

鱼油的功效性成分、加工工艺 及其在犬猫中应用的研究进展

■ 许 佳^{1,2,3} 张文府¹ 温超宇³ 李 俊⁴ 姚 婷⁵ 兰新财⁶ 余东游²

(1. 金华职业技术学院,浙江金华 321007; 2. 浙江大学动物科学学院,浙江杭州 310058;
3. 海特宠食科技(杭州)有限公司,浙江杭州 310052; 4. 中国农业科学院饲料研究所,北京 100081;
5. 北京市饲料监察所,北京 102218; 6. 浙江金大康动物保健品公司,浙江金华 321007)

摘要: n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 polyunsaturated fatty acids, n-3 PUFA)是一类具有重要营养生理功能的脂肪酸。鱼油是n-3 PUFA的天然来源,含有丰富的二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)。鱼油的生产和精炼工艺日趋成熟,包括蒸馏、提取、酶解等过程。精炼而成的鱼油作为饲料原料已成为伴侣动物饲粮的一部分。n-3 PUFA对犬、猫疾病防治具有一定的辅助作用,可缓解心脑血管疾病、发挥抗炎作用、改善代谢性疾病等,同时也存在抗凝、不饱和脂肪酸过氧化等潜在问题。然而,当前鱼油应用于宠物方面的系统阐述鲜有报道。本文从鱼油加工工艺、功效性成分及其在犬猫上的研究进展进行综述,旨在为鱼油在宠物行业中的研究与应用提供参考依据。

关键词: 鱼油;n-3多不饱和脂肪酸;加工技术;宠物;疾病

doi:10.13302/j.cnki.fi.2024.10.019

中图分类号:S816 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-991X(2024)10-0118-09

The Processing Technique, Functional Ingredients of Fish Oil and Its Applications in Dogs and Cats

XU Jia^{1,2,3} ZHANG Wenfu¹ WEN Chaoyu³ LI Jun⁴ YAO Ting⁵ LAN Xincuai⁶ YU Dongyou²

(1. Jinhua Polytechnic, Zhejiang Jinhua 321007, China; 2. The College of Animal Science, Zhejiang University, Zhejiang Hangzhou 310058, China; 3. Haite Pet Food & Technology (Hangzhou) Co., Ltd., Zhejiang Hangzhou 310052, China; 4. Feed Research Institute Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China; 5. Beijing Institute of Feed Control, Beijing 102218, China; 6. Zhejiang Jindkcom Animal Healthy Business Co., Ltd., Zhejiang Jinhua 321007, China)

Abstract: n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) are a family of fatty acids with important nutritional and physiological functions. Fish oil is a natural source of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA), containing abundant eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). The production and refining process, including distilla-

作者简介:许佳,博士,副教授,研究方向为动物营养。

收稿日期:2024-02-22

基金项目:宠物饲料质量安全风险预警项目[KYH2060204];犬处方粮及标示微生物含量的宠物营养补充剂(犬)质量安全评估[KYH20602201]

生产中的应用[J]. 微生物学杂志, 2022, 42(3): 100-109.
[5] 张霞, 王学东, 李彪, 等. 肉鸭消化道酵母益生菌的分离与鉴定[J]. 饲料工业, 2015, 36(22): 59-64.
[6] 马春丽, 张兰威. 高产酸性能乳酸菌的筛选及产酸机理研究[J]. 食品工业科技, 2010, 31(1): 189-190.
[7] 吴雨晗, 吴婷, 涂健, 等. 一株安庆六白猪源乳酸菌的分离鉴定及生物特性研究[J]. 动物营养学报, 2022, 34(8): 5415-5425.

[8] 张飞. 猪源植物乳杆菌分离鉴定及其益生作用研究[D]. 博士学位论文. 武汉: 华中农业大学, 2021.
[9] 胡爱华, 敖晓琳, 陈岑, 等. 乳酸菌耐酸耐胆盐机制的研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(8): 380-383.
[10] 尹杨燕, 潘艳, 李小宁, 等. 1株植物乳杆菌的生物学特性及体外抑菌活性研究[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(2): 666-673.

(编辑:沈桂宇,guiyush@126.com)

tion, extraction, enzymatic digestion etc, is increasingly improved. Processed fish oil began to become commercially part of the companion animal diet as a raw material. n-3 PUFA show certain effects in canine and feline diseases, alleviating cardiovascular and cerebrovascular diseases, anti-inflammatory, and improving metabolic diseases. Meanwhile, it also has potential problems such as anticoagulant and unsaturated fatty acids peroxidation. However, there are few systematic literature reviews on the application of fish oil for companion animals. This article reviews the processing technology, function of active ingredients and the research progress of fish oil in dogs and cats, aiming to deliver strategies for the research and application of fish oil for the pet industry.

Key words: fish oil; n-3 PUFA; processing technique; pet; diseases

鱼油是从鱼类中提取的油脂,与其他动物油脂以饱和脂肪酸为主不同,鱼油含有丰富的多不饱和脂肪酸,主要成分有二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA),以及亚麻酸和亚油酸等^[1]。其中EPA和DHA对多种疾病,如代谢疾病、心脑血管疾病、炎症等具有预防和治疗的功效^[2-3]。目前,鱼油已经在人类食品、保健品、药品以及动物饲料中得到广泛应用,但在宠物方面的系统阐述甚少。此外,大多数研究关注鱼油中营养物质功效,缺乏对鱼油加工工艺的了解,而加工工艺直接影响鱼油中营养素的水平和其发挥的功效。本文对鱼油的来源、生产加工工艺、功效性成分及其在犬猫疾病防治上的应用效果等进行综述,重点介绍目前鱼油在犬猫上的研究与应用进展情况,为今后鱼油在犬猫等宠物食品上的广泛应用及深入研究指明方向。

1 鱼油的来源与市场

鱼油是一种以鱼类为原料,经加工提取而制成的动物油脂,通常是从一些不适宜人类直接食用的鱼类和油脂含量高的鱼类及其加工副产物中提取得到,包括秘鲁凤尾鱼(占最大比例)、鲱鱼、蓝鳕鱼、毛鳞鱼、沙丁鱼等^[4]。

相较于同为鱼类加工副产品但产量波动较大的鱼粉,全球鱼油的年产量一直保持在100万吨左右^[5]。秘鲁、越南、智利、美国、日本、中国、挪威、丹麦、冰岛9个国家的鱼油生产量占世界总产值的70%以上^[6]。从20世纪60年代至今,随着鱼油的食用方式逐渐从氢化食用转变为精炼食用,应用于功能食品的比例也在逐渐提高。

鱼油消费方式的转变来源于对其独特的长链不饱和脂肪酸的深入研究。EPA和DHA被发现在降低心脑血管疾病风险、预防糖尿病、缓解类风湿关节炎、

促进神经系统与生殖系统发育等方面具有广泛的功效^[7-10]。将粗制鱼油精炼成富含高比例长链不饱和脂肪酸的精制成品用于保健品成为越来越多的选择,调查显示市场上24%的鱼油经过精炼可成为保健品^[6]。同样伴随着宠物市场的扩张,鱼油已从畜禽、水产饲料逐渐成为宠物的主要营养补充剂,用于宠物的鱼油占整个鱼油市场的9.5%^[11-12]。

2 鱼油中的功效性成分及其对疾病的影响

2.1 鱼油的组成及功能

鱼油是鱼体内的全部油脂类物质的总称,包括体油、肝油和脑油。鱼油成分中含有大量的脂肪酸,包括饱和脂肪酸与不饱和脂肪酸,但是鱼油中主要生理活性成分仅为两种长链PUFA,分别为EPA和DHA^[13]。由于第一个不饱和双键同位于甲基端第3、4个碳原子之间,EPA和DHA同属于n-3 PUFA。先前的研究大都是基于n-3 PUFA作为一个整体来探讨其对动物健康的影响,而越来越多的研究表明n-3 PUFA的某些作用很可能是单独由EPA或DHA体现,例如EPA更多地与血浆脂蛋白交换,而DHA在红细胞膜上含量更加丰富与红细胞运输有关^[14]。各单独组分的功能之间仍会存在协同作用或互补作用,总体而言,富含EPA和DHA的鱼油的功效主要包括调节血脂、抗炎和抗氧化损伤、免疫调节和改善记忆等功能^[15]。

2.2 EPA与DHA的来源及代谢

EPA是由 α -亚麻酸经过脱氢、延长碳链再脱氢转化而来^[16]。首先, α -亚麻酸在 δ -6脱饱和酶的作用下转化为十八碳四烯酸,再通过延长酶(通常为乙酰辅酶A或丙二酰辅酶A)引入两个碳原子转化为二十碳四烯酸,最后利用 δ -5脱饱和酶得到EPA。DHA是在得到EPA后,继续利用延长酶持续引入碳原子得到的二十四碳六烯酸通过 β 氧化缩短碳链得到的产物。

整个过程主要涉及由FADS和ELOVL基因的编码分别调控脱饱和酶和延长碳链步骤,其中第一步 α -亚麻酸的转化是整个代谢的限速步骤。值得注意的是,与犬、小鼠、大鼠以及人类相比,猫体内 δ -6脱饱和酶活性是有限的^[17],因此猫延长n-3 PUFA形成EPA和DHA的能力是有限的。在某些特定生理条件下,这些长链n-3 PUFA对猫科动物是必需的。

2.3 鱼油中n-3 PUFA对疾病的影响

经过三十多年的研究与应用探索,鱼油中的n-3 PUFA(DHA与EPA)对人类和动物健康的影响已经得到普遍认可。它们在血栓、血压、血脂、心率等心血管疾病方面,以及炎症、糖尿病、肥胖上均有一定影响。

鱼油对心脑血管疾病有一定影响。n-3 PUFA(DHA与EPA)能够有效治疗血脂异常、高血压,被认为是对心血管健康具有有益调控作用的物质,其在细胞水平发挥的直接调控作用的机制能很好地解释对代谢、炎症和血栓形成参数的间接影响。此外,n-3 PUFA的抗纤维化作用,对射血分数保留型心力衰竭具有潜在调控作用,且可以改变离子通道,从而对心律失常产生有利影响^[18]。在研究EPA对于人类血小板聚集的试验中发现,人体每天摄入6 g EPA或DHA后,血小板与胶原纤维的聚集减少,血液中的血栓素B₂也显著减少^[19]。

鱼油对降低炎症有一定作用。Su等^[20]的研究表明,饲喂富含DHA与EPA的鱼油9周后,显著缓解了由小鼠高脂饮食(HFD)诱导的C57BL/6J小鼠脂质代谢紊乱,且降低炎症。该作用与鱼油能够阻断NF- κ B信号通路减少炎症作用有关。

鱼油能够有效降低糖尿病风险。糖尿病是由胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足所引起的代谢性疾病。Alfhili等^[21]的研究表明,PUFA能有效降低糖尿病的风险和临床进程,特别是EPA和DHA可缓解糖尿病的氧化损伤和胰岛素抵抗特征,研究还发现血液中PUFA的组成和比例与空腹血糖水平的存在相关性。此外,糖尿病可导致各种并发症,包括器官纤维化。Qin等^[22]的研究表明,DHA作为人的一种必需n-3 PUFA,在改善心血管疾病和器官纤维化方面显示出巨大的益处。在给I型糖尿病小鼠补充DHA 16周后,DHA显著改善了血脂水平、心脏功能和心脏间质纤维化,说明补充DHA可能是治疗高血糖引起心脏纤维化的有效辅助治疗手段。

鱼油具有一定的减脂作用。Antraco等^[23]研究发

现,与摄入HFD的小鼠相比,鱼油处理组小鼠腹股沟白脂肪组织质量和脂肪细胞体积都明显降低。而在饮食中使用鱼油替换等量脂肪后可降低成人体脂并促进脂质氧化。

3 鱼油在犬猫中的应用

随着对伴侣动物重视程度的加深,犬猫营养与疾病也受到了越来越多的关注。从动物临床试验结果来看,富含EPA和DHA的鱼油具有缓解骨关节炎症、降低慢性心衰风险、改变血脂组谱、改善皮肤炎症等多种功效;另外,在辅助治疗犬和猫的各种肿瘤性和非肿瘤性疾病中也被证明是有益的^[24]。近年来鱼油在犬、猫上的应用研究分别见表1和表2。

3.1 鱼油在犬中的应用

已有多项研究表明鱼油能够改善健康犬血液中的脂质组成。Boretti等^[25]对16只比格犬进行了为期3个月的随机对照试验,受试犬随机分配为2组,一组喂食商品日粮,其中EPA和DHA含量分别为0.14%和0.06%;另一组饲喂自制的均衡日粮,辅以亚麻籽油和三文鱼油,其中EPA和DHA分别为0.31%和0.44%。试验结束时,自制日粮组血清中三酰甘油的含量比商业日粮组显著降低。在Combarros等^[26]的研究中显示,犬在连续饲喂30 d含110mg EPA+68mg DHA的饲粮后,红细胞中的n-3 PUFA含量显著升高,当饲喂120 d后停止饲喂30 d后仍能表现出较高的红细胞n-3 PUFA含量,但一旦停止饲喂超过3个月,水平又再次回落。这表明饲喂n-3 PUFA确实会改变血液中脂肪酸的组成,但需持续使用。

补充鱼油对于患有心血管疾病的犬具有有益作用。在1998年发表的一篇关于鱼油与犬心力衰竭相关性的文章表明,相比于5只健康犬,28只患有心衰的犬血浆中花生四烯酸、EPA和DHA的含量均偏低。在随后进行的8周随机对照试验中,通过胶囊形式补充鱼油[27 mg/(kg·d)的EPA和18 mg/(kg·d)的DHA]后,犬血液中白细胞介素1 β (IL-1 β)含量降低,并改善了恶病质,这意味着补充鱼油对于患有心衰的犬来说是有益的^[27]。针对鱼油与慢性心瓣膜病的试验发现,与安慰剂组比较,添加EPA、DHA四周后病犬心脏指标与血液指标均有所改善,血液中的胆固醇、三酰甘油、EPA、DHA、n-3 PUFA都有所增加^[28]。另有研究发现,饲喂含有纯化EPA(约1g/d)的饲粮后,显著降低了犬房颤的发生率,而饲喂含纯化DHA(约1 g/d)饲粮对犬心律失常的缓解作用优于EPA^[29]。这表明在

表1 鱼油在犬上的应用

文献来源	犬健康状况	添加方式	饲喂时间	不饱和脂肪酸含量	效果
Boretti 等 ^[25]	健康	饮食调整	3个月	0.31% EPA 0.44% DHA	血清中三酰甘油含量降低
Combarros 等 ^[26]	毛发质量差	鱼油胶囊	3个月	110 mg EPA 68 mg DHA	改变血液脂肪酸组成
Freeman 等 ^[27]	慢性心力衰竭	鱼油胶囊	8周	27 mg/kg/BW EPA 18 mg/kg/BW DHA	血液中白细胞介素 1 β 含量降低；改善了恶病质
Freeman 等 ^[28]	慢性瓣膜性心脏病	饮食调整	4周	28 mg/100 kcal EPA 18 mg/100 kcal DHA	血液中的胆固醇、三酰甘油、EPA、DHA、n-3 PUFA 都有所增加
Ramadeen 等 ^[29]	心房颤动模型	纯化 EPA 和 DHA	21 d	约 1 g/d EPA 约 1 g/d DHA	降低了犬房颤的发生率；缓解心律失常
Li 等 ^[30]	黏液瘤性二尖瓣疾病	饮食干预	6个月		减缓犬黏液瘤性二尖瓣疾病发展
De Santiago 等 ^[31]	特异性皮炎	饮食调整	2个月	0.33% EPA 0.23% DHA	改善皮肤健康和减少炎症
Tretter 等 ^[32]	特异性皮炎	鱼油喷雾	8周		后背部经表皮失水显著降低；瘙痒与炎症得到改善
Brown 等 ^[33]	肾切除手术	饮食调整	80周	2.28% EPA 2.1% DHA	外源性肌酐的清除率高，硬化程度低、存活时间长
Costa-Santos 等 ^[34]	乳腺癌母犬	鱼油胶囊	30 d	270 mg/10 kg BW EPA 180 mg/10 kg BW DHA	葡萄糖、总蛋白和球蛋白浓度会显著增加
Santos 等 ^[35]	生殖健康	鲑鱼油补充剂	90 d	180 mg/7 kg BW 添加	影响睾丸多普勒测速指数，导致睾丸血流量增加
Tu 等 ^[36]	心房颤动模型	饮食调整	4周	0.6 g/kg ω -3 脂肪酸	降低犬由快速心房起搏诱导的心房颤动易损性
Ravci 等 ^[37]	工作犬	饮食调整	3个月	2.68% EPA 3.17% DHA	血糖、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平显著降低
De 等 ^[38]	高脂血症	鱼油胶囊	90天	412 mg EPA 318 mg DHA	降低血浆 TC 和 TG 浓度

表2 鱼油在猫中的应用

文献来源	猫健康状况	添加方式	饲喂时间	不饱和脂肪酸含量	效果
Wilkins 等 ^[39]	健康	饮食调整	21周	3.91% EPA 4.72% DHA	血糖调控、控制血浆中胰岛素浓度
Corbee 等 ^[40]	关节炎症	鱼油补充剂	10周	1.53 g/1 000 kcal ME EPA 0.31 g/1 000 kcal ME DHA	增加猫的活动水平
Bauer 等 ^[41]	髋关节炎	调整饮食			改善骨关节炎相关的疼痛的症状
Kobayashi 等 ^[42]	早期非氮质血症慢性肾病	液态鱼油	28 d	250、500 mg/kg BW	降低血氨基酸水平，提高 DHA 浓度和 DHA：花生四烯酸比率
Jewell 等 ^[43]	健康	饮食调整	56 d	0.36% EPA 0.36% DHA	降低猫体内胆固醇、甜菜碱、二甲基甘氨酸、肌氨酸和 4-乙基苯基硫酸盐的含量，并影响肠道微生物
Hall 等 ^[44]	健康	饮食调整	56 d	0.09% EPA 0.18% DHA	尿比重、鸟粪石晶体的相对过饱和度降低；草酸盐晶体形成的抵抗力增加；尿钙浓度有降低趋势。
Park 等 ^[45]	健康	饮食调整	12周	添加比例为 5 : 1 (n-6 : n-3)PUFA	降低了皮肤对组胺的炎症反应；降低了 B 细胞、总 T 细胞和 T(h) 亚群数量，以及对美洲商陆丝裂原诱导的白细胞增殖反应

心脑血管疾病中，EPA 和 DHA 虽然同为 n-3 PUFA，但作用效果仍有差异。心肌能量缺乏在心力衰竭的

发展中起着因果作用，Li 等^[30]研究了一种包含鱼油 (0.42% EPA 和 0.3% DHA) 的心脏保护混合物 (CPB)，

经六个月的饮食干预证明了CPB能有效减缓犬黏液瘤性二尖瓣疾病的发展。

犬过敏性皮炎(AD)是一种常见疾病,鱼油中的n-3 PUFA对犬过敏性皮炎有一定改善作用。De Santiago等^[31]对40只患有AD的犬进行了为期60天的随机、双盲的临床治疗试验。饲喂含有n-3 PUFA的强化饲粮(EPA和DHA的含量为1.35 g/1 000 kcal)与饲喂对照饲粮相比,能够改善皮肤健康和减少炎症,缓解犬AD临床症状。此外,采用鱼油喷雾持续治疗7只AD患病犬8周后发现,犬后背部经表皮失水显著降低,瘙痒与炎症同时得到明显改善^[32]。

鱼油中的n-3 PUFA对犬肾功能也有一定的作用。当部分肾切除手术的犬饲喂鱼油(2.28% EPA和2.1% DHA)80周后发现,受试犬对外源性肌酐的清除率最高,硬化程度低、存活时间长,原因可能是其抗氧化、抗炎症功能对肾脏所起的保护^[33]。鱼油对于一些更加严重的疾病也许同样有效。Costa-Santos等^[34]研究了膳食鱼油补充剂对患有乳腺癌母犬的脂质和代谢特征的影响,手术后15天,28只母犬随机分为两组并开始饲喂A和B两种鱼油胶囊,先饲喂鱼油胶囊A(90% EPA-DHA 1.5:1)30 d,再喂鱼油胶囊B(60% EPA-DHA,添加比例为1.5:1)30 d,研究结果显示,补充60%或90%的鱼油后,脂质分布没有变化;当使用90% n-3 PUFA鱼油作为膳食补充剂时,葡萄糖、总蛋白和球蛋白浓度会显著增加,表明补充富含n-3 PUFA的鱼油可能会改变癌症患者的代谢参数。

除了以上影响,补充鱼油对犬还有其他有益作用。Santos等^[35]研究了饲喂三文鱼油补充剂(每3.5mL产品含有EPA 320 mg、DHA 355 mg;剂量为每天每7kg体重180 mg)对犬生殖参数的影响,表明补充鱼油对犬的睾丸和附睾多普勒测速指数会有影响,导致睾丸血流量增加。Tu等^[36]研究了饲喂n-3 PUFA对犬心房颤动(AF)易损性的影响,与正常饲粮组相比添加n-3 PUFA可以显著降低犬由快速心房起搏(RAP)诱导的AF易损性。Ravić等^[37]的研究表明,给患病犬饲喂鱼油(2.68% EPA和3.17% DHA)为基础的饲粮后,犬的血糖、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平平均显著降低。此外,n-3 PUFA还可有效降低患有原发性高脂血症犬的血浆TC和TG浓度,而不会改变LP水平^[38]。

3.2 鱼油在猫中的应用

鱼油对猫的血糖调控有一定作用。采用富含n-

3 PUFA(3.91% EPA和4.72% DHA)或饱和脂肪酸的饲粮饲喂28只绝育成年猫的试验结果表明,与饱和脂肪酸相比,长链多不饱和脂肪酸可改变胰岛素的分泌,但血浆胆固醇、三酰甘油、非酯化脂肪酸的含量并无显著差异,同时未对氨基酸谱产生影响,说明长链不饱和脂肪酸在肥胖猫中可能起到血糖调控、控制血浆中胰岛素浓度的作用^[39]。

鱼油能够有效缓解猫关节炎症。关节炎症一直是犬猫疾病研究中的热门课题。随机双盲交叉试验表明,猫在10周内饲喂添加n-3 PUFA(每1 000 kcal ME的1.53 g EPA和0.31 g DHA)与普通玉米油的饲粮后,n-3 PUFA组猫的活动更加灵活,僵硬明显减少^[40]。目前已知,鱼油对关节炎的作用机理在犬猫中相类似,饲粮中的n-3 PUFA可减少血栓素,抑制软骨中的促炎因子和肿瘤坏死因子。髋关节炎患病犬手术后进行蛋白评估发现,发现患病犬的COX-2蛋白含量较高,而n-3 PUFA可改变疼痛靶点,并改善关节炎症^[41]。

Kobayashi等^[42]验证了富含DHA鱼油对猫肾脏的保护作用。试验采用健康猫和患早期非氮质血症慢性肾病(CKD)猫各5只,以液体形式持续饲喂富含DHA的鱼油(分别为250或500 mg/kg BW和250 mg/kg BW)28 d后,未观察到不良临床反应,血液和尿液检测均在健康猫的参考区间内,但CKD患病猫血清中的对称二甲基精氨酸(SDMA)、尿蛋白:肌酐(UPC)和尿液N-乙酰-d-氨基葡萄糖(NAG)指数显著降低,体内花生四烯酸(ARA)的血液浓度比显著降低。结果表明,富含DHA鱼油可显著降低CKD患病猫的血氨基酸(AA)水平,提高DHA浓度和DHA比ARA比率,并改善血SDMA、UPC和尿NAG指数。此外,Jewell等^[43]评估了饲粮PUFA(EPA和DHA含量为0.36%)对猫生理代谢的影响,研究显示饲粮中添加EPA与DHA可降低猫体内胆固醇、甜菜碱、二甲基甘氨酸、肌氨酸和4-乙基苯基硫酸盐的含量,并影响肠道微生物,导致其后生元发生变化。

Hall等^[44]研究了添加外源PUFA的饲粮对猫尿液特性的影响。将12只平均年龄5.6岁的家养短毛猫随机分为两组。预试期所有猫均饲喂对照饲粮(含0.07% ARA但不含EPA或DHA);正试期前56天,第1组继续饲喂对照饲粮,第2组饲喂试验饲粮(含有0.17% ARA、0.09% EPA和0.18% DHA);随后,两组猫按交叉试验设计要求饲喂对调的饲粮。结果表明,与对照组相比,试验组猫血清中的EPA(173%)、DHA

(61%)和ARA(35%)浓度均显著增加;尿比重、鸟粪石晶体的相对过饱和度显著降低;草酸盐晶体形成的抵抗力增加;尿钙浓度有降低趋势。

Park等^[45]研究了饲粮中添加n-3 PUFA对家猫炎症和免疫反应的调控作用。试验将42只成年母猫随机分成3组,分别喂食对照饲粮、鱼油饲粮和亚麻籽油饲粮12周,3种饲粮中n-3 PUFA:n-6的占比分别为1:20、1:5、1:5。在第0、6、12周评估免疫反应,在第6周和第12周评估皮肤过敏反应。结果显示,鱼油组显著增加了猫血浆和皮肤中的EPA和DHA含量,亚麻籽油组增加了 α -亚麻酸;鱼油组和亚麻籽油组显著降低了皮肤对组胺的炎症反应;鱼油组和亚麻籽油组显著降低了B细胞、总T细胞和T(h)亚群数量,以及对美洲商陆丝裂原(PWM)诱导的白细胞增殖反应,但是对刀豆凝集素A或植物凝集素诱导的淋巴细胞增殖、Tc和MHC II细胞群、DTH反应、NK细胞毒性、IL-2产生或血浆IgG的浓度没有明显影响。由此可知,鱼油和亚麻籽油可以减少猫的皮肤炎症反应。

3.3 鱼油的潜在副作用

目前,鱼油在犬猫实际临床中应用非常广泛,但同样还需要关注它可能会带来的潜在风险和危害。

首先,鱼油会影响血抗凝。Saker等^[46]将n-3 PUFA与n-6 PUFA以1:1.3的比例饲喂猫的试验中发现,16周后猫出现了血小板聚集减少、出血时间延长的现象,这对于伤口的愈合是极为不利的。然而,在犬中却没有出现这样的现象,即使改变n-3与n-6的比例或直接在犬的饮食中加入鱼油,也只对犬血小板的聚集性产生了极小且不显著的变化^[47]。然而,目前鱼油对犬猫血抗凝差异的原因尚不清楚。

其次,因鱼油中EPA和DHA本身含有较多的不饱和双键,氧化和过氧化是鱼油最容易产生的隐患。尽管有试验评估了成年犬同时摄入含有DHA的大豆油饲粮中额外添加天然抗氧化剂,并得出饲粮中的不饱和脂肪酸不足以引起氧化态的变化的结论^[48],然而试验中却并未明确DHA的含量,也并非是直接摄入鱼油的营养补充剂,因此该结论尚有待进一步证实。Risso等^[49]开展了7只犬饲喂60 d鱼油(摄入量为54 mg/kg代谢体重)的试验,结果表明,第60天时鱼油组犬的精液和血液中的氧化应激指标显著高于对照组,且总抗氧化活性较低,但血清三酰甘油含量低于对照组^[50]。

另外,对于患有高血糖的犬猫摄入鱼油时应值得

关注。尽管前文提到了鱼油可以提高胰岛素敏感性,然而也有试验证明摄入n-3 PUFA 1个月后空腹血糖反而出现上升的现象。当然,对于肥胖的猫摄入n-3 PUFA的确会增强其胰岛素的敏感性,血清中的胰岛素含量会随血清中EPA浓度的增加而降低^[51]。

4 鱼油的生产工艺

鱼油中含有的大量多不饱和脂肪酸对犬猫健康有益,但这些不饱和脂肪酸容易发生脂质氧化,导致鱼油风味变差,营养价值降低,色泽和质地不佳。因此,选择合适的加工方式以保证鱼油的营养价值,并尽可能提高加工后EPA和DHA等活性物质的含量以及降低对环境的污染十分重要。

4.1 鱼油的生产加工工艺

鱼油的生产加工和精炼的工艺方法较多,有蒸馏精制法、低温萃取法、酶解法、CO₂超临界萃取法、超声波辅助萃取法、微波辅助萃取法等。蒸馏精制法有生产成本低、对环境污染小的优点,是目前工业上使用最广泛的方法。几种萃取法对于能源的消耗较小,使用的是天然可再生生物质,是更为绿色环保的生产工艺^[52-54]。

4.1.1 蒸馏精制法

蒸馏法的工艺过程是将鱼类加热煮熟,通常在90 °C约30 min,使蛋白质变性后先筛去游离水和油,将固体物放入压滤机进行挤压挤出残留的水和油。得到的混合液通过过滤器将油、水和杂质分离,利用离心机将残存的水从油中去除,离心提纯得到粗制鱼油^[55]。为了将粗制鱼油变为便于市场使用的精制鱼油,需进一步利用碱中和去除游离脂肪酸、漂去色素、脱胶去磷脂、高温蒸汽除臭^[56]。该方法生产产品的缺点是 ω -3含量较低(约为18% EPA+12% DHA),仍含有较高的胆固醇和饱和脂肪酸,高温蒸煮的过程也会使不稳定的不饱和脂肪酸发生氧化,形成氧化产物。

4.1.2 CO₂超临界萃取法

CO₂超临界萃取法精炼鱼油是将鱼类粉碎干燥后,调节压力、流量、温度,利用脂肪酸之间不同的分子量和沸点依次萃取出不同组分的工艺。萃取结束后,不再施加额外的压力和温度即可将CO₂再次变为气体,与成品分离。这项技术还可以结合超临界流体色谱,从而达到除臭的目的。超临界萃取法是在低温萃取的基础上改进而来,它解决了低温萃取过程中萃取剂残留和有机萃取剂污染环境的问题。然而对于使用的二氧化碳的清洁度要求、设备的复杂性和昂贵

的价格让它很难运用于大批量工业生产中^[57]。

4.1.3 其他制备方法

酶解法,其精炼鱼油的工艺与蒸馏法几乎完全相同,只是将蒸煮步骤用蛋白酶水解代替,再进行后续的离心处理^[58]。蛋白酶反应温和、水解温度低、用量少,制备的鱼油和蒸馏法相近,且不易因处理变化而被氧化。缺点是酶解的成本较高,同样难以大规模生产。

超声波辅助萃取法和微波辅助萃取法,超声波辅助萃取法是利用超声波的能量改变物质结构,破坏细胞壁从而分离不同的物质。微波辅助萃取法是利用微波产生的热量加热物质,加速物料的迁移^[59]。超声波和微波的作用原理同样和酶解、蒸煮类似,都是通过对鱼类的处理更好地将鱼油与水、杂质分开。这两种方式都是清洁的新型加工方式,但同样都存在价格昂贵、难以形成大规模生产的问题。

4.2 鱼油的剂型

鱼油的剂型主要有三种,包括甘油三酯型(TG型)、乙酯型(EE型)和重构甘油三酯型(rTG型)。TG型是鱼油的天然存在形式,通过萃取鱼的皮下脂肪,稍微精炼去除杂质,这类鱼油的EPA+DHA含量约为15%~30%。EE型是萃取鱼油后再经分子蒸馏法酯化,浓缩后EE型EPA+DHA含量可高达50%~70%。rTG型是在TG结构基础上的创新研发,经EE型鱼油重新恢复成TG型,使高浓度的EPA+DHA能更有效被吸收。EPA+DHA仍可维持50%~70%浓度,甚至达到90%以上的高浓度。

Dyerberg等^[60]在3种Q-3多不饱和脂肪酸浓缩型制剂的研究中发现,与天然鱼油(TG型)相比,rTG型的EPA+DHA生物利用度较高(124%),EE型的生物利用度较低(73%),游离脂肪酸的生物利用度(91%)与TG型接近。Laidlaw等^[61]研究了不同剂型的鱼油对降低心血管疾病风险的效果,结果表明在提升血液ω-3脂肪酸上rTG型效果最佳,其次分别为EE型和TG型,然而该研究中摄入ω-3脂肪酸水平也是rTG型>EE型>TG型,含量上的不同也可能成为影响他们发挥效果的重要因素。

5 结语

目前鱼油的制备技术日趋完善,产品呈多元化发展。目前,鱼油在犬猫中的应用可涉及到代谢、心脏疾病、肾脏疾病等,这为宠物行业带来了广阔的应用前景。值得注意的是,目前鱼油产品存在质量良莠不

齐、新产品缺乏统一标准、监管体系不健全等问题。此外,鱼油在犬猫中的研究有限,特别是鱼油用于猫临床疾病治疗的研究远少于犬类,至今尚无关于猫食用鱼油的安全上限推荐量,且鱼油使用还可能存在一些潜在的风险。因此,急需针对犬猫不同疾病,开展鱼油精准应用研究,包括活性成分精准搭配、最佳使用剂量和时间,抗氧化剂配伍及其在犬猫肥胖和衰老过程中影响和应用。

参考文献

- [1] TSOUPRAS A, BRUMMELL C, KEALY C, et al. Cardio-protective properties and health benefits of fish lipid bioactives; the effects of thermal processing[J]. Marine Drugs, 2022, 20(3): 187.
- [2] LIAO J, XIONG Q, YIN Y, et al. The effects of fish oil on cardiovascular diseases: systematical evaluation and recent advance[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 8:802306.
- [3] CHEN J, JAYACHANDRAN M, BAI W, et al. A critical review on the health benefits of fish consumption and its bioactive constituents[J]. Food Chemistry, 2022, 369:130874.
- [4] FAO. The state of world fisheries and aquaculture 2022[J]. Towards Blue Transformation. Rome, FAO. 2022.
- [5] European Commission, Directorate-General for Maritime Affairs and Fisheries. Fishmeal and fish oil: production and trade flows in the EU[R]. Publications Office, 2021.
- [6] IFFO. Fishmeal technical workshop[R]. China, 2019.
- [7] MA T, HE L, LUO Y, et al. Use of fish oil and mortality of patients with cardiometabolic multimorbidity: A prospective study of UK biobank[J]. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2022, 32(12): 2751-2759.
- [8] LV W, XU D. Docosahexaenoic acid delivery systems, bioavailability, functionality, and applications: a review[J]. Foods, 2022, 11(17): 2685.
- [9] NAMAZI N, ESMAEILI S, AHMADIKHATIR S, et al. Nutrition and diet therapy in diabetes mellitus: a roadmap based on available evidence[J]. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 2021, 20(2): 1913-1918.
- [10] MENDIVIL C. Dietary fish, fish nutrients, and immune function: a review[J]. Front Nutrition, 2021, 7: 617652.
- [11] RIZLIYA V, MENDIS E. Biological, physical, and chemical properties of fish oil and industrial applications[M]. Seafood Processing By-products. Springer, New York, NY: Springer New York, 2013: 285-313.
- [12] SHEPHERD J, BACHIS E. Changing supply and demand for fish oil[J]. Aquaculture Economics & Management, 2014, 18(4): 395-416.
- [13] LI Q Y, XIE Q S, DIAO F Y, et al. Research progress in bioactive components and functions of fish oil[J]. Chinese Journal of

Pharmaceutical Analysis, 2016, 36(07):1157–1161.

[14] MA L P, XU Y, ZHANG B. Relation between EPA/AA, DHA/AA ratio in erythrocyte membrane, lipids and inflammatory cytokines in plasma[J]. Modern Preventive Medicine, 2016, 43(19): 3560–3565.

[15] DYALL S C. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2015, 7: 52.

[16] Bajpai P, Bajpai P K. Eicosapentaenoic acid (EPA) production from microorganisms: a review[J]. Journal of Biotechnology, 1993, 30(2): 161–183.

[17] PAWLOSKY R, BARNES A, SALEM N. Essential fatty acid metabolism in the feline: relationship between liver and brain production of long-chain polyunsaturated fatty acids[J]. Journal of Lipid Research, 1994, 35(11): 2032–2040.

[18] DRENJANČEVIĆ I, PITHA J. Omega-3 polyunsaturated fatty acids—vascular and cardiac effects on the cellular and molecular level (narrative review)[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(4): 2104.

[19] KAMINSKI W E, JENDRASCHAK E, KIEFL R, et al. Dietary omega-3 fatty acids lower levels of platelet-derived growth factor mRNA in human mononuclear cells[J]. Blood, 1993, 81(7): 1871–1879.

[20] SU Y, CHOI H S, CHOI J H, et al. Effects of fish oil, lipid mediators, derived from docosahexaenoic acid, and their Co-Treatment against lipid metabolism dysfunction and inflammation in HFD mice and HepG2 Cells[J]. Nutrients, 2023, 15(2): 427.

[21] ALFHILI M A, ALSUGHAYYIR J, BASUDAN A, et al. Blood indices of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids are altered in hyperglycemia[J]. Saudi Journal of Biological Sciences, 2023, 30(3): 103577.

[22] QIN L, MEI Y, AN C, et al. Docosahexaenoic acid administration improves diabetes-induced cardiac fibrosis through enhancing fatty acid oxidation in cardiac fibroblast[J]. Nutrient Biochem, 2023, 113: 109244.

[23] ANTRACO V J, HIRATA B K S, DE JESUS S J, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and stimulate adipogenesis[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 622.

[24] MAGALHÃES T R, LOURENÇO A L, GREGÓRIO H, et al. Therapeutic effect of EPA/DHA supplementation in neoplastic and non-neoplastic companion animal diseases: a systematic review[J]. *In Vivo*, 2021, 35(3): 1419–1436.

[25] BORETTI F S, BURLA B, DEUEL J, et al. Serum lipidome analysis of healthy beagle dogs receiving different diets[J]. Metabolomics, 2020, 16(1): 1–12.

[26] COMBARROS D, CASTILLA-CASTAÑO E, LECRU L A, et al. A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled evaluation of the effects of an n-3 essential fatty acids supplement on clinical signs, and fatty acid concentrations in the erythrocyte membrane, hair shafts and skin surface of dogs with poor quality coats[J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2020, 159: 102140.

[27] FREEMAN L M, RUSH J E, KEHAYIAS J J, et al. Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 1998, 12 (6): 440–448.

[28] FREEMAN L M, RUSH J E, MARKWELL P J. Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2006, 20(5): 1116–1126.

[29] RAMADEEN A, CONNELLY K A, LEONG-POI H, et al. Docosahexaenoic acid, but not eicosapentaenoic acid, supplementation reduces vulnerability to atrial fibrillation[J]. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 2012, 5(5): 978–983.

[30] LI Q, LAFLAMME D P, BAUER J E. Serum untargeted metabolomic changes in response to diet intervention in dogs with pre-clinical myxomatous mitral valve disease[J]. PLoS One, 2020, 15 (6): e0234404.

[31] DE SANTIAGO M S, ARRIBAS J, LLAMAS Y, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial measuring the effect of a dietetic food on dermatologic scoring and pruritus in dogs with atopic dermatitis[J]. BMC Veterinary Research, 2021, 17: 1–8.

[32] TRETTER S, MUELLER R S. The influence of topical unsaturated fatty acids and essential oils on normal and atopic dogs[J]. Journal of the American Animal Hospital Association, 2011, 47 (4): 236–240.

[33] BROWN S A, BROWN C A, CROWELL W A, et al. Beneficial effects of chronic administration of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency[J]. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1998, 131(5): 447–455.

[34] COSTA-SANTOS K, DAMASCENO K, PORTELA R D, et al. Lipid and metabolic profiles in female dogs with mammary carcinoma receiving dietary fish oil supplementation[J]. BMC Veterinary Research, 2019, 15(1): 1–13.

[35] SANTOS M C, MILANI C, ZUCCHINI P, et al. Salmon oil supplementation in dogs affects the blood flow of testicular arteries[J]. Reproduction in Domestic Animals, 2021, 56(3): 476–483.

[36] TU T, LI B, LI X, et al. Dietary n-3 fatty acids reduced atrial fibrillation vulnerability via attenuating myocardial endoplasmic reticulum stress and inflammation in a canine model of atrial fibrillation[J]. Journal of Cardiology, 2022, 79(2): 194–201.

[37] RAVIĆ B, DEBELJAK-MARTACIĆ J, POKIMICA B, et al. The effect of fish oil-based foods on lipid and oxidative status parameters in police dogs[J]. Biomolecules, 2022, 12(8): 1092.

[38] DE ALBUQUERQUE P, DE MARCO V, VENDRAMINI T H A, et al. Supplementation of omega-3 and dietary factors can influence the cholesterolemia and triglyceridemia in hyperlipidemic schnauzer dogs: a preliminary report[J]. *PloS One*, 2021, 16(10): e0258058.

[39] WILKINS C, LONG R C, WALDRON M, et al. Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and myocellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats[J]. *American Journal of Veterinary Research*, 2004, 65(8): 1090-1099.

[40] CORBEE R J, BARNIER M M C, VAN D C, et al. The effect of dietary long-chain omega-3 fatty acid supplementation on owner's perception of behaviour and locomotion in cats with naturally occurring osteoarthritis[J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2013, 97(5): 846-853.

[41] BAUER J E. Therapeutic use of fish oils in companion animals [J]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2011, 239(11): 1441-1451.

[42] KOBAYASHI S, KAWARASAKI M, AONO A, et al. Renoprotective effects of docosahexaenoic acid in cats with early chronic kidney disease due to polycystic kidney disease: a pilot study[J]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2022, 24(12): 505-512.

[43] JEWELL D E, JACKSON M I. Dietary fatty acids change circulating fatty acids, microbial putrefactive postbiotics and betaine status in the cat[J]. *Animals*, 2020, 10(12): 2310.

[44] HALL J A, BROCKMAN J A, DAVIDSON S J, et al. Increased dietary long-chain polyunsaturated fatty acids alter serum fatty acid concentrations and lower risk of urine stone formation in cats[J]. *Plos One*, 2017, 12(10): e0187133.

[45] PARK H J, PARK J S, HAYEK M G, et al. Dietary fish oil and flaxseed oil suppress inflammation and immunity in cats[J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 2011, 141(3-4):301-6.

[46] SAKER K E, EDDY A L, THATCHER C D, et al. Manipulation of dietary (n-6) and (n-3) fatty acids alters platelet function in cats[J]. *The Journal of Nutrition*, 1998, 128(12): 2645S-2647S.

[47] LENOX C E, BAUER J E. Potential adverse effects of omega-3 fatty acids in dogs and cats[J]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2013, 27(2): 217-226.

[48] PACHECO G F, BORTOLIN R C, CHAVES P R, et al. Effects of the consumption of polyunsaturated fatty acids on the oxidative status of adult dogs[J]. *Journal of Animal Science*, 2018, 96 (11): 4590-4598.

[49] RISSO A, PELLEGRINO F J, CORRADA Y, et al. Evaluation of total antioxidant activity and oxidative stress in seminal plasma from dogs supplemented with fish oil and vitamin E[J]. *International Journal of Fertility & Sterility*, 2021, 15(1): 15.

[50] CHAMBERLIN A, MITSUHASHI Y, BIGLEY K, et al. Unexpected depletion of plasma arachidonate and total protein in cats fed a low arachidonic acid diet due to peroxidation[J]. *British Journal of Nutrition*, 2011, 106(S1): S131-S134.

[51] MAZAKI T M, ABOOD S K, SCHENCK P A. Effect of omega-3 fatty acids on serum concentrations of adipokines in healthy cats [J]. *American Journal of Veterinary Research*, 2011, 72(9): 1259-1265.

[52] CASTEJÓN N, SEÑORÁNS F J. Enzymatic modification to produce health-promoting lipids from fish oil, algae and other new omega-3 sources: a review[J]. *New Biotechnology*, 2020, 57: 45-54..

[53] 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]. *Foods*, 2021, 10(8): 1811.

[54] ALFIO V G, MANZO C, MICILLO R. From fish waste to value: an overview of the sustainable recovery of omega-3 for food supplements[J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1002.

[55] AIDOS I, KREB N, BOONMAN M, et al. Influence of production process parameters on fish oil quality in a pilot plant[J]. *Journal of Food Science*, 2003, 68(2): 581-586.

[56] CIRIMINNA R, MENEGUZZO F, DELISI R, et al. Enhancing and improving the extraction of omega-3 from fish oil[J]. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 2017, 5: 54-59.

[57] ROY V C, PARK J S, HO TC, et al. Lipid indexes and quality evaluation of omega-3 rich oil from the waste of Japanese spanish mackerel extracted by supercritical CO_2 [J]. *Marine Drugs*, 2022, 20(1): 70.

[58] TAATI M M, Shabaniour B, Ojagh M. Investigation on fish oil extraction by enzyme extraction and wet reduction methods and quality analysis[J]. *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 2018, 11(1): 83-90.

[59] MARSOL V A, AITTA E, GUO Z, et al. Green technologies for production of oils rich in n-3 polyunsaturated fatty acids from aquatic sources[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2022, 62(11): 2942-2962.

[60] DYERBERG J, MADSEN P, MØLLER J M, et al. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2010, 83(3): 137-141.

[61] LAIDLAW M, COCKERLINE C A, ROWE W J. A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturers' recommended doses of omega-3 fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular disease risk reduction[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2014, 13(1): 1-13.

(编辑:张雷, 747334055@qq.com)