

多不饱和脂肪酸降脂作用机制的研究进展

王辉敏,李冠文,杨金梅,陈超,刘星,秦楠

(山西中医药大学 中药与食品工程学院,山西 晋中 030619)

摘要:近年来,高脂血症患病率在全球范围内增长,多不饱和脂肪酸降脂作用的研究引起国内外学者高度关注并取得重要进展。为对深入研究多不饱和脂肪酸对血脂调节的相关机制及进一步开发多不饱和脂肪酸来源的药物或功能性食品提供参考,综述了近年来国内外对多不饱和脂肪酸降脂作用机制的研究进展,主要集中于激活脂质代谢相关转录因子及信号通路、调节炎症因子、改善氧化应激反应、提高脂联素水平、减少瘦素含量及表观遗传修饰等方面,并指出近年来多不饱和脂肪酸降脂研究中存在的共性问题。多不饱和脂肪酸作为一种独特的生物活性物质,已在降血脂、抗氧化、抗炎、免疫调节等多种方面展示出显著的药理活性,具有很大的发展潜力。

关键词:多不饱和脂肪酸;高脂血症;作用机制

中图分类号:TQ641;Q591.5 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2023)05-0073-06

Research progress on lipid-lowering mechanism of polyunsaturated fatty acids

WANG Huimin, LI Guanwen, YANG Jinmei,
CHEN Chao, LIU Xing, QIN Nan

(School of Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of
Chinese Medicine, Jinzhong 030619, Shanxi, China)

Abstract: In recent years, the prevalence of hyperlipidemia has increased worldwide, the research on the lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids has attracted great attention and made important progress. In order to provide reference for further research on the mechanism of polyunsaturated fatty acids regulating blood lipids and further development of drugs or functional foods derived from polyunsaturated fatty acids, the recent progress on the lipid-lowering mechanism of polyunsaturated fatty acids at home and abroad were reviewed, mainly focusing on activation of lipid metabolism-related transcription factors and pathways, regulation of inflammatory factors, reduction of oxidative stress, improvement of adiponectin level, reduction of leptin content and epigenetic modification. Some common problems in lipid-lowering studies of polyunsaturated fatty acids in recent years were pointed out. As a unique bioactive substance, polyunsaturated fatty acids have shown significant pharmacological activities in lowering blood lipid, antioxidation, anti-inflammatory and immune regulation, and have great potential for development.

Key words: polyunsaturated fatty acids; hyperlipidemia; mechanism

近年来,随着我国经济的快速发展,人们生活节

奏加快,快餐文化盛行,其中热量和脂肪含量的升高导致我国血脂异常患者人数逐渐增加。血脂异常又称高脂血症,是指血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量高于正常水平和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量降低,可划分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症及

收稿日期:2022-03-25;修回日期:2022-12-30

基金项目:山西省重点研发计划项目(201903D221032)

作者简介:王辉敏(1997),女,硕士研究生,研究方向为药食两用中药功能产品(E-mail)w1041252040@163.com。

通信作者:秦楠,副教授(E-mail)bszy6688@163.com。

高胆固醇和高甘油三酯混合型血症^[1-2]。高脂血症易引发心脑血管疾病,如动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死等^[3],对人体健康造成严重危害。目前治疗高脂血症的药物主要为他汀类药物,如辛伐他汀、洛伐他汀等,但长期使用他汀类药物会导致较多的临床不良反应,常见的有胃肠道反应、肌病及肝损伤^[4-5]。因此,研发安全、有效、副作用小且可长期服用的降脂药物及功能性食品,对治疗或预防高脂血症的发生意义深远。

多不饱和脂肪酸(PUFAs)是指包含两个或两个以上不饱和双键且碳链长度为18~22个碳原子的直链脂肪酸,依据双键位置的不同,可将PUFAs分为 $n-3$ 、 $n-6$ 、 $n-7$ 、 $n-9$ 等系列,其中 $n-3$ 、 $n-6$ PUFAs具有重要生物学功能并与人体健康密切相关^[6-8]。 $n-3$ PUFAs是指第1个不饱和双键位于碳链甲基端第3位碳原子上的多不饱和脂肪酸^[8],主要包括 α -亚麻酸(ALA)、二十碳五烯酸(EPA)及二十二碳六烯酸(DHA),其中ALA主要源自植物如马齿苋、亚麻籽、胡桃等,EPA、DHA主要源自海产品如鱼、海藻等^[9]; $n-6$ PUFAs是指第1个不饱和双键位于碳链甲基端第6位碳原子上的多不饱和脂肪酸,主要包括亚油酸(LA)、 γ -亚麻酸(GLA)及花生四烯酸(AA),其中LA主要存在于葵花籽、红花籽、核桃、芝麻等中,GLA主要存在于月见草籽、琉璃苣籽、黑加仑籽中,AA则主要存在于动物肝脏、蛋黄、鱼中^[10]。在多数情况下, $n-3$ PUFAs与 $n-6$ PUFAs在功效上既相辅相成又相互制约,共同调节着生命体的生命活动^[8],二者缺一不可。近年来有大量研究表明,PUFAs具有降血脂、抗氧化、抗炎、抗癌、免疫调节、促神经系统发育等多种药理活性^[11-12],显示出其巨大的发展潜力。因此,本文针对PUFAs降脂作用机制的研究进展进行综述,旨在为深入研究PUFAs对血脂调节的相关机制及相关药物或功能性食品的研发提供参考。

1 通过转录因子调节脂质代谢以降脂

1.1 过氧化物酶体增殖物激活受体

过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)是能够调节脂质代谢作用的一类脂类激活转录因子,属于核受体超家族成员,其激活后能够与视黄醇X受体(RXR)结合形成异二聚体,而PPARs-RXR异二聚体能够识别靶基因PPAR反应元件(PPRE),从而调控脂质代谢^[13-14]。根据结构和功能可将PPARs划分为 α 、 β 及 γ 3种亚型,其中PPAR α 和PPAR γ 对脂质代谢起主要调控作用^[15]。

PUFAs可作为配体与PPARs结合来激活其转

录活性。研究表明^[16],LA、ALA、GLA、AA、DHA和EPA能够作为配体与PPAR α 结合并将其激活,且PPAR α / β 具有重叠配体特异性,因此PUFAs可以促进PPAR α / β -RXR异二聚体的形成并影响PPARs的转录活性,进而影响PPARs下游与脂肪代谢相关的靶基因的表达,最终影响脂质代谢。此外,PUFAs也能够通过影响PPAR γ 的表达调控脂肪细胞的增殖、分化与凋亡。Hanada等^[17]通过研究 $n-3$ PUFAs对人前脂肪细胞系AML-I的生长和成熟的影响发现,DHA和EPA处理的AML-I细胞生长停滞,且出现凋亡的特征,通过免疫印迹(Western blot, WB)试验发现EPA处理的细胞中PPAR γ 的表达水平增加。

1.2 胆固醇调节元件结合蛋白

胆固醇调节元件结合蛋白(SREBPs)是含有“碱性-螺旋-环-螺旋-亮氨酸拉链”结构的核转录因子,具有调控生物体中胆固醇和脂肪酸合成的功能,其具有3种亚型:SREBP-1a、SREBP-1c和SREBP-2^[18-19]。其中:SREBP-1a主要负责调节胆固醇、脂肪酸合成酶及甘油三酯代谢的低密度脂蛋白受体的基因转录;SREBP-1c则选择性调控脂肪酸、甘油三酯及糖代谢中基因的表达水平;SREBP-2则更侧重于选择性调控参与胆固醇平衡的基因^[20-21]。

PUFAs能够通过调节SREBPs的转录活性与蛋白表达,相应降低胆固醇和脂肪酸合成酶的mRNA表达来调控脂质代谢水平。鱼油富含DHA和EPA, Kim等^[22]调查了鱼油喂养对SREBPs和胆固醇调控元件(SRE)依赖性基因在C57BL/6J小鼠中表达的影响,结果发现,与红花籽油喂养的小鼠相比,鱼油喂养的小鼠膜部分前体SREBP-1含量降低了90%,肝细胞核中成熟SREBP-1含量降低了57%,前体SREBP-2含量降低了65%。另外,与红花籽油喂养相比,鱼油喂养使小鼠肝脏中SREBP-1c mRNA水平降低86%,并下调肝脏SRE依赖性基因的表达,从而相应降低胆固醇和脂肪酸合成酶的mRNA来调控脂质代谢水平。田晓媛^[23]运用WB、RT-PCR等试验方法观察不同脂肪酸对HepG2人肝细胞株的脂代谢相关基因表达发现,EPA、LA能够下调HepG2细胞SREBP-1c mRNA及其蛋白表达水平,从而改善HepG2细胞内的脂肪蓄积状况并减少肝脏中甘油三酯的合成。由此可见,PUFAs能够通过作用于SREBPs发挥其调节脂质代谢的作用。

2 通过信号通路调节脂质代谢以降脂

PUFAs可以通过信号通路对脂质代谢进行调

控从而达到降脂的目的。腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 是由催化亚基 α 亚基、调节亚基 β 和 γ 亚基组成的异源三聚体复合物,能够维持机体细胞内能量平衡并调控全身能量代谢^[24-25]。AMPK 能够通过减少脂肪酸和胆固醇的合成及促进脂肪酸氧化来调控脂质代谢^[26],其还可通过磷酸化调节 PPAR α 、SREBPs 以及碳水化合物反应元件结合蛋白 (ChREBP) 等基因的表达,以此维持机体脂质代谢稳态^[6,27-28]。

在脂质代谢相关信号通路中 AMPK 多属于上游基因表达,PUFAs 通过影响 AMPK 来调节其下游信号因子的表达从而达到降脂的目的。有研究表明^[15],不同组成的 $n-3$ PUFAs 均能促进 AMPK 的 mRNA 表达升高,从而引起 PPAR α 基因表达的提高,并使 PPAR α 下游基因肉碱脂酰转移酶 1 (CPT-1)、激素敏感脂肪酶 (HSL)、酰基辅酶 A 氧化酶 (ACOX) 的表达上升,以促进脂肪酸氧化;AMPK 表达水平的升高也会抑制 SREBP-1c 的表达水平,从而降低其下游脂肪酸合成关键酶乙酰辅酶 A 羧化酶 1 (ACC-1)、脂肪酸合成酶、酰基辅酶 A 去饱和酶 (SCD-1) 的表达,以达到抑制脂肪酸合成的目的。

3 通过调节炎症因子、改善氧化应激反应调节脂质代谢以降脂

3.1 调节炎症因子

炎症因子依据来源不同可分为两大类:肿瘤坏死因子 (TNF) 和白介素 (IL)^[29]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 是一种重要的炎症因子,由脂肪细胞、活化的巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞及肥大细胞等多种细胞分泌^[30-32]。李伟等^[33]通过建立兔高脂血症模型发现,高脂血症可促进 TNF- α 和其他炎症因子的表达上调。有研究显示^[34],血脂水平的升高易引发炎症反应,使得机体内炎症因子增多。同时,娄彬等^[35]通过研究首乌降脂汤对高脂血症金黄地鼠血脂的影响发现,首乌降脂汤通过抑制 TNF- α /丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路下调 SREBP 的表达降低载脂蛋白 B-48 (apoB-48) 的含量以发挥降脂作用。上述研究表明,高脂血症与炎症因子间相互关联,高脂血症能够引起炎症因子水平在一定程度上的高表达,炎症因子水平的变化也会对高脂血症产生一定影响。

脂肪组织是炎症因子的重要来源,因此肥胖症、高脂血症及 2 型糖尿病等多种疾病都有一定的炎症成分^[36]。PUFAs 能通过自身代谢产物调控炎症因

子的表达^[37],代谢综合征患者通过补充 $n-3$ PUFAs,增加体内 $n-3$ PUFAs/ $n-6$ PUFAs 比例以抑制炎症反应从而使其脂质代谢水平得到改善^[38]。

3.2 改善氧化应激反应

高脂血症常伴随氧化应激反应^[39]的发生,其会导致内皮细胞、肝细胞、白细胞、红细胞和血小板中产生大量活性氧 (ROS) 以致抗氧化功能减弱^[40]。因此,抑制氧化应激反应有利于改善脂质代谢紊乱状态^[41]。

大豆油富含 LA,还含有一定量的亚麻酸。研究表明,相比食用猪油,食用大豆油的动物或人群发生的氧化应激反应减少,生成的氧化应激代谢产物丙二醛 (MDA) 含量降低,从而能够缓解脂质代谢障碍^[41-42]。岳鹏^[43]研究发现, $n-3$ PUFAs 可使小鼠体内生成的 MDA 含量降低,使得 LDL 在血管内膜的沉积减少,TG、TC、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C) 和 LDL-C 水平降低,HDL-C 水平升高,从而起到了降脂的作用。

4 通过脂肪细胞因子调节脂质代谢以降脂

4.1 脂联素

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种重要激素,主要通过促使脂肪酸氧化和抑制脂质合成调控脂质代谢^[44]。据报道^[45],脂联素含量与代谢综合征发生率呈线性负相关,即低脂联素含量更易使肥胖、脂肪肝、血脂异常等疾病风险增加。因此,增加机体内脂联素含量对预防代谢综合征的发生至关重要^[46]。

Zhang 等^[47]研究发现,ALA 可明显提高脂联素水平。李旭东等^[48]对 Wistar 大鼠喂食含不同 $n-6$ PUFAs/ $n-3$ PUFAs 比例的饲料发现,膳食中适当比例的 $n-6$ PUFAs/ $n-3$ PUFAs 会提高脂联素蛋白表达,有益于预防肥胖及相关慢性非传染性疾病,这可能与升高 PPAR γ 表达及其磷酸化过程有关,且 $n-6$ PUFAs/ $n-3$ PUFAs 比例为 5:1 时提高脂联素蛋白表达效果最佳。

4.2 瘦素

瘦素是一种由脂肪细胞分泌的肽类激素,可以通过下丘脑受体对机体摄取食物、能量代谢及脂质代谢等行为进行调控^[49-50],目前瘦素已成为肥胖、糖尿病等多种与能量代谢紊乱相关疾病研究中的热点^[51]。研究发现^[52],若瘦素维持在正常生理水平内,其可降低体质量,而病理水平内的瘦素含量与体质量增长呈正相关,即肥胖者瘦素水平会上升,从而使机体内瘦素受体敏感性下降,抑制瘦素发挥正常生物学效应。研究显示^[53],源自海洋的 $n-3$ PUFAs 可以降低肥胖患者体内的瘦素水平,虽然并

无显著性,但对于严重肥胖患者具有较好疗效,且大剂量的 $n-3$ PUFAs 作用效果优于小剂量的。因此 PUFAs 可以通过减少体内瘦素含量调节脂质代谢,起到治疗肥胖、血脂异常等效果。

5 通过表观遗传修饰调节脂质代谢以降脂

表观遗传学体现的是对基因的调控能力,主要涉及 DNA 甲基化、组蛋白修饰及微小核糖核酸(miRNAs)调控^[54]。研究表明^[55],定期食用 PUFAs 可以通过改变表观遗传标记来减少肥胖和超重,这可能是由于 PUFAs 能够通过逆转修饰脂质代谢相关基因启动子甲基化及调节某些 miRNAs 的活性来预防和治疗肥胖。

Baselga - Escudero 等^[56]研究发现,miR - 33a 和 miR - 122 对脂质代谢具有明确的调节作用,进一步研究发现食用含 DHA 基础饲料的大鼠 miR - 33a,miR - 122 水平显著低于仅食用基础饲料的大鼠,且其 TC 与 LDL - C 含量趋于正常值,表明补充 DHA 可以通过调节 miR - 33a、miR - 122 水平达到降脂的目的。

6 结束语

PUFAs 能够通过激活脂质代谢相关转录因子及信号通路、调节炎症因子、减轻氧化应激反应、提高脂联素水平、减少瘦素含量及表观遗传修饰等机制来调节脂质代谢,从而达到降脂目的。

然而,纵观前人对 PUFAs 降脂作用的研究,发现仍存有一些共性问题:①PUFAs 提取纯化工艺复杂,虽有大部分工厂可以提供符合要求的 PUFAs,但仍面临着效率低等问题,因此仍有必要继续优化 PUFAs 的制备工艺。②PUFAs 降脂作用的研究多集中于动物方面,鲜有涉及临床研究,因此后续可进行更多的临床研究以增强其实用性。③PUFAs 的降脂机制较复杂,不同系列 PUFAs 发挥降脂功效的能力及机制不尽相同,因此需针对特定的 PUFAs 进行研究以提高其在降脂方面的利用率。④目前关于海产品中 PUFAs 的研究较植物中 PUFAs 的多,然而海产品中的 PUFAs 资源有限、不易开采且易对环境造成影响,因此后续可以更多地关注植物中的 PUFAs,以拓宽 PUFAs 功能产品的开发思路。⑤PUFAs 降脂作用的研究应用在功能性食品方面多于药品,一部分原因在于 PUFAs 提取纯化技术问题,随着现代生物技术的不断发展,PUFAs 提纯、制剂手段将逐渐完善,未来势必将涌现出更多的相关性食品及药品。

参考文献:

[1] 黄晓玲,郑玉聪. 血脂异常治疗的新进展[J]. 医药世

- 界,2006(S2):70-74.
- [2] 杨丽涛,刘银路,毕萃萃,等. 海豹油对高脂血症大鼠和正常大鼠血脂的影响[J]. 中国油脂,2021,46(3):74-79.
- [3] 孟甜甜,解小龙,李婷婷,等. 口服中成药联合他汀类药物治疗血脂异常的网状 Meta 分析[J]. 中草药,2021,52(4):1092-1104.
- [4] 代云云,谢晓蓉,王鹏波,等. 中药多糖降脂作用机理的研究进展[J]. 中药药理与临床,2021,37(5):219-223.
- [5] 胡慧芸. 一种新型多不饱和脂肪酸混合物的软胶囊制备和对混合型高脂血症大鼠的降脂、抗炎作用及其机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2019.
- [6] 王雪,闫素梅. 多不饱和脂肪酸对动物脂类代谢的调节作用与机制[J]. 动物营养学报,2019,31(6):2471-2478.
- [7] 马立红,王晓梅. 多不饱和脂肪酸药理作用研究[J]. 吉林中医药,2006,26(12):69-70.
- [8] 孙翔宇,高贵田,段爱莉,等. 多不饱和脂肪酸的研究进展[J]. 食品工业科技,2012,33(7):418-423.
- [9] 吴洪号,张慧,贾佳,等. 功能性多不饱和脂肪酸的生理功能及应用研究进展[J]. 中国食品添加剂,2021,32(8):134-140.
- [10] 王萍,张银波,江木兰. 多不饱和脂肪酸的研究进展[J]. 中国油脂,2008,33(12):42-46.
- [11] 王景梓,徐贵发. $\omega-3$ 和 $\omega-6$ 多不饱和脂肪酸的药理作用[J]. 滨州医学院学报,2005,28(4):253-254.
- [12] 臧俊猛. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸的临床药理研究进展[J]. 科协论坛:下半月,2010(8):78-79.
- [13] 陈盈,王猛,杨威,等. 脂质影响非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报,2021,42(3):135-138.
- [14] 李兴艳,杜勇军. PPAR α 与 2 型糖尿病性骨质疏松的相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(8):1093-1096.
- [15] 周佳. $\omega-3$ PUFAs 通过 Fra1/Fra2 调控 C57BL/6J 小鼠脂质代谢作用[D]. 武汉:武汉轻工大学,2015.
- [16] FORMAN B M, CHEN J, EVANS R M. Hypolipidemic drugs, polyunsaturated fatty acids, and eicosanoids are ligands for peroxisome proliferator - activated receptors α and δ [J]. Proc Natl Acad Sci, 1997, 94(9): 4312 - 4317.
- [17] HANADA H, MORIKAWA K, HIROTA K, et al. Induction of apoptosis and lipogenesis in human preadipocyte cell line by $n-3$ PUFAs[J]. Cell Biol Int, 2011, 35(1): 51 - 59.
- [18] BOMMER G T, MACDOUGALD O A. Regulation of lipid homeostasis by the bifunctional SREBF2 - miR33a locus [J]. Cell Metabol, 2011, 13(3): 241 - 247.

- [19] EBERLÉ D, HEGARTY B, BOSSARD P, et al. SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis [J]. *Biochimie*, 2004, 86(11): 839 - 848.
- [20] 樊丹君, 许国强. 固醇调节元件结合蛋白与脂质代谢的研究进展[J]. *国际内科学杂志*, 2007, 34(3): 152 - 154, 173.
- [21] XU J, CHO H, O' MALLEY S, et al. Dietary poly - unsaturated fats regulate rat liver sterol regulatory element binding proteins - 1 and - 2 in three distinct stages and by different mechanisms [J]. *J Nutr*, 2002, 132(11): 3333 - 3339.
- [22] KIM H J, TAKAHASHI M, EZAKI O. Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element - binding protein 1 (SREBP - 1) by down - regulation of SREBP - 1c mRNA in mouse liver: a possible mechanism for down - regulation of lipogenic enzyme mRNAs [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(36): 25892 - 25898.
- [23] 田晓媛. SREBP - 1c 在膳食脂肪酸调节肝细胞脂代谢中的作用[D]. 重庆: 第三军医大学, 2012.
- [24] LI X, HU X L, PAN T F, et al. Kanglexin, a new anthraquinone compound, attenuates lipid accumulation by activating the AMPK/SREBP - 2/PCSK9/LDLR signalling pathway [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110802 [2022 - 03 - 25]. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110802>.
- [25] 程明慧, 秦虹. AMPK 在糖尿病防控中的作用机制研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(9): 1208 - 1212.
- [26] 李娟娟, 凌文华. AMPK 与肥胖[J]. *国际内科学杂志*, 2007, 34(11): 649 - 653.
- [27] LI Y U, XU S, MIHAYLOVA M M, et al. AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet - induced insulin - resistant mice [J]. *Cell Metabol*, 2011, 13(4): 376 - 388.
- [28] KAWAGUCHI T, OSATOMI K, YAMASHITA H, et al. Mechanism for fatty acid "sparing" effect on glucose - induced transcription: regulation of carbohydrate - responsive element - binding protein by AMP - activated protein kinase [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(6): 3829 - 3835.
- [29] 李崇, 罗晓婷, 纪舒好, 等. 炎症因子在骨质疏松发病机理中的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(10): 1516 - 1522.
- [30] 余慧琳, 陈祥和, 杨康, 等. 能量代谢介导炎症反应在运动促进 T2DM 骨质疏松中的作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(17): 3871 - 3876.
- [31] 黄奔, 范维, 王萍, 等. 肿瘤坏死因子 α 在恶性肿瘤诊疗中的研究进展[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(9): 1377 - 1380.
- [32] 李明, 漆宜华, 于良, 等. 调控肥胖脂肪组织炎症的靶点研究进展[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(3): 319 - 322.
- [33] 李伟, 于泽谋, 徐蕾, 等. 兔高脂血症与炎症反应因子的关系[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2017, 24(2): 114 - 117, 138.
- [34] 沈正军. 冠心病合并高脂血症患者血脂水平与主要炎症因子的相关性[J]. *心血管康复医学杂志*, 2017, 26(4): 388 - 390.
- [35] 娄彬, 王云杉, 谷明林, 等. 基于 TNF - α /MAPK/apoB - 48 通路研究首乌降脂汤对高脂血症金黄地鼠血脂的影响[J]. *中国药科大学学报*, 2019, 50(6): 728 - 733.
- [36] CALDER P C. *n* - 3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(6): 1505S - 1519S.
- [37] 弓剑, 晓敏. 多不饱和脂肪酸代谢及其对炎症的调节 [J]. *动物营养学报*, 2017, 29(1): 1 - 7.
- [38] 张永, 张静, 于志盟, 等. 补充 ω - 3 脂肪酸改善代谢综合征患者脂代谢的研究[J]. *中国食物与营养*, 2020, 26(10): 60 - 63.
- [39] ALCALÁ M, CALDERON - DOMINGUEZ M, BUSTOS E, et al. Increased inflammation, oxidative stress and mitochondrial respiration in brown adipose tissue from obese mice [J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 16082 [2022 - 03 - 25]. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16463-6>.
- [40] LIU Y L, YANG L T, BT CC, et al. Protective effect of *Nostoc sphaeroids* Kitz on oxidative stress in hyperlipidemic mice [J]. *食品工业科技*, 2021, 42(14): 320 - 327.
- [41] 唐娜. 不同油脂对高脂饮食小鼠糖脂代谢的影响[D]. 江苏 无锡: 江南大学, 2019.
- [42] 朱航樾, 杨贤, 王锋, 等. 不同油脂对血脂和氧化应激的影响[C]//中国营养学会会议论文集. 北京: 中国营养学会, 2016.
- [43] 岳鹏. 高脂日粮 *n* - 6/*n* - 3 脂肪酸比例对小鼠抗氧化、血脂及骨代谢的影响[D]. 江苏 无锡: 江南大学, 2008.
- [44] 唐妮, 王书瑶, 齐锦雯, 等. 脂联素调控脂质代谢的研究进展[J]. *畜牧兽医学报*, 2018, 49(12): 2550 - 2557.
- [45] LIU Z T, LIANG S H, QUE S P, et al. Meta - analysis of adiponectin as a biomarker for the detection of metabolic syndrome [J/OL]. *Front Physiol*, 2018, 9: 01238 [2022 - 03 - 25]. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01238>.
- [46] GHADGE A A, KHAIRE A A, KUVALEKAR A A. Adiponectin: a potential therapeutic target for metabolic syndrome [J]. *Cytok Grow Fact Rev*, 2018, 39: 151 - 158.