

## 油脂营养

## $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸促眼部健康研究进展

钟先锋, 陆丽珠, 陈 韵, 黄伟志, 黄桂东

(佛山科学技术学院 食品科学与工程学院, 广东 佛山 528231)

**摘要:**  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸( $\omega$ -3 PUFAs)是视网膜的重要组成成分,对眼部健康有着重要的作用。缺乏  $\omega$ -3 PUFAs 易发多种眼部疾病,如干眼症、视网膜色素变性、青光眼和早产儿视网膜病变等,补充之后可以缓解和预防。着重阐述了  $\omega$ -3 PUFAs 对干眼症、视网膜色素变性、青光眼和早产儿视网膜病变的影响及其可能机制,并提出摄入  $\omega$ -3 PUFAs 的量应适当,且应保持适宜的  $\omega$ -3 PUFAs 与  $\omega$ -6 PUFAs 摄入比例(1:3~1:4),以期为研究  $\omega$ -3 PUFAs 促进视觉系统的正常发展提供参考依据。

**关键词:**  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸;干眼症;视网膜色素变性;青光眼;早产儿视网膜病变

中图分类号:R771.3;TS201.4 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2018)07-0129-06

### Progress in $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids promoting eye health

ZHONG Xianfeng, LU Lizhu, CHEN Yun, HUANG Weizhi, HUANG Guidong

(College of Food Science and Engineering, Foshan University, Foshan 528231, Guangdong, China)

**Abstract:**  $\omega$ -3 Polyunsaturated fatty acids( $\omega$ -3 PUFAs) are the important components of the retina, and they have a unique effect on eye health. Lacking of  $\omega$ -3 PUFAs is easy to cause a variety of eye diseases, such as dry eyes (DE), retinitis pigmentosa (RP), glaucoma and retinopathy of prematurity (ROP), while it can be relieved and prevented after supplement. The effects of  $\omega$ -3 PUFAs on DE, RP, glaucoma and ROP and the possible mechanisms were mainly described. It was suggested that the amount of  $\omega$ -3 PUFAs intake would be appropriate, and a proper intake ratio of  $\omega$ -3 PUFAs to  $\omega$ -6 PUFAs (1:3-1:4) would be kept to ensure the normal development of the visual system.

**Key words:**  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids; dry eye; retinitis pigmentosa; glaucoma; retinopathy of prematurity

脂类是人体必需的七大营养素之一,是由脂肪酸和醇作用生成的酯及其衍生物,包括油脂(脂肪酸、甘油三酯)和类脂(磷脂、固醇)<sup>[1]</sup>。 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸在人体中扮演着重要的角色,不仅能够影响器官系统的细胞和细胞内功能,而且还能够缓解和预防一些眼部疾病,如干眼症、青光眼及视网膜色素变性等<sup>[2]</sup>。据研究发现, $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸和  $\omega$ -6 多不饱和脂肪酸,能够作为局部作用的激

素参与介导炎症过程,尤其是具有抗炎症作用的  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸类物质,其炎症反应的调节作用主要通过影响免疫细胞和炎性细胞的功能来实现,调节的途径包括减少细胞因子、抑制细胞增殖、影响抗原呈递等方式<sup>[3]</sup>,从而对眼部疾病起到缓解和预防作用。本文主要综述了  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸对干眼症、视网膜色素变性、青光眼和早产儿视网膜病变的影响及其可能机制,并且辩证地提出适量摄入  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸,以期为进一步深入研究眼部疾病预防提供思路,也为  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸促进视觉系统正常发展的深入研究提供理论支撑。

#### 1 脂肪酸概述

脂肪酸包括饱和脂肪酸(SFAs)、单不饱和脂肪酸(MUFAs)和多不饱和脂肪酸(PUFAs)。SFAs 会

收稿日期:2017-11-02;修回日期:2018-05-04

基金项目:国家自然科学基金(31660459,31501476);江苏省自然科学基金(BK20150139)

作者简介:钟先锋(1981),男,副教授,硕士生导师,博士,研究方向为食品加工与安全控制(E-mail)zhongxf81@126.com。

通信作者:黄桂东,教授(E-mail)guidongh78@126.com。

导致血胆固醇、三酰甘油等升高,致使人体易患各种心血管疾病;PUFAs 却是人体重要的生理活性物质,尤其是  $\omega-3$  PUFAs 和  $\omega-6$  PUFAs 已成为当今科学家们的研究热点<sup>[4]</sup>。 $\omega-3$  PUFAs 是人体必需的营养物质,也是构成细胞膜的重要组成部分,主要包括  $\alpha$ -亚麻酸、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)等<sup>[5]</sup>。研究表明, $\alpha$ -亚麻酸是 EPA 和 DHA 的合成前体,在体内主要是以 EPA 和 DHA 的形式存在。DHA 是各种细胞的主要组成部分,特别是大脑神经元和视网膜细胞,在胎儿大脑发育、运动技能发育、婴儿视觉敏锐性、脂质代谢和认知方面起着重要的作用<sup>[6-7]</sup>。EPA 在预防动脉粥样硬化、痴呆、类风湿关节炎、阿尔茨海默氏病等疾病中起重要作用<sup>[8-9]</sup>。

## 2 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸与眼部健康

$\omega-3$  PUFAs 与视网膜有着直接的关系。Wong 等<sup>[10]</sup>研究发现在眼睛内,DHA 主要出现在与感光器视紫红质一起定位的感光器外膜(outer segment, OS)磷脂中,在视紫红质的再生过程中起着重要的作用。事实上,DHA 和视紫红质之间的相互作用发生在早期的高尔基球囊转运到视杆细胞外节膜盘(rod outer segments, ROS)之后<sup>[11]</sup>。DHA 还影响信号传导过程中的光受体膜和神经递质,及视紫红质

的激活、棒状和锥细胞的发育、神经树突连接以及中枢神经系统的功能成熟等。Barabino 等<sup>[12]</sup>的研究表明,EPA 的代谢在正常细胞内能产生具有抗炎作用的脂质介质,同时通过控制炎症的机制提高眼角膜的透明度,能够维持眼部表面和功能的稳定。包括眼睛在内的几种组织中, $\omega-3$  PUFAs 还可通过增加损伤后血管的再生减少视网膜血管的面积,从而减少新生血管形成的缺氧刺激,对视网膜的正常工作具有保护作用<sup>[13-14]</sup>。

研究表明, $\omega-3$  PUFAs 的缺乏会影响视网膜电图、视觉诱发电位及视敏度,从而引发眼部疾病<sup>[15]</sup>。 $\omega-3$  PUFAs 能维持眼部健康的主要原因在于它是视网膜的成分之一。眼睛生理学和视觉的许多方面都受到  $\omega-3$  PUFAs 的影响,例如缺乏  $\omega-3$  PUFAs 易发干眼症(角结膜干燥症, dry eye, DE)、视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)、青光眼(glaucoma)和早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)等多种眼部疾病。

### 2.1 干眼症

干眼症是由于眼泪的数量不足或者质量差,导致眼部干燥的综合症,严重影响患者的日常生活(如看书、开车等)<sup>[16]</sup>。干眼症假说机理见图 1。

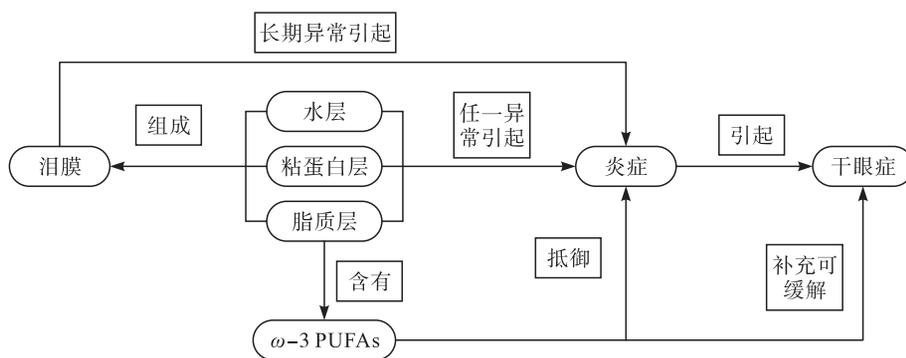


图 1 干眼症假说机理<sup>[17]</sup>

炎症是引发干眼症的重要因素之一。炎症因子不仅可刺激淋巴细胞增生,对泪腺造成免疫攻击,自身也会干扰泪腺的正常分泌,这些影响引发了干眼症<sup>[18]</sup>。研究表明, $\omega-3$  PUFAs 具有一定的抗炎作用,泪膜中缺少  $\omega-3$  PUFAs,就不能起到抵御炎症因子的作用,干眼症也会越严重,因此干眼症的发生与  $\omega-3$  PUFAs 的不足有一定的关系。 $\omega-3$  PUFAs 可能直接影响泪膜的脂肪组成,从而提高其稳定性和功能。另外, $\omega-3$  PUFAs 可以优化眼睑腺的健康,调节其分泌物,以及抑制促炎细胞因子的产生<sup>[19]</sup>。这也可能是  $\omega-3$  PUFAs 的摄入促进了位于结膜上皮的跨膜活动离子泵的活力,提高了眼泪的

质量和数量。Walter 等<sup>[20]</sup>从退伍军人管理局医院招募了 41 名正常的眼睑和角膜被解剖了的干眼症患者,对其症状和体征进行了评估,并通过质谱学的脂质谱分析了泪液样本,统计分析比较了泪膜脂质与干眼症的关系,发现干眼症患者中  $\omega-6$  PUFAs 与  $\omega-3$  PUFAs 泪液脂质的比例与泪膜功能障碍和角膜染色程度成正比,从而得出  $\omega-3$  PUFAs 泪膜脂质的代谢不足可能是干眼症的慢性眼表面炎症驱动剂的结论。

$\omega-3$  PUFAs 对干眼症还有预防和减缓症状的作用。多组试验证明了口服  $\omega-3$  PUFAs 膳食补充剂是一种有效减轻干眼症症状的方法。Mehrhad

等<sup>[21]</sup>在临床研究中,将48名在接受白内障手术后,出现新发干眼症的患者随机分为两组。对照组接受常规治疗,治疗组除接受常规治疗外还接受了 $\omega-3$  PUFAs膳食补充剂的治疗。治疗后,治疗组的症状明显比对照组减轻了。 $\omega-3$  PUFAs膳食补充剂对干眼综合征患者的泪液指数具有加和作用。Jordi<sup>[22]</sup>对干眼症患者进行试验,同时也得出了口服 $\omega-3$  PUFAs补充剂是干眼症的有效治疗方法。

另一种干眼症——电脑视觉综合症的发生,是由于人们长时间对着电脑,眨眼的幅度、频率随着时间的延长逐渐减少,造成头痛、眼睛刺痛、干涩、疲倦、红肿发炎、视力模糊、近视或散光度数加深等症状<sup>[19]</sup>。大部分电脑视觉综合症患者所表现的症状就是干眼症。电脑视觉综合症的产生不是因为缺乏 $\omega-3$  PUFAs而引起的,但可以通过摄入 $\omega-3$  PUFAs达到减轻其症状的作用。Bhargava等<sup>[23]</sup>评估了饮食摄入的 $\omega-3$  PUFAs对干眼症症状的影响。在电脑视觉综合症患者中进行泪液分泌试验,将患者随机分成两组治疗:一组病患每天吃含有DHA和EPA的胶囊,另一组病患每天吃含有橄榄油的胶囊,比较发现口服 $\omega-3$  PUFAs可减轻干眼症症状、降低泪液蒸发率,证明了 $\omega-3$  PUFAs可减

轻由于电脑视觉综合症而引起的干眼症。

## 2.2 视网膜色素变性

视网膜色素变性是一种少见的遗传性眼病,是一组以进行性感光细胞及色素上皮功能丧失为共同表现的遗传性退行性疾病,感光细胞的变性和凋亡是视力持续性下降并导致最终失明的原因<sup>[24]</sup>。其中临床上常见的视网膜色素变性之一,是老年人易患的与年龄有关的黄斑病变(age-related macular degeneration, AMD),AMD是引起老年人失明的最主要的原因之一<sup>[25]</sup>。视网膜色素变性假说机理见图2。

最近对AMD的病理生理研究结果表明,炎症因子的表达、氧化应激是影响这种疾病的重要因素。食物中摄取 $\omega-3$  PUFAs的减少增加了黄斑变性的风险,而摄取 $\omega-3$  PUFAs补充剂已被证明可以改善临床症状,但是这些机制还未被证明。Othmen等<sup>[24]</sup>评估了一种富含 $\omega-3$  PUFAs的膳食补充剂,用于患有年龄相关性黄斑病变患者的临床护理,发现适量补充剂的摄入迅速改变了脂肪酸含量,并在视网膜中产生了大量的EPA,且不影响视紫红质的含量或恢复。此外, $\omega-3$  PUFAs能保护视网膜免受因光线引起的氧化应激<sup>[26]</sup>。因此, $\omega-3$  PUFAs可能对减缓某些视网膜病变的研究是有益的。

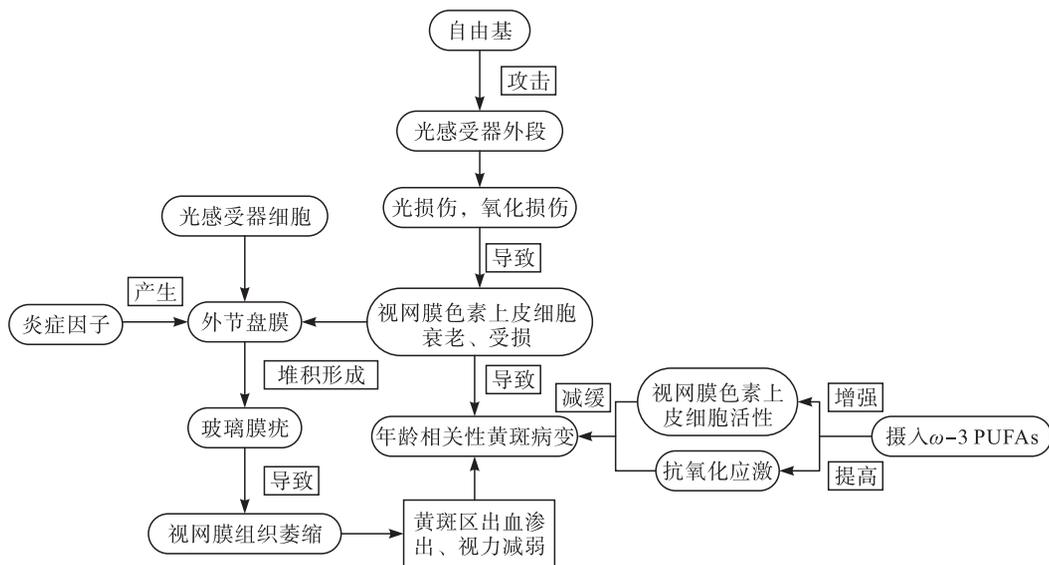


图2 视网膜色素变性假说机理<sup>[26]</sup>

## 2.3 青光眼

青光眼是一种发病迅速、危害性大、随时导致失明的常见疑难眼病。青光眼损伤最重要的触发因素是眼内压间断或持续性升高的水平超过眼球所能耐受的程度,从而给眼球各部分组织和视功能带来损害,导致视神经萎缩、视野缩小、视力减退,最终导致失明,青光眼急性发作24~48h即可完全失明。青光眼属双眼性病变,可双眼同时发病,或一眼起病,继发双眼失明<sup>[27]</sup>。青光眼假说机理见图3。

Wójcik-Gryciuk<sup>[27]</sup>、Weinreb<sup>[30]</sup>等提出目前青光眼治疗的标准方法是降低眼内压。高眼压是由体液生产和流出之间的平衡决定的。影响体液流出的确切机制是通过 $\omega-3$  PUFAs的代谢产物之一前列腺素(prostaglandins, PGs)。PGs通过对睫状肌松弛和细胞外基质重建的直接影响,可以降低眼内压<sup>[31]</sup>。Huang等<sup>[31]</sup>研究表明 $\omega-3$  PUFAs能够降低试验动物的眼压,是治疗人类青光眼的潜在保护性化合物。除高眼压外, Schmidl等<sup>[32]</sup>提出血管因

素是青光眼发病机制中的另一个重要危险因素,眼部血流量受损和血液黏度升高也能导致青光眼产生。 $\omega-3$  PUFAs 具有增强细胞膜流动性、降低血小板聚集和降低血清胆固醇浓度的能力,因此对治疗青光眼有好处<sup>[30]</sup>。

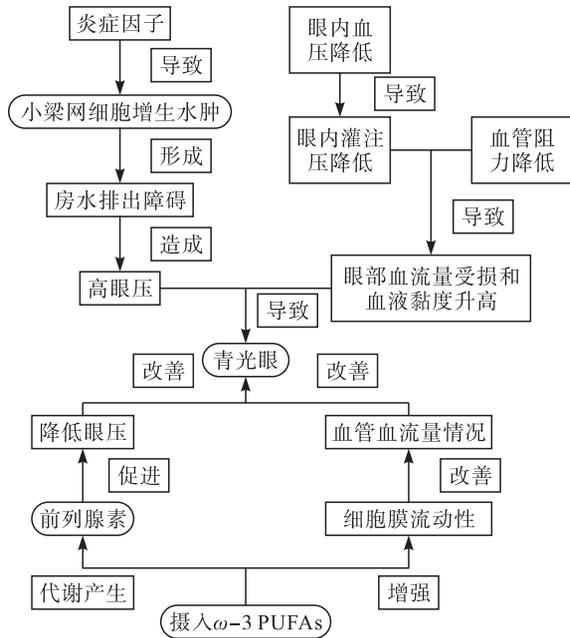


图3 青光眼假说机理<sup>[28-29]</sup>

2.4 早产儿视网膜病变

早产儿视网膜病变(ROP)是指由于新生血管生长,伴随出血、渗出、增生等病理性改变造成的致盲性疾病,可造成视网膜脱离,并发白内障和青光眼等疾病,是儿童最严重的致盲性眼病之一<sup>[33]</sup>。早产儿视网膜病变假说机理见图4。

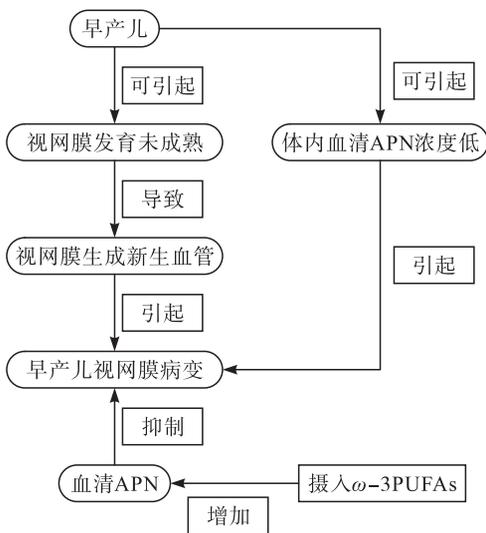


图4 早产儿视网膜病变假说机理<sup>[34]</sup>

Malamas 等<sup>[35]</sup>通过对动物模型和婴儿进行的试验和临床试验,检验  $\omega-3$  长链多不饱和脂肪酸( $\omega-3$  LC PUFAs, 主要包括 EPA 和 DHA<sup>[36]</sup>)的摄

入对 ROP 的影响,发现  $\omega-3$  LC PUFAs 是影响视网膜健康和疾病进程的关键调节剂,认为使用  $\omega-3$  LC PUFAs 预防性膳食补充剂是可行的。Brenna<sup>[37]</sup>提出摄入  $\omega-3$  LC PUFAs 能够最佳地发展早产儿的视力。

血清脂联素(Adiponectin, APN)浓度与早产儿的 ROP 发展和血清  $\omega-3$  LC PUFA 浓度相关。在早产儿中,血清 APN 浓度与 ROP 呈负相关,增加 APN 浓度能抑制 ROP 的发生,而血清 APN 浓度与血清  $\omega-3$  LC PUFA 浓度呈正相关<sup>[38]</sup>。Fu 等<sup>[38]</sup>利用小鼠模型来确定  $\omega-3$  PUFA 补充剂是否增加血清 APN 浓度,然后抑制视网膜病变。因此,在小鼠的试验中,向饲料里添加  $\omega-3$  LC PUFA 补充剂,结果发现在早产儿的总体营养中, $\omega-3$  LC PUFA 补充可增加血清 APN,从而抑制 ROP 的发生。膳食中  $\omega-3$  LC PUFA 可抑制小鼠模型中的 ROP,但机理尚不明确。

3 摄入过量  $\omega-3$  多不饱和脂肪酸与视觉功能

$\omega-3$  PUFAs 是维持人体正常代谢不可缺少的,如 DHA,对人的视力有非常重要的意义,尤其在婴儿时期更为显著,婴幼儿时期一旦缺少 DHA,婴儿的视力就会受到影响<sup>[37-38]</sup>。研究发现,饮食中摄入富含  $\omega-3$  PUFAs 的食物可改善视觉功能。但大剂量补充  $\omega-3$  PUFAs,从长期来看,对视力功能并没有多大影响。Molloy 等<sup>[39]</sup>设计随机对照试验,将婴儿随机分配到喂食含有更高浓度的 DHA 组(总脂肪酸的 1%,高 DHA 组)或标准量的 DHA 组(总脂肪酸的 0.2%~0.3%,对照组),最后发现高 DHA 和标准 DHA 组之间没有显著性差异( $p > 0.05$ )。 $\omega-3$  PUFAs 在影响机体免疫的机制上与  $\omega-6$  PUFAs 有竞争效应,所以  $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入比例要适宜。Pérez 等<sup>[40]</sup>发现  $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入比例与患青光眼的风险是直接相关的, $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入比例过高会增加患原发性开角型青光眼(Primary Open Angle Glaucoma, POAG)的风险,尤其是高张力的 POAG,但具体的比例尚不明确。

因此,应当补充或摄取适量  $\omega-3$  PUFAs,摄入过多不仅造成浪费,也可能会对身体造成副作用,比如扰乱膜渗透性、影响酶活等<sup>[30]</sup>。中国营养学会(CNS)2000年推荐  $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入比例为 1:4~1:6<sup>[41]</sup>,世界卫生组织规定  $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入比例为 1:4~1:6,日本对健康人群  $\omega-3$  PUFAs 与  $\omega-6$  PUFAs 的摄入

比例建议为不高于1:4<sup>[42]</sup>。由此,对大部分健康人群推荐的 $\omega-3$  PUFAs与 $\omega-6$  PUFAs的摄入比例为1:3~1:4。

#### 4 总结

在维持眼部健康神经功能方面,PUFAs的膳食摄入均衡非常重要。 $\omega-3$  PUFAs,特别是DHA在胎儿成长过程中,需要摄入适量水平,以确保视觉系统的正常发展。缺乏 $\omega-3$  PUFAs易发眼部疾病,如干眼病、视网膜色素变性、青光眼和早产儿视网膜病变。补充摄入 $\omega-3$  PUFAs可以缓解病症,起到辅助治疗的目的。部分眼部疾病发病机理与缺乏 $\omega-3$  PUFAs相关性未能完全被证实,但通过膳食补充 $\omega-3$  PUFAs对保持眼部健康有很大帮助, $\omega-3$  PUFAs也是眼部细胞的重要组成部分,日常生活中应注意适量摄入 $\omega-3$  PUFAs。

#### 参考文献:

- [1] 蒋金龙. 基于脂类代谢的DHFR-CHO细胞培养过程开发与优化[D]. 上海:华东理工大学, 2016.
- [2] ANDREA O, IGNACIO J A, NICOLAS A A, et al. A randomized, double-masked study to evaluate the effect of *omega-3* fatty acids supplementation in meibomian gland dysfunction[J]. Clin Int Aging, 2013, 8: 1133-1138.
- [3] 朱研. 口服 $\omega-3$  不饱和必需脂肪酸对青光眼治疗后干眼的疗效观察[D]. 武汉:武汉大学, 2013.
- [4] QUERQUES G, FORTE R, SOUIED E H. Retina and *omega-3*[J]. J Nutr Metab, 2011(2011): 1-12.
- [5] 陈蝶玲, 黄巍峰, 郑晓辉, 等. N3系多不饱和脂肪酸膳食参考摄入量的研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(11): 378-388.
- [6] 王漫, 袁如英, 张广钊, 等. DHA在孕妇豆粉营养补充品中稳定性分析[J]. 食品安全导刊, 2016, 159(36): 155-156.
- [7] 李妍, 王静, 李麒龙, 等. EPA与DHA最新研究进展[J]. 农产品加工(学刊), 2013, 2(6): 6-13.
- [8] MOHANTY B P, GANGULY S, MAHANTY A, et al. DHA and EPA content and fatty acid profile of 39 food fishes from India[J]. Biomed Res Int, 2016(2016): 1-14.
- [9] HADLEY K B, RYAN A S, FORSYTH S, et al. The essentiality of arachidonic acid in infant development[J]. Nutrients, 2016, 8(4): 216.
- [10] WONG B H, CHAN J P, CAZENAVE-GASSIOT A, et al. Mfsd2a is a transporter for the essential *omega-3* fatty acid DHA in eye and important for photoreceptor cell development[J]. J Biol Chem, 2016, 291(20): 10501-10514.
- [11] PRICE B A, SANDOVAL I M, CHAN F, et al. Mislocalization and degradation of human P23H-Rhodopsin-GFP in a knockin mouse model of retinitis pigmentosa[J]. Invest Ophth Vis Sci, 2011, 52(13): 9728-9736.
- [12] BARABINO S, HORWATH-WINTER J, MESSMER E M, et al. The role of systemic and topical fatty acids for dry eye treatment[J]. Prog Retin Eye Res, 2017, 61: 23-34.
- [13] 柳泽深, 姜悦, 陈峰. 花生四烯酸、二十二碳六烯酸和二十碳五烯酸在炎症中的作用概述[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(10): 3890-3899.
- [14] YANAI R, MULKI L, HASEGAWA E, et al. Cytochrome P450-generated metabolites derived from  $\omega-3$  fatty acids attenuate neovascularization[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(26): 9603-9608.
- [15] 王海, 赵海娇. 视觉相关营养素对视觉功能保护作用的研究进展[J]. 山东医药, 2017, 57(24): 109-112.
- [16] HESSEN M, AKPEK E K. Dry eye: an inflammatory ocular disease[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2014, 9(2): 240-250.
- [17] EPITROPOULOS A T, DONNENFELD E D, SHAH Z A, et al. Effect of oral re-esterified *omega-3* nutritional supplementation on dry eyes[J]. Cornea, 2016, 35(9): 1185-1191.
- [18] 刘荣, 刘长明, 崔乐乐, 等. 玻璃酸钠和 $\Omega-3$ 必需脂肪酸混合滴眼液对去势雄兔干眼症模型的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(23): 16-20.
- [19] ANDREA O. Effectiveness and tolerability of dietary supplementation with a combination of *omega-3* polyunsaturated fatty acids and antioxidants in the treatment of dry eye symptoms: results of a prospective study[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2014, 8: 169-176.
- [20] WALTER S D, GRONERT K, MCCLELLAN A L, et al.  $\omega-3$  tear film lipids correlate with clinical measures of dry eye[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2016, 57(6): 2472-2478.
- [21] MEHRDAD M, SHIMA M, NARGES H, et al. Effects of adjuvant *omega-3* fatty acid supplementation on dry eye syndrome following cataract surgery: a randomized clinical trial[J]. J Cur Ophthalmol, 2017, 29(1): 33-38.
- [22] JORDI G T. Oral supplementation with a nutraceutical formulation containing *omega-3* fatty acids, vitamins, minerals, and antioxidants in a large series of patients with dry eye symptoms: results of a prospective study[J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 571-578.
- [23] BHARGAVA R, KUMAR P, PHOGAT H, et al. Oral *omega-3* fatty acids treatment in computer vision syndrome related dry eye[J]. Contact Lens Anterio, 2015,

- 38 (3): 206 – 210.
- [24] OTHMEN K R B, CERCY C, AMRI M, et al. Dietary supplement enriched in antioxidants and *omega*-3 protects from progressive light - induced retinal degeneration Isabelle ranchon - col[J]. Plos One, 2015, 10 (6): 1 – 20.
- [25] 姚慧敏. 年龄相关性黄斑变性的发病机制及药物治疗进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 370 – 375.
- [26] 刘志恒. 炎症与年龄相关性黄斑变性[J]. 临床眼科杂志, 2012, 20(3): 281 – 284.
- [27] WÓJCIK - GRYCIUK A, SKUP M, WALESZCZYK W J. Glaucoma - state of the art and perspectives[J]. Restor Neurol Neuros, 2016, 34(1): 107 – 123.
- [28] 欧玉仑, 邝国平. 新生血管性青光眼发病机制现状[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(8): 1504 – 1506.
- [29] 张永梅, 于蒙, 莫日根. 原发性开角型青光眼发病机制的研究[J]. 内蒙古大学学报, 2016, 47(2): 189 – 194.
- [30] WEINREB R N, AUNG T, MEDEIROS F A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review[J]. Jama, 2014, 311(18): 1901 – 1911.
- [31] HUANG W B, FAN Q, ZHANG X L. Cod liver oil: a potential protective supplement for human glaucoma[J]. Int J Ophthalmol, 2011, 4(6): 648 – 651.
- [32] SCHMIDL D, SCHMETTERER L, GARHOFER G, et al. Pharmacotherapy of glaucoma [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2015, 32(4): 63 – 77.
- [33] OWEN L A, MORRISON M A, HOFFMAN R O, et al. Retinopathy of prematurity: a comprehensive risk analysis for prevention and prediction of disease[J]. Plos One, 2017, 12(2): 1 – 14.
- [34] 李玉, 薛黎萍. 早产儿视网膜病变危险因素研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(7): 1265 – 1267.
- [35] MALAMAS A, CHRANIOTI A, TSAKALIDIS C, et al. The *omega*-3 and retinopathy of prematurity relationship [J]. Inter J Ophthalmol, 2017, 10(2): 300 – 305.
- [36] 梅甜甜, 陈海琴, 郝光飞, 等. 一种新  $\omega$ -3 脂肪酸脱饱和酶的克隆表达和活性鉴定 [J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(8): 31 – 37.
- [37] BRENNAN J T. Long - chain polyunsaturated fatty acids and the preterm infant: a case study in developmentally sensitive nutrient needs in the United States [J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(2): 606 – 615.
- [38] FU Z J, LOFQVIST C A, SHAO Z, et al. Dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids decrease retinal neovascularization by adipose - endoplasmic reticulum stress reduction to increase adiponectin [J]. Am J Clin Nutr, 2015, 101(4): 879 – 888.
- [39] MOLLOY C S, STOKES S, MAKRIDES M, et al. Long - term effect of high - dose supplementation with DHA on visual function at school age in children born at <33 wk gestational age: results from a follow - up of a randomized controlled trial [J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(2): 268 – 275.
- [40] PÉREZ D E, ARCELUS M, TOLEDO E, et al. *Omega* 3:6 ratio intake and incidence of glaucoma: the SUN cohort [J]. Clin Nutr, 2014, 33 (6): 1041 – 1045.
- [41] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2000.
- [42] 车璐. 二十二碳六烯酸的保健功能 [J]. 山西科技, 2015, 30 (4): 63 – 65.
- 
- (上接第 107 页)
- [16] 周鲜娇. 不同培养条件对海洋红酵母类胡萝卜素累积的影响 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39 (15): 8845 – 8847.
- [17] 周莉君, 刘静, 王艳芹, 等. 12 株油茶种仁含油率及脂肪酸组成分析 [J]. 中国油脂, 2017, 42(5): 132 – 135.
- [18] 黎丽, 窦光鹏, 霍文严, 等. 裂殖壶菌发酵产 DHA 油脂的生产工艺优化 [J]. 中国油脂, 2015, 40(6): 77 – 81.
- [19] QIU X. Biosynthesis of docosahexaenoic acid (DHA, 22:6 - 4, 7, 10, 13, 16, 19): two distinct pathways [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2003, 68(2): 181 – 186.
- [20] RATLEDGE C. Fatty acid biosynthesis in microorganisms being used for single cell oil production [J]. Biochimie, 2004, 86(11): 807 – 815.
- [21] VARELA J C, PEREIRA H, VILA M, et al. Production of carotenoids by microalgae: achievements and challenges [J]. Photosynth Res, 2015, 125(3): 423 – 436.
- [22] RABBANI S, BEYER P, LINTIG J, et al. Induced *beta* - carotene synthesis driven by triacylglycerol deposition in the unicellular alga *Dunaliella bardawil* [J]. Plant Physiol, 1998, 116(4): 1239 – 1248.
- [23] EL - BAKY H H A, EL - BAZ F K, EL - BAROTY G S. Production of antioxidant by the green alga *Dunaliella salina* [J]. Int J Agric Biol, 2004, 6(1): 49 – 57.
- [24] BOROWITZKA M A, HUISMAN J M, OSBORN A. Culture of the astaxanthin - producing green alga *Haematococcus pluvialis*. I. Effects of nutrients on growth and cell type [J]. J Appl Phycol, 1991, 3: 295 – 304.
- [25] GUO W, CHEN S L, LI D M. Effects of butanol on high value product production in *Schizochytrium limacinum* B4D1 [J]. Enzyme Microb Technol, 2017, 102: 9 – 15.