

甘油二酯油对代谢综合征影响的研究进展

钟碧莹¹, 丁懿宁¹, 吴炳鑫¹, 林晋海¹, 林烁琪¹, 黄智威¹, 林森洋¹, 徐丹苹^{1,2}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510000; 2. 中山大学附属第八医院, 广东 深圳 518000)

摘要:近年来,我国人群代谢综合征的发病率较高,国内外研究发现甘油二酯油可降低受试者的体质量,抑制餐后血脂及血糖的升高,或可有助于防控代谢综合征。为阐明甘油二酯油与代谢综合征的关系,综述了甘油二酯油对代谢综合征的影响,包括抑制餐后血脂升高,降脂减重,降低血糖、改善胰岛素敏感性,调控血压等,并对甘油二酯油的食用安全性进行了评价。甘油二酯油具有独特的代谢特征且安全性良好,是新兴膳食油脂。

关键词:甘油二酯油;代谢综合征;肥胖;血脂异常;糖尿病

中图分类号:TS221;R589

文献标识码:A

文章编号:1003-7969(2022)10-0066-06

Advance in effects of diacylglycerol oil on metabolic syndrome

ZHONG Biying¹, DING Yining¹, WU Bingxin¹, LIN Jinhai¹, LIN Luoqi¹,
HUANG Zhiwei¹, LIN Miaoyang¹, XU Danping^{1,2}

(1. The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China;

2. The Eighth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518000, Guangdong, China)

Abstract: The incidence of metabolic syndrome in China is higher. Several studies at home and abroad have proved that diacylglycerol oil has a certain effect on reducing weight, inhibiting the increase of postprandial blood lipid and blood glucose, and it may help to prevent and control metabolic syndrome. In order to clarify the relationship between diacylglycerol oil and metabolic syndrome, the effects of diacylglycerol oil on metabolic syndrome were reviewed, including inhibiting postprandial blood lipid rise, reducing fat and weight, reducing blood glucose, improving insulin sensitivity, regulating blood pressure, etc. The edible safety of diacylglycerol oil was evaluated. Diacylglycerol oil has unique metabolic characteristics and good safety, and it is a new dietary oil.

Key words: diacylglycerol oil; metabolic syndrome; obesity; dyslipidaemia; diabetes

近年来,我国居民的膳食结构由传统的高碳水、高纤维、低脂肪逐渐向高能、高动物蛋白、高脂肪模式转变,碳水化合物供能比下降,脂肪供能比上升^[1]。据统计,1982—2012年30年间,我国城市居民脂肪供能比从25%增长到36.1%,农村居民脂肪供能比也从14.3%增加到29.7%,截至2019年,农村居民脂肪供能比首次突破《中国居民膳食指南(2016)》中的推荐值(30%)^[2-4]。1982—2012年,

我国居民食用油的平均摄入量从18.2 g/d增长到42.1 g/d,至2019年仍远高于《中国居民膳食指南(2016)》的推荐值(25~30 g/d)^[2-4]。油脂摄入过多容易引起各类慢性疾病,如肥胖、高血压、糖尿病等,间接导致代谢综合征发病率的升高。

代谢综合征为存在3项及以上代谢性危险因素(包括腹型肥胖、高血压、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症、高血糖)的一种疾病状态^[5]。2002—2012年10年期间,我国代谢综合征的成人患病率由9.5%升高到了18.7%,患病人数从8360万增长到1.89亿,其中以青年、农村居民及贫困家庭的发病人数增长较快^[6];随着人们健康意识的提高,2013—2014年我国成人代谢综合征的患病率为14.39%,较之前稍有下降,患病人数约为1.309亿,

收稿日期:2021-08-19;修回日期:2022-05-06

基金项目:广东省科学技术厅海外名师项目(2020A1414010230)

作者简介:钟碧莹(1996),女,在读硕士,研究方向为中医防治心血管疾病(E-mail) zbytg2021@163.com。

通信作者:徐丹苹,主任医师(E-mail) xudanping@hotmail.com。

其中以50~59岁患病率最高^[7]。尽管人们的健康防护意识较之前提高,我国代谢综合症的发病情况仍不容乐观。

甘油二酯广泛存在于天然动植物油脂中,是公认安全的食品成分,但其在天然食用油脂中含量不超过10%^[8]。甘油二酯油是以食用油为基料制备的一类富含甘油二酯的油脂产品,1999年花王公司生产出甘油二酯含量为83%的食用油,被日本卫生、劳动和福利部批准为“特殊健康用途食品”,并于2000年得到日本食品和药物管理局的批准^[9]。自2001年起,富含甘油二酯的油脂产品在日本和欧美等国家食用油脂市场流通,其以“高能量、低积累”的效果受到广泛的认可^[9]。我国卫生部也于2009年批准甘油二酯油(以大豆油、菜籽油等为原料,以脂肪酶制剂、水、甘油等为主要辅料,通过脂肪酶催化,经蒸馏分离、脱色、脱臭等工艺制成,甘油二酯含量 $\geq 40\%$)为新食品原料。目前我国已上市的甘油二酯油有南山康酯食用烹调油。

目前国内外多项研究表明甘油二酯油通过降低餐后血脂及体质量、提高胰岛素敏感性、预防动脉粥样硬化等,可改善肥胖、高脂血症、糖尿病等代谢性疾病,用于代谢综合症的防控。本研究对甘油二酯油对代谢综合症的影响及其食用安全性进行综述,以期为甘油二酯油对代谢综合症的防控提供理论依据。

1 甘油二酯的代谢途径

甘油二酯(DAG)简称双甘酯或二甘酯,可分为1,3-甘油二酯(1,3-DAG)和1,2-甘油二酯(1,2-DAG)两种异构体^[10]。由于酰基在平衡反应中的迁移,DAG中的1,3-DAG与1,2-DAG的比率约为7:3^[10]。

与甘油三酯(TAG)相比,DAG有较好的亲水性^[11]。在脂肪酸组成相同的情况下,DAG与TAG的能量值(分别为38.9、39.6 kJ/g)与消化率(均约为96.3%)相似^[12],但DAG可导致更高的能量消耗和脂质氧化^[13]。

研究表明,膳食TAG在肠内被脂肪酶水解为游离脂肪酸(FFA)和2-单酰甘油(2-MAG),而后被肠上皮细胞吸收。在肠上皮细胞中,2-MAG和FFA在单酰甘油酰基转移酶(MGAT)和二酰甘油酰基转移酶(DGAT)作用下重新合成TAG后,被释放到肠道淋巴并注入血液。而膳食DAG主要以1,3-DAG的形式存在,1,3-DAG在肠内先被脂肪酶水解为1-单酰甘油(1-MAG),后进一步水解为甘油和FFA,被肠上皮细胞吸收。1-MAG不是DGAT和MGAT的底物,此时1-MAG可通过甘油-3-磷酸途径(活性低于2-MAG途径)再合成TAG,或与FFA结合作为能量储存并经过血液循环进入肝脏^[14](见图1)。

DAG独特的代谢特征被认为是减少体脂积累、降低体质量和抑制餐后血脂升高的原因。

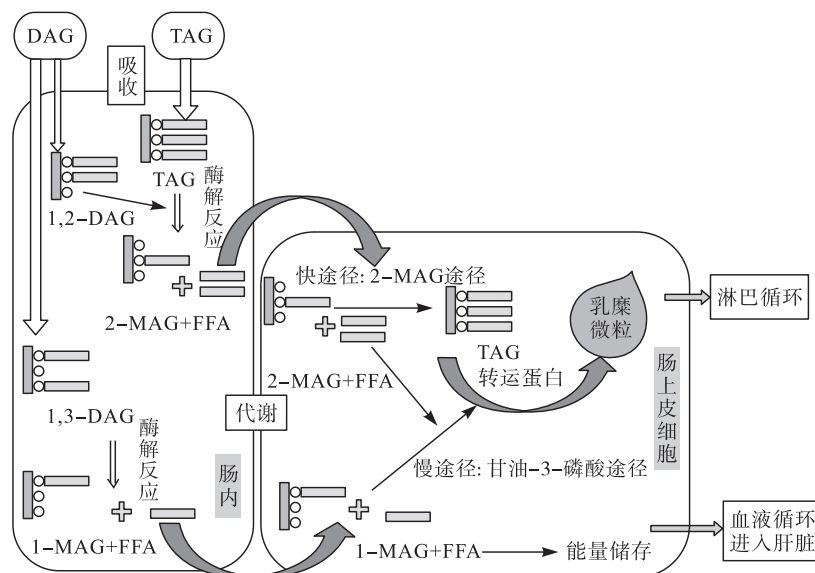


图1 TAG、DAG体内代谢过程^[14]

2 甘油二酯油对代谢综合症的影响

2.1 抑制餐后血脂升高

富含脂肪的饮食可以使机体长期处于餐后状态,餐后血脂的升高与心血管疾病及代谢性疾病的发生发展密切相关^[15]。因此,控制餐后血脂的升

高,或可降低心血管疾病及代谢性疾病的发生率。研究表明,DAG油可抑制餐后血脂的升高^[16-25]。

Taguchi等^[16]通过测定40名健康男性摄入不同剂量的TAG油及DAG油后血清和乳糜微粒甘油三酯的含量发现,在正常的脂肪摄入量范围内(10~

44 g), DAG 油较 TAG 油可减少餐后人体血清和乳糜微粒甘油三酯含量的增加。此后,研究者通过测定受试者餐后各个时间段不同研究指标,发现 DAG 油可以抑制健康者^[17]、2 型糖尿病患者^[18]、胰岛素抵抗^[19]及不同脂质代谢障碍患者^[20-22]餐后血清甘油三酯、残粒样脂蛋白胆固醇、残粒样甘油三酯含量的增加,这一表现在空腹甘油三酯水平较高的受试者中更为显著^[17];且最有效地改变餐后甘油三酯含量的是 DAG 含量大于或等于 27.3% 的 DAG 油,而 DAG 含量大于或等于 54.6% 的 DAG 油对餐后血清载脂蛋白 B-48 浓度有影响^[23]。然而,Reyes 等^[24]研究发现,非糖尿病胰岛素抵抗患者食用 5 周含 DAG 油的饮食后,其餐后血清甘油三酯水平并无急性或慢性改变,这可能与个体空腹甘油三酯水平及食用 DAG 油时间有关。

此外,动物实验表明,DAG 油可通过改善体内血脂状况、保护血管内皮等起到预防动脉粥样硬化及血栓形成的作用^[26-27]。

尽管 DAG 油并不改变人体能量消耗量^[28-30],但通过降低食欲^[28]、增强以脂肪为底物的能量代谢及静息代谢率^[29-30]或影响脂肪酸的代谢^[30]等途径,可以降低餐后血脂。

2.2 降脂减重

据统计,2019 年我国城乡成年居民的肥胖率大于 50%,儿童青少年的肥胖率也达到 29.4%,超重与肥胖逐渐成为我国居民慢性病重要影响因素^[3]。研究表明,DAG 油对不同人群均有一定的降脂减重作用,长期服用可延缓疾病的进展,并可协同其他成分增强降脂减重效果^[30-42]。

Nagao 等^[31]发现,食用 4 个月 DAG 油可以抑制健康男性体质量增加和局部脂肪沉积。Yasunaga 等^[32]也发现在身体质量指数(BMI)正常的人群中,DAG 油的减重作用不明显,但较 TAG 油可更好地维持体质量。Maki 等^[33]锁定超重或肥胖人群,发现 131 名受试者食用含 DAG 油的产品半年后平均体质量下降 3.6%,脂肪下降 8.3%。这种作用在超重儿童身上同样适用^[34]。Hidetoshi 等^[35]研究发现,若不限受试者饮食,在食用 1 年指定的测试油后,相比于 TAG 组,DAG 组受试者的体质量显著下降,初始 BMI 较高或总脂肪摄入中 DAG 占比较高的受试人群中体质量下降更明显。这说明 DAG 油减重的普遍适用性,尤其适用于 BMI 较高者。对尿毒症患者^[36]及糖尿病合并高甘油三酯血症患者^[37]的研究也发现,DAG 组受试者腹部脂肪减少,血脂状况得到改善。而对糖尿病、肾病患者的研究发现,在食用 DAG 油半年后,其体质量、BMI 和甘油三酯水平明显下降而血清肌酐水平维持不变,分析 3 年

随访数据发现,长期摄入 DAG 油可以减慢肾衰进展,延缓透析的开始^[39]。而当协同 α -亚麻酸(ALA)时,DAG 油降脂作用更明显^[40-42]。ALA-DAG 油可刺激脂肪消耗利用及诱导热生成^[41],减少体脂的积累^[40-42],也可降低空腹甘油三酯水平及 BMI^[42]。

目前,甘油二酯减重的作用机制尚未完全阐明。动物实验表明,DAG 油可能是通过抑制 DGAT 和微粒体甘油三酯转移蛋白活性、抑制炎症反应、抑制脂肪组织中瘦素及其 mRNA 表达及影响脂肪酸代谢等,起到降脂减重的作用^[43-49]。

膳食 DAG 油可抑制甘油三酯合成关键酶——DGAT 和肝微粒体甘油三酯转移蛋白活性,从而降低肝脏内甘油三酯浓度,减少脂肪肝的发生率^[43-44]。肥胖患者循环中炎症因子及其 mRNA 的表达增加,脂肪组织内的脂质积累也随之增加,中链脂肪酸 DAG 通过抑制炎症反应,起到预防肥胖或治疗肥胖相关炎症疾病的作用^[45-46]。Murase 等^[47]发现,与高 TAG 喂养相比,高 DAG 喂养可抑制 C57BL/6J 小鼠脂肪组织中瘦素及 mRNA 表达的升高。脂肪酸代谢方面,DAG 通过降低脂肪酸合成酶、乙酰辅酶 A 羧化酶等与脂肪酸合成代谢相关的酶活性,增强肉碱棕榈酰转移酶、酰基辅酶 A 脱氢酶等与脂肪酸 β -氧化相关的酶活性从而影响脂肪酸的代谢,同时观察到 DAG 可调控乙酰辅酶 A 氧化酶、酰基辅酶 A 合成酶等脂肪代谢相关的酶基因的表达^[47-49]。有研究认为,这与肠黏膜上脂肪酸含量的增加诱导了过氧化物酶体增植物激活受体介导的脂肪代谢酶的表达有关^[50],但具体作用机制仍有待进一步研究探索。

2.3 降低血糖,改善胰岛素敏感性

胰岛素抵抗是代谢综合征的核心,研究表明,DAG 油在降低血糖,改善胰岛素敏感性方面也可起到一定作用。

Yamamoto 等^[50]研究发现,糖尿病患者食用 DAG 油 12 周后,其血清甘油三酯和糖化血红蛋白含量降低。尽管有研究表明,DAG 油可以抑制餐后胰岛素的波动^[51],改善正常体质量糖尿病患者的胰岛素敏感性^[52],但大多数研究并未观察到短期或长期食用 DAG 油有促进胰岛素分泌的作用^[16-18, 23-24, 28, 30-31, 34-37, 41]。Xu 等^[53]对包含 200 个参与者的 5 项随机对照研究进行 meta 分析,结果发现,食用 DAG 可降低空腹血糖和胰岛素浓度,且其对血糖的影响与干预持续时间显著相关,这一结果可能与 DAG 代谢过程中脂质代谢和糖异生的中间产物——磷酸二羟丙酮的减少有关。

DAG油或可通过改善2型糖尿病和/或胰岛素抵抗患者的餐后血脂水平,改善胰岛素敏感性,延缓疾病的病程。

2.4 调控血压

我国高血压患者达2.45亿,尽管高血压患者规范管理率较之前升高,但对高血压防控仍不可大意^[54]。DAG油或可对血压产生一定的影响。

Das等^[55]通过氯化镉(CdCl₂)造模形成高血压小鼠后,分组灌胃不同测试油14d,发现DAG油通过激活Nrf2/Mn-SOD通路和抑制ROS/NF-κB通路,降低CdCl₂诱导的促炎细胞因子升高,改善CdCl₂诱导的氧化性肾损伤。有学者认为DAG油可降低血压,与其改善血管内血脂状况有关^[56]。尽管Saito^[23]、Telle-Hansen^[40]等指出DAG油可降低高血压合并高脂血症及超重患者的收缩压,但并未在其他研究中观察到与DAG相关的血压下降^[32, 39, 52],且目前也无充分的临床证据证实DAG油可降低血压。因此,有关DAG油调控血压的作用有待进一步研究。

3 食用安全性评价

多项动物实验未观察到DAG油急慢性毒性反应、新生儿毒性反应或基因毒性,加热后食用也未观察到任何不良反应^[57-61],临床研究也未报道明显不良反应,被认证为健康保健食品。2007年动物实验发现,DAG油可能会增强和/或促进转基因雄鼠舌癌发生^[62]。2010年,研究发现DAG油中含有的加工污染物乙二醇酯比TAG油高出10~40倍,因此被暂时停产^[9, 63]。DAG油合成的方法主要包括化学法和生物酶法^[64]。化学法需要用到有毒害作用的催化剂,且对环境不友好^[64]。因此,更多专家致力于研究DAG油的绿色制备,研究方向也由原来的化学法转向安全性更好的生物酶法。利用生物酶法制备可以得到含量为99.28%的DAG油^[65]。尽管此后动物模型研究未发现DAG油诱发老鼠舌及胃肠道癌症、胎儿毒性,国内毒理学研究也未发现DAG油存在毒性反应^[58, 66-68],为确保食品安全,仍需要更多高质量的研究来证实。

4 结语

DAG油具有降低餐后血脂,降低体脂及体质量,降低血糖、改善胰岛素敏感性等作用,通过调控相关危险因素对代谢综合征起到较好的防控作用,是安全的新兴膳食油脂。然而目前DAG油防控代谢综合征的相关生理病理机制尚未完全阐明,制备工艺尚未成熟,市场销售价格较高,推广难度较大,仍待更多高质量研究为DAG的推广应用提供确凿有力的理论及技术支持。

参考文献:

- [1] 林玉桓, 王晓红. 中国居民膳食营养状况分析与对策[J]. 江苏调味副食品, 2019(2): 1-3.
- [2] 王志宏, 孙静, 王惠君, 等. 中国居民膳食结构的变迁与营养干预策略发展[J]. 营养学报, 2019, 41(5): 427-432.
- [3] 国家卫生健康委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [4] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(5): 393-402, 420.
- [6] HE H R, LI Y P, BAI G Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome and individual metabolic abnormalities in China, 2002-2012[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2019, 28(3): 621-633.
- [7] LAN Y, MAI Z L, ZHOU S Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome in China: an up-dated cross-sectional study[J/OL]. PLoS One, 2018, 13(4): e0196012[2021-08-19]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196012>.
- [8] FLICKINGER B D, MATSUO N. Nutritional characteristics of DAG oil[J]. Lipids, 2003, 38(2): 129-132.
- [9] LEE Y Y, TANG T K, PHUAH E T, et al. Production, safety, health effects and applications of diacylglycerol functional oil in food systems: a review[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2020, 60(15): 2509-2525.
- [10] TADA N. Physiological actions of diacylglycerol outcome[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004, 7(2): 145-149.
- [11] WATANABE H, ONIZAWA K, TAGUCHI H, et al. Nutritional characterization of diacylglycerols in rats[J]. Jpn Oil Chem Soc, 1997, 46(3): 301-307.
- [12] TAGUCHI H, NAGAO T, WATANABE H, et al. Energy value and digestibility of dietary oil containing mainly 1, 3-diacylglycerol are similar to those of triacylglycerol[J]. Lipids, 2001, 36(4): 379-382.
- [13] KIMURA S, TSUCHIYA H, INAGE H, et al. Effects of dietary diacylglycerol on the energy metabolism[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2006, 76(2): 75-79.
- [14] YANAI H, TOMONO Y, ITO K, et al. Diacylglycerol oil for the metabolic syndrome[J/OL]. Nutr J, 2007, 6(1): 43[2021-08-19]. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-43>.
- [15] 刘雯, 苗佳, 王佑娟. 餐后高脂血症临床研究进展[J]. 华西医学, 2017, 32(3): 465-470.
- [16] TAGUCHI H, WATANABE H, ONIZAWA K, et al. Double-blind controlled study on the effects of dietary diacylglycerol on postprandial serum and chylomicron triacylglycerol responses in healthy humans[J]. J Am Coll Nutr, 2000, 19(6): 789-796.
- [17] KAZUICHI T, TADASHI H, ICHIRO T. Dietary diacylglycerol in a typical meal suppresses postprandial increases in serum

- lipid levels compared with dietary triacylglycerol [J]. *Nutrition*, 2006, 22(2):128–135.
- [18] NORIO T, KENTARO S, MASAO T, et al. Effects of diacylglycerol ingestion on postprandial hyperlipidemia in diabetes[J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 353(1/2):87–94.
- [19] MASUMI A, AKIRA T, KENTARO S, et al. Suppressing effects of diacylglycerol oil on postprandial hyperlipidemia in insulin resistance and glucose intolerance [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2):398–403.
- [20] KUNIO Y, HIDEKI A, KATSUTO T, et al. Effects of diacylglycerol administration on serum triacylglycerol in a patient homozygous for complete lipoprotein lipase deletion [J]. *Metabolism*, 2005, 54(1):67–71.
- [21] YANAGISAWA Y, KAWABATA T, TANAKA O, et al. Improvement in blood lipid levels by dietary sn-1,3-diacylglycerol in young women with variants of lipid transporters 54T-FABP2 and -493g-MTP [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 302(4):743–750.
- [22] YANAI H, TADA N, YOSHIDA H, et al. Diacylglycerol oil for apolipoprotein C-II deficiency[J]. *QJM – Mon J Assoc Phys*, 2007, 100(4):247–248.
- [23] SAITO S, YAMAGUCHI T, SHOJI K, et al. Effect of low concentration of diacylglycerol on mildly postprandial hypertriglyceridemia [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 213(2):539–544.
- [24] REYES G, YASUNAGA K, ROTHENSTEIN E, et al. Effects of a 1,3-diacylglycerol oil-enriched diet on postprandial lipemia in people with insulin resistance[J]. *J Lipid Res*, 2008, 49(3):670–678.
- [25] XU T C, LI X, MA X H, et al. Effect of diacylglycerol on postprandial serum triacylglycerol concentration: a meta-analysis[J]. *Lipids*, 2009, 44(2):161–168.
- [26] FUJII A, ALLEN T J, NESTEL P J. A 1,3-diacylglycerol-rich oil induces less atherosclerosis and lowers plasma cholesterol in diabetic apoE-deficient mice [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 193(1):55–61.
- [27] NORIYASU O, SATOKO S, TADASHI H, et al. Dietary diacylglycerol induces the regression of atherosclerosis in rabbits[J]. *J Nutr*, 2007, 137(5):1194–1199.
- [28] SHINICHIRO S, KAZUICHI T, TADASHI H, et al. Effects of diacylglycerol on postprandial energy expenditure and respiratory quotient in healthy subjects [J]. *Nutrition*, 2006, 22(1):30–35.
- [29] KAMPHUIS M M, MELA D J, WESTERTERP-PLANTENGA M S. Diacylglycerols affect substrate oxidation and appetite in humans [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(5):1133–1139.
- [30] HIBI M, TAKASE H, YASUNAGA K, et al. Greater fat oxidation with diacylglycerol oil consumption for 14 days compared with triacylglycerol oil consumption in overweight men and women[J]. *Int J Obes*, 2008, 32(12):1841–1847.
- [31] NAGAO T, WATANABE H, GOTO N, et al. Dietary diacylglycerol suppresses accumulation of body fat compared to triacylglycerol in men in a double-blind controlled trial[J]. *J Nutr*, 2000, 130(4):792–797.
- [32] YASUNAGA K, GLINSMANN W H, SEO Y, et al. Safety aspects regarding the consumption of high-dose dietary diacylglycerol oil in men and women in a double-blind controlled trial in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 42(9):1419–1429.
- [33] MAKI K C, DAVIDSON M H, TSUSHIMA R, et al. Consumption of diacylglycerol oil as part of a reduced-energy diet enhances loss of body weight and fat in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil[J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76(6):1230–1236.
- [34] MATSUYAMA T, SHOJI K, WATANABE H, et al. Effects of diacylglycerol oil on adiposity in obese children: initial communication [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2006, 19(6):795–804.
- [35] HIDEKI T, HIDEKI T, KOICHI Y, et al. One-year ad libitum consumption of diacylglycerol oil as part of a regular diet results in modest weight loss in comparison with consumption of a triacylglycerol control oil in overweight Japanese subjects [J]. *J Am Diet Assoc*, 2008, 108(1):57–66.
- [36] TERAMOTO T, WATANABE H, ITO K, et al. Significant effects of diacylglycerol on body fat and lipid metabolism in patients on hemodialysis [J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(5):1122–1126.
- [37] KUNIO Y, MASAO T, ICHIRO T, et al. Diacylglycerol oil ingestion in type 2 diabetic patients with hypertriglyceridemia [J]. *Nutrition*, 2006, 22(1):23–29.
- [38] XU T C, LI X, ZHANG Z G, et al. Effect of diacylglycerol on body weight: a meta-analysis [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(3):415–421.
- [39] KUNIO Y, KAZUICHI T, HIDEKI A, et al. Diet therapy with diacylglycerol oil delays the progression of renal failure in type 2 diabetic patients with nephropathy[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(2):417–419.
- [40] TELLE-HANSEN V H, NARVERUD I, RETTERSTØL K, et al. Substitution of TAG oil with diacylglycerol oil in food items improves the predicted 10 years cardiovascular risk score in healthy, overweight subjects[J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73(2):198–208.
- [41] ANDO Y, SAITO S, OISHI S, et al. *Alpha* linolenic acid-enriched diacylglycerol enhances postprandial fat oxidation in healthy subjects; a randomized double-blind controlled trial [J]. *J Oleo Sci*, 2017, 66(2):181–185.
- [42] SHINICHIRO S, ATSUKO M, NORIKO O, et al. Diacylglycerol enhances the effects of *alpha*-linolenic acid against visceral fat: a double-blind randomized controlled

- trial [J]. Obesity, 2017, 25(10):1667-1675.
- [43] MENG X H, ZOU D Y, SHI Z P, et al. Dietary diacylglycerol prevents high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and abdominal adipose tissue [J]. Lipids, 2004, 39(1):37-41.
- [44] TAGUCHI H, OMACHI T, NAGAO T, et al. Dietary diacylglycerol suppresses high fat diet-induced hepatic fat accumulation and microsomal triacylglycerol transfer protein activity in rats [J]. J Nutr Biochem, 2002, 13(11):678-683.
- [45] SEUNGMIN Y, HUN C J, JUNG K H, et al. In vitro evidence of anti-inflammatory and anti-obesity effects of medium-chain fatty acid-diacylglycerols [J]. J Microbiol Biotechnol, 2017, 27(9):1617-1627.
- [46] COPPACK S W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue [J]. Proc Nutr Soc, 2001, 60(3):349-356.
- [47] MURASE T M T, OMACHI T. Dietary diacylglycerol suppresses high fat and high sucrose diet-induced body fat accumulation in C57BL/6J mice [J]. J Lipid Res, 2001, 42(3):372-378.
- [48] MURATA M, IDE T, HARA K. Reciprocal responses to dietary diacylglycerol of hepatic enzymes of fatty acid synthesis and oxidation in the rat [J]. Br J Nutr, 1997, 77(1):107-121.
- [49] MURASE T, AOKI M, WAKISAKA T, et al. Anti-obesity effect of dietary diacylglycerol in C57BL/6J mice; dietary diacylglycerol stimulates intestinal lipid metabolism [J]. J Lipid Res, 2002, 43(8):1312-1319.
- [50] YAMAMOTO K, ASAKAWA H, TOKUNAGA K, et al. Long-term ingestion of dietary diacylglycerol lowers serum triacylglycerol in type II diabetic patients with hypertriglyceridemia [J]. J Nutr, 2001, 131(12):3204-3207.
- [51] KENTARO S, TOMOHITO M, DAISUKE S, et al. Effects of a meal rich in 1,3-diacylglycerol on postprandial cardiovascular risk factors and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide in subjects with high fasting triacylglycerol concentrations [J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(10):2490-2496.
- [52] ZHENG J S, WANG L, LIN M, et al. BMI status influences the response of insulin sensitivity to diacylglycerol oil in Chinese type 2 diabetic patients [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015, 24(1):65-72.
- [53] XU T C, JIA M, LI X, et al. Intake of diacylglycerols and the fasting insulin and glucose concentrations: a meta-analysis of 5 randomized controlled studies [J]. J Am Coll Nutr, 2018, 37(7):598-604.
- [54] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6):521-545.
- [55] DAS K, KUNDU A, KARMAKAR S, et al. Novel structured diacylglycerol (DAG) rich oleo formulations activate the Nrf2 pathway and impedes NF- κ B translocation to mitigate pre-clinical conditions of hypertension [J/OL]. J Funct Foods, 2020, 64:103650 [2021-08-19]. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103650>.
- [56] SHARMA R, RAGHURAM T C, RAO U B, et al. The effect of fat intake and antihypertensive drug therapy on serum lipid profile: a cross-sectional survey of serum lipids in male and female hypertensives [J]. Mol Cell Biochem, 2010, 343(1/2):37-47.
- [57] SONI M G, KIMURA H, BURDOCK G A. Chronic study of diacylglycerol oil in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2001, 39(4):317-329.
- [58] BUSHITA H, ITO Y, SAITO T, et al. A 90-day repeated-dose toxicity study of dietary *alpha* linolenic acid-enriched diacylglycerol oil in rats [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2018, 97:33-47.
- [59] CHENGELIS C P, KIRKPATRICK J B, MARIT G B, et al. A chronic dietary toxicity study of DAG (diacylglycerol) in Beagle dogs [J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(1):81-97.
- [60] MORITA O, KNAPP J F, TAMAKI Y, et al. Safety assessment of dietary diacylglycerol oil: a two-generation reproductive toxicity study in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46(9):3059-3068.
- [61] KASAMATSU T, OGURA R, IKEDA N, et al. Genotoxicity studies on dietary diacylglycerol (DAG) oil [J]. Food Chem Toxicol, 2005, 43(2):253-260.
- [62] HIROYUKI T, MASAOKI I, NOBUO T, et al. Possible enhancing activity of diacylglycerol on 4-nitroquinoline 1-oxide induced carcinogenesis of the tongue in human c-Harlas proto-oncogene transgenic rats [J]. Food Chem Toxicol, 2007, 45(6):1013-1019.
- [63] MASUKAWA Y, SHIRO H, NAKAMURA S, et al. A new analytical method for the quantification of glycidol fatty acid esters in edible oils [J]. J Oleo Sci, 2010, 59(2):81-88.
- [64] 何腊平, 李兰香, 周焕景, 等. 1,3-甘油二酯的制备研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34(15):113-116.
- [65] 郑平玉, 王卫飞, 王永华, 等. 高纯度甘油二酯的酶法合成及性质研究 [J]. 中国油脂, 2013, 38(3):43-46.
- [66] HONDA H, KAWAMOTO T, DOI Y, et al. *Alpha*-linolenic acid-enriched diacylglycerol oil does not promote tumor development in tongue and gastrointestinal tract tissues in a medium-term multi-organ carcinogenesis bioassay using male F344 rat [J]. Food Chem Toxicol, 2017, 106:185-192.
- [67] BUSHITA H, LIU S, OHTA T, et al. Effects of dietary *alpha*-linolenic acid-enriched diacylglycerol oil on embryo/fetal development in rats [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2018, 98:108-114.
- [68] 邹家勇, 徐同成, 蔺新英, 等. 1,3-甘油二酯食品安全性毒理学评价 [J]. 毒理学杂志, 2014, 28(6):478-480.