

## $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸与慢性病关系的研究进展

杨茜, 王心昕, 李媛, 起德丽, 殷建忠  
(昆明医科大学营养与食品研究所, 云南昆明 650500)

[摘要] 流行病学研究表明, 膳食中脂肪的摄入与多种慢性病密切相关。 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸 ( $\omega$ -3 PUFA) 能调节人体的脂质代谢, 治疗和预防心脑血管疾病、肥胖, 改善糖尿病患者胰岛素抵抗, 对抗癌、免疫调节等具有重要的生理作用。对  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸与相关慢性病的关系进行综述。

[关键词] 多不饱和脂肪酸; 慢性病; 关系

[中图分类号] R151.41 [文献标识码] A [文章编号] 1003-4706 (2012) 07-0155-04

## The Research Progress in the Relationship between Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid and Chronic Diseases

YANG Qian, WANG Xin-xin, LI Yuan, QI De-li, YIN Jian-zhong  
(Nutrition and Food Research Institute, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] Epidemiological study suggests that dietary fat intake is closely related to many chronic diseases. Omega-3 polyunsaturated fatty acid ( $\omega$ -3 PUFA) can regulate lipid metabolism, treatment and prevention cardiovascular and cerebrovascular diseases and obesity, improve diabetes patients with insulin resistance, to anticancer, immune regulation is of important physiological role. In this paper, the omega-3 polyunsaturated fatty acid and the relationship between the relevant chronic diseases were summarized.

[Key words] Polyunsaturated fatty acid; Chronic disease; Relationship

近年来, 随着我国生产和生活水平的不断提高, 人们群众的生活方式、膳食模式和疾病谱均发生了重大的转变。据 2002 年第四次全国营养调查的结果<sup>[1]</sup>, 我国城乡居民膳食质量明显提高, 主要表现为谷类食物消费偏低, 而动物性食物及油脂摄入增加, 其中又以含饱和脂肪酸较高的畜肉为主, 摄入了相对过剩的膳食脂肪, 饱和脂肪酸 (SFA) 及胆固醇 (TC) 摄入增加。与此同时和膳食模式密切相关的高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常、癌症等非传染性慢性疾病的患病率上升迅速<sup>[2]</sup>。我国 18 岁及以上居民高血压患病率为 18.8%, 与 1991 年比, 上升了 31%; 糖尿病患病率为 2.6%; 成人血脂异常患病率为 18.6%; 成人超重率和肥胖率分别为 22.8% 和 7.1%, 与 1992 年调查资料相比,

分别上升 39% 和 97%<sup>[1]</sup>。流行病学研究表明, 膳食中脂肪的摄入与多种慢性病密切相关<sup>[3,4]</sup>。本文就  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸 ( $\omega$ -3 PUFA) 与相关慢性病的关系进行综述。

### 1 $\omega$ -3 PUFA 分类及来源

多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) 是指结构中含有 2 个或 2 个以上共价双键碳原子的长链脂肪酸, 根据靠近碳链羧基端最后一个双键相对于甲基碳 ( $\omega$  碳) 原子的位置, PU-FAs 可分为  $\omega$ -3 族、 $\omega$ -6 族和  $\omega$ -9 族。 $\omega$ -3 PUFA 属人体必需脂肪酸, 主要包括  $\alpha$ -亚麻酸 ( $\alpha$ -linolenic acid, ALA)、二十碳五烯酸 (e-

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81060237)

[作者简介] 杨茜 (1987~), 女, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 主要从事营养与食品卫生学研究工作。

[通讯作者] 殷建忠. E-mail: yinjianzhong2005@sina.com

icos - apentaenoic acid, EPA) 和二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA). ALA 主要来源于植物油, 其中以亚麻籽油含量最高 (57%), 其次是大豆油、核桃油、红花籽油和橄榄油等; 其他来源包括一些坚果、种子、水果、蛋黄、部分食草动物及其奶制品等. EPA 和 DHA 主要来源于深海冷水鱼体内, 大部分的海洋藻类及微生物中也能产生 DHA 和 EPA, 且通过培养藻类生产 DHA 和 EPA 是其最理想的来源<sup>[9]</sup>.

## 2 $\omega$ -3 PUFA 生理功能

研究表明,  $\omega$ -3 PUFA 能有效降低低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、TC、TG 水平, 对动脉血栓和血小板功能有明显影响, 与冠心病发病率呈负相关, 可显著减低心梗患者的死亡率<sup>[6]</sup>; 可促进婴幼儿视网膜、大脑和神经系统的发育, 还可能影响其成年后对高血压等疾病的易感性<sup>[7]</sup>; 能干扰白细胞介素和肿瘤坏死因子的生成, 有较好的抗癌作用; 可降低促炎因子的生成, 调节细胞因子, 增强免疫调节<sup>[8]</sup>;  $\omega$ -3 PUFA 还具有防止皮肤老化、延缓衰老、减肥、美容<sup>[9]</sup>、抗过敏<sup>[10]</sup>等生理功能.

## 3 $\omega$ -3 PUFA 与相关慢性病的关系

### 3.1 $\omega$ -3 PUFA 与肥胖

肥胖是指机体内能量摄入大于能量消耗, 造成体内脂肪堆积过多的一种慢性病. 中国的肥胖人口近年来急剧增多, 目前已达 3.25 亿人, 且其发展速度堪比发达国家, 已成为全球最大的慢性病. 相关研究表明肥胖与食物摄入、高油脂、高糖、静止的生活方式及遗传等因素相关<sup>[11]</sup>. Tebar<sup>[12]</sup> 等对地中海人口中的轻度、中度、重度肥胖人群 7d 膳食组成进行气象色谱分析, 结果表明: 尽管 3 组为饮食习惯相似群体, 可较重度肥胖人群相比, 另 2 组人群的单不饱和脂肪酸 (MUFA) 和多不饱和脂肪酸 (PUFA) 摄入量均有显著性差异, 其中  $\omega$ -9 系列显著高于重度肥胖组. Demosthenes B<sup>[13]</sup> 研究表明, 控制年龄、性别、身体活动状态等变量后, 地中海饮食与非地中海饮食相比, 可将肥胖症患病风险降低 51%. 郑征<sup>[14]</sup> 等将健康小鼠分为高饱和脂肪酸饮食组、 $\omega$ -3 PUFA 饮食组和对照组, 喂养 18 周后发现,  $\omega$ -3 PUFA 饮食组与高饱和脂肪酸组相比, 肥胖程度明显下降 ( $P < 0.05$ ), 血清增食因子 A 明显下降 ( $P < 0.05$ ), 血清抵抗素水平明显升高 ( $P < 0.05$ ). Parra<sup>[15]</sup> 对超重

和肥胖的志愿者进行 8 周的饮食治疗, 通过红细胞膜脂肪酸的测定和视觉模拟评分法 (VAS), 发现  $\omega$ -3 PUFA 摄入可调节食欲, 增加餐后饱腹感. 贾曼雪<sup>[16]</sup> 将 SD 大鼠进行不同脂肪酸配比喂养, 结果显示 PUFA 影响腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 基因表达, 使下丘脑中的 NPY、AMPK  $\alpha$  2 基因的 mRNA 表达显著降低 ( $P < 0.05$ ), 从而抑制食欲.

### 3.2 $\omega$ -3 PUFA 与糖尿病

糖尿病是一种由于血糖失控高出正常水平所造成的全身性进行性疾病, 常伴有高胆固醇血症、高血脂症、高血压、冠心病等慢性并发症, 造成残废甚至过早死亡. 据估计, 到 2025 年全世界的糖尿病患者将达 3 亿人<sup>[17]</sup>. 近年来, 控制年龄、BMI、其他膳食等因素的研究提示, 与膳食总脂肪酸相比, 各类脂肪酸对 2 型糖尿病所起的独立作用更为重要. 有关研究表明, 游离脂肪酸 (FFA) 水平长期升高后, 可诱导  $\beta$  细胞凋亡, 引起其坏死, 使其数量减少<sup>[18]</sup>. Luo<sup>[19]</sup> 在胰岛素抵抗大鼠饲料中加入鱼油喂养 6 周后发现其体内  $\omega$ -3 PUFA 含量增加的同时, 胰岛素介导的葡萄糖转运, 氧化供能及脂肪合成均明显增强. 提示  $\omega$ -3 PUFA 可促进胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素且使其在血液中维持稳定, 降低靶细胞对胰岛素的抵抗, 提高胰岛素受体的敏感性, 改善胰岛素抵抗状态, 但与治疗时间长短有关<sup>[20]</sup>. 适量  $\omega$ -3 PUFA 代替饱和脂肪酸的一部分热量后, 可增加肝脏胰岛素受体含量和肌肉葡萄糖转运蛋白 4 的表达<sup>[21]</sup>. Shipkolye 等<sup>[22]</sup> 发现 DHA 能增加糖尿病大鼠模型中降低的 Na、K-ATP 酶活性, 增强大鼠细胞能量代谢能力.

### 3.3 $\omega$ -3 PUFA 与心脑血管疾病

心脑血管疾病是慢性病中最常见、最具普遍性和代表性的疾病, 已成为目前世界范围内的头号死因. 20 世纪 80 年代中期 Bang 和 Dyerberg 就提出了爱斯基摩人较低的心血管病死亡率可能与其使用含高浓度的 PUFA 的海生食物有关. Haban 等<sup>[23]</sup> 对 2 型糖尿病合并高血脂患者使用鱼油制剂 (EPA 1.7g/d、DHA 1.15 g/d) 治疗 28 d 后发现, 血中 TG、VLDL 明显下降, HDL 明显升高. 张琼<sup>[24]</sup> 用饮食干预 ApoE 基因缺失的小鼠 6 周, 在动脉粥样硬化 (AS) 发生的早期, n-6/n-3 PUFAs 为 9.98 的饮食能降低血清 LDL-C 水平减缓疾病的发生; AS 中后期, n-6/n-3 PUFAs 为 1.28 的饮食能够通过增加主动脉胆固醇外流和抑制促炎因子的表达而抑制 AS 的发展; 而高比率 n-6/n-3 PUFAs 为 68.26 的饮食 AS 病变程度最重, 且随着 n-6 PUFAs 含量越高, 病变程度越严重. Erkkila 等<sup>[25]</sup> 在随访确诊有冠

心病的绝经女性中发现,较高浓度的血浆DHA可显著延缓AS的发展. Abert等<sup>[26]</sup>对20 000多名健康男医生进行长达17 a的前瞻性流行病学研究表明,食用鱼油者,其发生心脑血管猝死的事件明显减少,且 $\omega$ -3 PUFA的基线水平与其危险性呈负相关. 鱼油中的EPA和DHA可作为血小板血栓素受体的拮抗剂,稳定血小板功能;且 $\omega$ -3 PUFA可能通过基因抑制血管平滑肌细胞的增殖,调节血管内皮细胞水平,维持心血管平衡<sup>[27]</sup>. 另一个对11 000名近期发生心肌梗死(MI)的患者的研究显示,每日摄入1.0 g  $\omega$ -3 PUFA持续3.5 a,总体病死率(包括冠心病及其它原因的病死率)将减少20%,心血管病死率减少了30%,猝死发生率下降了45%<sup>[28]</sup>. Xiao<sup>[29]</sup>对心肌细胞的研究显示, $\omega$ -3 PUFA能调节 $\text{Na}^+$ 离子通道,阻断 $\text{L-Ca}^{2+}$ ,抑制 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 电流,对电压门控 $\text{K}^+$ 通道也有较弱的抑制作用,能降低心率失常发生的风险.

### 3.4 $\omega$ -3 PUFA与其他疾病

**3.4.1 肿瘤** EPA和DHA能预防肿瘤的发生,抑制癌细胞的生长,且摄入的 $\omega$ -3和 $\omega$ -6的比值与癌症死亡率呈负相关<sup>[29]</sup>. 丰富的鱼油饮食,可改变细胞膜磷脂组分,从而改变膜相关信号转导分子分布和膜功能,改变蛋白激酶C的结构,保护机体<sup>[30]</sup>;通过脂质过氧化作用,引起癌细胞DNA损伤,诱导癌细胞凋亡<sup>[31]</sup>;增强药物对肿瘤细胞的细胞毒活性作用<sup>[32]</sup>.

**3.4.2 炎症反应** 对严重烧伤患者的研究表明<sup>[33]</sup>,增加鱼油的摄入,可抑制血清C反应蛋白、白介素-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的产生,从而减轻炎症介质的释放. 通过对肝部分切除术后患者炎症反应和免疫功能的研究<sup>[34]</sup>, $\omega$ -3 PUFA有效抑制谷草转氨酶,增加IgA和血清白蛋白,改善术后患者的免疫功能及肝功能,降低炎症反应. 夏瑜等<sup>[35]</sup>发现EPA和DHA在代谢过程中还可产生一类新型的脂质介质(Resolvin、docosatriene),这些代谢中间物能改善细胞防御功能,减轻局部或全身炎症反应,从而具有潜在的抗炎及免疫调节功能.

**3.4.3 免疫功能** 汪灏等<sup>[36]</sup>通过诱导人外周单核细胞获得非成熟树突状细胞后,用EPA、DHA和SA分别处理细胞后发现, $\omega$ -3 PUFA可以在体外抑制树突状细胞免疫表型的表达及细胞因子的释放. 而不同 $\omega$ -6/ $\omega$ -3PUFA比值对淋巴细胞转化率、IL-2释放量等免疫指标的影响不同, $\omega$ -6/ $\omega$ -3为4、6、8时,小鼠对外界抗原注入时表现出极强的抵抗力<sup>[37,38]</sup>. 而过高或过低均会使免疫功能下降

<sup>[39]</sup>.

## 4 展望

$\omega$ -3 PUFA的多种生理功能已为人们所认知. 近二、三十年来的研究发现各种慢性病的患病率急剧增加,与膳食的相关性研究也已成为近年来国内外共同关注的热点问题,而 $\omega$ -3 PUFA对多种慢性病均具有积极的预防和治疗作用. 但 $\omega$ -3和 $\omega$ -6适宜摄入比值仍存在争议;开发廉价、培育周期短,经济有效的 $\omega$ -3 PUFA势在必行.

### [参考文献]

- [1] 翟凤英. 中国人面临的五大营养问题——来自全国第四次营养调查的一线报告[J]. 企业标准化,2008,2:30-31.
- [2] 冯伟,曹云生. 奉化市居民慢性病主要危险因素调查[J]. 浙江预防医学,2011,23(12):27-30.
- [3] KING H, AUBERT R E, HERMAN W H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections [J]. Diabetes Care, 1998, 21 (9): 1 414 - 1 431.
- [4] 钟宇.  $\omega$ -3多不饱和脂肪酸生理功能的研究概况[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1137-1139.
- [5] 田宇,王忠彦. DHA和EPA的生理功能及研究进展[J]. 四川食品与发酵,2003,39(3):44-47.
- [6] 姜小飞,曾智. 鱼油对冠心病的防治作用[J]. 心脏杂志,2006,18(1):97-99.
- [7] 杨慧明. 多不饱和脂肪酸与婴幼儿的健康和疾病[J]. 国外医学儿科学分册,2002,29(3):153-155.
- [8] PACHT E R, DEMICHELE S J, NELSON J L, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2003, 31(2): 491 - 500.
- [9] 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.
- [10] 武玉凤. 多不饱和脂肪酸预防过敏性疾病的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2011,38(4):1 672 - 1 677.
- [11] 李栋,侯艳,肖蓉,等. 云南部分高校本科生肥胖相关因素分析 [J]. 中国食物与营养,2011,11 (4):80 - 82.
- [12] FRANCISCO J, TEBAR, SALVADOR Z. Relation between degree of obesity and site-specific adipose tissue fatty acid composition in a mediterranean population[J]. World Health Organization, 2011, 22(5): 170 - 176.
- [13] DEMOSTHENES B, PANAGIOTAKOS, CHRISTINA C, et

- al. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study[J]. *Nutrition*, 2006, 6(22): 449 - 456.
- [14] 郑征, 葛银林, 薛美兰, 等. n-3多不饱和脂肪酸饮食对小鼠肥胖及相关细胞因子的影响[J]. *食品科学*, 2010, 31(19): 342 - 346.
- [15] PARRA D, RAMEL A, BANDARRA N, et al. A diet rich in long chain omega-3 fatty acids modulates satiety in overweight and obese volunteers during weight loss [J]. *Appetite*, 2008, 51(3): 223 - 226.
- [16] 贾曼雪, 薛楠, 曹子鹏, 等. 不同n-3/n-6多不饱和脂肪酸构成比对大鼠脂代谢和食欲的影响[J]. *卫生研究*, 2009, 38(2): 87 - 90.
- [17] 周北凡. 经济转型期的膳食营养和慢性病预防—挑战和机遇并存[J]. *营养学报*, 2004, 26(4): 241 - 243.
- [18] STERN M P. Natural history of macrovascular disease in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(3): 22.
- [19] LUO J, RIZKALLA S W, VIDAL H, et al. Moderate intake of n-3 fatty acids for months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetes men [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(5): 71.
- [20] LUO J, RIZKALLA S W, BOILLOT J, et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistant rats: relation to membrane fatty acids [J]. *J Nutr*, 1996, 126(8): 1951.
- [21] 柳红芳, 陆菊明, 母义明, 等. n-3多不饱和脂肪酸对高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肝脏和骨骼胰岛素受体及葡萄糖转运蛋白4的作用[J]. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(3): 59 - 63.
- [22] DJEMLI S A, RACCAH D. Differential effect of omega 3 PUFA supplementations on Na, K-ATPase and Mg-ATPase activities: possible role of the membrane omega 6/omega 3 ratio[J]. *J Membr Biol*, 2003, 191(1): 37 - 47.
- [23] HABAN P, SIMONCIC R. The effect of n-3 fatty administration on selected indicators of cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Bratisl Lek Listy*, 1998, 99(1): 37 - 42.
- [24] 张琼. 不同比率n-6/n-3多不饱和脂肪酸对动脉粥样硬化发展的干预机制探讨[D]. 山东: 山东师范大学细胞生物学研究所, 2009.
- [25] ERKKIALA T, MATTHAN N R, HERRINGTON D M. Higher plasma docosahexaenoic acid is associated with reduced progression of coronary atherosclerosis in women with CAD [J]. *J Lipid Res*, 2006, 47(12): 2814 - 2819.
- [26] ABERT C M, CAMPOS H, STAMPER N J, et al. Blood level of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death[J]. *NEngl J Med*, 2002, 346: 1113 - 1118.
- [27] 关德明, 王新华, 李艳芝. 膳食管理对急性心肌梗死患者的保护机制 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2004, 38(4): 400 - 402.
- [28] 姜小飞, 曾智. 鱼油对冠心病的防治作用[J]. *心脏杂志*, 2006, 1(18): 97 - 99.
- [29] XIAO Y F, MORGAN J P, LEAF A. Effects of polyunsaturated fatty acids on cardiac voltage-activated K<sup>+</sup> currents in adult ferret cardiocytes [J]. *Acta Physiol Sin*, 2002, 54: 271 - 281.
- [30] 刘冀红, 曹伟新.  $\omega$ -3多不饱和脂肪酸在肿瘤防治中的意义[J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11(1): 55 - 57.
- [31] LE J Y. Dietary long-chain n-3 fatty acids modify blood and cardiac phospholipids and reduce protein kinase-C $\delta$  and protein kinase-C $\epsilon$  translocation[J]. *Br J Nutr*, 2007, 98(6): 1143 - 1151.
- [32] PAN J, KEFFER J, EMAMI A, et al. Acrolein-derived DNA adduct formation in human colon cancer cells: its role in apoptosis induction by docosahexaenoic acid [J]. *Chemical research in toxicology*, 2009, (22): 5 - 9.
- [33] 陈爱军, 朱耀明, 杨振华, 等. DHA在人乳腺癌中对阿霉素细胞毒活性的影响与脂质过氧化作用的关系[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2002, 9(4): 27 - 29.
- [34] 胡宏, 蔡晨, 徐庆连.  $\omega$ -3多不饱和脂肪酸对严重烧伤患者炎症反应的影响[J]. *安徽医学*, 2010, 12: 1437 - 1439.
- [35] 王云玲, 曹景玉, 吴力群.  $\omega$ -3脂肪酸对肝部分切除术后患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. *中华临床营养杂志*, 2011, 19(3): 162 - 166.
- [36] 夏瑜, 耿越. 来源于n-3多不饱和脂肪酸的新型抗炎介质Resolvin, docosatriene及neuroprotectin[J]. *国际免疫学杂志*, 2008, 31(6): 478 - 482.
- [37] 汪灏, 李秋荣, 郝群, 等.  $\omega$ -3多不饱和脂肪酸对树突状细胞表型和功能的抑制作用[J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22(12): 1427 - 1429.
- [38] 董蕾, 徐德武, 考书娟, 等. 不同配比的多不饱和脂肪酸对小鼠免疫作用的影响 [J]. *青岛农业大学学报*, 2008, 25(1): 38 - 42.
- [39] 薛城, 韩树松. 多不饱和脂肪酸对动物免疫和代谢功能的影响[J]. *养殖技术顾问*, 2011(12): 57.

(2012-04-23 收稿)