

养殖鱼类脂肪肝研究概况*

STUDIES ON FATTY LIVER OF CULTURED FISHES: A REVIEW

王兴强¹ 段青源² 麦康森¹ 张百刚³(¹ 青岛海洋大学水产学院 266003)(² 宁波市水产研究所 315010)(³ 青岛六和海洋科技饲料有限公司 266071)

近几年,随着高密度水产养殖的迅速发展,养殖鱼类,尤其是海水养殖鱼类,如鲈鱼、大黄鱼、黑鲷、真鲷、牙鲆等的脂肪肝问题成为困惑养殖者的难题之一。病鱼生长缓慢,饲料系数升高,肝细胞中沉积着大量的脂肪颗粒,抗应激能力下降,尤其高温季节还会引起养殖鱼类的大批死亡,给生产造成巨大的损失。具有脂肪肝病变的养成商品鱼,由于其肌肉脂肪含量也会明显升高,导致其品质下降。养殖鱼类脂肪肝的研究,国内外已有一定数量的报道,在抗脂肪肝因子的研究方面也取得了显著的进展。本文综合阐述了国内外关于养殖鱼类脂肪肝的形成机理、影响因素与抗脂肪肝因子的研究成果,为防止养殖鱼类的脂肪肝病变,提高养殖鱼的产品品质和养殖效益提供参考。

1 鱼类脂肪肝的组织学特征

据 Mxsoni-Bac 1987^[19] 年报道,在光学显微水平上,病鱼肝细胞排列不规则,肝细胞索不明显,细胞核从肝细胞中央移向边缘,肝内积累了大量的脂肪颗粒等。又据 Mxsoni-Bac^[20] 1990 年报道,在电子超微水平上,病鱼肝细胞质分离,线粒体水肿,内质网和高尔基体内充满了大量的脂肪颗粒;细胞核偏离,核膜破裂。

2 脂肪肝的形成机理及其影响因素

2.1 脂肪肝的形成机理

集约化养殖,养殖密度加大,生产周期缩短;同时营养不平衡的人工饲料(配合饲料或冰鲜小杂鱼虾)完全替代天然饵料,常常难以满足鱼体快速、健康生长的需要,造成养殖鱼类的营养代谢紊乱。其中肝脏脂肪代谢失调、沉积、浸润、脂肪含量升高,从而导致脂肪肝发生。脂肪肝是养殖鱼类常见的营养性疾病之一。

一般认为,鱼类对脂肪的调节和转运机制与高等

动物相似。Shimeno 等^[29] 1995 年发现,鱼类脂肪合成酶的活性随饲料中脂肪水平的提高而降低。但与高等动物相比,鱼类对脂肪合成酶的调节能力较差。Brauge 等^[18] 1995 年发现,食物中 3%~4% 的脂肪可抑制高等动物体内脂肪合成酶的活性,而在鳟鱼体内则需要 10%。再者,高等动物肝脏和肌肉都可作为脂肪的贮存位点,而且体内脂肪酶的活性只需几天就可适应食物的变化。但是在鱼类,Lin 等^[18] 1977 年研究表明,脂肪的主要贮存位点是肝脏,体内脂肪合成酶的活性需 2~3 周才能适应食物的变化。因此,鱼类比高等动物更容易产生脂肪肝问题。

Deplano 等^[14] 1989 年认为,在鱼类血浆脂蛋白对肝脏脂肪(主要是甘油三酯)的转运中发挥着重要作用。鱼类肝脏脂肪可通过极低密度脂蛋白的形式向肝外转运,其中卵磷脂是极低密度脂蛋白的重要组成部分。脂蛋白在肝细胞粗糙内质网上合成,与肝脂结合,然后通过高尔基体分泌到细胞质中,随血液运出肝脏。当脂蛋白的合成量不足,肝细胞中的脂肪不能及时运出,就会造成脂肪在肝脏的积聚。一方面,肝脏中脂肪含量升高,另一方面,血浆中的脂肪含量降低。

2.2 影响脂肪肝的因素

2.2.1 食物脂肪的含量 脂肪是水产饲料的主要营养素之一,鱼体所需要的脂肪酸以及维持其基本生命活动所需要的能量主要来源于脂肪。Væreth 等^[30] 1994 年认为,饲料中脂肪含量过高以及养殖过程中的饱食性投喂,造成养殖鱼类的肝脂含量偏高,肝脏出

* 宁波市科委海水网箱养殖大黄鱼配合饲料研究项目 9800004 号

第一作者:王兴强,出生于 1975 年,博士,从事对虾工厂化养殖研究,电话:13668886225

收稿日期:2001-03-19;修稿日期:2001-04-16

现异常,如脂肪浸润引起脂肪肝等,从而影响鱼体的正常生长、发育。Gaylord 等^[4]在条纹鲈中发现,鱼体脂肪含量与饲料中脂肪的含量存在正相关的关系。饲料中脂肪含量过高会使鱼体脂肪含量升高,肝细胞中脂肪沉积作用加强。因此,Serrano 等^[28]1992 年提出用蛋白质/脂肪比来衡量饲料中脂肪的含量。蛋白质/脂肪比适宜,有利于鱼体的脂肪代谢,节约饲料蛋白质;但随着饲料中蛋白质/脂肪比的降低,鱼体肝脂含量增加。

2.2.2 食物脂肪酸的组成 据 Verreth 等^[30]1994 年报道,在鱼类中,脂肪酸特别是 n3 和 n6 多不饱和脂肪酸,如亚油酸、亚麻酸、二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸、花生四烯酸等是鱼体生长发育所必需的。n3 和 n6 多不饱和脂肪酸可竞争性地与肝细胞膜中的不同酶结合,n3 和 n6 脂肪酸缺乏或不平衡可使鱼肝细胞膜对脂肪的交换能力减弱,脂肪在肝脏中的沉积速度加快,肝脂含量升高;适宜的 n3/ n6 脂肪酸比值可提高肝细胞膜的流动性,降低细胞中脂肪的含量。

Spini 等^[6]最近研究表明,饲料中 C18:1/ C22:6 脂肪酸的比值可影响海水鱼的肝脂代谢。淡水鱼可利用饲料中的饱和及不饱和脂肪酸,在肝脏线粒体和过氧化物体中进行碳链延长和去饱和,生成长链的多不饱和脂肪酸;而海水鱼类肝脏线粒体和过氧化物体对碳链延长和去饱和的能力较弱。Mosconi-Bac^[20]1990 年在海鲈、Spini 等^[6]在金头鲷和狼鲈中发现,长期摄食人工饲料会使鱼体肝脏过氧化物体的数目减少,肝脏中油酸含量升高。因此,研究者认为,饲料中过量的 C18:1 脂肪酸和鱼体缺乏相应的过氧化物酶体增殖能力是海水鱼形成脂肪肝的主要原因。

2.2.3 生长发育阶段 鱼类在个体发育过程中(变态、快速生长、洄游、生殖和越冬等),由于生理代谢发生变化,往往也伴随着脂肪在肝脏中的积累。Cahn^[11]1985 年发现,在大西洋鳕的迁徙和产卵过程中,有大量的脂肪出现在肝中(50%~60%);Munilla-moran 等^[21]1989 年发现,鳟鱼在变态过程中,细胞质中的脂肪合成酶活力提高;Inui 等^[17]1989 年发现,鲱科鱼类在变态过程中,甲状腺素(个体发育和脂肪代谢的主要调节激素)浓度达到最大值;Segner 等^[27]1990 年对食物转换过程中大菱鲆的肝脏进行了电镜观察,发现在食物转换前 3 天大菱鲆肝中已出现脂肪的积聚,肝细胞中高尔基体、线粒体膨胀;在食物转换过程中,肝脂不断地沉积在大菱鲆粗糙内质网和高尔基体片层上;随着食物转换的完成,这些症状消失。因此,这些都是对个体发育能量代谢变化的适应性反应。

2.2.4 养殖环境和饲料品质 鱼类养殖环境的污染、使用饲料的氧化、霉变以及病毒、细菌的感染,也可引起肝细胞损伤,代谢机能失调,导致脂肪含量升高,继而诱发脂肪肝。Braunbeck 等^[9]1990 年发现,有机氯杀虫剂可引起条纹鳞盖鲆肝脂沉积。用容积较小的网箱养殖游泳性较强的鱼类时,由于活动空间的限制,也会由于能量在体内积累而导致肝脏脂肪沉积。Chavez-Sanchez 等^[13]1994 年发现,饲料中黄曲霉素会造成罗非鱼肝细胞肿大,细胞核固缩,肝脏脂肪变性。

3 抗脂肪肝因子

因为脂肪肝是困扰鱼类养殖的主要问题之一,所以,研究其形成机理,寻找预防和治疗鱼类脂肪肝的方法是摆在鱼类营养学家面前的课题。营养学家们研究发现:胆碱、磷脂、蛋氨酸、甜菜碱、肉碱和赖氨酸对鱼类的脂肪代谢都有较显著的影响。饲料中补充这些物质有利于鱼类对脂质的吸收和利用,提高饲料利用率,降低肝脂含量,是较理想的抗脂肪肝因子。目前,大部分文献只是探讨了一种或两种因子对鱼体肝脏脂质积累的影响,但关于这些物质的相互影响和相互替代关系尚缺乏系统研究。

3.1 胆碱

胆碱为大多数鱼类所必需的维生素,是卵磷脂的主要成分,也可作为甲基供体参与体内的转甲基反应。Wilson 等^[31]1978 年研究表明,一些鱼类具有合成胆碱的能力。Wilson 等^[31]1978 年发现,鲶鱼在体内可通过 SAM(S-腺苷甲硫氨酸)途径,利用磷脂酰乙醇胺来合成磷脂酰胆碱。Wilson 等^[31]1978 年,Reem 等^[24]1990 年发现,罗非鱼和鲶鱼饲料中不需要添加胆碱。但随着养殖过程中高脂饲料的使用以及饱食性投喂,造成肝脂代谢负担加重,体内合成的胆碱量难以满足鱼体合成血浆脂蛋白的需要,造成脂肪含量升高。Craig 等^[3]在遮目鱼中发现,饲料中缺乏胆碱会诱发产生脂肪肝病变;但随着饲料中胆碱添加量的增加,肝脂含量降低,血脂含量升高,生长速度加快。饲料中缺乏胆碱引起动物脂肪代谢障碍和诱发脂肪肝病变的机制已被证实,胆碱缺乏使合成脂蛋白的重要原料磷脂酰胆碱合成量不足,进而引起肝脏脂蛋白的合成量减少,影响脂肪向血液中的转运。

3.2 磷脂

磷脂对脂肪起乳化作用,有助于脂肪的消化和吸收;可构建细胞膜,提高肝细胞的脂交换能力;可组成脂蛋白,促进肝脏中脂肪的转运。Salhi 等^[5]认为,鱼类

合成脂蛋白和构建细胞膜需要大量的磷脂。Poston^[23] 1991 年发现,虹鳟饲料中添加磷脂,可促进其肝脏中脂肪的动员和利用,提高甘油三酯的利用率。

3.3 甜菜碱

甜菜碱是一种高效的甲基供体,可参与胆碱的中间代谢。Wilson 等^[31] 1978 年, Rumsey^[25] 1991 年发现,甜菜碱在虹鳟和斑点叉尾鲟饲料中可替代胆碱需要量的 50%。目前饲料主要以氯化胆碱的形式来补充胆碱,氯化胆碱具有酸性,会影响饲料中添加的维生素的稳定性,而甜菜碱是中性的,不会对饲料中维生素造成负面影响;另外,在作为甲基供体方面, Rumsey^[26] 1991 年认为,1 kg 甜菜碱相当于 1.65 kg 70%氯化胆碱的用量。因此,利用甜菜碱替代饲料中的部分胆碱,具有广泛的应用前景。

3.4 蛋氨酸

蛋氨酸是鱼类的必需氨基酸,参加蛋白质的合成,可作为甲基供体,也是合成脂蛋白所必需的。蛋氨酸供应不足,不仅影响鱼体的生长,而且也妨碍脂蛋白的合成,影响脂肪代谢。Wilson 等^[31] 1978 年认为,蛋氨酸不仅参与直接的转甲基反应,而且给磷脂酰乙醇胺提供三个活性的基团。Rumsey^[25] 1991 年发现,虹鳟饲料中添加蛋氨酸可节约饲料中的胆碱用量。

3.5 肉碱和赖氨酸

肉碱的主要功能是作为活性脂肪酸进入线粒体进行 α -氧化的载体,它通过肉碱脂酰转移酶系统把脂肪酸以脂酰肉碱的形式从线粒体膜外转运到膜内,从而促进了长链脂肪酸的氧化(参考文献[1])。肉碱可调节脂酰-CoA/COASH 的比值,来抑制糖的异生作用,加速脂类的氧化过程。Santulli 等^[26] 1988 年在海鲈、Rumsey^[25] 1991 年在斑点叉尾鲟中发现,饲料中添加肉碱可促进生长,降低肝脏中脂肪的含量,提高饲料转化率,改变由于投喂高脂饲料而造成的肝脂沉积,防止脂肪肝的发生。Chatzifotis 等^[12] 1996 年发现,饲料中添加肉碱可提高红拟石首鱼肝脏中长链脂肪酸氧化的速度,降低肝脏中脂肪的含量。然而,Twibell 等^[17] 在杂交条纹鲈中发现,饲料中添加肉碱对鱼类的肝脂代谢无影响。一般认为:左旋肉碱具有显著促进脂肪代谢、减少脂肪在体内积累的作用,而右旋肉碱作用不明显,或具有相反的作用。

Dunn^[15] 1981 年认为,肉碱在鱼体肝脏中可由赖氨酸和蛋氨酸合成;肉碱的碳和氮原子来自赖氨酸,而 N-甲基来自蛋氨酸。Rebouche^[23] 1991 年认为,游

离赖氨酸不能合成肉碱,只有肽结合的赖氨酸才能合成肉碱。Burtle^[10] 等 1994 年发现,赖氨酸可降低斑点叉尾鲟的肝脂含量。

3.6 各因子间的关系

各因子间的关系如图 1。

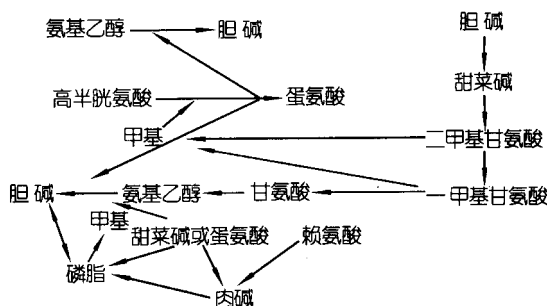


图 1 各因子间的相互关系(根据史清河^[2]和 Rumsey 1991 年文献绘制)

在鱼体内,胆碱可氧化生成甜菜碱,甜菜碱供给高半胱氨酸甲基使其生成蛋氨酸。Craig 等^[3] 发现,鱼体可利用卵磷脂中的胆碱基团完成乙酰胆碱或甲基供体的功能。Geer 等^[16] 1971 年认为,肉碱可转化成甲酰胆碱,而甲酰胆碱是磷脂的成分,饲料中添加肉碱可提高鱼体内磷脂的含量。所以,研究各抗脂肪肝因子的相互关系的实际意义在于搞清楚饲料中各抗脂肪肝因子的需要量以及最佳来源。

4 今后研究方向

综上所述,鱼类脂肪肝的形成主要是鱼类所需营养素的平衡和某些抗脂肪肝因子的缺乏所造成的,同时还受到鱼类的生理代谢特点、养殖环境的影响。海水鱼类脂肪肝的研究在我国基本空白,大量的研究需要开拓、探索。

以后要深入全面地研究养殖对象的营养需求,力求各营养素平衡、合理,并且根据养殖环境和模式,探索饲料配方的调整规律;研究饲料中胆碱、磷脂、甜菜碱、蛋氨酸、肉碱和赖氨酸等抗脂肪肝因子的含量对海水鱼类肝脂代谢的影响及它们之间的相互作用关系,开发新的高效抗脂肪肝因子;进一步探讨海水鱼类过氧化物体的增殖反应机制和脂肪细胞的形成机理,为鱼类脂肪肝的防治寻找更有效的途径。

参考文献

- 1 沈同,王镜岩.生物化学(下册).北京:高等教育出版社,1997.154

- 2 史清河. L-肉碱及其在猪营养与生产中的研究与应用, 饲料工业, 2000, 21(1): 33~36
- 3 Craig S.R., Delbert M., Gatlin III.. Growth and body composition of juvenile red drum (*Sciaenops ocellatus*) fed diets containing lection and supplemental choline, *Aquaculture*, 1997, 151: 259~267
- 4 Gaylord T.G., Gatlin D.M. III.. Dietary lipid level but not L-carnitine affects growth performance of hybrid striped bass (*Morone chrysops* × *saxatilis*), *Aquaculture*, 2000, 190: 237~246
- 5 Salhi M., Hernandez-Cruz C.M., Bessonart M. et al.. Effect of different dietary polar lipids on gut and liver histological structure of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) larvae, *Aquaculture*, 1999, 179: 253~263
- 6 Spisni E., Tugndi M., Ponticelli A. et al.. Hepatic steatosis in artificially fed marine teleosts, *Journal of Fish Diseases*, 1998, 21: 177~184
- 7 Twibell R.G., Brown P.B.. Effects of dietary carnitine on growth rates and body composition of hybrid striped bass (*Morone saxatilis* male × *M. chrysops* female), *Aquaculture*, 2000, 187: 153~161
- 8 Brauge C., Corraze G., Médale F.. Effects of dietary levels of carbohydrate and lipid on glucose oxidation and lipogenesis from glucose in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, reared in freshwater or in seawater, *Comp. Biochem. Physiol. A*, 1995, 111: 117~124
- 9 Braunbeck T., Gorge G., Storch V. et al.. Hepatic steatosis in zebra fish (*Brachydanio rerio*) induced by long-term exposure to gamma-hexachlorocyclohexane, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 1990, 19: 355~374
- 10 Burtle J.G. and Liu Q.. Dietary carnitine and lysine affect channel catfish lipid and protein composition, *J. World Aquaculture Soc.*, 1994, 25: 169~174
- 11 Cahn P.H.. The pathology of the liver and spleen in naturally stressed Atlantic menhaden, *Fish Pathol.*, 1985, 18: 443~460
- 12 Chatzifotis S., Takeuchi T., Seikai T.. The effect of carnitine supplementation on growth of red sea bream (*Pagrus major*) fingerlings at two levels of dietary lysine, *Aquaculture*, 1996, 147: 235~248
- 13 Chavez-Sanchez M. C.. Pathological effects of feeding young *Oreochromis niloticus* diets supplemented with different levels of aflatoxin B sub (1), *Aquaculture*, 1994, 127: 49~60
- 14 Deplano M., Connes R., Diaz J.P. et al.. Intestinal steatosis in the farm-reared sea bass *Dicentrarchus labrax*, *Dis. Aquat. Org.*, 1989, 6: 121~130
- 15 Dunn W.A.. L-Carnitine biosynthesis in vivo, *J. Biol. Chem.*, 1981, 256: 12 437~12 444
- 16 Geer B.W., Dolph W.W., Maguire J.A. et al.. The metabolism of dietary carnitine in *Drosophila melanogaster*, *J. Exp. Zool.*, 1971, 176: 445~460
- 17 Inui Y., Tagawa M., Mura Hirano T.. Effects of bobine TSH on the tissue thyroxine level and metamorphosis in prometamorphic flounder larvae, *Gen. Comp. Endocr.*, 1989, 74: 406~410
- 18 Lin H., Romsos D.R., Tack, P.L. et al.. Influence of dietary lipid on lipogenic enzyme activities in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch* Walbaum), *J. Nutr.*, 1977, 107: 846~851
- 19 Mosconi-Bac N.. Hepatic disturbances induced by an artificial feed in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) during the first year of life, *Aquaculture*, 1987, 67: 93~99
- 20 Mosconi-Bac N.. Reversibility of artificial feed-induced hepatocyte disturbances in cultured juvenile sea bass (*Dicentrarchus labrax*): an ultrastructural study, *Aquaculture*, 1990, 88: 363~370
- 21 Minilla-Moran R., Barbour A., Stark J.R.. NADPH generation in turbot larvae: a practical approach, *World Aquaculture*, 1989, 20: 78~79
- 22 Poston H.A.. Response of rainbow trout to soy lection, choline, and autoclaved isolated soy protein, *Prog. Fish Cult.*, 1991, 53: 85~90
- 23 Rebouche C.J.. Ascorbic and carnitine biosynthesis, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 54: 1147S~1152S
- 24 Roem A., Kohler C.. Inability to detect a choline requirement for the blue Tilapia *Oreochromis aureus*, *Journal of the World Aquaculture Society*, 1990, 21(3): 238~240
- 25 Rumsey G.I.. Choline-betaine requirements of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Aquaculture*, 1991, 95: 107~116
- 26 Santulli A., Modica A., Curatolo, A. et al.. Carnitine administration to sea bass, *Dicentrarchus labrax* (L) during feeding on a fat diet: modification of plasma lipid levels and lipoprotein pattern, *Aquaculture*, 1988, 68: 345~351
- 27 Segner H., Witt U.. Weaning experiments with turbot (*Scophthalmus maximus*): electron microscopic study of liver, *Marine Biology*, 1990, 105: 353~361
- 28 Serrano J.A., Nemati-pour G.R., Gatlin D.M.. Dietary protein requirement of the red drum (*Sciaenops ocellatus*) and relative use of dietary carbohydrate and lipid, *Aquaculture*, 1992, 101: 283~291
- 29 Shimeno S., Kheyyali D., Shikata T.. Metabolic response to dietary lipid to protein ratios in common carp, *Fish. Sci.*, 1995, 61: 977~980
- 30 Verreth J., Coppoolse J., Segner H.. The effect of low HUF and high HUF-enriched *Ateleia*, fed at different feeding levels, on growth, survival, tissue fatty acids and liver histology of *Clarias gariepinus* larvae, *Aquaculture*, 1994, 126: 137~150
- 31 Wilson R.P., Poe W.E.. Choline nutritional fingerling channel catfish, *Aquaculture*, 1978, 68: 65~71

(本文编辑:刘珊珊)