA)组(喂 8%氢化大豆油高脂饲料),每组 10 只,共干预 16 周,所有种类饲料总能量均相同,基础饲料脂肪供能比为 10%,各高脂饲料脂肪供能比均为 45%,喂养周期结束后,禁食 12 h,麻醉后立刻解剖取出肝脏。采用气相色谱法分析肝脏及其血液中脂肪酸组成的变化,实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测肝脏脂肪酸代谢相关基因的表达,肝脏脂质沉积采用油红 O 染色法检测。结果 与对照组比较,LCSFA 组、MCSFA 组、n-6 PUFA 组、MUFA 组和 TFA 组小鼠肝脏中均出现明显的脂质沉积,n-3 PUFA 组小鼠肝脏未出现明显的脂质沉积。与对照组比较,LCSFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-6 PUFA 和总 PUFA 含量升高;n-3 PUFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-3 PUFA 和总 PUFA 含量增加,但总 MUFA 含量减少;n-6 PUFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-6 PUFA、总 n-3 PUFA 和总 PUFA 含量升高,但总饱和脂肪酸(SFA)和总 MUFA 含量降低;MUFA 组小鼠肝脏及血液中总 SFA 含量减少;TFA 组小鼠肝脏及血液中 C18:1 n-9t(TFA)含量升高;以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。LCSFA 组和 MCSFA 组小鼠肝脏脂肪酸代谢基因固醇调节元件结合蛋白 1(*SREBP-1c*) mRNA 水平高于对照组和 n-6 PUFA 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 小鼠肝脏及其血液中脂肪酸构成与其对应的膳食脂肪酸模式一致。不同类型脂肪酸高脂饲料可通过对相关基因的表达影响肥胖状态下肝脏的脂质代谢及脂质沉积。

**关键词:**膳食脂肪酸;脂肪酸组成;脂肪酸代谢相关基因;小鼠;肥胖

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2020)01-0001-09

DOI:10.13590/j.cjfh.2020.01.001

Effect of dietary fatty acids on hepatic and blood fatty acid profile and metabolic associated genes in obese mice

FAN Rong, HUA Yinan, SHEN Jingyi, LIU Ziyang, KONG Weijuan,  
ZHANG Meng, XIAO Rong, MA Weiwei

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

**Abstract: Objective** The aim of this study was to determine the effects of dietary fatty acids on hepatic and blood fatty acid profile and metabolic associated genes in obese mice. **Methods** Eight-week-old male C57BL/6 mice were randomly divided into 7 groups with 10 cases in each group including control group, long-chain saturated fatty acid (LCSFA) group, medium-chain saturated fatty acid (MCSFA) group, n-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUFA) group, n-6 polyunsaturated fatty acid (n-6 PUFA) group, monounsaturated fatty acid (MUFA) group and trans fatty acid (TFA) group, fed with normal-fat diet (providing 10% of total energy), lard high-fat diet, coconut oil high-fat diet, linseed oil high-fat diet, soybean oil high-fat diet, olive oil high-fat diet and 8% hydrogenated soybean oil high-fat diet respectively for 16 weeks. The fat-to-energy ratio of high-fat diet was 45%. The total energy of all diets was the same. After being fasted for 12 hours, the mice were anesthetized and the liver tissues were collected. Fatty acids composition in liver and blood samples were analyzed by gas chromatography. Real-time polymerase chain reaction (PCR) were used to measure the expression of

收稿日期:2019-12-30

基金项目:国家自然科学基金项目(81773406)

作者简介:范荣 女 硕士生 研究方向为营养与老年相关慢性疾病 E-mail: fanrong53782@sina.com

通信作者:麻微微 女 副教授 研究方向为营养与老年相关慢性疾病 E-mail: weiweima@ccmu.edu.cn

hepatic and blood fatty acid metabolic associated genes. Oil red O staining was carried out to assess the hepatic lipid accumulation. **Results** Compared with the control group, significant hepatic and blood lipid accumulation were observed in the LCSFA, MCSFA, n-6 PUFA, MUFA and TFA groups. The n-3 PUFA group had less hepatic and blood lipid accumulation. Compared with the control group, the contents of total PUFA and total n-6 PUFA in the LCSFA group were significantly increased. The levels of total n-3 PUFA and total PUFA in the hepatic and blood of n-3 PUFA group were significantly rise up, but the content of total MUFA was significantly decreased. The levels of total n-6 PUFA, total n-3 PUFA and total PUFA in the n-6 PUFA group were significantly increased, but the contents of saturated fatty acid (SFA) and total MUFA were significantly reduced. The content of total SFA in the MUFA group was significantly decreased. The C18 : 1 n-9t (TFA) content in the TFA group was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The expression level of hepatic fatty acid metabolism gene sterol regulatory element-binding protein-1c (*SREBP-1c*) mRNA in the LCSFA and MCSFA groups were significantly higher than those in the control and n-6 PUFA groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The fatty acids composition in mice liver and blood changed in accordance with dietary fatty acids pattern. Different types of high fatty acid diet could affect hepatic lipid metabolism and accumulation under obesity by regulating the expression of related genes.

**Key words:** Dietary fatty acids; fatty acid composition; fatty acid metabolic associated genes; mouse; obesity

肥胖是一种由多种因素共同作用导致机体脂肪代谢紊乱而诱发的疾病,表现为机体脂肪含量过多和(或)局部含量增多及分布异常。导致肥胖的原因包括遗传因素、能量摄入与消耗失衡、内分泌紊乱<sup>[1]</sup>以及人们生活方式和膳食因素(脂肪、碳水化合物等)<sup>[2-3]</sup>。而膳食脂类中的不同膳食脂肪酸对肥胖具有不同的影响。人群和动物研究<sup>[4-5]</sup>显示,长期高饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)饮食能够使脂肪酸代谢紊乱、血脂增高以及发生炎症反应,从而诱导肥胖;膳食单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA)可降低肥胖大鼠血脂,预防肥胖<sup>[6]</sup>;膳食 n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 polyunsaturated fatty acid, n-3 PUFA)摄入的增加既可以预防肥胖<sup>[7]</sup>,也可能会减少已经肥胖的动物或人类的脂肪<sup>[8-9]</sup>,其在脂代谢、炎症反应等方面具有关键的调节作用<sup>[10-11]</sup>;而短期大量摄入以及长期少量摄入反式脂肪酸(trans fatty acid, TFA)与肥胖的发生相关,可以引起机体代谢功能紊乱,如全身炎症和脂质代谢异常等<sup>[12-13]</sup>。

肝脏是具有氧化、合成和转运脂肪酸等脂质代谢功能的重要器官,而肝脏脂质代谢功能的异常使脂肪酸代谢紊乱,进而发生肥胖<sup>[14]</sup>。在脂肪细胞的分化和脂质合成及代谢过程中,过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  (peroxisome proliferator activated receptor alpha, *PPAR $\alpha$* )、固醇调节元件结合蛋白 1c (sterol regulatory element-binding protein-1c, *SREBP-1c*)、乙酰辅酶 A 羧化酶 (acetyl-CoA carboxylase 1, *ACCI*)、过氧化物酶体增殖激活受体  $\gamma$  辅激活因子 (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ , *PGC-1 $\alpha$* ) 以及脂肪酸合成酶 (fatty acid synthase, *FASN*) 等转录因子发挥着重要的平衡作用。但不同类型膳食脂肪酸对肝脏及其血液脂肪

酸代谢的影响规律仍不十分清楚。本研究以采用富含不同类型膳食脂肪酸的高脂饲料诱导的肥胖小鼠为对象,从肝脏及其血液脂肪酸组成、脂肪酸代谢密切相关基因方面进行观察。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 主要仪器与试剂

GC-2010 气相色谱仪(附有氢火焰离子化检测器,日本 Shimadzu), SP-2560 毛细管色谱柱(100 m $\times$  0.25 mm, 0.2  $\mu$ m, 美国 Supelco), PTC-0200 型 DNA Engine<sup>®</sup> Peltier Thermal Cycler 热循环仪、CFX Connect<sup>™</sup> 荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测系统均购自美国 Bio-Rad, CRYOSTAR NX50 型冰冻切片刀, LEICA 819 型切片刀, 载玻片。

小鼠甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, *GAPDH*) 基因内参引物及 *PPAR $\alpha$* 、*FASN*、*SREBP-1c*、*ACCI*、*PGC-1 $\alpha$*  基因合成引物均由上海生工生物工程有限公司提供,组织总 RNA 提取试剂盒(美国 Promega), 逆转录试剂盒(德国 Thermo), SYBR 快速定量 PCR 试剂盒(美国 KAPA), 4583 最佳切削温度(OCT)包埋剂(美国 Sakura), G1101 固定液、G1016 油红染液、G1004 苏木素染液、G1005-3 分化液、G1005-4 返蓝液、G1402 甘油明胶封片剂均购自武汉塞维尔生物科技有限公司, 57-50-1 蔗糖, 0.9% 氯化钠, 甲醇-乙酰氯(10:1, V/V, 20 mmol/L), 二叔丁基甲酚, 6% 碳酸钾溶液, 正己烷。

#### 1.1.2 实验动物

健康 8 周龄雄性无特定病原体(SPF 级) C57BL/6 小鼠 70 只, 平均体质量 25 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 生产许可证号:

SCXK(京)2016-0006,实验单位使用许可证号:SYXK(京)2015-0012,动物饲养于SPF级实验动物中心,温度20~23℃,湿度50%~55%,自然采光,自由饮水和进食。

1.2 方法

1.2.1 动物分组与处理

小鼠按照体质量随机分为7组,每组10只。基础饲料脂肪供能比为10%,碳水化合物供能比为70%,采用45%脂肪供能比及35%碳水化合物供能比的高脂饲料构建小鼠肥胖模型,所有种类饲料总能量均相同,各组具体饲料配方组成见表1。具体分组如下:①对照组:喂基础饲料16周;②长链饱和

脂肪酸(LCSFA)组:喂猪油高脂饲料16周;③中链饱和脂肪酸(MCSFA)组:喂椰子油高脂饲料16周;④n-3 PUFA组:喂亚麻籽油高脂饲料16周;⑤n-6多不饱和脂肪酸(n-6 PUFA)组:喂大豆油高脂饲料16周;⑥MUFA组:喂橄榄油高脂饲料16周;⑦TFA组:喂8%氢化大豆油高脂饲料16周。所有饲料均由北京科奥协力饲料有限公司配制提供。

小鼠干预16周后,禁食12 h,称量小鼠体质量,麻醉后立刻解剖,用冷生理盐水冲洗肝脏,吸去多余水分后称重,存于-80℃备用。计算各组小鼠体质量和肝脏脏器系数(肝脏重量/小鼠体质量×100%)。

表1 各组饲料营养素组成(kcal)  
Table 1 Compositions of nutrients in different diets

组分	对照组	LCSFA 组	MCSFA 组	n-3 PUFA 组	n-6 PUFA 组	MUFA 组	TFA 组
酪蛋白	800.0	800.0	800.0	800.0	800.0	800.0	800.0
L-胱氨酸	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
玉米淀粉	1 808.8	291.0	291.0	291.0	291.0	291.0	291.0
麦芽糊精	300.0	400.0	400.0	400.0	400.0	400.0	400.0
蔗糖	691.2	691.0	691.0	691.0	691.0	691.0	691.0
纤维素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
猪油	180.0	1 823.0	0.0	0.0	0.0	0.0	977.0
椰子油	0.0	0.0	1 823.0	0.0	0.0	0.0	0.0
亚麻油	0.0	0.0	0.0	1 823.0	0.0	0.0	0.0
大豆油	225.0	0.0	0.0	0.0	1 823.0	0.0	0.0
橄榄油	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 823.0	0.0
氢化大豆油	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	846.0
矿物质混合物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
磷酸氢钙	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
碳酸钙	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
柠檬酸钾	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
维生素混合物	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
酒石酸氢胆碱	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
总能量	4 057.0	4 057.0	4 057.0	4 057.0	4 057.0	4 057.0	4 057.0

1.2.2 肝脏油红O染色

将肝脏放入固定液中固定24 h以上。将肝脏组织修平整后在4℃环境下放入15%蔗糖溶液内,待沉底后在4℃环境下转入30%蔗糖溶液内脱水浸透。将脱水后的肝脏用OCT包埋剂固定后进行速冻包埋,使用冰冻切片机制备厚度为8~10 μm的冰冻切片,保存于-20℃。染色步骤为:①固定:将复温干燥后的冰冻切片放入固定液中固定15 min,自来水冲洗后晾干;②油红染色:将切片加盖避光后,浸入油红O染液染色8~10 min,用蒸馏水冲洗;③背景分化:分化使用75%酒精,再用蒸馏水冲洗至背景清晰;④苏木素染色:苏木素染液染色3~5 min后,经过自来水冲洗-分化液分化-自来水冲洗的顺序后,使用返蓝液进行返蓝,流水冲洗;⑤封片:甘油明胶封片剂滴于切片,盖上盖玻片后在显微镜下扫描图像。

1.2.3 气相色谱法检测肝脏及血液脂肪酸水平

取肝脏组织加入0.7 ml 0.9%氯化钠溶液,匀浆;取100 μl匀浆液,加入2 ml 20 mmol/L 甲醇-乙酰氯(10:1,V/V),混匀;加入2 μl二叔丁基甲酚;100℃水浴1 h;加入5 ml 6%碳酸钾溶液和150 μl正己烷,充分振荡混匀;4℃3 000 r/min离心15 min(22 200×g);吸取上层正己烷部分用于测定。

色谱柱:SP-2560型毛细管色谱柱(100 m×0.25 mm,0.2 μm);检测器为氢焰离子化检测器,温度为280℃。进样器温度为270℃;载气为高纯氮气,分流比为100:1,进样体积为1 μl;程序升温:初始温度100℃保持13 min;以10℃/min的速率升温至180℃持续6 min;以1℃/min的速率升温至200℃保持20 min;以4℃/min的速率升温至230℃保持15.5 min后检测结束。

1.2.4 实时荧光定量 PCR 检测肝脏脂肪酸代谢相关基因 mRNA 表达水平

依照总 RNA 提取试剂盒说明书,提取小鼠肝脏中总 RNA 并测定其含量后,再按照逆转录试剂盒说明书逆转录为 cDNA。逆转录程序:42 ℃ 持续 15 min,95 ℃ 持续 5 min 后,保持 4 ℃。对 *GAPDH*、*PPARα*、*FASN*、*SREBP-1c*、*ACCI* 以及 *PGC-1α* 基因 cDNA 全序列进行扩增测序。参考美国生物技术中心 (NCBI) 数据库为每个基因设计特异

引物,由上海生工生物公司对引物进行合成(见表 2)。实时荧光定量 PCR 程序:95 ℃ 预变性 3 min;95 ℃ 变性 3 s,60 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 30 s,共 40 个循环。产物结果用分析软件进行半定量分析,根据试验结果循环阈值(*C<sub>q</sub>*),以 *GAPDH* 作为内参基因,计算目的基因相对表达量 =  $2^{-[(\text{试验组目的基因平均}C_q - \text{内参基因平均}C_q) - (\text{对照组目的基因平均}C_q - \text{内参基因平均}C_q)]}$ 。试验重复 3 次。

表 2 实时荧光定量 PCR 引物序列引物

Table 2 Sequences of real-time fluorescence quantitative PCR primers			
基因	引物序列(5'-3')	引物长度/bp	基因序列号
<i>PPARα</i>	F: ACGATGCTGTCCTCTTGATGAAC	24	NM_011144.6
	R: GATGTCACAGAACGGCTTCCTCAG	24	
<i>FASN</i>	F: CCGTGTGACCGCCATCTATATCG	23	NM_007988.3
	R: CGTGAGGTTGCTGCTGCTGTAG	23	
<i>SREBP-1c</i>	F: GCGGTTGGCACAGAGCTTCC	20	NM_011480.4
	R: CCTCCTCTCAGACTGCGATCC	22	
<i>ACCI</i>	F: ACCTCAGTGCGTCTCAGTATCC	23	NM_133360.2
	R: ACTGCCTGCCTGTCTCCATCC	21	
<i>PGC-1α</i>	F: GTGCCACCGCCAACCAAGAG	20	NM_008904.2
	R: TTCCTCGTGCTCTCGGCTGAG	21	

1.3 统计学分析

应用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态分布资料若方差齐采用单因素方差分析,若方差不齐采用非参数检验,组间数据比较方差齐采用最小显著性差异(LSD)法或 Dunnett T3 法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

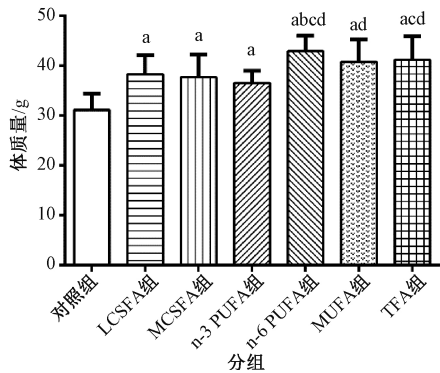
2.1 不同类型脂肪酸饮食对小鼠体质量及肝脏系数的影响

各组小鼠初始体质量均无明显差异,由图 1 可见,各组小鼠经过 16 周的饲料喂养后,体质量均有不同程度的升高,各组小鼠体质量均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。n-6 PUFA 组小鼠体质量高于 LCSFA 组、MCSFA 组、n-3 PUFA 组,n-3 PUFA 组小鼠体质量低于 MUFA 组和 TFA 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明本研究选用 45%脂肪的高脂饲料诱导的肥胖动物模型成立。

由图 2 可见,与对照组比较,LCSFA 组和 n-6 PUFA 组小鼠肝脏系数降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );n-3 PUFA 组和 TFA 组小鼠肝脏系数高于 LCSFA 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

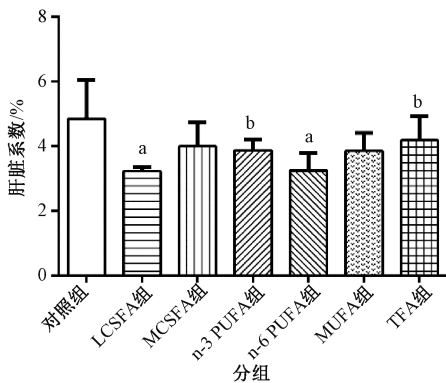
2.2 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏油红 O 染色的影响

如图 3 所示,与对照组比较,LCSFA 组、MCSFA 组、n-6 PUFA 组、MUFA 组和 TFA 组小鼠肝脏中均



注: a 表示与对照组比较  $P < 0.05$ ; b 表示与 LCSFA 组比较  $P < 0.05$ ; c 表示与 MCSFA 组比较  $P < 0.05$ ; d 表示与 n-3 PUFA 组比较  $P < 0.05$

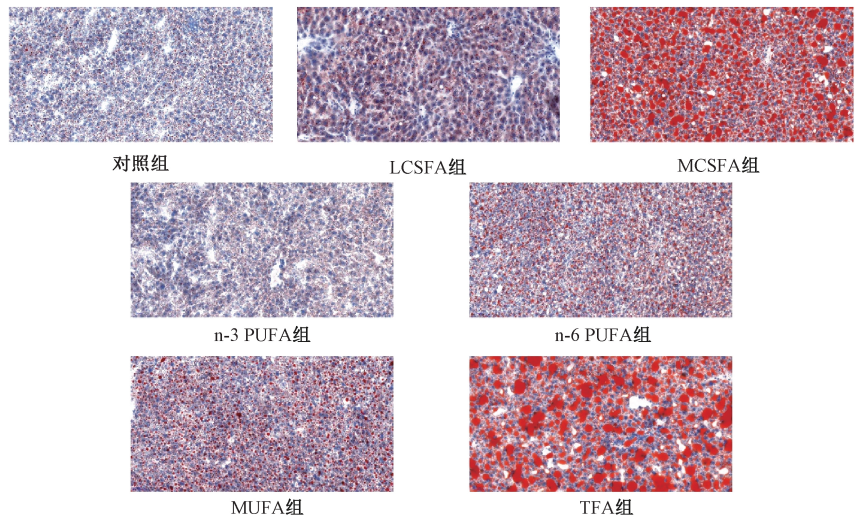
图 1 不同类型脂肪酸饮食对小鼠体质量的影响  
Figure 1 Effect of dietary fatty acids on body weight of obese mice



注: a 表示与对照组比较  $P < 0.05$ ; b 表示与 LCSFA 组比较  $P < 0.05$

图 2 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏系数的影响  
Figure 2 Effect of dietary fatty acids on liver coefficient of obese mice





注:放大倍数均为 20 倍;标尺 = 50.0 μm

图 3 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏油红 O 染色的影响

Figure 3 Effect of dietary fatty acids on oil red staining of livers in obese mice

出现明显的脂质沉积,经油红 O 染色为红色。MCSFA 组和 TFA 组小鼠肝脏弥漫性脂质沉积更明显。  
2.3 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏及其血液脂肪酸组成的影响

如表 3 所示,各组小鼠肝脏及其血液脂肪酸构成中,C11:0、C15:0、C20:0、C23:0、C22:1 n-9 和 C22:2 n-6 含量之间差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与对照组比较,LCSFA 组小鼠肝脏及血液 C24:0、C18:2 n-6c、C18:3 n-6、C20:2 n-6、总 n-6 PUFA 及总 PUFA 含量均升高,C22:0 含量降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );MCSFA 组小鼠肝脏及血液 C12:0、C14:0、C14:1、C16:1 含量均升高,但 C18:0 和 C18:3 n-6 含量均降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );n-3 PUFA 组小鼠肝脏及血液 C18:2 n-6c、C20:2 n-6、C18:3 n-3、C20:3 n-3、C20:5 n-3、C22:6 n-3、总 n-3 PUFA 及总 PUFA 含量均升高,但 C14:0、C16:0、C22:0、C16:1、C17:1、C18:1 n-9c、C20:1、总 MUFA、C18:3 n-6、C20:4 n-6、n-6/n-3 PUFA 及 C18:1 n-9t(TFA) 含量均降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );n-6 PUFA 组小鼠肝脏及血液 C24:0、C18:2 n-6c、C18:3 n-6、C20:2 n-6、总 n-6 PUFA、C18:3 n-3、C20:5 n-3、总 n-3 PUFA 及总 PUFA 含量均升高,但 C16:0、C18:0、C22:0、总 SFA、C16:1、C17:1、C18:1 n-9c、C24:1、总 MUFA 及 C18:1 n-9t(TFA) 含量均降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );MUFA 组小鼠肝脏及血液 C16:0、C18:0、总 SFA、C16:1、C17:1、C18:3 n-6、n-6/n-3 PUFA 含量均降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );TFA 组小鼠肝脏及血液 C21:0、C18:2 n-6c、

C20:2 n-6、和 C18:1 n-9t(TFA) 含量均升高,但 C18:0、C22:0、C24:1、C20:3 n-6 含量均降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

2.4 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏脂肪酸代谢基因的影响

如图 4 所示,LCSFA 组和 MCSFA 组小鼠肝脏脂肪酸代谢基因 *SREBP-1c* mRNA 水平高于对照组和 n-6 PUFA 组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );其他肝脏脂肪酸代谢基因的表达差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

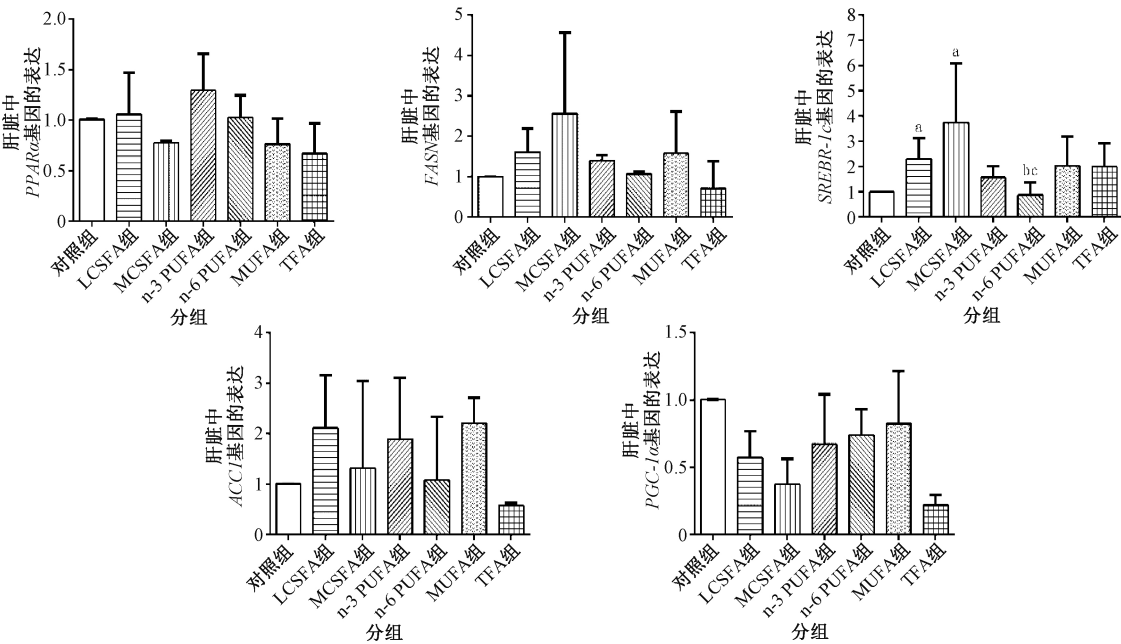
3 讨论

肝脏是具有脂质代谢功能的主要器官,有文献<sup>[15]</sup>报道,长期高脂肪饮食可以导致肝脏摄取过多的脂肪酸和脂质,由于酯化作用的加强使脂质过载,肝脏脂肪酸代谢障碍导致脂肪酸氧化分解及清除脂质的能力不足,因此未被氧化分解的脂质积累于肝细胞内,从而引起肝细胞的脂肪变性。本研究采用高脂饲料喂养 16 周构建小鼠肥胖模型,n-3 PUFA 高脂饮食小鼠体质量虽高于对照组,但肥胖程度低于其他高脂饲料组,提示 n-3 PUFA 高脂饮食的摄入可能会减轻肥胖的程度或减少已经肥胖的动物的脂肪,其原因可能是通过诱导的脂肪酸再酯化在白色脂肪中创建了一个底物循环,由于能量消耗的增加而抑制肥胖的发生<sup>[16]</sup>。有文献报道<sup>[17-18]</sup>认为中链甘油三酯较于长链甘油三酯的干预具有降低小鼠体质量的作用,然而本研究结果发现 MCSFA 与 LCSFA 高脂饲料喂养小鼠的体质量比较并无明显差异,这与国内外某些研究结果<sup>[19-20]</sup>一致,而与其他研究结果不一致的原因可能是饲料中

表 3 不同类型膳食脂肪酸对肥胖小鼠肝脏及其血液脂肪酸构成的影响 (  $\bar{x} \pm s, n = 10, \%$  )

脂肪酸	对照组	LCSFA 组	MCSFA 组	n-3 PUFA 组	n-6 PUFA 组	MUFA 组	TFA 组
C11:0	1.32±1.95	1.03±1.67	2.07±2.17	1.42±1.92	1.85±1.85	2.88±1.66	2.23±2.19
C12:0	0.06±0.04	0.03±0.04	1.24±1.18 <sup>ab</sup>	0.06±0.02 <sup>c</sup>	0.04±0.01 <sup>c</sup>	0.04±0.01 <sup>c</sup>	0.06±0.04 <sup>c</sup>
C14:0	0.44±0.09	0.38±0.08	2.39±1.48 <sup>ab</sup>	0.31±0.07 <sup>ac</sup>	0.38±0.09 <sup>c</sup>	0.38±0.09 <sup>c</sup>	0.48±0.13 <sup>cd</sup>
C15:0	0.08±0.04	0.07±0.01	0.08±0.03	0.07±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01	0.08±0.01
C16:0	25.60±3.30	26.15±3.47	26.09±4.16	18.73±3.33 <sup>abc</sup>	21.33±3.00 <sup>abc</sup>	20.26±2.65 <sup>abc</sup>	22.91±3.31 <sup>bcd</sup>
C17:0	0.53±1.41	0.14±0.03	0.08±0.02 <sup>b</sup>	0.13±0.03 <sup>c</sup>	0.12±0.02 <sup>c</sup>	0.09±0.02 <sup>be</sup>	0.10±0.03
C18:0	10.49±3.78	10.51±3.21	7.47±3.18 <sup>ab</sup>	10.15±3.79	7.13±1.23 <sup>abd</sup>	6.36±1.81 <sup>abd</sup>	6.46±3.30 <sup>abd</sup>
C20:0	0.15±0.05	0.20±0.06	0.13±0.04	0.14±0.03	0.15±0.06	0.16±0.08	0.14±0.04
C21:0	0.02±0.02	0.01±0.02	0.03±0.02	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.02	0.48±0.17 <sup>acdef</sup>
C22:0	1.59±1.02	0.23±0.14 <sup>a</sup>	1.77±0.76 <sup>b</sup>	0.16±0.06 <sup>ac</sup>	0.20±0.10 <sup>ac</sup>	0.58±0.24 <sup>bcd</sup>	0.26±0.08 <sup>ac</sup>
C23:0	ND	0.00±0.01	ND	0.01±0.02	0.00±0.01	ND	ND
C24:0	0.03±0.05	0.08±0.06 <sup>a</sup>	0.03±0.04 <sup>b</sup>	0.03±0.04 <sup>b</sup>	0.07±0.05 <sup>ac</sup>	0.06±0.05	0.05±0.03
总 SFA	40.32±6.88	38.82±5.42	41.39±3.97	31.21±5.87 <sup>c</sup>	31.34±1.92 <sup>abc</sup>	30.88±2.90 <sup>abc</sup>	33.25±3.27 <sup>c</sup>
C14:1	0.04±0.02	0.03±0.01	0.42±0.26 <sup>ab</sup>	0.03±0.02 <sup>c</sup>	0.03±0.03 <sup>c</sup>	0.03±0.02 <sup>c</sup>	0.03±0.01 <sup>c</sup>
C16:1	4.44±1.58	2.44±0.71	7.62±2.33 <sup>ab</sup>	1.66±0.96 <sup>ac</sup>	1.88±0.72 <sup>ac</sup>	2.30±0.66 <sup>ac</sup>	3.53±1.43 <sup>c</sup>
C17:1	0.11±0.04	0.12±0.03	0.14±0.01	0.07±0.03 <sup>abc</sup>	0.08±0.02 <sup>abc</sup>	0.09±0.02 <sup>abc</sup>	0.13±0.04 <sup>def</sup>
C18:1 n-9c	34.94±7.50	30.81±7.69	34.67±6.59	18.70±6.28 <sup>abc</sup>	24.66±3.02 <sup>ac</sup>	45.72±8.28 <sup>bde</sup>	37.28±9.40 <sup>de</sup>
C20:1	0.61±0.22	0.43±0.15	0.60±0.25	0.30±0.13 <sup>a</sup>	0.48±0.08 <sup>d</sup>	0.69±0.33	0.57±0.33
C22:1 n-9	0.01±0.01	0.02±0.02	0.02±0.02	0.01±0.01	0.01±0.02	0.02±0.03	0.02±0.02
C24:1	0.23±0.11	0.13±0.05	0.13±0.07	0.10±0.04	0.06±0.01 <sup>ab</sup>	0.09±0.03	0.07±0.05 <sup>a</sup>
总 MUFA	40.37±8.60	33.98±8.37	43.60±7.28	20.87±7.17 <sup>abc</sup>	27.20±3.19 <sup>ac</sup>	48.94±8.99 <sup>bde</sup>	41.62±10.97 <sup>de</sup>
C18:2 n-6c	5.14±1.06	10.97±1.16 <sup>a</sup>	4.32±1.35 <sup>b</sup>	15.38±1.76 <sup>abc</sup>	25.90±3.29 <sup>abcd</sup>	6.21±1.28 <sup>bde</sup>	10.65±2.40 <sup>acdef</sup>
C18:3 n-6	0.19±0.10	0.27±0.10 <sup>a</sup>	0.12±0.07 <sup>ab</sup>	0.06±0.01 <sup>ab</sup>	0.33±0.09 <sup>acd</sup>	0.11±0.04 <sup>abe</sup>	0.16±0.07 <sup>bde</sup>
C20:2 n-6	0.06±0.04	0.16±0.03 <sup>a</sup>	0.06±0.02 <sup>b</sup>	0.09±0.04 <sup>abc</sup>	0.24±0.03 <sup>abcd</sup>	0.07±0.03 <sup>be</sup>	0.10±0.04 <sup>acdef</sup>
C20:3 n-6	1.04±0.39	0.80±0.28	0.78±0.34	0.55±0.07	0.82±0.20 <sup>d</sup>	0.75±0.26	0.43±0.13 <sup>abe</sup>
C20:4 n-6	9.42±3.28	10.39±2.65	6.92±3.13	2.46±0.80 <sup>abc</sup>	7.69±2.20 <sup>d</sup>	7.61±3.26 <sup>d</sup>	7.72±4.43
C22:2 n-6	ND	0.00±0.01	0.00±0.01	0.00±0.01	ND	ND	0.02±0.02
总 n-6 PUFA	15.84±4.22	22.60±3.52 <sup>a</sup>	12.20±4.76 <sup>b</sup>	18.55±2.15 <sup>c</sup>	34.98±2.77 <sup>abcd</sup>	14.75±4.65 <sup>be</sup>	19.08±6.53 <sup>c</sup>
C18:3 n-3	0.17±0.12	0.11±0.07	0.35±0.19	18.16±3.47 <sup>abc</sup>	1.22±0.28 <sup>abcd</sup>	0.21±0.10 <sup>de</sup>	0.20±0.12 <sup>de</sup>
C20:3 n-3	0.03±0.03	0.02±0.02	0.03±0.03	0.33±0.09 <sup>abc</sup>	0.02±0.02 <sup>d</sup>	0.00±0.01 <sup>d</sup>	0.01±0.02 <sup>d</sup>
C20:5 n-3	0.19±0.15	0.07±0.07	0.15±0.12	5.53±1.10 <sup>abc</sup>	0.44±0.09 <sup>abcd</sup>	0.20±0.07 <sup>bde</sup>	0.09±0.06 <sup>def</sup>
C22:6 n-3	2.91±1.13	4.30±1.35	2.16±0.95 <sup>b</sup>	5.28±1.10 <sup>ac</sup>	4.71±1.28 <sup>c</sup>	4.92±2.17	3.69±2.20
总 n-3 PUFA	3.31±1.02	4.51±1.43	2.69±0.74	29.30±3.15 <sup>abc</sup>	6.39±1.22 <sup>acd</sup>	5.33±2.15 <sup>d</sup>	3.99±2.17 <sup>d</sup>
n-6/n-3 PUFA	4.95±1.02	5.23±0.80	4.38±0.82	0.63±0.05 <sup>abc</sup>	5.64±1.03 <sup>d</sup>	2.93±0.47 <sup>abcde</sup>	5.61±1.78 <sup>df</sup>
总 PUFA	19.15±5.19	27.11±4.89 <sup>a</sup>	14.89±5.48 <sup>b</sup>	47.86±4.96 <sup>abc</sup>	41.37±3.33 <sup>abc</sup>	20.08±6.77 <sup>de</sup>	23.07±8.64 <sup>de</sup>
C18:1 n-9t (TFA)	0.16±0.05	0.09±0.01	0.12±0.03	0.06±0.03 <sup>ac</sup>	0.09±0.03 <sup>a</sup>	0.10±0.01 <sup>d</sup>	2.06±0.43 <sup>acdef</sup>

注:表中数据为各脂肪酸占总脂肪酸的百分比;ND 表示未检出;<sup>a</sup> 表示与对照组比较  $P<0.05$ ;<sup>b</sup> 表示与 LCSFA 组比较  $P<0.05$ ;<sup>c</sup> 表示与 MCSFA 组比较  $P<0.05$ ;<sup>d</sup> 表示与 n-3 PUFA 组比较  $P<0.05$ ;<sup>e</sup> 表示与 n-6 PUFA 组比较  $P<0.05$ ;<sup>f</sup> 表示与 MUFA 组比较  $P<0.05$



注: <sup>a</sup> 表示与对照组比较  $P<0.05$ ; <sup>b</sup> 表示与 LCSFA 组比较  $P<0.05$ ; <sup>c</sup> 表示与 MCSFA 组比较  $P<0.05$

图 4 不同类型脂肪酸饮食对小鼠肝脏脂肪酸代谢基因的影响

Figure 4 Effect of dietary fatty acids on hepatic fatty acid metabolic genes in obese mice

脂肪供能比的差异。此外,本研究发现 n-6 PUFA 喂养的小鼠体质量明显升高,表明富含 n-6 PUFA 饮食不能抑制肥胖的发生,其原因可能是 n-6 PUFA 可以促进以中性粒细胞和巨噬细胞的浸润增强为特征的肠道炎症,促进小鼠肠道微生物过度生长<sup>[21-23]</sup>。FLORENCE 等<sup>[24]</sup>研究表明,n-6/n-3 PUFA 对维持细胞的稳态和生长起关键作用,如果 n-6 PUFA 摄入过量而 n-3 PUFA 缺乏,可导致小鼠体内脂肪含量逐渐上升,并逐渐出现代谢紊乱和肥胖。目前 MUFA 对于肥胖的作用仍存在争议,一些动物试验研究认为 MUFA 可降低肥胖大鼠血脂,预防肥胖<sup>[6]</sup>,也可抵抗高脂膳食摄入引起的肠道紊乱和改善体质量<sup>[25]</sup>。然而本研究发现用富含 MUFA 的橄榄油喂养的小鼠,未见明显减轻肥胖的作用,同样也有研究<sup>[26]</sup>发现对小鼠进行连续灌胃橄榄油 64 d 后,脂肪堆积虽少于猪油,但也未见明显的减轻肥胖作用。人群和动物研究<sup>[27-28]</sup>表明,高 TFA 摄入不仅可增加腹围和体质量,更重要的是能造成明显的腹腔内脏脂质沉积。本研究发现,TFA 组小鼠体质量增加且肝脏中均出现明显的脂质沉积,表明长期高 TFA 摄入可能与肥胖的发生相关,导致脂肪分布异常,与目前的研究结果相一致。

肝脏脂肪酸代谢相关酶的表达可以影响肝脏脂质代谢及贮存状况。*SREBP-1c* 是在肝脏脂肪细胞分化、脂肪酸代谢及甘油三酯的合成和转运基因的转录活化过程起着重要作用的一种核转录调节因子<sup>[29-30]</sup>。机体摄取过多的膳食脂肪会使血浆 SFA 含量增加,上调肝脏 *SREBP-1c* 基因的表达,使肝脏甘油三酯合成增加而转运受到抑制,导致脂肪在肝细胞内沉积增多<sup>[31]</sup>。本研究发现 LCSFA 高脂饲料可上调小鼠肝脏 *SREBP-1c* mRNA 水平,这与文献报道的结果<sup>[32]</sup>相一致。然而有关 MCSFA 对肝脏脂肪酸合成的转录因子 *SREBP-1c* 的表达调控作用仍存在矛盾,本研究发现 MCSFA 高脂饲料也可上调小鼠肝脏 *SREBP-1c* mRNA 水平,尽管有研究<sup>[33]</sup>认为椰子油饮食使 *SREBP-1c* 基因表达受抑制,减少脂肪生成和提高脂肪酸分解代谢的速率,但相对于对照组饲料及富含 PUFA 的高脂饲料,由于 MCSFA 中大量 SFA 的存在<sup>[34]</sup>,其调节脂质氧化和减重的作用仍有待进一步的确认。本研究发现富含 n-3 PUFA 饲料喂养可使 *SREBP-1c* 基因的表达水平呈下降趋势。国内外研究结果认为,n-3 PUFA 可作为配体形式直接下调 *SREBP-1c* 基因的表达,从而调控下游靶基因的表达<sup>[35-36]</sup>,通过抑制肝脏脂肪合成及贮存缓解脂肪的沉积<sup>[37]</sup>。另外,n-6 PUFA 组小

鼠脂肪酸代谢基因 *SREBP-1c* mRNA 的水平下调,说明富含 n-6 PUFA 的高脂饮食可抑制 *SREBP-1c* 基因的转录,该结果与国内外研究<sup>[38-39]</sup>一致,但其在抑制甘油三酯等脂质的生成和肥胖的程度不如 n-3 PUFA 高脂饮食,可能是由于 n-6 PUFA 与 n-3 PUFA 比值的差异,富含 n-3 PUFA 的鱼油比富含 n-6 PUFA 的大豆油在抑制脂肪合成相关基因表达方面更有效<sup>[40]</sup>。

本研究发现各组小鼠肝脏及其血液脂肪酸组成与对照组比较均发生改变,与其对应的膳食脂肪酸模式基本一致<sup>[41]</sup>。值得注意的是 LCSFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-6 PUFA 和总 PUFA 的含量增加,这是由于猪油中含有比椰子油饲料稍高的总 n-6 PUFA 和总 PUFA。与其他文献报道<sup>[42]</sup>相一致的是 LCSFA 组、n-6 PUFA 组和 TFA 组小鼠总 n-6 PUFA 含量均增加,从而导致 n-6/n-3 PUFA 比例增加,引起与炎症诱导和脂肪形成相关的肥胖发病率增加<sup>[43]</sup>,因此本研究各组小鼠与对照组比较均未出现明显的抑制体质量的作用。此外还发现,n-3 PUFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-3 PUFA 的比例升高,而总 n-6 PUFA 中 C18:3 n-6 和 C20:4 n-4 的含量降低。有研究在 OLETF 大鼠中也报道了类似的结果<sup>[44]</sup>,其原因是由于 n-6 PUFA 和 n-3 PUFA 在去饱和及碳链延长的过程中存在竞争。此外,n-6 PUFA 组小鼠肝脏及血液中总 n-3 PUFA 和总 n-6 PUFA 的含量均增加,这可能是由于大豆油中不仅富含 n-6 PUFA,也存在一定量的 n-3 PUFA。而 n-3 PUFA 组和 n-6 PUFA 组小鼠肝脏及血液总 MUFA 的含量均降低,这可能是由于亚麻籽油和大豆油中 MUFA 的含量较低。MUFA 组小鼠由于受到橄榄油饲料中较低含量的 SFA 影响,MUFA 组总 SFA 的含量也较低。TFA 组小鼠由于喂养氢化大豆油高脂饲料,其肝脏及血液中 C18:1 n-9t (TFA) 的含量增加,可能通过抑制胰岛素受体底物-1 依赖性途径诱导小鼠肥胖和肝脏脂肪变性<sup>[45]</sup>,而 n-3 PUFA 组和 n-6 PUFA 组 C18:1 n-9t (TFA) 含量降低,可能是由于 PUFA 可以减少 TFA 在体内中保留的程度<sup>[46]</sup>。

综上所述,本研究结果表明小鼠肝脏及其血液脂肪酸构成与其对应的膳食脂肪酸模式一致。LCSFA 及 MCSFA 高脂饲料可通过上调脂质代谢相关基因 *SREBP-1c* 的表达,导致肥胖小鼠肝脏的脂质代谢发生紊乱,加重脂质沉积。n-3 PUFA 高脂饮食可抑制肥胖的发生,抑制脂质沉积。n-6 PUFA 高脂饮食下调脂质代谢相关基因 *SREBP-1c* 的表达,但抑制肥胖和肝脏脂质沉积的程度较弱。MUFA 和 TEA 高脂饲料饮食未明显调控脂质代谢相关基因

的表达,但可导致肥胖的发生,尤其是 TFA 可加重肝脏脂质沉积。

参考文献

[ 1 ] ABUYASSIN B, LAHER I. Diabetes epidemic sweeping the Arab world [J]. World J Diabetes, 2016, 7(8): 165-174.

[ 2 ] 苏梅惠,王瑞欣,范建华,等. 应用半定量食物频率法评价傣族居民膳食脂肪酸摄入与肥胖的关系 [J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(5): 10-13.

[ 3 ] MUSAIGER A O, D'SOUZA R. Nutritional profile of local and western fast foods consumed in Bahrain [J]. Ecol Food Nutr, 2007, 46(2): 143-161.

[ 4 ] FIGUEIREDO P S, CANDIDO C J, JAQUES J A, et al. Oxidative stability of sesame and flaxseed oils and their effects on morphometric and biochemical parameters in an animal model [J]. J Sci Food Agric, 2017, 97(10): 3359-3364.

[ 5 ] MILANSKI M, DEGASPERI G, COOPE A, et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity [J]. J Neurosci, 2009, 29(2): 359-370.

[ 6 ] 张琰,成亮. 橄榄油 亚麻籽油对肥胖模型大鼠减肥降血脂作用研究[J]. 农产品加工, 2016(4): 47-48.

[ 7 ] D'ARCHIVIO M, SCAZZOCCHIO B, GIAMMARIOLI S, et al.  $\omega$ 3-PUFAs exert anti-inflammatory activity in visceral adipocytes from colorectal cancer patients [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e77432.

[ 8 ] BUCKLEY J D, HOWE P R. Anti-obesity effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids [J]. Obes Rev, 2009, 10(6): 648-659.

[ 9 ] MICALLEF M, MUNRO I, PHANG M, et al. Plasma n-3 polyunsaturated fatty acids are negatively associated with obesity [J]. Br J Nutr, 2009, 102(9): 1370-1374.

[ 10 ] SHEARER G C, SAVINOVA O V, HARRIS W S. Fish oil-how does it reduce plasma triglycerides? [J]. BBA-Mol Cell Biol L, 2012, 1821(5): 843-851.

[ 11 ] MASTERTON G S, PLEVRIS J N, HAYES P C. Review article: omega-3 fatty acids-a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(7): 679-692.

[ 12 ] LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE M B, MEIGS J B, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction [J]. J Nutr, 2005, 135(3): 562-566.

[ 13 ] 彭强,苏海. 反式脂肪酸与代谢综合征 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(9): 827-829.

[ 14 ] 陈苹,李立科,陈晓林,等. 大豆异黄酮对大鼠肝脏脂肪酸代谢的影响 [J]. 四川农业大学学报, 2018, 36(2): 267-272.

[ 15 ] 秦艳. 高脂饮食对 ApoE/LDLR 双缺失小鼠肝脏脂肪酸代谢相关因子表达的影响 [D]. 济南:山东师范大学, 2010.

[ 16 ] JANOVSÁ P, FLACHS P, KAZDOVÁ L, et al. Anti-obesity effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in mice fed high-fat diet is independent of cold-induced thermogenesis [J]. Physiol Res,

2013, 62(2): 153-161.

[ 17 ] 郭振,王建宇,周飞,等. 中链甘油三酯干预对大鼠和小鼠体重影响的 Meta 分析 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(13): 78-83,179.

[ 18 ] LIU Y H, ZHANG Y, XU Q, et al. Increased norepinephrine by medium-chain triglyceride attributable to lipolysis in white and brown adipose tissue of C57BL/6J mice [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2012, 76(6): 1213-1218.

[ 19 ] CARLSON S J, NANDIVADA P, CHANG M I, et al. The addition of medium-chain triglycerides to a purified fish oil-based diet alters inflammatory profiles in mice [J]. Metabolism, 2015, 64(2): 274-282.

[ 20 ] TUCCI S, FLOGEL U, SPIEKERKOETTER U. Sexual dimorphism of lipid metabolism in very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficient ( VLCAD-/- ) mice in response to medium-chain triglycerides ( MCT ) [J]. BBA-Mol Basis Dis, 2015, 1852(7): 1442-1450.

[ 21 ] GHOSH S, MOLCAN E, DECOFFE D, et al. Diets rich in n-6 PUFA induce intestinal microbial dysbiosis in aged mice [J]. Br J Nutr, 2013, 110(3): 515-523.

[ 22 ] 赵敏. 高脂饮食对大鼠肝脏内质网应激和炎症的影响及低脂膳食干预效果研究 [D]. 武汉:华中科技大学, 2013.

[ 23 ] 杨帆,张永,徐庆,等. 几种油脂对高脂饲料诱导的 C57BL/6J 肥胖小鼠脂代谢的影响 [J]. 卫生研究, 2013, 42(6): 901-906,914.

[ 24 ] FLORENCE M, PASCAL B, PHILIPPE G, et al. A Western-like fat diet is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations [J]. J Lipid Res, 2010, 51(8): 2352-2361.

[ 25 ] MUJICO J R, BACCAN G C, GHEORGHE A, et al. Changes in gut microbiota due to supplemented fatty acids in diet-induced obese mice [J]. Br J Nutr, 2013, 110(4): 711-720.

[ 26 ] 孔欠文,卫克昭,张世瑜,等. 花生油、橄榄油和猪油对小鼠血脂水平、肥胖及糖尿病易感性的影响研究 [J]. 中国油脂, 2019, 44(8): 96-101.

[ 27 ] 张嘉峻,单淑晴,许莎莎,等. 反式脂肪酸(TFA)与慢性代谢性疾病关系的研究进展 [J]. 卫生软科学, 2017, 31(2): 31-34.

[ 28 ] FIELD A E, WILLETT W C, LISSNER L, et al. Dietary fat and weight gain among women in the nurses' health study [J]. Obesity, 2007, 15(4): 967-976.

[ 29 ] HERMAN M A, SAMUEL V T. The sweet path to metabolic demise: fructose and lipid synthesis [J]. Trends Endocrin Met, 2016, 27(10): 719-730.

[ 30 ] RAGHOW R, YELLATURU C, DENG X, et al. SREBPs; the crossroads of physiological and pathological lipid homeostasis [J]. Trends Endocrin Met, 2008, 19(2): 65-73.

[ 31 ] 田晓媛. SREBP-1c 在膳食脂肪酸调节肝细胞脂代谢中的作用 [D]. 重庆:第三军医大学, 2012.

[ 32 ] 刘裕,高翔燕,冉莉,等. 不同膳食脂肪酸对大鼠肝脏 *SREBP-1c* 基因表达和非酒精性脂肪肝发生的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(18): 2002-2007.

[ 33 ] ARUNIMA S, RAJAMOHAN T. Influence of virgin coconut oil-enriched diet on the transcriptional regulation of fatty acid synthesis and oxidation in rats-a comparative study [J]. Br J

Nutr, 2014, 111(10): 1782-1790.

[34] LEE E J, OH H, KANG B G, et al. Lipid-lowering effects of medium-chain triglyceride-enriched coconut oil in combination with licorice extracts in experimental hyperlipidemic mice [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(40): 10447-10457.

[35] UNODA K, DOI Y, NAKAJIMA H, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA) induces peroxisome proliferator-activated receptors and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. J Neuroimmunol, 2013,256(1/2): 7-12.

[36] 夏露露, 颜克松, 樊超男, 等. n-3 多不饱和脂肪酸对肥胖小鼠非酒精性脂肪肝相关基因表达的影响 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(19): 1459-1463.

[37] HAJIME I, YASUO H, SHIGETOSHI O, et al. Eicosapentaenoic acid ameliorates steatohepatitis and hepatocellular carcinoma in hepatocyte-specific Pten-deficient mice [J]. J Hepatol, 2009, 50(3): 562-571.

[38] LECKER J L, MATTHAN N R, BILLHEIMER J T, et al. Changes in cholesterol homeostasis modify the response of F1B hamsters to dietary very long chain n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids [J]. Lipids Health Dis, 2011, 10(1): 186.

[39] 刘裕.不同膳食脂肪酸调节大鼠肝脏 *SREBP-1c* 基因表达影响 NAFLD 发生发展[D].重庆:第三军医大学, 2016.

[40] HYOUN-JU K, MAKOTO M, NTAMBI J M. Dietary cholesterol opposes PUFA-mediated repression of the stearoyl-CoA desaturase-1 gene by SREBP-1 independent mechanism [J]. J Lipid Res, 2002, 43(10): 1750-1757.

[41] BJERREGAARD L J, JOENSEN A M, DETHLEFSEN C, et al. Fish intake and acute coronary syndrome [J]. Eur Heart J, 2010, 31(1): 29-34.

[42] DUAN Y J, WANG F, LIU Z W, et al. Effects of different high fat diets on fatty acid composition of skeletal muscle and liver in nude mice bearing pancreatic cancer [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2014, 36(6): 619-624, 632.

[43] NAUGHTON S S, MATHAI M L, HRYCIW D H, et al. Linoleic acid and the pathogenesis of obesity [J]. Prostag Oth Lipid M, 2016, 125(6):90-99.

[44] 史虹莉, 陆肇曾, 方京冲, 等. 不同脂肪酸组分饮食对 OLETF 雄性大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(6): 565-566.

[45] ZHAO X N, SHEN C, ZHU H, et al. Trans-fatty acids aggravate obesity, insulin resistance and hepatic steatosis in C57BL/6 mice, possibly by suppressing the IRS1 dependent pathway [J]. Molecules, 2016, 21(6):705.

[46] LAVANDERA J V, SAIN J, FARINA A C, et al. N-3 fatty acids reduced trans fatty acids retention and increased docosahexaenoic acid levels in the brain [J]. Nutr Neurosc, 2017, 20(7): 424-435.

· 新型冠状病毒肺炎科普知识 ·

## 蔬菜、水果、肉等食品上会附着新冠病毒吗？

中国疾病预防控制中心研究员 冯录召：

不少网民关心,农产品在运输、售卖等过程中是否有附着新冠肺炎病毒的可能？农产品买回家后应该如何处理才能放心食用？

病毒通过飞沫、直接接触等方式污染到蔬菜、肉和水果的几率很低。蔬菜、肉、水果买回家后先用流水清洗。有人说是不是多放几天比较安全,我们建议新鲜蔬菜、水果不要放置太久再吃,暂时不食用的肉类要冷藏、冷冻,因为如果放置时间过长,可能变质滋生大量细菌,吃了之后反倒对身体不好。记得不要生食,蔬菜、肉类应炒熟吃,水果的话尽量削皮,处理生食和熟食的切菜板及刀具要分开。病毒在温度 56℃ 状态下 30 min 就能被杀死,而炒菜等温度能达到 100℃ 甚至更高。也要提醒大家,处理过后还是注意及时洗手。目前新型冠状病毒是否经粪-口途径(消化道)传播,虽尚待进一步明确,但通过将食物洗净煮熟,“饭前便后”洗手等方法可预防病毒经消化道传播。

(来源国家卫生健康委官网,相关链接: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/kpzs/202002/f5315425574d4527bc4fbafe0f04371c.shtml>)