

中链脂肪酸在疾病辅助治疗中的应用及作用机制研究进展

贾惜文¹, 徐嘉杰², 梁雪岩¹, 张慧¹, 林昊¹, 丁凯丽¹, 何颖慧¹, 刘烙阳¹, 韩鲁佳¹, 肖卫华^{1,*}

(1.中国农业大学工学院, 北京 100083; 2.宁波大学海洋学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 随着消费水平和健康意识的逐渐提高, 消费者对于功能性食品的需求不断增加。中链脂肪酸作为一种重要的膳食脂肪, 因其具有独特的运输系统, 在体内迅速代谢的同时可以产生较高的能量, 成为高价值的功能性食品。本文在介绍中链脂肪酸类型和结构的基础上, 详细阐述其在人体内的代谢途径; 同时, 总结归纳中链脂肪酸在不同疾病辅助治疗方面的研究案例; 此外, 重点概述中链脂肪酸在阿尔茨海默症、癫痫、癌症、糖尿病和肥胖等疾病辅助治疗中发挥的积极作用, 并明晰其作用机制。最后对中链脂肪酸未来发展前景进行总结展望, 以期为中链脂肪酸在食品及医药领域的高效应用及推广提供理论参考。

关键词: 中链脂肪酸; 结构; 代谢; 健康; 疾病辅助治疗

Research Progress on the Application and Mechanism of Medium-Chain Fatty Acids in Adjuvant Therapy of Diseases

JIA Xiwen¹, XU Jiajie², LIANG Xueyan¹, ZHANG Hui¹, LIN Hao¹, DING Kaili¹, HE Yinghui¹, LIU Luoyang¹, HAN Lujia¹, XIAO Weihua^{1,*}

(1. College of Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China;

2. School of Marine Sciences, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: As people's consumption levels and health awareness have risen, the consumer demand for functional foods is steadily increasing. Medium-chain fatty acids (MCFAs), an important class of dietary fatty acids, have been regarded as high-value functional foods due to their unique transportation system and the fact that they can be metabolized rapidly in the body while producing high energy. Beginning with an overview of the types and structures of MCFAs, this paper goes on to elaborate the metabolic pathway of MCFAs in the human body and then summarize recent research on MCFAs in the adjuvant treatment of different diseases. This article focuses on the positive role of MCFAs in the adjuvant treatment of Alzheimer's disease, epilepsy, cancer, diabetes, obesity, and other diseases, and expounds their action mechanism. Finally, an outlook on the future development of MCFAs is given. Overall, this review provides a theoretical basis for promoting the application of MCFAs in the fields of food and medicine.

Keywords: medium-chain fatty acids; structure; metabolism; health; adjuvant disease treatment

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20230303-034

中图分类号: TS229

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2024) 04-0344-08

引文格式:

贾惜文, 徐嘉杰, 梁雪岩, 等. 中链脂肪酸在疾病辅助治疗中的应用及作用机制研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(4): 344-351. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20230303-034. <http://www.spkx.net.cn>

JIA Xiwen, XU Jiajie, LIANG Xueyan, et al. Research progress on the application and mechanism of medium-chain fatty acids in adjuvant therapy of diseases[J]. Food Science, 2024, 45(4): 344-351. (in Chinese with English abstract)
DOI:10.7506/spkx1002-6630-20230303-034. <http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2023-03-03

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项 (CARS36); 中央高校基本科研业务费专项 (15053349);

中医药渣高值化利用技术-横向项目 (202105510711226)

第一作者简介: 贾惜文 (1994—) (ORCID: 0000-0002-8667-8482), 男, 博士研究生, 研究方向为生物质资源化利用。

E-mail: xwjia2016@126.com

*通信作者简介: 肖卫华 (1977—) (ORCID: 0000-0003-0142-8829), 女, 教授, 博士, 研究方向为生物质资源化利用。

E-mail: xwhddd@163.com

膳食脂肪在人体健康代谢中起着重要作用^[1]。不同种类的脂肪酸在调节能量稳态和代谢过程中发挥的作用表现出多样性^[2]。其中，中链脂肪酸（medium-chain fatty acids, MCFAs）是一类含有6~12个碳原子的饱和脂肪酸，可直接被肠上皮细胞吸收，并通过门静脉迅速转移到肝脏^[3-4]。同时，MCFAs穿过血脑屏障，独立于肉碱运输系统渗透线粒体膜，并优先进行 β -氧化，因此，MCFAs在吸收、运输和能量产生等方面效率很高^[5-6]。

近十年来，MCFAs相关研究领域主要聚焦于农业及食品科学（34.73%），其次是分子生物学（14.79%）和营养健康（14.33%）方面的研究（图1A）；与MCFAs相关的研究内容主要是功能、营养及应用、结构以及合成和提取等方面，其中功能、营养及应用研究内容占比达39.96%（图1B）。在中国知网和Web of Science数据库中分别以“中链脂肪酸”“健康和疾病”和“medium chain fatty acids”“health and disease”为关键词检索2013—2022年的文献，总计获得225篇，且论文数量整体上呈现逐年增加的趋势（图2），由此说明MCFAs的功能特性受到研究人员的广泛关注，成为近年的研究热点。

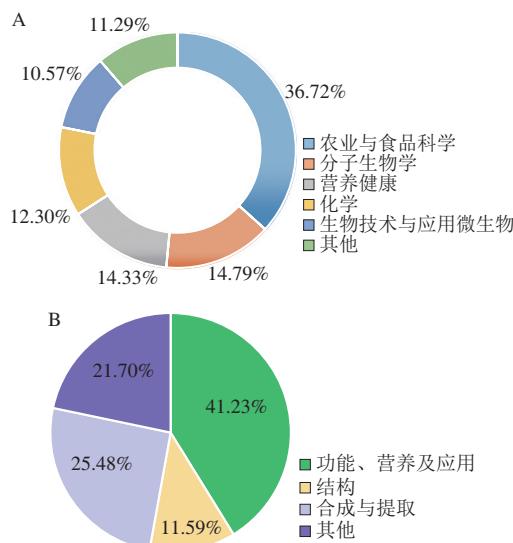


图1 MCFAs的研究领域（A）及主要研究内容（B）分布情况

Fig. 1 Distribution of research areas (A) and major research contents (B) of MCFAs

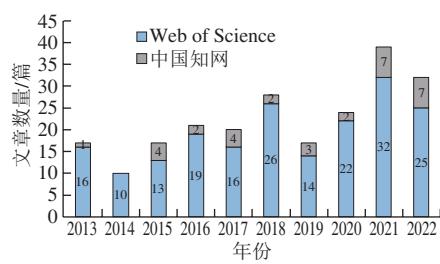


图2 2013—2022年MCFAs（健康和疾病方面）相关研究论文数量分布

Fig. 2 Distribution of the number of research papers on MCFAs associated with health and diseases during 2013–2022

在食品和医药领域，MCFAs因其对病毒和细菌病原体的抑制作用以及免疫调节活性，在功能性食品和保健品领域具有潜在的应用价值^[7-8]。此外，多项研究表明，MCFAs因具有免疫活性和肠道益生作用，在治疗多种神经性疾病和代谢疾病（如阿尔茨海默症^[9-10]、癫痫^[11]、癌症^[12-13]、糖尿病^[14-15]和肥胖^[16]等）方面潜力巨大。因此，本文旨在对MCFAs的结构特性、功能特性和疾病治疗及其作用机制进行系统综述，以期为MCFAs在食品和医药领域的广泛应用提供一定的参考。

1 MCFAs的结构特点

脂肪酸是一种结构简单的脂质分子。从结构上看，脂肪酸由羧基和一条烃链连接而成。根据烃链的长短，脂肪酸可分为以下几类：1) 碳原子数小于6的短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFAs）；2) 碳原子数为6~12的MCFAs；3) 碳原子数大于12的长链脂肪酸（long-chain fatty acids, LCFAs）^[17]。除MCFAs，SCFAs和LCFAs也具有潜在的健康益处。LCFAs是过氧化物酶增殖物激活受体（peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs）等信号通路的必要分子，PPARs参与染色体结构的调节、转录、复制、重组和DNA修复^[18]，LCFAs摄取异常将会改变PPARs，进而导致癌症的发生^[19]。SCFAs可诱导活性氧（reactive oxygen species, ROS），改变细胞增殖和肠道完整性，并且具有抗炎、抗肿瘤和抗菌的作用^[20]。MCFAs主要来源于膳食，而SCFAs主要由肠道细菌通过发酵膳食纤维产生，但也可以直接在发酵食品中获取^[21]。

MCFAs和中链甘油三酯（又称中链脂肪）（medium-chain triglycerides, MCTs），既是椰子油和棕榈仁油等食品的天然成分，同样也在母乳中，是一种重要的膳食脂肪来源^[22-24]。MCTs由MCFAs与甘油通过酰化作用生成^[25]；典型MCTs指的是饱和己酸甘油三酯、饱和辛酸甘油三酯、饱和癸酸甘油三酯或饱和月桂酸甘油三酯^[25]。MCFAs/MCTs因其碳链长度较短，在人体吸收、转运和代谢方面表现出优异的功能特性^[26]。月桂酸（C_{12:0}）是一种饱和MCFAs，在棕榈仁油和椰子油中含量较高，食用部分的质量分数约为45%^[27]。此外，植物油、水果、种子和母乳中也含有月桂酸。辛酸（C_{8:0}）是一种天然存在于各种哺乳动物中的饱和脂肪酸，是椰子油和棕榈仁油的次要成分^[24]。己酸（C_{6:0}）、癸酸（C_{10:0}）和辛酸（C_{8:0}）合计占羊奶脂肪质量的15%左右^[27]。图3为MCFAs和MCTs的结构示意图^[2]。

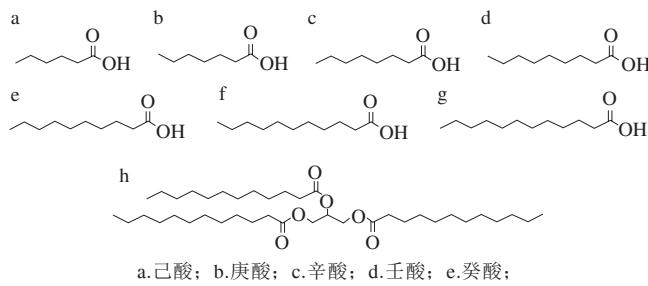


图3 MCFAs及MCTs结构^[2]
Fig. 3 Structure of MCFAs and MCTs^[2]

2 MCFAs在人体内的代谢途径

人体通过膳食补充摄入MCTs，经过脂肪分解，MCTs的水解速度与长链脂质相比更快且更加完全。MCTs分解能力的提高与胰腺脂肪酶的活性增加有关，在胰腺脂肪酶的作用下，MCTs被分解成单甘油酯和MCFAs，进而逐渐被人体吸收或转运至其他特定部位^[28-30]。MCFAs可直接由门静脉吸收，主要以游离脂肪酸的形式与血浆白蛋白结合形成复合物在血浆中被转运^[31]（图4）。游离MCFAs与血浆白蛋白的结合效果取决于其链长，结合平衡常数随链长的增加而增加（如己酸（C_{6:0}）<辛酸（C_{8:0}）<癸酸（C_{10:0}）<月桂酸（C_{12:0}）^[31]。在肝脏中，MCFAs直接被肝细胞吸收，并在肝细胞中进行β-氧化、产生酮体或生成脂肪（图4）^[32]。此外，由于MCFAs的碳链相对较短，可以通过质膜扩散，从而促进整个代谢过程的进行^[23]。LCFAs依靠膜转运蛋白运输，且依赖于肉碱的偶联，并通过淋巴管和外周循环吸收，从而限制代谢速率，而MCFAs在人体中的代谢并不需要膜转运蛋白，因此其吸收和代谢速度更快^[33-34]。MCFAs的快速吸收和β-氧化表明这些脂肪酸具有重要的生理功能^[35]。因此，MCFAs是一种代谢效率更高、更直接的能量来源。

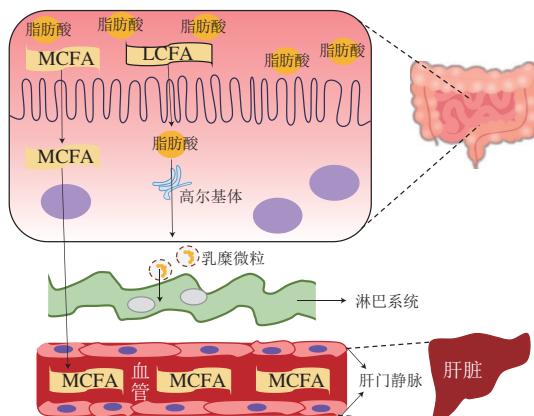


图4 MCFAs和LCFAs在人体内的吸收过程^[7]
Fig. 4 Absorption processes of MCFAs compared to LCFAs^[7]

3 MCFAs在疾病辅助治疗中的潜在应用

MCFAs/MCTs作为一种重要的膳食调节剂，可通过饮食策略治疗人类疾病。MCFAs/MCTs治疗各种疾病的主要作用机制在于其通过酮来取代碳水化合物作为主要能量来源。因此，在临床研究中，膳食干预方法也是通过制定一种高脂肪、低碳水化合物饮食模式，旨在通过降低血糖浓度和增加血酮浓度来模拟禁食的代谢特征，从而达到治疗效果。表1总结了MCFAs/MCTs在临床研究中治疗疾病的案例。

表1 MCFAs/MCTs在疾病治疗方面的研究案例
Table 1 Research cases of MCFAs/MCTs in the treatment of diseases

疾病名称	饮食治疗方法	MCFAs/MCTs组成	主要结论	参考文献
阿尔茨海默症	低碳水饮食：10%碳水化合物，20%蛋白质，70%脂肪（含MCTs）	C _{8:0} 和C _{10:0}	持续3个月的饮食干预，参与者最终阿尔茨海默症量表得分为4.1，病症得到改善	[36]
癫痫	日常饮食每天摄入50 g生酮配方（含20 g MCTs）	C _{8:0} （占总脂肪酸质量30.3%）和C _{10:0} （占总脂肪酸质量9.8%）	治疗8周，逻辑记忆得到显著改善，12周后数字-符号编码测试结果显著改善	[37]
癫痫	口服含MCTs的果冻，3次/d，脂肪摄入总量：17.3 g/d	100 g果冻中含10.14 g C _{8:0} 和28.26 g C _{10:0}	与LCFAs相比，MCTs对轻度和中度阿尔茨海默症患者认知能力的改善有积极影响	[38]
癫痫	碳水化合物15%、蛋白质10%、MCFAs 30%，MCTs在7~10 d内增加到总膳食能量的40%~45%	/	12个月后癫痫发病率减少至55.01%	[39]
癫痫	3~6周内使庚酸达到最佳耐受剂量，最高为100 mL/d，3~5餐/d	庚酸（C _{7:0} ）	5名患儿癫痫发作频率减少50%以上	[40]
癫痫	3~6周内使MCTs达到最佳耐受剂量，最高为100 mL/d	C _{8:0} 与C _{10:0} 质量占比分别为55%、45%	5名受试者在服用MCTs期间癫痫发病率降低50%	[41]
谷氨酰缺乏症	保持均衡饮食，减少单一碳水化合物的摄入，热量和蛋白质摄入量不变	MCTs（C _{7:0} 约占总脂肪质量的30%），4次/d，常规餐前30~60 min食用	对神经功能的恢复有积极的作用	[42]
癌症/肿瘤	饮食中MCTs占比60%	/	患者血糖下降到正常低水平，肿瘤部位葡萄糖摄取水平下降21.8%，患者情绪及机体机能表现出显著的临床改善	[43]
糖尿病	碳水化合物：17 kJ/g，蛋白质：17 kJ/g，脂肪：39 kJ/g，18 g/d的实验用油（富含MCTs）取代部分日常食用油	MCTs，质量比C _{8:0} :C _{10:0} =70.8:26.2	与长期食用玉米油组相比，MCTs组胰岛素抵抗得到有效缓解	[44]
肥胖	碳水化合物：17 kJ/g，蛋白质：17 kJ/g，脂肪：39 kJ/g，18 g/d的实验用油（富含MCTs）以取代部分日常食用油	MCTs，质量比C _{8:0} :C _{10:0} =70.8:26.2	与长期食用玉米油组相比，MCTs组体质质量、腰围和胆固醇含量均有所降低	[44]
肥胖	每天2份零食，每份含实验油（富含MCTs）10 g，保持正常的饮食和运动（1046.46 kJ，27.9 g碳水化合物、4.3 g蛋白质、14.5 g脂肪和51 mg胆固醇）	/	相较于玉米油，MCTs组可有效降低体质质量，且对血浆蛋白谱或富含甘油三酯蛋白B48和极低密度脂蛋白B100动力学无显著影响	[45]
	30 g MCTs/8 371.70 kJ/d（1042.28 kJ/8 371.70 kJ）替代部分膳食脂肪	54% C _{8:0} , 41% C _{10:0} , 链长8以下的MCTs小于1%，链长10以上的小于5%	MCTs受试者平均空腹血糖、胰岛素及胰岛素敏感型无显著变化	[46]

注：饮食治疗方法中的“%”是指能量占比；/没有具体明确的信息。

3.1 神经性疾病

3.1.1 阿尔茨海默症

阿尔茨海默症是一种起病隐匿的进行性发展的神经系统退行性疾病^[1]。主要是大脑皮层中出现老年斑，还有

脑组织中出现纤维丝的缠结，造成脑功能退化。临幊上表现为记忆障碍、失语、感知下降（如视力、听力、味觉和痛觉等）、分析能力和判断力下降以及不良精神症状（抑郁、焦虑和幻觉等）^[9-10]。

酮对大脑代谢活动具有重要影响，因此生酮饮食有治疗阿尔茨海默病的潜力。MCTs通过MCFAs吸收代谢生成酮体。通常情况下，大脑的主要能量基础是葡萄糖。酮、 β -羟基丁酸（ β -hydroxybutanoic acid, β -HB）和乙酰乙酸，是在禁食或限制碳水化合物饮食时由肝脏产生的。 β -HB可替代葡萄糖作为大脑中枢神经系统的主要能量来源，缓解大脑因糖代谢异常而导致的脑损伤^[47-48]

（图5）。在长期禁食期间，酮可为大脑提供80%的能量需求^[49]。此外，研究表明，癸酸（C_{10:0}）可有效改善线粒体功能并减少神经元过度活跃，缓解并消除阿尔茨海默症患者的常见病症^[50]。研究表明，酮体可用于治疗多种疾病，如癌症、糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病^[51]。越来越多的临床研究聚焦于神经退行性疾病（尤其是阿尔茨海默症）的生酮治疗法。在人体中，酮体可能对阿尔茨海默症和轻度认知障碍人群的治疗效果有积极影响。临床研究表明，阿尔茨海默症患者进行30 d的MCFAs膳食补充，阿尔茨海默症风险基因（*ApoE4*）阴性患者的阿尔茨海默症评定量表评分得到显著改善^[52]。此外，Ota等^[37]研究表明，单剂量的MCTs生酮配方对非老年阿尔茨海默症患者的工作记忆、视觉注意力和任务切换能力等具有认知增强的效果。在轻度至中度阿尔茨海默症中，基于降低大脑中葡萄糖代谢的理论，MCTs改善认知的研究已逐步开展。因此，使用MCTs作为大脑酮类的替代能源（酮类物质）可消除人体认知和记忆障碍，在阿尔茨海默症患者的治疗中具有潜在应用价值^[38]。

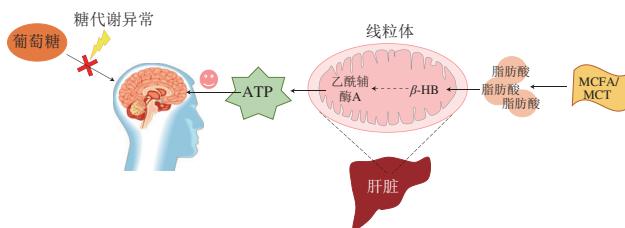


图5 MCFAs治疗阿尔茨海默症作用机制^[47-48]

Fig. 5 Mechanism of action of MCFAs in the treatment of Alzheimer's disease^[47-48]

3.1.2 癫痫

癫痫又称“羊癫疯”“羊角风”或“猪婆疯”，是反复发生的大脑神经元突发性异常放电，进而导致中枢神经系统短暂性功能障碍的一种慢性疾病^[11]。临幊表现为肌肉抽搐、意识丧失和精神障碍。根据中国流行病学资料显示，癫痫的国内总体患病率为7%，已成为仅次于头痛的第二大神经科常见病^[11]。

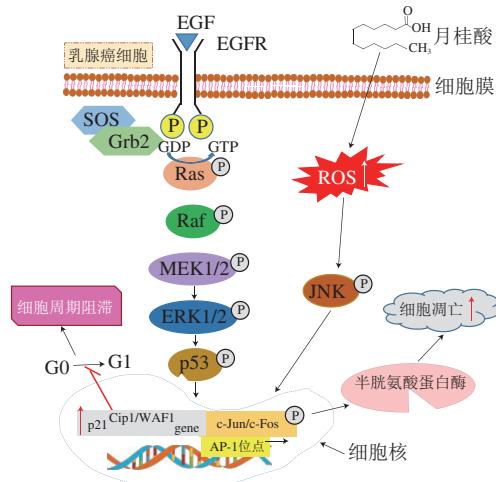
葡萄糖是大脑神经元最主要的能源物质，葡萄糖代谢对神经元的活动密切相关^[53]。1型葡萄糖转运体是葡萄糖转运蛋白家族一员，同时是表达在血脑屏障和星形胶质细胞膜上的葡萄糖转运体的主要形式^[53]。由于*SLC2A1*基因突变导致的1型葡萄糖转运体绝对缺乏会造成葡萄糖通过血脑屏障转运失效和用于维持正常脑组织代谢葡萄糖不足^[54]，是引起广泛性癫痫发作的重要原因^[53]。生酮饮食是一种高脂肪、低碳水化合物的饮食，常用于难治性儿童癫痫的治疗。研究表明，生酮饮食通过酮为大脑提供能量，能够缓解因糖代谢异常产生的大脑代谢疾病，在治疗癫痫疾病中前景广阔^[55]。传统生酮饮食由长链脂肪（long-chain triglycerides, LCTs）组成，然而相较于LCTs，MCTs因其可以更加快速地氧化生成酮而成为生酮饮食的新型膳食补充剂。研究表明，癸酸与 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体（介导中枢神经系统快速兴奋性突触传递）结合，可减少其表达，同时，还能抑制海马切片的兴奋性神经传递，进而减少或阻止癫痫的发作^[56-57]。因此，MCTs作为一种膳食补充剂可通过添加到生酮饮食策略中进行癫痫疾病的治疗。

3.2 癌症

癌症泛指恶性肿瘤，包括癌、肉瘤和癌肉瘤3类。癌症是由细胞恶性增生所产生，主要表现为身体局部肿块持续生长，并破坏正常组织结构，具有侵袭性、可转移性^[12]。研究表明，在饱和MCFAs中，月桂酸对癌症的治疗具有积极的作用^[7]。Sheela等^[58]采用人结直肠癌细胞系（HCT-15、HCT-116和Caco2）研究了不同种类的MCFAs（癸酸、辛酸、己酸和月桂酸）对结肠癌细胞的影响，结果表明，月桂酸对癌细胞生长有剂量依赖性的抑制作用。此外，月桂酸（30 μ g/mL和50 μ g/mL）处理抑制了表皮生长因子受体（epithelial growth factor receptor, EGFR）的磷酸化，降低了脂质筏中的EGFR水平^[58]。己酸、辛酸和癸酸可使结肠癌细胞的存活率降低70%~90%，并通过下调细胞周期调控基因和上调凋亡相关基因产生抗癌作用。同样，在人皮肤表皮样癌细胞系（A-431）中也观察到类似的效果^[59]。此外，Fauser等^[60]通过体外研究鉴定G0/G1和G2/M期的细胞凋亡变化和细胞周期停滞，利用0.5 mmol/L月桂酸诱导，增加了细胞内ROS种类，同时，降低了细胞内还原型谷胱甘肽水平。月桂酸对人肝细胞（HepG2）和小鼠巨噬细胞（RAW264.7）的增殖表现出显著的抑制作用，并且因细胞来源和性质的不同而表现出差异^[58]。Lappano等^[61]研究表明，月桂酸通过EGFR的磷酸化导致子宫内膜癌细胞凋亡。

在乳腺癌细胞系（Skbr3）中，100 mmol/L月桂酸处理可通过EGFR的磷酸化和Rho相关激酶通路介导细胞凋亡。月桂酸促进ROS的形成，刺激EGFR、细胞外信号调节激酶1/2（extracellular regulated protein kinases 1/2，

ERK1/2) 和 c-Jun 的磷酸化，并诱导 c-Fos 的表达^[61] (图6)。ROS 信号通路负责激活或抑制由蛋白激酶、磷酶和许多其他酶催化的反应过程，这些反应是通过异源分解（非自由基）机制进行的。MCFAs (0.90 mmol/L 己酸、0.7 mmol/L 和 0.60 mmol/L 辛酸) 能够抑制人乳腺癌细胞 (MDA-MB-231 细胞) 生长、细胞分裂和基因突变 (CDK4、CKS1b、CCNA2 和 CCND1)。在 3 种脂肪酸存在下，与凋亡相关的 p21 和 Caspase 8 活性的表达均被上调^[59]。近年来，MCFAs 成为抗癌的一种新型辅助或替代疗法，但临床实验数据仍然有限，未来需重点关注临床研究以阐明 MCFAs 对癌症患者的有益作用。



SOS.编码鸟苷释放蛋白的基因 *sos* 的产物 (son of sevenless)；Grb2.生长因子受体结合蛋白2 (growth factor receptor-bound protein 2)；GDP.肌二磷酸 (guanidine dihydrogen phosphate)；GTP.肌三磷酸 (guanidine trisguanidinium phosphate)；Ras 基因.转化基因, Harvey 鼠肉瘤病毒中发现；Raf.原癌基因丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶；MEK1/2.一种单克隆抗体；JNK.应急活化蛋白激酶 (c-Jun N-terminal kinase)。

图 6 月桂酸在乳腺癌中的作用机制

Fig. 6 Mechanism of action of lauric acid in the treatment of breast cancer

3.3 糖尿病

糖尿病是一种由胰岛素调节碳水化合物和脂质代谢不正常引发的疾病，长期的高血糖导致人体组织包括眼、肾、心脏、血管和神经的慢性损害和功能障碍，成为严重的世界性健康问题^[62]。糖尿病可分为 1 型糖尿病和 2 型糖尿病。1 型糖尿病是由于遗传和环境因素的综合作用导致胰腺不能产生足够的胰岛素^[63]。2 型糖尿病与生活方式有关，主要由于食用高碳水化合物和饱和脂肪的致肥性饮食，加上运动不足，导致高血糖和胰岛素抵抗^[64]。饮食干预策略尤其是 MCFAs/MCTs 生酮饮食策略成为近年治疗 2 型糖尿病的新途径。研究表明，MCFAs/MCTs 生酮饮食可以降低动物和人类机体的血清脂质浓度，改善脂质分布，减少体脂，降低总体质量的同时增加人体的能量消耗^[15,64]。此外，MCFAs/MCTs 也被证明可以减轻胰岛素抵抗和改善葡萄糖耐量。

GPR40/FFAR1 是 A 类 G 蛋白偶联受体，在胰腺 β 细胞中高表达。膜蛋白 GPR40 能够被内源性配体 MCFAs 激活，从而通过提高细胞质 Ca^{2+} 水平刺激胰岛素分泌。多种相关小分子已在啮齿动物中表现出降血糖作用，可以作为胰岛素促分泌剂使用，GPR40 是治疗 2 型糖尿病的一种潜在靶标。研究表明，MCFAs 通过激活 GPR40 放大葡萄糖刺激下胰腺 β 细胞分泌胰岛素^[65]。胰腺 β 细胞中 FFAR1 的激活通过三磷酸肌醇 (inositol triphosphate, IP3) 介导的胞外释放导致细胞质 Ca^{2+} 水平增加^[66]。胞浆 Ca^{2+} 水平增加可使 β 细胞去极化，导致胰岛素分泌增加，从而降低血糖水平。这是脂肪酸增强葡萄糖刺激胰岛素分泌的重要机制 (图7)^[66]。

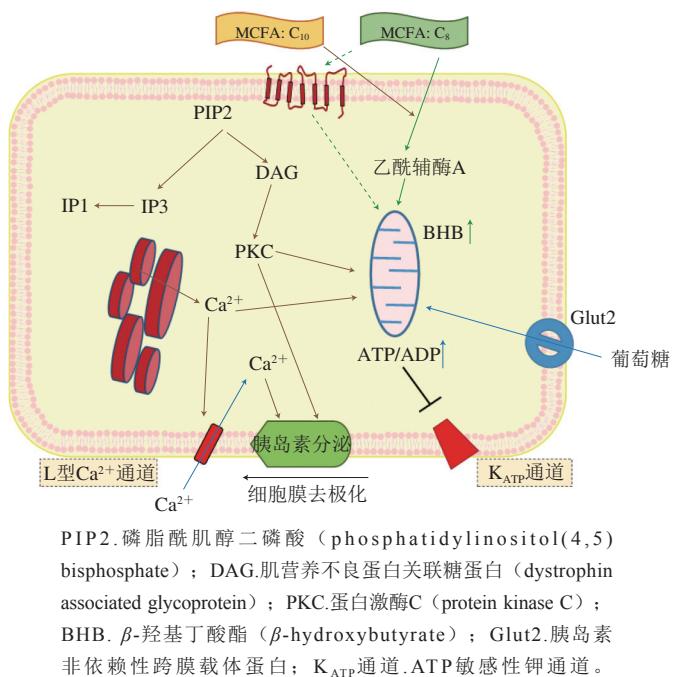


图 7 β 细胞中 MCFA 信号通路^[67]

Fig. 7 Signaling pathway of MCFA in β -cells^[67]

此外，病理研究表明，2 型糖尿病患者线粒体活性受损，其功能和形态发生改变，同时，还会增加 ROS 水平，这与胰岛素抵抗有关。PPAR γ 共激活子-1 是线粒体生物合成的关键调节因子，其基因表达的遗传变异在糖尿病的发病机制中起重要作用^[67]。而癸酸作为 PPAR γ 激动剂可为糖尿病患者提供治疗效果。由此可见，通过癸酸治疗可促进线粒体生物合成，同时改善线粒体功能和增强线粒体内部的抗氧化能力，从而避免糖尿病患者线粒体功能障碍的发生。因此，MCFAs 是一种调节肝脏胰岛素分泌的重要化合物，可为糖尿病患者提供新的治疗手段^[68]。

3.4 肥胖

肥胖指的是一定程度的明显超重与脂肪层过厚的一种状态。因食物摄入过多或者机体代谢的改变导致体内脂肪过多积累、体质量过度增加，从而引起人体病理、

生理的改变或潜伏^[16]。研究表明,与LCTs相比,含有MCTs的饮食在增加饱腹感的同时也可以加快能量的消耗^[69-71]。由于MCTs分子质量较小,可以在肠道中被快速吸收^[72]。一方面,人体摄取MCTs后可以完全消化吸收,而LCTs则会在肠道中滞留;另一方面,其代谢过程中可产生BHB等酮体,增加饱腹感,使人产生一定的厌食症状^[73]。图8总结了MCFAs预防肥胖的反馈过程。与LCTs相比,富含MCTs的食物摄入量相对较低,MCTs摄入后人体内的瘦素及酪酪肽(peptide yy, PYY)(一种胃肠肽类激素)水平升高,且高于LCTs组;活性饥饿素水平降低,但胰高血糖素样肽-1或总饥饿素水平保持不变^[74]。上述研究结果表明,MCTs的摄入可有效触发饱腹感信号,从而减少机体对食物或能量的摄取。Maher等^[74]提出MCTs的摄入会减少随后48 h的能量摄入。这可能是由于 β -HB浓度增加或胃排空延迟介导,而胃排空延迟又可能导致PYY浓度持续升高^[15]。饮食中用MCTs替代LCTs可能会导致体质量的适度减少,并且不会对血脂谱产生不利影响^[16]。研究结果表明,用MCTs取代大鼠饮食中的LCTs,能够提高其能量消耗,降低食物摄入量和体脂质量^[16],这表明饮食中用MCTs替代LCTs也可能促进人类的体质量维持。饮食中的MCFAs可促进产热和脂肪氧化,从而减少体内的脂肪沉积^[75]。不同脂肪酸之间的代谢差异源于胃肠道,MCFAs的吸收效率高于LFCAs。MCFAs从门静脉血直接运输到肝脏,而LFCAs则与乳糜微粒结合,通过淋巴运输。MCFAs的氧化程度始终高于LFCAs。在能量摄入水平不变的情况下,增加膳食MCFAs有可能成为解决肥胖问题的有效途径^[16]。

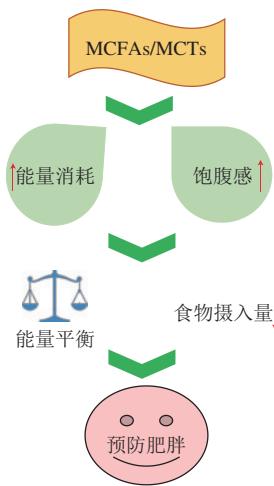


图8 MCFAs预防肥胖的反馈过程

Fig. 8 Feedback process of MCFAs in the prevention of obesity

4 结语

作为天然的膳食成分,MCFAs/MCTs因其独特的运输系统,可在体内完成快速代谢并产生能量供给机体组

织。同时,MCFAs/MCTs具有优异的免疫活性和肠道益生作用,饮食中适当补充MCFAs/MCTs可调节人体代谢特征,改善人体机能和认知能力,对于人体常见疾病如神经性疾病(阿尔茨海默症和癫痫)、癌症、糖尿病和肥胖等具有潜在的预防和辅助治疗效果。然而,就目前的研究而言,仍然存在诸多问题。首先,MCFAs/MCTs对不同疾病的临床治疗结果存在差异,今后研究中应针对不同疾病在不同生理环境下详细阐明MCFAs/MCTs的作用机制。其次,研究表明,MCFAs/MCTs中辛酸和癸酸的功能特性相对突出,而两者的标准化使用比例还未明确。最后,应进一步研究MCFAs/MCTs对心血管疾病危险因子的长期影响机制,进而有针对性地开发或制定MCFAs/MCTs相关膳食指南或功能性食品。

参考文献:

- [1] 汤凤,丁小秘,王莉,等.膳食脂肪在老年认知障碍防治中的利与弊[J].阿尔茨海默病及相关病杂志,2020,3(4): 310-314. DOI:10.3969/j.issn.2096-5516.2020.04.011.
- [2] NIMBKAR S, LEENA M M, MOSES J A, et al. Medium chain triglycerides (MCT): state-of-the-art on chemistry, synthesis, health benefits and applications in food industry[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2022, 21(2): 843-867. DOI:10.1111/1541-4337.12926.
- [3] SHAH N D, LIMKETKAI B N. The use of medium-chain triglycerides in gastrointestinal disorders[J]. Practical Gastroenterology, 2017, 41(2): 20-28.
- [4] MIYAGAWA Y, MORI T, GOTO K, et al. Intake of medium-chain fatty acids induces myocardial oxidative stress and atrophy[J]. Lipids in Health and Disease, 2018, 17(1): 1-7. DOI:10.1186/s12944-018-0908-0.
- [5] FLANAGAN J L, SIMMONS P A, VEHIGE J, et al. Role of carnitine in disease[J]. Nutrition and Metabolism, 2010, 7(1): 1-14. DOI:10.1186/1743-7075-7-30.
- [6] EVANGELISTA M, ABAD-CASINTAHAN F, LOPEZ-VILLAFUERTE L. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial[J]. International Journal of Dermatology, 2013, 53(1): 100-108. DOI:10.1111/ijd.12339.
- [7] ROOPASHREE P G, SHETTY S S, KUMARI N S. Effect of medium chain fatty acid in human health and disease[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 87: 104724. DOI:10.1016/j.jff.2021.104724.
- [8] HUANG L L, GAO L, CHEN C. Role of medium-chain fatty acids in healthy metabolism: a clinical perspective[J]. Trends in Endocrinology and Metabolism, 2021, 32(6): 351-366. DOI:10.1016/j.tem.2021.03.002.
- [9] CROTEAU E, CASTELLANO C A, FORTIER M, et al. A cross-sectional comparison of brain glucose and ketone metabolism in cognitively healthy older adults, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease[J]. Experimental Gerontology, 2017, 107: 18-26. DOI:10.1016/j.exger.2017.07.004.
- [10] COURCHESNE L A, CROTEAU E, CASTELLANO C A, et al. Inverse relationship between brain glucose and ketone metabolism in adults during short-term moderate dietary ketosis: a dual tracer quantitative positron emission tomography study[J]. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2017, 37: 2485-2493. DOI:10.1177/0271678X16669366.

- [11] CHANG P, AUGUSTIN K, BODDUM K, et al. Seizure control by decanoic acid through direct AMPA receptor inhibition[J]. *Brain*, 2016, 2: 431-443. DOI:10.1093/brain/awv325.
- [12] JANSEN N, WALACH H. The development of tumours under a ketogenic diet in association with the novel tumour marker TKTL1: a case series in general practice[J]. *Oncology Letters*, 2016, 11: 584-592. DOI:10.3892/ol.2015.3923.
- [13] SCHECK A C, ABDELWAHAB M G, FENTON K E, et al. The ketogenic diet for the treatment of glioma: insights from genetic profiling[J]. *Epilepsy Research*, 2012, 100: 327-337. DOI:10.1016/j.eplepsies.2011.09.022.
- [14] GENG S S, ZHU W W, XIE C F, et al. Medium-chain triglyceride ameliorates insulin resistance and inflammation in high fat diet-induced obese mice[J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55: 931-940. DOI:10.1007/s00394-015-0907-0.
- [15] MUMME K, STONEHOUSE W. Effects of medium-chain triglycerides on weight loss and body composition: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2015, 115(2): 249-263. DOI:10.1016/j.jand.2014.10.022.
- [16] ST-ONGE M P, JONES P J H. Physiological effects of medium-chain triglycerides: potential agents in the prevention of obesity[J]. *Journal of Nutrition*, 2002, 132(3): 329-332. DOI:10.1093/jn/132.3.329.
- [17] 刘翠, 吴元, 朱丽可, 等. 中链脂肪酸的研究进展[J]. 广东化工, 2021, 48(4): 60-61; 54.
- [18] KOU L F, JIANG X Y, HUANG H R, et al. The role of transporters in cancer redox homeostasis and cross-talk with nanomedicines[J]. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, 15(2): 145-157. DOI:10.1016/j.apjs.2020.02.001.
- [19] XUE M L, GE Y L, YU C D, et al. Apoptosis is induced by docosahexaenoic acid in breast cancer cells via death receptor and mitochondria-mediated pathways[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 16(1): 978-982. DOI:10.3892/mmr.2017.6678.
- [20] TAN J, MCKENZIE C, POTAMITIS M, et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease[J]. *Advances in Immunology*, 2014, 121: 91-119. DOI:10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9.
- [21] XIANG M S W, TAN J K, MACIA L. Fatty acids, gut bacteria, and immune cell function[M]//PATEL V B. The molecular nutrition of fats. New York: Academic Press, 2019: 151-164. DOI:10.1016/B978-0-12-811297-7.00011-1.
- [22] DAYRIT F M. The properties of lauric acid and their significance in coconut oil[J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2015, 92(1): 1-15. DOI:10.1007/S11746-014-2562-7.
- [23] SCHOENFELD P, WOJTCZAK L. Short- and medium-chain fatty acids in energy metabolism: the cellular perspective[J]. *Journal of Lipid Research*, 2016, 57: 943-954. DOI:10.1194/jlr.R067629.
- [24] SILVA R B, SILVA-JÚNIOR E V, RODRIGUES L C, et al. A comparative study of nutritional composition and potential use of some underutilized tropical fruits of Arecaceae[J]. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 2015, 87(3): 1701-1709. DOI:10.1590/0001-3765201520140166.
- [25] GALANTE J H. Medium-chain oils[M]//BAILEY A E, SAHIDI F. Bailey's industrial oil and fat products. New York: John Wiley & Sons, 2020: 1-14. DOI:10.1002/047167849x.bio090.
- [26] ZENTEK J, BUCHHEIT-RENKO S, FERRARA F, et al. Nutritional and physiological role of medium-chain triglycerides and medium-chain fatty acids in piglets[J]. *Animal Health Research Reviews*, 2011, 12: 83-93. DOI:10.1017/S1466252311000089.
- [27] EYRES L, EYRES M F, CHISHOLM A, et al. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans[J]. *Nutrition Reviews*, 2016, 74(4): 267-280. DOI:10.1093/nutrit/nuw002.
- [28] GREENBERGER N J, RODGERS J B, ISSELBACHER K J. Absorption of medium and long chain triglycerides: factors influencing their hydrolysis and transport[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1966, 45(2): 217-227. DOI:10.1172/JCI105334.
- [29] ACQUISTAPACE S, PATEL L, PATIN A, et al. Effects of interesterified lipid design on the short/medium chain fatty acid hydrolysis rate and extent (*in vitro*)[J]. *Food and Function*, 2019, 10: 4166-4176. DOI:10.1039/C9FO00671K.
- [30] BENITO-GALLO P, WONG J C, MARLOW M, et al. Chain length affects pancreatic lipase activity and the extent and pH-time profile of triglyceride lipolysis[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2015, 93: 353-362. DOI:10.1016/j.ejpb.2015.04.027.
- [31] ASHBROOK J D, SPECTRO A A, FLETCHER J E. Medium chain fatty acid binding to human plasma albumin[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1972, 247(21): 7038-7042. DOI:10.1016/S0021-9258(19)44690-5.
- [32] PAPAMANDJARIS A A, MACDOUGALL D E, JONES P J. Medium chain fatty acid metabolism and energy expenditure: obesity treatment implications[J]. *Life Sciences*, 1998, 62: 1203-1215. DOI:10.1016/s0024-3205(97)01143-0.
- [33] PÉGORIER J P, DUÉE P H, HERBIN C, et al. Fatty acid metabolism in hepatocytes isolated from rats adapted to high-fat diets containing long- or medium-chain triacylglycerols[J]. *Biochemical Journal*, 1988, 249(3): 801-806. DOI:10.1042/bj2490801.
- [34] LONGO N, FRIGENI M, PASQUALI M. Carnitine transport and fatty acid oxidation[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2016, 1863(10): 2422-2435. DOI:10.1016/j.bbamcr.2016.01.023.
- [35] EBERT D, HALLER R G, WALTON M E. Energy contribution of octanoate to intact rat brain metabolism measured by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2003, 23(13): 5928-5935. DOI:10.1016/j.bbamcr.2016.01.023.
- [36] TAYLOR M K, SULLIVAN D K, MAHNKEN J D, et al. Feasibility and efficacy data from a ketogenic diet intervention in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 4: 28-36. DOI:10.1016/j.jtrci.2017.11.002.
- [37] OTA M, MATSUO J, ISHIDA I, et al. Effects of a medium-chain triglyceride-based ketogenic formula on cognitive function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease[J]. *Neuroscience Letters*, 2019, 690: 232-236. DOI:10.1016/j.neulet.2018.10.048.
- [38] XU Q, ZHANG Y, ZHANG X, et al. Medium-chain triglycerides improved cognition and lipid metabolomics in mild to moderate Alzheimer's disease patients with *APOE4*^{+/+}: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial[J]. *Clinical Nutrition*, 2020, 39(7): 2092-2105. DOI:10.1016/j.clnu.2019.10.017.
- [39] NEAL E G, CHAFFE H, SCHWARTZ R H, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2010, 50(5): 1109-1117. DOI:10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x.
- [40] CALVERT S, BARWICK K, PAR M, et al. A pilot study of add-on oral triheptanoin treatment for children with medically refractory epilepsy[J]. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2018, 22: 1074-1080. DOI:10.1016/j.ejpn.2018.07.014.
- [41] BORGES K, KAUL N, GERMAINE J, et al. Randomized trial of add-on triheptanoin vs medium chain triglycerides in adults with refractory epilepsy[J]. *Epilepsia Open*, 2019, 4: 153-163. DOI:10.1002/epi4.12308.

- [42] PASCUAL J M, LIU P, DENG M, et al. Triheptanoin for glucose transporter type I deficiency (G1D): modulation of human ictogenesis, cerebral metabolic rate, and cognitive indices by a food supplement[J]. *JAMA Neurology*, 2014, 71(10): 1255-1265. DOI:10.1001/jamaneurol.2014.1584.
- [43] NEBELING L C, MIRALDI F, SHURIN S B, et al. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients: two case reports[J]. *Journal of the American College of Nutrition*, 1995, 14(2): 202-208. DOI:10.1080/07315724.1995.10718495.
- [44] HAN J R, DENG B, SUN J, et al. Effects of dietary medium-chain triglyceride on weight loss and insulin sensitivity in a group of moderately overweight free-living type 2 diabetic Chinese subjects[J]. *Metabolism Clinical & Experimental*, 2007, 56(7): 985-991. DOI:10.1016/j.metabol.2007.03.005.
- [45] TREMBLAY A J, LAMARCHE B, LABONTE M E, et al. Dietary medium-chain triglyceride supplementation has no effect on apolipoprotein B-48 and apolipoprotein B-100 kinetics in insulin-resistant men[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2014, 99: 54-61. DOI:10.3945/ajcn.113.068767.
- [46] THOMAS D D, STOCKMAN M C, YU L, et al. Effects of medium chain triglycerides supplementation on insulin sensitivity and beta cell function: a feasibility study[J]. *PLoS ONE*, 2019, 14(12): 1-16. DOI:10.1371/journal.pone.0226200.
- [47] PAOLI A, BIANCO A, DAMIANI E, et al. Ketogenic diet in neuromuscular and neurodegenerative diseases[J]. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2014, 5: 1-10. DOI:10.1155/2014/474296.
- [48] MØLLER N. Ketone body, 3-hydroxybutyrate: minor metabolite-major medical manifestations[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020, 105(9): 2884-2892. DOI:10.1210/clinem/dgaa370.
- [49] HAN Y M, RAMPRASATH T, ZOU M H. β -Hydroxybutyrate and its metabolic effects on age-associated pathology[J]. *Experimental and Molecular Medicine*, 2020, 52(4): 548-555. DOI:10.1038/s12276-020-0415-z.
- [50] REGER M A, HENDERSON S T, HALE C, et al. Effects of beta-hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults[J]. *Neurobiology of Aging*, 2004, 25(3): 311-314. DOI:10.1016/S0197-4580(03)00087-3.
- [51] HENDERSON S T, VOGEL J L, BARR L J, et al. Study of the ketogenic agent AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial[J]. *Nutrition and Metabolism*, 2009, 6(1): 31. DOI:10.1186/1743-7075-6-31.
- [52] OTA M, MATSUO J, ISHIDA I, et al. Effect of a ketogenic meal on cognitive function in elderly adults: potential for cognitive enhancement[J]. *Psychopharmacology*, 2016, 233(21/22): 3797-3802. DOI:10.1007/s00213-016-4414-7.
- [53] 张海涛. 海马区神经元葡萄糖低代谢在癫痫发生中的作用及机制研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [54] DE VIVO D C, TRIFILETTI R R, JACOBSON R I, et al. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrachia, seizures, and developmental delay[J]. *The New England Journal of Medicine*, 1991, 325(10): 703-709. DOI:10.1056/NEJM199109053251006.
- [55] MARTIN K, JACKSON C F, LEVY R G, et al. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 2: CD001903. DOI:10.1002/14651858.cd001903.pub3.
- [56] CHANG P, AUGUSTIN K, BODDUM K, et al. Seizure control by decanoic acid through direct AMPA receptor inhibition[J]. *Brain*, 2016, 139(2): 431-443. DOI:10.1093/brain/awv325.
- [57] LIU Y M C, WANG H S. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets[J]. *Biomedical Journal*, 2013, 36(1): 9-15. DOI:10.4103/2319-4170.107154.
- [58] SHEELA D L, NARAYANAKUTTY A, NAZEM P A, et al. Lauric acid induce cell death in colon cancer cells mediated by the epidermal growth factor receptor downregulation: an *in silico* and *in vitro* study[J]. *Human and Experimental Toxicology*, 2019, 38(7): 753-761. DOI:10.1177/0960327119839185.
- [59] NARAYANAN A, SEBASTIANI A, CIRILLO F, et al. Anticarcinogenic properties of medium chain fatty acids on human colorectal, skin and breast cancer cells *in vitro*[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, 16(12): 5014-5027. DOI:10.3390/ijms16035014.
- [60] FAUSER J K, MATTHEWS G M, CUMMINS A G, et al. Induction of apoptosis by the medium-chain length fatty acid lauric acid in colon cancer cells due to induction of oxidative stress[J]. *Cancer Therapy*, 2013, 59(3): 214-224. DOI:10.1159/000356067.
- [61] LAPPANO R, SEBASTIANI A, CIRILLO F, et al. The lauric acid-activated signaling prompts apoptosis in cancer cells[J]. *Cell Death Discovery*, 2017, 3: 17063. DOI:10.1038/cddiscovery.2017.63.
- [62] FINCK B N, HAN X, COURTOIS M, et al. A critical role for PPAR α -mediated lipotoxicity in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy: modulation by dietary fat content[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003, 100(3): 1226-1231. DOI:10.1073/pnas.0336724100.
- [63] LEAHY J L. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. *Archives of Medical Research*, 2005, 36(3): 197-209. DOI:10.1016/j.arcmed.2005.01.003.
- [64] GENG S, ZHU W, XIE C, et al. Medium-chain triglyceride ameliorates insulin resistance and inflammation in high fat diet-induced obese mice[J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(3): 931-940. DOI:10.1007/s00394-015-0907-0.
- [65] DEFOSSA E, WAGNER M. Recent developments in the discovery of FFA1 receptor agonists as novel oral treatment for type 2 diabetes mellitus[J]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2014, 24(14): 2991-3000. DOI:10.1016/j.bmcl.2014.05.019.
- [66] HIRA T, MOCHIDA T, MIYASHITA K, et al. GLP-1 secretion is enhanced directly in the ileum but indirectly in the duodenum by a newly identified potent stimulator, zein hydrolysate, in rats[J]. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2009, 297(4): 663-671. DOI:10.1152/ajpgi.90635.2008.
- [67] MOOTHA V K, LINDGREN C M, ERIKSSON K F, et al. PGC-1alpha-responsive genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes[J]. *Nature Genetics*, 2003, 34(3): 267-273. DOI:10.1038/ng1180.
- [68] AUGUSTIN K, KHABBUSH A, WILLIAMS S, et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders[J]. *Lancet Neurology*, 2018, 17(1): 84-93. DOI:10.1016/S1474-4422(17)30408-8.
- [69] PUJOL J B, CHRISTINAT N, RATINAUD Y, et al. Coordination of GPR40 and ketogenesis signaling by medium chain fatty acids regulates beta cell function[J]. *Nutrients*, 2018, 10: 473. DOI:10.3390/nu10040473.
- [70] COLEMAN H, QUINN P, CLEGG M E. Medium-chain triglycerides and conjugated linoleic acids in beverage form increase satiety and reduce food intake in humans[J]. *Nutrition Research*, 2016, 36(6): 526-533. DOI:10.1016/j.nutres.2016.01.004.
- [71] CLEGG M E, GOLSORKHI M, HENRY C J. Combined medium-chain triglyceride and chilli feeding increases diet-induced thermogenesis in normal-weight humans[J]. *European Journal of Nutrition*, 2013, 52(6): 1579-1585. DOI:10.1007/s00394-012-0463-9.
- [72] EVANS K, KUUSELA P J, CRUZ M L, et al. Rapid chylomicron appearance following sequential meals: effects of second meal composition[J]. *British Journal of Nutrition*, 1998, 79(5): 425-429. DOI:10.1079/BJN19980072.
- [73] ST-ONGE M P, MAYRSOHN B, O'KEEFFE M, et al. Impact of medium and long chain triglycerides consumption on appetite and food intake in overweight men[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2014, 68: 1134-1140. DOI:10.1038/ejcn.2014.145.
- [74] MAHER T, DELEUSE M, THONDRE S, et al. A comparison of the satiating properties of medium-chain triglycerides and conjugated linoleic acid in participants with healthy weight and overweight or obesity[J]. *European Journal of Nutrition*, 2021, 60(1): 203-215. DOI:10.1007/S00394-020-02235-Y.
- [75] GADSBY R. Epidemiology of diabetes[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54(9): 1165-1172. DOI:10.1016/S0169-409X(02)00094-7.