

DOI: 10.3724/SP.J.1118.2013.00456

鱼类高度不饱和脂肪酸合成的影响因素及其机理

谢帝芝, 王树启, 游翠红, 陈芳, 张庆昊, 李远友

汕头大学 海洋生物研究所, 广东省海洋生物技术重点实验室, 汕头 515063

摘要: 由于海水鱼类的高度不饱和脂肪酸(HUFA)合成能力一般缺乏或很弱, 所以其配合饲料中需要添加较高比例富含 HUFA 的鱼油才能满足其正常生理功能的需要。随着鱼油资源的日益紧缺, 研究者们试图寻找提高鱼体内源性 HUFA 合成能力的方法或途径, 以提高配合饲料中植物油替代鱼油的比例, 而 HUFA 合成调控机制的阐明将有助于达到此目的。本文着重介绍影响鱼类 HUFA 生物合成的主要因素及其作用机理, 包括不同脂肪源、日粮中 n-3/n-6 多不饱和脂肪酸(PUFA)比例、维生素和矿物质等营养因子, 温度、盐度、光周期等环境因子, 以及转录因子、激素与遗传因子等, 以期为鱼类 HUFA 合成调控机制的深入研究提供参考。

关键词: 鱼类; 高度不饱和脂肪酸; 生物合成; 影响因素

中图分类号: S963

文献标志码: A

文章编号: 1005-8737-(2013)02-0456-11

多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA)是指含有 2 个或 2 个以上双键、碳原子数为 16~22 的直链脂肪酸; 其中, 双键数量 ≥ 3 、碳原子数 ≥ 20 的 PUFA 称为高度不饱和脂肪酸(highly unsaturated fatty acids, HUFA)。具有重要生理功能的 HUFA 主要有二十碳四烯酸(又称花生四烯酸, arachidonic acid, AA)、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)。HUFA 是细胞膜的重要组成成分, 可以降低膜的相变温度和增强膜的流动性, 对于维持生物膜的正常生理功能具有重要作用^[1]; 同时, 在鱼类个体发育、生长、存活率、色素沉积、应激和疾病抵抗力, 以及大脑、视力和神经系统中也起着重要作用^[2]。

HUFA 通常由其前体经过去饱和作用以及碳链延长作用而合成。与哺乳动物一样, 由于缺乏 $\Delta 12$ 及 $\Delta 15$ 去饱和酶, 鱼类不能从头合成 n-3 和 n-6 HUFA。一般认为, 淡水硬骨鱼类具有将 C_{18}

PUHA 转化成 HUFA 的能力, 而海水鱼类大多不具有此种能力或该能力很弱。如图 1 所示, 将 18C 亚油酸(linolenic acid, LA, 18:2n-6)和 α -亚麻酸(α -linolenic acid, ALA, 18:3n-3)转化成 20~22C 的 HUFA(如 ARA, EPA, DHA)需要经过去饱和酶的去饱和作用, 以及碳链延长酶的延长作用^[3]。其中, 从 EPA 到 DHA 可能存在两条途径: 一条是普遍认为的 22:5n-3 在延长酶 2/延长酶 4(Elovl 2/Elovl 4)和 $\Delta 6$ 去饱和酶的作用下转化为 24:6 n-3, 再经过 β -氧化反应转化为 DHA^[2]; 另一条 $\Delta 4$ 途径虽然早已在一些真菌、微藻以及低等线虫和锥虫中发现, 但在脊椎动物中还是本课题组于 2010 年在海水鱼黄斑蓝子鱼(*Siganus canaliculatus*)中首次发现, 即 22:5 n-3 在 $\Delta 4$ 去饱和酶的作用下直接转化为 DHA^[4]。最近, Morais 等^[5]也在海水鱼塞内加尔鲷(*Solea senegalensis*)中发现 $\Delta 4$ 途径的存在。

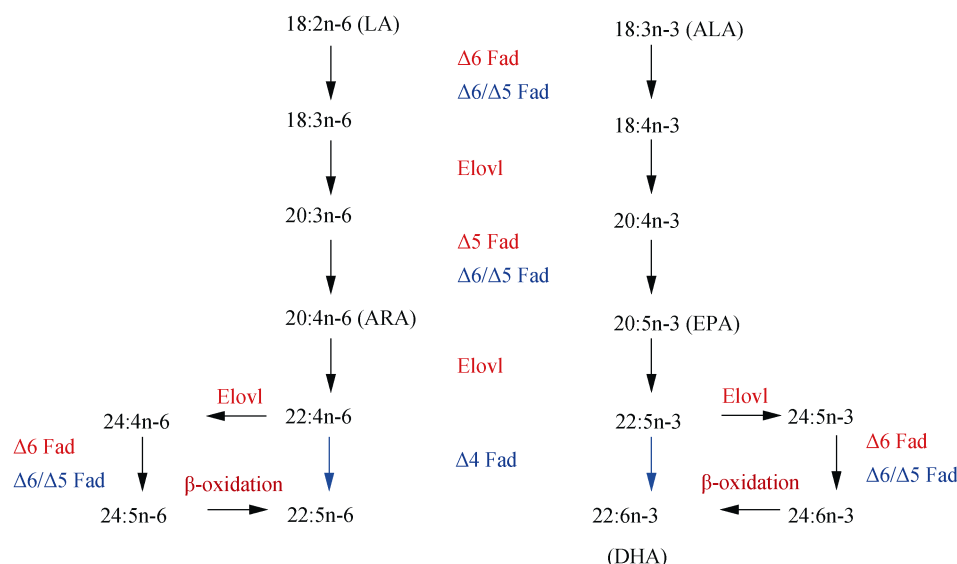
从 HUFA 生物合成途径可知, $\Delta 6$ 、 $\Delta 5$ 、 $\Delta 4$ 脂肪酸去饱和酶及碳链延长酶是调控鱼类 HUFA 合

收稿日期: 2012-04-28; 修订日期: 2012-10-06。

基金项目: 国家自然科学基金重大国际合作研究项目(31110103913); 国家自然科学基金面上项目(30972266); 国家自然科学基金青年基金项目(31202012; 31202011); 教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20104402110002); 广东省自然科学基金面上项目(S2011010005219); 广东省高等学校高层次人才项目(2010-79)。

作者简介: 谢帝芝(1986-), 男, 博士研究生, 专业方向为鱼类分子营养。E-mail: 11dzxie@stu.edu.cn

通信作者: 李远友, 教授, 博士生导师。E-mail: yyli@stu.edu.cn

图 1 鱼类高度不饱和脂肪酸的生物合成途径^[3]

Fad: 脂肪酸去饱和酶; Elov1: 碳链延长酶.

Fig.1 HUFA biosynthesis pathway in fish^[3]

Fad: fatty acid desaturase; Elov1: elongases of very long chain fatty acid.

成的关键酶,其基因的表达量和酶的活性直接影响着 HUFA 的合成能力。所以,各种因素实际上是通过调控这些关键酶基因的表达和酶活性来影响 HUFA 的合成代谢。主要影响因素包括营养因子、环境因素、激素、转录因子和遗传因子等^[3]。本文将就上述因素影响鱼类 HUFA 合成代谢的研究进展进行综述,以期为促进鱼类 HUFA 合成代谢调控机制的研究提供参考。

1 营养因素对鱼类 HUFA 合成的影响

近年来,关于营养调节鱼类 HUFA 合成代谢的研究较多。研究表明,富含 C₁₈ PUFA 的植物油一般可促进鱼类 HUFA 生物合成,而富含 HUFA 的鱼油则抑制其合成^[6-8]。但是,它们调控 HUFA 合成的具体机制目前还不清楚。据研究推测,其一是因为植物油缺乏鱼油富含的 n-3HUFA,从而减少了对 HUFA 合成以及相关酶基因的表达和酶活性的反馈抑制^[9];其二可能是富含 C₁₈ PUFA 的植物油与相关转录因子结合,从转录水平上促进了 HUFA 的合成。有关营养因素对鱼类 HUFA 合成影响的研究,主要集中在日粮脂肪源以及脂肪酸平衡等方面。

1.1 脂肪源

1.1.1 脂肪源对脂肪酸去饱和酶的影响 目前已知参与鱼类 HUFA 合成的脂肪酸去饱和酶包括 $\Delta 5$ 去饱和酶、 $\Delta 6$ 去饱和酶、 $\Delta 6/\Delta 5$ 双功能去饱和酶,以及本课题组在黄斑蓝子鱼中发现的 $\Delta 4$ 脂肪酸去饱和酶^[4-5]。在哺乳动物中已发现 $\Delta 8$ 去饱和酶参与其 HUFA 的合成^[10],虽然在鱼类中还未证明有 $\Delta 8$ 去饱和酶的存在,但一些鱼类的 $\Delta 5$ 、 $\Delta 6$ 去饱和酶却具有 $\Delta 8$ 去饱和酶活性^[11]。

Seiliez 等^[8]首次在海水鱼类中研究 $\Delta 6$ 去饱和酶的营养调控,发现金头鲷(*Sparus aurata*) $\Delta 6$ 去饱和酶的两种转录本都被富含 HUFA 的日粮所抑制。相反,用菜籽油和豆油完全替代鱼油饲喂金头鲷幼鱼,不仅显著提高了机体的 18:2n-9 和 18:3n-6 含量,而且 $\Delta 6$ 去饱和酶 mRNA 表达量也提高了 6 倍^[12]。相似的结果也在舌齿鲈(*Dicentrarchus labrax*)幼鱼的研究中有报道,即饲料 HUFA 含量较低的试验组鱼的 $\Delta 6$ 去饱和酶表达量要高于饲料 HUFA 含量较高的试验组鱼^[13]。在大西洋鲑(*Salmo salar*)中,随着日粮中鱼油被富含 18:3n-3 的亚麻油替代比例的增加,去饱和酶及延长酶的表达量也随之上调^[6]。Leaver 等^[14]采

用基因芯片技术分别检测了摄食鱼油和植物油日粮的大西洋鲑鱼的转录组,发现两者之间的去饱和酶转录水平有差异,但延长酶的转录水平却没有变化。可能是因为日粮中 $n-3$ HUFA 抑制机体 $\Delta 6$ 去饱和酶基因的表达,而 C_{18} PUFA 促进其的表达。另外的研究也发现,含 2% 共轭亚油酸(CLA)的日粮可促进大西洋鲑肝 $\Delta 6$ 基因表达^[7]。但是,在其他海水鱼中得到了颇有争议的结论。例如,在大西洋鳕(*Gadus morhua*),植物油和鱼油对肝细胞和肠上皮细胞的 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达水平或活性没有明显影响^[15],这可能是由于 $\Delta 6$ 去饱和酶的营养调控与鱼的种类和发育阶段有关。

在大西洋鲑肝细胞的离体试验中,发现随着机体对豆油的摄入量增加,其肝细胞的 $20:4n-6$ 合成量也随之提高,由 $18:3n-3$ 合成的 $22:6n-3$ 水平也得到提高。相比鱼油来说,这可能是富含 C_{18} 的豆油提高了大西洋鲑 $\Delta 5$ 去饱和酶的活性,也可能是豆油降低了内源性 EPA 和 DHA 的反馈抑制,以及 $24:5n-3$ 对 $18:3n-3$ 的竞争压力,从而使得 $18:3n-3$ 的去饱和反应及延长反应的进行不受抑制^[16]。在摄食植物油的大西洋鲑离体肝细胞中,也发现 $\Delta 5$ 去饱和酶的活性随着棕榈油和/或菜籽油的添加水平的提高而提高^[17]。

1.1.2 脂肪源对延长酶的影响 长链脂酰延长酶(elongases of very long chain fatty acids, Elovl)是一种内质网膜结合蛋白,主要参与脂肪酸和乙酰辅酶 A 的结合反应,以及 HUFA 生物合成的碳链延伸反应。Elovl 由七大成员组成,其中 Elovl 2 主要是参与 C_{20} 和 C_{22} 的延长反应,而 Elovl 5 则重在延伸 C_{18} ^[18]。Elovl 4 是视网膜执行功能所必须的,也可能参与 DHA 的生物合成^[19-20]。

Ruyter 等^[16]分别利用摄食豆油和鱼油饲料的大西洋鲑鱼的肝细胞在 5°C 和 12°C 培养条件下进行离体实验,比较其由 EPA 转化为 DHA 的效率。结果发现,在同一温度条件下,植物油组的 DHA 合成水平较高,说明植物油促进了 HUFA 生物合成过程中的延长效率。Morais^[21]研究发现,植物油组的大西洋鲑 Elovl 2 和 Elovl 5b mRNA 水平显著高于鱼油组,但是两者的 Elovl 5a mRNA 水平

差异不显著。Elovl 5a 和 Elovl 5b 表达量变化不一致,可能是因为它们的上游调控区相似,造成两者之间存在竞争关系^[22]。Turchini 等^[23]比较了鱼油和亚麻籽油对大西洋鲑脂肪酸代谢的影响,发现亚麻籽油对 $18:4n-3$ 的延长效果是鱼油的 62 倍,同时发现底物 $18:4n-3$ 只有 9% 参与延长反应,而 91% 被氧化。

一般认为,脂肪酸对鱼类 HUFA 合成的营养调节可以归纳为 C_{18} PUFA 促进 HUFA 合成关键酶的转录,而部分 $n-3$ HUFA 则起抑制作用。Thomassen 等^[24]以菜籽油和鱼油为对照组,而菜籽油+EPA 和菜籽油+EPA+DHA 为处理组,比较了四组不同脂肪源对大西洋鲑鱼体脂肪酸组成的影响。结果发现菜籽油组和菜籽油+EPA 组 $22:5n-3$ 的含量显著高于鱼油组和菜籽油+EPA+DHA 组。同时利用同位素标记的 EPA,研究其在 4 个试验组的肝细胞中的代谢情况。结果发现鱼油组和菜油+EPA+DHA 组的延长反应及去饱和反应的转化率都显著低于菜籽油和菜籽油+EPA 组。菜籽油组 $\Delta 6$ 去饱和酶、 $\Delta 5$ 去饱和酶及 Elovl2 基因的表达量都显著高于鱼油组和菜油+EPA+DHA 组,但与菜油+EPA 组差异不明显。体内和体外试验说明 HUFA 合成过程中的去饱和反应及延长反应受 DHA 抑制,而不是 EPA。

1.2 $n-3$ PUFA 与 $n-6$ PUFA 比例

随着对 HUFA 合成代谢研究的深入,许多学者发现, $n-3$ PUFA 与 $n-6$ PUFA 之间存在代谢上的竞争性作用^[25-34]。这是因为在鱼类脂肪酸代谢过程中, $n-3$ PUFA 和 $n-6$ PUFA 同时作为 $\Delta 6$ 去饱和酶的底物,底物之间存在着竞争性抑制作用^[25]。研究报道,亚麻酸($18:3n-3$)在鱼体内 90% 用于 β -氧化,而不是参与 PUFA 的合成^[26, 29]。由于摄入的亚麻酸在体内很快被氧化,而不像亚油酸($18:2n-6$)一样被保存,而且亚麻酸所生成的 $n-3$ 长链多不饱和脂肪酸(long chain polyunsaturated fatty acid, LC-PUFA)比亚油酸所生成的 $n-6$ LC-PUFA 更快整合到细胞膜内^[28]。所以亚麻酸在机体组织中不容易积累,以及它的代谢产物— $18:4n-3$ 的含量也低。所以导致缺乏亚麻酸的植物油,可能促进了

鱼体内一些脂肪酸的去饱和反应及碳链延长反应, 但是体内的 EPA 和 DHA 含量少^[29]。

研究发现, 鱼类去饱和酶对 $n-3$ 脂肪酸的亲合力高于 $n-6$ 脂肪酸, 且高比例 $18:3n-3/18:2n-6$ 的日粮可提高去饱和酶的活力^[29-30]。在大西洋鲑鱼的研究表明, 与鱼油相比, 摄食棕榈油(高比例 $18:3n-3/18:2n-6$)可将肝脏去饱和酶活性提高 10 倍^[31]。本课题组在黄斑蓝子鱼的研究发现, 与摄食红花油(富含 $18:2n-6$)饲料组鱼相比, 摄食紫苏油(富含 $18:3n-3$)饲料组鱼肝脏的 $\Delta 6$ 去饱和酶基因表达量显著性提高, 即高比例的 $18:3n-3/18:2n-6$ 可提高 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达^[30]。然而, 过量的 $18:3n-3$ 也可能抑制去饱和酶的转录。例如, 当亚麻籽油完全替代日粮中鱼油时, 金头鲷幼鱼的 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达被完全抑制^[32]。摄食含 56% $18:3n-3$ 和 $18:3n-3/18:2n-6$ 比值为 3 的亚麻籽油时, 大西洋鲑鱼肝细胞和肠上皮细胞的 $\Delta 6$ 去饱和酶的活性降低^[29, 33]。日粮中过量的 $18:3n-3$ 可能会抑制 $18:2n-6$ 的去饱和反应。Tocher 等^[29]发现当大西洋鲑鱼摄食亚麻籽油(富含 $18:3n-3$)时, 其肝脏和肠道组织中没有 $18:2n-6$ 的去饱和产物, 而去饱和产物 $18:4n-3$ 的增加也证明了 $18:3n-3$ 抑制 $18:2n-6$ 的去饱和反应。相似的是, 高比值的 $18:2n-6/18:3n-3$ 导致大西洋鲑鱼肝细胞的 $18:2n-6$ 去饱和产物含量提高^[34]。在有关虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)和舌齿鲈(*Dicentrarchus labrax*)的研究中也发现, 当日粮中 $18:3n-3$ 含量低时, 其 $18:2n-6$ 的去饱和产物含量增加^[13]。造成以上结果的原因, 可能是 $18:2n-6$ 的竞争对象— $18:3n-3$ 所占的比例较少。

1.3 维生素和矿物质

机体生理代谢过程中所产生的活性氧自由基, 是细胞正常功能所必需的。然而, 若细胞缺乏维生素 E(VE)、抗坏血酸、虾青素、谷胱甘肽、尿酸盐和类胡萝卜素等一些过氧化清除分子^[35], 作为细胞膜重要组成的 PUFA 将首当其冲地受到氧自由基的攻击^[36]。同哺乳动物一样, 鱼类对 VE 的需求与日粮和机体组织 PUFA 含量紧密相关^[37]。几十年前, 研究者就发现, 抗氧化剂 VE 的缺失可

导致组织 PUFA 的组成改变^[38]。Buttriss^[39]发现缺乏 VE 和硒的老鼠, 其线粒体和微粒体膜中的 DHA 和 AA 等长链高不饱和脂肪酸(LC-HUFAs)水平增加。非洲鲇 (*Clarias gariepinus*)摄食氧化油脂和低含量 VE 的日粮导致其肝脏中 DHA 水平增加^[40]。Bell 等^[41]分别用含 VE、VE+虾青素、虾青素以及既不含 VE 也不含虾青素的 4 种不同日粮饲喂刚入海的大西洋鲑 22 周, 结果发现, 4 组的大西洋鲑之间的生长性能差异不显著, 然而缺乏 VE 组的大西洋鲑脂肪肝损伤较严重; 在其离体肝细胞培养试验中发现, 未添加 VE 和虾青素组的大西洋鲑 $\Delta 6$ 与 $\Delta 5$ 去饱和产物及延长产物显著增加。脂溶性抗氧化剂的缺失促进了 HUFA 的合成, 其原因可能是因为 VE 在去饱和酶的电子传递过程中起调控作用^[42], 低量 VE 促进了碳链延伸及去饱和反应中的 β -过氧化反应^[40]。

矿物质作为新陈代谢相关的重要辅酶, 是机体必不可少的。例如, 锌是 100 多种不同金属酶的重要组成部分^[43], 同样也是组成 $\Delta 6$ 去饱和酶的辅酶, 是 HUFA 生物合成必不可少的因子^[44]。Galland^[45]发现脂肪酸去饱和酶是一种镁结合蛋白, 动物体中缺乏矿物质镁将影响脂肪酸去饱和酶的活性, 以及 HUFA 的合成。

2 环境因子对鱼类 HUFA 合成的影响

除了营养因素外, 环境因素如温度和盐度已被证明在硬骨鱼类中具有调节 HUFA 生物合成的作用。2005 年, Zheng 等^[32]首次报道了环境因素和营养因素对鱼类 HUFA 合成途径中关键酶基因表达的影响, 发现大西洋鲑 $\Delta 6$ 及 $\Delta 5$ 脂肪酸去饱和酶的表达同时受环境因素和营养因素调控, 但环境因素对延长酶的影响较少。

2.1 温度

脂质分子是生物膜的主要组成部分, 对维持细胞器的形状和正常生理功能是必需的。温度主要是通过影响细胞膜中脂肪酸的饱和度, 从而影响膜的流动性。由于低温环境中的磷脂脂肪酸饱和度低于高温环境, 所以外界温度的改变可能改变膜中 HUFA 的含量, 从而影响机体内 HUFA 的

代谢情况。

Ruyter 等^[16]在 5℃和 12℃的条件下进行了大西洋鲑肝细胞的离体试验,研究温度对 DHA 合成效率的影响。结果发现,在低温条件下 DHA 合成量较高。早期在虹鳟肝细胞的离体试验中,运用放射性同位素分别标记 18:2n-6、18:3n-3 和 20:5n-3 以研究其在 5℃和 12℃培养条件下的代谢情况。结果发现,肝细胞代谢速率随着温度的升高而增加,n-3 系列底物较 n-6 系列底物更易被代谢^[46]。另一研究表明,在 5℃情况下,适应冷水性虹鳟的肝细胞比温水性的虹鳟肝细胞更为有效地将 18:3n-3 合成 22:6n-3。可能是因为冷水性的虹鳟更倾向将 n-3 HUFA 整合到细胞膜的极性脂类中,而温水性的虹鳟对不饱和脂肪酸没有偏好性^[47]。然而不同的是,虹鳟肠上皮细胞和肝细胞的 $\Delta 6$ 去饱和酶的活性在 5℃或 7℃时分别高于 20℃或 15℃时^[48-49],随着温度的升高,机体的 $\Delta 6$ 去饱和酶活性反而降低。Vagner 等^[50-51]比较了低温(16℃)和高温(22℃)对舌齿鲈幼鱼 $\Delta 6$ 去饱和酶 mRNA 水平的影响,发现温度的变化对机体 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达量影响较少。可能是因为脂肪酸去饱和酶活性基本上受转录后水平调控,低温对脂肪酸去饱和酶 mRNA 水平没有明显改变,但是使其蛋白的半衰期延长^[52]。同时,温度对 HUFA 合成代谢的影响还与机体组织有关。在 7℃的条件下,虹鳟肠上皮细胞的去饱和酶活性最高,而 11℃时,肝细胞的去饱和酶活性最高^[53]。

温度对鱼类 HUFA 合成代谢的影响,具体原因可能有两方面:1)通过影响脂肪酸去饱和酶及延长酶的活性,直接影响 HUFA 的合成;2)通过调整膜脂中 HUFA 的含量,而间接地影响 HUFA 的代谢。

2.2 盐度

鱼类细胞内外的离子浓度时刻随环境中盐度的变化而变化。为了维持体内正常的渗透压,机体需要改变细胞膜中脂肪酸的种类及含量以调整膜的通透性。即盐度对鱼类渗透压的调节与机体 HUFA 合成代谢的影响有关,而盐度主要是通过调控脂肪酸去饱和酶及延长酶基因的表达和蛋白

活性影响 HUFA 合成代谢^[32]。

研究表明,大西洋鲑幼鱼初次入海时,其 HUFA 的合成速率最快,且 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达量最高;而后, HUFA 的合成速率及 $\Delta 6$ 去饱和酶的表达量逐渐降低,但是 $\Delta 5$ 去饱和酶及延长酶基因的表达量和蛋白活性变化较小,且与体内 HUFA 水平的变化相关性不大^[32]。不同的是,生活在淡水环境中的虹鳟和樱鳟(*Oncorhynchus masou*)组织的 PUFA 含量较低,而转入海水后,体内的 PUFA 含量升高,特别是 EPA 和 DHA 水平大幅度提高^[54-55],这表明盐度的变化对 $\Delta 5$ 去饱和酶及延长酶基因表达和蛋白活性的影响也较大。可能是因为盐度变化对鱼类去饱和酶及延长酶的影响因鱼类种类而异。

Sarker 等^[56]研究了脂肪源和盐度对真鲷脂肪酸组成和延长酶基因表达的影响,发现同一盐度下,鱼油组和混合油组(67%菜油和 33%鱼油)之间的脂肪酸组成无差异性,但是不同盐度之间脂肪酸组成差异明显。其中低盐组(15×10^{-9} 和 20×10^{-9})的 EPA 和 DHA 含量显著高于高盐组(33×10^{-9}),同时发现延长酶 5 在各处理组中都有表达,但是 $\Delta 6$ 去饱和酶只在混合油组和盐度 15×10^{-9} 条件下表达。另一研究也发现,低盐度提高了鲻(*Mugil cephalus*)体内 DHA 和 AA 的含量^[57]。然而,低盐度却降低了日本鲈(*Lateolabrax japonicus*)和舌齿鲈 EPA 和 DHA 水平^[58-59]。淡水鱼一般在低盐度条件下其体内 HUFA 合成活性较高^[60],但是欢卡颡银汉鱼(*Chirostoma estor*)在淡水中 HUFA 合成途径活性极低,而在 15×10^{-9} 盐度下合成活性最高^[61]。

鱼类为适应环境盐度的变化,可以通过调整体内脂代谢,增加体内 HUFA 生物合成,以提高生物膜中 HUFA 的含量,从而改变膜的离子通透性来实现。然而,机体内多种内分泌系统或激素,如皮质醇,血管紧张素,生长素,胰岛素生长因子也参与到鱼类盐度适应过程中,盐度也可能是通过影响这些激素的分泌和代谢而间接地调控 HUFA 合成途径^[13]。

2.3 季节变化

Cengiz 等^[62]发现季节变化显著影响了伊拉克

鲇(*Silurus triostegus*)背部肌肉组织的脂肪酸组成。n-3/n-6 PUFA 比例在春夏秋冬季节分别为2.47、1.20、1.03和1.40, 其中组织DHA、EPA、AA的含量在春季最高、夏季最低, 总PUFA含量冬季最高, 然后是春、秋和夏。相似的是, 在大西洋鲑鱼中也发现冬季的PUFA最高, 而夏季最低^[63]。Guler等^[64]在白梭吻鲈(*Sander lucioperca*)发现, 组织n-3/n-6 PUFA比例在春季高达1.49, 两倍高于夏季。高水平的n-6 PUFA导致夏季的n-3/n-6 PUFA比例最低。不同的是, 文鳊(*Vimba vimba tenella*)组织n-3/n-6 PUFA比例在四季之间变化不大, 但是夏季略高于其他季节^[65]。季节对鱼类HUFA合成的影响可能是通过光周期和温度等因素共同作用的结果。

2.4 其他环境因子

一些研究表明, 大西洋鲑幼鱼从淡水向海水洄游时, 延长光周期可提高机体去饱和酶及延长酶的活性^[52, 66]。然而, 目前对光信号在鱼类中的转导机制还不清楚, 光周期对鱼类肝脂脂肪酸去饱和酶基因表达的影响还需进一步研究。有研究表明, 大西洋鲑HUFA的合成受到环境水流的影响, $\Delta 6$ 去饱和酶基因的表达在流动海水中最高, 其酶活性在静水中最低^[32]。HUFA在鱼体内具有抗逆和抗应激方面的作用, 因此, 上述环境因素导致的HFUA合成的改变提示两者之间可能通过某些激素或转录因子产生联系。

3 影响鱼类HUFA合成的其他因素

3.1 转录因子

最初发现调控脂脂肪酸去饱和酶的转录因子是甾醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element binding proteins, SREBPs)和过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator activated receptors, PPARs)^[67-68]。与哺乳动物一样, SREBPs和过氧化物酶体增殖剂(peroxisome proliferators, PP)共同促进 $\Delta 6$ 去饱和酶的转录表达。其中SREPBs是通过激活乙酰辅酶A羧化酶、脂肪酸合成酶、硬脂酰辅酶A去饱和酶、甘油-3-磷酸酰基转移酶等与脂肪酸代谢相关的酶^[69], 从而影响HUFA合成。PP

通过其受体——PPARs诱导肉毒碱棕榈酰转移酶I^[70]、酰基辅酶A、L-双功能蛋白^[71]、细胞色素P450 4a1^[72]等一些参与脂肪酸 β 氧化的酶, 以促进脂肪酸的氧化增加HUFA的需求, 从而间接地提高HUFA合成代谢^[73]。不同的是, Tang等^[74]认为, PPARs是直接影响脂脂肪酸去饱和酶基因的表达。该研究组发现, 在PPARs的作用下, 人类 $\Delta 6$ 去饱和酶基因的表达水平提高了500%。

Vagner等^[13]发现, 饲料n-3HUFA含量低(0.3%~0.5% EPA+DHA)显著促进舌齿鲈幼鱼PPAR α 和PPAR β 基因表达。而且, 当鱼种继续摄食缺乏n-3HUFA的日粮时, PPAR β 基因也一直持续高表达。同时, $\Delta 6$ 去饱和酶mRNA水平也同样显著提高。舌齿鲈 $\Delta 6$ 去饱和酶基因与PPAR基因同步高表达, 表明PPARs有可能参与 $\Delta 6$ 去饱和酶转录水平的营养调控。

3.2 激素

研究表明, 鱼体内的激素水平也会影响其HUFA合成^[75]。本研究组在黄斑蓝子鱼的研究显示, 在饲料中添加左甲状腺素钠或吉非罗齐对其生长性能没有明显影响, 但对肝脏转化 α -亚麻酸为HUFA的能力可能有一定的促进作用^[76]。某些激素(如胰岛素)和脂肪酸(特别是HUFA, 及其类二十烷酸等派生物)通过转录因子SREBP的作用而间接地调控脂脂肪酸去饱和酶基因的表达^[77-78]。如同在碳水化合物代谢中所起的作用一样, 胰岛素同样也促进脂类合成, 阻止其降解。研究证明胰岛素可以通过刺激SREBP-1c表达, 从而促进脂脂肪酸去饱和酶基因的表达^[79]。HUFA除了其本身对去饱和酶及延长酶的表达和蛋白活性存在反馈抑制外, 还可以通过抑制SREBP的成熟和释放, 同时加速其失活^[67-68], 从而间接地抑制去饱和酶及延长酶的表达和活性。

3.3 遗传背景

为降低水产养殖对鱼油的过度依赖, 最近几年人们已经开展了有关各种脂肪源替代鱼油的研究。其中植物油脂具有来源广泛、价格低廉等特点, 是替代鱼油和降低饲料成本的理想产品。然而, 不同的鱼类甚至不同的品系对缺乏HUFA的

植物油的利用能力不同。

淡水鱼可以通过将 C_{18} 亚油酸和亚麻酸转化为 $C_{20}\sim C_{22}$ HUFA, 以满足自身对 HUFA 的需求, 而海水鱼这种合成能力缺乏或不足。一方面可能是因为海水鱼的食物中富含 HUFA, 自身不需要合成 HUFA, 长期适应的结果导致相关功能基因表达水平低下、退化甚至丢失; 另一方面, 富含 HUFA 的食物源可能反馈抑制海水鱼类的去饱和酶及延长酶的活性^[2]。

Morais 等^[80]利用添加 100%鱼油和 100%植物油的配合饲料同时饲喂脂肪型和瘦肉型大西洋鲑, 结合基因芯片技术分析脂肪源对不同品系肝转录组的影响, 并比较了植物油对两品系的 HUFA 合成相关基因表达的影响。结果发现瘦肉型鲑鱼的 HUFA 合成相关基因的表达量高于脂肪型鲑鱼, 如植物油显著促进了瘦肉型 *Elovl2* 基因的表达, 对瘦肉型的 $\Delta 5$ 及 $\Delta 6$ 去饱和酶的促进程度也高于脂肪型。基因型的不同同时也影响着脂肪酸代谢的转录因子, 如摄食植物油抑制了瘦肉型的 *PPAR α* 和 *PPAR β* 基因的表达, 而促进了肥胖型的 *SRBP-1* 基因表达^[81]。以上研究说明, 遗传背景不同的鱼类, 其 HUFA 合成途径中去饱和酶、延长酶及其转录因子的表达水平不同。鱼类 HUFA 合成途径同时受营养、环境等外界因素, 以及自身的遗传因素共同调控。

4 结论及展望

高度不饱和脂肪酸(HUFA)在鱼体内具有重要的生理功能, 如影响鱼类的脂类代谢、细胞膜功能、免疫功能、生长性能、繁殖性能和营养品质等。现有的研究表明, 鱼体内的 HUFA 合成代谢受营养素、环境因子、激素、转录因子、遗传因子等多种因素的影响, 这些因素可能通过影响 HUFA 合成途径的关键酶的 mRNA 水平或酶活性而对 HUFA 合成代谢产生影响。但是, 有关这些因素影响关键酶的表达或酶活性的具体分子机制目前还不清楚, 有待进一步的深入研究。包括它们对关键酶的空间结构、底物识别区域和活性区域以及底物偏好性等方面的影响, HUFA 合成的

转录后调控机制研究等。此外, 机体中碳水化合物、蛋白质、脂类三大营养物质的代谢并不是独立进行的, 而是相互影响的; HUFA 合成代谢调控可能还涉及到糖代谢和蛋白质代谢, 以及多个重要的生理过程, 这需从整体上对 HUFA 合成代谢进行系统的综合研究。HUFA 合成代谢调控机制的阐明, 有助于我们研发提高鱼体 HUFA 合成能力的方法, 从而提高配合饲料中植物油替代鱼油的比例, 降低水产养殖业对鱼油的依赖, 促进鱼类、特别是海水鱼养殖业的发展, 同时提高鱼肉的营养品质。

参考文献:

- [1] Xiao Y F, Ke Q, Wang S Y, et al. Single point mutations affect fatty acid block of human myocardial sodium channel α subunit Na^+ channels [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98: 3603–3611.
- [2] Sargent J R, Tocher D R, Bell J G. *The Lipids. Fish Nutrition* [M]. 3rd ed. San Diego: Academic Press, 2002.
- [3] Cook H W, McMaster R C R. Fatty acid desaturation and chain elongation in eukaryotes[M]// Vance JE, Vance D E. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2004.
- [4] Li Y Y, Oscar M, Liang Z, et al. Vertebrate fatty acyl desaturase with $\Delta 4$ activity [J]. *PNAS*, 2010, 28: 16840–16845.
- [5] Morais S, Castanheira F, Martinez-Rubio L, et al. Long chain polyunsaturated fatty acid synthesis in a marine vertebrate: Ontogenetic and nutritional regulation of a fatty acyl desaturase with $\Delta 4$ activity [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2012, 1821: 660–671.
- [6] Zheng X, Tocher D R, Dickson C A, et al. Effects of diets containing vegetable oil on expression of genes involved in polyunsaturated fatty acid biosynthesis in liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. *Aquaculture*, 2004, 236: 467–483.
- [7] Kennedy S R, Leaver M J, Tocher D R, et al. Influence of dietary oil content and conjugated linoleic acid (CLA) on lipid metabolism enzyme activities and gene expression in tissues of Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. *Lipids*, 2006, 5: 423–436.
- [8] Seilliez I, Panserat S, Corraze G, et al. Cloning and nutritional regulation of a $\Delta 6$ -desaturase-like enzyme in the marine teleost gilthead seabream (*Sparus aurata*) [J]. *Comp Biochem Physiol*, 2003, 135B: 449–460.

- [9] Tocher D R, Bell J G, Dick J R, et al. Effects of vegetable oil diets on Atlantic salmon hepatocyte desaturase activities and liver fatty acid compositions[J]. *Lipids*, 2003, 38 (7): 723–732.
- [10] Park W J, Kothapalli K S, et al. An alternate pathway to long-chain polyunsaturates: the FADS2 gene product Delta8-desaturates 20:2n-6 and 20:3n-3 [J]. *J Lipid Res*, 2009, 50 (6): 195–202.
- [11] Monroig Ó, Li Y Y, Tocher D R. Delta-8 desaturation activity varies among fatty acyl desaturases of teleost fish: high activity in delta-6 desaturases of marine species[J]. *Comp Biochem Physiol*, 2011, 159 (4): 206–213.
- [12] Izquierdo M S, Robaina L, Juárez-Carrillo E, et al. Regulation of growth, fatty acid composition and delta-6 desaturase expression by dietary lipids in gilthead seabream larvae (*Sparus aurata*) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 2008, 34: 117–127.
- [13] Vagner M, Robin J H., Tocher D R, et al. Ontogenic effects of early feeding of sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae with a range of dietary n-3 HUFA levels on the function of polyunsaturated fatty acid desaturation pathways [J]. *Brit J Nutr*, 2009, 101: 1452–1462.
- [14] Leaver M J, Villeneuve L A N, Tocher D R, 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 Genom*, 2008, 9: 299.
- [15] Tocher D R, Zheng X, Schlechtriem C, et al. Highly unsaturated fatty acid synthesis in marine fish: cloning, functional characterization, and nutritional regulation of fatty acyl $\Delta 6$ desaturase of Atlantic cod (*Gadus morhua*.) [J]. *Lipids*, 2006, 11: 1003–1016.
- [16] Ruyter B, Grisdale-Helland B, Rosenlund G, et al. Influence of temperature and high dietary linoleic acid content on esterification, elongation, and desaturation of PUFA in Atlantic Salmon hepatocytes [J]. *Lipids*, 2003, 38: 833–840.
- [17] Bell J G, McEvoy J, Tocher D R, et al. Replacement of fish oil with rapeseed oil diets of Atlantic salmon (*Salmo salar*) affects tissue lipid compositions and hepatocyte fatty acid metabolism [J]. *J Nutr*, 2001, 131: 1535–1543.
- [18] Leonard A E, Kelder B, Bobik E G, et al. Identification and expression of mammalian long-chain PUFA elongation enzymes [J]. *Lipids*, 2002, 37: 733–740.
- [19] Zhang K, Kniazeva M, Han M, et al. A 5-bp deletion in ELOVL4 is associated with two related forms of autosomal dominant macular dystrophy [J]. *Nat Gen*, 2001, 27: 89–93.
- [20] Jakobsson A, Westerberg R, Jacobsson A. Fatty acid elongases in mammals: their regulation and roles in metabolism [J]. *Progr Lip Res*, 2006, 45: 237–249.
- [21] Morais S, Monroig O, Tocher D R, et al. Highly unsaturated fatty acid synthesis in Atlantic Salmon characterization of ELOVL5- and ELOVL2-like elongases [J]. *Mar Biotechnol*, 2009(11): 627–639.
- [22] Horton J D, Shah N A, Warrington J A, et al. Combined analysis of oligo-nucleotide microarray data from transgenic and knockout mice identifies direct SREBP target genes [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, 100: 12027–12032.
- [23] Turchini G M, Francis D S. Fatty acid metabolism (desaturation, elongation and β -oxidation) in rainbow trout fed fish oil- or linseed oil-based diets [J]. *Brit J Nutr*, 2009, 102: 69–81.
- [24] Thomassen M S, Rein D, Berge G M. High dietary EPA does not inhibit $\Delta 5$ and $\Delta 6$ desaturases in Atlantic salmon (*Salmo salar*) fed rapeseed oil diets [J]. *Aquaculture*, 2012, 360–361: 78–85.
- [25] Sargent J R, Henderson R J, Tocher D R, et al. The lipids // Halver J E. *Fish Nutrition*: 2nd ed. New York: Academic Press, 1989.
- [26] Bell M V, Dick J R. Distribution of 22:6n-3 newly synthesized from 18:3n-3 into glycerolipid classes from tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Lipids*, 2005, 40: 703–708.
- [27] Stubhaug I, Tocher D R, Bell J G, et al. Fatty acid metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) hepatocytes and influence of dietary vegetable oil [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1734: 277–288.
- [28] Leyton J, Drury P J, Crawford M A. Differential oxidation of saturated fatty acids in vivo in the rat [J]. *Brit J Nutr*, 1987, 57: 383–393.
- [29] Tocher D R, Fonseca-Madrigal J, Bell J G, et al. Effects of diet containing linseed oil on fatty acid desaturation and oxidation in hepatocytes and intestinal enterocytes in Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 2002, 26: 157–170.
- [30] Li Y, Hu C, Zheng Y, et al. The effects of dietary fatty acids on liver fatty acid composition and delta-6 desaturase expression differ with ambient salinities in *Siganus canaliculatus* [J]. *Comp Biochem Physiol*, 2008, 151: 183–190.

- [31] Bell J G, Henderson R J, Tocher D R, et al. Substituting fish oil with crude palm oil in the diet of Atlantic salmon (*Salmo salar*) affects tissue fatty acid composition and hepatic fatty acid metabolism [J]. J Nutr, 2002, 132: 222–230.
- [32] Izquierdo M S, Robaina L, Juárez-Carrillo E, et al. Regulation of growth, fatty acid composition and delta-6 desaturase expression by dietary lipids in gilthead seabream larvae (*Sparus aurata*) [J]. Fish Physiol Biochem, 2008, 34: 117–127.
- [33] Zheng X, Torstensen B E, Tocher D R, et al. Environmental and dietary influences on highly unsaturated fatty acid biosynthesis and expression of fatty acyl desaturase and elongase genes in liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. Biochim Biophys Acta, 2005, 1734: 13–24.
- [34] Ruyter B, Røsjø, C, Måsøval K, et al. Influence of dietary n-3 fatty acids on the desaturation and elongation of [1-14C] 18:2n-6 and [1-14C] 18:3n-3 in Atlantic salmon hepatocytes [J]. Fish Physiol Biochem, 2000, 23: 151–158.
- [35] Kamal-Eldin A, Appelqvist L-A. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols [J]. Lipids, 1996, 31: 671–701.
- [36] Sies H. Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants[M]. New York: Academic Press, 1994.
- [37] Stephan G, Guillaume J, Lamour F. Lipid peroxidation in turbot (*Scophthalmus maximus*) tissue: effect of dietary vitamin E and dietary n-6 or n-3 polyunsaturated fatty acids [J]. Aquaculture, 1995, 130: 251–268.
- [38] Witting L A, Horwitt M K. The effect of antioxidant deficiency on tissue lipid composition in the rat. I gastrocnemius and quadriceps muscle [J]. Lipids, 1967, 2: 89–96.
- [39] Buttriss J L, Diplock A T. The a-tocopherol and phospholipid fatty acid content of rat liver subcellular membranes in vitamin E and selenium deficiency [J]. Biochim Biophys Acta, 1988, 963: 61–69.
- [40] Baker R T M, Davies S J. Increased production of docosahexaenoic acid (22:6n-3, DHA) in catfish nutritionally stressed by the feeding of oxidized oils and the modulatory effect of dietary a-tocopheryl acetate [J]. J Fish Biol, 1996, 49: 748–752.
- [41] Bell J G, John Mcevoy, Tocher D R. Depletion of a-Tocopherol and astaxanthin in Atlantic Salmon (*Salmo salar*) affects autooxidative defense and fatty acid metabolism [J]. J Nutr, 2000, 130: 1800–1808.
- [42] Infante J P. Vitamin E and selenium participation in fatty acid desaturation: a proposal for an enzymatic function of these nutrients [J]. Mol Cell Biochem, 1986, 69: 93–108.
- [43] Toren P, Eldar S, Sela B A, et al. Zinc deficiency in attention-deficit hyperactivity disorder [J]. Biol Psychiatry, 1996, 40(12): 1308–1310.
- [44] Eugene A L, Disilvestro R A. Zinc in attention-deficit/ hyperactivity disorder [J]. J Child Adolesc Psychopharmac, 2005, 15: 619–627.
- [45] Galland L. Impaired essential fatty acid metabolism in latent tetany [J]. Magnesium, 1985(4): 333–338.
- [46] Hagve T A, Christophersen, B O, Dannevig B H. Desaturation and Chain Elongation of Essential Fatty Acids in Isolated Liver Cells from Rat and Rainbow Trout [J]. Lipids, 1986, 21: 202–205.
- [47] Sellner P A, Hazel J R. Incorporation of Polyunsaturated Fatty Acids into Lipids of Rainbow Trout Hepatocytes [J]. Am J Physiol, 1982, 243: 223–228.
- [48] Hagar A F, Hazel J R. Changes in desaturase activity and the fatty acid composition of microsomal membranes from liver tissue of thermally-acclimating rainbow trout [J]. J Comp Physiol B, 1985, 156: 35–42.
- [49] Tocher D R, Fonseca-Madrigal J, Dick J R, et al. Effects of water temperature and diet containing palm oil on fatty acid desaturation and oxidation in hepatocytes and intestinal enterocytes of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) [J]. Comp Biochem Physiol, 2004, 137B: 49–63.
- [50] Vagner M, Robin J H, Zambonino Infante J L, et al. Combined effects of dietary HUFA level and temperature on sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae development [J]. Aquaculture, 2007, 266: 179–190.
- [51] Vagner M, Zambonino Infante J L, Robin J H, et al. Is it possible to influence European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juvenile metabolism by a nutritional conditioning during larval stage [J]. Aquaculture, 2007, 267: 165–174.
- [52] Somerville C. Direct tests of the role of membrane lipid composition in low-temperature induced photoinhibition and chilling sensitivity in plants and cyanobacteria [J]. Proc Natl Acad Sci U SA, 1995, 92: 6215–6218.
- [53] Skalli A, Robin J H, Le Bayon N, et al. Impact of essential fatty acid deficiency on tissues' fatty acid composition of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) [J]. Aquaculture, 2006, 255: 223–232.
- [54] Sheridan M A, Allen W V, Kerstetter T H. Changes in the fatty acid composition of Steelhead Trout(*Salmo gairdnerii* Richardson) associated with parr-smolt transformation [J].

- Comp Biochem Physiol, 1985, 80B: 671–676.
- [55] Li H O, Yamada J. Changes of the fatty acid composition in smolts of masu salmon (*Oncorhynchus masou*) associated with desmoltification and seawater transfer [J]. Comp Biochem Physiol, 1992, 103A: 221–226.
- [56] Sarkar M A, Yamamoto Y H, Yutaka Sarker M S A, et al. Influences of low salinity and dietary fatty acids on fatty acid composition and fatty acid desaturase and elongase expression in red sea bream *Pagrus major* [J]. Fish Sci, 2011, 77: 385–396.
- [57] Kheriji S, El Cafsi M, Masmoudi W, et al. Salinity and temperature effects on the lipid composition of mullet sea fry (*Mugil cephalus*, Linne, 1758) [J]. Aquacult Int, 2003, 11: 571–582.
- [58] Xu J, Yan B, Teng Y, Lou G, et al. Analysis of nutrient composition and fatty acid profiles of Japanese sea bass *Lateolabrax japonicus* (Cuvier) reared in seawater and freshwater [J]. J Food Comps Anal, 2010, 23: 401–405.
- [59] Hunt A O, Oxkan F E, Engin K, et al. The effects of freshwater rearing on the whole body and muscle tissue fatty acid profile of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) [J]. Aquacult Int, 2011, 19: 51–61.
- [60] Tocher D R. Fatty acid requirements in ontogeny of marine and freshwater fish [J]. Aquacult Res, 2010, 41: 717–732.
- [61] Fonseca-Madrigal J, Pineda-Delgado D, Martinez-Palacios C, et al. Effect of salinity on the biosynthesis of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in silverside *Chirostoma estor* [J]. Fish Physiol Biochem, 2012, 38: 1047–1057.
- [62] Cengiz M, Ünlü E, Bashan M, et al. Effect of seasonal variations on the fatty acid composition of total lipid phospholipid and triacylglycerol in the dorsal muscle of Mesopotamian Catfish (*Silurus triostegus*) in Tigris River (Turkey) [J]. Turkish J Fish Aquat Sci, 2012, 12: 33–39.
- [63] Calabretti A, Cateni F, Procida G, et al. Influence of environmental temperature on composition of lipids in edible flesh of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. J Sci Food Agriculture, 2003, 83 (14): 1493–1498.
- [64] Guler G O, Aktumsek A, Citil O B, et al. Seasonal variations on total fatty acid composition of fillets of zander (*Sander lucioperca*) in Beysehir Lake (Turkey) [J]. Food Chem, 2007, 103: 1241–1246.
- [65] Kalyoncu L, Kissal S, Aktumsek A. Seasonal changes in the total fatty acid composition of Vimba, *Vimba vimba tenella* (Nordmann, 1840) in Egirdir Lake, Turkey [J]. Food Chem, 2009, 116(3): 728–730.
- [66] Tocher D R, Bell J G, Henderson R J, et al. The effect of dietary linseed and rapeseed oils on polyunsaturated fatty acid metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar*) undergoing parr-smolt transformation [J]. Fish Physiol Biochem, 2000, 23: 59–73.
- [67] Nakamura M T, Nara T Y. Essential fatty acid synthesis and its regulation in mammals [J]. Prostaglandins, Leukotrienes Essential Fatty Acids, 2003, 68, 145–150.
- [68] Nakamura M T, Nara T Y. Gene regulation of mammalian desaturases [J]. Biochem Soc Trans, 2002, 30 (6): 1076–1079.
- [69] Shimomura I, Shimano H, Korn B S, et al. Nuclear sterol regulatory element-binding proteins activate genes responsible for the entire program of unsaturated fatty acid biosynthesis in transgenic mouse liver [J]. J Biol Chem, 1998, 273: 35299–35306.
- [70] Louet J F, Chatelain F, Decaux J F, et al. Long-chain fatty acids regulate liver carnitine palmitoyl transferase I gene (L-CPT I) expression through a peroxisome-proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha)-independent pathway [J]. J Biol Chem, 2001, 354: 189–197.
- [71] Reddy J K, Goel S K, Nemali M R, et al. Transcription regulation of peroxisomal fatty acyl-CoA oxidase and enoyl-CoA hydratase/3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase in rat liver by peroxisome proliferators [J]. Proc Natl Acad Sci, 1986, 83: 1747–1751.
- [72] Aldridge T C, Tugwood J D, Green S. Identification and characterization of DNA elements implicated in the regulation of CYP4A1 transcription [J]. J Biol Chem, 1995, 306: 473–479.
- [73] He W S, Nara T Y, Nakamura M T. Delayed induction of $\Delta 6$ and $\Delta 5$ desaturases by a peroxisome proliferators [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 299: 832–838.
- [74] Tang C, Cho H P, Nakamura M T, et al. Regulation of human D-6 desaturase gene transcription: identification of a functional direct repeat-1 element [J]. Lipid Res, 2003, 44: 686–695.
- [75] Brenner R R. Nutritional and hormonal factors influencing desaturation of essential fatty acids [J]. Prog Lipid Res, 1981, 20: 41–47.
- [76] 郑一军. 环境盐度和饲料脂类成分对黄斑蓝子鱼的生长性能和 HUFA 生物合成能力的影响[D]. 汕头: 汕头大学, 2007.

- [77] Jump D B. The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids [J]. Biol Chem, 2002, 277: 8755–8758.
- [78] Jump D B, Thelen A, Ren B, et al. Multiple mechanisms for polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription, Prostaglandins Leukot Essent [J]. Fat Acids, 1999, 60: 345–349.
- [79] Alan R, Saltiel C, Ronald K. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism [J]. Nature, 2001, 414: 799–806.
- [80] Morais S, Pratoomyot J, Bell J G, et al. Family-specific responses to dietary fish oil replacement by vegetable oil in Atlantic salmon: microarray analysis of liver transcriptome [C]//International Symposium on Fish Nutrition And Feeding. Qingdao: The Ocean University of China, 2010.
- [81] 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 Gen, 2011, 12: 255.

Influencing factors and mechanisms on HUFA biosynthesis in teleosts

XIE Dizhi, WANG Shuqi, YOU Cuihong, CHEN Fang, ZHANG Qinghao, LI Yuanyou

Guangdong Provincial Key Laboratory of Marine Biotechnology in Shantou University, Shantou 515063, China

Abstract: Highly unsaturated fatty acids (HUFA) not only play important physiological functions in human health, they are also closely correlated with individual survival, growth, development, and reproduction in fish. Because marine fish have a low capability or inability to synthesize HUFA, high proportions of HUFA-rich fish oil must be added to compound feedstuff. With the rapid development of aquaculture, fish oil is facing an increasing shortage. Researchers are trying to find a way to improve endogenous HUFA biosynthesis by fish with the intention of increasing the ratio of vegetable oil in formula feeds. The clarification of regulation mechanisms of HUFA biosynthesis will help in achieving this goal. This paper highlights the main factors and mechanisms affecting HUFA biosynthesis, including nutritional factors such as dietary lipid sources, ratio of n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in diets, vitamins, and minerals; environmental factors such as water temperature, salinity, and photoperiod; and transcription factors, hormones, and genetic factors. We hope this information will be a useful reference for future studies on the regulation mechanisms of HUFA biosynthesis in fish.

Key words: teleosts; highly unsaturated fatty acids; biosynthetic pathway; influencing factors

Corresponding author: LI Yuanyou. E-mail: yyli@stu.edu.cn