

## 奶牛乳腺脂肪酸合成相关基因研究进展

胡茵<sup>1,2</sup> 王加启<sup>1,2</sup> 李发弟<sup>2</sup> 卜登攀<sup>1</sup><sup>1</sup>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; <sup>2</sup>甘肃农业大学动物科学技术学院,兰州 730070

**摘要:** 数量和种类繁多的脂肪酸构成了牛奶中不同分子量和饱和度的甘油三酯,也是乳脂的主要成分。链长不同的脂肪酸来源也不尽相同,几乎所有的短链和中链脂肪酸都由乳腺内源合成,长链脂肪酸主要是由血液中转运而来,奶牛乳腺在转运和合成脂肪酸过程中起着重要作用。近年来,研究人员将传统营养与分子生物学研究相结合,发现了大量与乳脂合成相关基因,并揭示了其功能和相互之间的作用。就奶牛乳腺的脂肪酸摄取和转运、脂肪酸的内源合成、乳腺重要酶类、脂肪酸酯化和相关基因网络调控几方面对脂肪酸合成相关基因进行归类,对其研究进展进行介绍。

**关键词:** 乳腺 脂肪酸 摄取和转运 内源合成 酯化 基因网络

## Advance of Fatty Acid Synthesis Regulated Genes from Dairy Cow

Hu Han<sup>1,2</sup> Wang Jiaqi<sup>1,2</sup> Li Fadi<sup>2</sup> Bu Dengpan<sup>1</sup><sup>1</sup> State Key Laboratory of Animal Nutrition, Institute of Animal Science, Chinese Academy of Agricultural Science, Beijing 100193;<sup>2</sup> Faculty of Animal Science & Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070

**Abstract:** Fatty acids with various molecular weight and saturation degree in milk, make up of the triacylglycerols which also constituted the main components of milk fat. Short and medium-chain fatty acids are almost exclusively the results of *de novo* synthesis in mammary gland, while long-chain fatty acids are mainly imported from the plasma. Mammary gland plays a pivotal role in the whole process of uptaking, importing and synthesizing fatty acid. In recent years, researchers have applied molecular biology technologies in traditional nutrition field, identified abundance of regulated genes of fatty acid synthesis, and suggested their functions and relationship of these genes. In this paper, these genes regarding to uptaking and importing fatty acid, *de novo* synthesis of fatty acid, important enzymes of mammary, esterifying of fatty acid were reviewed.

**Key words:** Mammary gland Fatty acid (FA) Uptake and transport *de novo* synthesis Esterify Gene network

乳脂是牛奶中主要营养成分之一,含量一般为3%~5%。乳脂融点低,在常温时呈液状,极易消化,其中97%可为人体所吸收。甘油三酯由脂肪酸(fatty acid, FA)构成,占乳脂的98.3%(W/W)。短链和中链FA(C4~C16)大约占乳中FA含量的40~50%,而几乎所有的短链和中链FA来自于内源乙酸和羟丁酸在乳腺的合成,羟丁酸来源于瘤胃上皮吸收的羟丁盐。长链FA(C18)主要是由血液中转运而来:途径一是由脂蛋白脂酶(LPL)从乳糜微粒或极低密度脂蛋白(VLDL)的三酰甘油循环中释放FA;途径二是来自血液游离脂肪酸(NE-

FA),这些FA主要来自日粮脂肪的消化吸收和奶牛身体脂肪储备的运用。

## 1 脂肪酸的摄取和转运

## 1.1 脂蛋白脂酶(LPL)

乳脂合成过程中对底物(甘油三酯, NEFA)的利用与血液中底物的相应浓度相关。当底物浓度增加时,其在乳脂合成中的利用也增加<sup>[1]</sup>。奶牛乳腺内源合成脂肪酸时,主要依赖LPL从血液中摄取脂肪酸,因此,在脂肪酸内源合成的新陈代谢通路中,LPL具有重要的作用。LPL活性的高低是脂肪蓄积程度的标志,也是决定脂肪细胞大小的重要因素。

收稿日期:2009-06-23

基金项目:公益性行业专项(Nyhyx07-036),“十一五”国家奶业科技支撑(2006BAD04A03)

作者简介:胡茵(1979-),女,湖北人,博士生,研究方向:反刍动物营养

通讯作者:王加启,研究员,博士生导师,从事动物营养与牛奶质量改良研究;E-mail: wang-jia-qi@263.net

LPL控制乳腺对长链 FA 的摄取,其在乳腺组织中的活性高于其他组织,这可能是由于其在乳腺组织中 mRNA 的表达量较高<sup>[2]</sup>。

血液中甘油三酯富集的乳糜微粒和极低密度脂蛋白(VLDL)是乳腺摄取长链 FA 的主要来源。LPL 可将血液中的乳糜微粒和 VLDL 所携带的甘油三酯水解成甘油和 FA,使之转变为小分子量的 FA,以供各种组织贮存和利用。而 LPL 催化脂蛋白甘油三酯水解时,能选择性的释放在 sn-1(-3)位置酯化的脂肪酸。

LPL 受日粮和激素的复杂调控,它们在乳腺中通过转录、转录后和翻译后机制来调控 LPL 活性。乳腺中 LPL 蛋白活性在分娩前显著增加,并且在泌乳期保持高水平。免疫化学和生物化学试验证明,LPL 存在于不同组织主要细胞类型的细胞表面(接近)或细胞内<sup>[3]</sup>。对于处于泌乳期的反刍动物,泌乳中期的 LPL 蛋白活性比泌乳前期和后期高,并且与内脏脂肪组织中 LPL 活性呈正相关。若增加乳腺内部压力,例如减少挤奶频率,会减少 LPL 分泌。

### 1.2 乙酰 CoA 结合蛋白

目前,关于 FA 如何通过毛细血管内壁和间质到达乳腺上皮细胞(MEC)的途径还不清楚。长链 FA 自由扩散进入细胞的速度极慢,因此,长链 FA 需要特殊的转运子来进行快速转运和选择性的进入靶器官。FA 到达乳腺上皮细胞后,可以通过扩散和转运两种方式通过质膜。乙酰 CoA 结合蛋白(ACBP)是主要的细胞内乙酰 CoA 的转运蛋白。在乳腺中,ACBP 在调节 FA 转运和细胞内 FA 浓度时起着重要作用<sup>[4]</sup>。ACBP 结合长链的乙酰 CoA,且结合长链乙酰 CoA 的能力比脂肪酸结合蛋白(FABP)要强,因而具有更强的膜保护作用,防止长链乙酰 CoA 酯对膜的破坏。Mikkelsen 和 Knudsen<sup>[5]</sup>发现乳腺组织和肌肉组织中 ACBP 的含量较肝脏组织中低。与脂肪酸结合蛋白(FABP)相比,ACBP 在乳脂合成过程中的作用起次要作用,其在乳腺组织中的表达量较低,随泌乳过程 mRNA 表达的增长也不显著<sup>[6,7]</sup>。

### 1.3 分化抗原簇 36

分化抗原簇 36(CD36)是另一种与反刍动物乳腺中 FA 结合的蛋白。CD36 是一种乳脂球膜蛋白,是长链 FA 的转运蛋白<sup>[8,9]</sup>。Barber<sup>[10]</sup>认为 CD36 对

FA 的转运是通过分泌器官 MEC 膜,与细胞内 FABP 联合发生共同作用。CD36 蛋白在乳脂球膜上有表达,随泌乳过程,其 mRNA 表达增加。尽管还未完全证实,但 Bionaz 和 Looft<sup>[11]</sup>认为 CD36 在摄取 FA 进入奶牛乳腺细胞时起到非常重要的作用。

### 1.4 脂肪酸结合蛋白

脂肪酸结合蛋白(FABP)是细胞内脂结合蛋白家族,主要参与细胞内脂肪酸的运输,可将脂肪酸从细胞膜上运送到甘油三酯和磷脂合成位点。在 FABP 分子中心有高亲和力的结合位点,与长链 FA 以非共价键结合。它还能结合长链脂酰 CoA、胆固醇、胆固醇酯及花生四烯酸。FABP 这种结合特性可以缓解不饱和脂肪酸对细胞的损伤作用。同时,FABP 能够加强脂肪酸的转运扩散,促进细胞膜吸附脂肪酸。它不仅能结合囊泡和脂质体中的脂肪酸,还能结合线粒体膜和脂单层中的脂肪酸。FABP 通过对 FA 的摄取、运载、酯化和 氧化等环节,调节 FA 的氧化供能及磷脂、甘油三酯的代谢<sup>[12]</sup>。

Spitsberg<sup>[13]</sup>发现 CD36 和 FABP 在奶牛乳腺中共同表达,在泌乳期表达量达到最大值,随后下降直至恢复期。这说明 CD36 和 FABP 的表达与奶牛生理阶段相关,也与脂肪在细胞内转运和代谢水平相关。Bionaz 和 Looft<sup>[11]</sup>发现,奶牛乳腺中,FABP3 mRNA 丰度较高;在泌乳时,FABP3 mRNA 表达上调。他们还发现 FABP3 在奶牛乳腺组织中一个很重要的作用是为 SCD 酶提供 FA。FABP3 为 SCD 提供硬脂酰 CoA 或其他底物,如 C16:0 和 t11-C18:1,再由 SCD 作用释放出油酸,提供给 FABP4。而这些 FA 成为包括 TAG 合成在内的其他酶的反应底物。

## 2 脂肪酸的内源合成

### 2.1 乙酰辅酶 A 羧化酶

乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)是脂肪酸内源合成途径的限速酶,它催化 FA 合成的第一步反应,即乙酰 CoA 羧合成丙二酰 CoA。而丙二酰 CoA 在脂肪酸链延长酶系作用下进一步合成长链 FA。ACC 有两种基因型 ACC 和 ACC',ACC 在脂肪组织中高表达,ACC'主要在心脏和骨骼组织中表达。构型存在于细胞质中,构型与线粒体外膜相关<sup>[14]</sup>。ACC 为 FA 合成提供细胞质丙二酰 CoA,同时 ACC 产生的丙二酰 CoA 也一同参与肉碱棕榈酰 CoA 转移

酶的活性和 FA 氧化速率的调节。ACC 可以催化 CoA 生成丙二酸单酰 CoA 的羧化作用。在肝脏、脂肪和乳腺组织中,ACC 显著地受到磷酸/去磷酸化作用调控,同时还受 FA (脂肪乙酰-CoA)变构机制的影响。ACC 蛋白含量受包括胰岛素、生长荷尔蒙 IGF-1 和泌乳雌激素等激素的影响<sup>[15]</sup>。

## 2.2 脂肪酸合成酶

泌乳期中链 FA (C6 ~ C16)在乳腺中的合成主要通过脂肪酸合成酶。脂肪酸合成酶 (FAS)是一种多功能复合酶,是体内合成脂肪途径中的一个关键酶,它通过催化乙酰 CoA 和丙二酰 CoA 而生成链 FA。FAS 由两条相同的多肽组成,每条多肽有 2 500 个氨基酸残基和 7 个活性位点:酮酰基合成酶、丙二酰/乙酰转移酶、脱水酶、enoyl还原酶、-酮类还原酶、酰基载体蛋白 (ACP)和硫酯酶<sup>[16]</sup>。但在反刍动物中,FAS 有 6 个酶活性位点,具有功能活性的 FAS 以从头到尾的方向表现为二聚体形式。

反刍动物 FAS 合成中链 FA 不需要硫脂酶的存在,FAS 负责乙酰 CoA 和丙二酰 CoA 从头合成棕榈酸酯的所有催化步骤,而且除了能够固定乙酰-CoA、丙二酰 CoA 和丁酰 CoA 外,反刍动物 FAS 能够固定乙酰转移酶。乙酰转移酶能够特异性地将反应底物的酰基链延长到 12 个碳原子,因此,它能够结合和释放这种中链 FA<sup>[17]</sup>。这种特殊的中链 FA 合成是泌乳奶牛乳腺所固有的,而 C16 是奶牛其他组织中 FAS 的主要产物。

FAS 基因的表达直接影响着脂肪酸合成酶的多寡,对控制动物体脂沉积具有重要的意义。通常情况下,FAS 的水平受转录速度和 FAS mRNA 的稳定性控制。日粮碳水化合物、蛋白质及脂肪酸的种类和含量都可能影响动物 FAS 酶蛋白的活性和 FAS 基因的表达调控。

## 3 乳腺去饱和酶

硬脂酰 CoA 去饱和酶 (SCD)是一种主要的 9 去饱和酶,为细胞内单不饱和脂肪酸合成的限速酶,参与胆固醇酯及脂肪酸的合成。SCD 酶存在于内质网上,在形成 C14 ~ C19 的乙酰 CoA 顺位上引进 9 键。乳脂中单不饱和 FA 的合成依赖于 SCD,因为 SCD 会依次诱导 14 烷酰-,16 烷酰和 18 烷酰-

CoA 的 9 位上的双键形成<sup>[18]</sup>。这些单不饱和 FA 是合成甘油三酯、脂酯、胆固醇酯类和膜磷脂的底物<sup>[19]</sup>。目前发现奶牛体内存在两种 SCD 异构体 SCD1 和 SCD5,SCD1 最早发现于牛的脂肪组织中,而 SCD5 是近期研究发现的,并且几乎专属在脑部表达。

Bionaz 和 Loo<sup>[11]</sup>在对奶牛乳腺 45 个基因进行定量后,发现 SCD mRNA 的丰度是所有检测基因中表达最高的,占 23%,而且高丰度的 SCD mRNA 与其他脂肪合成基因,如 ACC, FASN 有关。奶牛乳腺 SCD mRNA 和酶活性在产后立刻增加,泌乳阶段的表达量上调大于 40 倍,因此说明 SCD 在甘油三酯的合成过程中起着至关重要的作用。同时,SCD mRNA 丰度与 9 FA 的总含量,如 c9-C14 1 + c9C16 1 + c9-C18 1 + c9t11-18 2 有关。Bickerstaffe 和 Johnson<sup>[20]</sup>及 Bionaz 和 Loo<sup>[7]</sup>都认为 SCD 和 DGAT1 的多态性影响乳脂饱和度,这种现象很大程度上与去饱和指数的基因遗传差异有关。其中,SCD 对于中链和长链 FA (10C ~ 16C)的作用更加明显,而 DGAT1 对长链 FA (18C)的作用更加显著<sup>[21]</sup>。

## 4 FA 酯化生成甘油

FA 分别通过甘油-3 磷酸乙酰转移酶 (GPAT),乙酰甘油磷酸转移酶 (AGPAT)和二酰基甘油酰基转移酶 (DGAT)的作用酯化生成甘油,甘油三酯成为乳脂微粒被分泌进入牛奶。反刍动物中,脂肪酸在甘油碳链中的分布显示,中链和长链饱和 FA (C10 0 ~ C18 0) sn-1 和 sn-2 的酯化位点比例较高,约占总量的 56% ~ 62%,其中 C16 0 的酯化位点平均分配在 sn-1 和 sn-2 位点,C8 0, C10 0 和 C14 0 的酯化位点更多发生在 sn-2 位上,而 C18 0 的酯化位点更多位 sn-1。短链 FA (44%)和油酸 (27%)的酯化 sn-3 位点所占比例较高<sup>[22]</sup>。

GPAT 催化甘油-3 磷酸 sn-1 位点的酯化,这是甘油三酯生物合成的第一步。第二步中,棕榈酸作为主要的 FA,其酯化与中链、长链饱和 FA 在 sn-2 位点酯化比例较高的情况一致,sn-2 位点酯化占甘油三酯中棕榈酸总量的 43%。AGPAT 对饱和脂肪乙酰 CoA 具有更强的亲和力,其亲和作用对碳链的顺序: C16 > C14 > C12 > C10 > C8<sup>[23]</sup>。提供给奶牛乳腺反应的底物也是影响脂肪酸 sn-2 位点酯化所

占比例的一个因素,这也可能意味着可以通过营养因素在一定范围内对反应底物进行调节。

DGAT对于甘油三酯合成来说是一种特殊的酶,可能也是甘油三酯合成的惟一限速酶<sup>[24]</sup>。这种蛋白质位于内质网膜上,尽管已对DGAT在反刍动物中的基因可变性已经作了详细研究,但对于其基因表达的调控影响因素还知道得甚少。DGAT1是TAG合成通路中的众多蛋白之一,Bionaz和Loo<sup>[7]</sup>认为与其他TAG合成的基因相比,DGAT1在乳脂合成过程中起次要作用,但对增加乳中TAG起关键作用。

## 5 基因网络调控

固醇调节元件结合蛋白(SREBP)属于核转录因子家族,是脂肪合成基因重要的转录调节因子,调控胆固醇和FA合成基因的表达。正常非脂肪组织中脂肪含量的稳定依赖于SREBP对脂肪合成的调节,SREBP高表达可导致脂肪合成相关酶基因的高表达。蛋白裂解和蛋白酶体降解过程均参与对SREBP转录后的调控,从而控制其在细胞核内的含量,这是SREBP调控基因转录的主要机制<sup>[25]</sup>。SREBP-1c是SREBP核受体家族3个成员(SREBP-1a, SREBP-1c, SREBP-2)之一,构成了动物体内90%的SREBP-1,是脂肪合成有关基因转录的决定子。SREBP-1c通过改变自身mRNA水平来调节脂肪生成,主要参与调控多种脂肪合成相关酶基因的转录激活过程,如甘油三酯和磷脂合成、PUFA生成及NADPH合成等<sup>[26]</sup>。SREBP-1c调节靶基因众多,包括低密度脂蛋白受体(LDLR),乙酰辅酶A羧化酶(ACC),脂肪酸合成酶(FAS),S14,葡萄糖激酶(GK)和磷酸烯醇式丙酮酸激酶(PEPCK)等有关脂肪合成和葡萄糖代谢的基因<sup>[27]</sup>。目前,SREBP-1c对生脂基因的具体调节机制还不明确,仍在进一步研究中。

研究发现SREBP-1c和SCD基因是肝脏X受体(LXR)的靶基因。试验中SREBP1c mRNA水平升高,但核内具有活性的SREBP1c成熟蛋白含量却减少,同时伴有多个SREBP1c靶基因如3-羟-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)合成酶、FAS,LDLR的mRNA及蛋白水平平行下调。于是推测存在如下调节轴:胆固醇-LXR-SREBP1-SCD<sup>[28]</sup>。

肝脏X受体是一类与脂类代谢有关的核激素受体蛋白质,分为LXR和LXR,可调节几类重要的脂类物质代谢。LXR主要负责胆固醇的移除及脂质合成基因的表达,通过直接与视黄醇X受体结合作用于脂肪合成基因的启动子,和间接作用,即增加SREBP-21c的表达进而促进FAS基因的表达,调控脂质合成。LXR是SREBP-1c的激活因子,它及其配体能显著激活SREBP-1c的启动子,在SREBP-1c被活化的同时,nSREBP-1c的水平也大量增加,导致生脂基因的转录被激活<sup>[28]</sup>。LXR和核受体能与cis-9视黄酸受体(RXR)形成LXR/RXR异二聚体。刘伟治<sup>[29]</sup>研究发现配体激活的LXR/RXR异二聚体可以结合到SREBP-1c启动子上游的LXR顺式元件上,调控SREBP-1c的转录,从而调控脂肪酸和胆固醇的生物合成。

LXR和SREBP调节脂肪酸合成酶FAS基因的表达。LXR对脂肪酸合成酶基因的调节作用可分为两个方面:一方面,LXR直接作用于FAS基因的启动子;另一方面,LXR的配体可以诱导SREBP-1c基因的表达、调节SREBP-1c的活性,从而调节FAS基因的表达。SREBP对脂肪生成过程中许多基因的转录调控起重要作用,其通过在多个位点与FAS基因启动子直接作用来调节FAS基因表达的。LXR与SREBP对FAS基因表达的调控作用比较,SREBP的作用是主要的<sup>[30]</sup>。

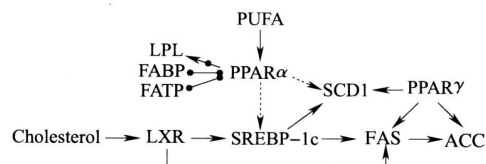
过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)属于核激素受体(NR)超家族成员,为配体激活转录因子。通过对阿朴脂蛋白-A和阿朴脂蛋白-C表达的调控,对脂肪代谢基因的转录进行调控,主要是血液中甘油三酯的转运,细胞FA的摄取,过氧化物酶体和线粒体的氧化<sup>[31]</sup>。PPARs结合各种化合物后被活化(包括FA和他们的代谢产物,类固醇等),然后与RXR形成二聚体,再结合到目的基因启动子的特殊相应元件上,发挥作用。

迄今为止,至少发现3种PPAR亚型,包括PPAR、PPAR $\beta$ 、PPAR $\gamma$ ,各亚型组织分布不同。其中,PPAR $\gamma$ 主要分布于富含线粒体的组织即脂肪酸氧化的主要场所如肝脏、肾脏当中,PPAR $\beta$ 几乎在所有组织中均有低水平表达,PPAR $\alpha$ 则主要表达于脂肪组织。PPAR $\gamma$ 可调控参与脂质代谢多

种基因的表达,包括脂肪酸的摄取 (FATP)、转运 (FABP)、氧化 (过氧化酶酰基 CoA 氧化酶、肉碱酯酰转移酶等),以及酮体生成 (3-羟-3-甲基戊二酰 CoA 合成酶),脂肪酸去饱和 (5、6、9去饱和酶)及脂蛋白代谢 (载脂蛋白 A、C)等<sup>[32]</sup>。PPAR 基因是多不饱和 FA (PUFA)的响应基因,但不是惟一的应答基因,PUFA 通过 PPAR 调控脂肪酸的延长及去饱和。PUFA 能够激活 PPAR,上调参与肝脏脂肪酸氧化的基因转录,抑制固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c),下调参与肝脏脂肪合成的基因表达。

PPAR 主要参与诱导脂肪细胞的分化,激活转录因子  $\alpha$ 2,磷酸烯醇式丙酮酸 (PEPCK)等多种脂肪组织特异性基因的表达<sup>[33]</sup>。PPAR 在乳腺中 mRNA 表达量较低,但随泌乳过程不断上调,说明此细胞核受体在乳脂合成过程中的潜在作用;PPAR 还有可能是 SREBP 活性在乳腺组织中的调节因子<sup>[7]</sup>。FA 转运基因,如 *LPL*、*CD36* 都是 PPAR 的靶基因<sup>[34]</sup>。Kadegowd<sup>[35]</sup>近期研究探讨了 PPAR 基因对奶牛乳脂合成的调节作用,使用 PPAR 抑制剂 Rosiglitazone 后,FA 摄取基因 (*CD36*)、FA 内源合成基因 (*ACC*、*FAS* 和 *SREBP1*)和 TAG 合成基因 (*SCD*)均表达上调。

甲状腺激素应答蛋白 (*Spot14*) 基因主要在哺乳类动物的脂肪生成组织,如肝脏、腹脂和乳腺组织内表达,故被认为可能是一种转录因子,参与脂肪组织生成酶,如 ATP 柠檬酸酶、脂肪酸合成酶和苹果酸酶的调控<sup>[36]</sup>。目前,有关 *Spot14* 基因的表达对脂肪生成诱导的作用在哺乳动物中已被广泛研究,普遍认为 *Spot14* 蛋白参与了由甲状腺素和碳水化合物诱导的脂肪生成过程<sup>[37]</sup>。该基因在甲状腺素和碳水化合物刺激下,它的表达会急速上升,诱导其它脂肪生成酶基因的表达,因此 *Spot14* 被认为是机体脂肪生成的必需蛋白质<sup>[38]</sup>。研究发现 *Spot14* 有可能是一种酸性转录激活因子,同其他转录因子一样以同型二聚体的形式调控其他脂肪合成酶基因的表达。但迄今为止其确切的分子机制仍不清楚,因此有必要对其进行深入研究<sup>[39]</sup>。综上所述,奶牛乳腺中脂肪酸合成相关基因网络关系,如图 1 所示。



注:图中“→”箭头表示激活或促进作用;“- - -”箭头表示抑制作用;“→”黑色实线表示起作用;“- - -”黑色虚线表示不确定关系

图 1 调控脂肪酸合成相关基因网络关系图

## 6 展望

要想获得大量准确的基因表达信息,需要新鲜的组织样本。对于试验动物小鼠来说,试验易开展,容易获得活体样本,对于脂肪合成和代谢方面基因表达的研究较多,基因的功能和相互关系也更为清晰。但奶牛属于大个体动物,使用成本较高,很难在开展试验后获取组织样本,因此,此类研究受到局限。但随着活体取样技术和细胞体外培养技术的广泛应用,反刍动物乳腺功能基因和相互关系才逐渐明朗。目前,国际上使用活体取样技术来获得反刍动物的组织样本进行试验分析,或者采用细胞进行体外培养试验,获得了大量科学数据,开辟了营养与基因互作这一交叉科学的前沿领域,也为揭示更深层次的营养机理迈出重要性的一步。

## 参考文献

- Gagliostro G, Chilliard Y, et al J Dairy Sci, 1991, 74 (6): 1893 ~ 903.
- Fielding BA, Frayn KN. Br J Nutr, 1998, 80 (6): 495 ~ 502.
- Chilliard Y, Ferlay A, et al J Dairy Sci, 2003, 86 (5): 1751 ~ 70.
- Knudsen J, Neergaard TB, et al J Nutr, 2000, 130 (2S Suppl): 294 ~ 298.
- Mikkelsen J, Knudsen J. Biochem J, 1987, 248 (3): 709 ~ 14.
- Rudolph MC, McManaman JL, et al Physiol Genomics, 2007, 28 (3): 323 ~ 36.
- Bionaz M, Looor JJ. J Nutr, 2008b, 138 (6): 1019 ~ 24.
- Abumrad NA, elMaghrabi MR, et al J Biol Chem, 1993, 268 (24): 17665 ~ 8.
- Mather IH. J Dairy Sci, 2000, 83 (2): 203 ~ 47.
- Barber MC, Clegg RA, et al Biochim Biophys Acta, 1997, 1347 (2 ~ 3): 101 ~ 26.
- Bionaz M, Looor JJ. BMC Genomics, 2008a, 9: 366.
- 邹增丁, 陈立祥, 等. 饲料工业, 2007, 28, (11): 24 ~ 26.
- Spitsberg VL, Matitashvili E, et al Eur J Biochem, 1995, 230 (3): 872 ~ 8.
- Abu-Elheiga L, Brinkley WR, et al Proc Natl Acad Sci USA, 2000,

- 97(4): 1444~9.
- 15 Sejrsen K, Hvelplund T, Nielsen MO. Ruminant Physiology, The Netherlands Wageningen Academic, 2006.
- 16 Fos PF, McSweeney PLH. Advanced Dairy Chemistry, Volume 2: Lipid USA: Springer, 2006.
- 17 Wakil SJ. Biochemistry, 1989, 28(11): 4523~30.
- 18 Ntambi JM, Miyazaki M. Curr Opin Lipidol, 2003, 14(3): 255~61.
- 19 Miyazaki M, Ntambi JM. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2003, 68(2): 113~21.
- 20 Bickerstaffe R, Johnson AR. Br J Nutr, 1972, 27(3): 561~70.
- 21 Schennink A, Heck JM, et al J Dairy Sci, 2008, 91(5): 2135~43.
- 22 Jensen RG. J Dairy Sci, 2002, 85(2): 295~350.
- 23 Marshall MO, Knudsen J. Biochim Biophys Acta, 1977, 489(2): 236~41.
- 24 Mayorek N, Grinstein I, et al Eur J Biochem, 1989, 182(2): 395~400.
- 25 McPherson R, Gauthier A. Biochem Cell Biol, 2004, 82(1): 201~211.
- 26 Horton JD, Goldstein JL, Brown MS. J Clin Invest, 2002, 109(9): 1125~1131.
- 27 Chakravarty K, Leahy P, Becard D, et al J Biol Chem, 2001, 276(34): 816~823.
- 28 Repa JJ, Liang G, Ou J, et al Genes Dev, 2000, 14(22): 2819~2830.
- 29 刘伟治, 叶飞, 等. 世界科技研究与发展, 2003, 25(6): 51~54.
- 30 马慧敏, 刘昌奇. 饲料工业, 2007, 28(22): 59~64.
- 31 Schoonjans K, Peinado-Onsurbe J, et al Embo J, 1996, 15(19): 5336~48.
- 32 Mandart S, Mullev M, Kersten S. Cell Mol Life Sci, 2004, 61(4): 393~416.
- 33 Devine JH, Eubank DW, Clouthier DE, et al J Biol Chem, 1999, 274(160): 13604~13612.
- 34 Desvergne B, Michalik L, et al Physiol Rev, 2006, 86(2): 465~514.
- 35 Kadegowda AKG, Bionaz M, Everts RE, et al J Dairy Sci, 2008, 91: 576.
- 36 Wang X, Wilfrid C, Zhou HJ, et al Gene, 2004, 332: 79~88.
- 37 Compe E, Georges DE, Kamel F, et al Biochemical Journal, 2001, 358: 175~183.
- 38 Oppenheimer JH, Kinslaw WB, Wong NC, et al Hormone Metabolism Research, 1987, 17: 1~5.
- 39 闫文龙. 韶关学院学报·自然科学, 2007, 28(2): 110~113.

## 《光明中医》杂志 2010年征稿征订启事

《光明中医》杂志是国家中医药管理局主管、中华中医药学会主办的中医药科技综合期刊,刊号 CN11-1592/R, ISSN-8914。国内外公开发行,每月20日在北京出版。以广大基层中医药临床工作者、中医爱好者、科技、教学工作及中医药院校师生为主要读者对象。系中国科技核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊(光盘版)、万方数据库、中文科技期刊数据库全文收录期刊。

《光明中医》杂志是综合性中医药学术期刊,本刊以“寓医理于临床”为办刊宗旨,以“面向临床”、“面向科研”、“面向社区”为办刊方针,实用性强,读者群广。主要栏目:论著、实验研究、薪火传承、硕博论坛、针灸探骊、中西医结合、临床研究、医案医话、方药纵横、民族医药、教管论坛、社区医药、护理论坛、科研进展等。

《光明中医》杂志为月刊,大16开,内文168页,每册定价8.0元,全年定价96.0元,邮发代号:82-525。各地邮局均可办理订购。若当地邮局订购有困难,亦可直接向本刊广告发行部订购。欢迎广大读者、作者赐稿订阅。

本刊全国专用的投稿、汇款、通讯联络信箱:北京105信箱,邮编:100036。

电话 010-68581039/0939(传真)

本刊指定官方网站: <http://www.gnzyzy.com>

本刊指定的在线投稿信箱: [gnzyzy@sina.com](mailto:gnzyzy@sina.com)

本刊社址:北京市西城区三里河南一巷11号院2号楼401室。