

油脂营养

反式棕榈油酸对肥胖小鼠代谢稳态的作用研究

王皖婧, 何 钊

(江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122)

摘要:为了探讨反式棕榈油酸对肥胖小鼠代谢稳态的影响,利用高脂诱导的肥胖模型,观察反式棕榈油酸对小鼠的体重、进食量、空腹血糖、餐后血糖、葡萄糖敏感性、呼吸交换速率(RER)、产热和活动量作用。并采用QPCR和Western BLOT方法分别检测小鼠脂肪代谢相关基因和肝脏炎症相关蛋白质的表达。结果显示,反式棕榈油酸在不影响肥胖小鼠体重、空腹血糖、餐后血糖和肝脏炎症的情况下,可以显著改善葡萄糖敏感性($p < 0.01$)、抑制食欲($p < 0.0001$)、降低皮下脂肪的积累($p < 0.05$)、增强呼吸代谢($p < 0.0001$)和产热($p < 0.0001$),但同时动物活动量也显著减少($p < 0.001$),从而达到一种能量平衡的状态。由此可知,反式棕榈油酸虽然是一种反式脂肪酸,但对肥胖小鼠代谢并无显著有害影响,可为今后筛选安全的膳食食品添加剂研究提供一定的参考。

关键词:反式棕榈油酸;肥胖;葡萄糖敏感性;进食量;能量代谢

中图分类号:TS201.4;TQ645.6 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2018)10-0082-07

Effects of *trans* - palmitoleic acid on metabolic homeostasis of obese mice

WANG Wanjing, HE Zhao

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

Abstract: In order to investigate the effects of *trans* - palmitoleic acid on metabolic homeostasis of obese mice, an obesity model induced by high - fat diet was established, and the body weight, food intake, fasting glucose, postprandial glucose, glucose sensitivity, respiratory exchange ratio (RER), heat production and activity of the mice were examined. QPCR and Western BLOT were respectively used to detect the expression of lipid - metabolism - related genes and liver inflammation - related proteins of mice. The results showed that *trans* - palmitoleic acid significantly improved glucose sensitivity ($p < 0.01$), inhibited appetite ($p < 0.0001$), reduced subcutaneous fat accumulation ($p < 0.05$), and enhanced respiratory metabolism ($p < 0.0001$) and heat production ($p < 0.0001$) without affecting body weight, fasting blood glucose, postprandial glucose and liver inflammation of mice, while it significantly decreased animal activity ($p < 0.001$), finally leading to an energy balance status. In conclusion, it suggested that although as a kind of *trans* fatty acids, *trans* - palmitoleic acid had no harmful effect on the metabolism of obese mice, so it could provide a certain reference value for future research on safe dietary food additives.

Key words: *trans* - palmitoleic acid; obesity; glucose sensitivity; food intake; energy metabolism

收稿日期:2018-03-14;修回日期:2018-03-28

基金项目:2014年国家自然科学基金(31471321);第十批青年千人科研资助(何钊)(1024130201170650);“青年千人计划”科研启动费(1022069999160030)

作者简介:王皖婧(1993),女,硕士研究生,研究方向为食品脂质与健康(E-mail)1414232525@qq.com。

通信作者:何钊,教授,博士生导师(E-mail)zhaoh@jiangnan.edu.cn;87425764@qq.com。

反式棕榈油酸,是一种十六碳的单不饱和反式脂肪酸^[1],与顺式棕榈油酸不同的是,反式棕榈油酸不能由人体自己合成,只能通过饮食摄取或者由反式棕榈酸通过内源性的氧化反应得到^[2],其广泛存在于牛奶、奶酪、酸奶和黄油等奶制品中。

肥胖是由于能量代谢失衡,导致体内脂肪过度累积的慢性疾病^[3]。在成年人中,肥胖的定义为BMI(体质量指数)大于等于28 kg/m²^[4]。随着生活

方式和饮食结构的变化,肥胖已经成为最大的健康问题之一。对于心血管疾病、糖尿病、癌症、脂肪肝和高血压等许多慢性疾病来说,肥胖是公认的可调节危险因素^[5]。其中,膳食脂肪是与肥胖发生、预防相关的重要因素。

人们通常认为,反式脂肪酸对人体健康有害。也有研究表明,摄入长链饱和脂肪酸和反式脂肪酸会导致肥胖,尤其会导致腹部脂肪堆积^[6-13],在啮齿类动物和灵长类动物的试验研究中,高反式脂肪酸饮食能够诱导胰岛素抵抗。然而,过去的流行病学调查,关于高反式脂肪酸摄入量与糖尿病之间的关系,又呈现出相互矛盾的结果。如通过 84 204 例妇女的资料,研究发现她们摄入的反式脂肪酸显著增加了患糖尿病的危险^[14]。而 Mozaffarian 等^[15-16]以不同人群为研究对象,发现反式棕榈油酸可显著降低糖尿病发生率和动脉粥样硬化风险。由于临床观察性研究,只能证明存在相关性,不能排除逆的因果关系及伴随现象,且无法深入探讨机制。以往大多数研究都未曾对棕榈油酸的顺式或反式做出区分,且大多集中在顺式棕榈油酸,单一针对反式棕榈油酸的相关研究还缺乏。此外,以往动物试验的给药剂量都较高,达到 300 ~ 600 mg/kg(以体重计),不能排除由此造成的脂毒性的影响。因此,本文通过动物试验,验证低剂量的反式棕榈油酸对肥胖小鼠代谢稳态的影响和机制,为今后临床研究肥胖人群特殊膳食配方的制定及饮食搭配奠定基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

反式棕榈油酸(T9),即反式三棕榈油酸甘油酯,是反式棕榈油酸的甘油三酯形式,CAS号为134907-85-0,购自美国 NU-Chek 公司。60%高脂饲料 D12492,购自美国 Research Diets 公司。正常饲料,购自江南大学实验动物中心。C57BL/6J 野生型小鼠,雄性、8 周龄、无特定病原体(SPF)级,体重(20 ± 1)g,购于苏州希诺赛公司。

蛋白酶和磷酸酶抑制剂,由上海生工生物公司提供;PMSF 和 BCA 蛋白浓度测定试剂盒,购自上海碧云天公司;蛋白 Maker,由美国 Thermo Scientific 公司提供;脱脂乳粉,购于瑞士雀巢公司;p-Akt、Akt、p-p38、p38、p-Erk1/2、Erk1/2 抗体,购于 Cell Signaling Technology 公司;β-Actin 抗体,购于美国 Santa Cruz Biotechnology 公司;ECL+蛋白显影液,购自美国 Perkin Elmer 公司;TRIzol,购于美国 Life Technology 公司;反转录试剂盒,购于日本 Ta Ka Ra 公司;i Taq TM Universal SYBR Green Supermix,购于

美国 BIO-RAD 公司;其他试剂均由江南大学物资库提供,购自国药集团化学试剂有限公司。

EL-204 型电子分析天平,美国 METTLER TOLEDO;SCIENTZ-48 高通量组织研磨机;快速血糖测定仪和全自动生化分析仪,瑞士 Roche;蛋白电泳槽、实时荧光定量 PCR 仪,美国 BIO-RAD;Nanodrop 2000 分光光度计、1510 Multiscan GO 全波长酶标仪、Cool Tech 320 恒温水浴锅、REC5004V23 冷柜、707 超低温冰箱、ST40R 台式冷冻离心机和微型离心机,美国 Thermo;小鼠代谢笼,美国 Columbus。

1.2 试验方法

1.2.1 动物分组及药丸制备

将 24 只 C57BL/6J 雄性小鼠随机分为 3 组:正常饲料对照组(ND)、高脂模型组(HFD)、高脂反式棕榈油酸组(HFD+T9),每组 8 只,平均每笼 4 只。以 60%高脂饲料作为高脂模型组和高脂反式棕榈油酸组的饲料。此外,以饲喂药丸的方式每天每笼给一颗药丸。

正常饲料对照组(ND)和高脂模型组(HFD)药丸,由 240 g 面粉、72 g 蜂蜜、80 mL 蒸馏水混合搅拌均匀制成面团,再平均分成 240 颗,每颗质量 1.63 g。高脂反式棕榈油酸组(HFD+T9)药丸,称取 0.12 g 反式三棕榈油酸甘油酯粉末,加至上述配方面团中,平均分成相等质量的药丸,每颗药丸质量 1.63 g。置于 -20 °C 冰箱中备用。

1.2.2 动物试验流程

适应 7 d 后,开始全程每天每笼投喂一颗药丸,全程每 6 d 持续监测体重及进食量,直至试验结束。在 11 周做全面监测代谢笼,12 周禁食做葡萄糖耐量试验(GTT),恢复 1 周后,摘眼球取血、断颈处死。解剖取出肝脏、白色脂肪、棕色脂肪、肌肉等器官,称重并经液氮速冻后,保存于 -80 °C 备用。

1.2.3 代谢笼监测小鼠能量代谢

用全面监测代谢系统监测小鼠能量代谢时,小鼠独自成笼,适应 8 h 后开始收集小鼠 24 h 内的代谢数据,呼吸交换率(RER)、O₂ 消耗量、CO₂ 释放量、自发活动量和产热都由代谢笼自动测定。测定原理为:记录小鼠在代谢笼中吸入的 O₂ 量和呼出的 CO₂ 量,进而计算出 RER。小鼠的活动量由代谢笼的红外线测定,小鼠每遮挡一次红外线则计算活动一次,遮挡次数越多说明活动量越大^[17]。

1.2.4 空腹血糖、餐后血糖和葡萄糖耐量试验(GTT)

在干预小鼠的 12 周,对其进行葡萄糖耐量试验(GTT)。禁食过夜(10 h)后,早上 8:00 测量小鼠的

空腹血糖,之后腹腔注射葡萄糖溶液(2 g/kg,以体重计),并分别在15、30、60、90、120 min时采集小鼠尾静脉血液样本,用罗氏血糖仪测量每只小鼠的血糖值,并记录。让其恢复一周后,在早上8:00测量小鼠的餐后血糖。

1.2.5 QPCR

通过实时荧光定量PCR对小鼠白色皮下脂肪组织中的脂肪合成、脂肪分解、脂肪酸代谢及 β -氧化等相关基因进行分析。首先从皮下脂肪中提取RNA;然后,将已调好浓度的RNA反转录得到cDNA。使用实时荧光全定量PCR仪对相应基因进行定量分析,其中引物为:定量PCR仪扩增条件设置为95℃,5 min;95℃,30 s;58℃,30 s(40个循环)。最后根据Ct值对mRNA进行相对定量,采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。所用引物序列如下:

FASN(NM_007988): 5' - GGAGGTGCTGAT-AGCCGGTAT - 3', 5' - TGGGTAATCCATAGAGC-CCAG - 3'; SREBP - 1(NM_001313979): 5' - GAGCGAGCGTTGAACTGTAT - 3', 5' - ATGCTG-GAGCTGACAGAGAA - 3'; PPAR - γ (NM_001127330): 5' - TCGCTGATGCACTGCCTATG - 3', 5' - GAGAGTCCACAGAGCTGATT - ; PPAR - α (NM_011144): 5' - AGAGCCCCATCTGTCTCTC - 3', 5' - ACTGCTAGTCTGCAAAACCAA - 3'; ACC - 1(NM_133360): 5' - ATGGGCGGAATGGTCTCTTTC - 3', 5' - TGGGGACCTTGTCTTCATCAT - 3'; ELOVL6(NM_130450): 5' - GAAAAGCAGTTCAACGAG-AACG - 3', 5' - AGATGCCGACCACCAAAGATA - 3'; ATGL(NM_001163689): 5' - GGATGGCG-GCATTTCAGACA - 3', 5' - CAAAGG GTTGGGTTG-GTTCAG - 3'; HSL(NM_001039507): 5' - TCCC-TCAGTATCTAGGCCAGA - 3', 5' - GGCTCATTGG-

GAGACTTTGTTT - 3; ACOX - 1(NM_015729): 5' - TAACTTCCTCACTCGAAGCCA - 3', 5' - AG TTC-CATGACCCATCTCTGTC - 3'; ACADM(NM_007382): 5' - AGGGTTTAGTTTGTGAGTTGACGG - 3', 5' - CCCCCTTTTGTTCATATTCCG - 3'; ACADVL(NM_017366): 5' - CTACTGTGCTTCAGGGACAAC - 3', 5' - CAAAGGACTTCGATTCTGCC - 3'; CATALASE(NM_009804): 5' - AGCGACCAGATGAAGCAGTG - 3', 5' - TCCGCTC TCTGTCAAAGTGTG - 3'。

1.2.6 肝脏炎症相关蛋白的测定

取80 μ g肝脏蛋白质样品,加样,80 V恒压跑胶,约30 min后,Marker各条带分开后,将电压调至120 V,直至目标蛋白分子的条带分开;按照“黑胶白膜”的顺序将胶转至PVDF膜上,置于加入冰袋的转膜槽中,加入预冷的转膜缓冲液,恒流200~220 mA,2 h。用5%脱脂乳封闭,室温下孵育1.5 h;用TBST洗3次,每次5 min。加入一抗(1:1 000),4℃摇床上孵育过夜,16~24 h;回收一抗后,洗膜(同上);选择同一来源的二抗(1:5 000)室温孵育,2 h后洗膜;使膜与显影液在暗室充分接触1 min,于化学发光成像仪上显影拍照。

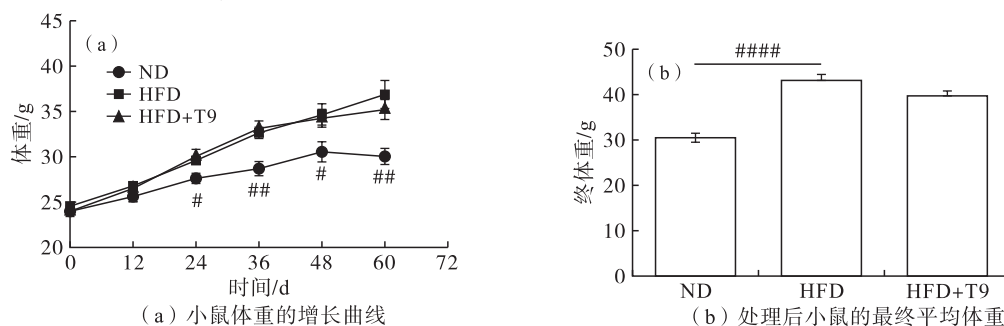
1.2.7 数据处理及统计分析

采用GraphPad Prism 6统计学软件进行数据处理,所有数据均得自3次以上重复试验,并以“Mean \pm SEM”的形式表示,并通过t检验比较组间差异。#代表将ND组与HFD组比较,*代表将HFD组与HFD+T9比较。 $p < 0.05$ 表示两组之间具有显著性差异, $p < 0.01$ 表示两组之间具有极显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 反式棕榈油酸对肥胖小鼠体重的影响

反式棕榈油酸对肥胖小鼠体重的影响如图1所示。



注:ND组与HFD组比较# $p < 0.05$,## $p < 0.01$,### $p < 0.0001$ 。

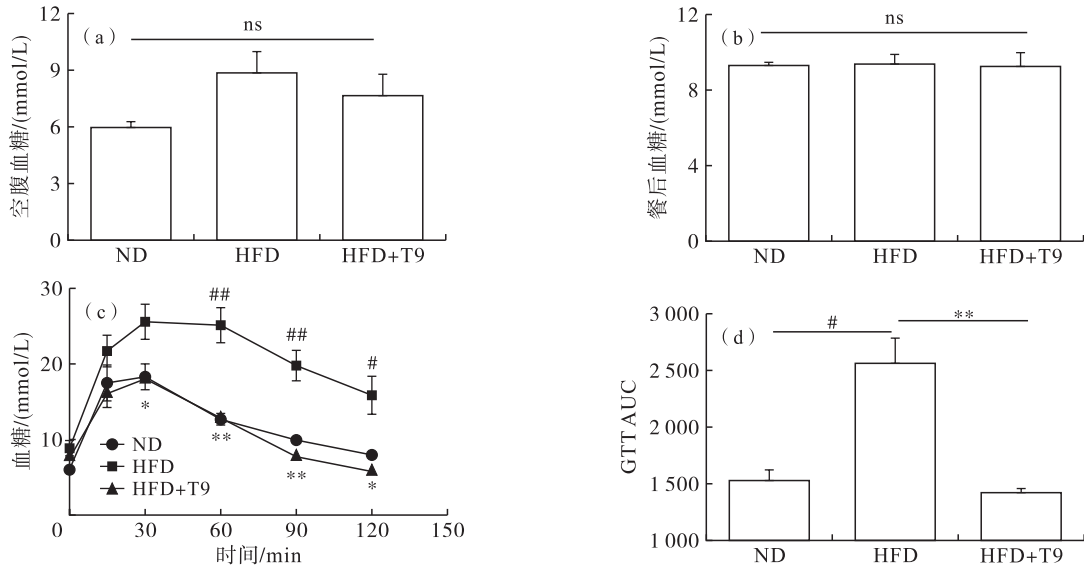
图1 反式棕榈油酸对小鼠体重的影响

由图1可知,正常对照组、高脂对照组及高脂反式棕榈油酸组小鼠的最终平均体重分别为30.75、42.69 g和39.33 g,正常对照组与高脂对照组小鼠的最终平均体重存在极显著的差异,高脂组体重显

著增加38.83% ($p < 0.0001$),这表明此试验肥胖模型造模成功。而添加低剂量反式棕榈油酸,体重仅下降了7.87%,且无统计学意义,说明其对肥胖小鼠的体重无显著影响。

2.2 反式棕榈油酸对肥胖小鼠糖代谢的影响(见图2)

已有研究表明肥胖是影响2型糖尿病发生、发展的独立危险因素之一^[18]。肥胖经常会导致糖代谢紊乱,如空腹血糖和餐后血糖升高、葡萄糖利用效



注:ND组与HFD组比较# $p < 0.05$,## $p < 0.01$;HFD组与HFD+T9组比较* $p < 0.05$,** $p < 0.01$ 。

图2 反式棕榈油酸对小鼠糖代谢的影响

图2(c)反映的是小鼠的葡萄糖耐受情况,图2(d)是对图2(c)曲线下方面积(AUC)的统计与分析,AUC越小,表示葡萄糖调控水平好,AUC越大,则表示葡萄糖耐受受损。由图2(c)可看到,HFD组在60、90、120 min处,血糖极显著/显著高于ND组($p < 0.01$ 、 $p < 0.05$)。而HFD+T9组,在30、60、90、120 min处,血糖极显著/显著低于HFD组,表现出与正常对照组相似的葡萄糖敏感性。其中,由图2(d)知,ND组、HFD组、HFD+T9组的AUC分别为1522.33、2555.33、1415.67,与ND组相比,HFD组葡萄糖敏感性显著减弱67.86%($p < 0.05$),而加入反式棕榈油酸后,可使HFD组葡萄糖敏感性增强44.60%($p < 0.01$)。这表明饮食中适量添加反式棕榈油酸,不但对肥胖小鼠无有害影响,反而可显著抑制肥胖小鼠的糖耐受受损($p < 0.01$),提高肥胖小鼠的葡萄糖敏感性,改善小鼠的糖代谢状态。此外,临床研究中,Kratz等^[19]也发现了类似的结果,即血浆中的磷脂反式棕榈油酸与OGTT的AUC成反比,这也从另一方面进一步佐证了此结果的可靠性。

2.3 反式棕榈油酸对小鼠能量代谢的影响(见图3)

肥胖的根本原因就是能量摄入与输出不平衡。抑制食欲、提高基础代谢率以及加强运动是减肥的常见途径。由图3(a)可知,高脂对照组与正常对照

率下降即葡萄糖耐受性降低,其中葡萄糖耐量试验是临床诊断糖尿病的金标准。由图2(a)、(b)可知,反式棕榈油酸对小鼠空腹血糖、餐后血糖均无显著作用,表明反式棕榈油酸对肥胖小鼠空腹血糖及餐后血糖无不利影响。

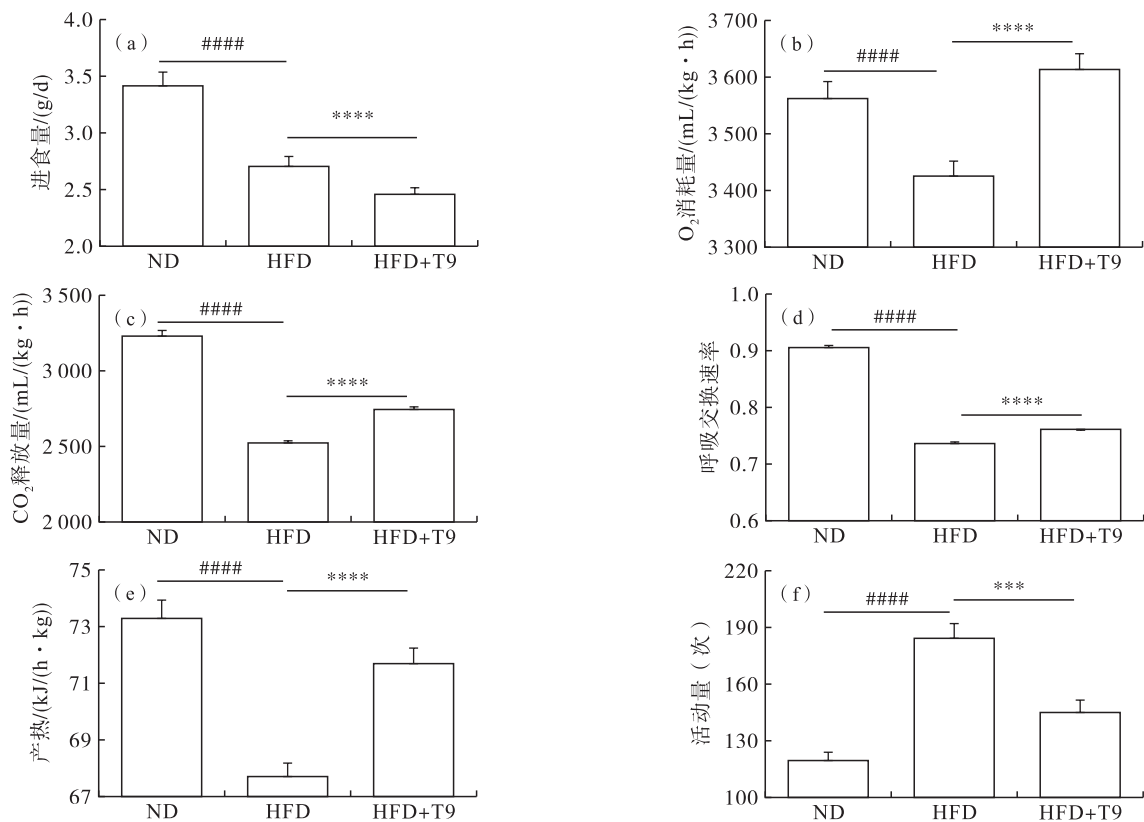
组小鼠进食量存在极显著性差异($p < 0.0001$),这主要是由高脂饲料与正常饲料的能量及能量密度不同造成的。同时给予低剂量反式棕榈油酸,发现肥胖小鼠进食量极显著减少9.50%,表明反式棕榈油酸能够极显著抑制小鼠食欲($p < 0.0001$)。Yang等^[20]以雄性小鼠为研究对象,也发现口服棕榈油酸可以促进饱腹感激素的分泌。

而图3(b)、(c)、(d)反映的是小鼠的呼吸代谢情况,由图3(b)、(c)可知,与正常对照比较,高脂膳食的小鼠 O_2 消耗量和 CO_2 释放量均降低,而反式棕榈油酸能够极显著地增强 O_2 的消耗量($p < 0.0001$)和 CO_2 释放量($p < 0.0001$)。由 O_2 消耗量和 CO_2 释放量,可计算出呼吸交换速率(RER)。由图3(d)可知,ND组、HFD组、HFD+T9组的RER分别为0.9084、0.7353、0.7596,与ND组相比,HFD组呼吸代谢极显著减弱19.05%($p < 0.0001$),这主要是因为饲料的区别,ND组给予脂肪含量较低的普通饲料,小鼠以糖脂结合供能;而加入反式棕榈油酸后,可使HFD组呼吸代谢增强3.305%($p < 0.0001$)。

图3(e)、(f)分别反映了小鼠的产热及活动量。产热为小鼠每小时每单位体重所消耗的能量,活动量为其穿过x轴、y轴红外线的次数。由图3(e)可知,ND组、HFD组、HFD+T9组的产热分别为73.582、67.733、71.887 kJ/(h·kg)。与ND组相

比,肥胖小鼠产热极显著降低 7.949% ($P < 0.0001$),而反式棕榈油酸可以极显著使肥胖小鼠产热量增强 6.132% ($p < 0.0001$),从而进一步增强小鼠的能量代谢。试验发现,小鼠晚上的活动量比白天高,这与其昼伏夜出的生理习性是相符的。如图 3(f)所示,ND 组、HFD 组、HFD + T9 组的平均活动量分别为 119.196、184.546、145.296。与 HFD 组相比,反式

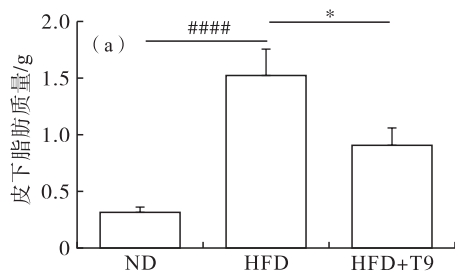
棕榈油酸可以使小鼠的活动量极显著降低 21.27%。这说明,反式棕榈油酸可以通过抑制肥胖小鼠食欲、增加 O_2 的消耗量、 CO_2 释放量、RER 和增强产热,来减少能量的摄入和增强能量的输出,从而达到预防肥胖的效果,但同时活动量也显著减少,从而造成肥胖小鼠的能量消耗降低,从而使能量代谢整体达到相对平衡,进而对体重无显著影响。



注:ND 组与 HFD 组比较#### $p < 0.0001$;HFD 组与 HFD + T9 组比较*** $p < 0.001$,**** $p < 0.0001$ 。

图 3 反式棕榈油酸对小鼠能量代谢的影响

2.4 反式棕榈油酸对肥胖小鼠脂肪代谢的影响 (见图 4、图 5)

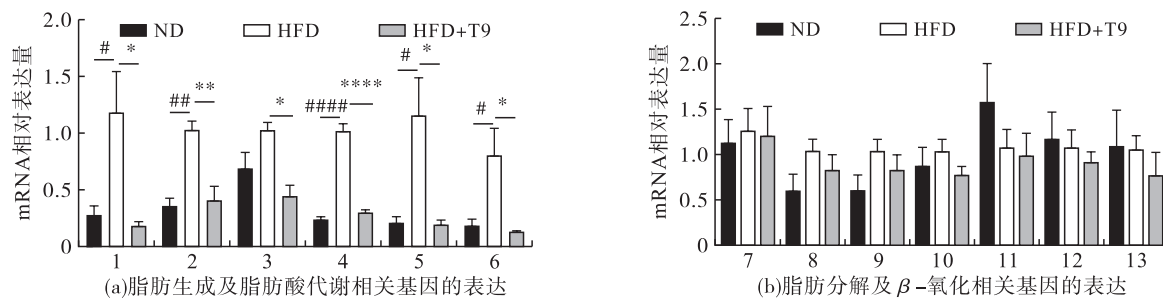


注:ND 组与 HFD 组比较#### $p < 0.0001$;HFD 组与 HFD + T9 组比较* $p < 0.05$ 。

图 4 反式棕榈油酸对小鼠皮下脂肪质量的影响

由图 4 可知,肥胖小鼠的皮下脂肪质量比正常小鼠显著增加了 3.893 倍 ($p < 0.0001$),而 HFD + T9 组的皮下脂肪比 HFD 组显著减少了 40.91% ($p < 0.05$),说明反式棕榈油酸可以显著降低肥胖小鼠的皮下脂肪质量。

图 5(a)、(b)分别反映的是小鼠脂肪生成及脂肪酸代谢相关基因的表达和脂肪分解及 β -氧化相关基因的表达。由图 5(a)可以看出,与 ND 组相比,HFD 组肥胖小鼠白色脂肪组织中的脂肪生成相关基因 (FASN ($p < 0.05$)、SREBP-1 ($p < 0.01$)、PPAR- α ($p < 0.0001$))及脂肪酸代谢相关基因 (ACC-1 ($p < 0.05$)、ELOVL6 ($p < 0.05$))的表达量都极显著/显著增加。而 HFD + T9 组添加了反式棕榈油酸后,肥胖小鼠脂肪生成及脂肪酸代谢的相关基因表达均极显著/显著下调 ($p < 0.0001$, $p < 0.01$, $p < 0.05$)。而如图 5(b)所示,反式棕榈油酸对肥胖小鼠脂肪分解、 β -氧化相关基因的表达无影响。这表明反式棕榈油酸可以显著减少肥胖小鼠的皮下脂肪,且主要是通过抑制皮下脂肪组织中脂肪生成和脂肪酸代谢相关基因的表达。



注:1. FASN;2. SREBP-1;3. PPAR- γ ;4. PPAR- α ;5. ACC-1;6. ELOVL6;7. ATGL;8. HSL;9. SCD-1;10. ACADVL;11. ACOX-1;12. CATALASE;13. ACADM。ND组与HFD组比较# $p < 0.05$,## $p < 0.01$,### $p < 0.0001$;HFD组与HFD+T9组比较* $p < 0.05$,** $p < 0.01$,**** $p < 0.0001$ 。

图5 反式棕榈油酸对小鼠白色脂肪组织中脂质代谢相关基因的影响

2.5 反式棕榈油酸对小鼠肝脏炎症的影响(见图6)

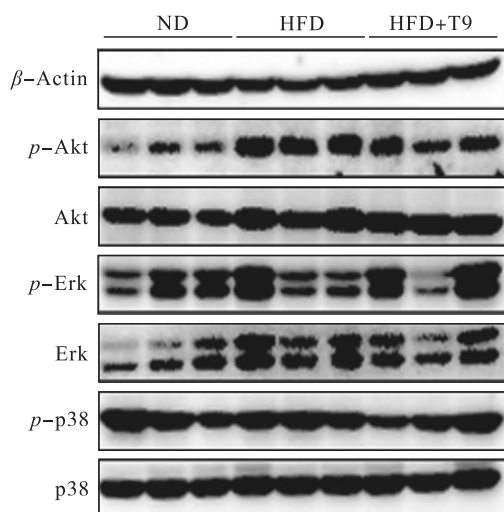


图6 反式棕榈油酸对小鼠肝脏炎症的影响

研究表明,肥胖常常会引起慢性组织炎症,进一步造成全身性的炎症状态,从而加快肥胖和胰岛素抵抗的进程^[21]。以往有不少研究发现棕榈油酸与肝脏炎症和脂肪肝存在显著相关性,如 Guo 等^[22]发现顺式棕榈油酸可以诱导脂肪肝,但却可抑制肝脏炎症。也有研究发现血浆中的磷脂反式棕榈油酸与肝脏脂肪含量成反比^[19],但对于反式棕榈油酸对肝脏炎症的影响还鲜少有报道。如图6所示,与ND组正常小鼠相比,HFD组肥胖小鼠肝脏中的Akt的磷酸化显著增强,而给予反式棕榈油酸的HFD+T9组对肝脏中p-Akt、p-Erk、p-p38等相关蛋白的表达均无显著性作用。这表明低剂量的反式棕榈油酸对肥胖小鼠肝脏无显著毒副作用。

3 结论

本文利用高脂膳食诱导的肥胖小鼠模型,研究了反式棕榈油酸对肥胖小鼠体重、糖代谢、食欲、能量代谢、组织炎症等影响。结果表明,适量的反式棕榈油酸对肥胖小鼠体重、血糖及肝脏组织炎症均无

不良影响,虽然会导致肥胖小鼠活动量下降(21.27%),但却能显著抑制食欲(9.50%)、改善葡萄糖敏感性(44.60%)、加强O₂消耗和CO₂释放、提高呼吸交换速率(3.305%)、加强产热(6.132%)、并通过抑制脂肪合成相关基因的表达减少肥胖小鼠皮下脂肪积累(40.91%),从而达到对肥胖小鼠无害的效果。说明控制合适的剂量,反式棕榈油酸也可作为安全健康的食品营养强化剂的可能来源之一,但关于其人体健康效应仍需要进一步的人体试验研究进行验证。这也提示我们,对于具体脂肪酸应具体分析每一种脂肪酸对特定人群和生理病理条件下的作用。

参考文献:

- [1] CAO H, GERHOLD K, MAYERS J R, et al. Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism[J]. Cell, 2008, 134(6): 933-944.
- [2] JAUDSZUS A, KRAMER R, PFEUFFER M, et al. Trans palmitoleic acid arises endogenously from dietary vaccenic acid[J]. Am J Clin Nutr, 2014, 99:431-435.
- [3] GARAULET M, HERNANDEZ - MORANTE J J, TEBAR F J, et al. Relation between degree of obesity and site - specific adipose tissue fatty acid composition in a Mediterranean population[J]. Nutrition, 2011, 27(2): 170-176.
- [4] FLEGAL K M, CARROLL M D, KIT B K, et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010[J]. JAMA, 2012, 307(5): 491-497.
- [5] SAMANIC C, CHOW W H, GRIDLEY G, et al. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men [J]. Cancer Causes Control, 2006, 17(7): 901-909.
- [6] 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.
- [7] LIU X, KRIS - ETHERTON P M, WEST S G, et al.

(下转第93页)

- 315,298.
- [5] 戴春燕,詹国锋,张志辉,等. 没食子酸丁酯的合成及其对聚丙烯的抗氧化作用的研究[J]. 合成材料老化与应用, 2015, 44(3):47-50.
- [6] 罗羽裳,周继承,游志敏,等. 微波作用于化学反应的研究进展[J]. 化学工程与技术, 2014, 4(4):45-62.
- [7] 金钦汉. 微波化学[M]. 北京:科学出版社, 2001.
- [8] 杨伯伦,贺拥军. 微波加热在化学反应中的应用进展[J]. 现代化工, 2001, 21(4):8-12.
- [9] 郝强. 几种典型无机胶凝矿物的常规与微波高温合成研究[D]. 武汉:武汉理工大学, 2012.
- [10] TIMOFEEVA M N. Acid catalysis by heteropoly acids [J]. Appl Catal A Gen, 2003, 256(1/2):19-35.
- [11] KOZHEVNIKOV I V, SINNEMA A, JANSEN R J J, et al. New acid catalyst comprising heteropoly acid on a mesoporous molecular sieve mcm-41 [J]. Catal Lett, 1994, 30(1/4):241-252.
- [12] YAKOUT S M, EL-DEEN G S. Characterization of activated carbon prepared by phosphoric acid activation of olive stones[J]. Arab J Chem, 2011, 9(40):S1155-S1162.
- [13] 张晋芬,陈铜,安晓方,等. 杂多酸催化制备对羟基苯甲酸酯[J]. 精细石油化工, 1996(1):21-24.
- [14] 杨建明,谢放华,刘嘉慧,等. 微波作用下合成食品添加剂没食子酸丁酯[J]. 食品与发酵工业, 2017, 43(5):154-159.
- [15] KALEVARU V N, MADAAN N, MARTIN A. Synthesis, characterization and catalytic performance of titania supported VPO catalysts for the ammoxidation of 3-picolone [J]. Appl Catal A Gen, 2011, 391(1/2):52-62.
- [16] 张泽志,韩春亮,李成未. 响应面法在试验设计与优化中的应用[J]. 河南教育学院学报(自然科学版), 2011(4):34-37.
- [17] LU J, ZHOU C, RONG O, et al. Optimization of microwave-assisted extraction of flavonoids from *Cryptotaenia japonica* Hassk using response surface methodology [J]. Adv J Food Sci Technol, 2013, 5(3):310-317.
- [18] 陈仕学,郁建平,杨俊,等. 响应面法优化微波提取阳荷水溶性膳食纤维工艺[J]. 食品科学, 2014, 35(18):57-62.
- [19] SARFARAZI M. Extraction optimization of saffron nutraceuticals through response surface methodology [J]. Food Anal Method, 2015, 8(9):2273-2285.
- [20] 曾东. 当归及其提取物化学成分红外光谱法分析[J]. 中国现代药物应用, 2016(4):287-288.
-
- (上接第87页)
- Effects of canola and high-oleic-acid canola oils on abdominal fat mass in individuals with central obesity [J]. Obesity, 2016, 24(11):2261-2268.
- [8] PIERS L S, WALKER K, STONEY R M, et al. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men [J]. Br J Nutr, 2003, 90:717-727.
- [9] ALVES R D M, MOREIRA A P B, MACEDO V S, et al. Regular intake of high-oleic peanuts improves fat oxidation and body composition in overweight/obese men pursuing a energy-restricted diet [J]. Obesity, 2014, 22(6):1422-1429.
- [10] KRISHNAN S, COOPER J A. Effect of dietary fatty acid composition on substrate utilization and body weight maintenance in humans [J]. Eur J Nutr, 2014, 53(3):691-710.
- [11] STEVENSON J L, PATON C M, COOPER J A. Hunger and satiety responses to high-fat meals after a high-polyunsaturated fat diet: a randomized trial [J]. Nutrition, 2017, 41:14-23.
- [12] MENNELLA I, SAVARESE M, FERRACANE R, et al. Oleic acid content of a meal promotes oleoylethanolamide response and reduces subsequent energy intake in humans [J]. Food Funct, 2015, 6(1):203-209.
- [13] KOH-BANERJEE P, CHU N F, SPIEGELMAN D, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 78(4):719-727.
- [14] BHATHENA S J. Relationship between fatty acids and the endocrine and neuroendocrine system [J]. Nutr Neurosci, 2006(1/2):1-10.
- [15] MOZAFFARIAN D, DE OLIVEIRA OTTO M C, LEMAITRE R N, et al. *Trans*-palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. Am J Clin Nutr, 2013, 97(4):854-861.
- [16] MOZAFFARIAN D, CAO H, KING I B, et al. *Trans*-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset Diabetes in US adults [J]. Ann Int Med, 2010, 153(12):790-799.
- [17] 尚海啸. 丁酸梭菌对于高脂膳食诱导的小鼠肥胖和结肠免疫紊乱的调节作用 [D]. 江苏无锡:江南大学, 2016.
- [18] 李通平,陈秋. 2型糖尿病易感基因与肥胖关系的研究进展 [J]. 西南军医, 2014(6):673-675.
- [19] KRATZ M, MARCOVINA S, NELSON J E, et al. Dairy fat intake is associated with glucose tolerance, hepatic and systemic insulin sensitivity, and liver fat but not β -cell function in humans [J]. Am J Clin Nutr, 2014, 99(6):1385-1396.
- [20] YANG Z H, TAKEO J, KATAYAMA M. Oral administration of *omega*-7 palmitoleic acid induces satiety and the release of appetite-related hormones in male rats [J]. Appetite, 2013, 65:1-7.
- [21] GREGOR M F, HOTAMISLIGIL G S. Inflammatory mechanisms in obesity [J]. Annu Rev Immunol, 2011, 29(1):415-445.
- [22] GUO X, LI G H, XU H, et al. Palmitoleate induces hepatic steatosis but suppresses liver inflammatory response in mice [J]. Plos One, 2012, 7(6):1-9.