

膳食反式脂肪酸的风险评估研究进展

刘 莹, 刘会昌, 石建新*

(上海交通大学生命科学技术学院, 上海 200240)

摘 要: 反式脂肪酸是一类包含一个或多个反式构型双键的不饱和脂类分子。膳食中的反式脂肪酸有 2 类: 微量的天然反式脂肪酸和可观的人造反式脂肪酸。过去的研究认为反式脂肪酸的摄入仅仅是一个营养问题, 但越来越多的毒理学和暴露评估的研究结果表明反式脂肪酸对人体健康有诸多不良影响。因此, 反式脂肪酸的摄入已成为一个食品安全问题。目前, 许多国家已经对反式脂肪酸的摄入量做了规定。本文主要围绕膳食反式脂肪酸的来源、对人体产生的生理效应和病理影响、产生这些效应的细胞或分子机制, 以及如何有效控制反式脂肪酸的摄入等进行综述, 并讨论了反式脂肪酸的风险评估现状和未来展望。

关键词: 膳食反式脂肪酸; 氢化植物油; 毒理学; 暴露评估; 食品安全

Current status and future prospects of the risk assessment of dietary *trans*-fatty acids

LIU Ying, LIU Hui-Chang, SHI Jian-Xin*

(School of Life sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

ABSTRACT: *Trans*-fatty acids (TFA) are a class of unsaturated fatty acids containing one or more double bonds in the *trans* configuration. Two types of TFAs presented in our dietary foods: the minor naturally occurred and the major artificially added TFAs. Previous studies suggested that the intake of TFAs was only a nutritional problem, but a growing number of data from both toxicological studies and exposure assessment showed that TFAs had many adverse effects on human health. Therefore, intake of TFAs was actually becoming an issue of food safety. Currently, many countries have officially taken steps to restrain the intake of dietary TFA. This review summarized current progresses in the studies on dietary TFAs, including the sources of dietary TFAs, its physiological and pathological effects on human health, and its mitigation approaches, together with the current status of its risk assessment and future prospects.

KEY WORDS: dietary *trans*-fatty acids; hydrogenated vegetable oil; toxicology; exposure assessment; food safety

1 引 言

反式脂肪酸是一类至少含有一个反式构型双键的不饱和脂类分子, 其空间结构与饱和脂肪酸相似, 接近直链

形式。与顺式构象氢原子分布在碳-碳双键同侧不同, 反式构象则氢原子分布在双键两侧, 这种构象影响了脂肪酸的生物学效应。日常膳食中的反式脂肪酸有 2 类: 微量的天然反式脂肪酸(rTFA)和可观的人造反式脂肪酸(iTFA)。

基金项目: 国家基础研究项目 (2012CB72804)

Fund: Supported by the National Basic Research Program of China (2012CB72804)

*通讯作者: 石建新, 博士, 副研究员, 主要研究方向为生物化学与分子生物学。E-mail: jianxin.shi@sjtu.edu.cn

*Corresponding author: SHI Jian-Xin, Associated Professor, School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, No. 800, Dongchuan Road, Minhang District, Shanghai 200240, China. E-mail: jianxin.shi@sjtu.edu.cn

iTFA 可以增加有害的低密度脂蛋白(LDL),降低有益的高密度脂蛋白(HDL)水平,增加冠心病发病率的风险^[1],饮食中摄入 2%的多不饱和脂肪酸被等量的氢化植物油反式脂肪酸取代,患冠心病的几率会增加 27%^[2]。iTFA 可增加心血管疾病的风险,这一结论已经达成共识,例如丹麦通过禁止销售含有反式脂肪酸的食品,20 年内由于冠心病死亡的人数减少了接近 50%^[3]。科学界关于 rTFA 对人体健康的影响达成的共识是无害也无益^[4]。

随着营养意识逐渐得到重视及反式脂肪酸研究的深入,欧美国家率先对膳食中的反式脂肪酸进行了控制。丹麦是第一个对人造反式脂肪设立法规的国家,规定自 2003 年 6 月 1 号起,市场上所有 iTFA 含量超过 2%的油脂都被禁止^[5]。美国食品和药物管理局(FDA)规定,从 2006 年 1 月 1 号起,所有常见食品和添加剂的营养标签必须标明反式脂肪酸的含量^[6]。2007 年 7 月 31 日起,巴西^[7]强制要求在包装食品的营养标签中标注包括反式脂肪酸、饱和脂肪酸和钠含量的信息。日本^[8]对人造奶油中反式脂肪酸的含量制定了限制标准。我国在 2013 年 1 月 1 日实施 GB 28050-2011《食品安全国家标准预包装食品营养标签通则》,规定食品配料含有或生产过程中使用了氢化和(或)部分氢化油脂时,在营养成分表中还应标示出反式脂肪(酸)的含量^[9]。

膳食中人造脂肪酸的摄入会对身体产生不良影响,引发或诱发心血管疾病、II 型糖尿病和代谢综合征等疾病^[10]。因此,通过总结现有的研究来加深人们对反式脂肪酸毒理学和流行病学的理解,提高人们对反式脂肪酸的重视以及更好地维持身体健康具有重要意义。

2 反式脂肪酸的来源

反式脂肪酸主要来源于工业中植物油的氢化过程和反刍动物的生物氢化过程。为防止油脂酸败、延长保质期,上世纪 60 年代初兴起了油脂氢化加工工艺,生产出人造黄油、人造奶油、植物性起酥油等氢化油产品并大量用于食品加工^[11]。另外,在食用油除臭阶段的高温精炼过程也会有一些反式脂肪酸的异构体产生。反式脂肪酸主要的异构体见表 1。

自然界的反式脂肪酸产生于反刍动物瘤胃的生物发酵过程,存在一些乳制品和肉类中,其中最主要的反式脂肪酸是十八碳烯酸和共轭亚油酸。乳制品中,反刍动物反式脂肪酸只占总脂肪含量的小部分(2%~5%),牛羊肉中占所有脂肪的 3%~9%^[13]。反刍动物反式脂肪酸主要包含 2 种成分,十八碳烯酸和共轭亚油酸。在反刍动物的瘤胃内,溶纤维丁酸弧菌和巨型球菌使得多亚油酸(18:2, 9c, 12c)异构化为共轭亚油酸(90% 18:2 9c, 11t and 18:2 10t, 12c)^[11]。十八碳烯酸是反刍动物脂肪中主要的反式单烯异构体,接近 80%的共轭亚油酸(c9, t11-CLA)都是由十八碳烯酸在内源

性 Δ^9 -去饱和酶的催化下产生的^[14,15]。

人造反式脂肪酸的产生主要是植物油通过氢化过程变成固态脂肪,比如人造黄油、奶油、起酥油等部分氢化的植物油,用于食品加工可延长食品的保质期、增加食品的风味。日常膳食中添加氢化植物油制作的食品如焙烤食品、薄脆饼干、炸薯条、巧克力、冰淇淋、人造黄油等都含有反式脂肪酸^[16,17]。一项调查表明,所有包含植物氢化油的食品中,反式脂肪酸的贡献率比率分别是人造黄油(16.56%)、蛋糕和相关产品(23.82%)、饼干和曲奇(9.78%)、炸薯条(8.32%)、薯片和小点心(4.81%)、家用起酥油(4.28%)。反式脂肪酸相关动物产品的摄入量仅占 20.6%^[18,19]。植物油的氢化过程是德国化学家 Normann 参照法国化学家 Sabatier 金属催化氢化过程的基础上开发的一项技术^[20]。植物油中不饱和脂肪酸双键的不完全还原导致脂肪酸氢化不完全,反式脂肪酸的形成机制是氢原子可以进入双键的末端形成自由基位点结合催化剂,然而自由基位点是不稳定的,如果氢原子没有完全结合催化剂,相邻碳上的氢原子就会被消除进而重新产生双键,最终产生反式或顺式构象脂肪酸^[1]。工业上,为了生产出颜色味道较好的植物油,通常进行精炼除去确定的杂质。在精炼过程中,加热温度一般在 60~100 °C 之间,然而为了油的感官,一般要进行除臭过程,温度会达到 180~270 °C 处理,就会形成反油酸和反亚油酸^[20]。

很多研究表明,深度油炸会促进反式脂肪酸的形成,在油炸过程中,油的温度会达到 150~190 °C 甚至更高,作为热载体增加油炸食品的颜色和风味^[21]。该过程食用油主要经过几个化学反应包括氧化、水解、异构化、聚合、环化作用,最终产生脂肪酸、单酯、二酯甘油,氧化的单聚体、二聚体、多聚体,这些物质可以提高食品的外观、风味^[22]。为了评价油炸后油的质量,很多研究采用傅里叶变换红外光谱技术(FTIR),揭示了反式脂肪酸是由油中顺式不饱和双键的减少和反式双键的增加产生的^[23]。

表 1 反式脂肪酸及其主要来源
Table 1 The source of trans fatty acids

名称	异构体化学名称	主要来源
反油酸	C18:1 Δ^9 t	植物油的部分氢化
十八碳烯酸	C18:1 Δ^{11} t	反刍动物乳类和肉类
反亚油酸	C18:2-t9t12	植物油的部分氢化
共轭亚油酸	C18:2-t9t11 C18:2-t10t12	反刍动物乳类和肉类

*C18:1t 异构体占食品中所有反式脂肪酸的 80%~90%^[11,12]。

3 反式脂肪酸风险评估

已经报道的大量实验和观察性证据表明反式脂肪酸

会对身体产生不良影响,与冠心病、II型糖尿病、婴儿的发育相关^[14]。早期科学家对反式脂肪酸的研究聚焦在对血浆中脂蛋白的影响^[24]。随后许多流行病学调查和动物实验研究表明iTFA可以增加心血管疾病的风险^[2],还有一些研究证明iTFA可以影响胎儿早期生长发育、II型糖尿病、高血压、癌症等,但这些影响没有达成一致^[4,11]。这里,我们主要描述日常饮食中的反式脂肪酸对人体产生的生理效应以及作用机制。反式脂肪酸可以引起代谢紊乱,包括对血脂水平的不良影响、激发系统炎症和诱发内皮功能紊乱,一些研究也表明会导致内脏脂肪过多、体重增加和胰岛素抵抗^[25]。同时,饮食中的反式脂肪酸会影响多种细胞类型的功能,包括肝细胞、脂肪细胞、巨噬细胞和内皮细胞^[26]。同这些有害生理效应一致,食用反式脂肪酸(2%总能量摄取)可以增加患冠心病的发生率。

3.1 反式脂肪酸对人体的生理效应

3.1.1 对血脂的影响

Brouwer等^[27]查阅了很多医学数据库中报道的反式脂肪酸对人体LDL和HDL影响的干预试验,结果发现具有一个双键的反式构象的脂肪酸可以提高血浆中LDL/HDL胆固醇的比值,LDL/HDL的比值是独立于其他生物标志物或已知危险因素的强有力的危险预警器^[17,28,29]。Mozaffarian等^[17]采用荟萃分析方法进行反式脂肪酸对血脂水平影响可靠性评估,他们发现反式脂肪酸较其他脂肪酸相比,增加了LDL胆固醇水平,减少了HDL胆固醇,增加了总胆固醇与HDL胆固醇的比率。反式脂肪酸也可增加血浆中甘油三酯及Lp(a)脂蛋白的水平^[30],这都是增加冠心病发病率的风险因子。然而,有试验表明,反式脂肪酸的摄入影响LDL/HDL的比值是剂量依赖性的,所以,反式脂肪酸影响血脂水平的机制尚未得到完全解释。

3.1.2 对血管内皮的影响

越来越多的研究表明反式脂肪酸会引起内皮细胞功能紊乱,Lopez-Garcia等^[31]通过对730名没有冠心病、癌症、糖尿病的43~69岁的女士展开一项横断面研究,与低摄入量的反式脂肪酸人群相比,高摄入量人群则出现内皮功能紊乱的标签E-选择素,可溶性粘附分子sICAM-1和sVCAM-1水平的升高。在控制实验中,实验对象为32名男士和女士,结果表明反式脂肪的摄入会降低血清对氧磷酶的活性,对氧磷酶与HDL胆固醇密切相关^[32];Müller等^[33]展开9名女性志愿者的严格控制饮食试验中发现,反式脂肪酸会削弱内皮细胞产生的组织型纤溶酶原激活物的餐后活性,该酶会减少动脉血栓的形成。综上所述,反式脂肪酸可以增加内皮细胞功能紊乱。

3.1.3 对系统炎症的影响

反式脂肪酸可诱导系统炎症的产生,研究者以823名女性志愿者为对象研究反式脂肪酸对系统验证的影响,结果表明,反式脂肪酸与系统炎症的标记物高水平相关^[17]。

摄入高水平的反式脂肪酸可增加肿瘤坏死因子TNF的活性;特别体重系数较高的人群,摄入大量反式脂肪酸会增加细胞白介素-6和C-反应蛋白的水平^[31]。同样,一些随机化的可控实验也报道反式脂肪酸引起炎症反应,在一些高胆固醇血症的病人中,摄入总能量6.7%的反式脂肪与0.6%的病人相比,细胞白介素-6和肿瘤坏死因子TNF水平有较大提高^[34]。

3.1.4 对糖尿病和胰岛素抗性的影响

参与人体脂代谢的主要激素有胰岛素、胰高血糖素、生长激素、儿茶酚胺和皮质醇。反式脂肪酸和饱和脂肪酸可以降低胰岛素的浓度导致胰岛素抗性,而多不饱和脂肪酸会提高胰岛素浓度^[35]。然而,在一项流行病学研究中,Lovejoy等^[36]从脂肪酸摄入、组成、胰岛素抗性、葡萄糖代谢4个方面展开一项小型横断面研究,38名参与者完成一个营养专家制定的食谱,通过对胰岛素标志物的检测发现反式脂肪酸并没有呈现显著的相关关系。反式脂肪酸对胰岛素抗性和II型糖尿病的影响在很多研究中是矛盾的,在很多超重的糖尿病患者中,反式脂肪酸会引起或加剧胰岛素抗性,而对于年轻和身体健康的人群则没有显著的影响^[37]。关于反式脂肪酸和糖尿病的研究不具有统一性,可能是因为实验设计和个人操作的影响。

3.1.5 对肥胖和体重增加的影响

反式脂肪酸的摄入可以增加体重,尤其体现在腹部脂肪的积累。在一项以16000名男性为对象的研究中,经过9年的追踪调查,饮食中增加反式脂肪酸(2%总能量)的研究对象腹围增加了2.7cm^[38]。在Field等^[39]的研究中,以41000名女性为研究对象,经过8年的体重测量发现反式脂肪酸的消耗对体重的增加有显著的影响,而饱和脂肪酸和其他不饱和脂肪酸则没有很显著的影响。然而,该影响仍需要进一步研究来支撑。

3.2 反式脂肪酸影响人体健康的分子机制

体外培养细胞的研究方式,为研究反式脂肪酸对人体不利影响的机制有更深层次的理解。反式脂肪酸毒性研究主要采用从肝脏、血管内皮获得的克隆细胞或原代细胞。脂肪酸是重要的细胞功能调节因子,其对有机体的调节机制主要是通过和细胞膜磷脂双分子层的整合来改变细胞膜的流动性,进而影响细胞膜受体的响应^[40]。脂肪酸亦可结合并调节核受体来调节基因转录如过氧化物酶体增殖激活受体,肝脏X受体,固醇调节元件结合蛋白-1^[41]。脂肪酸还可直接或间接调节代谢和内质网的炎症反应^[42]。基于以上效应,反式脂肪酸可能会影响不同细胞类型的功能。

3.2.1 促进动脉粥样硬化

至于动脉粥样硬化的形成部分是由于饮食中脂肪酸影响巨噬细胞胆固醇的平衡,动脉粥样硬化是一种慢性炎症的疾病,起始于低密度脂蛋白聚集在血管内皮下,随后有一些比如氧化之类的理化修饰^[43]。巨噬细胞是位于动脉内膜层的清道夫受体,负责吸收修饰过的LDL,这有利于

胞内胆固醇的积累和炎症反应,导致单核细胞的募集^[44]。ATP结合转运子 ABCA-1 和 ABCG-1 在维持巨噬细胞脂类的含量发挥着重要的角色,可以驱动胆固醇的反向运输,组成一个抗动脉粥样硬化的系统促进胆固醇从动脉巨噬细胞到肝脏的转运并随胆汁消化^[45],反式脂肪酸可以通过减少 ABCA-1 的表达增加巨噬细胞胆固醇的含量,进而导致动脉粥样硬化的形成^[43]。有一项研究把小鼠体内的低密度脂蛋白受体基因(LDLr)敲除的实验,揭示了反油酸可以增加病变面积,巨噬细胞的浸润性以及动脉胆固醇的总含量^[46]。

3.2.2 对脂代谢的影响

反式脂肪酸影响脂代谢通过几种途径,体外反式脂肪酸可以改变脂质的组成成分以及肝脏细胞产生的载脂蛋白 B-100(apoB-100)颗粒的大小。在 Nielsen 等^[47]的研究中,他们以日常饮食中最常见的反油酸作为研究对象来解释临床中发现的反式脂肪酸与心血管疾病的联系。他们发现许多负责胆固醇合成的蛋白水平较对照组上升,而且包括一些负责胆固醇酯化和转运的蛋白,在磷脂水平也发现细胞膜的重构。

有研究以 HepG2-SF 细胞为对象探索反式脂肪酸对细胞膜的影响,他们发现细胞膜磷脂部分脂肪酸成分有显著的变化,一些酶的转录因子包括 PCYT2 负责磷脂的从头合成以及重构有显著变化。综上所述,在反油酸存在的情况下,细胞中磷脂会重构并且降低细胞膜的流动性^[47,48]。同时,有细胞实验证明,当培养基中添加反油酸时会增加细胞膜的粘性,包含反式脂肪酸的细胞膜会表现出低渗透性^[49]。

反式脂肪酸可以干扰脂代谢特别是胆固醇和脂肪酸的代谢,包括与脂肪酸和胆固醇代谢相关的酶和转录因子。哺乳动物细胞通过转录因子 SCAP、胰岛素诱导基因(Insig1/2)、胆固醇调节元件结合蛋白(SREBP2)来感应胞内胆固醇的水平,这些转录因子参与胆固醇合成的调节^[50]。Nielsen 等^[47]的研究发现 SREBP2 水平显著上升、SCAP 下降、Insig2 有上升的趋势,这说明胆固醇感应机制被影响。根据肝脏细胞蛋白表达水平的变化得出胆固醇合成的增加及吸收的减少。Cassagno 等^[51]以 C57Bl/6J 小鼠为对象研究反式脂肪酸对脂代谢的影响发现反式脂肪酸饮食的小鼠脂肪酸合成酶和微粒体转运蛋白 mRNA 的水平是对照组的 2~3 倍,这可以解释三酰甘油和极低密度脂蛋白水平的上升。这或许是工业脂肪酸改变总胆固醇以及增加 LDL-C/HDL-C 比值影响心血管疾病的原因。

3.2.3 削弱内皮细胞功能

很多研究探讨了反式脂肪酸对人脐静脉内皮细胞的影响,反油酸(9t-C18:1)可以通过死亡受体途径和线粒体途径引发内皮细胞凋亡^[52]。Bin 等^[53]研究反亚油酸对内皮细胞的影响,结果发现反亚油酸(9t,12t-C18:2)也可以通过激活 caspase-8,-9,-3 和死亡受体途径及线粒体途径引发细胞

凋亡。为了研究反式脂肪酸对 HepG2 细胞的影响, Kondoh 等以食品中最常见的反油酸为对象,浓度为 100 $\mu\text{mol/L}$,结果发现磷脂酰丝氨酸在磷脂分子层的外层小叶表明细胞开始凋亡,1 h 后 caspase3 途径被激活,被激活的 caspase-3 被 caspase-8 抑制子抑制,这说明反油酸引起的细胞凋亡是 caspase 依赖性的,可能跟剂量相关。Rao 等^[54]进一步研究了反式脂肪酸是如何激活 caspase 途径的,是否存在特异性受体引发细胞凋亡。他们以人脐静脉内皮细胞为研究对象,发现经过反油酸的处理,与正常细胞相比,去掉脂筏细胞的存活率增加 13%、细胞凋亡率减少 3%。而且促凋亡蛋白 caspase-3,-8,-9, Bax 和 Bid 的表达水平降低,抗凋亡蛋白 Bcl-2 的水平升高,细胞膜中凋亡膜表面分子(Fas/FasL)的表达显著减少。因此,脂筏和 Fas/FasL 途径可能参与反油酸引起的人脐静脉内皮细胞凋亡。

Iwata 等^[55]人研究了反式脂肪酸对人血管内皮细胞炎症反应和 NO 产生的影响,结果发现 iTF α 增加了 NF- κ B 活性,削弱了胰岛素介导的 NO 的产生。在一项以反式脂肪酸取代饱和脂肪酸的研究中,发现反式脂肪酸削弱了 NO 介导的血管扩张功能^[56]。

综上所述,反式脂肪酸可通过多种途径引发心血管疾病,干扰脂代谢,削弱内皮细胞功能。炎症引发途径及非脂类途径的细胞机制尚需进一步研究予以确立。

4 减少反式脂肪酸的方法

由于工业反式脂肪酸对人体产生有害的影响,因此,减少日常饮食中反式脂肪酸的含量是急需和迫切的。我们需要重视的是工业加工产生脂肪酸的过程,包括植物油精炼的除臭过程以及深度油炸。很多研究表明,食品中部分氢化植物油的移除会消除对身体的有害影响^[2]。

随着我们对反式脂肪酸危害的认知,一些新型和改进的产品被用来替换或减少食品中不完全氢化的植物油。以下主要简述一下反式脂肪酸的化学和生物消除方法。

4.1 化学方法

一般来说,减少对人体有害的反式脂肪酸最有效的方法是减少食品加工过程中氢化植物油中反式脂肪酸的含量。因此,最直接的方法就是修饰氢化过程以及混合脂肪酸的酯化方法。

氢化过程是由催化剂催化食用油中不饱和脂肪酸的反应,主要取决于油的温度、氢化压力、搅拌速度、反应时间以及催化剂的类型和浓度。因此,可以调节最适参数来改变反式脂肪酸的产量^[1]。在植物油的精炼过程中,反式脂肪酸的形成主要依赖于温度;油炸过程反式脂肪酸的产生也主要依赖于温度以及油的使用时间。因此,油炸过程要避免重复使用及使用时间过长。

脂肪酸的酯化是脂肪酸和甘油之间酯键水解和再形成的过程,最终混合脂肪酸和甘油酯键重新组合^[57]。也可

通过化学方法和酶催化方法使反式脂肪酸不再形成以及饱和脂肪酸水平最小化^[58]。一些欧洲国家已经确定油炸温度不能超过 180 °C, 法国已经规定油炸用油最多只能含 3% α -亚麻酸, 这有助于减少不饱和脂肪酸的降解^[59]。而且, 一些研究表明, 脂肪酸成分一致的前提下, 通过化学方法酯化的脂肪酸较非酯化的脂肪酸对人体血液中脂类、葡萄糖、胰岛素的影响无相关性^[60-62]。

4.2 生物方法

生物方法中最常见的是通过传统育种和基因工程技术修饰食用油种子中脂肪酸的成分。植物育种技术在选择能够表达油产量以及脂肪酸成分修饰的种子突变体方面已经很成熟。基因工程通过突变、杂交、基因表达调节来减少反式脂肪酸含量以及不饱和脂肪酸含量(例如增加油酸减少亚麻酸的含量)产生高质量的食用油^[63]。然而, 进一步的研究仍需展开来确定对人体健康的影响。

5 结论和展望

反式脂肪酸对人体健康有不利影响, 增加心血管疾病的风险已经达成基本共识, 关于引发 II 型糖尿病、高血压、影响婴儿发育的说法并没有达成一致, 还需深入和细致的研究。关于反式脂肪酸引起心血管疾病的机制也是多方面的, 包括上文阐述的引发内皮细胞凋亡、影响巨噬细胞对胆固醇的转运、以及以 HepG2 细胞为研究对象得出的对胆固醇以及脂肪代谢的影响。因此, 反式脂肪酸增加了血液汇总胆固醇的含量容易导致血管硬化, 增加心血管疾病风险。

反式脂肪酸异构体的种类很多, 目前对单一异构体的研究较少。反当动物反式脂肪酸对人体的效应表现出中性或者有益的影响, 所以, 目前重要的是消除或减少工业加工过程中反式脂肪酸的含量。

目前, 反式脂肪酸影响健康的机制研究还不够完善, 亟需深层次和全方位的认识和了解。暴露评估, 体外和体内毒理测试以及基于组学手段的生理和病理效应研究仍需开展。

参考文献

- [1] Martin CA, Milinsk MC, Visentainer JV, *et al.* Trans fatty acid-forming processes in foods: a review [J]. An Acad Bras Cienc, 2007, 79(2): 343–350.
- [2] Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils [J]. Eur J Clin Nutr, 2009, 63: S22–S33.
- [3] Stender S, Dyerberg J. Influence of *trans*-fatty acids on health [J]. Annal Nutr Metabolism, 2004, 48(2): 61–66.
- [4] Odegaard AO, Pereira MA. Trans fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes [J]. Nutr Rev, 2006, 64(8): 364–372.
- [5] Wang Y, Proctor SD. Current issues surrounding the definition of *trans*-fatty acids: implications for health, industry and food labels [J]. British J Nutr, 2013, 110(08): 1369–1383.
- [6] Food and Drug Administration. Requesting an extension to use existing label stock after the *trans* fat labeling effective date of January 1, 2006 [Z]. Fed Register, 2005: 12–14.
- [7] Dias JR, Gonçalves ÉCBA. Consumption and analysis of nutritional label of foods with high content of *trans*-fatty acids [J]. Food Sci Technol (Campinas), 2009, 29(1): 177–182.
- [8] Craig-Schmidt MC. World-wide consumption of *trans* fatty acids [J]. Atherosclerosis Supp, 2006, 7(2): 1–4.
- [9] GB 28050-2011 预包装食品营养标签通则[S]. GB 28050-2011 The general principles of the prepackaged food nutrition labels [S].
- [10] Metabolic implications of dietary *trans*-fatty acids [J]. Obesity, 2009, 17(6): 1200–1207.
- [11] Thompson AK, Shaw DI, Minihane AM, *et al.* *Trans*-fatty acids and cancer: the evidence reviewed [J]. Nutr Res Rev, 2008, 21(02): 174–188.
- [12] Wolff RL, Precht D, Molkentin J. Occurrence and distribution profiles of *trans*-18: 1 acids in edible fats of natural origin [J]. Trans fatty Acids Human Nutr, 1998: 1–33.
- [13] Aro A, Antoine JM, Pizzoferrato L, *et al.* *Trans*fatty acids in dairy and meat products from 14 European countries: the Transfair study [J]. J Food Compos Anal, 1998, 11(2): 150–160.
- [14] Gebauer SK, Psota TL, Kris-Etherton PM. The diversity of health effects of individual *trans* fatty acid isomers [J]. Lipids, 2007, 42(9): 787–799.
- [15] Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, *et al.* Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease [J]. J Nutr Biochem, 2006, 17(12): 789–810.
- [16] Bhardwaj S, Passi SJ, Misra A. Overview of *trans*-fatty acids: biochemistry and health effects [J]. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clin Res & Rev, 2011, 5(3): 161–164.
- [17] Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, *et al.* *Trans* fatty acids and cardiovascular disease [J]. N Engl J Med, 2006, 354: 1601–1613.
- [18] Authority IIL, Authority AS. Food labeling: *trans* fatty acids in nutrition labeling, nutrient content claims, and health claims [Z], 2003.
- [19] Tarrago-Trani MT, Phillips KM, Lemar LE, *et al.* New and existing oils and fats used in products with reduced-fatty acid content [J]. J Am Diet Assoc, 2006, 106(6): 867–880.
- [20] Allen RR. Hydrogenation in: Swern D, ed. Bailey's industrial oil and fat products [M]. New York, NY: John Wiley and Sons, 1982.
- [21] Bouchon P. Understanding oil absorption during deep-fat frying [J]. Adv Food Nutr Res 2009, 57: 209–34.
- [22] Goyal N, Sundararaj P. Are we unknowingly consuming *trans* fats and abused oils? [J]. Bull Nutr Found India, 2009, 30(2): 4–7.
- [23] Goburdhun D, Jhaumeer-Laulloo SB, Musruck R. Evaluation of soybean oil quality during conventional frying by FTIR and some chemical indexes [J]. Int J Food Sci Nutr, 2001, 52(1): 31–42.
- [24] Nestel P, Noakes M, Belling B, *et al.* Plasma lipoprotein lipid and Lp [a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet [J]. J Lipid Res, 1992, 33(7): 1029–1036.

- [25] Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes [J]. *Nat Review Endocrinol*, 2009, 5(6): 335–344.
- [26] Dalainas I, Ioannou HP. The role of *trans*-fatty acids in atherosclerosis, cardiovascular disease and infant development [J]. *Int Angiol*, 2008, 27(2): 146.
- [27] Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Effect of animal and industrial *trans*-fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans—a quantitative review [J]. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9434.
- [28] Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, *et al*. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen elderly study: a prospective population-based study [J]. *The Lancet*, 2001, 357: 746–751.
- [29] Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, *et al*. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1994, 89: 94–101.
- [30] Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, *et al*. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(5): 1146–1155.
- [31] Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, *et al*. Consumption of *trans*-fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction [J]. *J Nutr*, 2005, 135(3): 562–566.
- [32] Deroos NM, Schouten EG, Scheek LM, *et al*. Replacement of dietary saturated fat with trans fat reduces serum paraoxonase activity in healthy men and women [J]. *Metabolism*, 2002, 51(12): 1534–1537.
- [33] Müller H, Seljeflot I, Solvoll K, *et al*. Partially hydrogenated soybean oil reduces postprandial t-PA activity compared with palm oil [J]. *Atherosclerosis*, 2001, 155(2): 467–476.
- [34] Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, *et al*. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia [J]. *J Lipid Res*, 2002, 43(3): 445–452.
- [35] Bhatena SJ. Relationship between fatty acids and the endocrine and neuroendocrine system [J]. *Nutr Neurosci*, 2006, 9(1–2): 1–10.
- [36] Lovejoy JC, Champagne CM, Smith SR, *et al*. Relationship of dietary fat and serum cholesterol ester and phospholipid fatty acids to markers of insulin resistance in men and women with a range of glucose tolerance [J]. *Metabolism*, 2001, 50(1): 86–92.
- [37] Odegaard AO, Pereira MA. *Trans*-fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes [J]. *Nutr Review*, 2006, 64(8): 364–372.
- [38] Koh-Banerjee P, Chu NF, Spiegelman D, *et al*. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78(4): 719–727.
- [39] Field AE, Willett WC, Lissner L, *et al*. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study [J]. *Obesity*, 2007, 15(4): 967–976.
- [40] Clandinin MT, Cheema S, Field CJ, *et al*. Dietary fat: exogenous determination of membrane structure and cell function [J]. *FASEB J*, 1991, 5(13): 2761–2769.
- [41] Jump DB. The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(11): 8755–8758.
- [42] Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(5): 1111.
- [43] Afonso MS, Castilho G, Lavrador MSF, *et al*. The impact of dietary fatty acids on macrophage cholesterol homeostasis [J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(2): 95–103.
- [44] Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2009, 6(6): 399–409.
- [45] Rosenson RS, Brewer JHB, Davidson WS, *et al*. Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport [J]. *Circulation*, 2012, 125(15): 1905–1907.
- [46] Machado RM, Nakandakare ER, Quintao EC, *et al*. Omega-6 polyunsaturated fatty acids prevent atherosclerosis development in LDLr-KO mice, in spite of displaying a proinflammatory profile similar to trans fatty acids [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 224(1): 66–74.
- [47] Nielsen LV, Krogager TP, Young C, *et al*. Effects of elaidic acid on lipid metabolism in HepG2 cells, investigated by an integrated approach of lipidomics, transcriptomics and proteomics [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9).
- [48] Fullerton MD, Hakimuddin F, Bakovic M. Developmental and metabolic effects of disruption of the mouse CTP: phosphor ethanol amine cytidylyl transferase gene (*Pcyt2*) [J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(9): 3327–3336.
- [49] Engelhard VH, Esko JD, Storm DR, *et al*. Modification of adenylate cyclase activity in LM cells by manipulation of the membrane phospholipid composition in vivo [J]. *Proceed Nat Acad Sci*, 1976, 73(12): 4482–4486.
- [50] Yang T, Espenshade PJ, Wright ME, *et al*. Crucial step in cholesterol homeostasis: sterols promote binding of SCAP to INSIG-1, a membrane protein that facilitates retention of SREBPs in ER [J]. *Cell*, 2002, 110(4): 489–500.
- [51] Cassagno N, Palos-Pinto A, Costet P, *et al*. Low amounts of trans 18: 1 fatty acids elevate plasma triacylglycerols but not cholesterol and alter the cellular defence to oxidative stress in mice [J]. *British J Nutr*, 2005, 94(03): 346–352.
- [52] Lock AL, Bauman DE. Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health [J]. *Lipids*, 2004, 39: 1197–1206.
- [53] Bin Q, Rao H, Hu JN, *et al*. The caspase pathway of linoelaidic acid (9*t*, 12*t*-c18: 2)-induced apoptosis in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Lipids*, 2013, 48(2): 115–126.
- [54] Rao H, Ma LX, Xu TT, *et al*. Lipid rafts and fas/fasL pathway may involve in elaidic acid-induced apoptosis of human umbilical vein endothelial cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(3): 798–807.
- [55] Iwata NG, Pham M, Rizzo NO, *et al*. Trans fatty acids induce vascular inflammation and reduce vascular nitric oxide production in endothelial cells [J]. *PLoS one*, 2011, 6(12): e29600–e29600.
- [56] de Roos NM, Bots ML, Katan MB. Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(7): 1233–1237.
- [57] Tarrago-Trani MT, Phillips KM, Lemar LE, *et al*. New and existing oils and fats used in products with reduced-fatty acid content [J]. *J Am Diet Assoc*, 2006, 106(6): 867–880.

- [58] Bell A, Gordon MH, Jirasubkunakorn W, *et al.* Effects of composition on fat rheology and crystallisation [J]. *Food Chem*, 2007, 101: 799–805.
- [59] Are trans isomers of α -linolenic acid of nutritional significance for certain populations? [J]. *Lipids*, 2002, 37(12): 1147–1148.
- [60] Zock PL, De Vries JH, De Fouw NJ, *et al.* Positional distribution of fatty acids in dietary triglycerides: effects on fasting blood lipoprotein concentrations in humans [J]. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61(1): 48–55.
- [61] Kim BH, Lumor SE, Akoh CC. Trans-free margarines prepared with canola oil/palm stearin/palm kernel oil-based structured lipids [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(17): 8195–8205.
- [62] Meijer GW, Weststrate JA. Interesterification of fats in margarine: effect on blood lipids, blood enzymes, and hemostasis parameters [J]. *Eur J Clin Nutr*, 1997, 51(8): 527–534.
- [63] Menaa F, Menaa A, Menaa B, *et al.* Trans-fatty acids, dangerous bonds for health? A background review paper of their use, consumption, health implications and regulation in France [J]. *Eur J Nutr*, 2013, 52(4): 1289–1302.

(责任编辑: 李振飞)

作者简介



刘莹, 在读研究生, 主要研究方向为生物化学与分子生物学。
E-mail: rouyuezuoban@163.com



石建新, 博士, 副研究员, 主要研究方向为生物化学与分子生物学。
E-mail: jianxin.shi@sjtu.edu.cn