

鱼类脂蛋白脂肪酶的研究进展

Advance on the study of lipoprotein lipase in fish

周旋,姚翠鸾,王志勇

(集美大学水产学院 水产生物技术研究所,福建省高校水产科学技术与食品安全重点实验室 福建 厦门, 361021)

中图分类号:Q956; Q71

文献标识码:A

文章编号:1000-3096(2009)12-0133-05

中国是世界水产养殖大国,其中鱼类的养殖在水产养殖业中占有举足轻重的地位。在鱼类的养殖过程中,一些鱼类常需摄食体内脂肪含量较高的海洋浮游生物、鲜杂鱼等;另外,在养殖鱼类的配合饵料中,一定比例的脂肪也是必不可少的。因此,脂肪作为鱼类的重要能量来源,其吸收与代谢在鱼类的生长过程中具有重要作用。

鱼类对脂肪的利用过程主要包括:脂肪的合成和脂肪的分解与转运。脂肪的合成是在一系列的脂肪合成酶的作用下进行的;在脂肪的分解与转运过程中,鱼体中的脂肪通过脂蛋白从肠道转运到体内各处。其中,脂蛋白脂肪酶(Lipoprotein Lipase, LPL, EC3.1.1.34)在脂肪转运到周围组织后,催化与蛋白质耦联的甘油三酯水解,在甘油三酯代谢中发挥重要作用,是调节脂肪沉积和脂肪代谢的关键酶。LPL主要催化乳糜微粒和极低密度脂蛋白中的甘油三酯水解成甘油和脂肪酸,使其转变为小分子质量的脂肪酸,继续氧化为组织提供能量,或者再酯化为甘油三酯,储存在脂肪组织中以备机体所用;此外,LPL还能分解卵磷脂、磷脂酰乙醇胺,并促使脂蛋白之间转移胆固醇、磷脂及载脂蛋白^[1]。LPL属于包括胰脂肪酶、肝脂酶、内皮脂肪酶和脂蛋白脂肪酶等的脂肪酶超家族成员,主要在动物的脂肪细胞、心肌细胞、骨骼肌细胞、巨嗜细胞等实质细胞中合成和分泌^[2~5]。研究表明,LPL是一种糖蛋白酶,它的激活需要载脂蛋白C II作为辅助因子^[6]。

LPL广泛存在于脊椎动物和无脊椎动物中,结构保守。哺乳动物LPL基因结构、表达调控、基因突变与疾病的关系等方面均得到广泛研究^[7]。随着鱼类养殖业的发展,对鱼类LPL的研究也日益得到重视并逐渐深入。本文对鱼类LPL的主要研究工作进行了综述,以便为同行研究者提供参考。

1 脂蛋白脂肪酶的序列特征

早在1987年Wion等^[8]就克隆得到了人类LPL的全长cDNA序列,其开放读码框(ORF)包含1428 bp,编码475个氨基酸的蛋白质,包括一个由27个氨基酸残基组成的疏水信号肽。对鱼类LPL的研究起步较晚,Oku等^[9]首次报道了真鲷(*Pagrus major*)LPL的全长cDNA,其开放阅读框包含1572 bp,编码523个氨基酸的蛋白质。目前还得到了金头鲷(*Sparus aurata*)^[10]、虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)^[11]、东方金枪鱼(*Thunnus orientalis*, AB370192)、欧洲鲈(*Dicentrarchus labrax*, AM411614)、斑马鱼(*Danio rerio*, BC064296)的LPL的全长cDNA序列。本实验室已克隆得到了大黄鱼LPL基因的1114 bp的cDNA片段(待发表)。对由cDNA序列推定的蛋白质序列进行分析表明,鱼类的LPL具有较高的同源性(表1),它们与哺乳动物的LPL的同源性较低,在58.8%~60.8%之间。

对鱼类LPL在转录水平上组织特异性的研究表明,真鲷的LPL在脂肪组织、鳃、心脏、肝脏,肌肉等组织中均有表达,其中在脂肪组织、鳃、心脏、性腺和卵巢中含量较高,肌肉和肝脏的含量次之^[12]。Saera-Vila等^[10]通过对真鲷肠系膜脂肪组织及肝脏和骨骼肌中的LPL研究后发现,真鲷肠系膜中LPL在转录水平上的表达要比肝脏和骨骼肌高数倍。在

收稿日期:2008-05-21;修回日期:2009-09-12

基金项目:国家863计划(2006AA10A405);集美大学创新团队科研基金(2006A001);集美大学科研基金(ZQ2007005)

作者简介:周旋(1982-),女,湖南常德人,硕士,主要从事水产动物功能基因研究;王志勇,通信作者,教授,博士生导师,E-mail:zywang@jmu.edu.cn

不同鱼类中,LPL 在转录水平上的组织表达表现出一定相似性,但是也表现出一定差异,例如:对虹

表 1 哺乳动物与鱼类 LPL 氨基酸序列同源性比对

	<i>R. norvegicus</i> (NP_036730)	<i>B. taurus</i> (NP_001068588)	<i>S. aurata</i> (AAS75120)	<i>D. labrax</i> (CAL69901)	<i>O. mykiss</i> (CAB40545)	<i>P. major</i> (BAB20996)	<i>D. rerio</i> (NP_571202)
<i>Rattus norvegicus</i>	1.000	—	—	—	—	—	—
<i>Bos taurus</i>	0.890	1.000	—	—	—	—	—
<i>Sparus aurata</i>	0.591	0.588	1.000	—	—	—	—
<i>Dicentrarchus labrax</i>	0.597	0.596	0.909	1.000	—	—	—
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0.601	0.608	0.739	0.741	1.000	—	—
<i>Pagrus major</i>	0.597	0.592	0.954	0.913	0.751	1.000	—
<i>Danio rerio</i>	0.592	0.595	0.682	0.698	0.715	0.696	1.000

人类 LPL 的基因一般包含 10 个外显子,9 个内含子^[13]。Arnault 等^[14]分析发现,具有相似基因结构的鱼类其 LPL 最后一个外显子翻译,而在人类 LPL 中却没有翻译,但是这种不同的剪接机制对于鱼类 LPL 的功能的影响尚需进一步研究。

2 LPL 的蛋白质结构与功能

翻译后的脂蛋白脂肪酶刚从细胞中分泌出来时是没有活性的,只有到达毛细血管内皮的腔面经过翻译后加工才具有生理活性。成熟的 LPL 是由两个相同亚基以非共价键组成的二聚体形式发挥作用,活性 LPL 二聚体分离为单体将导致 LPL 失活^[15]。Zhang 等^[16]提出:非活性单体和活性二聚体在构象上的主要不同在于 LPL 亚单位的中间部分,非活性单体含有更多的疏水区。说明 LPL 的中间部分可能参与活性 LPL 二聚体的形成。通过对昆虫细胞的 LPL 的活化机制研究发现,钙离子是 LPL 再活化的重要因素,并提出依赖钙离子的 LPL 二聚体的形成,涉及到 LPL 活性的翻译后水平的调控;在病理条件下,LPL 因具有非共价键二聚体结构,所以该酶活性相对不稳定;研究还发现 LPL 的活性的二聚体克服折叠所需要的能量是由钙离子和分子伴侣提供的,N 糖基化是 LPL 维持其催化活性的必要条件^[16,17]。

鱼类 LPL 与哺乳动物及其他脊椎动物的主要功能区基本保守^[18]。

人类成熟的 LPL 蛋白的活性中心由 3 个氨基酸残基 Ser¹⁵⁹、Asp¹⁸³和 His²⁶⁸形成催化中心三联体,在其他脊椎动物及鱼类的 LPL 中也发现这 3 个保守的活性中心位点存在^[18,19]。Raisonnier 等^[19]对不同物

种^[39]和金头鲷^[10]的研究发现,它们的 LPL 基因主要在肝脏中表达。

种 LPL 的蛋白质结构进行分析发现,其中 5 对半胱氨酸残基(Cys⁵⁴和 Cys⁶⁷, Cys²⁴³和 Cys²⁶⁶,Cys²⁹¹和 Cys³¹⁰,Cys³⁰²和 Cys³⁰⁵,Cys⁴⁴⁵和 Cys⁴⁶⁵)形成的 5 个二硫键,在哺乳动物中非常保守,但在鱼类中邻近 C 端的第 5 对二硫键缺失。另外,对 LPL 的序列分析还表明,在哺乳动物中十分保守的 Pro²⁵⁸在鱼类中缺失。这种结构上的差异可能导致鱼类与哺乳类 LPL 在性质上的差别。Lindberg 等^[11]比较了温度对鱼类 LPL 稳定性的影响后发现,在 37℃ 时,来自虹鳟的 LPL 与来自人和牛(*Bos taurus*)的 LPL 相比,稳定性较差,推测其可能与虹鳟 LPL 的 C 末端缺少二硫键和缺少 Pro²⁵⁸有关。来源于虹鳟和原鸡(*Gallus gallus*)的 LPL 在 C 端比哺乳动物分别多 17 和 15 个氨基酸,其中 3 个氨基酸残基带正电荷,对其性质进行分析后表明,这可能增加了 LPL 对磷脂的高亲和性。

LPL 在鱼类中的活性调节机制尚未见报道,对哺乳类动物 LPL 的活性调节机制研究表明:非活化状态的 LPL 具有帽子结构,处于非活性状态的 LPL,其 LPL 帽子是关闭的,可能是防止 LPL 二聚体底物进入催化位点^[20,21]。Zhang 等^[16]通过比较 LPL 与肝酯酶(Hepatic lipase, HL)后得出结论:主要是 LPL 的帽子结构决定了 LPL 与底物结合的特异性,与底物结合后,通过羧基末端区介导使其与脂蛋白底物反应,导致构象变化,从而使 LPL 帽子打开并暴露疏水残基,这个过程涉及到接触面的激活作用,从而最终水解甘油三酯。对鱼类 LPL 的作用机制还需进一步研究。

3 LPL 的表达调控

LPL 的调控对于其发挥作用具有重要意义。

Oku 等^[22]获得了真鲷 LPL 基因 5'侧翼 1.1 kb 的区域,分析后发现其包含两个 CCAAT 序列,与转录因子 Oct-1 位点和激素(糖皮质激素、胰岛素和甲状腺素)反应元件同源。梁等^[23]分析了真鲷 LPL 的 5'侧翼序列,发现其中存在顺式作用元件—过氧化物酶体增殖物反应元件,序列为 TGAAGA-TGACAT,与 TATA 盒相隔 211 bp。

对于鱼类的 LPL 调控机制目前尚未得到深入研究。Kern 等^[24]通过对大鼠研究后发现,与对照组相比,甲状腺机能减退的大鼠 LPL 的蛋白质合成增加,但是转录水平并未发生变化。对其深入研究后发现,甲状腺机能减退的大鼠脂肪细胞中 LPL 的翻译阻遏因子活性比对照组高 8 倍,这个翻译阻遏因子与位于 LPL cDNA 3'端非翻译区 1 599~1 638 bp 处的翻译控制区结合调控 LPL 翻译水平的表达。

Zhang 等^[25]通过缺失分析发现,在鸡 LPL 基因启动子内 -263 到 -241 之间存在一个负调控元件,并发现了由 48 ku 和 44 ku 两个亚基组成的一种 120 ku 蛋白质复合体可以与其特异结合,促成 LPL 转录的组织特异性调控。另外在 LPL 的启动子区域还发现了过氧化物增殖物激活受体反应元件(Peroxisome proliferators-activated receptors response element, PPRE),说明其可以受到 PPAR 的转录调控^[26]。虽然鱼类 LPL 的表达调控机制还不清楚,但是上述研究为鱼类 LPL 的转录调控提供了参考资料。

4 LPL 的表达变化与其生物学功能

在鱼类中,脂肪形成、脂蛋白介导的脂质运输以及 LPL 参与的脂肪酸的代谢等所有涉及到脂肪沉淀的途径都与哺乳动物相似^[27~30]。不同的外界因素在一定程度上也影响了鱼类 LPL 的表达及生物学功能。

4.1 营养条件对 LPL 表达和活性的影响

作为脂肪代谢的重要调节酶,鱼类的营养状况对 LPL 的表达产生一定影响。梁等^[18]研究发现,在真鲷肠系膜脂肪组织中 LPL 是组成型表达,在腹腔肠系膜脂肪组织存在组成型表达,其表达水平受摄食状态的影响,但饲料脂肪水平却不起作用;在肝脏则是营养诱导型表达,饥饿、高脂食物均是其表达诱导因子。这提示在鱼类的不同组织中,LPL 的表达调控不同。Oku 等^[31]在真鲷的研究中也得出同样的结论,而且发现在脂肪细胞中 LPL 主要在翻译和翻译后水平上受到调控。

食物中脂肪的种类对 LPL 的功能会产生一定

影响。Coiffier 等^[32]研究表明,牛的 LPL 对富含多不饱和脂肪酸的乳糜微粒的水解速度比饱和脂肪酸的乳糜微粒的要快。LPL 对亚麻酸的分解速度快于花生四烯酸^[33,34]。在真鲷中的研究表明,饲料中添加 10% 的油酸可以增加肝脏中 LPL 基因表达水平,添加较高剂量的亚油酸或 n-3 高不饱和脂肪酸混合物,可以显著诱导肝脏中的 LPL 转录表达上调,这种诱导作用可能与脂肪酸的氧化代谢有关^[23]。

Richard 等^[35]的研究表明,用两种植物油代替饲料中 60% 的鱼油喂养欧洲鲈后,对肝脏脂肪的形成、肝脏和脂肪组织中 LPL 的活性以及脂肪的吸收没有明显的影响,说明相似的脂肪酸组成的食物可能对 LPL 的表达没有明显影响。

Kleveland 等^[36]研究发现,用含有十四硫代乙酸(TTA)(一种食品添加剂)的饲料喂养的大西洋鲑,肝脏中 LPL mRNA 水平比用鱼油喂养的要高 3.8 倍,而肌肉中的 LPL 则没有明显变化。这种调节主要发生在肝脏中,很可能是通过 PPAR α 途径的激活来进行的。

4.2 温度对 LPL 表达和活性的影响

温度作为影响鱼类生长代谢的一个重要环境因子,对 LPL 的表达调控表现出重要影响。Ibarz 等^[37]发现,当水温下降到 8℃ 时,金头鲷肝脏中的 LPL 活性急剧下降,并且积累大量脂肪,7 d 后下降到只有 16℃ 时的三分之一。研究发现,水温为 13℃ 可能是金头鲷代谢状态活动与否的临界值,因为低于这个临界值时,机体会积累过多的脂肪,并且导致病理状态的“冬季病(winter disease)”的发生。夏天水温较高时,真鲷骨骼肌中的 LPL 表达量达到最高水平,可能增加代谢速率,为肌肉生长提供能量^[12]。

4.3 激素对 LPL 表达和活性的影响

激素在鱼类脂肪代谢的调控中具有重要作用,这种作用可能在一定程度上是通过调控 LPL 的表达来实现的。Oku 等^[38]研究发现,在脂溶性维生素存在的条件下,三碘甲腺原氨酸对真鲷脂肪细胞中的脂蛋白脂肪酶的表达没有明显的影响,但在胰岛素存在的情况下,三碘甲腺原氨酸能促进与脂肪细胞分化相关的 LPL 的表达。胰岛素单独作用能提高真鲷脂肪组织 LPL 的活性并且使其转录表达增加,但对红肌中的 LPL 表达没有明显影响。另外,在虹鳟中的研究也发现,注射胰岛素后 3 h,就能够在其脂肪组织中检测到 LPL 活性的升高,而在白肌和红肌中却没明显变化^[39]。

4.4 肿瘤坏死因子 α 对 LPL 活性和表达的影响

对哺乳动物研究发现,TNF- α 表现出对 LPL 活

性的抑制。在鼠的棕色脂肪组织中, $\text{TNF-}\alpha$ 对 LPL 活性的抑制是由细胞中的氧化亚氮来介导的^[40]。对金头鲷 LPL 的 5'侧翼区的分析表明, 脊椎动物保守功能区 Oct-1/NF-1 位点可以介导 $\text{TNF-}\alpha$ 对 LPL 基因的表达调控^[41]。但是, 对其进一步研究发现, 在体外模式下, 真鲷 $\text{TNF-}\alpha$ 没有明显影响 LPL 活性^[12]。鱼类的肿瘤坏死因子($\text{TNF-}\alpha$)对 LPL 基因表达调控的机制还需要进一步的研究。

对鱼类 LPL 表达调控的影响因子还远不止上述因素, 研究发现, LPL 的表达和活性与鱼类的生殖周期也有关; 如: 雌性虹鳟在产卵的几个月中, 卵巢 LPL 的活性增强而在脂肪组织中却降低, 实验表明虹鳟发育中卵巢靠分解原生质脂蛋白和卵黄蛋白来获得营养^[42]。其他对鱼类 LPL 表达调控及生物学功能的影响因子还尚需进一步研究。

5 展望

LPL 是调节脂肪代谢的关键酶, 在哺乳类、家畜和家禽等经济动物中已经得到广泛和较为深入的研究。随着近年来鱼类养殖业的发展, 对其营养代谢调控机制的了解引起了众多研究者的兴趣。脂肪积累是鱼类中的重要经济性状之一, 直接影响着养殖鱼类的营养价值与食用口感。LPL 在调节鱼类脂肪代谢的过程中具有重要作用, 对其开展深入研究对于深入了解鱼类的营养需求、营养吸收及转运具有重要意义, 可为鱼类的高健康养殖提供依据。另外, 在人类及家畜和家禽中已经发现了与脂肪性状或脂肪代谢疾病相关的 LPL 的多态性位点, 也为鱼类 LPL 的研究提供了思路, 为养殖鱼类分子标记辅助选育及遗传改良研究提供一定的参考资料。

参考文献:

- [1] Eckel R H. Lipoprotein lipase: a multifunctional enzyme relevant to common metabolic disease [J]. *N Engl J Med*, 1989, 320: 1 060-1 068.
- [2] Hide W A, Chan L, Li W H. Structure and evolution of the lipase superfamily [J]. *J Lipid Res*, 1992, 33 (2): 167-178.
- [3] Rader D J, Jaye M. Endothelial lipase: a new member of the triglyceride lipase gene family [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2000, 11(2): 141-147.
- [4] Wong H, Schotz M C. The lipase gene family [J]. *J Lipid Res*, 2002, 43(7): 993-999.
- [5] Mukherjee M. Human digestive and metabolic lipases-a brief review [J]. *J Mol Catal B: Enzymatic*, 2003, 22 (5-6): 369-376.
- [6] Scanu A. Serum high-density lipoprotein: effect of

- change in structure on activity of chicken adipose tissue lipase [J]. *Science*, 1966, 153(736): 640-641.
- [7] Mead J R, Irvine S A, Ramji D P. Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease [J]. *J Mol Med*, 2002, 80(12): 753-769.
 - [8] Wion K L, Kirchgesner T G, Lusis A J, *et al.* Human lipoprotein lipase complementary DNA sequence [J]. *Science*, 1987, 235(4 796): 1 638-1 641.
 - [9] Oku H, Ogata H Y, Liang X F. Organization of the lipoprotein lipase gene of red sea bream *Pagrus major* [J]. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2002, 131(4): 775-785.
 - [10] Saera-Vila A, Caldach-Giner J A, Gomez-Requeni P, *et al.* Molecular characterization of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) lipoprotein lipase. Transcriptional regulation by season and nutritional condition in skeletal muscle and fat storage tissues [J]. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2005, 142(2): 224-232.
 - [11] Lindberg A, Olivecrona G. Lipoprotein lipase from rainbow trout differs in several respects from the enzyme in mammals [J]. *Gene*, 2002, 292(1-2): 213-223.
 - [12] Oku H, Koizumi N, Okumura T, *et al.* Molecular characterization of lipoprotein lipase, hepatic lipase and pancreatic lipase genes: Effects of fasting and refeeding on their gene expression in red sea bream *Pagrus major* [J]. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2006, 145(2): 168-178.
 - [13] Oka K, Tkalcic G T, Nakano T, *et al.* Structure and polymorphic map of human lipoprotein lipase gene [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1990, 1 049(1): 21-26.
 - [14] Arnault F, Etienne J, Noé L, *et al.* Human lipoprotein lipase last exon is not translated, in contrast to lower vertebrates [J]. *J Mol Evol*, 1996, 43(2): 109-115.
 - [15] 孙亚丽. 脂蛋白酯酶及其在畜牧业上的应用前景 [J]. 饲料博览, 2004, 12: 18-20.
 - [16] Zhang Liyan. Lipoprotein lipase unstable on purpose? [R]. Sweden: Umeå University, 2007.
 - [17] Zhang Liyan, Lookene A, Wu Gengshu, *et al.* Calcium triggers folding of lipoprotein lipase into active dimers [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280 (52): 42 580-42 591.
 - [18] 梁旭方, Oku H, Ogata H Y, 等. 海水鱼真鲷脂蛋白脂肪酶基因 cDNA 序列与组织表达 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2002, 18(6): 712-719.
 - [19] Raisonnier A, Etienne J, Arnault F, *et al.* Comparison of the cDNA and amino acid sequences of lipoprotein lipase in eight species [J]. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 1995, 111(3): 385-398.
 - [20] Winkler F K, D'Arcy A, Hunziker W. Structure of human pancreatic lipase [J]. *Nature*, 1990, 343: 771-774.

- [21] Van Tilbeurgh H, Egloff M P, Martinez C, *et al.* Interfacial activation of the lipase-procolipase complex by mixed micelles revealed by X-ray crystallography [J]. **Nature**, 1993, **362**(6 423): 814-820.
- [22] Oku H, Ogata H Y, Liang X F. Organization of the lipoprotein lipase gene of red sea bream *Pagrus major* [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 2002, **131**(4): 775-785.
- [23] 梁旭方, 李月琴, 李贵生, 等. 真鲷脂蛋白脂肪酶基因顺式元件 PPRE 及在肝脏活体调控作用 [J]. **热带海洋学报**, 2004, **23**(4): 49-54.
- [24] Kern P A, Ranqanathan G, Yukht A, *et al.* Translational regulation of lipoprotein lipase by thyroid hormone is via a cytoplasmic repressor that interacts with the 3'untranslated region [J]. **J Lipid Res**, 1996, **37**(11): 2 332-2 340.
- [25] Zhang W, Bensadoun A. Identification of a silencing element in the chicken lipoprotein lipase gene promoter; Characterization of the silencer-binding protein and delineation of its target nucleotide sequence [J]. **Biochim Biophys Acta**, 1999, **1 436**(3): 390-404.
- [26] Ruyter B, Andersen Q, Dehli A, *et al.* Peroxisome proliferator activated receptors in Atlantic salmon (*Salmo Salar*); effect on PPAR transcription and acyl-CoA oxidase activity in hepatocytes by peroxisome proliferators and fatty acid [J]. **Biochim Biophys Acta**, 1997, **1 348**(3): 331-338.
- [27] Sheridan M A. Lipid dynamics in fish: aspects of absorption, transportation, deposition and mobilization [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 1988, **90**(4): 679-690.
- [28] Babin P J, Vernier J M. Plasma lipoproteins in fish [J]. **J Lipid Res**, 1989, **30**: 467-489.
- [29] Santulli A, Curatolo A, Modica A, *et al.* Time-course changes of plasma lipid levels and lipoprotein pattern after feeding in cultured seabass, *Dicentrarchus labrax* L. [J]. **J Fish Biol**, 1988, **32**(6): 859-867.
- [30] Tocher D R. Metabolism and functions of lipids and fatty acids in teleost fish [J]. **Rev Fish Sci**, 2003, **11**(2): 107-184.
- [31] Oku H, Koizumi N, Okumura T, *et al.* Molecular characterization of lipoprotein lipase, hepatic lipase and pancreatic lipase genes: Effects of fasting and refeeding on their gene expression in red sea bream *Pagrus major* [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 2006, **145**(2): 168-178.
- [32] Coiffier E, Paris R, Lecerf J. Effects of dietary saturated and polyunsaturated fat on lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase activity [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 1987, **88**(1): 187-192.
- [33] Nilsson A, Landin B. Metabolism of chylomicron arachidonic acid and linoleic acid in the rat [J]. **Biochim Biophys Acta**, 1988, **959**(3): 288-295.
- [34] Nilsson A, Landin B, Schotz M C. Hydrolysis of chylomicron arachidonate and linoleate ester bonds by lipoprotein lipase and hepatic lipase [J]. **J Lipid Res**, 1987, **28**(5): 510-517.
- [35] Richard N, Mourente G, Sadasivam K, *et al.* Replacement of a large portion of fish oil by vegetable oils does not affect lipogenesis, lipid transport and tissue lipid uptake in European seabass (*Dicentrarchus labrax* L.) [J]. **Aquaculture**, 2006, **261**(3): 1 077-1 087.
- [36] Kleiveland E J, Ruyter B, Vegusdal A, *et al.* Effects of 3-thia fatty acids on expression of some lipid related genes in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 2006, **145**(2): 239-248.
- [37] Ibarz A, Beltrán M, Fernández-Borràs J, *et al.* Alterations in lipid metabolism and use of energy depots of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) at low temperatures [J]. **Aquaculture**, 2007, **262**(2-4): 470-480.
- [38] Oku H, Tokuda M, Okumura T, *et al.* Effects of insulin, triiodothyronine and fat soluble vitamins on adipocyte differentiation and LPL gene expression in the stromal-vascular cells of red sea bream, *Pagrus major* [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 2006, **144**(3): 326-333.
- [39] Amaya A, Sánchez-Gurmaches J, Gutierrez J, *et al.* Regulation of lipoprotein lipase activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) tissues [J]. **Gen Comp Endocrino**, 2006, **146**(3): 226-235.
- [40] Uchida Y, Tsukahara F, Ohba K, *et al.* Nitric oxide mediates down regulation of lipoprotein lipase activity induced by tumor necrosis factor- α in brown adipocytes [J]. **Eur J Pharmacol**, 1997, **335**: 235-243.
- [41] Saera-Vila A, Caldach-Giner J A, Navarro I, *et al.* Tumour necrosis factor (TNF) α as a regulator of fat tissue mass in the Mediterranean gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 2007, **146**(3): 338-345.
- [42] Black D, Skinner E R. Changes in plasma lipoproteins and tissue lipoprotein lipase and salt-resistant lipase activities during spawning in the rainbow trout (*Salmo gairdnerii* R.) [J]. **Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol**, 1987, **88**(1): 261-267.