



· 综述 ·

水产动物维生素 D₃ 需求、吸收和转运及其与糖脂代谢的关系

柳声赞, 罗智*

(华中农业大学水产学院, 分子营养实验室, 湖北 武汉 430070)

摘要: 维生素 D₃ 是水产养殖动物必需的微量营养素, 在维持水产动物正常生长、发育和营养代谢等方面具有重要功能。水产动物几乎不能合成维生素 D₃, 主要通过食物获取。为了深入解析维生素 D₃ 调控水产动物糖脂代谢的机制, 本文综述了近 12 年来最新的研究进展, 包括水产动物对饲料维生素 D₃ 需求量及其影响因素、维生素 D₃ 吸收、转运和代谢机理, 以及维生素 D₃ 调控糖脂代谢的机制。已有的研究主要聚焦于水产动物维生素 D₃ 营养生理、代谢和对糖脂代谢的调控, 但仍有很多重要的科学问题尚未解决。重点需制定统一的水产动物维生素 D₃ 需求量评价标准, 加强维生素 D₃ 对水产动物糖脂代谢及机制的研究, 从而为水产动物维生素 D₃ 营养的精准调控奠定基础。

关键词: 水产动物; 维生素 D₃; 维生素 D₃ 需求; 脂类糖类代谢; 分子营养

中图分类号: S 963.73⁺¹

文献标志码: A

维生素 D₃ 是一种非常重要的维生素, 在调控肠道和肾脏上皮细胞中钙磷元素的吸收以及骨钙的调用过程发挥了重要作用^[1]。此外, 维生素 D₃ 可调控先天免疫和获得性免疫, 其免疫调节作用对于机体抗病能力极为重要^[2]。对于鱼类来说, 维生素 D₃ 的生理功能体现为促进鱼体生长, 增强免疫力^[3]。如 Sivagurunathan 等^[4]发现, 维生素 D₃ 可显著增加金头鲷 (*Sparus aurata*) 全鱼钙磷比例, 而维生素 D₃ 缺乏则会导致其骨骼发育异常, 矿化程度降低。近年来有学者研究了维生素 D₃ 对水产动物生长发育的调控作用, 确定了水产动物对维生素 D₃ 的最佳需求量, 因此, 有必要对近期维生素 D₃ 的研究进展进行综述, 总结维生素 D₃ 对水产动物机体代谢的调控作用和机制, 以期增进我们对维生素 D₃ 营养生理功能的理解。

1 水产动物机体维生素 D₃ 来源、需求量及影响因素

1.1 维生素 D₃ 来源

维生素 D 是一种机体必需的脂溶性营养素, 为固醇类衍生物, 包含维生素 D₂-D₇ 共 7 个成员, 其中最重要且在动物体内广泛存在的为维生素 D₃^[5]。在动物机体内, 维生素 D₃ 需要转化为有激素活性的 1 α ,25-二羟基维生素 D₃(1 α ,25(OH)₂-VD₃, 1,25D₃) 继而执行调节细胞代谢的功能^[6]。一些陆生动物表皮内存在 7-脱氢胆固醇 (7-DHC), 可以在太阳光的照射下产生维生素 D₃ 并在肝脏和肾脏中进一步代谢为 1,25D₃^[7]。除此之外, 陆生脊椎动物可以通过食物获取维生素 D₃, 食物中获取的维生素 D₃ 或 25-羟基维生素 D₃(25OH-VD₃, 25D₃) 经过肝脏和肾脏的代谢产生 1,25D₃^[8]

收稿日期: 2022-12-20 修回日期: 2023-03-24

资助项目: 国家重点研发计划 (2018YFD0900400)

第一作者: 柳声赞 (照片), 从事水产动物营养与饲料研究, E-mail: lsz2020@webmail.hzau.edu.cn

通信作者: 罗智, 从事水产动物营养与饲料研究, E-mail: luozhi99@mail.hzau.edu.cn



相对于陆生动物, 水产动物受到阳光照射量和自身限制的影响而几乎不能合成维生素 D₃。Garefino 等^[9]的研究表明, 海水绿蠓龟 (*Chelonia mydas*) 暴露于太阳光照后血浆中维生素 D₃ 的含量升高, 表明绿蠓龟可通过紫外线的照射产生维生素 D₃。然而, 越来越多的研究认为, 鱼类因不能接收到充分的太阳辐射而几乎不能自身合成维生素 D₃。Sunitarao 等^[10]使用和太阳光紫外线等效的 300 nm 紫外光照射莫桑比克罗非鱼 (*Oreochromis mossambicus*), 发现鱼体内的 7-DHC 含量有所降低, 同时维生素 D₃ 的含量显著上升, 不过 15 h 照射的转换效率仅为 0.13%, 表明鱼类虽然可以像陆生脊椎动物一样通过光化作用合成维生素 D₃, 但却不是自然条件下体内积累维生素 D₃ 的主要方式。Sugisaki 等^[11]的研究表明金鱼体内 7-DHC 不能合成 1,25D₃。然而鱼类肝脏和肌肉等组织中储存着大量的维生素 D₃^[12]。对于甲壳类和贝类, 由于是底栖类动物且具有外壳, 通常认为其难以合

成维生素 D₃。因此, 水产动物需通过食物获取维生素 D₃。人工养殖条件下, 饲料中维生素 D₃ 是水产动物机体所需维生素 D₃ 的主要来源。

1.2 维生素 D₃ 的需求量

缺乏维生素 D₃ 对水产动物产生不利影响, 包括生长性能下降等^[13], 饲料中适宜的维生素 D₃ 可促进水产动物的生长。Lock 等^[12]总结了 2010 年以前部分养殖鱼类对维生素 D₃ 的需求量, 为了避免重复, 本文仅系统概括最近 12 年内 (2011—2022 年) 有关贝类、虾蟹类以及鱼类共 23 种水产动物 (包含 10 种淡水鱼类、8 种海水鱼类、1 种棘皮类、2 种甲壳类、2 种软体动物) 对维生素 D₃ 的最佳需求量 (表 1)。

1.3 维生素 D₃ 需求的影响因素

饲料脂质含量 对于鲈鱼的研究发现, 使用鱼粉作为蛋白源的饲料来饲养大口黑鲈, 其达到最大增重率所需维生素 D₃ 的含量^[40]较使用酪

表 1 2010 年以来研究得到的部分水产动物维生素 D₃ 的需求量

Tab. 1 Vitamin D₃ requirement of aquatic animals obtained from the year 2010

编号 no.	物种 species	初始规格/g IW	养殖天数/d days	饲料蛋白类型 diet	评价指标 evaluating indices	最佳需求量/(IU/kg) requirement	参考文献 references
淡水鱼类 freshwater fish species							
1	团头鲂 <i>Megalobrama amblycephala</i>	17.71 ± 0.22	90	酪蛋白和明胶	生长(SGR) 饵料系数(FCR)	5 430 4 970	[14]
2	黄鳝 <i>Monopterus albus</i>	21.7 ± 2.1	90	玉米、鱼粉和豆粕	生长(WG)	500	[15]
3	西伯利亚鲟 <i>Acipenser baerii</i>	3.47 ± 0.14	90	鱼粉和豆粕	生长(WG) 骨钙蛋白	1 683.3 1 403.27	[16]
4	草鱼 <i>Ctenopharyngodon idella</i>	19.31 ± 0.18	90		生长(WG)	5 000	[17]
5	吉富罗非鱼 GIFT <i>O. niloticus</i>	78.58 ± 1.93	84	酪蛋白和明胶	生长(WG)	259.8	[18]
6	尼罗罗非鱼 <i>O. niloticus</i>	10.9 ± 0.2	47	鸡蛋蛋白粉	饲料P含量0.7% 下的生长(SGR)	2 500~10 000	[19]
7	大口黑鲈 <i>Micropterus salmoides</i>	14.19 ± 0.05	63	鱼粉, 豆粕和玉米蛋白粉	生长(WG)	1 430	[20]
8	青鱼 <i>Mylopharyngodon piceus</i>	4.73 ± 0.13	63	明胶	生长(WG)	534.2	[21]
9	黄颡鱼 <i>Pelteobagrus fulvidraco</i>	5.0 ± 0.2	84	血粉, 脱脂奶粉, 酪蛋白, 豆粕, 菜粕	生长(WG)	16 600	[22]
10	松浦镜鲤 <i>C. carpio songpu</i>	2.40 ± 0.08	56	鱼粉和豆粕	生长(WG) 全鱼钙含量 全鱼磷含量 血清ALP活性	317.0 742.9 708.3 769.8	[23]

· 续表 1 ·

编号 no.	物种 species	初始规格/g IW	养殖天数/d days	饲料蛋白类型 diet	评价指标 evaluating indices	最佳需求量/(IU/kg) requirement	参考文献 references
海水鱼类 seawater fish species							
1	欧洲鲈 <i>Dicentrarchus labrax</i>		45	脱脂鱼粉和鱼粉水解物	生长(WG)	19 200	[24]
2	日本花鲈 <i>Lateolabrax japonicus</i>	2.26 ± 0.03	63	酪蛋白和明胶	生长(WG) 肝脏维生素D ₃ 含量	431.0 2 444.4	[25]
3	大菱鲂 <i>Scophthalmus maximus</i>	13 ± 0.08	56	酪蛋白和明胶	折线模型下的生长(WG) 回归模型下的生长(WG)	397.01 846.25	[26]
4	许氏平鲈 <i>Sebastes schlegelii</i>	20.95 ± 0.05	56	白鱼粉你, 豆粕和小麦面筋蛋白	生长(WG)	2223.45	[27]
5	点带石斑鱼 <i>Epinephelus coioides</i>	81.5 ± 0.05	70	白鱼粉, 酪蛋白和明胶	生长及肝脏和全鱼VD ₃	750.19	[28]
		7.40 ± 0.03	56	白鱼粉, 酪蛋白和明胶	生长(WG)	930	[29]
6	斜带石斑鱼 <i>Epinephelus daemeli</i>	18.0 ± 0.15	56	白鱼粉, 豆粕和小麦面筋蛋白	生长(WG)、骨骼钙磷含量	2 000	[30]
7	金头鲷 <i>S. aurata</i>	20.5 ± 0.3	70	玉米蛋白, 小麦面筋蛋白, 豆粕和鱼粉	骨骼发育	11 600	[31]
8	大西洋鲑(低鱼粉养殖) <i>Salmo salar</i>	228 ± 4.2	157	鱼粉, 磷虾粉, 大豆蛋白, 玉米麸, 豌豆蛋白和小麦面筋蛋白	机体维生素D ₃ 含量饱和度	2 800~3 600	[32]
9	仿刺参 <i>Apostichopus japonicus</i>	15.43 ± 0.14		鱼粉, 虾粉, 发酵豆粕和藻粉	生长(WG)	1 587.5	[33]
甲壳类 crustacean species							
1	凡纳滨对虾(低盐养殖) <i>Litopenaeus vannamei</i>	0.39 ± 0.01	70	鱼粉, 豆粕和花生粕	最大身体粗灰分 肝体指数	6 366 7 550	[34]
	凡纳滨对虾(幼体) <i>Litopenaeus vannamei</i>	0.50 ± 0.01	56	秘鲁鱼粉, 豆粕, 豆浓缩蛋白, 花生粕和磷虾粉	生长(WG) 机体抗氧化能力	1 9600 19 200	[35]
2	中华绒螯蟹 <i>Eriocheir sinensis</i>	0.29 ± 0.01	56	酪蛋白和明胶	蜕壳频率 生长(WG)	10 000 5 685.43	[36]
		7.52 ± 0.10	23	酪蛋白和明胶	生长(SGR) 蜕壳频率 生长(WG) 生长(SGR)	6 496 5 918 4 825 5 428	[37]
软体动物 mollush							
1	皱纹盘鲍 <i>Haliotis discus hannai</i>	2.06 ± 0.01	115	酪蛋白和明胶	添加36.5%葡萄糖下的生长(WG)	1 000	[38]
2	方斑东风螺 <i>Babylonia areolata</i>	1.3~1.8	80	鱼粉和豆粕	生长(WG) 粗蛋白成分	1 000 1 000	[39]

蛋白作为蛋白源的饲料来饲喂欧洲鲈达到最大增重率所需维生素 D₃ 的含量高^[24]。由于维生素 D₃

在肠道中以类脂质转运的方式被吸收^[41], 因此, 过多的脂质可能通过与维生素 D₃ 形成竞争关系,

从而降低维生素 D₃ 的吸收, 饲料中维生素 D₃ 的添加量需要相应地增加, 才能满足最佳维生素 D₃ 摄取。

水产动物的生长发育阶段 不同生长阶段的水产动物对维生素 D₃ 的需求不同。Liu 等^[36-37]研究表明, 达到最大生长时幼蟹对维生素 D₃ 需求量较稚蟹要高, 而达到最大蜕壳频率时幼蟹的需求量则约为稚蟹的 2 倍, 由此可见, 蟹类生长发育的早期对维生素 D₃ 需求量要高于发育后期, 在鱼类中也得出了类似的结论^[28-29]。水产动物生长初期, 代谢较强, 对维生素 D₃ 的需求量也相对较高。

水产动物生存环境 对比淡水和海水水产动物对维生素 D₃ 的需求量, 发现海水动物需求量通常更低。原因之一可能是海水中钙等微量元素比淡水丰富, 从而使海水动物对维生素 D₃ 介导的钙磷平衡调节的依赖性比淡水动物低, 因而海水动物对维生素 D₃ 的需求量相对淡水动物较低^[34], 另一方面, 浅海养殖的动物相比淡水动物能更多的暴露于太阳光辐射, 可以合成一部分机体所需维生素 D₃。

评价指标 通常情况下, 增重率 (WG) 是评价维生素 D₃ 需求量的常见指标。除此之外, 不同的检测指标下水产动物对维生素 D₃ 的需求量会不同。如 Liu 等^[36-37]以蜕壳频率、增重率和特定生长率来评价中华绒螯蟹对维生素 D₃ 的需求量, 发现饲料中维生素 D₃ 添加水平要达到 10000 IU/kg, 中华绒螯蟹才能达到最大的蜕壳频率, 而添加水平为 5685.43 和 6496 IU/kg, 增重率和特定生长率分别达到最大水平。日本花鲈达到最大 WG 所需饲料维生素 D₃ 含量为 431 IU/kg, 而肝脏达到最大维生素 D₃ 积累所需水平则为 2444.4 IU/kg^[25]。

评价需要量所用的数学模型 部分研究以获得最大增重组对应的维生素 D₃ 含量为需求量, 也有研究则会在获得相关数据的基础上, 运用数学模型回归拟合分析得出维生素 D₃ 需求量。常用数学模型有折线回归模型和二阶回归模型。而不同拟合模型也会影响评价维生素 D₃ 的需求量, 如 Shao 等^[26]发现, 二阶回归模型下所得的大菱鲂对维生素 D₃ 的最佳需求量是折线回归模型下的两倍多。

水中浮游动植物丰富度 自然状态下, 浮游动植物可以通过光化学反应合成维生素 D₃, 水产动物通过浮游生物食物链获取并积累维生素

D₃^[42-43], 因此, 人工养殖条件下水质中浮游动植物的丰富度可对水产动物对维生素 D₃ 的需求量有影响, 水质中浮游动植物含量越高, 水产动物对饲料维生素 D₃ 的需求量越低。

其他影响因素 关于影响鱼类肠道对维生素 D₃ 吸收的因素研究较少, 部分在动物模型或模式细胞上获得的研究结果可供一定程度的参考。如长链脂肪酸可抑制肠道细胞对维生素 D₃ 的吸收能力, 使用混合脂肪酸则可以缓解这种抑制作用^[44]。饲料中添加高比值的 (单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸含量比) 脂肪酸可增加血浆中维生素 D₃ 含量^[45]。由于维生素 D 属于甾醇类化合物, 因此食物中的 β-谷甾醇、植物固醇等来自植物的甾醇类化合物可和维生素 D₃ 的吸收形成竞争关系, 降低肠道维生素 D₃ 的吸收^[46]。

2 水产动物维生素 D₃ 吸收、转运和代谢机制

研究表明, 鱼类在其生命周期中一直在积累维生素 D₃, 且积累量随着饲料维生素 D₃ 含量增加而增加^[12, 29, 31], 在肝脏、脂肪和肌肉会积累大量的维生素 D₃^[12]。水产动物维生素 D₃ 通过消化肠道吸收, 经过血液循环运输到肝脏, 再经过肝脏代谢产生具有激素活性的 1,25D₃。

2.1 维生素 D₃ 的吸收

水产养殖动物主要从饲料中获取维生素 D₃, 肠道是吸收的主要器官。肠道维生素 D₃ 吸收机制和脂类似^[44], 因为肠道中维生素 D₃ 在吸收前和磷脂、胆固醇和甘油酯等形成胶团, 维生素 D₃ 在胶团中占比越多, 则吸收越多, 胶团化的维生素 D₃ 以类胆固醇的形式参与转运^[41]。脂蛋白是盲鳗 (Myxini)、灰斑竹鲨 (*Chiloscyllium griseum*) 和蓝子鱼 (*Siganus*) 等海水鱼类 25D₃ 跨膜运输的主要机制^[47]。水产养殖动物肠道维生素 D₃ 的吸收机制尚处于推测状态, 有关哺乳动物肠道维生素 D₃ 的吸收机制未完全阐明。如 Reboul 等^[48]研究表明, 抑制肠道细胞系 Caco-2 中 SR-BI 和 NPC1L1 后, 维生素 D₃ 的吸收显著降低, 肾脏细胞系 HEK 过表达 SR-BI、NPC1L1 和 CD36 则会显著增加维生素 D₃ 的吸收, 在小鼠 (*Mus musculus*) 肠道中过表达 SR-BI 也会显著增加维生素 D₃ 的吸收, 表明胆固醇转运载体 SR-BI、CD36 和 NPC1L1 参与肠道维生素 D₃ 的吸收。此外, 维生素 D₃ 还可通过被动

扩散的方式参与转运, 但不是主要方式^[48]。在肾小管维生素 D₃ 稳态调控上, 存在 megalin 和 cubilin 受体蛋白介导的维生素 D₃-DBP 复合体胞吞吸收方式^[49-50]。肠道也是鱼类和虾蟹类营养物质吸收的主要部位, 因此, 水产动物尤其是鱼类或许也通过上述方式吸收维生素 D₃, 但仍需要进一步研究以探讨水产动物肠内详细吸收机制。

2.2 维生素 D₃ 的转运

各种形式维生素 D₃ 在血液中与维生素 D₃ 结合蛋白 (vitamin D binding protein, DBP) 结合进行运输, 经血液循环到达肝脏、肾脏或其他器官进行代谢或发挥调控作用^[51]。在鱼类中, 目前已确定了斑马鱼 (*Danio rerio*) 的 DBP, 该蛋白在不同动物类群之间相对保守^[52]。吸收的维生素 D₃ 和其代谢物通过结合到 DBP 后在血液中转运^[53], DBP 和其他白蛋白一起结合了血液循环中 99% 的维生素 D₃^[53]。目前尚未有虾蟹类或软体类 DBP 的研究报道。

2.3 1,25D₃ 在水产机体内合成和代谢机制

食物中摄入的维生素 D₃ 必须经过两步氧化步骤转化为有活性的 1,25D₃ 才能作为激素参与到细胞生命过程。对于哺乳动物而言, 维生素 D₃ 的两步氧化过程分别发生在肝脏和肾脏中。鱼类则不同, Takeuchi 等^[54]的研究表明, 草鱼和牙鲆 (*Paralichthys olivaceus*) 的肝脏中存在 1,25D₃ 合成

第二步所需的酶即 CYP27B1, 且活性比肾脏中的强, 25D₃ 在肝脏中生成后会继续在肝脏中立即合成 1,25D₃, 表明鱼类肝脏可以替代肾脏完成活性维生素 D₃ 合成的第二步。Bevelander 等^[55]克隆出金头鲷 *cyp27a1* 基因, 与哺乳动物不同的是该基因在金头鲷肝脏中的表达量非常低。Peng 等^[56]发现, 敲除斑马鱼的 *cyp2r1* 基因后显著降低了体内 25D₃ 的合成量, 第二步 *cyp27b1* 和 *cyp24a1* 等维生素 D₃ 代谢相关基因已经得到确认。此外, 斑纹隐小鲈 (*Kryptolebias marmoratus*) 和斑点叉尾鲷 (*Ictalurus punctatus*) 体内和人类 (*Homo sapiens*) 的直系同源基因 *cyp2r1* 已得到确定^[57-58]。图 1 指出了鱼体内维生素 D₃ 的代谢过程。

代谢产生的 1,25D₃ 进入血液循环到达其他细胞, 作为细胞外信号调节细胞活动, 也可作用到肝细胞本身从而调节肝细胞代谢。1,25D₃ 调节细胞活动有两种机制, 第一种是作为第一信使通过与维生素 D₃ 的膜受体 (membrane vitamin D receptor, mVDR) 结合诱导下游激酶级联信号通路的产生而对外界信号产生快速响应。另一种则是作为配体与细胞质中维生素 D₃ 的核受体 (nuclear VDR, nVDR) 结合后移位至细胞核并与核 RXR (retinoid X receptor) 形成转录因子复合物, 该转录因子复合物可识别并结合目标基因启动子序列上的维生素 D₃ 响应元件 (VDRE), 从而调控目标基因的表达^[59]。

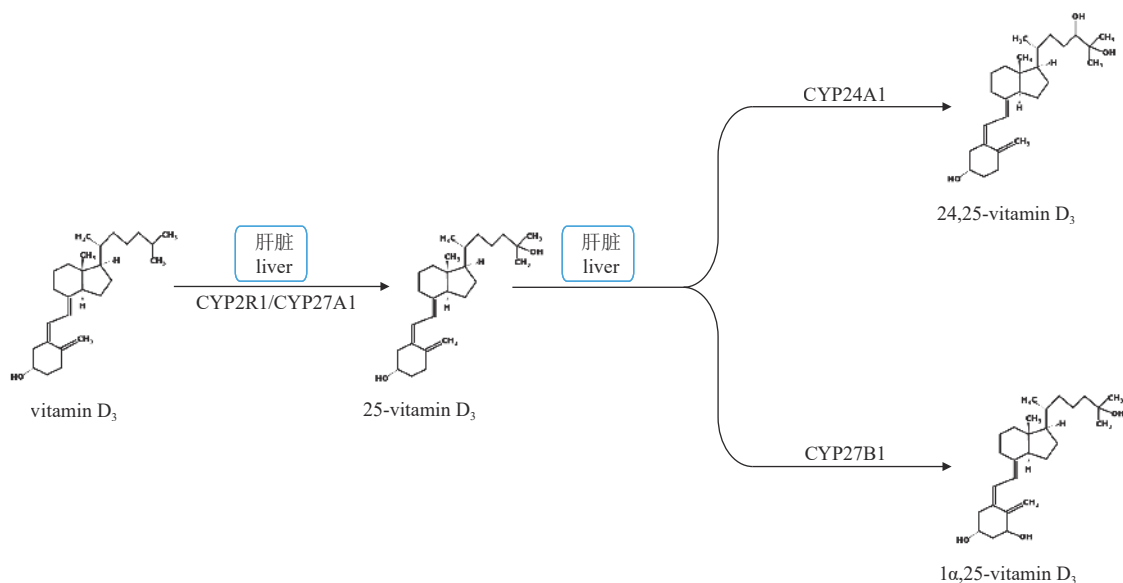


图 1 维生素 D₃ 在水产动物体内的代谢过程

Fig. 1 Vitamin D₃ metabolism process in aquatic animals

维生素 D₃ 膜受体有两种类型, 第一种是新型维生素 D₃ 膜受体 (membrane associated, rapid response steroid-binding, 1,25D₃-MARRS), 维生素 D₃ 结合到 MARRS 后可诱导下游产生激酶信号级联反应, 维生素 D₃ 与另一种膜受体结合则会伴随细胞膜穴样内陷的产生, 从而产生下游的非基因组信号通路^[60-61]。Larsson 等^[62]报道大西洋鳕 (*Gadus morhua*) 和鲤的肠上皮细胞基底侧膜可能具有 24,25D₃ 的受体, 此受体可在数秒内导致肠细胞内 Ca²⁺ 的释放, 表明该受体介导了由 24,25D₃ 诱导产生的快速非基因组途径响应。Larsson 等^[63]还发现虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*) 肠上皮细胞基底侧膜具有 1,25D₃ 受体, 并可响应 1,25D₃ 而增加细胞内 Ca²⁺ 含量。Nemere 等^[64]发现, 鲤肠上皮细胞基底侧膜上也具有 1,25D₃ 受体, 且该受体可响应 1,25D₃ 而在 5 min 内显著增加肠上皮细胞中 PKC (protein kinase C) 的酶活性。目前尚未分离鉴定得到水产动物 1,25D₃-MARRS 和其他膜受体的基因序列, 但可推测 1,25D₃ 是鱼类机体代谢和生长的重要信号分子。

另一种维生素 D₃ 受体为核维生素 D₃ 受体^[58]。众多研究报道了水产动物体内 nVDR 的基因全序列以及对维生素 D₃ 的表达响应。Suzuki 等^[65]首次克隆出牙鲈体内 *vdra* 和 *vdrβ* 两种亚型, 二者在氨基酸序列上具有 86% 的同源性, 其中 *vdra* 同人、小鼠和大鼠 (*Rattus norvegicus*) 的 *vdr* 具有 70% 以上的同源性。Maglich 等^[66]报道红鳍东方鲀 (*Takifugu rubripes*) 体内亦有 *vdra* 和 *vdrβ* 两种亚型, 其中 *vdra* 在各组织中广泛表达而 *vdrβ* 仅在肠道中表达。Whitfield 等^[67]克隆出七鳃鳗 (*Petromyzontidae*) *vdr* 基因, 该 *vdr* 基因在 COS-7 细胞中表达后对 1,25D₃ 具有很大的结合活性, 且结合后能反式激活包含有大鼠和人类 *vdre* 序列的报告基因, 此研究首次报道鱼类 VDR 能调控哺乳动物基因表达, 说明 VDR 在脊椎动物中的作用具有保守性。Sugiura 等^[68]报道虹鳟肠道和肾脏 *vdr* 基因的表达受到低磷饲料的调节, 与维生素 D₃ 协同调节机体磷稳态平衡。Lock 等^[69]报道三文鱼体内具有全长以及两个亚型变体的 *vdr* 表达。Howarth 等^[70]克隆出青鳉 (*Oryzias latipes*) 体内 *vdr* 的两种旁系同源物 *vdra* 和 *vdrβ*, 其中 VDRβ 与 1,25D₃ 的结合活性高于 VDRα, 为人类体内 VDR 的等效直系同系物。Craig 等^[71]报道斑马鱼肝脏和肠等器官中都有 VDR 蛋白表达, 其中 1,25D₃ 可诱导肠道 VDR 蛋

白表达。刘群等^[72]从虹鳟肾脏中克隆出了 *vdra* 的全长 cDNA 序列。Kollitz 等^[73]研究表明鳙 (*Rajiformes*) 和多鳍鱼的 VDR 具有 1,25D₃ 结合活性, 并能和人类的 RXR 形成反式激活复合体激活报告基因的表达。Cheng 等^[22]报道了黄颡鱼体内 *vdr* 基因表达量会随饲料维生素 D₃ 含量增加而先增加后降低。Liu 等^[37]报道了中华绒螯蟹肝胰腺中 *vdr* 基因的表达量随着饲料维生素 D₃ 的添加呈现先增加后降低的趋势。Huang 等^[74]克隆出皱纹盘鲍体内 *vdr* 基因序列, 且 *vdr* 在肝胰腺和外套膜中的表达量显著高于其他组织, *vdr* 基因干扰实验表明, 维生素 D₃ 可通过 VDR 抑制细胞凋亡和诱导细胞自噬。Goksøyr 等^[75]报道大西洋鳕体内也具有 *vdra* 和 *vdrβ* 两种亚型。上述这些研究均表明水产动物体内广泛存在 *vdr* 基因的表达, 其中鱼类通常具有 *vdra* 和 *vdrβ* 两个亚型, 这些 *nvdr* 基因可响应维生素 D₃ 而调节机体生命活动, 为 VDR 调节水产动物机体代谢研究奠定了基础。图 2 总结了水产动物体内维生素 D₃ 发挥作用的机制。上述众多研究已经证实水产动物体内 *vdr* 基因响应维生素 D₃ 的表达, 为后续研究奠定基础。维生素 D₃ 转化成 1,25D₃, 通过 VDR 调控水产动物体内糖脂代谢, 因而对机体生长代谢具有重要作用。

3 维生素 D₃ 调控水产动物体内糖和脂类代谢

以往有关维生素 D₃ 的研究主要集中在对机体钙磷平衡和骨骼代谢以及机体免疫的影响^[25, 76]。然而最近有关维生素 D₃ 调控机体营养物质代谢也引起重视。从营养学的角度, 糖类的分解代谢可为细胞活动提供能量, 而脂类是机体内的储能物质, 因此很有必要弄清楚维生素 D₃ 和糖、脂代谢的关系。

3.1 维生素 D₃ 调控糖类代谢及机制

糖类是三大营养物质之一, 负责代谢产生机体生命活动所需的能量或以糖原的形式储存能量。Miao 等^[14]研究表明, 团头鲂血清中胰岛素含量随着饲料中维生素 D₃ 添加水平增加而先上升后下降, 添加量达到 2000 IU/kg 达到最高, 血清葡萄糖呈现先降低后上升的现象, 表明添加适量维生素 D₃ 可通过升高胰岛素含量而增强团头鲂机体葡萄糖分解代谢过程。Li 等^[38]研究表明, 饲料中添加 1000 IU/kg 维生素 D₃ 可显著缓解由高糖饲料导致的皱

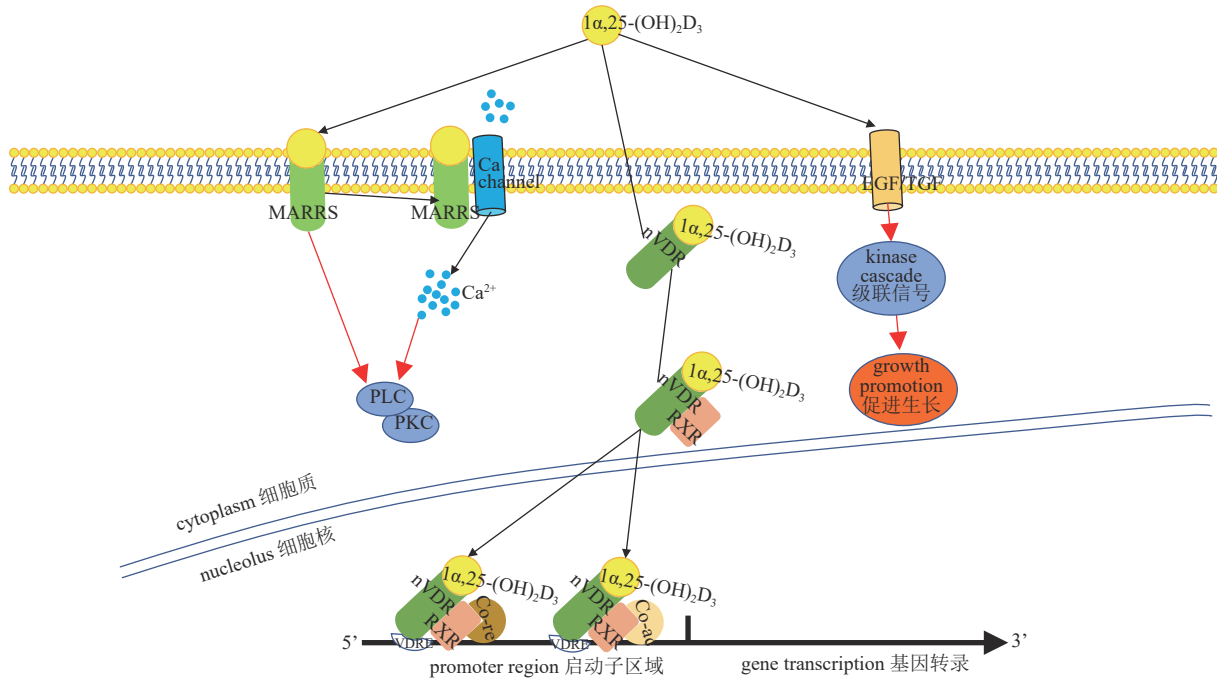


图 2 1,25D₃ 作为第一信使和 VDR 配体调控鱼类生命活动的机制

Fig. 2 Mechanisms of calcitriol as the first messenger cooperating with VDR ligand to regulate life activity

纹盘鲍血清葡萄糖含量的上升, 进一步研究发现, 维生素 D₃ 可增强肝胰腺中己糖激酶 (HK) 基因表达量和酶活性, 提高肝胰腺胰岛素受体基因 *ir* 和葡萄糖转运载体基因 *glut1* 的表达量, 提高肌肉中 *ir* 表达量和糖原磷酸化酶 PYG 及糖原合成酶 GS 的活性, 表明维生素 D₃ 可通过增强葡萄糖分解以及糖原合成来降低血浆葡萄糖含量。

目前尚未有以水产动物为研究对象探究维生素 D₃ 对糖类代谢影响的报道。在小鼠实验中, Mutt 等^[7] 发现, 饲料维生素 D₃ 缺乏会诱导胰岛素抵抗, 导致血浆葡萄糖含量升高, 补充维生素 D₃ 则可通过激活 PI3K-Akt-FOXO1 途径显著抑制糖异生, 并同时增加肝糖原含量从而防止胰岛素抵抗。

3.2 维生素 D₃ 调控脂代谢及机制

脂类是机体内三大营养物质之一, 同时也是机体内最重要的储能物质。国内外研究均表明维生素 D₃ 可以调节水产动物体内的脂质代谢过程。Miao 等^[4] 的研究发现, 随着饲料维生素 D₃ 添加水平提升, 团头鲂血清 TG 整体呈现先下降后上升的趋势, 添加水平为 1000 IU/kg 时达到最低, 8000 IU/kg 时达到最高, 说明饲料适量维生素 D₃ 添加具有降低机体脂质沉积的作用, 但是添加过多则适得其反。对于吉富罗非鱼, 喻丽娟等^[18] 发现,

随着饲料维生素 D₃ 的添加, 全鱼和肝脏中脂质含量呈现先上升后下降的趋势, 当添加量超过 200 IU/kg 后可显著降低脂质沉积。对于点带石斑鱼 (*Epinephelus coioides*), He 等^[28] 研究发现, 随着饲料中维生素 D₃ 的添加, 肝脏中脂质含量显著下降, 当维生素 D₃ 添加达到 4000 IU/kg 时具有最佳的降脂效果, 表明饲料维生素 D₃ 的添加使得肝脏激素敏感性脂肪酶 HSL、脂肪酶 HL 和脂蛋白脂肪酶 LPL 的活性呈现显著上升后又显著下降的趋势, *hl* 基因表达量呈现同样的趋势, 表明一定剂量的维生素 D₃ 添加可通过增加脂肪酶的活性降低脂质沉积, 而过多的维生素 D₃ 则正好相反。Lin 等^[29] 的研究同样发现点带石斑鱼血清中 TG 含量随饲料维生素 D₃ 水平的增加呈现下降的趋势, 高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C 呈现先上升后下降的趋势, 添加量达 1000 IU/kg 含量最大, 表明维生素 D₃ 的添加显著降低肝脏脂肪酸合成酶 FAS 活性和基因表达量, 肝脂肪酶 HL 活性和基因的表达量呈现先上升后下降的趋势, 与 He 等^[28] 的研究结论相同。综上所述, 维生素 D₃ 可降低鱼体脂质沉积, 但是维生素 D₃ 在海水鱼类和淡水鱼类调控脂质代谢具有一定差异。在虾蟹类, Dai 等^[35] 研究发现, 以 19200 IU/kg 为界限, 凡纳滨对虾肝胰腺内脂肪生成相关基因 *srebp*、*acc1* 和 *fas* 的表达量随维生素 D₃ 添加水平呈现先上升后下降的趋势, 而脂质分

解相关基因 *cpt1*、*aco*、*fabp* 和 *fatp* 的表达量随维生素 D₃ 添加水平呈现上升的趋势, 表明维生素 D₃ 在一定范围内通过增加肝胰腺脂肪含量, 从而具有促生长效应, 同时维生素 D₃ 可降低肝脏脂质沉积。对于贝类, Yang 等^[78] 的研究显示, 维生素 D₃ 的添加水平为 1 0000 IU/kg 时, 马氏珠母贝 (*Pinctada fucata martensii*) 肝胰腺内鞘脂的代谢与添加水平为 1 000 IU/kg 时有显著差异。

目前有关维生素 D₃ 调控水产动物脂类代谢的机制研究较少。斑马鱼是一种模式水产动物, 常被用于研究脂质代谢的分子机制。如 Peng 等^[56] 发现, 将斑马鱼体内 25D₃ 合成基因 *cyp2r1* 敲除后, 内脏脂肪组织脂肪细胞增多, 脂肪蓄积, 体外实验表明, 配体 1,25D₃ 的缺乏导致斑马鱼 VDR 无法结合 *pgc1α* 的启动子区域而降低了其基因和蛋白表达水平, 使得下游线粒体生物生成相关通路 NRF-1 和 ERR α 通路受到抑制, 脂肪合成和摄取相关 PPAR γ 通路得到促进, 补充 25D₃ 后相应通路又得到缓解, 表明正常情况下, 1,25D₃ 可通过线粒体途径促进脂肪组织脂质代谢, 避免脂质沉积。Dai 等^[79] 的研究发现, 维生素 D₃ 可显著缓解由高脂饲料导致的凡纳滨对虾肝胰腺中肝脏脂质合成基因通路相关基因 *srebp*、*acc1* 和 *fas* 的表达量增加, 以及脂质分解相关通路基因 *cpt1*、*fabp* 和 *fatp* 的表达量降低, 进而缓解高脂饲料导致的肝胰腺脂质沉积, 表明维生素 D₃ 可促进凡纳滨对虾肝胰腺中经典自噬通路 AMPK α -PINK1-Parkin 的激活而诱导线粒体自噬, 以降低肝胰腺脂质沉积。

综上, 维生素 D₃ 可通过诱导相关酶活性的变化而调控脂质代谢, 其中维生素 D₃ 可通过诱导自噬而减弱糖或脂代谢对细胞的不利影响。

4 总结与展望

当前有关水产动物维生素 D₃ 营养生理的研究主要集中在对它的需要量的探讨, 而有关水产动物对饲料维生素 D₃ 的吸收、转运和代谢的研究极其缺乏。同时, 有关维生素 D₃ 对糖、脂代谢的影响研究还非常零碎, 不系统。今后需加强有关水产动物维生素 D₃ 的代谢、调控机制, 以及维生素 D₃ 调控糖、脂代谢机理的研究, 为水产饲料业和水产养殖业发展提供更多参考。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献 (References):

- [1] Deluca H F. Chapter 1 - Historical overview of vitamin D[M]//Feldman D, Pike J W, Adams J S. Vitamin D. 3rd ed. London: Academic Press, 2011: 3-12.
- [2] Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2012, 71(1): 50-61.
- [3] Soto-Dávila M, Valderrama K, Inkpen S M, et al. Effects of vitamin D₂ (ergocalciferol) and D₃ (cholecalciferol) on Atlantic salmon (*Salmo salar*) primary macrophage immune response to *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* infection[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 10: 3011.
- [4] Sivagurunathan U, Dominguez D, Tseng Y, et al. Effects of dietary vitamin D₃ levels on survival, mineralization, and skeletal development of gilthead seabream (*Sparus aurata*) larvae[J]. *Aquaculture*, 2022, 560: 738505.
- [5] Kotake-Nara E, Komba S, Hase M. Uptake of vitamins D₂, D₃, D₄, D₅, D₆, and D₇ solubilized in mixed micelles by human intestinal cells, caco-2, an enhancing effect of lysophosphatidylcholine on the cellular uptake, and estimation of vitamins D' Biological activities[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1126.
- [6] Norman A W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 88(2): 491S-499S.
- [7] Faye P A, Poumeaud F, Miressi F, et al. Focus on 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ in the peripheral nervous system[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, 13: 348.
- [8] Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action - addressing the skin as source and target[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, 16(4): 234-252.
- [9] Garefino V E, Milton S L. Influence of Sunlight on vitamin D and health status in green (*Chelonia mydas*) sea turtles with fibropapillomatosis[J]. *Animals*, 2022, 12(4): 488.
- [10] Sunitarao D, Raghuramulu N. Vitamin D₃ in *Tilapia mossambica*: relevance of photochemical synthesis[J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 1997, 43(4): 425-433.
- [11] Sugisaki N, Welcher M, Monder C. Lack of vitamin D₃ synthesis by goldfish (*Carassius auratus*) [J]. *Comparat-*

- ive Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry, 1974, 49(4): 647-653.
- [12] Lock E J, Waagbø R, Bonga S W, *et al.* The significance of vitamin D for fish: a review[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2010, 16(1): 100-116.
- [13] Barnett B J, Cho C Y, Slinger S J. The essentiality of cholecalciferol in the diets of rainbow trout (*Salmo gairdneri*)[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 1979, 63(2): 291-297.
- [14] Miao L H, Ge X P, Xie J, *et al.* Dietary vitamin D₃ requirement of Wuchang bream (*Megalobrama amblycephala*)[J]. *Aquaculture*, 2015, 436: 104-109.
- [15] 黎德兵, 邵珊珊, 张龚炜, 等. 饲料中维生素D₃添加水平对黄鳝生长性能及免疫功能的影响[J]. *动物营养学报*, 2015, 27(4): 1145-1151.
- Li D B, Shao S S, Zhang G W, *et al.* Effects of vitamin D₃ supplemental level on growth performance and immune function of *Monopterus albus*[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2015, 27(4): 1145-1151 (in Chinese).
- [16] Wang L S, Xu H, Wang Y, *et al.* Effects of the supplementation of vitamin D₃ on the growth and vitamin D metabolites in juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*)[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2017, 43(3): 901-909.
- [17] Shafique L, Afzal M, Shah S Z H, *et al.* Dietary formic acid and vitamin D₃ as growth effective supplement for grass carp fingerlings[J]. *Pakistan Journal of Zoology*, 2019, 51(6): 2385-2388.
- [18] 喻丽娟, 文华, 周书华, 等. 维生素D添加水平对养成中期吉富罗非鱼生长性能、体组成和血清生化指标的影响[J]. *动物营养学报*, 2018, 30(3): 999-1006.
- Yu L J, Wen H, Zhou S H, *et al.* Effects of vitamin D on growth performance, body composition and serum biochemical indices of genetically improved farmed tilapia (*Oreochromis niloticus*) in growth mid-stage[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2018, 30(3): 999-1006 (in Chinese).
- [19] 齐红莉, 沈伟良, 乔秀亭, 等. 饲料磷和维生素D₃含量对尼罗罗非鱼磷收支的影响[J]. *天津师范大学学报(自然科学版)*, 2010, 30(2): 67-72.
- Qi H L, Shen W L, Qiao X T, *et al.* Effects of dietary levels of phosphorus and vitamin D₃ on phosphorus budgets of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)[J]. *Journal of Tianjin Normal University (Natural Science Edition)*, 2010, 30(2): 67-72 (in Chinese).
- [20] 李向, 华雪铭, 魏翔, 等. 饲料中维生素D₃含量对大口黑鲈生长和抗氧化能力的影响[J]. *上海海洋大学学报*, 2021, 30(1): 94-102.
- Li X, Hua X M, Wei X, *et al.* Effects of dietary vitamin D₃ on the growth and antioxidant capacity of largemouth bass (*Micropterus salmoides*)[J]. *Journal of Shanghai Ocean University*, 2021, 30(1): 94-102 (in Chinese).
- [21] Wu C L, Lu B, Wang Y L, *et al.* Effects of dietary vitamin D₃ on growth performance, antioxidant capacities and innate immune responses in juvenile black carp *Mylopharyngodon piceus*[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2020, 46(6): 2243-2256.
- [22] Cheng K, Ma C S, Guo X, *et al.* Vitamin D₃ modulates yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*) immune function *in vivo* and *in vitro* and this involves the vitamin D₃/VDR-type I interferon axis[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2020, 107: 103644.
- [23] 张桐, 徐奇友, 许红, 等. 饲料中维生素D₃对松浦镜鲤幼鱼体成分和血清碱性磷酸酶的影响[J]. *华北农学报*, 2011, 26(S1): 258-263.
- Zhang T, Xu Q Y, Xu H, *et al.* Effects of dietary vitamin D₃ supplementation on body composition and activity of alkaline phosphatase in the serum of juvenile mirror carp (*C. carpio Songpu mirror carp*)[J]. *Acta Agriculturae Boreali-Sinica*, 2011, 26(S1): 258-263 (in Chinese).
- [24] Darias M J, Mazurais D, Koumoundouros G, *et al.* Dietary vitamin D₃ affects digestive system ontogenesis and ossification in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, Linnaeus, 1758)[J]. *Aquaculture*, 2010, 298(3-4): 300-307.
- [25] 张璐, 李静, 麦康森, 等. 饲料中不同维生素D含量对鲈鱼幼鱼生长性能和钙磷代谢的影响[J]. *动物营养学报*, 2016, 28(5): 1402-1411.
- Zhang L, Li J, Mai K S, *et al.* Effects of different dietary vitamin D contents on growth performance, calcium and phosphorus metabolism of juvenile Japanese seabass (*Lateolabrax japonicus*)[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2016, 28(5): 1402-1411 (in Chinese).
- [26] Shao R, Liu JY, Lan YW, *et al.* Vitamin D impacts on the intestinal health, immune status and metabolism in

- turbot (*Scophthalmus maximus* L.)[J]. *British Journal of Nutrition*, 2022, 128(11): 2083-2096.
- [27] 孙海悦, 王际英, 李宝山, 等. 许氏平鲷幼鱼对饲料中维生素D₃需求量的研究[J]. *渔业科学进展*, 2023, 44(1): 103-114.
- Sun H Y, Wang J Y, Li B S, *et al.* Dietary vitamin D₃ requirement of juvenile rockfish (*Sebastes schlegelii*)[J]. *Progress in Fishery Sciences*, 2023, 44(1): 103-114 (in Chinese).
- [28] He S Q, Ding M Y, Ray G W, *et al.* Effect of dietary vitamin D levels on growth, serum biochemical parameters, lipid metabolism enzyme activities, fatty acid synthase and hepatic lipase mRNA expression for orange-spotted grouper (*Epinephelus coioides*) in growth mid-stage[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2021, 27(3): 655-665.
- [29] Lin H X, Ding M Y, Ray G W, *et al.* Vitamin D promotes growth, feed utilization and gene expression related to lipid metabolism for juvenile orange-spotted grouper *Epinephelus coioides*[J]. *Aquaculture Reports*, 2022, 23: 101074.
- [30] 谢诗玮, 田丽霞, 刘永坚, 等. 斜带石斑鱼对实用饲料中维生素D₃的需求量[J]. *南方水产科学*, 2019, 15(4): 61-67.
- Xie S W, Tian L X, Liu Y J, *et al.* Vitamin D₃ requirement of grouper (*Epinephelus coioides*) in practical diet[J]. *South China Fisheries Science*, 2019, 15(4): 61-67 (in Chinese).
- [31] Dominguez D, Montero D, Zamorano M J, *et al.* Effects of vitamin D₃ supplementation in gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles fed diets high in plant based feedstuffs[J]. *Aquaculture*, 2021, 543: 736991.
- [32] Prabhu P A J, Lock E J, Hemre G I, *et al.* Recommendations for dietary level of micro-minerals and vitamin D₃ to Atlantic salmon (*Salmo salar*) parr and post-smolt when fed low fish meal diets[J]. *PeerJ*, 2019, 7: E6996.
- [33] 王丽丽, 李宝山, 王际英, 等. 维生素D₃对仿刺参幼参生长、体组成及抗氧化能力的影响[J]. *渔业科学进展*, 2019, 40(1): 110-118.
- Wang L L, Li B S, Wang J Y, *et al.* Effects of dietary vitamin D₃ on growth performance, body composition, and antioxidant capacity of the juvenile sea cucumber[J]. *Progress in Fishery Sciences*, 2019, 40(1): 110-118 (in Chinese).
- [34] Wen M, Liu Y J, Tian L X, *et al.* Vitamin D₃ requirement in practical diet of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, at low salinity rearing conditions[J]. *Journal of the World Aquaculture Society*, 2015, 46(5): 531-538.
- [35] Dai T M, Jiao L F, Tao X Y, *et al.* Effects of dietary vitamin D₃ supplementation on the growth performance, tissue Ca and P concentrations, antioxidant capacity, immune response and lipid metabolism in *Litopenaeus vannamei* larvae[J]. *British Journal of Nutrition*, 2022, 128(5): 793-801.
- [36] Liu S B, Wang X D, Bu X Y, *et al.* Impact of dietary vitamin D₃ supplementation on growth, molting, antioxidant capability, and immunity of juvenile Chinese mitten crabs (*Eriocheir sinensis*) by metabolites and vitamin D receptor[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(43): 12794-12806.
- [37] Liu S B, Wang X D, Bu X Y, *et al.* Influences of dietary vitamin D₃ on growth, antioxidant capacity, immunity and molting of Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*) larvae[J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2021, 210: 105862.
- [38] Li X X, Chen F Y, Huang D, *et al.* Interactions of dietary carbohydrate and vitamin D₃ on growth performance, insulin signaling pathway and glucose metabolism in juvenile abalone *Haliotis discus hannai*[J]. *Aquaculture*, 2021, 542: 736908.
- [39] 王冬梅, 王茜, 方哲, 等. 方斑东风螺配合饲料中维生素D的适宜添加量研究[J]. *中国饲料*, 2013(12): 28-30,35.
- Wang D M, Wang Q, Fang Z, *et al.* Study on the optimum addition of vitamin D in commercial feed of *Babylonia areolate*[J]. *China Feed*, 2013(12): 28-30,35 (in Chinese).
- [40] 李向. 小肽和维生素 D₃ 对大口黑鲈 (*Micropterus salmoides*) 生长、肝脏代谢和肠道微生物的影响 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2020.
- Li X. Effects of small peptides and vitamin D on growth, liver metabolism and intestinal microorganisms of large-mouth bass *Micropterus Salmoides*[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2020 (in Chinese).
- [41] Reboul E. Intestinal absorption of vitamin D: from the meal to the enterocyte[J]. *Food & Function*, 2015, 6(2): 356-362.
- [42] Takeuchi A, Okano T, Tanda M, *et al.* Possible origin of extremely high contents of vitamin D₃ in some kinds of

- fish liver[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 1991, 100(2): 483-487.
- [43] Rao D S, Raghuramulu N. Food chain as origin of vitamin D in fish[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 1996, 114(1): 15-19.
- [44] Goncalves A, Gleize B, Roi S, *et al.* Fatty acids affect micellar properties and modulate vitamin D uptake and basolateral efflux in Caco-2 cells[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, 24(10): 1751-1757.
- [45] Dawson-Hughes B, Harris S S, Lichtenstein A H, *et al.* Dietary fat increases vitamin D-3 absorption[J]. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2015, 115(2): 225-230.
- [46] Goncalves A, Gleize B, Bott R, *et al.* Phytosterols can impair vitamin D intestinal absorption *in vitro* and in mice[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011, 55(S2): S303-S311.
- [47] Hay A W M, Watson G. The plasma transport proteins of 25-hydroxycholecalciferol in fish, amphibians, reptiles and birds[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, 1976, 53(2): 167-172.
- [48] Reboul E, Goncalves A, Comera C, *et al.* Vitamin D intestinal absorption is not a simple passive diffusion: evidences for involvement of cholesterol transporters[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011, 55(5): 691-702.
- [49] Chapron B D, Chapron A, Phillips B, *et al.* Reevaluating the role of megalin in renal vitamin D homeostasis using a human cell-derived microphysiological system[J]. *ALTEX - Alternatives to Animal Experimentation*, 2018, 35(4): 504-515.
- [50] Nykjaer A, Fyfe J C, Kozyraki R, *et al.* Cubilin dysfunction causes abnormal metabolism of the steroid hormone 25(OH) vitamin D₃[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001, 98(24): 13895-13900.
- [51] Bouillon R, Schuit F, Antonio L, *et al.* Vitamin D binding protein: a historic overview[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2020, 10: 910.
- [52] Anwar S, Iqbal M P, Zarina S, *et al.* Evolutionary journey of the Gc protein (vitamin D-binding protein) across vertebrates[J]. *Intrinsically Disordered Proteins*, 2013, 1(1): E27450. // Xiamen: Fisheries College of Jimei University.
- [53] Makris K, Bhattoa H P, Cavalier E, *et al.* Recommendations on the measurement and the clinical use of vitamin D metabolites and vitamin D binding protein - a position paper from the IFCC Committee on bone metabolism[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2021, 517: 171-197.
- [54] Takeuchi A, Okano T, Kobayashi T. The existence of 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -hydroxylase in the liver of carp and bastard halibut[J]. *Life Sciences*, 1991, 48(3): 275-282.
- [55] Bevelander G S, Pinto E S L C, Canario A V M, *et al.* CYP27A1 expression in gilthead sea bream (*Sparus auratus*, L.): effects of calcitriol and parathyroid hormone-related protein[J]. *Journal of Endocrinology*, 2008, 196(3): 625-635.
- [56] Peng X Y, Shang G H, Wang W Q, *et al.* Fatty acid oxidation in zebrafish adipose tissue is promoted by 1 α , 25(OH)₂D₃[J]. *Cell Reports*, 2017, 19(7): 1444-1455.
- [57] Lee B Y, Kim D H, Kim H S, *et al.* Identification of 74 cytochrome P450 genes and co-localized cytochrome P450 genes of the CYP2K, CYP5A, and CYP46A sub-families in the mangrove killifish *Kryptolebias marmoratus*[J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 7.
- [58] Zhang J R, Yao J, Wang R J, *et al.* The cytochrome P450 genes of channel catfish: their involvement in disease defense responses as revealed by meta-analysis of RNA-Seq data sets[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 2014, 1840(9): 2813-2828.
- [59] De Abreu D A F, Eyles D, Féron F. Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2009, 34(S1): S265-S277.
- [60] Nishikawa M, Yasuda K, Takamatsu M. *et al.* Generation of novel genetically modified rats to reveal the molecular mechanisms of vitamin D actions[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 5677.
- [61] Vuolo L, Somma C D, Faggiano A, *et al.* Vitamin D and cancer[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2012, 3: 58.
- [62] Larsson D, Nemere I, Sundell K. Putative basal lateral membrane receptors for 24, 25-dihydroxyvitamin D₃ in carp and Atlantic cod enterocytes: characterization of binding and effects on intracellular calcium regulation[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2001, 83(2): 171-186.

- [63] Larsson D, Nemere I, Aksnes L, *et al.* Environmental salinity regulates receptor expression, cellular effects, and circulating levels of two antagonizing hormones, 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ and 24, 25-dihydroxyvitamin D₃, in Rainbow Trout[J]. *Endocrinology*, 2003, 144(2): 559-566.
- [64] Nemere I, Larsson D, Sundell K. A specific binding moiety for 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ in basal lateral membranes of carp enterocytes[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2000, 279(3): E614-E621.
- [65] Suzuki T, Suzuki N, Srivastava A S, *et al.* Identification of cDNAs encoding two subtypes of vitamin D receptor in flounder, *Paralichthys olivaceus*[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2000, 270(1): 40-45.
- [66] Maglich J M, Caravella J A, Lambert M H, *et al.* The first completed genome sequence from a teleost fish (*Fugu rubripes*) adds significant diversity to the nuclear receptor superfamily[J]. *Nucleic Acids Research*, 2003, 31(14): 4051-4058.
- [67] Whitfield G K, Dang H T L, Schluter S F, *et al.* Cloning of a functional vitamin D receptor from the lamprey (*Petromyzon marinus*), an ancient vertebrate lacking a calcified skeleton and teeth[J]. *Endocrinology*, 2003, 144(6): 2704-2716.
- [68] Sugiura S H, Ferraris R P. Dietary phosphorus-responsive genes in the intestine, pyloric ceca, and kidney of rainbow trout[J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2003, 287(3): R541-R550.
- [69] Lock E J, Ørnsrud R, Aksnes L, *et al.* The vitamin D receptor and its ligand 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ in Atlantic salmon (*Salmo salar*)[J]. *Journal of Endocrinology*, 2007, 193(3): 459-471.
- [70] Howarth D L, Law S H W, Barnes B, *et al.* Paralogous vitamin D receptors in teleosts: transition of nuclear receptor function[J]. *Endocrinology*, 2008, 149(5): 2411-2422.
- [71] Craig T A, Sommer S, Sussman C R, *et al.* Expression and regulation of the vitamin D receptor in the Zebrafish, *Danio rerio*[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2008, 23(9): 1486-1496.
- [72] 刘群, 温海深, 李吉方, 等. 虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*) 维生素D受体a(VDR-a)基因克隆以及网箱养殖密度对其表达和血液中Ca²⁺含量的影响[J]. *海洋与湖沼*, 2013, 44(6): 1612-1618.
- Liu Q, Wen H S, Li J F, *et al.* Molecular cloning of *vdr-a* and *vdr* mRNA expression as well as blood Ca²⁺ levels under stocking density of net cage in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*[J]. *Oceanologia et Limnologia Sinica*, 2013, 44(6): 1612-1618 (in Chinese).
- [73] Kollitz E M, Zhang G Z, Hawkins M B, *et al.* Molecular cloning, functional characterization, and evolutionary analysis of vitamin D receptors isolated from basal vertebrates[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): E0122853.
- [74] Huang D, Guo Y, Li X, *et al.* Vitamin D₃/VDR inhibits inflammation through NF- κ B pathway accompanied by resisting apoptosis and inducing autophagy in abalone *Haliotis discus hannai*[J]. *Cell Biology and Toxicology*, 2023, 39(3): 885-906.
- [75] Goksøyr S Ø, Goldstone J, Lille-Langøy R. Polycyclic aromatic hydrocarbons modulate the activity of Atlantic cod (*Gadus morhua*) vitamin D receptor paralogs *in vitro*[J]. *Aquatic Toxicology*, 2021, 238: 105914.
- [76] Bhan I. Vitamin D binding protein and bone health[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 2014: 561214.
- [77] Mutz S J, Raza G S, Mäkinen M J, *et al.* Vitamin D deficiency induces insulin resistance and re-supplementation attenuates hepatic glucose output via the PI3K-AKT-FOXO1 mediated pathway[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2020, 64(1): 1900728.
- [78] Yang C Y, Du X D, Hao R J, *et al.* Effect of vitamin D₃ on immunity and antioxidant capacity of pearl oyster *Pinctada fucata martensii* after transplantation: insights from LC-MS-based metabolomics analysis[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2019, 94: 271-279.
- [79] Dai T M, Lu J J, Tao X Y, *et al.* Vitamin D₃ alleviates high-fat induced hepatopancreas lipid accumulation and inflammation by activating AMPK α /PINK1/Parkin-mediated mitophagy in *Litopenaeus vannamei*[J]. *Aquaculture Reports*, 2022, 25: 101272.

Vitamin D₃ requirement, absorption, transport and its relationship with carbohydrate and lipid metabolism in aquatic animals

LIU Shengzan , LUO Zhi *

*(Laboratory of Molecular Nutrition for Aquatic Economic Animals,
Fishery College, Huazhong Agriculture University, Wuhan 430070, China)*

Abstract: Vitamin D₃ is an essential vitamin for aquatic animals and functions to maintain normal growth, development, and nutritional metabolism. Aquatic animals barely synthesize vitamin D₃ in the body. Instead, they obtain vitamin D₃ mainly from feed. To gain deep knowledge concerning mechanisms by which vitamin D₃ regulates carbohydrate and lipid metabolism in aquatic animals, we summarized dietary vitamin D₃ requirement and its influencing factors, and illustrated vitamin D₃ absorption, transport, metabolism and regulatory mechanisms, and the mechanism of vitamin D₃ regulating carbohydrate and lipid metabolism in aquatic animals. At present, studies are very limited on nutrition physiology, metabolism and regulation on carbohydrate and lipid metabolism by vitamin D₃ in aquatic animals, and many important scientific questions remain unresolved. In the future, it will be necessary to set up a unified standard evaluating “dietary vitamin D₃ requirement of aquatic animals” and to target studies concerning mechanisms regulating carbohydrate and lipid metabolism in aquatic animals, which will provide references for precise regulation of vitamin D₃ nutrition physiology in aquatic animals.

Key words: aquatic animals; vitamin D₃; dietary vitamin D₃ requirement; carbohydrate and lipid metabolism; molecular nutrition

Corresponding author: LUO Zhi. E-mail: luozhi99@mail.hzau.edu.cn

Funding projects: National Key R & D Program of China (2018YFD0900400)