

改善肠道健康和稳态、对象营养及发育的物质和方法

5 技术领域

本发明涉及改善肠道健康和稳态、对象营养及发育的物质和方法。

背景技术

奇数碳脂肪酸（Odd Carbon Fatty Acid，OCFA）是一类具有奇数个碳原子的脂肪酸。
10 天然脂类中存在少量 OCFA，它们是动物机体的正常组成部分，并能在机体内进行正常代谢。现有技术一般认为，OCFA 在人体内的积累不影响人体的正常生长和发育。

一些研究表明，奇数碳脂肪酸具有不同偶数碳脂肪酸的性质和生理功效：与偶数碳脂肪酸相比，奇数碳脂肪酸具有较为松散的晶体结构，分子间作用力较弱；奇数碳脂肪酸在人体内具体不同于偶数碳脂肪酸的代谢途径，进行 β 氧化生成的丙酰 CoA 具有生糖效果，
15 是人体膳食评估动态内源指示剂；十五烷酸和十七烷酸可用于评估冠心病和糖尿病风险；十五烷酸和十九烷酸对于多种癌细胞生长具有较强的抑制作用等等。

发明内容

本发明旨在开发奇数碳脂肪酸或含有奇数碳脂肪酸的甘油三酯的新应用。

20 具体而言，本发明提供奇数碳脂肪酸在制备用于本文所列的 39 项目中的中的任意 1 项、任意 2 项、任意 3 项、任意 4 项、任意 5 项、任意 6 项、任意 7 项、任意 8 项、任意 9 项、任意 10 项、任意 11 项、任意 12 项、任意 13 项、任意 14 项、任意 15 项、任意 16 项、任意 17 项、任意 18 项、任意 19 项、任意 20 项、任意 21 项、任意 22 项、任意 23 项、任意 24 项、任意 25 项、任意 26 项、任意 27 项、任意 28 项、任意 29 项、任意 30 项、任意 31
25 项、任意 32 项、任意 33 项、任意 34 项、任意 35 项、任意 36 项、任意 37 项、任意 38 项或全部 39 项目目的制剂或药物中的应用。

本发明还提供用于上述应用的油脂。

本发明的更详细的内容如下文所述。

30 附图说明

图 1：摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中多种紧密连接相关蛋白表达水平的差异。

图 2：摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪回肠 CRF 的含量水平差异。

图 3：摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪空肠中 IgG、IgA 和 IgM 的含量水平差异。

35 图 4：摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪回肠中 IgG、IgA 和 IgM 的含量水平差异。

图 5: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达水平差异。

图 6: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪回肠中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-10 的含量水平差异。

5 图 7: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪回肠中 MUC-2 的基因表达水平的差异。

图 8: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中 Ki67 蛋白表达水平的差异。

图 9: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中 p-mTOR (磷酸化 mTOR) 蛋白表达水平的差异。

10 图 10: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中 p-p70S6K (磷酸化 p70S6K) 蛋白表达水平的差异。

图 11: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠中的麦芽糖酶以及回肠中的氨基肽酶 N 和蔗糖酶的含量水平差异。

15 图 12: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠、空肠和回肠中 5-羟色胺的含量水平差异以及回肠中 SP 的含量水平差异。

图 13: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠和空肠中线粒体自噬关键蛋白 ULK1、TFEB 和 Parkin 和回肠中 ULK1 和 TFEB 的蛋白表达水平差异。

图 14: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪十二指肠和空肠中 PPAR γ 和 SREBP-1 的蛋白表达水平差异。

20 图 15: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的背肌中 MYHC 1、MYHC 2a、MYHC 2b、MYHC 2x、mTOR、p-AMPK 和 PGC1- α 的蛋白表达水平差异。

图 16: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的背肌中 SREBP-1C 的基因表达水平差异。

图 17: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的背脂中 p-mTOR (磷酸化 mTOR)、Prdm16 和 Irisin 和肾周脂中 p-mTOR 和 Prdm16 的蛋白表达水平差异。

25 图 18: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的背脂中 SREBP-1C 和 APOB 的基因表达水平差异。

图 19: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 的含量水平差异。

30 图 20: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪血清、空肠和回肠中 IgE 和 HIS 的含量水平差异。

图 21: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪在试验期内的平均日增重、平均日采食量和料重比 (母乳组 G0 无法准确统计平均日采食量和料重比)。

图 22: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪肝脏、大脑、小脑、脑干的重量与体重的比率。

35 图 23: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪血清皮质醇 Cortisol 和促肾上腺皮质激素

ACTH 的含量水平。

图 24: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清 HDL-C、LDL-C、ALT、AST、TG、CHOL 的含量水平。

图 25: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清 TP、ALB、BUN 和 CREA 的含量水平。

图 26: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清 TNF- α 的含量水平。

图 27: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清 IgG 和 IgM 水平以及脾脏 IgA 的含量水平。

图 28: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的血清 D-LACT 含量水平。

图 29: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠空腹血清葡萄糖 (GLU)、空腹血清胰岛素 (INS) 含量水平和空腹胰岛素抵抗指数。

图 30: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠血清胆汁酸含量水平。

图 31: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠的肝脏超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX), 丙二醛(MDA)的含量水平。

图 32: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠的结肠组织学损伤评分和结肠 HE 染色图。

图 33: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠的结肠炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NLRP3 和 GSDMD 的基因表达水平。

图 34: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠的肠道幽门螺杆菌属和脱铁杆菌属的测定序列占比水平。

图 35: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠在试验期内的料重比。

图 36: 摄入不同油脂和日粮的孕鼠的血清 TC、TG、HDL 和 LDL 的含量水平。

图 37: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的十二指肠、空肠和回肠中 HIF-1 α 的蛋白表达水平差异。

图 38: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的肠道扫描电镜照片。

图 39: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的肠道 HE 染色图。

图 40: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的十二指肠绒毛高度、隐窝深度以及两者的比值。

图 41: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的空肠绒毛高度、隐窝深度以及两者的比值。

图 42: 摄入不同油脂膳食补充剂的仔猪的回肠绒毛高度、隐窝深度以及两者的比值。

以上图中, *表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.005$, ns 表示无显著性差异。

具体实施方式

应理解, 在本发明范围中, 本发明的上述各技术特征和在下文 (如实施例) 中具体描述的各技术特征之间都可以互相组合, 从而构成优选的技术方案。除非另外说明, 本文所用术语的含义与本领域技术人员通常理解的含义相同。除非另外说明, 本申请中用的各种

百分比含量(X%)以及成分之间的比值是基于重量比。

本申请针对奇数碳脂肪酸的生理学和医学作用进行了研究,发现了奇数碳脂肪酸的新的生物学活性和功能。因此,本申请旨在提供奇数碳脂肪酸的新的应用。

本文所用的“奇数碳脂肪酸”指具有奇数个碳原子的脂肪酸,包括但不限于 C11:0 脂肪酸(十一烷酸)、C13:0 脂肪酸(十三烷酸)、C15:0 脂肪酸(十五烷酸)、C17:0 脂肪酸(十七烷酸)、C19:0 脂肪酸(十九烷酸)、C21:0 脂肪酸(二十一烷酸)、C23:0 脂肪酸(二十三烷酸)或以上的任意组合。在一些实施方案中,本申请所述的奇数碳脂肪酸尤其包括 C11:0 脂肪酸(十一烷酸)、C13:0 脂肪酸(十三烷酸)、C15:0 脂肪酸(十五烷酸)和 C17:0 脂肪酸(十七烷酸)中的一种或多种,或由 C11:0 脂肪酸(十一烷酸)、C13:0 脂肪酸(十三烷酸)、C15:0 脂肪酸(十五烷酸)和 C17:0 脂肪酸(十七烷酸)中的一种或多种组成。

在一些实施方案中,本文所述的应用中,以奇数碳脂肪酸总量计,C15:0 脂肪酸的含量为 80%以上,优选为 85%以上、90%以上或 95%以上。在一些实施方案中,以奇数碳脂肪酸总量计,C15:0 脂肪酸的含量为 99%以上。在一些实施方案中,本文所述的应用中,所述奇数碳脂肪酸除 C15:0 外,还含有 C17:0;以奇数碳脂肪酸总重计,C17:0 的含量 $\leq$ 18%;在一些实施方案中,C17:0 的含量 $\leq$ 13%;在一些实施方案中,C17:0 的含量 $\leq$ 5%;在一些实施方案中,C17:0 的含量 $\leq$ 3%;在一些实施方案中,C17:0 的含量 $\leq$ 1%。

应理解,本文所述的奇数碳脂肪酸的应用中,奇数碳脂肪酸可以奇数碳脂肪酸的形式应用,也可以含于甘油酯如单甘酯、甘二酯和/或甘油三酯中的脂肪酸链的形式使用。在一些实施方案中,所述甘油三酯是油脂。如本文所用,以奇数碳脂肪酸总量计的某种脂肪酸含量百分比,具有如下常规含义:(1)当以脂肪酸形式存在时,该种脂肪酸占奇数碳脂肪酸总量的百分比;以及(2)以甘油酯形式存在时,该种脂肪酸残基占甘油酯上连接的脂肪酸残基总量的百分比。除非另有说明,本文中的含量以重量或重量百分比表示。

因此,在一些实施方案中,本申请提供脂肪酸组成中含有奇数碳脂肪酸的甘油酯如油脂的应用。优选地,所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中,奇数碳脂肪酸的含量 $\geq$ 20%,如 20~70%或 20~60%。甘油酯尤其是油脂的奇数碳脂肪酸组成中可包括前文所述的任何一种奇数碳脂肪酸,优选至少含有 C11:0 脂肪酸(十一烷酸)、C13:0 脂肪酸(十三烷酸)、C15:0 脂肪酸(十五烷酸)和 C17:0 脂肪酸(十七烷酸)中的一种或多种,或由 C11:0 脂肪酸(十一烷酸)、C13:0 脂肪酸(十三烷酸)、C15:0 脂肪酸(十五烷酸)和 C17:0 脂肪酸(十七烷酸)中的一种或多种组成。优选地,甘油酯尤其是油脂的奇数碳脂肪酸至少含有 C15:0 脂肪酸(十五烷酸)。

甘油酯尤其是油脂的奇数碳脂肪酸组成中,以奇数碳脂肪酸总量计,C15:0 脂肪酸的含量为 80%以上,优选为 85%以上、90%以上或 95%以上。在一些实施方案中,以奇数碳脂肪酸总量计,C15:0 脂肪酸的含量为 99%以上。在一些实施方案中,所述奇数碳脂肪酸除 C15:0 外,还含有 C17:0;以奇数碳脂肪酸总重计,C17:0 的含量 $\leq$ 18%;在一些实施方案中,

案中，C17:0 的含量 $\leq$ 13%；在一些实施方案中，C17:0 的含量 $\leq$ 5%；在一些实施方案中，C17:0 的含量 $\leq$ 3%；在一些实施方案中，C17:0 的含量 $\leq$ 1%。

在一些实施方案中，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中：C11:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%；C13:0 脂肪酸的含量为 1~5%，优选 2~4%；
5 C15:0 脂肪酸为 15~70%，优选 18~60%；C17:0 脂肪酸的含量为 0.1~9%；C19:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%；C21:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%；C23:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%。

在一些实施方案中，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中还含有 C12:0、C14:0、
10 C14:1、C16:0、C16:1、C18:0、C18:1、C18:2、C20:0、C18:3、C18:3T、C20:1、C20:2、C22:0、C20:3N6、C20:4N6、C20:5N3、C22:1、C20:3N3、C23:0、C22:2、C22:5、C22:6、C24:0 和 C24:1 中的任意一种或多种。优选地，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中，C16:0 的含量可为 2~15%，如 4~13%；C18:0 的含量可为 $\leq$ 5%，如 0~5%或 0~3%；C18:1 的含量可为 5~35%，如 7~33%；C18:2 的含量可为 $\leq$ 35%，如 0~35%；C22:5 的含量可为 $\leq$ 5%，如 0~5%
15 或 1~3.5%；C22:6 的含量可为 5~25%，如 8~22%；其余脂肪酸的含量通常不超过 1%或低于 0.5%。

在一些实施方案中，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中，C13:0 的含量为 1~5%、优选 2~4%，C15:0 的含量为 40~60%、优选 45~53%，C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%，C17:0 的含量为 4~9%、优选 5~9%，C18:1 的含量为 5~10%、优选 6~8%，C22:5 的含量为
20 1~5%、优选 2~4%，C22:6 的含量为 15~25%、优选 18~22%；其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。在一些实施方案中，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中，C15:0 的含量为 40~65%、优选 50~60%，C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%，C17:0 的含量为 0.1~3%、优选 0.1~1%，C18:0 的含量为 1~5%、优选 1~3%，C18:1 的含量为 25~35%、优选 28~34%，C18:2 的含量为 1~5%、优选 2~4%；其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。

25 在一些实施方案中，所述甘油酯尤其是油脂的脂肪酸组成中，C15:0 的含量为 12~25%、优选 16~22%，C16:0 的含量为 5~15%、优选 10~15%，C17:0 的含量为 1~7%、优选 2~5%，C18:0 的含量为 0.5~3%、优选 1~2%，C18:1 的含量为 12~22%、优选 15~20%，C18:2 的含量为 25~35%、优选 30~35%，C22:6 的含量为 5~15%、优选 7~12%；其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。

30 应理解，本文所述的脂肪酸组成中各脂肪酸的含量参照“GB5009.168-2016 食品安全国家标准 食品中脂肪酸的测定”中的第三法“归一化法”测定得到。

在一些实施方案中，所述油脂来自于食用油(例如一种或多种食用油)、食用油的酯交换产物或前述的任意组合。在一些实施方式中，奇数碳脂肪酸的甘油三酯与常规的食用油通过酯交换制备得到。

35 在一些实施方式中，食用油选自植物油、微生物油、动物油或前述的任意组合；优选

地,所述植物油包括稻米油、葵花籽油(如高油酸葵花籽油)、菜油、棕榈油、棕榈仁油、花生油、菜籽油、大豆油、棉籽油、红花籽油、紫苏籽油、茶籽油、橄榄油、可可豆油、乌柏籽油、扁桃仁油、杏仁油、油桐籽油、橡胶籽油、玉米油、小麦胚油、芝麻籽油、蓖麻籽油、月见草籽油、榛子油、南瓜籽油、胡桃油、葡萄籽油、玻璃苣籽油、沙棘籽油、番茄籽油、澳洲坚果油、椰子油和可可脂中的一种或多种,或其分提产物、自身酯交换产物或两种以上油脂的酯交换产物;所述动物油选自猪油、鸡油、羊油、鱼油和牛油中的一种或多种。

在一些实施方式中,微生物可选自:藻类,例如破囊壶菌目(*Thraustochytriales*)的菌株,更具体地,破囊壶菌目包括破囊壶菌属(*Thraustochytrium*)、裂殖壶菌属(*Schizochytrium* sp.) 10 菌株;产油细菌,例如红球菌属,例如浑浊红球菌(*Rhodococcus opacus*);产油酵母,例如耶氏酵母属,例如解脂耶氏酵母(*Yarrowia lipolytica*);源于任何上述菌株的突变菌株及它们的混合菌株,优选地,所述微生物为裂殖壶菌。

酯交换包括化学酯交换和酶法酯交换。对于化学酯交换,可选用常规用于化学酯交换的化学催化剂来实施。示例性的化学催化剂包括但不限于酸性催化剂和碱性催化剂。优选 15 地,所述化学催化剂为 NaOH、KOH、NaOCH₃、乙醇钠、有机碱、固体碱催化剂、硫酸、磺酸或固体酸催化剂;更优选地,所述化学催化剂为 NaOH、KOH、NaOCH₃、硫酸或磺酸;更优选地,所述化学催化剂为甲醇钠、NaOH 和/或 KOH。化学催化剂的用量为可为原料油总重的 0.1~1.0%。可以本领域熟知的形式使用化学催化剂。例如,对于甲醇钠,通常以固体形式加入原料油中,对于 NaOH 和 KOH,通常以水溶液的形式使用,示例性的水溶液的 20 浓度可为 30-50%。本文所述的用量指催化剂本身的用量,而非溶液的用量。反应可在 80-150°C,优选 100-120°C 的温度下进行。可在减压(如真空度≤10mbar 的条件下)反应一段时间(如 0.5~1h),使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上。酯交换结束后对反应物进行水洗。

采用酶法酯交换时,可使用脂肪酶作为催化剂。作为脂肪酶,可以使用脂肪酶粉末、或者将脂肪酶固定于载体(如硅藻土、离子交换树脂等)上的固定化脂肪酶。优选使用的脂 25 肪酶是缺乏位点特异性的脂肪酶,包括但不限于来源于产碱菌属的脂肪酶和来源于假丝酵母属的脂肪酶等。合适的脂肪酶包括各种市售获得的固定化酶或者其发酵液。比如来自诺维信(Novozymes)公司的 Lipozyme TL IM 和 Lipozyme RM 等,以及来自日本天野酶制品株式会社(AMANO Enzyme)的固定化酶或其发酵液。脂肪酶的添加量通常为原料油重量的万分之一到万分之十。根据所用脂肪酶的最佳反应温度,预酯交换的反应温度可在 40-80°C 30 的范围内,如 70±5°C。同样地,当酯交换率达到 0.1-1.0%时,停止预酯交换处理。根据具体的反应条件,酶法预酯交换处理的反应时间可在 0.5-10 小时、如 0.5-3 小时的范围内。

酯交换结束后,可对所得酯交换油脂实施常规的精炼,如脱色和脱臭等。

奇数碳脂肪酸的甘油酯可通过使用奇数碳脂肪酸与甘油发生反应而制备得到。例如,可在脂肪酶的存在下使奇数碳脂肪酸和甘油发生酯化反应。合适的脂肪酶可以是本领域常 35 用于酯化反应的脂肪酶,如固定化酶 NOVO435(诺维信)。通常,奇数碳脂肪酸与甘油的

摩尔比可为 2~5: 1。用于酯化反应的奇数碳脂肪酸可以是数种奇数碳脂肪酸的混合物,也可以是一种奇数碳脂肪酸。通常,混合奇数碳脂肪酸与甘油之后,加热至 65~75°C,然后加入底物重量 1~20%、如 5~15%的脂肪酶,在真空度 $\leq 10\text{mbar}$ 的条件下反应至反应完全,可获得用于本发明的奇数碳脂肪酸的甘油酯。反应可在搅拌的条件下进行。可采用分子蒸馏法纯化获得的奇数碳脂肪酸的甘油酯。

用于酯交换反应的食用油可以是本领域熟知的各种植物油、微生物油和动物油,包括但不限于:稻米油、葵花籽油(如高油酸葵花籽油)、菜油、棕榈油、棕榈仁油、花生油、菜籽油、大豆油、棉籽油、红花籽油、紫苏籽油、茶籽油、橄榄油、可可豆油、乌柏籽油、扁桃仁油、杏仁油、油桐籽油、橡胶籽油、玉米油、小麦胚油、芝麻籽油、蓖麻籽油、月见草籽油、榛子油、南瓜籽油、胡桃油、葡萄籽油、玻璃苣籽油、沙棘籽油、番茄籽油、澳洲坚果油、椰子油和可可脂中的一种或多种。所述动物油选自猪油、鸡油、羊油、鱼油和牛油中的一种或多种。所述微生物油包括藻油。所述食用油还包括各种油的酯交换产物和分提产物,包括但不限于分提获得的各种硬脂,如棕榈硬脂。可根据希望获得的其它效果选择合适的食用油。例如,可选择富含 DHA(二十二碳六烯酸)的藻油和/或富含油酸的植物油,如高油酸葵花籽油。在一些实施方案中,食用油还可包括棕榈硬脂。

酯交换时,可根据具体的反应条件以及所期望获得的油脂中奇数碳脂肪酸的含量选择合适的奇数碳脂肪酸甘油三酯与植物油的用量比。例如,在一些实施方案中,奇数碳脂肪酸甘油三酯与植物油的重量比可为 45~70: 30~55; 在一些实施方案中,奇数碳脂肪酸甘油三酯与植物油的重量比可为 50~65: 35~50。在一些实施方案中,奇数碳脂肪酸甘油三酯与植物油的重量比可为 55~62: 38~45。

在一些实施方案中,所述油脂是奇数碳脂肪酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的化学酯交换产物; 优选地,所述奇数碳脂肪酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的混合物中,十五烷酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的重量比为 40~50: 30~45: 1~10, 如 40~50: 30~40: 5~10 或 40~50: 38~45: 1~5。在一些实施方案中,该油脂的脂肪酸组成中, C15:0 的含量为 12~25%、优选 16~22%, C16:0 的含量为 5~15%、优选 10~15%, C17:0 的含量为 1~7%、优选 2~5%, C18:0 的含量为 0.5~3%、优选 1~2%, C18:1 的含量为 12~22%、优选 15~20%, C18:2 的含量为 25~35%、优选 30~35%, C22:6 的含量为 5~15%、优选 7~12%; 其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。

在一些实施方案中,所述油脂是奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的化学酯交换产物; 优选地,所述奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的混合物中,十五烷酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的重量比为 55~62: 1~5: 35~40。在一些实施方案中,该油脂的脂肪酸组成中, C15:0 的含量为 40~65%、优选 50~60%, C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%, C17:0 的含量为 0.1~3%、优选 0.1~1%, C18:0 的含量为 1~5%、优选 1~3%, C18:1 的含量为 25~35%、优选 28~34%, C18:2 的含量为 1~5%、优选 2~4%; 其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。

本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下的一项或多项,也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用:

- (1) 增加对象紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度;尤其是增加肠道(如肠道黏膜)中所述紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度,更具体是十二指肠、空肠和回肠(如其黏膜)中紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度;
- (2) 降低对象肠道组织中促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)的含量;更优选地,降低回肠组织中促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)的含量;
- (3) 改善或提升对象肠道机械屏障;改善肠道机械屏障可防御细菌、毒素以及外来抗原物质对机体的侵袭,维持机体内环境稳定,为营养物质吸收建立基础;
- (4) 提高对象肠道中免疫球蛋白(如 IgG、IgA 和/或 IgM)的含量;优选地,提高空肠和回肠中免疫球蛋白(如 IgG、IgA 和/或 IgM)的含量;更优选地,提高空肠中免疫球蛋白 IgG、IgA 和/或 IgM 的含量;更优选地,提高回肠中免疫球蛋白 A 的含量;
- (5) 提高对象肠道组织中,尤其是十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度;
- (6) 维持对象回肠炎症细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10)的稳态;
- (7) 提高对象回肠黏蛋白 2 的表达量;
- (8) 增加肠道中 HIF-1 α 的表达,促进肠道细胞在肠道缺氧环境中的存活;
- (9) 维护对象肠道(尤其是回肠)免疫稳态;
- (10) 提高对象肠道组织核蛋白 Ki-67 的含量、促进对象肠上皮细胞增殖,优选地,所述肠道组织为十二指肠、空肠和/或回肠;
- (11) 激活对象肠道 mTOR 信号通路,提高肠道细胞(尤其是小肠细胞,如十二指肠、空肠、回肠)中活化 mTOR 蛋白的表达量和/或提高肠道细胞(尤其是小肠细胞,如十二指肠、空肠、回肠)中活化的 S6 激酶水平;
- (12) 提高对象肠道尤其是小肠中消化酶(包括但不限于麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶)的水平,促进营养物质的吸收;
- (13) 提高对象肠道组织(尤其是十二指肠、空肠和/或回肠)中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质(一种神经肽)的含量,增强小肠的功能,如增加肠蠕动,促进胃肠道平滑肌收缩,抑制胃酸、胆汁分泌,调节胃肠局部血流等;
- (14) 促进对象肠道发育;
- (15) 下调对象肠道组织细胞(尤其是十二指肠、空肠和/或回肠)内线粒体自噬相关蛋白(如 ULK1, TFEB 和/或 Parkin)的表达量,缓解线粒体功能失调;
- (16) 上调对象肠道(尤其是小肠,尤其是十二指肠、空肠)脂质合成相关转录因子(如 PPAR γ 和/或 SREBP-1)的水平,提高肠道(尤其是小肠,尤其是十二指肠、空肠)肠中脂质的吸收和合成代谢;

- (17) 维持对象肠道细胞的能量稳态, 改善肠道能量代谢;
- (18) 上调对象肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量, 同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量;
- (19) 改善对象肌肉组织的能量状态, 促进细胞生长发育, 提高肌纤维含量, 抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化, 提高肌肉量, 促进肌肉组织的整体发育;
- (20) 上调对象肌肉组织中 SREBP-1 的表达量, 促进脂质合成代谢, 增加肌肉组织对脂质的摄取和利用, 改善能量状态, 促进肌肉组织的发育和代谢;
- (21) 促进对象肌肉组织的发育和代谢;
- (22) 上调对象激活的 mTOR 的表达, 降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量, 抑制脂解作用, 增加脂质合成以促进脂肪组织的发育;
- (23) 上调对象脂肪组织中 SERBP-1 和 APOB 的水平, 提高脂肪组织中的脂质合成, 加强机体对脂质的运输, 维持脂肪组织和机体的能量平衡;
- (24) 促进对象脂肪组织的发育和代谢;
- (25) 上调对象血清中 GSH-PX 的含量, 提高机体整体的抗氧化能力, 维持整体的氧化还原平衡;
- (26) 降低对象血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE、空肠 HIS、回肠 HIS 的含量, 降低机体和空肠、回肠的过敏反应;
- (27) 降低对象的机体和肠道的过敏反应;
- (28) 降低对象孕期胰岛素抵抗;
- (29) 控制对象孕期血糖;
- (30) 改善由不良饮食 (如低蛋白饮食) 造成的胰岛素抵抗;
- (31) 预防妊娠期糖尿病, 以及预防由妊娠糖尿病所致的巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破和/或羊水过多, 降低胎儿死亡率;
- (32) 降低对象孕期血清胆汁酸水平;
- (33) 预防或改善对象妊娠期肝内胆汁淤积症, 如由不良饮食或疾病导致的妊娠期肝内胆汁淤积症; 降低对象妊娠期肝内胆汁淤积症所在的胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的发生或发生风险;
- (34) 提高对象肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的水平, 降低对象肝脏丙二醛的水平, 降低对象孕期的氧化应激;
- (35) 改善对象不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用;
- (36) 降低对象结肠炎症因子 (如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NLRP3 和/或 GSDMD), 缓解肠道炎症;
- (37) 治疗或预防炎症性肠病和结直肠癌;
- (38) 降低对象体内幽门螺杆菌属和/或脱铁杆菌属的丰度, 改善肠道微生物; 和
- (39) 预防或治疗对象由幽门螺杆菌属细菌所致的疾病, 包括胃癌。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：

(1) 增加对象紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；尤其是增加肠道（如肠道黏膜）中所述紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度，更具体是十二指肠、空肠和回肠（如其黏膜）中紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；和

(2) 降低对象肠道组织中促肾上腺皮质激素释放激素（CRF）的含量；

从而改善或提升对象肠道机械屏障。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(4) 提高对象肠道中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；优选地，提高空肠和回肠中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；更优选地，提高空肠中免疫球蛋白 IgG、IgA 和/或 IgM 的含量，提高回肠中免疫球蛋白 A 的含量；

(5) 提高对象肠道组织中，尤其是十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度；

(6) 维持对象回肠炎症细胞因子（如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10）的稳态；

(7) 提高对象回肠黏蛋白 2 的表达量；和

(8) 增加肠道中 HIF-1 α 的表达，促进肠道细胞在肠道缺氧环境中的存活；

(9) 维护对象肠道（尤其是回肠）免疫稳态。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(10) 提高对象肠道组织核蛋白 Ki-67 的含量，促进对象肠上皮细胞增殖；优选地，所述肠道组织为十二指肠、空肠和/或回肠；

(11) 激活对象肠道 mTOR 信号通路，提高肠道细胞（尤其是小肠细胞）中活化 mTOR 蛋白的表达量和/或提高肠道细胞（尤其是小肠细胞）中活化的 S6 激酶水平；

(12) 提高对象肠道尤其是小肠中消化酶（包括但不限于麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶）的水平，促进营养物质的吸收；和

(13) 提高对象肠道组织（尤其是十二指肠、空肠和/或回肠）中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质的含量，增强小肠的功能，如增加肠蠕动，促进胃肠道平滑肌收缩，抑制胃酸、胆汁分泌，调节胃肠局部血流等；

从而促进对象肠道发育。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(15) 下调对象肠道组织细胞内线粒体自噬相关蛋白（如 ULK1，TFEB 和/或 Parkin）的表达量，缓解线粒体功能失调；和/或

(16) 上调对象肠道（尤其是小肠）脂质合成相关转录因子（如 PPAR γ 和/或 SREBP-1）的水平，提高肠道（尤其是小肠，尤其是十二指肠、空肠）中脂质的吸收和合成代谢；从而维持对象肠道细胞的能量稳态，改善肠道能量代谢。

5 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(18) 上调对象肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量，同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量；和/或

(19) 改善对象肌肉组织的能量状态，促进细胞增殖和组织发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，促进肌肉组织的整体发育；和/或

10 (20) 上调对象肌肉组织中 SREBP-1 的表达量，促进脂质合成代谢，增加肌肉组织对脂质的摄取和利用，改善能量状态，促进肌肉组织的发育和代谢；

从而促进对象肌肉组织的发育和代谢。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

15 (22) 上调对象激活的 mTOR 的表达，降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量，抑制脂解作用，增加脂质合成以促进脂肪组织的发育；和/或

(23) 上调对象脂肪组织中 SREBP-1 和 APOB 的水平，提高脂肪组织中的脂质合成，加强机体对脂质的运输，维持脂肪组织和机体的能量平衡；

从而促进对象脂肪组织的发育和代谢。

20 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(25) 上调对象血清中 GSH-PX 的含量，提高机体整体的抗氧化能力，维持整体的氧化还原平衡；和/或

25 (26) 降低对象血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE、空肠 HIS、回肠 HIS 的含量，降低机体和空肠、回肠的过敏反应；

从而降低对象的机体和肠道的过敏反应。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(28) 降低对象孕期胰岛素抵抗；和/或

30 (29) 控制对象孕期血糖；

从而预防妊娠期糖尿病，以及预防由妊娠糖尿病所致的巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破和/或羊水过多，降低胎儿死亡率。

35 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：降低对象孕期血清胆汁酸水平，从而预防或改善对象妊娠期肝内胆汁淤积症，如由不良饮食或疾病导致的妊娠期

肝内胆汁淤积症。在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：降低对象妊娠期肝内胆汁淤积症所在的胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的发生或发生风险。

5 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：提高对象肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的水平，降低对象肝脏丙二醛的水平，降低对象孕期的氧化应激，从而改善对象不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用。

10 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：降低对象结肠炎症因子，从而治疗或预防炎症性肠病和结直肠癌。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：降低对象体内幽门螺杆菌属，从而预防或治疗对象由幽门螺杆菌属细菌所致的疾病，包括胃癌。

15 在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：

改善或提升对象肠道机械屏障、维护对象肠道（尤其是回肠）免疫稳态、促进对象肠道发育以及维持对象肠道细胞的能量稳态、和改善肠道能量代谢；和/或

促进对象肌肉组织的发育和代谢；和/或

促进对象脂肪组织的发育和代谢；和/或

20 降低对象的机体和肠道的过敏反应。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下目的的制剂或药物中的应用：

提高肠道健康水平，优选地，所述提高肠道健康水平为增强肠道机械屏障功能、增强肠道免疫稳态、促进肠道发育、提高肠道消化酶水平、增强营养物质吸收、维持肠道细胞

25 的能量稳态、改善肠道组织病理损伤、缓解肠道炎症和/或改善肠道微生态；和/或

改善肌肉组织发育和代谢；和/或

改善脂肪组织发育和代谢；和/或

提高抗氧化能力或降低氧化应激作用；和/或

减少过敏反应，优选地，减少肠道过敏反应；和/或

30 改善由低蛋白饮食造成的胰岛素抵抗；和/或

改善胆汁酸代谢。

在一些实施方案中，本文所述的奇数碳脂肪酸的应用包括奇数碳脂肪酸的以下应用，也包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下至少一项疾病或病症的预防剂、治疗剂或辅助治疗剂：炎性肠病、结直肠癌、腹泻、肠易激综合征、肠道溃疡、肠道过敏、肠道菌群失调、幽门

35 螺杆菌感染、妊娠期糖尿病（特别是对于有低蛋白饮食或伴随低蛋白饮食的妊娠期糖尿病

患者)和肝内胆汁淤积症(特别是妊娠期肝内胆汁淤积症)。

在一些实施方案中,本文还提供以下方法:

- (1) 增加对象紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度的方法;尤其是增加肠道(如肠道黏膜)中所述紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度的方法,更具体是十二指肠、空肠和回肠(如其黏膜)中紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1)的蛋白表达丰度的方法;
- (2) 降低对象肠道组织中促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)的含量的方法;更优选地,降低回肠组织中促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)的含量的方法;
- (3) 改善或提升对象肠道机械屏障的方法;
- (4) 提高对象肠道中免疫球蛋白(如 IgG、IgA 和/或 IgM)的含量的方法;优选地,提高空肠和回肠中免疫球蛋白(如 IgG、IgA 和/或 IgM)的含量的方法;更优选地,提高空肠中免疫球蛋白 IgG、IgA 和/或 IgM 的含量的方法;更优选地,提高回肠中免疫球蛋白 A 的含量的方法;
- (5) 提高对象肠道组织中,尤其是十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度的方法;
- (6) 维持对象回肠炎症细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10)的稳态的方法;
- (7) 提高对象回肠黏蛋白 2 的表达量的方法;
- (8) 增加肠道中 HIF-1 α 的表达,促进肠道细胞在肠道缺氧环境中的存活的方法;
- (9) 维护对象肠道(尤其是回肠)免疫稳态的方法;
- (10) 提高对象肠道组织核蛋白 Ki-67 的含量的方法,优选地,所述肠道组织为十二指肠、空肠和/或回肠;促进对象肠上皮细胞增殖的方法;
- (11) 激活对象肠道 mTOR 信号通路的方法,提高肠道细胞(尤其是小肠细胞,如十二指肠、空肠、回肠)中活化 mTOR 蛋白的表达量和/或提高肠道细胞(尤其是小肠细胞,如十二指肠、空肠、回肠)中活化的 S6 激酶水平的方法;
- (12) 提高对象肠道尤其是小肠中消化酶(包括但不限于麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶)的水平,促进营养物质的吸收的方法;
- (13) 提高对象肠道组织(尤其是十二指肠、空肠和/或回肠)中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质(一种神经肽)的含量的方法,增强小肠的功能,如增加肠蠕动,促进胃肠道平滑肌收缩,抑制胃酸、胆汁分泌,调节胃肠局部血流等的方法;
- (14) 促进对象肠道发育的方法;
- (15) 下调对象肠道组织细胞(尤其是十二指肠、空肠和/或回肠)内线粒体自噬相关蛋白(如 ULK1, TFEB 和/或 Parkin)的表达量,缓解线粒体功能失调的方法;
- (16) 上调对象肠道(尤其是小肠,尤其是十二指肠、空肠)脂质合成相关转录因子(如 PPAR γ 和/或 SREBP-1)的水平,提高肠道(尤其是小肠,尤其是十二指肠、空肠)

肠中脂质的吸收和合成代谢的方法；

(17) 维持对象肠道细胞的能量稳态，改善肠道能量代谢的方法；

(18) 上调对象肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量，同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量的方法；

5 (19) 改善对象肌肉组织的能量状态，促进细胞生长发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，促进肌肉组织的整体发育的方法；

(20) 上调对象肌肉组织中 SREBP-1 的表达量，促进脂质合成代谢，增加肌肉组织对脂质的摄取和利用，改善能量状态，促进肌肉组织的发育和代谢的方法；

(21) 促进对象肌肉组织的发育和代谢的方法；

10 (22) 上调对象激活的 mTOR 的表达，降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量，抑制脂解作用，增加脂质合成以促进脂肪组织的发育的方法；

(23) 上调对象脂肪组织中 SERBP-1 和 APOB 的水平，提高脂肪组织中的脂质合成，加强机体对脂质的运输，维持脂肪组织和机体的能量平衡的方法；

(24) 促进对象脂肪组织的发育和代谢的方法；

15 (25) 上调对象血清中 GSH-PX 的含量，提高机体整体的抗氧化能力，维持整体的氧化还原平衡的方法；

(26) 降低对象血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE、空肠 HIS、回肠 HIS 的含量，降低机体和空肠、回肠的过敏反应的方法；

(27) 降低对象的机体和肠道的过敏反应的方法；

20 (28) 降低对象孕期胰岛素抵抗的方法；

(29) 控制对象孕期血糖的方法；

(30) 改善由不良饮食（如低蛋白饮食）造成的胰岛素抵抗的方法；

(31) 预防妊娠期糖尿病的方法，以及预防由妊娠糖尿病所致的巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破和/或羊水过多，降低胎儿死亡率的方法；

25 (32) 降低对象孕期血清胆汁酸水平的方法；

(33) 预防或改善对象妊娠期肝内胆汁淤积症，如由不良饮食或疾病导致的妊娠期肝内胆汁淤积症的方法；降低对象妊娠期肝内胆汁淤积症所在的胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的发生或发生风险的方法；

30 (34) 提高对象肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的水平，降低对象肝脏丙二醛的水平，降低对象孕期的氧化应激的方法；

(35) 改善对象不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用的方法；

(36) 降低对象结肠炎症因子（如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NLRP3 和/或 GSDMD），缓解肠道炎症的方法；

(37) 治疗或预防炎症性肠病和结直肠癌的方法；

35 (38) 降低对象体内幽门螺杆菌属和/或脱铁杆菌属的丰度，改善肠道微生态的方法；

和

(39) 预防或治疗对象由幽门螺杆菌属细菌所致的疾病, 包括胃癌的方法;

所述各方法包括给与需要的对象有效量的奇数碳脂肪酸。所述奇数碳脂肪酸如本文任一实施方案所述。应理解, 所述奇数碳脂肪酸可以游离形式的奇数碳脂肪酸提供, 也可以奇数
5 碳脂肪酸的甘油酯(如单甘酯、甘二酯和/或甘油三酯)形式提供, 还可以油脂(如本文所述的油脂)的形式提供。

在本文所述的应用和方法的一些实施方案中, 所述油脂具有以下脂肪酸组成: C15:0 的含量为 50~60%、优选 55~60%, C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%, C17:0 的含量为 0.1~3%、优选 0.1~1%, C18:0 的含量为 1~5%、优选 1~3%, C18:1 的含量为 25~35%、优选 28~34%, C18:2 的含量为 1~5%、优选 2~4%; 其余脂肪酸的含量通常低于 1%或低于 0.5%。在一些实施方案中, 该油脂是奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的化学酯交换产物; 优选地, 所述奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的混合物中, 十五烷酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的重量比为 55~62: 1~5: 35~40。优选地, 所述应用和方法包括以下项目中的一项或多项: 增加十二指肠、空肠和回肠黏膜
10 中紧密连接相关蛋白(如 Occludin、Claudin 和 ZO-1)的蛋白表达丰度; 降低肠道组织中 CRF 的含量; 提升或改善仔猪肠道的机械屏障; 提高空肠中 IgG、IgA 和 IgM 的水平; 提高回肠中的 IgA 水平; 上调十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度; 调节炎症细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10)维护回肠免疫稳态; 维持肠道黏膜中黏蛋白的水平, 维护回肠的免疫稳态; 提高肠上皮细胞中 Ki67 的蛋白表达丰度, 促进肠
20 上皮细胞增殖, 改善肠道机械屏障和促进肠道发育; 激活 mTOR 信号通路, 提高小肠细胞中活化 mTOR 蛋白的表达量, 促进细胞生长和组织发育; 提高小肠细胞中活化的 S6 激酶水平, 挽救小肠组织中的细胞增殖和蛋白质代谢, 促进组织发育; 提高小肠消化酶(包括麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶)的水平, 促进营养物质的吸收; 提高十二指肠、空肠和回肠中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质的含量, 调节肠蠕动, 促进胃肠道平滑肌收缩, 抑
25 制胃酸、胆汁分泌, 调节胃肠局部血流, 增强小肠的功能; 下调胞内线粒体自噬相关蛋白(包括 ULK1, TFEB 和/或 Parkin)的表达量, 缓解线粒体功能失调, 维持肠道细胞的能量稳态; 上调脂质合成相关转录因子(包括 PPAR γ 和/或 SREBP-1)的水平, 提高小肠中脂质的吸收和合成代谢, 维持肠道细胞的能量稳态; 上调肌肉组织中 I 型、II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量, 降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量, 缓解肌肉组织的能量状态, 促进细胞增殖和组织发育, 提高肌纤维含量, 抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化, 提高肌肉量, 促进肌肉组织的整体发育; 上调肌肉组织中 SREBP-1 的表达量, 增加肌肉组织对脂质的摄取和利用, 改善能量状态, 促进肌肉组织的发育; 上调激活的 mTOR 的表达, 并降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量, 这抑制脂解作用, 增加脂质合成, 促进脂肪组织的发育; 上调脂肪组织中 SERBP-1 的水平, 维持 APOB 水平, 提高脂肪组织中的脂质合成, 加强机
30 体对脂质的运输, 维持脂肪组织和机体的能量平衡; 维持血清中 GSH-PX 的含量, 提高机

体整体的抗氧化能力，维持整体的氧化还原平衡；降低血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE 和 HIS，降低机体和空肠、回肠的过敏反应。

本文中，“个体”或“对象”主要指哺乳动物，例如人、养殖家畜（例如猪、牛、羊、马、骆驼、驴等）、研究用哺乳动物（例如大鼠、小鼠、猩猩、猴、狗等）、人为饲养动物或
5 野生动物等。本申请也不排除哺乳动物之外的个体，例如家禽类、水生类等。

本文中，有效量指通过一段时间的服用，能达到预期目的的量。本领域技术人员可根据不同的个体、不同的目的或症状，采用本领域常规的方法确定有效量。

本文所述的制剂可以食品或例如膳食补充剂。膳食补充剂中可含有常规膳食补充剂中所含的其它成分，如膳食纤维素、维生素、矿物质等。膳食补充剂可以以例如胶囊、颗粒、
10 粉末、片剂、滴剂、块状，或胶囊，或丸状，或半乳液或乳液等形式提供。所述食品可以为饮料、乳制品、糖果、巧克力、糕点、休闲食品、肉制品、蛋制品、冷食、宠物食品、饲料。所述乳制品可以为奶粉、液奶、奶片、酸奶等；所述糕点可以为饼干、面包、蛋糕等；所述饮料可以为碳酸饮料、汽水、果味水、酸梅汤、散装低糖饮料、矿泉饮料、麦乳精、奶茶、咖啡等；所述冷食可以为冰棍、雪糕、冰激凌、布丁等。

15 本文所述的药物，除含有本文所述的奇数碳脂肪酸外，还可含有本领域熟知的药学上可接受的载体。

下面结合具体实施例，进一步阐述本发明。应理解，这些实施例仅用于说明本发明而
20 不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，通常按照常规条件，或按照制造厂商所建议的条件。除非另外说明，否则百分比和份数按重量计算。

实施例 1

1. 实验基本过程

将下表中油脂混合之后，进行化学酯交换使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上，消除脂肪
25 酸位置差异产生的消化吸收及功能影响。将所得油脂精炼之后制成水包油乳液。将水包油乳液喷雾干燥制成油脂粉末。将油脂粉末作为膳食补充剂饲喂仔猪。

油脂 1	Hard ST：高油酸葵花籽油=73： 27
油脂 2	OCFA 藻油：高油酸葵花籽油=92： 8
油脂 3	C15-TAG： Hard ST： 高油酸葵花籽油=59： 4： 37

仔猪的饲喂方法，仔猪 7 日龄断奶，用商业配方奶粉喂养 6 天后，每天向仔猪第一顿
30 奶液中加入油脂粉末，使油脂粉末溶解后饲喂仔猪。仔猪其它时间正常用商业配方奶粉饲

喂，共饲喂 15 天。

2. 奇数碳脂肪酸甘三酯制备

将甘油（益海嘉里）和十五烷酸（泰坦平台购买，Adamas，纯度≥95%）按 1:4 的摩尔比混合，加热至 70℃混合均匀作为反应底物，加入底物重量 10%的固定化酶 NOVO435（诺维信），70℃、300rpm、真空度≤10mbar 条件下反应 15h，得粗油脂产品。将得到的粗油脂产品进行分子蒸馏分离，重相即为十五烷酸甘油酯（C15-TAG），纯度>98%。

采用上述方法，分别使用十一烷酸（Adamas，纯度≥99%）、十三烷酸（韶远，纯度≥95%）和十七烷酸（Adamas，纯度≥98%）制备得到十一烷酸甘三酯、十三烷酸甘三酯、十七烷酸甘三酯。

3. 油脂制备

油脂 1

将 Hard ST（益海嘉里，批次 RBDHard ST 321，酸价 0.04mg/KOH/g）和高油酸葵花籽油（益海嘉里，型号成品一级）按质量比 73:27 熔化混合均匀后进行化学酯交换，使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上。化学酯交换的过程为：先在 110℃真空脱水 1h，然后加入油重 0.2%的甲醇钠，110℃抽真空反应 1h，降温至 80℃以下，加入甲醇钠 1.8 倍质量的柠檬酸（配成 10%的柠檬酸溶液），搅拌后倒入分液漏斗，用热水水洗至中性，然后 110℃真空脱水。可按常规油脂精炼方法对上述所得油脂进行精炼。本实施例采用以下油脂精炼方法进行精炼，得到油脂 1。

油脂精炼方法：

- 1.称取 500g 油脂至 2L 玻璃夹套反应器中自然升温至融化并保温 60℃，搅拌速度 200rpm，全程充氮保护，检测 AV(酸价)，PV(过氧化值)。
- 2.水洗，逐渐滴加柠檬酸溶液（加水量为 15%，柠檬酸添加量为 0.5‰），200rpm 搅拌 5min，停止搅拌，静置沉降 4h，沉降结束后放下层的水相。然后再逐步滴加水（加水量为 15%），200rpm 搅拌 5min，然后停止搅拌，静置沉降 4h；沉降结束后放下层的水相。
- 3.碱炼，取样检测 AV 和 PV，计算加碱量，加碱量=理论碱（ $0.713 \times \text{油重（吨）} \times \text{酸价} / 0.93$ 碱的浓度）+超量碱（毛油重*0.0005），加水量（kg）=加碱量（kg）×40；将水和碱配制为碱液；并将油脂加热至 60℃；开启搅拌 100rpm，然后 5min 内加入碱液，添加完毕后快速搅拌 5min，静置沉降 4-6h；沉降结束后放掉下层的水相；盐水水洗：水添加量 15%，食盐添加量 0.5‰，逐步滴加入藻油中，搅拌速度 100rpm，搅拌 3min 后关闭搅拌，沉降 3h，沉降结束后放出下层水相。碱水水洗：水添加量 15%，碱添加量 0.2‰，逐步滴加入油脂中，搅拌速度 100rpm，搅拌 3min 后关闭搅拌，沉降 3h，沉降结束后放出下层水相。碱水水洗重复两次。水洗：水添加量 15%，加入后搅拌 3min，然后关闭搅拌，沉降 3h，沉降结束后放出下层水相。共水洗两次。

4.脱色，按常规方法进行脱色和脱臭处理。脱色温度为 105℃，添加油重约 2%白土作为脱色吸附剂，真空度 10mbar，脱色 0.5h 后过滤；

5.脱臭，温度为 200℃，真空度 5mbar，通氮气，脱臭时间 2h，经精炼后即得精炼油脂。

5 **油脂 2**

将 OCFA 藻油（益海嘉里）和高油酸葵花籽油（益海嘉里）按质量比 92:8 熔化混合均匀后进行化学酯交换，使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上，然后对所得油脂进行精炼。化学酯交换和油脂精炼方法同油脂 1(本申请中的动物试验采用的是该制备方法得到的油脂)。

按照下述方法同样可制得油脂 2: 将按前文所述方法制备得到的十一烷酸甘三酯、十三烷酸甘三酯、十五烷酸甘三酯、十七烷酸甘三酯与 DHA 藻油（青岛科源买来毛油后经精炼获得，精炼方法参考“黄淮新 微藻 DHA 精炼工艺优化”，毛油批次 MKD120056）和高油酸葵花籽油（益海嘉里）按质量比 1:3:47:7:35:7 熔化混合均匀后进行化学酯交换，使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上，然后对所得油脂进行精炼。化学酯交换和油脂精炼方法同油脂 1。

15 **油脂 3:**

将 C15-TAG、Hard ST（益海嘉里）和高油酸葵花籽油（益海嘉里）按质量比 59:4:37 熔化混合均匀后进行化学酯交换，使脂肪酸均匀分布于甘油骨架上。化学酯交换和油脂精炼方法同油脂 1。

上述油脂 1-3 使用的 Hard ST 和高油酸葵花籽油均为同一厂商同一批次的产品。

20

4. 油脂脂肪酸组成

参照“GB5009.168-2016 食品安全国家标准 食品中脂肪酸的测定 ”中的第三法“归一化法”测试上述 Hard ST、高油酸葵花籽油、DHA 藻油和 OCFA 藻油的主要脂肪酸组成以及油脂 1~3 的主要脂肪酸组成，结果分别如表 1-1 和表 1-2 所示。

25 表 1-1：Hard ST、高油酸葵花籽油、DHA 藻油和 OCFA 藻油的主要脂肪酸组成

脂肪酸	Hard ST	高油酸葵花籽油	DHA 藻油	OCFA 藻油
C11:0	0.0	0.0	0.0	0.4
C12:0	0.1	0.2	0.1	0.1
C13:0	0.0	0.0	0.0	3.5
C14:0	1.0	0.0	2.5	1.0
C14:1	0.0	0.0	0.3	0.4
C15:0	0.0	0.0	0.1	51.7
C16:0	80.1	2.6	25.9	4.5
C16:1	0.0	0.0	0.2	0.4

C17:0	0.0	0.0	0.0	7.5
C18:0	5.0	2.6	1.0	0.17
C18:1	11.7	85.8	0.6	0.5
C18:2	1.7	8.1	0.3	0.8
C20:0	0.0	0.0	0.1	0.0
C18:3N6	0.0	0.0	0.0	0.1
C18:3T	0.0	0.0	0.2	0.0
C20:1	0.0	0.0	0.0	0.0
C18:3	0.0	0.0	0.1	0.1
C21:0	0.0	0.0	0.0	0.2
C20:2	0.0	0.0	0.3	0.2
C22:0	0.0	0.7	0.1	0.0
C20:3N6	0.0	0.0	0.1	0.1
C22:1	0.0	0.0	0.6	0.8
C20:3N3	0.5	0.0	0.2	0.1
C20:4N6	0.0	0.0	0.0	0.1
C23:0	0.0	0.0	0.6	0.5
C22:2	0.0	0.0	0.9	0.6
C20:5	0.0	0.0	0.0	0.0
C24:0	0.0	0.0	0.0	0.2
C24:1	0.0	0.0	0.0	0.1
C22:5	0.0	0.0	10.2	3.7
C22:6	0.0	0.0	55.3	22.3

表 1-2: 油脂 1-3 的主要脂肪酸组成

脂肪酸	油脂 1	油脂 2	油脂 3
C11:0	0.0	0.4	0.0
C12:0	0.1	0.1	0.0
C13:0	0.0	3.2	0.0
C14:0	0.7	0.9	0.0
C14:1	0.0	0.3	0.0
C15:0	0.1	48.3	57.1
C16:0	59.4	4.5	4.8
C16:1	0.0	0.3	0.0

C17:0	0.1	7.2	0.4
C18:0	4.5	0.4	2.2
C18:1	30.7	7.8	32.2
C18:2	3.7	0.7	3.0
C20:0	0.3	0.1	0.1
C18:3	0.1	0.2	0.2
C20:2	0.0	0.1	0.0
C22:0	0.0	0.1	0.0
C20:3	0.3	0.1	0.0
C22:1	0.0	0.7	0.0
C20:3	0.0	0.1	0.0
C20:4	0.0	0.0	0.0
C23:0	0.0	0.4	0.0
C22:2	0.0	0.5	0.0
C22:5	0.0	3.2	0.0
C22:6	0.0	20.3	0.0
总计	100.0	100.0	100.0

5. 油脂膳食补充剂制备

将 15 克单甘酯(益海嘉里，型号 DMG-CF01)、15 克磷脂（益海嘉里，非转基因大豆磷脂)和 300 克油脂（即上述油脂 1、2、3）混合，于 60℃搅拌直至溶解并混合均匀，加入 1.08 千克乳糖和 97.5 克酪蛋白酸钠溶于 3.5 千克的纯水获得的水溶液中，于 12000rpm 下高速剪切 8 分钟，并以 300bar 的压力连续高压均质两次，完成乳液的制备。将上述乳液于 180℃的进口温度、90℃的出口温度进行喷雾干燥得油脂膳食补充剂 1-3。油脂膳食补充剂 1-3 所用油脂如下表 2 所示。

10表 2：膳食补充剂所用油脂

膳食补充剂	所用油脂
油脂膳食补充剂 1	油脂 1
油脂膳食补充剂 2	油脂 2
油脂膳食补充剂 3	油脂 3

6. 动物实验

实验动物：试验选取 7 日龄健康的“杜×长×大”断奶仔猪，根据体重、性别和遗传背景

相似原则，按照完全随机区组设计分为 3 组（见表 3），每组 10 只；另设猪场养殖的同源仔猪母乳喂养组 G0 组，每组 10 只。7 日龄仔猪从猪场转运到中科院亚热带研究所，喂以商业仔猪配方奶粉（唐人神）并适应环境；按规模化猪场管理模式进行日常管理，预饲 6 天后，在基础配方奶粉（唐人神）的基础上每日第一餐添加前文所述的膳食补充剂，饲喂到 28 日龄，禁食 12h 屠宰采样。每组采集 8 头仔猪样品用于检测分析。所有相关操作流程均符合中科院亚热带所动物福利与动物实验伦理委员会要求。

表 3：试验处理分组

分组	日粮	动物数量
对照组（G0）	母乳	10 头
试验组 1（G1）	奶粉+油脂膳食补充剂 1	10 头
试验组 2（G2）	奶粉+油脂膳食补充剂 2	10 头
试验组 3（G3）	奶粉+油脂膳食补充剂 3	10 头

本文所提到的营养参数的检测方法如下所述：

血清生化指标检测：采用商业试剂盒（Leadman Biotech Limited，北京，中国）和生化分析仪器（贝克曼 CX4；德国贝克曼库尔特）分析总蛋白（TP）、白蛋白（ALB）、尿素氮（BUN）、肌酐（CRE）、血糖（GLU）、胰岛素（INS）（空腹胰岛素抵抗指数=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5，其中空腹血糖的单位是 mmol/L，空腹胰岛素是 μU/mL）；免疫球蛋白 IgG、IgM；HDL-C、LDL-C、血清谷氨酸氨基转移酶（ALT）、血清天冬氨酸氨基转移酶（AST）、血清总甘油三酯（TG）、总胆固醇（CHOL）、D-乳酸、总胆汁酸（TBA）的浓度。

RT-PCR 检测指标：十二指肠、空肠、回肠中 IL-1β、IL-6、TNF-α、TLR4、NF-κB、MUC-2。背最长肌和背脂中 SREBP-1C、PPARγ、APOB、FAS、ACC、PPARα、ACOX、CPT-1α、HSL 等。RT-QPCR 的方法参照“B. Song, Dietary leucine supplementation improves intestinal health of mice through intestinal SIgA secretion, 2019”。

免疫印迹分析指标：各肠段中 Ki-67、Occludin、Claudin、ZO-1、TLR4、NK-κB、mTOR、ULK1、TFEB、SREBP1、PPARγ、HIF1α、PINK、Parkin、p-mTOR；背脂和肾周脂中的 p-mTOR、Prdm16、Irisin；背肌中的 Slow MyHC、Fast MyHC、mTOR、AMPK、PGC-1α。免疫印迹分析方法参照“B. Song, Dietary leucine supplementation improves intestinal health of mice through intestinal SIgA secretion, 2019”。

ELISA 分析的指标：根据制造商的说明（中国江苏南京建成生物工程研究所）对研磨的组织进行检测。使用商业猪 ELISA 试剂盒（Cusabio Life Science, Inc., 武汉，中国）测量血清丙二醛 MDA、谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-PX、超氧化物歧化酶 SOD；胰岛素、胰高血糖素；应激激素（cortisol 和 ACTH）、D-木糖、IL-1β、IL-6、IL-10、TNF-α 的浓度。

各肠段的 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 的浓度。脾脏、空肠、回肠：IgA、IgG、IgM。各肠段中氨肽酶 N、蔗糖酶和麦芽糖酶活性，5-羟色胺、去甲肾上腺素、P 物质、促肾上腺皮质激素释放因子的表达。血浆、脾脏、各肠段中：IgE 和 HIS。

肠道形态学：参考“J. Y. Yu, Development of intestinal injury and restoration of weaned piglets under chronic immune stress, 2022”和“J. Wang, Developmental changes in intercellular junctions and Kv channels in the intestine of piglets during the suckling and post-weaning periods, 2016”，采用苏木精-伊红染色对十二指肠、空肠和回肠的固定段进行形态学分析。显微镜下测定绒毛高度(VH)和隐窝深度(CD)等参数，并通过 CaseViewer 软件进行测量。计算 VH 与 CD 的比值。参考“Y. Xiao, Ellagic acid alleviates oxidative stress by mediating Nrf2 signaling pathways and protects against paraquat-induced intestinal injury in piglets”，用 2.5%戊二醛冷固定肠段进行扫描和透射电镜分析。

7. 结果

7.1 肠道健康

(1) 肠道机械屏障

表 4 和图 1 显示了日粮处理对仔猪肠道紧密连接蛋白表达的影响。从图 1 可以看出，和母乳组（G0 组）相比，G1 组显著降低十二指肠、空肠和回肠黏膜中紧密连接相关蛋白（Occludin、Claudin 和 ZO-1）的蛋白表达丰度（P<0.05）。与 G1 组相比，G3 组显著增加十二指肠、空肠和回肠黏膜中紧密连接相关蛋白（Occludin、Claudin 和 ZO-1）的蛋白表达丰度（P<0.05）。与 G1 组相比，G2 组的十二指肠、空肠和回肠黏膜中紧密连接相关蛋白（Occludin、Claudin 和 ZO-1）的蛋白表达丰度也有所提升。这些结果说明，与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过促进肠上皮细胞紧密连接蛋白的表达改善仔猪肠道机械屏障；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能通过促进肠上皮细胞紧密连接蛋白（如十二指肠 Occludin、十二指肠 Claudin、十二指肠 ZO-1、空肠 Occludin、空肠 Claudin、回肠 Occludin、回肠 Claudin、回肠 ZO-1）的表达改善仔猪肠道机械屏障。

表 4

	G0	G1	G2	G3
十二指肠 Occludin 蛋白	0.41	0.16	0.25	0.30
十二指肠 Claudin 蛋白	0.32	0.12	0.26	0.31
十二指肠 ZO-1 蛋白	0.34	0.07	0.13	0.21
空肠 Occludin 蛋白	0.26	0.08	0.21	0.22
空肠 Claudin 蛋白	0.26	0.05	0.14	0.28
空肠 ZO-1 蛋白	0.28	0.07	0.28	0.19
回肠 Occludin 蛋白	0.21	0.07	0.14	0.18
回肠 Claudin 蛋白	0.30	0.06	0.15	0.19

回肠 ZO-1 蛋白	0.23	0.06	0.15	0.24
------------	------	------	------	------

表 5 和图 2 显示了日粮处理对仔猪肠道释放激素水平的影响。促肾上腺皮质激素释放激素（CRF）是一种参与应激反应的释放激素，主要用于促进垂体合成促肾上腺皮质激素。人们往往以为 CRF 仅与中枢系统的分泌有关，但本申请的证据表明 CRF 的外周释放在胃

5 肠道的通透性调节中起着至关重要的作用，属于肠-脑轴之间联系的一部分。由图 2 可知，和母乳组（G0 组）相比，G1 组显著提高了仔猪回肠中 CRF 的含量（ $P<0.05$ ），提示小肠末端肠壁的机械屏障可能削弱。但与 G1 组相比，G3 组仔猪回肠组织中 CRF 的含量又有明显下降（ $P<0.05$ ），G2 组与 G1 组相比仔猪回肠组织中 CRF 的含量也有下降。这些结果说明，与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸还能够通过降低肠道组织中 CRF 的含

10 量，来提升或改善仔猪肠道的机械屏障功能。

表 5

	G0	G1	G2	G3
回肠促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)	374.17	430.98	336.85	403.84

（2）肠道免疫稳态

表 6-1 和图 3 显示了日粮处理对仔猪空肠免疫球蛋白的影响。免疫球蛋白是人体中具有

15 有抗体活性的一类蛋白质，免疫球蛋白是机体抗御疾病的重要成分，具有抗菌、抗病毒作用和加强细胞的吞噬作用，并能在补体的协同下，杀灭或溶解病原微生物，通常检测 IgG、IgM、IgA。IgG 占总免疫球蛋白的 75%，是初级免疫反应中最持久和最重要的抗体。IgA 是抵御病原体入侵的第一道防线。IgM 在早期防御中起着重要作用。从图 3 可以看出，G3 组相比 G1 组，空肠中 IgG、IgA 和 IgM 均有显著提高（ $P<0.05$ ）；与 G1 组相比，G2 组

20 的空肠 IgG 蛋白和 IgM 蛋白也有提高。这些结果说明，与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过提高空肠免疫球蛋白的含量维护空肠免疫稳态。

表 6-1

	G0	G1	G2	G3
空肠免疫球蛋白 G（IgG）	409.07	383.43	465.45	426.07
空肠免疫球蛋白 A（IgA）	42.96	43.61	44.71	46.90
空肠免疫球蛋白 M（IgM）	42.69	40.79	47.35	46.09

表 6-2 和图 4 显示了日粮处理对仔猪回肠免疫球蛋白的影响。从图 4 可以看出，G3 组

25 相比 G1 组，回肠中 IgA 显著提高（ $P<0.05$ ），IgG 和 IgM 无显著变化，IgA 是抵御病原体入侵的第一道防线，说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过提高回肠中免疫球蛋白 IgA 的含量提升空肠抵御病原体入侵的能力，提升空肠免疫力。

表 6-2

	G0	G1	G2	G3
回肠免疫球蛋白 G (IgG)	440.25	422.98	424.97	409.30
回肠免疫球蛋白 A (IgA)	40.63	43.11	36.09	46.13
回肠免疫球蛋白 M (IgM)	46.72	46.93	40.37	47.56

表 7 和图 5 显示了日粮处理对仔猪肠道 TLR4/NF-κB 信号通路的影响。炎症反应是机体一种重要的免疫防御机制，正常的炎症反应是机体免疫力的一种表现，对机体是有利的，

5 TLR4/NF-κB 为机体的炎症反应信号通路。从图 5 可以看出，与母乳组（G0 组）相比， G1 组仔猪十二指肠、空肠和回肠中炎症反应相关基因（TLR4 和 NF-κB）的蛋白表达丰度均显著下降（ $P<0.05$ ），说明膳食的改变导致肠道免疫稳态改变。和 G1 组相比， G3 组显著上调了十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF-κB 的蛋白表达丰度（ $P<0.05$ ）；与 G1 组相比， G2 组的十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF-κB 的蛋白表达丰度也有所上调。这些

10 结果提示，与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过调节 TLR4/NK-κB 信号通路的表达维护肠道免疫稳态；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能通过调节 TLR4/NK-κB 信号通路的表达维护肠道免疫稳态。

表 7

	G0	G1	G2	G3
十二指肠 Toll 样受体-4 (TLR-4)	0.29	0.08	0.17	0.24
十二指肠核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子 (NF-κB)	0.46	0.13	0.26	0.29
空肠 Toll 样受体-4 (TLR-4)	0.39	0.16	0.35	0.26
空肠核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子 (NF-κB)	0.33	0.03	0.11	0.15
回肠 Toll 样受体-4 (TLR-4)	0.27	0.04	0.16	0.23
回肠核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子 (NF-κB)	0.32	0.05	0.14	0.23

15 表 8 和图 6 显示了日粮处理对仔猪回肠炎症细胞因子（TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-10）的影响。炎症诱导受损伤的细胞释放化学物质，这些释放的化学物质通常被称为炎症细胞因子。作为细胞之间的信息分子，细胞因子与免疫系统的细胞相互作用，调节身体对疾病和感染的反应，并介导身体正常细胞的活动。从图 6 可以看出，与母乳组（G0 组）相比， G1 组的回肠炎症细胞因子发生改变（ $P<0.05$ ），说明膳食的改变导致回肠免疫稳态改变。

20 相比 G1， G3 和 G2 组能够调节炎症细胞因子向母乳组靠近，说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过调节炎症细胞因子维护回肠免疫稳态。

表 8

	G0	G1	G2	G3
--	----	----	----	----

回肠肿瘤坏死因子 (TNF-a)	456.00	401.73	420.40	441.79
回肠白细胞介素-1β (IL-1β)	46.41	48.58	44.42	40.74
回肠白细胞介素-6 (IL-6)	1258.04	1065.78	1104.21	1266.52
回肠白细胞介素-10 (IL-10)	166.54	211.31	173.33	198.35

表 9 和图 7 显示了日粮处理对仔猪回肠黏蛋白 2 水平的影响。黏蛋白 2 (MUC-2) 是肠道黏液层的主要成分之一, 由杯状细胞分泌, 能够形成容纳抗菌分子的胶状基质, 从而有效防御细菌、病毒等对肠粘膜的侵入。如图 7 所示, 与母乳组 (G0 组) 相比, G1 组回肠黏蛋白 2 的表达量明显下降, 提示回肠粘膜的免疫功能降低 (P<0.05)。然而, G2 组和 G3 组调节回肠黏蛋白 2 的表达含量恢复至母乳组的水平, 说明与偶数碳脂肪酸相比, 膳食补充奇数碳脂肪酸还能够通过维持粘膜中黏蛋白的水平, 共同维护回肠的免疫稳态。

表 9

	G0	G1	G2	G3
回肠粘蛋白 2 (MUC2)	1.62	0.95	1.57	1.52

表 10 和图 37 显示了日粮处理对仔猪肠道内缺氧诱导因子 HIF-1α 相对表达情况的影响。肠道环境通常处于低氧状态, HIF-1α 作为细胞对缺氧反应的主要调节因子, 在肠道内稳态和宿主-微生物相互作用中发挥重要作用。如它的一些靶基因可参与肠道屏障功能。从图 37 可以看出, G3 组 HIF-1α 的表达显著高于 G1 组, 说明与偶数碳脂肪酸相比, 膳食补充奇数碳脂肪酸可以增加肠道中 HIF-1α 的表达, 从而可促进肠道细胞在肠道缺氧的环境存活, 利于肠道稳态。

表 10

	G0	G1	G2	G3
十二指肠缺氧诱导因子 1-α (HIF-1α)	0.28	0.04	0.23	0.19
空肠缺氧诱导因子 1-α (HIF-1α)	0.30	0.09	0.15	0.25
回肠缺氧诱导因子 1-α (HIF-1α)	0.40	0.05	0.14	0.26

(3) 肠道发育

图 38~42 显示了肠道发育相关检测结果。扫描电镜(图 38)显示, G2 和 G3 组的仔猪肠绒毛比 G1 组更长、更粗、密度更大, 尤其 G3 组与 G0 组的肠绒毛相当。肠道 HE 染色形态如图 39 所示, G2 组和 G3 组仔猪的十二指肠、空肠、回肠均显示出较 G1 组更好的肠道形态, 更接近母乳喂养 G0 组仔猪的肠道形态。小肠的功能单位是绒毛, 较长的绒毛有更多的吸收细胞, 较深的隐窝导致肠细胞和营养物质之间的接触较少, 小肠绒毛高度 (VH) 及绒毛高度与隐窝深度 (CD) 之比 (VH: CD) 常被作为评价小肠发育优劣情况的指标。

从图 40~42 的结果可以看出,G1 组仔猪肠道 VH 和 VH:CD 均显著低于 G0 组(P 均<0.05),
CD 更深 (P 均<0.05), 表明奶粉喂养会对仔猪肠道产生不利影响。如图 40 和表 11-1 所
示, 在十二指肠, G2 和 G3 组 VH:CD 显著高于 G1 组 (P <0.05), G2 和 G3 组 VH、CD
和 VH:CD 均与 G0 组无显著差别。如图 41 和表 11-2 所示, 在空肠, G2 组的 VH:CD 显著
5 高于 G1 组 (P <0.05), CD 显著低于 G1 组 (P <0.05); G3 组的 VH 和 VH:CD 显著高于
G1 组 (P <0.05), CD 显著低于 G1 组 (P <0.05), 并且以上指标均与 G0 组无显著差别。
如图 42 和表 11-3 所示, 在回肠, G2 与 G3 组的 VH:CD 显著高于 G1 组 (P <0.05), CD
显著低于 G1 组 (P <0.05), 并且以上指标向 G0 组靠近。综上, 以上结果证明奇数碳脂肪
酸有利于改善肠道形态, 提高 VH 和 VH:CD、降低 CD, 有利于肠道发育, 并使奶粉喂养
10 的动物肠道发育达到与母乳组喂养相当的水平。

表 11-1

	G0	G1	G2	G3
十二指肠绒毛高度	332.25	308.14	324.97	329.91
十二指肠隐窝深度	289.28	330.00	305.28	292.43
十二指肠绒毛高度与隐窝深度的比值	1.15	0.94	1.06	1.13

表 11-2

	G0	G1	G2	G3
空肠绒毛高度	348.35	326.15	327.21	341.69
空肠隐窝深度	141.41	208.38	175.09	155.70
空肠绒毛高度与隐窝深度的比值	2.50	1.57	1.89	2.20

表 11-3

	G0	G1	G2	G3
回肠绒毛高度	296.40	283.48	287.37	295.29
回肠隐窝深度	96.12	172.30	134.43	115.12
回肠绒毛高度与隐窝深度的比值	3.15	1.65	2.14	2.57

表 12 和图 8 显示了日粮处理对仔猪肠道上皮细胞增殖的影响。Ki67 是一种增殖细胞
的相关抗原, 其功能与有丝分裂密切相关, 在细胞增殖中是不可缺少的, Ki67 的表达水平
20 越高, 代表着细胞增殖越活跃。从图 8 可以看出, G3 组肠上皮细胞中 Ki67 的蛋白表达丰
度显著高于 G1 组 (P<0.05), G2 组肠上皮细胞中 Ki67 的蛋白表达丰度显著高于 G1 组。
这些结果说明, 与偶数碳脂肪酸相比, 膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过促进肠上皮细胞增

殖改善肠道机械屏障和促进肠道发育；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能通过促进肠上皮细胞增殖改善肠道机械屏障和促进肠道发育。

表 12

	G0	G1	G2	G3
十二指肠核蛋白 Ki-67 (Ki-67)	0.33	0.11	0.21	0.21
空肠核蛋白 Ki-67 (Ki-67)	0.36	0.05	0.28	0.30
回肠核蛋白 Ki-67 (Ki-67)	0.20	0.04	0.11	0.15

5 表 13 和图 9 显示了日粮处理对仔猪小肠 mTOR 蛋白水平的影响。mTOR（雷帕霉素的哺乳动物靶标）蛋白是一种激酶，受生长因子和环境营养水平的调节，能够与多种蛋白相互作用，激活或抑制下游信号通路，从而促进核糖体的发生、蛋白质、脂质和核酸的合成、抑制细胞自噬，促进细胞的生长和增殖等，在调节细胞过程及组织发育中起到重要作用。与母乳组（G0 组）相比，G1 组磷酸化（活化的）的 mTOR 蛋白的表达含量显著降低
10 （P<0.05），说明细胞的正常生长活动受到抑制。G3 组则能够提高小肠细胞中活化 mTOR 蛋白的表达量至母乳组或相近水平；另外，G2 组的小肠细胞中活化 mTOR 蛋白的表达量也高于 G1 组。这些结果说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够激活 mTOR 信号通路，有助于细胞生长和组织发育；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能激活 mTOR 信号通路，有助于细胞生长和组织发育。

表 13

	G0	G1	G2	G3
十二指肠磷酸化的雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白（p-mTOR）	0.38	0.12	0.21	0.30
空肠磷酸化的雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白（p-mTOR）	0.32	0.03	0.19	0.27
回肠磷酸化的雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白（p-mTOR）	0.25	0.06	0.13	0.16

20 表 14 和图 10 显示了处理对仔猪小肠 p70S6K 水平的影响。p70S6K（p70 核糖体 S6 激酶）是一类参与信号转导的蛋白激酶，能够被 mTOR 蛋白激活，通过调控蛋白质的合成和核糖体的生物发生来调节细胞增殖和组织发育。与 mTOR 蛋白的表达状态相似，与母乳组
25 （G0 组）相比，G1 组磷酸化（活化的）S6 激酶水平显著降低（P<0.05），说明细胞的正常生长受到抑制。G3 组则能够提高小肠细胞中活化的 S6 激酶水平至母乳组或相近水平，G2 组的小肠细胞中活化的 S6 激酶水平也明显高于 G1 组，说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够挽救小肠组织中的细胞增殖和蛋白质代谢，促进组织发育，这一调控可能是由 mTOR 信号通路介导的；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能挽救小肠组织中的细胞增殖和蛋白质代谢，促进组织发育。

表 14

	G0	G1	G2	G3
十二指肠磷酸化的 p70S6 激酶（p-p70S6K）	0.45	0.06	0.28	0.37
空肠磷酸化的 p70S6 激酶（p-p70S6K）	0.39	0.07	0.15	0.22
回肠磷酸化的 p70S6 激酶（p-p70S6K）	0.35	0.07	0.19	0.26

表 15 和图 11 显示了日粮处理对仔猪小肠消化酶水平的影响。麦芽糖酶（Maltase），氨基肽酶（APN）和蔗糖酶（Invertase）是小肠刷状缘上的消化酶，可反映肠道的消化吸收功能，是肠道生理功能及其发育成熟的重要标志。从图 11 可以看出，与母乳组（G0 组）相比，G1 组消化酶水平有明显差异（ $P<0.05$ ），说明膳食的改变导致小肠消化能力的改变。G3 组能够提高小肠消化酶水平，达到甚至超过母乳组水平，说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过提高小肠消化酶水平，有助于营养物质的充分吸收。

表 15

	G0	G1	G2	G3
十二指肠麦芽糖酶（Maltase）	164.88	176.14	178.74	187.66
回肠氨基肽酶 N（AP-N）	400.69	322.05	384.06	384.75
回肠蔗糖酶（invertase）	275.93	279.51	273.79	296.57

表 16 和图 12 显示了日粮处理对仔猪小肠神经递质和神经肽水平的影响。5-羟色胺（5-HT）是一类单胺型的神经递质，主要在动物小肠的嗜铬细胞中合成，也少量于血小板和中枢神经系统中，在不同组织中发挥不同功能。动物机体中约 90% 的 5-羟色胺存在于胃肠道细胞及肌间神经丛中，参与肠蠕动的调节。P 物质（SP）在胃肠道中也广泛分布，主要表现为促进胃肠道平滑肌收缩，抑制胃酸、胆汁分泌，调节胃肠局部血流等。如上图所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组小肠中神经递质和神经肽的含量相近或略有降低。然而 G3 组可以显著提高十二指肠、空肠和回肠中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质的含量，使其恢复至母乳组水平或以上，G2 组能显著提高十二指肠中 5-羟色胺的水平，提示膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过提升与肠-脑轴相关肠脑肽的水平，来增强小肠的功能。

表 16

	G0	G1	G2	G3
十二指肠 5-羟色胺（5-HT）	46.45	45.44	55.01	48.54
空肠 5-羟色胺（5-HT）	47.26	47.74	44.63	50.67
回肠 5-羟色胺（5-HT）	50.57	48.28	44.90	52.44
回肠神经肽 P 物质（SP）	216.94	225.28	222.05	238.48

(4) 肠道能量代谢

表 17 和图 13 显示了日粮处理对仔猪小肠线粒体自噬水平的影响。线粒体自噬是胞内程序性降解线粒体的过程，多发生于损伤或有缺陷的线粒体中，用于防止功能失调线粒体的累积从而导致的细胞异常。如图 13 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组中线粒体自噬关键蛋白（ULK1，TFEB 和 Parkin）的表达量均有明显增高（ $P<0.05$ ），提示细胞内异常线粒体的过度累积。G2 和 G3 组能够下调胞内线粒体自噬相关蛋白的表达量，达到与母乳组相近的水平，说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸能够缓解线粒体功能失调，有利于维持肠道细胞的能量稳态；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，能够缓解线粒体功能失调，有利于维持肠道细胞的能量稳态。

表 17

	G0	G1	G2	G3
十二指肠 Unc-51 样自噬激活激酶（ULK1）	0.14	0.30	0.20	0.19
十二指肠转录因子 EB（TFEB）	0.10	0.36	0.28	0.24
十二指肠泛素连接酶（Parkin）	0.13	0.38	0.21	0.19
空肠 Unc-51 样自噬激活激酶（ULK1）	0.09	0.40	0.31	0.18
空肠转录因子 EB（TFEB）	0.10	0.30	0.22	0.18
空肠泛素连接酶（Parkin）	0.10	0.32	0.24	0.13
回肠 Unc-51 样自噬激活激酶（ULK1）	0.09	0.42	0.21	0.17
回肠转录因子 EB（TFEB）	0.07	0.33	0.17	0.10

10

表 18 和图 14 显示了日粮处理对仔猪小肠脂质代谢水平的影响。脂质是机体和细胞内的重要功能物质，是能量储存的主要形式。脂质代谢的活跃程度在能够反映出组织整体的能量状态。PPAR γ 和 SREBP-1 是细胞内与脂质代谢有关的转录因子，与脂质的摄取和合成密切相关。由上图可知，与母乳组（G0 组）相比，G1 组十二指肠和空肠中 PPAR γ 和 SREBP-1 的含量显著降低（ $P<0.05$ ），提示脂质合成受到抑制，细胞能量状态存在异常。G2 组和 G3 组能够上调脂质合成相关转录因子的水平，并在一定程度上达到或接近母乳组水平，说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够提高仔猪小肠中脂质的吸收和合成代谢，有利于维持肠道细胞的能量稳态；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，提高仔猪小肠中脂质的吸收和合成代谢，有利于维持肠道细胞的能量稳态。

表 18

	G0	G1	G2	G3
十二指肠过氧化物酶体增殖物活化受体 γ （PPAR γ ）	0.31	0.04	0.17	0.22
十二指肠固醇调节元件结合转录因子 1（SREBP-1）	0.45	0.14	0.35	0.34
空肠过氧化物酶体增殖物活化受体 γ （PPAR γ ）	0.36	0.05	0.20	0.24
空肠固醇调节元件结合转录因子 1（SREBP-1）	0.31	0.07	0.30	0.29

20

(5) 肌肉组织的发育和代谢

肌肉组织由肌肉纤维（细胞）组成，而肌肉细胞根据其外观及功能的差异，又可被分成 I 型纤维（MYHC I）和 II 型纤维（MYHC II）。I 型纤维又被称为红肌纤维、慢肌纤维或慢氧化纤维，此类肌纤维收缩速度慢、力量小、能够较好地利用氧气，耐力较好。II 型纤维则被称为白肌纤维、快肌纤维或快解糖纤维，其主要通过糖酵解提供短期能量，持久力较差，但对运动的爆发力和速度有较强的提高作用，也是决定肌肉力量和速度的主要因素。同时，快肌纤维的肌肉横截面接较粗，富含快肌纤维的肌肉组织容易发达粗壮。在动物营养中，快肌纤维的数量与动物产肉量显著相关，也是动物生产中较为关注的指标。

mTOR 也在肌肉组织中发挥重要功能，能够控制骨骼肌的合成代谢和分解代谢信号，从而实现肌肉增大和肌肉萎缩的调节。AMPK（AMP 活化蛋白激酶）是一种能量感应酶，当细胞能量水平低（ADP 和 AMP 含量升高）时被激活。PGC1- α 则是诱导 II 型肌纤维向 I 型转化的主要调节因子。

如表 19 和图 15 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组背肌组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量均显著降低（ $P<0.05$ ），而 AMPK 和 PGC1- α 的含量明显上升（ $P<0.05$ ）。这意味着 G1 组仔猪的肌肉组织处于能量缺乏的状态，细胞增殖放缓，并持续发生着 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，导致机体肌肉量流失。G3 组则能够显著上调肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量（ $P<0.05$ ），同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量（ $P<0.05$ ）；G2 组也能上调肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量，同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量。这说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够改善肌肉组织的能量状态，促进细胞增殖和组织发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，最终促进肌肉组织的整体发育；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，能够改善肌肉组织的能量状态，促进细胞增殖和组织发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，最终促进肌肉组织的整体发育。

表 19

	G0	G1	G2	G3
背肌肌球蛋白重链 1（MYHC1）	0.37	0.05	0.17	0.20
背肌肌球蛋白重链 2a（MYHC2a）	0.37	0.07	0.19	0.26
背肌肌球蛋白重链 2b（MYHC2b）	0.32	0.04	0.13	0.17
背肌肌球蛋白重链 2x（MYHC2x）	0.34	0.05	0.15	0.22
背肌雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白（mTOR）	0.32	0.04	0.12	0.19
背肌磷酸化的 AMP 活化蛋白激酶（p-AMPK）	0.05	0.38	0.24	0.18

背肌过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1- α (PGC-1 α)	0.06	0.33	0.22	0.20
--	------	------	------	------

肌肉是机体能量代谢和糖脂代谢的主要靶器官，存在着活跃的脂质代谢过程，特别是在进行运动时。SREBP-1 是细胞内与脂质代谢有关的转录因子，与脂质的摄取和合成密切相关。如表 20 和图 16 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组 SREBP-1 的含量存在一定下降，但不显著。然而，G2 组和 G3 组则能够显著上调肌肉组织中 SREBP-1 的表达量，代表着肌肉组织存在着更加活跃的脂质合成代谢。这说明膳食补充奇数碳脂肪酸能够增加肌肉组织对脂质的摄取和利用，改善能量状态，有利于肌肉组织的发育，这也能够与上面提到的，肌细胞增殖和肌肉量增加相呼应。

表 20

	G0	G1	G2	G3
背肌固醇调节元件结合转录因子 1 (SREBP-1C)	1.08	0.82	2.73	1.94

10

(6) 脂肪组织的发育和代谢

与前述其他组织相似，mTOR 蛋白是脂肪组织中脂质生成和维持、以及脂肪组织发育中的重要一环。含有 16PR 结构域的转录因子 (Prdm16) 和鸢尾素 (Irisin) 可以作用于白色脂肪细胞，诱导其转化为棕色脂肪细胞。而棕色脂肪组织在成人体内的含量虽然少，其产热效率却极高，一小块棕色脂肪就能燃烧大量的卡路里。被激活的棕色脂肪组织通过快速消耗葡萄糖和脂肪来发热，对于抵抗肥胖十分重要。因此，Prdm16 和 Irisin 则是白色脂肪棕色化的分子开关，与脂解作用相关。在动物发育的早期，一定的脂肪存储在机体的整体能量代谢和稳态中起重要作用。由表 21 和图 17 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组仔猪背脂和肾周脂中激活的 mTOR 蛋白的含量均显著降低 ($P<0.05$)，Prdm16 和 Irisin 显著增高 ($P<0.05$)，提示脂质合成和脂肪组织的发育受阻，并且白色脂肪棕色化进程加剧，脂解作用明显。G2 组和 G3 组则能够显著上调激活的 mTOR 的表达，并降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量，这代表着膳食补充奇数碳脂肪酸能够通过抑制脂解作用，同时增加脂质合成以脂肪组织的发育；奇数碳链脂肪酸组成中，C15 占比越高，更能够通过抑制脂解作用，同时增加脂质合成以脂肪组织的发育。

25

表 21

	G0	G1	G2	G3
背脂雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白 (mTOR)	0.44	0.12	0.34	0.34
背脂含有 16PR 结构域的转录因子 (Prdm16)	0.06	0.38	0.27	0.15
背脂鸢尾素 (Irisin)	0.09	0.45	0.37	0.24
肾周脂雷帕霉素哺乳动物靶标蛋白 (mTOR)	0.46	0.12	0.28	0.33

肾周脂含有 16PR 结构域的转录因子 (Prdm16)	0.10	0.43	0.31	0.25
------------------------------	------	------	------	------

同样的，SREBP-1 是细胞内与脂质代谢有关的转录因子，与脂质的摄取和合成密切相关。APOB（载脂蛋白）是脂蛋白的主要组成部分，负责脂质在各系统中的转运。如表 22 和图 18 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组仔猪 SERBP-1 水平接近，但 APOB 显著降低（ $P<0.05$ ），提示脂质的转运可能受阻。G3 组显著上调了仔猪脂肪组织中 SERBP-1 的水平，并将 APOB 水平恢复至母乳组水平（ $P<0.05$ ）。这意味着膳食补充奇数碳脂肪酸能够提高脂肪组织中的脂质合成，并加强机体对脂质的运输，有助于维持脂肪组织和机体的能量平衡。

表 22

	G0	G1	G2	G3
背脂固醇调节元件结合转录因子 1 (SREBP-1C)	0.88	1.33	1.64	2.76
背脂载脂蛋白 B (APOB)	1.12	0.40	1.86	0.95

10

（7）机体氧化还原状态

谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）是一类具有过氧化物酶活性的酶，在生物体中起到脱毒的作用。主要生物功能是将脂类过氧化物还原为相应的醇，并将游离的过氧化氢还原为水，具有抗氧化性。如表 23 和图 19 所示，与母乳组（G0 组）相比，G1 组仔猪 GSH-PX 含量显著降低，意味着其机体抗氧化性减弱，细胞结构等容易受到过氧化物等的破坏。G2 组和 G3 组显著上调了仔猪血清中 GSH-PX 的含量，并恢复至接近母乳组的水平。这意味着膳食补充奇数碳脂肪酸能够提高机体整体的抗氧化能力，有助于维持整体的氧化还原平衡。

15

表 23

	G0	G1	G2	G3
血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)	194.95	160.54	177.90	186.16

20

（8）机体和肠道过敏反应

过敏反应越强，IgE 和 HIS 释放越多。如表 24 和图 20 所示，G3 较 G1 显著降低了血液 HIS（ $P<0.05$ ）、空肠 IgE（ $P<0.05$ ）、回肠的 IgE（ $P<0.05$ ）和 HIS（ $P<0.05$ ），G2 组较 G1 组的空肠 IgE、回肠 IgE 也有所下降。说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸有利于降低机体和空肠、回肠的过敏反应。

25

表 24

	G0	G1	G2	G3
血清免疫球蛋白 E (IgE)	34.87	31.54	38.07	31.75

血清组织胺（HIS）	14.25	15.50	15.79	13.85
空肠免疫球蛋白 E（IgE）	32.66	35.49	31.65	32.64
空肠组织胺（HIS）	13.22	13.04	12.97	13.19
回肠免疫球蛋白 E（IgE）	34.36	34.60	33.14	31.14
回肠组织胺（HIS）	11.86	13.17	13.02	12.18

（10）营养效果

4.1 生长性能

5 如表 25 和图 21 所示，膳食补充奇数碳脂肪酸不会对仔猪平均日增重、平均日采食量和料重产生显著影响。

表 25

	G0	G1	G2	G3
仔猪试验期内平均日增重（ADG）	263.75	313.92	301.75	331.75
仔猪试验期内平均日采食量（ADFI）		291.06	270.63	299.81
仔猪试验期内料重比（FCR）		0.93	0.90	0.91

如表 26 和图 22 所示，膳食补充奇数碳脂肪酸不会影响仔猪肝脏、大脑、小脑、脑干的比重。

10

表 26

	G0	G1	G2	G3
肝脏体重比（LwR）	1.94	2.97	2.79	2.88
大脑体重比（BwR）	0.53	0.51	0.50	0.48
小脑体重比	0.08	0.07	0.07	0.06
脑干体重比	0.04	0.04	0.03	0.03

试验期每天观察仔猪粪便情况，发现仔猪无明显腹泻，全程生长状况良好，说明膳食补充奇数碳脂肪酸不会造成仔猪腹泻。

15 各种紧张性刺激物(应激源)引起的个体非特异性反应为应激反应，长期的应激反应会造成病例表现。机体发生应急反应时，血中的皮质醇 Cortisol 和促肾上腺皮质激素 ACTH 会升高。如表 27 和图 23 所示，G1 组和 G3 组的血液应激激素（皮质醇 Cortisol 和促肾上腺皮质激素 ACTH）无显著差异（P>0.05），与 G2 组也无明显差异，说明的膳食补充奇数碳脂肪酸未引起哺乳仔猪应激反应。

表 27

	G0	G1	G2	G3
--	----	----	----	----

血清皮质醇（Cortisol）	191.00	190.36	204.90	189.52
血清促肾上腺皮质激素（ACTH）	135.35	140.95	137.31	134.95

机体脂代谢异常可能会导致血液中甘三酯（TG）、胆固醇（CHOL）、低密度脂蛋白（LDL-C）升高，高密度脂蛋白（HDL-C）降低，肝脏受到破坏（肝脏受到破坏血中的谷草转氨酶（AST）和谷丙转氨酶（ALT）会升高）。如表 28 和图 24 所示，G1 组与 G2 组、G3 组仔猪血液中的 TG、CHOL、HDL-C 和 LDL-C 未有显著差异，AST 和 ALT 也未有显著差异。说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸未导致机体脂代谢异常。

表 28

	G0	G1	G2	G3
血清高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）	1.29	0.86	0.98	0.97
血清低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）	1.45	1.00	1.08	1.05
血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）	43.50	36.95	34.91	37.56
血清天冬氨酸氨基转移酶（AST）	151.68	121.38	113.00	92.14
血清总甘油三酯（TG）	1.46	0.54	0.54	0.44
血清总胆固醇（CHOL）	4.00	2.81	2.67	2.42

表 29 和图 25 显示了日粮处理对仔猪血液蛋白质代谢相关指标的影响。从图 25 可知，膳食补充奇数碳脂肪酸不会影响血液蛋白质代谢。

表 29

	G0	G1	G2	G3
血清总蛋白质（TP）	45.24	37.23	36.69	40.03
血清白蛋白（ALB）	35.08	25.93	25.14	28.83
血清尿素氮（BUN）	3.08	1.04	0.99	1.00
血清肌酸酐（CREA）	74.00	50.13	44.88	49.25

TNF- α 是一种涉及系统性炎症的细胞因子，主要由巨噬细胞分泌，能够引起急相反应，促使发热，引起细胞凋亡。血清中 TNF- α 的含量能够在一定程度上作为反映机体整体炎症状况的指标因子。表 30 和图 26 显示了日粮处理对仔猪血清炎症关键指标的影响。从图 26 可知，与 G0 和 G1 组相比，膳食补充奇数碳脂肪酸不会对仔猪整体的炎症状况造成额外负担。

表 30

	G0	G1	G2	G3
血清肿瘤坏死因子（TNF-a）	415.13	470.40	458.85	476.79

表 31 和图 27 显示了日粮处理对仔猪血液及脾脏免疫球蛋白的影响。从图中可以看出，G2 组和 G3 组与 G1 组仔猪血液中的 IgG 和 IgM 没有显著差异，肝脏中 IgA 的水平也没有差异，说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸未导致机体体液免疫的显著变化。

5

表 31

	G0	G1	G2	G3
血清免疫球蛋白 G (IgG)	1.67	1.26	1.45	1.44
血清免疫球蛋白 M (IgM)	0.34	0.23	0.27	0.25
脾脏免疫球蛋白 A (IgA)	41.24	40.83	46.44	42.04

D-乳酸 (LACT) 是胃肠道固有细菌的代谢终产物，哺乳动物体内不具备将其快速代谢分解的酶系统，因而血中 D-乳酸水平的增加可反映肠通透性的改变。图 28 显示了日粮处理对仔猪血中 D-乳酸的影响。从表 32 和图 28 可知，G2 组合 G3 组仔猪血清中的 D-乳酸与 G1 相比没有显著差异，说明与偶数碳脂肪酸相比，膳食补充奇数碳脂肪酸未导致机体肠道通透性的显著变化。

10

表 32

	G0	G1	G2	G3
血清 D-乳酸 (D-LACT)	7.26	3.76	4.99	4.60

实施例 2

151. 实验基本过程

本实验用正常日粮和低蛋白日粮（非正常饮食）分别采用含 OCFA 油脂和不含 OCFA 油脂对妊娠期母鼠进行饲喂（用 Hard ST 和高油酸葵花籽油调配消除 OCFA 藻油中 DHA 和 SFA 和 UFA 比例，n-3 和 n-6 饱和和脂肪酸比例的影响），在妊娠第 7.5 天开始对母鼠进行灌胃。母鼠从妊娠期第 18.5 天禁食 6 h 后，用乙醚麻醉，宰杀取样。

20除非另有说明，本实施例的各种检测方法与实施例 1 的检测方法相同。

2. 油脂制备

油脂 1：将 DHA 藻油（青岛科源买来毛油后经精炼获得，精炼方法参考黄淮新《微藻 DHA 精炼工艺优化》，毛油批次 MKD120056）和 Hard ST（益海嘉里，与实施例 1 所用的 Hard ST 为同一批次产品）按质量比 1:1.2 熔化混合均匀后，将得到的混合油与玉米油按质量比 2:3 熔化混匀得油脂 1，从而降低油脂的熔点方便灌胃。

25

油脂 2：将 OCFA 藻油（益海嘉里）和高油酸葵花籽油（益海嘉里）按质量比 1:0.1 熔化混合均匀后，将得到的混合油与玉米油按质量比 2:3 熔化混匀得油脂 2，从而降低油脂的熔点。（本申请中的动物试验采用的是该制备方法得到的油脂）

按照下述方法同样可制得油脂 2：将按照实施例 1 所述方法制备得到的十三烷酸甘三酯、十五烷酸甘三酯、十七烷酸甘三酯、DHA 藻油（青岛科源买来毛油后经精炼获得，精炼方法参考黄淮新《微藻 DHA 精炼工艺优化》，毛油批次 MKD120056）和高油酸葵花籽油（益海嘉里，与实施例 1 所用的高油酸葵花籽油为同一批次产品）按质量比 1:46:10:41:2 5 熔化混合均匀后，将得到的混合油与玉米油按质量比 2:3 熔化混匀得油脂 2，油脂的熔点降低方便灌胃。

3. 油脂脂肪酸组成

“GB5009.168-2016 食品安全国家标准 食品中脂肪酸的测定 ”中的第三法“归一化法”
10 测试油脂 1 和 2 的油脂的脂肪酸组成，结果见表 33。

表 33：油脂的主要脂肪酸组成

脂肪酸	油脂 1	油脂 2
C12:0	0.1	0.0
C13:0	0.0	0.3
C14:0	0.8	0.4
C15:0	0.0	18.7
C16:0	33.7	12.1
C16:1	0.1	0.1
C17:0	0.1	4.0
C18:0	2.5	1.4
C18:1n9c	17.8	17.9
C18:2n6c	34.0	34.3
C18:3n3	0.6	0.7
C20:0	0.3	0.3
C20:1	0.2	0.2
C20:2	0.0	0.1
C20:3n6	0.1	0.1
C20:4n6	0.0	0.1
C22:0	0.1	0.1
C20:5n3	0.3	0.2
C24:0	0.1	0.1
C24:1	0.0	0.1
C22:6n3	9.2	9.1

SUM	100.0	100.0
OCFA	0.1	23.0
SFA	37.6	37.3
UFA	62.4	62.7
SFA / UFA	0.6	0.6
n-3 PUFA	10.1	10.0
n-6 PUFA	34.2	34.4
n-3 PUFA / n-6 PUFA	0.3	0.3

4. 动物实验

实验动物：试验选用 24 只妊娠母鼠，采用 2×2 析因试验设计，在妊娠期第 7.5 天将母鼠分为 4 个处理组，每组 3 个重复，每个重复 2 只母鼠：1) CON 组；2) OCFA 组；3) LP 组；4) LP+OCFA 组。从母鼠妊娠期第 7.5 天开始，CON 组和 OCFA 组饲喂蛋白水平为 19 % 的正常饲粮，并每天灌胃一次油脂，油脂灌胃剂量 1 g/kg/天；LP 组和 LP+OCFA 组饲喂蛋白水平为 8 % 的低蛋白饲粮，并每天灌胃一次油脂，油脂灌胃剂量 1 g/kg/天。各个组日粮及灌胃油脂如表 34 所示。在妊娠期第 18.5 天禁食 6 h 后宰杀取样用于检测分析。所有相关操作流程均符合中国农业大学动物福利与动物实验伦理委员会要求。

10表 34：试验处理分组

分组	日粮	灌胃油脂
CON 组	正常饲粮	油脂 1
OCFA 组	正常饲粮	油脂 2
LP 组	低蛋白饲粮	油脂 1
LP+OCFA 组	低蛋白饲粮	油脂 2

5. 结果

(1) 糖代谢的影响（改善胰岛素抵抗）

在怀孕过程中，胎盘会产生较多物质，包括许多激素以及细胞因子等，会对胰岛素产生抵抗，可能会影响到胰岛素的作用。中孕期会表现出较明显的胰岛素抵抗，在此过程中大部分孕妇可能会表现胰岛素抵抗。体内可通过产生更多胰岛素，将血糖控制得较好。而少部分孕妇虽然产生胰岛素也增多，但是达不到量，所以最后导致妊娠期糖尿病。妊娠糖尿病孕妇易发生巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破、羊水过多等。严重时还会增加胎儿死亡率。检测孕鼠空腹血清葡萄糖（GLU,mmol/L, 生化分析仪检测）、空腹胰岛素（INS, μIU /mL, ELISA 检测）和空腹胰岛素抵抗指数（HOMA-IR=空腹血清葡萄糖*空腹胰岛素/22.5, 计算方法参考 Linder, Katarzyna, et al. "Relationships of body composition and liver fat

content with insulin resistance in obesity-matched adolescents and adults." Obesity 22.5 (2014): 1325-1331.)。结果如表 35 和图 29 所示。从图 29 可以看出，与 CON 组比，OCFA 组孕鼠胰岛素抵抗指数有下降趋势。与 LP 组比，LP+OCFA 组孕鼠胰岛素抵抗指数显著下降。上述结果说明，奇数碳脂肪酸可以通过降低孕期胰岛素抵抗，有利于孕期血糖的控制。尤其有利于改善由不良饮食（低蛋白饮食）造成的胰岛素抵抗。奇数碳脂肪酸可能有利于改善二型糖尿病。

表 35

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
空腹血清葡萄糖（GLU）	3.39	2.81	3.75	2.93
空腹血清胰岛素（INS）	11.81	11.18	15.33	8.09
空腹胰岛素抵抗指数	1.79	1.41	2.55	1.05

（2）胆汁酸代谢的影响（降低血清胆汁酸水平）

妊娠期肝内胆汁淤积症是妊娠期特有的疾病，以血清胆汁酸(TBA, 生化分析仪检测)升高为特异性指标。该并发症可引起胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的增加。从表 36 和图 30 可以看出，与 CON 组比，OCFA 组孕鼠血清胆汁酸显著下降，该结果说明奇数碳脂肪酸有降低孕妇血清胆汁酸的效果。LP 组相比 CON 组孕鼠的血清胆汁酸水平显著升高，说明不良膳食导致了孕鼠血清胆汁酸异常，不利于胎儿健康，补充奇数碳脂肪酸（LP+OCFA 组）后，孕鼠血清胆汁酸有下降的趋势。妊娠期肝内胆汁淤积症一般以护肝药物为主，因此，本领域的技术人员可以预见，奇数碳脂肪酸若与护肝药物联用，应有改善由不良饮食或疾病导致的妊娠期肝内胆汁淤积症的效果。

表 36

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
血清总胆汁酸（TBA）	5.36	3.76	7.31	6.33

（3）肝脏氧化应激

超氧化物歧化酶（SOD）是生物体内最重要的且最佳的自由基清除剂，谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）是机体内广泛存在的一种重要的过氧化物分解酶，能将有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物，从而保护细胞膜的结构及功能不被过氧化物干扰及损害。丙二醛(MDA)是一种膜脂过氧化产物，其含量的多少能直接反映细胞质膜过氧化水平。丙二醛的过量积累会引起蛋白质、核酸等生命大分子的交联聚合，导致细胞膜的结构和功能发生改变。表 37 和图 31 显示了日粮和油脂处理对孕鼠肝脏氧化应激的影响。图 31 显示，与 CON 组比，OCFA 组孕鼠肝脏的肝脏超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)有明显提高，丙二醛（MDA）的含量下降，说明奇数碳脂肪酸能够降低正常饮食孕期哺乳动物肝脏氧化应激的作用，提高机体抗氧化能力。LP 组与 CON 组比肝脏的超氧化物

歧化酶（SOD）和谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）显著下降，丙二醛（MDA）显著升高，说明低蛋白饮食造成了孕鼠肝脏的氧化应激，而 LP+OCFA 组与 LP 组比，孕鼠肝脏的肝脏超氧化物歧化酶（SOD）和谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）有明显提高，丙二醛（MDA）的含量明显下降，说明奇数碳脂肪酸具有降低由不正常饮食导致的孕期哺乳动物氧化应激的作用，提高机体抗氧化能力。以上结果均显示，补充奇数碳脂肪酸能够降低孕期哺乳动物肝脏的氧化应激。

表 37

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
肝脏超氧化物歧化酶（SOD）	3.91	4.43	3.14	3.74
肝脏谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）	44.11	50.16	34.28	39.30
肝脏丙二醛（MDA）	0.29	0.25	0.42	0.34

（4）结肠健康

10 （i）组织学评分

评分方法为：从显微镜下观察上皮细胞损伤程度、隐窝损伤程度和炎性细胞浸润程度三个方面，并分别进行打分，三项得分之和即为评分的最终得分，结果如表 38 所示。评价方法参考 Kim, Janice J., et al. "Investigating intestinal inflammation in DSS-induced model of IBD." Journal of visualized experiments: JoVE 60 (2012)。

15 表 38 和图 32 中结肠 HE 染色结果显示，LP 组比 CON 组结肠的结构发生明显改变，如上皮损伤，而 LP+OCFA 组结肠损伤修复，更接近 CON 组。说明补充 LP 组比 CON 组孕鼠结肠组织学评分显著提高，说明低蛋白饲料导致了结肠组织的组织病理损伤。LP+OCFA 组比 LP 组孕鼠结肠组织学评分显著下降，说明奇数碳脂肪酸有改善不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用。

表 38

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
孕鼠结肠组织损伤评分	0.67	0.67	7.83	4.00

（ii）肠道炎症

25 表 39 和图 33 显示了日粮和油脂处理对孕鼠结肠中五种主要炎症因子（IL-1β、IL-6、TNF-α、NLRP3 和 GSDMD，定量 PCR 检测）基因表达水平的影响。如图 33 所示，正常饮食组中，膳食补充奇数碳脂肪酸（OCFA 组），降低了结肠组织中 IL-1β 和 GSDMD 的表达量，提示奇数碳脂肪酸能够缓解炎症状况。与 CON 组相比，饲喂低蛋白饲料（LP 组）显著上调了结肠中上述五种炎症因子的表达量，说明低蛋白饲料加剧了结肠的炎症反应。而给饲喂低蛋白日粮的小鼠补充奇数碳脂肪酸（LP+OCFA 组）后，其炎症因子水平均回落至对照组甚至更低的水平。表明奇数碳脂肪酸在缓解肠道炎症方面能够发挥积极作用。同

时，已有文献报导结直肠癌的高发病与肠道的某些炎症有关，因此，本领域技术人员基于上述实验结果，可预见奇数碳脂肪酸可能对炎症性肠病和结直肠癌具有积极作用。

表 39

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
结肠白细胞介素-1β (IL-1β)	1.01	0.41	1.10	0.06
结肠白细胞介素-6 (IL-6)	1.01	1.19	1.90	0.82
结肠肿瘤坏死因子-α (TNF-α)	1.02	1.24	2.92	0.40
结肠包含 3 的 NLR 家族 pyrin 结构域蛋白 (NLRP3)	1.00	1.04	1.75	1.12
结肠 Gasdermin D 蛋白 (GSDMD)	1.00	0.77	1.09	0.65

5 (iii) 肠道微生态

表 40 和图 34 显示了日粮和油脂处理对孕鼠肠道两种有害菌的影响。大量研究表明幽门螺杆菌属和脱铁杆菌属能够诱导肠道炎症。图 34 显示，对正常饲料饲喂的孕鼠，补充奇数碳脂肪酸 (OCFA 组) 显著降低了孕鼠粪便中幽门螺杆菌属和脱铁杆菌属微生物的丰度 (取宰杀当天孕鼠粪便样本进行 DNA 提取后进行 16S rRNA 基因测序，委托上海美吉生物进行 DNA 提取和检测)。在饲喂低蛋白饲料的小鼠中，补充奇数碳脂肪酸 (LP+OCFA 组) 同样降低了肠道脱铁杆菌属微生物的丰度。表明奇数碳脂肪酸可能有改善肠道微生态的作用。

表 40

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
肠道幽门螺杆菌属 (Helicobacter)	4.78	1.44	1.63	2.30
肠道脱铁杆菌属 (Mucispirillum)	3.14	0.13	0.81	0.31

15 幽门螺杆菌是一种常见的人类致病菌，约感染全球半数人口。幽门螺杆菌感染可导致慢性胃炎、消化不良、消化性溃疡等一系列不同程度的胃肠道疾病。同时，幽门螺杆菌还是明确的人类致癌物，是引发胃癌的重要原因。在幽门螺杆菌感染者中进行根除治疗，不仅能改善与其相关的胃肠道疾病，还可有效降低罹患胃癌的风险。

20 抗生素是目前常规的幽门螺杆菌根除治疗方法，然而随着幽门螺杆菌的抗生素耐药性在全球范围内的逐渐增强，抗生素根除治疗的成功率在不断下降。而且，随着肠道微生物组研究的兴起，抗生素治疗(特别是反复长期使用抗生素)对肠道微生态的潜在不良影响也引起了学界的广泛关注。为应对这些存在的问题和挑战，研究者开始寻找其他的辅助和替代疗法。

本发明的结果提示，奇数碳脂肪酸可能用于根除或治疗幽门螺杆菌的替代或辅助方法。

(5) 营养效果

饲料用量除以所增加的体重，其比值即为料肉比，也称作料重比。从表 41 和图 35 可以看出，与 CON 组比，OCFA 组料重比有提高的趋势。同样与 LP 组比，LP+OCFA 组料重比有提高的趋势。说明奇数碳脂肪酸有利于控制哺乳动物孕期体重。

5表 41

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
孕鼠试验期内料重比 (FCR)	2.38	2.65	2.57	2.96

表 42 和图 36 显示了日粮和油脂处理对孕鼠脂代谢的影响 (利用血液生化试剂盒检测)。图 36 中显示，低 LP 组与 CON 组相比，血清总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL 均出现显著下降，说明低蛋白饮食造成了孕鼠脂代谢异常，LP+OCFA 组与 LP 组比，未造成以上指标更为显著的降低发生，说明膳食补充奇数碳脂肪酸不会对孕期哺乳动物脂代谢产生不利影

10响。同时图中 OCFA 组与 CON 组比，LP+OCFA 组与 LP 组比，血清高密度脂蛋白 (HDL) 明显升高，高密度脂蛋白是一种抗动脉粥样硬化的血浆脂蛋白，是冠心病的保护因子，以上结果显示奇数碳脂肪酸能够提高血清高密度脂蛋白，改善动脉粥样硬化，降低冠心病风险。

表 42

	CON	OCFA	LP	LP+OCFA
血清总甘油三酯 (TG)	2.85	2.95	1.08	0.89
血清高密度脂蛋白 (HDL)	0.84	0.93	0.49	0.61
血清低密度脂蛋白 (LDL)	0.32	0.31	0.22	0.26

15

从前述中可以理解，尽管为了示例性说明的目的描述了本发明的具体实施方案，但应理解，本发明的范围不限于这些具体实施方案。在不偏离本发明的精神和范围的条件下，本领域所述技术人员可以对本发明作出各种变形或改进。这些变形或改进都在本发明的保护范围之内。

权 利 要 求 书

1. 奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：
- 5 (1) 增加对象紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；尤其是增加肠道（如肠道黏膜）中所述紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度，更具体是十二指肠、空肠和回肠（如其黏膜）中紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；
- (2) 降低对象肠道组织中促肾上腺皮质激素释放激素（CRF）的含量；更优选地，降低回肠组织中促肾上腺皮质激素释放激素（CRF）的含量；
- 10 (3) 改善或提升对象肠道机械屏障；改善肠道机械屏障可防御细菌、毒素以及外来抗原物质对机体的侵袭，维持机体内环境稳定，为营养物质吸收建立基础；
- (4) 提高对象肠道中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；优选地，提高空肠和回肠中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；更优选地，提高空肠中免疫球蛋白 IgG、IgA 和/或 IgM 的含量；更优选地，提高回肠中免疫球蛋白 A 的含量；
- 15 (5) 提高对象肠道组织中，尤其是十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度；
- (6) 维持对象回肠炎症细胞因子（如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10）的稳态；
- (7) 提高对象回肠黏蛋白 2 的表达量；
- (8) 增加肠道中 HIF-1 α 的表达，促进肠道细胞在肠道缺氧环境中的存活；
- 20 (9) 维护对象肠道（尤其是回肠）免疫稳态；
- (10) 提高对象肠道组织核蛋白 Ki-67 的含量，优选地，所述肠道组织为十二指肠、空肠和/或回肠；促进对象肠上皮细胞增殖；
- (11) 激活对象肠道 mTOR 信号通路，提高肠道细胞（尤其是小肠细胞，如十二指肠、空肠、回肠）中活化 mTOR 蛋白的表达量和/或提高肠道细胞（尤其是小肠细胞，如十二指肠、空肠、回肠）中活化的 S6 激酶水平；
- 25 (12) 提高对象肠道尤其是小肠中消化酶（包括但不限于麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶）的水平，促进营养物质的吸收；
- (13) 提高对象肠道组织（尤其是十二指肠、空肠和/或回肠）中 5-羟色胺的水平 and 回肠中 P 物质(一种神经肽)的含量，增强小肠的功能，如增加肠蠕动，促进胃肠道平滑肌收缩，抑制胃酸、胆汁分泌，调节胃肠局部血流等；
- 30 (14) 促进对象肠道发育；
- (15) 下调对象肠道组织细胞（尤其是十二指肠、空肠和/或回肠）内线粒体自噬相关蛋白（如 ULK1，TFEB 和/或 Parkin）的表达量，缓解线粒体功能失调；
- (16) 上调对象肠道（尤其是小肠，尤其是十二指肠、空肠）脂质合成相关转录因子
- 35 (如 PPAR γ 和/或 SREBP-1) 的水平，提高肠道（尤其是小肠，尤其是十二指肠、空肠）

肠中脂质的吸收和合成代谢；

(17) 维持对象肠道细胞的能量稳态，改善肠道能量代谢；

(18) 上调对象肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量，同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量；

5 (19) 改善对象肌肉组织的能量状态，促进细胞生长发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，促进肌肉组织的整体发育；

(20) 上调对象肌肉组织中 SREBP-1 的表达量，促进脂质合成代谢，增加肌肉组织对脂质的摄取和利用，改善能量状态，促进肌肉组织的发育和代谢；

(21) 促进对象肌肉组织的发育和代谢；

10 (22) 上调对象激活的 mTOR 的表达，降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量，抑制脂解作用，增加脂质合成以促进脂肪组织的发育；

(23) 上调对象脂肪组织中 SERBP-1 和 APOB 的水平，提高脂肪组织中的脂质合成，加强机体对脂质的运输，维持脂肪组织和机体的能量平衡；

(24) 促进对象脂肪组织的发育和代谢；

15 (25) 上调对象血清中 GSH-PX 的含量，提高机体整体的抗氧化能力，维持整体的氧化还原平衡；

(26) 降低对象血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE、空肠 HIS、回肠 HIS 的含量，降低机体和空肠、回肠的过敏反应；

(27) 降低对象的机体和肠道的过敏反应；

20 (28) 降低对象孕期胰岛素抵抗；

(29) 控制对象孕期血糖；

(30) 改善由不良饮食（如低蛋白饮食）造成的胰岛素抵抗；

(31) 预防妊娠期糖尿病，以及预防由妊娠糖尿病所致的巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破和/或羊水过多，降低胎儿死亡率；

25 (32) 降低对象孕期血清胆汁酸水平；

(33) 预防或改善对象妊娠期肝内胆汁淤积症，如由不良饮食或疾病导致的妊娠期肝内胆汁淤积症；降低对象妊娠期肝内胆汁淤积症所在的胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的发生或发生风险；

30 (34) 提高对象肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的水平，降低对象肝脏丙二醛的水平，降低对象孕期的氧化应激；

(35) 改善对象不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用；

(36) 降低对象结肠炎症因子（如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NLRP3 和/或 GSDMD），缓解肠道炎症；

(37) 治疗或预防炎症性肠病和结直肠癌；

35 (38) 降低对象体内幽门螺杆菌属和/或脱铁杆菌属的丰度，改善肠道微生态；和

(39) 预防或治疗对象由幽门螺杆菌属细菌所致的疾病，包括胃癌。

2. 如权利要求 1 所述的应用，其特征在于，所述应用包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用：

(1) 增加对象紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；尤其是增加肠道（如肠道黏膜）中所述紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度，更具体是十二指肠、空肠和回肠（如其黏膜）中紧密连接相关蛋白（如 Occludin、Claudin 和/或 ZO-1）的蛋白表达丰度；和（2）降低对象肠道组织中促肾上腺皮质激素释放激素（CRF）的含量；从而改善或提升对象肠道机械屏障；和/或

(4) 提高对象肠道中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；优选地，提高空肠和回肠中免疫球蛋白（如 IgG、IgA 和/或 IgM）的含量；更优选地，提高空肠中免疫球蛋白 IgG、IgA 和/或 IgM 的含量，提高回肠中免疫球蛋白 A 的含量；（5）提高对象肠道组织中，尤其是十二指肠、空肠和回肠中 TLR4 和 NF- κ B 的蛋白表达丰度；（6）维持对象回肠炎症细胞因子（如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和/或 IL-10）的稳态；（7）提高对象回肠黏蛋白 2 的表达量；和（8）增加肠道中 HIF-1 α 的表达，促进肠道细胞在肠道缺氧环境中的存活；从而维护对象肠道（尤其是回肠）免疫稳态；和/或

(10) 提高对象肠道组织核蛋白 Ki-67 的含量，促进对象肠上皮细胞增殖；优选地，所述肠道组织为十二指肠、空肠和/或回肠；（11）激活对象肠道 mTOR 信号通路，提高肠道细胞（尤其是小肠细胞）中活化 mTOR 蛋白的表达量和/或提高肠道细胞（尤其是小肠细胞）中活化的 S6 激酶水平；（12）提高对象肠道尤其是小肠中消化酶（包括但不限于麦芽糖酶、氨基肽酶和/或蔗糖酶）的水平，促进营养物质的吸收；和（13）提高对象肠道组织（尤其是十二指肠、空肠和/或回肠）中 5-羟色胺的水平和回肠中 P 物质(一种神经肽)的含量，增强小肠的功能，如增加肠蠕动，促进胃肠道平滑肌收缩，抑制胃酸、胆汁分泌，调节胃肠局部血流等；从而促进对象肠道发育；和/或

(15) 下调对象肠道组织细胞内线粒体自噬相关蛋白（如 ULK1，TFEB 和/或 Parkin）的表达量，缓解线粒体功能失调；和（16）上调对象肠道（尤其是小肠）脂质合成相关转录因子（如 PPAR γ 和/或 SREBP-1）的水平，提高肠道（尤其是小肠，尤其是十二指肠、空肠）中脂质的吸收和合成代谢；从而维持对象肠道细胞的能量稳态，改善肠道能量代谢；和/或

(18) 上调对象肌肉组织中 I 型和 II 型肌纤维的含量、mTOR 蛋白的表达量，同时降低 AMPK 和 PGC1- α 的相对含量；（19）改善对象肌肉组织的能量状态，促进细胞增殖和组织发育，提高肌纤维含量，抑制 II 型肌纤维向 I 型肌纤维的转化，提高肌肉量，促进肌肉组织的整体发育；和（20）上调对象肌肉组织中 SREBP-1 的表达量，促进脂质合成代谢，增加肌肉组织对脂质的摄取和利用，改善能量状态，促进肌肉组织的发育和代谢；从而促进对象肌肉组织的发育和代谢；和/或

(22) 上调对象激活的 mTOR 的表达，降低 Prdm16 和 Irisin 的表达量，抑制脂解作

用,增加脂质合成以促进脂肪组织的发育;和(23)上调对象脂肪组织中 SERBP-1 和 APOB 的水平,提高脂肪组织中的脂质合成,加强机体对脂质的运输,维持脂肪组织和机体的能量平衡;从而促进对象脂肪组织的发育和代谢;和/或

(25)上调对象血清中 GSH-PX 的含量,提高机体整体的抗氧化能力,维持整体的氧化还原平衡;和(26)降低对象血液 HIS、空肠 IgE、回肠 IgE、空肠 HIS、回肠 HIS 的含量,降低机体和空肠、回肠的过敏反应;从而降低对象的机体和肠道的过敏反应;和/或

(28)降低对象孕期胰岛素抵抗;和(29)控制对象孕期血糖;从而预防妊娠期糖尿病,以及预防由妊娠糖尿病所致的巨大儿、胎儿畸形、早产、胎膜早破和/或羊水过多,降低胎儿死亡率;和/或

(32)降低对象孕期血清胆汁酸水平,从而预防或改善对象妊娠期肝内胆汁淤积症,如由不良饮食或疾病导致的妊娠期肝内胆汁淤积症;和/或,(33)降低对象妊娠期肝内胆汁淤积症所在的胎儿窘迫、早产、围产儿死亡率的发生或发生风险;和/或,(34)提高对象肝脏超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的水平,降低对象肝脏丙二醛的水平,降低对象孕期的氧化应激,从而(35)改善对象不正常饮食或疾病诱导的肠道组织病理损伤作用。

3. 如权利要求 1 所述的应用,其特征在于,所述应用包括奇数碳脂肪酸在制备用于以下一项或多项目的的制剂或药物中的应用:

(3)改善或提升对象肠道机械屏障、(9)维护对象肠道(尤其是回肠)免疫稳态、(14)促进对象肠道发育以及(17)维持对象肠道细胞的能量稳态、和改善肠道能量代谢;和/或

(21)促进对象肌肉组织的发育和代谢;和/或

(24)促进对象脂肪组织的发育和代谢;和/或

(27)降低对象的机体和肠道的过敏反应。

4. 如权利要求 1 所述的应用,其特征在于,所述奇数碳脂肪酸以游离的奇数碳脂肪酸的形式应用,和/或以含于甘油酯如单甘酯、甘二酯和/或甘三酯中的脂肪酸链的形式使用,优选地,所述甘油酯为油脂;

优选地,以奇数碳脂肪酸总量计,所述奇数碳脂肪酸或甘油酯中 C15:0 脂肪酸的含量为 80%以上,优选为 85%以上、90%以上或 95%以上;

优选地,所述奇数碳脂肪酸或甘油酯中,除 C15:0 外,还含有 C17:0;以奇数碳脂肪酸总重计,C17:0 的含量 $\leq 18\%$ 、 $\leq 13\%$ 、 $\leq 5\%$ 或 $\leq 3\%$ 。

5. 如权利要求 4 所述的应用,其特征在于,所述奇数碳脂肪酸以含有奇数碳脂肪酸的油脂形式使用;

优选地,所述油脂的脂肪酸组成中,奇数碳脂肪酸的含量 $\geq 20\%$,如 20~70%或 20~60%;

优选地,所述油脂的脂肪酸组成中:C11:0 脂肪酸的含量不高于 5%,优选不高于 1%,更优选不高于 0.5%;C13:0 脂肪酸的含量为 1~5%,优选 2~4%;C15:0 脂肪酸为 15~70%;

优选 18~60%；C17:0 脂肪酸的含量为 0.1~9%；C19:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%；C21:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%；C23:0 脂肪酸的含量不高于 5%，优选不高于 1%，更优选不高于 0.5%。

6. 如权利要求 5 所述的应用，其特征在于，所述油脂的脂肪酸组成中还含有 C12:0、
5 C14:0、C14:1、C16:0、C16:1、C18:0、C18:1、C18:2、C20:0、C18:3、C18:3T、C20:1、C20:2、
C22:0、C20:3N6、C20:4N6、C20:5N3、C22:1、C20:3N3、C23:0、C22:2、C22:5、C22:6、
C24:0 和 C24:1 中的任意一种或多种；优选地，所述油脂的脂肪酸组成中，C16:0 的含量为
2~15%，如 4~13%；C18:0 的含量为≤5%，如 0~5%或 0~3%；C18:1 的含量为 5~35%，如
7~33%；C18:2 的含量为≤35%，如 0~35%；C22:5 的含量为≤5%，如 0~5%或 1~3.5%；C22:6
10 的含量为 5~25%，如 8~22%；其余脂肪酸的含量不超过 1%或低于 0.5%。

7. 如权利要求 5 所述的应用，其特征在于：

所述油脂的脂肪酸组成中，C13:0 的含量为 1~5%、优选 2~4%，C15:0 的含量为 40~60%、
优选 45~53%，C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%，C17:0 的含量为 4~9%、优选 5~9%，
C18:1 的含量为 5~10%、优选 6~8%，C22:5 的含量为 1~5%、优选 2~4%，C22:6 的含量为
15 15~25%、优选 18~22%；其余脂肪酸的含量低于 1%或低于 0.5%；或

所述油脂的脂肪酸组成中，C15:0 的含量为 40~65%、优选 50~60%，C16:0 的含量为
1~7%、优选 3~5.5%，C17:0 的含量为 0.1~3%、优选 0.1~1%，C18:0 的含量为 1~5%、优选
1~3%，C18:1 的含量为 25~35%、优选 28~34%，C18:2 的含量为 1~5%、优选 2~4%；其余
脂肪酸的含量低于 1%或低于 0.5%；或

20 所述油脂的脂肪酸组成中，C15:0 的含量为 12~25%、优选 16~22%，C16:0 的含量为
5~15%、优选 10~15%，C17:0 的含量为 1~7%、优选 2~5%，C18:0 的含量为 0.5~3%、优选
1~2%，C18:1 的含量为 12~22%、优选 15~20%，C18:2 的含量为 25~35%、优选 30~35%，
C22:6 的含量为 5~15%、优选 7~12%；其余脂肪酸的含量低于 1%或低于 0.5%。

8. 如权利要求 5-7 中任一项所述的应用，其特征在于，所述油脂来自食用油、其酯
25 交换产物或前述的任意组合；

优选地，所述食用油选自植物油、微生物油、动物油或其任意组合；

优选地，所述植物油包括稻米油、葵花籽油（如高油酸葵花籽油）、菜油、棕榈油、
棕榈仁油、花生油、菜籽油、大豆油、棉籽油、红花籽油、紫苏籽油、茶籽油、橄榄油、
可可豆油、乌柏籽油、扁桃仁油、杏仁油、油桐籽油、橡胶籽油、玉米油、小麦胚油、芝
30 麻籽油、蓖麻籽油、月见草籽油、榛子油、南瓜籽油、胡桃油、葡萄籽油、玻璃苣籽油、
沙棘籽油、番茄籽油、澳洲坚果油、椰子油和可可脂中的一种或多种，或其分提产物、自
身酯交换产物或两种以上油脂的酯交换产物；

优选地，所述动物油选自猪油、鸡油、羊油、鱼油和牛油中的一种或多种；

优选地，所述微生物油包括源自微生物的油脂，所述微生物选自：藻类，例如破囊壶
35 菌目(Thraustochytriales)的菌株，更具体地，破囊壶菌目包括破囊壶菌属(Thraustochytrium)、

裂殖壶菌属(*Schizochytrium* sp.)菌株; 产油细菌, 例如红球菌属, 例如浑浊红球菌(*Rhodococcus opacus*)); 产油酵母, 例如耶氏酵母属, 例如解脂耶氏酵母(*Yarrowia lipolytica*); 源于任何上述菌株的突变菌株及它们的混合菌株, 优选地, 所述微生物为裂殖壶菌;

5 优选地, 用于酯交换的奇数碳脂肪酸甘油三酯与植物油的重量比为 45~70: 30~55、50~65: 35~50 或 55~62: 38~45。

9. 如权利要求 8 所述的应用, 其特征在于:

所述油脂是奇数碳脂肪酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的化学酯交换产物; 优选地, 所述奇数碳脂肪酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的混合物中, 十五烷酸甘油三酯与 DHA 藻油及高油酸葵花籽油的重量比为 40~50: 30~45: 1~10, 如 40~50: 10 30~40: 5~10 或 40~50: 38~45: 1~5; 优选地, 该油脂的脂肪酸组成中, C15:0 的含量为 12~25%、优选 16~22%, C16:0 的含量为 5~15%、优选 10~15%, C17:0 的含量为 1~7%、优选 2~5%, C18:0 的含量为 0.5~3%、优选 1~2%, C18:1 的含量为 12~22%、优选 15~20%, C18:2 的含量为 25~35%、优选 30~35%, C22:6 的含量为 5~15%、优选 7~12%; 其余脂肪酸的含量低于 1%或低于 0.5%; 或

15 所述油脂是奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的化学酯交换产物; 优选地, 所述奇数碳脂肪酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的混合物中, 十五烷酸甘油三酯与棕榈硬脂及高油酸葵花籽油的重量比为 55~62: 1~5: 35~40; 所述油脂的脂肪酸组成中, C15:0 的含量为 40~65%、优选 50~60%, C16:0 的含量为 1~7%、优选 3~5.5%, C17:0 的含量为 0.1~3%、优选 0.1~1%, C18:0 的含量为 1~5%、优选 1~3%, C18:1 的含量 20 为 25~35%、优选 28~34%, C18:2 的含量为 1~5%、优选 2~4%; 其余脂肪酸的含量低于 1%或低于 0.5%。

10. 一种油脂, 其如权利要求 4-9 中任一项所述。

11. 一种制剂, 其包含如权利要求 1-9 中任一项所提及的奇数碳脂肪酸或油脂; 优选所述制剂为膳食补充剂。

25