

不同比例碳水化合物和油脂饮食对机体代谢和健康影响的研究进展

杨莹^{1,2}, 王薇薇¹, 刘建学², 韩飞¹, 路子显¹, 李爱科¹

(1. 国家粮食局科学研究院, 北京 100037; 2. 河南科技大学食品与生物工程学院, 河南 洛阳 471023)

摘要:碳水化合物和油脂是人体重要的能量来源, 饮食中必须保证足够的脂肪和碳水化合物。高脂、高碳水化合物饮食能够提供丰富营养, 同时也会诱发脂肪肝、肥胖、心血管疾病、高血糖、高血脂以及影响子代发育等。综述了不同比例碳水化合物和油脂饮食对脂肪代谢、糖代谢、繁殖发育等方面影响, 并介绍了植物提取物对不同比例油脂与碳水化合物饮食引起的疾病的治疗作用, 以期为人们合理膳食提供参考。

关键词:碳水化合物; 油脂; 代谢; 健康; 饮食

中图分类号: Q 493 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2017)04-0040-06

Research progress in effects of dietary proportions of carbohydrate and fat on metabolism and health

YANG Ying^{1,2}, WANG Wei-wei¹, LIU Jian-xue², HAN Fei¹, LU Zi-xian¹, LI Ai-ke¹

(1. Academy of State Administration of Grain, Beijing 100037; 2. College of Food and Bioengineering, Henan University of Science and Technology, Luoyang Henan 471003)

Abstract: Carbohydrates and fats are the important sources of energy, which must be sufficiently included in the diets. Though high content of fat and carbohydrate in diet can provide rich nutrients for organism, it also causes fatty liver, obesity, cardiovascular disease, hyperglycemia, hyperlipidemia and affect offspring development etc. The effect of different proportions of fat and carbohydrate in diets on fat metabolism, sugar metabolism and propagation and so on were briefly reviewed. The therapy effects of plant extracts on the diseases caused by the diets with different proportions of fat and carbohydrate were introduced in order to provide a reference of rational diet for people.

Key words: carbohydrate; fat; metabolism; health; diet

随着全球经济发展和生活水平的不断提高, 人们膳食摄入的脂肪、碳水化合比例也在变化, 中国膳食营养素参考摄入量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 推荐居民膳食营养素参考摄入量: 脂肪占总能量 20%~30%, 总碳水化合物占总能 50%~65%。热量摄入过高, 机体生命活动平衡被破坏, 会导致疾病发生。

膳食中脂肪和碳水化合物是重要的产热营养素, 是生命活动所需能量的主要来源, 但是近年来人们摄入脂肪、碳水化合物增多导致一系列疾病发生,

肥胖、糖尿病、高血脂、高血压等慢性病的发生与膳食模式密切相关, 这些疾病的发生不仅周期长, 而且容易引发一系列并发症, 因此研究饮食中碳水化合物与油脂的比例对机体代谢和健康的影响非常有意义。本文对目前的相关研究进行了综合分析, 使人们在了解到碳水化合物与油脂过高的危害的同时, 能够认识到合理膳食的重要性。

1 不同比例碳水化合物和脂肪饮食对动物的影响

不同比例脂肪、碳水化合物饮食与健康关系密切, 国内外学者对膳食不同供能比例脂肪和碳水化合物进行了大量研究, Mazzucco^[1]等利用高脂饮食 (45% 脂肪, 54% 碳水化合物) 研究发现, 孕期高脂

收稿日期: 2016-12-20

基金项目: 公益性(粮食)行业专项(201513003-8); 河南省重点攻关项目(142102310262)

作者简介: 杨莹, 1990年出生, 女, 硕士研究生。

通讯作者: 李爱科, 1963年出生, 男, 研究员。

饮食会引起后代肝脏脂肪积累。Inoue^[2]等研究发现,高碳水化合物饮食(71%碳水化合物,7%脂肪)诱导大鼠蔗糖酶—异麦芽糖酶和钠依赖性葡萄糖转运蛋白表达,促进糖代谢。有研究发现,糖脂代谢紊乱^[3]、炎症^[4]、器官损伤^[5]等的发生,与饮食中碳水化合物和油脂的比例有关。现就近年来不同比例碳水化合物脂肪饮食对动物影响的研究成果进行综述。

1.1 不同比例碳水化合物和油脂饮食对动物脂肪代谢的影响

脂质包括油脂(甘油三酯)和类脂,人体膳食中最重要的脂质是油脂,油脂是产热最高的营养素。脂质代谢主要是脂类在小肠消化吸收,经脂蛋白转运进入血液循环,由肝脏作用后储存在脂肪组织。脂质在维持能量平衡、参与信号识别、免疫调节等多个方面发挥重要作用,脂肪代谢主要受遗传因素、激素、酶等调节。当这些因素出现异常时,会造成脂肪代谢紊乱、脂肪肝、肥胖等的发生。长期不合理膳食结构是导致脂肪异常代谢的主要原因之一。

长期不合理饮食会引发脂肪肝及脂肪堆积,对身体造成不良影响。Ronis^[6]等利用乙醇与不同脂肪和碳水化合物配比饮食(79%碳水化合物,5%脂肪;39%碳水化合物,45%脂肪),研究对大鼠脂肪肝的影响。结果表明:高碳水化合物饮食或高脂饮食和乙醇之间的相互作用会引发损伤性脂肪肝。Ferreira^[7]等研究发现不同碳水化合物和油脂比例饮食(64%碳水化合物,11%脂肪;45%碳水化合物,38%脂肪)会对小鼠脂肪堆积造成影响。高碳水化合物饮食诱导脂肪合成转录因子表达,高脂饮食降低脂解酶活性。2个途径均增加脂肪储存。Caton^[8]等研究发现低碳水化合物高脂饮食(94%脂肪,1.3%碳水化合物)结合日常锻炼会导致大鼠脂肪增加。

现代人不科学的饮食习惯导致肥胖症发病率日益提高。研究表明,新陈代谢紊乱会造成体重增加,从而引发肥胖症。Montgomery^[9]等采用高脂饮食(45%脂肪,35%碳水化合物)喂养不同品种小鼠,发现高脂饮食导致脂肪组织出现炎症及脂肪积累,并出现代谢缺陷。Akoum^[10]等研究利用植物油和动物油研究高脂饮食(34.9%脂肪,26.3%碳水化

合物)对雄性和雌性小鼠脂肪组织活性、代谢的影响,结果表明:膳食脂肪含量过高会引起一系列代谢综合症。Hall等^[11]通过人体实验研究发现,膳食中限制脂肪的摄入更有利于减肥。总之,高脂饮食不仅引起肥胖导致炎症反应,也会影响脂肪和碳水化合物代谢^[12]。

随着分子生物学的不断深入,人们对肥胖相关基因缺陷鼠研究也越来越多。通过大量实验得到控制基因调控的方法,对于人类健康有积极意义。血小板激活因子(Platelet-activating Factor, PAF)能够控制脂肪合成及代谢。Oliveira^[13]等利用高碳水化合物饮食(74.2%碳水化合物,5.8%脂肪)喂养血小板激活因子受体缺陷(PAF Receptor-deficient, PAFR^{-/-})鼠,发现:相比正常鼠,PAFR^{-/-}鼠脂肪变性、肝脏损伤更加严重。Wall^[14]等利用高脂饮食(60%脂肪)研究线粒体DNA缺陷鼠,发现高脂喂养下,缺陷鼠线粒体功能及代谢均有所改善。Wall等提出成纤维原母细胞生长因子21(Fibroblast Growth Factor 21, FGF21)作为肝脏细胞内分泌因子,具有促进脂肪细胞摄取葡萄糖的功能,它与膳食脂肪相互作用在治疗肥胖及线粒体疾病上有积极影响。

综上所述,饮食中无论碳水化合物还是油脂过高,都会造成脂肪代谢紊乱,肝脏作为脂肪代谢的重要器官,尤为受影响。因此,饮食中要注意避免摄入过高的油脂和碳水化合物。

1.2 不同比例碳水化合物和油脂饮食对动物糖代谢的影响

糖类作为重要的供能物质,也可形成糖蛋白。它不仅是营养物质,而且有些还具有特殊的生理活性,调节细胞活动。糖代谢紊乱首先影响供能,也会对机体产生一系列影响,糖代谢紊乱容易引发疲乏、血糖下降或升高、头晕等,导致糖尿病、胰岛素敏感性增加。膳食中不同比例碳水化合物和油脂会对动物糖代谢产生影响。

碳水化合物和脂肪不仅可提供能量,还可作用于mRNA水平上的二糖酶。乳糖酶—根皮苷水解酶基因(Lactase-phlorizin Hydrolase, LPH)和蔗糖酶—麦芽糖酶基因(Sucraseisomaltase, SI)特异性存在于肠上皮细胞,能够消化淀粉和蔗糖。Mochi-

zuk^[15]等分别喂养大鼠高脂饮食(5%碳水化合物,73%脂肪)和高碳水化合物饮食(70%碳水化合物,7%脂肪),研究空肠蔗糖酶/麦芽糖酶活性(S/I)和SI复合糖基化链上未酸化的半乳糖,结果表明:高脂饮食使大鼠空肠S/I酶活性比减少,SI复合糖基化链上未酸化的半乳糖减少。Tanaka^[16]等通过分组喂食大鼠高碳水化合物饮食(70%碳水化合物,7%脂肪)和高脂饮食(5%碳水化合物,73%脂肪)研究对转录水平上LPH和SI的影响,结果发现:喂食大鼠高碳水化合物饮食比喂食高脂饮食,LPH和SI基因表达量更高。

动物处于饥饿状态,主要是通过降低胰岛素,升高胰高血糖素,激活肝脏糖异生导致肝脏自我吞噬,同时生长激素刺激胃饥饿素分泌及脂肪分解,以此维持生存。近年来,对于基因缺陷鼠与糖代谢的相关研究也越来越多。Zhang^[17]等利用限制能量(60%能量限制)喂养正常鼠和胃饥饿素-O-乙酰基转移酶缺陷(Ghrelin O-acetyltransferase deficient, Goat^{-/-})鼠,结果发现:正常鼠生长激素水平升高,并且肝脏出现自我吞噬,以此维持存活血糖水平,而Goat^{-/-}鼠出现生长激素增加迟钝并且肝脏自我吞噬标志性减少,出现致死性低血糖症。Choi^[18]等利用常规饮食与高脂饮食(55%脂肪)对比,研究发现高脂喂养乙酰辅酶A羧化酶缺陷(Acetyl-CoA carboxylase 2 knockout, Acc2^{-/-})鼠与正常鼠相比,体重、能耗均有所下降,肝脏和肌肉中胰岛素敏感性随着蛋白激酶B的激活而增加。

饮食中脂肪和碳水化合物过高是糖尿病发病的重要影响因素。Wang^[19]等利用高脂饮食(10%碳水化合物,65%脂肪)饲喂发现大鼠出现葡萄糖不耐症,进一步研究发现长期高脂饮食会增加大鼠糖尿病发病率^[20]。胰岛素参与调节糖代谢,控制血糖平衡,Noakes^[21]等利用等热量低碳高脂饮食(50%碳水化合物,30%脂肪)和高碳低脂饮食(70%碳水化合物,10%脂肪)研究人,结果发现:等热量低碳高脂饮食能更有效地提高甘油三酯、高密度脂蛋白、胆固醇、空腹和餐后血糖以及胰岛素浓度。Yang^[22]等利用高脂饮食(42%脂肪)研究小鼠相关的代谢综合征,结果发现:高蔗糖和高脂肪摄入导致高胰岛素血症。Silva^[23]等研究发现高脂饮食(碳水化合物

<5%,脂肪>70%)引发成年人胰岛素敏感性增加,总胆固醇增加。

饮食中脂肪和碳水化合物过高,不仅会对脂肪代谢产生影响,也会影响与糖代谢相关的酶的活性,而且还会引发糖尿病等问题,无论对动物还是对人都会产生不利影响,因此合理膳食非常有必要。

1.3 不同比例碳水化合物和油脂饮食对动物繁殖发育的影响

如今,人们对孕妇营养渐渐有了新的认识,孕期营养不仅影响孕妇和后代的健康,而且影响后代大脑发育。孕期需要充足的能量供给,但怀孕期间膳食不合理不仅会对动物本身产生不利影响,而且会对胎儿发育产生不利影响,还对后代成年后是否肥胖产生影响。

孕妇怀孕期间进行高脂高碳水化合物膳食,会对孕妇乳腺疾病、后代仔鼠大脑发育等方面产生影响。Oliveira^[24]等以高脂饮食(60%脂肪),对怀孕期及哺乳期大鼠乳腺脂肪酸构型和基因表达模式进行研究,结果表明:怀孕期和哺乳期大鼠以猪油为主的高脂饮食,改变了自身脂肪酸构型和乳腺癌相关转录因子,降低了子代乳腺癌发病率。Beck^[25]等研究孕期高碳水化合物饮食(70%碳水化合物,12%脂肪)和高脂饮食(70%脂肪,12%碳水化合物)对后代鼠下丘脑神经肽Y(Neuropeptide Y, NPY)和食欲肽的影响,研究发现:相比高脂组,高碳水化合物组NPY和食欲肽基因表达增加,容易引起肥胖。Giriko^[26]等研究母鼠采食高脂饮食(52%脂肪,20.9%碳水化合物)对仔鼠大脑发育和生理行为的影响,结果表明:仔鼠大脑发育迟缓,生理特性和个体发育成熟期延迟,成年期易患抑郁。

营养过剩不仅会引起孕妇肥胖,同时还会诱导后代肥胖^[27]、高血压等并发症。Ashino^[28]等研究成年雌性大鼠怀孕期间和哺乳期喂食高脂饮食(45%脂肪,37%碳水化合物)对子代肥胖及胰岛素抵抗的影响,结果表明:断奶后1周,后代肝脏甘油三酯含量增加,胰岛素抵抗下降。Guberman^[29]等研究发现大鼠产后高脂饮食(60%脂肪,20%碳水化合物)会增加后代肥胖和高血压的风险。另外,怀孕和哺乳期间高脂饮食(45%脂肪,36.5%碳水化合物)还会损害子代鼠肝脏和白色脂肪组织类胆碱抗炎途

径^[30],并加重后代肺部炎症反应和导致后代出现肠系膜脂肪组织功能障碍^[31-32]。

膳食不合理不仅危害自身,还会对后代发育造成不可恢复的影响,因此合理调控孕妇营养,对自身和子代健康很重要。

1.4 不同比例碳水化合物和油脂饮食对动物其它方面的影响

膳食中不同比例碳水化合物和油脂,不仅对糖代谢、脂肪代谢及后代繁殖发育产生影响,而且对肿瘤发生、蛋白代谢及寿命等方面均会产生影响。

高脂饮食对肿瘤、蛋白代谢及维生素消耗也有影响,Ip等^[33]利用高碳水化合物(66%碳水化合物,12%脂肪)和高脂饮食(26%碳水化合物,60%脂肪)研究发现长期高碳水化合物饮食和高脂肪饮食均会导致小鼠出现严重的肝脏肿瘤。Drolet等^[34]研究发现高脂饮食(59%脂肪)会诱发小鼠主动脉瓣疾病。Yuasa等^[35]通过高脂食物(4.4%碳水化合物,62.7%脂肪)研究小鼠生物素缺乏症,发现低碳高脂饮食增加小鼠生物素利用和消耗,促进糖异生和支链氨基酸代谢,这会加重生物素缺乏。另外,有研究发现高脂饮食会导致出现低蛋白血症^[36],影响钙磷的表观消化^[37]。

膳食与寿命关系密切。Solon-Biet等^[38]研究不同比例宏量营养素[蛋白(5% - 60%)、脂肪(16% - 75%)、碳水化合物(16% - 75%)]对小鼠健康和寿命的影响,通过自由采食25种饮食,研究哺乳动物肝脏相关的雷帕霉素靶点(mammalian Target of Rapamycin, mTOR)活性和线粒体功能,结果表明:自由喂食动物,通过控制宏量营养素比率来抑制mTOR活性可以延长寿命。Muller等^[39]研究高脂低碳饮食(60%脂肪,15%碳水化合物)对小鼠寿命的影响,结果发现:27个月后,饮食诱导肥胖组小鼠存活率为40%,而对照组存活率为75%。

2 植物提取物对糖脂代谢相关疾病的作用

研究发现植物提取物如酚酸类物质具有很强抗氧化性,对肥胖相关疾病,如糖尿病、心脑血管疾病、高脂血症等都有一定的治疗效果。Heber等^[40]研究喂食小鼠高脂饮食(32%脂肪,25%碳水化合物)辅助绿茶、红茶和乌龙茶茶多酚,对内脏脂肪和炎症的影响,发现高脂饮食会导致体重增加和炎症的发生,

而3种茶多酚提取物均会减弱体重增加和抗炎作用。Saravanan等^[41]研究发现麝香草酚能够显著抑制高脂膳食诱导的脂肪聚积^[42-44]。不仅多酚类物质可减弱糖脂代谢相关疾病,阿魏酸也可降低高脂血症大鼠的血脂和血糖水平^[45]。Myoung J S等^[46]研究发现在膳食中添加阿魏酸或阿魏酸酯物质谷纤维素,可以显著抑制高脂饮食诱导的肥胖小鼠体重增加。朱黎霞等^[47]研究发现丹参总酚酸—山楂总黄酮配伍可增强高脂饮食喂养大鼠的降脂和抗氧化效应。没食子酸及其酯类也可预防高脂饮食诱导的肥胖病^[48]。

3 小结

近几年国内外广泛关注饮食中高脂高碳水化合物研究,很多研究结果表明高脂高碳水化合物饮食对健康有不利影响。本文综述了不同碳水化合物与脂肪比例的饮食对脂肪代谢、糖代谢、繁殖发育、寿命等方面的影响,研究发现高脂高碳水化合物会引发一系列慢性疾病。针对这一情况,国内外学者利用酚酸类等植物提取物在肥胖、高脂血症治疗方面取得了一定效果。分析了不合理膳食引发的疾病及其治疗方法,帮助人们了解摄入碳水化合物与油脂的量与疾病发生的关系,对于人们膳食有积极指导意义。但是,目前国内外对于饮食中高脂、高碳水化合物研究还存在很多问题,例如高脂高碳水化合物饮食对相关调控基因的通路研究和对肠道菌群影响方面的研究还不完全清楚。另外,由于取材等的特殊性,应用动物实验去验证的较多,而直接用人去研究较少。相信随着研究的深入和技术的不断发展,饮食对肠道菌群及基因通路等方面的研究会有不断的进展。

参考文献:

- [1] Mazzucco M B, Fornes D, Capobianco E, et al. Maternal saturated fat - rich diet promotes leptin resistance in fetal liver lipid catabolism and programs lipid homeostasis impairments in the liver of rat offspring[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2015, 27: 61 - 69.
- [2] Inoue S, Honma K, Mochizuki K, et al. Induction of histone H3K4 methylation at the promoter, enhancer, and transcribed regions of the SI and SGLT1 genes in rat jejunum in response to a high - starch/low - fat diet[J]. *Nutrition*, 2015, 31(2): 366 - 372.
- [3] Shirai T, Shichi Y, Sato M, et al. High dietary fat - induced obesity in Wistar rats and type 2 diabetes in nonobese Goto - Kakizaki rats

- differentially affect retinol binding protein 4 expression and vitamin A metabolism[J]. *Nutrition Research*, 2016, 36(3): 262–270.
- [4] Waise T M Z, Toshinai K, Naznin F, et al. One – day high – fat diet induces inflammation in the nodose ganglion and hypothalamus of mice[J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 2015, 464(4): 1157–1162.
- [5] D'Souza S S, Bindu B S C, Ali M M, et al. Nutritional profile of high fat simple carbohydrate diet used to induce metabolic syndrome in C57BL/6J mice[J]. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*, 2015, 3: 41–49.
- [6] Ronis M J J, Mercer K, Suva L J, et al. Influence of fat/carbohydrate ratio on progression of fatty liver disease and on development of osteopenia in male rats fed alcohol via total enteral nutrition (TEN) [J]. *Alcohol*, 2014, 48(2): 133–144.
- [7] Ferreira A V M, Menezes – Garcia Z, Viana J B, et al. Distinct metabolic pathways trigger adipocyte fat accumulation induced by high – carbohydrate and high – fat diets[J]. *Nutrition*, 2014, 30(10): 1138–1143.
- [8] Caton S J, Bielohuby M, Bai Y, et al. Low – carbohydrate high – fat diets in combination with daily exercise in rats: effects on body weight regulation, body composition and exercise capacity[J]. *Physiology & behavior*, 2012, 106(2): 185–192.
- [9] Montgomery M K, Hallahan N L, Brown S H, et al. Mouse strain – dependent variation in obesity and glucose homeostasis in response to high – fat feeding[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(5): 1129–1139.
- [10] Akoum S E, Lamontagne V, Cloutier I, et al. Nature of fatty acids in high fat diets differentially delineates obesity – linked metabolic syndrome components in male and female C57BL/6J mice[J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2011, 3(12): 2319–2327.
- [11] Hall K D, Bemis T, Brychta R, et al. Calorie for Calorie, Dietary Fat Restriction Results in More Body Fat Loss than Carbohydrate Restriction in People with Obesity[J]. *Cell metabolism*, 2015, 22(3): 427–436.
- [12] Ibrahim I A A E H, El – Aziz M F M A, Ahmed A F, et al. Is the effect of high fat diet on lipid and carbohydrate metabolism related to inflammation[J]. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 2011, 4(3): 203–209.
- [13] De Oliveira M C, Menezes – Garcia Z, Do Nascimento Arifa R D, et al. Platelet – activating factor modulates fat storage in the liver induced by a high – refined carbohydrate – containing diet[J]. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2015, 26(9): 978–985.
- [14] Wall C E, Whyte J, Suh J M, et al. High – fat diet and FGF21 cooperatively promote aerobic thermogenesis in mtDNA mutator mice [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015, 112(28): 8714–8719.
- [15] Mochizuki K, Igawa – Tada M, Takase S, et al. Feeding rats a high fat/carbohydrate ratio diet reduces jejunal S/I activity ratio and unsialylated galactose on glycosylated chain of S – I complex[J]. *Life sciences*, 2010, 86(13): 524–531.
- [16] Tanaka T, Suzuki A, Kuranuki S, et al. Higher expression of jejunal LPH gene in rats fed the high – carbohydrate/low – fat diet compared with those fed the low – carbohydrate/high – fat diet is associated with in vitro binding of Cdx – 2 in nuclear proteins to its promoter regions[J]. *Life sciences*, 2008, 83(3): 122–127.
- [17] Zhang Y, Fang F, Goldstein J L, et al. Reduced autophagy in livers of fasted, fat – depleted, ghrelin – deficient mice: Reversal by growth hormone[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015, 112(4): 1226–1231.
- [18] Choi C S, Savage D B, Abu – Elheiga L, et al. Continuous fat oxidation in acetyl – CoA carboxylase 2 knockout mice increases total energy expenditure, reduces fat mass, and improves insulin sensitivity[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007, 104(42): 16480–16485.
- [19] Wang Y, Miura Y, Kaneko T, et al. Glucose intolerance induced by a high – fat/low – carbohydrate diet in rats[J]. *Endocrine*, 2002, 17(3): 185–191.
- [20] Wang Y, Wang P Y, Qin L Q, et al. The development of diabetes mellitus in Wistar rats kept on a high – fat/low – carbohydrate diet for long periods[J]. *Endocrine*, 2003, 22(2): 85–92.
- [21] Noakes M, Foster P R, Keogh J B, et al. Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk[J]. *Nutrition & metabolism*, 2006, 3(1): 163–167.
- [22] Yang Z H, Miyahara H, Takeo J, et al. Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity – related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signalling and inflammation in mice[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2012, 4(1): 1–10.
- [23] Silva J. The effects of very high fat, very low carbohydrate diets on safety, blood lipid profile, and anabolic hormone status[J]. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2014, 11(1): 39.
- [24] De Oliveira Andrade F, De Assis S, Jin L, et al. Lipidomic fatty acid profile and global gene expression pattern in mammary gland of rats that were exposed to lard – based high fat diet during fetal and lactation periods associated to breast cancer risk in adulthood[J]. *Chemico – biological interactions*, 2015, 239: 118–128.
- [25] Beck B, Richy S, Archer Z A, et al. Early and persistent up – regulation of hypothalamic orexigenic peptides in rat offspring born to dams fed a high – carbohydrate supplement during gestation[J]. *Brain research*, 2012, 1477: 10–18.

- [26] Giriko C Á, Andreoli C A, Mennitti L V, et al. Delayed physical and neurobehavioral development and increased aggressive and depression-like behaviors in the rat offspring of dams fed a high-fat diet [J]. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2013, 31(8): 731-739.
- [27] Takumi K, Shimada K, Iijima N, et al. Maternal high-fat diet during lactation increases Kiss1 mRNA expression in the arcuate nucleus at weaning and advances puberty onset in female rats [J]. *Neuroscience research*, 2015, 100: 21-28.
- [28] Ashino N G, Saito K N, Souza F D, et al. Maternal high-fat feeding through pregnancy and lactation predisposes mouse offspring to molecular insulin resistance and fatty liver [J]. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2012, 23(4): 341-348.
- [29] Guberman C, Jellyman J K, Han G, et al. Maternal high-fat diet programs rat offspring hypertension and activates the adipose renin-angiotensin system [J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2013, 209(3): 1-8.
- [30] Payolla T B, Lemes S F, De Fante T, et al. High-fat diet during pregnancy and lactation impairs the cholinergic anti-inflammatory pathway in the liver and white adipose tissue of mouse offspring [J]. *Molecular and cellular endocrinology*, 2015, 422: 192-202.
- [31] Song Y, Yu Y, Wang D, et al. Maternal high-fat diet feeding during pregnancy and lactation augments lung inflammation and remodeling in the offspring [J]. *Respiratory physiology & neurobiology*, 2015, 207: 1-6.
- [32] Umekawa T, Sugiyama T, Du Q, et al. A maternal mouse diet with moderately high-fat levels does not lead to maternal obesity but causes mesenteric adipose tissue dysfunction in male offspring [J]. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2015, 26(3): 259-266.
- [33] Ip B C, Liu C, Smith D E, et al. High-refined-carbohydrate and high-fat diets induce comparable hepatic tumorigenesis in male mice [J]. *Journal of Nutrition*, 2014, 144(5): 647-653.
- [34] Drolet M C, Roussel E, Deshaies Y, et al. A high fat/high carbohydrate diet induces aortic valve disease in C57BL/6J mice [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 47(4): 850-855.
- [35] Yuasa M, Matsui T, Ando S, et al. Consumption of a low-carbohydrate and high-fat diet (the ketogenic diet) exaggerates biotin deficiency in mice [J]. *Nutrition*, 2013, 29(10): 1266-1270.
- [36] Frommelt L, Bielohuby M, Menhofer D, et al. Effects of low-carbohydrate diets on energy and nitrogen balance and body composition in rats depend on dietary protein-to-energy ratio [J]. *Nutrition*, 2014, 30(7): 863-868.
- [37] Frommelt L, Bielohuby M, Stoehr B J M, et al. Effects of low-carbohydrate, high-fat diets on apparent digestibility of minerals and trace elements in rats [J]. *Nutrition*, 2014, 30(7): 869-875.
- [38] Solon-Biet S M, McMahon A C, Ballard J W O, et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice [J]. *Cell metabolism*, 2014, 19(3): 418-430.
- [39] Muller A P, De Oliveira Dietrich M, De Assis A M, et al. High saturated fat and low carbohydrate diet decreases lifespan independent of body weight in mice [J]. *Longevity & healthspan*, 2012, 2(1): 1-5.
- [40] Heber D, Zhang Y, Yang J, et al. Green tea, black tea, and oolong tea polyphenols reduce visceral fat and inflammation in mice fed high-fat, high-sucrose obesogenic diets [J]. *The Journal of nutrition*, 2014, 144(9): 1385-1393.
- [41] Saravanan S, Pari L. Role of thymol on hyperglycaemia and hyperlipidemia in High fat diet-induced type 2 diabetic C57BL/6J mice [J]. *European journal of pharmacology*, 2015, 761: 279-287.
- [42] Takatoshi M, Satoshi H, Akira S, et al. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice [J]. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative & Comparative Physiology*, 2005, 288(3): R708-R715.
- [43] Takatoshi M, Koichi M, Yoshihiko M, et al. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice [J]. *Ajp Endocrinology & Metabolism*, 2011, 300(1): 122-133.
- [44] Suzuki A, Yamamoto M, Jokura H, et al. Ferulic acid restores endothelium-dependent vasodilation in aortas of spontaneously hypertensive rats [J]. *American Journal of Hypertension*, 2007, 20(5): 508-513.
- [45] Balasubashini M S, Rukkumani R, Menon V P. Protective effects of ferulic acid on hyperlipidemic diabetic rats [J]. *Acta Diabetologica*, 2003, 40(3): 118-122.
- [46] Myoung J S, Catherine W R, Seok H N, et al. Influence of oryzanol and ferulic Acid on the lipid metabolism and antioxidative status in high fat-fed mice [J]. *Journal of Clinical Biochemistry & Nutrition*, 2010, 46(2): 150-156.
- [47] 朱黎霞, 王利胜, 张英丰. 丹参总酚酸、山楂总黄酮组分配伍对高脂血症大鼠血脂、超氧化物歧化酶及丙二醛的影响 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(20): 9-12.
- [48] Jang A, Srinivasan P, Na Y L, et al. Comparison of hypolipidemic activity of synthetic gallic acid-linoleic acid ester with mixture of gallic acid and linoleic acid, gallic acid, and linoleic acid on high-fat diet induced obesity in C57BL/6 Cr Slc mice [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2008, 174(2): 109-117. ☉