



# 养殖鱼类脂肪肝研究进展

卢荣华

Rong-Hua Lu

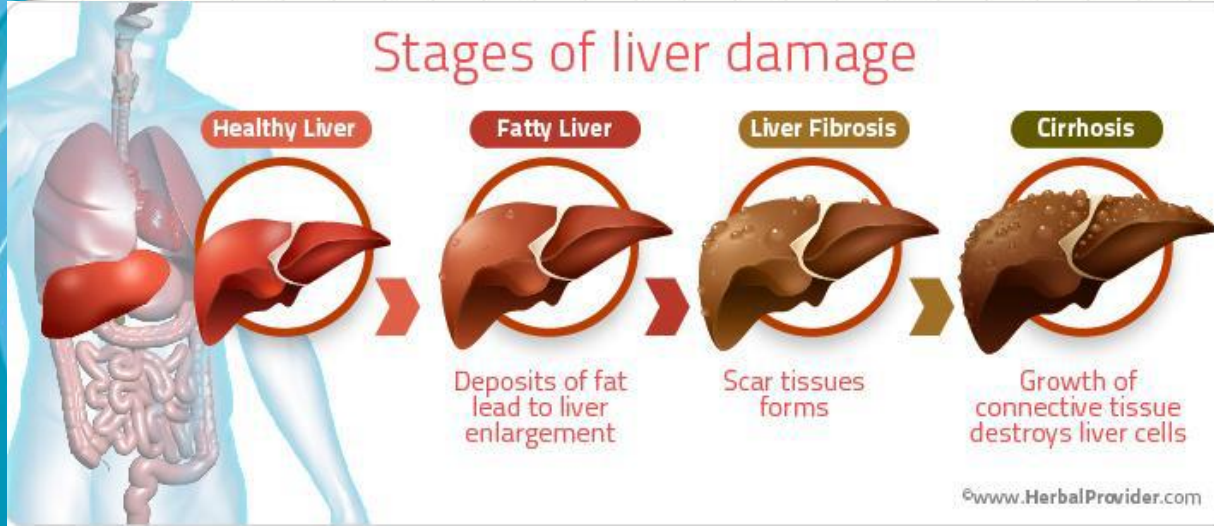
河南师范大学

Henan Normal University

2016.10.29

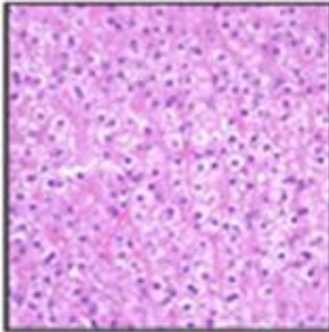


# Stages of liver damage

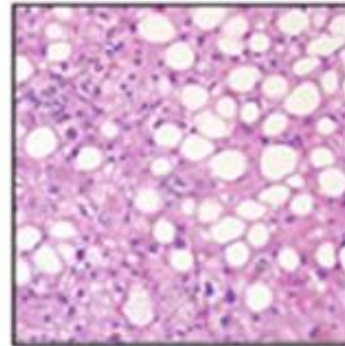


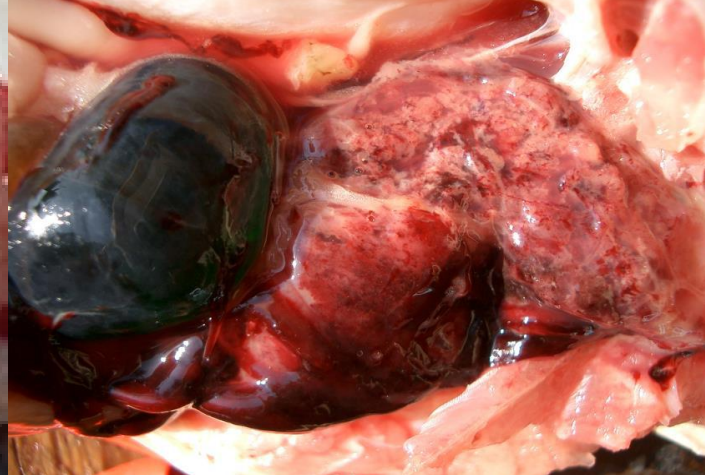
慢性肝病  
肝纤维化  
肝硬化  
步步惊心  
你怕了吗?

Normal liver



Fatty liver







## 脂肪肝的危害

- \*降低生长性能，降低饲料效率；
- \*影响食用口感，降低营养价值；
- \*损害生理性状，降低抗逆性能；
- \*增加病死几率，损害食品安全。





# 养殖鱼类脂肪肝研究进展

脂肪肝的判定标准及模型的建立

养殖鱼类脂肪肝形成的原因

养殖鱼类脂肪肝的调控策略

# 脂肪肝的判定标准

人类上：由于疾病或药物等因素导致肝细胞内脂质积聚超过肝湿重的**5%**，称之为**脂肪肝(fatty liver)**。肝内积聚的脂质依病因不同可以是三酰甘油、脂肪酸、磷脂或胆固醇酯等，其中以三酰甘油为多。

人类医学上脂肪肝和肝细胞脂肪变性程度判断标准

肝脏状况	肝脂含量(%湿重)	含脂滴细胞数/总细胞数比值
正 常	3~5	0
轻度脂肪肝	5~10	<1/3
中度脂肪肝		1/3~2/3
重度脂肪肝	10~25	>2/3
严重脂肪肝	25~50或以上	≈1

可以通过：人体学指标（身高，体重，腰围和腰臀）、血清学检查，包括肝功能、血脂、血糖及胰岛素抵抗检测、肝脏影像学检查（B超、CT和MRI是研究较多的方法）、肝活检（可以区分单纯性脂肪肝与脂肪性肝炎）

肥胖度等于（实际体重减标准体重）/标准体重×100%

体重指数（BMI）=体重（kg）/身高（米的平方）。

# 脂肪肝的判定标准

鱼类上：是一种描述以超过鱼类正常肝脂含量的过量肝脂积累为特征的生理性现象以及相关的代谢性疾病的统称。根据肝脂积累所导致的生理性或病理性后果，鱼类脂肪肝实际上应分为“脂肪肝”和“脂肪肝病”两种含义不同的表述方式。

多年来，水产科研工作者与企业的研发部门对养殖鱼类的脂肪肝现象进行了大量的实验室研究和生产性实验，发表了大量论文，也研发了相当数量的“保肝护肝”产品。但是，时至今日，脂肪肝病症状仍然在各主要养殖鱼类中频繁出现。

且鱼类脂肪肝无准确的一个判定金标准，大多还是依据人类脂肪肝的检测方法及脂肪含量进行判定。侧重于表观描述，多用肝脏色泽、组织学切片和肝脂含量来判断养殖鱼类是否患脂肪肝？因此确立标准很迫切！

# 动物脂肪肝模型的建立

**动物：**目前采用大鼠、小鼠、兔等建立非酒精性脂肪肝NAFLD动物模型。

**饲料：**

- 高脂饲料喂养法
- 高脂乳剂灌胃法
- 皮下注射四氯化碳法
- 高脂饮食结合四氯化碳法
- 高脂饮食结合四环素法





# 动物脂肪肝模型的建立

**测定指标：**目前采用大鼠、小鼠、兔等建立非酒精性脂肪肝NAFLD动物模型。

**形态学指标：**体质量、肝脂肪含量、肝指数等

**血清生化指标：**ALT、AST、总蛋白TP、球蛋白

GLB、白蛋白ALB、胆红素TBIL、HDL-C、LDL-C、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、脂蛋白(a) LP(a)、Glu(葡萄糖)

**肝组织病理变化：**

**A.**石蜡切片,HE染色,光镜下观察肝脏病理形态;

**B.**冰冻切片,苏丹IV染色,测定肝脂变面积.

**标志基因变化：**主要是脂代谢的合成基因

# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立

*Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2016 Jan;36(1):20-5.

## [Establishment of a diet-induced obesity model in zebrafish larvae].

[Article in Chinese] 过度喂养建立斑马鱼幼鱼肥胖模型

Zheng X<sup>1</sup>, Liu L, Dai W, Wang K, Chen X, Zhao L, Huang Z, Hou J.

### ⊕ Author information

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To establish a diet-induced obesity model in zebrafish larvae.

**METHODS:** At 7 days post-fertilization (dpf), 200 zebrafish larvae with normal development were randomly allocated to two groups with the feeding quantity of 30 mg per day (normal feeding group) or 180 mg per day (overfed group) for 20 days. The weight, length, BMI, triglyceride (TG) and total cholesterol (TCH) of each group were measured. Whole-mount Oil Red O staining, frozen Oil Red O staining and hematoxylin-eosin (HE) staining were used to estimate the rate of hepatic steatosis and liver histology of the zebrafish. The dynamic change of hepatic lipid droplets and distribution of adipose tissue were observed with Nile Red staining in overfed zebrafish in vivo.

**RESULTS:** The weight, length, BMI and TG of overfed zebrafish were significantly increased compared with those in normal feeding group. Whole-mount Oil Red O staining showed that the percent of hepatic steatosis in overfed group (89.4%) was markedly higher than that in normal feeding group (20.7%). Macrovesicular steatosis was observed in the liver of the overfed larvae. Nile Red staining visualized hepatic lipid droplets and the distribution of larval adipose tissue, which increased with feeding time in the overfed zebrafish. Starving larvae showed depletion of fat and hepatic lipid, and adipose tissue was induced after refeeding.

**CONCLUSIONS:** We successfully established an diet-induced obesity model in zebrafish larva, in which Nile Red staining allows in vivo observation of the adipocytes and hepatic lipid droplets.

# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立

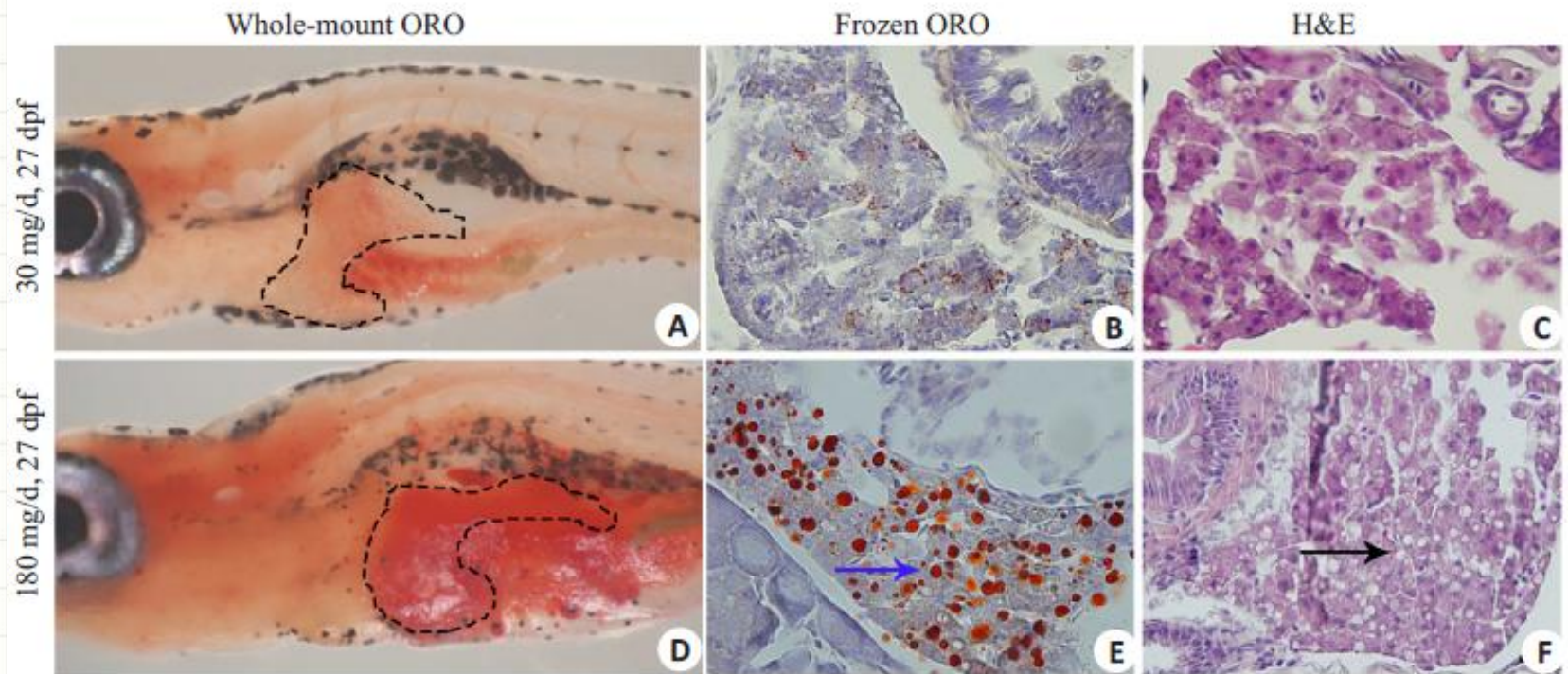


图1 喂养20 d幼鱼的组织学改变

# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立

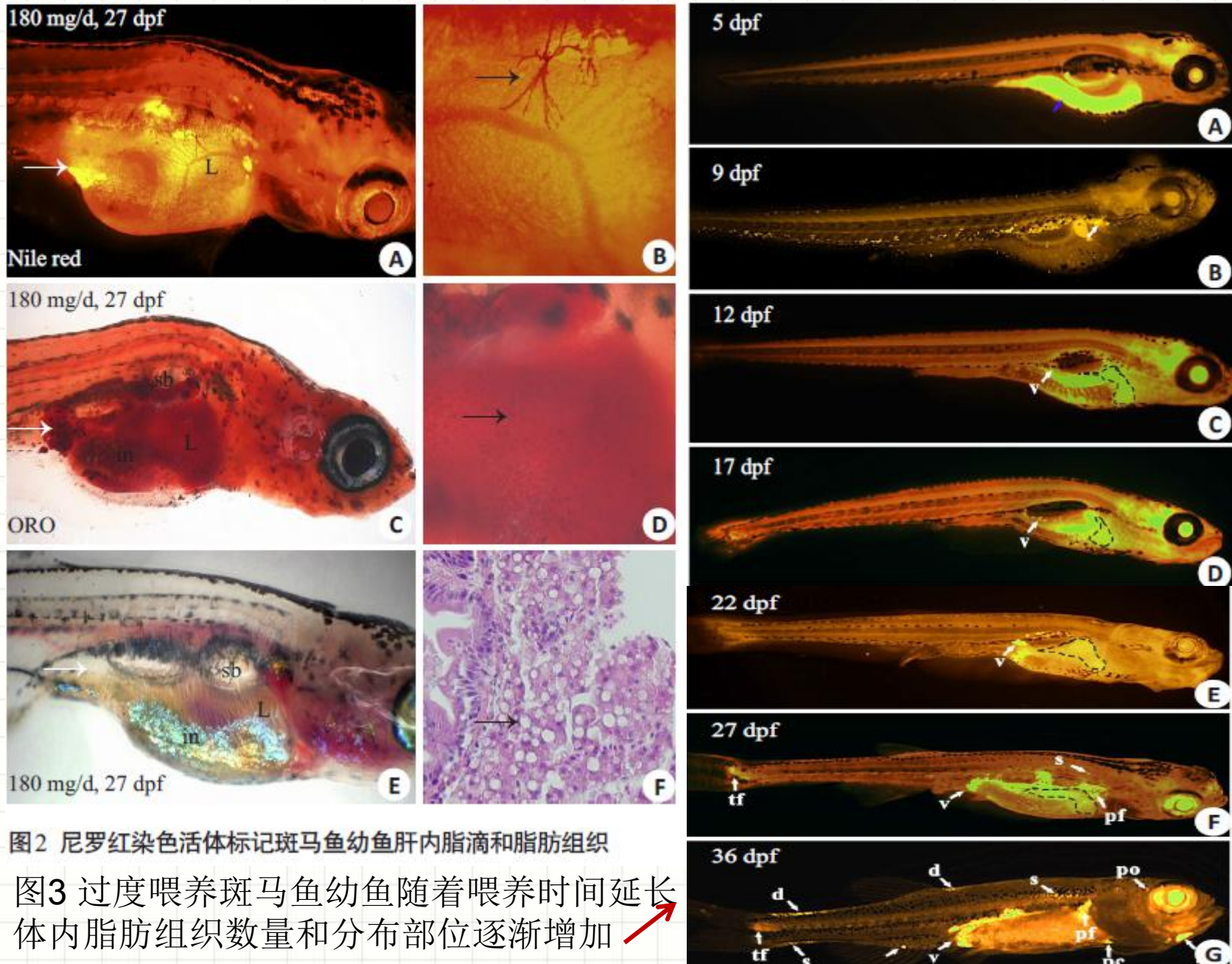


图2 尼罗红染色活体标记斑马鱼幼鱼肝内脂滴和脂肪组织

图3 过度喂养斑马鱼幼鱼随着喂养时间延长体内脂肪组织数量和分布部位逐渐增加

# 鱼类脂肪肝模型的建立（活体）



## 注射硫代乙酰胺及饲喂不同油脂水平饲料 建立草鱼肝损伤实验模型

向朝林, 叶元土, 蔡春芳, 殷永风, 朱磊, 胡显琼

(苏州大学基础医学与生物科学学院, 江苏省水产动物营养重点实验室, 江苏苏州 215123)

**【摘要】** 目的 通过注射硫代乙酰胺(TAA)及饲喂不同油脂水平饲料建立草鱼肝损伤实验模型。方法 实验草鱼分模型组和对照组, 每组分别投喂 2.8% 油脂组、4.8% 油脂组和 6.8% 油脂组, 模型组腹腔注射 TAA 300 mg/kg, 1 次/日, 注射 1 d, 共计 6 个实验组, 饲养 10 周。养殖过程中, 于 2 周、4 周和 6 周对每组实验鱼采血, 测定天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和 AST/ALT。结果 ①模型组特定生长率显著降低了 30.5% ( $P < 0.01$ ), 成活率平均为 73.33%。模型组草鱼肌肉粗脂肪含量显著降低了 17.6%, 而肝胰脏粗脂肪含量显著增高了 13.38% ( $P < 0.01$ )。②模型组 2 周、4 周和 6 周时,模型组血清 AST/ALT 分别为对照组的 1.94 倍、1.38 倍和 1.31 倍。10 周时,模型组草鱼血清 AST/ALT 增高了 10.10% ( $P > 0.05$ ), 而血清胆碱酯酶(CHE)降低了 6.38% ( $P > 0.05$ )。模型组草鱼血清超氧化物歧化酶(SOD)活力显著低于对照组 8.56% ( $P < 0.05$ )。③与对照组相比,模型组肝细胞肿胀且边界模糊, 肝细胞部分脂肪病变, 有部分炎症浸润, 并均出现肝纤维化。结论 注射 TAA 及饲喂不同油脂水平饲料可以诱导草鱼肝损伤实验模型, 实验模型具备脂肪肝和肝纤维化病理特征。

**【关键词】** 草鱼; 油脂水平; 硫代乙酰胺; 肝胰脏病变

# 注射硫代乙酰胺并饲喂酵母培养物、姜黄素和水飞蓟素对草鱼脂代谢相关基因表达丰度的影响

许凡<sup>1</sup>、叶元土<sup>1\*</sup>、蔡春芳<sup>1</sup>、张宝彤<sup>2</sup>、萧培珍<sup>2</sup>、王丽宏<sup>2</sup>、  
向朝林<sup>1</sup>、姚林杰<sup>1</sup>、刘猛<sup>1</sup>、李薇<sup>3</sup>

- (1. 苏州大学基础医学与生物科学学院, 江苏省水产动物营养重点实验室, 江苏 苏州 215123;  
2. 北京市营养源研究所系统营养工程技术研究中心, 水产动物系统营养研究开放实验室, 北京 100069;  
3. 中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275)

**摘要:** 为探讨硫代乙酰胺(TAA)诱导草鱼肝胰脏损伤与损伤修复的作用机制, 试验以腹腔注射硫代乙酰胺诱导肝胰脏损伤实验模型草鱼为对象, 分别饲喂含有酵母培养物 dv、姜黄素和水飞蓟素的饲料 70 d 后, 采集草鱼肝胰脏样品, 采用实时定量反转录聚合酶链式反应(qPCR)方法, 检测了草鱼肝胰脏脂肪酸合成酶(FAS)、过氧化物酶增殖体激活受体  $\gamma$  辅助激活因子(PGC1- $\alpha$ )、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(SCD1)、解偶联蛋白 2(UCP2)、过氧化物酶增殖体激活受体  $\alpha$ (PPAR- $\alpha$ )、过氧化物酶增殖体激活受体  $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ )、类胰岛素样生长因子(IGF-1)的 mRNA 丰度, 探讨在饲料中添加酵母培养物 dv、姜黄素和水飞蓟素后, 草鱼肝胰脏脂代谢相关基因表达丰度的变化。结果显示, TAA 诱导草鱼肝损伤后, FAS 基因表达丰度上调, 调控脂质分解代谢的上游基因(如 PPAR- $\alpha$ 、PPAR- $\gamma$ 、PGC1- $\alpha$ )表达丰度没有显著性的变化, 而 SCD1 基因表达丰度显著性下调, 其结果可能导致脂质在肝细胞积累量增加, 诱发脂肪性肝病的发生和发展。在饲料中添加酵母培养物 dv、姜黄素和水飞蓟素后, 在一定程度上修复了 TAA 对肝胰脏脂代谢的损伤。

**关键词:** 草鱼; 损伤; 脂代谢; 表达丰度

中图分类号: Q 785; S 963.73

文献标志码: A

# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立

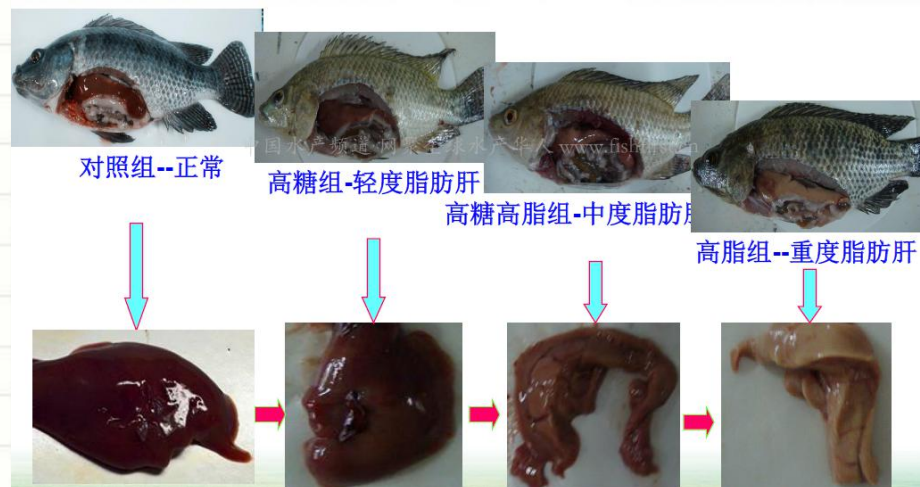
表1 试验饲料配方及营养组成 (%)

Table.1 Formulation and proximate chemical composition of trial diets (% dry matter)

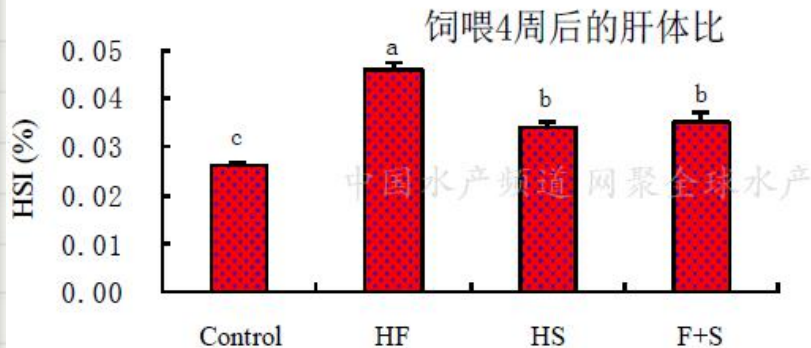
试验组 groups	对照组	高脂组	高糖组	高脂+高糖组
豆油	1.5			
猪油		10		5
蔗糖			20	10
胆固醇		2		0.5
营养组成 % proximate composition				
粗蛋白 Crude protein (% DM)	33.2	33.4	33.2	33.1
粗脂肪 Crude lipid (% DM)	2.5	11.4	1.6	6.3
总能 Gross energy (MJ/kg)	16.1	17.8	15.6	16.7

实验结果:

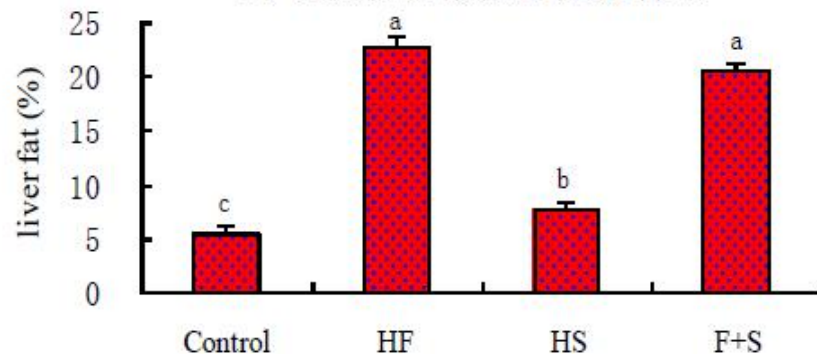
罗非鱼肝胰脏形态学观察



## 对肝体比和肝脂含量的影响



饲喂8周后肝胰脏的脂肪含量



# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立

## 2 种不同鱼类间生理生化指标及组织学观察的比较研究

王丽宏<sup>1,2</sup> 叶元土<sup>1,3</sup> 李爱琴<sup>2</sup> 张波<sup>1,2</sup> 萧培珍<sup>1,2</sup> 张宝彤<sup>1,2</sup>

**摘要** 对养殖条件下罗非鱼和草鱼的各项理化指标及组织学的观察进行比较研究。旨在为鱼类的健康养殖和调控技术的改进提供一定的基础理论依据。结果表明：罗非鱼的肥满度和肝水分含量显著高于草鱼，肝指数和内脏指数罗非鱼显著低于草鱼；血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、白蛋白、总胆红素、白球比、血糖和二胺氧化酶含量罗非鱼均显著高于草鱼，碱性磷酸酶和血脂 4 项均显著低于草鱼；肝和肠道冰冻组织切片：草鱼肝和肠道的健康状况相对较好。综上所述，2 种鱼中草鱼的整体健康状况可能相对较好。

**关键词** 草鱼 罗非鱼 血清生化指标 组织切片

### 1.1 试验鱼

15 尾试验用草鱼和 32 尾罗非鱼为同一地区池塘养殖鱼类，其规格情况为草鱼体质量 (1 162.75 ± 383.87) g，体长 (36.73 ± 4.43) cm；罗非鱼体质量 (566.82 ± 237.52) g，体长 (22.88 ± 3.30) cm。

从表 2 可见：罗非鱼肝水分含量显著高于草鱼，肝脂肪含量二者间无显著差异。

表 2 2 种鱼的肝水分和脂肪含量 %

项目	罗非鱼	草鱼
肝水分含量	70.18 ± 3.69*	66.15 ± 3.27
肝脂肪含量	23.38 ± 12.59	32.60 ± 9.95

表 1 2 种鱼的生物学性状 %

项目	罗非鱼	草鱼
肥满度	4.40 ± 0.45*	2.25 ± 0.17
肝指数	2.29 ± 0.52*	3.17 ± 0.68
肠道脂肪指数	2.77 ± 1.19	2.87 ± 1.04
内脏指数	11.34 ± 1.42*	13.80 ± 1.45

表 4 草鱼的血糖和血脂指标 mmol/L

项目	罗非鱼	草鱼
血糖	6.00 ± 2.34*	3.52 ± 2.00
总胆固醇	3.36 ± 1.28*	5.90 ± 0.60
三酰甘油	5.08 ± 2.11*	6.62 ± 1.72
高密度脂蛋白胆固醇	1.71 ± 0.67*	3.40 ± 0.27
低密度脂蛋白胆固醇	1.10 ± 0.32*	2.19 ± 0.29



# 养殖鱼类脂肪肝模型的建立（细胞）

## 草鱼肝细胞脂变模型的建立及脂代谢基因表达分析

卢荣华<sup>1,2</sup>, 梁旭方<sup>1</sup>, 孙君君<sup>2</sup>, 杨峰<sup>2</sup>, 王敏<sup>1</sup>, 李玺洋<sup>1</sup>, 白小丽<sup>1</sup>

1. 华中农业大学 水产学院, 湖北 武汉 430070;

2. 河南师范大学 水产学院, 河南 新乡 453007

**摘要:** 为了筛选草鱼肝细胞脂肪变性的最佳诱导剂及浓度, 并初步分析脂肪乳剂(lipid emulsions, LE)引起草鱼肝细胞脂肪变性的作用机理, 以草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)正常肝细胞为研究对象, 建立草鱼脂肪变性肝细胞模型, 以含 10%胎牛血清的基础培养液为对照组, 处理组为含 20%脂肪乳剂 0.5~2 mL/L 和含 20%、50%胎牛血清的诱导培养液, 孵育草鱼肝细胞 48 h 后, 定量分析肝细胞内的甘油三酯(TG)含量, 观察脂滴积聚情况及肝细胞超微结构的变化, 检测细胞培养上清中谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)的活性, qRT-PCR 技术检测脂代谢关键基因(*PPAR $\alpha$* , *PPAR $\gamma$* , *SREBP-1c*, *LPL*, *Lep* 和 *UCP2*)的转录水平变化, 蛋白质印迹技术检测 *PPAR $\gamma$* 、*SREBP-1c* 的蛋白水平变化。结果发现, 含 1~2 mL/L LE 的诱导液组和含 20%、50%FBS 的诱导液组与对照组相比 TG 含量均显著上升( $P<0.05$ ), 且 20%FBS 和各浓度 LE 诱导组的转氨酶活性与对照组相比差异不显著( $P>0.05$ ), 表明含 1~2 mL/L LE 的诱导液和含 20% FBS 的诱导液均可建立草鱼营养性脂肪肝细胞模型。在肝细胞脂变模型中, *PPAR $\gamma$*  和 *LPL* 等脂代谢基因的表达量显著升高( $P<0.05$ ), 而 *Lep* 基因表达量显著降低( $P<0.05$ ), *PPAR $\gamma$*  和 *SREBP-1c* 的蛋白水平升高。结论认为: 采用 1~2 mL/L LE 和 20%的 FBS 均可以在短时间内建立草鱼肝细胞脂肪变性模型, 含 1 mL/L LE 的诱导液诱导效果最佳; 肝细胞内脂质的蓄积可能与脂肪代谢关键基因 *PPAR $\gamma$* 、*SREBP-1c*、*LPL* 及 *Lep* 等密切相关。

**关键词:** 草鱼; 肝细胞; 脂肪变性; 基因表达; 脂质代谢; 细胞模型



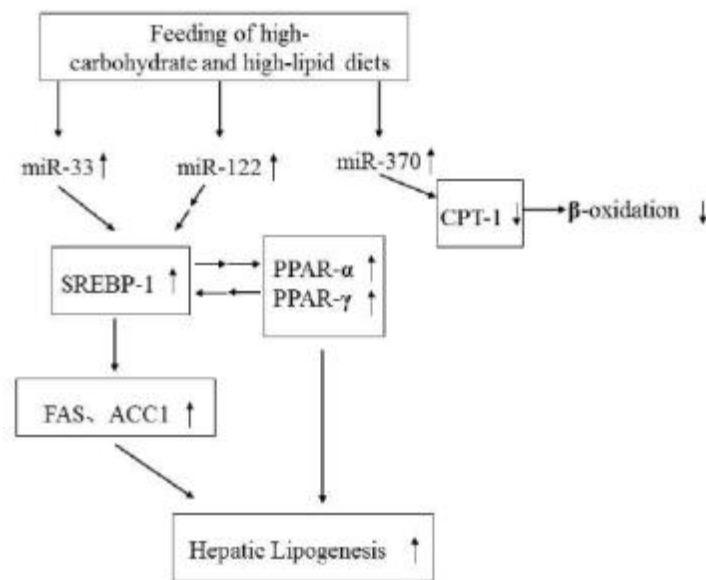
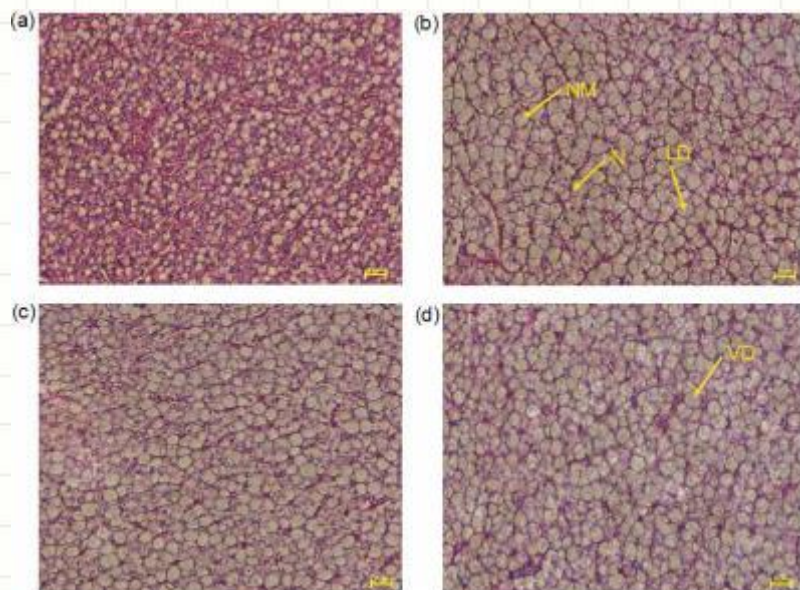
# 高脂肪饲料诱发的脂肪肝

Differential expression of hepatic steatosis-related genes and miRNAs in *Ctenopharyngodon idella* liver in relation to abnormal lipid metabolism induced by high-energy diets

Jun-li Wang<sup>1</sup>, Rong-hua Lu<sup>2</sup>, Jun-jun Sun<sup>2</sup>, Di-zhi Xie<sup>2</sup>, Feng Yang<sup>2</sup>, Guo-xing Nie<sup>2</sup>

1. College of Life Sciences, Henan Normal University, Xinxiang, China

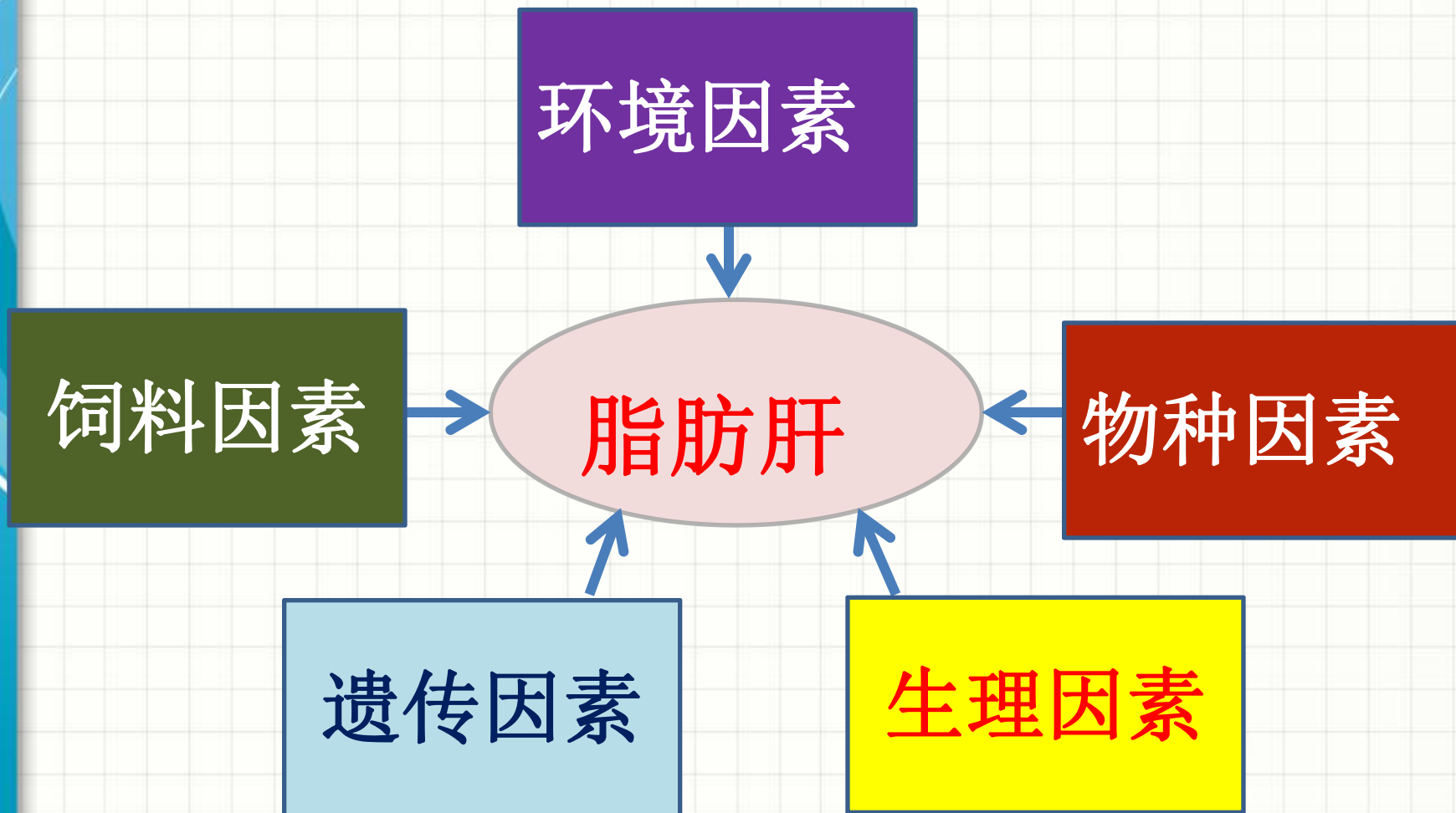
2. College of Fisheries, Henan Normal University, Xinxiang, China



Crude lipid	41.9	80.6	42	80.6
Carbohydrate	308.0	308.1	451.7	451.8



# 养殖鱼类脂肪肝的形成原因



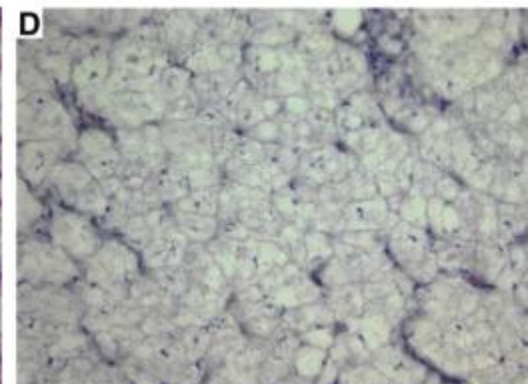
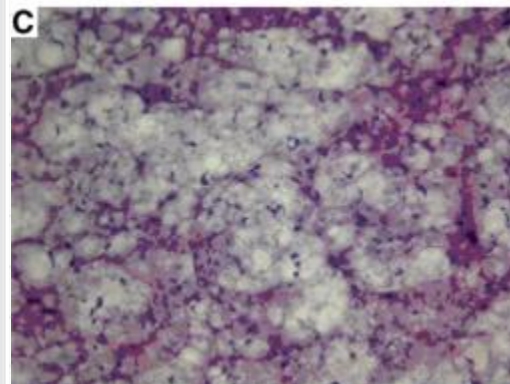
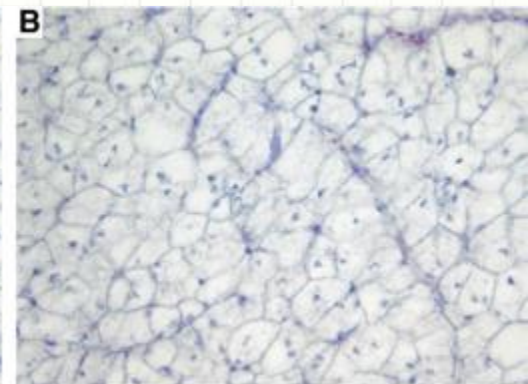
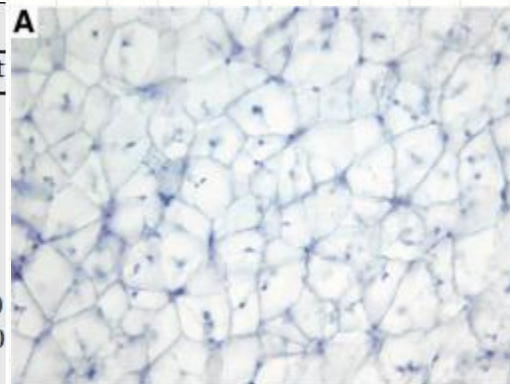


# 高脂肪饲料诱发的脂肪肝(大西洋鳕鱼)

Characterisation of lipid transport in Atlantic cod (*Gadus morhua*) when fasted and fed high or low fat diets

Marte A. Kjær <sup>a,b,\*</sup>, Anne Vegusdal <sup>a</sup>, Gerd M. Berge <sup>a</sup>, Trina F. Galloway <sup>c,d</sup>, Marie Hillestad <sup>c</sup>, Åshild Krogdahl <sup>e,f</sup>, Halvor Holm <sup>g</sup>, Bente Ruyter <sup>a</sup>

	Diet	
	Low fat	High fat
<b>Formulation (% of total)</b>		
LT fish meal <sup>a</sup>	30.3	24.5
SA Prime fish meal <sup>b</sup>	30.3	24.5
Sunflower meal <sup>c</sup>	15.0	10.0
Horse beans <sup>d</sup>	25.0	15.0
Fish oil STD <sup>e</sup>	3.3	21.1
DL-Methionine <sup>f</sup>	0.022	0.059
BioMar vitamin premix <sup>g</sup>	0.375	0.300
Monocalcium phosphate <sup>f</sup>		0.7
Water change <sup>h</sup>	-4.3	3.8
Yttrium oxide (mg/kg) <sup>i</sup>	100	100
<b>Chemical composition</b>		
Dry matter (%)	95.9	91.2
% of dry matter		
Crude fat	11.4	30.5
Ash	11.9	9.8
Crude protein	53.7	44.5
Starch	7.4	4.6
Non-starch NFE (calc)	15.6	10.5



持续投喂



## 脂肪酸比例失调造成的脂肪肝

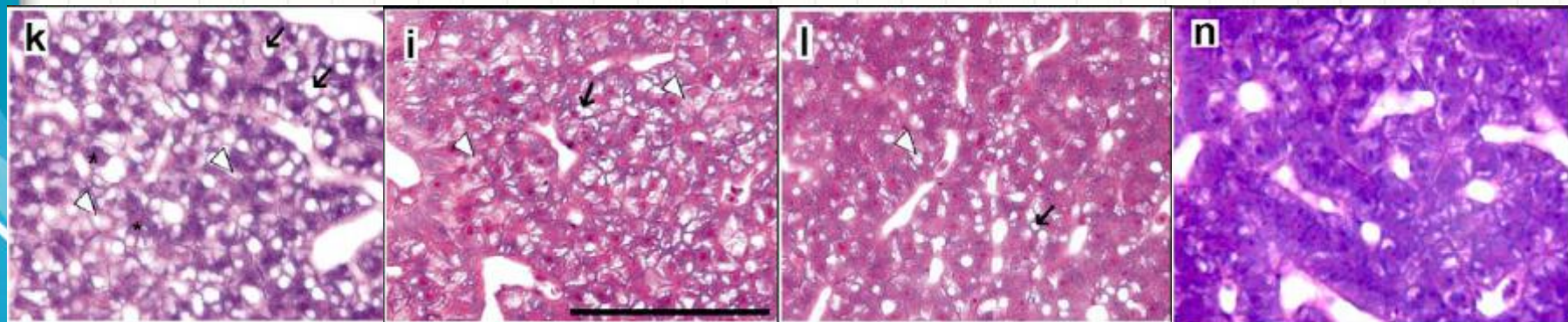
### 六线列牙鲷(la)饲料DHA 含量：% DM

4.5 %

5.8 %

7.1 %

8.4 %



脂肪肝内的脂滴随着DHA的补充而逐渐消失

M.P. Bransden et al. / Aquaculture 248 (2005) 275–285



## 饲料磷脂缺乏造成的脂肪肝

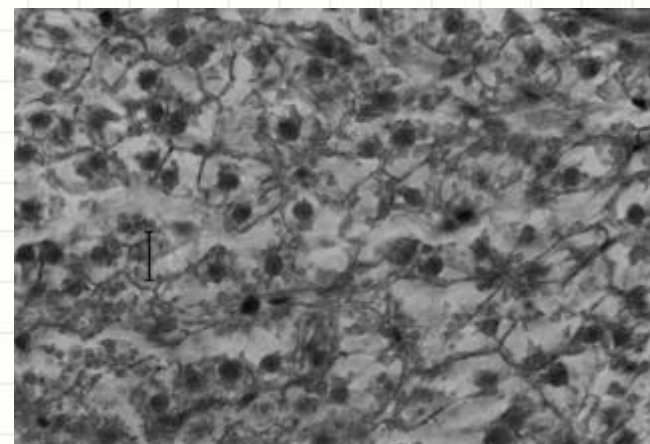
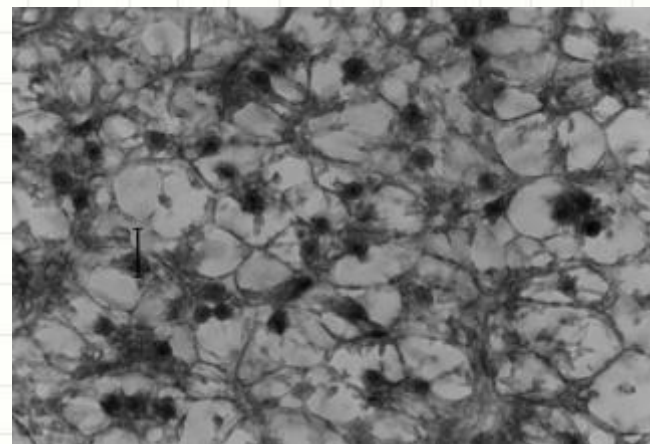


Table 1  
Formulation and lipid composition of the experimental microdiets

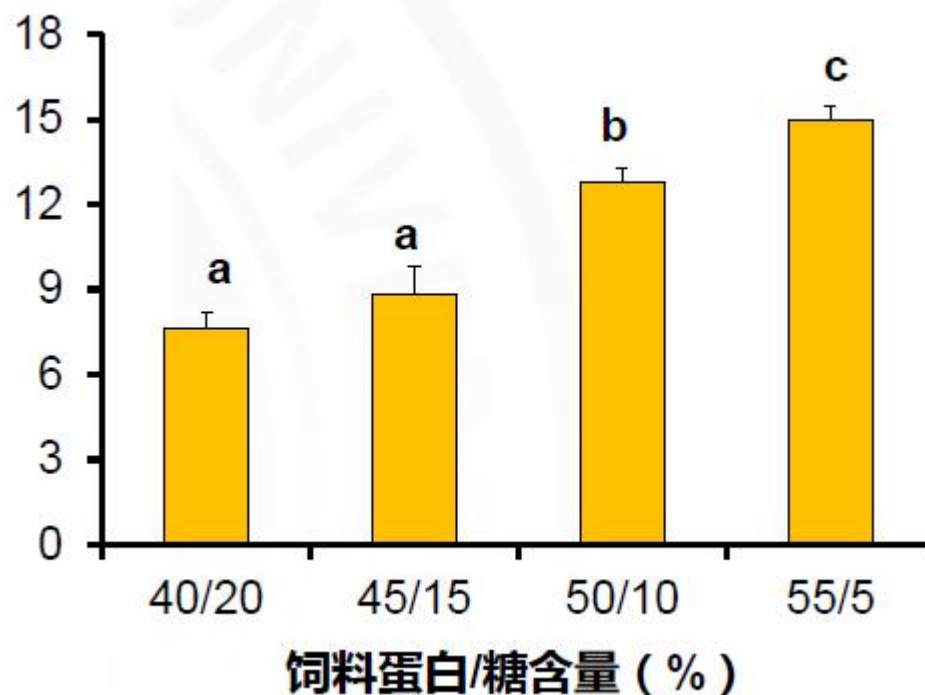
Ingredients (g/100 g diet)	Diet N'	Diet NL'
Squid powder <sup>a</sup>	68.50	68.50
Vitamin mixture <sup>b</sup>	6.00	6.00
Mineral mixture <sup>c</sup>	4.50	4.50
Attractant <sup>d</sup>	3.00	3.00
Gelatin	3.00	3.00
Soybean lecithin	2.00	3.56
Squid lipids <sup>e</sup>	—	—
Corn oil	1.41	—
Oleic acid	3.04	3.10
Palmitic acid	3.82	3.61
EPA 28 <sup>f</sup>	1.93	1.93
DHA 27 <sup>f</sup>	2.80	2.80



## 饲料蛋白和糖含量失衡造成的脂肪肝

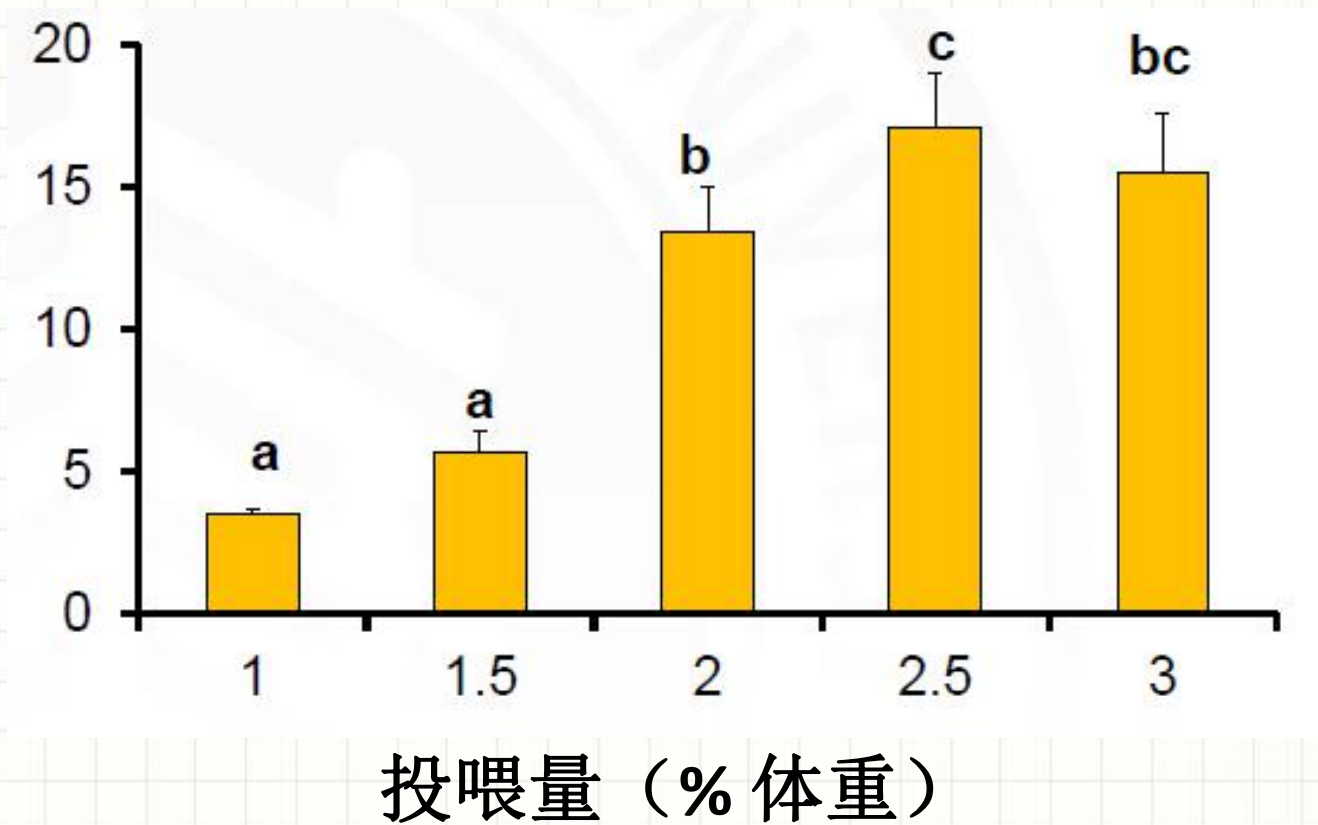


饲料蛋白/糖比例对大比目鱼肝脏脂肪积累的影响 (% 湿重)





## 投喂量对草鱼肝脏脂肪积累的影响 (%湿重)



Du et al., Aquaculture International (2006) 14:247–257





# 原料过氧化造成的养殖鱼类脂肪肝



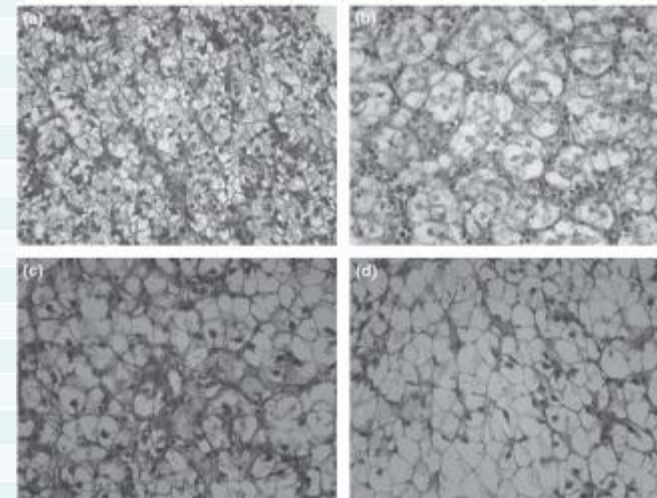
Effect of dietary oxidized fish oil on growth performance, body composition, antioxidant defence mechanism and liver histology of juvenile largemouth bass *Micropterus salmoides*



View Issue TOC  
Volume 18, Issue 3  
June 2012  
Pages 321-331

氧化鱼油对加州鲈幼  
鱼生长性能、体成分、  
抗氧化机制和肝组织  
学的影响

成分	FR	OX132	OX277	OX555
蒸汽鱼粉	48	48	48	48
豆粕	20	20	20	20
面粉	20	20	20	20
新鲜鱼油	9			
低氧化度		9		
中氧化度			9	
高氧化度				9
复合维生素	0.9	0.9	0.9	0.9
复合矿物盐	0.5	0.5	0.5	0.5
磷酸二氢钙	1	1	1	1
维C磷酸酯	0.2	0.2	0.2	0.2
氯化胆碱(50%)	0.4	0.4	0.4	0.4
营养组成 (g/100gDM)				
粗蛋白	44.92	44.95	44.85	45.28
粗脂肪	13.20	13.58	12.98	13.01
能量 (KJ/g)	22.28	22.19	21.87	21.83





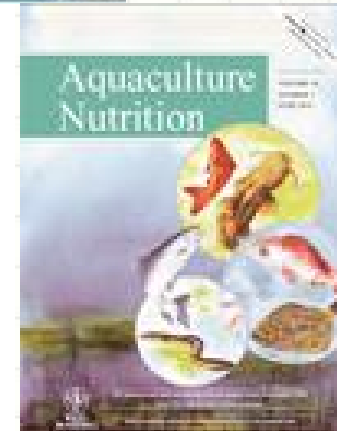
# 油脂内氧化造成的养殖鱼类脂肪肝

## Aquaculture Nutrition



Utilization of different dietary lipid sources at high level in herbivorous grass carp (*Ctenopharyngodon idella*): mechanism related to hepatic fatty acid oxidation

Z.Y. DU, P. CLOUET, L.M. HUANG, P. DEGRACE, W.H. ZHENG, J.G. HE, L.X. TIAN, Y.J. LIU



### 饲料营养组成 / Main nutrients content of diets (% dry weight)

	猪油 Lard			植物混合油 Plant oil			精炼鱼油 Fish oil		
	L2	L6	L10	C2	C6	C10	F2	F6	F10
蛋白质 / Protein	36	36	36	36	36	36	36	36	36
糖 / Carbohydrate	25	25	25	25	25	25	25	25	25
<b>脂肪 / Lipid</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>10</b>

# Protein sources : Casein and gelatin (4 : 1, w/w)

Carbohydrate : Dextrin



## 油脂内氧化造成的养殖鱼类脂肪肝

DU ,et al 提高油脂水平后，表观上发现草鱼采食量下降，肝体比逐渐下降，腹腔脂肪指数逐渐上升，以致高脂组肝脏出现花斑。肝脏过氧化物体的过氧化氢酶活和非肉碱依赖性棕榈酰氧化速率也显著降低；肝脏虽然线粒体肉碱软脂酰转移酶（CPT1）酶活没有显著差异，但是肉碱依赖型棕榈酸氧化速率和肝脏总体CPTI活性显著下降。同时血浆硫巴比妥酸反应物（thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS）显著升高，与过多PUFA过氧化和脂肪酸组成相关。表明草鱼对于高脂和高HUFA日粮利用能力较差，其可能造成脂质过氧化，细胞器损伤，继而造成组织病变。同时，发现不同脂肪酸对于线粒体和过氧化物酶体脂肪酸氧化能力存在显著差异，暗示可通过脂肪酸合理配比来提高机体对于脂肪的利用能力。

# 水体重金属污染现状

表 5 珠江三角洲河网区水产品重金属元素含量(湿重)

Table 5 Heavy metal contents in different fish species from Pearl Delta waterway (wet weight)

种类	元素/mg·kg <sup>-1</sup>								元素/μg·kg <sup>-1</sup>	
	Cr	Cu	Pb	Fe	Zn	Ni	As	Mn	Cd	Hg
餐条 <i>Hemiculter leucisxulus</i>	0.78	2.94	0.88	8.25	4.44	0.17	0.22	0.94	33.2	3.13
广东鲂 <i>Megalobrama hoffmanni</i>	2.02	2.93	0.29	9.64	2.91	0.25	0.23	0.56	11.0	2.33
黄颡鱼 <i>Pelteobagrus fulvidraco</i>	1.42	6.72	1.94	16.9	2.62	0.38	1.46	0.72	25.8	3.84
鲮鱼 <i>Cirrhinus molitorella</i>	2.01	3.12	0.65	4.46	3.35	0.11	0.21	0.68	8.3	3.30
鳊鱼 <i>Aristichthys nobilis</i>	4.53	1.50	0.67	5.13	5.83	0.08	0.23	1.08	nd	0.98
翘嘴红鲌 <i>Erythroculter ilishaeformis</i>	3.15	3.75	0.47	6.25	7.25	0.09	0.32	0.58	nd	1.48
斑鳆 <i>Mystus guttatus</i>	5.358	4.5	0.25	7.38	9.42	nd	0.26	0.83	nd	2.44
赤眼鲮 <i>Squaliobarbus</i>	2.28	3.361	0.94	9.32	6.97	0.77	0.23	0.39	nd	1.24
尖头塘鳢 <i>Eleotris oxycephala</i>	4.14	3.91	0.25	12.7	11.8	0.17	0.45	0.83	nd	7.86
鲤鱼 <i>Cyprinus carpio</i>	nd	4.58	0.08	3.80	6.27	nd	0.19	0.84	10.3	2.58
黄尾鲮 <i>Xenocypris davidi</i>	0.27	4.83	0.17	3.63	7.75	nd	0.20	0.67	nd	2.81
河鲀 <i>Fugu obscurus</i>	nd	1.17	0.05	3.79	20.2	nd	0.25	0.81	4.3	6.97
草鱼 <i>Ctenopharyngodon idellus</i>	1.45	3.83	0.17	4.88	7.42	nd	0.19	0.75	nd	2.58
胡子鲶 <i>Clarias fuscus</i>	0.5	4.17	1.17	9.16	4.75	nd	0.32	1.33	nd	5.49
鲫鱼 <i>Carassius carpio</i>	2.55	3.26	0.59	4.52	6.83	nd	0.24	0.53	5.5	2.61
鲢鱼 <i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	1.07	1.17	0.38	5.58	5.50	nd	0.18	0.76	nd	1.35
含量范围	nd~5.36	1.17~6.72	0.05~1.94	3.63~16.9	2.62~20.2	nd~0.77	0.17~1.46	0.39~1.33	nd~33.2	0.98~7.86
均值	2.25	3.48	0.57	7.21	7.08	0.25	0.32	0.77	14.1	3.19
检出率%	85.7	100	64.6	100	97.9	31.3	100	97.9	18.8	100
超标率%	36.7	0	27.1	-	-	-	6.3	-	0	0
残留限量≤	2.0	50	0.5	-	-	-	0.5	-	100	500
人体消费	5.5	100	1.5		150				200	

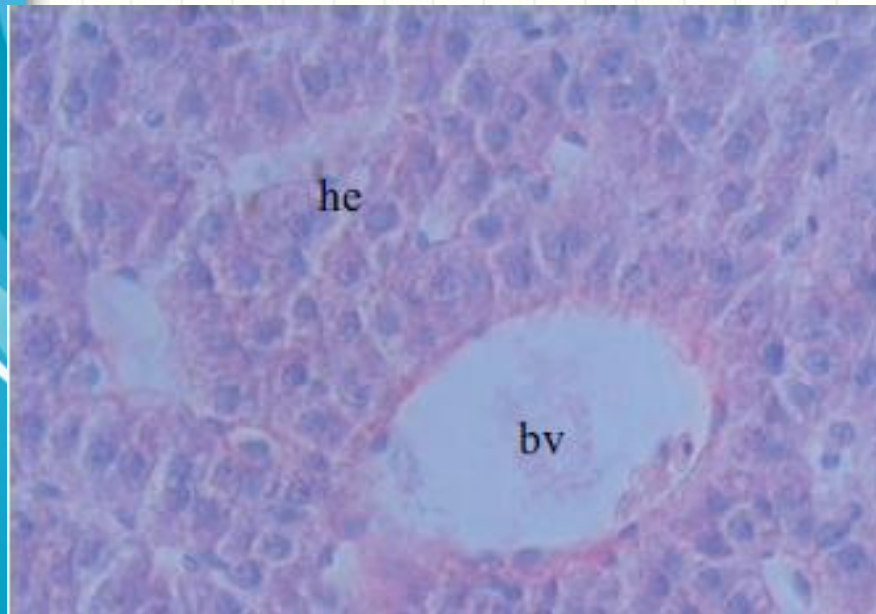
# 水体重金属污染诱导鱼类脂肪肝

Effect of waterborne copper exposure on morphometrical parameters, body composition (% live weight) of juvenile *S. hasta* for 15 days.

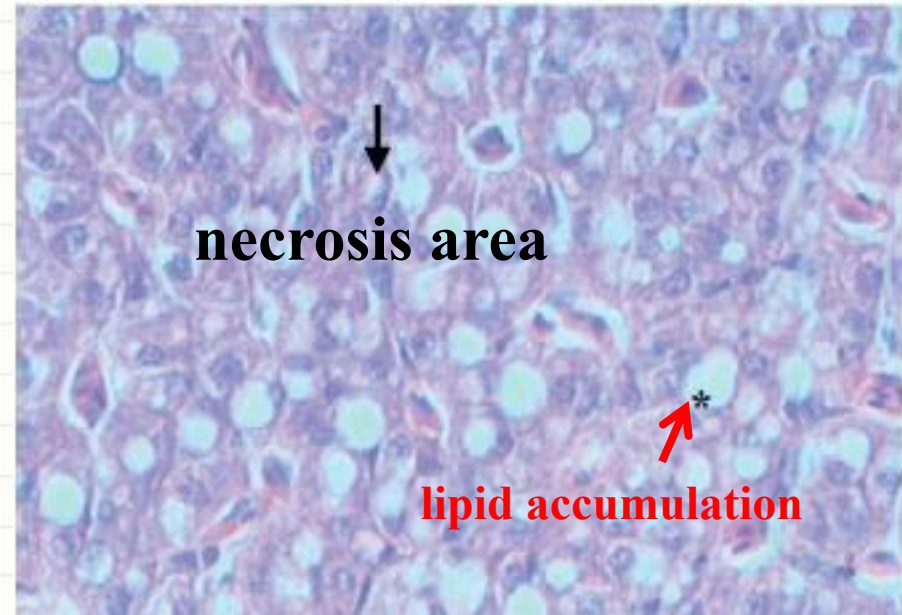
	Control	0.15 mg Cu/l	0.3 mg Cu/l
<i>Morphometrical parameters</i>			
CF	0.95 ± 0.04	0.91 ± 0.07	0.93 ± 0.03
VSI	8.4 ± 0.24	8.5 ± 0.70	8.6 ± 0.41
HIS	1.08 ± 0.08a	1.83 ± 0.06b	2.02 ± 0.05b
<i>Whole body</i>			
Crude protein	15.1 ± 0.57a	13.4 ± 0.29b	13.2 ± 0.15b
Crude lipid	4.2 ± 0.15a	4.5 ± 0.09b ↑	4.7 ± 0.09b ↑
Moisture	82.5 ± 0.69	82.1 ± 0.88	82.4 ± 0.21
Copper (mg/kg)	0.80 ± 0.18a	1.13 ± 0.05b	1.37 ± 0.14c
<i>Liver</i>			
Crude protein	12.2 ± 0.05b	10.3 ± 0.14a	9.8 ± 0.16a
Crude lipid	5.5 ± 0.20a	7.5 ± 0.18b ↑	8.1 ± 0.05c ↑
Moisture	82.6 ± 0.59	82.8 ± ±0.23	83.1 ± 0.20

# 水体重金属污染诱导鱼类脂肪肝

Liver histology of *S. hasta* exposed to waterborne copper concentrations of 0 (control) and 0.3 mg Cu/l 水体中铜的浓度



200× 对照组



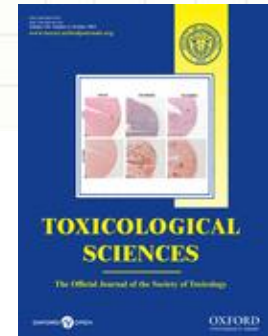
200× 0.3 mg Cu/l



# 重金属污染诱导鱼类脂肪肝

虹鳟中-钙和铬对虹鳟氧化呼吸链

TOXICOLOGICAL SCIENCES **127(1)**, 110–119 (2012)  
doi:10.1093/toxsci/kfs091  
Advance Access publication February 17, 2012



Differential Inhibition of Electron Transport Chain Enzyme Complexes by Cadmium and Calcium in Isolated Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Hepatic Mitochondria

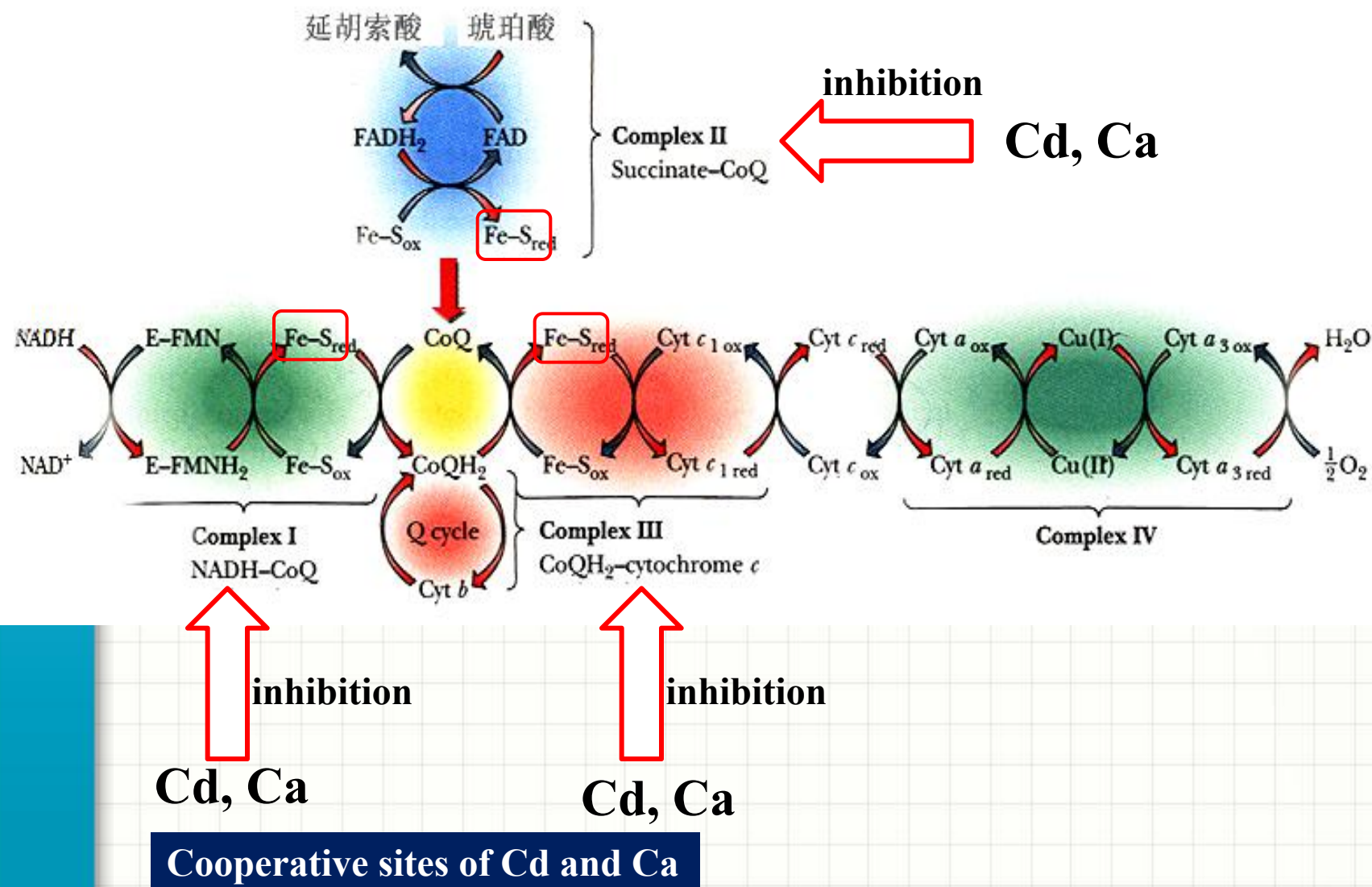
Reginald C. Adiele, Don Stevens, and Collins Kamunde<sup>1</sup>

*Department of Biomedical Sciences, Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island, Charlottetown, Prince Edward Island, Canada C1A 4P3*





# 重金属污染诱导鱼类脂肪肝







# 养殖鱼类脂肪肝发生的物种差异



金头鲷

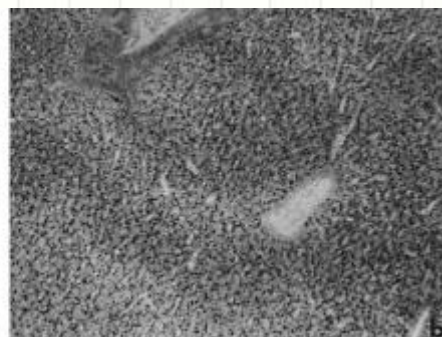
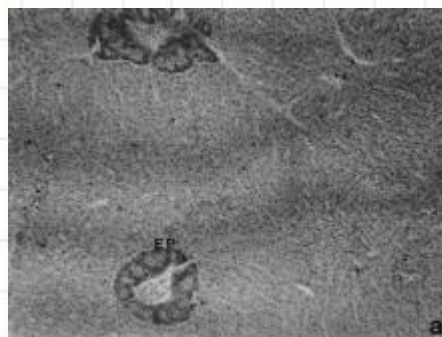
(肝脂10-12)

欧洲鲈

(肝脂40-45%)

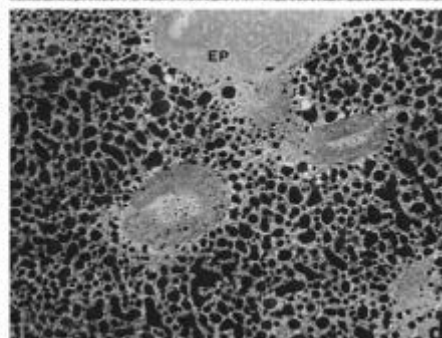
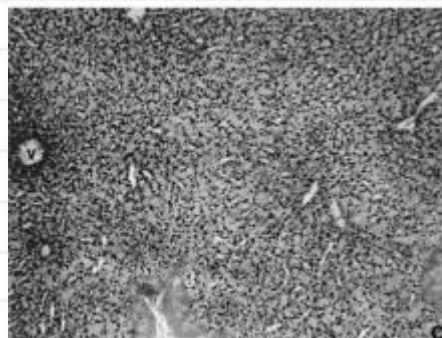


金头鲷  
(天然食物)



欧洲鲈  
(天然食物)

金头鲷  
(配合饲料)



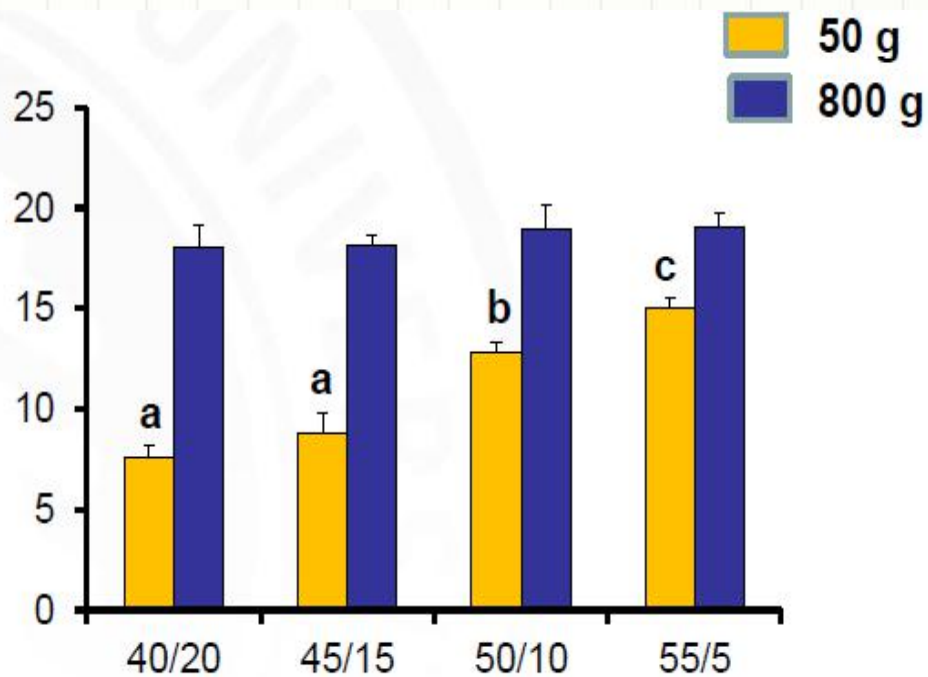
欧洲鲈  
(配合饲料)



## 鱼龄对于肝脏脂肪积累的影响



饲料蛋白/糖比例对肝脏脂肪积累的影响 (% 湿重)



B. Hatlen et al. / Aquaculture 249 (2005) 401–408



# 遗传和突变诱发的鱼类脂肪肝

Biochimica et Biophysica Acta 1831 (2013) 1037–1051



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Biochimica et Biophysica Acta

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bbalip](http://www.elsevier.com/locate/bbalip)



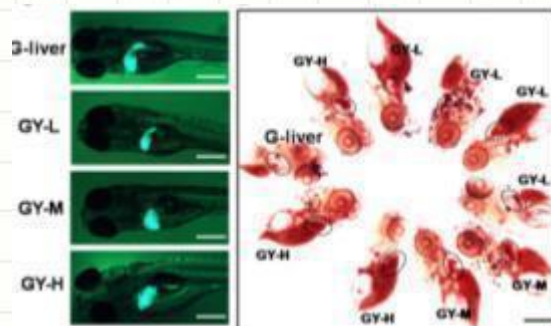
Ubiquitous transcription factor YY1 promotes zebrafish liver steatosis and lipotoxicity by inhibiting CHOP-10 expression<sup>☆</sup>



Guor Mour Her<sup>a,b,\*</sup>, Wan-Yu Pai<sup>a</sup>, Chi-Yu Lai<sup>a</sup>, Yang-Wen Hsieh<sup>a</sup>, Hsi-Wen Pang<sup>a</sup>

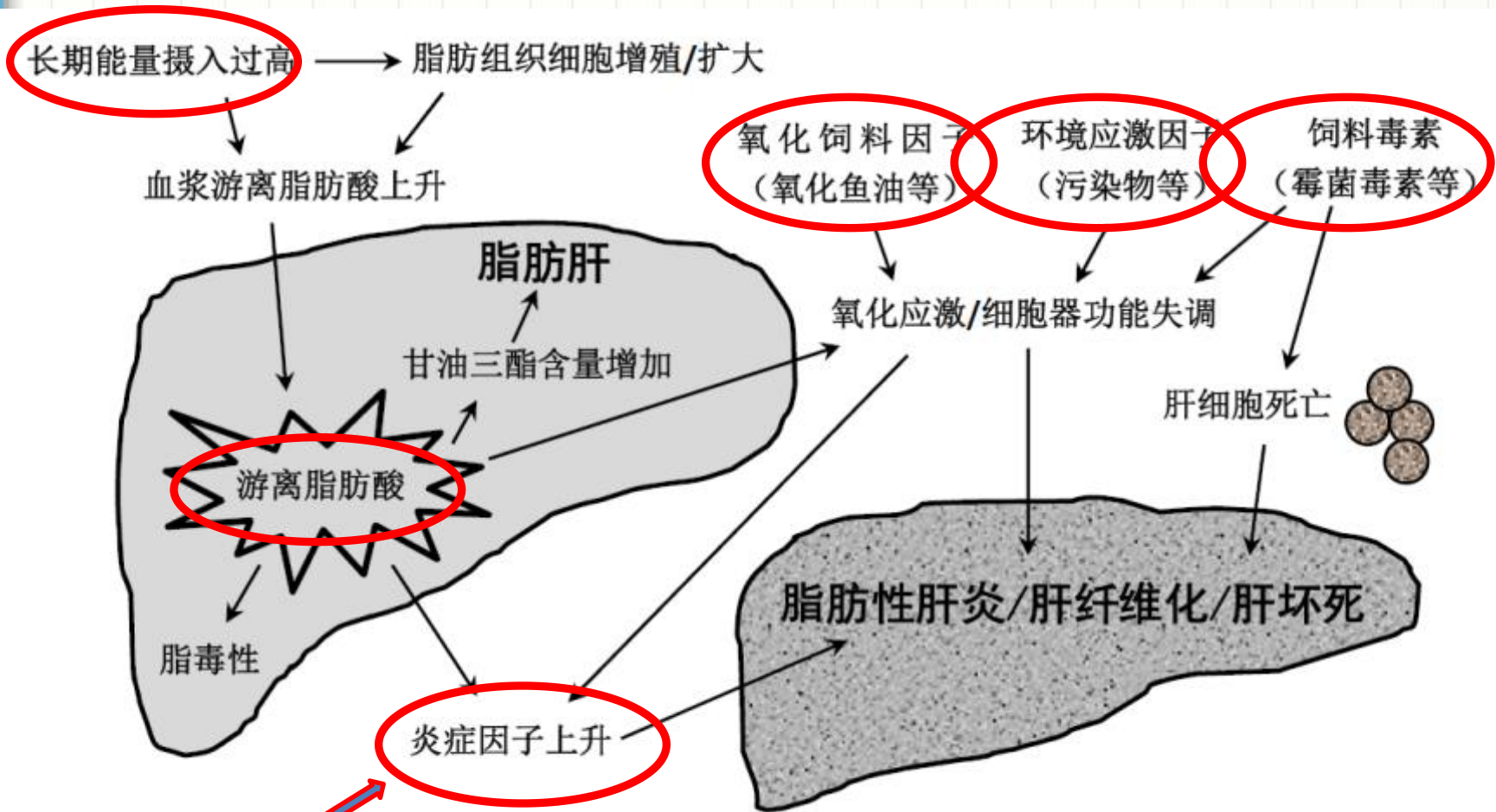
<sup>a</sup> Institute of Bioscience and Biotechnology, National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan

<sup>b</sup> Center of Excellence for Marine Bioenvironment and Biotechnology, National Taiwan Ocean University, Taiwan





# 养殖鱼类脂肪肝的形成机制



病害

# 预防与缓解脂肪肝的基本对策

- 1.开展对于不同养殖鱼类不同类型脂肪肝的脂肪积累进程和相应的生理表现的研究，确定不同养殖鱼类不同类型脂肪肝发生的不同阶段标准；
- 2.开展不同养殖鱼类不同类型不同阶段脂肪肝的生物标志（**biomarker**）系统研究，建立从宏观到微观的生物标志判断系统；
- 3.开展鱼类脂代谢机制研究，明确脂肪沉积、分解的各个关键步骤、关键基因、关键蛋白和相应的调控机制，为今后对养殖品种进行物种改造提供完整而基础的数据；

# 预防与缓解脂肪肝的基本对策

4. 勤于观察不诊断，尽可能掌握养殖鱼类的脂肪积蓄动态，判断正确成因，以求在脂肪肝早期进行相应的人为干预；
5. 设计并使用营养素相对均衡、符合养殖对象营养要求的高效配合饲料；
6. 严抓原料和饲料的质量，避免原料和饲料发生变质；
7. 探索更合理的养殖技术，避免养殖鱼类在养殖各个环节受到环境和病害的应激；
8. 开展各类有充分学理依据证明的抗脂肪肝因子（脂代谢辅助因子和抗氧化制剂）在同应激条件下对养殖鱼类脂肪肝的预防和缓解效果的实验室研究和产业实践。

# 对鱼类脂肪肝的再认识

很多学者对脂肪肝就是一种病，并不认同！尤其是营养型脂肪肝，它是机体应对短期能量过剩或者营养素不平衡所采取的生理性应对策略。

新近的研究表明，如果机体在能量过剩时，无法尽可能地将游离脂肪酸酯化为稳定的甘油三酯并进行储存，那么在体内过高浓度的游离脂肪酸将造成相当大的脂毒性，造成更严重的健康威胁！

在很多情况下，单纯的营养型脂肪肝并不影响动物的生理功能，只要提前发现，通过对饲料配方或者投饲策略的调整，营养型脂肪肝会得到很快缓解。

但是，氧化型脂肪肝是基于细胞功能受损而导致的，则必然是“有病在先”，而随后形成的脂肪肝则更加剧了机体的损伤。

谢谢!

