

Водоросли и омега-3 ПНЖК

Е. В. Прокопенко¹, С. В. Орлова², Е. А. Никитина²

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

РЕЗЮМЕ

Питание играет решающую роль в укреплении здоровья и профилактике заболеваний, в то же время факторы, связанные с питанием, во многих случаях являются ключевыми факторами риска, способствующими заболеваемости и смертности. «Современное» питание все чаще приводит к проблемам со здоровьем, таким как избыточный вес и ожирение, диабет 2 типа, некоторые виды рака, нейродегенеративные и другие заболевания. В последние годы растет интерес к полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК) из-за их положительного влияния на здоровье человека. Это коррелирует с постоянно растущим спросом на два соединения омега-3 ПНЖК – эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты (ЭПК и ДГК). Человек не может синтезировать омега-3 ПНЖК de novo или производить их из предшественников в достаточном количестве. Таким образом, они должны быть получены из пищи или средств, позволяющих скорректировать рацион питания человека. Поэтому важно найти устойчивые способы обеспечения ПНЖК для удовлетворения спроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: омега-3 ПНЖК, липиды, ЭПК, ДГК, морепродукты, водоросли, микроводоросли, рацион питания, хлорелла, спирулина, нори, модзуку, хидзика, конбу, вакамэ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Algae and omega-3 PUFAs

E. V. Prokopenko¹, S. V. Orlova², E. A. Nikitina²

¹ Invitro Co., Moscow, Russia

² Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

SUMMARY

Nutrition plays a critical role in health promotion and disease prevention, while nutrition-related factors are in many cases key risk factors contributing to morbidity and mortality. The "modern" diet is increasingly leading to health problems such as overweight and obesity, type 2 diabetes, some types of cancer, neurodegenerative and other diseases. In recent years, there has been a growing interest in polyunsaturated fatty acids (PUFAs) due to their positive effects on human health. This correlates with the ever-increasing demand for two omega-3 PUFAs, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid (EPA and DHA). Humans cannot synthesize omega-3 PUFAs de novo or produce them from their precursors in sufficient quantities. Thus, they must be obtained from food or means that allow you to adjust the diet of a person. Therefore, it is important to find sustainable ways to provide PUFAs to meet demand.

KEY WORDS: omega-3 PUFAs, lipids, EPA, DHA, seafood, algae, microalgae, diet, chlorella, spirulina, nori, mozuku, hijiki, konbu, wakame.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

По мере того как люди узнают о преимуществах (противовоспалительное действие, улучшение сердечно-сосудистой системы, когнитивное развитие и т. д.), связанных с потреблением омега-3 жирных кислот, потребительский спрос на них растет [1]. Установлено, что потребление омега-3 ПНЖК, особенно ЭПК и ДГК, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3], положительно влияет на артериальное давление, сердечную недостаточность [4] и риск фатальных сердечных событий [5]. Они также могут предотвращать ожирение, ингибируя определенные ферменты, ответственные за синтез липидов, воздействуя на липиды и липопротеины сыворотки [6]. В моделях на м-убратьживотных биодобавки с омега-3 ПНЖК улучшали чувствительность печени к инсулину, выработку адипоцитокинов и оказывали противовоспалительное действие [7]. Назначение ЭПК и ДГК при сахарном диабете 2 типа значительно снижает уровень триглицеридов, ответственных за накопление жира, тем самым снижая риск развития гипертриглицеридемии [8]. Также было доказано, что добавки омега-3 положительно влияют на развитие и состав кишечной микробиоты [9–11].

И ЭПК, и ДГК могут регулировать выработку биологически активных веществ, таких как эйкозаноиды. Омега-3 жирные кислоты приводят к образованию липидного соединения под названием резолвин, которое может уменьшать воспалительную реакцию [12]. ДГК помогает в производстве липидных протектинов, обладающих противовоспалительными функциями [13]. ДГК также снижает выработку активных форм кислорода и воспалительных цитокинов (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли) [14]. Этот противовоспалительный эффект становится все более важным в нынешних условиях глобальной пандемии COVID-19. Поскольку цитокиновый шторм является очень частым проявлением у тяжелых пациентов и часто приводит к обострению, вмешательство с противовоспалительной терапией может помочь предотвратить дальнейшее повреждение [15].

Омега-3 ПНЖК включают α -линоленовую кислоту (АЛК) (18:3, n-3), стеарионовую кислоту (СТК) (18:4, n-3), эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК) (20:5, n-3), докозапентаеновую кислоту (ДПК) (20:5, n-3), докозагексаеновую кислоту (ДГК) (22:6, n-3). Доказано, что среди всех жирных

кислот омега-3 ЭПК и ДГК вносят значительный вклад в здоровье и, таким образом, занимают нишу внутрицевтической отрасли.

Из-за растущей озабоченности здоровьем людей существует острая необходимость в пищевых продуктах и биологически активных добавках к пище, которые могли бы удовлетворить потребности в омега-3 ПНЖК для человека. В последние годы был достигнут мировой консенсус (ВОЗ, Европа, США, Австралия, Новая Зеландия, Великобритания, Нидерланды, Франция, Канада и Япония), рекомендующий от 250 до 500 мг ЭПК+ДГК в день. Рекомендуется употреблять не менее двух порций жирной рыбы в неделю, чтобы снизить риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Американские диетические рекомендации (2015–2020) рекомендуют потребление 226,80 г в неделю различных морепродуктов, что составляет примерно 250 мг в день ЭПК и ДГК для населения в целом и 226,80–340,20 г в неделю морепродуктов для беременных и кормящих женщин [17]. По данным Grand View Research, к 2027 году рынок жирных кислот омега-3 ПНЖК будет расширяться со среднегодовым темпом роста 7,7% [18].

Морепродукты (рыба, моллюски и морские млекопитающие) являются одним из лучших пищевых источников омега-3 ПНЖК, также они богаты белком, витаминами и минералами. Уникальное преимущество рыбы состоит в том, что существует множество видов пищевой рыбы, а потребители имеют широкий выбор благодаря их доступности. Такие рыбы, как лосось (*Salmo salar*), треска (*Gadus morhua*) и тунец (*Thunnus thynnus*), служат главными источниками омега-3 ПНЖК в западных странах.

Поступление омега-3 ПНЖК происходит в основном из океана и почти 90% из промыслового рыболовства [19]. Препятствием, связанным с использованием рыбы, является ее чрезмерная эксплуатация, которая нанесла серьезный ущерб морским экосистемам [20]. Значительное увеличение потребления рыбы и морепродуктов было зарегистрировано в период с 1961 по 2016 год, при этом среднегодовой рост составил 3,2% по данным ФАО (2018) [21]. Таким образом, доступ к рыбе и морепродуктам определяет, в какой степени предложение может удовлетворить спрос на ПНЖК. Мировое рыболовство достигло плато после сокращения запасов (90 миллионов тонн в год) [18, 20]. Чрезмерная рыбная ловля является причиной стабилизации вылова рыбы в последние несколько десятилетий (33,1% запасов были переловлены в 2018 г.) [20]. Большинство рыбных промыслов находятся на уровне устойчивого использования или за его пределами. Промысловая мощь флотилий, их дальность действия и универсальность сильно влияют на мелкую пелагическую рыбу.

Другим недостатком является то, что рыба может быть загрязнена пестицидами, хлорорганическими соединениями (ХОС) (до 168 нг/г массы липидов), тяжелыми металлами (ртуть – до 0,624 мг/кг сырой массы и кадмий – до 0,918 мг/кг сырой массы) [22–24] и т.д., а длительное употребление зараженной рыбы может вызвать различные виды нарушений здоровья [25]. Также, поскольку ЭПК и ДГК чувствительны к теплу, приготовление рыбы перед употреблением может привести к тому, что для потребления останется минимальное количество полезных ЭПК и ДГК [26]. Кроме того, частым недостатком ЭПК и ДГК, полученных из рыбы, являются плохие органолептические

свойства. В итоге получается, что преимущества, связанные с ЭПК и ДГК при употреблении рыбы, скомпрометированы этими сопутствующими недостатками.

Одной из альтернатив является использование видов более низкого трофического уровня, таких как зоопланктон, криль или копеподы. Этот вариант сложен с точки зрения сбора урожая и вызывает экологические вопросы на более высоких трофических уровнях. Высшие хищники, такие как киты и пингвины питаются ими, чтобы выжить. А лишая их питания, можно создать неустойчивую в долгосрочной перспективе экологическую модель [27].

Изменение климата уже влияет на естественное производство ПНЖК. Предполагается, что глобальное потепление влияет на выработку ПНЖК фитопланктоном, что снижает доступность этих незаменимых соединений для более высоких трофических уровней. Ожидается, что температура будет влиять на количество и качество жирных кислот в фитопланктоне [28]. Как правило, количество омега-3 ПНЖК уменьшается с повышением температуры, в то время как омега-6 ПНЖК имеют антагонистическую динамику с повышением температуры [27]. Повышение температуры воды может вызвать серьезные сдвиги в глобальном производстве ПНЖК фитопланктоном и их первыми потребителями, микрозоопланктоном, что затем может оказать ревербирующее воздействие на более высокие наземные и водные трофические уровни.

Вегетарианские источники омега-3 жирных кислот, такие как семена растений (например, грецкого ореха, чиа), богаты АЛК, которая превращается в ЭПК и ДГК, но с низкой конверсией. АЛК, хотя и относительно распространена, не может заменить ее более длинноцепочечные и более ненасыщенные члены семейства n-3, поскольку люди обладают лишь незначительной способностью выполнять это преобразование *in vivo*. Животные и люди не могут преобразовывать АЛК в ЭПК и ДГК в необходимых количествах, поэтому пищевые источники этих НЖК имеют решающее значение для здоровья людей [29] и многих животных [30]. Недостаток растений состоит также в том, что им требуются пахотные земли и длительное время выработки [31]. В отличие от растений микроводоросли не конкурируют за пахотные земли и имеют гораздо более высокие темпы роста, а также содержат высокие уровни ЭПК и ДГК [32].

Для удовлетворения потребности в омега-3 исследованы альтернативные источники, такие как микроводоросли и генетически модифицированные организмы (ГМО) (ГМ-растения) [33]. Микроводоросли могут естественным образом производить омега-3 жирные кислоты и не конкурируют за плодородную землю или пресную воду (для морских водорослей). Микроводоросли естественным образом усваивают CO₂, что делает их использование в промышленности экологически безопасным и устойчивым. Однако процесс производстванутрицевтиков из водорослей нуждается в доработке, чтобы стать экономически целесообразным.

Морские микроводоросли являются первичными производителями ДГК, и концентрация ДГК продолжает увеличиваться в пищевой цепочке с этими микроводорослями в основе. В нижней части морской пищевой цепи микроводоросли могут производить ЭПК и ДГК из более мелких ПНЖК, линолевой кислоты (ЛК-18:2n-6) и АЛК благодаря ряду специализированных десатураз и элонгаз. Появляются

свидетельства того, что закисление океана в результате изменения прибрежных процессов и увеличения содержания CO_2 в атмосфере может негативно повлиять на поступление этих незаменимых жирных кислот на более высокие трофические уровни [34]. В дополнение к своей питательной ценности и потенциальной пользе для здоровья человека водоросли и микроводоросли также важны с точки зрения окружающей среды и устойчивости; многие виды морских водорослей встречаются почти во всех экосистемах мира, они быстро растут, а некоторые виды могут даже развиваться в соленых условиях, не нуждаясь в пресной воде, что является огромным преимуществом по сравнению с традиционным сельским хозяйством [35]. Кроме того, водоросли для пищевых целей можно перерабатывать с использованием экологически безопасных методов обработки, таких как автогидролиз, с полным использованием их биоактивных соединений и содействием устойчивости и основам экономики замкнутого цикла [36].

Термин «водоросли» описывает разнообразие микроводорослей, способных выживать и размножаться за счет фотосинтеза. Макроводоросли (многоклеточные) и микроводоросли (одноклеточные) развиваются как в пресноводной, так и в морской среде [37]. Микроводоросли – это планктонные или донные водоросли, плавающие в воде, а макроводоросли – донные и малоподвижные [38, 39].

Микроводоросли представляют собой микроскопические фотосинтезирующие микроорганизмы с простой структурой, относящиеся к нескольким типам, которые могут синтезировать сложные молекулы и производить биомассу из CO_2 , световой энергии и питательных элементов [40, 41]. К ним относятся либо эукариотические виды, либо прокариотические цианобактерии, которые лишены мембраносвязанного ядра и классифицируются между бактериями и растениями. Из-за этих простых требований к росту микроводоросли можно использовать для устойчивого производства молекул с высокой питательной ценностью, таких как углеводы, липиды и белки, а также вторичных метаболитов с биологически активным потенциалом для человека, таких как ПНЖК (а именно, гамма-линоленовая (ГЛК), арахидоновая (АК), ДГК и ЭПК, витамины (А, В1, В2, В3, В3, В12, С, Е, фолиевая кислота и пантотеновая кислота), каротиноиды (3-каротин, астаксантин, лютеин, зеаксантин, фукоксантин), хлорофиллы и фикобилипротеины (фикоэритрин, фикоцианин) [42, 43].

Микроводоросли очень разнообразны, описано более 30000 видов [37, 44]. Наиболее многочисленными типами микроводорослей являются сине-зеленые водоросли (*Cyanophyceae*), зеленые водоросли (*Chlorophyceae*), *Bacillariophyceae* (включая диатомовые водоросли) и *Chrysophyceae* (включая золотистые водоросли) [37, 45]. Легкость, с которой их можно культивировать, отчасти объясняет, почему в последние годы они вызывают растущий интерес. Химический состав микроводорослей широко изучался в литературе, при этом пропорции сильно различались между различными видами и используемыми условиями культивирования [46]. Они признаны надежным источником биологически активных соединений, таких как белки, липиды, каротиноиды, углеводороды и витамины [39, 47]. Уровни этих представляющих интерес соединений в микроводорослях аналогичны или даже выше, чем в растениях и животных [48]. Разнообразие соединений,

связанное с критическим числом доступных видов, позволяет выбирать определенные штаммы и молекулы для различных применений. Эти молекулы обладают очень интересными свойствами, такими как антиоксидантные, противомикробные, противовоспалительные, окрашивающие, текстурирующие, стабилизирующие и эмульгирующие. Это объясняет, почему они так широко ценятся в пищевой, кормовой промышленности, в косметике, медицине, а также биоэнергетике, биодизеле и даже аквакультуре [39, 46, 115].

Морские водоросли представляют собой фотосинтезирующие растительноподобные эукариотические организмы, которые можно разделить на три основные группы: красные водоросли (*Rhodophyta*), бурые водоросли (*Phaeophyceae*) и зеленые водоросли (*Chlorophyta*). На их химический состав влияют факторы окружающей среды, такие как соленость, температура, pH, солнечный свет, физиологический статус и поступление углекислого газа (CO_2). Некоторые из этих организмов также могут расти в очень суровых условиях окружающей среды [49].

Согласно археологическим свидетельствам (14000 лет назад в Чили [50]) и ранним письменным отчетам (например, в Китае, 300 г.н.э.; в Ирландии, 600 г.н.э.), водоросли были частью рациона человека на протяжении тысячелетий [51–53]. В Северной Америке цимшианские коренные народы называли май месяцем по времени года, когда они собирали важный продовольственный урожай Пиропии (*Rugoria* – род красных водорослей). В то же время мировой урожай морских водорослей в 2013 году оценивался в 6,7 млрд долларов США, и более 95% было произведено в марикультуре, при этом крупнейшими производителями были Китай и Индонезия [54]. Помимо макроводорослей, некоторые микроводоросли выращивают для производства продуктов питания, пищевых добавок и БАД к пище. [48, 55–57]. В 2014 г. FAO подсчитали, что 38% из 23,8 млн т водорослей в мировом урожае 2012 г. было съедено людьми в формах, узнаваемых ими как водоросли (например, ламинария, нори/водоросль), не считая дополнительного потребления гидроколлоидов (например, агары, альгинаты, каррагинаны), используемые в качестве загустителей в пищевых продуктах и напитках [58]. Потребление человеком продуктов из водорослей варьируется в зависимости от страны, при этом японские диеты включают большое количество разных водорослей. Так, по данным 2010–2014 гг., годовое потребление макроводорослей в Японии на душу населения от 9,6 (2014 г.) до 11,0 (2010 г.) г в сутки [59]. В целом тенденция к увеличению пищевого спроса на продукты из водорослей в глобальном масштабе происходит из большего внимания к здоровью и более широкого использования пищевых добавок. В восточных странах потребление морских водорослей является неотъемлемой частью их ежедневного рациона питания, и эпидемиологические исследования показали, что потребление большого количества морских водорослей может быть связано со снижением заболеваемости многими хроническими заболеваниями, от которых страдают жители западных стран [60].

Наиболее употребляемыми водорослями в Японии являются нори (*Pyropia (Porphyra) tenera*), модзуку (*Nemacystus decipiens*), хидзика (*Sargassum fusiforme* (ранее назывался *Hizikia fusiformis*), конбу (*Saccharina (Laminaria) japonica*) и вакамэ (*Undaria pinnatifida*) [60, 61]. Польза соблюдения

японской диеты для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака была проанализирована в когорте из 58767 японских участников (23 162 мужчины и 34232 женщины) в возрасте от 40 лет и 79 лет; была установлена связь между снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью от всех причин, особенно у женщин; 40707 мужчин и 45406 женщин в возрасте от 40 до 69 лет пришли к выводу, что потребление морских водорослей обратно связано с риском ишемической болезни сердца [62].

Польза для здоровья биоактивных соединений водорослей была тщательно изучена научным сообществом, в ходе которого были зарегистрированы многообещающие перспективы для здоровья и терапевтические стратегии для некоторых хронических и дегенеративных заболеваний. Исследования сообщают о пользе для здоровья биоактивных соединений водорослей, таких как полисахариды, волокна, каротиноиды или другие более мелкие молекулы, такие как пептиды или полифенолы, при атеросклерозе, нескольких типах рака, сердечно-сосудистых заболеваниях и связанных с ними факторах риска, ожирении, воспалении, нейродегенеративных заболеваниях, диабете 2 типа, для здоровья кишечника, здоровья костей и даже противовирусной и антиоксидантной активности [63–73].

Имеется обширная литература о кардиопротективном действии ДГК-содержащих ТАГ из *Cryptocodinium cohnii* (динофлагеллят [74]) и *Schizochytrium* sp. (траустохитридный страменоциле [30, 75]), и, как следствие, детские смеси, детское питание и некоторые другие категории продуктов питания (молочные продукты, выпечка, яйца и безалкогольные напитки), а также продаваемые пищевые продукты теперь содержат ДГК, полученную из водорослей.

Только несколько видов микроводорослей интенсивно используются в пищу человеком, среди них *Chlorella vulgaris*, *Spirulina* (*Arthrospira*) и *Tetraselmis chuii*; тем не менее *Dunaliella*, *Haematococcus*, *Schizochytrium*, *Scenedesmus*, *Aphanizomenon*, *Odontella* и *Porphyridium* получают признание на рынке пищевых продуктов и продуктов здорового питания [76]. В настоящее время на рынке преобладают *Chlorella* и *Arthrospira*. Allmicroalgae, базирующаяся в Португалии, коммерчески поставляет виды, одобренные для потребления человеком в виде порошка и замороженной пасты, для добавления в супы, пшено, соки, крекеры, печенье, мороженое, смузи или пищевые добавки [77]. Действительно, *Chlorella vulgaris* и *Arthrospira* относительно легко выращивать. *Arthrospira* растет в щелочной среде и в солевых условиях, которые предотвращают рост конкурирующих организмов или загрязняющих веществ [78]. Цианобактерии в основном продаются в Европе, Северной Америке и Азии. *Спирulina* (*Артроспира*) использовалась в течение многих лет, особенно африканским и мексиканским населением, живущим вокруг щелочных озер, где она развивается естественным путем [79]. Хотя *Arthrospira* в основном используется благодаря своему богатству полисахаридами и фикобилипротеинами, она также известна своей важной продукцией (3–35%) незаменимой γ -линоленовой кислоты (18:3n-6-GLA), которая имеет фармакологическую значимость, поскольку она эффективна в снижении уровня холестерина в плазме и в стимуляции простагландинов [77, 79]. Однако она также может синтезировать ДГК в более низких пропорциях (9% от общего

содержания жирных кислот), который участвует в регуляции воспалительных, иммунологических и сердечно-сосудистых заболеваний [77, 80]. *Хлорелла* широко культивируется и коммерциализируется на рынке здоровой пищи. *Хлорелла* – сферическая одноклеточная зеленая водоросль, размножающаяся бесполом путем. Одним из преимуществ этого вида является способность культивироваться в гетеротрофных, автотрофных и даже миксотрофных условиях [81]. Было показано, что его состав полиненасыщенных жирных кислот (особенно 18:2n-6 и 18:3n-6) придает антиоксидантные, противоопухолевые и противовоспалительные свойства, ценимые в пищевой промышленности [Matos J]. *Хлорелла* использовалась для производства здоровой пищи в Германии, Китае, Японии и других азиатских странах и ценилась как пищевая добавка для людей [81]. *Tetraselmis chuii* (Chlorophyte) – еще один вид, ценный в продуктах питания и товарах для здоровья. В Европе *T. chuii* был одобрен в качестве нового продукта питания для использования в качестве соуса, специальной соли и приправы с 2004 г. [82], в то время как *Thraustochytrid Ulkenia*, богатый ДГК, был одобрен в 2009 г. в качестве нового пищевого ингредиента в хлебобулочных изделиях, зерновых батончиках и безалкогольных напитках [83]. Другие виды, такие как *Cryptocodinium*, *Nannochloropsis*, *Phaeodactylum*, *Monodus*, *Nitzschia* или *Isochrysis*, в настоящее время исследуются на создание из них пищевых добавок и особенно на изготовление продукции с ПНЖК [84]. В США Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) причислило микроводоросли к общепризнанным безопасным (GRAS). Это относится к таким видам, как *Euglena gracilis*, для добавления их в обычные продукты питания и напитки, такие как выпечка, крупы, молоко и молочные продукты, переработанные фрукты, фруктовые соки, мягкие леденцы и супы [Sidari R]. Другими видами GRAS являются *Arthrospira platensis*, *Auxenochlorella protothecoides*, *Dunaliella bardawil*, *Dunaliella salina*, *Schizochytrium* sp. и *Ulkenia* sp. [81, 85].

Хлореллу культивируют в крупномасштабных структурах для производства и коммерциализации жирных кислот (включая омега-3 и омега-6), поскольку ее свойства стимулируют иммунную систему человека [86]. Зеленая съедобная микроводоросль *Dunaliella salina*, побочный продукт крупномасштабных испарительных прудов, производящих соль, также ценится как здоровая пища [87]. Такие виды, как *Schizochytrium* sp., все больше и больше потребляются из-за их богатого ДГК масла, а также подходят для вегетарианской диеты. Они также особенно интересны, поскольку известны своей безопасностью, отсутствием обнаруживаемых загрязнителей окружающей среды или тяжелых металлов [88]. Вегетарианцы, которые принимали ДГК из *Ulkenia* sp., показали положительные результаты по накоплению интересующих омега-3 ПНЖК в эритроцитах. Это протестированное масло из микроводорослей, по-видимому, также повлияло на их аппетит и регулирование потребления пищи [89]. Омега-3 ПНЖК (ЭПК, ДГК, АЛК) можно добавлять в лечебные напитки, такие как молоко для детского питания или напитки, обогащенные *хлореллой* [90].

Самый популярный способ потребления микроводорослей – это биологически активные добавки к пище в виде таблеток, капсул или порошка и, как ожидается, они обеспечат

стабильную промышленность в будущем. Действительно, добавление всей биомассы микроводорослей не всегда легко из-за ее цвета, рыбного вкуса, запаха и консистенции. Интересным подходом к использованию микроводорослей в качестве пищи является использование биомассы в качестве источника специфических биомолекул, поскольку она уже была протестирована в пищевых и нутрицевтических препаратах [91]. Биомасса микроводорослей в основном используется на рынке здоровой пищи и составляет 75 % годового производства биомассы микроводорослей [92].

Некоторые виды микроводорослей, наряду с ЭПК и ДГК, содержат питательные вещества с добавленной стоимостью, такие как каротиноиды, которые значительно снижают риск заболеваний, и фитостерины, которые снижают уровень холестерина в сыворотке и увеличивают срок хранения (путем предотвращения окисления жирных кислот) [93].

Первым продуктом АЛК на пути синтеза C20–22 ПНЖК является стеарионовая кислота (СТК), и эта жирная кислота может составлять значительную часть ПНЖК в некоторых съедобных микроводорослях (морских овощах) [94]. ЭПК является преобладающей ПНЖК во многих морских овощах наряду с АК, особенно в красных водорослях [95–97], где ЭПК составляет до 50 % от общего содержания жирных кислот (например, *Palmaria palmata* [98]).

Тем не менее при разработке пищевых продуктов с морскими водорослями и микроводорослями необходимо учитывать несколько аспектов. К ним относятся осведомленность потребителей и спрос, биодоступность биоактивных соединений, рентабельность, стабильность и срок годности. В случае микроводорослей также необходимо учитывать тот факт, что только несколько видов разрешены для употребления в пищу человеком из-за строгих правил безопасности пищевых продуктов: *Arthrospira platensis* (панец *Spirulina*), виды *Schizochytrium*, виды *Scenedesmus*, виды *Chlorella*, виды *Haematococcus pluvialis*, *Dunaliella salina*, *Porphyridium purpureum*, *Aphanizomenon flosaquae* var. *flosaquae* [99, 100], и *Tetraselmis chuii* вошел в число видов микроводорослей, используемых в пищу человеком [101–103, 107].

В последние годы особое внимание уделяется липидам микроводорослей. Действительно, они могут составлять до 74 % общего биохимического содержания микроводорослей в зависимости от вида [101]. Липиды микроводорослей можно разделить на две основные группы: нейтральные липиды (неполярные липиды), такие как стерол, триацилглицерин (ТАГ) и свободные жирные кислоты, являются запасными липидами и используются в качестве запаса энергии, и полярные липиды представляют собой структурные липиды, обычно встречающиеся в клеточных мембранах. Короткоцепочечные насыщенные жирные кислоты (в основном нейтральные липиды) ценятся в биотопливной промышленности, в то время как длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (этерифицированные глицерином в микроводорослях и образующие ТАГ или полярные липиды) благодаря своим преимуществам для здоровья используются в нутрицевтической промышленности [104, 105]. Известно, что микроводоросли синтезируют большое количество ПНЖК, различное количество мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и небольшое количество насыщенных жиров (НЖК) [106]. Жирные кислоты с 12–24 атомами углерода включают полиненасыщен-

ные жирные кислоты семейств n-3 или n-6 (n-3 ПНЖК и n-6 ПНЖК соответственно) [37]. Процентное содержание 20:5n-3 и 22:6n-3 варьируется в зависимости от вида микроводорослей и зависит от уровня продуктивности и условий роста [107]. Известно, что продуцентами ДГК являются динофиты, гаптофиты, некоторые криптофиты, траустохитриды или эвгленоиды [108]. Динофиты могут продуцировать большое количество 22:6n-3, до 40 % от общего количества жирных кислот в некоторых таксонах [74]. У гаптофитов производство ДГК может достигать 30 % от общего количества жирных кислот [109]. *Thraustochytrids* остаются одними из наиболее важных продуцентов 22:6n-3 и синтезируют около 60 % всех жирных кислот в форме ТАГ в родах *Aurantiochytrium* и *Schizochytrium* [110].

Таксонами, синтезирующими ЭПК, являются диатомовые водоросли, такие как *Phaeodactylum tricornerutum*, *Eustigmatophyte*, такие как *Nannochloropsis* sp. и некоторые гаптофиты [108, 111]. Диатомовые водоросли могут синтезировать около 20 % ЭПК и небольшое количество ДГК [112]. *Eustigmatophyte*, *Nannochloropsis oculata*, производит от 15 до 30 % 20:5n-3 [113].

Среди критического числа видов, известных на сегодняшний день, лишь немногие производятся в промышленных масштабах из-за строгих правил безопасности пищевых продуктов, а именно в Европе, и потому, что их культивирование в промышленных количествах насчитывает всего несколько десятилетий [44, 114]. Это означает высокий потенциал производства и коммерциализации этих организмов в ближайшие годы.

Традиционное производство ЭПК и ДГК из микроводорослей зависит от выбора подходящих абиотических условий. Абиотические условия запускают метаболический путь для увеличения производства ЭПК/ДГК. Сообщалось, что абиотический стресс, такой как низкая интенсивность света ($250 \text{ мкмоль/м}^2\text{с}^{-1}$) и низкая температура ($5 \text{ }^\circ\text{C}$), приводит к увеличению производства ЭПК (96 %) и ДГК (77 %) в микроводорослях [115]. Генная инженерия является незаменимым инструментом, обеспечивающим экономические выгоды, связанные с повышенным выходом метаболитов и продуктивностью. Эти методы также обеспечивают простоту культивирования, связанную с выращиванием в селективных условиях, и могут быть расширены для обеспечения возможности сбора урожая [115]. Следовательно, основное внимание необходимо уделять улучшению штамма на уровне генома. Штаммы микроводорослей могут быть улучшены на геномном уровне с помощью случайного мутагенеза (путем использования физических, химических и инсерционных мутагенов), экспрессии трансгена или редактирования генома. Генная инженерия для повышения продуктивности липидов является одним из жизнеспособных решений, поскольку исследования показали значительное увеличение (до 8 раз) накопления липидов по сравнению с тем, которое достигается за счет использования физиологического потенциала или селекционного размножения [116]. Необходимо решить проблему отсутствия знаний об аннотированных генах, участвующих в метаболическом пути водорослей [117].

Одним из примеров являются пять генов, функционально охарактеризованных у гаптофита *Emiliania huxleyi*, которые, как предполагается, лежат в основе синтеза

омега-3 ДЦ-ПНЖК [118]. Дополнительные предполагаемые гены для функционально перекрывающихся путей синтеза омега-3 ЭПК и ДГК также были аннотированы в пангеномной последовательности *E. huxleyi* [119].

В будущем, вероятно, станут более доступными генетически модифицированные источники ЭПК/ДГК. Несколько групп добились значительного прогресса в производстве трансгенных масличных культур, которые могут продуцировать ЭПК или ДГК. Петри *и др.* [120] продемонстрировали вставку различных генов десатуразы и элонгазы в *Arabidopsis thaliana* для получения масел, содержащих 12–15% жирных кислот в виде ДГК. Они заявляют, что один гектар урожая *Brassica napus* с использованием этой технологии производства масличных семян с содержанием ДГК 12% будет эквивалентен урожаю из 10000 рыб. Dow Agro Sciences и DSM Inc. аналогичным образом объявили о программе производства ДГК в масле канолы [121].

Noemi Ruiz-Lopez и *др.* [122] недавно продемонстрировали трансгенные варианты *Camelina sativa*, которые дают семена с содержанием ЭПК до 31%, а также семена с содержанием ЭПК до 12% и ДГК до 14%.

Предполагаемый глобальный годовой разрыв в поставках ЭПК и ДГК составляет 1,1 миллиона тонн, что можно рассматривать как возможность применить инновационные технологии, которые помогут преодолеть этот значительный разрыв [123]. Основные микроводоросли, продуцирующие ПНЖК, такие как *Cryptocodinium cohnii*, виды *Schizochytrium*, *Ulkenia* виды имеют высокое содержание ДГК, но содержание ЭПК несопоставимо. Таким образом, крайне важно сосредоточиться на штаммах микроводорослей, производящих высокие уровни как ЭПК, так и ДГК, чтобы выявить преимущества, связанные с обеими жирными кислотами. Накопление ЭПК и ДГК в микроводорослях в значительной степени зависит от абиотических стрессов (ограничение азота, низкая температура, слабое освещение, высокая соленость). В частности, стрессы на этапе культивирования могут ускорить клеточное накопление ЭПК и ДГК [32]. Стресс также вызывает перекисное окисление липидов, что снижает качество ПНЖК, делая их непригодными для потребления и непригодными для коммерческого рынка [124]. Важным вопросом с точки зрения потребителей является высокая стоимость ЭПК и ДГК на рынке, вероятно, из-за дорогих производственных процессов. Генетическая и негенетическая адаптация микроводорослей может увеличить выход ЭПК и ДГК без ущерба для роста биомассы. Эти измененные штаммы могут быть модифицированы для включения антиоксидантной активности для защиты ПНЖК от порчи из-за окисления, в то время как в аквакультуре дефицит содержания ЭПК и ДГК в рыбе может быть восполнен за счет добавления рыбной муки и рыбьего жира, но эти источники ограничены. Тем не менее включение корма из морских микроводорослей, естественно богатого ЭПК и ДГК, оказалось ценной альтернативой [125].

В соответствии с правилами живых модифицированных организмов (ЖМО), изложенными в Картаженском протоколе Организации Объединенных Наций (ООН) по биобезопасности, генетически модифицированный организм (ГМО) содержит комбинацию нового генетического материала с помощью современной биологии. Картаженский протокол определяет современную биологию как применение метода

нуклеиновых кислот *in vitro* и слияние клеток, не принадлежащих к одному и тому же таксономическому семейству. Тем не менее использование мутагенеза в организме в качестве ГМО не рассматривалось полностью прозрачно. Таким образом, микроводоросли, которые были модифицированы с помощью мутагенов для увеличения производства ЭПК и ДГК, не могут быть коммерциализированы без соблюдения законодательных рекомендаций, сформулированных для ГМО [126]. Строгие законодательные нормы, касающиеся культивирования ГМО, являются причиной того, что подобные проекты из исследовательской лаборатории не превращаются в коммерческие. Тем не менее несколько исследований продвигаются в сторону коммерческого выращивания генетически модифицированных организмов. Агентство по охране окружающей среды США санкционировало испытание на открытом воздухе для выращивания генетически модифицированного *Acutodesmus dimorphus* для синтеза жирных кислот, имеющего зеленый флуоресцентный ген в качестве селективного маркера.

Этот 50-дневный эксперимент показал, что генетически модифицированные микроводоросли не влияют на местные штаммы водорослей при выращивании на открытом воздухе.

С 2020 г. Министерство сельского хозяйства США (USDA) ввело требование о маркировке продуктов с указанием ГМ-ингредиентов [127].

Вмешательство генной инженерии может снизить стоимость за счет обеспечения высокого выхода продукта при снижении затрат на сбор урожая. Учитывая их богатство соединениями, обладающими биологической активностью, морские водоросли и микроводоросли могут быть использованы в качестве функциональных ингредиентов в пищевой промышленности, создавая тем самым интересные продукты, которые, безусловно, удовлетворят фактический спрос потребителей на продукты, которые сочетают в себе питательную ценность и пользу для здоровья с устойчивостью, легкое кулинарное приготовление и настоящее удобство – концепция «с собой на вынос».

В нескольких исследованиях анализировались жирные кислоты, входящие в состав большого количества красных, бурых и зеленых макроводорослей из полярных (20 видов) [128], умеренных широт (10–16 видов) [129] и тропических (22 вида) [130, 131], местообитаний, и, несмотря на некоторую видовую изменчивость, красные (*Rhodophyta*) и бурые (*Phaeophyceae*) макроводоросли имели высокую долю общего количества ЖК в ЭПК и АК на разных широтах, в то время как зеленые водоросли (*Chlorophyta*) имели низкий уровень ЭПК (в процентах от общего количества ЖК), но немного ДГК, и были обогащены С18 ДЦ ПНЖК. Фитопланктон, как и ожидалось, содержит больше ПНЖК при выращивании при низкой температуре (например, ДГК в *Cryptocodinium*) [132], а более высокие температуры, способствующие максимальному производству биомассы, можно снизить всего на 12 часов, чтобы вызвать максимальное содержание ЭПК в диатомовых водорослях *Phaeodactylum* [30].

В морских макрофитах, как правило, низкое содержание общих, поэтому их сравнительная ценность в качестве источника пищевой энергии, вероятно, невелика [133] и при реалистичных уровнях ежедневного потребления (например, 8 г сухого веса) [134] даже красные водоросли,

такие как *Porphyra umbilicalis* (водоцветная) и *Palmaria palmata* (красная), которые имеют высокую долю общего количества жирных кислот в виде ЭПК, не будут соответствовать диетическим рекомендациям по дневной норме НЖК [128, 134, 135].

Морские овощи, часто используемые в европейской кухне, включают маринованные водоросли (*Alaria esculenta*) в салате из фасоли каннелони, водоросль/нори (*Porphyra umbilicalis/Pyropia yezoensis*), в меренгах с шоколадной патокой (*Palmaria palmata*), чипсы и лепешки из красного сыра. Эти добавки добавляют текстуру, белок, витамины и минералы, а также вкус [136, 137].

S. Babuskin и др. (2014) разработали функциональное печенье и макаронные изделия, включающие микроводоросль Наннохлорописис (*Nannochloropsis Oculata*) в качестве источника ЭПК и ДГК омега-3 ПНЖК. Включив 1% (масс./масс.) *N. oculata*, авторы достигли 98 и 63 мг (в 100 г) ЭПК и ДГК соответственно в печенье и макаронах, создав два интересных функциональных продукта в качестве источника омега-3 ПНЖК. Кроме того, твердость печенья и макаронных изделий улучшалась при добавлении биомассы микроводорослей, а цвет оставался стабильным в течение 2 месяцев хранения. Проведенная органолептическая оценка показала интересные результаты для обоих продуктов: хотя печенье без включения биомассы микроводорослей было предпочтительным, печенье с содержанием *N. oculata* от 1 до 2% (масс./масс.) также получило положительную оценку. Добавление 3% (масс./масс.) микроводорослей приводило к появлению рыбного вкуса, который отражался в слабой общей оценке продукта, особенно в отношении цвета и вкуса. Для макаронных изделий наблюдалась та же тенденция, но участники дискуссии высоко оценили макаронные изделия с включением биомассы микроводорослей до 3% (масс./масс.). Эти результаты помогают понять, что включение микроводорослей в различные пищевые матрицы выражается в различных ароматах, вкусах, текстурах и внешнем виде – важных факторах, которые следует учитывать при разработке продукта [138]. *Dunaliella salina*, съедобная зеленая микроводоросль, при добавлении в макаронные изделия увеличивала содержание в них минералов, фитохимических веществ и ненасыщенных жирных кислот [139].

Разработка ферментированных продуктов, таких как йогурт или сыр, с добавлением водорослей представляет собой прекрасную возможность открыть новый сегмент высокопитательных и полезных пищевых продуктов, в которых большое количество молочнокислых бактерий должным образом сочетается с богатыми количественными и качественными профилями природными биоактивными метаболитами [140].

Другое исследование было направлено на разработку функционального йогурта в качестве средства доставки экстракта липидов *Pavlova lutheri*, богатого омега-3. Добавление экстракта не повлияло на общее качество йогурта и увеличило содержание омега-3 ПНЖК в продукте. Кроме того, экстракт *P. lutheri* продемонстрировал мощную противовоспалительную активность *in vitro*. К сожалению, с точки зрения органолептической оценки результаты были не очень обнадеживающими, свидетельствующими о низкой приемлемости для потребителей. Дальнейшие исследования должны быть посвящены стратегиям улучшения органолептических

качеств продукта. Это было первое исследование, посвященное включению этих микроводорослей в продукты-носители, и надеемся, что в ближайшем будущем появятся возможности для улучшения продукта [141]. Точно так же Lane и др. (2014) стремились проверить, может ли технология наноэмульсии улучшить биодоступность масла водорослей, богатого омега-3, при использовании йогурта в качестве пищевого носителя по сравнению с йогуртом, обогащенным маслом. Было проведено простое слепое рандомизированное перекрестное исследование с участием 11 субъектов, которым вводили два пищевых продукта с периодом 21 день между приемами йогурта. Образцы крови брали для каждого вмешательства в исходном состоянии с интервалами 2, 4, 6, 24 и 48 часов. Йогурт с включением наноэмульсии показал значительно более высокий процент биодоступности по сравнению с контрольным йогуртом для омега-3 ПНЖК, что свидетельствует о потенциале наноэмульсии как стратегии улучшения биодоступности омега-3 жирных кислот в новых пищевых продуктах. Как подчеркивают авторы, такие продукты могут быть частью решения проблем с вегетарианцами, у которых отмечается дефицит омега-3 ПНЖК [142].

По данным Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), к 2050 году производство продуктов питания должно увеличиться как минимум на 60%, чтобы удовлетворить потребности растущего урбанизированного населения [143]. Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года ориентирована на обеспечение полноценного питания, профилактику заболеваний, увеличение продолжительности и повышение качества жизни населения, стимулирование развития производства и обращения на рынке пищевой продукции надлежащего качества. [144].

Чтобы удовлетворить этот спрос, необходимо осуществить радикальные изменения в производстве и потреблении продуктов питания в течение следующих десятилетий, принимая во внимание грядущие серьезные экологические проблемы, такие как изменение климата и все более деградирующие, и подверженные стрессу природные ресурсы. Принимая во внимание все эти проблемы, крайне важно, чтобы пищевая промышленность, инвестируя в разработку продуктов питания, направленных на укрепление здоровья, профилактику заболеваний соответствовала критериям экологической безопасности, не наносящим вреда окружающей среде.

Список литературы / References

1. Tiwari A., Melchor-Martínez EM, Saxena A., Kapoor N, Singh KJ, Saldaniaga-Hernández S, Parra-Saldivar R, Iqbal HMN. Therapeutic attributes and applied aspects of biological macromolecules [polypeptides, fucoxanthin, sterols, fatty acids, polysaccharides, and polyphenols] from diatoms – A review. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021 Feb 28;171:398–413. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.219
2. Rimm E.B., Appel L.J., Chiuve S.E., Djoussé L., Engler M.B., Kris-Etherton P.M., Mozaffarian D., Siscovick D.S., Lichtenstein A.H. A Seafood Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2018. 138: e35–e47. doi: 10.1161/CIR.0000000000000574
3. Calussi G., Catena C., Novello M., Bertin N., Sechi L.A. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: Relevance for cardiovascular outcomes. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2017;27:191–200. doi: 10.1016/j.numecd.2016.07.011
4. Sakamoto A., Saotome M., Iguchi K., Maekawa Y. Marine-Derived Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Failure: Current Understanding for Basic to Clinical Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:4025. doi: 10.3390/ijms20164025
5. Casula M., Olmastroni E., Gazzotti M., Galimberti F., Zambon A., Catapano A.L. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation and cardiovascular outcomes: Do formulation, dosage, and baseline cardiovascular risk matter? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2020;160:105060. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105060
6. Hamed I., Özogul F., Özogul Y., Regenstein J.M. Marine Bioactive Compounds and Their Health Benefits: A Review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2015;14:446–465. doi: 10.1111/1541-4337.12136
7. Iliopoulos C., Marx W., Mayr H., Tatucu-Babet O., Dash S., George E., Trakman G., Kelly J., Thomas C., Brazionis L. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the management of type 2 diabetes mellitus: A narrative review. *J. Nutr. Intermed. Metab.* 2018;14:42–51. doi: 10.1016/j.jnim.2018.02.002

8. Avallone L, Shaikh A, Hassan A, Tajuddin N. Prescription omega-3 fatty acid products: Considerations for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr. Obesity Targets Ther.* 2016;9:109–118. doi: 10.2147/DMSO.S97036
9. Fung T.C., Olson C.A., Hsiao E.Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat. Neurosci.* 2017;20:145–155. doi: 10.1038/nn.4476
10. Krishnan S., Ding Y., Saedi N., Choi M., Sriharan G. V., Sherr D.H., Yarmush M.L., Alaniz R.C., Jayaraman A., Lee K. Gut Microbiota-Derived Tryptophan Metabolites Modulate Inflammatory Response in Hepatocytes and Macrophages. *Cell Rep.* 2018;23:1099–1111. doi: 10.1016/j.celrep.2018.03.109
11. Bentley-Hewitt K.L., Narbad A., Majek-Newman G., Philo M.R., Lund E.K. Lactobacilli survival and adhesion to colonic epithelial cell lines is dependent on long chain fatty acid exposure. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2017;119:1700662. doi: 10.1002/ejlt.201700662
12. Balta MG, Loos BG, Nicu EA. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1. *Front Immunol.* 2017 Dec 14;8:1682. doi: 10.3389/fimmu.2017.01682
13. Bosviel R, Jourard-Cubizolles L, Chieffelli-Gbaguidi G, Bayle D, Copin C, Hennuyer N, Duplan I, Staels B, Zanoni G, Porta A, Balas L, Galano JM, Oger C, Mazur A, Durand T, Gladine C. DHA-derived oxylipins, neuroprostanes and protectins, differentially and dose-dependently modulate the inflammatory response in human macrophages: Putative mechanisms through PPAR activation. *Free Radic. Biol. Med.* 2017 Feb;103:146–154. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.018
14. Saenz de Viteri M, Hernandez M, Bilbao-Malavé V, Fernandez-Robredo P, González-Zamora J, Garcia-García L, Ispizua N, Recalde S, Garcia-Layana A. A Higher Proportion of Eicosapentaenoic Acid (EPA) When Combined with Docosahexaenoic Acid (DHA) in Omega-3 Dietary Supplements Provides Higher Antioxidant Effects in Human Retinal Cells. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Sep 4;9(9):828. doi: 10.3390/antiox9090828
15. Chang J.P.-C., Pariente C.M., Su K.-P. Omega-3 fatty acids in the psychological and physiological resilience against COVID-19. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids.* 2020;161:102177. doi: 10.1016/j.plefa.2020.102177
16. Bowen K.J., Harris W.S., Kris-Etherton P.M. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits? *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2016;18:1–16. doi: 10.1007/s11936-016-0487-1
17. Zhang Z, Fulgoni VL, Kris-Etherton PM, Mittleman BS. Dietary Intakes of EPA and DHA Omega-3 Fatty Acids among US Childbearing-Age and Pregnant Women: An Analysis of NHANES2001–2014. *Nutrients.* 2018 Mar 28;10(4):416. doi: 10.3390/nu10040416
18. Oliver L, Dietrich T, Marañón I, Villarán M.C., Barrio R.J. Producing omega-3 polyunsaturated fatty acids: A review of sustainable sources and future trends for the EPA and DHA market. *Resources* 2020;9:148. doi: 10.3390/resources9120148
19. Tocher D.R., Betancor M.B., Sprague M., Olsen R.E., Napier J.A. Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, EPA and DHA: Bridging the Gap between Supply and Demand. *Nutrients.* 2019;11:89. doi: 10.3390/nu11010089
20. Sumaila U.R., T.C. Tai. End overfishing and increase the resilience of the ocean to climate change. *Frontiers Marine Sci.* 2020, 7, 523. doi: 10.3389/fmars.2020.00523
21. FAO. Meeting the Sustainable Development Goals. The State of World Fisheries and Aquaculture; FAO; Rome, Italy: 2018.
22. Davodi M, Esmaili-Sari A, Bahramifar N. Concentration of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in some edible fish species from the Shadegan Marshes (Iran). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2011 Mar;74(3):294–300. doi: 10.1016/j.ecoenv.2010.07.045
23. Djedjibegovic J, Marjanovic A, Tahirovic D, Caklova K, Turalic A, Lugusic A, Omeragic E, Sober M, Caklova F. Heavy metals in commercial fish and seafood products and risk assessment in adult population in Bosnia and Herzegovina. *Sci. Rep.* 2020 Aug 6;10(1):13238. doi: 10.1038/s41598-020-70205-9
24. Vassilopoulos L, Psycharakis C, Petrakis D, Tsioussis J, Tsiatsakis AM. Obesity, Persistent Organic Pollutants and Related Health Problems. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;960:81–110. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_4
25. Basu S, Chanda A, Gogoi P, Bhattacharya S. Organochlorine pesticides and heavy metals in the zooplankton, fishes, and shrimps of tropical shallow tidal creeks and the associated human health risk. *Mar Pollut. Bull.* 2021 Apr;165:112170. doi: 10.1016/j.marpolbul.2021.112170
26. Peinado I, Miles W, Koutsidis G. Odour characteristics of seafood flavour formulations produced with fish by-products incorporating EPA, DHA and fish oil. *Food Chem.* 2016 Dec 1;212:612–9. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.06.023
27. Tocher D. Issues surrounding fish as a source of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Lipid Technol.* 2009;21:13–16. doi: 10.1002/ltf.200800079
28. Hixon S.M., Arts M.T. Climate warming is predicted to reduce omega-3, long-chain, polyunsaturated fatty acid production in phytoplankton. *Glob. Chang. Biol.* 2016;22:2744–2755. doi: 10.1111/gcb.13295
29. Coffin SC, Sanders TA, Hall WL. The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors. *Proc. Nutr. Soc.* 2011 May;70(2):215–31. doi: 10.1017/S0029665111000061
30. Li MH, Robinson EH, Tucker CS, Manning BB, Khoo L. (2009) Effects of dried algae *Schizochytrium* sp., a rich source of docosahexaenoic acid, on growth, fatty acid composition, and sensory quality of channel catfish *Ictalurus punctatus*. *Aquaculture* 292:232–236. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.04.033
31. Sharma B, Laroche C, Dussap CG. Comprehensive assessment of 2G bioethanol production. *Bioresour Technol.* 2020 Oct;313:123630. doi: 10.1016/j.biortech.2020.123630
32. Wang X., Fosse H.K., Li K., Chauton M.S., Vadstein O., Reitan K.I. Influence of Nitrogen Limitation on Lipid Accumulation and EPA and DHA Content in Four Marine Microalgae for Possible Use in Aquafeed. *Frontiers Marine Sci.* 2019;6:95. doi: 10.3389/fmars.2019.00095
33. Zhao H, Lovett B, Fang W. Genetically Engineering Entomopathogenic Fungi. *Adv. Genet.* 2016;94:137–63. doi: 10.1016/bs.adgen.2015.11.001
34. Rossoll D, Bermudez R, Hauss H, Schulz KG, Riebesell U, Sommer U, Winder M. (2012) Ocean acidification-induced food quality deterioration constrains trophic transfer. *PLoS One* 7(4): e34737. doi: 10.1371/journal.pone.0034737
35. Buech J. (2018) Everything you need to know about seaweed. <https://www.mintel.com/blog/food-market-news/everything-you-need-to-know-about-seaweed>. Accessed 24 Nov 2019.
36. Fradinho P, Florez-Fernandez N, Sousa I, Raymundo A, Dominguez H, Torres MD. (2020) Environmentally friendly processing of *Laminaria ochroleuca* for soft food applications with bioactive properties. *J. Appl. Phycol. Springer Nature B. V.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10811-019-01958-8>
37. Patras D., Moraru C.V., Socaciu C. Bioactive Ingredients from Microalgae: Food and Feed Applications. *BUASVMCN-FST.* 2019;76:1–9. doi: 10.15835/buasvmcn-fst.2018.0018
38. Levring T., Hoppe H.A., Schmid O.J. Marine Algae: A Survey of Research and Utilization. Walter de Gruyter GmbH & Co KG; Hamburg, Germany: 2019.
39. Pinckney J.L. A Mini-Review of the Contribution of Benthic Microalgae to the Ecology of the Continental Shelf in the South Atlantic Bight. *Chesap. Sci.* 2018;41:2070–2078. doi: 10.1007/s12237-018-0401-z
40. Shin MG, Lee GH. Spherical Granule Production from Microized Saltwort (*Salicornia herbacea*) Powder as Salt Substitute. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2013 Mar;18(1):60–6. doi: 10.3746/pnf.2013.18.1.060
41. Borowitzka MA. (2018) Biology of microalgae. In: Levine IA, Fleurence J (eds) *Microalgae in health and disease prevention*. Academic Press, London, pp. 23–72.
42. Buono S, Langellotti AL, Martello A, Rinna F, Fogliano V. Functional ingredients from microalgae. *Food Funct.* 2014 Aug;5(8):1669–85. doi: 10.1039/c4fo00125g
43. Sidari R, Tofalo R. (2019) A comprehensive overview on microalgal-fortified/based food and beverages. *Food Rev Int* 35:778–805, Zarekanti A, Hoffmann L, Burritt D. Approaches for the sustainable production of fucoxanthin, a xanthophyll with potential health benefits. *J. Appl. Phycol.* 31:281–299. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
44. Nova P., Martins A.P., Teixeira C., Abreu H., Silva J.G., Silva A.M., Freitas A.C., Gomes A.M. Foods with microalgae and seaweeds fostering consumers health: A review on scientific and market innovations. *Environ. Biol. Fishes.* 2020;102:1789–1802. doi: 10.1007/s10811-020-02129-w
45. García J.L., De Vicente M., Galán B. Microalgae, old sustainable food and fashion nutraceuticals. *Microb. Biotechnol.* 2017;10:1017–1024. doi: 10.1111/1751-7915.12800
46. Bemaerts T.M., Gheysen L, Foubert I, Hendrickx M.E., Van Loey A.M. The potential of microalgae and their biopolymers as structuring ingredients in food: A review. *Biotechnol. Adv.* 2019;37:107419. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.107419
47. Barka A., Blecker C. Microalgae as a Potential Source of Single-Cell Proteins. A Review. *Biotechnol. Agron. Sociétés Environ.* 2016;10. doi: 10.25518/1780-4507.13132
48. Chacón-Lee T., González-Mariño G. Microalgae for "Healthy" Foods-Possibilities and Challenges. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2010;9:655–675. doi: 10.1111/j.1541-4337.2010.0132.x
49. Wang HD, Li XC, Lee DJ, Chang JS. Potential biomedical applications of marine algae. *Bioresour Technol.* 2017 Nov;244(Pt 2):1407–1415. doi: 10.1016/j.biortech.2017.05
50. Dillehay TD, Ramírez C, Pino M, Collins MB, Rossen J, Pino-Navarro JD. Monte Verde: seaweed, food, medicine, and the peopling of South America. *Science.* 2008 May 9;320(5877):784–6. doi: 10.1126/science.1156533
51. Tseng CK (1981) Commercial cultivation. In: Lobban CS, Wynne MJ (eds) *The biology of seaweeds*. Blackwell Science Publications, Oxford, pp. 680–725.
52. Aaronson S. A role for algae as human food in antiquity. *Food Foodways.* 1986;1(3):311–5. doi: 10.1080/107409710.1986.9961891
53. Gantar M, Svirčev Z. Microalgae and cyanobacteria: food for thought (1). *J. Phycol.* 2008 Apr;44(2):260–8. doi: 10.1111/j.1529-8817.2008.00469.x
54. FAO (2015) FAO Global Aquaculture Production database updated to 2013 – Summary information. FAO, Rome.
55. Jassby A. (1988) *Spirulina: a model for microalgae as food*. In: Lembi CA, Waaland JR (eds) *Algae and human affairs*. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 149–179.
56. Fournier E, Adam C, Massabuau JC, Garnier-Laplace J. Selenium bioaccumulation in *Chlamydomonas reinhardtii* and subsequent transfer to *Corbicula fluminea*: role of selenium speciation and bivalve ventilation. *Environ Toxicol. Chem.* 2006 Oct;25(10):2692–9. doi: 10.1897/05-386r.1.1
57. FAO (2016) The State of the World Fisheries and Aquaculture 2016. Contribution to Food Security and Nutrition for All. Rome. 200 pp.
58. FAO (2014) The state of the world fisheries and aquaculture 2014. FAO, Rome, p.223.
59. MHLW (2014) The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2004–2014. The Ministry of Health, Labour and Welfare. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyuu_chousa.html
60. Deleris P, Nazih B, Bard J.-M. (2016) Seaweeds in human health. In: Fleurence J, Levine I (eds) *Seaweed in health and disease prevention*. Elsevier, Amsterdam, pp. 319–367.
61. Fukuda S, Saito H, Nakaji S, Yamada M, Ebine N, Tsumihima E, Oka E, Kumeta K, Tsukamoto T, Tokunaga S. Pattern of dietary fiber intake among the Japanese general population. *Eur. J. Clin Nutr.* 2007 Jan;61(1):99–103. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602505
62. Okada E, Nakamura K, Ukawa S, Wakai K, Date C, Iso H, Tamakoshi A. The Japanese food score and risk of all-cause, CVD and cancer mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Br. J. Nutr.* 2018 Aug;120(4):464–471. doi: 10.1017/S000711451800154X
63. Atashrazm F, Lowenthal RM, Woods GM, Holloway AF, Dickinson JL, Fucoidan and cancer: a multifunctional molecule with anti-tumor potential. *Mar Drugs.* 2015 Apr;13(4):2327–46. doi: 10.3390/md13042327
64. Gabbia D, Dall'Acqua S, Di Gangi IM, Bogialli S, Caputi V, Albertoni L, Marsilio I, Paccagnella N, Carrara M, Giron MC, De Martin S. The Phytochemical from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum* Controls Postprandial Plasma Glucose Levels: An In Vitro and In Vivo Study in a Mouse Model of NASH. *Mar Drugs.* 2017 Feb 15;15(2):41. doi: 10.3390/md15020041
65. Giffin JC, Richards RC, Craft C, Jahan N, Leggiadro C, Chopin T, Szemerda M, MacKinnon SL, Ewart KV. An extract of the marine alga *Alaria esculenta* modulates a-synuclein folding and amyloid formation. *Neurosci Lett.* 2017 Mar 22;644:87–93. doi: 10.1016/j.neulet.2017.02.055
66. Olshende TA, Olaniran AO, Okoh AI. Therapeutic Potentials of Microalgae in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Molecules.* 2017 Mar 18;22(3):480. doi: 10.3390/molecules22030480
67. Martínez Andrade KA, Luitano C, Romano G, Iñara A. Marine Microalgae with Anti-Cancer Properties. *Mar Drugs.* 2018 May 15;16(5):165. doi: 10.3390/md16050165
68. Caporigno MP, Mathys A. Trends in Microalgae Incorporation Into Innovative Food Products With Potential Health Benefits. *Front Nutr.* 2018 Jul 31;5:58. doi: 10.3389/fnut.2018.00058
69. Gutiérrez-Rodríguez AG, Juárez-Portilla C, Olivares-Buñuelos T, Zepeda RC. Anticancer activity of seaweeds. *Drug Discov Today.* 2018 Feb;23(2):434–447. doi: 10.1016/j.drudis.2017.10.019
70. Lee S, Youn K, Kim DH, Ahn MR, Yoon E, Kim OY, Jun M. Anti-Neuroinflammatory Property of Phlorotannins from *Ecklonia cava* on AB25-35-Induced Damage in PC12 Cells. *Mar Drugs.* 2018 Dec 22;17(1):7. doi: 10.3390/md17010007
71. Yan X, Yang C, Lin G, Chen Y, Miao S, Liu B, Zhao C. Antidiabetic Potential of Green Seaweed *Enteromorpha prolifera* Flavonoids Regulating Insulin Signaling Pathway and Gut Microbiota in Type 2 Diabetic Mice. *J. Food Sci.* 2019 Jan;84(1):165–173. doi: 10.1111/1750-3841.14415
72. Balasubramanian V., Aznyda N., Husin Faradhianna M.L., Aswir A.R., Mohd Fairulnizal M.N. Effect of red edible seaweed *Enteromorpha denticulata* on diet-induced obesity in vivo. *J. Appl. Phycol.* 2020; 32: 2407–2417. doi: 10.1007/s10811-020-02061-z
73. Nova P, Pimenta-Martins A, Silva JL, Silva AM, Gomes AM, Freitas AC. (2020) Health benefits and bioavailability of marine resources components that contribute to health – what's new? *Crit. Rev Food Sci. Nutr.* 1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1704681>
74. Mendes A., Rei, A., Vasconcelos R. et al. *Cryptocodinium cohnii* with emphasis on DHA production: a review. *J. Appl. Phycol.* 21, 199–214 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10811-008-9351-3>
75. Barclay W, Weaver C, Metz J, Hansen J. (2010) Development of docosahexaenoic acid production technology using *Schizochytrium*. In: Cohen Z, Ratledge C (eds) *Single cell oils*. AOC Press, Urbana, pp. 75–96.
76. Kaur P. Microalgae as nutraceutical for achieving sustainable food solution in future. In: Singh J., Vyas A., Wang S., Prasad R., editors. *Microbial Biotechnology: Basic Research and Applications*. Springer; Singapore: 2020. pp. 91–125.
77. Raja R., Coelho A., Hemaiswarya S., Kumar P., Carvalho I. S., Alagarsamy A. Applications of microalgal paste and powder as food and feed: An update using text mining tool. *Beni Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 2018;7:740–747. doi: 10.1016/j.bjbas.2018.10.004
78. Griffiths M., Hamson S.T.L., Smit M., Maharaj D. Major commercial products from micro and macroalgae. In: Bux F., Chisti Y., editors. *Algae Biotechnology*. Springer International Publishing; Cham, Switzerland: 2016. pp. 269–300.
79. Reboreira J., Freitas R., Pinteus S., Silva J., Alves C., Pedrosa R., Bernardino S. Nonvitamin and Non-mineral Nutritional Supplements. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2019. *Spirulina*; pp. 409–413.
80. Matos J., Cardoso C., Bandarra N.M., Afonso C. Microalgae as healthy ingredients for functional food: A review. *Food Funct.* 2017;8:2672–2685. doi: 10.1039/c7fo00409f
81. Silva J., Alves C., Pinteus S., Reboreira J., Pedrosa R., Bernardino S. Nonvitamin and Non-mineral Nutritional Supplements. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2019. *Chlorella*; pp. 187–193.
82. Sidari R., Tofalo R. A Comprehensive Overview on Microalgal-Fortified/Based Food and Beverages. *Food Rev Int.* 2019;35:778–805. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
83. European Parliament European Council Commission Decision of 21 October 2009 Concerning the Extension of Uses of Algal Oil from the Microalgae *Ulkenia* Sp. as a Novel Food Ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (Notified under Document C(2009) 7932) Off. J. Eur. Union. 2009 Oct 21; L 278:542.
84. Fu W., Nelson D., Yi Z., Xu M., Khraiwesh B., Jijaki K., Chalboonchoe A., Alzahrani A., Al-Khairy D., Brynjolfsson S. et al. Bioactive compounds from microalgae: Current development and prospects. In: Rahman A., editor. *Studies in Natural Products Chemistry*. Vol. 34. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2017. Pp. 199–225.
85. Torres-Tijj Y., Fields F. J., Mayfield S. P. Microalgae as a future food source. *Biotechnol. Adv.* 2020;41:107536. doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107536; Available online: <https://www.almicroalgae.com/en/food/>
86. Borowitzka M.A. Algal physiology and large-scale outdoor cultures of microalgae. In: Borowitzka M.A., Beardall J., Raven J.A., editors. *The Physiology of Microalgae*. Springer International Publishing; Cham, Switzerland: 2016. Pp. 601–652.
87. Beuzenberg V., Smith K., Packer M. Isolation and characterisation of halo-tolerant *Dunaliella* strains from Lake Grassmere/Kapara Te Hau, New Zealand. *N. Zealand J. Bot.* 2014;52:136–152. doi: 10.1080/0028825X.2013.859627
88. Krupanidhi S., Sanjeevi C. B. Omega-3 Fatty Acids for Nutrition and Medicine: Considering Microalgae Oil as a Vegetarian Source of EPA and DHA. *Curr. Diabetes Rev.* 2007;3:198–203. doi: 10.2174/157339907781368986
89. Geppert J., Kraft V., Demmelmaier H., Koletzko B. Docosahexaenoic acid supplementation in vegetarians effectively increases omega-3 index: A randomized trial. *Lipids.* 2005;40:807–814. doi: 10.1007/s11745-005-1442-9

90. Pulz O., Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2004;65:635–648. doi: 10.1007/s00253-004-1647-x
91. Levasseur W., Perré P., Pozobon V. A review of high value-added molecules production by microalgae in light of the classification. *Biotechnol. Adv.* 2020;41:107545. doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107545
92. Galasso C., Gentile A., Orefice I., Ianora A., Bruno A., Noonan D.M., Sansone C., Albini A., Brunet C. Microalgal Derivatives as Potential Nutraceutical and Food Supplements for Human Health: A Focus on Cancer Prevention and Interception. *Nutrients.* 2019;11:1226. doi: 10.3390/nu11061226
93. Mao X., Chen W., Huyan Z., Sherazi STH, Yu X. Impact of linolenic acid on oxidative stability of rapeseed oils. *J. Food. Sci. Technol.* 2020 Sep;57(9):3184–3192. doi: 10.1007/s13197-020-04349-x
94. Guill-Guerrero JL. Stearidonic acid (18:4 n-3): metabolism, nutritional importance, medical uses and natural sources. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2007; 109: 1226–1236. doi: 10.1002/ejlt.200700207
95. Norziah MH, Ching CY. Nutritional composition of edible seaweed *Gracilaria changgii*. *Food Chem.* 2000;68:69–76. doi: 10.1016/S0308-8146(99)00161-2
96. Wen X, Peng C, Zhou H, Lin Z, Lin G. Nutritional composition and assessment of *Gracilaria lemaneiformis* Bory. *J. Integr. Plant. Biol.* 2000; 48:1047–1053. doi: 10.1111/j.1744-7909.2006.00333.x
97. Ortiz J, Uquiche E, Robert P, Romero N, Quiral V, Lantén C. Functional and nutritional value of the Chilean seaweeds *Codium fragile*, *Gracilaria chilensis* and *Macrocystis pyrifera*. *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* 2009; 111: 320–327. doi: 10.1002/ejlt.200800140
98. van Ginneken VJ, Helsper JP, de Visser W, van Keulen H, Brandenburg WA. Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from North Atlantic and tropical seas. *Lipids Health Dis.* 2011 Jun 22;10:104. doi: 10.1186/1476-511X-10-104
99. Champenois J., Marfaing H., Pierre R. Review of the taxonomic revision of *Chlorella* and consequences for its food uses in Europe. *J. Appl. Phycol.* 2017, 1845–1851 (2015). doi: 10.1007/s10811-014-0431-2
100. Sidari R, Tofalo R. A comprehensive overview on microalgal-fortified/ based food and beverages. *Food. Rev. Int.* 2019;35:778–805. doi: 10.1080/87559129.2019.1608557
101. AECOSAN (2013) Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a una solicitud de evaluación inicial para la comercialización de la microalga marina *Tetraselmis chuii* en el marco de Reglamento (CE) No. 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios. *Revista del Comité Científico de la AECOSAN* 18: 11–27.
102. Kavitha MD, Seema Shree MH, Vidyashankar S, Sarada R. (2016) Acute and subchronic safety assessment of *Porphyridium purpureum* biomass in the rat model. *J. Appl. Phycol.* 28: 1071–1083. doi: 10.1007/s10811-015-0655-9
103. Gouveia L, Batista A.P., Sousa L., Raymundo A., Bandara N. Microalgae in novel food products. In: Papadopoulos K.N., editor. *Food Chemistry Research Developments*. Nova Science Publishers: Hauppauge, NY, USA; 2008. pp. 2–37.
104. Bhattacharya M., Goswami S. Microalgae. A green multi-product biorefinery for future industrial prospects. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2020;25:101580. doi: 10.1016/j.bcab.2020.101580
105. Tang D.Y.Y., Yew G.Y., Koyande A.K., Chew K.W., Vo D.-V.N., Show P.L. Green technology for the industrial production of biofuels and bioproducts from microalgae: A review. *Environ. Chem. Lett.* 2020;18:1967–1985. doi: 10.1007/s10311-020-01052-3
106. Gladyshev M.L., Sushchik N.N., Makhutova O.N. Production of EPA and DHA in aquatic ecosystems and their transfer to the land. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2013;107:117–126. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2013.03.002
107. Gladyshev M.L., Sushchik N.N. Long-chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Natural Ecosystems and the Human Diet: Assumptions and Challenges. *Biomolecules.* 2019;9:485. doi: 10.3390/biom9090485
108. Taipale S., Peltomaa E., Salmi P. Variation in ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids Produced by Different Phytoplankton Taxa at Early and Late Growth Phase. *Biomolecules.* 2020;10:559. doi: 10.3390/biom10040559
109. Da Costa F., Le Grand F., Quére C., Bougaran G., Cadoret J.P., Robert R., Soudant P. Effects of growth phase and nitrogen limitation on biochemical composition of two strains of *Tisochrysis lutea*. *Algal Res.* 2017;27:177–189. doi: 10.1016/j.algal.2017.09.003
110. Chang K.J.L., Nichols C.M., Blackburn S.L., Dunstan G.A., Koutoulis A., Nichols P.D., Compton of *Thraustochytrids Aurantiochytrium* sp., *Schizochytrium* sp., *Thraustochytrium* sp. and *Ulkenia* sp. for Production of Biodiesel, Long-Chain Omega-3 Oils, and Exopolysaccharide. *Mar. Biotechnol.* 2014;16:396–411. doi: 10.1007/s10126-014-9560-5
111. Zulu N.N., Zienkiewicz K., Vollheide K., Feussner I. Current trends to comprehend lipid metabolism in diatoms. *Prog. Lipid Res.* 2018;70:1–16. doi: 10.1016/j.plipres.2018.03.001
112. Liang Y., Maeda Y., Yoshino T., Matsumoto M., Tanaka T. Profiling of fatty acid methyl esters from the oleaginous diatom *Fistulifera* sp. strain JPCC DA0580 under nutrition-sufficient and -deficient conditions. *Environ. Biol. Fishes.* 2014;26:2295–2302. doi: 10.1007/s10811-014-0265-y
113. Yao L., Gerde J.A., Lee S.-L., Wang T., Harrata K.A. Microalgal Lipid Characterization. *J. Agric. Food Chem.* 2015;63:1773–1787. doi: 10.1021/jf505060g
114. Srisuk P., Sunwoo I., Kim SH, Awah CS, Hun Ra C., Kim JM, Jeong GT, Kim SK. Enhancement of biomass, lipids, and polyunsaturated fatty acid (PUFA) production in *Nannochloropsis oceanica* with a combination of single wavelength light emitting diodes (LEDs) and low temperature in a three-phase culture system. *Bioresour Technol.* 2018 Dec;270:504–511. doi: 10.1016/j.biortech.2018.09.025
115. Alam M.A., Vandamme D., Chun W, et al. Biofloculation as an innovative harvesting strategy for microalgae. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol* 15, 573–583 (2016). doi: 10.1007/s11157-016-9408-8
116. Chauton M.S., K.I. Reitan, N.H. Norsker, R. Tvetérås, H.T. Kleivdal. A techno-economic analysis of industrial production of marine microalgae as a source of EPA and DHA-rich raw material for aquafeed: Research challenges and possibilities. *Aquaculture.* 436 (2015), pp. 95–103. doi: 10.1016/j.aquaculture.2014.10.038
117. Shaikh K.M., Kumar P., Nesamma A.A., Abidin M.Z., Jutur P.P. Hybrid genome assembly and functional annotation reveals insights on lipid biosynthesis of oleaginous native isolate *Parachlorella kessleri*, a potential industrial strain for production of biofuel precursors. *Algal Res.* 52 (2020), p. 102118. doi: 10.1016/j.algal.2020.102118
118. Sayanova O, Haslam RP, Calerón MV, López NR, Worthy C, Rooks P, Allen MJ, Napier JA. Identification and functional characterisation of genes encoding the omega-3 polyunsaturated fatty acid biosynthetic pathway from the coccolithophore *Emiliania huxleyi*. *Phytochemistry.* 2011 May;72(7):594–600. doi: 10.1016/j.phytochem.2011.01.022
119. Read BA, Kegel J, Klute MJ, Kuo A, Lefebvre SC, Maumus F, Mayer C, Miller J, Monier A, Salamov A, Yeung J, Aguilar M, Claverie JM, Frickenhaus S, Gonzalez K, Herman EK, Lin YC, Napier J, Ogata H, Sarno AF, Shmiz J, Schroeder D, de Vargas C, Verret F, von Dassow P, Valentin K, Van de Peer Y, Wheeler G, Emiliania huxleyi Annotation Consortium, Dacks JB, Delwiche CF, Dyhrman ST, Glöckner G, John U, Richards T, Worden AZ, Zhang X, Grigoriev IV. Pan genome of the phytoplankton *Emiliania* underpins its global distribution. *Nature.* 2013 Jul 11;499(7457):209–13. doi: 10.1038/nature12221
120. Petrie JR, Shrestha P, Zhou XR, Mansour MP, Liu Q, Beilke S, Nichols PD, Singh SP. Metabolic engineering plant seeds with fish oil-like levels of DHA. *PLoS One.* 2012;7(11): e49165. doi: 10.1371/journal.pone.0049165. Epub 2012 Nov 7.
121. Walsh TA, Bevan SA, Gachotte DJ, Larsen CM, Moskal WA, Merlo PA, Sidorenko LV, Hampton RE, Stoltz V, Paredy D, Anthony GI, Bhaskar PB, Mari PR, Clark LM, Chen W, Adu-Peasah PS, Wensing ST, Zirkle R, Metz JG. Canola engineered with a microalgal polyketide synthase-like system produces oil enriched in docosahexaenoic acid. *Nat Biotechnol.* 2016 Aug;34(8):881–7. doi: 10.1038/nbt.3585
122. Ruiz-Lopez N, Haslam RP, Napier JA, Sayanova O. Successful high-level accumulation of fish oil omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in a transgenic oilseed crop. *Plant J.* 2014 Jan;77(2):198–208. doi: 10.1111/tpj.12378
123. Schade S, Stangl G.L., Meier T. Distinct microalgal species for food – part 2: comparative life cycle assessment of microalgae and fish for eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and protein. *J. Appl. Phycol.* 32, 2997–3013 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02181-6>
124. Ismail A., G. Bannenberg, H.B. Rice, E. Schutt, D. MacKay. Oxidation in EPA-and DHA-rich oils: an overview. *Lipid Technol.* 28 (3–4) (2016), pp. 55–59. doi: 10.1002/lite.201600013
125. Betancor MB, Li K, Sprague M, Bardal T, Sayanova O, Usher S, Han L, Mdsaval K, Torissen O, Napier JA, Tocher DR, Olsen RE. An oil containing EPA and DHA from transgenic *Camelina sativa* to replace marine fish oil in feeds for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): Effects on intestinal transcriptome, histology, tissue fatty acid profiles and plasma biochemistry. *PLoS One.* 2017 Apr 12;12(4): e0175415. doi: 10.1371/journal.pone.0175415
126. Dederer H.-G. Confédération Paysanne and Others v. Premier Ministre and Ministre De L'Agriculture, De L'agroalimentaire Et De La Forêt (C.J.E.U.). *International Legal Materials.* 58 (6) (2019), pp. 1281–1298.
127. Bovay J., Alston J.M.. GMO food labels in the United States: Economic implications of the new law. *Food Policy.* 78 (2018), pp. 14–25. doi: 10.1016/j.foodpol.2018.02.013
128. Grøe M, Kattner G, Wiencke C, Karsten U. (2002) Fatty acid composition of Arctic and Antarctic macroalgae: indicator of phylogenetic and trophic relationships. *Mar Ecol. Prog. Ser.* 231:67–74. doi: 10.3354/meps231067
129. McCauley J.L., Meyer B. J., Winberg P. C. et al. Selecting Australian marine macroalgae based on the fatty acid composition and anti-inflammatory activity. *J. Appl. Phycol.* 27, 2111–2121 (2015). doi: 10.1007/s10811-014-0465-5
130. Kumari P, Kumar M, Gupta V, Reddy CRK, Jha B. (2010) Tropical marine macroalgae as potential sources of nutritionally important PUFAs. *Food Chem.* 120:749–757. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.11.006
131. Kumar M, Kumari P, Trivedi N, Shukla MK, Gupta V, Reddy CRK, Jha B. (2011) Minerals, PUFAs and antioxidant properties of some tropical seaweeds from Saurashtra coast of India. *J. Appl. Phycol.* 2011;23:797–810. doi: 10.1007/s10811-010-9578-7
132. Jiang HM, Chen F. Effects of temperature and temperature shift on docosahexaenoic acid production by the marine microalga *Cryptocodinium cohnii*. *JAOCs.* 2000; 77:613–617. doi: 10.1007/s1746-000-0099-0
133. Maehre HK, Malde MK, Eilertsen KE, Elvevåg EO. Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *J. Sci. Food Agric.* 2014 Dec;94(15):3281–90. doi: 10.1002/jsfa.6681
134. Blouin N, Calder BL, Perkins B, Brawley SH. Sensory and fatty acid analyses of two Atlantic species of *Porphyra* (Rhodophyta). *J. Appl. Phycol.* 2006;18:79–85. doi: 10.1007/s10811-005-9017-3
135. Schmid M, Gultheneuf F, Stengel DB. (2014) Fatty acid contents and profiles of 16 macroalgae collected from the Irish coast at two seasons. *J. Appl. Phycol.* 26:451–463. doi: 10.1007/s10811-013-0132-2
136. Tilyanova E.A., Tilyanova T.V., Belous O.S. Useful marine plants of the countries of the Asia-Pacific region. *Vladivostok: Dalnauka.* 2016. – 348 p.
137. Tilyanov E. A., Tilyanova T. V., Scripsotova A. V., Huang H., Xu H., Li X. Seasonal changes in the intertidal and subtidal algal communities of extremely and moderately polluted coastal regions of Sanya bay (Hainan island, China). *Journal of Marine Science and Engineering.* –2019;7(4):93–98.
138. Babuskin S., Krishnan K.R., Babu P.A.S., Sivarajon M., Sukumar M. (2014). Functional Foods Enriched with marine Microalga *Nannochloropsis Oculata* as a Source of ω -3 Fatty Acids. *Food Technol. Biotechnol.* 52, 292–299.
139. Farouk K, El-Baz, Gehad A, Abdel Jaleel, Dalia O. Saleh, Rehab A. Hussein Protective and therapeutic potentials of *Dunaliella salina* on aging-associated cardiac dysfunction in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 8(8):403. doi: 10.4103/2221-1691.239428
140. Ścieszka S, Kłewicka E. Algae in food: a general review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019;59(21):3538–3547. doi: 10.1080/10408398.2018.1496319. Epub 2018 Nov 18. PMID: 29999416
141. Robertson M, Keating B, Walker D, Bonnett G, Hall A. (2016) Five Ways to Improve the Agricultural Innovation System in Australia. *In Farm Policy Journal.* Vol. 13, No. 1, Autumn 2016, pp. 1–13. Surry Hills, Australia.
142. Lane K., Li W., Smith C., Derbyshire E. (2014). Nanoemulsion of high DHA vegetarian algal oil enhances DHA bioavailability – a randomised crossover trial. *Proceedings of the Nutrition Society.* 73(OCE2). E87. doi:10.1017/S0029665114001189
143. Alexandratos N, Bruinsma J. (2012) World agriculture: towards 2030/2050 – the 2012 revision. *Global Perspectives Studies.* Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/global-perspectives-studies/resources/detail/en/c/4111081>. Accessed 24 Nov 2019.
144. Decree of the Government of the Russian Federation of June 29, 2016 N 1364-F. On the Strategy for improving the quality of food products in the Russian Federation until 2030. <http://static.government.ru/media/files/9JUDIBOpqmoAatAhtv72wJ8UPT5Wq8qlo.pdf>

Статья поступила / Received 11.06.22

Получена после рецензирования / Revised 16.07.22

Принята в печать / Accepted 18.07.22

Сведения об авторах

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента¹.
E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: orlova-sv@rudn.ru.
ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ ООО «ИНВИТРО», Москва² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Прокопенко Е.В., Орлова С.В., Никитина Е.А. Водоросли и омега-3 ПНЖК. Медицинский алфавит. 2022; (16): 93–101. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-93-101>

About authors

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department¹. E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru.
ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹ Invitro Co., Moscow, Russia² Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Prokopenko E.V., Orlova S.V., Nikitina E.A. Algae and omega3 PUFAs. *Medical alphabet.* 2022; (16): 93–101. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-93-101>