

苏子油对肥胖大鼠肝脏极低密度脂蛋白合成关键基因表达的影响

解现星, 张涛, 赵爽, 安星兰, 马兰芝, 张广州, 刘源*

(中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心, 北京 100071)

【摘要】 目的 探究富含 n-3 多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)的苏子油高脂饮食对肥胖大鼠肝脏极低密度脂蛋白(very low density lipoproteins, VLDL)合成关键基因表达的影响。**方法** 造模期:雄性 SD 大鼠随机分为 2 组,对照组(normal control group, NC)给予普通日粮,高脂组(high fat group, HF)给予高脂纯合日粮诱发肥胖大鼠模型;干预期:将肥胖大鼠随机分为 4 组:持续高脂组(consistent high fat group, CHF)和三个苏子油(perilla oil, PO)替代组,根据 PO 替代 CHF 中猪油比例的不同将替代组分为 20% PO、50% PO、100% PO,4 周后测定大鼠血清甘油三酯(triglyceride, TG)水平;western blotting 方法检测肝脏 VLDL 合成关键蛋白微粒体甘油三酯转运蛋白(microsomal triglyceride transfer protein, MTP)和载脂蛋白 B(apolipoprotein B, APOB)蛋白表达;real-time PCR 方法检测肝脏 *Mtp*、*ApoB* mRNA 表达。**结果** 肥胖大鼠血清 TG 水平显著高于 NC 组,并且有严重的脂肪沉积,肝脏 MTP 和 APOB 的 mRNA、蛋白表达均有不同程度的降低;干预 4 周后,与 CHF 组相比,各 PO 替代组大鼠血清 TG 水平明显降低,病理切片结果显示肝脏脂肪沉积有明显改善,并且肝脏 MTP 和 APOB 的 mRNA、蛋白表达均有不同程度的升高。**结论** 不同比例 PO 替代均能促进肥胖大鼠肝脏 VLDL 合成与分泌,改善肝脏脂肪沉积,并且 PO 促进 *Mtp* mRNA、蛋白表达具有剂量依赖性。

【关键词】 n-3 多不饱和脂肪酸;肥胖大鼠模型;极低密度脂蛋白

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2015) 05-0474-05

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2015.05.006

Effects of perilla oil on the key gene expression regulating hepatic VLDL synthesis in obese rats

XIE Xian-xing, ZHANG Tao, ZHAO Shuang, AN Xing-lan, MA Lan-zhi, ZHANG Guang-zhou, LIU Yuan

(Laboratory Animal Center, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China)

【Abstract】 Objective This study aims to investigate the effects of high-fat diet rich in perilla oil on the expression of key genes that regulate hepatic VLDL synthesis in obese rats. **Methods** Sixty healthy male 5-week old SD rats were randomly divided into 2 groups. The rats in the normal control group (NC, $n=12$) were given normal diet, and the rats in the high fat group (HF, $n=48$) were given a pure high fat diet in order to induce rat models of obesity. In the intervention period, the obesity model rats were randomly divided into 4 subgroups including consistent high fat group (CHF) and three intervention groups depending on perilla oil substitution rate of lard in CHF: 20% PO, 50% PO and 100% PO. The serum triglyceride (TG) of the rats was measured after 4 weeks. Real-time PCR was applied to measure microsomal triglyceride transfer protein (*Mtp*) and apolipoprotein B (*ApoB*) mRNA, and western blot assay was used for detecting the expression of MTP and APOB in the liver. **Results** Compared with the NC group, the CHF rats exhibited significantly high fat deposition. The serum TG was markedly higher and the MTP and APOB were decreased at gene and protein levels in the CHF group compared with the NC group. After the intervention, PO remarkably reduced the level of serum TG and decreased hepatic fat deposition as it showed by pathological examination. At the gene and protein levels, MTP and APOB were upregu-

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(NO.31272386)。

【作者简介】 解现星(1990-),男,硕士,研究方向:实验动物营养及代谢异常动物模型。E-mail: xxx_ryl@163.com。

【通讯作者】 刘源,研究员,主要从事实验动物营养及代谢异常动物模型研究。E-mail: bj_liuyuan@163.com。

lated by PO to different degrees. **Conclusions** All the three PO intervention can promote VLDL synthesis and secretion, and decrease the hepatic fat deposition in the obese rats. Furthermore, PO upregulates the expression of MTP at gene and protein levels in a dose-dependent manner.

【Key words】 n-3 polyunsaturated fatty acid; Obesity, animal model; Very low density lipoproteins; Rats

目前,肥胖症已成为全球发病率迅速增加的一种流行性疾病,全球 60 亿人口中 13 亿超重和肥胖,其中半数肥胖^[1]。研究证实长期过量的脂肪(特别是饱和脂肪)能量摄入是导致肥胖的独立诱发因素^[2]。肥胖对人体健康的危害很大,可引起高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病、脂肪肝、糖尿病等肥胖相关疾病,脂代谢的紊乱是这些疾病的始动环节^[3]。肝脏通过调节极低密度脂蛋白(very low density lipoproteins, VLDL)的组装和分泌来控制肝脏内甘油三酯(triglyceride, TG)含量是防止脂代谢紊乱的一个重要环节^[4]。

有研究指出不同种类的脂肪酸对肝脏 VLDL 的合成和分泌有明显不同的作用,这种作用的详细机制仍然不清楚^[5]。n-3 多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)系长链多不饱和脂肪酸,在抗炎、抗动脉硬化、降血脂等方面有积极意义^[6]。α-亚麻酸(ALA, C18:3)、二十碳五烯酸(EPA, C20:5)和二十二碳六烯酸(DHA, C22:6)同属 n-3PUFA, DHA 和 EPA 主要来源于深海鱼油,ALA 在苏子油、菜籽油里含量较高。相对于 ALA 而言,关于 DHA 和 EPA 的研究较多。为此,我们研究了在摄入总热量不变的情况下,以 ALA 含量较高的苏子油替代高脂日粮中饱和脂肪酸的热量后,对肥胖大鼠肝脏 VLDL 合成关键蛋白 APOB、MTP 表达的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

60 只 SPF 级雄性 SD 大鼠购自军事医学科学院实验动物中心【SCXK-(军)2012-004】,5 周龄,体重(160±10)g。实验动物饲养于军事医学科学院实验动物中心屏障环境中【SYXK-(军)2012-005】,明暗周期 12 h (6:00~18:00),动物可以自由采食、饮水,温度控制在(23±1)℃,湿度为(40±5)%。并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.1.2 实验动物饲料

纯合日粮配方参照 test diet 58Y2、58V8 制作(主要成分为酪蛋白、麦芽糊精、玉米淀粉、蛋氨酸、

脂肪、纤维素、矿物质、蔗糖、维生素)。对照组日粮能量含量为 15.7 kJ/g,其中蛋白质、碳水化合物、脂肪能量比分别为 20.2%、69.49%、10.31%。CHF 组猪油所占比例为 20.62%,三个替代组分别用 PO 替代 CHF 组猪油含量的 20% (20% PO)、50% (50% PO)、100% (100% PO),能量含量均为 19.35 kJ/g,其中蛋白质、碳水化合物、脂肪能量比分别为 19.67%、34.59%、45.73%。

1.1.3 实验分组

将 60 只 SPF 级雄性 SD 大鼠随机分为 2 组进行肥胖造模:对照组(normal control group, NC) 12 只、高脂组(high fat group, HF) 48 只;10 周后,将 HF 组中 24 只达到肥胖标准(肥胖标准^[7]:体重超过安静对照组体重的平均值 20%)大鼠随机分为 4 组:CHF 以及三个 PO 替代组 20% PO、50% PO、100% PO,每组 6 只,干预 4 周后安乐死,取肝脏组织液氮冷冻保存。

1.1.4 主要仪器与试剂

反转录试剂盒(TaKaRa DRR037A,大连);Bio-Rad IQ5 real-time PCR 仪;Trizol(Invitrogen 公司,美国);BCA 试剂(Beyotime);RIPA 裂解液(博迈德生物公司);辣根过氧化物酶标记的兔抗鸡二抗(中科英沐);辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠二抗(中衫金桥);蛋白酶抑制剂 Cocktail Tablets(Roche 公司,瑞士);Western blotting 发光检测试剂盒(Thermo, 美国);β-actin 一抗(ab8227, Abcam, 英国);鸡 APOB 一抗(ab117317, Abcam, 英国);小鼠 MTP 一抗(sc-135994, Santa Cruz, 美国);X 光胶片、显影液、定影液(Kodak, 美国)。

1.2 方法

1.2.1 实时定量 PCR

取 10~20 mg 大鼠肝脏组织于离心管中,分别运用 Trizol 法和 TaKaRa 试剂盒来提取总 RNA 和反转录,操作均按照说明书进行。1 μg 总 RNA 加入到 20 μL 反转录体系中,37℃ 反应 15 min,85℃ 反应 5 s。实时定量 PCR 的引物(表 1)由上海英潍捷基贸易有限公司合成。20 μL 反应体系。30 s 95℃ 预变性,之后进行包括 95℃ 变性 5 s,退火及延伸 30 s 的 40 个循环。每个样品设置 3 个重复。

表 1 测定各基因转录水平的引物

Tab. 1 Primers for analysis of transcription level of the gene expression

基因 Genes	序列号 Accession no.	引物 Primers	退火温度/℃ T _m	长度/bp Length
<i>Mtp</i>	NM_001107727.1	F 5' - TACCAGGCTCAGCAAGAC - 3' R 5' - AGGAAGTTCAAGGCAAAAG - 3'	55	197
<i>Apob</i>	NM_019287	F 5' - GGCTGACTCTGTGGTTGACCTG - 3' R 5' - CGTGGCTGACTTTGAATTTGGA - 3'	58	143
<i>Actin</i>	NM_031144.2	F 5' - CCCATCTATGAGGGTTACGC - 3' R 5' - TTAAATGTCACGCACGATTTC - 3'	50	150

1.2.2 Western-blotting 检测

肝脏组织在低温条件下与蛋白酶抑制剂、裂解液快速充分研磨成组织匀浆, 14 440 r/min, 4℃ 离心 10 min, 取上清用 BCA 试剂盒测蛋白浓度。NC、CHF、20% PO、50% PO、100% PO 五组总蛋白量一致的情况下进行 SDS-PAGE 凝胶电泳实验, 采用湿转的方法将目的蛋白转移至 PVDF 膜, 封闭液封闭 2 h, 分别用 BETA-ACTIN、MTP、APOB 一抗孵育 4℃ 过夜, 用 TBST 洗膜, 二抗孵育 1 h, ECL 法检测。β-actin 作为内参。显影片上的条带用 Image J 软件进行蛋白灰度分析, 各组与 actin 蛋白量比值作相对含量计数。

1.3 统计学处理

实验数据均以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 数据进行统计分析软件为 SAS 9.0, 统计分析方法为成组设计定量资料 *t* 检验和单因素多水平方差分析。

2 结果

2.1 造模期大鼠体重

造模结束后, NC 组大鼠体重平均值为 551.5 g, 挑选出的肥胖大鼠体重平均值为 702.7 g。

2.2 干预后大鼠血清指标

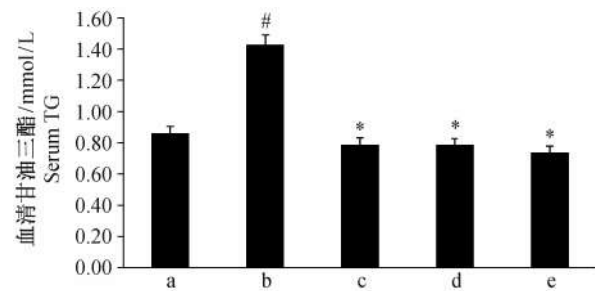
与 NC 组相比, CHF 血清 TG 水平明显升高 ($P = 0.0008$); 而经过各水平 PO 干预之后, 大鼠血清 TG 水平均显著降低 ($P < 0.0001$), 且各替代组之间没有明显差异 ($P = 0.4619$), 见图 1。

2.3 肝脏病理切片

大鼠肝脏分别做了油红 O 染色分析和 HE 染色分析 (图 2)。从病理检测结果来看, CHF 组比 NC 组有更多的脂肪泡聚集, 大部分肝细胞内可见油红 O 染色阳性脂滴, 大部分肝细胞内存在脂肪空泡; 经 PO 干预后, 三个替代组部分肝细胞内可见油红 O 染色阳性脂滴, 部分肝细胞内存在脂肪空泡。

2.4 实时定量 PCR 分析 *Mtp* 和 *Apob* 表达差异

实时定量 PCR 结果显示, 与 NC 组相比, 肥胖大



注: 实验数据以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 每组有 6 只大鼠。图中“#” ($P < 0.05$) 代表与 NC 组差异有显著性, “*” ($P < 0.05$) 代表与 CHF 组差异有显著性。a. 对照组; b. 持续高脂组; c. 20% PO 替代组; d. 50% PO 替代组; e. 100% PO 替代组。

图 1 血清甘油三酯水平

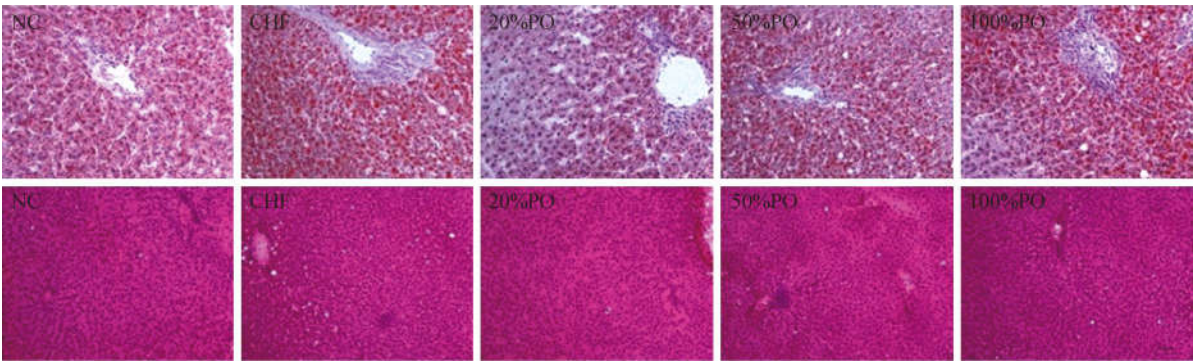
Note. Data are mean ± standard deviation (SD), $n = 6$ rats per diet. “#” ($P < 0.05$) means it is significantly different compared with the NC group and “*” ($P < 0.05$) means it is significantly different compared with the CHF group. a. NC; b. CHF; c. 20% PO; d. 50% PO; e. 100% PO.

Fig. 1 Serum TG levels in the rats

鼠肝脏 *Mtp*、*Apob* mRNA 表达量均降低, 但只有 *Mtp* mRNA 显著降低 ($P = 0.0126$)。干预后, 与 CHF 组相比, 20% PO 替代组大鼠肝脏 *Mtp* mRNA 表达量有所升高, 但没有统计学差 ($P = 0.1501$), 50% PO、100% PO 替代组大鼠肝脏 *Mtp* mRNA 表达量显著升高 ($P < 0.0001$), 且随着 PO 替代比例的增加, *Mtp* mRNA 表达量随之升高; 各 PO 替代组大鼠肝脏 *Apob* mRNA 表达量均显著升高 ($P = 0.0001$), 且各替代组之间没有明显变化 ($P = 0.3183$), 见表 2。

2.5 Western blotting 检测 MTP 和 APOB 蛋白表达

结果表明, 与 NC 组相比, 肥胖大鼠肝脏 APOB 蛋白表达显著降低 ($P = 0.0156$); 经 PO 干预后, 大鼠肝脏 APOB 蛋白表达量均显著升高 ($P = 0.0024$), 且各替代组之间无明显差异 ($P = 0.2673$)。与 NC 组相比, CHF 组大鼠肝脏 MTP 蛋白表达显著降低 ($P = 0.0290$); 经 PO 干预后, 大鼠肝脏 MTP 蛋白表达量均显著升高 ($P < 0.0001$), 且各替代组之间有明显差异 ($P = 0.0011$)。见图 3。



注:第一行是大鼠肝脏脂肪油红 O 染色和细胞核苏木精染色结果, ×200。第二行是大鼠肝脏苏木精-伊红染色, ×100。

图 2 各组大鼠肝脏组织学切片

Note. The top row shows oil-red-O staining (red) for lipids, and hematoxylin staining (blue) for cell nuclei. ×200. The bottom row of images displays hematoxylin and eosin stained liver tissues, ×100.

Fig. 2 Histology of rats fed with diets containing different fat contents

表 2 肝脏 VLDL 合成基因相对表达量($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Tab. 2 Relative expression levels of genes of hepatic VLDL synthesis

分组 Groups	Mtp	Apob
对照组 NC	1.179 ± 0.267 ^B	1.000 ± 0.239 ^A
持续高脂组 CHF	0.775 ± 0.121 ^{Aa}	0.797 ± 0.115 ^{Aa}
20% PO 替代组 20% PO	0.896 ± 0.097 ^a	1.243 ± 0.098 ^b
50% PO 替代组 50% PO	1.111 ± 0.167 ^b	1.376 ± 0.139 ^b
100% PO 替代组 100% PO	1.507 ± 0.177 ^c	1.477 ± 0.325 ^b
P	<0.0001	0.0001

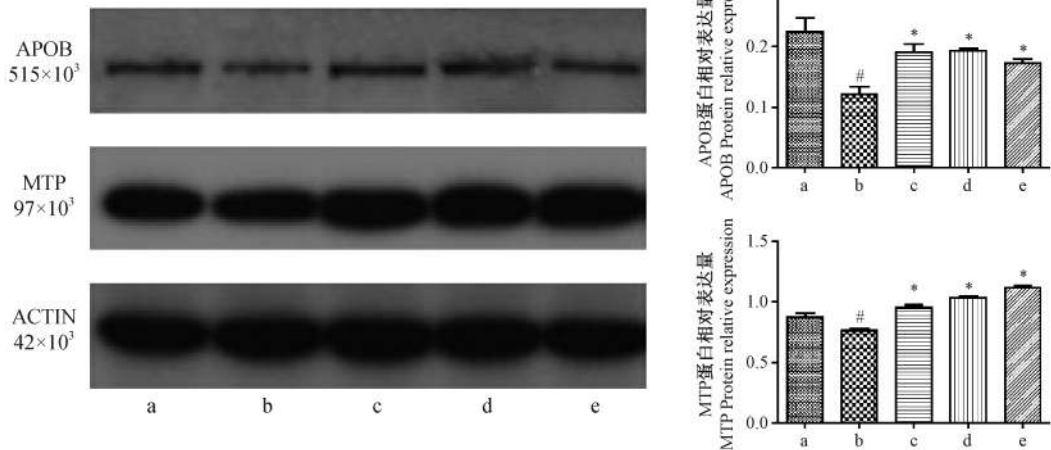
注:字母相同表示差异无显著性。
Note. The same lettres mean nonsignificant difference.

3 讨论

超重和肥胖是许多慢性病(如糖尿病、心血管

疾病等)发病的重要危险因素,也是严重影响生命质量和增加财政负担的全球性公共卫生问题,而“糖尿病肥胖”更是表达了肥胖为 2 型糖尿病独立危险因子和主要病因这一观点^[8-10]。建立可行的动物模型是开展肥胖研究的关键。本研究中经过长期的高脂饮食,SD 大鼠产生肥胖。

随着人们生活水平的日益提高,肥胖伴高脂血症的发病率变得愈来愈高,而血液中 TG 过高,是诱发多种心血管疾病的因素之一。相关研究显示通过改变膳食脂肪酸构成可以降低血脂浓度^[11-12]。我们的造模结果也显示,高脂饮食诱发大鼠肥胖,血清 TG 水平明显升高,产生高脂血症。而 PO 高脂饮食干预后能够显著降低血清 TG 水平,这提示富含 n -



注:图中“#”(P<0.05)代表与 NC 组差异有显著性,“*” (P<0.05)代表与 CHF 组差异有显著性。a. 对照组; b. 持续高脂组; c. 20% PO 替代组; d. 50% PO 替代组; e. 100% PO 替代组。

图 3 MTP 和 APOB 的蛋白表达量

Note. “#” (P<0.05) means that it is significantly different compared with the NC group and “*” (P<0.05) means that it is significantly different compared with the CHF group. a. NC; b. CHF; c. 20% PO; d. 50% PO; e. 100% PO.

Fig. 3 MTP and APOB protein expressions

3PUFA 的 PO 代替饱和脂肪酸提供的热量后,虽然摄入的能量相等,但同样具有降低肥胖大鼠血清 TG 水平的作用。

VLDL 是以 APOB 为主要骨架的大分子脂蛋白,它将肝内多余的能量以 TG 为主要形式运出肝脏,因此 VLDL 的装配和分泌与载脂蛋白含量密切相关,因此,任何影响肝内 APOB 含量的因素都会对 VLDL 的装配和分泌产生影响^[13]。MTP 是继 APOB 之后发现参与 TG 转运及 VLDL 组装的内质网腔内蛋白,是一种重要的脂质转运蛋白^[14]。MTP 参与脂蛋白组装中的脂质转运活动,使新合成的 APOB 与被 MTP 转运到内质网腔中的 TG 结合,并且将合成的含 APOB 的脂蛋白转运到细胞外^[15],主要作用是加快膜间甘油三酯、胆固醇和磷脂的转运及细胞和亚细胞膜的组成,对含有 APOB 的脂蛋白的组装分泌起限速作用^[4]。有研究指出,DHA 可以降低细胞内 APOB 的表达,而饱和脂肪酸则会抑制 Caco2 细胞中 MTP 活性^[16]。那么,富含 ALA 的 PO 又是如何影响肝脏内 MTP、APOB 表达的呢?通过我们的实验结果可以看出,ALA 展现出与 DHA 不一样的生物学作用,PO 干预后,模型大鼠肝脏 MTP、APOB 基因及蛋白水平均有不同程度的升高,所以 PO 不但对 VLDL 的分泌没有抑制作用,反而能促进 VLDL 的合成与分泌。此外,我们的病理检查结果显示,CHF 组大鼠肝脏 MTP、APOB 基因及蛋白表达均受到抑制,肝脏内脂肪沉积比 NC 组更为严重,而各干预组大鼠肝脏脂肪沉积却有所改善,这可能是模型大鼠肝脏内 VLDL 分泌作用增强,进而减少肝脏内 TG 聚集^[17]。肝脏脂肪沉积改善最明显的 20% PO 替代组,对模型大鼠 *Mtp* mRNA 没有明显影响,却能明显升高 *Apob* mRNA 表达量,具体机理需要进一步研究。而 Whitney 等^[18]肝脏病理结果显示,ALA 比例占 13.8% 的菜籽油与猪油一样可以使 C57BL/6 小鼠肝脏产生明显的脂肪聚积,这可能菜籽油中所含 ALA 较低有关。

n-3PUFA 的生物学作用与其剂量有关。例如,与 DHA/EPA 相同,ALA 具有改善胰岛素抵抗的作用,但是,在我们之前的研究中,当给 SD 大鼠长时间饲喂大量 ALA,也会导致胰岛素抵抗^[19]。而从本实验中可以看出,PO 促进模型大鼠肝脏 *Mtp* mRNA、蛋白表达具有剂量依赖性,*Mtp* mRNA、蛋白表达量会随着 PO 添加比例的增加而升高。此外,PO 能促进 *Apob* mRNA、蛋白表达,但是均没有剂量依赖性。

综上所述,不同比例 PO 均能促进肥胖大鼠肝脏 VLDL 合成与分泌,改善肝脏脂肪沉积,并且 PO 促进 *Mtp* mRNA、蛋白表达具有剂量依赖性。

参 考 文 献

- [1] Ponterio E, Gnessi L. Adenovirus 36 and obesity: an overview [J]. *Viruses*, 2015, 7(7): 3719–3740.
- [2] Kim S, Sohn I, Ahn JI, et al. Hepatic gene expression profiles in a long-term high-fat diet-induced obesity mouse model [J]. *Gene*, 2004, 340(1): 99–109.
- [3] De Almeida AR, Monte-Alegre S, Zanini MB, et al. Association between prehypertension, metabolic and inflammatory markers, decreased adiponectin and enhanced insulinemia in obese subjects [J]. *Nutr Metab*, 2014, 11: 25.
- [4] 李国平,唐蔚青,黎健,等. 小鼠肝脏胰岛素受体的特异性敲除降低极低密度脂蛋白中三酰甘油分泌的研究 [J]. *心血管病杂志*, 2012, 31(3): 320–323.
- [5] 闻治国,侯水生,谢明,等. 肝脏极低密度脂蛋白合成和分泌的研究进展 [J]. *动物营养学报*, 2011, 23(11): 1854–1861.
- [6] Fetterman JW, Jr Zdanowicz MM. Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2009, 66(13): 1169–1179.
- [7] Chandler P, Viana J, Oswald K, et al. Feeding response to melanocortin agonist predicts preference for and obesity from a high-fat diet [J]. *Physiol Behav*, 2005, 85(2): 221–230.
- [8] 孙凤. 肥胖与胰岛素抵抗研究进展 [J]. *中国现代药物应用*, 2010, 4(19): 228–230.
- [9] 张龙江. 肥胖与胰岛素抵抗 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(20): 1548–1551.
- [10] 何清华,周迎生,王征,等. 2 型糖尿病大鼠模型制备的影响因素及其特点 [J]. *中国实验动物学报*, 2007, 15(6): 425–429.
- [11] 张涛,刘源,赵爽,等. n-3, n-6PUFA 高脂饮食对大鼠血脂及胰岛素敏感性的影响 [J]. *营养学报*, 2012, 34(6): 613–618.
- [12] Garg ML, Blake RJ, Clayton E, et al. Consumption of an n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched diet modulates plasma lipid profile in subjects with diabetes type II [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2007, 61(11): 1312–1317.
- [13] Ginsberg HN, Fisher EA. The ever-expanding role of degradation in the regulation of apolipoprotein B metabolism [J]. *J Lipid Res*, 2009, 50(Suppl): S162–S166.
- [14] 陈仕均,唐海蓉. 微粒体甘油三酯转运蛋白研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2008, 28(12): 84–89.
- [15] Anghelescu I. Omega-3 fatty acids for CHD with depression [J]. *JAMA*, 2010, 303(9): 836–836.
- [16] van Greevenbroek MMJ, Robertus-Teunissen MG, Erkelens DW, et al. Participation of the microsomal triglyceride transfer protein in lipoprotein assembly in Caco-2 cells: interaction with saturated and unsaturated dietary fatty acids [J]. *J Lipid Res*, 1998, 39(1): 173–185.
- [17] Choi SH, Ginsberg HN. Increased very low density lipoprotein (VLDL) secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2011, 22(9): 353–363.
- [18] Sealls W, Gonzalez M, Brosnan MJ, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids (C18: 2 ω6 and C18: 3 ω3) do not suppress hepatic lipogenesis [J]. *Biochim Biophys Acta (BBA) – Mol Cell Biol Lipids*, 2008, 1781(8): 406–414.
- [19] Zhang T, Zhao S, Li W, et al. High-fat diet from perilla oil induces insulin resistance despite lower serum lipids and increases hepatic fatty acid oxidation in rats [J]. *Lipid Health Dis*, 2014, 13(1): 15.

[收稿日期] 2015-05-28