

文章编号: 1000-0615(2019)10-2074-10

DOI: 10.11964/jfc.20190811928

· 综述 ·

鱼类消化道菌群与碳水化合物代谢

鲁程瑶^{1,2}, 丁倩雯¹, 冉超³, 杨雅麟³, 王安然¹, 张洪玲¹,
张进雄¹, 李解¹, ERIK Olsen Rolf⁴, EINAR Ringø⁴,
张震^{3*}, 周志刚^{1*}

(1. 中国-挪威鱼类消化道微生物联合实验室, 北京 100081;

2. 万载县农业农村局, 江西 宜春 336100;

3. 中国农业科学院饲料研究所, 农业农村部饲料生物技术重点实验室, 北京 100081;

4. 挪威-中国鱼类消化道微生物联合实验室, 挪威 特隆赫姆)

摘要: 碳水化合物氧化分解是鱼类能量的重要来源。由于碳水化合物来源广泛、价格相对低廉, 饲料中添加适量碳水化合物, 不仅可以降低饲料成本, 而且可以节约蛋白原料, 减少氨氮排放。然而以往研究表明, 鱼类摄入超量碳水化合物时会出现抗病力受损、生长迟缓、脂肪肝、死亡率升高等问题。鱼类消化道微生物参与宿主的糖、脂类和蛋白质等代谢过程, 对动物营养代谢有重要的调控作用。提高鱼类对饲料的利用率, 对鱼类增产、渔民增收具有重要的现实意义。本研究综述了鱼类对碳水化合物的代谢, 以鱼类消化道微生物为出发点, 阐述了鱼类消化道微生物调控碳水化合物代谢的方式与可能机制, 旨在为鱼类高效利用碳水化合物以及节约饲料中蛋白质提供新视角。

关键词: 鱼类; 碳水化合物代谢; 消化道菌群

中图分类号: S 963.73

文献标志码: A

1 鱼类碳水化合物代谢障碍

鱼类对碳水化合物的利用包括消化和吸收、分解与合成以及转化等代谢过程。其摄入的碳水化合物在消化酶的作用下分解成单糖后, 被吸收进入肝脏, 进行氧化分解, 或者合成其他物质, 如糖原、氨基酸、脂肪酸等。此外, 单糖也是其他生物活性物质的原料。鱼体内糖类的主要运输形式是血糖(葡萄糖), 主要存储形式是糖原。当饲料中碳水化合物含量超过一定水平则会导致鱼类出现抗病力受损、生长迟缓、脂肪肝和死亡率升高等现象^[1-3]。鱼类对碳水化合物的利用能力低下, 被认为是先天性的糖尿病患者^[4]。

不同种类鱼对同种或不同种碳水化合物

的消化、吸收均存在差异。鱼类不能高效消化和吸收利用碳水化合物, 杂食性鱼类的饲料中碳水化合物比例通常为30%~50%, 肉食性鱼类通常小于20%^[5]。当饲料碳水化合物含量超过25%时, 鲑鳟鱼类消化率显著降低, 仅能消化30%~40%的粗淀粉。当饲料碳水化合物含量从20%升高至40%, 花鲈(*Lateolabrax japonicus*)对蛋白质的利用率和其生长率均降低^[6]。

通过腹腔注射的方法, 将被¹⁴C标记的¹⁴C-葡萄糖注射到斑点叉尾鲷(*Ictalurus punctatus*)体内, 以探究¹⁴C-葡萄糖的代谢途径, 经测定, 注射24 h后, 52.1% ¹⁴C-葡萄糖被排出体外, 其中48.6%以CO₂形式排出, 3.5%以尿的形式排出^[7]。鱼类摄入的碳水化合物部分以糖原的形式储存于肝脏和肌肉中。诸多研究表明, 鱼类摄入碳

收稿日期: 2019-08-30 修回日期: 2019-09-26

资助项目: 国家自然科学基金(31802315, 31672294, 31760762, 31702354)

通信作者: 张震, E-mail: zhangzhen@caas.cn; 周志刚, E-mail: zhoushigang03@caas.cn

水化合物后会导致肝脏糖原含量增加。另一方面,过量摄入的碳水化合物经肝胰脏转变为脂肪,进而被转运到肌肉中储存。食入高糖饲料后的欧鲽(*Pleuronectes platessa*)^[8]、南亚野鲮(*Labeo rohita*)^[9]和西伯利亚鲟(*Acipenser baeri*)^[10]的肝细胞均出现肿胀,究其原因,可能与鱼类糖耐受力大小有关^[2]。

鱼类对血糖的调节能力可以通过口腔灌服或腹腔注射一定剂量葡萄糖溶液的糖耐受试验作初步评估。从已有的大量鱼类糖耐受试验结果可以看出,包括鲤(*Cyprinus carpio*)、鲇(*Silurus asotus*)、莫桑比克罗非鱼(*Oreochromis mosambicus*)、中华鲟(*Acipenser sinensis*)、大西洋鲑(*Salmo salar*)在内的大多数鱼类在葡萄糖过载后均出现高血糖现象,并且长时间维持此现象^[11]。

2 鱼类碳水化合物代谢障碍的可能机制

2.1 消化和吸收

一般来说,碳水化合物的种类和鱼类的食性等因素会影响鱼类对碳水化合物的消化和吸收。Buhler等^[12]分析了几种不同来源的碳水化合物对大鳞大麻哈鱼(*Oncorhynchus tshawytscha*)仔鱼的影响,试验结果表明,葡萄糖组、蔗糖组和麦芽糖组等三个试验组的仔鱼生长速度优于其他糖源。虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)对乳糖、蔗糖和葡萄糖的消化率均可以达到95%以上,而对生玉米和生马铃薯的消化率却低得多,即便是二者的添加量占饲料的比例均为30%,其消化率也分别只有54%和35%^[13],这可能是因为乳糖、蔗糖和葡萄糖的分子结构相对简单,而通常块茎类、谷物类的淀粉和糊精为鱼类的主要糖源,因而导致了鱼类对碳水化合物的消化利用率较低。但是,同样有研究表明鱼类对大分子糊精的利用效率优于小分子的葡萄糖和蔗糖^[14-15]。

鱼类的食性差异也会导致对碳水化合物消化利用的差异。肉食性鱼类肠道通常较短,蛋白酶活性较高;草食性鱼类肠道一般较长,淀粉酶活性较高;杂食性鱼类的肠道长度和消化酶活性则介于肉食性和草食性鱼类之间。分析 α -淀粉酶活性发现,杂食性的鲤比肉食性的黄尾鲷(*Seriola quinqueradiata*)高80倍左右;与虹鳟相比也要高10~30倍^[1]。与草食性鲤和杂食性罗非鱼相比,鲑、鳟和鲈等食肉性鱼类淀粉酶活性

较低^[16]。

除了以上因素,鱼类对碳水化合物的消化和吸收还受年龄、水温、健康状况等因素的影响。

2.2 分解和合成

糖酵解、糖异生、糖原合成及分解、磷酸戊糖途径和三羧酸循环是碳水化合物代谢的主要途径。与哺乳动物不同,鱼类对碳水化合物利用率低。因此,从参与碳水化合物代谢途径的关键酶及主要相关激素两个方面阐述鱼类碳水化合物代谢障碍的可能机制。

酶与鱼类碳水化合物代谢 葡萄糖在葡萄糖激酶(glucokinase, GK)的催化下转变生成葡萄糖-6-磷酸(glucose-6-phosphate, G-6-P)。过去,缺乏GK被认为是造成鱼类碳水化合物利用率低的原因^[1,17]。然而,大西洋鲑肝脏中酶活性高于无糖对照组的GK同工酶的发现;以及鲤鱼、硬头鳟和虹鳟肝胰脏中的GK全长cDNA克隆的获得,均说明了鱼体内存在GK^[18];之后又发现虹鳟、硬头鳟和鲤鱼肝胰脏中的GK活性及表达量均在摄食后显著升高^[19,20]。此外,金头鲷(*Sparus aurata*)、鲤和欧洲鲈(*Dicentrarchus labrax*)肝脏中的GK酶活性与基因表达量均会随着饲料碳水化合物含量的升高而显著升高^[21-23]。大量试验证实鱼类碳水化合物利用能力低的主要因素并非GK缺失。

果糖-6-磷酸(fructose-6-phosphate, F-6-P)在磷酸果糖激酶(phosphofructokinase, PFK)的催化下转变为果糖-1,6-二磷酸(fructose-1,6-diphosphate, FDP)。食入高糖/低蛋白饲料后的鱼PFK活性高于食入低糖/高蛋白饲料的鱼^[24]。当罗非鱼血糖升高时,PFK的活性也会升高^[25]。然而,用不同水平碳水化合物含量饲料喂食南方鲇(*Silurus meridionalis*)幼鱼后,PFK活性未能随饲料碳水化合物水平升高而升高^[26]。在提高欧洲鲈日粮中淀粉含量时,肝脏PFK活性却随之降低^[21]。

磷酸烯醇式丙酮酸(phosphoenolpyruvic acid, PEP)可由丙酮酸激酶(pyruvate kinase, PK)催化转变为丙酮酸。饥饿条件下,虹鳟和河鲈的PK酶活性很低,但在食入含糖饲料后酶活性升高,故推测PK可以快速适应变化的营养条件^[27]。部分试验结果发现饲料碳水化合物含量并不会影响鱼类PK的活性^[28-29]。但对于欧洲鲈而言,其肝脏的PK活性随碳水化合物含量的升高而升高^[21]。

草酰乙酸由磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)催化转变为PEP。无论是否摄入碳水化合物,大西洋鲑、河鲈和虹鳟肝脏PEPCK基因均呈现高表达和持续较高^[18, 27, 30]。然而,食入含碳水化合物的饲料后,实验组鲤鱼的PEPCK基因表达较食入无碳水化合物饲料的对照组有所降低^[31]。随着饲料碳水化合物水平的增加,翘嘴红鲌(*Erythroculter ilishaeformis*)PEPCK活性呈下降趋势,然而对PEPCK的mRNA水平无显著影响^[32]。比较不同糖源对鲤鱼和长吻鲇(*Leiocassis longirostris*)PEPCK活性的影响,结果发现摄入糊精的鲤鱼较摄入葡萄糖或淀粉的鲤鱼具有更高的PEPCK活性,此外,糖源为葡萄糖或蔗糖的长吻鲇较糖源为糊精或淀粉的长吻鲇具有更高的PEPCK活性^[33]。上述研究说明,PEPCK的活性及其表达量不仅受饲料中糖源类型的影响,而且与鱼的种类相关。

FDP由果糖-1,6-二磷酸酶(fructose-1,6-diphosphatase, FBPase)催化转变为F-6-P。不论是否食入碳水化合物,虹鳟肝脏的FBPase基因表达量均不受影响^[34]。饥饿条件下鲷和虹鳟肝脏的FBPase活性均明显升高^[35-36]。碳水化合物含量对河鲈^[27]、鲤^[31]和欧洲鲈^[37]肝脏的FBPase活性没有显著的抑制作用。食入添加20%普通玉米淀粉或蜡质玉米淀粉的饲料的欧洲鲈,其FBPase活性均未表现出明显变化;进一步用两种玉米淀粉饲料进行梯度饲喂,亦未发现FBPase活性的差异,并且未发现剂量效应^[37]。这说明鱼类FBPase可能很少受碳水化合物含量的影响,而多受其它营养物质的调节。

G-6-P在葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G6Pase)的催化下转变为葡萄糖。诸多研究发现G6Pase酶活的变化与饲料碳水化合物含量无关^[21, 38]。饲喂淀粉或葡萄糖对罗非鱼和欧洲鲈的G6Pase活性均无影响^[21, 38]。虹鳟肝脏G6Pase活性及其基因表达在摄食淀粉含量为8%~20%的饲料10周后及摄食后6~24 h内均未出现显著差异。虹鳟食入无碳水化合物饲料后饥饿处理5 d,然后分成3组分别处理,一组食入葡萄糖添加量为24%的饲料,一组食入无碳水化合物饲料,另一组继续饥饿处理;结果3组G6Pase活性相近,未表现出显著性差异^[19, 34]。

饲料中碳水化合物含量影响GK活性,即随碳水化合物含量的增加而升高,而PFK和PK的活

性变化存在争议,需要更进一步深入探究。糖异生对鱼类高血糖的作用程度,以及造成不同食性的鱼类之间的糖异生的差异的潜在机制亦有待进一步探究。

激素与鱼类碳水化合物代谢 胰岛素是唯一能起到降血糖作用的激素,被看作是调节和维持哺乳动物血糖平衡的最重要的调节因子。在哺乳动物的糖代谢中,胰岛素可以促进糖的利用和转化,抑制糖异生过程,进而达到降低血糖的目的;也可以促进外周组织将葡萄糖转变为糖原^[39]。就鱼类而言,导致鱼类碳水化合物利用力低的原因曾被认为主要是胰岛素分泌不足^[4, 40]。胰岛素放射免疫检测技术在鱼类上的应用,以及大量的研究数据表明胰岛素分泌不足并非是导致鱼类对糖利用力低的主要原因^[41-43],甚至哺乳动物血浆胰岛素含量要低于某些鱼类^[43]。因此,专家学者推测导致鱼类持续高血糖的主要原因是其胰岛素受体数量较少。虹鳟红肌和白肌中总胰岛素受体数量比大鼠(*Rattus norvegicus*)低10~30倍^[44]。罗非鱼和鲤鱼肌肉胰岛素受体数量虽然比鲑鱼高,但仍比哺乳动物低^[45]。因此鱼类碳水化合物利用力较低的可能原因之一就是胰岛素受体数量较少。

有研究表明,饲源碳水化合物即可诱导胰岛素的分泌。草鱼(*Ctenopharyngodon idella*)和东海鲷在经口腔灌服葡萄糖后,血浆中胰岛素含量升高^[42]。血浆胰岛素在食入高糖饲料的试验组虹鳟中的含量明显高于食入低糖饲料的对照组虹鳟^[46]。大鳞大麻哈鱼、罗非鱼和真鲷(*Pagrus major*)在接受糖耐受试验后检测血浆胰岛素水平时发现,其含量与血糖水平呈正相关^[47-48];但也有试验发现饲料组成不会影响鱼类胰岛素的分泌^[40];甚至有些鱼类在食入高糖日粮后胰岛素水平不增反降^[49]。

胰高血糖素样肽(glucagon-like peptide, GLP)以其肠源性,特别是在受外源葡萄糖的刺激下而表现出的促胰岛素作用,被认为是哺乳动物的主要肠道降糖素。但哺乳动物和鱼类GLP的作用存在差异。对于哺乳动物而言,胰高血糖素样肽-1(GLP-1)能与胰岛素发挥协同作用加快葡萄糖的氧化分解;而对于硬骨鱼而言,GLP-1与胰岛素存在拮抗作用,发挥的血糖调节作用与胰高血糖素类似^[39, 50]。石斑鱼(*Epinephelus*)和虹鳟的在体和离体试验均表明GLP-1能调节

碳水化合物代谢,包括促进肝糖原分解和糖异生^[51-52]。有的鱼类GLP-1发挥作用的效率高于胰高血糖素^[53]。石斑鱼腹腔注射GLP-1后血浆血糖含量增加^[50]。以上研究结果说明鱼类肠道对葡萄糖的利用过程可能很大程度上受GLP-1的影响。胰高血糖素样肽-2(GLP-2)在糖尿病哺乳动物以及其肠道葡萄糖代谢过程中占有重要地位,但鱼类GLP-2的相关研究则很少。

除胰岛素和GLP外,鱼类对碳水化合物类的利用同样受胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、生长激素释放肽(ghrelin)、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-I, IGF-I)、瘦素(leptin)和生长抑素(somatostatin, SS)等激素的影响。如IGF-I可以促进虹鳟肌细胞对葡萄糖的摄取^[54]。leptin、CCK和ghrelin均可降低部分鱼类下丘脑NPY基因表达,而NPY的下调可以抑制食欲,减少摄食^[55-57]。SS一般通过抑制胰岛素分泌而导致高血糖进而影响鱼类葡萄糖代谢^[58]。以上激素的研究主要集中在对虹鳟碳水化合物代谢的影响,对其它鱼类的影响有待于进一步研究。

2.3 转化

葡萄糖在机体内主要以糖原的形式进行储存,并且糖原可以作为重要的中间代谢物质使葡萄糖在机体内得到进一步的利用。在食入高糖饲料后,鱼类将过量的糖转变为肝糖原、肌糖原进行储存,但如果肝糖原蓄积过量则会出现肝细胞肿大或空泡化^[1, 6, 13]。利用腹腔注射¹⁴C-葡萄糖来观察大西洋鳕(*Gadus morhua*)各组织对葡萄糖的利用情况,结果发现与腹腔注射生理盐水的对照组相比,腹腔注射¹⁴C-葡萄糖的试验组大西洋鳕肝糖原含量未表现出差异性^[59]。

食入碳水化合物被鱼体转变为脂肪的能力存在种间差异。一部分鱼类能够很好地将食入的碳水化合物转变为体脂肪^[60-61]。尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)的体脂水平在食入高糖饲料(48%)后明显高于低糖(3%)对照组^[60]。虹鳟食入高糖饲料后,肝脏脂肪的蓄积增加^[61]。随着食入碳水化合物含量的增加,海鲈肝胰腺脂肪含量升高,肠系膜脂肪蓄积显著增加^[62]。另一部分鱼类,以碳水化合物为碳源,合成脂肪的能力十分有限,如将¹⁴C标记的¹⁴C-葡萄糖经腹腔注射到大西洋鳕体内,经测定,只有不足1%的¹⁴C-葡萄糖被用于合成体脂^[50]。

大部分鱼类不能及时有效地将过量的食入碳水化合物转变为肝糖原、肌糖原和脂肪,亦不能参与其他的营养代谢过程,进而使其自身对碳水化合物的利用受到限制,这可能也是一种致使鱼类出现持续高血糖现象的原因。

3 消化道微生物调控鱼类碳水化合物代谢

哺乳动物的消化道微生物及其代谢产物能够广泛参与宿主的营养物质的能量代谢和消化吸收,促进维生素合成和矿物质吸收,调节机体免疫应答,并在胰岛素抵抗和肥胖中发挥重要作用。目前,鱼类消化道微生物的研究多集中于对宿主免疫及抗病力研究,而消化道微生物对鱼类碳水化合物代谢的影响仍处于初级阶段。

3.1 消化道微生物对鱼类碳水化合物消化、吸收的影响

鱼类消化道中酶的活性可以反映其对饲料的消化利用率,因此可以作为营养指标指导鱼类的养殖,提升饲养效果。地衣芽孢杆菌(*Bacillus licheniformis*)、枯草芽孢杆菌(*B. subtilis*)的淀粉酶活性较高;霉菌、酵母菌可产生淀粉酶,进而提高能量和蛋白质的利用率^[63]。肝胰脏和肠道内容物淀粉酶的活性在饲料中添加芽孢杆菌后显著提高^[64];并且还可以提高鲤鱼和小体鲟(*Acipenser sinensis*)的消化道酶活^[65]。

3.2 消化道微生物对鱼类碳水化合物合成、分解的影响

Rawls等^[66]比较分析无菌斑马鱼、悉生斑马鱼、正常斑马鱼的肠道转录组后发现,鱼体212个基因的表达受消化道微生物的调控,其中与小鼠基因表达相同的有59个,包括促进营养物质的代谢吸收、宿主天然免疫防御、刺激上皮细胞增殖等。与碳水化合物代谢相关的基因主要包括FBPase、GK、UDP半乳糖-4-差向异构酶(galactose-4-heteroisomerase, GALE)、乳酸脱氢酶亚基B(lactate dehydrogenase B, LDHB)、磷酸葡萄糖酸脱氢酶(phosphogluconic dehydrogenase, PGD)、葡萄糖磷酸变位酶3(phosphoglucomutase 3, PGM3)、过氧化酶增值体激活受体(peroxidase proliferator activate receptor, PPARa)和蛋白磷酸酶1调节亚基(protein phosphatase 1 regulate 3B,

PPP1R3B)等。其中糖酵解酶GK、FBPase上调, LDHB下调。与糖原合成相关的PGM3、PPP1R3B; 参与半乳糖代谢过程, 催化UDP-葡萄糖与UDP-半乳糖相互转化的GALE; 参与戊糖磷酸及氧化支路的PGD; 以及加强机体组织胰岛素敏感性的PPAR α 均表现为上调。

消化道微生物对宿主自身无法消化分解的部分碳水化合物发酵后产生的含量最多的短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFAs), 主要是乙酸、丙酸和丁酸。经消化道微生物发酵所产生的SCFAs可影响人和哺乳动物机体的血糖调节和能量代谢。已有研究证实丁酸盐在提高能量消耗中发挥了有益作用^[67-69]。饲喂丁酸盐后的肥胖小鼠, 肥胖症状减少、胰岛素敏感性提高^[67]。Lin等^[68]研究了SCFAs对小鼠的影响, 发现乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐均能抵抗饮食导致的胰岛素抵抗和肥胖现象。近年来很多试验旨在探究丙酸盐在肠道糖代谢方面的调节作用^[69-72]。当大鼠在胰岛素缺乏条件下, 新生葡萄糖能够在小肠合成并释放到肠系膜血液, 而且新合成的葡萄糖占总的内源葡萄糖合成量的比例可达20%~25%^[70]。Mithieux等^[71]发现作为小肠糖异生(intestinal gluconeogenesis, IGN)底物的丙酸盐也能够发挥重要作用。门静脉葡萄糖传感器在检测到肠道IGN合成的葡萄糖之后, 其信号经周围神经系统传至大脑, 进而发挥对糖代谢和食物摄入的有益作用^[72]。进一步研究证实由肠道菌群发酵产生的丁酸通过cAMP依赖性机制激活IGN基因表达; 作为IGN底物的丙酸, IGN基因表达则是通过FFAR3(脂肪酸受体)参与的脑-肠神经回路来激活^[69]。

大量研究证明, SCFAs对其哺乳类宿主代谢发挥了有益调节作用, 但鱼类对碳水化合物代谢的影响及其机制仍不明确。

3.3 消化道微生物对鱼类碳水化合物转化的影响

消化道微生物及其对宿主血糖、血脂产生的有益调节作用, 可能是由于限制了饮食中胆固醇的吸收, 进而使得胆汁酸重吸收也被限制; 亦可能是由于消化道微生物发酵所产生的SCFAs经重新将胆固醇从血浆分配到肝脏或者经抑制肝脏中的胆固醇合成来使胆固醇浓度得以降低。

一项试验每天给II型糖尿病人食用8 g低聚果糖, 14 d后检测发现病人的血糖降低8%, 胆固醇含量亦显著降低^[73]。另一项试验, 每天给II型糖尿病人食用低聚果糖8~10 g, 2~4周后粪便中中性脂肪含量降低、双歧杆菌数量增加, 血清中总的胆固醇含量则明显下降。结合Meta分析(meta-analysis, MA), 脂肪肝个体在接受益生菌疗法后肝脏转氨酶、总胆固醇含量均降低^[74]。食入高脂饲料的正常鼠与无菌鼠相比, 正常鼠肝脏胆固醇含量升高, 且参与胆固醇合成的酶的编码基因表达量明显降低^[75, 76]。

当鱼体内蓄积的体脂过量时, 同样会导致“脂肪肝”的出现, 从而限制肝脏正常功能的行使, 导致机体糖脂代谢紊乱。目前大多数的研究集中于探究饲料中添加矿物质、合生元、益生菌、益生元等物质对鱼类糖脂代谢的影响, 而整体消化道微生物在其中发挥的作用及地位还很少涉及。

4 研究展望

本文归纳总结了有关鱼类碳水化合物代谢及消化道微生物对其调节的相关研究数据。以前的研究主要集中在肝脏中碳水化合物分解和合成, 对碳水化合物代谢的调节, 缺乏消化道及消化道微生物在其中所发挥的作用。对哺乳动物的大量研究后发现, 消化道微生物对机体稳态的调节具有十分重要的作用。饲料中的一些不能或很难被消化的物质在消化道微生物的发酵下产生的某些次级代谢产物, 如SCFAs, 可以提高动物生长性能、饲料利用率及抗病力。最近的研究表明SCFAs, 特别是丙酸和丁酸, 通过激活特定的G蛋白偶联受体和转录因子的修饰, 在肥胖、糖尿病和炎症性肠病中发挥作用。

目前开展的有关鱼类消化道微生物与碳水化合物代谢关系的研究仍然较少, 探明消化道微生物对碳水化合物代谢影响的机制不仅有助于深入了解消化道微生物对碳水化合物代谢的调节机理, 而且能够为鱼类有效地利用糖类、节约饲料中添加的蛋白质提供新视角。

参考文献:

- [1] Wilson R P. Utilization of dietary carbohydrate by fish[J]. *Aquaculture*, 1994, 124(1-4): 67-80.
- [2] Hemre G I, Mommsen T P, Kroghdahl Å. Carbohydrates

- in fish nutrition: Effects on growth, glucose metabolism and hepatic enzymes[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2002, 8(3): 175-194.
- [3] Prisingkorn W, Prathomya P, Jakovlić I, *et al.* Transcriptomics, metabolomics and histology indicate that high-carbohydrate diet negatively affects the liver health of blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*)[J]. *BMC Genomics*, 2017, 18(1): 856.
- [4] Wilson R P, Poe W E. Apparent inability of channel catfish to utilize dietary mono- and disaccharides as energy sources[J]. *The Journal of Nutrition*, 1987, 117(2): 280-285.
- [5] 麦康森. 水产动物营养与饲料学[M]. 中国农业出版社, 2011.
- Mai K S. Aquatic Animal Nutrition and Feed Science[M]. Beijing: China Agriculture Press, 2011.
- [6] Hutchins C G, Rawles S D, Gatlin III D M. Effects of dietary carbohydrate kind and level on growth, body composition and glycemic response of juvenile sunshine bass (*Morone chrysops* ♀ × *M. saxatilis* ♂)[J]. *Aquaculture*, 1998, 161(1-4): 187-199.
- [7] Saad C R B. Carbohydrate metabolism in channel catfish[D]. Auburn, AL, USA: Auburn University, 1989.
- [8] Cowey C B, Adron J W, Brown D A, *et al.* Studies on the nutrition of marine flatfish. The metabolism of glucose by plaice (*Pleuronectes platessa*) and the effect of dietary energy source on protein utilization in plaice[J]. *British Journal of Nutrition*, 1975, 33(2): 219-231.
- [9] Kaushik S J, Luquet P, Blanc D, *et al.* Studies on the nutrition of Siberian sturgeon, *Acipenser baeri*: I. Utilization of digestible carbohydrates by sturgeon[J]. *Aquaculture*, 1989, 76(1-2): 97-107.
- [10] Kumar S, Sahu N P, Pal A K, *et al.* Effect of dietary carbohydrate on haematology, respiratory burst activity and histological changes in *L. rohita* Juveniles[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2005, 19(4): 331-344.
- [11] Polakof S, Panserat S, Soengas J L, *et al.* Glucose metabolism in fish: A review[J]. *Journal of Comparative Physiology B*, 2012, 182(8): 1015-1045.
- [12] Buhler D R, Halver J E. Nutrition of salmonoid fishes: IX. Carbohydrate requirements of Chinook salmon[J]. *The Journal of Nutrition*, 1961, 74(3): 307-318.
- [13] Singh R P, Nose T. Digestibility of carbohydrates by young rainbow trout[J]. *Bulletin of Freshwater Fisheries Research Laboratory (Japan)*, 1967, 17(1): 21-25.
- [14] 苗淑彦, 苗惠君, 聂琴, 等. 饲料中不同种类的碳水化合物对大菱鲆生长性能和代谢反应的影响[J]. *水产学报*, 2013, 37(6): 910-919.
- Miao S Y, Miao H J, Nie Q, *et al.* Effects of different dietary carbohydrates on growth performance and metabolism response of juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*)[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2013, 37(6): 910-919(in Chinese).
- [15] 袁野, 王猛强, 马红娜, 等. 饲料中三种不同碳水化合物对大黄鱼生长性能和肝脏糖代谢关键酶活性的影响[J]. *水产学报*, 2018, 42(2): 267-281.
- Yuan Y, Wang M Q, Ma H N, *et al.* Effects of three different carbohydrate sources on growth performance and hepatic glucose metabolism key enzyme activities in large yellow croaker (*Larimichthys crocea*)[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2018, 42(2): 267-281(in Chinese).
- [16] Hidalgo M C, Urea E, Sanz A. Comparative study of digestive enzymes in fish with different nutritional habits. Proteolytic and amylase activities[J]. *Aquaculture*, 1999, 170(3/4): 297-283.
- [17] 谭肖英, 罗智, 刘永坚. 鱼类对饲料中糖的利用研究进展[J]. *中国饲料*, 2007(6): 19-23.
- Tan X Y, Luo Z, Liu Y J. Review of carbohydrate utilization in fish feed [J]. *China Feed*, 2007(6): 19-23(in Chinese).
- [18] Tranulis M A, Dregni O, Christophersen B, *et al.* A glucokinase-like-enzyme in the liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*)[J]. *Comparative Biochemistry & Physiology Part B Biochemistry & Molecular Biology*, 1996, 114(1): 35-39.
- [19] Panserat S, Capilla E, Gutierrez J, *et al.* Glucokinase is highly induced and glucose-6-phosphatase poorly repressed in liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by a single meal with glucose[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2001, 128(2): 275-283.
- [20] Panserat S, Rideau N, Polakof S. Nutritional regulation of glucokinase: A cross-species story[J]. *Nutrition Research Reviews*, 2014, 27(1): 21-47.
- [21] Enes P, Panserat S, Kaushik S. Effect of normal and waxy maize starch on growth, food utilization and hepatic glucose metabolism in European sea bass

- (*Dicentrarchus labrax*) juveniles[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 2006, 143(1): 89-96.
- [22] Enes P, Panserat S, Kaushik S, *et al.* Growth performance and metabolic utilization of diets with native and waxy maize starch by gilthead sea bream (*Sparus aurata*) juveniles[J]. *Aquaculture*, 2008, 274(1): 101-108.
- [23] Li J N, Xu Q Y, Wang C A, *et al.* Effects of dietary glucose and starch levels on the growth, haematological indices and hepatic hexokinase and glucokinase mRNA expression of juvenile mirror carp (*Cyprinus carpio*)[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2016, 22(3): 550-558.
- [24] Fernández F, Miquel A G, Córdoba M, *et al.* Effects of diets with distinct protein-to-carbohydrate ratios on nutrient digestibility, growth performance, body composition and liver intermediary enzyme activities in gilthead sea bream (*Sparus aurata*, L.) fingerlings[J]. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 2007, 343(1): 1-10.
- [25] Shiau S Y, Chen M J. Carbohydrate utilization by tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) as influenced by different chromium sources[J]. *The Journal of Nutrition*, 1993, 123(10): 1747-1753.
- [26] 林小植, 罗毅平, 谢小军. 饲料碳水化合物水平对南方鲂幼鱼餐后糖酵解酶活性及血糖浓度的影响[J]. *水生生物学报*, 2006, 30(3): 304-310.
- Lin X Z, Luo Y P, Xie X J. Effects of dietary carbohydrate level on glycolytic enzymes and serum glucose concentrations in the juvenile southern catfish after feeding[J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2006, 30(3): 304-310(in Chinese).
- [27] Borrebaek B, Christophersen B. Hepatic glucose phosphorylating activities in perch (*Perca fluviatilis*) after different dietary treatments[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2000, 125(3): 387-393.
- [28] Dias J, Rueda-Jasso R, Panserat S, *et al.* Effect of dietary carbohydrate-to-lipid ratios on growth, lipid deposition and metabolic hepatic enzymes in juvenile Senegalese sole (*Solea senegalensis*, Kaup)[J]. *Aquaculture Research*, 2015, 35(12): 1122-1130.
- [29] Conde-Sieira M, Soengas J L, Valente L M P. Potential capacity of Senegalese sole (*Solea senegalensis*) to use carbohydrates: Metabolic responses to hypo- and hyperglycaemia[J]. *Aquaculture*, 2015, 438: 59-67.
- [30] Panserat S, Plagnes-Juan E, Brèque J, *et al.* Hepatic phosphoenolpyruvate carboxykinase gene expression is not repressed by dietary carbohydrates in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. *Journal of Experimental Biology*, 2001, 204(2): 359-365.
- [31] Panserat S, Plagnes-Juan E, Kaushik S. Gluconeogenic enzyme gene expression is decreased by dietary carbohydrates in common carp (*Cyprinus carpio*) and gilthead seabream (*Sparus aurata*)[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression*, 2002, 1579(1): 35-42.
- [32] 俞菊华, 戈贤平, 唐永凯, 等. 碳水化合物、脂肪对翘嘴红鲌PEPCK基因表达的影响[J]. *水产学报*, 2007, 31(3): 369-373.
- Yu J H, Ge X P, Tang Y K, *et al.* Effects of carbohydrate, lipid in diets on the PEPCK gene expression of *Erythroculter ilishaeformis*[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2007, 31(3): 369-373(in Chinese).
- [33] Tan Q, Xie S, Zhu X, *et al.* Effect of dietary carbohydrate sources on growth performance and utilization for gibel carp (*Carassius auratus gibelio*) and Chinese longsnout catfish (*Leiocassis longirostris* Günther)[J]. *Aquaculture Nutrition*, 2006, 12(1): 61-70.
- [34] Panserat S, Plagnes-Juan E, Kaushik S. Nutritional regulation and tissue specificity of gene expression for proteins involved in hepatic glucose metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. *Journal of Experimental Biology*, 2001, 204(13): 2351-2360.
- [35] Morata P, Vargas A M, Sánchez-Medina F, *et al.* Evolution of gluconeogenic enzyme activities during starvation in liver and kidney of the rainbow trout (*Salmo gairdneri*)[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, 1982, 71(1): 65-70.
- [36] Kirchner S, Kaushik S, Panserat S. Effect of partial substitution of dietary protein by a single gluconeogenic dispensable amino acid on hepatic glucose metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2003, 134(2): 337-347.
- [37] Moreira I S, Peres H, Couto A, *et al.* Temperature and dietary carbohydrate level effects on performance and

- metabolic utilisation of diets in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles[J]. *Aquaculture*, 2008, 274(1): 153-160.
- [38] Lin J H, Shiau S Y. Hepatic enzyme adaptation to different dietary carbohydrates in juvenile tilapia *Oreochromis niloticus* x *O. aureus*[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 1995, 14(2): 165-170.
- [39] Sundby A, Eliassen K, Refstie T, *et al.* Plasma levels of insulin, glucagon and glucagon-like peptide in salmonids of different weights[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 1991, 9(3): 223-230.
- [40] Furuichi M, Yone Y. Effect of insulin on blood sugar levels of fishes[J]. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 1982, 48(9): 1289-1291.
- [41] Thorpe A, Ince B W. Plasma insulin levels in teleosts determined by a charcoal-separation radioimmunoassay technique[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1976, 30(3): 332-339.
- [42] Furuichi M. Studies on the utilization of carbohydrate by fish[J]. Rep Fish Research Laboratory, Kyushu University, 1983, 6: 1-59.
- [43] Mommsen T P, Plisetskaya E M. Insulin in fishes and agnathans: History, structure and metabolic regulation[J]. *Reviews in Aquatic Sciences*, 1991, 4: 225-259.
- [44] James D E, Zorzano A, Böni-Schnetzler M, *et al.* Intrinsic differences of insulin receptor kinase activity in red and white muscle[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1986, 261(32): 14939-14944.
- [45] Párrizas M, Planas J, Plisetskaya E M, *et al.* Insulin binding and receptor tyrosine kinase activity in skeletal muscle of carnivorous and omnivorous fish[J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 1994, 266(6): R1944-R1950.
- [46] Plisetskaya E M, Sullivan C V. Pancreatic and thyroid hormones in rainbow trout (*Salmo gairdneri*): What concentration does the liver see?[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1989, 75(2): 310-315.
- [47] Furuichi M, Yone Y. Change of blood sugar and plasma insulin levels of fishes in glucose tolerance test[J]. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 1981, 47(6): 761-764.
- [48] Mazur C N, Higgs D A, Plisetskaya E, *et al.* Utilization of dietary starch and glucose tolerance in juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) of different strains in seawater[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 1992, 10(4): 303-313.
- [49] Poitout V, Hagman D, Stein R, *et al.* Regulation of the insulin gene by glucose and fatty acids[J]. *The Journal of Nutrition*, 2006, 136(4): 873-876.
- [50] Mommsen T P. Glucagon-like peptide-1 in fishes: The liver and beyond[J]. *Integrative and Comparative Biology*, 2000, 40(2): 259-268.
- [51] Mommsen T P, Moon T W. Metabolic response of teleost hepatocytes to glucagon-like peptide and glucagon[J]. *Journal of Endocrinology*, 1990, 126(1): 109-118.
- [52] Polakof S, Médale F, Larroquet L, *et al.* Regulation of de novo hepatic lipogenesis by insulin infusion in rainbow trout fed a high-carbohydrate diet[J]. *Journal of Animal Science*, 2011, 89(10): 3079-3088.
- [53] Mommsen T P, Mojsov S. Glucagon-like peptide-1 activates the adenylyl cyclase system in rockfish enterocytes and brain membranes[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 1998, 121(1): 49-56.
- [54] Castillo J, Codina M, Martínez M L, *et al.* Metabolic and mitogenic effects of IGF-I and insulin on muscle cells of rainbow trout[J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2004, 286(5): R935-R941.
- [55] Murashita K, Uji S, Yamamoto T, *et al.* Production of recombinant leptin and its effects on food intake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2008, 150(4): 377-384.
- [56] Polakof S, Míguez J M, Soengas J L. Cholecystokinin impact on rainbow trout glucose homeostasis: Possible involvement of central glucosensors[J]. *Regulatory Peptides*, 2011, 172(1-3): 23-29.
- [57] Polakof S, Míguez J M, Soengas J L. Ghrelin effects on central glucosensing and energy homeostasis-related peptides in rainbow trout[J]. *Domestic Animal Endocrinology*, 2011, 41(3): 126-136.
- [58] Sheridan M A, Kittilson J D. The role of somatostatins in the regulation of metabolism in fish[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2004, 138(4): 323-330.
- [59] Hemre G I, Kahrs F. ¹⁴C-glucose injection in Atlantic

- cod, *Gadus morhua*, metabolic responses and excretion via the gill membrane[J]. *Aquaculture Nutrition*, 1997, 3(1): 3-8.
- [60] Shimeno S, Ming D C, Takeda M. Metabolic response to dietary carbohydrate to lipid ratios in *Oreochromis niloticus*[J]. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 1993, 59(5): 827-833.
- [61] Stone D A J. Dietary carbohydrate utilization by fish[J]. *Reviews in Fisheries Science*, 2003, 11(4): 337-369.
- [62] Brauge C, Medale F, Corraze G. Effect of dietary carbohydrate levels on growth, body composition and glycaemia in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, reared in seawater[J]. *Aquaculture*, 1994, 123(1-2): 109-120.
- [63] Sögaard H, Suhrjessen T. Microbials for feed: Beyond lactic acid bacteria[J]. *Feed International*, 1990, 11(4): 32-37.
- [64] 李卫芬, 沈涛, 陈南南, 等. 饲料中添加枯草芽孢杆菌对草鱼消化酶活性和肠道菌群的影响[J]. *大连海洋大学学报*, 2012, 27(3): 221-225.
- Li W F, Shen T, Chen N N, *et al.* Effects of dietary *Bacillus subtilis* on digestive enzyme activity and intestinal microflora in grass carp *Ctenopharyngodon idellus*[J]. *Journal of Dalian Fisheries University*, 2012, 27(3): 221-225(in Chinese).
- [65] Zuenko V A, Laktionov K S, Pravdin I V, *et al.* Effect of *Bacillus subtilis* in feed probiotic on the digestion of fish cultured in cages[J]. *Journal of Ichthyology*, 2017, 57(1): 152-157.
- [66] Rawls J F, Samuel B S, Gordon J I. Gnotobiotic zebrafish reveal evolutionarily conserved responses to the gut microbiota[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(13): 4596-4601.
- [67] Gao Z G, Yin J, Zhang J, *et al.* Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice[J]. *Diabetes*, 2009, 58(7): 1509-1517.
- [68] Lin H V, Frassetto A, Kowalik Jr E J, *et al.* Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e35240.
- [69] De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, *et al.* Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits[J]. *Cell*, 2014, 156(1-2): 84-96.
- [70] Croset M, Rajas F, Zitoun C, *et al.* Rat small intestine is an insulin-sensitive gluconeogenic organ[J]. *Diabetes*, 2001, 50(4): 740-746.
- [71] Mithieux G, Bady I, Gautier A, *et al.* Induction of control genes in intestinal gluconeogenesis is sequential during fasting and maximal in diabetes[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2004, 286(3): E370-E375.
- [72] Chambers E S, Viardot A, Psichas A, *et al.* Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults[J]. *Gut*, 2015, 64(11): 1744-1754.
- [73] Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effects of fructooligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects[J]. *Nutrition Research*, 1984, 4(6): 961-966.
- [74] Ma Y Y, Li L, Yu C H, *et al.* Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19(40): 6911-6918.
- [75] Caesar R, Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, *et al.* Crosstalk between Gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling[J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22(4): 658-668.
- [76] Caesar R, Nygren H, Orešič M, *et al.* Interaction between dietary lipids and gut microbiota regulates hepatic cholesterol metabolism[J]. *Journal of Lipid Research*, 2016, 57(3): 474-481.

Gut microbiota and carbohydrate metabolism in fish

LU Chengyao^{1,2}, DING Qianwen¹, RAN Chao³, YANG Yalin³, WANG Anran¹,
ZHANG Honglin¹, ZHANG Jinxiong¹, LI Jie¹, ERIK Olsen Rolf⁴,
EINAR Ringø⁴, ZHANG Zhen^{3*}, ZHOU Zhigang^{1*}

(1. *China-Norway Joint Lab on Fish Gut Microbiota, Beijing 100081, China;*

2. *Bureau of Agriculture and Rural Affairs of Wan'ai County, Yichun 336100, China;*

3. *Key Laboratory for Feed Biotechnology of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China;*

4. *Norway-China Joint Lab on Fish Gut Microbiota, Trondheim, Norway)*

Abstract: Oxidative decomposition of carbohydrate is an important source of energy for fish. Since carbohydrates are relatively cheap, adding appropriate amounts of carbohydrates to the feed can save protein, reduce feed costs, and reduce ammonia nitrogen excretion. However, a large number of studies have shown that fish have low ability to utilize carbohydrate. When carbohydrates content in the feed exceeds a certain level, the fish will suffer from impaired disease resistance, growth retardation, fatty liver, and higher mortality. Gut microbiota participates in the metabolism of various nutrients such as carbohydrates, lipids and amino acids, which significantly affects the animal nutritional metabolic processes. Increasing the utilization rate of feed has important practical significance for increasing fish production and farmers' income. This review starts from the carbohydrate metabolism of fish and targets the microbial flora of fish digestive tract. Further, it explains the ways and possible mechanisms associated with the regulation of fish carbohydrate metabolism by gut microbiota. This review may provide new perspectives for efficient carbohydrates usage and protein saving in fish culture.

Key words: fish; carbohydrate; gut microbiota

Corresponding author: ZHANG Zhen. E-mail: zhangzhen@caas.cn; ZHOU Zhigang. E-mail: zhouzhigang03@caas.cn

Funding projects: National Natural Science Foundation of China (31802315, 31672294, 31760762, 31702354)