

# $\omega$ -6/ $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸比例对生长期扬州鹅血脂代谢及冠脉事件预测因子的影响

王梦芝<sup>1,2</sup> 潘晓花<sup>1</sup> 王剑飞<sup>1</sup> 喻礼怀<sup>1</sup> 王洪荣<sup>1</sup> 王加启<sup>2</sup>

(1. 扬州大学动物科学与技术学院, 扬州 225009; 2. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 动物营养学国家重点实验室, 北京 100193)

**摘要:** 本文旨在初步探讨不同  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)比例对扬州鹅血脂、血清超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, HsCRP)及可溶性 CD40 配体(sCD40L)的影响。试验选择 160 只同批出雏、体重接近的 21 日龄的扬州鹅,随机分成 4 组,每组 4 个重复,每个重复 10 只。分别饲喂  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 3:1、6:1、9:1、12:1 的饲料,并分别于 42、56、70 日龄时进行采血和血脂等指标的测定。结果表明:56、70 日龄时, $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 6:1 组扬州鹅的血清中有较低的总甘油三酯(TG) ( $P < 0.05$ )、总胆固醇(TC) ( $P < 0.05$ )和低密度脂蛋白(LDL) ( $P < 0.05$ ),且该组的高密度脂蛋白(HDL)在 4 组中最高( $P < 0.05$ )。HsCRP 或 sCD40L 水平总体上随  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例的增加呈现上升趋势,基本都以 3:1 组最低,但各处理间的差异多不显著( $P > 0.05$ )。综上所述, $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 6:1 组有较好的降低血脂的效应,而低  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例(3:1)饲料有降低扬州鹅 HsCRP 和 sCD40L 的趋势。

**关键词:**  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例;扬州鹅;血脂;HsCRP;sCD40L

中图分类号:S835

文献标识码:A

文章编号:1006-267X(2011)08-1289-07

高脂血症往往伴随着慢性炎症反应,损伤血管内膜,继而激活超敏 C 反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, HsCRP)等炎症因子,促进炎症细胞 CD40 及其配体 CD40L 升高<sup>[1-2]</sup>,进而可能导致斑块的不稳定,引起急性冠脉事件的发生。HsCRP 是高脂血症重要的炎症因子,也是心血管系统疾病有力的预测因素之一<sup>[3-4]</sup>。白细胞分化抗原 CD40 及其可溶性配体 sCD40L 是炎症反应中参与调节的一对重要的共刺激分子,其相互作用会导致动脉粥样斑块局部的炎症细胞浸润和炎症因子的大量表达,加速斑块的发生发展;而抑制 CD40 信号系统对阻碍损害的启动和发展及斑块的大量瓦解则有重要作用<sup>[5]</sup>。因而,sCD40L 作为冠脉事件的危险预测因子近年来越来越受到重视<sup>[6]</sup>。研究发现  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)具

有降低血脂,预防心血管疾病等的作用<sup>[7-9]</sup>;部分研究还表明  $\omega$ -3 PUFA 具有下调 HsCRP、抑制 CD40/sCD40L 信号转导通路的作用<sup>[6,10]</sup>,对心血管疾病也有一定的缓解效应。而  $\omega$ -6 PUFA 在降低血脂方面作用则相对较弱,而且还通过花生四烯酸(arachidonic acid, AA 或 ARA,为  $\omega$ -6 系列 PUFA)代谢途径介导促进炎症因子表达<sup>[11]</sup>。鉴于  $\omega$ -3 与  $\omega$ -6 2 个系列 PUFA 在体内代谢的竞争性,其二者的合理比例对机体血脂代谢和心血管疾病的调节至关重要。但迄今为止, $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 的合理比例范围尚未定论,其比例对血脂代谢和心血管疾病影响的规律和机制也不明了,尤其是 PUFA 比例对家禽血脂代谢影响的研究更为鲜见。为此,本研究拟以不同  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例的饲料进行扬州鹅饲养试验,研究其比例对血脂代

收稿日期:2011-02-22

基金项目:扬州大学科技创新培育基金(2010CXJ054);动物营养学国家重点实验室 2011 年度开放课题(2004DA125184F1106);中国博士后科学基金第四十九批面上资助项目(1520)

作者简介:王梦芝(1972-),女,江苏徐州人,博士,讲师,从事草食动物与消化道微生态营养研究。E-mail: mengzhiwang@yahoo.cn

谢、HsCRP 和 sCD40L 的影响,而为生产实践中油脂饲料的合理使用以及理想脂肪酸比例模式的研究提供一些基础资料。

## 1 材料与方 法

### 1.1 试验动物与饲养管理

从高邮扬州鹅养殖基地选择 160 只同批出雏、体质健壮、体重接近 $[ (0.407 \pm 0.023) \text{ kg} ]$ 、饲养管理一致的 21 日龄扬州鹅苗,随机分成 4 组,每组 4 个重复,每个重复 10 只鹅(公母各占 1/2)。4

组试验鹅分别饲喂  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 12:1、9:1、6:1、3:1 的试验饲料。利用花生油、葵花籽油、亚麻油、棕榈酸(淄博万友化工公司,纯度 99.9%)、油酸(淄博万友化工公司,纯度 >99%)进行 PUFA 结构的调配,以使各组饲料饱和:单不饱和:多不饱和脂肪酸的比例尽量满足 1:1:1,并且  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例基本达到设计的 4 个比例。饲料配制参考前人对扬州鹅营养的研究及美国 NRC(1994) 标准,试验饲料组成及营养水平见表 1。

表 1 试验饲料组成及营养水平

Table 1 Composition and nutrient levels of experimental diets

%

| 项目<br>Items  | $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratios |         |         |          |
|--|---|---------|---------|----------|
|  | A (3:1)   | B (6:1) | C (9:1) | D (12:1) |
| 原料(风干基础) Ingredients (air-dry basis)                                 |   |         |         |          |
| 玉米 Corn  | 66.20   | 66.20   | 66.20   | 66.20    |
| 豆粕 Soybean meal  | 17.30   | 17.30   | 17.30   | 17.30    |
| 苜蓿草粉 Alfalfa powder  | 10.70   | 10.70   | 10.70   | 10.70    |
| 花生油 Peanut oil   | 1.06  | 1.16    | 1.28    | 1.30     |
| 葵花籽油 Sunflower seed oil  | 0.08  | 0.16    | 0.15    | 0.16     |
| 亚麻油 Linseed oil  | 0.32  | 0.19    | 0.13    | 0.10     |
| 棕榈酸 Palmitic acid  | 0.40  | 0.38    | 0.37    | 0.37     |
| 油酸 Oleic acid  | 0.14  | 0.11    | 0.07    | 0.07     |
| 磷酸氢钙 $\text{CaHPO}_4$  | 1.20  | 1.20    | 1.20    | 1.20     |
| 石粉 Limestone   | 0.60  | 0.60    | 0.60    | 0.60     |
| L-赖氨酸盐酸盐 L-Lys · HCl   | 0.35  | 0.35    | 0.35    | 0.35     |
| 蛋氨酸 Met  | 0.15  | 0.15    | 0.15    | 0.15     |
| 食盐 NaCl  | 0.50  | 0.50    | 0.50    | 0.50     |
| 预混料 Premix <sup>1)</sup>   | 1.00  | 1.00    | 1.00    | 1.00     |
| 合计 Total   | 100.00  | 100.00  | 100.00  | 100.00   |
| 营养水平(干物质基础) Nutrient levels (DM basis) <sup>2)</sup>                 |   |         |         |          |
| 粗蛋白质 CP  | 14.34   | 14.34   | 14.34   | 14.34    |
| 代谢能 ME/(MJ/kg)   | 11.70   | 11.70   | 11.70   | 11.70    |
| 粗纤维 CF   | 5.27  | 5.27    | 5.27    | 5.27     |
| 钙 Ca   | 0.78  | 0.78    | 0.78    | 0.78     |
| 有效磷 AP   | 0.40  | 0.40    | 0.40    | 0.40     |
| 饱和脂肪酸 SFA  | 0.66  | 0.66    | 0.67    | 0.67     |
| 单不饱和脂肪酸 MUFA   | 0.68  | 0.68    | 0.67    | 0.67     |
| 多不饱和脂肪酸 PUFA   | 0.66  | 0.65    | 0.67    | 0.66     |
| 亚油酸 LA   | 0.50  | 0.56    | 0.60    | 0.60     |
| 亚麻酸 LNA  | 0.16  | 0.09    | 0.07    | 0.05     |
| $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio | 3.12:1  | 6.22:1  | 8.57:1  | 12:1     |

<sup>1)</sup> 每千克预混料中含 One kg of premix contains: VA 10 000 IU, VD<sub>3</sub> 3 000 IU, VE 30 mg, VK<sub>3</sub> 2 mg, VB<sub>1</sub> 5 mg, VB<sub>2</sub> 7 mg, VB<sub>6</sub> 5 mg, VB<sub>12</sub> 20  $\mu$ g, 烟酸 nicotinic acid 38 mg, 泛酸 pantothenic acid 9 mg, 叶酸 folic acid 1 mg, 生物素 biotin 35  $\mu$ g, 氯化胆碱 choline chloride 6 g, Cu 5 mg, I 0.9 mg, Fe 100 mg, Zn 110 mg, Mn 100 mg, Se 0.15 mg, Co 0.5 mg。

<sup>2)</sup> 亚油酸、亚麻酸及  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 均为实测值,其他指标为计算值。LA, LNA and  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio are all measured values, while others are calculated values.

试验鹅从基础饲料经 7 d 过渡(22~24 日龄, 替换 1/3 基础饲料;25~26 日龄, 替换 1/2 基础饲料;27~28 日龄, 替换 2/3 基础饲料)为试验饲料, 29 日龄开始正式试验。4 组试验鹅分布于同舍, 以重复为单位分隔于相同的小圈, 供暖、饲养管理皆一致。为了尽量使试验的影响因素少, 试验期间没有安排免疫接种。

### 1.2 样品采集与处理

在试验鹅饲养至 42、56 和 70 日龄时每组分别随机取 8 只鹅, 空腹 24 h 后采血, 并立即离心(4 000 r/min, 30 min)制备好血清, 进行总甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、HsCRP 和 sCD40L 等指标的测定。

### 1.3 指标测定方法

血清样品送至苏北医院, 购买相应的试剂盒, 采用日立 7150 全自动生化分析仪测定。具体操作步骤参照说明书进行。

#### 1.3.1 TG、TC

保定长城临床试剂公司试剂盒, 酶比色法测定, 500 nm 比色。

#### 1.3.2 LDL、HDL

保定长城临床试剂公司试剂盒, 分别采用磷钨酸-镁沉淀法、直接法测定, 546 nm 比色。

#### 1.3.3 HsCRP

宁波美康生物科技有限公司试剂盒, 利用免疫比浊法, 观察单位时间内抗原与抗体形成的浊度引起散射光的强度, 与标准物比较获得 HsCRP 浓度。

#### 1.3.4 sCD40L 的测定

奥地利 Bender Medsystems 公司 sCD40L ELISA 试剂盒(检测灵敏度为 0.062 ng/mL), 双抗体夹心酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定。具体操作按试剂盒说明进行, 主要步骤为: 向标准孔中加 100  $\mu$ L 样品稀释液, sCD40L 标准品 2 倍比稀释(10.00、5.00、2.50、1.25、0.63、0.31、0.16 ng/mL), 并加入标准孔; 样品孔加 80  $\mu$ L 样品稀释液和 20  $\mu$ L 样品。将反应板每孔加 100  $\mu$ L 辣根过氧化物酶(HRP)标记二抗, 室温低速(100 r/min)震荡 2 h。弃去孔内物洗涤 3 次后, 每孔加 100  $\mu$ L 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)底物, 室温低速震荡 10 min 后加 100  $\mu$ L 终止液。于酶标分析仪上

450 nm 读数, 查标准曲线, 通过计算即得到标本的 sCD40L 浓度值。

### 1.4 统计分析

采用 Excel 软件处理数据, 数据以平均值  $\pm$  标准差(mean  $\pm$  SD)表示, 采用 SPSS 16.0 软件中 Compare Mean 模块的 One way-ANOVA 过程进行单因素方差分析, 并进行 Tukey 多重比较。差异显著水平为  $P < 0.05$ , 极显著水平为  $P < 0.01$ 。

## 2 结果与分析

### 2.1 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清 TG 和 TC 水平的影响

由表 2 可知, 随着日龄的增加, 各组 TG 浓度的变化趋势不同。3:1 组呈先上升后下降趋势; 6:1、9:1 组呈下降趋势, 12:1 组则呈上升趋势。处理间比较发现, 42 日龄时 3:1 和 12:1 组极显著低于 9:1 组( $P < 0.01$ ), 6:1 组显著低于 9:1 组( $P < 0.05$ ); 56 日龄时 3:1 组显著高于 6:1、9:1、12:1 组( $P < 0.05$ ), 6:1、9:1、12:1 组间差异不显著; 至 70 日龄时则以 6:1 组与 9:1 组较低, 2 组差异不显著( $P > 0.05$ ), 但均显著低于 3:1 和 12:1 组( $P < 0.05$ )。

各组 TC 浓度随日龄增长其变化趋势不一(表 2)。3:1、12:1 组呈先下降后上升趋势, 9:1 组先上升后下降; 6:1 组则呈下降趋势。组间比较发现, 42 日龄时 6:1 组 TC 显著高于 3:1 组( $P < 0.05$ ), 与 9:1 和 12:1 组差异不显著( $P > 0.05$ ); 56 日龄时 6:1 组显著低于 9:1 和 12:1 组( $P < 0.05$ ); 70 日龄也以 6:1 组最低, 显著低于其他 3 组( $P < 0.05$ )。

### 2.2 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清 LDL 和 HDL 水平的影响

由表 3 可知, 除 9:1 组外, 其他各组 LDL 浓度随日龄的增加其变化趋势基本相同, 呈现先略有下降再上升的趋势, 但变化幅度都不大。组间比较发现 42 日龄时 3:1、9:1 组显著低于 6:1 组( $P < 0.05$ ), 与 12:1 组差异不显著( $P > 0.05$ ); 56 日龄时, 3:1、6:1 和 12:1 组显著低于 9:1 组( $P < 0.05$ ); 70 日龄时, 3:1 和 6:1 组显著低于 9:1 组( $P < 0.05$ ), 而 12:1 组与其他组相比差异都不显著( $P > 0.05$ )。

表 2  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清总甘油三酯和总胆固醇含量的影响Table 2 Effect of  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio on TG and TC concentrations in serum of Yangzhou geese mmol/L

| 项目<br>Items | 日龄<br>Days of age    | $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio |                           |                           |                           |
|-------------|----------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|             |                      | A (3:1)  | B (6:1)                   | C (9:1)                   | D (12:1)                  |
| 总甘油三酯<br>TG | 42 日龄 42 days of age | 1.62 ± 0.11 <sup>Bc</sup>  | 2.50 ± 0.23 <sup>Ab</sup> | 2.96 ± 0.43 <sup>Aa</sup> | 1.61 ± 0.21 <sup>Bc</sup> |
|             | 56 日龄 56 days of age | 3.54 ± 0.61 <sup>a</sup>   | 1.46 ± 0.07 <sup>b</sup>  | 1.59 ± 0.34 <sup>b</sup>  | 1.62 ± 0.42 <sup>b</sup>  |
|             | 70 日龄 70 days of age | 1.86 ± 0.25 <sup>a</sup>   | 1.09 ± 0.13 <sup>b</sup>  | 1.21 ± 0.11 <sup>b</sup>  | 1.88 ± 0.21 <sup>a</sup>  |
| 总胆固醇<br>TC  | 42 日龄 42 days of age | 5.27 ± 0.40 <sup>b</sup>   | 5.91 ± 0.16 <sup>a</sup>  | 5.54 ± 0.64 <sup>ab</sup> | 5.52 ± 0.31 <sup>ab</sup> |
|             | 56 日龄 56 days of age | 5.09 ± 0.26 <sup>ab</sup>  | 4.60 ± 0.71 <sup>b</sup>  | 5.73 ± 0.24 <sup>a</sup>  | 5.25 ± 0.40 <sup>a</sup>  |
|             | 70 日龄 70 days of age | 5.80 ± 0.21 <sup>a</sup>   | 4.31 ± 0.37 <sup>b</sup>  | 5.59 ± 0.38 <sup>a</sup>  | 5.71 ± 0.15 <sup>a</sup>  |

同行数据肩标不同小写字母表示差异显著 ( $P < 0.05$ ), 不同大写字母表示差异极显著 ( $P < 0.01$ )。下表同。

In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference ( $P < 0.05$ ), and with different capital superscripts mean significant difference ( $P < 0.01$ ). The same as below.

随着日龄的增加, 各组 HDL 浓度变化趋势不尽相同 (表 3)。3:1 组呈下降趋势, 但在检测日龄间变化不大, 6:1、12:1 组先下降后上升, 而 9:1 组则呈上升趋势。组间比较发现, 42 日龄时, 6:1、3:1 组 HDL 浓度显著高于 9:1 组 ( $P < 0.05$ ); 56 日

龄时, 3:1、6:1、9:1 组 HDL 浓度显著高于 12:1 组 ( $P < 0.05$ ); 70 日龄时, 6:1 组 HDL 浓度最高, 显著高于 3:1 和 12:1 组 ( $P < 0.05$ ), 与 9:1 组差异不显著 ( $P > 0.05$ )。

表 3  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清低密度脂蛋白和高密度脂蛋白含量的影响Table 3 Effect of  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio on LDL and HDL concentrations in serum of Yangzhou geese mmol/L

| 项目<br>Items   | 日龄<br>Days of age    | $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio |                          |                           |                           |
|---------------|----------------------|--|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
|               |                      | A (3:1)  | B (6:1)                  | C (9:1)                   | D (12:1)                  |
| 低密度脂蛋白<br>LDL | 42 日龄 42 days of age | 2.00 ± 0.05 <sup>b</sup>   | 2.22 ± 0.11 <sup>a</sup> | 2.00 ± 0.04 <sup>b</sup>  | 2.11 ± 0.06 <sup>ab</sup> |
|               | 56 日龄 56 days of age | 1.83 ± 0.09 <sup>b</sup>   | 1.95 ± 0.20 <sup>b</sup> | 2.45 ± 0.24 <sup>a</sup>  | 2.01 ± 0.25 <sup>b</sup>  |
|               | 70 日龄 70 days of age | 2.15 ± 0.05 <sup>b</sup>   | 2.17 ± 0.21 <sup>b</sup> | 2.38 ± 0.19 <sup>a</sup>  | 2.32 ± 0.20 <sup>ab</sup> |
| 高密度脂蛋白<br>HDL | 42 日龄 42 days of age | 1.74 ± 0.07 <sup>a</sup>   | 1.73 ± 0.10 <sup>a</sup> | 1.38 ± 0.11 <sup>b</sup>  | 1.69 ± 0.19 <sup>ab</sup> |
|               | 56 日龄 56 days of age | 1.63 ± 0.26 <sup>a</sup>   | 1.56 ± 0.10 <sup>a</sup> | 1.53 ± 0.06 <sup>a</sup>  | 1.14 ± 0.12 <sup>b</sup>  |
|               | 70 日龄 70 days of age | 1.62 ± 0.08 <sup>b</sup>   | 1.98 ± 0.20 <sup>a</sup> | 1.83 ± 0.12 <sup>ab</sup> | 1.61 ± 0.08 <sup>b</sup>  |

### 2.3 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清 HsCRP 和 sCD40L 水平的影响

表 4 表明, HsCRP 均值在 0.625 ~ 1.955 mg/L 范围内。随着日龄的增加, HsCRP 基本都呈上升的趋势, 并以 9:1 组和 12:1 组变化幅度较大。组间比较发现, 在 56 和 70 日龄时, HsCRP 以 3:1 组最低, 且随  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 的增加呈现出上升趋势, 在 70 日龄时, 6:1 组与 12:1 组间差异达到显著水平 ( $P < 0.05$ )。

sCD40L 均值在 1.040 ~ 1.895 ng/mL 范围内 (表 4)。随着日龄的增加, sCD40L 基本都呈上升的趋势, 并以 9:1、12:1 组变化幅度较大。组间比较发现, 除 56 日龄 3:1 组与 9:1 组数值相同外, 各检测日龄都以 3:1 组最低。虽然处理间差异都不

显著 ( $P > 0.05$ ), 但总体上 sCD40L 随  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例的增加也呈现出上升趋势。

## 3 讨论

### 3.1 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血脂代谢的影响

$\omega$ -3 PUFA 能够抑制脂肪酸合成酶 (fatty acid synthetase, FAS)、甘油二酯转酰基酶 (acyl CoA : diacylglycerol acyltransferase, DGAT) 等酶的活性, 促进脂肪酸的氧化分解而抑制 TG 的合成。有研究表明, 饲料中一定水平的  $\omega$ -3 PUFA 能降低血清 TG 水平, 减轻体重及体脂聚集, 并在一定范围内呈剂量依赖关系<sup>[12-13]</sup>;  $\omega$ -3 PUFA 还能够抑制胆固醇合成关键酶——羟甲基戊二酸单酰辅酶 A

(HMG-CoA)还原酶的活性,减少胆固醇的吸收并增加胆固醇的排泄,而明显降低血清 TC 水平<sup>[14-16]</sup>。本试验进一步进行了  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例影响血脂的研究,结果发现在 56、70 日龄,  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 6:1 时 TG 和 TC 水平较低,提示  $\omega$ -3 PUFA 降脂功能的发挥与脂肪酸的结构有一定的关系,以  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例为 6:1 时效果较

好。但本研究也发现 42 日龄时  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 6:1 组 TG 或 TC 水平并不是最低,这可能如陈燕芬<sup>[10]</sup>所分析的:是由于饮食对血脂代谢的影响需要一定的时间所致;也有可能是由于本次试验的饲料中总 PUFA 量不足引起的。有关 PUFA 水平与其结构互作对血脂代谢的影响还需进一步的研究。

表 4  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清超敏 C 反应蛋白和可溶性 CD40 配体浓度的影响

Table 4 Effect of  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio on HsCRP and sCD40L concentrations in serum of Yangzhou geese

| 项目<br>Items                   | 日龄<br>Days of age    | $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio |                            |                             |                            |
|-------------------------------|----------------------|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                               |                      | A (3:1)  | B (6:1)                    | C (9:1)                     | D (12:1)                   |
| 超敏 C 反应蛋白<br>HsCRP/(mg/L)     | 42 日龄 42 days of age | 0.730 ± 0.080  | 0.890 ± 0.110              | 0.625 ± 0.045               | 0.980 ± 0.090              |
|                               | 56 日龄 56 days of age | 0.840 ± 0.090  | 0.965 ± 0.065              | 1.260 ± 0.110               | 1.355 ± 0.115              |
|                               | 70 日龄 70 days of age | 1.005 ± 0.095 <sup>b</sup>   | 1.125 ± 0.125 <sup>b</sup> | 1.710 ± 0.120 <sup>ab</sup> | 1.955 ± 0.175 <sup>a</sup> |
| 可溶性 CD40 配体<br>sCD40L/(ng/mL) | 42 日龄 42 days of age | 1.040 ± 0.080  | 1.220 ± 0.090              | 1.180 ± 0.090               | 1.335 ± 0.095              |
|                               | 56 日龄 56 days of age | 1.255 ± 0.105  | 1.335 ± 0.115              | 1.255 ± 0.095               | 1.590 ± 0.120              |
|                               | 70 日龄 70 days of age | 1.460 ± 0.130  | 1.575 ± 0.125              | 1.670 ± 0.130               | 1.895 ± 0.105              |

脂类物质在体内以脂蛋白形式进行转运, LDL 把胆固醇从肝脏运送到全身组织而被降解利用,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)一般与 TC 相平行,可反映 TC 的水平而为血脂异常防治的首要靶标; HDL 则将各组织的胆固醇送回肝脏代谢予以清除,起着清道夫的作用。本试验结果表明,  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例较低的组,尤其是 6:1 组不仅降低了 TG、TC 的水平,同时该组血清 LDL 的水平也较低;相反,其 HDL 水平明显高于其他组,这与 HDL 清除 TC 的功能密切相关。因而可见,血液脂质指标可以在一定程度上反映体内脂质代谢的状况。这与我们前期研究的扬州鹅血清 TC 与 HDL、LDL 都有显著的相关的结果相一致<sup>[17]</sup>。但本研究同时也发现 LDL 或 HDL 变化范围不大,有的组间的差异并不显著。变化范围不大的原因可能是机体具有自身的稳恒和适应机制所致;而差异的不显著也可能与本试验  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例设置数较少有关。由于迄今  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 的合适范围和其对脂蛋白作用规律还不明了,因此尚需进一步开展试验进行研究。

### 3.2 $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅血清 HsCRP 和 sCD40L 的影响

冠心病和高脂血症患者常伴有炎症因子的升高。HsCRP 是具有代表性的炎症因子之一,可预测冠脉事件的危险程度,间接反映粥样斑块的不

稳定性<sup>[18-19]</sup>。sCD40L 检测对冠心病患者的病情判断或预后估计也有着重要的临床意义<sup>[20]</sup>。机体正常时 HsCRP 浓度不受性别、饮食等影响,无显著的时间和周期性变化,随年龄的增加可能有轻度的增高。临床资料表明,健康人群的 HsCRP 浓度均值为 1 ~ 2 mg/L。在本研究中,随扬州鹅日龄的上升 HsCRP 总体上有所升高,其均值在 0.730 ~ 1.955 mg/L 范围内变化,与上述关于人 HsCRP 的临床研究有一定的一致性;另外,扬州鹅 sCD40L 均值在 1.040 ~ 1.895 ng/mL,以人体正常 sCD40L 水平为参照,本试验测定结果属于正常变化范围<sup>[21-22]</sup>。以上结果表明本试验群体的稳定性,同时也提示家禽与人的 HsCRP、sCD40L 可能具有一定的共性。

鱼油(富含  $\omega$ -3 PUFA)或  $\omega$ -3 PUFA 的抗炎作用机制之一是,竞争性抑制脂氧合酶(LOX)和前列腺素环加氧酶(COX)这 2 类影响脂肪酸代谢的活性酶的代谢途径,抑制 AA 来源的促炎症细胞因子的生成<sup>[23]</sup>。由于  $\omega$ -3 PUFA、 $\omega$ -6 PUFA 代谢上相互竞争,其间适合的比例对血脂代谢尤为关键。本研究表明, HsCRP 总体上有随  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 升高而上升的趋势,而且在 70 日龄时达到显著水平; sCD40L 在处理间差异虽然不显著,但也随  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 的升高而上升。这表明较低  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例(3:1)有降低 HsCRP、sCD40L

的趋势,该结果可能为心血管疾病的预防与治疗提供一些参考。但本研究也发现  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对炎症因子 sCD40L、HsCRP 等的影响与对血脂 TC、LDL、TG、HDL 等的影响不尽一致。其原因是鱼油或  $\omega$ -3 PUFA 的抗炎作用可能独立于降脂之外,且其抗炎途径是多重性的。这一点在其他的一些研究报道中也可以得到证实:高脂血症患者经过治疗后血脂基本没有发生变化,但是 CD40L 和 sCD40L 比治疗前都有明显降低<sup>[24]</sup>。

## 4 结 论

①  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例对扬州鹅的血脂代谢有一定的影响,其比例为 6:1 时有较好的降低血脂的效应。

② 低  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA 比例(3:1)饲料有降低扬州鹅 HsCRP 和 sCD40L 的趋势。

## 参考文献:

- [ 1 ] RACKLEY C E. New clinical markers predictive of cardiovascular disease: the role of inflammatory mediators [ J ]. *Cardiology in Review*, 2004, 12 ( 3 ): 151 - 157.
- [ 2 ] YUAN G, AI-SHALI K Z, HEGELE R A. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment [ J ]. *Canadian Medical Association Journal*, 2007, 176(8):1113 - 1120.
- [ 3 ] ALBERT C M, MA J, RIFAI N, et al. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death [ J ]. *Circulation*, 2002, 105(22): 2595 - 2599.
- [ 4 ] AZIZ N, FAHEY J L, DETEL R, et al. Analytical performance of a high sensitive C-reactive protein based immunoassay and the effects of laboratory variables on levels of protein in blood [ J ]. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2003, 10: 652 - 657.
- [ 5 ] SCHOENBECK U, LIBBY P. CD40 signaling and plaque instability [ J ]. *Circulation Research*, 2001, 89 ( 12 ): 1092 - 1103.
- [ 6 ] SCHONBECK U, SUKHOVS G K, SHIMIZU K, et al. Inhibition of CD40 signaling limits evolution of established atherosclerosis in mice [ J ]. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA.*, 2000, 97 ( 13 ): 7458 - 7463.
- [ 7 ] ZHU Z R, AGREN J, MANNISTO S, et al. Fatty acid composition of breast adipose tissue in breast cancer patients and in patients with benign breast disease [ J ]. *Nutrition & Cancer*, 1995, 24 ( 2 ): 151 - 160.
- [ 8 ] BALDASSARRE D, AMATO M, ELIGINI S, et al. Effect of n-3 fatty acids on carotid atherosclerosis and haemostasis in patients with combined hyperlipoproteinemia: a double-blind pilot study in primary prevention [ J ]. *Annals of Medicine*, 2006, 38 ( 5 ): 367 - 375.
- [ 9 ] HJERKINN E M, ABDELNOOR M, BREIVIK L, et al. Effect of diet or very long chain omega-3 fatty acids on progression of atherosclerosis, evaluated by carotid plaques, intima-media thickness and by pulse wave propagation in elderly men with hypercholesterolaemia [ J ]. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2006, 13(3):325 - 333.
- [ 10 ] 陈燕芬.  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸对脂代谢的影响及其抗炎抗心律失常作用的相关研究 [ D ]. 硕士学位论文. 南京:南京医科大学,2007.
- [ 11 ] KATO T, HANCOCK R L, MOHAMMADPOUR H, et al. Influence of omega-3 fatty acids on the growth of human colon carcinoma in nude mice [ J ]. *Cancer Letter*, 2002, 187(2):169 - 177.
- [ 12 ] 张弛,肖俊霞,席守民,等. NO-1886 降低脂肪负荷新西兰兔血清甘油三酯和游离脂肪酸 [ J ]. *中国药理学通报*, 2005, 3: 280 - 282.
- [ 13 ] 麻丽坤,尹兆正,谭利伟,等. 日粮不同水平  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸对蛋鸡脂质代谢和免疫功能的影响 [ J ]. *中国兽医学报*, 2007, 5: 760 - 764.
- [ 14 ] 汪鲲,高占峰. 富含 n-3 PUFA 蛋黄保健作用的研究 [ J ]. *饲料工业*, 2000, 21(8):1 - 4.
- [ 15 ] NAKANISHI T, OIKAWA D, KOUTOKU T, et al. Gamma-linolenic acid prevents conjugated linoleic acid-induced fatty liver in mice [ J ]. *Nutrition*, 2004, 20:390 - 393.
- [ 16 ] 时皎皎,糜漫天,韦娜. 不同脂肪酸构成比对大鼠血脂影响的研究 [ J ]. *第三军医大学学报*, 2007, 29 ( 9 ): 824 - 827.
- [ 17 ] 喻礼怀,王梦芝,王洪荣,等. 能量水平对 6 ~ 10 扬州鹅增重效率及脂肪代谢的影响 [ J ]. *中国畜牧杂志*, 2010, 46(21):28 - 32.
- [ 18 ] ELABBASSI W, AL-NOORYANI A. Acute coronary syndrome. An acute inflammatory syndrome [ J ]. *Saudi Medical Journal*, 2006, 27 ( 12 ): 1799 - 1803.
- [ 19 ] MATSUSHITA K, YATSUYA H, TAMAKOSHI

- K. Epidemiology of acute coronary syndrome [J]. Japanese Journal of Clinical Medicine, 2006, 64(4): 625 - 632.
- [20] CIPOLLONE F, CHIARELLI F, DAVI G, et al. Enhanced soluble CD40 ligand contributes to endothelial cell dysfunction *in vitro* and monocyte activation in patients with diabetes mellitus; effect of improved metabolic control[J]. Diabetologia, 2005, 48(6): 1216 - 1224.
- [21] 樊一笋, 朱华亭, 李文香, 等. 可溶性 CD40 配体酶联检测试剂盒的研制及其运用[J]. 中国免疫学杂志, 2004, 20(7): 480 - 482.
- [22] 蒋兴亮, 周京国, 唐中. 脑梗死患者血浆 sCD40L 和可溶性血管黏附分子水平的变化及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(1): 1595 - 1598.
- [23] LEE J Y, PLAKIDAS A, LEE W H, et al. Differential modulation of toll-like receptors by fatty acids; preferential inhibition by n-3 polyunsaturated fatty acids[J]. Journal of Lipid Research, 2003, 44(3): 479 - 486.
- [24] VALERIO S, PASQUALE P, LUISA L, et al. Short-term treatment with atorvastatin reduces platelet CD40 ligand and thrombin generation in hypercholesterolemic patients[J]. Circulation, 2005, 111(4): 412 - 419.

## Effect of $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA Ratios on Blood Lipid Metabolism and Predictive Factors for Coronary Artery Disease in Growing *Yangzhou* Geese

WANG Mengzhi<sup>1,2</sup> PAN Xiaohua<sup>1</sup> WANG Jianfei<sup>1</sup> YU Lihuai<sup>1</sup> WANG Hongrong<sup>1</sup> WANG Jiaqi<sup>2</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China;

2. State Key Laboratory of Animal Nutrition, Institute of Animal Sciences, The Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China)

**Abstract:** The objective of this trial was to investigate the effect of different  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratios on blood lipid metabolism, and predictive factors for coronary artery disease in growing *Yangzhou* geese. Hundred and sixty 21-day-old healthy *Yangzhou* geese with average body weight of (0.407 0.023) kg were randomly divided into 4 groups. They were fed diets with different  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratios, which were 3:1, 6:1, 9:1 and 12:1, respectively. The blood samples were obtained to determine the blood lipid, hypersensitive C-reactive protein (HsCRP), and soluble CD40 ligand (sCD40L) at the age of 42, 56, and 70 days, respectively. The results showed as follows: the geese fed the diet with the  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio of 6:1 had much lower blood total triglyceride (TG) ( $P < 0.05$ ), total cholesterol (TC) ( $P < 0.05$ ), low-density lipoprotein (LDL) ( $P < 0.05$ ), and the highest high-density lipoprotein (HDL) ( $P < 0.05$ ) among the 4 groups at the age of 56 or 70 days. It was further observed that blood HsCRP or sCD40L levels were increased along with the  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio increasing, and generally were all the lowest in 3:1 group, although no significant differences were found among the 4 groups ( $P > 0.05$ ). In conclusion, the diet with  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio of 6:1 can decrease blood lipid; moreover, the diet with low  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratios (3:1) has a tendency to decrease blood HsCRP and sCD40L levels in *Yangzhou* geese. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2011, 23(8):1289-1295]

**Key words:**  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio; *Yangzhou* goose; blood lipid; HsCRP; sCD40L