

王以群研究员主持“膳食脂肪与健康”特约专栏文章之三

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2022.03.003

SINCLAIR J A. 世界食物供应中亚油酸含量高对人体健康的影响[J]. 粮油食品科技, 2022, 30(3): 23-32.

SINCLAIR J A. High linoleic acid in the food supply worldwide-what are the consequences?[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2022, 30(3): 23-32.

# 世界食物供应中亚油酸含量高对人体健康的影响

Andrew J. SINCLAIR

(莫纳什大学 营养、膳食与食品系, 维多利亚州 诺丁山 3168, 澳大利亚)

**摘要:** 在过去的70年里, 中国食物供应的常量营养素和膳食结构发生了巨大变化。脂肪(油)摄入增加了4.2倍以上, 碳水化合物摄入下降了34%。植物油是摄入脂肪的主要来源, 由于很多植物油富含亚油酸, 所以亚油酸的消耗量也显著增长(增加了4倍)。亚油酸(LA)在人体皮肤中发挥着重要作用, 并且是前列腺素及其相关化合物的前体物质。现在人们亚油酸的摄入量远远超过了最低需求。综述摄入富含亚油酸的食物对关节炎和头痛、非酒精性脂肪肝和神经功能的影响, 重点是来自亚油酸和其他长链多不饱和脂肪酸的脂质介质。当前, 世界饮食结构造成膳食亚油酸与n-3多不饱和脂肪酸的不平衡, 以及源自这些多不饱和脂肪酸的脂质介质的不平衡, 这极易导致人体亚健康状态。

**关键词:** 食物供应; 亚油酸; 多不饱和脂肪酸; 必需脂肪酸; 人体健康; 试验动物

中图分类号: TS201.4 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2022)03-0023-10

网络首发时间: 2022-05-05 13:02:04

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3863.ts.20220429.1651.032.html>

## High Linoleic Acid in the Food Supply Worldwide-What are the Consequences?

Andrew J. SINCLAIR

(Department of Nutrition, Dietetics and Food, Monash University, Notting Hill, Victoria 3168, Australia)

**Abstract:** The macronutrient composition of food supply in China has altered dramatically in the past 70 years. Fat (oil) has increased more than 4.2-times while the carbohydrate content has declined by 34%. Vegetable oils are the major component of the fat intake and since these oils are rich in linoleic acid, there has been a significant rise in the consumption of this fatty acid (as much as a 4-fold rise). Linoleic acid has essential functions in the body in skin and as a precursor of prostaglandins and related compounds. The current intakes of linoleic acid are well in excess of the minimum requirements. In this review, the effects of a food supply rich in linoleic acid on pain in arthritis and headache, non-alcoholic fatty liver and neural function are explored, with emphasis on lipid mediators derived from linoleic acid and other long chain polyunsaturated fatty acids. The current world food systems have created an imbalance of dietary linoleic

收稿日期: 2022-02-07

作者简介: Andrew J. SINCLAIR, 男, 1942年出生, 博士, 教授, 研究方向为营养和生物化学, 脂类和脂肪酸, 脑化学和代谢组学。

E-mail: [andrew.sinclair@deakin.edu.au](mailto:andrew.sinclair@deakin.edu.au). 作者详细介绍见 PC15。本文英文原文详见 P33。

acid in relation to n-3 polyunsaturated fatty acids, and an imbalance in the lipid mediators derived from these polyunsaturated fatty acids which may be contributing to sub-optimal health status.

**Key words:** food supply; linoleic acid; polyunsaturated fatty acids; essential fatty acid; human health; experimental animals

70 年来, 中国的食物供应发生了巨大变化。这一点可以在中国任何一个拥有大量西式超市、西式快餐店的主要城市所展示的食品种类中得以体现。食物供应的变化引入了许多高度加工的食品, 这些食品中富含脂肪和单糖, 通常热量高, 但缺乏全(谷物)食物中丰富的维生素、矿物质和膳食纤维<sup>[1]</sup>。

过去 60 年来, 中国国民营养素摄入量最显著的变化是碳水化合物的减少和总脂肪摄入量的增加。脂肪摄入量从 1952 年的 7.6% (能量百分数) 增加到 2011 年的 32.0% (4.2 倍), 而碳水化合物对饮食的贡献从 1952 年的 83.0% (能量百分数) 下降到 2011 年的 54.3%<sup>[2-3]</sup>。宏量营养素的巨大变化引起了人们的关注, 许多人质疑它们是否在过去 30 年中导致了超重、肥胖和 II 型糖尿病发病率的增加<sup>[2-3]</sup>。在这种情况下, 2019 年 Wan Y 等的一项随机对照研究显示, 碳水化合物和低脂肪的饮食有利于降低过度增重和腰围增加的风险, 有助于血脂控制<sup>[4]</sup>。

在中国, 植物油消费量的增长导致脂肪摄入量的增加。自 1997 年以来, 植物油占饮食脂肪含量的 39.4%~44.8%<sup>[5]</sup>。由于很多植物油富含亚油酸(LA), LA 的摄入量随着食物中植物油的摄入增长而增加。已公开的数据显示, 1997 年至 2011 年期间, LA 是中国饮食中的主要多不饱和脂肪酸 (Polyunsaturated Fatty acids, PUFA), 其中约 65% 来自植物油。据 2017 年 Shen X 等的报道, 2011 年男性和女性的 LA 摄入量分别为 19.8 g/d 和 17.2 g/d<sup>[5]</sup>。

正如不少文献也报道, 很多国家与中国的情况相似, 居民膳食中亚油酸摄入很高<sup>[6]</sup>。针对此情况, 本文重点讨论和解析在各国范围内食物供应中亚油酸含量高对人类健康的影响。

## 1 亚油酸 (LA) 在体内的作用

LA 是一种必需脂肪酸 (Essential Fatty Acid,

EFA), 由 Burr 和 Burr 于 1929 年在大鼠研究中发现<sup>[7]</sup>。饮食中喂食缺乏脂肪的大鼠生长缓慢, 出现鳞状皮肤 (爪子和尾巴), 尾巴坏死, 头皮屑, 皮肤水分流失增加, 不育并死亡<sup>[7]</sup>。通过在饮食中添加少量含有 LA 的植物油可以治愈这些症状。20 世纪 50 年代, EFA 缺乏症是在婴儿湿疹的临床中发现的, 用含有少量 LA 和花生四烯酸 (AA) 的猪油进行治疗<sup>[8]</sup>。20 世纪 60 年代末和 70 年代, 在全肠外营养的儿童和成人中发现 EFA 缺乏症<sup>[9-10]</sup>。人类对必需脂肪酸的最低需求量预估为 2% (能量百分数)<sup>[8]</sup>。

随着 20 世纪 50 年代末气相色谱的出现, 分析脂肪酸比以前使用的光谱法更容易。Holman R.T. 的研究小组在 1998 年发表的研究成果证实<sup>[9]</sup>, 饮食中的多不饱和脂肪酸 (PUFA) 对动物的脂质构成有很大影响。喂食大鼠增加 LA 剂量与组织中 LA 和 AA 水平的增加有关, 膳食中的  $\alpha$ -亚麻酸 (ALA) 与长链代谢物 (如二十碳五烯酸 EPA, 二十二碳五烯酸 DPA, 二十二碳六烯酸 DHA) 的增加有关, 他们报道了 LA 和 ALA 在代谢最终产物 (分别为 AA 和 DHA) 方面的竞争。Brenner R.R. 研究团队和 Actis Dato S.M. 研究团队提出了 LA 到 AA 的首选代谢途径, 随后建立了 LA 的  $\delta 6$  去饱和 (FADS2 酶) 到 18:3n-6, 然后延伸到 20:3n-6 (Elongase 5), 然后  $\delta 5$  去饱和到 20:4n-6 (AA) (FADS1 酶)<sup>[11-12]</sup> (详见图 1)。这些结论需要随着近年来对 FADS 基因簇 SNP 在合成长链 (LC)n-6 和 n-3 PUFA 中遗传变异重要性认识的深入而得到丰富<sup>[13]</sup>。

如图 1 所示, 亚油酸 (LA) 存在于许多食物中。一旦被消化、吸收并在体内运输, 大部分的 LA 通过  $\beta$ -氧化代谢产生能量。其余的 LA 大部分存在于组织脂类中, 如甘油三酯、胆固醇酯和磷脂。脂肪组织是以甘油三酯的形式储 LA 的主要物质。一些亚油酸在肝脏等组织中通过去饱和和链延伸途径代谢为花生四烯酸 (20:4 n-6, AA)。

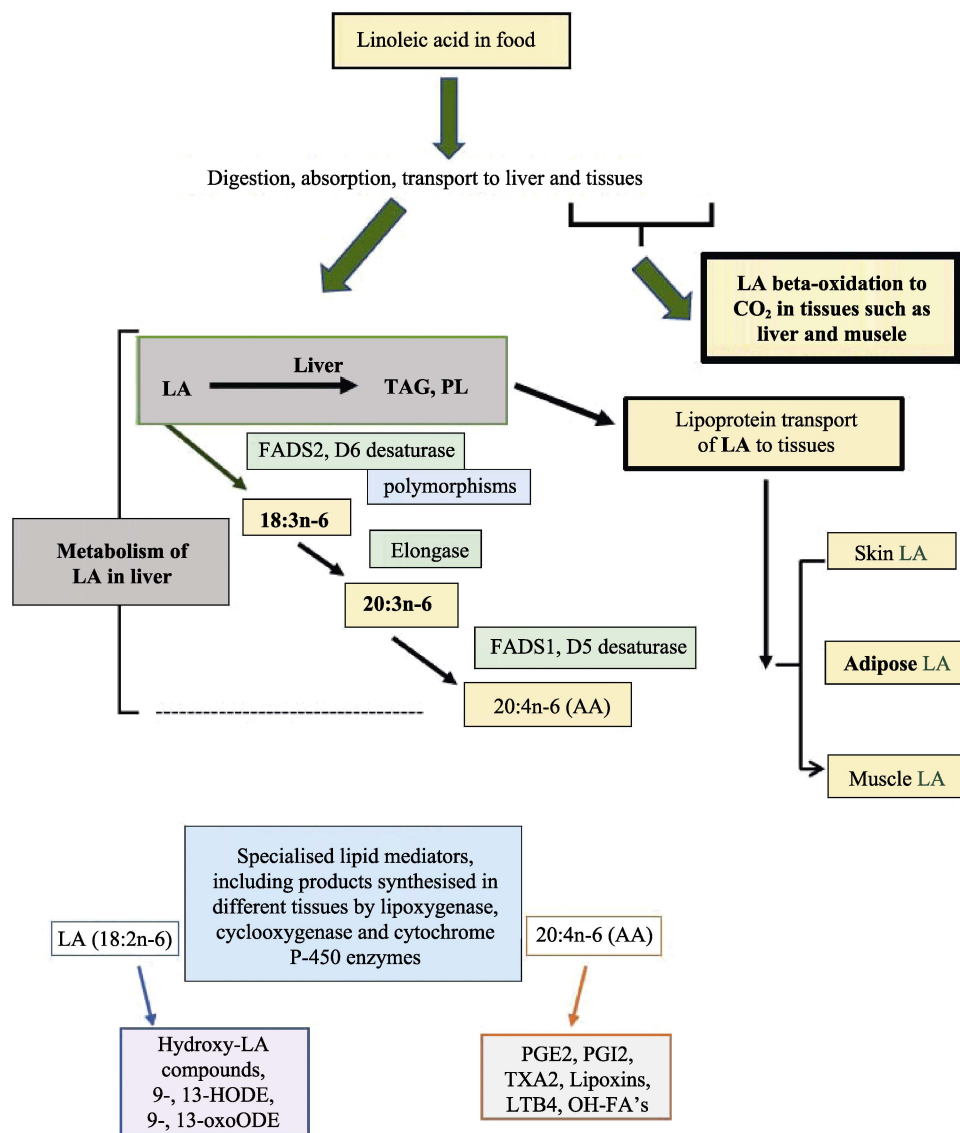


图 1 亚油酸从食物到组织的代谢过程图

Fig.1 Metabolic processing of linoleic acid (LA) from food to tissues

AA 还可以从肝脏运输到其他组织，主要存在于膜磷脂中。LA 和 AA 是特殊脂质介质的前体，称为二十烷类和相关化合物；它们是在各种组织中产生的。

LA 是除大脑和视网膜外大多数组织中的主要多不饱和脂肪酸<sup>[14-15]</sup> (表 1)。LA 摄入量的增加几乎是线性增加组织的 LA 水平，而 AA 水平达到稳定<sup>[16]</sup>。在大脑和视网膜中，主要的 PUFA 是 C20 和 C22 PUFA，如 AA 和 DHA<sup>[17]</sup>。众所周知，在 LA 积聚在膜磷脂之前，它会在大脑中迅速被 β-氧化<sup>[18]</sup>。由于在细胞膜磷脂中发现了 EFA 及其代谢物，最初的观点是它们在体内的主要作用与细胞膜的“流动性”有关。这可能是 PUFA 的主要功能之一功能。

### 1.1 含氧衍生物的前体

20 世纪 60 年代早期，人们认识到 AA 是代谢含氧衍生物前列腺素的底物<sup>[19]</sup>。从那时起，从 AA 中提取的一系列化合物被鉴定出来，包括通过环氧合酶、脂氧合酶或细胞色素 P450，这类化合物现在被称为二十烷类化合物和相关化合物<sup>[20]</sup>或专用脂质介质<sup>[21]</sup>。二十烷类化合物在正常和病理生理学中发挥广泛的作用，包括在炎症中。还有一些众所周知的功能，如，通过血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)引起血小板聚集，涉及前列环素 (PGI<sub>2</sub>)的血管收缩，炎症 (PGE<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>)和抗炎脂素 (LXA<sub>4</sub>)<sup>[20-21]</sup>。最近，很明显 LA 本身可以被 15-脂氧合酶代谢成羟基脂肪酸代谢物，如 9-和 13-HODE 和 9-和 13-oxoHODE<sup>[22-23]</sup>，具有一系列

表 1 人体组织中脂肪酸组成 (占总脂肪酸的百分比)  
Table 1 Fatty acid proportions in human tissues (% of total fatty acids)

Fatty acids	Serum <sup>a</sup>	Myocardium <sup>a</sup>	Adipose <sup>a</sup>	Cerebral Grey Matter <sup>b</sup>	Cerebral White Matter <sup>b</sup>
Saturated fatty acids	30.1	29.0	31.0	36.3	21.0
Monounsaturated fatty acids	29.3	23.6	53.0	9.6	50.3
<b>Linoleic acid</b>	<b>25.4</b>	<b>16.8</b>	<b>10.2</b>	<b>0.4</b>	<b>0.5</b>
Linolenic acid	0.5	0.3	0.4	0.1	1.8
Arachidonic acid	6.8	15.8	0.4	13.0	7.9
EPA	0.7	0.6	0.1	nd	nd
DPA	0.6	1.5	0.2	0.4	0.3
DHA	1.8	3.3	0.3	27.0	3.0
Other fatty acids	4.8	9.1	4.4	13.2	15.2

注: <sup>a</sup>Sexton et al<sup>[14]</sup>, 数据显示为三个组织中总脂肪酸的平均值。

<sup>b</sup>Svennerholm<sup>[15]</sup>, 以磷脂酰乙醇胺组分中总脂肪酸的平均值表示的数据。

nd 表示未检出。

Note: <sup>a</sup>Sexton et al<sup>[14]</sup>. Data shown as mean for total fatty acids in the three tissues.

<sup>b</sup>Svennerholm<sup>[15]</sup>. Data shown as mean for total fatty acids from phosphatidylethanolamine fraction. nd is not detected.

生物学特性(图 1)。专门的促分解脂质介质由长链 n-3 PUFA 形成, 例如 EPA、DPA 和 DHA, 包括消散素、马雷素和保护素。这些化合物参与炎症的消除<sup>[21]</sup>。

### 1.2 降低血浆胆固醇水平

20 世纪 50 年代和 60 年代, 美国的食品工业对 LA 产生了相当大的兴趣, 当时人们发现富含 LA 的植物油可以降低血液中的胆固醇水平<sup>[24]</sup>, 而富含饱和脂肪的食物会提高胆固醇水平<sup>[25]</sup>。这一发现与含有 PUFA 的涂抹酱和人造黄油的生产有关, 人造黄油可以取代富含饱和脂肪的黄油。一个不幸的结果是, 人造黄油脂肪的生产涉及到植物油的部分氢化, 以产生具有合适熔点的脂肪。这一过程产生的反式脂肪酸后来被证实为对健康有害<sup>[25-26]</sup>。由于中国大多数人的饮食并不富含饱和脂肪<sup>[5]</sup>, 与许多西方国家的饮食不同, LA 在中国降低血浆胆固醇的相关性尚不确定。

### 1.3 在皮肤和伤口愈合中的作用

皮肤是防止水分流失以及防止热、机械和物理损伤的主要屏障。此外, 皮肤减少紫外线辐射

的有害影响, 是一个免疫器官, 参与从阳光中合成维生素 D。表皮脂质中富含神经酰胺, 神经酰胺是一种鞘脂, 而神经酰胺中 LA 的含量较高。这些神经酰胺在防止表皮外失水方面起着重要作用<sup>[27]</sup>。在 EFA 缺乏的大鼠中, LA 被油酸(一种非必需脂肪酸)取代, 而油酸在这一功能上不能充分替代 LA。

Ziboh 及其同事 2000 年发表的研究结果表明, 脂氧合酶在皮肤中对 LA 和 AA 的代谢十分活跃<sup>[22]</sup>。AA 通过 15-脂氧合酶转化为 15-HETE, LA 通过 15-脂氧合酶转化为 13-HODE。这些单羟基脂肪酸被纳入膜 PL 中, 特别是磷脂酰肌醇, 在诱导炎症的刺激下, 导致含有 13-HODE 的甘油二酰基, 他们报道这与抗炎/抗增殖作用有关<sup>[22]</sup>。近年来研究表明, 皮肤的失水屏障需要亚油酸盐和两种表皮脂氧合酶: 12R 脂氧合酶和表皮脂氧合酶 3。在涉及 LA、脂氧合酶和神经酰胺酯酶的复杂反应中, 神经酰胺与蛋白质共价结合以维持表皮屏障功能<sup>[28]</sup>。

## 2 高摄入 LA 的影响是什么?

我们需要比膳食供给更多的 LA 吗? 在治疗皮肤损伤的基础上, 在预防 EFA 缺乏方面, LA 的最低要求为 2% (能量百分数)<sup>[8]</sup>, 这相当于在 2 000 kcal/d 的食物摄入量中大约 4 g/d。Hibbeln J.R. 等报道, 来自 26 个国家的 LA 摄入量范围从菲律宾的 0.90% (能量百分数) 到美国的 8.91% (能量百分数) 不等<sup>[6]</sup>。根据 Shen 等<sup>[5]</sup>报道的中国男性和女性的 LA 摄入量, 2011 年 LA 摄入量在 7.5% 到 7.8% (能量百分数) 之间。因此, 与许多其他国家一样, 与 2% (能量百分数) 的最低要求相比, 中国的 LA 摄入量要高得多。世界上不仅有很多人 LA 摄入量高, 而且 ALA 摄入量低, DHA 很少或没有<sup>[6]</sup>。2011 年中国男性 n-3 PUFA 的摄入量为: ALA 2.0 g/d, EPA+DHA 26.9 mg/d, 女性为 ALA 1.7 g/d, EPA+DHA 24.3 mg/d<sup>[5]</sup>。

据我们所知, 没有明显 LA 过量的迹象, 因此, 要回答是否有影响的问题, 有必要在生理和分子水平上进行探究。

### 2.1 对组织脂肪酸水平的影响

增加膳食中 LA 有三个主要作用。首先, 组

织中 LA 水平上升；其次，AA 水平有所上升，但上升幅度小于 LA；第三，长链 n-3 PUFA 的比例有所下降<sup>[9,16,30]</sup>，如图 2 所示，由于 LA 和 ALA 争夺 FADS2 酶，组织 n-3 PUFA 水平下降(图 1)<sup>[11-12]</sup>。最近，有研究表明，增加膳食中 LA 会提升组织中 LA 的水平，随之 LA 和 AA 衍生的特殊脂质介质水平的也会增加，并且 n-3 衍生脂质介质水平会降低<sup>[30-31]</sup>。

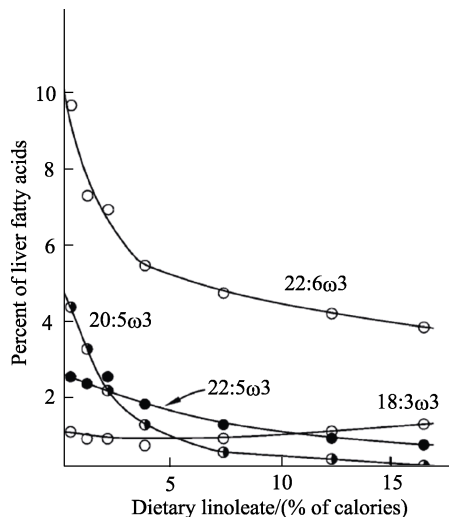


图 2 增加亚油酸水平对  $\alpha$ -亚麻酸代谢产物 (18:3n-3, 膳食中能量百分数为 1%) 影响肝脏脂肪酸组成的抑制作用<sup>[9]</sup>。

Fig.2 Effect of increasing levels of linoleic acid on the suppression of metabolites of alpha-linolenic acid (18:3n-3, present in diet at 1 en%) on liver fatty acid proportions<sup>[9]</sup>

注：经牛津大学出版社许可。

6 组雄性大鼠分别饲喂 8 种含玉米油和亚麻籽油混合物的饲料，每种饲料中  $\alpha$ -亚麻酸含量不变 (1%)，亚油酸含量增加 (0.3%~17.3%)，饲喂 90 d。研究结束时检测肝脏脂肪酸组成。

Note: With permission from Oxford University Press.

Male rats in groups of 6 were fed 8 different diets for 90 days containing mixtures of corn oil and linseed oil such that there was a constant amount of alpha-linolenic acid in each diet (1 en%) and increasing amounts of linoleic acid (0.3 to 17.3 en%). Liver fatty acid profile was examined at the end of the study.

在以下部分中，将考虑 LA 和代谢物增加以及长链 n-3 PUFA 和代谢物减少的影响。

## 2.2 包括慢性头痛在内的疼痛

### 2.2.1 慢性关节炎

慢性关节炎常常伴随剧烈疼痛。在二十世纪 90 年代，研究人员推测，这可能部分是由于饮食中 LA 含量高，长链 n-3 PUFA 含量低，导致 AA 和 EPA 组织水平失衡，从而导致导致 AA 对 LTB4 (促炎症介质) 的过度代谢<sup>[32]</sup>。因此，许多试验研究了使用高剂量富含 n-3 PUFA 的鱼油，以尽量

减少来自 n-6 PUFA 的促炎介质的影响，并增加能够解决炎症的 n-3 介质的产生。Abdullrazaq M 等 2017 年发表的综述中，阐述对 1 143 例患者的研究汇总分析，发现 18 项研究中有 10 项报告称，使用长链 n-3 PUFA 3-6 g/d 后疼痛显著减轻<sup>[32]</sup>。James 等综述了可能的作用机制<sup>[34]</sup>，包括 EPA 产生 LTB5 (非促炎症)，从而减少了基于 AA 减少 LTB4 和 EPA 增加 LTB5 的炎症性二十碳类化合物库。此外，鱼油能够减少炎症的肽介质 (TNF $\alpha$  和 IL-1B)。此外，EPA、DPA 和 DHA 是具有促进分解作用的介质前体，包括消散素、马雷素和保护素<sup>[21]</sup>。

### 2.2.2 慢性头痛

另一个取得重大进展的研究领域与慢性头痛有关。这种类型的疼痛被定义为每月持续 4 h 或持续 15 d 或以上的头痛，持续至少 3 个月，已经影响数百万美国人<sup>[35]</sup>。这项工作开始于这样一个假设，即富含 LA 的现代西方饮食形成了在检测疼痛刺激的介质 (来自 LA 和 AA) 与抑制疼痛的介质 (来自 n-3 PUFA，如 EPA 和 DHA) 之间产生了失衡。在一项随机、单盲、平行组临床营养干预试验中，67 名慢性头痛患者被分配到高 n-3 PUFA、低 n-6 PUFA 膳食 (H3L6) 或低 n-6 PUFA 膳食 (L6) 干预 12 周<sup>[35]</sup>。研究人员为受试者提供了研究所需的大部分食物，并在整个研究过程中向他们提供咨询。H3L6 组 PUFA 的中位摄入量为 1 482 mg/d EPA+DHA 和 2.5% LA (能量百分数)，而 L6 组为 76 mg/d EPA+DHA 和 2.4% LA (能量百分数)。这些摄入量与 H3L6 组中 EPA+DHA 水平的增加和红细胞中 LA 水平的降低有关，而在 L6 组中 LA 水平降低。研究发现，与对照组相比，H3L6 组在头痛小时/天、严重头痛天数和与头痛相关的生活质量方面有显著的临床改善。H3L6 组显示了来自 EPA 和 DHA 的抗伤害性介质 (18-HEPE 和 17-HDHA) 的显著增加，并且具有假定的伤害感受特性的 LA 和 AA 的羟基衍生物减少。

在第二项研究中，Ramsden C.E. 及其研究团队 2021 年发表的研究成果，在一项三臂平行随机、改良双盲对照试验中，研究了类似上述饮食干预是否可以减少偏头痛患者 (2/3 患有慢性偏

头痛)的头痛。试验饮食改为高 n-3 和普通 LA (H3)、高 n-3 和低 LA (H3L6) 以及对照组(典型的美国饮食低 n-3 和普通 LA)<sup>[36]</sup>。受试者被分配到上述三种饮食中的一种。16 周时, H3 和 H3L6 组 n-3 PUFA 的中位摄入量分别从低于 50 mg/2 000 kcal 增加到 1 484 和 1 341 mg/2 000 kcal。LA 的中位摄入量在 H3 组为 7.1%, 在 H3L6 组为 3.2%。对照组 n-3 摄入量为 80 mg/2 000 kcal, LA 为 6.8% (能量百分数)<sup>[37]</sup>。两种干预饮食都显著降低了头痛的频率和严重程度, 表明 H3L6 组较 H3 组更有益处。有趣的是, 这两种干预措施都减少了头痛相关药物的使用。红细胞脂肪酸如预期发生变化, 两组 EPA、DHA 均显著升高, H3L6 组 LA、AA 均降低。两种干预饮食都增加了循环中的抗伤害性生物活性介质(包括 17-HDHA), 这表明伤害性状态降低<sup>[36]</sup>。

大鼠研究表明, 饮食中 LA 剂量的增加依赖性地增加了与特发性疼痛相关的各种组织中 LA 和 AA 的比例, 并以剂量依赖性方式增加了某些组织中的氧化 LA 代谢物(促伤害性脂质衍生物)。此外, 这些增加的 LA 饮食始终与组织中减少 n-3 EPA 和 DHA 及其 n-3 单环氧化物(推定的抗伤害性介质)有关<sup>[30]</sup>。Ramsden C.E. 等 2016 年发表的研究为进一步研究减少膳食 LA 治疗特发性疼痛提供了基础。

Ramsden 等在 2017 年发表的研究中<sup>[38]</sup>, 利用系统方法将膳食亚油酸与氧化亚油酸代谢产物联系起来, 这些代谢产物可能与疼痛和瘙痒有关。首先, 他们发现循环 11-羟基-12,13-反式环氧-(9Z)-十八烯酸与临床疼痛减轻相关。其次, 他们发现银屑病患者皮肤中的 9-酮基-12,13-反式环氧-(10E)-十八烯酸增加了 30 倍。这些新发现提供了亚油酸代谢产物与疼痛和瘙痒之间的联系。

关于关节炎和头痛的研究重点强调了这些疾病与世界各地许多富含 LA 且 n-3 PUFA 缺乏的膳食的关联<sup>[6]</sup>。这种情况导致 LA 和 AA 向促炎症脂质介质过度代谢。研究表明, 关节炎和慢性头痛的减轻可以通过单独大幅增加膳食长链 n-3 PUFA 或同时减少 LA 和增加长链 n-3 PUFA 来改善。读者可以参考 Chávez-Castillo M 等 2021 年的一篇关于与疼痛相关的介质的综述, 该综述强调

了促炎症消退脂质介质<sup>[39]</sup>。

## 2.3 脂肪肝

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的患病率正在迅速增加, 与肥胖症和糖尿病的患病率平行, 全世界增长范围从 25% 到 45%<sup>[40]</sup>。NAFLD 的特点是肝脏脂肪变性和炎症, 但没有过量饮酒, 涵盖了从单纯性脂肪变性到非酒精性脂肪性肝炎、纤维化和肝硬化的一系列慢性肝病<sup>[41-42]</sup>。Guo X.F. 等 2018 年发表的一项荟萃分析报告称, 长链 n-3 PUFA 通过改善脂质代谢和抑制炎症可缓解 NAFLD<sup>[43]</sup>。

据 Feldstein A. 等报道, LA 及其氧化产物与 NAFLD 和酒精性脂肪肝有关; 非酒精性脂肪性肝炎(一种严重的 NAFLD) 中 LA 的氧化产物(9-和 13-HODEs 和 9-和 13-oxoODEs) 水平升高<sup>[44]</sup>, 该研究发现, LA 氧化产物与炎症、纤维化和脂肪变性等肝脏病理标志物之间存在显著相关性。

在这项研究后, 研究注意力转向富含 LA 的饮食是否可能导致 NAFLD<sup>[45]</sup>。特别是, 膳食中存在的氧化亚油酸代谢物 (OXLAM) 是否可能是一个促成因素。这些 OXLAMS 是由于富含 LA 的植物油的热应力而引发的<sup>[45]</sup>。在这项研究中, 给小鼠喂食富含 OXLAMS 的饮食, 但它们没有发现肝脏脂肪水平增加, 但研究称脂肪酸氧化和脂质过氧化增加与氧化应激增加、线粒体功能障碍和肝细胞死亡增加有关。Warner D.R. 研究小组 2017 年发表的进一步研究表明, 小鼠的高 LA 饮食与 OXLAMS (9-HODE) 水平升高有关, 这导致酒精对小鼠乙醇诱导的肝损伤的影响恶化<sup>[46]</sup>。

## 2.4 对神经和视网膜功能的影响

### 2.4.1 在试验动物上的研究

红花油、花生油和玉米油中 LA 含量高, ALA 含量低, [LA]: [ALA] > 50:1。用含有这些油作为唯一脂质来源的饮食喂养动物会导致 n-3 PUFA 缺乏, 并进而导致组织中长链 n-3 PUFA (尤其是 DHA) 的显著缺乏, 特别是在大脑和视网膜中<sup>[47]</sup>。许多研究的结果一致显示, 饮食中 n-3 的缺乏会导致学习、应对压力、行为改变以及视觉功能、听觉功能和嗅觉功能的反应发生变化。这些变化可归因于 DHA 所在的神经细胞膜中缺乏

DHA。Sinclair 2019年<sup>[47]</sup>总结了这些研究的结果并提出神经 DHA 缺乏的主要损害是：

“膜脂的柔韧性/压缩性影响整体膜蛋白(受体、电压门控离子通道和酶)的最佳功能。结果，这导致了对第二信使系统的影响，并随后由于来自起始受体的“弱化”信号而影响了神经递质浓度。由于有超过 800 亿个神经元，并且神经元之间的突触连接要多出许多倍，因此预计由于膜蛋白特性改变而导致的信号“效率”损失非常小，会导致大脑和视觉功能发生有意义的变化。也可能导致神经传递受损的下游效应之一可能部分归因于次优的脑能量代谢(葡萄糖进入大脑)，欧米茄 3 缺乏症显著降低。因此得出结论，DHA 是最佳神经元功能的必需脂肪酸。”<sup>[47]</sup>

还有什么可以发现的吗? 答案是肯定的。最近的数据强调了富含 LA 和低 ALA 的饮食如何可能导致 AA 对 PGE2 和其他介质的神经代谢增强。Begg 等<sup>[48]</sup>报道老年大鼠下丘脑中磷脂酶 A2、环氧合酶和 PGE 合酶的 mRNA 水平显著升高，下丘脑中 PGE2、提示下丘脑膜脂肪酸失衡引起炎症反应(AA 和其他 n-6 PUFA 增加，DHA 降低)。n-3 缺乏是由富含 LA 和极低水平 ALA 的膳食引起的。在这项工作之后，研究人员对 n-3 缺乏或对照饮食的小鼠进行了 Y-迷宫测试，以检验其对学习的影响，该测试涉及空间识别记忆<sup>[49]</sup>。与对照组(+ALA 饮食)相比，n-3 缺陷小鼠在 Y-迷宫试验中新异臂进入显著减少。特别有趣的是，可以通过用含有 ALA 的饮食或通过在水中添加 COX 抑制剂(萘普生，0.07 mg/mL)来喂养第 3 代缺陷小鼠来恢复新异臂进入。这些数据表明，认知障碍不仅仅是大脑中缺乏 DHA 的结果，还涉及到 AA-环氧合酶通路的中介产物。目前尚不清楚 COX 抑制剂是否会导致 n-3 PUFA 缺乏动物神经功能的其他方面的恢复。

#### 2.4.2 这种情况会发生在人类身上吗?

全世界许多人的 LA 摄入量高，ALA 摄入量低，而 DHA 很少或没有<sup>[6]</sup>。食物中的 DHA 基本上只主要来自鱼类和其它海洋食品，或者有能力消费含 DHA 的补充剂。许多人以素食为主，越来越多的西方人选择成为素食主义者<sup>[50]</sup>。此外，干旱、饥荒和战争完全破坏了食物供应，在这些

情况下，人们无法根据食物的营养成分选择食物。然而，一个不变的事实是，LA 在全世界大多数食物中都含量丰富。

2.4.2.1 新生儿脑脂肪酸 两项研究表明，与母乳喂养的婴儿(含有 DHA)相比，高 LA-低 ALA 婴儿配方奶粉喂养的婴儿大脑皮层中 DHA 比例降低<sup>[51-52]</sup>。然而，如今，大多数婴儿配方奶粉都含有 DHA，所以在这种情况下，大脑和视网膜的 DHA 水平应该得到充分支持。

2.4.2.2 婴儿断奶食品 如果婴儿从出生时就喂食低 ALA 食物，然后断奶时再吃同样低 ALA 和低 DHA 的食物，则低 ALA 和 DHA 的饮食可能会影响大脑和视网膜 DHA 水平。很少有断奶食品被报道含有足够的 DHA 含量<sup>[53-54]</sup>；因此，婴儿将依赖于膳食中充足的 ALA、脂肪组织中充足的 DHA 以及含有 DHA 的食物(鱼类和海洋食品)，这些食物在不同的文化环境中可能有，也可能没有。

2.4.2.3 纯素食者和素食者 纯素食者和素食者的饮食中通常缺乏 DHA，因为这种 PUFA 存在于鱼、鸡蛋和一些肉类中。此外，纯素和素食饮食通常有较高的[LA] : [ALA]比率(>16 : 1)。Burns-Whitmore B 等 2019 年发表的一篇综述详细介绍了纯素食饮食和组织中的脂肪酸水平<sup>[50]</sup>。这篇综述的结论之一是，素食者应该增加 ALA 的摄入量，减少 LA 的摄入量，以达到膳食[LA] : [ALA] 为 4 : 1<sup>[50]</sup>。

2.4.2.4 低收入国家、饥荒和难民 低收入国家的人们无法获得 ALA 或 DHA 水平都足够的食物供应，例如在世界旱地农业区的人们。虽然有两份关于当前这些地区母乳成分的报告表明，LA 水平相对较高而 DHA 水平较低<sup>[55-57]</sup>，但是对婴儿 n-3 状况的研究很少。Stephenson K 等 2021 年发表的一项研究从马拉维治疗严重急性营养不良即食治疗食物(RUTF)发现，即 RUTF 含有 DHA 和亚油酸水平很低((LA) : 1.5 : 1 (ALA))与标准相比即食治疗食物食物(LA) : (ALA) 的 11.6 : 1，可用于 6 个月导致改善认知能力，其结果有显著效果<sup>[58]</sup>。难民在获取食物方面面临很大的不确定性，他们几乎没有机会根据 ALA 或 DHA 相关的营养含量来选择食物。

### 3 结论


在世界范围内, 目前 LA 的摄入量远远超过了最低要求。此外, 大多数国家的长链 n-3 PUFA 摄入量较低。这两个因素导致组织中 n-6 PUFA 和 n-3 PUFA 的不平衡。由于这些 PUFA 是促炎和抗炎脂质介质的前体, 所以, 这些介质的不平衡就会引起炎症。此外, 这些脂质介质是前体伤害性和抗伤害性介质的前体。新的证据表明, 疼痛相关介质的这种失衡, 包括源自 LA 的新型 OXLAMS, 可能会导致关节炎和慢性头痛。本文还对 n-6 和 n-3 多不饱和脂肪酸在非酒精性脂肪肝和神经功能中的失衡进行了综述。当前世界膳食系统造成膳食 LA 与 n-3 PUFA 的不平衡, 这也可能是导致亚健康状态的原因之一。

### 参考文献:

- [1] MONTEIRO C A, LEVY R B, CLARO R M, et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing[J]. *Cad Saude Publica*, 2010, 26(11): 2039-49. doi: 10.1590/s0102-311x2010001100005. PMID: 21180977.
- [2] DU S F, WANG H J, ZHANG B, et al. China in the period of transition from scarcity and extensive undernutrition to emerging nutrition-related non-communicable diseases. 1949-1992[J]. *Obes Rev*, 2014, 15 Suppl 1(0 1): 8-15. doi:10.1111/obr.12122. PMID: 24341754; PMCID: PMC3869002.
- [3] ZHAI F Y, DU S F, WANG Z H, et al. Dynamics of the Chinese diet and the role of urbanicity. 1991-2011[J]. *Obes Rev*, 2014, 15 Suppl 1(0 1): 16-26. doi: 10.1111/obr.12124. PMID: 24341755; PMCID: PMC3868998.
- [4] WAN Y, WANG F, YUAN J, et al. Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial[J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1417-1429. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317609. PMID: 30782617.
- [5] SHEN X, FANG A, HE J, et al. Trends in dietary fat and fatty acid intakes and related food sources among Chinese adults: a longitudinal study from the China Health and Nutrition Survey (1997-2011) [J]. *Public Health Nutr*, 2017, 20(16): 2927-2936. doi: 10.1017/S1368980017001781. PMID: 28789722.
- [6] HIBBELN J R, NIEMINEN L R, BLASBALG T L, et al. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(6 Suppl): 1483S-1493S. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1483S. PMID: 16841858.
- [7] BURR G O, BURR M M. Nutrition classics from The Journal of Biological Chemistry 82: 345-67, 1929. A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet[J]. *Nutr Rev*, 1973, 31(8): 248-9. doi: 10.1111/j.1753-4887.1973.tb06008.x. PMID: 4586201.
- [8] HANSEN A E, HAGGARD M E, BOELSCHE A N, et al. Essential fatty acids in infant nutrition. III. Clinical manifestations of linoleic acid deficiency[J]. *J Nutr*, 1958, 66(4): 565-76. doi: 10.1093/jn/66.4.565. PMID: 13621281.
- [9] HOLMAN R T. The slow discovery of the importance of  $\omega$ 3 essential fatty acids in human health[J]. *J. Nutr*, 1998, 128 (2 Suppl. ), 427S-433S. https://doi.org/10.1093/jn/128.2.427s.
- [10] COLLINS F D, SINCLAIR A J, ROYLE J P, et al. Plasma lipids in human linoleic acid deficiency[J]. *Nutr Metab*, 1971, 13(3): 150-67. doi: 10.1159/000175332. PMID: 5001758.
- [11] BRENNER R R, PELUFFO R O. Regulation of unsaturated fatty acids biosynthesis I. Effect of unsaturated fatty acid of 18 carbons on the microsomal desaturation of linoleic acid into  $\gamma$ -linolenic acid[J]. *Biochim. Biophys Acta*, 1969, 176, 471-479. https://doi.org/10.1016/0005-2760(69)90214-8.
- [12] ACTIS DATO S M, BRENNER R R. Comparative effects of docosa-4,7,10,13,16-pentaenoic acid and docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenoic acid on the desaturation of linoleic acid and alpha-linolenic acid[J]. *Lipids*, 1970, 5(12): 1013-5. doi: 10.1007/BF02533206. PMID: 5500179.
- [13] ZHANG J Y, KOTHAPALLI K S, BRENNER J T. Desaturase and elongase-limiting endogenous long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2016, 19(2): 103-110. doi: 10.1097/MCO.0000000000000254
- [14] SEXTON P T, SINCLAIR A J, O'DEA K, et al. The relationship between linoleic acid level in serum, adipose tissue and myocardium in humans[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 1995, 4(3): 314-8. PMID: 24394358.
- [15] SVENNERHOLM L. Distribution and fatty acid composition of phosphoglycerides in normal human brain[J]. *J Lipid Res*, 1968, 9(5): 570-9. PMID: 4302302.
- [16] GIBSON R A, NEUMANN M A, LIEN E L, et al. Docosahexaenoic acid synthesis from alpha-linolenic acid is inhibited by diets high in polyunsaturated fatty acids[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2013, 88(1): 139-46. doi: 10.1016/j.plefa.2012.04.003. PMID: 22515943.
- [17] CRAWFORD M A, BAZINET R P, SINCLAIR A J. Fat intake and CNS functioning: ageing and disease[J]. *Ann Nutr Metab*, 2009, 55(1-3): 202-28. doi: 10.1159/000229003. PMID: 19752543.
- [18] DEMAR J C JR, LEE H J, MA K, et al. Brain elongation of linoleic acid is a negligible source of the arachidonate in brain phospholipids of adult rats[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1761(9): 1050-9. doi: 10.1016/j.bbali.2006.06.006. PMID: 16920015.
- [19] KARIM S M, HILLIER K. Prostaglandins: pharmacology and clinical application[J]. *Drugs*, 1974, 8(3): 176-207. doi: 10.2165/00003495-197408030-00004. PMID: 4611742.
- [20] INNES J K, CALDER P C. Omega-6 fatty acids and inflammation[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*,



- 2018, 132: 41-48. doi: 10.1016/j.plefa.2018.03.004. PMID: 29610056.
- [21] PANIGRAHY D, GILLIGAN M M, SERHAN C N, et al. Resolution of inflammation: An organizing principle in biology and medicine[J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 227: 107879. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107879. PMID: 33915177.
- [22] ZIBOH V A, MILLER C C, CHO Y. Significance of lipoxygenase-derived monohydroxy fatty acids in cutaneous biology[J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2000, 63(1-2): 3-13. doi: 10.1016/s0090-6980(00)00093-9. PMID: 11104337.
- [23] RAMSDEN C E, RINGEL A, FELDSTEIN A E, et al. Lowering dietary linoleic acid reduces bioactive oxidized linoleic acid metabolites in humans[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2012, 87(4-5): 135-41. doi: 10.1016/j.plefa.2012.08.004. PMID: 22959954; PMCID: PMC3467319.
- [24] KEYS A, ANDERSON J T, GRANDE F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet[J]. *Metabolism*, 1965, 14(7): 776-87. doi: 10.1016/0026-0495(65)90004-1. PMID: 25286466.
- [25] KATAN M B, ZOCK P L, MENSINK R P. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview[J]. *Am J Clin Nutr*, 1994, 60(6 Suppl): 1017S-1022S. doi: 10.1093/ajcn/60.6.1017S. PMID: 7977143.
- [26] ASTRUP A, DYERBERG J, ELWOOD P, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(4): 684-8. doi: 10.3945/ajcn.110.004622. PMID: 21270379; PMCID: PMC3138219.
- [27] HANSEN H S, JENSEN B. Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Evidence from feeding studies with oleate, linoleate, arachidonate, columbinic acid and alpha-linolenic acid[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1985, 834(3): 357-63. doi: 10.1016/0005-2760(85)90009-8. PMID: 3922424.
- [28] ZHENG Y, YIN H, BOEGLIN W E, et al. Lipoxygenases mediate the effect of essential fatty acid in skin barrier formation: a proposed role in releasing omega-hydroxyceramide for construction of the corneocyte lipid envelope[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(27): 24046-56. doi: 10.1074/jbc.M111.251496. PMID: 21558561; PMCID: PMC3129186.
- [29] CHOQUE B, CATHELIN D, DELPLANQUE B, et al. Dietary linoleic acid requirements in the presence of  $\alpha$ -linolenic acid are lower than the historical 2% of energy intake value, study in rats[J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(7): 1056-68. doi: 10.1017/S0007114515000094. PMID: 25787691.
- [30] RAMSDEN C E, RINGEL A, MAJCHRZAK-HONG S F, et al. Dietary linoleic acid-induced alterations in pro- and anti-nociceptive lipid autacoids: Implications for idiopathic pain syndromes? [J]. *Mol Pain*, 2016, 12: 1744806916636386. doi: 10.1177/1744806916636386
- [31] TAHA A Y, HENNEBELLE M, YANG J, et al. Regulation of rat plasma and cerebral cortex oxylipin concentrations with increasing levels of dietary linoleic acid[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2018, 138: 71-80. doi: 10.1016/j.plefa.2016.05.004. PMID: 27282298; PMCID: PMC5106341.
- [32] CLELAND L G, JAMES M J, PROUDMAN S M. The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Drugs*, 2003, 63(9): 845-53. doi: 10.2165/00003495-200363090-00001. PMID: 12678571.
- [33] ABDULRAZAQ M, INNES J K, CALDER P C. Effect of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain: A systematic review[J]. *Nutrition*, 2017, 39-40: 57-66. doi: 10.1016/j.nut.2016.12.003. PMID: 28606571.
- [34] JAMES M, PROUDMAN S, CLELAND L. Fish oil and rheumatoid arthritis: past, present and future[J]. *Proc Nutr Soc*, 2010, 69(3): 316-23. doi: 10.1017/S0029665110001564. PMID: 20509981.
- [35] RAMSDEN C E, FAUROT K R, ZAMORA D, et al. Targeted alteration of dietary n-3 and n-6 fatty acids for the treatment of chronic headaches: a randomized trial[J]. *Pain*, 2013, 154(11): 2441-2451. doi: 10.1016/j.pain.2013.07.028. PMID: 23886520; PMCID: PMC3850757.
- [36] RAMSDEN C E, ZAMORA D, FAUROT K R, et al. Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: randomized controlled trial[J]. *BMJ*, 2021, 374: n1448. doi: 10.1136/bmj.n1448. PMID: 34526307; PMCID: PMC8244542.
- [37] MACINTOSH B A, RAMSDEN C E, HONVOH G, et al. Methodology for altering omega-3 EPA+DHA and omega-6 linoleic acid as controlled variables in a dietary trial[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(6): 3859-3867. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.050. PMID: 34130033; PMCID: PMC8293619.
- [38] RAMSDEN C E, DOMENICHELLO A F, YUAN Z X, et al. A systems approach for discovering linoleic acid derivatives that potentially mediate pain and itch[J]. *Sci Signal*, 2017, 10(493): eaal5241. doi: 10.1126/scisignal.aal5241. PMID: 28831021; PMCID: PMC5805383.
- [39] CHÁVEZ-CASTILLO M, ORTEGA Á, CUDRIS-TORRES L, et al. Specialized pro-resolving lipid mediators: the future of chronic pain therapy? [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10370. doi: 10.3390/ijms221910370
- [40] RINELLA M E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. *JAMA*, 2015, 313(22): 2263-73. doi: 10.1001/jama.2015.5370. Erratum in: *JAMA*. 2015, 13; 314(14): 1521. PMID: 26057287
- [41] ENOMOTO H, BANDO Y, NAKAMURA H, et al. Liver fibrosis markers of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(24): 7427-35. doi: 10.3748/wjg.v21.i24.7427. PMID: 26139988; PMCID: PMC4481437.
- [42] BRUNNER S F, ROBERTS N D, WYLIE L A, et al. Somatic mutations and clonal dynamics in healthy and cirrhotic human

- liver[J]. *Nature*, 2019, 574(7779): 538-542. doi: 10.1038/s41586-019-1670-9. PMID: 31645727; PMCID: PMC6837891.
- [43] GUO X F, YANG B, TANG J, et al. Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and randomized controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(1): 113-122. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.003. PMID: 28161092.
- [44] FELDSTEIN A E, LOPEZ R, TAMIMI T A, et al. Mass spectrometric profiling of oxidized lipid products in human nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *J Lipid Res*, 2010, 51(10): 3046-54. doi: 10.1194/jlr.M007096. PMID: 20631297; PMCID: PMC2936759.
- [45] SCHUSTER S, JOHNSON C D, HENNEBELLE M, et al. Oxidized linoleic acid metabolites induce liver mitochondrial dysfunction, apoptosis, and NLRP3 activation in mice[J]. *J Lipid Res*, 2018, 59(9): 1597-1609. doi: 10.1194/jlr.M083741. PMID: 30084831; PMCID: PMC6121934.
- [46] WARNER D R, LIU H, MILLER M E, et al. Dietary linoleic acid and its oxidized metabolites exacerbate liver injury caused by ethanol via induction of hepatic proinflammatory response in mice[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(10): 2232-2245. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.06.008. PMID: 28923202; PMCID: PMC5808136.
- [47] SINCLAIR A J. Docosahexaenoic acid and the brain- what is its role?[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28(4): 675-688. doi: 10.6133/apjcn.201912\_28(4).0002. PMID: 31826363.
- [48] BEGG D P, SINCLAIR A J, WEISINGER R S. Thirst deficits in aged rats are reversed by dietary omega-3 fatty acid supplementation[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(10): 2422-30. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.001. PMID: 22226487.
- [49] HAFANDI A, BEGG D P, PREMARATNA S D, et al. Dietary repletion with  $\omega$ 3 fatty acid or with COX inhibition reverses cognitive effects in F3  $\omega$ 3 fatty-acid-deficient mice[J]. *Comp Med*, 2014, 64(2): 106-9. PMID: 24674584; PMCID: PMC3997287.
- [50] BURNS-WHITMORE B, FROYEN E, HESKEY C, et al. Alpha-linolenic and linoleic fatty acids in the vegan diet: do they require dietary reference intake/adequate intake special consideration?[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2365.
- [51] MAKRIDES M, NEUMANN M A, BYARD R W, et al. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants[J]. *Am J Clin Nutr*, 1994, 60, 189-94.
- [52] FARQUHARSON J, JAMIESON E C, ABBASI K A, et al. Effect of diet on the fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex[J]. *Arch Dis Child*, 1995, 72, 198-203.
- [53] JACKSON K A, GIBSON R A. Weaning foods cannot replace breast milk as sources of long-chain polyunsaturated fatty acids[J]. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50, 980-2.
- [54] GROTE V, VERDUCI E, SCAGLIONI S, et al. European childhood obesity project. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2016, 70, 250-6.
- [55] NYUAR K B, MIN Y, GHEBREMESKEL K, et al. Milk of northern Sudanese mothers whose traditional diet is high in carbohydrate contains low docosahexaenoic acid[J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(12): 1824-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01940.x. PMID: 20618167.
- [56] NYUAR K B, MIN Y, DAWOOD M, et al. Regular consumption of Nile river fish could ameliorate the low milk DHA of Southern Sudanese women living in Khartoum City area[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2013, 89(2-3): 65-9. doi: 10.1016/j.plefa.2013.04.007. PMID: 23706881.
- [57] HUFFMAN S L, HARIKA R K, EILANDER A, et al. Essential fats: how do they affect growth and development of infants and young children in developing countries? A literature review[J]. *Matern Child Nutr*, 2011, 7(3): 44-65. doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00356.x.
- [58] STEPHENSON K, CALLAGHAN-GILLESPIE M, MALETA K, et al. Low linoleic acid foods with added DHA given to Malawian children with severe acute malnutrition improve cognition: a randomized, triple blinded, controlled clinical trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021. doi: 10.1093/ajcn/nqab363. 
- 备注：本文的彩色图表可从本刊官网 (<http://lyspkj.ijournal.cn>)、中国知网、万方、维普、超星等数据库下载获取。

英译中：朱莹丹（国家粮食和物资储备局科学研究院 粮油加工研究所）  
审校：段章群  
审修：王以群、谭洪卓