

# 鱼油的绿色制备工艺、标准规范 及营养功效研究进展

郑圣怡<sup>1,2</sup>, 潘南<sup>2</sup>, 陈晓婷<sup>2</sup>, 吴靖娜<sup>3</sup>, 蔡水淋<sup>2</sup>, 黄文树<sup>1</sup>, 刘智禹<sup>2</sup>

(1. 集美大学水产学院, 福建 厦门 361021; 2. 福建省水产研究所 国家海水鱼类加工技术研发分中心, 福建 厦门 361013; 3. 厦门医学院 厦门市海洋药用天然产物资源重点实验室, 海洋生物医药资源福建省高校工程研究中心, 福建 厦门 361023)

**摘要:** 鱼油富含 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸、维生素A、维生素D和天然色素等营养物质, 具有多种营养功效。为促进我国鱼油产业的绿色可持续发展, 保障产品质量安全, 结合国内外研究进展, 分别从鱼油的绿色制备工艺、标准规范和营养功效等方面进行综述, 梳理了应用于鱼油生产的水酶法、超临界流体萃取法、超声辅助提取法、微波辅助提取法等绿色制备工艺, 基于国内外鱼油相关的标准规范, 阐述了鱼油的基本成分和质量指标、污染物限量和添加剂限量等, 探讨了鱼油在预防心血管疾病、抗炎和预防脑部疾病方面的营养功效, 并针对鱼油应用中存在的问题进行了分析和展望。未来应深入研究鱼油制备新工艺, 完善相关标准规范, 并进一步探究其生物活性机制。

**关键词:** 鱼油; 制备工艺; 标准规范; 质量安全; 营养功效

中图分类号: TS254.9; TS227 文献标识码: A 文章编号: 1003-7969(2023)07-0008-09

## Progress on green preparation process, standard specifications and nutritional efficacy of fish oil

ZHENG Shengyi<sup>1,2</sup>, PAN Nan<sup>2</sup>, CHEN Xiaoting<sup>2</sup>, WU Jingna<sup>3</sup>,  
CAI Shuilin<sup>2</sup>, HUANG Wenshu<sup>1</sup>, LIU Zhiyu<sup>2</sup>

(1. Fisheries College, Jimei University, Xiamen 361021, Fujian, China; 2. National Research and Development Branch Center for Marine Fish Processing (Xiamen), Fisheries Research Institute of Fujian, Xiamen 361013, Fujian, China; 3. Fujian Universities and Colleges Engineering Research Center of Marine Biopharmaceutical Resources, Xiamen Key Laboratory of Marine Medicinal Natural Products Resources, Xiamen Medical College, Xiamen 361023, Fujian, China)

**Abstract:** Fish oil is rich in nutrients such as  $\omega-3$  polyunsaturated fatty acids ( $\omega-3$  PUFA), vitamin A/D and natural pigments, and has a variety of nutritional efficacy. To promote the green and sustainable development of the fish oil industry of China and ensure the safety and quality of fish oil products, the green preparation process, standard specifications and nutritional efficacy of fish oil were reviewed based on recent progresses at home and abroad. Several green preparation processes, including aqueous enzymatic extraction, supercritical fluid extraction, ultrasound-assisted extraction, microwave-

assisted extraction methods were analyzed. Based on the relevant standard specifications of fish oil at home and abroad, the basic components and quality indicators, pollutant limits, and additive limits of fish oil were elaborated. The nutritional efficacy of fish oil in preventing cardiovascular diseases, anti-inflammation and preventing brain diseases were investigated, and the issues present

收稿日期: 2022-04-18; 修回日期: 2023-04-03

基金项目: 福建省属公益类科研院所基本专项(2021R10130014); 福建省海洋与渔业结构调整专项(2021HYJG20)

作者简介: 郑圣怡(1997), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品加工及贮藏工程(E-mail) zhengshengyi@jmu.edu.cn。

通信作者: 潘南, 助理研究员(E-mail) pannan@163.com; 刘智禹, 教授级高级工程师(E-mail) 13906008638@163.com。

in the application of fish oil were analyzed and prospected. In the future, it is necessary to conduct extensive research on the development of new preparation process for fish oil, as well as to improve the related standard specifications. Furthermore, it is essential to explore the biological activity mechanisms of fish oil in greater depth.

**Key words:** fish oil; preparation process; standard specifications; quality safety; nutritional efficacy

鱼油与人类健康生活息息相关。早在19世纪前,鱼油被用于照明和治疗佝偻病、肺结核、炎症疾病等;20世纪中期,随着加工技术的成熟,鱼油产量增多、价格低廉,逐步替代鲸鱼油、海豹油用于制革、制皂、油漆等工业生产;经精炼、分馏、富集、氢化等工艺,鱼油进一步拓展至养殖饲料、食品和医药等领域。近年来研究表明,鱼油中的 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸(PUFA)有减轻或预防疾病的功效,如预防心血管疾病、缓解由炎症引发的生理症状、预防脑部疾病等<sup>[1]</sup>。

我国鱼油产业发展在产量和质量上面临挑战。一方面,我国水产养殖业饲用鱼油原料自给率偏低,进口依赖度高,抵抗进口冲击能力弱;另一方面,随着生活水平的提高,人们对于维持机体健康的需求不断增加,保健、医药级鱼油需求增多,导致鱼油供需问题日益突出。工业上鱼油制备主要采用蒸煮法、稀碱法、压榨法和溶剂萃取法等传统工艺,存在生产效率低、能耗高、产品质量不稳定、污染环境和溶剂残留等问题。为提高鱼油得率、保留营养成分、减少环境污染,人们不断改进制油工艺。近年来新兴的制油方法更绿色、环保、高效,以水酶法、超临界流体萃取法(SFE)、超声辅助提取法(UAE)、微波辅助提取法(MAE)等为代表。由于鱼油受光、热、酶、金属、微生物等影响易氧化酸败而使品质劣变,且易受有毒化学物质污染,而各国的法律、法规和标准存在差异,导致进口鱼油通关受阻、出口鱼油遭遇贸易技术壁垒,鱼油的质量安全问题引起了管理部门、进出口鱼油企业和消费者的高度关注,亟需明确国内外鱼油标准检测指标、限量值等差异。

为促进鱼油加工提质增效、保障产品质量安全、助力营养健康,本文重点对鱼油的绿色制备工艺、标准规范与营养功效等方面进行阐述,以期为我国鱼油产业的绿色可持续发展提供参考。

## 1 鱼油的绿色制备工艺

### 1.1 水酶法

水酶法是在水代法基础上利用蛋白酶特异性分解鱼油原料肽键,促进嵌入蛋白质交互网络中鱼油的释放,经破乳、离心等工艺获取鱼油。该方法反应

条件温和、绿色安全,油脂品质良好,副产物价值高,是从鱼类及其加工副产物中回收油脂和蛋白质的理想方法,但存在成本高、时间长、难以扩大规模等缺点。水酶法提取鱼油常用的蛋白酶分为内源自溶酶和外源酶。理论上,利用内源自溶酶可以节约成本,但在实际操作中自溶过程难以控制酶活性及盐离子浓度、pH等反应条件,很大程度上影响了鱼油品质<sup>[2]</sup>。因此,商业应用一般采用外源酶,以提高水解过程的可控性<sup>[3]</sup>。常见外源酶包括碱性蛋白酶、胰蛋白酶、中性蛋白酶、木瓜蛋白酶和胃蛋白酶等。何定芬等<sup>[4]</sup>采用胰蛋白酶、碱性蛋白酶、胃蛋白酶、木瓜蛋白酶和风味蛋白酶水解鳀鱼(*Katsuwonus pelamis*)内脏提取鱼油,结果显示,胃蛋白酶的鱼油提取率较低(28.25%),其余蛋白酶的鱼油提取率均超过40%,其中碱性蛋白酶的鱼油提取率最高,达到57.46%。Wang等<sup>[5]</sup>比较了不同蛋白酶对军曹鱼(*Rachycentron canadum*)肝脏油脂提取率的影响,结果表明,木瓜蛋白酶的鱼油提取率(37.00%)显著高于胰蛋白酶、碱性蛋白酶和胃蛋白酶。Aitta等<sup>[6]</sup>以波罗海鲱鱼(*Clupea harengus membras*)为原料,使用碱性蛋白酶、中性蛋白酶和Protamex复合蛋白酶提取鱼油,结果显示,中性蛋白酶的鱼油提取率最高且总挥发性物质含量低于其他两种酶的,而碱性蛋白酶提取的鱼油总氧化值最低。由此可见,酶种类对鱼油的提取率和品质具有显著影响,需根据不同原料选择合适的外源酶。此外,水酶法制备过程中鱼油易与多肽、蛋白质、多糖、磷脂等形成乳状液影响其提取率,可通过加热法、冻融法、无机盐法、调pH法、酶法等进行破乳处理<sup>[7]</sup>。张华丹等<sup>[8]</sup>以金枪鱼下脚料为原料提取鱼油,将酶解后的乳液在-20℃冻结12h、40℃解冻1.5h进行破乳处理,鱼油提取率为6.97%,相比破乳前(5.79%)提高了1.18个百分点。

### 1.2 超临界流体萃取法

近十几年里,SFE被广泛用于鱼油制备。根据相似相溶原理,SFE利用流体在超过自身临界温度和压力时兼具气体易扩散和液体高溶解的双重性质,通过改变操作条件(温度、压力、助溶剂、流速与

进料比)和鱼油原料特性(颗粒大小、密度、孔间隙),使鱼油原料成分依溶解能力、沸点、相对分子质量不同迁移至超临界流体中,经减压、蒸发、脱溶提取鱼油<sup>[9]</sup>。常见萃取剂包括二氧化碳(CO<sub>2</sub>)、乙烷、丙烷、乙醇等,其中CO<sub>2</sub>应用最广泛,其临界压力为7.37 MPa、临界温度为31℃。采用超临界CO<sub>2</sub>萃取工艺操作条件温和,无毒害,成本低,清洁环保。Franklin等<sup>[10]</sup>利用超临界CO<sub>2</sub>萃取黄尾鱼(*Seriola quinqueradiata*)内脏油脂,得到的油脂较索氏提取法的具有更低的游离脂肪酸含量、茴香胺值和过氧化值, $\omega-3$  PUFA含量达20.14%。Ferdosh等<sup>[11]</sup>根据甘油三酯的相对分子质量和链长,基于超临界CO<sub>2</sub>技术同时萃取和分馏金枪鱼副产物中的鱼油,结果显示,该工艺可以有效地富集 $\omega-3$  PUFA。Haq等<sup>[12]</sup>利用超临界CO<sub>2</sub>萃取鲑鱼腹部油脂,发现所得油脂中含有生育酚、类胡萝卜素(特别是虾青素)、磷脂和酚类化合物,具有较高的体外自由基清除活性和较长的氧化诱导期。尽管超临界CO<sub>2</sub>萃取技术存在设备投资成本高、萃取压力大、萃取时间长、效率低等问题,但其克服了溶剂残留和能耗高等问题,运营成本低。随着保健级、医药级鱼油市场份额的扩增,超临界CO<sub>2</sub>萃取制备高价值鱼油显示出巨大的潜力和优势。

### 1.3 超声辅助提取法

超声波是一种高频机械振动波,UAE通过超声空化效应诱导鱼油原料产生空化气泡,并使其塌陷,细胞被破坏;利用超声机械冲击增加溶剂和鱼油原料之间的接触面积,加快相间传质速度,提高提取效率<sup>[13-14]</sup>。与传统的提取方法相比,UAE优势显著:能耗低、处理时间短、溶剂使用量少、操作安全、产量高,同时在低温下进行提取,鱼油有效成分无化学结构和生物活性变化。曹璇等<sup>[15]</sup>利用超声辅助稀碱水解法提取金鲳鱼骨油,结果表明,在液料比4:1、pH 9、反应温度60℃、反应时间30 min、超声功率500 W的优化工艺条件下,鱼油的提取率为80.51%,并具有良好品质。李杨等<sup>[16]</sup>公布的专利中,沙丁鱼碎肉与水的混合液经过超声处理、复合蛋白酶酶解、离心得到滤液和滤渣,对滤液进行高压蒸汽破乳、分离即得沙丁鱼油,同时从滤渣中可获得鲜味肽,提高了资源利用率。

### 1.4 微波辅助提取法

MAE是一种通过微波辐射增强提取过程的先进技术,原理基于微波辐射与鱼油原料基质偶极子以及提取体系中极性溶剂的相互作用,伴随电磁场变化导致偶极子振荡、旋转产生热能,促使水蒸气、

电穿孔效应产生,加速鱼油从基质中释放。MAE提取效率和鱼油品质受微波频率、萃取时间和溶剂极性、pH、温度等影响,此过程中鱼油不饱和脂肪酸易氧化。因此,MAE常与其他鱼油提取工艺联用以增益效果。微波辅助水酶法(MAEE)通过微波辐射加快酶促反应的速率,同时通过延缓酶变性,增强酶的稳定性。超声辅助微波萃取法(UAME)结合超声空化与微波辐射致细胞内爆促进溶剂传质速率和颗粒内扩散<sup>[17]</sup>。Chimsook等<sup>[18]</sup>采用MAEE从鲈鱼加工副产物中提取鱼油,结果表明,所得鱼油具有较低的过氧化值。王正云等<sup>[19]</sup>以青鱼内脏为原料,鱼油得率为考察指标,对MAEE的提取工艺进行了优化,结果发现,在中性蛋白酶加入量2%、微波功率400 W、酶解时间2.5 h、酶解温度45℃及微波处理时间15 min条件下,鱼油得率为26.26%,其中微波处理时间对鱼油得率的影响最大。

## 2 鱼油相关标准规范

### 2.1 鱼油基本成分和质量指标

标准是监管的重要依据,为了规范鱼油产品的品质和质量安全,我国有关部门不断修订鱼油的相关标准,使鱼油质量和安全评价体系更加趋于完善。鱼油富含 $\omega-3$  PUFA、脂溶性维生素和天然色素等,易在储藏、加工、运输过程受光、热、酶、金属、微生物等影响,发生氧化,造成酸败、异味等,严重影响鱼油质量安全<sup>[20]</sup>。因此,有必要对鱼油的基本成分和质量指标进行规范。比较我国SC/T 3502—2016《鱼油》、SC/T 3503—2022《多烯鱼油制品》与国际食品法典委员会(CODEX) CXS 329—2017、欧盟(EU) No 853/2004、全球EPA与DHA  $\omega-3$  组织(GOED)<sup>[21]</sup>规定的鱼油基本成分和质量指标,结果见表1。由表1可知:我国对多烯鱼油EPA+DHA总量要求为大于或等于28%;CODEX针对占据市场大份额的秘鲁鳀鱼油以及浓缩鱼油、高浓缩鱼油明确提出EPA+DHA总量要求,而EU和GOED无相关要求。涉及鱼油的质量指标主要有酸值、过氧化值、茴香胺值,我国鱼油产品标准理化性质指标远多于CODEX、EU和GOED,包括水分及挥发物、碘值、不溶性杂质、不皂化物,且各指标细化了不同精炼程度、不同等级的鱼油的具体限量。另外,维生素A、D具有维持视力、促进生长发育及调节免疫功能<sup>[22-23]</sup>。CODEX规定了鱼肝油中维生素A、D的最低限量,其中维生素A不低于40  $\mu\text{g/mL}$ (以视黄醇当量计),维生素D不低于1  $\mu\text{g/mL}$ 。

表 1 我国与国际食品法典委员会、欧盟、全球 EPA 与 DHA  $\omega$ -3 组织鱼油基本成分和质量指标比较

项目	中国			CODEX	EU	GOED
	精制鱼油	粗鱼油	多烯鱼油			
EPA + DHA 总量			28% $\leq$ EPA + DHA < 35% (低含量 TG) 35% $\leq$ EPA + DHA < 50% (中含量 TG) EPA + DHA $\geq$ 50% (高含量 TG) 28% $\leq$ EPA + DHA < 50% (低含量 EE) 50% $\leq$ EPA + DHA < 70% (中含量 EE) EPA + DHA $\geq$ 70% (高含量 EE)	$\geq$ 27% (秘鲁鳀鱼油) $\geq$ 50% (浓缩鱼油和高浓缩鱼油)		
水分及挥发物/%	$\leq$ 0.1 (一级) $\leq$ 0.2 (二级)	$\leq$ 0.3 (一级) $\leq$ 0.5 (二级) $\leq$ 0.8 (三级)				
酸值(KOH)/(mg/g)	$\leq$ 1.0 (一级) $\leq$ 3.0 (二级)	$\leq$ 8.0 (一级) $\leq$ 15.0 (二级) $\leq$ 30.0 (三级)	$\leq$ 1.0	$\leq$ 3 (磷脂含量 $\leq$ 30%) $\leq$ 45 (磷脂含量 >30%)		
过氧化值/(mmol/kg)	$\leq$ 2.5 (一级) $\leq$ 5.0 (二级)	$\leq$ 6.0 (一级) $\leq$ 10.0 (二、三级)	$\leq$ 5.0	$\leq$ 2.5	$\leq$ 2.0	$\leq$ 2.5
茴香胺值	$\leq$ 20.0 (一级) $\leq$ 25.0 (二级)		$\leq$ 20	$\leq$ 20		$\leq$ 20
总氧化值				$\leq$ 26		$\leq$ 26
碘值(I)/(g/100 g)	$\geq$ 140	$\geq$ 120	$\geq$ 140			
不溶性杂质/%	$\leq$ 0.1	$\leq$ 0.5			$\leq$ 0.5	
不皂化物/%	$\leq$ 1.5 (一级) $\leq$ 3.0 (二级)					
维生素 A/( $\mu$ g/mL, 以视黄醇当量计)				$\geq$ 40 (除深海鲨鱼鱼肝油外的鱼肝油), 最高限量视各国需求而定		
维生素 D/( $\mu$ g/mL)				$\geq$ 1.0 (除深海鲨鱼鱼肝油外的鱼肝油), 最高限量视各国需求而定		

注: TG 表示脂肪酸甘油酯型, EE 表示脂肪酸乙酯型

## 2.2 鱼油污染物

鱼油污染物主要是鱼油原料野生海洋鱼类体内天然存在的, 生产加工、储存运输、销售、食用等环节中产生的, 环境污染代入的, 非有意加入的化学性危害物质, 包括持久性有机污染物 (POPs)、重金属和油脂工艺污染物等。POPs 是通过大气、水等环境介质长距离迁移并长期存在于环境之中的天然或人工合成的有机污染物质, 包括多氯联苯类 (PCBs)、多溴联苯醚类 (PBDE)、双对氯苯基三氯乙烷 (DDT) 和二噁英等, 对生物健康和环境具有严重危害<sup>[24]</sup>。由于亲脂性特征, 海洋来源 POPs 在野生海洋鱼类脂质中逐级富集和传递, 最终转移到鱼油中。研究表明, 鱼油中 PCBs 累积量比鱼骨粉、鱼肉和鱼粉高

出 9 ~ 30 倍<sup>[25]</sup>。各类重金属在食物链作用下在海洋鱼类体内积累, 进一步在鱼油中富集, 毒副作用远超原料几十倍<sup>[26]</sup>。此外, 油脂加工脱色、脱臭过程中易产生缩水甘油酯 (GEs)、3-氯丙二醇 (3-MCPD) 和 3-氯丙二醇脂肪酸酯 (3-MCPDE) 等工艺污染物, 其具有潜在致癌作用<sup>[27]</sup>。

我国 GB 2762—2022《食品安全国家标准 食品中污染物限量》与 CODEX STAN 193—1995、EU No 1881/2006、EU 2020/1322 与 GOED 鱼油污染物最大残留限量<sup>[21]</sup>见表 2。

由表 2 可知, 我国鱼油污染物限量规定了重金属 (铅和砷)、苯并[a]芘和多氯联苯的最高含量, 而 CODEX 仅限定了重金属 (铅和砷)。相比之下, EU

和 GOED 污染物限定更多、范围更广:EU 除重金属限量(铅)外,分别对 POPs、苯并[a]芘(BaP)、GEs、3-MCPD 和 3-MCPDE 限定进行了翔实分类和使用规范。GOED 限定含 EPA 和 DHA 类鱼油常见重金属(铅、镉、汞、砷)限量;对 POPs 同样做了详细限定,但与 EU 在分类上不同。实际生产中鱼油污染物含量受原料鱼种类、捕捞海域、季节、加工及储存条件影响<sup>[24]</sup>,鱼油质量参差不齐,进出口贸易中常

因重金属检测超标而通关受阻,引发行业内对粗鱼油和精制鱼油重金属指标的限量规定提出不同诉求<sup>[28]</sup>。王晓涵等<sup>[29]</sup>采用碱炼工艺处理鳀鱼油,与粗鱼油相比,精制鱼油中的重金属砷、镉和铅含量明显减少,其中砷含量由 0.56 mg/kg 降至 0.02 mg/kg。Zhang 等<sup>[30]</sup>以毛里塔尼亚小鱼为原料提炼鱼油,粗鱼油中多氯联苯和砷含量分别为 0.03 mg/kg 和 1.00 mg/kg,精炼后鱼油中的多氯联苯和砷均未检出。

表 2 我国与国际食品法典委员会、欧盟、全球 EPA 与 DHA  $\omega$ -3 组织鱼油污染物残留限量比较

项目	中国	CODEX	EU	GOED
铅/(mg/kg)	≤0.08	≤0.08	≤0.1	<0.05
镉/(mg/kg)				<0.1
汞/(mg/kg)				<0.1
砷/(mg/kg)	≤0.1(无机砷)	≤0.1		<0.1(无机砷)
苯并[a]芘/(μg/kg)	≤10		≤2	
苯并[a]芘、苯并[a]蒽、苯并[b]荧蒽和苯并[b]蒽总和/(μg/kg)			≤10	
二噁英总和(WHO-PCDD/F-TEQ)/(pg/g)			≤1.75	
二噁英和类二噁英多氯联苯总和(WHO-PCDD/PCDF和F-PCB-TEQ)/(pg/g)			≤6	
非二噁英样多氯联苯/(pg/g)			≤200	
多氯联苯/(mg/kg)	0.2			≤0.09
多氯代二苯-对-二噁英和多氯代二苯并呋喃(WHO-PCDD/F-TEQ)/(pg/g)				≤1.75
类二噁英多氯联苯(WHO-TEQ)/(pg/g)				≤3
总二噁英、呋喃和类二噁英(WHO-TEQ)/(pg/g)				≤3
GEs(以缩水甘油计)/(μg/kg)			≤1 000(投放市场供最终消费者使用或用作食品成分的鱼油) ≤500(用于生产婴儿食品、婴幼儿谷类加工食品的鱼油) ≤50(粉状幼儿配方食品)	
3-MCPD和3-MCPDE之和(以3-MCPD计)/(μg/kg)			≤2 500(鱼油以及含鱼油的混合油) ≤750(用于生产婴儿食品和加工婴幼儿谷物食品的鱼油)	

### 2.3 鱼油添加剂

由于鱼油的易氧化和水不溶特性,在鱼油生产、流通、储藏过程中常添加抗氧化剂、乳化剂、稳定剂和螯合剂等添加剂,以防止 PUFA 氧化、水乳分层而导致产品品质变化。我国与 CODEX 鱼油添加剂限量分别执行 GB 2760—2014《食品安全国家标准 食

品添加剂使用标准》和 CODEX STAN 192-1995: General Standard for Food Additives,对可加入油脂中的添加剂进行了详细规范(见表 3);EU 在食品添加剂限量标准(EC)No 1333/2011 中未设定可加入鱼油产品中添加剂限量。

表 3 我国与国际食品法典委员会鱼油添加剂最大限量比较

用途	添加剂	限量/(mg/kg)	
		中国	CODEX
抗氧化剂	生育酚	按生产需要 适量使用	300
抗氧化剂	抗坏血酸酯类	200(抗坏血酸 棕榈酸酯)	500(抗坏血酸 硬脂酸酯)
抗氧化剂	叔丁基羟基茴香醚	200	200
抗氧化剂	2,6-二丁基羟基甲苯	200	200
抗氧化剂	特丁基对苯二酚	200	200
抗氧化剂	没食子酸丙酯	100	200
抗氧化剂	愈疮树脂		1 000
抗氧化剂	硫代二丙酸盐		生产质量管理 规范(GMP)
抗氧化剂	茶多酚	400	
抗氧化剂	茶多酚棕榈酸酯	600	
抗氧化剂	甘草抗氧化物	200	
抗氧化剂	迷迭香提取物	300	
抗氧化剂	羟基硬脂精	500	
抗氧化剂	植酸,植酸钠	200	
抗氧化剂	竹叶抗氧化物	500	
酸度调节剂、抗氧化剂、保色剂、螯合剂	柠檬酸		GMP
抗氧化剂、乳化剂、面粉处理剂、螯合剂、稳定剂	柠檬酸和脂肪酸甘油酯		100
抗氧化剂、防腐剂、螯合剂	异丙基柠檬酸		200
抗氧化剂、乳化剂	卵磷脂		GMP
抗氧化剂、乳化剂、螯合剂	硬脂酰柠檬酸酯		GMP
着色剂	$\beta$ -胡萝卜素		1 000
着色剂	类胡萝卜素		25
着色剂	固绿 FCF		GMP
着色剂	靛蓝(靛胭脂)		300
着色剂	日落黄		300
乳化剂、增稠剂	二乙酰酒石酸单、双甘油酯		10 000
乳化剂	蔗糖脂肪酸酯	10 000	
乳化剂、稳定剂	聚山梨醇酯	15 000	5 000
乳化剂、稳定剂	丙二醇脂肪酸酯	10 000	10 000
乳化剂、稳定剂、增稠剂、抗结剂	聚甘油脂肪酸酯	20 000	
消泡剂、乳化剂、上光剂、稳定剂	脂肪酸单、双甘油酯		GMP
防结块剂、消泡剂、乳化剂	聚二甲硅氧烷		10

### 3 营养功效

#### 3.1 预防心血管疾病

心血管疾病(CVD)是全球范围内死亡的主要原因。调查数据显示,我国现有 CVD 患者约 3.3 亿,且患病率呈持续上升趋势,2018 年 CVD 占城乡居民疾病死亡构成比的首位<sup>[31]</sup>,预防和及时治疗 CVD 是降低死亡率的主要手段。血脂异常如总胆

固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)升高和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低是患 CVD 的重要危险因素<sup>[32]</sup>。大量的流行病学研究和荟萃分析已经检验了鱼油在预防 CVD 方面的有益作用<sup>[33-34]</sup>。

REDUCE-IT 临床试验表明,在动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)(或糖尿病和多种心血管疾

病)和甘油三酯水平升高的患者中,每天4 g 高纯度 EPA 乙酯处方鱼油 Vascepa(Icosapent ethyl, IPE)添加到他汀类药物中可减少 25% CVD 的发生和死亡<sup>[35]</sup>。基于此项里程碑意义结论,Vascepa 于 2019 年 12 月成为首个被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的用于降低高甘油三酯血症患者心血管风险的药物,作为最大耐受性他汀类药物疗法的补充。2020 年 11 月 20 日,亿腾医药完成了 Vascepa 在中国的 III 期临床研究,结果表明,Vascepa 治疗高甘油三酯血症患者( $\geq 500$  mg/dL)的效果具有显著的统计学意义,并达到了临床试验方案中定义的主要疗效终点<sup>[36]</sup>。

然而,关于鱼油预防治疗 CVD 的问题还存在一定的争议。部分 CVD 专家表示 REDUCE - IT 研究使用矿物油作为安慰剂可能减少他汀类药物吸收,具有促炎作用,从而增加对照组发生 CVD 风险<sup>[37]</sup>。2020 年 STRENGTH 试验探讨 EPA/DHA(75/25)配方鱼油 Epanova 改善 TG 偏高和 HDL - C 偏低患者 CVD 风险,因中期阴性结果而提前终止,研究发现,鱼油制剂组和对照玉米油组在降低 CVD 风险方面没有明显差异<sup>[38]</sup>。对比 STRENGTH、REDUCE - IT 以及之前的 JELIS 临床试验结果,显示出仅采用 EPA 对心血管更有益<sup>[39]</sup>。REDUCE - IT 首席研究员、哈佛医学院 Bhatt 博士在美国心脏病学会 2020 年科学会议上表示,Vascepa 对心血管的巨大益处主要是由体内 EPA 水平的提高所带来的,而不是 TG 的降低。TG 的降低在 REDUCE - IT 试验中所提到的 CVD 的临床事件减少 25% 中仅贡献了 2%<sup>[40]</sup>。总之,鱼油制剂对于 CVD 的作用仍值得关注和思考。

### 3.2 抗炎

炎症是由有害刺激和条件触发的适应性反应,以促进组织修复、再生和维持体内平衡。炎症特征是产生细胞因子和脂肪因子等炎症介质,进而介导炎症类型及其进程<sup>[41]</sup>。近年来,人们对鱼油抗炎效应进行了大量临床试验和探索性研究,其中 DHA 和 EPA 作为鱼油主要效应因子被证实能控制炎症疾病的发展和治理等方面起着重要作用。

在炎症性肠病(IBD)的治疗上,鱼油主要通过 DHA 和 EPA 在体内代谢产生抗炎因子(如 Resolvin D、Resolvin E 等),竞争性抑制花生四烯酸(AA)衍生的促炎因子(如前列腺素 I<sub>2</sub>、E<sub>2</sub>、F<sub>2</sub>、D<sub>2</sub>,白三烯 A<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>、C<sub>4</sub>、D<sub>4</sub>),激活 NOD<sub>2</sub> 及 PPAR -  $\gamma$  抑制 NF -  $\kappa$ B 活性,改变肠黏膜结构、干扰膜脂筏组织和控制

细胞凋亡相关的信号传导<sup>[42]</sup>,改善肠道菌群结构等途径发挥抗炎作用。Uchiyama 等<sup>[43]</sup>研究证实定期摄入鱼油补充剂,增加  $\omega - 3/\omega - 6$  PUFA 比率,可缓解 IBD。Sharma 等<sup>[44]</sup>试验证明,补充含有 180 mg EPA 和 120 mg DHA 的鱼油 1 个月可以缓解结肠炎相关炎症的迹象。然而,仍有部分研究显示鱼油具有促炎效果,同时鱼油的剂量、DHA 与 EPA 配比、肠道菌群等因素在治疗 IBD 中的作用不明晰,缺乏系统性的临床试验,有待进一步研究。

### 3.3 预防脑部疾病

鱼油可用于脑部疾病的预防和治疗,如阿尔茨海默病、轻度认知障碍、抑郁症等。其中,DHA 作为脑组织中重要的  $\omega - 3$  PUFA,其在体内水平的高低直接影响脑细胞的增殖、神经传导、突触的生长和发育<sup>[45]</sup>。摄入鱼油补充大脑中 DHA 含量与预防认知能力下降之间存在线性关系<sup>[46]</sup>。Xie 等<sup>[47]</sup>研究发现,补充鱼油可通过保护血脑屏障完整性、抑制神经胶质和 NF -  $\kappa$ B 活化,作为阿尔茨海默病早期治疗干预的一种方法。Dhavamani 等<sup>[48]</sup>构建富含纳米姜黄素和 DHA 鱼油的磷脂乳液,并将其用于帕金森病的预防和治疗,取得了良好效果。此外,Callan 等<sup>[49]</sup>的临床试验结果显示,口服 SPM 标准化浓度的鱼油软胶囊 4 周,可以缓解抑郁、焦虑等情绪。

## 4 展望

鱼油作为一种重要的鱼类脂质加工产品,生物来源丰富,营养成分含量高,具有广阔的开发前景。尽管我国有着丰富的鱼类资源,具有开发鱼油产品的资源优势,但目前的研究仍存在一定局限性。为保证我国鱼油产品的品质和提高资源利用率,首先,应深入开展低碳、可循环等新工艺的技术研发,包括亚临界流体萃取、高压脉冲电场辅助萃取、低共熔溶剂萃取和 CO<sub>2</sub> 切换溶剂萃取等。其次,完善鱼油相关的法律法规与标准也是保证鱼油产品质量安全的重要环节,相关部门需对鱼油生产、加工、储运及销售等环节进行监督管理,以保障鱼油的品质。此外,要积极开展鱼油生物活性机制的研究,进一步探究鱼油在 CVD、IBD、神经退化性疾病等病症中的作用,提高鱼油活性成分的生物利用率,为鱼类脂质的高值化应用奠定理论基础,进而实现鱼油的产业化生产与应用。

### 参考文献:

- [1] ZHANG T T, XU J, WANG Y M, et al. Health benefits of dietary marine DHA/EPA - enriched glycerophospholipids [J/OL]. Prog Lipid Res, 2019, 75: 100997[2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.100997>.

- [2] JAYASINGHE P, HAWBOLDT K. A review of bio - oils from waste biomass; focus on fish processing waste [J]. *Renew Sust Energ Rev*, 2012, 16(1): 798 - 821.
- [3] ADEOTI I A, HAWBOLDT K. A review of lipid extraction from fish processing by - product for use as a biofuel[J]. *Biomass Bioenerg*, 2014, 63: 330 - 340.
- [4] 何定芬, 谢超, 李桂芬, 等. 响应面法优化鲢鱼 (*Katsuwonus pelamis*) 内脏鱼油酶法提取工艺 [J]. *食品工业科技*, 2019, 40(7): 179 - 184.
- [5] WANG Y H, KUO C H, LEE C L, et al. Enzyme - assisted aqueous extraction of cobia liver oil and protein hydrolysates with antioxidant activity [J/OL]. *Catalysts*, 2020, 10(11): 1323 [2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.3390/catal10111323>.
- [6] AITTA E, MARSOL - VALL A, DAMERAU A, et al. Enzyme - assisted extraction of fish oil from whole fish and by - products of Baltic herring (*Clupea harengus membras*) [J/OL]. *Foods*, 2021, 10(8): 1811 [2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.3390/foods10081811>.
- [7] 高玉航, 牛瑞浩, 姚飞, 等. 水酶法提油过程中破乳方法研究进展 [J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(14): 172 - 177.
- [8] 张华丹, 余辉, 陈小娥, 等. 双酶酶解金枪鱼加工下脚料提油工艺 [J]. *食品科技*, 2012(8): 125 - 129.
- [9] 苗笑雨, 谷大海, 王桂瑛, 等. 响应曲面法优化超临界 CO<sub>2</sub> 萃取虎掌菌精油工艺及其挥发性化合物成分分析 [J]. *现代食品科技*, 2018, 34(5): 148 - 157.
- [10] FRANKLIN E C, HAQ M, ROY V C, et al. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction and quality comparison of lipids from Yellowtail fish (*Seriola quinqueradiata*) waste in different conditions [J/OL]. *J Food Process Pres*, 2020, 44(11): e14892 [2022 - 04 - 18]. <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfpp.14892>.
- [11] FERDOSH S, SARKER M Z I, AB RAHMAN N N N, et al. Simultaneous extraction and fractionation of fish oil from tuna by - product using supercritical carbon dioxide (SC - CO<sub>2</sub>) [J]. *J Aquat Food Prod T*, 2016, 25(2): 230 - 239.
- [12] HAQ M, AHMED R, CHO Y J, et al. Quality properties and bio - potentiality of edible oils from Atlantic salmon by - products extracted by supercritical carbon dioxide and conventional methods [J]. *Waste Biomass Valor*, 2017, 8(6): 1953 - 1967.
- [13] TIWARI B K. Ultrasound: a clean, green extraction technology [J]. *Trends Analyt Chem*, 2015, 71: 100 - 109.
- [14] MARIĆ M, GRASSINO A N, ZHU Z, et al. An overview of the traditional and innovative approaches for pectin extraction from plant food wastes and by - products: ultrasound -, microwaves -, and enzyme - assisted extraction [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2018, 76: 28 - 37.
- [15] 曹璇, 申铨日. 超声波辅助稀碱水解法提取金鲳鱼骨油的工艺优化与脂肪酸组成分析 [J]. *食品科学*, 2017, 38(18): 280 - 285.
- [16] 李杨, 隋晓楠, 齐宝坤, 等. 一种同步制取沙丁鱼油与鲜味肽的方法: CN105255979B [P]. 2018 - 12 - 04.
- [17] MWAURAH P W, KUMAR S, KUMAR N, et al. Novel oil extraction technologies: process conditions, quality parameters, and optimization [J]. *Compr Rev Food Sci F*, 2020, 19(1): 3 - 20.
- [18] CHIMSOOK T, WANNALANGKA W. Effect of microwave pretreatment on extraction yield and quality of catfish oil in northern Thailand [J/OL]. *MATEC Web Conferences*, 2015, 35: 04001 [2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.1051/mateconf/20153504001>.
- [19] 王正云, 蒋慧亮, 周洁, 等. 微波辅助酶法提取青鱼内脏鱼油工艺优化及脂肪酸组成分析 [J]. *食品工业科技*, 2020, 41(3): 182 - 187.
- [20] VENUGOPALAN V K, GOPAKUMAR L R, KUMARAN A K, et al. Encapsulation and protection of omega - 3 - rich fish oils using food - grade delivery systems [J/OL]. *Foods*, 2021, 10(7): 1566 [2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.3390/foods10071566>.
- [21] GOED voluntary monograph - v. 8. 1 [EB/OL]. (2022 - 01 - 22) [2022 - 04 - 16]. <https://goedomega3.com/storage/app/media/technical%20reports/GOED%20Monograph%20-%202022%2001%2006.pdf>.
- [22] HARRISON E H. Mechanisms of transport and delivery of vitamin A and carotenoids to the retinal pigment epithelium [J/OL]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(15): 1801046 [2022 - 04 - 18]. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801046>.
- [23] WISEMAN E M, BAR - EL DADON S, REIFEN R. The vicious cycle of vitamin a deficiency: a review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(17): 3703 - 3714.
- [24] SUN S X, HUA X M, DENG Y Y, et al. Tracking pollutants in dietary fish oil: from ocean to table [J]. *Environ Pollut*, 2018, 240: 733 - 744.
- [25] GURUGE K S, SEIKE N, YAMANAKA N, et al. Polychlorinated dibenzo - p - dioxins, - dibenzofurans, and biphenyls in domestic animal food stuff and their fat [J]. *Chemosphere*, 2005, 58(7): 883 - 889.
- [26] CASTRO - GONZALEZ M I, MENDEZ - ARMENTA M. Heavy metals; implications associated to fish consumption [J]. *Environ Toxicol Phar*, 2008, 26(3): 263 - 271.
- [27] STADLER R H. Monochloropropane - 1,2 - diol esters (MCPDEs) and glycidyl esters (GEs): an update [J].

- Curr Opin Food Sci, 2015, 6: 12 – 18.
- [28] 陈京美, 刘小芳, 苗钧魁, 等. 我国原料鱼油质量现状分析与标准修订[J]. 饲料工业, 2016, 37(19): 59 – 64.
- [29] 王晓涵, 温运启, 姜晓明, 等. 碱炼工艺对鳕鱼油中氧化产物脱除效果的研究[J]. 食品工业科技, 2020, 41(13): 155 – 161, 167.
- [30] ZHANG X, LIN L, CHEN Z, et al. Characterization of refined fish oil from small fish in Mauritania[J]. AAF, 2022, 7(6): 639 – 646.
- [31] 《中国心血管健康与疾病报告 2020》编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521 – 545.
- [32] 贾宏信, 苏米亚, 陈文亮, 等. 鱼油补充对中老年人群炎性衰老及相关疾病有益作用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(19): 443 – 450.
- [33] ZOCK P L, BLOM W A M, NETTLETON J A, et al. Progressing insights into the role of dietary fats in the prevention of cardiovascular disease[J/OL]. Curr Cardiol Rep, 2016, 18(11): 111 [2022 – 04 – 18]. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0793-y>.
- [34] SISCOVICK D S, BARRINGER T A, FRETTS A M, et al. Omega – 3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(15): e867 – e884.
- [35] BODEN W E, BAUM S, TOTH P P, et al. Impact of expanded FDA indication for icosapent ethyl on enhanced cardiovascular residual risk reduction [J]. Future Cardiol, 2020, 17(1): 155 – 174.
- [36] 亿腾医药宣布在中国大陆 VASCEPA® 临床研究取得积极结果[EB/OL]. (2020 – 11 – 20) [2023 – 04 – 01]. <http://www.eddingpharm.com/newsDetail/137>.
- [37] MAKI K C. Investigating contrasting results in REDUCE – IT and STRENGTH: partial answers but questions remain [J]. Eur Heart J, 2021, 42(47): 4818 – 4820.
- [38] BERBERICH A J, HEGELE R A. Research digest: next – generation lipoprotein therapeutics [J/OL]. Lancet Diabetes Endo, 2020, 8(3): 190 [2022 – 04 – 18]. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30032-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30032-2).
- [39] OLSHANSKY B, BHATT D L, CHUNG M K. Omega – 3 fatty acids effect on major cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk[J]. JAMA, 2021, 325(13): 1332 – 1333.
- [40] REDUCE – IT: CV benefit of icosapent ethyl directly related to EPA levels[EB/OL]. (2020 – 04 – 02) [2022 – 04 – 16]. <https://www.medscape.com/viewarticle/928019?reg=1>.
- [41] LOPEZ – VICARIO C, RIUS B, ALCARAZ – QUILES J, et al. Pro – resolving mediators produced from EPA and DHA: overview of the pathways involved and their mechanisms in metabolic syndrome and related liver diseases[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 785: 133 – 143.
- [42] WILLIAMS J A, BATTEN S E, HARRIS M, et al. Docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids segregate differently between raft and nonraft domains[J]. Biophys J, 2012, 103(2): 228 – 237.
- [43] UCHIYAMA K, AIKI H, MATSUMURA A, et al. The efficacy of the consumption of *n* – 3 polyunsaturated fatty acids for the maintenance of remission in patients with inflammatory bowel disease[J]. Food Nutr Sci, 2018, 9(2): 105 – 118.
- [44] SHARMA M, KAUR R, KAUSHIK K, et al. Redox modulatory protective effects of  $\omega$  – 3 fatty acids rich fish oil against experimental colitis[J]. Toxicol Mech Meth, 2019, 29(4): 244 – 254.
- [45] 袁传勋, 王成成, 吴月, 等. 含 DHA 藻油的茶油对初断乳小鼠脑部和视网膜发育的影响[J]. 中国食品学报, 2022, 22(3): 80 – 87.
- [46] CONNOR W E, CONNOR S L. The importance of fish and docosahexaenoic acid in Alzheimer disease[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(4): 929 – 930.
- [47] XIE Y, YAN L, ZENG H, et al. Fish oil protects the blood – brain barrier integrity in a mouse model of Alzheimer’s disease[J/OL]. Chin Med, 2020, 15(1): 29 [2022 – 04 – 18]. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00314-0>.
- [48] DHAVAMANI S, LOKESH B R. Co – delivery of curcumin and fish oil in phospholipid nanoemulsions attenuates motor impairments and neuro – inflammation in MPTP induced Parkinson’s disease rat model [C]// Experimental Biology 2019 Meeting Abstracts. Rockville, America: FASEB J, 2019: lb59.
- [49] CALLAN N, HANES D, BRADLEY R. Early evidence of efficacy for orally administered SPM – enriched marine lipid fraction on quality of life and pain in a sample of adults with chronic pain[J/OL]. J Transl Med, 2020, 18(1): 401 [2022 – 04 – 18]. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02569-5>.