

# Research Progress of the Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Insulin Resistance, Obesity, Diabetes

Hongyue Yu<sup>1</sup>, Xinhua Xiao<sup>2</sup>, Ling Hu<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi

<sup>2</sup>Key Laboratory of Endocrinology, Ministry of Health, Translational Medical Center, Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

<sup>3</sup>Department of Endocrinology, The Affiliated People's Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi  
Email: \*yilinghu19951718@163.com

Received: Nov. 6<sup>th</sup>, 2016; accepted: Nov. 25<sup>th</sup>, 2016; published: Nov. 29<sup>th</sup>, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

Insulin resistance, obesity, diabetes and other metabolic diseases have become global public health problems, which exert detrimental effect on health worldwide. They share a common immune-metabolic link state which have a synergistic effect on the activation of inflammation, dyslipidemia, and cardiovascular diseases. Omega-3 fatty acids are capable of modulating both metabolic and immune process, which may decrease pro-inflammatory cytokines, improve insulin resistance, and regulate dyslipidemia. This review aimed to summarize on the effect of the omega-3 fatty acids on the prevention and treatment of insulin resistance, obesity and diabetes.

## Keywords

Omega-3 Fatty Acids, Insulin Resistance, Obesity, Diabetes

# n-3多不饱和脂肪酸在胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病治疗作用的研究进展

于鸿悦<sup>1</sup>, 肖新华<sup>2</sup>, 胡玲<sup>3\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 于鸿悦, 肖新华, 胡玲. n-3 多不饱和脂肪酸在胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病治疗作用的研究进展[J]. 食品与营养科学, 2016, 5(4): 188-193. <http://dx.doi.org/10.12677/hjfn.2016.54024>

<sup>1</sup>山西医科大学, 山西 太原

<sup>2</sup>中国医学科学院北京协和医院内分泌科国家卫生和计划生育委员会内分泌重点实验室, 北京

<sup>3</sup>山西医科大学附属人民医院内分泌科, 山西 太原

Email: yilinghu19951718@163.com

收稿日期: 2016年11月6日; 录用日期: 2016年11月25日; 发布日期: 2016年11月29日

## 摘要

胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病等慢性代谢性疾病已经成为严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题, 它们呈共同免疫-代谢关联状态, 在炎症激活、血脂异常和心血管疾病上有协同效应。而n-3多不饱和脂肪酸是一类具有调节代谢和免疫作用的多不饱和脂肪酸, 可能会减少促炎细胞因子、改善胰岛素抵抗以及降低血脂水平。本文综述了n-3多不饱和脂肪酸对胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病治疗作用的研究进展。

## 关键词

n-3多不饱和脂肪酸, 胰岛素抵抗, 肥胖, 糖尿病

## 1. 引言

近年来, 以胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病等为主的慢性代谢性疾病的发生率不断攀升, 使得慢性疾病已经成为威胁我国人民健康的主要因素(占死亡总数 80%以上)。饮食结构不均衡和体力活动不足是慢性病发生的两大重要危险因素, 最直接的后果就是导致超重和肥胖率的升高[1]。近几十年, n-3 多不饱和脂肪酸在人类健康和疾病预防上的作用得到了广泛重视。越来越多的证据显示 n-3 多不饱和脂肪酸与心血管疾病、糖尿病、肥胖、癌症等慢性疾病关系密切[2], 其在细胞膜流动性、炎症、脂代谢、能量利用率、胰岛素信号传导等过程中起着重要作用[3]。因此, 本文综述了 n-3 多不饱和脂肪酸对胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病治疗作用方面的研究进展。

## 2. 脂肪酸的分类和 n-3 多不饱和脂肪酸的饮食来源

脂肪酸是天然油脂加水分解生成的脂肪族羧酸化合物的总称。根据饱和度的不同, 脂肪酸可以分为饱和脂肪酸(saturated fatty acids, SFA)、单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acids, MUFA)和多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA) [4]。PUFA 主要包括 n-6 和 n-3 系列脂肪酸。n-3 脂肪酸是包含多个双键的多聚不饱和脂肪酸, 其第一个双键出现在碳链甲基端的第 3 位[5]。n-3 多不饱和脂肪酸包括  $\alpha$ -亚麻酸(ALA)、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳五烯酸(DPA)和二十二碳六烯酸(DHA) [4]。ALA 主要来源于植物油, 亚麻籽油、胡桃仁油中含极丰富的 ALA, 其中以亚麻籽油含量最高(高达 57%), 大豆油中 ALA 含量也较多, 而橄榄油中含量相对较少[6]。EPA 在鱼和鱼油中丰富存在, 在新鲜的海水鱼中富含 39%至 50%不等。DPA 主要存在于海产品和来自反刍动物的红肉中[7]。DHA 主要存在于人和哺乳动物的视网膜、神经组织及大脑中, 其对细胞膜中酶的活性、离子通道以及信息转导有着重要的作用[2] [8]。

## 3. n-3 多不饱和脂肪酸与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是肥胖、代谢综合征、2 型糖尿病发生及发展过程中存在的早期代谢异常。胰岛素刺激骨骼肌葡萄糖摄取, 抑制肝糖合成和脂肪组织的脂解作用。在胰岛素抵抗阶段, 以上过程受到抑制, 导

致空腹或餐后血糖升高、游离脂肪酸升高、高胰岛素血症，以及胰岛 $\beta$ 细胞功能障碍等恶性循环[9]。目前认为胰岛素抵抗最主要的诱因是不良的饮食习惯和体力活动少[10]。

2015年，Gabriela Salim de Castro[11]等人将Wistar大鼠分为对照组和高糖组(含有63%葡萄糖饮食)。喂养60天后，再将高糖组随机分四组，给其中3组分别添加2%、5%、7%的鱼油，研究结果显示添加2%的鱼油组不能逆转胰岛素抵抗，而5%和7%鱼油组可以减弱胰岛素抵抗指数、增加与肝脂质 $\beta$ 氧化相关基因表达、降低与肝内从头合成相关基因表达(SREBP-1c, ChREBP)，并且在基因表达上呈剂量依赖性。这提示n-3多不饱和脂肪酸在胰岛素抵抗发展过程中可能具有保护作用。但是Adriano M. de Assis[12]等人研究结果却显示在喂养高脂高热能的糖尿病大鼠中n-3多不饱和脂肪酸虽然能降低甘油三酯、非酯化脂肪酸、脂质过氧化等水平，但并没有改善血糖和胰岛素抵抗水平。

富含果糖的饮食会诱导腹部脂肪组织早期氧化应激状态和代谢紊乱从而引起全身胰岛素抵抗和氧化应激，进而发展为胰岛 $\beta$ 细胞功能衰竭。因此，改变不良的饮食习惯、合理饮食对早期预防胰岛素抵抗等代谢性疾病是十分重要的[13]。2016年，Celine E. Heskey[14]等人通过检测716例健康成年男女脂肪组织中n-3PUFA，研究其与胰岛素抵抗的联系，这个大型横断面研究显示，脂肪组织中较高的ALA与胰岛素抵抗呈负相关，并且这种关联可能在没有腹型肥胖的个体中更为明显。对于体型偏瘦的人来说，增加摄入ALA可能是一个简单预防胰岛素抵抗的办法。

但2009年，Ingrid L. Mostada[15]等人在11个糖尿病患者中进行为时4小时的脂肪乳剂灌注，分为普通脂肪乳剂组和含有n-3多不饱和脂肪酸的脂肪乳剂组，却发现相比于普通脂肪乳剂组，灌注含有n-3脂肪酸的脂肪乳剂并没有对2型糖尿病受试者的胰岛素敏感性、胰岛素分泌、氧化应激标志物产生影响。同样，2015年，Antigoni Z. Lalia[16]等人分别给予31名胰岛素抵抗成年人3.9 g/日的EPA+DHA和安慰剂，进行为期6个月的随机双盲研究，与安慰剂组相比，含有EPA+DHA的饮食并没有改善血糖、胰岛素分泌，以及胰岛素敏感性。

总之，脂肪酸可以根据其暴露的时间和类型在不同程度上损害糖代谢，一些阴性的研究结果可能会受研究时间过短、食用脂肪酸的来源、类型、剂量等因素影响，因此，n-3多不饱和脂肪酸对胰岛素抵抗的作用是带有推测色彩的，在动物模型和人类研究中的证据仍然还不充分，还需更多后续研究的验证。

#### 4. n-3 多不饱和脂肪酸与肥胖

近20年来，肥胖在世界范围内快速增长，已成为当前全球共同面临的重大公共卫生学挑战之一。WHO 2012年的统计报告显示1980~2008年在世界范围内体重BMI均值，男性每10年增加0.4 kg/m<sup>2</sup>、女性增加0.5 kg/m<sup>2</sup>，肥胖率由男性的5%、女性的8%分别增长为10%和14% [17]。2008年，全球超重和肥胖的人数分别为10亿和5亿[18]。一项2009~2010年在全国12个地区10340名35~64岁研究对象进行的心血管病危险因素横断面调查，结果显示该中年人群超重率为38.8%，肥胖率为20.2%，中心性肥胖患病率为51.4%。其中女性患病率高于男性，城市高于农村，北方高于南方[19]。

肥胖是一组异质性疾病，病因未明，被认为是包括遗传和环境因素在内的多种因素相互作用的结果，涉及了多个器官系统和分子通路的失调，包括脂肪组织、肝脏、胰腺、胃肠道、微生物、中枢神经系统、遗传学[20]。肥胖绝大多数原因是由于摄入的能量超过消耗的能量从而导致了不平衡的能量摄入和支出关系。改善不良的生活方式包括改变饮食习惯、平衡膳食、提倡运动、增加体力活动和体育活动、减轻体重及戒烟是防治肥胖的基础，其中改变不良饮食习惯、合理饮食对控制肥胖具有十分重要的作用[21]。为了满足营养需要和避免体重过多的增加，一个健康的饮食模式需要适当增加摄入水果、蔬菜、全谷类、瘦肉、乳制品，减少高脂肪、高糖的食物摄入[22]，因为n-3多不饱和脂肪酸具有抑制食欲、抑制脂肪沉积、抑制脂肪炎症、增加脂肪氧化和能量消耗的效果[23] [24]，所以可适量食用富含n-3多不饱和脂肪酸

的食物。

2013年, P. Janovská [25]等人分别给予 C57BL/6J 小鼠普食、高脂饮食以及添加 n-3 脂肪酸的高脂饮食 7 个月, 研究显示添加 n-3 多不饱和脂肪酸可以减少身体脂肪的累积, 保护脂代谢和糖代谢稳态, 并且能诱导附睾的白色脂肪组织中的脂肪酸发生再酯化。研究也证实 n-3 多不饱和脂肪酸不会改变食物摄入量, 提示 n-3 多不饱和脂肪酸诱导的脂肪酸再酯化在白色脂肪中创建了一个底物循环, 可能会增加能量消耗从而达到对抗肥胖的效果。Hayder H. Al-Azzawi [26]等研究结果显示鱼油能够显著改善瘦型 (C57BL/6 J) 和肥胖 (LepDb) 小鼠的高血糖、胰岛素敏感性等代谢状态和胰腺炎症。

2007年, Morvarid Kabir [27]等将 27 名未患高脂血症的 2 型糖尿病患者随机双盲分为鱼油组 (1.8 g n-3 多不饱和脂肪酸) 和安慰剂组, 在随访结果中发现中等剂量的 n-3 多不饱和脂肪酸在胰岛素敏感性下降的 2 型糖尿病患者中会减少肥胖比例和降低动脉硬化标志物的水平。一些与基因相关的脂肪组织炎症也减少了。这些益处可能与脂肪组织形态学和炎症的改变有关。

2009年, Michelle Micalle [28]等在一项 124 名成人的观察性研究中发现, 与健康受试者相比, 肥胖人群的 n-3 多不饱和脂肪酸浓度较低, 并且与 BMI、腰围、臀围呈显著负相关。

总之, 上述动物研究表明增加 n-3 多不饱和脂肪酸既可以预防肥胖 [23] [24], 也可能会减少已经肥胖的动物的脂肪 [23] [25]。同样, 增加 n-3 多不饱和脂肪酸也能减少人类的脂肪 [27] [28] [29]。但是在人类的研究相对较少, 一般都是在短时间内进行的小样本量研究, 很难得出明确的结论。

## 5. n-3 多不饱和脂肪酸与糖尿病

2 型糖尿病是当前威胁全球人类健康的最重要的非传染性疾病之一。据国际糖尿病联盟 (IDF) 统计, 2011 年全球糖尿病患者人数已达 3.7 亿, 其中 80% 在发展中国家, 估计到 2030 年全球糖尿病患者将有近 5.5 亿。2011 年全球共有 460 万人死于糖尿病, 当年糖尿病的全球医疗花费达 4650 亿美元 [30]。其中糖尿病在中国和其他发展中国家中的快速增长, 已给这些国家的社会 and 经济发展带来了沉重负担。饮食等生活方式因素对初级预防 2 型糖尿病起着重要作用 [31]。现研究证明, 摄入 n-3 多不饱和脂肪酸可能会降低糖尿病的患病率 [32]。

胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的动物模型长期摄入 n-3 多不饱和脂肪酸能改善血脂、胰岛素敏感性。2006 年, Vikkie A. Mustad [33] 等人, 给予 4 组雄性 ob/ob 小鼠 (每组 15 只) 不同脂类饮食方案喂养 4 周: 1) MUFA 对照组, 2) 添加 ALA 组, 3) 添加 EPA 组, 4) 添加 DHA 组。研究证实 EPA 和 DHA 组能显著降低甘油三酯和游离脂肪酸水平, 但并未改善胰岛素敏感性和空腹血糖。而与其他组相比, ALA 组能显著改善胰岛素敏感性。

2011 年, Diana P. Brostow [34] 等对 43176 例年龄 45~74 岁在新加坡的中国非糖尿病患者进行脂肪酸与患糖尿病风险之间关系的研究, 通过食物调查问卷进行为期 5 年随访。研究结果显示, 非海产 n-3 多不饱和脂肪酸的摄入量与糖尿病发病率关系密切, 而来自海产的 n-3 多不饱和脂肪酸则与糖尿病的发病率无关, 证实增加摄入非海产 n-3 多不饱和脂肪酸能降低糖尿病的发病率。但 2011 年, Luc Djoussé [35] 等对 36, 328 例平均年龄 54.6 岁的女性进行了为期 12.4 年的研究, 通过收集参与者有效的饮食补充剂信息和自我报告是否患有糖尿病, 评估 n-3 多不饱和脂肪酸与糖尿病发生风险的关系, 研究结果显示有 2370 名女性发展为糖尿病, 摄入 n-3 多不饱和脂肪酸会增加发生糖尿病的风险, 尤其是摄入较高量时 ( $\geq 0.20$  g n-3/日或  $\geq 2$  份鱼/日)。

总之, 尽管在动物实验和细胞水平上提供了 n-3 多不饱和脂肪酸与糖尿病之间的潜在生物学机制 [33] [36], 但在人类进行的前瞻性观察性研究和小型临床试验并没有提供在糖尿病病因上有害或有益的一致性证据。因此, n-3 多不饱和脂肪酸和 2 型糖尿病风险之间关系的证据并不是很明确。

## 6. 总结与展望

综上所述, n-3 多不饱和脂肪酸在人类代谢疾病的发生、发展过程中都起着重要的作用, 尽管研究中会有出现一些阴性结果, 但不能否认它对胰岛素抵抗、糖尿病等代谢疾病中的有益价值。总之, 设定合理的代谢控制目标, 控制总能量的摄入, 合理、均衡分配各种营养素, 适当增加富含 n-3 脂肪酸的摄入, 才能有利于血糖控制, 有助于维持理想体重并预防营养不良发生。目前人们对 n-3 多不饱和脂肪酸的研究广泛而深入, 其对人体正常发育和生理功能的愈来愈多的重要作用被发现, 也受到越来越多的关注。n-3 多不饱和脂肪酸作为预防和改善代谢性疾病的营养治疗手段, 将会是未来发展的趋势, 但 n-3 多不饱和脂肪酸在改善代谢性疾病的大部分研究还停留在动物实验阶段, 对代谢性疾病的个性化营养治疗也尚处于起步阶段, 大规模的人体预防性干预研究仍需开展, 这将为改善胰岛素抵抗、糖尿病等代谢性疾病提供理论基础和临床依据。

## 参考文献 (References)

- [1] 赵文华, 翟屹, 等. 中国超重和肥胖造成相关慢性疾病的经济负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(7), 555-560.
- [2] Kaur, N., Chugh, V. and Gupta, A.K. (2014) Essential Fatty Acids as Functional Components of Foods—A Review. *Journal of Food Science and Technology*, **51**, 2289-2303.
- [3] Leonardini, A., Laviola, L., Perrini, S., Natalicchio, A. and Giorgino, F. (2009) Cross-Talk between PPAR $\gamma$  and Insulin Signaling and Modulation of Insulin Sensitivity. *PPAR Research*, **2009**, Article ID: 818945. <https://doi.org/10.1155/2009/818945>
- [4] 黄凤洪, 黄庆德, 刘昌盛. 脂肪酸的营养与平衡[J]. 食品科学, 2004, 25(z1): 263-265.
- [5] 陈银基, 周光宏, 等. n-3 多不饱和脂肪酸对疾病的预防与治疗作用[J]. 中国油脂 2006, 31(9): 31-34.
- [6] 王萍, 张银波, 等. 多不饱和脂肪酸的研究进展[J]. 中国油脂, 2008, 33(12): 42-46.
- [7] Skulas-Ray, A.C., Flock, M.R., et al. (2015) Red Blood Docosapentaenoic Acid (DPA n-3) Is Inversely Associated with Triglycerides and C-reactive Protein (CRP) in Healthy Adults and Dose-Dependently Increases Following n-3 Fatty Acid Supplementation. *Nutrients*, **7**, 6390-6404. <https://doi.org/10.3390/nu7085291>
- [8] Lauritzen, L., Brambilla, P., Mazzocchi, A., et al. (2016) DHA Effects in Brain Development and Function. *Nutrients*, **8**, pii:E. <http://dx.doi.org/10.3390/nu8010006>
- [9] Lalia, A.Z. and Lanza, I.R. (2016) Insulin-Sensitizing Effects of Omega-3 Fatty Acids: Lost in Translation? *Nutrients*, **8**, 329. <https://doi.org/10.3390/nu8060329>
- [10] Lanza, I.R., Short, D.K., Short, K.R., et al. (2008) Endurance Exercise as a Countermeasure for Aging. *Diabetes*, **57**, 2933-2942. <https://doi.org/10.2337/db08-0349>
- [11] De Castro, G.S., Deminice, R., et al. (2015) Dietary Docosahexaenoic Acid and Eicosapentaenoic Acid Influence Liver Triacylglycerol and Insulin Resistance in Rats Fed a High-Fructose Diet. *Marine Drugs*, **13**, 1864-1881. <https://doi.org/10.3390/md13041864>
- [12] De Assis, A.M., Rech, A., et al. (2012)  $\Omega$ 3-Polyunsaturated Fatty Acids Prevent Lipoperoxidation, Modulate Antioxidant Enzymes, and Reduce Lipid Content but Do Not Alter Glycogen Metabolism in the Livers of Diabetic Rats Fed on a High Fat Thermolyzed Diet. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **361**, 151-160. <https://doi.org/10.1007/s11010-011-1099-4>
- [13] Rebolledo, O.R., Marra, C.A., Raschia, A., Rodriguez, S. and Gagliardino, J.J. (2008) Abdominal Adipose Tissue: Early Metabolic Dysfunction Associated to Insulin Resistance and Oxidative Stress Induced by an Unbalanced Diet. *Hormone and Metabolic Research*, **40**, 794-800. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1081502>
- [14] Heskey, C.E., Jaceldo-Siegl, K., Sabaté, J., Fraser, G. and Rajaram, S. (2016) Adipose Tissue  $\alpha$ -Linolenic Acid Is Inversely Associated with Insulin Resistance in Adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, **103**, 1105-1110. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.118935>
- [15] Mostada, I.L., Bjerve, K.S., et al. (2009) Addition of n-3 Fatty Acids to a 4-Hour Lipid Infusion Does Not Affect Insulin Sensitivity, Insulin Secretion, or Markers of Oxidative Stress in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism*, **58**, 1753-1761. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.06.003>
- [16] Lalia, A.Z., Johnson, M.L., Jensen, M.D., Hames, K.C., et al. (2015) Effects of Dietary n-3 Fatty Acids on Hepatic and

- Peripheral Insulin Sensitivity in Insulin-Resistant Humans. *Diabetes Care*, **38**, 1228-1237. <https://doi.org/10.2337/dc14-3101>
- [17] 何耀. 我国超重/肥胖流行趋势及其对公共卫生的挑战[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(4): 345-349.
- [18] World Health Organization (WHO) (2011) Obesity and Overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- [19] 王增武, 郝光, 王馨, 等. 我国中年人群超重/肥胖现状及心血管病危险因素聚集分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(4): 354-358.
- [20] Simopoulos, A.P. (2016) An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients*, **8**, 128. <https://doi.org/10.3390/nu8030128>
- [21] Quilliot, D., Roché, G., *et al.* (2010) Nonsurgical Management of Obesity in Adults. *Presse Medicale*, **39**, 930-944. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.05.017>
- [22] Todd, A.S., Street, S.J., Ziviani, J., Byrne, N.M. and Hills, A.P. (2015) Overweight and Obese Adolescent Girls: The Importance of Promoting Sensible Eating and Activity Behaviors from the Start of the Adolescent Period. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **12**, 2306-2329. <https://doi.org/10.3390/ijerph120202306>
- [23] Buckley, J.D. and Howe, P.R. (2009) Anti-Obesity Effects of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Obesity Reviews*, **10**, 648-659. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00584.x>
- [24] D'Archivio, M., Sczzocchio, B., Giammarioli, S., *et al.* (2013)  $\Omega$ -3-PUFAs Exert Anti-Inflammatory Activity in Visceral Adipocytes from Colorectal Cancer Patients. *PLoS ONE*, **8**, e77432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077432>
- [25] Janovská, P., Flachs, P., *et al.* (2013) Anti-Obesity Effect of *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Mice Fed High-Fat Diet Is Independent of Cold-Induced Thermogenesis. *Physiological Research*, **62**, 153-161.
- [26] Al-Azzawi, H.H., Wade, T.E., *et al.* (2011) Acute Pancreatitis in Obesity: Adipokines and Dietary Fish Oil. *Digestive Diseases and Sciences*, **56**, 2318-2325. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1626-x>
- [27] Kabir, M., Skurnik, G., *et al.* (2007) Treatment for 2 mo with *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids Reduces Adiposity and Some Atherogenic Factors but Does Not Improve Insulin Sensitivity in Women with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, **86**, 1670-1679.
- [28] Micallef, M., Munro, I., Phang, M. and Garg, M. (2009) Plasma *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids Are Negatively Associated with Obesity. *British Journal of Nutrition*, **102**, 1370-1374. <https://doi.org/10.1017/S0007114509382173>
- [29] Thorsdottir, I., Tomasson, H., *et al.* (2007) Randomized Trial of Weight-Loss-Diets for Young Adults Varying in Fish and Fish Oil Content. *International Journal of Obesity*, **31**, 1560-1566. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803643>
- [30] 纪立农, 翁建平, 等. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [31] Gillies, C.L., Abrams, K.R., Lambert, P.C., *et al.* (2007) Pharmacological and Lifestyle Interventions to Prevent or Delay Type 2 Diabetes in People with Impaired Glucose Tolerance: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*, **334**, 299. <https://doi.org/10.1136/bmj.39063.689375.55>
- [32] Zhou, Y., Tian, C. and Jia, C. (2012) Association of Fish and *n*-3 Fatty Acid Intake with the Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *British Journal of Nutrition*, **108**, 408-417. <https://doi.org/10.1017/S0007114512002036>
- [33] Mustada, V.A., De Michelea, S., Huang, Y.-S., *et al.* (2006) Differential Effects of *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Metabolic Control and Vascular Reactivity in the Type 2 Diabetic *ob/ob* Mouse. *Metabolism*, **55**, 1365-1374. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.06.007>
- [34] Brostow, D.P., Odegaard, A.O., *et al.* (2011) Omega-3 Fatty Acids and Incident Type 2 Diabetes: The Singapore Chinese Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, **94**, 520-526. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.009357>
- [35] Djousse, L., Michael Gaziano, J., Buring, J.E. and Lee, I.-M. (2011) Dietary Omega-3 Fatty Acids and Fish Consumption and Risk of Type 2 Diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, **93**, 143-150. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005603>
- [36] Zhang, W., Li, R., Li, J., *et al.* (2013) Alpha-Linolenic Acid Exerts an Endothelial Protective Effect against High Glucose Injury via PI3K/Akt Pathway. *PLoS ONE*, **8**, e68489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068489>

**期刊投稿者将享受如下服务：**

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[hjfn@s@hanspub.org](mailto:hjfn@s@hanspub.org)