

DHA 干预对 GDM 小鼠胎盘脂肪酸转运蛋白基因表达的影响

马艳玲, 何修界, 胡传来, 赵奇红, 孙金华, 丁 靓

摘要 目的 探讨二十二碳六烯酸(DHA)干预对妊娠期糖尿病(GDM)小鼠胎盘脂肪酸转运蛋白基因表达的影响。方法 选取36只小鼠,其中12只作为空白对照(CN),24只腹腔注射链脲霉素建立GDM模型;GDM小鼠随机分为两组:DHA补充组(GDM+DHA)以及对照组(GDM)。于第10天~18天给予GDM+DHA组灌胃DHA 500 mg/kg,其他两组灌胃等量溶剂,记录各时期3组血糖及体重水平,第18天收集孕鼠血清及胎盘。羟胺法和比色法分别测定母鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)活力水平,RT-PCR法测定胎盘脂肪酸转运蛋白基因表达水平。结果 ①重复测量资料的方差分析结果显示:不同时间段的孕鼠体重、血糖差异有统计学意义($P < 0.05$);不同组别孕鼠血糖差异有统计学意义($P < 0.05$)。②三组小鼠体内SOD活性、GSH-px活力水平差异有统计学意义($P < 0.05$);与CN组比,GDM组小鼠体内SOD和GSH-px活力水平显著降低($P < 0.05$),DHA干预后,小鼠体内SOD活力水平显著升高($P < 0.05$)。③与CN组比,GDM下调了过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR γ) mRNA表达,上调脂肪酸结合蛋白(FABP-pm)、脂肪酸转运蛋白-6(FATP-6 mRNA)表达,DHA干预后,下调了FABP-pm、FATP-6 mRNA的表达。结论 DHA干预可增加GDM小鼠体内SOD活力,下调胎盘FABP-pm、FATP-6 mRNA的表达。

关键词 妊娠期糖尿病;脂肪酸转运蛋白;DHA;PPAR γ

中图分类号 R 151.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)12-1764-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.004

众所周知,胎儿主要通过母体经胎盘运输获得营养物质,在营养物质运输过程中胎盘起着关键作用。长链不饱和脂肪酸对胎儿生长发育至关重要,主要由母体经过胎盘转运至胎儿。胎盘参与脂肪酸转运过程的既包括脂肪酸结合蛋白(plasma membrane fatty acid-binding protein, FABP-pm)对脂肪酸的摄取,也包括到脂肪酸转运蛋白(fatty acid trans-

porter protein, FATP)对脂肪酸的运输,其过程受到过氧化物酶增殖体激活受体 γ (peroxisome proliferation activated receptor γ , PPAR γ)的调节^[1-2]。二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)是PPAR γ 的内源性配体,可与PPAR γ 结合,从而激活PPAR γ ^[3],调节靶基因表达,进而调控胎盘对脂肪酸的摄取和转运^[2]。该研究以妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)模型小鼠为研究对象,给予DHA干预,观察GDM小鼠体内超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-px)活力水平,探讨DHA干预后对GDM小鼠胎盘脂肪酸转运蛋白基因表达水平的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 GDM 模型制作 实验小鼠选用北京维通利华公司购自C57bl/6j小鼠,其中雌性26~28 g,雄性32~34 g。实验前小鼠自由进食,适应环境。按照2:1雌雄合笼,以次日查到阴栓者定为交配成功,作为基线资料。选取交配成功小鼠,禁食12 h后,在第6、7、8天分别每天腹腔注射链脲霉素溶液80 mg/kg,注射链脲霉素后48 h内血糖 ≥ 11.1 mmol/L被认为是GDM小鼠。

1.2 实验动物分组 选取24只GDM模型小鼠,随机均分成两组:对照组(GDM)以及DHA补充组(GDM+DHA);随机选取空白对照组(CN)孕鼠12只。于第10~18天,GDM+DHA组以DHA 500 mg/kg灌胃给药,CN组与GDM组小鼠灌胃等量溶剂。3组在小鼠第10、12、14、16、18天收集血糖水平以及体重水平,第18天处死小鼠,收集孕鼠血清及胎盘。

1.3 血糖检测方法 采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法。

1.4 SOD 活力及 GSH-px 活力检测 SOD活力测定采用WST-1法,GSH-px活力测定采用比色法。

1.5 实时定量 PCR 各基因引物序列详见表1。

1.6 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,重复测量资料采

2017-08-15 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81373011)

作者单位:安徽医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,合肥 230032

作者简介:马艳玲,女,硕士研究生;

胡传来,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:huchuanlai@ahmu.edu.cn

表1 各基因引物序列

基因	基因序号	方向和位点	序列(5'-3')
GAPDH	NM_00128976	F(3-22)	CCCTTAAGAGGGATGCTGCC
		R(107-126)	TACGGCCAAATCCGTTTACA
PPAR γ	NM_001127330	F(33-52)	GGGCTGAGGAGAAGTCACAC
		R(157-176)	TCAGTGGTTACCCGTTCTT
FATP-4	NM_011989	F(1815-1834)	CGCTGAAAGGGGAGAATGT
		R(1970-1989)	TCTGTGCAAAGCTCTCCAGG
FABP-pm	NM_010325	F(735-754)	GTGGAAGGAGATAGCGTCCG
		R(861-880)	AGAGGCAGACATTGATGCCC

用重复测量方差分析,多组资料比较使用单因素方差分析,两两比较采用LSD检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DHA 干预对 GDM 小鼠体重、血糖的影响

不同时间段的孕鼠体重差异有统计学意义 ($F = 238.58, P < 0.05$), 随着时间变化孕鼠体重呈增长趋势; 不同组别孕鼠体重之间差异无统计学意义 ($F = 0.46$), 时间与组别交互效应的差异无统计学意义 ($F = 2.08$)。不同时间段的孕鼠血糖差异有统计学意义 ($F = 26.53, P < 0.05$) 不同组别孕鼠的血糖差异有统计学意义 ($F = 58.37, P < 0.05$) 时间与组别交互效应的差异有统计学意义 ($F = 8.07, P < 0.05$)。见表2、3。

2.2 DHA 干预对 GDM 小鼠 SOD、GSH-px 活力水平的影响

3组小鼠体内SOD活力差异有统计学意义 ($P < 0.05$), CN组小鼠体内SOD活力最高, 妊娠期糖尿病小鼠体内SOD活力明显降低 ($P <$

0.05), 对妊娠期糖尿病小鼠进行DHA干预后, 体内SOD活力水平显著升高 ($P < 0.05$); 3组小鼠体内GSH-px活力水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), CN组小鼠体内GSH-px活力水平最高, 妊娠期糖尿病小鼠体内GSH-px活力水平显著降低 ($P < 0.05$), 对GDM组小鼠进行DHA干预后, 小鼠体内GSH-px活力水平虽然没有显著增高, 但其均值大于GDM组。见表4。

2.3 DHA 干预对 GDM 小鼠胎盘 PPAR、FABP-pm、CD36、FATP-6 mRNA 表达水平影响

GDM使得PPAR γ mRNA的表达水平下降 ($P < 0.05$), DHA干预后, PPAR γ mRNA的表达水平与GDM组差异无统计学意义, 但其均值高于GDM组; GDM上调了FABP-pm mRNA的表达水平 ($P < 0.05$), DHA干预后, FABP-pm mRNA的表达水平下降 ($P < 0.05$) 与CN组相比, 差异无统计学意义; 3组小鼠胎盘FATP-6 mRNA的表达水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), GDM组FATP-6 mRNA表达水平最高, 对GDM组进行DHA补充后, 其FATP-6 mRNA表达水平降低 ($P < 0.05$), 且与CN组表达水平相近。3组小鼠胎盘CD36 mRNA表达水平差异无统计学意义, DHA干预后差异无统计学意义。见图1。

2.4 DHA 干预对 GDM 小鼠胎盘 FATP-1、FATP-2、FATP-3、FATP-4 mRNA 表达水平影响

3组小鼠胎盘FATP-1、FATP-2、FATP-3、FATP-4 mRNA的表达水平差异无统计学意义, 但从图中可知, GDM组FATP-1、FATP-2、FATP-4 mRNA的表达水平最低。

表2 不同组的小鼠不同孕期的体重变化 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	体重 (g)					
	基线	第10天	第12天	第14天	第16天	第18天
CN	19.84 \pm 1.52	21.89 \pm 1.13	25.77 \pm 1.38	28.70 \pm 1.64	31.83 \pm 2.42	34.80 \pm 2.11
GDM	20.09 \pm 0.97	23.53 \pm 2.21	25.05 \pm 1.74	27.06 \pm 0.92	29.35 \pm 2.10	33.08 \pm 3.02
GDM + DHA	20.07 \pm 1.16	23.68 \pm 1.99	25.34 \pm 2.15	27.84 \pm 1.45	30.34 \pm 0.76	34.20 \pm 4.19

表3 不同组的小鼠不同孕期的血糖变化 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	血糖 (mmol/L)					
	基线	第10天	第12天	第14天	第16天	第18天
CN	6.33 \pm 1.01	5.24 \pm 0.65	6.67 \pm 0.63	5.80 \pm 0.57	5.70 \pm 0.44	5.37 \pm 0.69
GDM	6.57 \pm 0.65	12.27 \pm 2.10	17.38 \pm 1.60	18.65 \pm 1.53	16.27 \pm 2.75	15.36 \pm 5.26
GDM + DHA	4.92 \pm 0.97	13.55 \pm 2.22	16.30 \pm 1.82	15.70 \pm 2.78	15.40 \pm 4.53	15.28 \pm 7.40

表4 不同组小鼠体内 SOD 和 GSH-px 活力水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

项目	CN	GDM	GDM + DHA	F 值	P 值
SOD (U/ml)	126.75 \pm 10.92	65.06 \pm 26.71*	105.06 \pm 20.17#	14.22	<0.05
GSH-px (U)	296.72 \pm 72.30	179.10 \pm 35.32*	197.02 \pm 81.53	5.51	<0.05

与CN组比较: * $P < 0.05$; 与GDM比较: # $P < 0.05$

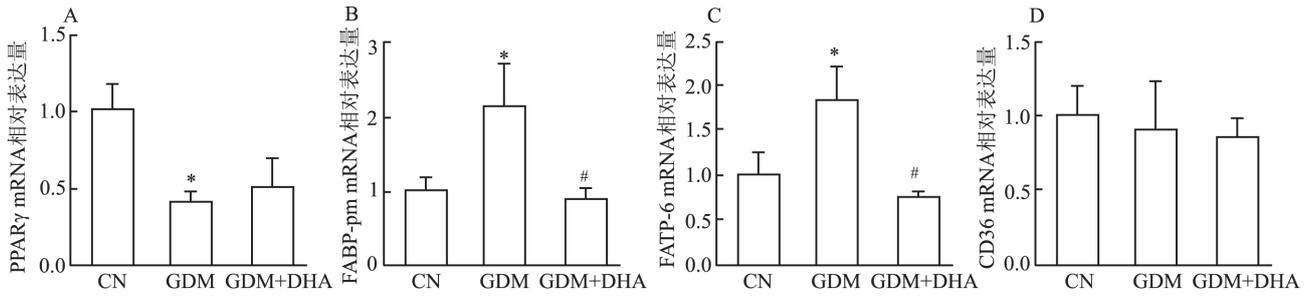


图1 DHA 干预对 GDM 胎盘 PPAR γ 、FABP-pm、CD36、FATP-6 mRNA 表达的影响

A: PPAR γ mRNA; B: FABP-pm mRNA; C: FATP-6 mRNA; D: CD36 mRNA; 与 CN 组比较: * $P < 0.05$; 与 GDM 组比较: # $P < 0.05$

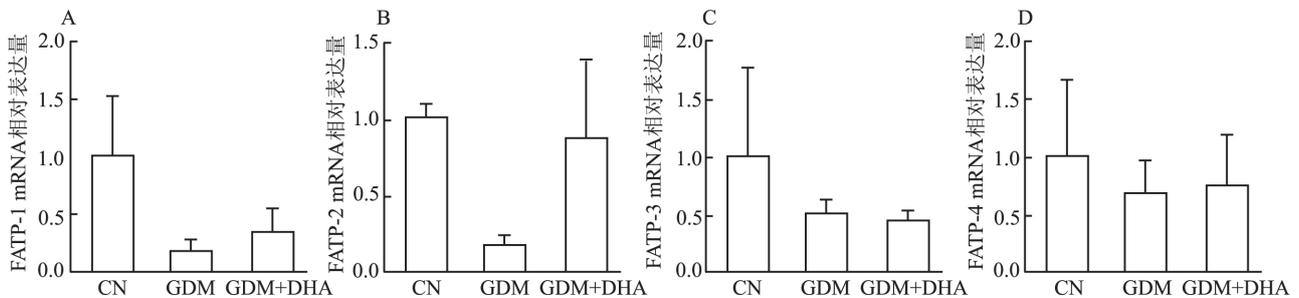


图2 DHA 干预对 GDM 胎盘 FATP-1、FATP-2、FATP-3、FATP-4 mRNA 表达的影响

A: FATP-1 mRNA; B: FATP-2 mRNA; C: FATP-3 mRNA; D: FATP-4 mRNA

DHA 干预后 ,FATP-1、FATP-2、FATP-4 mRNA 表达水平虽仍然低于 CN 组 ,但较 GDM 组有所提高。见图 2。

3 讨论

DHA 是人体必需的多不饱和脂肪酸 ,具有抗氧化性及防治糖尿病的作用^[4]。研究^[5]显示 ,多不饱和脂肪酸对人胰岛 β 细胞具有抗凋亡、增强功能的作用。本研究显示 DHA 干预后 ,GDM 小鼠血糖显著降低 ($P < 0.05$) ,发挥降血糖作用 ,与 Razny et al^[6]的研究一致。有关 DHA 对体重的影响研究较少 ,DHA 干预后对小鼠体重的影响差异无统计学意义 ,可能与孕期复杂内环境对脂代谢的影响有关^[7]。妊娠期糖尿病可影响体内氧化应激水平 ,DHA 具有抗氧化性 ,可提增强机体 SOD 活性水平^[8]。DHA 干预可提高大鼠脑组织 GSH-px 浓度^[9] 增加脂多糖小鼠肺组织 GSH-px 含量 ,增强其抗氧化功能^[10]。本研究显示 ,DHA 补充干预后 ,GDM 小鼠体内 GSH-px 浓度有增加趋势 ,但差异无统计学意义 ,这可能跟 DHA 干预剂量、干预时长有关。

此外 ,长链不饱和脂肪酸可以上调 PPAR γ 表达 ,从而提高胎盘转运蛋白基因的表达 ,改善胎盘运输和代谢的比率^[11]。本研究中 ,GDM 组的 PPAR γ

mRNA 表达下调 ,FABP-pm 和 FATP-6 mRNA 表达上调。GDM 致 PPAR γ 表达下降 ,这与可能由于 GDM 的炎症及氧化应激内环境直接或间接地抑制了 PPAR γ 活性。由于 FABP-pm 是脂肪酸结合蛋白与长链不饱和脂肪酸摄取密切相关 ,FABP-pm 所摄取的脂肪酸暂时滞留在胎盘 ,需要 FATP 参与才能运达胎儿体内^[12]。胎盘 FATP-4 mRNA 的表达与母体血浆 DHA 密切相关 ,FATP-4 主要参与胎盘长链不饱和脂肪酸转运蛋白的运输^[13]。但是本研究中 GDM 小鼠 FATP-4 表达低于 CN 组 ,FABP-pm mRNA 表达增多可能是母体为满足胎儿宫内生长发育作出的一种适应性调节。

DHA 干预后 ,PPAR γ 、FATP-1、FATP-2、FATP-3、FATP-4、CD36 mRNA 表达干预前后变化差异无统计学意义 ,但是 PPAR γ 的活性增高、FATP-1、FATP-2、FATP-4 mRNA 表达水平也较干预前增强 ,运输长链不饱和脂肪酸能力增强 ,代偿性增加 FABP-pm mRNA 表达也会有所下降。FATP-1、FATP-2、FATP-4 mRNA 表达干预前后变化不显著可能由于 DHA 与 PPAR γ 的亲合力明显低于外源性配体 ,所以 DHA 的激动活性与外源性激动剂相比较弱得多^[14]。值得注意的是 ,GDM 组 FATP-6 mRNA 表达增加 ,DHA 作为 PPAR γ 激动剂补充干预后 ,FATP-6 mRNA 表达显著下降 ,这可能由于氧化应激

可诱导或抑制参与脂类代谢基因 mRNA 表达^[15]。有关 PPAR γ 活化后, FATP-6 mRNA 表达的研究不多, 且观点不一。

综上所述, DHA 可以增加 GDM 小鼠体内 SOD 活力, 增强其机体抗氧化水平, 改善 GDM 小鼠氧化应激状态, 可增强 PPAR γ 活性, 下调 GDM 小鼠胎盘 FABP γ 、FATP-6 mRNA 表达水平。

参考文献

- [1] 高 思, 徐亚欧, 毛 亮, 等. 藏绵羊脂蛋白酯酶基因克隆及序列分析[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(12): 7291-4.
- [2] Mishima T, Miner J H, Morizane M, et al. The expression and function of fatty acid transport protein-2 and -4 in the murine placenta[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e25865.
- [3] Toupchian O, Sotoudeh G, Mansoori A, et al. Effects of DHA supplementation on vascular function, telomerase activity in PBMC, expression of inflammatory cytokines, and PPAR γ -LXR α -ABCA1 pathway in patients with type 2 diabetes mellitus: study protocol for randomized controlled clinical trial[J]. Acta Med Iran, 2016, 54(7): 410-7.
- [4] 左珊珊, 林艳丽, 张 伟. DHA 与 EPA 的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2012, 25(11): 1558-61.
- [5] Neuman J C, Schaid M D, Brill A L, et al. Enriching islet phospholipids with eicosapentaenoic acid reduces prostaglandin E2 signaling and enhances diabetic β -cell function[J]. Diabetes, 2017, 66(6): 1572-85.
- [6] Razny U, Kiec-Wilk B, Polus A, et al. Effect of caloric restriction with or without n-3 polyunsaturated fatty acids on insulin sensitivity in obese subjects: a randomized placebo controlled trial[J]. BBA Clin, 2015, 4:7-13.
- [7] 廖建红, 赵 梅, 徐德祥, 等. 细菌脂多糖对妊娠期小鼠血脂代谢的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(6): 813-7.
- [8] Liu S H, Chang C D, Chen P H, et al. Docosahexaenoic acid and phosphatidylserine supplementations improve antioxidant activities and cognitive functions of the developing brain on pentylenetetrazol-induced seizure model[J]. Brain Res, 2012, 1451: 19-26.
- [9] 蒋利和, 马 博, 谢正轶, 等. 二十二碳六烯酸对老年大鼠脑组织抗氧化和脂肪酸的影响[J]. 食品科学, 2011, 32(13): 284-8.
- [10] 公为洁, 高田林, 程 佳, 等. DHA 对脂多糖致小鼠急性肺损伤保护作用[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(6): 799-801.
- [11] Gil-Sánchez A, Demmelmair H, Parrilla J J, et al. Mechanisms involved in the selective transfer of long chain polyunsaturated fatty acids to the fetus[J]. Front Genet, 2011, 2:57.
- [12] Rodríguez-Cruz M, González R S, Maldonado J, et al. The effect of gestational age on expression of genes involved in uptake, trafficking and synthesis of fatty acids in the rat placenta[J]. Gene, 2016, 591(2): 403-10.
- [13] Larqué E, Krauss-Etschmann S, Campoy C, et al. Docosahexaenoic acid supply in pregnancy affects placental expression of fatty acid transport proteins[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(4): 853-61.
- [14] Tishinsky J M, Ma D W, Robinson L E. Eicosapentaenoic acid and rosiglitazone increase adiponectin in an additive and PPAR γ -dependent manner in human adipocytes[J]. Obesity (Silver Spring), 2011, 19(2): 262-8.
- [15] Silva M, da Costa Guerra J F, Sampaio A F, et al. Iron dextran increases hepatic oxidative stress and alters expression of genes related to lipid metabolism contributing to hyperlipidaemia in murine model[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 272617.

The effect of docosahexaenoic acid intervention on the gene expression of placental fatty acid transporters in GDM mice

Ma Yanling, He Xiujie, Hu Chuanlai, et al

(Dept of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To explore the effect of docosahexaenoic acid(DHA) intervention on the gene expression of placental fatty acid transporters in gestational diabetes mellitus (GDM) mice. **Methods** 12 mice were used as blank controls, while 24 mice were injected intraperitoneally with streptozotocin to establish GDM model. GDM mice were separated and randomized to DHA supplementary group and control group. The mice of DHA supplementary group were given 500 mg/kg of DHA *via* oral gavage between the 10th day and the 18th day. The others received solution without DHA at the same dose *via* oral gavage. The weight and glucose of all mice were collected at each time point. At the 18th day, placentas and blood serum were collected. The level of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-px) were examined by hydroxylamine and colorimetry respectively. The gene expression of placental fatty acid transporters were examined by RT-PCR. **Results** ① The repeated measures ANOVA showed that the body weight and serum glucose of pregnant mice were statistically significant difference at different time ($P < 0.05$), and the serum glucose in different group was also different ($P < 0.05$). ② The level of

日本斑点热立克次体近缘株重组 OmpB 蛋白抗原性研究

宗佳, 刘伯玉, 陈振, Adams, 李嘉嘉, 章孝成, 刘晓宁, 任翠平, 柳燕

摘要 目的 探讨关于斑点热立克次体的临床诊断及流行病学调查而进行的诊断方法学研究。方法 构建 *R. Japonica* Anhui 120 strain OmpB 原核表达质粒, 表达、鉴定并纯化重组蛋白, 用其作为抗原建立间接 ELISA 检测方法, 检测 120 份临床样本中日本斑点热立克次体特异性 IgG 抗体, 并评价方法的敏感性和特异性。结果 获得了高表达、高纯度的 OmpB 重组蛋白, 建立的间接 ELISA 方法体系与美国食品和药物管理局认可的诊断试剂盒相比有良好的特异性和敏感性, 两者的特异性为 100%, 敏感性为 96.7%, 符合率为 99.2%, κ 值为 0.98。结论 OmpB 重组蛋白具有很好的免疫反应性, 能特异地检出斑点热立克次体 IgG 抗体, 间接 ELISA 方法可作为临床诊断的技术储备及流行病学调查和科学研究。

关键词 日本斑点热立克次体; OmpB; 蛋白纯化; 包涵体; 间接 ELISA

中图分类号 Q 939.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)12-1768-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.005

斑点热群立克次体病是一类分布广、危害大的蜱传人兽共患疾病。如康氏立克次体引起的地中海

斑点热, 立氏立克次体引起的落基山斑点热。斑点热的临床症状初期与普通的感冒相似, 往往伴随着高烧、各种疼痛、恶心、呕吐和皮疹, 严重的患者可能出现中枢神经系统的症状。1984 年日本学者从患者血中分离到斑点热立克次体, 经血清学鉴定显示均与斑点热群参照株不同, 于是就将其命名为日本斑点热立克次体^[1]。

2013 年前, 我国对斑点热的研究主要集中于黑龙江立克次体、西伯利亚立克次体和内蒙古立克次体 3 个种的流行病学调查^[2]。2013 年, 该研究团队在安徽省大别山区一例连续转诊的发热患者血液标本中分离到一株日本斑点热立克次体近缘株安徽 120 株 (*R. Japonica* Anhui 120 strain), 简称安徽 120 株, 这是首次在我国发现并成功分离的人感染日本斑点热立克次体菌。OmpB 蛋白是立克次体主要表面蛋白, 与致病密切相关^[3], 且可诱导机体产生相应抗体。由于目前我国还没有用于临床、流行病学调查的日本斑点热立克次体检测试剂盒^[4-6], 该研究通过分子生物学和免疫学方法构建 OmpB 原核表达质粒、纯化表达的重组蛋白并建立间接 ELISA 检测方法以检测斑点热立克次体特异性 IgG 抗体, 旨在为立克次体致病机制研究和血清学诊断提供实验方法学基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 4 只新西兰大白兔, 由安徽医科大学实验动物中心提供, 室温维持在 24~30 °C, 提

2017-08-25 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81571963); 安徽省自然科学基金(编号: 1608085MH213); 安徽省高等学校省级自然科学基金项目(编号: KJ2015A020、KJ2016A331); 安徽医科大学博士启动基金(编号: XJ201314、XJ201430、XJ201503)

作者单位: 安徽医科大学微生物教研室, 合肥 230032

作者简介: 宗佳, 女, 硕士研究生;

柳燕, 女, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: yliu16888@163.com

SOD and GSH-px in different group were statistically significant different ($P < 0.05$). Compared with CN group, the level of SOD and GSH-px were lower in GDM ($P < 0.05$). After received DHA supplement, the level of SOD was significantly higher in GDM mice ($P < 0.05$). ③ Compared with CN group, GDM down-regulated the mRNA expression of peroxisome proliferators-activated receptor gamma (PPAR γ), while the mRNA expression of plasma membrane fatty acid binding proteins (FABP-pm) and fatty acid-transport protein 6 (FATP-6) mRNA were up-regulated. After received DHA supplement, the mRNA expression of FABP-pm and FATP-6 were down-regulated.

Conclusion DHA supplement can increase the level of SOD and down-regulate the mRNA expression of FABP-pm and FATP-6 in GDM mice.

Key words GDM; fatty acid transporters; DHA; PPAR γ