油脂营养

DOI：10.19902/j.cnki.zgyz.1003－7969.240107

两种不同 DHA 含量的精制鱼油对小鼠记忆改善作用比较

李明丹[1]，朱　恒[1]，王　凯[1]，姜德建[1,2]

（1.湖南省药物安全评价研究中心 & 新药药效与安全性评价湖南省重点实验室，长沙 410329；
2.抑郁类疾病中医药防治湖南省重点实验室，长沙 410007）

摘要：旨在为鱼油的临床应用提供参考，以 DHA 标注含量分别为 85%、40%的精制鱼油为试样，将雌性 ICR 小鼠随机分为阴性对照组，鱼油（DHA 85%）低、中、高（0.2、0.4、0.6 g/kg）剂量正常组，鱼油（DHA 40%）低、中、高（0.2、0.4、0.6 g/kg）剂量正常组，模型对照组，鱼油（DHA 85%）低、中、高（0.2、0.4、0.6 g/kg）剂量模型组，鱼油（DHA 40%）低、中、高（0.2、0.4、0.6 g/kg）剂量模型组，按 5 mL/kg 经口灌胃，每日一次，连续 30 d，末次给样后从阴性对照组及各剂量正常组中分别取 10 只小鼠直接进行跳台、避暗、水迷宫实验，从模型对照组及各剂量模型组中分别取 10 只小鼠于训练前腹腔注射东莨菪碱造模后进行跳台、避暗、水迷宫实验。结果表明：与阴性对照组相比，鱼油（DHA 85%）高剂量、鱼油（DHA 40%）高剂量正常组小鼠在跳台实验重测验阶段潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 85%）中剂量、鱼油（DHA 40%）高剂量正常组小鼠在避暗实验消退阶段潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$）；与模型对照组相比，鱼油（DHA 85%）中剂量模型组小鼠在跳台实验重测验阶段潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$）、错误反应小鼠比例明显降低（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 85%）低剂量模型组小鼠在避暗实验重测验阶段和消退阶段的潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 40%）高剂量模型组小鼠在避暗实验训练阶段的错误次数明显降低（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 85%）、鱼油（DHA 40%）低、中、高剂量模型组小鼠在水迷宫实验的训练和测试阶段到达终点的总时间明显缩短（$p\leqslant0.05$ 或 $p\leqslant0.01$），鱼油（DHA 85%）中、高剂量及鱼油（DHA 40%）高剂量模型组小鼠在水迷宫实验的训练和测试阶段总错误次数均明显减少（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 85%）低、中、高剂量及鱼油（DHA 40%）中剂量模型组小鼠在水迷宫实验的训练和测试阶段到达终点总小鼠数量占比均明显增加（$p\leqslant0.05$ 或 $p\leqslant0.01$）；与鱼油（DHA 40%）高剂量模型组相比，鱼油（DHA 85%）中剂量模型组小鼠在跳台实验重测验阶段的潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$），错误反应小鼠比例明显降低（$p\leqslant0.05$），鱼油（DHA 85%）低剂量模型组小鼠在避暗实验消退阶段的潜伏期明显延长（$p\leqslant0.05$）。综上，鱼油（DHA 85%）、鱼油（DHA 40%）具有改善小鼠记忆作用，且鱼油（DHA 85%）效果优于鱼油（DHA 40%）。

关键词：鱼油；二十二碳六烯酸（DHA）；改善记忆；跳台实验；避暗实验；水迷宫实验

中图分类号：TS225.2；TS218　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1003－7969（2025）05－0063－07

Comparison of the memory－improving effects of two refined fish oils with different DHA contents on mice

LI Mingdan[1], ZHU Heng[1], WANG Kai[1], JIANG Dejian[1,2]

（1. Hunan Reseach Center for Safety Evaluation of Drugs & Hunan Key Laboratory for Pharmacodynamics and Safety Evaluation of New Drugs, Changsha 410329, China; 2. Hunan Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Prevention & Treatment of Depressive Diseases, Changsha 410007, China）

Abstract: To provide a reference for the clinical application of fish oil, refined fish oils with DHA－

收稿日期：2024－02－18；**修回日期**：2024－11－15

基金项目：湖南省药物非临床研究科技创新创业团队（2021）

作者简介：李明丹（1989），女，助理研究员，硕士，主要从事保健食品功能毒理评价（E-mail）limingdan@ hnse. org。

通信作者：姜德建，教授，研究员，博士研究生导师（E-mail）jiangdejian@ hnse. org。

labeled contents of 85% and 40% were used as test samples, female ICR mice were randomly divided into the following groups: a negative control (NC) group, a normal group with low -, medium -, and high - doses of DHA - labeled fish oil (85% and 40%) at 0.2, 0.4 g/kg, and 0.6 g/kg, a model control (MC) group, a model group with low -, medium -, and high - doses of DHA - labeled fish oil (85% and 40%) at 0.2, 0.4 g/kg, and 0.6 g/kg, and the mice were administered 5 mL/kg of the fish oil orally once a day for 30 d. After the last administration, 10 mice from the NC group and each dose normal group were directly subjected to the jumping test, dark avoidance test, and water maze test, while the model groups were tested with jumping test, dark avoidance test, and water maze test after intraperitoneal injection of scopolamine to induce the model. The results showed that compared with the NC group, the high - dose normal group of fish oil (DHA 85% and 40%) had significantly longer retest phase latency in the jumping test ($p \leqslant 0.05$), and the medium - dose normal group of fish oil (DHA 85%) and the high - dose normal group of fish oil (DHA 40%) had significantly longer extinction phase latency in dark avoidance test ($p \leqslant 0.05$). Compared with MC group, the medium - dose model group of fish oil (DHA 85%) had significantly longer retest phase latency ($p \leqslant 0.05$) and a significantly lower error rate of animals ($p \leqslant 0.05$) in the jumping test, the low - dose model group of fish oil (DHA 85%) had significantly longer retest and extinction phase latency in the dark avoidance test ($p \leqslant 0.05$), the errors number of the high - dose model group of fish oil (DHA 40%) in the dark avoidance test training stage was significantly reduced ($p \leqslant 0.05$). In the water maze test, compared with MC group, the total time to reach the end in the low -, medium -, and high - dose model groups of fish oil (DHA 85%) and fish oil (DHA 40%) at the training and test stage decreased significantly ($p \leqslant 0.05$ or $p \leqslant 0.01$), the total number of errors at the training and test stage in the medium - and high - dose model groups of fish oil (DHA 85%) and the high - dose model groups of fish oil (DHA 40%) reduced significantly ($p \leqslant 0.05$), and the proportion of the total number of animals reaching the end at the training and test stage in the low -, medium - and high - dose model groups of fish oil (DHA 85%) and the medium - dose model groups of fish oil (DHA 40%) increased significantly ($p \leqslant 0.05$ or $p \leqslant 0.01$). In the model group, the latency of medium - dose fish oil (DHA 85%) in the retest stage of jumping test was significantly longer than that in the high - dose of DHA 40% ($p \leqslant 0.05$), and the proportion of mice with false response was significantly lower than that in the high - dose of fish oil (DHA 40%) ($p \leqslant 0.05$), and the latency of low - dose of fish oil (DHA 85%) in dark avoidance test was significantly longer than that of high dose of fish oil (DHA 40%) ($p \leqslant 0.05$). In summary, fish oil (DHA 85%) and fish oil (DHA 40%) can improve the memory of mice, and the effect of fish oil (DHA 85%) is better than that of fish oil (DHA 40%).

Key words: fish oil; docosahexaenoic acid (DHA); improving memory; jumping test; dark avoidance test; water maze test

近年来,随着老龄化加剧、年轻人工作节奏加快、电子产品过度使用等社会问题的突出,记忆力减退、思考能力差等脑力疲劳现象已经是社会常态,同时健忘症、阿尔茨海默病等疾病发生率也越来越高[1-4]。因此,改善记忆类产品的市场需求日益增长,展现出非常广阔的应用前景。

鱼油是从鱼类动物体中经不同工艺加工提炼而成的油脂,与其他动物油脂以饱和脂肪酸为主不同,鱼油富含不饱和脂肪酸,尤其是 $n-3$ 不饱和脂肪酸二十二碳六烯酸(DHA)和二十碳五烯酸(EPA)[5]。研究发现,DHA 对神经细胞突触和树突发挥正常作用至关重要,是神经膜磷脂的重要组成部分,能够增加神经元膜的流动性,对大脑维持注意力、记忆、思维等功能有重要意义[6]。另外,DHA 占脑内总脂肪酸的 10% ~20%,对神经细胞膜的稳定性、信号转导和神经传递功能也有着重要作用,同时还可调节线粒体的功能和生物合成,具有抗炎[7]、抗癌[8]、降血脂[9]、免疫调节[10]以及预防心血管疾病[11]等功

效,在保健食品、医学等领域[12-14]得到了广泛应用。2009 年,鱼油及鱼油提取物被我国批准为新资源食品(卫生部 2009 第 18 号),2021 年,鱼油被国家卫生健康委员会列入保健食品原料目录。大量文献报道,鱼油制剂具有改善小鼠记忆的功能[15-18]。

目前,市场上普通鱼油 DHA 含量为 20%,精制鱼油 DHA 含量一般为 40% ~80%,而不同 DHA 含量的鱼油辅助改善记忆作用的优劣尚未见文献报道。本研究参考《保健食品检验与评价技术规范》(2023 年版),采用正常小鼠、东莨菪碱诱导的记忆获得障碍模型小鼠对 DHA 含量分别为 85%、40% 的精制鱼油进行研究,考察两种 DHA 含量的鱼油辅助改善记忆作用的优劣性,以期为鱼油的临床应用提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　实验材料

1.1.1　受试样品

精制鱼油(DHA 85%,批号 133082009001,乙酯型)、精制鱼油(DHA 40%,批号 1332109010,乙酯型),均为浅黄色油状液体,经检测鱼油(DHA 85%)中 DHA、EPA 含量分别为 89.97%、1.12%,鱼油(DHA 40%)中 DHA、EPA 含量分别为 40.22%、31.60%,其人体推荐食用量均为 1.2 g/d,由山东新华制药股份有限公司提供。给样前按剂量设计要求采用成品原液用花生油配制相应剂量的受试样品液,现用现配。

1.1.2　实验动物

SPF 级雌性 ICR 小鼠,体质量 18.0 ~22.0 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司。实验动物生产许可证号 SCXK(湘)2019 -0004,饲养于 SPF 级动物房,实验动物使用许可证号 SYXK(湘)2020 -0015。所有实验小鼠均需适应 3 d,经检疫合格后开始实验。

1.1.3　仪器与试剂

ME2002E/02 型电子天平(准确度Ⅱ级)、PL6001 -L 型电子天平(准确度Ⅰ级),梅特勒 -托利多仪器(上海)有限公司;DT -200 型跳台自动测试仪、水迷宫,成都泰盟科技有限公司;Digbehv 型动物行为分析系统,上海吉量软件科技有限公司;东莨菪碱(纯度 > 99%,批号 D2017146),阿拉丁公司;0.9% 氯化钠注射液(批号 21052901D),湖南康源制药有限公司;精制花生油(批号 00390),山东鲁花集团有限公司。

1.2　实验方法

1.2.1　实验分组及剂量设计

选取检疫合格的 SPF 级雌性 ICR 小鼠 420 只,按体质量随机分成三批,每批 140 只小鼠,分别用于水迷宫实验、避暗实验、跳台实验。每批小鼠根据体质量随机分组,即阴性对照组(NC),鱼油(DHA 85%)低(85% -L)、中(85% -M)、高(85% -H)剂量正常组,鱼油(DHA 40%)低(40% -L)、中(40% -M)、高(40% -H)剂量正常组,模型对照组(MC),鱼油(DHA 85%)低(85% -L)、中(85% -M)、高(85% -H)剂量模型组,鱼油(DHA 40%)低(40% -L)、中(40% -M)、高(40% -H)剂量模型组,每组 10 只。鱼油(DHA 85%)和鱼油(DHA 40%)低、中、高 3 个剂量组分别设为 0.2、0.4、0.6 g/kg(分别相当于人体推荐食用量的 10、20 倍和 30 倍),阴性对照组、模型对照组给予相应体积花生油,经口灌胃,给样量为 5 mL/kg,每天灌胃一次,连续给样 30 d;每周称体质量一次,并根据体质量调整给样量。末次给样后,阴性对照组及正常组各 10 只小鼠分别直接进行跳台实验、避暗实验、水迷宫实验,模型对照组及模型组各 10 只小鼠分别于训练前 10 min 腹腔注射东莨菪碱 5 mg/kg[19],之后进行跳台实验、避暗实验、水迷宫实验[20]。

1.2.2　跳台实验

将小鼠放入跳台自动测试仪的反应箱中适应环境 3 min,然后将小鼠放置于反应箱内的铜栅上,通入 32 V 的交流电,小鼠受到电击跳回平台。训练一次后,将小鼠放在反应箱内的平台上,记录 5 min 内各小鼠跳下平台的错误次数和潜伏期(第一次跳下平台所需的时间)、各小鼠 3 min 内受电击次数和受电击的小鼠数量,以此作为学习成绩。24 h 后进行重测验,将小鼠放在平台上,记录各小鼠潜伏期、各小鼠 3 min 内受电击次数和受电击的小鼠数量,同时计算出现错误反应的小鼠比例。停止训练 5 d 后进行记忆消退实验(方法同重测验)。

1.2.3　避暗实验

实验时将小鼠面部背向洞口放入明室,同时启动计时器,小鼠穿过洞口进入暗室受到电击,计时器自动停止,取出小鼠,记录小鼠潜伏期(从放入明室至进入暗室遭电击所需的时间),训练 5 min,并记录 5 min 内电击次数。24 h 后进行重测验,记录每只小鼠进入暗室的潜伏期和 5 min 内的电击次数(错误次数)。停止训练 5 d 后进行记忆消退实验(方法同重测验)。

1.2.4　水迷宫实验

训练期间继续给样,每天一次。小鼠训练时间限定为 120 s,120 s 内未到达终点的小鼠均记为 120

s。分别从水迷宫的起点、A(1 次)处、B(3 次)处〔具体位置见《保健食品检验与评价技术规范》(2023 年版)〕开始训练,测试从起点进行,记录每次到达终点的时间和发生错误的次数。计算各组小鼠 5 次训练和测试的总错误次数、到达终点的总时间及 2 min 内到达终点的总小鼠数量占比。停止训练 5 d 后进行记忆消退实验。

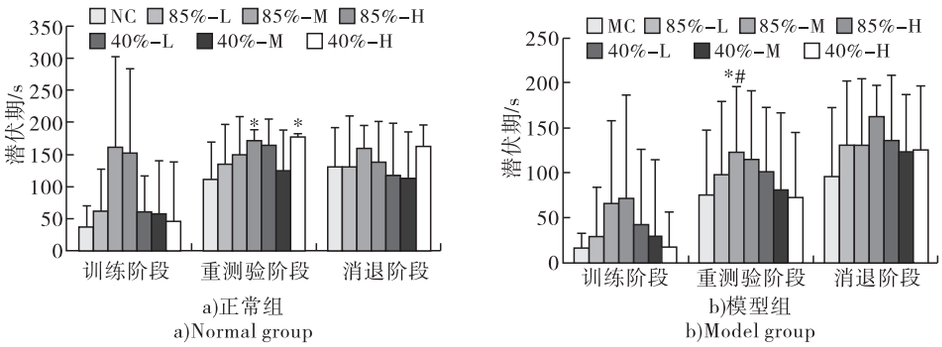
1.2.5 实验数据统计

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料采用“均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)”表示,用 Leven′s test 方法检验正态性和方差齐性,如果符合正态性和方差齐性($p > 0.05$),用单因素方差分析(ANOVA)和 Post Hoc LSD 进行组间统计分析;对不符合正态性和方差齐性($p \leqslant 0.05$)的数据采用秩和检验进行统计。计数资料对频数进行加权后采用卡方(χ^2)检验。评价时考虑统计学差异和生物学意义。

2 结果与分析

2.1 跳台实验

各组小鼠跳台实验结果如图 1、图 2、图 3 所示。



注:与 NC/MC 比较,* $p \leqslant 0.05$,** $p \leqslant 0.01$;与 40% – H 比较,# $p \leqslant 0.05$。下同

Note: Compare with the NC/MC group, * $p \leqslant 0.05$, ** $p \leqslant 0.01$; compare with the 40% – H group, # $p \leqslant 0.05$. The same below

图 1 小鼠跳台实验潜伏期($n = 10$)

Fig. 1 Latency of jumping test in mice($n = 10$)

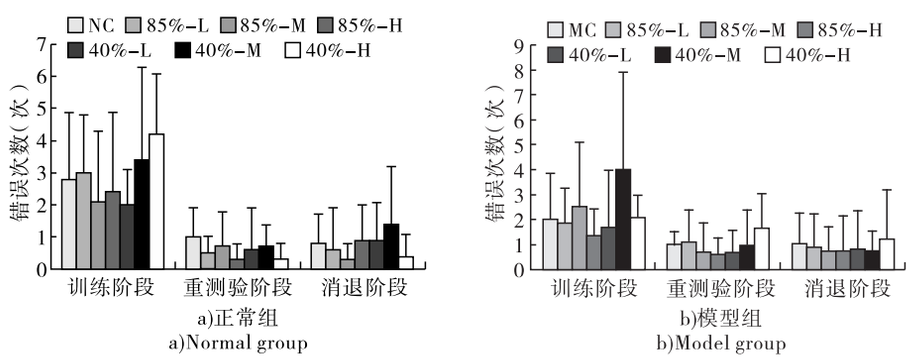


图 2 小鼠跳台实验错误次数($n = 10$)

Fig. 2 Number of errors of jumping test in mice($n = 10$)

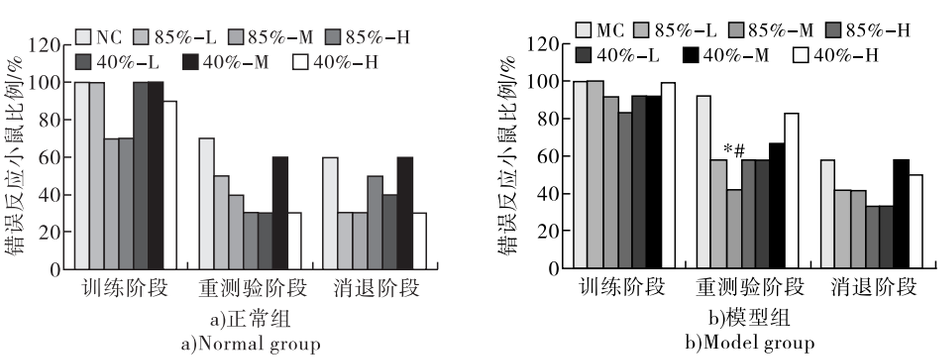


图 3 小鼠跳台实验错误反应小鼠比例($n = 10$)

Fig. 3 Percentage of false response animals of jumping test in mice($n = 10$)

由图 1 ~ 图 3 可知:与 NC 比较,85% – H 和 40% – H 正常组小鼠在重测验阶段的潜伏期明显延

长($p \leqslant 0.05$)；与 MC 及 40% －H 模型组比较，85% －M模型组小鼠在重测验阶段的潜伏期明显延长，错误反应小鼠比例明显降低($p \leqslant 0.05$)；其余各剂量组小鼠各检测指标均未见统计学差异($p > 0.05$)。上述结果提示，鱼油(DHA 85%)、鱼油(DHA 40%)该项实验结果阳性。

2.2　避暗实验

各组小鼠避暗实验结果如图 4、图 5 所示。

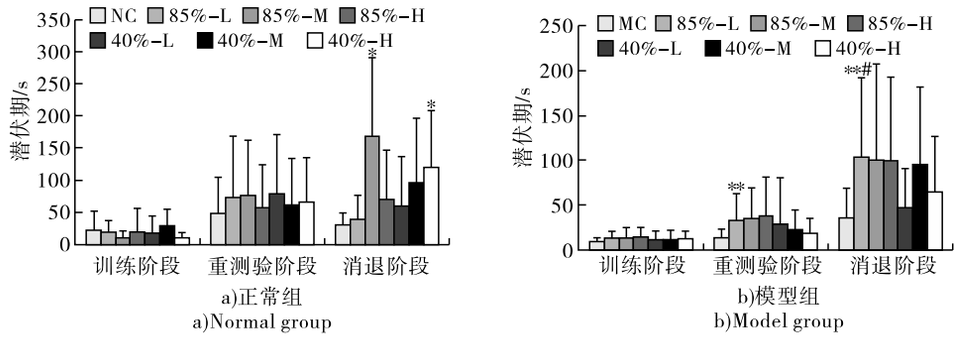


图 4　小鼠避暗实验潜伏期($n = 10$)

Fig. 4　Latency of dark avoidance test in mice($n = 10$)

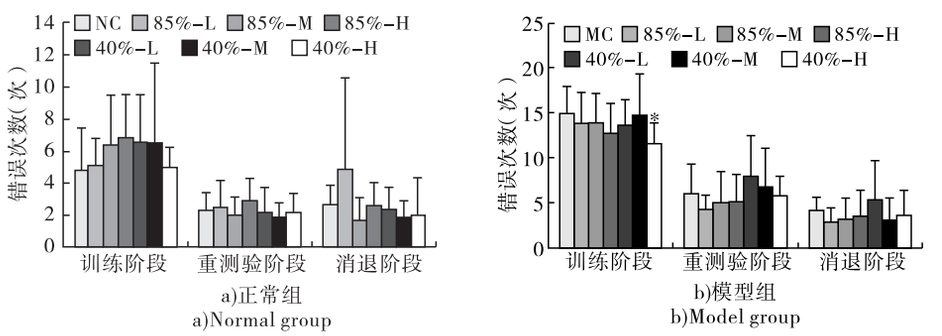


图 5　小鼠避暗实验错误次数($n = 10$)

Fig. 5　Number of errors of dark avoidance test in mice($n = 10$)

由图 4、图 5 可知：与 NC 比较，85% －M 和 40% －H 正常组小鼠在消退阶段的潜伏期明显延长($p \leqslant 0.05$)；与 MC 比较，85% －L 模型组小鼠在重测验阶段和消退阶段的潜伏期明显延长($p \leqslant 0.01$)，40% －H 模型组小鼠在训练阶段的错误次数明显降低($p \leqslant 0.05$)；与 40% －H 模型组比较，85% －L 模型组小鼠在消退阶段的潜伏期明显延长($p \leqslant 0.05$)；其余各剂量组小鼠各检测指标均未见统计学差异($p > 0.05$)。上述结果提示，鱼油(DHA 85%)、鱼油(DHA 40%)该项实验结果阳性。

2.3　水迷宫实验

各组小鼠水迷宫实验结果如图 6、图 7、图 8 所示。

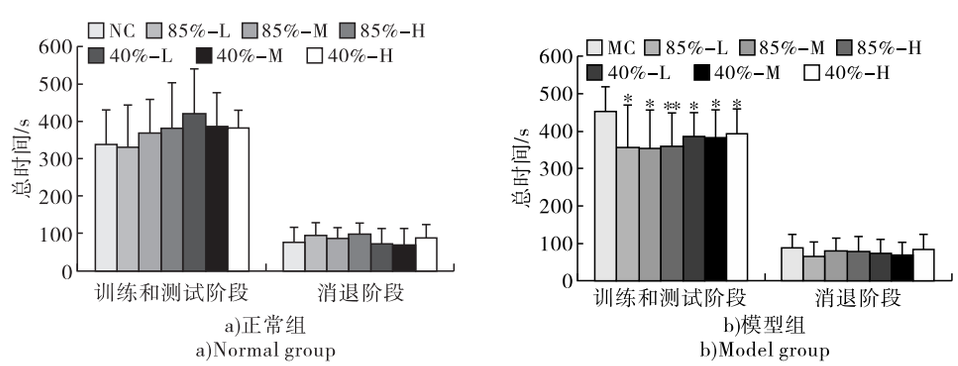


图 6　小鼠水迷宫实验到达终点的总时间($n = 10$)

Fig. 6　Total time of water maze test in mice($n = 10$)

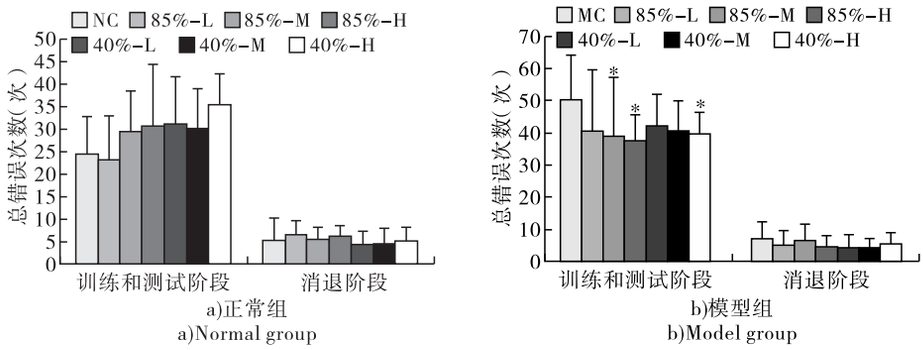


图 7 小鼠水迷宫实验总错误次数($n=10$)

Fig. 7 Number of errors of water maze test in mice($n=10$)

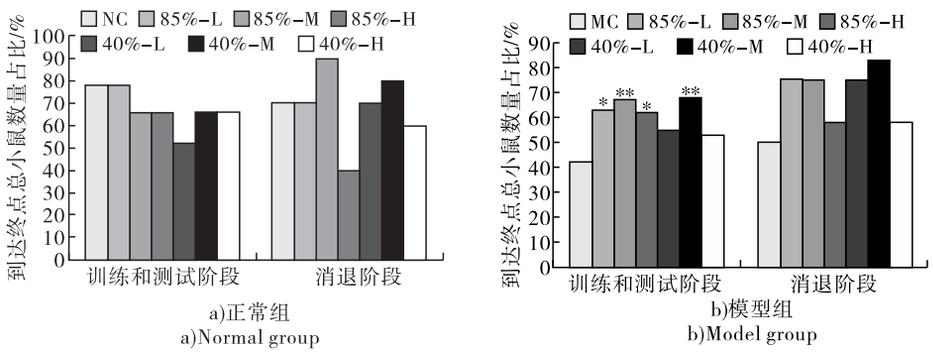


图 8 小鼠水迷宫实验到达终点总小鼠数量占比($n=10$)

Fig. 8 Proportion of total number of animals of water maze test in mice($n=10$)

由图 6 ~ 图 8 可知:与 NC 比较,鱼油(DHA 85%)、鱼油(DHA 40%)各剂量正常组小鼠在训练、测试和消退 3 个阶段到达终点的总时间、总错误次数和到达终点总小鼠数量占比均未见统计学差异($p>0.05$);与 MC 比较,85% -L、85% -M、85% -H、40% -L、40% -M、40% -H 模型组小鼠在训练和测试阶段到达终点的总时间均明显缩短($p\leqslant0.05$ 或 $p\leqslant0.01$),85% -M、85% -H、40% -H 模型组小鼠在训练和测试阶段的总错误次数明显减少($p\leqslant0.05$),85% -L、85% -M、85% -H、40% -M 模型组小鼠在训练和测试阶段到达终点总小鼠数量占比明显增加($p\leqslant0.05$ 或 $p\leqslant0.01$),其余各剂量组小鼠各检测指标均未见统计学差异($p>0.05$)。上述结果提示,鱼油(DHA 85%)、鱼油(DHA 40%)该项实验结果阳性。

3 结 论

鱼油(DHA 85%)和鱼油(DHA 40%)的小鼠跳台实验、避暗实验和水迷宫实验结果均为阳性,且跳台实验重测验阶段鱼油(DHA 85%)中剂量模型组小鼠潜伏期及错误反应小鼠比例、避暗实验消退阶段鱼油(DHA 85%)低剂量模型组小鼠潜伏期等指标均优于鱼油(DHA 40%)高剂量模型组的。综上,鱼油(DHA 85%)、鱼油(DHA 40%)均具有改善小鼠记忆作用,且鱼油(DHA 85%)效果优于鱼油(DHA 40%)。

参考文献:

[1] ZHENG L, GAO Z, XIAO X, et al. Reduced fidelity of neural representation underlies episodic memory decline in normal aging[J]. Cereb Cortex, 2018, 28(7): 2283 - 2296.

[2] RAYNER G, TAILBY C. Current concepts of memory disorder in epilepsy: Edging towards a network account[J/OL]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2017, 17(8): 55[2024 - 02 - 18]. https://doi.org/10.1007/s11910 - 017 - 0765 - 7.

[3] CHAVOSHINEZHAD S, MOHSENI KOUCHESFAHANI H, SALEHI M S, et al. Intranasal interferon beta improves memory and modulates inflammatory responses in a mutant APP - overexpressing rat model of Alzheimer's disease[J]. Brain Res Bull, 2019, 150: 297 - 306.

[4] LEE D, KIM N, JEON S H, et al. Hesperidin improves memory function by enhancing neurogenesis in a mouse model of Alzheimer's disease[J/OL]. Nutrients, 2022, 14(15): 3125[2024 - 02 - 18]. https://doi.org/10.3390/nu14153125.

[5] 刘运铎, 朱佩强. 鱼油的生理功能及保健作用[J]. 医药产业资讯, 2005, 2(18):44.

(下转第 84 页)

supersaturatable self – microemulsion as drug delivery system for ellagic acid and evaluation of its antioxidant activities[J/OL]. J Drug Deliv Sci Tech, 2019, 53: 101209[2024 – 01 – 26]. https://doi. org/10. 1016/j. jddst. 2019. 101209.

[22] SARABANDI K, JAFARI S M. Effect of chitosan coating on the properties of nanoliposomes loaded with flaxseed – peptide fractions: Stability during spray – drying[J/OL]. Food Chem, 2020, 310: 125951 [2024 – 01 – 26]. https://doi. org/10. 1016/j. foodchem. 2019. 125951.

[23] TANG H, XIANG S, LI X, et al. Preparation and *in vitro* performance evaluation of resveratrol for oral self – microemulsion [J/OL]. PLoS One, 2019, 14 (4): e0214544[2024 – 01 – 26]. https://doi. org/10. 1371/journal. pone. 0214544.

[24] VERMA R, KAUSHIK D. Design and optimization of candesartan loaded self – nanoemulsifying drug delivery system for improving its dissolution rate and pharmacodynamic potential[J]. Drug Deliv, 2020, 27 (1): 756 – 771.

[25] WANG L, DONG J, CHEN J, et al. Design and optimization of a new self – nanoemulsifying drug delivery system[J]. J Colloid Interf Sci, 2009, 330(2): 443 – 448.

[26] LIN L, ASGHAR S, HUANG L, et al. Preparation and evaluation of oral self – microemulsifying drug delivery system of chlorophyll[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2021, 47(6): 857 – 866.

[27] SPERNATH A, ASERIN A, GARTI N. Fully dilutable microemulsions embedded with phospholipids and stabilized by short – chain organic acids and polyols[J]. J Colloid Interf Sci, 2006, 299(2): 900 – 909.

[28] LIN L, GU Y, SUN Y, et al. Characterization of chrysanthemum essential oil triple – layer liposomes and its application against *Campylobacter jejuni* on chicken [J]. LWT – Food Sci Technol, 2019, 107: 16 – 24.

[29] AVACHAT A M, PARPANI S S. Formulation and development of bicontinuous nanostructured liquid crystalline particles of efavirenz [J]. Colloids Surf B Biointerf, 2015, 126: 87 – 97.

[30] OMARI – SIAW E, ZHU Y, WANG H, et al. Hypolipidemic potential of perillaldehyde – loaded self – nanoemulsifying delivery system in high – fat diet induced hyperlipidemic mice: Formulation, *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Eur J Pharm Sci, 2016, 85: 112 – 122.

[31] BACHHAV Y G, PATRAVALE V B. SMEDDS of glyburide: Formulation, *in vitro* evaluation, and stability studies[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2009, 10(2): 482 – 487.

[32] The United States Pharmacopoeia: USP30 – NF25[S]. Washington DC: USP Commission, 2007.

[33] 罗非君, 丁锦屏. 藤茶及二氢杨梅素的生物学功能研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(2): 8 – 21.

[34] DHUMAL D M, AKAMANCHI K G. Self – microemulsifying drug delivery system for camptothecin using new bicephalous heterolipid with tertiary – amine as branching element[J]. Int J Pharm, 2018, 541 (1/2): 48 – 55.

(上接第 68 页)

[6] HSU M C, TUNG C Y, CHEN H E. *Omega* – 3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: Putative mechanism and recommendation[J]. J Affect Disord, 2018, 238: 47 – 61.

[7] 周玉兰, 冀俊林, 池兴旺. 鱼油通过调节炎症反应及氧化应激改善糖尿病大鼠认知障碍[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(18): 4587 – 4589.

[8] 刘飞, 何干, 白鍊. 鱼油脂肪乳对直肠癌患者术后免疫功能的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(8): 39 – 42.

[9] 王红梅. 鱼油制剂对人体降脂作用的研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013.

[10] 黄聘和, 田嘉军, 蒋勇. 鱼油软胶囊经口灌胃对 KM 小鼠免疫功能的影响[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38 (5): 718 – 721.

[11] XIONG Z, LU W, ZHU L, et al. *Dl* – 3 – *n* – butylphthalide treatment enhances hemodynamics and ameliorates memory deficits in rats with chronic cerebral hypoperfusion[J/OL]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 238[2024 – 02 – 18]. https://doi. org/10. 3389/fnagi. 2017. 00238.

[12] 马永钧, 杨博. 世界海洋鱼油资源利用现状与发展趋势[J]. 中国油脂, 2010, 35(11): 1 – 3.

[13] 夏树华, 姜元荣, 张余权, 等. 鱼油在食品领域中的应用技术综述[J]. 食品科学, 2012, 33(11): 299 – 302.

[14] 田明, 王玉伟, 李瑞锋, 等. 辅酶 Q10 等 5 种原料的保健食品纳入备案制目录管理的情况分析及启示[J]. 食品科学, 2022, 43(15): 320 – 326.

[15] 刘汝萃, 范书琴, 张建全, 等. 鱼油软胶囊辅助改善记忆功能研究[J]. 中国油脂, 2018, 43(2): 60 – 64.

[16] 曾强, 张静姝, 刘忠慧, 等. 深海鱼油改善小鼠记忆功能的实验研究[J]. 卫生研究, 2012, 41(3): 441 – 444.

[17] 李晶. 鱼油制剂改善小鼠记忆作用的实验研究[J]. 食品科学, 2004(10): 301 – 304.

[18] 昌友权, 郑鸿雁, 王秀华, 等. 鱼油制剂改善小鼠记忆作用的研究[J]. 中国食品学报, 2005(1): 50 – 54.

[19] 刘淑青, 顾丰华. 东莨菪碱长期给药致小鼠学习记忆障碍模型及机制研究[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(2): 1 – 6.

[20] 钟礼云, 林健, 林蔚. 鱼油软胶囊辅助改善记忆功能研究[J]. 海峡药学, 2019, 31(5): 21 – 23.