

微藻——

# EPA和DHA的健康解决方案

撰稿人：

Andrea Holmes博士，首席科学馆，KD制药集团 | Jenna Ritter博士，KD制药集团，Dan Wiley，  
副总裁，KD制药集团

# 为何选择源自海藻的Omega-3s?

Omega-3是一种多不饱和健康脂肪（或PUFA），对于实现最佳人体营养至关重要。自然界中存在7种Omega-3脂肪，其中最重要的两种是二十碳五稀酸（EPA）和二十二碳六烯酸（DHA）。几个世纪以来，饮食中的EPA和DHA Omega-3主要源自海洋，例如全脂鱼或鱼肝油。如今，世界上的大多数人在饮食中都未能摄取足量的EPA和DHA (Panchal et al.2021)，这导致人们对从鱼油中提取的膳食补充剂的需求日益增长。随着**Omega-3脂肪的消费市场规模已超过470亿美元/年**，(GOED报告2022)，对源自植物的Omega-3的需求也在不断增长。对千禧一代和Z世代的消费者来说，以植物基营养素替代动物基营养素的产品更具吸引力。这是因为他们倾向于关注可持续性的，考虑气候影响的选择，以保护水上和水下生命。此举促进了消费者对来自微藻的Omega-3的需求不断增长。

## PUFA的健康与保健

二十碳五稀酸（EPA）和二十二碳六烯酸（DHA）是两种最重要的Omega-3PUFA。另一种Omega-3 PUFA是α-亚麻酸（ALA）。这种短链Omega-3存在于亚麻、核桃、奇亚和其他陆生植物中，但它与EPA和DHA的健康益处不同。人体能够将ALA转化为其他长链PUFA，但这一过程十分缓慢、低效。硬脂酸（SDA）是另一种脂肪酸（尽管不太常见），它存在于一些像蓝蓟这样的植物中。相较于**ALA, SDA能更加有效地转化为长链脂肪酸**，但源自植物的ALA和SDA在改善人体营养方面的效果则远逊于直接服用预制EPA和DHA。图1

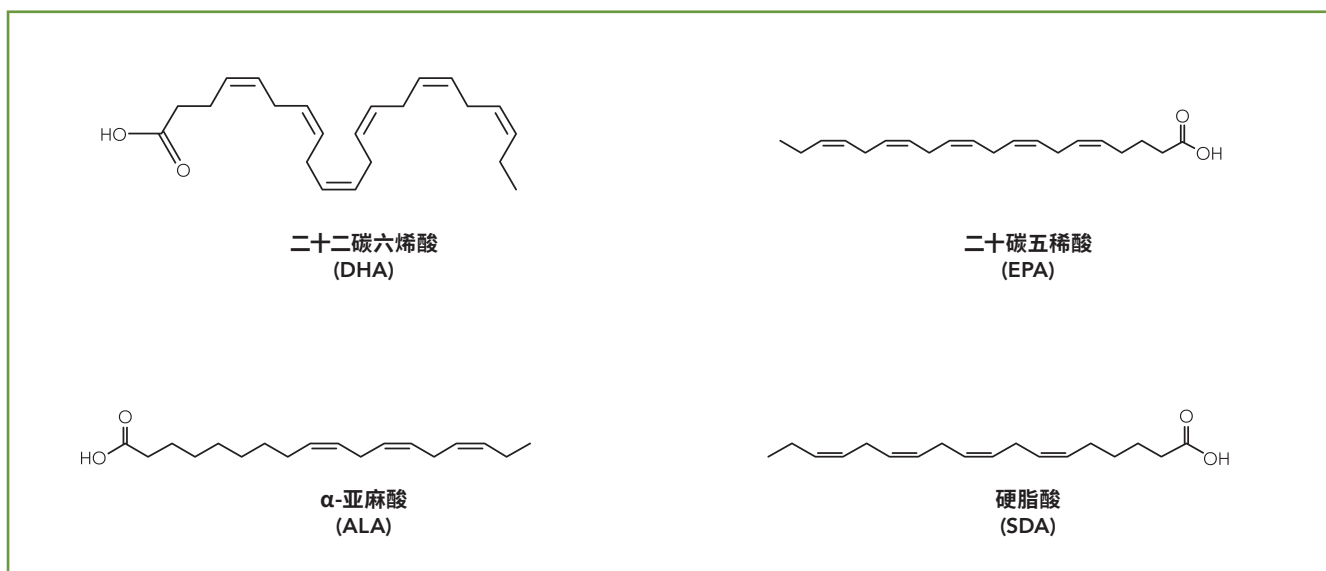


图1: Omega-3脂肪酸的化学结构。硬脂酸（SDA）、二十碳五稀酸（EPA）、二十二碳六烯酸（DHA）和α-亚麻酸（ALA）。

**针对EPA和DHA的健康益处，超过5000项双盲、安慰剂对照的临床研究被发表**（GOED临床研究数据库）。科学界对EPA和DHA的兴趣始于20世纪70年代。当时，丹麦科学家注意到，格陵兰岛上因纽特人的心血管疾病和糖尿病发病率远低于丹麦本土的高加索人（Bang et al. 1971）。在分析格陵兰岛因纽特人的血液时，科学家发现，尽管他们的饮食中脂肪含量高达总热量的50%，但他们的血浆甘油三酯水平却极低。之所以会有这种反常的发现，是因为当地人摄入的脂肪主要来自鲸鱼、海豹和多脂鱼类，而这些正是EPA和DHA的丰富来源。作者推测，这可能就是他们患心脏病和糖尿病几率较低的原因。该文章在科学界引发震动，并在接下来的50年里引发了一系列关于EPA和DHA的健康益处的研究。



观看该视频，直接通过被视为“Omega-3科学之父”的Jorn Dyerberg博士了解到Omega-3的历史：<https://vimeo.com/773291575>

关于EPA和DHA Omega-3的研究仍在继续。迄今为止，已发表50,000多篇经过同行评审的论文，对诸多健康结果进行了探讨。一项针对2万名女性的研究发现，在**怀孕**期间补充EPA和DHA，能够降低婴儿早产和低出生体重的风险。（Middleton et al.2018）。DHA作为一种关键的结构性脂质，在大脑和视网膜中的浓度很高，它对婴儿**大脑和眼睛**的健康发育至关重要（Koletzko et al）。对希望维持**认知功能**的成年人而言，也需定期服用EPA和DHA（Yurko-Mauro et al.2015）。此外，脂肪酸对成年人的**眼睛健康**也有好处。研究表明，大量摄入EPA和DHA能降低老年性黄斑变性和干眼症的风险（McCusker et al.2016）。

EPA和DHA的摄入量与**心血管疾病**之间的关系已被广泛研究（Calder 2021）。通过降低血清甘油三酯水平并增加高密度脂蛋白胆固醇，这些脂肪酸能够有效降低心血管疾病的风险。EPA和DHA还可以降低血压和心率，减少血小板聚集（Calder et al.2021）。

Omega-3脂肪酸在人体中发挥的最重要的作用之一是调节炎症。EPA和DHA在体内代谢为专门的介质化合物，称为**E系列分解素、D系列分解素和保护素**。这些化合物具有**抗炎和消炎的特性**。图2

此外，摄入EPA和DHA可以防止其他脂肪酸形成促炎症介质。研究显示，这可能有利于减少与炎症有关的疾病和病症的症状，如类**风湿性关节炎、哮喘、肥胖、动脉硬化和心血管事件**（Calder2010）。

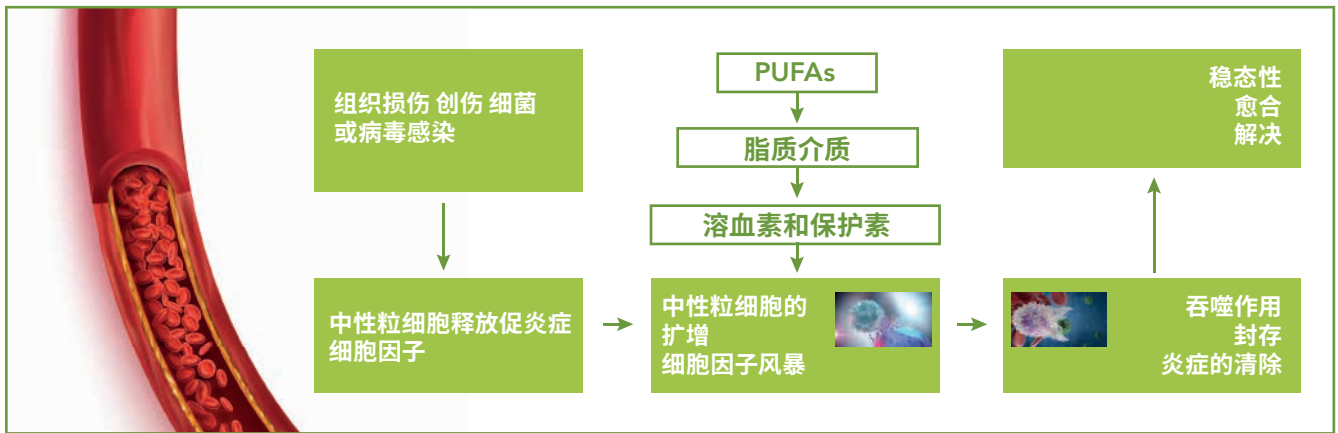


图2: 使用脂质介质缩短急性炎症反应时间

由于含有EPA和DHA的膳食补充剂有益健康，消费者对产品的喜爱度日益增长。鱼油和鱼肝油历来是这些脂肪酸的主要来源。未来几十年，对长链Omega-3的需求会不断增加，然而，历史研究表明地球上的海洋资源可能无法满足全球消费者对Omega-3 EPA和DHA的需求。据科学家推测，水温变化可能会导致全球海洋中可用EPA的含量在某些地区减少28%，而可用DHA的含量可能骤减58% (Holm et al. 2022, Columbo et al. 2019)。

尽管供应海洋基Omega-3的渔场采用可持续的管理模式，但显然我们需要其他来源的EPA和DHA，以在未来满足全球消费者的营养需求。

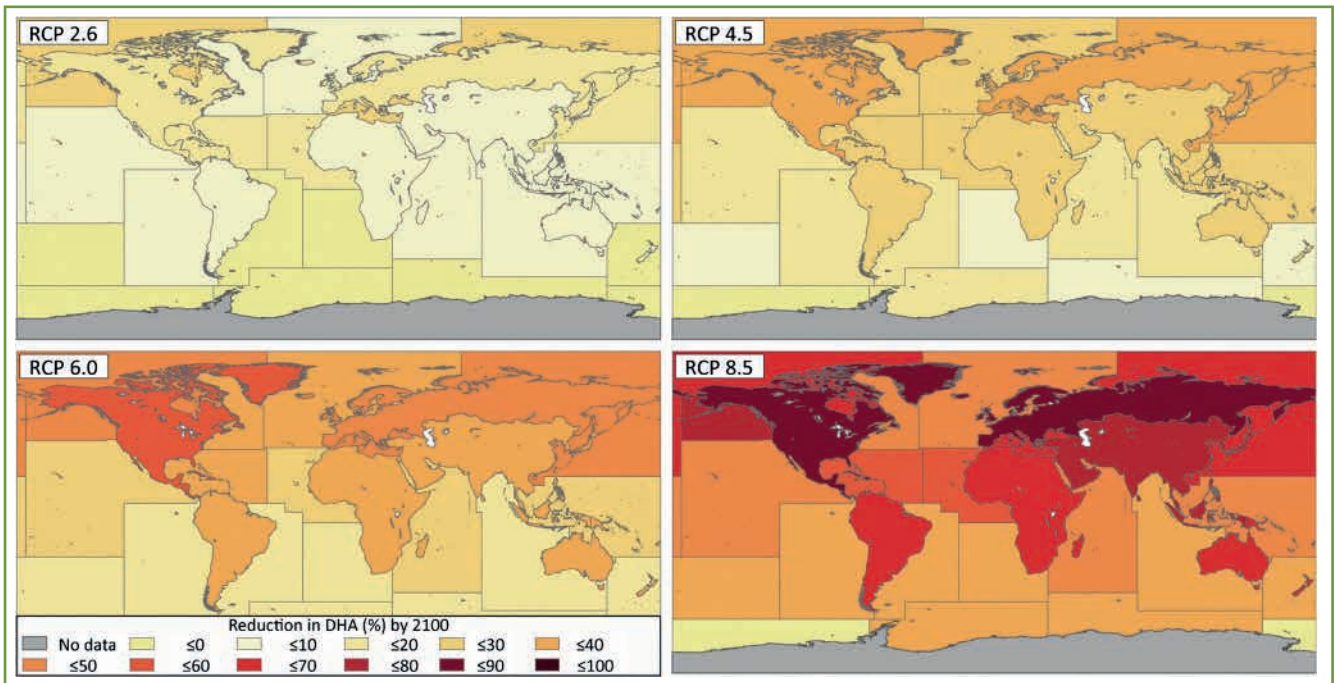


图3: 由于全球变暖，预计全球可供人类使用的DHA供应量将减少

Colombo, S.M., Rodgers, T.F.M., Diamond, M.L., et al. Projected declines in global DHA availability for human consumption as a result of global warming. *Ambio* 49, 865–880 (2020). <https://doi.org/10.1007/s13280-019-01234-6>

# 什么是微藻?

微藻是生长在海洋和淡水环境中的微型生物。微藻种类繁多, 特性各异。

浮游植物也是一种微藻, 是海洋食物网的基础。它是浮游动物、双壳类动物和其他滤食动物的食物。之后, 这些生物又成为小鱼和甲壳类动物的食物。这种捕食链不断拓展至大型鱼类、海洋哺乳动物和海鸟, 但不论是哪一阶段, EPA和DHA Omega-3对海洋食物网中的所有物种而言都十分重要。

某些种类的单细胞微藻体内含有很大量的脂质。由于EPA和DHA会沿着食物链向上不断累积, 这些脂质 (Omega-3脂肪酸) 最终集中在大型捕食者体内, 因此, 诸如金枪鱼、鲭鱼、鲑鱼、沙丁鱼和凤尾鱼这样的多脂鱼类虽然本身并不生产脂肪酸, 却富含EPA和DHA。**在海洋食物网中, 微藻类是EPA和DHA的来源。**这一结论促使科学家开发出多种分离独特微藻菌株的方法, 并进行商业化的培养, 以生产用于膳食补充剂、食品和水产养殖的专用脂肪。

## 微藻背后的科学

全球科学家一直在努力培育微藻, 打造可持续的EPA和DHA来源。这需要筛选成千上万种来自不同海洋环境的藻类。控制微藻的生长条件 (酸度、温度、能量来源), 可以改变藻类产生的脂肪数量和类型。微藻主要由蛋白质、脂质和碳水化合物 (如淀粉、糖和其他多糖) 组成。如果调整生长参数来改变微藻的脂质含量, 其他化合物的数量也会改变。

微藻会将自身产生的脂质作为能量储备。储存在细胞壁中的脂质主要是磷脂和糖脂, 而细胞体内的脂质主要是甘油三酯。图4

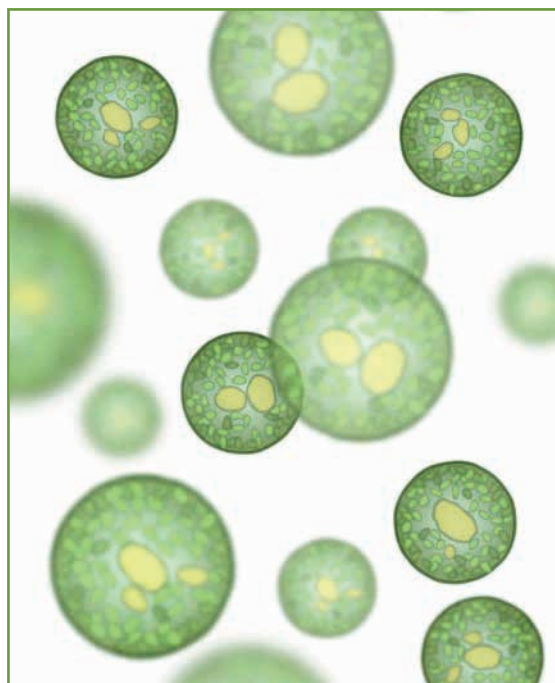


图4: 带有脂质液滴的单细胞藻类。显微镜下的微藻插图。微藻被单独放在白色背景上。

一些类型的藻类，例如**微拟球藻 (Nannochloropsis sp.)** 是自养型的。这种藻类需要阳光才能生长，它们通常生长于户外的大型池塘中。它们也可以生长于室内阳光充足的管子中，但这种培育方法需要大量资金。自养型藻类会从大气中的二氧化碳或二氧化碳源中获得所需的碳。光合藻类将大部分脂质储存在自身的细胞壁中，这些脂质主要是磷脂和糖脂，最终会形成一种粘稠的，含有叶绿素和其他植物色素的深色油状物。从微拟球藻 (Nannochloropsis sp.) 中提取的油往往富含EPA，通常含有3%至30%的健康的PUFA。图5

其他种类，如**裂殖壶菌 (Schizochytrium sp.)** 是异养型的，在黑暗的环境中生长得最好，因此，它可以通过大型封闭罐来实现商业化培育。这种藻类需要碳水化合物（通常为糖或淀粉）才能生长。此外，这些藻类通过发酵生长，类似于玉米乙醇的生产。异养型藻类产生的油往往储存在体内的细胞中，主要是甘油三酯。由于存在类胡萝卜素，这些油通常含有红色素，颜色较浅，且能自由流动。**源自此藻的油富含60%的DHA，远超鱼油中的DHA含量**，即使是源于金枪鱼这样含量丰富的鱼油也无法与之媲美。若在封闭系统中培育藻类，可严格控制其生长条件，以确保产品不受环境污染的影响。图6



图5: 利用阳光和二氧化碳 (CO<sub>2</sub>)，在大型开放式池塘，或封闭式光生物反应器中培养自养型微藻。



图6: 使用糖或淀粉，在大型发酵罐中培养异养型微藻，类似于玉米乙醇发酵。

## 微藻的收获和提取

一旦水藻完成生长，必须将脂类从微藻细胞中提取出来。这个过程的第一步是收获藻类。通常情况下，这一步包括通过过滤、离心或干燥充分去除藻类中的水分，形成浓稠的微藻生物质糊状物。下一步，用物理方法破坏水藻细胞以将油释出。有多种不同方法可实现这一点。一些流行的方法包括：使用高频声波（超声波）来裂解细胞，使用高压使细胞破裂，以及使用食品级酶来降解细胞壁。一旦细胞破裂，可以使用不同技术，将油从剩余细胞质中分离出来。通常，会使用乙醇和水结合离心法来完成。虽然一些培养者仍会使用正己烷等溶剂，但这种做法正被逐渐淘汰。高极性油，例如源自 Nannochloropsis sp. 的油，在精炼方面更具挑战性，可能必须经过额外步骤才能将其转化为自由流动的油。

之后，进一步加工从藻类中获得的油。这些工艺与加工植物油或鱼油的工艺十分近似，通常涉及物理提炼、浓缩、蒸馏和脱臭。这确保了海藻油性质稳定且不含沉淀物、有机物和氧化产物。含有甘油三酯的海藻油，例如来自Schizochytrium sp.的海藻油，通常要经过一个名为“冬化”的工艺。在该工艺中，要将油冷却到低温并过滤掉其中的结晶饱和脂肪。这有助于确保成品油在冷藏中储存时保持清澈，不含任何油性沉淀物。

## 藻类相较于鱼类的优势

海藻油可在陆地上培育并获得，且能提供可控和可持续的EPA和DHA Omega-3脂肪来源以支持全球所需的营养。**负责任的微藻培养可缓解对未来的产品供应，或气候变化影响海洋和海洋生态系统的担忧。**而微藻基脂质可控的生产环境也可大幅降低其暴露于持久性环境污染中的风险。此外，对素食主义者和纯素食者而言，摄取海藻油是帮助他们补充**植物基膳食**，获得充足的EPA和DHA Omega-3的有益方式。在膳食补充剂市场中增加海藻油，让这些人群有机会以符合道德的方式更多地从饮食中摄入这些重要脂肪酸。

## 谁能产生 Alga3™

最初，裂殖壶菌 (sp. Schizochytrium) 产生的脂质是为了补充婴儿营养品而生产的，它作为二十二碳六烯酸 (DHA) 的主要来源被广泛添加到婴儿配方奶粉中。虽然DHA含量在40-50%的藻油易于获得，但直到现在，市场上依然没有具有商业规模培养的的藻基二十碳五烯酸 (EPA) 来源。

KD制药集团™是一家领先的医药合同定制研发生产组织 (CDMO)。该集团活跃于Omega-3原料药生产领域，并于2021年秋季，在营养品市场上推出了 Alga3™ EPA和DHA成分。由KD制药集团™营养品部门KD Nutra®生产。Alga3™ **是全球首个100%纯素Omega-3成分。它能够与普通鱼油浓缩物中的Omega-3含量和EPA/DHA比例相媲美。**在许多常见的EPA/DHA比率中，EPA或DHA的总浓度或组合浓度高达95%。图7

数十年来，KD制药集团致力于纯化和浓缩鱼类EPA和DHA脂质，使其达到原料药所需的最高水平 (95%+) ——这是Alga3™ 的基础。由世界各地专业培养者生产的海藻粗脂被运到KD制药集团位于挪威、英国和德国的工厂，在那里，粗制EPA和DHA脂质从非Omega脂肪中分离出来，并浓缩至最高水平。所有这些操作均在德国的cGMP生产质量体系内进行。

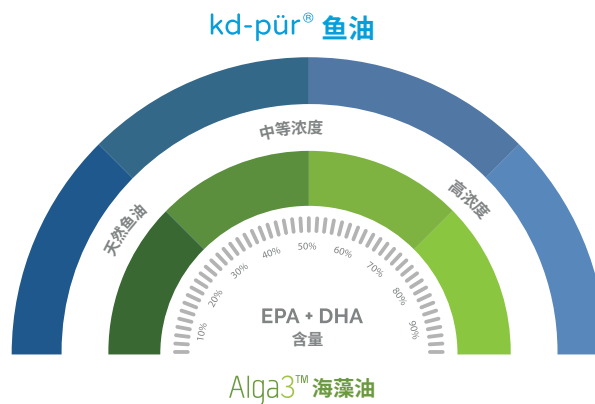
如需成品剂型 (FDF) 产品, 100%纯素胶囊可在位于美国迈阿密的KD Nutra®世界级封装工厂中生产。该工厂通过了NSF认证并获得澳大利亚TGA批准。如需液体给药解决方案, KD Nutra®还可以提供一站式液体油或乳剂配方的海藻油。总之, KD Nutra®能提供广泛的定制营养解决方案, 为全球品牌方提供支持。

KD Nutra®在Alga3™原料精炼和浓缩工艺方面的独特之处在于, 脂质在没有使用甲醇或正己烷等有害溶剂的情况下可以进行浓缩和纯化。KD Nutra®拥有专有的无溶剂工艺, 可将成品中的EPA和DHA进行浓缩至95%以上的浓度。浓缩后, 脂质通过温和的酶解过程会重新形成天然甘油三酯。然后用天然粘土和碳吸附剂处理海藻油, 再进行脱臭处理, 去除异味, 最后使用非转基因天然混合生育酚 (维生素E)、迷迭香提取物和抗坏血酸棕榈酸酯防止氧化。由此得到的产品是100%纯素EPA+DHA浓缩脂质, 其浓度范围与鱼油相同。图8



图7: 超强效藻类EPA+DHA一站式解决方案, 来自KD Nutra®。

图8:  
任何能够想到的鱼油  
浓缩物, KD Nutra®  
都可以将其制成纯素产品



## Alga3™ 爱护环境

随着对Omega-3的需求不断增长, 海洋鱼油已经无法满足这一需求。源自微藻的EPA/DHA浓缩物为补充剂品牌提供了一个可行的选择, 能够在不影响Omega-3浓度的情况下, 转向植物基产品。市场对DHA和EPA补充剂的要求越来越高, 而 Alga3™提供的一种选择有助于向新一代有公益意识的消费者传达品牌对可持续发展的承诺。



通过对 Alga3™ 进行受控培育和加工，消费者能够对自己购买的产品质量和纯度有信心。由于高度受控的加工环境，消费者亦可消除对 Alga3™ 中存在持久性有机污染物（如多氯联苯、二恶英或微塑料）的担忧。Alga3™ 积极支持多个 **联合国可持续发展目标**，即“目标3”——良好的健康/福祉，“目标12”——负责任消费和生产，“目标13”——气候行动，以及“目标14”——水中生命，因此，使用这些产品也是支持品牌对可持续性产品的承诺。

## 源自微藻的PUFA的展望

有关藻类Omega-3成分的市场报告显示，在2020-2025年的预测期内，年均复合增长率将稳定增长11.90（Mordor Intelligence 2021）。市场的强劲增长力源自全球对婴儿配方奶粉的需求不断增加，因为DHA和EPA对婴儿的大脑发育和免疫力至关重要。由于中国的新生儿数量众多，中国是全球规模最大的婴幼儿配方奶粉消费国。其他国家也在追随这一趋势。因新颖的给药方法、口味的改善和生物利用率的提高，微藻类PUFA在功能食品、饮料、膳食补充剂、药品和动物营养等领域的应用前景更为广阔。图9

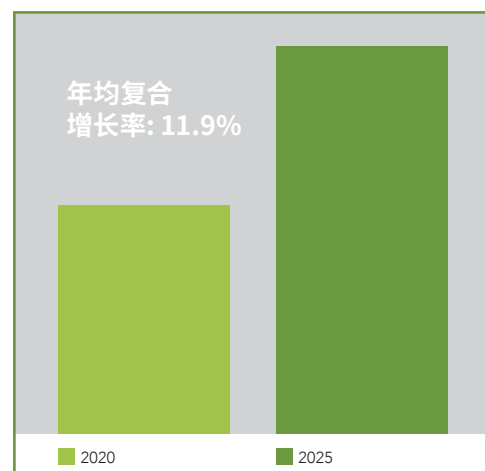


图9: 全球藻类Omega-3成分市场  
来源: Mordor Intelligence

## 关于作者:



### Andrea Holmes博士, KD制药集团首席科学官

Andrea于2022年6月加入KD制药集团，她拥有超过25年的学术、研究、化学和大麻业务的经验。多年来，她为国防部进行战争探测传感器的研究，还针对比色分子自动成像方法、假阳性药物测试结果、大麻测试方法以及旨在抑制医院获得性细菌感染的纳米技术等方面进行了研究。近期，她专注于小型大麻素的有机合成，同时在不断增长的大麻行业中探索细分市场。



### Jenna Ritter博士, 服务于KD制药集团

Jenna Ritter博士在天然保健品行业拥有超过15年的经验。她是开发各种剂型（液体、胶囊、乳剂）的Omega-3产品方面的专家。她在Omega-3鱼油的感官评估、脂质化学，包括天然抗氧化剂评估方面经验丰富。



### Dan Wiley, 特别项目副总裁, KD制药集团

Dan于2021年9月加入KD制药集团，拥有超过20年的特种化学品和膳食补充剂管理专业经验。他拥有丰富的运营、工程和商业专业知识，已经建立了加工厂并成功上市诸多新品。目前，他在KD制药集团担任特别项目副总裁，领导KD新兴业务部门的商业化工作。

## 参考文献

- Sunil K. Panchal and Lindsay Brown (2021). Addressing the Insufficient Availability of EPA and DHA to Meet Current and Future Nutritional Demands. 10.3390/nu13082855
- GOED Finished Products Report (2022). Global EPA&DHA Finished Products Report 2022
- GOED Clinical Study Database.  
<https://goedomega3.com/omega-3-science/goed-clinical-study-database>
- Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB (1971) Plasma Lipid and Lipoprotein Pattern in Greenlandic West-Coast Eskimos. *The Lancet*. 297(7710):1143-1146.
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M (2018). Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11:1465-1858.
- Koletzko B, Boey C, Campoy C, Carlson SE, Chang N, Guillermo-Tuazon MA, Joshi S, Prell C, Quak SH, Sjarif SR, Su Y, Supapannachart S, Yamashiro Y, Osendarp S (2014) Current Information and Asian Perspectives on Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Pregnancy, Lactation, and Infancy: Systematic Review and Practice Recommendations from an Early Nutrition Academy Workshop. *Annals of Nutrition and Metabolism* 65:49–80
- Yurko-Mauro K, Alexander DD, Van Elswyk ME (2015) Docosahexaenoic Acid and Adult Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS One*. 10(3): e0120391
- McCusker MM, Durrani K, Payette MJ, Suchecki J (2016) An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clinics in Dermatology*. 34:276-285.
- Calder PC (2021) Chapter 2 - Health benefits of Omega-3 fatty acids in: *Omega-3 Delivery Systems*. Eds: Garcia-Moreno PJ, Jacobsen C, Motke Sorenson A-D, Yesiltas B. Academic Press.
- Calder PC (2010) Omega-3 Fatty Acids and Inflammatory Process. *Nutrients*. 2:355-374.
- Holm HC, Fredrick HF, Bent SM, Lowenstein DP, Ossolinski JE, Becker KW, Johnson WM, Schrage K, Van Mooy BA (2022) Global ocean lipidomes show a universal relationship between temperature and lipid unsaturation. *Science*. 376:1487-1491.
- Colombo SM, Rodgers TF, Diamond ML, Bazinet RP, Arts MT. Projected declines in global DHA availability for human consumption as a result of global warming. *Ambio*. 49:865-880.
- <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/algae-omega-3-ingredient-market>

