

【本期索引】

项目名称：《必需脂肪酸对小儿脂肪生长和leptin浓度以及发育的长期影响研究》

项目负责人：彭咏梅

执行时间：2005.1—2007.1

资助金额：16万元人民币

关键词：必需脂肪酸；母乳；leptin；代谢综合症；膳食模式

母乳中的必需脂肪酸对婴儿生长发育具有长期影响

■必需脂肪酸和它的衍生物——长链多不饱和脂肪酸对胎儿婴儿的发育起到关键性的作用

代谢综合症是一类引起心血管系统疾病的高危因素，如肥胖、高脂血症、高胰岛素血症、胰岛素抵抗、葡萄糖不耐受、2型糖尿病以及高血压。2002—2004年中国全国营养调查显示，代谢综合症可影响1/4—1/5的个体。

这些疾病病因复杂，母亲膳食中常量营养素的不足或不平衡对子代的长期影响，似乎与人类的上述疾病有密切关系。有报道指出，与人工喂养相比，母乳喂养人群的高血压、2型糖尿病和肥胖的发生率低。而之所以如此，在于母乳的成分具有潜在的保护作用机制，如多种生物活性物质以及必需脂肪酸（EFA）等。

EFA和它的衍生物——长链多不饱和脂肪酸（LCPUFA），对优化围产期胎儿婴儿发育、作为膜的结构成分和功能调节器，起着关键性的作用；还能影响基因的表达和转录。由于人体内不能合成EFA，只能从食物中获得，因此，纯母乳喂养婴儿其组织中LCPUFA的含量取决于母乳成分；而母乳中LCPUFA的含量则部分反映出母亲膳食脂肪酸的组成。所以，胎儿和婴儿能否获得足量的EFA和LCPUFA，取决于充足广谱的母亲膳食。人群研究显示：母亲的膳食习惯与母乳中脂肪酸组成相关，喜食河鱼、海鱼、植物油、绿叶植物以及高脂水果的母亲，其母乳中含有较高的n-6与n-3多不饱和脂肪酸（PUFA）。Xiang M等的研究也表明：中国母亲摄入的亚油酸（LA, n-6）较瑞典母亲为高，而二十碳五烯酸（EPA, n-3）与二十二碳六烯酸（DHA, n-3）则低于瑞典母亲，从而使其母亲乳汁中的脂肪酸组成也出现相同的变化。

膳食中LCPUFA的成分比例，如n-6/n-3PUFA的比例非常重要，因为n-6和n-3PUFA之间具有竞争代谢，各自具有不同的功能作用。在动物研究，母乳中不同的n-6/n-3PUFA比例，可以引起神经系统和视网膜发育、免疫反应性、免疫耐受和体格生长速率的不同变化。这提示：母乳中n-6/n-3PUFA的比例可能影响围产期的新陈代谢，导致成年期病理状况的发生。

虽然最优的n-6/n-3PUFA比例至今仍然不清，但人类学与流行病学在分子水平的调查都显示：人类是从n-6/n-3 PUFA比例接近于1的饮食中进化而来的。而现在西方化饮食中的n-6/n-3PUFA比例为15—16.7，与人类进化及已建立的基因膳食模式相比，缺乏n-3PUFA。过去50年，发达国家居民膳食中n-6PUFA消费增加

和n-3PUFA消费下降，引起母乳中n-6PUFA水平的上升和n-3PUFA水平的下降，如欧洲国家母亲初乳中n-6/n-3PUFA的比例在5—15之间不等。

随着EFA中n-6/n-3PUFA比例的上升，西方社会肥胖、糖尿病、过敏和心血管疾病也随之增加，两者之间具有显著的关系。而增加膳食中n-3PUFA的量，可以降低心血管疾病的危险性。动物研究发现，n-3PUFA在调节能量平衡和预防胰岛素抵抗中起着关键作用。此外，许多慢性疾病如冠心病和2型糖尿病在居住于北极的爱斯基摩人群中很少见。这一人群传统上消费大量的富含n-3PUFA的海产品，可使血浆具有低n-6/n-3PUFA比例（3），乳汁中含有高浓度的n-3PUFA。

有研究报道，出生后头9周n-3 PUFA缺乏，将导致成年鼠血压升高；还可以导致子代的空腹血糖水平升高。这个结果提示：围产期PUFA摄入不平衡，可能决定酶的活动/或基因的表达，并可能维持到成年期，影响代谢程序，导致成年期疾病发生；或者干扰免疫功能，如过敏和食物不耐受等。

但是，至今很少有研究报道早期膳食PUFA含量变化对新陈代谢的长期影响。目前对生命早期中EFA总量、或最佳的n-6/n-3EFA比例的需求及其长期结果的影响均知之甚少。

妇儿营养方面的专家、瑞典哥德堡大学儿科系Birgitta Strandvik教授就母乳中EFA对于子代的长期影响进行了详尽的动物实验研究，她的研究发现：孕期及哺乳期母鼠膳食中n-6/n-3的不同含量（n-6/n-3分别为0.4、9和216）可调节新生鼠的Leptin(瘦素)水平。母鼠膳食增加n-3LCPUFA，导致新生鼠生长速率、脂肪组织块及血清Leptin水平降低。膳食中一定比例的n-6/n-3PUFA与子代的体重增加、腹股沟白色脂肪的生长及脂肪细胞大小的增加有关。围产期特殊比例的n-6/n-3PUFA膳食的摄入，可能对子代鼠到达成年时的生理参数有长期的影响；n-6/n-3比例为9，可能与成年雄性和雌性小鼠的食物摄入增加、体重增加、空腹胰岛素水平增加有关；此外，还可提高成年雄性鼠的心脏收缩压。

如果能够在人类研究中验证以上动物实验中的某些关系和结果，则可以通过孕期或哺乳期的母亲膳食摄入模式的干预和管理来阻抑这些疾病的迅速增加，而不是运用价格昂贵的药物干预。

■ 膳食模式不同，母乳中和小儿血液中的多不饱和脂肪酸的浓度出现明显差异

2005年1月，复旦大学附属儿科医院主任医师彭咏梅和瑞典哥德堡大学儿科系Birgitta Strandvik教授的合作项目——《必需脂肪酸对小儿脂肪生长和leptin浓度以及发育的长期影响研究》获得了达能基金的资助。

为评价不同膳食模式地区、不同阶段母乳中EFA的浓度差异；比较不同膳食模式地区小儿血浆磷脂脂肪酸浓度差异及随母乳变化而变化的趋势；检测母乳中脂肪酸与小儿血浆磷脂脂肪酸浓度的相关性以及观察不同膳食模式地区母乳中脂肪酸及小儿血浆磷脂脂肪酸浓度对小儿生长发育的影响，课题组选取了两个膳食模式不同的地区：一个是膳食取向以普通中国南方膳食模式为主的江苏省常州市，另一个是以海洋食品膳食模式为主的浙江省温州市，即“内陆食品组”和“海洋食品组”；研究对象是两地样本医院一年内的所有孕妇（健康、19—35岁、单卵单生）和各100名足月适龄婴儿（4000克≥出生体重≥2500克，排除

窒息、感染和畸形小儿)。课题组对孕母和乳母进行了膳食调查,对小儿的体格及认知发育进行了随访,检测了母亲初乳和成熟期乳汁中EFA的水平以及小儿脐血和5天、42天、12月血清中的脂肪酸浓度、脂肪相关指标lptin等。

初乳脂肪酸检测结果显示:PUFA的浓度,常州组初乳中的LA和 $\Sigma n-6$ 、 α -亚麻酸(ALA, 18:3n-3)及 $\Sigma n-3$ 均明显高于温州组,而温州组初乳中的EPA和DHA以及EPA+DHA的浓度明显高于常州组;两组母亲初乳中n-6/n-3PUFA的比例则没有明显差异。

小儿脐血检测结果显示:在PUFA方面,常州地区小儿脐血中LA和 $\Sigma n-6$ 、20:4n-6、ALA、PUFA及不饱和指数(USI)均明显高于温州地区;而温州地区小儿脐血中的EPA浓度明显高于常州组;常州组小儿脐血血浆磷脂脂肪酸中花生四烯酸(AA, n-6)/DHA(3.39±0.83)明显高于温州组(2.81±0.73), n-6/n-3(6.13±1.50)也明显高于温州组(5.02±1.34)。

小儿5天血检测结果显示:温州组小儿5天血中的12:0、18:0、20:0、22:0等饱和脂肪酸(SFA)的浓度高于常州;两地小儿5天血中的单不饱和脂肪酸(MUFA)的浓度均未见明显差异;常州组小儿5天血中20:2n-6、AA和 $\Sigma n-6$ 等PUFA的浓度均明显高于温州组,其余PUFA的浓度,两组间没有明显差异;AA/DHA、PUFA和USI,常州均明显高于温州地区。

课题组还选取常州组的45例母-子样本,配对分析了婴儿出生后和5天、42天时母亲乳汁及婴儿血浆中脂肪酸的含量。分析结果显示:与出生后血浆相比,脐血中含有更高浓度的LCPUFA和较低的SFA及MUFA。SFA随婴儿年龄增加而降低, MUFA及LA则呈现增加趋势。婴儿5天血中的LCPUFA明显低于脐血,而LA、ALA及n-6/n-3比例分别高于脐血80%、33%及42%。42天时血浆LA进一步增高,LCPUFA则保持较低水平。42天母乳中的LCPUFA也明显低于5天母初乳,ALA和 γ -亚麻酸(GLA, 18:3n-6)则明显高于初乳。这说明,从第5天—第42天,母乳脂肪酸成分有显著变化,与婴儿血浆中脂肪酸成分的相关性逐渐增加。去饱和酶的活性指数分析表明:母乳中的 $\Delta 9$ 去饱和酶活性较高,婴儿血中的 $\Delta 5$ 去饱和酶活性较高。提示体内有高容量LCPUFA合成。(本报记者 刘艳芳整理)

图片说明: 在小儿12月时进行Gesell发育诊断法测试,计算其发育商(DQ)

[专家出镜] 彭咏梅

硕士生导师,复旦大学附属儿科医院主任医师。中国儿童保健杂志编委,中国医师协会儿童健康专委会委员。长期关注和研究影响儿童生长发育的多方位问题,研究领域涉及儿童营养与生长发育的长期关系等。独立主持过10多项科研项目(上海重大项目和国际协作项目),在SCI和国家级杂志上发表论文20多篇。获2004年上海科技进步三等奖、1992年卫生部科技进步三等奖及2005年复旦大学建功创新奖。