

多不饱和脂肪酸不同构成及配比对 ApoE^{-/-} 小鼠 动脉粥样硬化的影响

陈晨, 曹野, 覃雅婷, 郭小梅

(华中科技大学同济医学院同济医院心内科, 湖北省武汉市 430000)

[关键词] 动脉粥样硬化; 多不饱和脂肪酸; 脂质代谢

[摘要] **目的** 观察多不饱和脂肪酸不同构成及其配比对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化(As)的预防作用, 为合理使用脂肪酸预防 As 提供科学依据。**方法** 设置对照组、模型组、3 组实验油组, 按饱和脂肪酸(SFA): 单不饱和脂肪酸(MUFA): 多不饱和脂肪酸(PUFA)=0.25:1:1 比例配制 3 种实验油定制饲料。设计实验油 1 和油 2 中 ω -6/ ω -3 PUFA 比例为 2.5:1, 实验油 3 中 ω -6/ ω -3 PUFA 比例为 10:1。其中实验油 1 中 ω -3 PUFA 来源为 α -亚麻酸(ALA), 实验油 2 及实验油 3 中 ω -3 PUFA 来源为二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)和 α -亚麻酸(ALA)。记录小鼠体质量变化, 主动脉大体油红 O 染色及主动脉窦 HE 染色观察主动脉内膜斑块形成情况; 肝脏油红 O 染色观察肝脏脂质蓄积情况; 酶法检测肝脏甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)水平; 酶法检测血清 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。**结果** 与模型组比较, 3 组实验油均能减少主动脉 As 斑块形成($P<0.05$), 降低肝脏 TG、TC($P<0.05$), 降低血清 TG、TC、LDL-C($P<0.05$), 改善肝脏脂质蓄积。与实验油 1 组及实验油 3 组比较, 实验油 2 组更能有效抑制主动脉 As 斑块形成($P<0.05$), 显著降低肝脏 TG、TC($P<0.05$), 降低血清 TG、TC、LDL-C, 升高血清 HDL-C($P<0.05$), 改善肝脏脂质蓄积。**结论** 减少 SFA 摄入, 增加 MUFA 和 PUFA 摄入具有抗动脉粥样硬化的作用, EPA、DHA 和 ALA 共同作为 ω -3 PUFA 的供体比 ALA 单独提供 ω -3 PUFA 抗动脉粥样硬化效果更好, 低比例 ω -6/ ω -3 PUFA 比高比例 ω -6/ ω -3 PUFA 抗动脉粥样硬化效果更好。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effects of different component and ratio of polyunsaturated fatty acids on atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice

CHEN Chen, CAO Ye, QIN Yating, GUO Xiaomei

(Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China)

[KEY WORDS] atherosclerosis; polyunsaturated fatty acids; lipid metabolism

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effects of different components of polyunsaturated fatty acids and their ratios on preventing atherosclerosis (As) in ApoE^{-/-} mice, and provide a scientific basis for rational consumption of fatty acids to prevent As. **Methods** The control group, the model group and three experimental oil groups were set up, and three kinds of experimental oil-made feeds were prepared according to the ratio of saturated fatty acid(SFA): monounsaturated fatty acid(MUFA): polyunsaturated fatty acid (PUFA)=0.25:1:1. The ratio of ω -6/ ω -3 PUFA in experimental oil group 1 and group 2 was designed to be 2.5:1, and the ratio of ω -6/ ω -3 PUFA in experimental oil group 3 was designed to be 10:1. The source of omega-3 PUFA in experimental oil group 1 is α -linolenic acid (ALA), and the source of omega-3 PUFA in experimental oil group 2 and experimental oil 3 is eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) and alpha-linolenic acid (ALA). The changes of body mass were recorded. The formation of atherosclerotic plaque was observed by oil red O staining of the entire aorta and aortic root HE staining. The hepatic morphology and

[收稿日期] 2019-03-13

[修回日期] 2019-03-28

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81873518)

[作者简介] 陈晨, 硕士研究生, 研究方向为冠心病, E-mail 为 chenchen94cw9@163.com。通信作者郭小梅, 二级教授, 博士研究生导师, 研究方向为动脉粥样硬化、冠心病等, E-mail 为 Guoxiaomeo3374@163.com。

structure were observed by HE staining. The liver lipid accumulation was observed by oil red O staining. Serum levels of TG, TC, LDLC and HDLC and liver levels of TG and TC were detected by enzymatic methods. The effects of different ratio of ω -6/ ω -3PUFA and different sources of ω -3 PUFA were compared. **Results** Compared with the model group, the three groups of experimental oil could reduce the formation of aortic As plaque ($P<0.05$), lower the level of TG, TC in liver ($P<0.05$), lower the lever of serum TG, TC, LDLC ($P<0.05$), and improve lipid accumulation in the liver; Compared with the experimental oil group 1 and the experimental oil group 3, the experimental oil group 2 was more effective in inhibiting the formation of aortic As plaques ($P<0.05$). The levels of TG, TC in liver were significantly decreased ($P<0.05$), the levels of serum TG, TC, LDLC were significantly decreased ($P<0.05$), the levels of serum HDLC were increased ($P<0.05$) in the experimental oil group 2, and thus improved liver lipid accumulation. **Conclusions** Reducing the intake of SFA and increasing the intake of MUFA and PUFA have anti-atherosclerosis effect. EPA, DHA, together with ALA as source of ω -3 PUFA have a stronger anti-atherosclerosis effect than ALA alone. The anti-atherosclerosis effect of low ω -6/ ω -3 ratio is stronger than high ω -6/ ω -3 ratio.

冠心病和缺血性脑卒中等动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)已成为威胁人类生命健康的“头号杀手”。2017 年中国现有冠心病患者约 1 100 万,脑卒中患者约 1 300 万,且冠心病和脑血管病死亡率仍持续走高^[1]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是 ASCVD 的共同病理基础。大量研究证明血脂代谢紊乱是 As 的主要病因,特别是高胆固醇血症和高甘油三酯血症,降低血清胆固醇和甘油三酯水平能显著降低 ASCVD 的发病率和死亡率^[2-3]。近 20 年来,中国居民膳食结构发生了巨大的变化,饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)、单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA)和多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)搭配比例失衡, SFA 和 ω -6 PUFA 摄入明显增多,而 ω -3 PUFA 摄入严重不足,这已成为血脂代谢紊乱、腹型肥胖和 ASCVD 发病率居高不下的重要原因之一^[4-6]。因此干预脂肪酸摄入模式,可能成为防治 ASCVD 的新思路和新靶点。同时何种来源的 ω -3 PUFA 具有更好的抗 As 效果及最佳的 ω -6/ ω -3 比例尚存争议,且其对 As 影响的具体分子机制尚不明确。本研究结合中国居民日常饮食特点,观察多不饱和脂肪酸不同构成及其配比对小鼠动脉粥样硬化的影响,为合理食用脂肪酸提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

遗传背景为 C57BL/6J 的 ApoE^{-/-}小鼠 8 周龄 55 只,平均 20~22 g,购置于北京维通利华实验动物技术有限公司,饲养于湖北省食品药品安全评价中心无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级动物房,饲养 16 周。

1.2 动物分组与饲料配方

实验动物进入动物房后,适应性喂养 1 周,按体质量随机分为 5 组,每组 11 只。对照组用普通饲料喂养,模型组用 D12079B 高脂饲料喂养,3 个实验组用 3 种定制饲料喂养,以 D12079B 高脂饲料为基础,将饲料中的 21% 脂肪替换为相应的 3 种实验油,其余成分不变,制成 3 种定制饲料,与原高脂饲料总热量相同。3 种实验油原料为葡萄籽油、玉米油、亚麻籽油、花生油、茶籽油、鱼油。委托中国农业科学院油料作物研究所使用气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)测得的不同油料脂肪酸构成和含量,然后调配成 SFA:MUFA:PUFA 比例趋近于 0.25:1:1,并同时满足不同 ω -6/ ω -3PUFA 比例, ω -6PUFA 主要构成为亚油酸(linoleic acid, LA), ω -3PUFA 来源于 α -亚麻酸(alpha-linolenic acid, ALA)和鱼油,鱼油的主要成分为二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)(表 1)。

表 1. 3 种实验油脂肪酸配比及构成基本信息

Table 1. The basic information of component and ratios in three experimental oil fatty acid

实验油	SFA/MUFA/ PUFA	ω -3 PUFA 来源	ω -6 PUFA 来源	ω -6/ ω -3
1	0.25 : 1.03 : 1	ALA	LA	2.55 : 1
2	0.25 : 1.02 : 1	EPA, DHA, ALA	LA	2.56 : 1
3	0.25 : 1.07 : 1	EPA, DHA, ALA	LA	10 : 1

1.3 动物饲养及组织取材

动物房温度维持在 24℃左右,湿度 50%,明暗周期 12 h,鼠盒、饮水瓶、饮用水、垫料均经高压消毒。饲养期间每 2 日更换饲料和饮水,测定小鼠初始体质量、第 8 周和第 16 周体质量。

小鼠禁水禁食一晚,戊巴比妥 50 mg/kg 腹腔注射麻醉小鼠。待小鼠麻醉后,倒提小鼠使其头部充血,摘取眼球留取血液,静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 20 min,取血清置于-80℃冰箱中保存。打开小鼠胸腔,小心剪开右心耳,用生理盐水自左心室灌注 30 min,使肝组织由红变白。随后依次取下肝、肾、小肠等组织,部分置于 4% 多聚甲醛中固定,部分液氮速冻后置于-80℃冰箱中保存。最后充分暴露心脏,分离从升主动脉至髂动脉的主动脉全长并保留主动脉弓三大分支,同心脏一同取出备用。

1.4 主动脉全长油红 O 染色

取油红 O 粉末 0.5 g,溶解于 100 mL 异丙醇中,制成油红 O 储备液,保存于棕色瓶中备用。将心脏及主动脉组织放入适量 PBS 中,小心剥离血管周围附着组织,随后将小剪刀伸入升主动脉起始处,纵行剖开主动脉,直到髂动脉。将剖开的主动脉组织在滤纸上平直摊开,将滤纸对折并用回形针夹紧,置于 4% 多聚甲醛中 4℃ 固定 24 h。按油红 O 储备液:蒸馏水=3:2 配置油红 O 工作液,避光过滤后备用。将主动脉组织从 4% 多聚甲醛取出,PBS 清洗 2 次后,用 60% 异丙醇孵育 10 min。随后将主动脉组织置于充足油红 O 染液中避光染色 2 h。2 h 后取出主动脉组织,PBS 清洗 1 次,置于 70% 乙醇中分化 4 或 5 次,直到 As 斑块为红色,背景为白色。主动脉组织在体视显微镜下拍照后,放入 4% 多聚甲醛中保存。使用 Image pro plus 6.0 软件分析 As 斑块面积占血管内膜总面积的百分比。

1.5 主动脉窦 HE 切片

取各组小鼠主动脉根部组织,于 4% 多聚甲醛中固定 24 h。固定组织经梯度乙醇脱水、二甲苯透明后置于软蜡中,冷却后制成石蜡块。用切片机 5 μm 厚度连续切片。将切片置于含有粘片剂的载玻片上,使切片平整无皱褶,放入温箱中烘干。随后按步骤进行 HE 染色,中性树胶封片后显微镜下观察拍照。

1.6 肝脏冰冻切片油红 O 染色

取各组小鼠肝脏组织,OCT 包埋后液氮速冻 10~20 s,待组织块冷冻后,用冰冻切片机切片(8 μm)。冰冻切片置于常温中干燥 20 min 后,100% 异丙醇孵育 5 min,置于 0.5% 油红 O 染液中染色 7~8 min,再用 85% 异丙醇孵育 3 min,水洗后,苏木精染液复染 2 min,流水冲洗反蓝,甘油明胶封片,显微镜下观察,拍照。

1.7 肝脏 TG、TC 含量分析

称取各组小鼠肝脏组织约 100 mg,按肝脏

100 mg:异丙醇 1 mL,冰上充分研磨制成 10% 匀浆液,4℃ 过夜充分萃取脂质,4℃ 15 000 r/min 离心 30 min 后,取上清。测定上清 TG、TC 含量,血清甘油三酯(triglyceride, TG)检测采用 GPO-PAP 法,血清总胆固醇(total cholesterol, TC)检测采用 COD-PAP 法,最后单位为 mg/g。

1.8 血脂测定

血清血脂四项测定按照试剂盒说明书操作(购于南京建成生物工程研究所),血清甘油三酯检测采用 GPO-PAP 法,血清总胆固醇检测采用 COD-PAP 法,血清低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)检测采用直接法,血清高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)检测采用直接法。

1.9 统计学分析

使用 Graphpad Prism 7.0 软件进行分析。所有数据均采用均数±标准差表示,两组间均数比较采用 Student's *t* 检验,多组间比较采用 one-way ANOVA 分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组体质量变化

喂养期间测量小鼠体质量,第 8 周各组之间体质量无明显差异($P>0.05$),第 16 周与模型组比较,对照组和各实验组的体质量均明显降低($P<0.05$),3 个实验油组间体质量无明显差异($P>0.05$,表 2)。

表 2. 各组喂养前、第 8 周、第 16 周小鼠体质量的变化

Table 2. The changes of body weight of mice before feeding, at week 8 and week 16

分组	<i>n</i>	喂养前	第 8 周	第 16 周
对照组	11	21.24±1.32	26.32±2.19	30.12±1.59 ^a
模型组	11	21.13±2.01	28.12±1.98	38.05±4.61
实验油 1	11	20.45±1.97	27.41±1.12	32.72±3.89 ^a
实验油 2	11	21.01±1.65	26.15±2.01	32.09±2.31 ^a
实验油 3	11	21.32±1.41	26.54±1.35	32.39±3.44 ^a

a 为 $P<0.05$,与模型组比较。

2.2 各组主动脉大体油红 O 染色结果及 As 脂质沉积的比较

与对照组比较,模型组主动脉内膜面 As 脂质沉积明显增多($P<0.05$)。与模型组比较,3 个实验油组主动脉内膜面 As 脂质沉积均明显减少($P<0.05$)。与实验油 1 组和实验油 3 组比较,实验油 2

组主动脉内膜面 As 脂质沉积最少 ($P<0.05$, 图 1)。

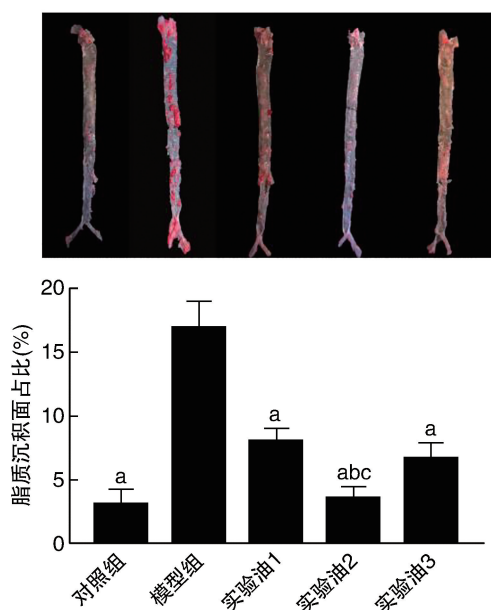


图 1. 各组主动脉 As 脂质沉积的比较 (全长油红 O 染色)
a 为 $P<0.05$, 与模型组比较; b 为 $P<0.05$, 与实验油 1 组比较; c 为 $P<0.05$, 与实验油 3 组比较。

Figure 1. Comparison of As lipid deposition in each group (entire aorta oil red O staining)

2.3 各组主动脉窦 HE 染色结果的比较

主动脉窦平面 As 斑块形成情况如图 2 所示。与对照组比较, 模型组所有内膜均增厚形成 As 斑块, 主动脉管腔明显缩小, 内膜下可见大量胆固醇结晶 ($P<0.05$)。与模型组比较, 3 个实验油组主动脉管腔内 As 斑块明显减少 ($P<0.05$), 厚度明显变薄, 管腔狭窄程度明显减轻。3 个实验油组比较, 实验油 2 组主动脉管腔内 As 斑块的面积和厚度均最小, 主动脉管腔狭窄程度最轻, 优于实验油 1 组和实验油 3 组 ($P<0.05$)。

2.4 各组肝脏冰冻切片油红 O 染色结果的比较

为形象直观观察肝脏内脂质蓄积情况, 将各组肝脏组织冰冻切片后进行油红 O 染色, 如图 3 所示。对照组仅见极少红染微小脂滴, 绝大多数肝细胞未被着色。模型组可见大量红染大脂滴, 视野内肝细胞几乎均被着色且着色深。实验油 1 组可见较多红染中等大小脂滴, 视野内肝细胞均被着色, 但着色较浅。实验油 2 组可见少量小脂滴, 大多数肝细胞着色极浅。实验油 3 组可见中量小脂滴, 大多数肝细胞着色浅。综上可见, 对照组肝脏脂质蓄积情况最轻, 模型组脂质蓄积情况最重。与模型组比较, 3 个实验油组肝脏脂质蓄积情况均有改善, 其中实验油 2 组肝脏脂质蓄积情况最轻, 优于实验油 1 组和实验油 3 组。

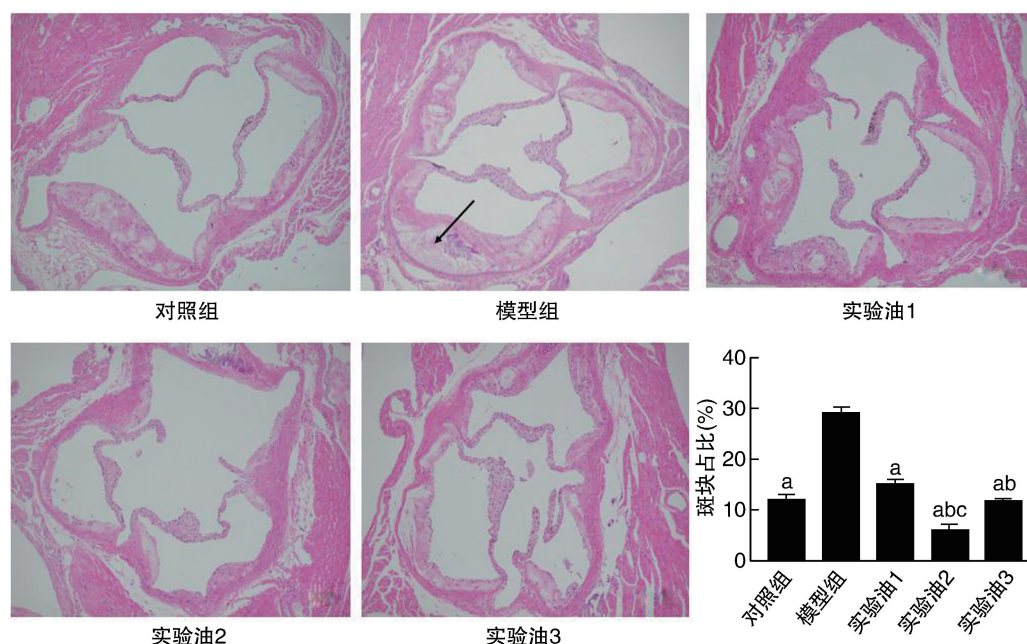


图 2. 各组主动脉窦 As 斑块面积的比较 (HE 染色, 100×) 箭头所示为胆固醇结晶。a 为 $P<0.05$, 与模型组比较; b 为 $P<0.05$, 与实验油 1 组比较; c 为 $P<0.05$, 与实验油 3 组比较。

Figure 2. Comparison of As plaque area in each group (aortic sinus HE staining, 100×)

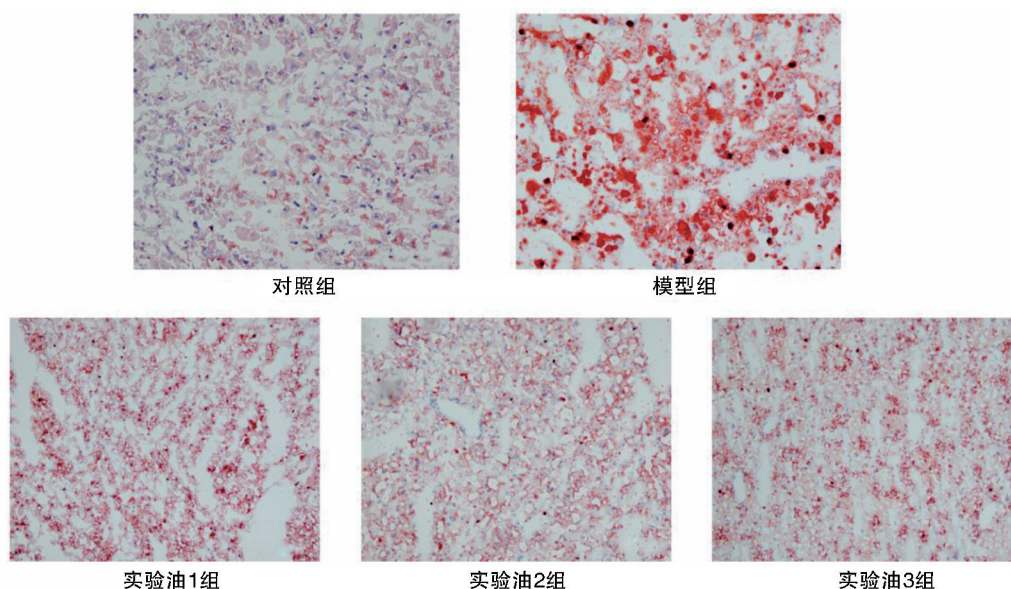


图 3. 各组肝脏冰冻切片结果的比较 (油红 O 染色, 200×)

Figure 3. Comparison of frozen sections of liver in each group (oil red O staining, 200×)

2.5 各组肝脏 TG、TC 含量的比较

肝脏是机体脂质代谢的中枢,结合肝脏油红 O 切片观察,实验进一步测定了各组肝脏中 TG、TC 的含量,结果如图 4 所示。与对照组比较,模型组中肝脏 TG、TC 水平明显升高 ($P < 0.05$),提示肝脏有大量脂质蓄积。与模型组比较,3 种实验油均能降低肝脏中 TG、TC 水平,减少脂质蓄积 ($P < 0.05$)。3 种实验油比较,实验油 2 降低肝脏 TG、TC 水平的效果更好 ($P < 0.05$)。

2.6 各组血清血脂水平的比较

与对照组比较,模型组血清 TG、TC、LDLC 水平明显升高 ($P < 0.05$), HDLC 水平明显降低 ($P < 0.05$),形成明显高甘油三酯和高胆固醇血症。与模型组比较,3 种实验油均能降低血清 TG、TC、LDLC 水平 ($P < 0.05$),但不能升高 HDLC 水平 ($P > 0.05$)。3 种实验油比较,实验油 2 降低血清 TG、TC、LDLC 的效果更好 ($P < 0.05$),与实验油 1 和实验油 2 比较,HDLC 水平有所升高 ($P < 0.05$,图 5)。

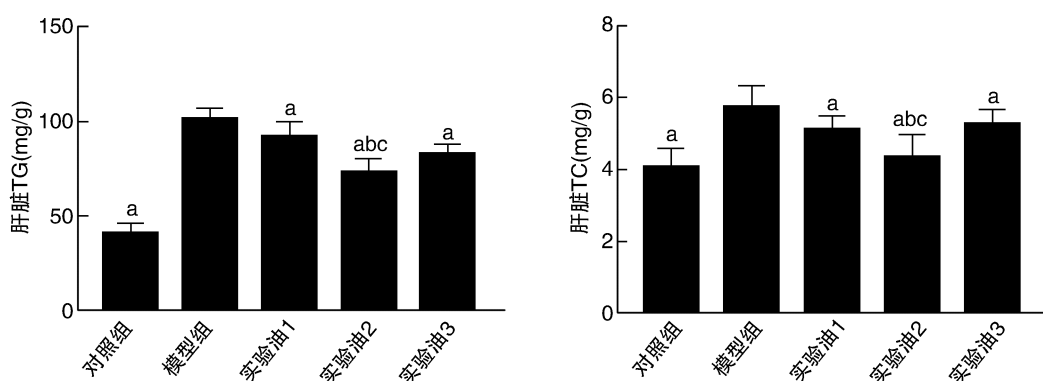


图 4. 各组肝脏 TG、TC 含量的比较 a 为 $P < 0.05$,与模型组比较;b 为 $P < 0.05$,与实验油 1 组比较;c 为 $P < 0.05$,与实验油 3 组比较。

Figure 4. Comparison of TG and TC levels in liver

3 讨论

3.1 多不饱和脂肪酸不同构成及比例对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的影响

本实验结果表明在 SFA : MUFA : PUFA 比例

一致且 ω -3 PUFA 和 ω -6PUFA 总含量相同的情况下,EPA、DHA 和 ALA 共同提供 ω -3 PUFA(实验油 2)比 ALA 单独提供 ω -3 PUFA(实验油 1)抑制 As 斑块形成的效果更好。Degirolamo 等^[7]使用 LDLR^{-/-}小鼠模型发现,EPA 和 DHA 比 ALA 抗 As

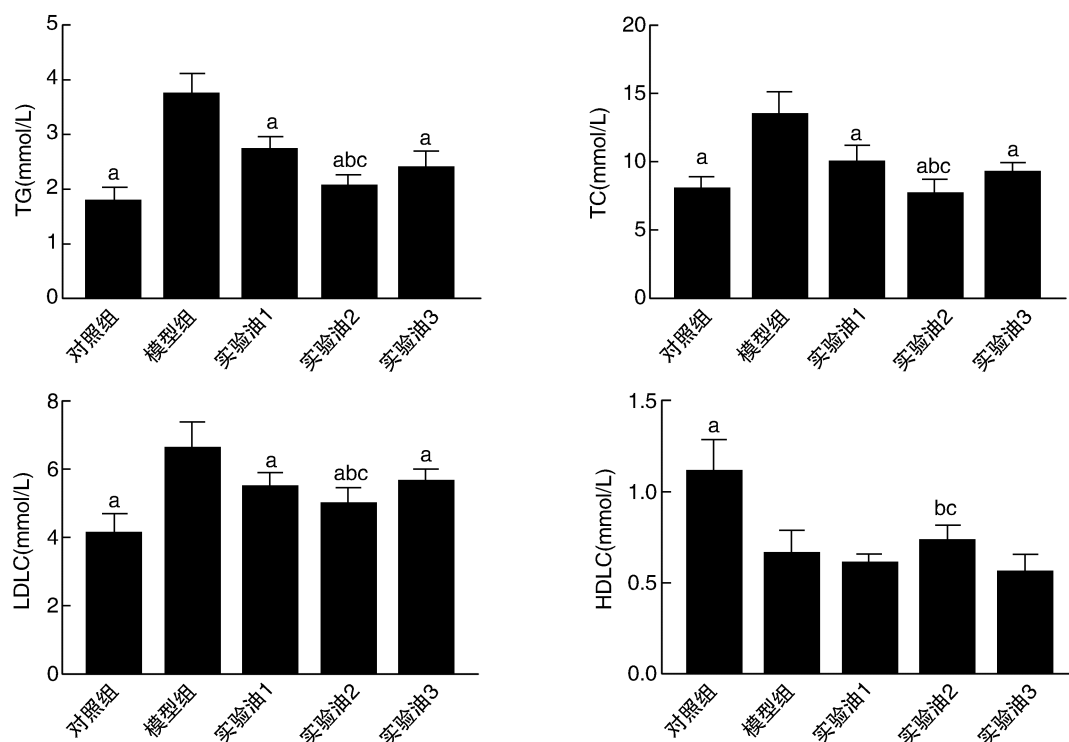


图 5. 各组血清血脂的比较 a 为 $P < 0.05$, 与模型组比较; b 为 $P < 0.05$, 与实验油 1 组比较; c 为 $P < 0.05$, 与实验油 3 组比较。

Figure 5. Comparison of serum lipids

的效果更好,但并未阐明分子机制。Wang 等^[8]的系统评价发现增加 EPA 和 DHA 的摄入能降低全因死亡率、心源性死亡及可能的卒中风险,但增加 ALA 的摄入则没有这种获益。本研究得到的结果与现有实验及临床结果一致。

此外,本文研究了不同 ω -6/ ω -3 比例对 As 的影响这一问题,实验结果表明在 PUFA 总含量相同、EPA 和 DHA 含量相同的情况下,低 ω -6/ ω -3 比例(实验油 2)比高 ω -6/ ω -3 比例(实验油 3)抑制 As 斑块形成的效果更好。Wang 等^[9]使用 LDLR^{-/-}小鼠模型也同样发现低 ω -6/ ω -3 比例能减少主动脉斑块面积、减少血栓形成几率。Wan 等^[10]在 ApoE^{-/-}小鼠中导入 Fat-1 基因,该基因的编码产物 ω -3 不饱和脂肪酸脱氢酶能以 ω -6 不饱和脂肪酸为底物产生相应的 ω -3 不饱和脂肪酸,平衡机体内 ω -6/ ω -3 比例,实验结果发现转基因小鼠组织中 ω -6/ ω -3 比例明显降低,且主动脉斑块面积明显减小。上述研究均只考虑了 ω -6/ ω -3 比例问题,对整体脂肪酸摄入模式的问题未进行考虑。本实验在模拟人体合理 SFA : MUFA : PUFA 比例的前提下,探究 ω -6/ ω -3 比例对 As 的影响,同样证实低 ω -6/ ω -3 比例能抑制 As 的发生和发展。

3.2 多不饱和脂肪酸不同构成及比例对 ApoE^{-/-}小鼠血脂代谢的影响

本实验发现,模型组小鼠食用普通高脂饲料

后,其血清 TG、TC、LDLC 水平明显升高,HDLC 水平明显降低,形成了明显的高胆固醇血症和高甘油三酯血症,肝脏冰冻切片结果和脂质检测也显示,肝脏内大量脂质蓄积,同时 As 病变也最重。与模型组比较,3 组实验油均能降低血清 TG、TC、LDLC 水平,肝脏组织结构和脂质蓄积情况也明显改善,As 病变程度也明显减轻。

3 种实验油使小鼠血脂谱和肝脏脂质蓄积情况改善的原因是多方面的。首先,增加 SFA 摄入能抑制 LDLR 活性并增加 ApoB 脂蛋白合成,从而升高 TC 及 LDLC 水平^[11],本实验减少了饲料中 SFA 的含量,TC 和 LDLC 水平将会下降。Vafeiadou 等^[12]发现将 SFA 替换为 MUFA 或 PUFA 后,血清 TC 水平分别下降 8.4% 和 9.2%,血清 LDLC 水平分别下降 11.3% 和 13.6%,降低的 LDLC 水平可使 ASCVD 风险下降 17% ~ 20%。其次,增加 MUFA 摄入能降低血清 TG、TC 和 LDLC 水平^[13],本实验中 3 种实验油的 MUFA 含量均高达 40% 以上,推测 MUFA 在改善脂质代谢方面可能发挥了一定作用。最后,PUFA 在调节脂质代谢方面也发挥了重要作用。 ω -3PUFA 能降低 TG、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDLC)水平,轻度升高 HDLC 水平^[14]。多项临床试验证实,EPA 和 DHA 均能使高甘油三酯血症患者和血脂正常者的 TG 水

平降低 15% ~ 30%^[15-16]。而 ALA 能降低 TC 和 LDLC 水平,对 TG 和 HDLC 影响不大,ALA 降低血脂的作用可能源于其转化的 EPA 而非 ALA 本身^[17]。Degirolamo 等^[7]使用 LDLR^{-/-}小鼠模型也发现,鱼油降低小鼠血清 TC 和 LDLC 的效果比亚麻籽油更好,抗 As 作用也更好。

综上所述,本实验的 3 种实验油对血脂谱和肝脏脂质蓄积的改善,是由低含量 SFA、高含量 MUFA 和 PUFA 共同作用引起的,其中 EPA 和 DHA 在降低 TG 水平上发挥了重要作用,低含量 SFA 和高含量 MUFA 在降低胆固醇水平上发挥了重要作用。本文对实验数据的进一步分析发现,3 种实验油均能改善小鼠血脂谱和肝脏脂质蓄积情况,但三者作用强度存在差异。EPA、DHA 和 ALA 共同提供 ω -3 PUFA(实验油 2)比 ALA 单独提供 ω -3 PUFA(实验油 1)改善血脂谱和肝脏脂质蓄积的效果更好。低 ω -6/ ω -3 比例(实验油 2)比高 ω -6/ ω -3 比例(实验油 3)改善血脂谱和肝脏脂质蓄积的效果更好。因此,有必要提醒中国居民调整优化脂肪酸结构和比例,降低 SFA、适当 PUFA 和鱼油摄入,防治动脉粥样硬化性疾病^[18]。

[参考文献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [2] Pedersen TR. The success story of LDL cholesterol lowering[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 721-731.
- [3] Nakamura K, Miyoshi T, Yunoki K, et al. Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor[J]. J Cardiol, 2016, 67(4): 335-359.
- [4] Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2008, 233(6): 674-688.
- [5] Simopoulos AP. An increase in the Omega-6/Omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity[J]. Nutrients, 2016, 8(3): 128.
- [6] Kirwan AM, Lenighan YM, O'reilly ME, et al. Nutritional modulation of metabolic inflammation[J]. Biochem Soc Trans, 2017, 45(4): 979-985.
- [7] Degirolamo C, Kelley KL, Wilson MD, et al. Dietary n-3 LCPUFA from fish oil but not alpha-linolenic acid-derived LCPUFA confers atheroprotection in mice[J]. J Lipid Res, 2010, 51(7): 1897-1905.
- [8] Wang C, Harris WS, Chung M, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(1): 5-17.
- [9] Wang S, Wu D, Matthan NR, et al. Reduction in dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids: eicosapentaenoic acid plus docosahexaenoic acid ratio minimizes atherosclerotic lesion formation and inflammatory response in the LDL receptor null mouse[J]. Atherosclerosis, 2009, 204(1): 147-155.
- [10] Wan JB, Huang LL, Rong R, et al. Endogenously decreasing tissue n-6/n-3 fatty acid ratio reduces atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice by inhibiting systemic and vascular inflammation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(12): 2487-2494.
- [11] Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients[J]. Curr Atheroscler Rep, 2010, 12(6): 384-390.
- [12] Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, et al. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DI-VAS) study[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(1): 40-48.
- [13] Rivellese AA, Maffettone A, Vessby B, et al. Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects[J]. Atherosclerosis, 2003, 167(1): 149-158.
- [14] Hammad S, Pu S, Jones PJ. Current evidence supporting the link between dietary fatty acids and cardiovascular disease[J]. Lipids, 2016, 51(5): 507-517.
- [15] Egert S, Kannenberg F, Somoza V, et al. Dietary alpha-linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans[J]. J Nutr, 2009, 139(5): 861-868.
- [16] Jacobson TA, Glickstein SB, Rowe JD, et al. Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on low-density lipoprotein cholesterol and other lipids: a review[J]. J Clin Lipidol, 2012, 6(1): 5-18.
- [17] Baker EJ, Miles EA, Burdge GC, et al. Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans[J]. Prog Lipid Res, 2016, 64: 30-56.
- [18] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. N Engl J Med, 2019, 380(1): 11-22.

(此文编辑 朱雯霞)