

高不饱和脂肪酸(HUFAs)在淡水鱼类中的 营养作用研究进展

吉 红*, 田晶晶

(西北农林科技大学动物科技学院, 陕西 杨凌 712100)

摘要: 鱼粉、鱼油资源的短缺促使全球水产养殖业积极寻找其替代原料, 而探究鱼粉、鱼油与其替代物之间的差异尤为重要, 其中最主要的差异就是高不饱和脂肪酸(highly unsaturated fatty acids, HUFAs) 是否存在及其含量多少。HUFAs 是一类碳原子数目 ≥ 20 、双键数 ≥ 3 的脂肪酸, 具有为动物提供能量、构成细胞膜组分、形成高生物活性物质、调控脂质代谢和免疫功能等重要作用, 主要存在于鱼油和某些类别的微藻中。淡水鱼类具备自身合成 HUFAs 的能力, 因此, 一般认为 HUFAs 不是淡水鱼类的必需脂肪酸, 无需通过饲料提供。但已有研究指出, 饲料中添加一定量的 HUFAs 能够对淡水鱼类产生积极的营养作用, 表明淡水鱼类的脂肪酸营养理论尚需进一步完善。本文综述了 HUFAs 在淡水鱼类生长、脂质代谢、健康免疫、繁殖特性等方面发挥作用的相关研究结果, 明确提出淡水鱼类需要摄取一定水平的外源性 HUFAs, 指出在当前淡水鱼饲料中普遍使用 HUFAs 相对缺乏的蛋白源和油脂源的背景之下, HUFAs 对淡水鱼类的作用应受到关注。最后, 本文对今后淡水鱼类 HUFAs 营养的研究方向, 以及新的 HUFAs 油脂源的开发前景进行了展望。

关键词: 淡水鱼类; 高不饱和脂肪酸; 脂质代谢; 免疫; 繁殖

中图分类号: S 963

文献标志码: A

高不饱和脂肪酸(highly unsaturated fatty acids, HUFAs) 是一类碳原子数目 ≥ 20 、双键数目 ≥ 3 的多不饱和脂肪酸(poly-unsaturated fatty acids, PUFAs), 其双键基本为顺式构型, 被一个单独的亚甲基(CH_2) 打断形成“中断的亚甲基-顺式二烯”结构^[1]。HUFAs 主要包括 C20: 5n-3(eicosapentaenoic acid, EPA), C22: 6n-3(docosahexaenoic acid, DHA) 和 C20: 4n-6(arachidonic acid, ARA)^[2], 其结构式中第一个数字代表脂肪酸的碳原子数目, 第二个数字表示双键的数目, 第三个数字是从甲基端开始第一个双键出现时碳原子的数目。一般来说, HUFAs 在甘油三酯或甘油磷脂中优先存在于甘油主干的 sn-2 位置^[3]。

一般认为, 海水鱼类缺乏自身合成 HUFAs 的

能力, 因此 HUFAs 是海水鱼类的必需脂肪酸(essential fatty acid, EFA), 淡水鱼类则具备这种合成能力, 所以无需在其饲料中添加 HUFAs。但也有研究者注意到, 通过饲料途径外源性供应 HUFAs 能够对淡水鱼类的生长、脂质稳态平衡、健康免疫、繁殖性能等方面产生积极的作用, 且在给淡水鱼类饲喂鱼油的情况下, 鱼体能够优先沉积 HUFAs, 表明淡水鱼类具有选择富含 HUFAs 油脂源的偏好。这一特点也有利于人类从淡水鱼类产品中获取有益于人体健康的 n-3 HUFAs。因此, 在当前鱼粉和鱼油资源短缺, 饲料中大量使用 HUFAs 含量较少的植物性蛋白源和油脂源背景下, HUFAs 的作用应受到关注。本文综述了 HUFAs 在鱼体内的合成代谢和作用机制, 以及其

收稿日期: 2014-07-10 修回日期: 2014-08-10

资助项目: 国家自然科学基金(31372538)

通信作者: 吉 红, E-mail: jihong0405@hotmail.com

在淡水鱼类中发挥作用的研究进展及展望,以期
为 HUFAs 在淡水鱼类中的研究和应用提供参考
资料和新的思路。

1 HUFAs 的合成

鱼类可利用自身的脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)将乙酰辅酶 A(coenzyme A, CoA)合成为饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA),主要包括 C16:0 和 C18:0,在 $\Delta 9$ 去饱和酶的作用下,这些 SFAs 能够进一步去饱和成为单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA),比如 C16:0 转化为 C16:1n-7, C18:0 转化为 C18:1n-9^[4](图 1)。由于自身缺乏 $\Delta 12$ 和 $\Delta 15$ 去饱和酶,鱼类无法将 C18:1n-9 转化为 C18:2n-6 (linoleic acid, LA) 和 C18:3n-3 (α -linolenic acid, LNA),因此,LA 和 LNA 被认为是鱼类的 EFA,只能通过饲料途径获得^[4-5]。鱼类(主要是淡水鱼类)能够将 C₁₈ PUFAs 转化为 HUFAs,这一过程需要一系列的去饱和酶和延长酶的作用。简要来

说,在微粒体中, $\Delta 6$ 去饱和酶将 LA 和 LNA 的羧基端第 6 个和第 7 个碳原子间的单键去饱和为双键,分别形成 C18:3n-6 和 C18:4n-3,随后在延长酶的作用下在脂肪酸羧基端增加两个碳原子的长度,形成 C20:3n-6 和 C20:4n-3,进而通过 $\Delta 5$ 去饱和酶在羧基端第 5 和第 6 个碳间再次去饱和为 ARA 和 EPA,ARA 和 EPA 通过延长酶的作用生成 C22:4n-6 和 C22:5n-3,此后,这两种脂肪酸的碳链会再次延长为 C24:4n-6 和 C24:5n-3,之后再在此基础上进行 $\Delta 6$ 的去饱和,形成 C24:5n-6 和 C24:6n-3,在过氧化物酶体中,去除羧基端两个碳形成 C22:5n-6 和 DHA,但是 Li 等^[6]发现篮子鱼(*Siganus canaliculatus*)体内存在 $\Delta 4$ 去饱和酶,可将 C22:4n-6 和 C22:5n-3 直接转化为 C22:5n-6 和 DHA,从而简化这一途径(图 1)。在这一系列反应中,这些酶(尤其是去饱和酶)对 n-3 系列脂肪酸亲和性要高于 n-6 系列的脂肪酸。此外,研究还确认,DHA 是 LNA 主要的末端产物,而 ARA 是 LA 的主要末端产物^[1-2,4,7]。

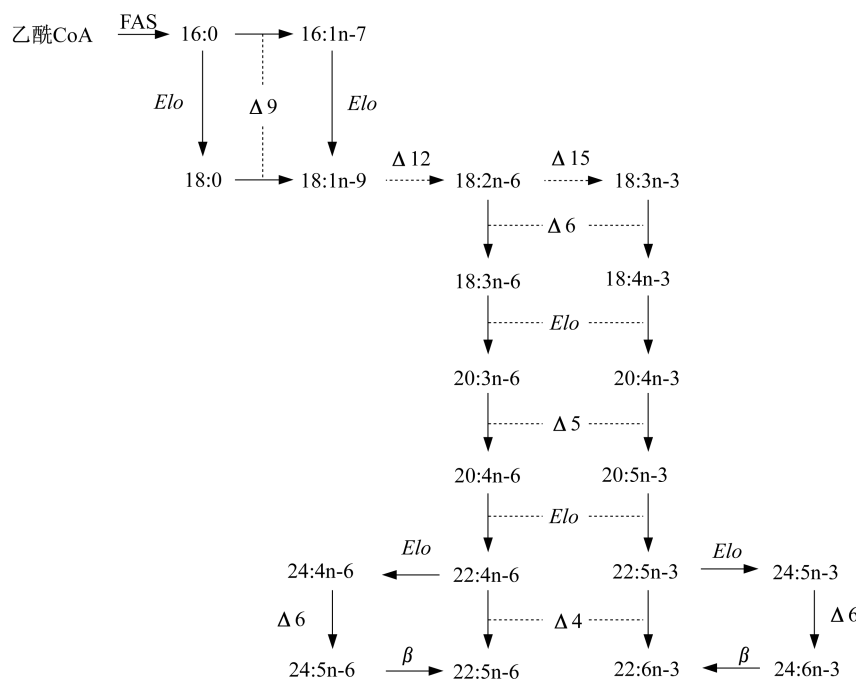


图 1 淡水鱼类 HUFAs 合成代谢通路

FAS. 脂肪酸合成酶; $\Delta 9$. 脂肪酸 $\Delta 9$ 去饱和酶; $\Delta 12$. 脂肪酸 $\Delta 12$ 去饱和酶; $\Delta 15$. 脂肪酸 $\Delta 15$ 去饱和酶; $\Delta 6$. 脂肪酸 $\Delta 6$ 去饱和酶; $\Delta 5$. 脂肪酸 $\Delta 5$ 去饱和酶; $\Delta 4$. 脂肪酸 $\Delta 4$ 去饱和酶; Elo. 脂肪酸延长酶; β . 脂肪酸过氧化物酶体 β -氧化。虚线箭头代表在其他有机体存在,但尚未在鱼类中确定的通路,实线箭头代表已经在鱼类中确定的通路^[6]

Fig. 1 HUFAs biosynthesis pathways of freshwater fish

FAS. fatty acid synthetase; $\Delta 9$. $\Delta 9$ desaturase; $\Delta 12$. $\Delta 12$ desaturase; $\Delta 15$. $\Delta 15$ desaturase; $\Delta 6$. $\Delta 6$ desaturase; $\Delta 5$. $\Delta 5$ desaturase; $\Delta 4$. $\Delta 4$ desaturase; ELO. fatty acid elongase; β . fatty acid peroxisome β -oxidation. Dotted arrows present the pathway extixed in other organism but not confirmed in fish, solid arrows present the confirmed pathways^[6]

2 HUFAs 的功能

2.1 能量供应

脂肪酸(包括 HUFAs)的一个最重要的作用就是储存以及通过 β -氧化途径以 ATP 的形式提供能量^[8]。脂肪酸的 β -氧化是通过一个完整的酶促反应过程在线粒体(和过氧化物酶体)发生和完成的。在不同酶的作用下,脂肪酸通过一系列的反应剪切释放出两个碳原子单位,即乙酰 CoA。简要说,激活的脂肪酸在肉碱酰基转移酶的作用下以脂酰基肉碱酯的形式进入到线粒体,随后转化回脂酰 CoA,随后经历一系列的脱氢、水合、再脱氢、硫解四个步骤产生乙酰 CoA 和 NADH。乙酰 CoA 通过三羧酸循环产生 NADH, NADH 再经过氧化磷酸化得到 ATP^[1,4]。就 HUFAs 而言,在哺乳动物大鼠中发现,EPA 容易被线粒体 β -氧化,并且能够促进线粒体的生成,但是 DHA 并非线粒体 β -氧化很好的底物,其 β -氧化分解需要过氧化物酶体的参与^[9]。推测这是因为 DHA 的 $\Delta 4$ 乙烯键的嵌入需要一个特殊的机制,即需要通过两次延长后才能去饱和,该键的移除也是如此。这样,DHA 的最初 2,3(α, β)位置的脱氢作用需要 NADPH-依赖性的 2,4-二酰烯 CoA 还原酶和一个 3 顺式-2 反式异构酶,以促进 β 位置碳的完全氧化。过氧化物酶体中的这些过程在鱼类已有报道^[1,4]。此外,研究还表明,饲料中添加 ARA 饲喂大鼠,ARA 可在体内形成 ARA 池,并酯化到甘油三酯中,过量的 ARA 随后通过 β -氧化进行降解,且这一过程主要发生在过氧化物酶体中,而在肝脏中,ARA 的降解过程和 EPA 不同^[10],具体机制有待进一步研究。

2.2 构成细胞膜组分

HUFAs,特别是 n-3 HUFAs 是细胞膜磷脂的主要组成部分,其主要位于甘油磷脂中甘油主干的 sn-2 的位置。在鱼体的磷脂中,DHA 的含量一般是 EPA 的两倍。对于不同的磷脂类型,磷脂酰乙醇胺中 DHA 含量最高,磷脂酰丝氨酸也含有较高水平的 DHA,DHA 含量最低的是磷脂酰胆碱,而对于磷脂酰肌醇,则 ARA 含量最高^[1,3],事实上,磷脂酰肌醇对于 C₂₀ HUFAs 亲和力都很高,如高 EPA 的磷脂酰肌醇较为普遍,且其脂肪酸组成易受饲料 EPA/ARA 比例的影响,也有发现其可积累 C₂₀:3n-6。含 DHA 的磷脂在鱼类中枢系统和精液

中含量较高,这是因为 DHA 拥有最多的双键,这种顺势的连续双键造成一种特殊的紧密构象,促进形成类似六边形的结构,这种结构会导致膜蛋白质构象的变化,在视觉和中枢神经过程中起到重要的作用,且有助于膜抵抗温度和压力的变化^[1]。

另一方面,尽管在膜功能上作用重大,但由于其具有较多的不饱和键,HUFAs 也容易受到自由基的攻击,从而影响细胞膜的结构和流动性以及细胞和组织的生理状态。当然,鱼体也具备相应的防御机制以避免出现不良后果,鱼体存在一些内源酶,如超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD),过氧化氢酶(catalase, CAT)或者谷胱甘肽过氧化物酶(glutathion peroxidase, Gpx)等,用于保护细胞膜 HUFAs 不受氧化损害。SOD 由一组金属酶组成,能够歧化 O₂⁻· 为 H₂O₂, H₂O₂ 则能够被 CAT 或者 Gpx 清除^[4]。因此,维持 HUFAs 供应与体内抗氧化机制的平衡状态非常重要。

2.3 代谢为重要的活性物质

C₂₀ HUFAs,特别是 ARA 和 EPA 是一系列类二十烷酸的合成前体。在磷脂酶 A₂ 的作用下,这两种脂肪酸从磷脂膜中释放出来,经两种主要的酶:环氧合酶和脂氧合酶,分别生成环氧衍生物,包括前列腺素(PG)、环前列腺素(PG I)和凝血噁烷(TX),以及线性含氧衍生物,包括过氧羟基-和羟基-脂肪酸,白三烯(LT)和脂氧素(LX)。这些类二十烷酸在许多组织中应对胞外各种刺激时产生,是一类细胞自分泌的类激素复合物,具有一个短的半衰期。类二十烷酸在很多生理过程中均有作用,这些生理过程包括凝血作用和心血管紧张、免疫和炎症反应、繁殖、肾脏和中枢功能等。如上所述,类二十烷酸的产生主要与应激相关,这是一种正常的生理过程,而过量的类二十烷酸则往往会导致病态的发生。哺乳动物上,ARA 是类二十烷酸的主要前体,生产 2-前列腺素和 4-白三烯,EPA 能够与 ARA 竞争结合环氧合酶和脂氧合酶,产生 3-前列腺素和 5-白三烯^[1,3-4]。一般认为,ARA 所产生的类二十烷酸的活性要远高于 EPA 产生的类二十烷酸,但已有研究发现,内皮细胞中 PG₃ 和 PG₂ 表现出相似的活性^[11-12]。这些类二十烷酸还能够影响一些细胞因子的释放,例如在哺乳动物上,PGE₂ 抑制肿瘤坏死因子 α (TNF α)、白介素(IL)-1, IL-6, IL-2 和干扰素(IFN)- γ 等的产量,而 LTB₄ 增加这些因子的释

放^[13]。DHA 对环氧合酶和脂氧合酶的亲和力较差^[14],但其衍生物具有抗炎和降脂的作用^[15-16],如 DHA 的一个代谢产物 10,17s-docosatriene 是多核白细胞浸润和促炎基因表达的强抑制剂,同时起到神经保护作用^[17]。但有关鱼类 HUFAs 的这些代谢物质的研究不多。

2.4 基因调控

HUFAs 可通过直接或者间接的途径影响某些重要基因的表达^[18],如通过影响转录因子的活性,对一系列基因进行调控^[14]。其中一个重要的转录因子就是过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptors, PPARs),哺乳动物包含三类 PPARs 亚型(PPAR α , PPAR β 和 PPAR γ),鱼类中(比如乌颊鱼和比目鱼等)也有同样的发现^[19]。PPARs 对于 n-3 系列 HUFAs 亲和力强于 n-6 系列 HUFAs。PPAR α 主要分布在哺乳动物肝脏,鱼类则主要分布在肝脏和心脏^[19],它对于白三烯 B4(LTB4)、8S-羟基二十碳四烯酸(8S-HETE)以及 PUFA 具有较高的亲和力。PPAR α 能够促进脂肪酸分解基因如乙酰辅酶 A 氧化酶(acyl-CoA oxidase, ACO)、双功能酶(bifunctional enzyme)、硫解酶(thiolase)和长链脂

肪酸酰基 CoA 合成酶(long-chain fatty acid acyl-CoA synthetase)的表达,促进脂肪酸转运和吸收基因如脂肪酸转运蛋白(fatty acid transport protein, FATP)、脂肪酸转位酶(fatty acid translocase, FAT/CD36)和肝脏胞浆途径脂肪酸结合蛋白(liver cytosolic fatty acid-binding protein, L-FABP)的表达,还可促进脂蛋白 A-I 和 A-II 基因的表达,从而导致血浆高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)的增加。PPAR γ 主要在鱼体脂肪组织和肠道表达^[19],参与脂肪细胞的分化过程,15-脱氧 $\Delta^{12,14}$ PGJ₂ 对 PPAR γ 具有较高的亲和力。PPAR γ 调控的基因包括脂肪细胞分化标志基因,即 *aP2*(一种脂肪酸结合蛋白)和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase,糖生成通路中的一种酶),以及脂蛋白酯酶(lipoprotein lipase, LPL), *FATP* 和 *FAT/CD36* 等^[4]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助活化因子 α (PGC- α)是一类转录辅助活化因子,可辅助激活 PPAR 家族基因的表达,并且能够参与调控线粒体的生成^[20]。在小鼠及鱼类上的研究均表明, n-3 HUFAs 能够促进 *PGC-1 α* 基因的表达^[21-22]。

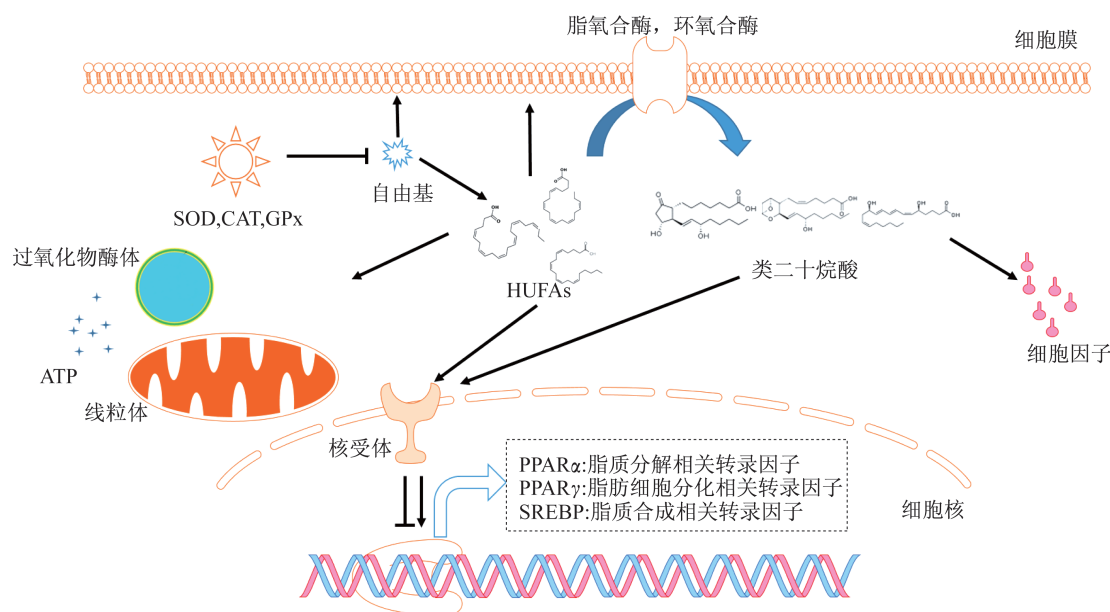


图 2 HUFAs 代谢通路示意图

Fig. 2 Major metabolic pathways of HUFAs

固醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element binding proteins, SREBPs)是一类核转录因子,能够促进胆固醇和脂肪酸合成基因的表达^[23-24],比如 HMG-CoA 合成酶、乙酰 CoA 羧化

酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)、*FAS*、硬脂酰 CoA 去饱和酶(stearyl-CoA desaturase, SCD)等,小鼠上研究表明,HUFAs 抑制脂肪生成是通过下调 *SREBP-1* 的表达实现的,并相应地降低胆固醇

生成和脂肪生成酶的 mRNA 表达^[25], 目前关于鱼类 SREBPs 的研究还很少, 仅在草鱼 (*Ctenopharyngodon idellus*) 上有克隆的报道^[26]。肝 X 受体 (liver X receptor, LXR) 是核受体家族的配体激活的转录因子, 通过与类视黄醇 X 受体 (retinoid X receptor, RXR) 组成二聚体, 结合在 LXR 响应元件 (liver X receptor response element, LXRE) 基因上调控基因的转录^[27]。研究表明, PUFA 下调 SREBP-1c 启动子的活性是通过抑制 LXR 结合在 LXRE 上实现的^[28]。LXR 在鱼类上的作用及调控机制已经有报道, 表明 HUFAs 可调控 LXR 的表达^[29-31]。

HUFAs, 特别是 n-3 HUFAs 的部分代谢作用是通过刺激 AMP-激活蛋白激酶 (AMPK) 实现的, AMPK 磷酸化 ACC 抑制其活性, 导致丙二酰 CoA 含量的减少, 进而促进肉碱棕榈酰转移酶-1 (carnitine palmitoyltransferase-1, CPT-1) 的表达, 强化脂肪酸 β -氧化, 抑制脂肪蓄积。同时 AMPK 也能够通过激活核呼吸因子-1 (nuclear respiratory factor-1, NRF-1) 和上游调控因子 PGC-1 α 促进线粒体生物合成^[32]。

3 淡水鱼类的 EFA 需求

“海水”型鱼类缺乏或仅有少量的 $\Delta 6$ 和 $\Delta 5$ 去饱和酶或延长酶, 因此不能够或者仅能少量合成 HUFAs (EPA, DHA 和 ARA), 所以 HUFAs 被认为

是海水鱼类的 EFA, 而大多数“淡水”型的鱼类自身具备这一类酶, 能够以 C₁₈ PUFA 为底物合成 HUFAs, 所以 C₁₈ PUFA 被认为是其 EFA^[4,33]。饲料中 EFA 缺乏会引发病症, 甚至造成死亡, 例如饲料中不添加脂肪会造成草鱼的高死亡率, 饲料中只添加月桂酸 (C12:0) 以及只添加 1% LNA 则会造成草鱼的脊柱弯曲高发率, 而如果再添加 LA 则完全预防了这一症状^[34]。一般认为淡水鱼类的 LNA 和 LA 的添加量分别为饲料干重的 1% 左右^[2], 例如鲤 (*Cyprinus carpio*) 的需求是 LA 1.0%、LNA 0.5%~1.0%, 草鱼为 LA 1.0%、LNA 0.5%, 罗非鱼 (*Oreochromis niloticus*) 为 1.0% 或 0.5% LA, 此外, 还有一些冷水性或肉食性淡水鱼类需要一定的 HUFAs, 例如虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*) 为 0.7%~1.0% LNA 和 0.4%~0.5% n-3 HUFAs, 斑点叉尾鲷 (*Ictalurus punctatus*) 为 1.0%~2.0% LNA 和 0.5%~0.75% n-3 HUFAs^[2]。

传统意义上, 某种脂肪酸在鱼体内不能合成, 或合成较少, 若不通过饲料中提供会导致严重的缺乏症, 甚至造成死亡, 则该脂肪酸就被确定为“EFA”。而目前有观点认为, 某些具有生物活性的脂肪酸对于促进生长、改善生理状况能够产生积极作用, 同样必须添加^[7]。通过对野生型和养殖型的淡水鱼类体脂肪组成进行比较, 发现野生型的鱼体肌肉的 HUFAs (ARA, EPA 和 DHA) 含量明显高于养殖型的, 尤其是 DHA (表 1)。鲤的研究

表 1 几种野生与养殖淡水鱼类肌肉 HUFAs 的含量比较 (% 总脂肪酸)

Tab. 1 Comparison of the HUFAs contents in muscles between wild and farmed freshwater fish (% total fatty acid)

	C20: 4n-6	C20: 5n-3	C22: 6n-3	参考文献 reference
鲤 <i>Cyprinus carpio</i>				
野生型 wild	0.50 ± 0.49	0.19 ± 0.23	13.84 ± 0.30	[37]
养殖型 farmed	0.21 ± 0.11	0.23 ± 0.05	7.51 ± 0.44	
草鱼 <i>Ctenopharyngodon idellus</i>				
野生型 wild	0.56 ± 0.04	0.27 ± 0.08	14.29 ± 0.91	[38]
养殖型 farmed	0.07 ± 0.02	0.05 ± 0.02	7.55 ± 0.48	
鳊 <i>Elopichthys bambusa</i>				
野生型 wild	2.14 ± 0.14	1.52 ± 0.19	2.73 ± 0.17	[39]
养殖型 farmed	1.60 ± 0.05	1.09 ± 0.12	3.71 ± 0.24	
匙吻鲟 <i>Polyodon spathula</i>				
野生型 wild	1.23 ± 0.13	4.39 ± 0.46	6.50 ± 0.71	[40]
养殖型 farmed	0.27 ± 0.00	2.27 ± 0.24	4.88 ± 1.16	
中华鲟 <i>Acipenser sinensis</i>				
野生型 wild	6.34 ± 1.40	9.24 ± 1.03	13.74 ± 0.61	[41]
养殖型 farmed	n. d.	2.76 ± 0.53	4.39 ± 0.49	
花鲢 <i>Hemibarbus maculatus</i>				
野生型 wild	10.03 ± 0.15	7.31 ± 0.06	11.34 ± 0.41	[42]
养殖型 farmed	5.14 ± 0.65	2.77 ± 0.15	6.56 ± 0.77	

注: n. d. 未检测到

Note: n. d. not detected

表明,当饲料中添加鱼油,鱼体极性磷脂优先储存 n-3 HUFAs,饲喂植物油饲料则不能提高鲤体内的 n-3 HUFAs 含量,饲喂鱼油则更容易沉积,特别是在腹部肌肉组织中^[35],而相比于亚麻油,基于鱼油的育肥饲料更能促进养殖鲤 HUFAs 含量的增加^[36]。这从某种角度上表明,淡水养殖鱼类未获得足量的 HUFAs 或 HUFAs 消耗得较多,因此,可能需要通过饲料途径为其供应适量的 HUFAs。

4 HUFAs 在淡水鱼类中营养作用的研究进展

4.1 促进生长

研究表明,饲料中添加 HUFAs(或鱼油)能够促进淡水鱼类的生长^[43-46],但添加过多则会产生负面效果。研究认为,淡水鱼类的 HUFAs 需求水平因种类而异,草鱼 n-3 HUFAs 需求为 0.52%^[47],银鲫(*Carassius auratus gibelio*) n-3 HUFAs 需求水平为 0.4%^[48],斑点叉尾鲷 n-3 HUFAs 需求为 0.5%~0.75%^[49],虹鳟 n-3 HUFAs 需求为 0.4%~0.5%^[50]。另外,吉红等^[51]用不同 DHA/EPA 比率(4.93,2.05,1.08,0.49,0.21)饲料对草鱼进行饲喂,发现 0.21 比率组草鱼终末体质量、相对生长率和特定生长率最高,暗示 DHA 和 EPA 的功能存在差异。n-6 HUFAs,如 ARA,在淡水鱼类上的研究则很少受到关注^[2],本研究室用含不同浓度 ARA(0.03%,0.30%,0.60%)饲料饲喂草鱼,发现各组间在生长上没有差异,但是 0.30% ARA 组草鱼饲料系数显著降低,且蛋白质效率显著提高^[52]。同样,草鱼饲料中添加 0.52% n-3 HUFAs 或者鱼油也表现出节约蛋白质的作用^[46-47]。本研究室在对草鱼进行为期三个月的 n-3 HUFAs 饲喂后,进行了肝胰腺的转录组学分析,发现 n-3 HUFAs 能够影响 36 个注释蛋白质代谢相关基因的表达,上调了包括胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶等蛋白质消化基因,核糖核酸 RNA、RNA 聚合酶 II 核心启动序列和真核翻译起始因子(eIF-4A)等蛋白质翻译基

因,下调了泛素蛋白-连接酶、氧化应激引起的生长抑制和蛋白泛素化等蛋白质分解基因的表达^①。这些结果将有助于全面了解 n-3 HUFAs 促进生长以及在脂质节约蛋白作用中的机制。

4.2 调控脂质代谢

研究已证实,HUFAs 可调控淡水鱼类脂质蓄积,具体表现为降低腹腔脂肪、肝脂、肌肉以及全鱼脂肪含量等^[44,47,52-54]。究其机制,和哺乳动物类似,认为 HUFAs 可在转录水平上对淡水鱼类脂质合成、分解、甚至脂肪细胞凋亡等环节进行调控。

研究表明,饲喂 n-3 HUFAs 能够显著降低草鱼和鲤肝胰腺 LPL 的活性或基因表达,表明 HUFAs 抑制了外源性脂质进入肝胰腺,保证了肝胰腺脂质水平的恒定^[44,53]。李超等^[31]发现 n-3 HUFAs 能够显著抑制草鱼肝胰腺 LXR α 以及脂肪组织 PPAR γ 、SREBP-1c、FAS 和 ACC 等脂肪合成相关关键基因的表达^②。与此类似,Tian 等^[52]发现,ARA 能够显著降低脂肪组织和肝胰腺 PPAR γ 、FAS 等基因的表达。这些研究结果表明,无论是 n-3 HUFAs 还是 n-6 HUFA 均能在转录水平上影响淡水鱼类草鱼的脂质代谢。

脂肪分解可分为甘油三酯水解和脂肪酸 β -氧化两个环节。哺乳动物上,PPAR α 激活脂质分解相关基因,主要是过氧化物酶体和线粒体的 β -氧化关键基因^[55]。研究表明,给草鱼饲喂一定量的 n-3 HUFAs 能够提高脂肪组织和肝胰腺组织的 PPAR α 基因的表达丰度^[47,53]。ATGL(adipose triglyceride lipase)是催化脂肪水解第一个环节的关键酶,它能特异性地水解甘油三酯为甘油二酯和一个游离脂肪酸,HSL(hormone sensitive lipase)则负责将甘油二酯水解为甘油一酯和一个游离脂肪酸^[56]。研究发现,草鱼在摄食 n-3 HUFAs 后,ATGL 基因的表达水平在第 1 周和第 2 周显著高于对照组,随后则无显著差异,推测 ATGL 基因受外界因素的调控可能是瞬时的,当游离脂肪酸的量或能量供应达到机体的要求水平后,ATGL 基因的转录强度又会恢复至正常水

① Tian J J, Lu R H, Ji H, et al. Comparative analysis of hepatopancreas transcriptome of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) fed with lard oil and fish oil diets. 2014.

② Li C, Liu P, Ji H, et al. Dietary n-3 highly unsaturated fatty acids affect the biological and serum biochemical parameters, tissue fatty acid profile, antioxidation status, and expression of lipid-metabolism and immune-related genes in grass carp, *Ctenopharyngodon idellus*. aquaculture Nutrition. 2014.

平^[57]。此外,Liu等^[58]在体内外研究中发现,n-3 HUFAs能够促进草鱼脂肪细胞甘油和游离脂肪酸的释放,升高脂解相关基因 *ATGL*、*HSL* 和细胞因子 *TNF α* 、瘦素的基因表达。吉红等^[22]克隆了草鱼 *PGC-1 α* , 饲喂 n-3 HUFAs 后发现其在第 7 天表达水平极显著升高, 随后又迅速下降, 推断 n-3 HUFAs 可能通过诱导 *PGC-1 α* 等线粒体相关基因的表达影响其线粒体的生成以及脂肪酸的 β -氧化, 并且 *PGC-1 α* 受外界因素影响是瞬时的, 当其所调控的代谢达到机体需要的水平后, 其转录强度又会恢复到正常水平。刘品等^[59]采用脂肪细胞体外培养平台进行研究, 发现 EPA 可以抑制草鱼前体脂肪细胞的分化, 该抑制作用与其调控 *LPL*、*PGC-1 α* 等脂代谢基因的表达有关。但是关于 HUFAs 影响淡水鱼类线粒体 β -氧化能力的相关报道则很少。

4.3 改善鱼体健康状况

鱼体血液指标被广泛用来评价鱼类的健康状况、营养状况及对环境的适应状况, 而血清转氨酶及碱性磷酸酶活力的高低则反映了肝脏的健康水平^[60]。於叶兵等^[61]用不同油脂(鱼油、豆油、猪油、花生油和混合油)饲喂异育银鲫发现鱼油组血液谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)活性以及甘油三酯(TG)含量最低, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)最高。研究表明, 草鱼 n-3 HUFAs 能够显著降低血清的碱性磷酸酶(ALP)以及低密度脂蛋白(LDL)的活性^[52], 而 0.30% 的 ARA 添加能够显著降低草鱼血清的 AST 和 ALT 的浓度^[52]。以上研究表明 HUFAs 可改善试验鱼肝脏健康状况。

HUFAs 因其高度不饱和性而容易发生脂质过氧化, 这在鱼类中表现得尤为突出^[62]。采用鱼油饲料饲喂草鱼会导致线粒体和过氧化物酶体的脂肪酸过氧化^[63], 在鲤和银鲫上的研究指出, 鱼油饲喂会导致组织和血清硫代巴比妥酸反应物升高^[48,64], 与之对应的是, 鱼体总抗氧化能力(T-Aoc)等指标也出现升高^[44,54,65]。饲料中添加不同浓度 n-3 HUFAs 饲喂草鱼, 血清和肝脏的 SOD 活性和 MDA 含量都出现上升, 且变化趋势相同^[47], 吉红等^[66]设计了用 DHA 不同方式处理鲤的实验, 包括 DHA 灌喂(短期)、DHA 饲养(长期)和 DHA 直接处理肝细胞(离体), 发现 DHA 直接或短期作用下, 鲤肝脏或肝细胞处于氧化

应激状态, 其抗氧化能力诱导性升高; 而 DHA 长期饲喂后, 在正常油脂水平下机体表现出对 DHA 造成的氧化应激的适应。另一方面, 鱼油氧化酸败会破坏鱼体的抗氧化系统, 鲤摄食氧化鱼油后, 肝脏抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 活性减弱, 破坏其抗氧化机能^[67]。张媛媛等^[68]用鱼油、豆油、菜籽油和亚麻油为脂肪源饲喂异育银鲫, 发现 AST、ALT 以及 ALP 在鱼油组最高, 表明肝脏可能受损, 作者推测是因为鱼油组饲料被氧化所致。饲料中添加抗氧化性的维生素(V_E)会缓解鱼体因 HUFAs 引起的氧化应激^[69]。

在 HUFAs 影响鱼类免疫功能的研究方面, 将不同水平菜籽油与鱼油混合饲喂青鱼的实验发现, 血清补体旁路、溶菌酶和 SOD 等非特异免疫指标在不同处理间没有显著的差异, 但是随着鱼油水平的降低, 上述指标呈现下降的趋势^[70]。n-3 HUFAs 长期饲喂草鱼能够显著提高其肾脏和脾脏非特异性基因 *TLR22* 和 *MyD88* 的基因表达水平^[52], 类似地, 饲料添加 ARA 也能够提高这两个基因在草鱼肾脏中的表达, 同时降低草鱼血清促炎因子 *TNF α* 和 *IL-6* 的浓度^[52]。饲料添加 ARA 能够提高感染四膜虫孔雀鱼(*Poecilia reticulata*)的恢复率, 作者推测上升的 ARA 水平调控了鱼的免疫应答^[71]。表明适度的 HUFAs 供应可强化淡水鱼类的免疫力, 而水平过量则有可能造成负面影响。

HUFAs 具有抗应激作用。有关大鲟鱼(*Huso huso*)的研究表明, n-3 HUFAs 能够提高应激条件下鱼的耐受性, 降低鱼的死亡率, 升高鱼体血浆离子和葡萄糖的浓度, 此外, 研究还指出当 HUFAs 与维生素 C 或 E 结合后其抗应激能力达到最大^[72]。但对大眼狮鲈(*Stizostedion vitreum*)的研究发现, 饲料添加 n-3 HUFAs 或 n-3 HUFAs + 维生素 E 不能提高鱼在应激状态下的成活率, 而添加 n-3 HUFAs + 维生素 C 时, 鱼体抵抗应激能力提高^[73]。ARA 作为一系列类二十烷酸的代谢产物的前体, 被认为能够增加鱼类的抗应激能力, 但这些研究大多集中在海水鱼类中^[52,74], 淡水鱼类中仅在罗非鱼中有报道, 研究使用环氧合酶抑制剂乙酰水杨酸(ASA)对罗非鱼的 ARA 代谢进行阻断, 发现 ARA 或者其代谢产物, 但不是前列腺素对于调控激素分泌、应激引起的皮质醇分泌以及渗透调节酶起到重要作用。该研究还表明, 在

通过饲料途径摄入过量的 ARA 导致体内游离 ARA 增多,且在 ASA 阻断环氧合酶后,这种效果更为明显^[75]。

4.4 提高繁殖性能

Annette 等^[76]用不同油脂,包括鱼油、混合油(鱼油:亚麻油 = 1:1)和亚麻油,饲喂斑马鱼(*Danio rerio*),发现斑马鱼卵 EPA 和 DHA 含量并没有显著性的差异,而在饲喂低 HUFAs 饲料组,鱼卵巢的去饱和酶和延长酶基因表达水平最高,表明 HUFAs 在斑马鱼繁殖中起到重要的作用。该研究还发现,最高产卵量和孵化率出现于混合油组,表明斑马鱼在繁殖过程中需要平衡的 n-3 和 n-6 系列脂肪酸的供应。类似的结果在剑尾鱼(*Xiphophorus helleri*)上也有发现,且过多添加 HUFAs 会对剑尾鱼繁殖产生负面效果。与此相同,Abdel-Fattah 等^[77]用不同脂肪源(豆油、鱼油和豆油/鱼油混合油)在不同盐度(0,7 和 14)水中饲喂罗非鱼亲鱼,发现在盐度 0 组,不同油脂对于繁殖特性没有显著性的影响,但是在盐度 7 和盐度 14 组,饲喂豆油组的鱼繁殖力下降,表明在淡水中,豆油可以满足罗非鱼繁殖需求,但是在咸水中,则需要提供 n-3 HUFAs。

5 HUFAs 在淡水鱼类中营养作用的研究展望

综上所述,淡水鱼类需要摄入一定水平的外源性 HUFAs 以维持高生长、机体健康以及繁殖性能。然而,HUFAs 在淡水鱼类中的需求研究涉及的种类不多,且大多数研究只在鱼油层面上进行,具体的 n-3 HUFAs、n-6 HUFAs 的需求量,以及 n-3/n-6 比例的报道较为缺乏。此外,HUFAs 在淡水鱼类的不同生长阶段,不同外界环境状况下,以及与其他营养素的协同作用的报道也很有限。同时,已开展的大多数研究仅仅局限于作用表象,机制研究方面仅个别报道深入到了关键基因表达层面,而当代分子生物学、细胞生物学技术以及组学技术尚未在这一方向得到有效应用。今后需强化机制研究,如从通路切入,寻找 HUFAs 作用相应的靶点,以深入探讨 HUFAs 的作用,并通过对其机制的分析,进一步强化 HUFAs 的作用及其效果。

5.1 深入探究 HUFAs 作用于淡水鱼类的分子调控机制

以 HUFAs 在鱼类脂质代谢方面的作用为例,HUFAs 除了在抑制脂肪合成、促进脂肪分解方面具有关键作用,其对鱼类脂肪细胞凋亡的影响也可能是其抑制鱼体脂质蓄积的重要途径。研究表明,大西洋鲑(*Salmo salar*)摄入过多的 n-3 HUFAs 会导致试验鱼肌肉、肝脏和腹腔脂肪的氧化应激,导致线粒体膜的损伤,细胞色素 C 的释放以及 caspase3 酶活的提高等^[78-80]。本研究室用 DHA 处理脂肪细胞,并进行转录组学分析表明,在处理第 2 天,脂肪细胞的外源性凋亡途径中相关基因全面上调,暗示了 DHA 可能具有促进脂肪细胞凋亡的作用^①,其机制有待进一步研究。人类医学已在通路方面进行了比较深入的研究,比如 ARA 能够促进人脑内皮细胞凋亡,其机制是 ARA 能够通过脂氧合酶途径产生类二十烷酸,一方面促进内质网的 Ca²⁺ 释放,进而诱导线粒体细胞色素 C 的释放诱导凋亡,另一方面,通过 p38MAPK-MAPKAP-2-Hsp27 途径导致线粒体细胞色素 C 释放进而诱导细胞的凋亡^[81]。鱼类的相关研究还很缺乏。

5.2 运用组学和细胞培养等现代分子、细胞生物学手段研究 HUFAs 对淡水鱼类的营养作用

组学的研究方法有助于整体性探究 HUFAs 在鱼类上的功能。大西洋鲑对植物油替代鱼油的研究表明,鱼体在应对外界不同油脂源情况下的能量代谢有显著变化。比如,有研究者采用功能基因组学的研究手段发现植物油替代鱼油主要是降低了细胞膜胆固醇的含量,从而对 *SREBP2* 进行了调控,进而导致脂代谢一系列基因的表达变化^[82]。通过转录组学和蛋白质组学的研究,已发现肠道异物代谢(*CYP1A* 和 *EPHX2*),抗氧化抵抗(*CAT*,*HPX* 和 *PRDX1*)和凋亡(*Casp3B*)基因和蛋白的高表达,该研究者认为植物油饲料中可能含有一些污染物,特别是多环芳烃(*PAH*)^[83]。通过对肝脏转录组数据的分析,发现饲料脂肪酸的组成除了影响脂肪生成,可能还潜在影响葡萄糖、糖原的沉积和中间代谢,从而表明 LC-PUFA 在鱼类“燃料部分”的重要作用^[84]。

细胞培养技术的发展有利于更方便直接地探

① Liu P, Ji H, Li C, et al. High-throughput sequence Analysis of adipocytes transcriptome in response to DHA in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*). 2014.

究 HUFAs 在淡水鱼类中的生理作用。目前,全球至少有 58 种淡水鱼类细胞系已经建立^[85],此外还有诸多原代细胞培养体系可供利用。HUFAs 在一些鱼类细胞上的研究已经展开,例如大西洋鲑的脂肪细胞^[86-87]、肝细胞^[79]和肌肉细胞^[78],黑头软口鲮(*Pimephales promelas*)细胞系^[88],大黄鱼(*Larimichthys crocea*)脂肪细胞^[89],草鱼脂肪细胞^[59],鲤肝细胞^[64]等。细胞生物学技术结合现代分子生物学技术将有助于更深入、系统地探究 HUFAs 在鱼类细胞内的代谢通路及影响机制。以大黄鱼脂肪细胞为例,研究者使用 DHA、胰岛素和细胞因子 TNF α 处理细胞,采用油红 O 染色、电子显微镜、实时定量等技术手段发现,胰岛素促进前体脂肪细胞的增殖,刺激细胞分化,并且降低成熟脂肪细胞的水解,而 TNF α 和 DHA 抑制细胞的增殖分化, TNF α 刺激成熟脂肪细胞水解,但是 DHA 并没有促进水解的作用,表明胰岛素、TNF α 和 DHA 对鱼类脂肪细胞的影响和哺乳动物并不完全相同^[89]。

5.3 HUFAs 油脂源的开发

植物油和陆上动物油脂含 HUFAs 较少,一般认为鱼油是提供 HUFAs 的理想油脂源,但是当前水产养殖业迅猛发展,对鱼油的需求不断增强,而鱼油产量趋于稳定甚至下降^[7,90],因此,寻找新的富含 HUFAs 的油脂源是当前产业的重要需求之一。利用微藻生产 HUFAs 已成为一个引人注目的方向。异养生长微藻及其提取油目前已经成功作为一种营养素和 EFA 的资源应用在海水脊椎动物的繁殖和养殖过程中^[91]。某些异养藻类,比如金藻、隐藻和甲藻能够产生 EPA、DHA 和 ARA 高含量的油脂^[92-94]。大多数微藻均含有一定量或者较高含量的 EPA(7%~34%),定鞭藻类和淀粉鞭毛藻类则富含 DHA(0.2%~11%),而黄绿藻、小球藻和硅藻含有较高的 ARA(0~4%)^[95]。其中裂殖壶藻属能够产生高达每 kg 油脂 500 g 水平的 DHA,在鱼油替代中具有重要的潜力^[93]。此外,利用微生物发酵法生产 HUFAs 目前也逐渐得到人们的认可^[95-97],而利用基因工程手段在高等植物中合成 HUFAs 也证明是可行的, Sun 等^[98]利用多基因辅助载体,构建了多个 EPA 合成表达载体,对高等植物进行遗传转化,在拟南芥和棉花中成功生成了 ARA 和 EPA。

此外,通过转基因技术强化鱼类内源性合成 HUFAs 的能力,进而发挥 HUFAs 的作用,也是当前较受关注的研究方向。Alimuddin 等^[99]从樱鳊(*Oncorhynchus masou*)中分离了一个类延长酶基因,并且在斑马鱼中将其过表达,改变了斑马鱼的 HUFAs 代谢途径,最终将 EPA 和 DHA 含量分别提高了 1.30 倍和 1.33 倍。类似地, Naoki 等^[100]将樱鳊的延长酶转入海水鱼类石首鱼,虽然降低了 EPA 的含量,但是 DHA 含量升高了 2.28 倍,并且在转基因鱼中检测到了 C24:5n-3。此外,在斑马鱼中转入 $\Delta 15$ 去饱和酶能够分别提高 EPA 和 DHA 含量 1.8 倍和 2.4 倍,转入 $\Delta 15$ 和 $\Delta 12$ 去饱和酶可以分别提高 EPA 和 DHA 含量 1.7 和 2.8 倍^[101]。

6 结语

HUFAs 作为一类特殊的脂肪酸,不仅能够提供能量,更重要的是,可作为生物活性物质发挥一系列重要的生物学功能。研究已证明,不单在海水鱼类上, HUFAs 在淡水鱼类上也可促进生长、节约蛋白质、降低脂质蓄积、提高免疫能力和繁殖性能,这些功能与其本身或者代谢产物影响一系列基因的转录及表达有关。今后,对于 HUFAs 在淡水鱼类中的营养作用必须给予足够的关注,尤其在当前减少鱼粉用量,普遍使用 HUFAs 相对缺乏的蛋白源供应蛋白质的背景之下,更应明确其对于不同种类淡水鱼类的适宜作用量,而现代分子生物学、细胞生物学及组学等方法的应用将有助于阐明 HUFAs 的作用机理,并有助于推动其在淡水鱼类中的应用。另外,鉴于鱼油短缺的现状,新的 HUFAs 油脂源如藻油等的开发,预计将日益受到重视。

参考文献:

- [1] Halver J E, Hardy R W. Fish nutrition [M]. San Diego, Academic Press, 2002.
- [2] Tocher D R. Fatty acid requirements in ontogeny of marine and freshwater fish [J]. Aquaculture Research, 2010, 41(5): 717-732.
- [3] Tocher D R, Bendiksen E Å, Campbell P J, et al. The role of phospholipids in nutrition and metabolism of teleost fish [J]. Aquaculture, 2008, 280(1): 21-34.
- [4] Tocher D R. Metabolism and functions of lipids and

- fatty acids in teleost fish [J]. *Reviews in Fisheries Science*, 2003, 11(2):107-184.
- [5] Ng W K, Andin V C. The Malaysian mahseer, *Tor tambroides* (Bleeker), requires low dietary lipid levels with a preference for lipid sources with high omega-6 and low omega-3 polyunsaturated fatty acids [J]. *Aquaculture*, 2011, 322:82-90.
- [6] Li Y Y, Monroig O, Zhang L, *et al.* Vertebrate fatty acyl desaturase with $\Delta 4$ activity [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(39):16840-16845.
- [7] Glencross B D. Exploring the nutritional demand for essential fatty acids by aquaculture species [J]. *Reviews in Aquaculture*, 2009, 1(2):71-124.
- [8] Frøyland L, Lie Ø, Berge R K. Mitochondrial and peroxisomal β -oxidation capacities in various tissues from Atlantic salmon *Salmo salar* [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2000, 6(2):85-89.
- [9] Madsen L, Rustan A C, Vaagenes H, *et al.* Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid affect mitochondrial and peroxisomal fatty acid oxidation in relation to substrate preference [J]. *Lipids*, 1999, 34(9):951-963.
- [10] Umeda-Sawada R, Ogawa M, Nakamura M, *et al.* Effect of sesamin on mitochondrial and peroxisomal β -oxidation of arachidonic and eicosapentaenoic acids in rat liver [J]. *Lipids*, 2001, 36(5):483-489.
- [11] Moreno J J. Differential effects of arachidonic and eicosapentaenoic Acid-derived eicosanoids on polymorphonuclear transmigration across endothelial cell cultures [J]. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2009, 331(3):1111-1117.
- [12] Rodríguez-Lagunas M J, Ferrer R, Moreno J J. Effect of eicosapentaenoic acid-derived prostaglandin E_3 on intestinal epithelial barrier function [J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, 2013, 88(5):339-345.
- [13] Calder P C. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity [J]. *Lipids*, 2001, 36(9):1007-1024.
- [14] Jump D B. The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277(11):8755-8758.
- [15] Belayev L, Marcheselli V L, Khoutorova L, *et al.* Docosahexaenoic acid complexed to albumin elicits high-grade ischemic neuroprotection [J]. *Stroke*, 2005, 36(1):118-123.
- [16] Rossmesl M, Jelenik T, Jilkova Z, *et al.* Prevention and reversal of obesity and glucose intolerance in mice by DHA derivatives [J]. *Obesity*, 2009, 17(5):1023-1031.
- [17] Marcheselli V L, Hong S, Lukiw W J, *et al.* Novel docosanoids inhibit brain ischemia-reperfusion-mediated leukocyte infiltration and pro-inflammatory gene expression [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278(44):43807-43817.
- [18] Jump D B, Clarke S D. Regulation of gene expression by dietary fat [J]. *Annual Review of Nutrition*, 1999, 19(1):63-90.
- [19] Leaver M J, Boukouvala E, Antonopoulou E, *et al.* Three peroxisome proliferator-activated receptor isotypes from each of two species of marine fish [J]. *Endocrinology*, 2005, 146(7):3150-3162.
- [20] Liang H, Bai Y, Li Y, *et al.* PGC-1 α -induced mitochondrial alterations in 3T3 fibroblast cells [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2007, 1100(1):264-279.
- [21] Flachs P, Horakova O, Brauner P, *et al.* Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce β -oxidation in white fat [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(11):2365-2375.
- [22] Ji H, Liu P, Li J, *et al.* PGC-1 α gene expression and the influence of dietary n-3 HUFAs in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2010, 34(9):1327-1334. [吉红, 刘品, 李杰, 等. 草鱼 PGC-1 α 基因的表达及饲喂 n-3 HUFAs 对其影响. *水产学报*, 2010, 34(9):1327-1334.]
- [23] Horton J D, Goldstein J L, Brown M S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2002, 109(9):1125-1131.
- [24] Eberle D, Hegarty B, Bossard P, *et al.* SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis [J]. *Biochimie*, 2004, 86(11):839-848.
- [25] Kim H J, Takahashi M, Ezaki O. Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1) by down-regulation of SREBP-1c mRNA in mouse liver a possible mechanism for

- down-regulation of lipogenic enzyme mRNAs [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274 (36): 25892 – 25898.
- [26] Sun J J, Lu R H, Yang F, *et al.* Molecular cloning of SREBP-1 gene and effects of carbohydrates on its expression in liver of *Ctenopharyngodon idella* [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2014, 38 (8): 1057 – 1067. [孙君君, 卢荣华, 杨峰, 等. 草鱼 SREBP-1 基因的克隆及糖对其在肝脏中表达的影响. 水产学报, 2014, 38 (8): 1057 – 1067.]
- [27] Baranowski M. Biological role of liver X receptors [J]. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2008, 59 (Suppl. 7): 31 – 55.
- [28] Yoshikawa T, Shimano H, Yahagi N, *et al.* Polyunsaturated fatty acids suppress sterol regulatory element-binding protein 1c promoter activity by inhibition of liver X receptor (LXR) binding to LXR response elements [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277 (3): 1705 – 1711.
- [29] Cruz-Garcia L, Minghetti M, Navarro I, *et al.* Molecular cloning, tissue expression and regulation of liver X Receptor (LXR) transcription factors of Atlantic salmon (*Salmo salar*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2009, 153 (1): 81 – 88.
- [30] Cruz-Garcia L, Sánchez-Gurmaches J, Gutiérrez J, *et al.* Regulation of LXR by fatty acids, insulin, growth hormone and tumor necrosis factor- α in rainbow trout myocytes [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2011, 160 (2): 125 – 136.
- [31] Li C, Liu P, Cao Y Z, *et al.* Cloning and expression of LXR α gene in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) [J]. *Journal of Northwest A&F University: Natural Sciences*, 2014, 42 (6): 1 – 9. [李超, 刘品, 曹艳姿, 等. 草鱼 LXR α 基因的克隆及表达研究. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2014, 42 (6): 1 – 9.]
- [32] Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, *et al.* Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism [J]. *Clinical Science*, 2009, 116: 1 – 16.
- [33] Turchini G M, Torstensen B E, Ng W K. Fish oil replacement in finfish nutrition [J]. *Reviews in Aquaculture*, 2009, 1 (1): 10 – 57.
- [34] Takeuchi T. Essential fatty acid requirements in carp [J]. *Archives of Animal Nutrition*, 1996, 49 (1): 23 – 32.
- [35] Böhm M, Schultz S, Koussoroplis A M, *et al.* Tissue-specific fatty acids response to different diets in common carp (*Cyprinus carpio* L.) [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e94759.
- [36] Schultz S, Koussoroplis A M, Changizi-Magrhoor Z, *et al.* Fish oil-based finishing diets strongly increase long-chain polyunsaturated fatty acid concentrations in farm-raised common carp (*Cyprinus carpio* L.) [J]. *Aquaculture Research*, 2014, 1: 11.
- [37] Guo Z Q, Jiang F, Xu X, *et al.* comparison and analysis of nutrient component in muscle between wild and farmed *Cyprinus carpio* [J]. *Journal of Anhui Agricultural Science*, 2012, 40 (31): 15292 – 15294. [过正乾, 蒋飞, 许祥, 等. 野生和养殖鲤鱼肌肉营养成分的比较研究. 安徽农业科学, 2012, 40 (31): 15292 – 15294.]
- [38] Cheng H L, Jiang F, Peng Y X, *et al.* Comparison of nutrient composition of muscles of wild and farmed grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* [J]. *Journal of Food Science*, 2013, 34 (13): 266 – 270. [程汉良, 蒋飞, 彭永兴, 等. 野生与养殖草鱼肌肉营养成分比较分析. 食品科学, 2013, 34 (13): 266 – 270.]
- [39] Dai Y J, Liu Z Z, Wang X F, *et al.* Comparison of nutrient composition in muscles of wild and farmed yellowcheek carp [J]. *Journal of Food Science*, 2012, 17 (1): 57. [戴阳军, 刘峥兆, 王雪峰, 等. 野生与养殖鲢鱼肌肉的营养成分比较. 食品科学, 2012, 17 (1): 57.]
- [40] Ji H, Sun H T, Shan S T. Evaluation of nutrient components and nutritive quality of muscle between pond-and cage-reared paddlefish (*Polyodon spathula*) [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2011, 35 (2): 261 – 267. [吉红, 孙海涛, 单世涛. 池塘与网箱养殖匙吻鲟肌肉营养成分及品质评价. 水产学报, 2011, 35 (2): 261 – 267.]
- [41] Song C, Zhuang P, Zhang L Z, *et al.* Comparison of nutritive components in muscles between wild and farmed juveniles of Chinese sturgeon *Acipenser sinensis* [J]. *Acta Zoologica Sinica*, 2007, 53 (3): 502 – 510. [宋超, 庄平, 章龙珍, 等. 野生及人工养殖中华鲟幼鱼肌肉营养成分的比较. 动物学报, 2007, 53 (3): 502 – 510.]
- [42] Chen J M, Ye J Y, Shen B Q, *et al.* A comparative analysis of muscle chemical composition of wild and pond-farmed *Hemibarbus maculatus* (Bleeker)

- [J]. Journal of Shanghai Fisheries University, 2007, 16(1): 87 - 91. [陈建明, 叶金云, 沈斌乾, 等. 野生和池塘养殖花鲢肌肉营养组成的比较分析. 上海水产大学学报, 2007, 16(1): 87 - 91.]
- [43] Cao J M, Liu Y J, Lao C L, *et al.* Effect of different dietary fatty acids on tissue lipid content and fatty acid composition of grass carp [J]. Acta Zoonutrimenta Sinica, 1997, 9(3): 36 - 44. [曹俊明, 刘永坚, 劳彩玲, 等. 饲料中不同脂肪酸对草鱼组织脂质含量和脂肪酸构成的影响. 动物营养学报, 1997, 9(3): 36 - 44.]
- [44] Pan Y, Mao S H, Guan Y, *et al.* Effects of different lipid sources in diets on growth performance, lipid metabolism and antioxidant ability of common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. Acta Zoonutrimenta Sinica, 2012, 24(7): 1368 - 1375. [潘瑜, 毛述宏, 关勇, 等. 饲料中不同脂肪源对鲤鱼生长性能, 脂质代谢和抗氧化能力的影响. 动物营养学报, 2012, 24(7): 1368 - 1375.]
- [45] Zhou J X, Ji H, Wang J H, *et al.* Influence of fish oil on growth and lipid metabolism in common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. Periodical of Ocean Univeristy of China, 2008, 38(2): 275 - 280. [周继术, 吉红, 王建华, 等. 鱼油对鲤生长及脂质代谢的影响. 中国海洋大学学报, 2008, 38(2): 275 - 280.]
- [46] Liu W, Xu P, Ren B G, *et al.* Effects of diets containing different lipids on growth of juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. Journal of Fisheries of China, 1995, 19(4): 362 - 365. [刘玮, 徐萍, 任本根, 等. 不同脂肪源饲料对草鱼稚鱼生长的影响. 水产学报, 1995, 19(4): 362 - 365.]
- [47] Ji H, Li J, Liu P. Regulation of growth performance and lipid metabolism by dietary n-3 highly unsaturated fatty acids in juvenile grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* [J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 2011, 159(1): 49 - 56.
- [48] Chen J, Zhu X, Han D, *et al.* Effect of dietary n-3 HUFA on growth performance and tissue fatty acid composition of gibel carp *Carassius auratus gibelio* [J]. Aquaculture Nutrition, 2011, 17(2): e476 - e485.
- [49] Satoh S, Poe W E, Wilson R P. Effect of dietary n-3 fatty acids on weight gain and liver polar lipid fatty acid composition of fingerling channel catfish [J]. The Journal of Nutrition, 1989, 119(1): 23 - 28.
- [50] Takeuchi T, Watanabe T. Nutritive value of omega 3 highly unsaturated fatty acids in pollock liver oil for rainbow trout [J]. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 1976, 42: 907 - 919.
- [51] Ji H, Li J, Cheng X F, *et al.* Dietary effects of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on growth, lipid accumulation and antioxidation system in juvenile grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* [J]. Journal of Northwest A&F University: Nat. Sci. Ed., 2011, 39(8): 56 - 62. [吉红, 李杰, 程小飞, 等. 饲料 DHA/EPA 比率对草鱼稚鱼生长, 脂质蓄积及抗氧化系统的影响. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2011, 39(8): 56 - 62.]
- [52] Tian J J, Ji H, Oku H, *et al.* Effects of dietary arachidonic acid (ARA) on lipid metabolism and health status of juvenile grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* [J]. Aquaculture, 2014, 430: 57 - 65.
- [53] Ji H, Cao Y Z, Liu P, *et al.* Effect of dietary HUFA on the lipid metabolism in grass carp *Ctenopharyngodon idellus* [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2009, 33(5): 881 - 889. [吉红, 曹艳姿, 刘品, 等. 饲料中 HUFA 影响草鱼脂质代谢的研究. 水生生物学报, 2009, 33(5): 881 - 889.]
- [54] Han C Y, Zheng Q M, Feng L N. Effects of total replacement of dietary fish oil on growth performance and fatty acid compositions of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) [J]. Aquaculture International, 2013, 21(6): 1209 - 1217.
- [55] Wang Y X, Lee C H, Tjep S, *et al.* Peroxisome-proliferator-activated receptor δ activates fat metabolism to prevent obesity [J]. Cell, 2003, 113(2): 159 - 170.
- [56] Lake A C, Sun Y, Li J L, *et al.* Expression, regulation, and triglyceride hydrolase activity of Adiponutrin family members [J]. Journal of Lipid Research, 2005, 46(11): 2477 - 2487.
- [57] Ji H, Huang J Q, Liu P. ATGL gene expression and the influence of n-3 HUFAs in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. Journal of Fisheries of China, 2012, 36(5): 732 - 739. [吉红, 黄吉芹, 刘品. 草鱼 ATGL 基因的表达及饲喂 n-3 HUFAs 对其的影响. 水产学报, 2012, 36(5): 732 - 739.]
- [58] Liu P, Li C, Huang J Q, *et al.* Regulation of adipocytes lipolysis by n-3 HUFA in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) *in vitro* and *in vivo*

- [J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2014, 40: 1447 – 1460. DOI: 10. 1007/s10695 – 014 – 9939 – 2.
- [59] Liu P, Ji H, Li C, *et al.* Effects of EPA on the proliferation and differentiation of grass carp preadipocytes [J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2013, 37 (3) : 418 – 424. [刘品, 吉红, 李超, 等. EPA对草鱼前体脂肪细胞增殖分化的影响. *水生生物学报*, 2013, 37 (3) : 418 – 424.]
- [60] Zhou Y, Guo W C, Yang Z G, *et al.* Advances in the study of haematological indices of fish [J]. *Journal of Shanghai Fisheries University*, 2001, 10 (2) : 163 – 165. [周玉, 郭文场, 杨振国, 等. 鱼类血液学指标研究的进展. *上海水产大学学报*, 2001, 10 (2) : 163 – 165.]
- [61] Yu Y B, Jiang S G, Lin H Z, *et al.* Effects of dietary lipid sources on the morphology and biochemical index of *Carassius auratus gibelio* [J]. *Journal of Hunan Agricultural University: Natural Sciences*, 2012, 38 (2) : 192 – 197. [於叶兵, 江世贵, 林黑着, 等. 不同脂肪源对异育银鲫形体与血液生化指标的影响. *湖南农业大学学报: 自然科学版*, 2012, 38 (2) : 192 – 197.]
- [62] Huang C H, Huang M C, Hou P C. Effect of dietary lipids on fatty acid composition and lipid peroxidation in sarcoplasmic reticulum of hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* × *O. aureus* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 1998, 120 (2) : 331 – 336.
- [63] Du Z Y, Clouet P, Huang L M, *et al.* Utilization of different dietary lipid sources at high level in herbivorous grass carp (*Ctenopharyngodon idella*): mechanism related to hepatic fatty acid oxidation [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2008, 14 (1) : 77 – 92.
- [64] Ren Z L, Guo Q, Huo Q G, *et al.* Optimum level of fish oil supplementation in carp (*Cyprinus carpio*) feed [J]. *Journal of Dalian Fisheries University*, 2001, 16 (1) : 1 – 7. [任泽林, 郭庆, 霍启光, 等. 鱼油在鲤饲料中的适宜用量. *大连水产学院学报*, 2001, 16 (1) : 1 – 7.]
- [65] Pan Y, Chen W Y, Lin S M, *et al.* Effects of replacement of fish oil by linseed oil on growth performance, lipid metabolism and antioxidant ability in hepatopancreas of common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2014, 26 (2) : 420 – 426. [潘瑜, 陈文燕, 林仕梅, 等. 亚麻油替代鱼油对鲤鱼生长性能, 肝胰脏脂
- 质代谢及抗氧化能力的影响. *动物营养学报*, 2014, 26 (2) : 420 – 426.]
- [66] Ji H, Zhou J S, Cao F Y, *et al.* Effect of DHA on anti-oxidation capacity in common carp (*Cyprinus carpio* L.) [J]. *Journal of Shanghai Ocean University*, 2009, 18 (2) : 142 – 149. [吉红, 周继术, 曹福余, 等. DHA对鲤抗氧化能力影响的初步研究. *上海海洋大学学报*, 2009, 18 (2) : 142 – 149.]
- [67] Ren Z L, Zeng H, Huo Q G, *et al.* Effects of oxidized fish oil on the anti-oxidative function and histological structure of carp hepatopancreas [J]. *Journal of DaLian fisheries university*, 2000, 15 (4) : 235 – 243. [任泽林, 曾虹, 霍启光, 等. 氧化鱼油对鲤肝胰脏抗氧化机能及其组织结构的影响. *大连水产学院学报*, 2000, 15 (4) : 235 – 243.]
- [68] Zhang Y Y, Liu B, Ge X P, *et al.* Effect of dietary oil sources on growth performance, body composition, the serum biochemical indices, fatty acids composition and lipid metabolism of *Carassius auratus gibelio* [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2012, 36 (7) : 1111 – 1118. [张媛媛, 刘波, 戈贤平, 等. 不同脂肪源对异育银鲫生长性能, 机体成分, 血清生化指标, 体组织脂肪酸组成及脂质代谢的影响. *水产学报*, 2012, 36 (7) : 1111 – 1118.]
- [69] Trenzado C E, Morales A E, Palma J M, *et al.* Blood antioxidant defenses and hematological adjustments in crowded/uncrowded rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed on diets with different levels of antioxidant vitamins and HUFA [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2009, 149 (3) : 440 – 447.
- [70] Sun S, Ye J, Chen J, *et al.* Effect of dietary fish oil replacement by rapeseed oil on the growth, fatty acid composition and serum non-specific immunity response of fingerling black carp, *Mylopharyngodon piceus* [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2011, 17 (4) : 441 – 450.
- [71] Khozin-Goldberg I, Cohen Z, Pimenta-Leibowitz M, *et al.* Feeding with arachidonic acid-rich triacylglycerols from the microalga *Parietochloris incisa* improved recovery of guppies from infection with *Tetrahymena* sp. [J]. *Aquaculture*, 2006, 255 (1) : 142 – 150.
- [72] Jalali M A, Hosseini S A, Imanpour M R. Physiological characteristics and stress resistance of

- great sturgeon (*Huso huso*) juveniles fed with vitamins C, E, and HUFA-enriched *Artemia urmiana* nauplii [J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2010, 36(3) : 555 – 564.
- [73] Kolkovski S, Czesny S, Yackey C, *et al.* The effect of vitamins C and E in (n-3) highly unsaturated fatty acids-enriched *Artemia nauplii* on growth, survival, and stress resistance of fresh water walleye *Stizostedion vitreum* larvae [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2000, 6(3) : 199 – 206.
- [74] Bell J G, Sargent J R. Arachidonic acid in aquaculture feeds: current status and future opportunities [J]. *Aquaculture*, 2003, 218 (1) : 491 – 499.
- [75] Van Anholt R D, Spanings F A T, Koven W M, *et al.* Dietary supplementation with arachidonic acid in tilapia (*Oreochromis mossambicus*) reveals physiological effects not mediated by prostaglandins [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2004, 139(3) : 215 – 226.
- [76] Jaya-Ram A, Kuah M K, Lim P S, *et al.* Influence of dietary HUFA levels on reproductive performance, tissue fatty acid profile and desaturase and elongase mRNAs expression in female zebrafish *Danio rerio* [J]. *Aquaculture*, 2008, 277 (3) : 275 – 281.
- [77] El-Sayed A F M, Mansour C R, Ezzat A A. Effects of dietary lipid source on spawning performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) broodstock reared at different water salinities [J]. *Aquaculture*, 2005, 248(1) : 187 – 196.
- [78] Østbye T K, Kjær M A, Rørå A M B, *et al.* High n-3 HUFA levels in the diet of Atlantic salmon affect muscle and mitochondrial membrane lipids and their susceptibility to oxidative stress [J]. *Aquaculture Nutrition*, 2011, 17(2) : 177 – 190.
- [79] Kjær M A, Todorčević M, Torstensen B E, *et al.* Dietary n-3 HUFA affects mitochondrial fatty acid β -oxidation capacity and susceptibility to oxidative stress in Atlantic salmon [J]. *Lipids*, 2008, 43(9) : 813 – 827.
- [80] Todorčević M, Kjær M A, Djaković N, *et al.* N-3 HUFAs affect fat deposition, susceptibility to oxidative stress, and apoptosis in Atlantic salmon visceral adipose tissue [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2009, 152(2) : 135 – 143.
- [81] Evans J, Ko Y, Mata W, *et al.* Arachidonic acid induces brain endothelial cell apoptosis via p38-MAPK and intracellular calcium signaling [J]. *Microvascular Research*, 2014. DOI: 10. 1016/j. mvr. 2014. 04. 01.
- [82] Leaver M J, Villeneuve L A, Obach A, *et al.* Functional genomics reveals increases in cholesterol biosynthetic genes and highly unsaturated fatty acid biosynthesis after dietary substitution of fish oil with vegetable oils in Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. *BMC Genomics*, 2008, 9(1) : 299.
- [83] Morais S, Silva T, Cordeiro O, *et al.* Effects of genotype and dietary fish oil replacement with vegetable oil on the intestinal transcriptome and proteome of Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. *BMC Genomics*, 2012, 13(1) : 448.
- [84] Morais S, Pratoomyot J, Taggart J B, *et al.* Genotype-specific responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) subject to dietary fish oil replacement by vegetable oil; a liver transcriptomic analysis [J]. *BMC Genomics*, 2011, 12(1) : 255.
- [85] Lakra W S, Swaminathan T R, Joy K P. Development, characterization, conservation and storage of fish cell lines: a review [J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2011, 37(1) : 1 – 20.
- [86] Todorčević M, Vegusdal A, Gjøen T, *et al.* Changes in fatty acids metabolism during differentiation of Atlantic salmon preadipocytes; Effects of n-3 and n-9 fatty acids [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2008, 1781(6) : 326 – 335.
- [87] Todorčević M, Škugor S, Ruyter B. Alterations in oxidative stress status modulate terminal differentiation in Atlantic salmon adipocytes cultivated in media rich in n-3 fatty acids [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2010, 156(4) : 309 – 318.
- [88] Gregory M K, King H W, Bain P A, *et al.* Development of a fish cell culture model to investigate the impact of fish oil replacement on lipid peroxidation [J]. *Lipids*, 2011, 46 (8) : 753 – 764.
- [89] Wang X, Huang M, Wang Y. The effect of insulin, TNF α and DHA on the proliferation, differentiation and lipolysis of preadipocytes isolated from large yellow croaker (*Pseudosciaena Crocea R.*) [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10) : e48069.
- [90] Nielsen N S, Göttsche J R, Holm J, *et al.* Effect of

- structured lipids based on fish oil on the growth and fatty acid composition in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Aquaculture*, 2005, 250(1):411-423.
- [91] Harel M, Koven W, Lein I, *et al.* Advanced DHA, EPA and ARA enrichment materials for marine aquaculture using single cell heterotrophs [J]. *Aquaculture*, 2002, 213(1):347-362.
- [92] Cohen Z, Norman H A, Heimer Y M. Microalgae as a source of omega 3 fatty acids [J]. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 1995, 77:1-31.
- [93] Behrens P W, Kyle D J. Microalgae as a source of fatty acids [J]. *Journal of Food Lipids*, 1996, 3(4):259-272.
- [94] Apt K E, Behrens P W. Commercial developments in microalgal biotechnology [J]. *Journal of Phycology*, 1999, 35(2):215-226.
- [95] Hemaiswarya S, Raja R, Kumar R R, *et al.* Microalgae: a sustainable feed source for aquaculture [J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2011, 27(8):1737-1746.
- [96] Zhou F, Shao Q J. Application of arachidonic acid in aquatic animals [J]. *China Feed*, 2007(13):33-35. [周凡, 邵庆均. 花生四烯酸在水产动物中的应用. *中国饲料*, 2007(13):33-35.]
- [97] Zhou Z X, Lu Y H, Ban J, *et al.* Arachidonic acid oil production by microbial fermentation [J]. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, 2013, 11(4):72-78. [周正雄, 卢英华, 班甲, 等. 微生物发酵法生产花生四烯酸油脂的研究进展. *生物加工过程*, 2013, 11(4):72-78.]
- [98] Sun Q, Liu J, Li Y, *et al.* Creation and validation of a widely applicable multiple gene transfer vector system for stable transformation in plant [J]. *Plant Molecular Biology*, 2013, 83(4-5):391-404.
- [99] Kiron V, Satoh S, Takeuchi T, *et al.* Cloning and over-expression of a masu salmon (*Oncorhynchus masou*) fatty acid elongase-like gene in zebrafish [J]. *Aquaculture*, 2008, 282(1):13-18.
- [100] Kabeya N, Takeuchi Y, Yamamoto Y, *et al.* Modification of the n-3 HUFA biosynthetic pathway by transgenesis in a marine teleost, nibe croaker [J]. *Journal of Biotechnology*, 2014, 172:46-54.
- [101] Pang S C, Wang H P, Li K Y, *et al.* Double transgenesis of humanized fat1 and fat2 genes promotes omega-3 polyunsaturated fatty acids synthesis in a zebrafish model [J]. *Marine Biotechnology*, 2014, 16(5):580-593.

Research progresses of the nutritional effects of highly unsaturated fatty acids(HUFAs) in the freshwater fish

JI Hong^{*}, TIAN Jingjing

(College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Yangling 712100, China)

Abstract: Decreasing global availability of fish meal or fish oil has urged the aquaculture industry to investigate the alternative ingredients. Exploring the differences between fish meal or fish oil and their substitution is particularly important. And one of the main differences is whether highly unsaturated fatty acids (HUFAs) exist and their content. HUFAs are the fatty acids that contain no less than 20 carbon atoms and 3 double bonds, which play important roles in supplying energy for fish organism, moderating the membrane compositions, converting to the highly biological eicosanoids, as well as regulating the lipid metabolism and immune response, mainly being contained in fish oil and certain kinds of microalgae. It is acknowledged that freshwater fish has the capacity to synthesize HUFAs *de novo*, thus HUFAs were not the essential fatty acids and there is no need to be included in the diets. However, considerable researches have proved the nutritional benefits of HUFAs in the freshwater fish, suggesting that the fatty acid theories of freshwater fish remained to be further improved. This paper reviewed the recent results about the effects of HUFAs on the growth performance, lipid metabolism, health status, immunity and reproductive performance of the freshwater fish, indicating that HUFAs should be supplied in diets for the cultured freshwater fish, especially in the context with the use of less-HUFAs-contained protein or oil sources. The role of dietary HUFAs for freshwater fish should be noted in the future studies. Finally, the prospects of future research on HUFAs requirement of the freshwater fish as well as new HUFA-enriched oil source development have been discussed.

Key words: freshwater fish; highly unsaturated fatty acids (HUFAs); lipid metabolism; immunity; reproduction

Corresponding author: JI Hong. E-mail: jihong0405@hotmail.com