

支链脂肪酸的来源与功能研究进展

王秀文, 韦伟, 王兴国, 金青哲

(江南大学 食品学院, 食品安全与营养协同创新中心, 江苏 无锡 214122)

摘要:支链脂肪酸主要包括单支链脂肪酸和多支链脂肪酸, 多存在于人体皮肤及其分泌物、微生物细胞膜、乳制品及肉制品中。近年来的研究表明, 支链脂肪酸对乳腺癌细胞、前列腺癌细胞和膀胱癌细胞等具有潜在抑制作用, 此外, 支链脂肪酸还有抑制新生儿坏死性小肠结肠炎发病率等抗炎作用。进一步对各种食物以及人体各组织中的支链脂肪酸进行检测分析, 并对支链脂肪酸结构功能与作用机理进行深入研究, 是目前支链脂肪酸研究的重要方向。

关键词:支链脂肪酸; 脂肪酸; 母乳脂肪; 新生儿坏死性小肠结肠炎

中图分类号: R154; R737

文献标识码: A

文章编号: 1003-7969(2018)12-0088-05

Progress in source and function of branched – chain fatty acids

WANG Xiuwen, WEI Wei, WANG Xingguo, JIN Qingzhe

(Collaborative Innovation Center of Food Safety and Quality Control in Jiangsu Province, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

Abstract: Branched – chain fatty acids (BCFA) mainly include mono – branched – chain fatty acids and multi – branched – chain fatty acids, which are found in human skin and secretions, microbial cell membranes, and dairy products and meat products. Recent studies have shown that branched – chain fatty acids have potential inhibitory effects on cancer cells such as breast cancer cells, prostate cancer cells and bladder cancer cells. In addition, branched – chain fatty acids also have anti – inflammatory effects such as inhibition of neonatal necrotizing enterocolitis. Further analysis of branched – chain fatty acids in various foods and tissues of human body, and in – depth study on the structural function and mechanism of branched – chain fatty acids are important directions for the study of branched – chain fatty acids.

Key words: branched – chain fatty acid; fatty acid; breast milk fat; neonatal necrotizing enterocolitis.

支链脂肪酸(BCFA)是一类碳骨架上带有一个或多个支链(主要是甲基)的脂肪酸,分为单支链脂肪酸和多支链脂肪酸,通常为饱和脂肪酸。BCFA由于特定的支链结构,使其具有一些特殊的理化性质,如较低的冻点、良好的热稳定性和氧化稳定性。在一些微生物(芽孢杆菌等)中大约90%的膜脂脂肪酸是BCFA,可使细胞膜具有很好的流动性^[1]。BCFA在体内有与直链脂肪酸不同的消化代谢途

径,具有独特的生理调控功能^[2]。20世纪90年代以来,就在反刍动物乳中检测到部分支链脂肪酸。目前,反刍动物肉制品及乳制品、发酵制品、黄油制品等食物中BCFA的检测研究已有较多报道,人乳、胎脂及胎粪中BCFA的研究近年来受到广泛关注。BCFA因具有甲基支链,研究发现其有抑制乳腺癌、前列腺癌、膀胱癌和坏死性小肠结肠炎的作用,但其作用机制尚不清楚。因此,本文介绍了BCFA的分类、来源及其功能性,以期对BCFA的深入研究提供参考依据。

1 BCFA 的分类

BCFA分为单支链脂肪酸和多支链脂肪酸,食物和乳制品中主要是单甲基BCFA,近年来对BCFA的理化性质及生理功能的研究一直集中于末端单甲基BCFA。末端甲基位置对单甲基BCFA分子构型非常重要。如果甲基位于脂肪酸分子碳链骨架倒数

收稿日期:2018-08-25;修回日期:2018-09-10

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31701558);中国科协青年人才托举工程(2017QNRC001)

作者简介:王秀文(1992),女,在读硕士,研究方向为脂质健康与营养(E-mail) wangxiuwen1227@163.com。

通信作者:金青哲,教授,博士(E-mail) jqzwuxi@163.com; 韦伟,副教授,博士(E-mail) weiw@jiangnan.edu.cn。

第2个碳原子上,形成的结构称为异构型(*iso*),如果甲基位于脂肪酸碳链骨架倒数第3个碳原子上,形成的结构称为反异构型(*anteiso*)。不同构型BCFA性质相差较大,相同碳链长度的BCFA反异构型熔点远低于异构型^[1]。微生物通过降低细胞膜中*iso/anteiso*-BCFA的比例适应外部环境温度的变化,保持细胞膜的功能性和流动性^[3]。乳制品、羊脂肪及某些鱼类中还含有萜类多支链脂肪酸,如植烷酸及其 α -氧化产物降植烷酸^[4]。

2 BCFA的来源

BCFA在自然界中广泛存在,是动物毛发和皮肤上附着的蜡类物质的组成成分(如水鸟的羽毛和羊毛),保护动物适应各种气候变化的同时使动物皮肤的呼吸得以顺畅。在植物中,除文冠果果壳含有高达2%的BCFA^[5],绝大多数植物中BCFA含量都很低。BCFA含量较高且被研究最多的主要为反刍动物乳脂、微生物细胞膜以及人乳脂和人体分泌物。

2.1 动物脂肪

在反刍动物的乳脂及内部组织中含有一定量的BCFA,如牛、羊奶及肉制品(见表1),在一些鱼肉以及鱼油中也含有微量的BCFA。从总BCFA组成来看,牛乳脂中BCFA组成主要是末端单甲基BCFA,人乳脂及羊乳脂中既含有末端单支链脂肪酸也含有中间支链脂肪酸,鱼油中多支链脂肪酸的含量较高^[6]。

表1 动物乳脂中BCFA的相对含量 %

动物乳	相对含量	动物乳	相对含量
牛乳	3.07 ^[7]	羊乳	1.12 ^[9]
	1.34 ^[8]		4.58 ^[11]
	1.35 ^[9]		1.68 ^[11]
	2.34 ^[10]	骆驼乳	7.245 ^[9]
牦牛乳	4.07~7.49 ^[9]		2.16 ^[8]
	9.23 ^[8]		

注:相对含量为在总脂肪酸中的占比,下同。

反刍动物体内的BCFA碳链长度大都是C14~C18,牛乳和羊乳中BCFA的含量为2%左右,牦牛乳中约含有8%,其中*iso*-BCFA和*anteiso*-BCFA各占一半,*anteiso*-BCFA主要为*anteiso*-15:0和*anteiso*-17:0^[7,11]。羊乳和牛乳中还含有一类多支链脂肪酸,如植烷酸(3,7,11,15-四甲基十六烷酸)及其降解产物5,9,13-三甲基十四烷酸和4,8,12-三甲基十三烷酸等^[7,12]。此外,羊乳中还含有较多的短碳链BCFA,这类脂肪酸(尤其是4-甲基辛酸和4-甲基壬酸)是羊膻味的主要来源。

牛乳和羊乳中BCFA的含量有1/3分布在甘油三酯sn-2位置上,其中*anteiso*-BCFA含量大于

50%,*anteiso*-15:0是乳脂sn-2位上含量最多的一种BCFA^[6]。鱼肉制品及鱼油不作为膳食摄入BCFA的常见来源,对其相关研究也较少。Wang等^[13]对美国东北部的27种淡水鱼的脂肪酸进行检测,发现这27种淡水鱼的BCFA含量平均占可食用鱼肉总脂肪酸的1%左右,其中鱼皮组织中的BCFA含量远大于鱼肉组织。在这27种淡水鱼中,主要的BCFA都为*iso*-15:0,*anteiso*-15:0,*iso*-16:0,*iso*-17:0和*anteiso*-17:0。Yan等^[6]通过对金枪鱼油、巴鲨鱼油、鳀鱼油、凤尾鱼油和三文鱼油中BCFA进行检测,得出了与Wang相似的结论。鱼油中BCFA含量有5.2%~11.9%分布在甘油三酯sn-2位上,远低于人乳脂及牛羊乳脂,并且sn-2位上60%~80%的BCFA为*anteiso*-BCFA。

近年来的研究证实,反刍动物中BCFA主要来自于瘤胃中的细菌,还有一部分来源于动物器官自身合成。瘤胃微生物的脂类合成有两个来源:一是重新合成;二是吸收日粮中前体物分子,然后再合成。瘤胃微生物能利用瘤胃发酵产生的挥发性脂肪酸合成自身生长所需的脂肪酸,其中,细菌可利用异丁酸、异戊酸和2-甲基丁酸为引物合成BCFA^[14-15]。BCFA占细菌总脂肪酸的15%~20%,在细菌磷脂中甚至高达30%。在合成BCFA时,微生物种类和使用引物种类不同,得到的BCFA种类也不同,如黄色瘤胃球菌主要合成奇数碳链异构脂肪酸(*iso*-13:0,*iso*-15:0和*iso*-17:0),而白色瘤胃球菌主要合成偶数碳链异构脂肪酸(*iso*-14:0,*iso*-16:0),白色瘤胃球菌在合成*iso*-14:0,*iso*-16:0时以异丁酸和异戊酸为引物,但也可以利用2-甲基丁酸合成*iso*-15:0和*anteiso*-15:0^[16]。当瘤胃微生物死亡后,BCFA会被小肠细胞吸收进入肉及奶中。反刍动物饲料中BCFA含量十分微少,经过瘤胃到达小肠后被吸收沉积到反刍动物肉、奶中。反刍动物乳腺细胞可合成部分反异构脂肪酸,Vlaeminck等^[17]研究表明,乳脂中*anteiso*-17:0含量高于小肠,而*anteiso*-15:0含量与小肠中含量无显著性差异。

2.2 人体各部分组织

在人体中,BCFA多存在于皮肤及其分泌物中,内部组织中含量很少。人眼睑的脸板腺中含有3%~10%的BCFA^[4],胎皮脂中BCFA占总脂肪酸含量则高达25%~39%^[18]。在人乳中,除一些常量脂肪酸外还有一些微量脂肪酸,如BCFA,含量最高可达1.5%左右^[19]。临床研究^[20]显示,非母乳喂养的婴儿肠道问题发生概率是纯母乳喂养的6~10倍,而同样是非母乳喂养,早产儿又比足月儿更易产

生肠道健康问题,结合早产儿胎儿晚期未能从羊水中摄入足量的 BCFA,可知 BCFA 对婴儿健康尤其是早产儿肠道健康有着重要意义。近年来,人乳、胎脂及胎粪中 BCFA 的研究受到广泛关注(见表 2)。

表 2 人体各部分组织中 BCFA 的含量

组织	相对含量	含量
眼睑	3% ~ 10% ^[4]	-
人乳	0.84% ^[21]	-
	0.45% ~ 0.51% ^[22]	-
	0.63% ^[6]	-
	0.21% ~ 0.41% ^[23]	-
	-	4.27 ~ 7.9 mg/100 mL ^[24]
胎脂	20% ~ 30% ^[25]	-
	19.8% ^[26]	-
	29.1% ^[27]	-
	17.16% ^[28]	1.92 mg/100 mg ^[28]
胎粪	15% ^[29]	-
	5.55% 早产儿,	0.75 mg/100 mg ^[28]
	10.24% 足月儿 ^[28]	干重,足月儿

母乳中, *anteiso*-17:0 在所有 BCFA 中含量一般最多,同时 *anteiso*-17:0 还是一些细菌生物膜脂质中的主要成分^[19]。在摄入羊乳及羊肉较多的澳大利亚,母乳中检测到的 *anteiso*-17:0 含量高达 0.45%,高于 DHA (0.32%) 和 ARA (0.4%) 含量^[21]。一般地,母乳中含量最多的几种 BCFA 为 *anteiso*-17:0、*anteiso*-15:0、*iso*-17:0 和 *iso*-15:0,占总 BCFA 的 60% ~ 80%。在母乳中,BCFA 的含量与乳母的饮食习惯及泌乳阶段有很大关系。Dingess 等^[24]检测了美国辛辛那提州、墨西哥、上海人成熟乳的脂肪酸组成,辛辛那提州母乳 BCFA 含量约为上海母乳 BCFA 含量的 2 倍。这是因为欧美国家善食用乳制品及牛羊肉,而中国饮食中乳制品及反刍动物肉制品占比低。在日本,母乳中 DHA 和 EPA 含量丰富,而 BCFA 的含量只有 0.51%^[22]。这与日本靠海,多食富含 DHA、EPA 的海产品有关。除饮食习惯外,不同哺乳期也影响着 BCFA 的含量。Idota 等^[22]发现随着哺乳期的延长,BCFA 含量逐渐升高,随后逐渐减少,0 ~ 7 d 的 BCFA 含量约为 0.48%,31 ~ 60 d 时升高至 0.51%,随后 250 d 以后下降至 0.45%。Jie 等^[23]通过对早产儿母乳中的 BCFA 进行检测,发现 BCFA 随着哺乳期的延长,含量逐渐降低。初乳、过渡乳和成熟乳中的 BCFA 含量分别为 0.41%、0.31% 和 0.21%。初乳中的 BCFA 含量最高,可能与新生儿出生前期肠道菌群建立和定植相关。

胎脂是一种白色奶油状物质,涂覆于人类胎儿

和新生儿的皮肤中,产生于孕期后 3 个月,具有保护新生儿皮肤的作用^[30]。胎脂脂肪酸中含有 20% ~ 30% 的 BCFA,于妊娠期第 24 周开始产生,胎儿通过吞食羊水来吞食 BCFA。这些 BCFA 在胎儿发育后期起到保护肠道的重要作用。Ran - Ressler 等^[27]通过分析对比胎脂和胎粪中 BCFA 的种类和含量,证明胎儿胃肠道会选择性消化吸收 BCFA,其中短链的 BCFA 被胎儿肠道吸收,而长链的 C16 ~ C26 部分保留在肠腔中或通过胎便排出体外,并且胎便中 BCFA 除含有一种 *anteiso*-BCFA,其他的则是 *iso*-BCFA。随后揭良等^[28]也对早产儿胎脂和胎粪中的 BCFA 进行了研究,其研究结果和 Ran - Ressler 等的报道一致。

3 BCFA 的生理功能

3.1 抗癌功能

近年有研究表明,BCFA 具有抗癌活性。从发酵大豆制品中提取的 *iso*-15:0 在体内和体外实验中均可有效抑制多种癌细胞的生长^[31]。进一步的研究显示了系列 *iso*-BCFA 和 *anteiso*-15:0 均可诱导人乳腺癌细胞凋亡^[32],并抑制培养细胞和小鼠模型中的肿瘤生长,在异构 BCFA 中,*iso*-16:0 抗癌活性最显著,大于或小于此链长的 BCFA 的抗癌活性相应降低。这些 BCFA 的抗癌活性与作为潜在抗癌肿瘤细胞中的脂肪酸合成来阻止癌细胞的生长,因为癌细胞比健康细胞更依赖于脂肪酸生物合成,阻断癌细胞脂肪酸合成也被认为是一种癌症治疗的有用途径。Wongtangintharn 等^[33]通过进一步实验发现,*iso*-15:0 通过经典的 caspase 凋亡通路,破坏乳腺癌细胞中 SKBR-3 线粒体的完整性诱导细胞凋亡;同样的,Yang 等^[34]发现 *anteiso*-15:0 也是通过 caspase 凋亡通路抑制前列腺 PC3 癌细胞的增殖。Lin 等^[35]通过从大豆发酵产物中纯化得到的 *iso*-15:0 进行研究其诱导人膀胱癌细胞凋亡的分子机制,结果表明 *iso*-15:0 通过调节 AKT 和 MAPK 途径诱导线粒体介导的细胞凋亡。Wright 等^[36]通过对兔 VX2 鳞状细胞癌靶向动脉递送 *anteiso*-15:0 实验,表明 BCFA 的靶向动脉递送可作为治疗实体瘤的潜在新疗法。

3.2 抗炎功能

BCFA 具有显著的抗炎效果。Yu 等^[37]发现 BCFA 可通过抑制血小板和白细胞的功能减小水肿和炎症反应;Yan 等^[38]通过建立 Caco-2 细胞模型研究了常见 BCFA 的抗炎作用,发现 *anteiso*-BCFA 的抗炎效果优于 *iso*-BCFA,sn-2 位甘油单酯形式 BCFA 的抗炎效果优于游离的 BCFA,其作用机制为

抑制促炎因子 IL-8 的表达来抑制 NF- κ B 通路的激活。

近年来的研究表明,BCFA 还具有防治新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)的作用。NEC 是新生儿常见的胃肠道急症,病死率高,约 90% 以上见于早产儿。胎儿在孕晚期(>36 周)每天会通过吞食羊水摄取 BCFA 约 180 mg。而早产儿,尤其是极度早产儿(<27 周),因来不及吞食羊水,在出生时几乎没有获得 BCFA,即使出生后采用母乳喂养,其肠道中 BCFA 仍比足月婴儿少很多,患 NEC 概率较高^[19]。Ran-Ressler 等^[18]通过模拟胎脂脂肪酸组成喂养已诱导患 NEC 的小鼠,发现 BCFA 有显著改变肠道菌群以及降低小鼠 50% 的 NEC 发病率的作用。

3.3 防治缺血及再灌注损伤

Shyi-ting 等^[39]发现 iso-15:0 可有效抑制某些细菌感染导致的出血及血小板聚集引起的有关疾病,其机制与 iso-15:0 有稳定血管外组织细胞膜稳定性和抑制环氧化酶、5-脂合酶等作用有关。余涓等^[40-41]通过大鼠动物实验证实 iso-15:0 可明显缩小脑缺血以及再灌注损伤后脑梗死的体积,具有改善神经功能缺损程度,减轻脑水肿,保护血脑屏障的结构和功能的作用,并通过进一步的实验证明了 iso-15:0 对不同时间脑缺血所致的脑损伤均有保护作用^[42]。

4 结束语

对于成人来说,反刍动物乳制品及肉制品是 BCFA 的主要饮食来源。在国内,我国居民的膳食结构有别于欧美,特别是乳类消费量低,国人的 BCFA 摄入量理论上可能偏低。对于婴幼儿来说,出生之后,母乳是其获取 BCFA 的唯一途径,因为婴儿配方奶粉中几乎不含 BCFA。而 BCFA 作为一种有利于肠道健康的营养成分,尤其是对早产儿及肠炎患者起着重要的作用。食品加工领域的科研工作者需对此加以重视和利用,使其有效地添加到相应的健康食品,如早产儿奶粉及肠道营养保健品中,让更多的肠道疾病人群受益。目前,虽然 BCFA 的研究已得到较大完善,但 BCFA 在肠道中的作用机制和代谢途径尚不清楚,BCFA 的碳链长度和甲基位置以及 BCFA 不同位置的甘三酯对其生理功能的影响研究也有待加强。

参考文献:

[1] KANEDA T. Iso- and anteiso- fatty acids in bacteria: biosynthesis, function, and taxonomic significance[J]. Microbiol Rev, 1991, 55(2): 288.

[2] MUKHERJI M, SCHOFIELD C J, WIERZBICKI A S, et al. The chemical biology of branched-chain lipid metabolism[J]. Prog Lipid Res, 2003, 42(5): 359-376.

[3] LINDSTR M F, THURNHOFER S, VETTER W, et al. Impact on lipid membrane organization by free branched-chain fatty acids[J]. Phys Chem Chem Phys, 2006, 8(41): 4792-4797.

[4] INSULL W, Jr, AHRENS E H, Jr. The fatty acids of human milk from mothers on diets taken ad libitum[J]. Biochem J, 1959, 72(1): 27.

[5] 程文明, 杨柏珍, 李俊. 文冠果果壳中脂肪酸成分的研究[J]. 安徽医药, 2002, 6(4): 5-6.

[6] YAN Y, WANG Z, WANG X, et al. Branched chain fatty acids positional distribution in human milk fat and common human food fats and uptake in human intestinal cells[J]. J Funct Foods, 2017, 29:172-177.

[7] MASSART-LE N A M, POOTER H D, DECLOEDT M, et al. Composition and variability of the branched-chain fatty acid fraction in the milk of goats and cows[J]. Lipids, 1981, 16(5): 286-292.

[8] RANRESSLER R R, SIM D, O'DONNELLMEGARO A M, et al. Branched chain fatty acid content of United States retail cow's milk and implications for dietary intake[J]. Lipids, 2011, 46(7): 569-576.

[9] 马露. 奶牛、水牛、牦牛、娟珊牛、山羊、骆驼和马乳特征性成分分析[D]. 呼和浩特:内蒙古农业大学, 2014.

[10] 孙万成, 罗毅皓, 刘祥军. 不同泌乳期牦牛乳中奇数与支链脂肪酸的分布[J]. 食品科学, 2015, 36(6): 198-201.

[11] YAN Y, WANG X, LIU Y, et al. Combined urea-thin layer chromatography and silver nitrate-thin layer chromatography for micro separation and determination of hard-to-detect branched chain fatty acids in natural lipids[J]. J Chromatogr A, 2015, 1425:293-301.

[12] VLAEMINCK B, LOUREN O M, BRUINENBERG M, et al. Odd and branched chain fatty acids in rumen contents and milk of dairy cows fed forages from semi-natural grasslands[J]. Commun Agric Appl Biol Sci, 2004, 69(2): 337.

[13] WANG D H, JACKSON J R, TWINING C, et al. Saturated branched chain, normal odd-carbon-numbered, and n-3 (omega-3) polyunsaturated fatty acids in freshwater fish in the northeastern United States[J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(40): 7512-7519.

[14] EMMANUEL B, MILLIGAN L P, TURNER B V. The metabolism of acetate by rumen microorganisms[J]. Can J Microbiol, 1974, 20(2): 183-185.

[15] 杨舒黎, 胡志勇, 王加启. 奶牛瘤胃脂肪酸代谢研究进展[J]. 中国奶牛, 2007(3): 14-18.

[16] 金磊, 王立志, 王之盛, 等. 瘤胃微生物与反刍动物产品脂肪酸组成的关系[J]. 饲料工业, 2018,39(9): 51-55.

- [17] VLAEMINCK B, FIEVEZ V, TAMMINGA S, et al. Milk odd – and branched – chain fatty acids in relation to the rumen fermentation pattern [J]. *J Dairy Sci*, 2006, 89 (10): 3954 – 3964.
- [18] RAN – RESSLER R R, LUDMILA K, ARGANBRIGHT K M, et al. Branched chain fatty acids reduce the incidence of necrotizing enterocolitis and alter gastrointestinal microbial ecology in a neonatal rat model [J]. *Plos One*, 2011, 6(12): 29 – 32.
- [19] EGGE H, MURAWSKI U, RYHAGE R, et al. Minor constituents of human milk. IV. Analysis of the branched chain fatty acids [J]. *Chem Phys Lipids*, 1972, 8(1): 42 – 55.
- [20] CLAUD E C, WALKER W A. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Faseb J*, 2001, 15(8): 1398 – 1403.
- [21] GIBSON R A, KNEEBONE G M. Effect of sampling on fatty acid composition of human colostrum [J]. *J Nutr*, 1980, 110(8): 1671.
- [22] IDOTA T. The latest survey for the composition of human milk obtained from Japanese mothers. Part II. Changes of fatty acid composition, phospholipid and cholesterol contents during lactation [J]. *J Pediatr Gastr Nutr*, 1991, 5(1): 159 – 173.
- [23] JIE L, QI C, SUN J, et al. The impact of lactation and gestational age on the composition of branched – chain fatty acids in human breast milk [J]. *Food Funct*, 2018, 9: 1747 – 1754.
- [24] DINGESS K A, VALENTINE C J, OLLBERDING N J, et al. Branched – chain fatty acid composition of human milk and the impact of maternal diet: the global exploration of human milk (GEHM) study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 105(1): 177.
- [25] RISSMANN R, GROENINK H W W, WEERHEIM A M, et al. New insights into ultrastructure, lipid composition and organization of vernix caseosa [J]. *J Invest Dermatol*, 2006, 126(8): 1823 – 1833.
- [26] MIKOVA R, VRKOSLAV V, HANUS R, et al. Newborn boys and girls differ in the lipid composition of vernix caseosa [J]. *Plos One*, 2014, 9(6): 99 – 173.
- [27] RAN – RESSLER R, DEVAPATLA S P, BRENNAN J. Branched chain fatty acids are constituents of the normal healthy newborn gastrointestinal tract [J]. *Pediatr Res*, 2008, 64(64): 605 – 609.
- [28] 揭良, 齐策, 余仁强. 胎脂和羊毛脂中支链脂肪酸组成的研究 [J]. *中国油脂*, 2018, 43(7): 27 – 31.
- [29] TERASAKA D, CLARK D A, SINGH B N, et al. Free fatty acids of human meconium [J]. *Biol Neonate*, 1986, 50(1): 16 – 20.
- [30] HOATH S B, PICKENS W L, VISSCHER M O. The biology of vernix caseosa [J]. *Int J Cosmetic Sci*, 2010, 28(5): 319 – 333.
- [31] YANG Z, LIU S, CHEN X, et al. Induction of apoptotic cell death and in vivo growth inhibition of human cancer cells by a saturated branched – chain fatty acid, 13 – methyltetradecanoic acid [J]. *Cancer Res*, 2000, 60(3): 505 – 509.
- [32] WONGTANGTINTHARN S, OKU H, IWASAKI H, et al. Effect of branched – chain fatty acids on fatty acid biosynthesis of human breast cancer cells [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 2004, 50(2): 137 – 143.
- [33] WONGTANGTINTHARN S, OKU H, IWASAKI H, et al. Incorporation of branched – chain fatty acid into cellular lipids and caspase – independent apoptosis in human breast cancer cell line, SKBR – 3 [J]. *Lipids Health Dis*, 2005, 29(4).
- [34] YANG P, COLLIN P, MADDEN T, et al. Inhibition of proliferation of PC3 cells by the branched – chain fatty acid, 12 – methyltetradecanoic acid, is associated with inhibition of 5 – lipoxygenase [J]. *Prostate*, 2003, 55(4): 281.
- [35] LIN T, YIN X, CAI Q, et al. 13 – Methyltetradecanoic acid induces mitochondrial – mediated apoptosis in human bladder cancer cells [J]. *Urol Oncol – Semin Ori*, 2012, 30(3): 339 – 345.
- [36] WRIGHT K C, YANG P, VAN PELT C S, et al. Evaluation of targeted arterial delivery of the branched chain fatty acid 12 – methyltetradecanoic acid as a novel therapy for solid tumors [J]. *J Exp Ther Oncol*, 2005, 5(1): 55 – 68.
- [37] YU J, YANG L, WU Y, et al. 13 – Methyltetradecanoic acid mitigates cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *NRR*, 2016, 11(9): 1431 – 1437.
- [38] YAN Y, WANG Z, GREENWALD J, et al. BCFA suppresses LPS induced IL – 8 mRNA expression in human intestinal epithelial cells [J]. *Prostag Leukotr Ess*, 2017, 116: 27 – 31.
- [39] SHYI – TING F, CHIU L, CHENG – TEH W. Platelet lysis and functional perturbation by 13 – methyl myristate. The major fatty acid in *Flavobacterium ranacida* [J]. *Thromb Res*, 1996, 81(1): 91.
- [40] 余涓, 胡桂芳, 翁绳美. 13 – MTD 对氧反常诱导的 SH – SY5Y 神经细胞损伤的影响 [J]. *神经解剖学杂志*, 2010, 26(4): 347 – 352.
- [41] 余涓, 胡桂芳, 翁绳美. 13 – 甲基十四烷酸对氧反常诱导大鼠胚胎皮质神经元凋亡和形态学损伤的保护作用 [J]. *解剖学报*, 2015, 46(1): 25 – 31.
- [42] 何宏星, 翁绳美, 胡潇. 13 – 甲基十四烷酸对大鼠局灶性缺血脑组织的保护作用 [J]. *福建医科大学学报*, 2018, 52(2): 80 – 84.