

生产技术达国际先进水平 本土产品占国内市场主要份额

中国藻油DHA从依赖进口到自主创新

◎本报记者 宋迎迎

DHA俗称“脑黄金”，近年来，从鱼油DHA到藻油DHA，补充DHA的概念逐渐流行。

近日，国家市场监督管理总局依法会同国家卫生健康委、国家中医药局发布公告，征求《保健食品原料目录营养素补充剂(2023年版)》《允许保健食品声称的保健功能目录营养素补充剂(2023年版)》等目录文件(征求意见稿)的意见。其中，DHA藻油作为一种营养物质被纳入保健食品原料目录。

什么是藻油DHA?它与鱼油DHA有何区别?我国藻油DHA产业经历了怎样的发展历程,又将迎来什么样的发展前景?带着这些问题,科技日报记者专访了中国科学院青岛生物能源与过程研究所研究员宋晓金、副研究员王森,一起揭秘藻油DHA的“前世今生”。

藻油DHA比鱼油DHA更安全、更优质

想要了解藻油DHA,得先从DHA说起。

“DHA即二十二碳六烯酸,是一种重要的多不饱和脂肪酸。DHA存在于人体的各处,占大脑皮层总脂质的20%,占视网膜脂质的50%以上。”宋晓金告诉记者,DHA是神经系统和视觉系统细胞生长及维持细胞活力所需的重要物质,特别是对促进婴幼儿神经及视觉发育,预防成年人神经脱变具有重要意义,因此DHA被很多人称为“脑黄金”。

如此重要的物质,人体自身难以合成,只能从食物中获取。DHA按其来源,可以分为鱼油DHA和藻油DHA。

“早先,人类从金枪鱼和鲑鱼等大型海洋鱼类的脂肪中提取DHA,但随之发现,深海鱼类之所以含有DHA,是因为浮游生物吞食了富含DHA的微藻,鱼又吞食了浮游生物,使微藻中的DHA通过食物链传递在鱼体内积累了下来。”王森说。

鱼油DHA存在DHA含量低、纯度低等缺陷,加之海洋渔业资源不可持续,渐渐地,人类开始尝试采用微生物发酵技术培养富含DHA的微藻并从中提取更安全优质的DHA来替代鱼油DHA。藻油DHA在洁净、全过程可控的自动化发酵体系中生产,品质稳定、质量可控、可追溯,DHA含量一般占总油脂量的45%以上。

“可以说,藻油DHA是人类为了避免鱼油DHA生产过程中的多种不利因素,在近20年来发展起来的一种可持续发展的、生产过程清洁的植物性DHA产品。”宋晓金告诉记者。

我国藻油DHA生产技术取得长足进步

20世纪90年代,美国Omega生物技术公司开发了利用发酵技术培养裂壶藻并制备富含DHA油脂的技术,实现了藻油DHA商业化生产。从微藻提取的DHA,一时间成为全球市场热抢的“香饽饽”。

我国的藻油DHA商业化生产开始较早,在本世纪初,以广东润科生物工程股份有限公司、湖北福星生物科技有

限公司为代表的国内企业就突破了国外的技术封锁,实现了藻油DHA的商业化生产。然而,在这一时期,这些厂商生产的藻油DHA在DHA含量及品质上仍落后于国外厂商产品,美国Martek公司的藻油DHA产品在国内市场占据绝大多数份额。

2010年,原卫生部发布了《关于批准DHA藻油、棉籽低聚糖等7种物品为新资源食品及其他相关规定的公告》(以下简称《公告》),把DHA藻油列为新资源食品,为我国DHA藻油行业发展注入了“强心剂”。国内的科研机构及企业加快了对微生物发酵法生产藻油DHA的技术研究。

以中国科学院青岛生物能源与过程研究所为例,该研究所与青岛琅琊台集团股份有限公司合作,在行业内首次实现了藻油DHA的全过程无溶剂的纯物理过程制备与高纯度藻油DHA的规模化生产。无独有偶,嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司、厦门金达威集团股份有限公司也先后实现了高纯度、高品质藻油DHA的商业化生产。

目前,研究已发现多个可产DHA的微藻品种。《公告》显示:可用于DHA生产的藻类有寇氏隐甲藻、裂壶藻、吾肯氏壶藻3种。市场上最常见的是寇氏隐甲藻、裂壶藻提取的藻油DHA。

宋晓金、王森所在的中国科学院青岛生物能源与过程研究所代谢组学研究组长期以来致力于裂壶藻的遗传改造、作用机制及代谢工程研究,通过人工改造裂壶藻提高其脂质中DHA的纯度及产量,进而提高藻油DHA的产品品质、降低藻油DHA的生产成本。

“我们通过代谢工程策略对裂壶藻的油脂合成通路进行改造,开发了可生产高纯度DHA的裂壶藻新型菌株,获得了合成高纯度DHA的裂壶藻‘细胞工厂’,新型菌株DHA含量达到331毫克/克,占总油脂量的61%。”王森向记者介绍。

随着国内科研机构和企业对藻油DHA生产的不断精进研究,目前我国藻油DHA行业头部企业的生产技术已达国际先进水平,国产藻油DHA产品牢牢占据国内市场的主要份额。数据显示,2015年我国藻油DHA产量在300吨左右,到2022年产量增至近1200吨,年复合增长率约22%。我国本土企业生产的藻油DHA突破国外的专利封

锁,逐步进入国际市场。

随着技术的突破应用领域也逐步扩大

藻油DHA在健康食品领域的应用正处于不断拓展的发展阶段。随着人们对DHA的保健及预防疾病等功能认识的加深,越来越多的食品中都开始添加藻油DHA,如烹调用品、酸奶及液态奶制品、各种休闲食品及DHA功能强化食品等。此外,藻油DHA在医药、饮料、化妆品,以及动物、宠物饲料等领域也表现出良好的应用趋势。

“近年来,我国藻油DHA应用技术不断获得突破,各种剂型产品的溶解性、热稳定性显著提高,应用范围逐步由集中于婴幼儿配方食品和保健品向普通食品领域拓展。”宋晓金介绍,随着消费者对健康领域关注度的提升,藻油DHA产品的销量显著增加。2022年我国藻油DHA市场销售规模约为5亿元。

随着藻油DHA的应用越来越广,国内对藻油DHA的研究也逐步深入,产业科技水平将不断提高。谈及我国藻油DHA行业未来发展趋势,宋晓金表示,一方面需从生物学机制上解析微藻细胞DHA合成的调控机制,进而改进生产工艺,大幅提高藻油DHA的纯度,减少后续纯化工序,促进藻油DHA在特殊医学用途配方食品和医药领域的应用。同时,要针对市场需求开发液体油脂、粉末油脂、DHA磷脂及糖脂等不同剂型,提高其在人体内的利用率,加强其生理功效。

“提高藻油DHA产品的性能稳定性同样重要。”王森认为,受DHA自身性质的影响,藻油DHA产品在运输、储存、应用方面存在诸多限制。因此,提升藻油DHA的光热稳定性,将成为重要的研发方向。

宋晓金表示,尽管我国藻油DHA行业产能增长迅猛,但是行业整体的自主研发能力不强。目前,企业多采用与科研机构联合研发的方式。随着国家政策的积极引导,在激烈的市场竞争下,生产规模小、研发能力弱、抗风险能力差的企业将被淘汰,行业集中度必将有大幅提升,并逐步形成行业内的知名品牌。



锁,逐步进入国际市场。

随着技术的突破应用领域也逐步扩大

藻油DHA在健康食品领域的应用正处于不断拓展的发展阶段。随着人们对DHA的保健及预防疾病等功能认识的加深,越来越多的食品中都开始添加藻油DHA,如烹调用品、酸奶及液态奶制品、各种休闲食品及DHA功能强化食品等。此外,藻油DHA在医药、饮料、化妆品,以及动物、宠物饲料等领域也表现出良好的应用趋势。

“近年来,我国藻油DHA应用技术不断获得突破,各种剂型产品的溶解性、热稳定性显著提高,应用范围逐步由集中于婴幼儿配方食品和保健品向普通食品领域拓展。”宋晓金介绍,随着消费者对健康领域关注度的提升,藻油DHA产品的销量显著增加。2022年我国藻油DHA市场销售规模约为5亿元。

随着藻油DHA的应用越来越广,国内对藻油DHA的研究也逐步深入,产业科技水平将不断提高。谈及我国藻油DHA行业未来发展趋势,宋晓金表示,一方面需从生物学机制上解析微藻细胞DHA合成的调控机制,进而改进生产工艺,大幅提高藻油DHA的纯度,减少后续纯化工序,促进藻油DHA在特殊医学用途配方食品和医药领域的应用。同时,要针对市场需求开发液体油脂、粉末油脂、DHA磷脂及糖脂等不同剂型,提高其在人体内的利用率,加强其生理功效。

“提高藻油DHA产品的性能稳定性同样重要。”王森认为,受DHA自身性质的影响,藻油DHA产品在运输、储存、应用方面存在诸多限制。因此,提升藻油DHA的光热稳定性,将成为重要的研发方向。

宋晓金表示,尽管我国藻油DHA行业产能增长迅猛,但是行业整体的自主研发能力不强。目前,企业多采用与科研机构联合研发的方式。随着国家政策的积极引导,在激烈的市场竞争下,生产规模小、研发能力弱、抗风险能力差的企业将被淘汰,行业集中度必将有大幅提升,并逐步形成行业内的知名品牌。

3D细胞培养:在体外给细胞“家”的感觉

◎本报记者 李禾

一个国际科研团队最近在英国《自然》杂志上发表论文说,他们绘制出迄今最详尽、全面的人类心脏细胞图谱,涵盖心脏的8个部位、75种细胞状态。

人类一直不断地深入对细胞的了解,同时致力于在体外培养细胞。但人体内有几十万亿的细胞,为什么还要在体外培养呢?

专家解释说,当人体内器官或组织发生病变时,可在体外培养相关细胞,并输入人体对病变部位进行“修补”;新药问世之前必须先要在实验室里证明其可靠性,需要用培养的细胞对药物进行检测。

作为一项在生命科学领域中长期使用的技术,细胞培养能让研究人员在体外研究

细胞的生理和病理。然而,随着对细胞微环境的逐渐了解,研究人员希望能在实验室里为细胞提供与体内环境更近似的培养环境,从而获得更真实、准确的实验结果。于是,3D细胞培养技术蓬勃发展起来。

三维空间能更好模拟细胞生长的微环境

细胞培养技术即模拟体内微环境,在无菌条件下,为细胞提供适当的温度、酸碱度以及细胞生长繁殖所需的营养,使其能在体外维持生长繁殖并保持其结构、功能的技术。细胞培养技术的应用十分广泛,可以应用在基础医学研究、抗体制备、新药筛选、基因工程等。

细胞增殖、分化和代谢等生理活动都

会受到微环境的严重影响。清华大学医学院教授杜亚楠说,传统的细胞培养方式面临诸多困难,比如需要依赖人工一步一步将细胞“种植”在培养皿上,而一个传统的二维平面培养皿所能培养的细胞数量从百万到千万个不等,但这最多只能满足一位患者治疗所需。杜亚楠认为,传统的细胞培养方式培养效率有限,这将导致细胞治疗的效率难以提升,无法真正惠及大众。

传统细胞培养方式所用的材料和工具使得细胞在培养过程中的质量、功能难以保持稳定。杜亚楠说,细胞培养皿一般是由硬塑料制成,跟细胞原本的生长环境相差甚远。细胞和人一样,只有给它们提供接近原生的培养环境,它们才能够实现快速、高质量的繁殖。“大部分细胞的生长环境是很柔软的,将其直接放在硬质的培养皿里培养,存活数量、功能都有可能出现问题。”杜亚楠说。

浙江大学教授贺永也表示,传统的细胞培养并不能完全呈现机体组织内的微环境,所培养细胞的生理状态和活性与体内细胞并不完全一致,其结果往往与动物实验和临床实验结果有出入。

3D细胞培养是指细胞可以在人工创造的三维空间结构中迁移、生长,而三维空间能更好地模拟生物体内细胞存活的自然微环境,可以保持细胞间相互作用以及更逼真的生化、生理反应。

多种3D细胞培养技术不断涌现

目前,3D细胞培养技术主要分为无支

架和基于支架的3D细胞培养技术两大类。

无支架的3D细胞培养技术是根据细胞易于聚集的自然特性,使细胞聚集成微球并保持三维构型进行培养,常见的有悬滴法、旋转培养法和磁力悬浮法等。

由于支架在3D细胞培养中具有结构刚性等优势,因此研究人员纷纷把目光转向了基于支架的3D细胞培养技术,比如杜亚楠团队研发的3D TableTriX微载片取代了传统的二维平面培养皿,成为细胞培养的新载体。该微载片可降解,不需要复杂繁琐的人工操作便可与细胞悬液一起直接投放到智能化生物反应器中。随后,微载片遇水便可分散成数万个球状颗粒,颗粒表面上密密麻麻分布着众多孔隙,每个孔隙都可进行细胞培养,细胞培养数量较传统方式呈指数级增长。而每个球状颗粒的直径均可在50到500微米之间进行自主调节,实现了针对不同尺寸细胞的定制化培养。

除微载片外,研究人员还引入了基于水凝胶的培养基质系统。水凝胶是一种有效的3D细胞培养基质,由天然或合成蛋白质分子网络等组成,由于存在大量的水,水凝胶的生物物理特性与天然组织的生物物理特性非常相似,能为细胞生长提供良好的环境。

贺永说,3D细胞培养还面临一些困难和挑战,比如标准化、标准化的设备和操作程序使不同研究生成的数据具有可比性。但目前,不同实验室建立的3D细胞培养系统的培养设备和样品缺乏统一的标准,实验数据难以对比。因此,建立模块化培养系统、简化培养操作,降低培养成本是实现3D细胞培养需要解决的问题。

研究进展

研究发现稻田无脊椎动物携带多种RNA病毒

科技日报讯(记者马爱平)7月22日,科技日报记者获悉,中国农业科学院水稻研究所生物农药团队从88种稻田无脊椎动物中鉴定了309种RNA病毒。相关研究论文在线发表于《科学中国—生命科学》。

无脊椎动物是病毒天然的存储器且广泛分布于田间。其携带的病毒对作物生长具有重要影响,如无脊椎害虫作为媒介可携带并将病毒传播给田间作物,病毒的感染又可直接导致无脊椎害虫死亡。因此,分析无脊椎动物携带病毒的多样性对害虫种群管理以及防控病毒介导的作物疾病具有重要意义。

该研究从水稻主要种植区域收集了88个无脊椎动物样品,其中77个样品属于昆虫纲的半翅目(飞虱、叶蝉、蚜虫和蜡类)、双翅目(蚊子和苍蝇)、鳞翅目(螟虫)、直翅目(蝗虫)以及缨翅目(蓟马);3个样品属于腹足纲的腹足目(田螺和福寿螺);7个样品属于蛛形纲的蜘蛛目(蜘蛛);1个样品属于环节动物门的颤蛭目(水蛭)。这些样本覆盖了所有危害水稻生长的重要无脊椎动物。

研究共鉴定了296种新的RNA病毒和13种已知的RNA病毒。一些已知的水稻病毒被发现新的害虫宿主中;几种新的RNA病毒具有与已知植物病毒密切匹配的基因组结构。分析表明,宿主的类别在构建病毒多样性中发挥着主要作用,地理位置在构建病毒的多样性中起着重要作用;许多RNA病毒能在无脊椎动物中进行跨种间传播;新鉴定的病毒基因组显示了广泛的结构变异性。

西瓜防御病毒感染机制获揭示

科技日报讯(记者马爱平)7月22日,科技日报记者获悉,中国农业科学院郑州果树研究所西瓜甜瓜病虫害防控团队通过转录组学、代谢组学和植物激素分析,探究了西瓜对黄瓜绿斑斑驳花叶病毒(CGMMV)感染的抵抗机制,并揭示了水杨酸诱导的黄酮类物质合成在西瓜发育和抵抗黄瓜绿斑斑驳花叶病毒中的关键作用。研究为培育具有黄瓜绿斑斑驳花叶病毒抗性的西瓜品种提供了新的思路 and 依据,从而促进农业生产中病毒病的管理和防控水平。相关研究成果近日发表在《实验植物学杂志》上。

该研究选取了黄瓜绿斑斑驳花叶病毒易感的西瓜品种Zhengkang2号和具有黄瓜绿斑斑驳花叶病毒抗性的野生西瓜资源PI 220778,进行了全面分析。利用转录组学技术,他们发现与Zhengkang2号植株相比,在黄瓜绿斑斑驳花叶病毒感染的PI 220778植株中,许多与酚丙烷代谢相关的基因和代谢物显著富集,尤其是涉及黄酮类物质合成途径的基因和代谢物。同时,他们还鉴定到导致植株呈现矮化的关键基因。

在植物激素分析方面,研究发现西瓜植株中的水杨酸水平与总黄酮类物质的水平相关,水杨酸预处理西瓜植株可以上调黄酮类物质合成基因的表达,从而增加总黄酮类物质的含量。研究团队通过进一步叶面喷施植物激素和代谢物的实验,发现外源的水杨酸或从西瓜叶中提取的黄酮类物质可以有效抑制黄瓜绿斑斑驳花叶病毒的感染。

我国加快地方特色猪种资源保护利用

◎新华社记者 于文静

猪粮安天下。良种对产业发展至关重要。近年来,我国地方特色猪种资源保护情况如何?生猪种源供给是否有保障?开发利用有哪些新进展?记者近日采访了第三次全国畜禽遗传资源普查猪专业组专家。

近年来,一批地方特色猪种因为品质好、风味佳,越来越受到市场欢迎。“比如荣昌猪,它一身白毛,两眼四周有黑斑,是有名的优良品种,而且有医学价值潜力。”重庆市畜牧科学院研究员王金勇说。

摸清资源家底是保护利用的前提。据农业农村部消息,我国计划用3年全面完成第三次全国畜禽遗传资源普查,目前面上普查全部完成。通过进村入户,调查行政村60多万个,实现了区域全覆盖,应查尽查。

第三次全国畜禽遗传资源普查工作办公室主任、全国畜牧总站党委书记时建忠表示,这次普查找到了第二次调查认定和《国家畜禽遗传资源品种名录(2021年版)》中的所有地方猪品种,并重新找回了第二次调查未发现的北猪猪和项城猪,发掘了豫西黑猪和红灯笼猪2个新资源,摸清了我国地方猪资源家底。

据了解,截至今年5月底,普查第二阶段系统调查和性能测定任务已全部完成,共调查测定猪154个品种(类群),实现了品种全覆盖,摸清了品种“好不好、好在哪儿”。

“我国地方猪品种数量多,种质特性各异,特别是在肉质好、繁殖力高、适应性强、耐粗饲等方面表现突出,还有一些品种资源具有医学价值。通过这次全面系统的普查测定,发现我国地方猪品种肌肉脂肪含量高,尤其是莱芜猪高达10%以上,揭示了地方猪肉好吃的秘密。”国家生猪产业技术体系首席科学家、全国生猪遗传改良计划专家委员会主任陈瑶说。

据了解,当前世界瘦肉型品种主要有三个——杜洛克猪、长白猪和大白猪,由于吃得少、长得快、瘦肉率高,成为全球生猪养殖的主流品种。陈瑶介绍,通过对“杜长大”的本土化选育,我国建立了自主的瘦肉型生猪种源保障体系,保障了我国90%的生猪种源供给。

“我国现有地方猪种的品质好、风味佳,但普遍存在吃得多、长得慢、瘦肉率低等不足。”第三次全国畜禽遗传资源普查猪专业组组长潘玉春说,种业振兴行动实施以来,我国通过本土品种和引进品种结合,选育了山下长黑猪、天府黑猪、乡下黑猪等优质新品种,适宜人们消费习惯而且生产效益好。

据介绍,近年来,我国地方猪种的开发利用不断加强,优质猪肉产量占比提升,培育了“壹号土猪”“精气神”等一批区域性和全国性知名品牌。沙子岭猪、金华猪、莱芜猪等产业化发展不断推进。

专家们建议,今后要进一步推进地方品种产业化开发,坚持保用结合、以用促保,深挖猪种资源优异特性,推动资源优势向产业优势转化。

本版图片由视觉中国提供



科研人员正在进行细胞培养操作。