高氯酸盐对高脂膳食小鼠脂质代谢的影响

彭秋红, 宋婉莹, 胡培豪, 张玉陶, 柳 鑫, 宫智勇, 王 桥*

(武汉轻工大学食品科学与工程学院,湖北省农产品加工与转化重点实验室,武汉 430023)

摘 要:目的 探究高氯酸盐对高脂膳食小鼠脂质代谢的影响。**方法** 将 C57BL/6J 小鼠分为 4 组,分别为对照 组(CG)、高氯酸盐低剂量组[LG,每天 0.1 mg/(kg·bw)]、中剂量组[MG,每天 1.0 mg/(kg·bw)]和高剂量组[HG,每天 10.0 mg/(kg·bw)],连续暴露 12 周,通过对肝脏油红 O 染色、血生化指标检测、脂代谢调控酶测定和脂肪酸 组成及含量测定进行高氯酸盐对高脂膳食小鼠脂质代谢的评估。**结果** 高于 1.0 mg/(kg·bw)的暴露剂量可在 小鼠肝脏内形成脂滴累积,总胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇含量均显著性升高(P<0.05),并且 HG 组脂质代谢关键调控酶乙酰辅酶 A 羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)和脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)含量显著性升高(P<0.05),表明高氯酸盐可能会促进脂肪的合成。随着高氯酸盐暴露浓度的增加,棕榈酸(C16:0)、珍珠酸(C17:0)、硬脂酸(C18:0)、花生四烯酸(C20:4)和二十二碳六烯酸(C22:6)体内水平显著下降,而棕榈亚酸(C16:1)、油酸(C18:1)和亚油酸(C18:2)体内水平显著上升,饱和脂肪酸显著下降,不饱和脂肪酸显著上升。**结论** 高氯酸盐可能会造成小鼠肝脏损伤和脂代谢紊乱,且随着暴露剂量的升高肝脏损伤越显著。本研究为高氯酸盐体内毒性损伤和健康效应的研究提供了理论基础。

关键词:高氯酸盐;高脂膳食;C57BL/6J小鼠;脂质代谢;脂肪酸

Effects of perchlorate on lipid metabolism in high-fat diet mice

PENG Qiu-Hong, SONG Wan-Ying, HU Pei-Hao, ZHANG Yu-Tao, LIU Xin, GONG Zhi-Yong, WANG Qiao^{*}

(Key Laboratory of Agricultural Products Processing and Transformation of Hubei Province, College of Food Science and Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China)

ABSTRACT: Objective To explore the effect of perchlorate on lipid metabolism in mice fed with high-fat diet. **Methods** C57BL/6J mice were divided into 4 groups: Control group (CG), perchlorate low-dose group [LG, 0.1 mg/(kg·bw)], medium-dose group [MG, 1.0 mg/(kg·bw)] and high-dose group [HG, 10.0 mg/(kg·bw)]. After 12 weeks intervention, assessment of perchlorate on lipid metabolism in mice fed a high-fat diet was assessed by liver oil red O staining, blood biochemical index assays, lipid metabolism regulatory enzyme assays and fatty acid composition and content measurements. **Results** Doses of perchlorate exposure above 1.0 mg/(kg·bw) resulted in lipid droplet accumulation in the liver of mice, with significant increases in total cholesterol, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol levels (P<0.05), and significant increases in acetyl-CoA carboxylase (ACC) and fatty acid synthase (FAS), key regulatory enzymes of lipid metabolism, in the HG group (P<0.05). These results indicated that

基金项目:国家自然科学基金项目(32172313)、国家重点研发计划项目(2017YFC1600500)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (32172313), and the National Key Research and Development Program of China (2017YFC1600500)

^{*}通信作者: 王桥, 博士, 讲师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: wangqiao8577@163.com

^{*}Corresponding author: WANG Qiao, Ph.D, Lecturer, Wuhan Polytechnic University, No.68, Xuefu South Road, Wuhan 430023, China. E-mail: wangqiao8577@163.com

perchlorate might promote fat synthesis. With increasing concentrations of perchlorate exposure, the levels of palmitic acid (C16:0), pearlic acid (C17:0), stearic acid (C18:0), arachidonic acid (C20:4) and docose hexaenoie acid (C22:6) decreased significantly, while the levels of palmitic acid (C16:1), oleic acid (C18:1) and linoleic acid (C18:2) increased significantly, and saturated fatty acids decreased significantly and a significant increase in unsaturated fatty acids. **Conclusion** Perchlorate may cause liver damage and disturbance of lipid metabolism in C57BL/6J mice fed a high-fat diet, and the liver damage become more pronounced with increasing exposure dose. This article provide a theoretical basis for the study of perchlorate toxicity and health effects *in vivo*.

KEY WORDS: perchlorate; high-fat diet; C57BL/6J mice; lipid metabolism; fatty acid

0 引 言

高氯酸盐(ClO₄⁻)是一种水溶性的持久性无机污染物, 广泛存在于环境,并富集于食品中^[1-3]。高氯酸盐被植物吸 收富集后,进入食物链^[4]。约 92%的高氯酸盐是经口摄入 体内^[5-6],导致人体出现一系列健康问题^[7]。各类食品中高 氯酸盐检出率较高,KIRK 等^[8]报道了牛奶中高氯酸盐的检 出,LEE 等^[9]在 200 份婴儿配方辅食中检出了高氯酸盐, LIAO 等^[10]从京津冀地区采集的11 种食品共660 份样品中检 出 574 个样品含有高氯酸盐。另外,在一项研究中报道了 5 类蔬菜中高氯酸盐的平均含量为 27.39 µg/kg,肉类中高氯酸 盐的平均含量为 3.65 µg/kg^[11]。高氯酸盐在大米、生菜和配方 膳食中生物可及性分别为 70.14%、70.25%和 63.65%,生物利 用率分别为 37.17%、35.13%和 30.72%^[12]。美国环境保护局 公布的高氯酸盐参考剂量为 0.7 µg/kg bw/d, 欧洲食品安全 局公布的高氯酸盐的每日耐受摄入量为 0.3 µg/kg bw/d^[13], 膳食暴露高氯酸盐的潜在风险受到各国的高度关注。

一般认为高氯酸盐体内毒性的靶器官为甲状腺^[14], 过量摄入高氯酸盐可能导致甲状腺功能减退,引发体内甲 状腺激素水平紊乱^[15-17]。甲状腺素是调节体内脂质代谢的 重要激素。随着社会经济的发展,居民膳食结构的不断变 化,脂质摄入过量所导致的肥胖问题成为备受关注的健康 研究热点。依据 2017 年世界卫生组织公布的数据,青少年 肥胖比率高达 10%,其中有近 80%可能会发展为与肥胖有 关的典型健康问题^[18]。同时,高脂饮食增加了肝脏代谢负 担,可能导致肝脏损伤,引起代谢功能失调,继而诱发脂 肪肝、肝硬化、动脉粥样硬化等疾病^[19-20]。

目前,国内外对于高氯酸盐影响体内代谢的研究少 有报道,高氯酸盐对体内脂质代谢的调控机制仍不清楚。 综上,本研究探究了高氯酸盐对高脂膳食小鼠脂质代谢的 影响,为深入研究高氯酸盐体内毒性作用机制和高氯酸盐 暴露风险评估提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

实验动物 C57BL/6J 小鼠购自湖北省动物研究中心,

并在华中科技大学同济医学院实验动物中心饲养(质量合格证书编号:1103241911007587)。

高氯酸钠标准液(纯度>99.0%, 美国 O2SI 公司); 血 清生化及脂质代谢酶检测试剂盒(南京建成生物工程研究 所); 正己烷、甲醇(色谱纯, 美国 Sigma 公司); BF3-甲醇溶 液、氯仿(分析纯, 上海晶纯生化科技股份有限公司); 硫酸 钠、氢氧化钠、氯化钠(分析纯, 国药集团化学试剂有限公 司); 4%多聚甲醛固定液(北京索莱宝科技有限公司)。

Agilent 6980 气相色谱仪(美国 Agilent 公司); iMark 酶 标仪(美国 Bio-Rad 公司); JJ-2 高速组织匀浆机(上海达洛科 学仪器有限公司); TG165 低温高速离心机(平凡仪器设备 有限公司); DM500 光学显微镜(上海徕卡显微系统贸易有 限公司); FA2104N 电子分析天平(精度 0.0001 g, 上海菁海 仪器有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物实验

选用 6 周龄 C57BL/6J 雄性小鼠(体重 27~29 g)作为本实 验研究对象。24 只 C57BL/6J 小鼠被随机分成 4 组,每组 6 只, 低剂量组(LG)每只小鼠每天经口灌胃 0.1 mg/(kg·bw)高氯酸盐, 中剂量组(MG)每只小鼠每天经口灌胃 1.0 mg/(kg·bw)高氯酸 盐,高剂量组(HG)每只小鼠每天经口灌胃 10.0 mg/(kg·bw)高 氯酸盐,对照组(CG)每只小鼠每天经口灌胃 10.0 mg/(kg·bw)高 氯酸盐,对照组(CG)每只小鼠每天经口灌胃等体积的水。饲养 期间动物自由进食和饮水,饲料成分为 10.0%脂肪、15.0%蛋 白质、30.6%淀粉、4.6%灰分和 6.6%水分。饲养环境温度为 (23±2)℃、相对湿度 40%~70%,12 h/12 h 光-暗循环,喂养 12 周。动物实验通过了华中科技大学同济医学院实验动物伦理 委员会的批准(IACUC Number: 2395)。

1.2.2 油红 O 染色

小鼠被处死后快速解剖取出肝脏,切取组织,用9倍体积的4%多聚甲醛溶液固定,利用油红O溶液染色得到切片,并置于倒置荧光显微镜下观察肝脏组织中的脂质沉积和脂滴分布状况。

1.2.3 血清生化指标测定

按照商品化试剂盒说明书,测定小鼠血清中谷草转 氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、 甘油三酯 (triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋 白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 6项 生化指标。

1.2.4 肝脏中脂肪酸代谢酶的活性测定

采用试剂盒测定肝脏组织中乙酰辅酶 A 羧化酶 (acetyl-CoA carboxylase, ACC)、脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、肉毒碱棕榈酰转移酶(carnitine palmitoyltransferase-1, CPT-1)含量水平。将分装好的肝脏组 织充分匀浆,取部分滴在酶标板中,按相应试剂盒说明书 的操作步骤进行。通过不同显色反应,在相应分值的吸光 度下测定吸光值,最终测定 ACC、FAS、CPT-1 含量。

1.2.5 肝脏前处理

称取 0.1 g小鼠肝脏组织于 2 mL 离心管中,加入 1 mL 氯仿/甲醇溶液(2:1, V:V),匀浆 5 min 后移至 15 mL 离心管 中,再加入 2 mL 氯仿/甲醇溶液(2:1, V:V)、1 mL 超纯水和 0.5 mL 1% NaSO₄溶液,涡旋 2 min。提取液在 1000×g 条 件下离心 10 min,取下清液置于试管中,氮吹至干。向提取 出的脂肪加入 5 mL 0.2 mmol/L NaOH-甲醇溶液(65°C水浴 皂化 30 min 至无油珠)、2 mL BF3-甲醇溶液(70°C水浴 2 min 后冷却)、1 mL 饱和 NaCl 溶液和 2 mL 正己烷。涡旋 1 min 后在 1000×g 条件下离心 10 min,取上层清液待分析。 1.2.6 气相色谱条件

仪器采用装备有全自动进样器的 Agilent 6980 气相色 谱仪,气相柱为 HP-INNOWAX 强极性柱。气相色谱升温 程序为:50℃保持1 min,然后以15℃/min 的升温速度升至 175℃,再以1℃/min 升至250℃。进样口和火焰离子化检 测器温度为250℃,载气为氦气,载气流量为1.5 mL/min。

1.3 数据处理

数据分析采用 IBM SPSS Statistics 19.0 软件进行单因 素方差分析,判断不同组之间差异显著性。采用 GraphPad Prism 6.01 软件进行作图。数据以平均值±标准偏差形式表 示,不同字母的标注代表组间存在显著性差异。

2 结果与分析

2.1 肝脏组织学观察

油红 O 染料对中性脂质成分具有亲和力,在显微镜 下观察脂质可被染为红色,细胞核则为蓝色,可根据红色 脂滴的大小和数量观察组织切片脂质累积情况。不同分组 小鼠肝脏油红 O 染色切片于 400 倍光学显微镜下观察,结 果如图 1 所示。由图 1 中可以看出, LG 组和 CG 组相比变 化不显著,随着剂量的升高, MG 和 HG 组被染色的脂质含 量依次增多。结果说明 3 个实验组随着高氯酸盐浓度的增 加,肝脏中脂质累积增多,高氯酸盐影响高脂膳食小鼠肝 脏脂质代谢。



图 1 肝脏油红 O 染色切片 Fig.1 Oil red O staining of liver tissue

2.2 血清生化指标

各组小鼠血清生化指标检测结果如表 1 所示。由表 1 中数据可以发现,血清中 AST、ALT 组间差距不大,HG 组 略高于对照组,但没有显著性差异。MG、HG 组 TG 含量 均高于 CG 组,且 HG 组与 CG 组相比具有显著性差异 (P<0.05)。3 个实验组 TC 含量均高于 CG 组,且 MG、HG 组与 CG 组相比具有显著性差异(P<0.05)。说明随着高氯酸 盐浓度增加,机体脂质过氧化增加。3 个实验组的 LDL-C 含量均高于 CG 组。但 HG 组 LDL-C 含量低于 LG、MG 组,没有形成递增趋势。HDL-C 含量随着高氯酸盐浓度的 升高呈递增趋势,且 HG 组含量显著高于 CG 组(P<0.05)。 随着高氯酸盐剂量的增加,小鼠产生较高血脂水平,因此 刺激产生更多的 HDL-C。

表 1 小鼠血清生化指标 Table 1 Serum biochemical index in mice

指标	CG	LG	MG	HG
AST/(U/L)	26.75±4.50	26.00±1.63	25.75±1.89	$28.75 {\pm} 2.06$
ALT/(U/L)	$11.00{\pm}0.82$	$10.50{\pm}2.08$	$11.00{\pm}3.16$	$11.50{\pm}1.73$
TC/(mmol/L)	1.19±0.11ª	$1.28{\pm}0.04^{ab}$	$1.42{\pm}0.13^{b}$	1.46±0.23 ^b
TG/(mmol/L)	$0.12{\pm}0.03^{\text{a}}$	$0.12{\pm}0.01^{a}$	$0.20{\pm}0.05^{ab}$	$0.17{\pm}0.23^{b}$
HDL-C /(mmol/L)	1.21±0.10 ^a	$1.27{\pm}0.04^{ab}$	1.35±0.12 ^{ab}	1.49±0.25 ^b
LDL-C /(mmol/L)	0.17±0.04	$0.20{\pm}0.04$	0.25±0.07	0.18±0.03

注: 不同字母表示每组之间经过 LSD 和 Duncan 两两比较在 *α*=0.05 的显著水平下有差异,下同。

2.3 脂质代谢酶活性

肝脏是脂质代谢最为活跃的器官,脂质代谢受到 ACC、CPT-1和FAS等关键酶的调控。ACC 酶可以催化乙 酰辅酶 A 生成丙二酸单酰辅酶 A,这种产物的含量在一定 程度上控制着脂肪酸的代谢^[21]。同时, ACC 酶作为一种信

号分子通过调节下丘脑对摄食和能量平衡进行调控[22]。有 研究证明肝脏中过高的 ACC 酶含量会促进机体合成甘油 三酯,进而增加罹患高脂血症的风险^[21]。本研究中,3个实 验组小鼠肝脏中 ACC 酶含量均比 CG 组高,并目形成递增 趋势,其中HG组的ACC酶水平与其他3组相比均具有显 著性差异(P<0.05)(图 2A)。CPT-1 酶与乙酰辅酶 A 一起在 线粒体膜内外发挥转运乙酰基的作用。3个实验组小鼠肝 脏中 CPT-1 酶水平均比 CG 组低, 但不具有显著性差异(图 2B)。FAS 酶是一种多功能同源二聚体酶蛋白^[23],是将碳水 化合物代谢成脂肪酸所需的关键调控酶。FAS 酶的活性受 到抑制会不可逆地抑制内源性脂肪酸的合成,从而抑制肿 瘤细胞的增殖,并诱导肿瘤细胞的凋亡^[23]。3 个实验组小 鼠肝脏中 FAS 酶水平均比 CG 组高, 形成递增趋势, 且 HG 组与 CG 组相比具有显著性差异(P<0.05)(图 2C)。提 示 ACC 和 FAS 酶活性水平的增加对体内脂肪积聚具有促 进作用[24]。这些结果说明高氯酸盐可能会导致高脂膳食小 鼠体内脂质积累, 尤其在小鼠摄入 10 mg/(kg·bw)剂量下, 这种趋势更为明显。

2.4 高氯酸盐对高脂小鼠脂肪酸代谢的影响

研究表明高氯酸盐可能影响机体甲状腺功能,进而 对脂肪酸代谢产生干扰^[25]。脂肪酸在体内代谢中发挥极其 重要的作用,特别是不饱和脂肪酸具有多种生理功能^[26]。本 研究对高氯酸盐影响下的高脂膳食小鼠肝脏中 12 种脂肪酸 进行检测,包括4种饱和脂肪酸(saturated fatty acids, SFA)、 2种单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acids, MUFA)和8 种多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA)。如表 2所示。通过分析发现棕榈酸(C16:0)、珍珠酸(C17:0)、硬脂 酸(C18:0)、花生四烯酸(C20:4)和 DHA (C22:6)在 3 个实验组 中呈现递减趋势, 其中 LG 组中 C16:0 和 C17:0 与 MG、HG 组比较具有显著性差异(P<0.05), C18:0在3个实验组间具有 显著性差异(P<0.05), LG、MG 组中的 C20:4 与 HG 组比较 具有显著性差异(P<0.05), MG 组中 C22:6 与 HG 组比较具有 显著性差异(P<0.05)。同时棕榈亚酸(C16:1)、油酸(C18:1) 和亚油酸(C18:2)在3个实验组中呈现递增趋势,其中C16:1 和 C18:2 在组间具有显著性差异(P<0.05), LG 组中 C18:1 与 HG组比较具有显著性差异(P<0.05)。



注: *表示两组间存在显著性差异(P<0.05)。 图 2 高氯酸盐对肝脏中脂质代谢酶的影响 Fig.2 Effects of perchlorate on lipid metabolism enzymes in liver

根据结果可以发现随着高氯酸盐浓度增加, 饱和脂 肪酸(C16:0、C17:0和C18:0)水平明显降低,单不饱和脂肪 酸(C16:1、C18:1)和 C18:2 多不饱和脂肪酸水平升高,多不 饱和脂肪酸(C20:4 和 C22:6)在高氯酸盐低、中剂量下显著 升高,说明高氯酸盐对高脂小鼠肝脏脂肪酸代谢有影响, 并且这种影响具有剂量效应关系。由 C16:0、C18:0 浓度降 低, C16:1、C18:1和 C18:2浓度升高可以看出, 高氯酸盐浓 度的增加造成脂肪酸的去饱和化,诱导饱和脂肪酸向不饱 和脂肪酸转化。DONG等^[27]研究三氯卡班对肝细胞脂质影 响也发现类似现象,其他研究也报告了通过脂肪酸去饱和 诱导饱和脂肪酸向不饱和脂肪酸的生物转化途径[28-29]。 C20:4 属于 ω-6 脂肪酸, C22:6 属于 ω-3 脂肪酸, 膳食中 ω-3 和 ω-6 系列的 PUFA 都是肝脏脂肪生成的有效抑制剂^[30-31], 故 C20:4、C22:6 升高可以减少肝脏脂肪变性。一般认为 C18:2 通过降低 LDL-C 含量达到降低机体血清胆固醇的功效,同 时可能会升高 HDL-C 水平^[32], 这与 2.3 所述结果相符。

		liver of high-fat diet mice
Table	2	Effects of perchlorate on fatty acid proportion in
表 2	高	氯酸盐对高脂膳食小鼠肝脏中脂肪酸占比的影响

组别	CG	LG	MG	HG
C14:0	$0.32{\pm}0.09$	$0.26{\pm}0.07$	$0.24{\pm}0.03$	$0.24{\pm}0.02$
C16:0	$21.09{\pm}0.63^{ab}$	$21.63{\pm}0.52^{\text{b}}$	$20.90{\pm}0.61^{\text{a}}$	$20.49{\pm}0.38^{\mathtt{a}}$
C16:1	$2.49{\pm}0.20^{\circ}$	$1.66{\pm}0.27^{a}$	$2.07{\pm}0.24^{\text{b}}$	$2.51{\pm}0.28^{\rm c}$
C17:0	$0.22{\pm}0.02^{\text{a}}$	$0.31{\pm}0.06^{\text{b}}$	$0.22{\pm}0.03^{a}$	$0.21{\pm}0.02^{a}$
C18:0	$7.39{\pm}0.81^{ab}$	9.14±1.12°	$7.79{\pm}1.20^{b}$	$6.21{\pm}0.47^{a}$
C18:1	29.86±1.08 ^b	$27.43{\pm}1.67^a$	$28.39{\pm}2.31^{ab}$	$30.36{\pm}0.82^{\text{b}}$
C18:2	$24.23{\pm}0.75^{\text{b}}$	22.76±0.21ª	$24.14{\pm}0.80^{\text{b}}$	25.41±1.22°
C18:3	1.08 ± 0.99	0.56±0.13	$0.65 {\pm} 0.17$	0.76 ± 0.22
C20:2	$0.40{\pm}0.08$	$0.50{\pm}0.08$	$0.54{\pm}0.15$	0.53±0.16
C20:3	$0.44{\pm}0.06$	$0.51{\pm}0.05$	$0.49{\pm}0.12$	$0.43{\pm}0.09$
C20:4	$6.90{\pm}0.62^{a}$	$8.50{\pm}0.58^{\text{b}}$	$8.15{\pm}1.13^{b}$	$6.93{\pm}0.72^{\text{a}}$
C22:6	$5.60{\pm}0.62^{a}$	$6.74{\pm}0.24^{\circ}$	$6.42{\pm}0.71^{\circ}$	$5.92{\pm}0.52^{ab}$

对肝脏组织中 SFA、MUFA 和 PUFA 的相对含量进行 统计分析,如图 3 所示。与 CG 组相比,LG、MG 组中 SFA 含量显著升高(P<0.05); MUFA 中,CG 组和 HG 组含量几乎 一样,均比 LG、MG 组高,但不具有显著性差异;与 CG 组比较,PUFA 在 3 个实验组中均显著性增加,并且形成递 增趋势。3 个实验组中随着高氯酸盐浓度增加,SFA 呈现下 降趋势,MUFA、PUFA 呈递增趋势。体内饱和脂肪酸一般比 较稳定,而不饱和脂肪酸随着双键数量增多,稳定性下降。 饱和脂肪酸摄入过多,会促进细胞凋亡导致肝脏损伤^[33]。不 饱和脂肪酸摄入过多具有一些潜在的不良作用,如促进脂 质过氧化,抑制机体免疫功能等^[34]。在其他肝脂代谢异常 研究中发现,饱和脂肪酸减少、不饱和脂肪酸增加会促进 肝脏损伤^[35-37],该结果与本研究结果相一致。



 注:不同小写字母表示每组之间经过 LSD 和 Duncan 两两比较 在 α=0.05 的显著水平下有差异。
 图 3 小鼠肝脏中脂肪酸相对含量
 Fig.3 Relative fatty acid content in mice liver

3 结 论

本研究发现高氯酸盐可能会造成高脂膳食的 C57BL/6J小鼠的肝脏损伤,且随着暴露剂量的升高肝脏损 伤越显著。暴露剂量高于 1.0 mg/(kg·bw)高氯酸盐的高脂 小鼠肝脏中脂滴累积明显,表明高氯酸盐可能会促进脂肪 的合成。随着高氯酸盐暴露浓度的增加,饱和脂肪酸显著 下降,不饱和脂肪酸显著上升,这些变化可能是高氯酸盐 造成肝脏损伤的物质基础,相关作用机制仍需进一步研 究。此外,脂代谢不应局限于单一的靶器官,还应考虑高 氯酸盐对机体其他代谢损伤的联合作用。本研究通过探究 高氯酸盐对高脂膳食小鼠脂质代谢的影响,为高氯酸盐体 内毒性损伤和健康效应的研究提供了理论基础。

参考文献

- [1] LIU X, ZHANG H, TIAN YM, et al. Bioavailability evaluation of perchlorate in different foods in vivo: Comparison with in vitro assays and implications for human health risk assessment [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(17): 5189–5197.
- [2] FURDUI VI, ZHENG J, FURDUI A. Anthropogenic perchlorate increases

since 1980 in the Canadian high arctic [J]. Environ Sci Technol, 2018, 52(3): 972–981.

- [3] ANDRASKI BJ, JACKSON WA, WELBORN TL, et al. Soil, plant, and terrain effects on natural perchlorate distribution in a desert landscape [J]. J Environ Qual, 2014, 43(3): 980–994.
- [4] CALDERÓN R, GODOY F, ESCUDEY M, et al. A review of perchlorate (ClO₄[¬]) occurrence in fruits and vegetables [J]. Environ Monit Assess, 2017, 189(2): 1–13.
- [5] 陈文秀,何纳轮,史亚利,等. 我国人群高氯酸盐暴露途径及贡献率分析[J]. 科学通报, 2020, 65(14): 1387–1394.
 CHEN WX, HE NL, SHI YL, *et al.* Analysis of exposure routes and contribution rate of perchlorate in China [J]. Chin Sci Bull, 2020, 65(14): 1387–1394.
- [6] 李冬桂, 农耀京, 吴凤, 等. 蔬菜水果中高氯酸盐检测及污染情况分析[J]. 食品科技, 2021, 46(2): 315–320.

LI DG, NONG YJ, WU F, *et al.* Detection and analysis of perchlorate contamination in vegetables and fruits [J]. Food Sci Technol, 2021, 46(2): 315–320.

- [7] 宁钧宇,肖文,魏洪鑫,等. 高氯酸盐的危害评估[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(3): 198–206, 214.
 NING JY, XIAO W, WEI HX, *et al.* Hazard assessment of the perchlorate [J]. J Toxicol, 2021, 35(3): 198–206, 214.
- [8] KIRK AB, SMITH EE, TIAN K, et al. Perchlorate in milk [J]. Environ Sci Technol, 2003, 37(21): 4979–4981.
- [9] LEE J, OH S, OH J. Monitoring of perchlorate in diverse foods and its estimated dietary exposure for Korea populations [J]. J Hazard Mater, 2012, 243(12): 52–58.
- [10] LIAO Z, CAO D, GAO Z, et al. Occurrence of perchlorate in processed foods manufactured in China [J]. Food Control, 2020, 107(1): 106813.
- [11] WANG YJ, DONG JJ, CHEN MY, et al. Dietary exposure and risk assessment of perchlorate in diverse food from Wuhan, China [J]. Food Chem, 2021, 358(12): 129881.
- [12] TIAN YM, XU H, LIU SQ, et al. Study on the bioaccessibility and bioavailability of perchlorate in different food matrices in vitro [J]. Food Chem, 2020, 333(12): 127470.
- [13] ARCELLA D, BINAGLIA M, VERNAZZA F. Dietary exposure assessment to perchlorate in the European population [J]. EFSA J, 2017, 15(10): 5043.
- [14] 田一娟, 宫智勇. 食品中高氯酸盐的污染现状及毒理作用研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(5): 276-281.
 TIAN YM, GONG ZY. Advances in research on pollution status and toxicological effects of perchlorate in food matrices [J]. Food Sci, 2020, 41(5): 276-281.
- [15] WANG JN, WANG CY, HAN XL. Tutorial on lipidomics [J]. Anal Chim Acta, 2019, 1061(11): 28–41.
- [16] SIGLIN JC, MATTIE DR, DODD DE, et al. A 90-day drinking water toxicity study in rats of the environmental contaminant ammonium perchlorate [J]. Toxicol Sci, 2000, 57(1): 61–74.
- [17] LIU G, ZONG G, DHANA K, et al. Exposure to perchlorate, nitrate and

thiocyanate, and prevalence of diabetes mellitus [J]. Int J Epidemiol, 2017, 46(6): 1913–1923.

- [18] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128-9 million children, adolescents, and adults [J]. Lancet, 2017, 390 (10113): 2627–2642.
- [19] PENG C, XU XB, HE ZC, et al. Helicobacter pylori infection worsens impaired glucose regulation in high-fat diet mice in association with an altered gut microbiome and metabolome [J]. Appl Microbiol Biot, 2021, 105(5): 2081–2095.
- [20] JI J, KLINE AE, AMOSCATO A, et al. Lipidomics identifies cardiolipin oxidation as a mitochondrial target for redox therapy of brain injury [J]. Nat Neurosci, 2012, 15(10): 1407–1413.
- [21] DEPRINCCE A, HAAS JT, STAELS B. Dysregulated lipid metabolism links NAFLD to cardiovascular disease [J]. Mol Metab, 2020, 42(12): 101092.
- [22] CHEN L, CHEN XW, HUANG X, et al. Regulation of glucose and lipid metabolism in health and disease [J]. Sci China Life Sci, 2019, 62(11): 1420–1458.
- [23] PAIVA P, MEDINA FE, VIEGAS M, et al. Animal fatty acid synthase: A chemical nanofactory [J]. Chem Rev, 2021, 121(15): 9502–9553.
- [24] 杨玲,杨汶菱,张绘艳,等. 棕榈酸通过上调ACC/FAS/DGAT2通路表达诱导 BRL 3A 细胞脂肪变性[J]. 畜牧兽医学报, 2019, 50(12): 2537-2544.

YANG L, YANG WL, ZHANG HY, *et al.* Palmitic acid induced steatosis in BRL 3A Cells by up-regulating the expression of ACC/FAS/DGAT2 pathway [J]. Acta Vet Zoot Sin, 2019, 50(12): 2537–2544.

- [25] NIZIŃSKI P, BŁAŻEWICZ A, KOŃCZYK J, et al. Perchlorateproperties, toxicity and human health effects: An updated review [J]. Rev Environ Health, 2020, 36(2): 199–222.
- [26] PEI K, GUI T, KAN D, et al. An overview of lipid metabolism and nonalcoholic fatty liver disease [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(7): 4020249.
- [27] DONG M, YUAN P, SONG Y, et al. In vitro effects of triclocarban on adipogenesis in murine preadipocyte and human hepatocyte [J]. J Hazard Mater, 2020, 399(11): 122829.
- [28] DONG M, XU X, HUANG Q, et al. Dose-dependent effects of triclocarban exposure on lipid homeostasis in rats [J]. Chem Res Toxicol, 2019, 32(11): 2320–2328.
- [29] ZHANG LM, HATZAKIS E, NICHOLS RG, et al. Metabolomics reveals that aryl hydrocarbon receptor activation by environmental chemicals

induces systemic metabolic dysfunction in mice [J]. Environ Sci Technol, 2015, 49(13): 8067–8077.

- [30] TSANTILA N, KARANTONIS H, PERREA HC, et al. Antithrombotic and antiatherosclerotic properties of olive oil and olive pomace polar extracts in rabbits [J]. Mediat Inflamm, 2007, 2007(7): 1–11.
- [31] JUMP DB. Fatty acid regulation of hepatic lipid metabolism [J]. Curr Opin Clin Nutr, 2011, 14(2): 115–120.
- [32] 郭际,蔡长河,曾庆孝. 共轭亚油酸与人体健康[J]. 现代食品科技, 2006, 22(4): 271–273.
 GUO J, CAI CH, ZENG QX. The CLAs and their influence to human health [J]. Mod Food Sci Technol, 2006, 22(4): 271–273.
- [33] CHEN X, LI L, LIU X, et al. Oleic acid protects saturated fatty acid mediated lipotoxicity in hepatocytes and rat of non-alcoholic steatohepatitis [J]. Life Sci, 2018, 203(6): 291–304.
- [34] LAWRENCE GD. Perspective: The saturated fat-unsaturated oil dilemma: Relations of dietary fatty acids and serum cholesterol, atherosclerosis, inflammation, cancer, and all-cause mortality [J]. Adv Nutr, 2021, 12(3): 647–656.
- [35] DEPRINCE A, HAAS JT, STAELS B. Dysregulated lipid metabolism links NAFLD to cardiovascular disease [J]. Mol Metab, 2020, 42(11): 101092.
- [36] JOHN NF, MAURICE AH, SONAL K, et al. The ratio of unsaturated to saturated fatty acids is a distinguishing feature of NAFLD in subjects with metabolic disease [J]. J Endocr Soc, 2021, 5(4): 421.
- [37] LU XT, WANG YD, ZHU TT, et al. Dietary fatty acids and risk of non-alcoholic steatohepatitis: A national study in the United States [J]. Front Nutr, 2022, 9(7): 952451.

(责任编辑:张晓寒郑 丽)

作者简介



彭秋红,硕士研究生,主要研究方向 为食品安全。 E-mail: 2260831936@qq.com



王 桥,博士,讲师,主要研究方向为 食品安全。 E-mail: wangqiao8577@163.com