

鱼油 ω -3 PUFAs 的功能特性研究进展

张焕兰¹,段伟文¹,孙钦秀^{1,2},夏秋瑜^{1,2},王泽富^{1,2},韩宗元^{1,2},刘阳^{1,2},刘书成^{1,2},魏帅^{1,2*}

(1. 广东海洋大学 食品科技学院,广东省水产品加工与安全重点实验室,广东省海洋生物制品工程实验室,广东省海洋食品工程技术研究中心,水产品深加工广东普通高等学校重点实验室,广东 湛江 524088;2. 大连工业大学 海洋食品精深加工关键技术省部共建协同创新中心,辽宁 大连 116034)

摘要: 由各种水产副产物精制提取的鱼油可广泛应用于食品、药品以及动物饲料的加工。鱼油中的二十二碳六烯酸和二十碳五烯酸是 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 polyunsaturated fatty acids, ω -3 PUFAs)的主要功能活性成分,食品鱼油具有健康促进作用。该文结合国内外研究进展,重点综述近年来鱼油 ω -3 多不饱和脂肪酸的主要功能特性,并针对鱼油主要功能特性的不足进行分析,以期鱼油功能活性成分在医药和食品领域的深度开发提供参考。

关键词: 鱼油;水产副产物; ω -3 多不饱和脂肪酸;功能特性;生理活性

Research Progress in Functions of ω -3 PUFAs in Fish Oil

ZHANG Huanlan¹,DUAN Weiwen¹,SUN Qinxiu^{1,2},XIA Qiuyu^{1,2},WANG Zefu^{1,2},HAN Zongyuan^{1,2},
LIU Yang^{1,2},LIU Shucheng^{1,2},WEI Shuai^{1,2*}

(1. College of Food Science and Technology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Aquatic Product Processing and Safety, Guangdong Province Engineering Laboratory for Marine Biological Products, Guangdong Provincial Engineering Technology Research Center of Seafood, Key Laboratory of Advanced Processing of Aquatic Product of Guangdong Higher Education Institution, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, Guangdong, China;2. Collaborative Innovation Center of Seafood Deep Processing, Dalian Polytechnic University, Dalian 116034, Liaoning, China)

Abstract: Fish oil refined from aquatic by-products is widely used in the processing of food, medicine, and animal feed. Docosahexaenoic acid and eicosapentanoic acid in fish oil are the main active ingredients of ω -3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFAs), endowing the fish oil for edible use with a health-promoting effect. The main functions of ω -3 polyunsaturated fatty acids in fish oil that were discovered in the recent years were reviewed, and the shortcomings were analyzed, with a view to providing a reference for the further development of active ingredients from fish oil for the application in medicine and food.

Key words: fish oil; aquatic by-product; ω -3 polyunsaturated fatty acids; function; biological activity

引文格式:

张焕兰,段伟文,孙钦秀,等. 鱼油 ω -3 PUFAs 的功能特性研究进展[J]. 食品研究与开发,2024,45(6):204-210.

ZHANG Huanlan,DUAN Weiwen,SUN Qinxiu,et al. Research Progress in Functions of ω -3 PUFAs in Fish Oil[J]. Food Research and Development,2024,45(6):204-210.

我国是渔业大国,水产资源丰富,2021年我国渔业经济总产值为29 689.73亿元^[1]。随着鱼类、虾类等各种水产品加工业的迅速发展,产生了大量的加工下脚料,但其加工利用不充分,不仅浪费资源无法产生经

济效益,且会污染环境。因此,关于此类资源的加工和综合利用问题越来越受到人们的关注^[2]。为了提高水产副产品的利用率,许多研究人员利用生物、化学、酶等技术从加工副产物中制取高附加值产品,如鱼油、蛋

基金项目:国家自然科学基金(32172252);广东省科技创新战略专项资金(2022A05036);广东普通高等学校海洋食品绿色加工技术研究团队项目(2019KCXTD011)

作者简介:张焕兰(1998—),女(汉),硕士研究生,研究方向:食品加工。

*通信作者:魏帅(1986—),男(汉),副教授。

白质、水溶性壳聚糖等^[3]。这些高附加值产品在人们生活中的应用越来越广泛。

鱼油是一种天然产品,从海洋或淡水鱼的组织中提取,其主要活性成分为 ω -3多不饱和脂肪酸(ω -3 polyunsaturated fatty acids, ω -3 PUFAs),其中包括二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acids, DHA)、二十二碳五烯酸(docosapentaenoic acid, DPA)和二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acids, EPA),是一类多元不饱和脂肪酸。鱼油中的多不饱和脂肪酸可分为乙酯型(ethyl esters, EE)、游离脂肪酸型(free fatty acid, FFA)、甘油三酯型(triglyceride, TG)和磷脂型(phospholipids, PLs),其中乙酯型是最常见的形式,乙酯型多不饱和脂肪酸以甘油和脂肪酸的形式结合,这种形式在人体消化过程中需要首先被酶水解为游离脂肪酸和甘油才能被吸收利用。游离脂肪酸型则是指多不饱和脂肪酸以游离脂肪酸的形式存在。甘油三酯型是多不饱和脂肪酸以甘油三酯的形式存在,这种形式在消化过程中需要酶的作用将其分解为游离脂肪酸和甘油才能被吸收。磷脂型指的是磷脂物质,是一种在细胞膜中广泛存在的脂质形式。不同类型的鱼油与其活性的差异性和结构具有密切关系^[4]。而EPA和DHA作为 ω -3系脂肪酸的代表,具有可以调节血脂、增强人体免疫力、改善记忆力、对抗阿尔茨海默症等功效。此外,富含 ω -3 PU-

FAs的鱼油还被用作治疗II型糖尿病、非酒精性脂肪肝、抑郁症和癌症的辅助剂^[5]。目前,鱼油是世界流行的生物活性补充剂之一,随着人们对健康生活方式意识的增强,其市场价值和需求量进一步增加。因此,富含 ω -3 PUFAs的鱼油受到了更多研究人员的关注。

鱼油在研发新型辅助功能性医药方面具有良好的应用前景,深度挖掘与开发鱼油功能特性对提高水产副产物利用率、减少环境污染和增加社会效益具有重要意义。因此,本文通过整理总结近年来鱼油的功能特性,重点阐述鱼油在促进健康方面的主要功能活性,并针对鱼油在主要功能活性中存在的不足进行分析与展望,以为鱼油在医药和食品领域的深度开发提供参考。

1 鱼油的生理活性

鱼类尤其是深海鱼类一直是获取富含 ω -3 PUFAs油和浓缩物的良好来源,大量研究结果以及临床研究证明,鱼油 ω -3 PUFAs的主要成分EPA和DHA是人体很难合成或合成量很少的物质,其具有抗炎和抗氧化活性以及增强内皮功能等的作用,见表1。鱼油在促进健康方面有较高的应用价值,其功能活性物质对人体营养和健康至关重要。它们在机体中发挥重要作用,并可预防多种疾病,如调节血糖脂质代谢、辅助肺炎治疗、预防心脏血管疾病及辅助预防癌症等。

表1 鱼油功能特性的研究总结
Table 1 Summary of functions of fish oil

功能特性	来源	作用效果	功能性成分	文献
抗炎症	鲑鱼头油	抑制角叉菜胶诱导的小鼠后爪水肿,伤口愈合效果可能是由于消炎药与鲑鱼头油中EPA和DHA的抗氧化活性	ω -3 PUFAs	[6]
	金枪鱼眼球油	以剂量依赖性方式将NO和促炎细胞因子的水平降低至50%以上	ω -3 PUFAs、 ω -6 PUFAs	[7]
改善内皮功能和抗氧化	EPAX 6000甘油三酯鱼油	通过恢复慢性肾脏病中的NO生物利用度(即内皮一氧化氮合酶功能和氧化应激)来改善内皮功能障碍	ω -3 PUFAs	[8]
	鱼油(8.1% EPA和5.9% DHA)	鱼油乳液补充剂显著增加细胞的抗氧化能力以及超氧化物歧化酶活性,显著降低肿瘤坏死因子、白细胞介素-6、白细胞介素-8和单核细胞趋化蛋白-1的释放	ω -3 PUFAs	[9]
调节血糖脂质代谢	4 g 鱼油(1.34 g EPA和1.07 g DHA)	鱼油组的血清甘油三酯显著降低,而高密度脂蛋白胆固醇显著升高,持续6个月补充鱼油可改善II型糖尿病合并腹型肥胖患者的甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇	ω -3 PUFAs	[10]
	40 g 大豆油+238 g/kg 鲱鱼鱼油	鱼油饮食组显示体质量降低,葡萄糖耐量和甘油三酯血症、葡萄糖转运蛋白4型、抗TC10免疫球蛋白、分化抗原36、肉碱棕榈酰转移酶-1和细胞因子表达正常化,鱼油改善代谢特性并上调产热标志物,表明产热升高导致体质量降低	ω -3 PUFAs	[11]
预防心血管疾病	鱼类饮食	高危人群摄入EPA和DHA会导致甘油三酯水平升高和低密度脂蛋白胆固醇升高,可显著降低冠心病风险	ω -3 PUFAs	[12]
	鱼类饮食(鲭鱼、贝类和金枪鱼罐头)	EPA和DHA的摄入有助于降低男性和女性的心血管疾病死亡率	ω -3 PUFAs	[13]
预防糖尿病	鱼油(24.3% EPA和DHA)	鱼油显著降低血清低密度脂蛋白和总胆固醇含量,降低血浆和心脏氧化应激、炎症和心肌纤维化的反应	ω -3 PUFAs	[14]
	鱼油或鱼油补充剂	定期使用鱼油可降低患II型糖尿病的风险	ω -3 PUFAs	[15]

1.1 抗炎症和辅助肺炎治疗

过度或不受控制的炎症会导致一系列的人类疾病,引发炎症的原因涉及多种细胞类型、化学介质和各种因子的相互作用。抗炎作用是通过抑制环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)和 Toll 样受体(toll-like receptors, TLRs)等多种信号通路途径来发挥作用的^[16]。有研究人员很早就开始探究鱼油的抗炎作用,少数研究结果显示鱼油在治疗过程中会出现促炎现象。如 Carlson 等^[17]在研究喂养纯化沙丁鱼油(purified fish oil, PFO)和中链甘油三酯(medium-chain triglycerides, MCT)的小鼠时发现,喂食纯化鱼油组中的小鼠白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)含量增加,由内毒素刺激导致的炎症反应也随之增加,可能是由于鱼油容易氧化产生过氧自由基,导致反应后不良产物被吸收,从而诱发氧化应激和炎症,表明鱼油具有加重炎症的可能性。但大多数的研究结果表明,鱼油在治疗炎症方面具有显著的积极作用。Jeong 等^[7]研究了金枪鱼眼球油(tuna eyeball oil, TEO)对脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的巨噬细胞炎症的影响,发现 TEO 以剂量依赖性的方式将 NO 和促炎细胞因子的水平降低至 50% 以上;同时,TEO 可降低核

因子(nuclear factor kappa B, NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)以及诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶(cyclooxygenase, COX-2)的表达,表明 TEO 具有抗炎活性,其抗炎活性与抑制 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路有关。同样, Souza 等^[18]研究肥胖 II 型糖尿病患者持续 8 周每天摄入 4 g 鱼油对其自身血脂、血糖、胰岛素和炎症的影响,发现鱼油的持续摄入会降低患者体内甘油三酯和非酯化脂肪酸的水平,增加高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)胆固醇的水平,但是人体各项指标发现身体成分并无显著变化,表明鱼油补充剂可有效降低促炎细胞因子的水平,改善胰岛素敏感性,并降低导致肥胖 II 型糖尿病患者动脉粥样硬化的风险。综上,炎症细胞 CD4、CD8、CD11b 和炎症细胞因子 C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、干扰素(interferon, IFN- γ)、白细胞介素(interleukin-1 β , interleukin-2, interleukin-6)水平的降低^[19],花生四烯酸(arachidonic acid, AA)衍生的类二十烷酸循环水平的降低,以及血浆脂联素的升高都表明了鱼油 ω -3 PUFAs 具有抗炎作用^[20]。

鱼油的功能特性列举见图 1。

富含 EPA 和 DHA 的鱼油乳剂具有免疫调节特



图 1 鱼油的功能特性

Fig.1 Functions of fish oil

性,食用鱼油 ω -3 PUFAs、维生素等膳食营养补充剂可能可以通过减少炎症反应和过度凝血来帮助急性呼吸综合征冠状病毒 2 严重感染者的治疗和康复,对降低新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者的死亡率具有重要意义^[21]。因此, Bistrrian^[22]提议

对临床批准的肠外鱼油乳剂进行实验,发现每天补充 4~6 g 的 EPA 和 DHA 的鱼油乳剂可用于治疗 COVID-19 重症患者的高炎症状。Doaei 等^[23]对 101 名 35 岁至 85 岁之间感染 COVID-19 的重症患者进行了一项双盲、随机临床实验研究,干预组患者连续 14 d 食用

含有 1 000 mg ω -3 PUFAs 鱼油胶囊的奶粉。相比对照组,干预组 1 个月存活率为 21%,显著高于对照组;且动脉 pH 值、碳酸氢盐、碱过剩水平的升高,表明 ω -3 PUFAs 鱼油补充剂可以提高肾功能指标的水平,并改善 COVID-19 重症患者呼吸的多项参数水平。以上研究表明鱼油 ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs 可以通过减少血小板聚集,预防血栓形成,并降低 COVID-19 患者血栓栓塞并发症的风险^[24]。

因此,通过食用富含脂肪的鱼或鱼油补充剂来增加 EPA 和 DHA 的膳食摄入量,可以减少许多涉及炎症过程的慢性疾病的发病率,EPA 和 DHA 可以通过直接或间接影响免疫反应的不同阶段来预防炎症性疾病的发展,还可能对预防冠心病具有一定的积极作用。鱼油 ω -3 PUFAs 在抗炎症方面具有良好前景,适当的 ω -3 PUFAs 鱼油补充剂的剂量水平以及合理的给药方案,有助于减少导致细胞因子风暴的促炎细胞因子的产生,从而对肺炎起到辅助预防和治疗的作用。但鱼油在抗炎方面不仅需要明确鱼油的剂量、EPA 和 DHA 比例等条件,还需要对鱼油抗炎症的研究进行更加系统的临床实验。

1.2 改善内皮功能和抗氧化

内皮功能障碍是一氧化氮(NO)生物利用度受损,导致内皮依赖性血管舒张的减少。NO 是最重要的血管舒张分子,来源于内皮细胞。此外,NO 具有抗动脉粥样硬化的作用,可减少平滑肌细胞增殖、血小板聚集和白细胞黏附,氧化应激的增加会诱发内皮功能障碍。活性氧(reactive oxygen species, ROS)会降低 NO 的生物利用度并增加毒性物质过氧亚硝酸盐的合成^[25]。Niazi 等^[26]按照 EPA:DHA(6:1,质量比)给小鼠注射,发现可通过改善 NO 生物利用度,增加内皮依赖性超极化(endothelium-dependent hyperpolarization, EDH)介导血管舒张,进一步防止还原型辅酶 II(reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, NADPH)和环氧合酶衍生的氧化应激,成功预防由大鼠血管紧张素 II 诱导的高血压和内皮功能障碍。 ω -3 PUFAs 具有抗氧化作用,并以不同的方式改善内皮功能。

此外,通过膳食补充 ω -3 PUFAs 不仅可以增加超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽(glutathione, GSH)等内源性抗氧化酶的活性,增强对自由基攻击的抵抗力,还可以减少氧化应激相关的线粒体功能障碍和内皮细胞凋亡^[27]。通过给新生大鼠喂食 14 d 辅酶 Q10 和鱼油,发现小鼠在新生儿间歇性缺氧(intermittent hypoxia, IH)期间补充抗氧化剂辅酶 Q10 和鱼油有利于保持小鼠幼崽肠道完整性和减少氧化损伤。其原因可能是抗氧化剂和鱼油的协同作用减轻了 IH 诱导 ROS 对脂质

的攻击,减少了脂质过氧化,从而保持并增强其治疗效果^[28]。同样的,Asnizam 等^[29]通过给雄性大鼠喂食 28 d 蜂蜜(1 g/kg)和鱼油(450 mg/kg),发现富含 DHA 的鱼油和蜂蜜可显著抑制应激诱导的血清皮质酮升高和脂质过氧化,并可显著提高总体抗氧化能力。

目前很多国内外研究通过动物实验证明了作为功能性食品成分的鱼油可降低氧化应激的可能性并改善抗氧化系统,但将鱼油运用到临床实验中的实际案例相对较少。因为鱼油在抗氧化和改善内皮功能中的作用机制尚不明晰,且治疗持续时间、鱼油剂量等方面缺乏系统性的研究,需要进一步研究来探索鱼油在抗氧化和改善内皮功能中的具体作用机制,并确定将其运用到临床实验时术前 ω -3 PUFAs 治疗方案是否会影响术后的临床结果。

1.3 调节血糖脂质代谢及预防糖尿病

脂质代谢紊乱是导致动脉粥样硬化的一个重要原因,脂肪物质是心血管疾病的风险因素之一。Takahashi 等^[30]在实验过程中发现鱼油可独立调节脂质代谢并有助于降低动脉粥样硬化的风险。同样,Gondim 等^[31]在持续喂食 12 周鲑鱼油的肥胖大鼠中发现,其血清三酰甘油(triacylglycerol, TAG)水平降低,是由肝脏抑制大鼠载脂蛋白 B100(apolipoprotein-B100, Apo-B100)的合成和减少超长密度脂蛋白(very-long-density lipoprotein, VLDL)的分泌所导致的,同时还发现肥胖大鼠的脂肪细胞面积和直径都有所减小,表明鲑鱼油的摄入能够调节大鼠由高脂饮食(high-fat diet, HFD)引起的代谢变化,说明鱼油 ω -3 PUFAs 可能具有诱导脂肪分解的积极作用。同时,在膳食中添加 ω -3 PUFAs 可以通过缓解炎症来改善血糖血脂代谢,减少患情绪障碍的概率。Demers 等^[32]用富含 0.7 mg/kg EPA 和 DHA 组合的鱼油补充小鼠的饱和高脂肪饮食,发现可改善小鼠葡萄糖耐受不良、食欲不振、焦虑抑郁等现象,增强小鼠抗炎脑脂质水平并降低肥胖小鼠的脑胶质增生指数,说明富含 ω -3 PUFAs 的饮食可改善小鼠的血糖血脂代谢并降低小鼠患情绪障碍的可能性。

糖尿病是一种严重危害人类健康的慢性和常见代谢性疾病,糖尿病中的高血糖症和长期代谢紊乱会损害全身组织和器官,导致严重的并发症。糖尿病通常与血脂异常有关,血脂异常会导致动脉粥样硬化和心血管疾病,合理的饮食是防治糖尿病的关键。如今,市场上用于治疗糖尿病的药物具有很强的副作用,因此迫切需要新的预防和治疗方法。采用天然成分的自然疗法是一种很有前景的方法^[33]。Souza 等^[18]在前期的研究中发现,II 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者持续 6 个月摄入 4 g 鱼油(143 mg EPA+172 mg DHA),T2DM 患者的血清和甘油三酯(triglyceride, TG)水平显著降低,说明鱼油补充剂可有效改善胰岛素敏感性,可

缓解 T2DM 患者的症状,降低导致肥胖 T2DM 患者动脉粥样硬化的风险。Nakasatomi 等^[34]发现鱼油可通过增加血浆脂联素来增强胰岛素敏感性,与非诺贝特联用可以独立改善糖尿病小鼠的葡萄糖耐受和脂质代谢障碍,表明鱼油在预防糖尿病神经退行性后遗症过程中具有一定的应用价值。

因此,鱼油中的 ω -3 PUFAs 可以通过抑制脂肪酸的合成来提高脂肪酸氧化,有助于降低血液中的甘油三酯水平;鱼油还可增加高密度脂蛋白(HDL)胆固醇,提高血脂的整体水平。此外,鱼油中的 ω -3 PUFAs 具有抗炎作用,可以减轻慢性炎症对胰岛素抵抗和脂质代谢的不利影响。虽然国内外研究表明鱼油对调节血糖脂质代谢具有积极作用,补充鱼油可改善血脂状况,但并不能完全控制血糖,在饮食导致的肥胖状态下摄入 ω -3 PUFAs 对能量稳态、脑脂质成分、神经胶质增生以及抗焦虑抑郁行为的影响机制尚不清楚,还需要进一步研究探索。

1.4 预防心血管疾病

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是全球人类死亡的主要原因之一,不良的饮食和生活方式可能会增加患 CVD 的风险。人们普遍认为,多吃鱼油可以降低患冠心病、中风和死亡的风险,但研究表明,增加 EPA 和 DHA 对心血管健康影响很小^[35]。因此人们致力于研究鱼类的摄入量是否有助于降低 CVD 的死亡率。Lands^[36]认为用鱼油补充 ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs 可以成功预防 CVD 动脉粥样硬化和血栓形成,具有降低冠心病风险的可能性。同样的,Macartney 等^[37]每天在小鼠的饮食中添加 2.3 g 高剂量的金枪鱼油,发现金枪鱼油能提高小鼠的心脏收缩效率,从而减轻因缺血引起的功能障碍,但尚不清楚低剂量鱼油是否具有同等效果。很明显,与不使用鱼油干预相比,使用鱼油对预防冠心病具有显著的保护作用。

动脉粥样硬化斑块的破裂可能是导致 CVD 发作的直接原因,其可引发心肌梗塞或中风,具体取决于斑块破裂的位置。Takahashi 等^[30]的研究表明鱼油可以有效地调节脂蛋白代谢并有助于降低动脉粥样硬化的患病风险,从而预防 CVD 的发生。EPA 和 DHA 可以通过减少炎症细胞向动脉粥样硬化斑块迁移或者通过降低这些细胞在斑块中的活性来稳定动脉粥样硬化斑块,从而减少 CVD 的发生和降低 CVD 的死亡率,这证实了 ω -3 PUFAs 在冠心病一级预防中的作用^[38]。虽然 ω -3 PUFAs 有利于降低心源性死亡率和各种原因引起的死亡率^[39],但是在 CVD 的预防及治疗过程中,EPA 和 DHA 的给药剂量、摄入量和存在情况、来源、配方、EPA 和 DHA 之间的差异以及个体间差异(例如多态性、性别和年龄)等尚不清楚,需要进一步的研究来确定哪些患者群体会从中受益。

1.5 辅助预防癌症

癌症是一系列涉及异常细胞生长的疾病,异常细胞的生长有可能扩散到身体的其他器官,可能会导致肿瘤、免疫系统损伤和其他致命的损伤。在膳食营养中添加鱼油不仅可以改善机体营养不良的情况,减少患者术后的应激反应,还可改善患者的术后恢复情况^[40]。有研究表明,补充鱼油或增加富含脂肪的鱼类的摄入频率,可降低结肠癌、肝胆癌、肺癌等的患病风险^[41]。Mocellin 等^[42]通过临床实验发现,结肠癌患者每天摄入 3.6 g 鱼油(1.55 g EPA+DHA),持续 9 周,患者恶心呕吐和食欲不振的现象有所减少;并通过测量患者身体各项指标,发现患者体内的炎症状态以及肌肉质量整体有所好转。鱼油 ω -3 PUFAs 可通过其抗炎活性的作用机制来预防结直肠癌,并有助于改善化疗治疗的副作用。

虽然越来越多研究表明鱼油 ω -3 PUFAs 具有治疗抗肿瘤和抗炎作用,明确鱼油 ω -3 PUFAs 主要影响癌症的相关症状,如炎症、神经病变、术后并发症,有助于改善癌症治疗的所有步骤并减轻恶病质症状。但并非所有患者对鱼油补充剂都显示有益效果,关于使用鱼油补充剂对癌症患者的治疗效果仍存在争议,尤其是鱼油补充剂的形式、治疗时间和剂量方面,还需要更多的临床实验来进一步验证其安全性和有效性。

2 鱼油活性的差异性与功能特性的相关性

鱼油中的活性成分与其分子结构之间存在着紧密的关联。鱼油中的 ω -3 PUFAs 存在于三酸甘油形式下,即它们与甘油分子结合形成三酸甘油。而这些鱼油中的脂肪酸以及三酸甘油的结构与其活性之间存在一定的联系, ω -3 PUFAs 中 EPA 和 DHA 分子中的双键构型对其活性具有重要影响。双键的位置、数量和立体构型的变化会影响脂肪酸的空间结构和化学性质,从而影响其对身体的功能发挥。这些脂肪酸在人体内具有重要的生理功能,如维持心血管健康、促进大脑发育和保护眼睛视力等。

鱼油中的 ω -3 PUFAs 中的 EPA 和 DHA 分子在鱼油中的含量和比例不同,而这种差异也会影响其活性的表现。鱼油的活性主要体现在其对人体健康的益处上,包括心血管保护、抗炎作用、免疫调节、脑功能支持等。EPA 和 DHA 在人体内可以被转化为具有生物活性的代谢产物,如前列腺素、白三烯和类固醇激素等。这些代谢产物通过调节细胞信号传导、减轻炎症反应、改善血液流动性等多种途径,发挥鱼油的益处^[43]。在分子结构上,EPA 和 DHA 的长碳链及其双键的位置和数量不同,决定了它们分子之间的空间构型和化学性质的异同。这种差异会影响到这两种脂肪酸在体内的代谢和作用方式。如 DHA 在脑部和神经系统中的

积累更多,被认为是大脑发育和功能维护的重要成分。而 EPA 对于心血管健康和抗炎作用更为突出^[44]。

ω -3 PUFAs 除了结构差异外,其他鱼油中的成分和结构也可能对其活性产生影响。鱼油中除 EPA 和 DHA 外,还包含着其他脂肪酸、维生素和抗氧化物等,这些成分的含量和组合也是鱼油活性差异的重要因素。在某些情况下,饱和脂肪酸的摄入可能与心血管健康存在负面关联。因此,鱼油中 ω -3 PUFAs 的比例和平衡度也对其活性起着重要作用。鱼油中的其他成分,如维生素 D、维生素 E 和类胆固醇等,也可能与其活性相关。维生素 D 在鱼油中与 ω -3 PUFAs 配合可以促进钙的吸收和骨骼健康,而维生素 E 和类胆固醇等则具备抗氧化特性,能够保护细胞免受氧化损伤^[45]。鱼油活性的差异性和结构的密切关系不仅包括 ω -3 PUFAs 的分子结构差异,还涉及其他脂肪酸、维生素和抗氧化物等成分的含量和配比。深入了解鱼油中的这些成分和它们与活性之间的关系,可以更好地理解和评估鱼油的功效和适用性。

3 总结与展望

鱼油中的 DHA 和 EPA 是 ω -3 PUFAs 的主要功能活性成分,其在促进健康方面具有较高的应用价值,具有抗炎和抗氧化活性,以及增强内皮功能的作用。鱼油 ω -3 PUFAs 在促进儿童智力发育、帮助中老年人降血脂、降胆固醇和预防心血管疾病等方面已经开发了相应的含有 ω -3 脂肪酸的保健品,但其对患者的临床可行性仍然存在争议,尤其是鱼油补充剂的形式、持续治疗时间和剂量方面。因此,需进一步开展鱼油功能特性机理研究,对临床实验进行系统研究,进一步探索鱼油还未被挖掘的功能活性,提高鱼油功能活性成分的生物利用率,为鱼油在医药和食品领域深度开发鱼油功能活性成分提供参考。

随着鱼油生物活性的结构、功能和作用机制不断被解析出来,未来可以通过修饰和改良鱼油的活性物质,诱导和修饰 ω -3 鱼油受体,调整 ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs 的比例,并制定鱼油品质标准,发展其在促进健康方面的作用。鱼油乳化方法的开发可以改善鱼油中 ω -3 PUFAs 的口服消化率,使其在增强生理功能方面发挥更大的作用。随着微胶囊技术的发展,未来可以将稳定性更好的鱼油添加到不同食品中,提高 ω -3 PUFAs 的总体摄入,减少因缺乏 ω -3 PUFAs 引起的病症。

参考文献:

[1] 农业农村部渔业渔政管理局,全国水产技术推广总站,中国水产学会. 2022 年全国渔业经济统计年鉴[M]. 北京:中国农业出版社,2022.
Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Bureau of Fisheries, National Fisheries Technology Extension Center, China Society of

Fisheries. China Fishery Economic Statistical Yearbook, 2022[M]. Beijing: China Agriculture Press, 2022.

[2] NAWAZ A, LI E P, IRSHAD S, et al. Valorization of fisheries by-products: Challenges and technical concerns to food industry[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 99: 34-43.

[3] SHAHIDI F, VARATHARAJAN V, PENG H, et al. Utilization of marine by-products for the recovery of value-added products[J]. Journal of Food Bioactives, 2019, 6: 10-61.

[4] 孙兆敏,蔡胜利. 酶促制备 EPA/DHA 磷脂的研究进展[J]. 生物加工过程, 2019, 17(5): 497-503.
SUN Zhaomin, CAI Shengli. Progress in enzymatic preparation of phospholipids containing EPA/DHA[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2019, 17(5): 497-503.

[5] CHEN Y F, SUN Y, DING Y T, et al. Recent progress in fish oil-based emulsions by various food-grade stabilizers: Fabrication strategy, interfacial stability mechanism and potential application[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 5: 1-24.

[6] KAROUD W, GHLISSI Z, KRICHEN F, et al. Oil from Hake (*Merluccius merluccius*): Characterization, antioxidant activity, wound healing and anti-inflammatory effects[J]. Journal of Tissue Viability, 2020, 29(2): 138-147.

[7] JEONG D H, KIM K B W R, KIM M J, et al. Skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*) eyeball oil exerts an anti-inflammatory effect by inhibiting NF- κ B and MAPK activation in LPS-induced RAW 264.7 cells and croton oil-treated mice[J]. International Immunopharmacology, 2016, 40: 50-56.

[8] ZANETTI M, GORTAN CAPPELLARI G, BARBETTA D, et al. Omega 3 polyunsaturated fatty acids improve endothelial dysfunction in chronic renal failure: Role of eNOS activation and of oxidative stress[J]. Nutrients, 2017, 9(8): 895.

[9] LAUBERTOVÁ L, KOŇARIKOVÁ K, GBELCOVÁ H, et al. Fish oil emulsion supplementation might improve quality of life of diabetic patients due to its antioxidant and anti-inflammatory properties[J]. Nutrition Research, 2017, 46: 49-58.

[10] WANG F, WANG Y Y, ZHU Y, et al. Treatment for 6 months with fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids has neutral effects on glycemic control but improves dyslipidemia in type 2 diabetic patients with abdominal obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. European Journal of Nutrition, 2017, 56(7): 2415-2422.

[11] BARGUT T C L, SILVA-E-SILVA A C A G, SOUZA-MELLO V, et al. Mice fed fish oil diet and upregulation of brown adipose tissue thermogenic markers[J]. European Journal of Nutrition, 2016, 55 (1): 159-169.

[12] ALEXANDER D D, MILLER P E, VAN ELSWYK M E, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies of eicosapentaenoic and docosahexaenoic long-chain Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2017, 92(1): 15-29.

[13] ZHANG Y, ZHUANG P, HE W, et al. Association of fish and long-chain omega-3 fatty acids intakes with total and cause-specific mortality: Prospective analysis of 421 309 individuals[J]. Journal of Internal Medicine, 2018, 284(4): 399-417.

[14] MAYYAS F, JARADAT R, ALZOUBI K H. Cardiac effects of fish oil in a rat model of streptozotocin-induced diabetes[J]. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2018, 28(6): 592-599.

[15] CHEN G C, ARTHUR R, QIN L Q, et al. Association of oily and nonoily fish consumption and fish oil supplements with incident type 2 diabetes: A large population-based prospective study[J]. Diabetes Care, 2021, 44(3): 672-680.

- [16] 杨超凡, 秦松, 李文军. 海洋生物抗炎活性物质研究进展[J]. 海洋科学, 2020, 44(11): 102-113.
YANG Chaofan, QIN Song, LI Wenjun. Research progress of marine anti-inflammatory active substances[J]. Marine Science, 2020, 44(11): 102-113.
- [17] CARLSON S J, NANDIVADA P, CHANG M I, et al. The addition of medium-chain triglycerides to a purified fish oil-based diet alters inflammatory profiles in mice[J]. Metabolism: Clinical and Experimental, 2015, 64(2): 274-282.
- [18] SOUZA D R, PIERI B L D S, COMIM V H, et al. Fish oil reduces subclinical inflammation, insulin resistance, and atherogenic factors in overweight/obese type 2 diabetes mellitus patients: A pre-post pilot study[J]. Journal of Diabetes and Its Complications, 2020, 34(5): 107553.
- [19] LI L Y, WANG X, ZHANG T C, et al. Cardioprotective effects of omega 3 fatty acids from fish oil and it enhances autoimmunity in porcine cardiac myosin - induced myocarditis in the rat model[J]. Zeitschrift Für Naturforschung C, 2021, 76(9/10): 407-415.
- [20] KLEK S, MANKOWSKA-WIERZBICKA D, SCISLO L, et al. High dose intravenous fish oil reduces inflammation-a retrospective tale from two centers[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2865.
- [21] TORRINHAS R S, CALDER P C, LEMOS G O, et al. Parenteral fish oil: An adjuvant pharmacotherapy for coronavirus disease 2019?[J]. Nutrition, 2021, 81: 110900.
- [22] BISTRIAN B R. Parenteral fish-oil emulsions in critically ill COVID-19 emulsions[J]. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2020, 44(7): 1168.
- [23] DOAEI S, GHOLAMI S, RASTGOO S, et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: A randomized clinical trial [J]. Journal of Translational Medicine, 2021, 19(1): 128.
- [24] KLOK F A, KRUIP M J H A, VAN DER MEER N J M, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19[J]. Thrombosis Research, 2020, 191: 145-147.
- [25] GLIOZZI M, SCICCHITANO M, BOSCO F, et al. Modulation of nitric oxide synthases by oxidized LDLs: Role in vascular inflammation and atherosclerosis development[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(13): 3294.
- [26] NIAZI Z R, SILVA G C, RIBEIRO T P, et al. EPA : DHA 6 : 1 prevents angiotensin II-induced hypertension and endothelial dysfunction in rats: Role of NADPH oxidase- and COX-derived oxidative stress[J]. Hypertension Research, 2017, 40(12): 966-975.
- [27] SANTOS CRUZ VERAS A, GOMES R L, ALMEIDA TAVARES M E, et al. Supplementation of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and aerobic exercise improve functioning, morphology, and redox balance in prostate obese rats[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 1-18.
- [28] BODKIN D, CAI C L, MANLAPAZ-MANN A, et al. Neonatal intermittent hypoxia, fish oil, and/or antioxidant supplementation on gut microbiota in neonatal rats[J]. Pediatric Research, 2022, 92(1): 109-117.
- [29] ASNIZAM A M, SIRAJUDEEN K N S, AIMAN M Y N, et al. DHA-rich fish oil and Tualang honey reduce chronic stress-induced oxidative damage in the brain of rat model[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2022, 12(4): 361-366.
- [30] TAKAHASHI Y, KONISHI T, YAMAKI K. Tofu and fish oil independently modulate serum lipid profiles in rats: Analyses of 10 class lipoprotein profiles and the global hepatic transcriptome[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0210950.
- [31] GONDIM P, ROSA P, OKAMURA D, et al. Benefits of fish oil consumption over other sources of lipids on metabolic parameters in obese rats[J]. Nutrients, 2018, 10(1): 65.
- [32] DEMERS G, ROY J, MACHUCA -PARRA A I, et al. Fish oil supplementation alleviates metabolic and anxiodepressive effects of diet-induced obesity and associated changes in brain lipid composition in mice[J]. International Journal of Obesity, 2020, 44(9): 1936-1945.
- [33] GAN Q X, WANG J, HU J, et al. The role of diosgenin in diabetes and diabetic complications[J]. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2020, 198: 105575.
- [34] NAKASATOMI M, KIM H, ARAI T, et al. Fish oil and fenofibrate inhibit pancreatic islet hypertrophy, and improve glucose and lipid metabolic dysfunctions with different ways in diabetic KK mice[J]. Obesity Research & Clinical Practice, 2018, 12(1): 29-38.
- [35] ABDELHAMID A S, BROWN T J, BRAINARD J S, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018, 7: CD003177.
- [36] LANDS B. Benefit - risk assessment of fish oil in preventing cardiovascular disease[J]. Drug Safety, 2016, 39(9): 787-799.
- [37] MACARTNEY M J, PEOPLES G E, MCLENNAN P L. Cardiac contractile dysfunction, during and following ischaemia, is attenuated by low-dose dietary fish oil in rats[J]. European Journal of Nutrition, 2021, 60(8): 4495-4503.
- [38] JACA A, DURÃO S, HARBRON J. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease[J]. South African Medical Journal, 2020, 110(12): 1158-1159.
- [39] BÅCK M, HANSSON G K. Omega - 3 fatty acids, cardiovascular risk, and the resolution of inflammation[J]. The FASEB Journal, 2019, 33(2): 1536-1539.
- [40] HØLMEBAKK T, BOYE K. ASO author reflections: How to identify patients at genuinely high risk of recurrence from localized gastrointestinal stromal tumor of the stomach? [J]. Annals of Surgical Oncology, 2021, 28(11): 6846-6847.
- [41] LIU Z R, LUO Y X, REN J J, et al. Association between fish oil supplementation and cancer risk according to fatty fish consumption: A large prospective population-based cohort study using UK Biobank[J]. International Journal of Cancer, 2022, 150(4): 562-571.
- [42] MOCELLIN M C, DE QUADROS CAMARGO C, DE SOUZA FABRE M E, et al. Fish oil effects on quality of life, body weight and free fat mass change in gastrointestinal cancer patients undergoing chemotherapy: A triple blind, randomized clinical trial[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 31: 113-122.
- [43] DUAN J J, SONG Y Y, ZHANG X, et al. Effect of ω-3 polyunsaturated fatty acids-derived bioactive lipids on metabolic disorders[J]. Frontiers in Physiology, 2021, 12: 646491.
- [44] 王筱迪, 高文浩, 任皓威, 等. 磷脂型 DHA 的消化、吸收与转运 [J]. 中国食品学报, 2023, 23(5): 387-399.
WANG Xiaodi, GAO Wenhao, REN Haowei, et al. Digestion, absorption and transport of phospholipid DHA[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(5): 387-399.
- [45] JIANG Q, IM S, WAGNER J G, et al. Gamma-tocopherol, a major form of vitamin E in diets: Insights into antioxidant and anti-inflammatory effects, mechanisms, and roles in disease management[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2022, 178: 347-359.