

Omega-3 脂肪酸在防治人体疾病中的研究进展

谭 谔*(武警重庆总队医院,重庆 400061)

中图分类号 R459.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1582-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.50

摘要 目的:为Omega-3脂肪酸用于防治人体疾病提供参考。方法:查阅文献,整理和归纳Omega-3脂肪酸在防治人体疾病中的最新研究进展。结果:Omega-3脂肪酸在维持人体内稳态环境、调节肠内肠外营养、调节免疫、抗肿瘤及抗心血管疾病方面具有积极作用。结论:Omega-3脂肪酸具有广泛的生物学活性及广阔的应用前景。

关键词 Omega-3脂肪酸;肠内肠外营养;抗肿瘤;抗心血管疾病;抗抑郁;研究;进展

Omega-3脂肪酸的得名是由于在其分子结构的第3、4位碳原子之间有一个双键。在化学结构命名中,Omega-3脂肪酸属于多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid, PUFA),主要包括二十二碳六烯酸(C22:6, docosahexaenoic acid, DHA)、二十碳五烯酸(C20:5, eicosapentaenoic acid, EPA)和 α -亚麻酸(C18:3, AA)^[1]。其必须由食物供给,而在人体内不能合成,在食物中又以海洋生物中含量最多。Omega-3脂肪酸是免疫系统、内分泌系统及神经系统的重要组成部分,在神经系统中对神经递质的合成起着重要作用。另外,其在激素的释放及产生中可以调节释放因子而达到相应的活性。Omega-3脂肪酸在人体的正常发育和维持生长是必须的,该分子与人类健康密切相关。在人类恶性肿瘤、内分泌系统疾病、消化系统疾病及自身免疫性疾病、神经系统疾病如帕金森病、精神病、抑郁症等上都具有显著的作用,另外在防治心血管疾病中其作用也较为明显。本文对Omega-3脂肪酸在防治人体疾病中的最新研究进展进行综述,以利于其进一步应用。

1 Omega-6与Omega-3脂肪酸在维持人体内稳态环境中的作用

Omega-6脂肪酸代谢物是白三烯及前列腺素,是花生四烯酸的前体物质。与Omega-3脂肪酸一样,人体仅能通过食物

摄取,不能在体内合成。Omega-6脂肪酸与Omega-3脂肪酸都有较多的生物学活性,均参与了一些疾病的病理过程的发生和发展,以及正常的生理调节功能。在人体体内稳态环境的维持过程中,Omega-3及Omega-6脂肪酸起着重要的作用。在基因的调控与表达、细胞的膜质结构以及脂蛋白、细胞因子的平衡与传递上,均有较为重要的功能。联合国粮食与农业组织(Food and Agriculture Organization, FAO)及世界卫生组织(WHO)建议在居民膳食过程中摄入的Omega-3与Omega-6的最佳比例为1:5到1:10之间^[2]。国际上的流行病学资料调查显示,相当比例的心脑血管疾病、肝肾功能障碍、内分泌疾病、过敏性疾病及肿瘤等的发生与发展均与饮食中Omega-3及Omega-6比例平衡失调有关^[3]。不同的Omega-3及Omega-6脂肪酸具有抑制单核细胞及淋巴细胞增殖、降低炎症标志物、调节血脂,以及影响抗纤溶和血凝等作用。Omega-3及Omega-6脂肪酸平衡在人体健康中的作用较大,随着人们对现代健康饮食观念的认可及采纳,多食富含Omega-3脂肪酸的食物及鱼类将有利于人类健康。

2 Omega-3脂肪酸调节肠内肠外营养的作用

近年,在肠内营养的调节方法上,Omega-3脂肪酸逐渐以免疫代谢调节素的形式应用在脓毒血症、烧伤及各种创伤性

2004,15(9):906.

[7] Rip J, Sierts J, Vaessen S, *et al.* Adeno-associated virus LPLS447X gene therapy in LPL receptor knockout mice [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 194(1):55.

[8] Ross C, Twisk J, Bakke A, *et al.* Correction of feline lipoprotein lipase deficient with adeno-associated virus serotype 1-mediated gene transfer of the lipoprotein lipase S447X beneficial mutation[J]. *Hum Gene Therapy*, 2006, 17(5):487.

[9] Rip J, Nierman M C, Sierts J A, *et al.* Gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: Working toward clinical application[J]. *Hum Gene Ther*, 2005, 16(11):1 276.

[10] Srtoes E, Kuivenhoven J, van Deventer S, *et al.* Safety and efficacy of AMT-010 gene therapy in lipoprotein lipase deficiency (LPLD)[J]. *Atherosclerosis Suppl*, 2009,

10(2):475.

[11] Gaudet D, Brisson D, Methot J, *et al.* An open-label, dose escalation study to assess the safety and efficacy of AAV1-LPLS447X gene therapy with Alipogene tiparvovec (ATM-011) for patients with severe hypertriglyceridemia due to lipoprotein lipase deficiency(LPLD)[J]. *Atherosclerosis Suppl*, 2009, 10(2):554.

[12] Mingozzi F, Meulenberg JJ, Hui DJ, *et al.* AAV-1-mediated gene transfer to skeletal muscle in humans results in dose-dependent activation of capsid-specific T cells[J]. *Gene Therapy*, 2009, 114(10):2 077.

[13] Gaudet D, Methot J, Déry S, *et al.* Efficacy and long-term safety of Alipogene tiparvovec (AAV1-LPL^{SS47X}) gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: an open-label trial[J]. *Gene Therapy*, 2013, 20(11):361.

(收稿日期:2014-06-27 修回日期:2015-01-21)

(编辑:钟秋月)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-62529015。
E-mail:poiooo@163.com

疾病中^[4-5]。另外,在恶性肿瘤患者及营养不良的患者手术后围术期的营养支持上也较为普遍地采用Omega-3脂肪酸。其可通过使回肠血流增加,从而增加谷氨酰胺等对机体有益营养物质更多地被肠道吸收,最终达到防治肠源性感染及细菌易位影响机体的目的。在肠道性免疫方面,流向肠道相关的黏膜及淋巴结组织的血流可以在Omega-3脂肪酸作用下有一定的增加^[6-8]。在肠内营养中,Omega-3脂肪酸的应用,往往是与核苷酸、精氨酸、谷氨酰胺等混合一些营养物质共同使用。在肠外营养中,Omega-3脂肪酸可使细胞膜上的流动性增加,从而对细胞因子的生成和脂质的介导产生一定影响,并且修饰着信号受体、介导、与细胞膜相关的生物酶的系统功能。所以,在手术前炎症发生之前,使细胞膜保持最佳的状态,对于一个需要康复的患者来说比单用术前营养药物更为有效。有较多研究都证实对于绝大多数患者的治疗方案中添加Omega-3脂肪酸,有助于缩短患者的住院时间、减少住院期间感染率的发生,以及提高免疫功能。在外科手术相关的炎症方面的临床研究发现,Omega-3脂肪酸对其炎症的减少起到了较为显著的作用,且在肠外营养上增加了患者的免疫抵抗力^[9-11]。在免疫学机制上,上述现象的原因是由于Omega-3脂肪酸可对T细胞介导的免疫过程有一定的抑制作用,该作用的机制可能是减少抗氧化剂含量及使脂质的过氧化反应过程加强来实现的,在使用Omega-3脂肪酸过程中适当补充维生素E将有助于提高Omega-3的抗炎能力^[12-13]。

3 Omega-3脂肪酸的抗肿瘤作用

实验数据及流行病学数据表明,Omega-3脂肪酸摄入对乳腺癌、前列腺癌及结直肠癌等常见的恶性肿瘤有较为良好的预防作用^[14]。其作用的具体机制尚未明确,但与其抑制肿瘤细胞转移、增强机体免疫功能及抑制肿瘤细胞增殖有关。研究发现,在胰腺肿瘤的细胞株中采用Omega-3脂肪酸进行干预,结果显示其可促进肿瘤细胞的凋亡,抑制其增殖。进一步的蛋白质功能研究显示,细胞周期蛋白cyclin E受到明显的抑制。研究者还从浓度-效应及时间-效应两个方面进行了探究,发现Omega-3脂肪酸作用于胰腺肿瘤细胞具有明显的浓度依赖性及时效性^[15]。另外,也有文献报道在肿瘤细胞膜结构上,Omega-3脂肪酸参与了其脂质过氧化的过程,使其产生的相应活性基团及过氧化产物明显增多,导致核酸变性、蛋白发生交联以及细胞膜穿孔等效果,最终导致肿瘤细胞坏死。然而,正常细胞与肿瘤细胞相比恰好具有抗氧化反应的系统,在肿瘤细胞破坏过程中正常细胞不会被轻易破坏^[16]。在临床上也有一些关于Omega-3脂肪酸在肺癌及胃癌手术患者中的应用,在肺癌患者手术后补充Omega-3脂肪酸,可以明显增强机体免疫系统以及阻滞过度的炎症反应^[17]。在胃癌患者术后凝血功能方面,Omega-3脂肪酸也具有一定的益处,且可以参与抗氧化作用,这促使了在胃肠功能的术后恢复上明显地缩短了时间,术后并发症的发生率也有明显降低^[18]。在胃癌的动物实验及基础实验表明,Omega-3脂肪酸可减少胃癌肿瘤的侵袭性和局部转移,导致肿瘤组织局灶性坏死,并能引起肿瘤细胞代谢障碍、凋亡和死亡。

4 Omega-3脂肪酸的抗心血管疾病作用

研究发现,Omega-3脂肪酸可抑制血小板血栓素A₂(TXA₂)的形成,使其转化成活性低的TXA₃,能增加氧化氮含量,而氧化氮能有效松弛动脉,从而达到抗血栓、扩张血管并降低血压的作用。Omega-3脂肪酸可显著降低胆固醇和三酰甘油,具有抗血栓、抗心律失常、抗动脉粥样硬化、预防冠心病、抗内皮功能障碍等功能^[19-20]。Omega-3脂肪酸的抗心律失常作用得到了许多实验研究和临床试验的证实^[21]。研究发现,Omega-3脂肪酸通过作用于心肌细胞的离子通道、离子泵、交换体及影响细胞膜的稳定、氧化应激等发挥其抗心律失常的作用。颈动脉粥样硬化斑块易与Omega-3脂肪酸结合而降低动脉斑块内巨噬细胞数量,进而促进斑块稳定性^[22-23]。研究发现,Omega-3脂肪酸具有预防冠状动脉微小损伤、消除动脉炎症的发生、阻滞胆固醇入侵、防止动脉粥样斑块形成、预防冠状动脉阻等作用,从而预防冠心病。此外,Omega-3脂肪酸可减少心源性猝死的发生,增强辛伐他汀降脂的效果,膳食补充Omega-3脂肪酸后可减少心房颤动复发。已有大量研究数据证明了Omega-3脂肪酸在心血管疾病方面的积极作用^[24]。

5 其他

研究发现,Omega-3脂肪酸在一定程度上有利于急性呼吸窘迫综合征患者的呼吸功能的恢复,并缩短机械通气,也可使慢性阻塞性肺疾病患者血清炎症介质表达减少,改善患者免疫功能和呼吸功能,减少患者入住ICU的时间^[25-27]。Omega-3脂肪酸被认为是一种潜在的抗氧化剂,具有预防老年性黄斑变性的功效。临床上,Omega-3脂肪酸被广泛用于治疗关节炎、神经精神性疾病、眼科视网膜病、脓毒症等疾病中,更有研究认为Omega-3脂肪酸还可治疗抑郁症以及抑郁并发证^[28]。

综上,Omega-3具有广泛的生物学活性,除外其维持人体内稳态环境,还具有调节肠内肠外营养、抗肿瘤、抗心血管疾病等作用。但如何获得天然、无毒、价廉的Omega-3脂肪酸是一个值得探索的领域,随着其研究的深入,相信未来具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Zhang P, Lavoie PM, Lacaze-Masmonteil T, et al. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids for extremely preterm infants: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2014, 134(1):120.
- [2] Tavakkoli-Kakhki M, Motavasselian M, Mosaddegh M, et al. Omega-3 and Omega-6 content of medicinal foods for depressed patients: implications from the Iranian Traditional Medicine[J]. *Avicenna J Phytomed*, 2014, 4(4):225.
- [3] 杨国才, 骆小敏, 陈颖. 膳食中ω-6与ω-3的平衡对人体健康的意义[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(7):1343.
- [4] Pradelli L, Eandi M, Povero M, et al. Cost-effectiveness of Omega-3 fatty acid supplements in parenteral nutrition therapy in hospitals a discrete event simulation model[J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(5):785.
- [5] Prince E, Lazare FB, Treem WR, et al. ω-3 Fatty acids prevent hepatic steatosis, independent of PPAR-α activity, in

- a murine model of parenteral nutrition-associated liver disease[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 38(5): 608.
- [6] Chen W, Jiang H, Zhou ZY, *et al.* Is Omega-3 fatty acids enriched nutrition support safe for critical ill patients? A systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2014, 6(6): 2148.
- [7] Gultekin G, Sahin H, Inanc N, *et al.* Impact of Omega-3 and Omega-9 fatty acids enriched total parenteral nutrition on blood chemistry and inflammatory markers in septic patients[J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(2): 299.
- [8] Uddin MK, Juraimi AS, Hossain MS, *et al.* Purslane weed (*Portulaca oleracea*): a prospective plant source of nutrition, Omega-3 fatty acid, and antioxidant attributes[J]. *ScientificWorldJournal*, 2014: doi: 10.1155/2014/951019. eCollection 2014.
- [9] Palmer A J, Ho CK, Ajibola O, *et al.* The role of ω -3 fatty acid supplemented parenteral nutrition in critical illness in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 307.
- [10] Rombaldi BJ, de Souza E, Ferreira CF, *et al.* Fetal and neonatal levels of Omega-3: effects on neurodevelopment, nutrition, and growth[J]. *ScientificWorldJournal*, 2012, 2012: 202473.
- [11] Yen WJ, Lewis NM. MyPyramid-Omega-3 fatty acid nutrition education intervention may improve food groups and Omega-3 fatty acid consumption in university middle-aged women[J]. *Nutr Res*, 2013, 33(2): 103.
- [12] Ada TG, Ada AO, Kunak SC, *et al.* Association between glutathione S-transferase Omega-1 A140D polymorphism in the Turkish population and susceptibility to non-small cell lung cancer[J]. *Arh Hig Rada Toksikol*, 2013, 64(2): 61.
- [13] Lee CK, Dumsday G, Nichols PD, *et al.* High cell density cultivation of a novel *Aurantiochytrium* sp. strain TC 20 in a fed-batch system using glycerol to produce feedstock for biodiesel and Omega-3 oils[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2013, 97(15): 6907.
- [14] Fernandez E, Gallus S, La Vecchia C. Nutrition and cancer risk: an overview[J]. *J Br Menopause Soc*, 2006, 12(4): 139.
- [15] 张维康, 钱晓辉, 龙跃平, 等. ω -3 脂肪酸对胰腺癌细胞的抗肿瘤作用及其分子机制[J]. *中国癌症杂志*, 2007(11): 855.
- [16] Ding WQ, Lind SE. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase plays a role in protecting cancer cells from docosahexaenoic acid-induced cytotoxicity[J]. *Mol Cancer Ther*, 2007, 6(4): 1467.
- [17] 胡昆卓, 夏照华, 王正, 等. ω -3 脂肪酸对肺癌患者术后炎症反应和免疫功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2009(24): 4209.
- [18] 庄波, 刘纳新, 刘栋, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对胃癌术后患者凝血功能和肠蠕动的影响[J]. *温州医学院学报*, 2010(1): 16.
- [19] Brouwer IA, Zock PL, Camm AJ, *et al.* Effect of fish oil on ventricular tachyarrhythmia and death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the study on omega-3 fatty acids and ventricular arrhythmia (SOFA) randomized trial[J]. *JAMA*, 2006, 295(22): 2613.
- [20] Chattipakorn N, Settakorn J, Petsophonakul P, *et al.* Cardiac mortality is associated with low levels of Omega-3 and Omega-6 fatty acids in the heart of cadavers with a history of coronary heart disease[J]. *Nutr Res*, 2009, 29(10): 696.
- [21] Amiano P, Machon M, Dorronsoro M, *et al.* Intake of total omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(3): 321.
- [22] Firuzi O, Shakibzad N, Amoozgar H, *et al.* Effects of omega-3 polyunsaturated Fatty acids on heart function and oxidative stress biomarkers in pediatric patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Int Cardiovasc Res J*, 2013, 7(1): 8.
- [23] Meng F, Zhang Y, Liu F, *et al.* Characterization and mutational analysis of omega-class GST (GSTO1) from *Apis cerana cerana*, a gene involved in response to oxidative stress [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e93100.
- [24] Guerra F, Shkoza M, Scappini L, *et al.* Omega-3 PUFAs and atrial fibrillation: have we made up our mind yet? [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2013, 18(1): 12.
- [25] Fulton AS, Hill AM, Williams MT, *et al.* Feasibility of omega-3 fatty acid supplementation as an adjunct therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2013, (24)14: 107.
- [26] Glickman-Simon R, Ehrlich A. Omega-3 supplementation and cardiovascular disease, acupuncture and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), myofascial physical therapy and interstitial cystitis, and yoga and chronic pain [J]. *Explore (NY)*, 2013, 9(1): 54.
- [27] Yanbaeva DG, Wouters EF, Dentener MA, *et al.* Association of glutathione-S-transferase omega haplotypes with susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Free Radic Res*, 2009, 43(8): 738.
- [28] Grosso G, Galvano F, Marventano S, *et al.* Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, 2014: 313570.

(收稿日期: 2014-08-25 修回日期: 2014-12-10)
(编辑: 钟秋月)