

磷脂型 DHA 的消化、吸收与转运

王筱迪^{1,2}, 高文浩^{1,2}, 任皓威^{1,2}, 尹乾隆¹, 刘宁^{1,2*}
(¹乳品科学教育部重点实验室 东北农业大学食品学院 哈尔滨 150030
²哈尔滨腾凝科技有限公司 哈尔滨 150030)

摘要 二十二碳六烯酸(DHA)参与大脑生长发育,影响大脑中神经递质、突触可塑性以及信号转导等生理功能。目前,市售 DHA 膳食补充剂产品较多,其脂质结构主要分为甘油三酯型 DHA(TAG-DHA)、乙酯型 DHA(EE-DHA)和磷脂型 DHA(PL-DHA)。DHA 不同酯化结构影响其吸收、转运和生物利用度。目前 PL-DHA 和 TAG-DHA 生物利用度高仍存在争议,而大部分的研究证明 PL-DHA 是最佳的 DHA 吸收形式,尤其是能被脑组织更好地吸收。本文比较分析磷脂型 DHA 与其它形式 DHA 的吸收、转运等,总结不同模型中磷脂型或甘油三酯型 DHA 在人体或动物体内生物利用度。目前大多是动物实验研究,还需更深入的人体试验,来探究 PL-DHA 在人体的吸收过程及其机理,评价其生物利用度以及对神经发育的长期作用。PL-DHA 有望成为一种更高效的 DHA 食品营养强化剂,添加到婴儿配方奶粉中或制成胶囊服用。

关键词 二十二碳六烯酸; 磷脂型 DHA; 甘油三酯型 DHA; 乙酯型 DHA; 生物利用度

文章编号 1009-7848(2023)05-0387-13 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.05.039

二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)是大脑灰质中主要的 n-3 长链多不饱和脂肪酸,约占人类额叶皮质所有脂肪酸的 15%。DHA 被认为是大脑中最重要的脂肪酸^[1]。事实上,从胎儿到成人的大脑发育以及认知和视觉都需要 DHA,它是自体细胞信号分子的前体,也是多种基因转录因子的激活剂,包括过氧化物酶体增殖物激活受体,可调节代谢过程、胆固醇稳态和炎症^[2]。它参与调节大脑发育,影响大脑中神经递质传递、突触可塑性以及信号转导,维持细胞膜的流动性等^[3]。此外,在神经退行性疾病中,尤其是阿尔茨海默病,老年人机体 DHA 水平与大脑健康状况呈显著正相关^[4-5]。来自人类和动物的研究数据表明,皮质星形胶质细胞成熟、神经血管耦合以及葡萄糖摄取和代谢需要神经元质膜中具有足够浓度的 DHA^[4,6]。联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization, FAO)^[7]建议每人每日应摄入不低于 250~500 mg 的 n-3 长链多不饱和脂肪酸(n-3 LCPUFA,其中每日 220 mg 为 DHA),以维持成人的每日需求。研究表明即使是在沿海地区

生活的人,其每日的 DHA 摄入量也低于参考值,人体中 DHA 的有效来源是身体组织的储备、亚麻酸合成以及食物摄入,然而,人体内 α -亚麻酸转化为 DHA 的效率仅为 1%~3%^[7]。单纯摄入亚麻酸合成的 DHA 并不能充分满足大脑的需求,从膳食中直接获取 DHA 是最有效的途径。在人类妊娠晚期,母体 DHA 的供应不足会导致胎盘功能不全,从而改变胎儿胎盘结构和功能的发育^[8]。目前,少数国家已通过并实施了孕期适当摄入 n-3 LCPUFA 的指南,专家们一致同意通过增加食用海鲜或采取摄入补充剂的方法来增加 n-3 LCPUFA 量。根据从不同动物模型中获得的可靠数据,给母体补充最佳的 DHA 形式,将更有利于胎儿大脑发育^[9],对特定的认知功能有长期的益处。在稳定状态下,大脑 DHA 达到的水平不仅取决于膳食中 DHA 的浓度,还取决于所摄入 DHA 形式^[10]。应当补充具有更高吸收率形式的 DHA,以提高其效率。根据 DHA 的不同结构,可分为 3 种类型:甘油三酯型 DHA (Triglyceride DHA, TAG-DHA)、乙酯型 DHA(Ethyl ester DHA, EE-DHA)和磷脂型 DHA(Phospholipid DHA, PL-DHA)^[11]。这些膳食脂类的化学性质和酰基甘油的立体化学结构虽不相同,但它们的脂肪酸组成相似^[12],如图 1 所示。天然鱼油中的 DHA 通常以甘油三酯型存在^[13-15],一般含量较低(5%~14%),虽然经过皂化、溶剂提

收稿日期: 2022-05-25

基金项目: “十三五”国家重点研发计划项目
(2018YFC1604304-01)

第一作者: 王筱迪,女,硕士生

通信作者: 刘宁 E-mail: ningliuneau@outlook.com

取、酯交换等处理可以提高 DHA 含量,但是转酯化处理会导致 DHA 的结构由甘油三酯型转变为乙酯型,故目前绝大多数市售鱼油 DHA 都属于乙酯型 DHA^[16]。藻油 DHA 是单细胞海藻(裂壶藻、吾肯氏壶藻和寇氏隐甲藻)经过发酵、分离、溶剂提取等工艺加工而来,以 TAG-DHA 为主(甘油三酯型含有高达 50%~60%的 DHA)。Lu 等^[17]研究表明,海洋来源的磷脂(Phospholipid, PL)的生物利用度、抗氧化活性及 DHA 含量高于同一来源的甘油三酯(Triglyceride, TAG)。虽然李翔宇等^[18]尝试优化藻类来源磷脂型 DHA,使磷脂中 DHA 含量在 44%以上,但是鱼油、藻油的 DHA 仍多为甘油三酯型和乙酯型。PL-DHA(以磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺为主^[19])主要存在于鱼卵和磷虾等海洋生物中,陆地产品中也有少量含 DHA 的食物(见表 1)^[20-22]。PL 含量低,往往被人忽略,而近年来更多科研人员重新着眼于这些不可或缺的生物活性物质^[23]。胸淋巴插管动物模型是研究 PL-DHA 消化、吸收和代谢的较好手段^[21],值得广泛应用。Zhang 等^[24]讨论了 PL-DHA 对大脑发育的优势,并阐述 PL-DHA 较好的生物学特性与 PL-DHA 的结构有关。薛皎等^[25]研究表明富含 DHA 的磷脂酰丝氨酸,通过影响中枢胆碱能神经系统和脑内抗氧化系统,改善痴呆小鼠学习记忆能力,这些功能与其分子结构有关系。然而,与 TAG 相比,PL 在消化、吸收和脑摄取方面似乎存在差异^[5,13],磷脂型 DHA 在肠道内的消化和吸收尚未得到很好的阐述,尤其是所涉及的酶是不同的^[26]。本文综述磷脂型 DHA 消化、吸收和转运研究进展。

1 PL-DHA 的消化、吸收及转运机理

在 PL-DHA 中,DHA 可以附着在甘油分子的 sn-1 和 sn-2 位。PL 主要在近端小肠被消化^[21,27],其中 PC 经过消化,吸收高达 90%以上,其它形式的 PL 也可以转化成 PC^[28],磷脂酶 A1 (Phospholipase A1, PLA1) 和磷脂酶 A2 (Pancreatic phospholipase A2, PLA2) 是酰基酯酶,分别水解甘油磷脂的 sn-1 和 sn-2 位^[29],其中胰液中的磷脂酶 A2 是主要的消化酶,将磷脂水解成 sn-1-Lyso-PL,并在 sn-2 位释放一种游离脂肪酸。在胰液中还有一种酶叫做胰脂酶相关蛋白 (Pancreatic li-

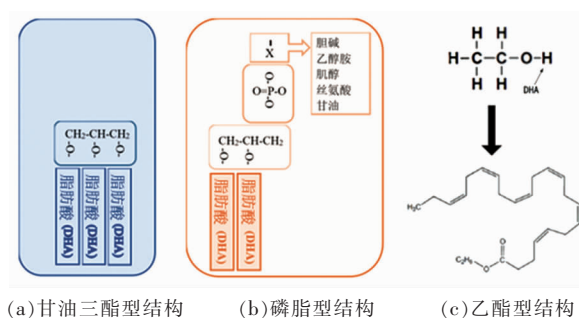


图 1 不同形式 DHA 的结合位点

Fig.1 Binding sites of different forms of DHA

表 1 不同物种动物食物中磷脂含量^[20-22]

Table 1 Phospholipid content in animal food of different species^[20-22]

含磷脂丰富的食物	PL/%	DHA+EPA/%	来源
蛋黄	不详	13.60	陆地
乌贼	64~67	40.64	海洋
磷虾油	40	52.58	海洋
鳕鱼	24~32	42.71	海洋
鲑鱼	45~50	40.51	海洋
石斑鱼	30~60	46.05	海洋

pase-related proteins 2, PLRP2),它在 sn-1/2 位切割 DHA,生成游离脂肪酸 DHA 和 sn-1/2-Lyso-PC^[29](Lyso-phospholipid, Lyso-PL)。部分 Lyso-PC 进一步被肠道酶水解成甘油磷酸胆碱(Glycerophosphocholine, GPC)和脂肪酸。TAG-DHA 的消化主要发生在十二指肠,sn-1,3 胰脂肪酶是主要酶,它特异性的切断 TAG 的 sn-1 和 sn-3 的酯键,并在其它酶的共同作用下,将 TAG-DHA 消化成 2 个游离脂肪酸和 sn-2 的 MAG。其它各种形式的 DHA 膳食补充剂(EE-DHA 和游离 DHA)也经过类似过程。上述消化过程基本上是胰脂肪酶发挥作用,各种形式在肠道中被消化,分解成游离脂肪酸(DHA)和其它残留物质。

消化后的 FFA/DHA 和 Lyso-PC 被肠细胞吸收,FFA/DHA 通过简单扩散或载体介导的方式进入肠细胞^[30],在 FFA/DHA 浓度高时,以简单扩散方式为主;在 FFA/DHA 浓度低时,FFA/DHA 和 MAG 都可能通过特定蛋白质介导的方式进入肠细胞,已发现几种特定蛋白质如脂肪酸转运蛋白

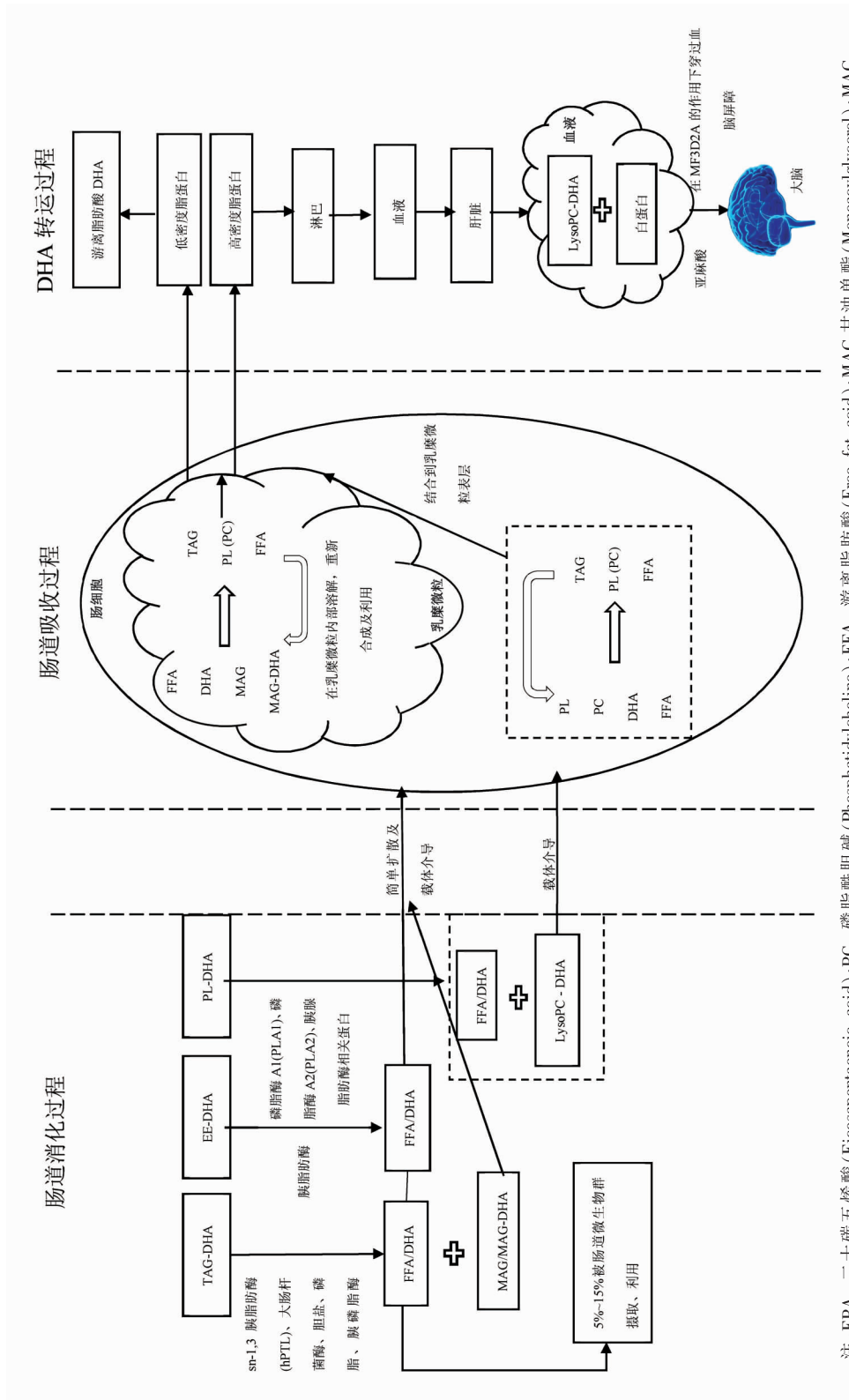


图 2 各种形式 DHA 消化、吸收和转运至大脑的过程

Fig.2 Process of various forms of DHA digestion, absorption, and transport to the brain

家族(Fatty acid transport proteins, FATPs)、脂肪酸转位酶(Fatty acid translocase, FAT/CD36)和膜脂肪酸结合蛋白(Plasma membrane fatty acid binding protein, FABPpm)^[31]。一部分 Lyso-PC 结合在内吞小泡(Containing endocytic vesicles, CEV)的表面,通过 CD36 将 CEV 内吞从而运输到肠细胞内^[32],此外 Lyso-PC 还有可能通过跟脂肪酸共享 FABPpm 进入肠细胞内^[31]。

在进入肠细胞内,FFA、Lyso-PC 和 MAG 重新酯化成 TAG 和 PC^[33],此外有一部分的 Lyso-PC 被肠细胞中的溶血磷脂酶进一步水解成 GPC 或胆碱,重新合成的 PC 被并入脂蛋白复合物中,并且与 TAG 粒子组装完成形成乳糜微粒(Chylomicron, CM)^[34]。这些脂肪分解产物被并入乳糜微粒表层,与肠道中已经存在的高密度脂蛋白(High-density lipoprotein, HDL)颗粒整合,这些乳糜微粒或 HDL 运输到淋巴从而进入血液^[35],在肝脏中生成 LysoPC-DHA 供机体利用。此外研究发现,PL 产生的大部分游离脂肪酸 DHA 可优先结合到 HDL 中^[11,14,36]并被转运到肝脏进行进一步代谢。只有少部分进入低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein, LDL),LDL 中的 DHA 只能进一步分解为游离 DHA,继续参与循环。LysoPC-DHA 与白蛋白结合生成白蛋白溶血磷脂 LysoPC-DHA^[21,37],它是向组织供应多不饱和脂肪酸的首选输送途径,也是脂肪酸到达大脑的公认途径^[37]。LysoPC-DHA 由特异性转运蛋白(MFSD2A)^[36]转运通过血脑屏障(Blood brain barrier, BBB)进入大脑被利用,至此 DHA 完成所有的转运进入大脑。

有趣的是 Le 等^[38]发现在大鼠吸收过程中,大约一半的多不饱和磷脂酰胆碱被水解成 1-acyl-lysoPC,另一半作为未酯化脂肪酸吸收,表明了 sn-1 位置上的 DHA 可逃避胰腺 PLA2 的水解作用,并在体内直接转化为 LysoPC-DHA,为脑功能带来许多益处^[39]。Ramprasath 等^[40]对动物的研究表明,高达 20%的 LCPUFA 可以被完整吸收,而不被 PLA2 切割。Echeverr 等^[6]和 Sugasini 等^[36]发现,喂食 sn-1 LysoPC-DHA 后小鼠血浆中 LysoPC-DHA 浓度与喂食 sn-2 LysoPC-DHA 相比增加了 28%。

2 影响 PL-DHA 生物利用度的因素

脂质作为 DHA 的载体,其生物利用度受到不同的消化、吸收及跨膜过程的影响。以下将从以下 5 个方面阐述 PL 是最佳 DHA 脂质载体。

2.1 消化性

TAG 的消化需要胰脂肪酶、大肠杆菌酶,并在胆盐存在的情况下,在小肠内通过与胆汁化合物的机械混合完成乳化过程,产生酶作用所需的界面^[12]。乳化过程是由 PLA2 催化胆汁 PL 的适度水解触发的^[10],胆汁 PL 中产生的 Lyso-PL 可促进 TAG 的乳化过程。因此肠道 TAG 的吸收需要胆汁 PC,成人每日消耗 2~4 g PL 作为 TAG 的乳化剂发挥作用,这将影响 TAG-DHA 的吸收效率。

除此之外,DHA 的代谢命运和水解速度取决于 DHA 载体的形式,在 TAG、PL 中的位置以及 TAG 上立体定位位置特异性都会对 DHA 的生物利用度产生影响^[10]。TAG 可被 sn-1,3 特异性胰脂肪酶(hPPL)或 PLA2(水解 sn-2 位)以 2:1 的比例水解成游离脂肪酸和 sn-2-单酰甘油(sn-2-MAG)^[10,29]。当 EPA 和 DHA 分布在 sn-1/3 位置的 TAG 时,由于胰腺脂肪酶对短链和中链脂肪酸的活性大于对长链脂肪酸的活性^[41],导致其吸收率低于 sn-2 位胰脂肪酶 PLA2^[21,41]。乙酯型 DHA 在体内经胰腺酶分解为游离脂肪酸 DHA,但由于其与胰脂肪酶的亲和力较低,因此该过程的效率更低^[42-43]。

与 TAG 所需的胰腺脂肪酶不同,PL 不需脂肪酶,仅在小肠中水解^[15],PL 水解所需的 PLA2 活性也不受多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid, PUFA)存在的影响,导致 PL 水解速度比 TAG 快^[12],并且 PL 比 TAG 更能有效地递送 LCP-UFA^[11]。磷脂酶 PLA2 与 PL 在 sn-2 位置相互作用,产生的游离脂肪酸和 Lyso-PL,被肠黏膜上皮细胞吸收为混合胶束的一部分整合在 CM 表层。同时 PL 的两亲性和乳化性质会影响脂肪滴表面组成,这会促进 PL 与 PLA2 的结合^[21],自发形成混合胶束在水环境中传递^[10,15],使得混合胶束以完整的形式被吸收而不被消化,同时帮助胰脂肪酶切割长链脂肪酸^[16],从而促进消化,增强脂质吸收^[40]。

2.2 吸收过程

TAG 经水解后,一部分游离脂肪酸(5%~

15%)被肠道微生物群摄取利用^[10],另一部分游离脂肪酸和 sn-2-MAG 被肠上皮细胞吸收并重新酯化,形成 TAG、胆固醇酯和 PL(主要是 PC)^[10],并在乳糜微粒内部溶解^[27]。在血液中,乳糜微粒内皮结合脂蛋白脂肪酶水解新合成的 TAGs,释放脂肪酸和甘油。CM 中大部分 TAG 被水解利用,之后重新分泌到 LDL 和 HDL 中,还有一部分 TAG 则转化为 HDL。新合成的 PL 转移到 HDL^[27],最终在肝脏中生成 LysoPC-DHA^[44],生成的 LysoPC-DHA 由 MFSD2A 转运并通过 BBB 进入大脑。同理,EE-DHA 水解产生的游离脂肪酸 DHA 也无法被机体直接利用,需要经 CM 重新整合至 HDL 和 LDL。LDL 中的 DHA 只能形成游离 DHA,而 HDL 中存在的部分 DHA 可形成 LysoPC-DHA。因此,EE-DHA 转化成机体可利用的 LysoPC-DHA 的效率较低。

相比 TAG 和 EE,PL 的吸收过程更为简单有效。研究表明^[12],PL 的肠吸收为 98%,而 TAG 为 (73 ± 6)%。在口服后,由于磷脂酶 PLA2 水解 PC,从 sn-2 位置释放脂肪酸,PC 被肠黏膜吸收 90%以上。在被肠细胞吸收后,这种 LysoPC 可以重新酸化成 PC,而先前释放的脂肪酸可用于 TAG 合成。然后,吸收的 PC 被并入 CM,在降解成富含 TAG 的颗粒后,被 HDL 吸收,生成 LysoPC-DHA 供机体利用。HDL 优先吸收 PL,该过程发生得比较快,即在摄入 PL 的 5~6 h 内^[15]。Amate 等^[14]分别用含有 PL 和 TAG 的饲料喂食仔猪,最终发现 LCPUFA 大量存在于喂食 PL 仔猪的高密度脂蛋白胆固醇中,而 TAG 喂养组以低密度脂蛋白胆固醇为主,因此 HDL 更偏向于 PL 的吸收而非 TAG,同时 PL-DHA 在吸收前可能需要最少的消化^[7]。除此之外,Cansell 等^[12]认为 PL 生物利用度的提高实际上是通过更好地吸收一些非内源性 FA 实现的,尤其是 DHA。

2.3 跨膜特性

磷脂是人体细胞膜的主要成分,是构成大脑和神经组织的重要物质,通常以 LysoPC-DHA 的形式被大脑和神经细胞吸收利用。磷脂除了是很好的神经营养元素外,还是很好的乳化剂,可以将 DHA 乳化成极细小乳糜颗粒,当 DHA 与膜磷脂酯化时^[45]通过调节突触膜相关蛋白^[21]可使膜流动

性增加,加上磷脂 DHA 独特的双极性分子结构,使 DHA 可以优先通过细胞膜,高效穿越胎盘屏障并通过 BBB 直接吸收。

不管是 EE-DHA 还是 TAG-DHA,均需要通过被动方式吸收,且吸收后 DHA 需经二次加工生成 LysoPC-DHA 后才能被机体利用,生物利用度相对较低。Hossain 等^[46]发现以磷脂形式存在的 DHA、EPA 可以提高 Caco-2 细胞的渗透性,促进磷脂的运输。磷脂作为 DHA 的载体较甘油三酯更好,使其容易通过细胞膜,拥有更高的生物利用度。

Lawson 等^[43]的研究显示,EE-DHA 的吸收率在 21%,TAG-DHA 的吸收率要高于乙酯型,大约在 54%,而由磷脂酰胆碱携带的 DHA (Phosphatidylcholine-DHA, PC-DHA) 吸收率超过 99%,更有利于婴幼儿大脑和神经系统发育。

2.4 PL 的氧化稳定性

众所周知,多不饱和脂肪酸如 DHA 极易受到过氧化作用的影响^[47]。有证据证明 PL 型 DHA 比 TAG 形式和 EE 形式 DHA 更能抵抗氧化降解^[21, 48]。Song 等^[48]在试验中发现,在为期 10 周的氧化过程中,PL-DHA 的氧吸收明显低于 TAG-DHA 和 EE-DHA,并且其氧吸收几乎等同于对照油(棕榈油补充 20%大豆油)。气相色谱分析数据表明,经过 10 周氧化,PL-DHA 损失不到 10%(90%的初始 DHA 后仍以 PL 的形式保留),而 TAG 和 EE 分别损失了 97%和 64%的 DHA。

PL-DHA 拥有较高氧化稳定性的可能机制:

1) 含 DHA 的磷脂双层和薄层的堆积构象对氧化稳定性有显著影响。PL 将这些可氧化的不饱和和亲油性组分包封在饱和脂类某些双层中,DHA 在 PC 双层中形成更紧密的分子间堆积构象,使得自由基和/或氧气更难攻击,防止其氧化^[49]。

2) 磷脂本身也是有效的抗氧化剂^[24]。磷脂中含磷和含氮部分可能参与稳定脂质系统。脂质的稳定性与其磷脂含量高度相关。

3) PUFA 在 PC 的 sn-2 位的酯化作用与双层结构中脂质的超分子组织有关,确保了 n-3 脂肪酸的氧化稳定性,即使在胃肠道中存在的条件下也是如此(酸性 pH 值,37 °C)^[12]。

4) 此外,磷虾油中含有一种脂溶性抗氧化剂

虾青素,其独特的分子结构(长链状结构及极性端基)使它能跨越细胞膜的磷脂双分子层,破坏细胞膜内外两层有害的自由基,防止磷脂分子被氧化损害^[15]。

2.5 PL的脂质胶束增溶性

胰脂肪酶水解TAG的产物和磷脂酶PLA2的水解产物虽然都具有表面活性,但它们对脂质乳化的影响可能不同。事实上,在Lyso-PL或2-MAG中FFA和酯化脂肪酸呈现出不同的胶束溶解度^[12]。由于磷脂途径主要参与磷脂合成,脂质体摄入后n-3PUFA在PL中的富集也有利于这些脂肪酸具有比鱼油更好的生物利用度,因此无论是PL还是Lyso-PL都会影响脂质胶束增溶。

3 磷脂型DHA进入大脑的方式

值得注意的是,不同分子形式的DHA进入大脑过程的效率差异很大^[21]。大脑选择性的积累大量来自血浆的DHA,血液循环中的LysoPC-DHA和未酯化DHA均可通过结合白蛋白进入大脑穿过BBB^[21,28]。然而,DHA通过BBB需要转运蛋白转运,而BBB处的转运蛋白(MFSD2A)对磷脂形式的DHA具有特异性^[28,44],它只允许一种特殊的DHA——LysoPC-DHA进入大脑,而不运输未酯化DHA^[28,44]。研究表明MFSD2A缺陷小鼠的大脑中DHA浓度显著降低,海马和小脑的神经元细胞丢失。这些小鼠还表现出小头畸形,伴有严重的认知缺陷和焦虑^[8]。

Sugasini等^[36]研究表明,正常成年小鼠以LysoPC(40 mg DHA/kg)的形式口服DHA 30 d,可使脑中DHA含量增加2倍以上。相比之下,相同量的游离DHA并没有增加脑DHA含量,反而增加了脂肪组织和心脏中的DHA。此外,通过莫里斯水迷宫测试,LysoPC-DHA明显改善了小鼠的空间学习和记忆能力,而游离DHA没有影响。脑源性神经营养因子在所有含有LysoPC-DHA的脑区都有所增加,而游离DHA却没有改变。因此LysoPC-DHA似乎比未酯化的DHA更有效。Lagarde等^[34]通过使用血脑屏障的体外模型,获得了大鼠大脑优先摄取LysoPC中DHA的直接证据。Bernoud等^[50]通过试验发现,星形胶质细胞中LysoPC-DHA比从未酯化的DHA会回收更多的

放射性信号,表明与未酯化的DHA相比,LysoPC-DHA优先被星形胶质细胞转移和吸收。由于血脑屏障细胞释放有利于DHA转移的成分,并表现出对LysoPC-DHA的偏好^[34,50],因此LysoPC可能是DHA在大脑中富集的有效传递形式^[34]。同时MFSD2A对LysoPC-DHA的特异性转运也可能有助于PL-DHA在大脑中积累^[21,28]。Nguyen等^[28]发现大脑中DHA的增加主要通过MFSD2A摄取LysoPC-DHA。

PL是脑内DHA的主要存在形式^[51],有超过98%的DHA以PL形式存在^[24]。各种研究表明^[28,34,37],与未酯化形式的DHA相比PL-DHA消化后产物为LysoPC-DHA,肠上皮细胞以主动运输方式运输LysoPC-DHA,故吸收效率更高。且LysoPC是将DHA转运至大脑更好的载体,血液中的DHA主要连接于LysoPC,并与白蛋白结合,以LysoPC-DHA的形式^[52-53],通过特异性转运蛋白(MFSD2A)转运优先穿过BBB并沉积在大脑,因此PL结合DHA更有利于大脑的生物利用度。

4 磷脂型DHA研究进展

表2对不同形式DHA的体内生物学作用做了归纳。Carnielli等^[41]对20名早产儿进行了试验,发现与携带长链多不饱和脂肪酸的甘油三酯(Triglyceride-long-chain polyunsaturated fatty acid, TAG-LCPUFA)相比,甚至与母乳中的DHA相比,PL强化配方奶粉对DHA的吸收效果更好。同时发现,早产儿虽对母乳或普通配方奶中的TAG-LCPUFA并不能完全被吸收,但可以对磷脂结合的LCPUFA有更好的吸收。在动物实验中Kitson等^[2]发现,与[U-³H]TAG-DHA相比,[U-³H]PC-DHA大鼠的大脑放射性更高,至少部分原因是[³H]DHA部分的大脑摄取量更高,并得出结论,喂食磷虾油(PL-DHA)比鱼油(TAG-DHA)更有效地增加血液DHA,提高大脑DHA含量。另一项研究中,Destailats等^[100]比较了80只大鼠的3种DHA补充剂(即TAG-DHA、MAG-DHA和PL-DHA)生物利用度的差异。结果显示,喂食补充剂60 d后,MAG和TAG形式之间的DHA血浆回收率相似,而以PL形式提供时DHA血浆回收率最高。与甘油三酯型相比,补充28 d的MAG和PL

对 DHA 的红细胞回收率更高,并具有更高的生物利用度。在试验研究中,DHA 在红细胞中的水平往往被用作指示大脑中 DHA 积累状态的一个假定指标^[34],因此红细胞中更高的 DHA 含量及代表大脑中积累更多的 DHA。Schuchardt 等^[16]以血浆 PL 中脂肪酸组成的变化当做生物利用度的代表,发现喂食磷虾油胶囊组血浆中的 EPA、DHA、

EPA+DHA 和总 n-3 多不饱和脂肪酸水平平均高于 rTAG(重组 TAG)组与 EE 组。Wang 等^[23]发现 PL-DHA 组仔鼠脑皮质和红细胞总脂中 DHA 水平显著高于 TAG-DHA 组,其中 PL-DHA 组红细胞中 DHA 水平是 TAG-DHA 组的 1.9 倍,而肝脏和血清中 DHA 水平两组之间无显著性差异。Cansell 等^[12]则表明脂质体(PL-DHA)的吸收(98.1%)水平

表 2 体内试验对不同形式 DHA 生物学作用分析

Table 2 Analysis of biological effects of different DHA forms *in vivo*

对象	DHA 形式	相关信息	结论	参考文献
大鼠	TAG-DHA(鱼油) PL-DHA (鲱鱼鱼子卵) TAG/PL-DHA 混合物	4 周	[U- ³ H]PL-DHA 在大鼠的小脑、海马体、大脑其它剩余部分均具有较高放射性	Kiston 等 ^[2]
大鼠	TAG-DHA MAG-DHA PL-DHA	饮食中含 0.29% TAG-DHA、0.31% MAG-DHA、0.34% PL-DHA,2 个月	PL-DHA 组的小鼠体重虽明显高于其它组,但无显著差异。从 14 d 起,红细胞以及血脂中的 DHA 含量,明显高于 TAG 组($P<0.05$)	Destailats 等 ^[10]
仔猪(20 头)	TAG-DHA PL-DHA	在仔猪配方奶粉中,DHA 分别以 TAG (0.02%)和 PL(0.01%)的低水平存在	PL- ¹³ C-DHA 大脑灰质、灰质突触体、视网膜、肝脏和红细胞 DHA 含量相比 TAG- ¹³ C-DHA 增加了约 1.9 倍	Liu 等 ^[11]
大鼠(每组至少 5 只)	PL-DHA (187 kBq/g 的海洋脂质) TAG-DHA (93 kBq/g 的鱼油)	通过胃造口管给药,收集 24 h 的淋巴样品和粪便脂质提取物	摄入海洋脂质后,淋巴中的 DHA 比例高于鱼油(78%/47%)。含有磷脂的脂质体肠吸收高于鱼油(98%/73%)	Cansell 等 ^[12]
24 名健康成年人(12 男 12 女)	PL-DHA (磷虾油胶囊) TAG-DHA(鱼油胶囊)	各胶囊含有 600 mg n-3 多不饱和脂肪酸(PUFA),4 周	磷虾油明显增加血浆和红细胞中 PUFA 浓度(主要是 DHA、EPA),并降低 n-6/n-3PUFA 比率	Ramprasath 等 ^[13]
健康成年人(男 20 名)	rTAG-EPA+DHA (鱼油胶囊) PL-EPA+DHA (鱼油胶囊) EE-EPA+DHA (磷虾油胶囊)	鱼油胶囊中 EPA 和 DHA 的剂量分别为 1 080 mg 和 672 mg,磷虾油胶囊中 EPA 和 DHA 的剂量分别为 1 050 mg 和 630 mg。测量 72 h 内的血浆 PL	PL 组、rTAG 组、EE 组的血浆 DHA 含量依次减少,分别为 803.03%,59.78%和 47.53%	Schuchardt 等 ^[16]
早产儿(每组至少 19 人)	母乳 PL-LCPUFA TAG-LCPUFA	使用的 PL-LCPUFA 配方为爱他美 LCP Milupan; TAG-LCPUFA 配方是 Nutricia Research 专为本研究生产的。分别喂食不同配方的婴配粉 28 d 之后收集婴儿的尿液、粪便	PL-LCPUFA 组中 DHA 的吸收效果好于母乳喂养组(88.3%/78.4%) ($P<0.05$); PL-LCPUFA 组对 LCUPFA(n-3)的总吸收好于母乳喂养组与 TAG-LCPUFA 组(88.7%/79.3%/80.4)	Carnielli ^[41]

(续表 2)

对象	DHA 形式	相关信息	结论	参考文献
n-3 缺乏小鼠 (每组 8 只)	TAG-DHA(鱼油) PS-DHA*(鲑鱼卵)	饲料中均含有 0.01% DHA, 2 周	PS-DHA 组在肝脏、磷脂和红细胞中的 DHA 水平显著高于 TAG-DHA 组($P<0.05$)	吴芳等 ^[51]
仔鼠	TAG-DHA(鱼油) PL-DHA(鳶乌贼卵)	3 周	PL-DHA 组仔鼠脑皮质和红细胞总脂中 DHA 水平显著高于 TAG-DHA 组, 其中 DHA-PL 组红细胞中 DHA 水平是 TAG-DHA 组的 1.9 倍	Wang 等 ^[23]
大鼠	TAG-DHA PL-DHA TAG/PL-DHA 混合物	2 mg DHA/kg 灌胃, 24 h	PL-DHA 使大脑中产生 2 倍高的放射性, PL-DHA 组比 TAG-DHA 组在大脑中积累了更多的放射性	Graf 等 ^[54]
113 名成年男女	PL-DHA (磷虾油胶囊) TAG-DHA(鱼油胶囊)	磷虾油胶囊中 EPD+DHA 的总剂量为 543 mg, 鱼油胶囊中 EPD+DHA 的总剂量为 864 mg, 7 周。	虽然使用 EPD+DHA 的总剂量不同(磷虾油中 DHA 含量是鱼油的 62.8%)但血浆总脂肪酸和血浆脂质相似	Ulven 等 ^[55]
健康成年人 32 名	TAG-DHA(鱼油胶囊) PL-DHA(鲱鱼籽油胶囊)	PL-DHA 组每天摄入 628 mg EPA、1 810 mg DHA 和 137 mg DPA; TAG-DHA 组每天摄入 575 mg EPA、1 843 mg DHA 和 259 mg DPA, 2 周	与 TAG-DHA 组相比, PL-DHA 组血浆中的 EPA、DHA、EPA+DHA 含量显著增加($P<0.01$)	Cook 等 ^[56]

注: * 由磷脂酰丝氨酸携带的 DHA(Phosphatidylserine-DHA, PS-DHA)。

明显高于鱼油, 鱼油的脂肪酸吸收率降低了 24.5%。除了 DHA 存在形式的影响外, 脂质体生物利用度是可以通过吸收一些非内源性 n-3 PUFA 脂肪酸而提高, 这些脂肪酸参与磷脂合成, 导致 n-3 PUFA 在 PL 中的富集, 使得这些脂肪酸比鱼油具有更好的生物利用度。

Liu 等^[11]的试验表明 PL-13C-DHA 大脑灰质 DHA 含量相较于 TAG-13C-DHA 增加了 1.9 倍, 对灰质突触体、视网膜、肝脏和红细胞也同样有效。Wu 等^[57]发现与 TAG-DHA 相比, PL-DHA 补充 DHA 可以更快、更有效地恢复 n-3 PUFA 缺乏小鼠的 DHA 的浓度。这些数据直接支持 PL 是更高效的 DHA 的载体。此外, 还有一些研究报告称, 与鱼油组相比, 磷虾油组的体内 DHA、肝脏^[11, 51]、大脑^[4, 11, 37, 54]、血浆^[10, 13, 16, 55, 56]和红细胞^[10, 11, 13, 23, 37, 51]DHA 的浓度显著增加。

Ulven 等^[55]发现, 尽管 EPD+DHA 的总剂量不同(磷虾油中 DHA 含量是鱼油的 62.8%), 但血浆总脂肪酸和血浆脂质相似, 表明磷虾油的吸收优

于鱼油。综上, 与 TAG-DHA 相比, 摄入 PL-DHA 可以更有效地增加血液中的 DHA^[5, 13, 55, 57]。大多数短期研究表明^[43], 与 PL、TAG 和 FFA 形式相比, 在 EE 中酯化的 n-3FFA 补充物血浆浓度和 n-3FFA 的相对百分比比较低, 吸收差。EE 被证明是吸收最少的补充剂。Neubronner 等^[58]也发现, 以 TAG 形式摄入时, 6 个月相同剂量的 DHA 的补充导致 ω -3 指数比以 EE 形式摄入时增加的更高更快。对于 EE 形式, 这是一个不如 TAG 直接吸收的有效过程, 导致 EE 形式的生物利用度比 TAG 形式更差^[21, 33]。还有其它一些研究也证明^[42-43], 在提高组织中 DHA 水平方面, 在 PL 中酯化的脂肪酸的效率比 EE 或未酯化脂肪酸形式更显著, 这可能归因于不同的 n-3 PUFA 制剂在小鼠中的吸收和分布的差异。最近报道了一种 DHA 特异性溶血磷脂酰基转移酶, 它可能介导未酯化 DHA 向磷脂的特异性转移, 从而提高 EE 的生物利用度^[59]。

尽管有这些证据, PL-DHA 拥有比 TAG-DHA 更高的效率这一观点的绝对依从性尚未确定。

Gázquez 等^[9]试验发现 PL 和 TAG 来源的 DHA 显示出相同的生物利用度。Ghasemifard 等^[60]仍认为与喂食鱼油的大鼠相比,喂食磷虾油的大鼠体内的 EPA 和 DHA 的沉积显著增加,这不是因为生物利用度(吸收)的不同,而是因为代谢结果的不同(合成代谢与分解代谢)。这种研究结果上的差异是真实存在的,但也有可能是 TAG 的高含量导致的。虽然每个人的观点不同,但只有科学家们以辩证的方式看待问题,才能走向时代的进步。欧洲食品安全管理局(EFSA)专家组曾表示没有令人信服的证据表明在婴儿配方奶粉和后续配方奶粉中添加 DHA 对婴儿都有益处;对早产儿和足月儿的研究也并没有始终如一地表明婴儿配方奶粉中添加长链多不饱和脂肪酸的有效性^[61]。含有经过充分研究的营养成分人性化的配方会带来益处,但这些益处是在最初的试验结束后很久才发现的,PL-DHA 也可能经历这一过程。

5 结语

PL-DHA 由于其消化、吸收过程简单,大脑对 LysoPC-DHA 的高吸收效率,使 PL-DHA 以一种高于鱼油的 DHA 补充剂形式出现在人们面前。由于早期大多数研究中使用动物模型,可能会对由动物实验结果推论到人体上有所限制,因此仍需要更多的研究,包括更详细的人体对照试验来评估 PL-DHA 在人体的作用、生物利用度以及对神经发育的长期作用(不只是婴幼儿的生长发育,还有老年人的阿茨海默病),以期作为一种效率更高的 DHA 补充剂形式添加到婴儿配方奶粉或制成胶囊直接服用。

参 考 文 献

- [1] BRZEZIŃSKA A, BOROWIECKA M, ZAJĄC M, et al. ADHD in women—a review[J]. *Journal of Education, Health and Sport*, 2021, 11(9): 491–496.
- [2] KITSON A P, METHEREL A H, CHEN C T, et al. Effect of dietary docosahexaenoic acid (DHA) in phospholipids or triglycerides on brain DHA uptake and accretion[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016, 33(1): 91–102.
- [3] MUN J G, LEGETTE L L, IKONTE C J, et al. Choline and DHA in maternal and infant nutrition: Synergistic implications in brain and eye health[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1125–1150.
- [4] DAS M, DAS S. Docosahexaenoic acid (DHA) induced morphological differentiation of astrocytes is associated with transcriptional upregulation and endocytosis of β_2 -AR [J]. *Molecular Neurobiology*, 2019, 56(4): 2685–2702.
- [5] HACHEM M, NACIR H, PICQ M, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) bioavailability in humans after oral intake of DHA-containing triacylglycerol or the structured phospholipid AceDoPC[®][J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 251–259.
- [6] ECHEVERRER A F, VALENZUELA R, HERNANDEZ-RODAS M C, et al. Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources[J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2017, 124(1): 1–10.
- [7] Food and Agriculture Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 10–14 November 2008, Geneva[M]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2010: 63–152.
- [8] BASAK S, MALLICK R, DUTTARROY A K. Maternal docosahexaenoic acid status during pregnancy and its impact on infant neurodevelopment[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12): 3615–3639.
- [9] GÁZQUEZ A, LARQU E. Towards an optimized fetal DHA accretion: Differences on maternal DHA supplementation using phospholipids vs. triglycerides during pregnancy in different models[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 511–531.
- [10] DESTAILLATS F, OLIVEIRA M, BASTIC SCHMID V, et al. Comparison of the incorporation of DHA in circulatory and neural tissue when provided as triacylglycerol (TAG), monoacylglycerol (MAG) or phospholipids (PL) provides new insight into fatty acid bioavailability[J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 620–631.
- [11] LIU L, BARTKE N, VAN DAELE H, et al. Higher efficacy of dietary DHA provided as a phospholipid than as a triglyceride for brain DHA accretion in neonatal piglets[J]. *Journal of Lipid Research*, 2014, 55(3): 531–539.
- [12] CANSELL M, NACKA F, COMBE N. Marine lipid-

- based liposomes increase *in vivo* FA bioavailability [J]. *Lipids*, 2003, 38(5): 551–559.
- [13] RAMPRASATH V R, EYAL I, ZCHUT S, et al. Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2013, 12(1): 178–188.
- [14] AMATE L, GIL A, RAMÍREZ M A. Feeding infant piglets formula with long-chain polyunsaturated fatty acids as triacylglycerols or phospholipids influences the distribution of these fatty acids in plasma lipoprotein fractions [J]. *The Journal of Nutrition*, 2001, 131(4): 1250–1254.
- [15] MURRU E, BANNI S, CARTA G. Nutritional properties of dietary omega-3-enriched phospholipids [J]. *BioMed Research International*, 2013, 2013(7): 965417–965430.
- [16] SCHUCHARDT J P, SCHNEIDER I, MEYER H, et al. Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations—a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2011, 10(1): 145–151.
- [17] LU F H, NIELSEN N S, TIMM-HEINRICH M, et al. Oxidative stability of marine phospholipids in the liposomal form and their applications [J]. *Lipids*, 2011, 46(1): 3–23.
- [18] 李翔宇, 田勇, 陆姝欢, 等. 响应面法优化藻类来源磷脂型DHA的提取工艺 [J]. *中国油脂*, 2017, 42(4): 118–122.
- LI X Y, TIAN Y, LU S H, et al. Optimization of extraction of phospholipid containing DHA from algae source using response surface methodology [J]. *China Oils and Fats*, 2017, 42(4): 118–122.
- [19] 胡劼, 俞博凯, 吕飞, 等. 水相体系中磷脂酶A1酶解南极磷虾磷脂制备溶血磷脂的分析 [J]. *食品科学*, 2019, 40(12): 92–97.
- HU J, YU B K, LÜ F, et al. Preparation of lysophospholipids by phospholipase A1-catalyzed hydrolysis of antarctic krill phospholipids in aqueous phase [J]. *Food Science*, 2019, 40(12): 92–97.
- [20] LORDAN R, TSOUPRAS A, ZABETAKIS I. Phospholipids of animal and marine origin: Structure, function, and anti-inflammatory properties [J]. *Molecules*, 2017, 22(11): 1964–1985.
- [21] ZHANG T T, XU J, WANG Y M, et al. Health benefits of dietary marine DHA/EPA-enriched glycerophospholipids [J]. *Progress in Lipid Research*, 2019, 75(1): 100997–101030.
- [22] 李子陆, 宗蕾, 毕艳兰, 等. DHA营养强化鸡蛋与普通鸡蛋蛋黄脂质组成对比分析 [J]. *中国油脂*, 2021, 46(2): 36–40, 47.
- LI Z M, ZONG L, BI Y L, et al. Comparison of lipid between DHA fortified eggs and ordinary eggs [J]. *China Oils and Fats*, 2021, 46(2): 36–40, 47.
- [23] WANG D D, WU F, WEN M, et al. Replenishment of docosahexaenoic acid (DHA) in dietary n-3-deficient mice fed DHA in triglycerides or phosphatidylcholines after weaning [J]. *Journal of Food Science*, 2018, 83(2): 481–488.
- [24] ZHANG Y, WU G, ZHANG Y, et al. Advances in exogenous docosahexaenoic acid-containing phospholipids: Sources, positional isomerism, biological activities, and advantages [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(4): 1420–1448.
- [25] 薛姣, 顾业伟, 韩玉谦. DHA型磷脂酰丝氨酸对东莨菪碱痴呆模型小鼠学习记忆力的影响 [J]. *中国海洋药物*, 2020, 39(1): 26–30.
- XUE J, GU Y W, HAN Y Q. Effect of DHA phosphatidylserine on learning and memory of mice with scopolamine induced dementia [J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2020, 39(1): 26–30.
- [26] NILSSON Å, DUAN R D. Pancreatic and mucosal enzymes in choline phospholipid digestion [J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2019, 316(4): G425–G445.
- [27] BURRI L, HOEM N, BANNI S, et al. Marine omega-3 phospholipids: Metabolism and biological activities [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2012, 13(11): 15401–15419.
- [28] NGUYEN L N, MA D, SHUI G, et al. Mfsd2a is a transporter for the essential omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid [J]. *Nature*, 2014, 509(7501): 503–506.
- [29] KITA Y, SHINDOU H, SHIMIZU T. Cytosolic phospholipase A2 and lysophospholipid acyltransferases [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2019, 1864(6): 838–845.
- [30] CIFARELLI V, ABUMRAD N A. Intestinal CD36

- and other key proteins of lipid utilization: Role in absorption and gut homeostasis [J]. *Comprehensive Physiology*, 2018, 8(2): 493–507.
- [31] MUROTA K. Digestion and absorption of dietary glycerophospholipids in the small intestine: Their significance as carrier molecules of choline and n-3 polyunsaturated fatty acids[J]. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2020, 26(1): 101633–101639.
- [32] SIDDIQI S, MANSBACH C M. Dietary and biliary phosphatidylcholine activates PKC ζ in rat intestine[J]. *Journal of Lipid Research*, 2015, 56(4): 859–870.
- [33] DYERBERG J, MADSEN P, MØLLER J, et al. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations [J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2010, 83(3): 137–141.
- [34] LAGARDE M, BERNOUD N, BROSSARD N, et al. Lysophosphatidylcholine as a preferred carrier form of docosahexaenoic acid to the brain[J]. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2001, 16(2): 201–204.
- [35] MUROTA K, TAKAGI M, WATANABE Y, et al. Roe -derived phospholipid administration enhances lymphatic docosahexaenoic acid -containing phospholipid absorption in unanesthetized rats[J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2018, 139(1): 40–48.
- [36] SUGASINI D, THOMAS R, YALAGALA P C, et al. Dietary docosahexaenoic acid (DHA) as lysophosphatidylcholine, but not as free acid, enriches brain DHA and improves memory in adult mice[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 11263–11273.
- [37] CROSET M, BROSSARD N, POLETTE A, et al. Characterization of plasma unsaturated lysophosphatidylcholines in human and rat [J]. *Biochemical Journal*, 2000, 345(1): 61–67.
- [38] LE KIM D, BETZING H. Intestinal absorption of polyunsaturated phosphatidylcholine in the rat [J]. 1976, 357(2): 1321–1332.
- [39] SUBBAIAH P V, DAMMANAHALLI K J, YANG P, et al. Enhanced incorporation of dietary DHA into lymph phospholipids by altering its molecular carrier[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2016, 1861(8): 723–729.
- [40] RAMPRASATH V, EYAL I, ZCHUT S, et al. Supplementation of krill oil with high phospholipid content increases sum of EPA and DHA in erythrocytes compared with low phospholipid krill oil [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2015, 14(1): 142–150.
- [41] CARNIELLI V P, VERLATO G, PEDERZINI F, et al. Intestinal absorption of long-chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants fed breast milk or formula[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1998, 67(1): 97–103.
- [42] CHEVALIER L, PLOURDE M. Comparison of pharmacokinetics of omega-3 fatty acid supplements in monoacylglycerol or ethyl ester in humans: A randomized controlled trial[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 75(4): 680–688.
- [43] LAWSON L D, HUGHES B G. Human absorption of fish oil fatty acids as triacylglycerols, free acids, or ethyl esters[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1988, 152(1): 328–335.
- [44] GUEMEZ-GAMBOA A, NGUYEN L N, YANG H, et al. Inactivating mutations in MFSD2A, required for omega-3 fatty acid transport in brain, cause a lethal microcephaly syndrome [J]. *Nature Genetics*, 2015, 47(7): 809–813.
- [45] SCHÖNFELD P, REISER G. Energy metabolism of neural cells under the control of phospholipases A2 and docosahexaenoic acid [M]// WATSON R R, PREEDY V R. *Omega fatty acids in brain and neurological health (Second Edition)*, 2019: 131–141.
- [46] HOSSAIN Z, KURIHARA H, HOSOKAWA M, et al. Docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid-enriched phosphatidylcholine liposomes enhance the permeability, transportation and uptake of phospholipids in Caco-2 cells [J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2006, 285(1): 155–163.
- [47] ISMAIL A, BANNENBERG G, RICE H B, et al. Oxidation in EPA - and DHA - rich oils: An overview[J]. *Lipid Technology*, 2016, 28(3–4): 55–59.
- [48] SONG J H, INOUE Y, MIYAZAWA T. Oxidative stability of docosahexaenoic acid-containing oils in the form of phospholipids, triacylglycerols, and ethyl esters[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 1997, 61(12): 2085–2088.
- [49] VIKBJERG A F, ANDRESEN T L, JØRGENSEN K, et al. Oxidative stability of liposomes composed of docosahexaenoic acid-containing phospholipids [J].

- Journal of the American Oil Chemists' Society, 2007, 84(7): 631-637.
- [50] BERNOUD N, FENART L, MOLIERE P, et al. Preferential transfer of 2 -docosahexaenoyl -1 - lysophosphatidylcholine through an *in vitro* blood - brain barrier over unesterified docosahexaenoic acid [J]. Journal of Neurochemistry, 1999, 72(1): 338-345.
- [51] 吴芳, 王丹丹, 温敏, 等. 摄食 DHA-磷脂酰丝氨酸对发育期小鼠体组织 DHA 水平的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 131-135.
- WU F, WANG D D, WEN M, et al. Effect of dietary DHA-phosphatidylserine on DHA level of body tissues in developing mice[J]. Food Science, 2018, 39(1): 131-135.
- [52] CHAN J P, WONG B H, CHIN C F, et al. The lysolipid transporter Mfsd2a regulates lipogenesis in the developing brain[J]. PLoS Biology, 2018, 16(8): e2006443-e2006473.
- [53] WONG B H, CHAN J P, CAZENAVE-GASSIOT A, et al. Mfsd2a is a transporter for the essential ω -3 fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) in eye and is important for photoreceptor cell development [J]. Journal of Biological Chemistry, 2016, 291(20): 10501-105014.
- [54] GRAF B, DUCHATEAU G, PATTERSON A, et al. Age dependent incorporation of 14C-DHA into rat brain and body tissues after dosing various 14C-DHA-esters[J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2010, 83(2): 89-96.
- [55] ULVEN S M, KIRKHUS B, LAMGLAIT A, et al. Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers [J]. Lipids, 2011, 46(1): 37-46.
- [56] COOK C M, HALLAR KER H, SÆBØ P C, et al. Bioavailability of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids from phospholipid-rich herring roe oil in men and women with mildly elevated triacylglycerols [J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2016, 111(1): 17-24.
- [57] WU F, WANG D D, WEN M, et al. Comparative analyses of DHA-phosphatidylcholine and recombination of DHA-triglyceride with egg-phosphatidylcholine or glycerylphosphorylcholine on DHA repletion in n-3 deficient mice[J]. Lipids in Health and Disease, 2017, 16(1): 234-245.
- [58] NEUBRONNER J, SCHUCHARDT J P, KRESSEL G, et al. Enhanced increase of omega-3 index in response to long-term n-3 fatty acid supplementation from triacylglycerides versus ethyl esters[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2011, 65 (2): 247-254.
- [59] ETO M, SHINDOU H, SHIMIZU T. A novel lysophosphatidic acid acyltransferase enzyme (LPAAT4) with a possible role for incorporating docosahexaenoic acid into brain glycerophospholipids [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2014, 443(2): 718-724.
- [60] GHASEMIFARD S, HERMON K, TURCHINI G M, et al. Metabolic fate (absorption, β -oxidation and deposition) of long-chain n-3 fatty acids is affected by sex and by the oil source (krill oil or fish oil) in the rat[J]. British Journal of Nutrition, 2015, 114(5): 684-692.
- [61] ADAMKIN D. Controversies in neonatal nutrition: Docosahexanoic acid (DHA) and nucleotides [J]. Journal of Perinatology, 2007, 27(1): S79-S82.

Digestion, Absorption and Transport of Phospholipid DHA

Wang Xiaodi^{1,2}, Gao Wenhao^{1,2}, Ren Haowei^{1,2}, Yin Qianlong¹, Liu Ning^{1,2*}

¹Key Laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, College of Food Science, Northeast Agricultural University, Harbin 150030

²Harbin Tengning Technology Co. Ltd., Harbin 150030)

Abstract Docosahexaenoic acid (DHA) is involved in brain growth and development, and affects the regulation of neurotransmitters, synaptic plasticity and signal transduction in the brain. At present, DHA dietary supplement products on the market emerge in endlessly, which are mainly divided into triglyceride DHA (TAG-DHA), ethyl ester DHA (EE-

DHA) and phospholipid DHA (PL-DHA). The different structure of DHA esterified will affect its absorption process, transport mechanism and bioavailability. Although it is still controversial whether the bioavailability of DHA in the form of PL-DHA or TAG-DHA is the best, most examples still prove that DHA carried by phospholipids (PL-DHA) is a better form of DHA supplement. In particular, it can be better absorbed by brain tissue. The absorption process and transport mechanism of PL-DHA and other forms of DHA were compared and reviewed in this work, as well as the bioavailability of PL-DHA or TAG-DHA in humans and animals, and also relevant literature in various models. It was considered that current research was mostly animal experimental research, and that more updated research to human research was required to better understand the absorption process and mechanism of PL-DHA in the human body, as well as to assess its bioavailability and long-term effect on neural development. PL-DHA was expected to be a more effective DHA supplement, which could be added to infant formula or taken in capsules.

Keywords docosahexaenoic acid; phospholipid DHA; triglyceride DHA; ethyl ester DHA; biological activities