



河南师范大学

NENAN NORMAL UNIVERSITY

# 鱼类糖代谢及其调控研究进展

杨丽萍

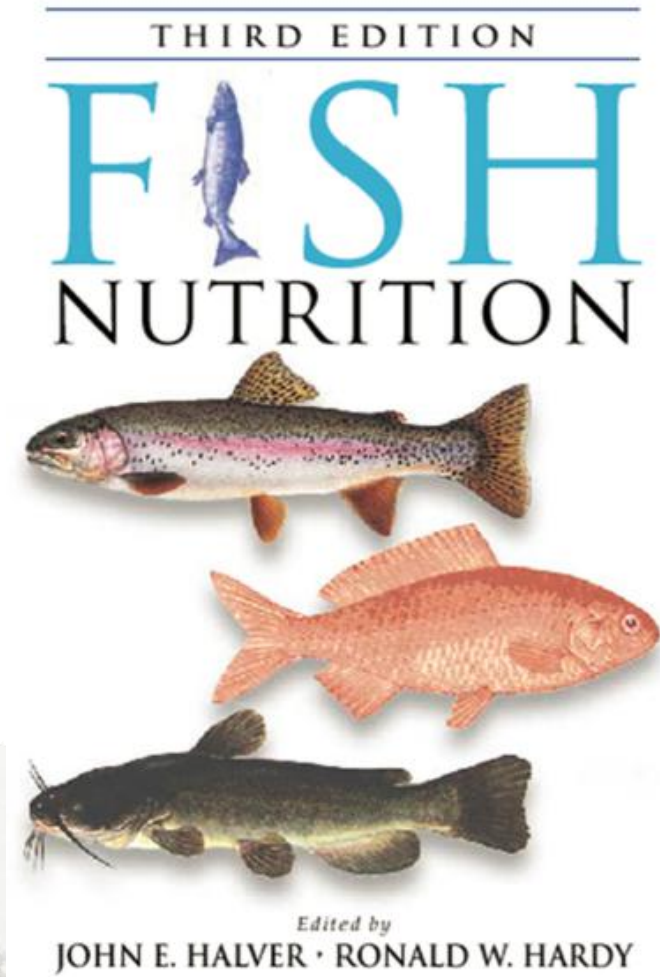
水产动物营养与饲料系

2017-05-14

厚德博学·止于至善



# 第三章 鱼类糖代谢及其调控研究进展



2002

## 1 Bioenergetics

Dominique P. Bureau, Sadasivam J. Kaushik, and C. Young Cho

1.1	Introduction	2
1.2	History of Nutritional Energetics	3
1.3	Energy Exchange in Biological Systems	5
1.4	Energy Utilization and Requirements	7
1.5	Digestible Energy of Feedstuffs	14
1.6	Effect of Biological and Environmental Factors	16
1.7	Urinary and Branchial Energy and Metabolizable Energy	18
1.8	Factors Affecting Metabolic Waste Output	21
1.9	Heat Production	24
1.10	Minimal Metabolism	29
1.11	Heat Increment of Feeding	35
1.12	Digestion and Absorption Processes (HdE)	37
1.13	Recovered Energy and Growth	43
1.14	Reproduction	47
1.15	Integrating and Using Information from Bioenergetics	48
1.16	Limitations and Perspectives of Bioenergetics	53
	References	54

## 3 Amino Acids and Proteins

Robert P. Wilson

3.1	Introduction	144
3.2	Protein Requirements	145
3.3	Qualitative Amino Acid Requirements	151
3.4	Quantitative Amino Acid Requirements	152
3.5	Other Methods of Estimating Amino Acid Needs	170
	References	175

## 4 The Lipids

John R. Sargent, Douglas R. Tocher, and J. Gordon Bell

4.1	Introduction	182
4.2	Structures and Biosynthesis	184
4.3	Functions	194
4.4	Fatty Acids and Dietary Energy	201
4.5	Optimal Levels and Ratios of Dietary <i>n</i> -3 and <i>n</i> -6 Polyunsaturated Fatty Acids	206
4.6	Dietary Phosphoglycerides: Inositol and Choline	227
4.7	Fatty Acid Peroxidation	232
4.8	Sources of Lipids for Farmed Fish Feeds	239
4.9	Prospects	244
	References	246



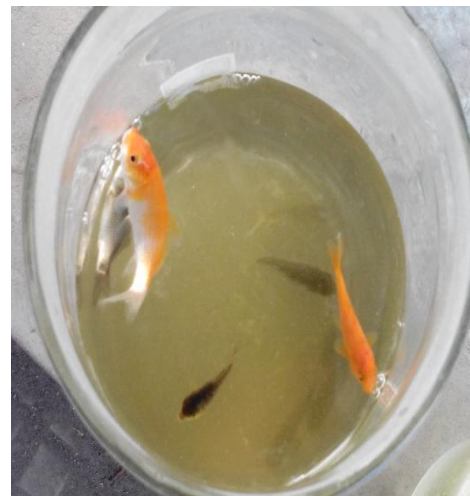
# 第三章 鱼类糖代谢及其调控研究进展



人低血糖症状



脑部必须要葡萄糖提供能量。



鱼胰岛素惊厥



# 本章目录



01

糖的生理作用

02

不同食性鱼类的糖利用差异

03

肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究

04

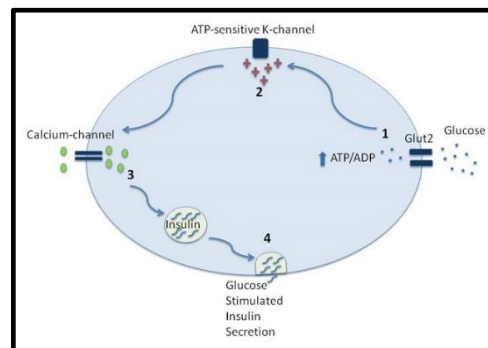
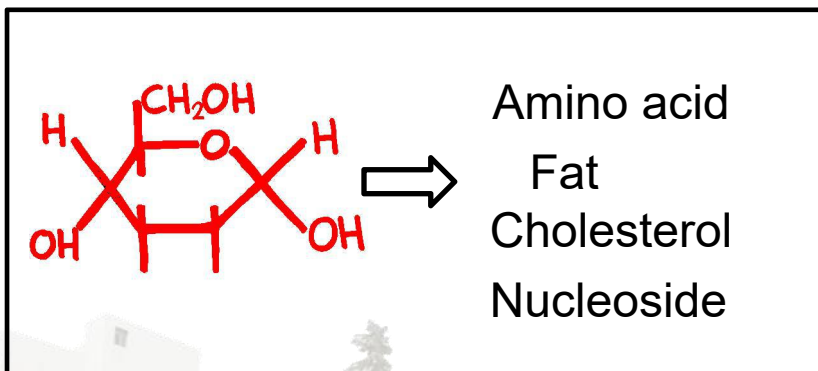
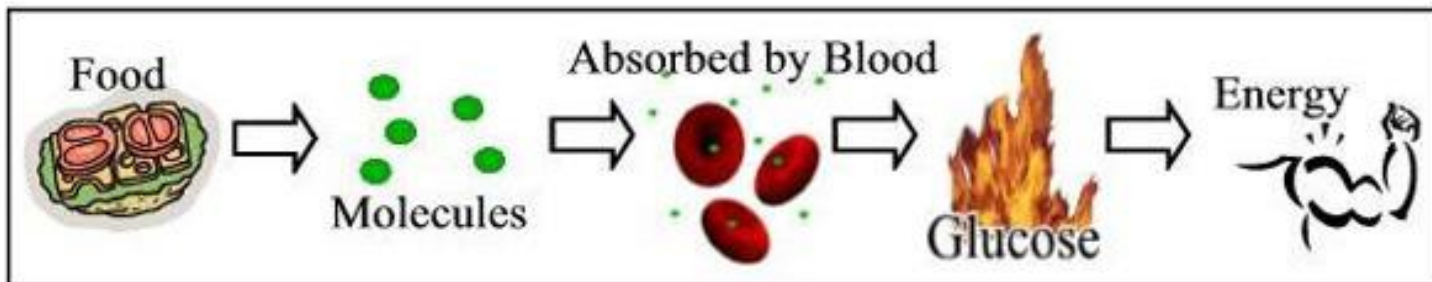
鱼类糖的感知与代谢调节

05

展望

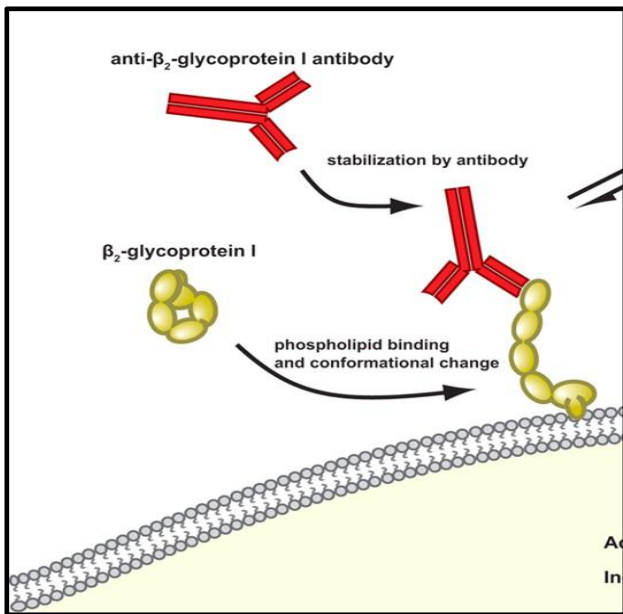


# 1. 糖的生理作用

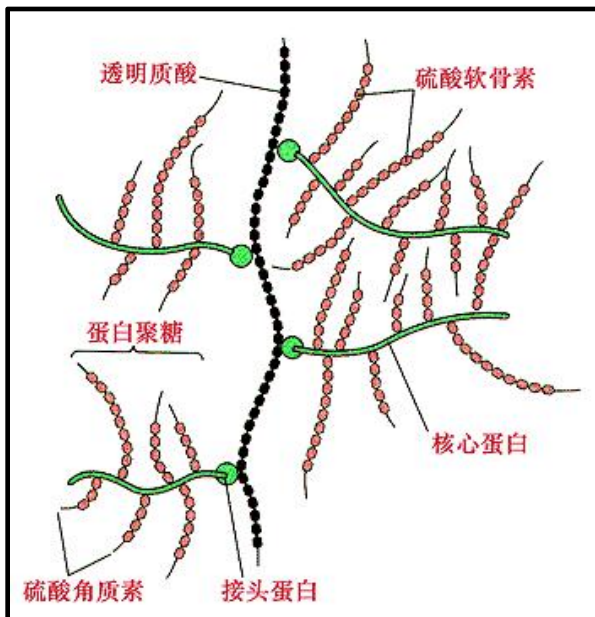




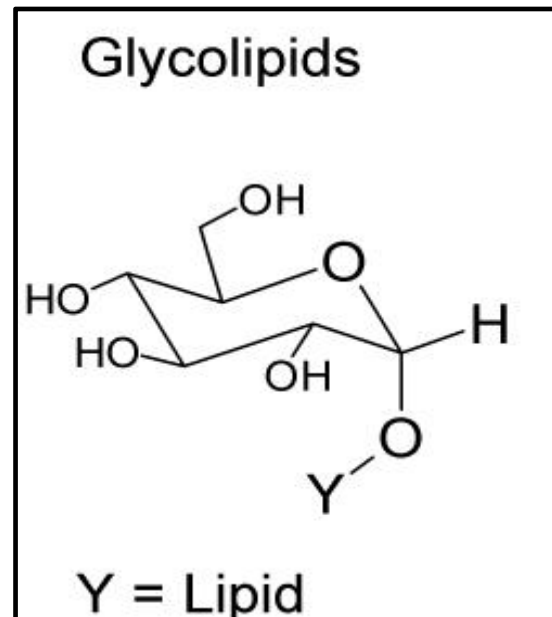
# 1. 糖的生理作用



糖蛋白



蛋白聚糖



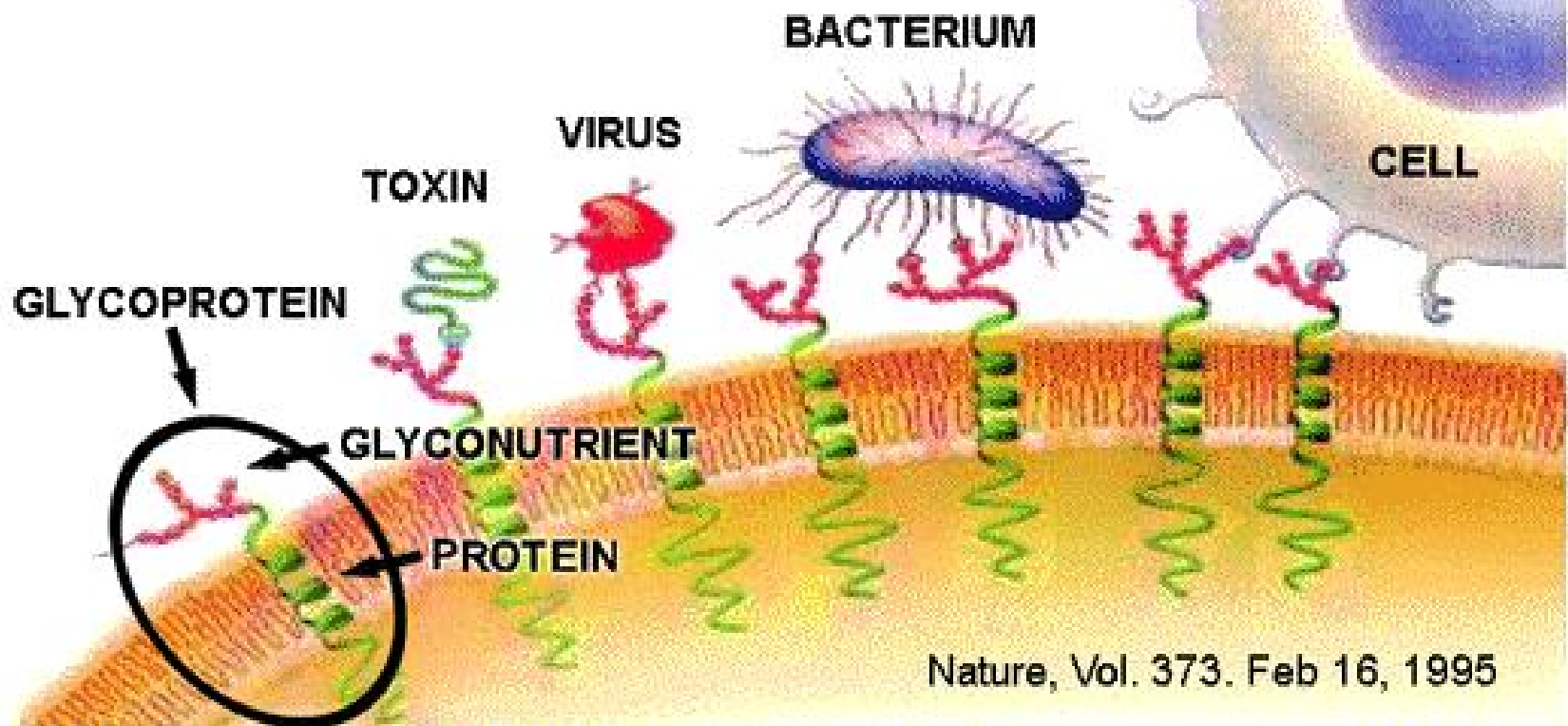
糖脂



# 1. 糖的生理作用

## Glycoprotein Cell Receptors

Surface carbohydrates on cells serve as points of attachment for other cells, infectious bacteria, viruses, toxins, hormones and many other molecules.





# 1. 糖的生理作用



**生物体的主要能源物质**



**提供合成体内其他物质的原料(氨基酸、脂肪、胆固醇、核苷等物质)**



**机体组织细胞的组成成分**



**糖蛋白、蛋白聚糖、糖脂等的组成成分**



**细胞识别的信息分子**





## 2.不同食性鱼类的糖利用差异



### 2.1 不同食性鱼类饲料中糖的含量



### 2.2 不同食性鱼类的葡萄糖耐性实验差异





## 2.1 不同食性鱼类饲料中糖的含量

Rainbow trout



肉食性

<20%

Common carp



杂食性

40%

Grass carp



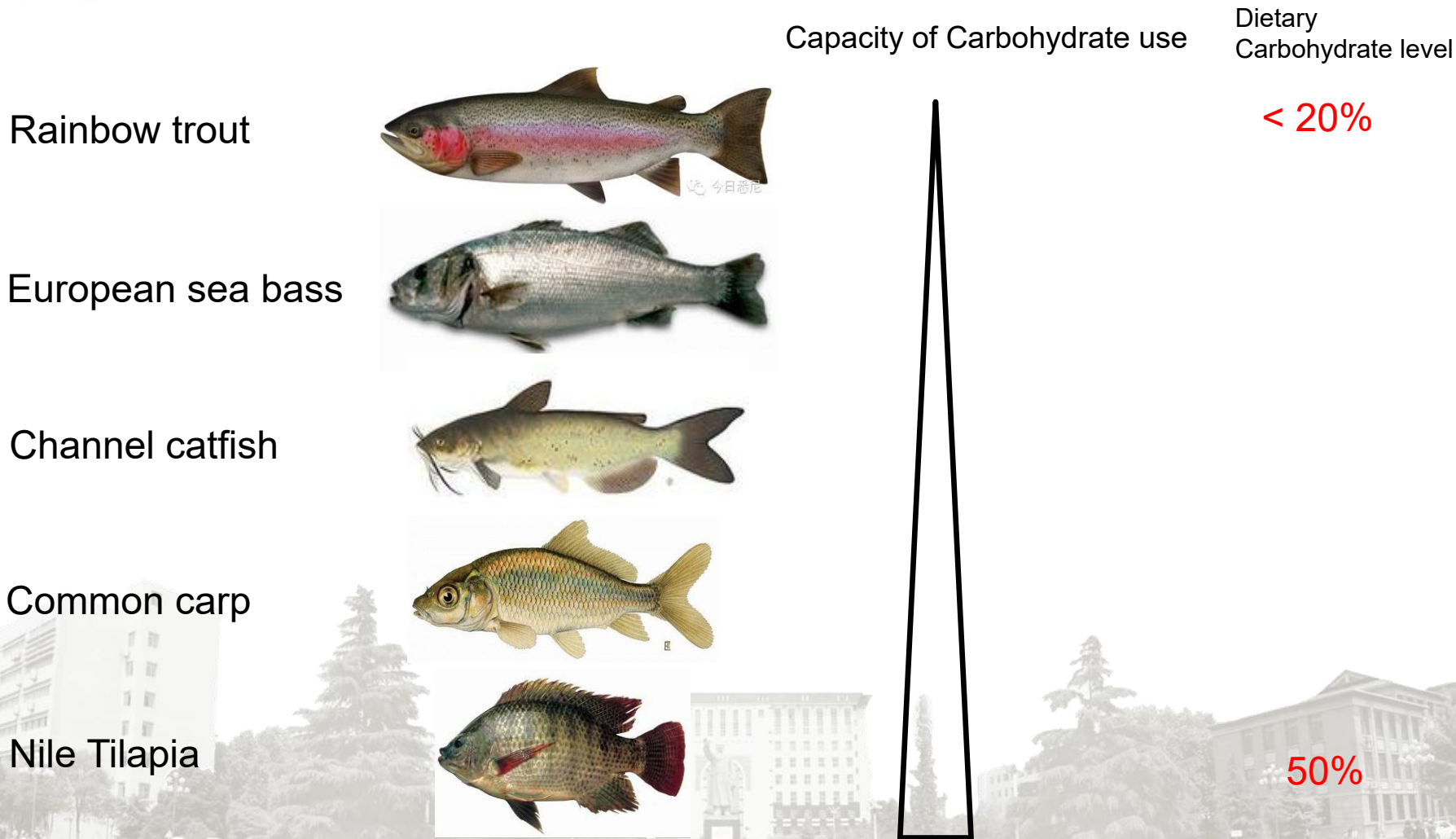
草食性

50%





## 2.1 不同食性鱼类饲料中糖的含量





## 2.1 不同食性鱼类饲料中糖的含量

- ✓ 植食性和杂食性鱼类对糖类的适应性较好，
- ✓ 肉食性鱼类对饲料糖类的利用能力比较低。



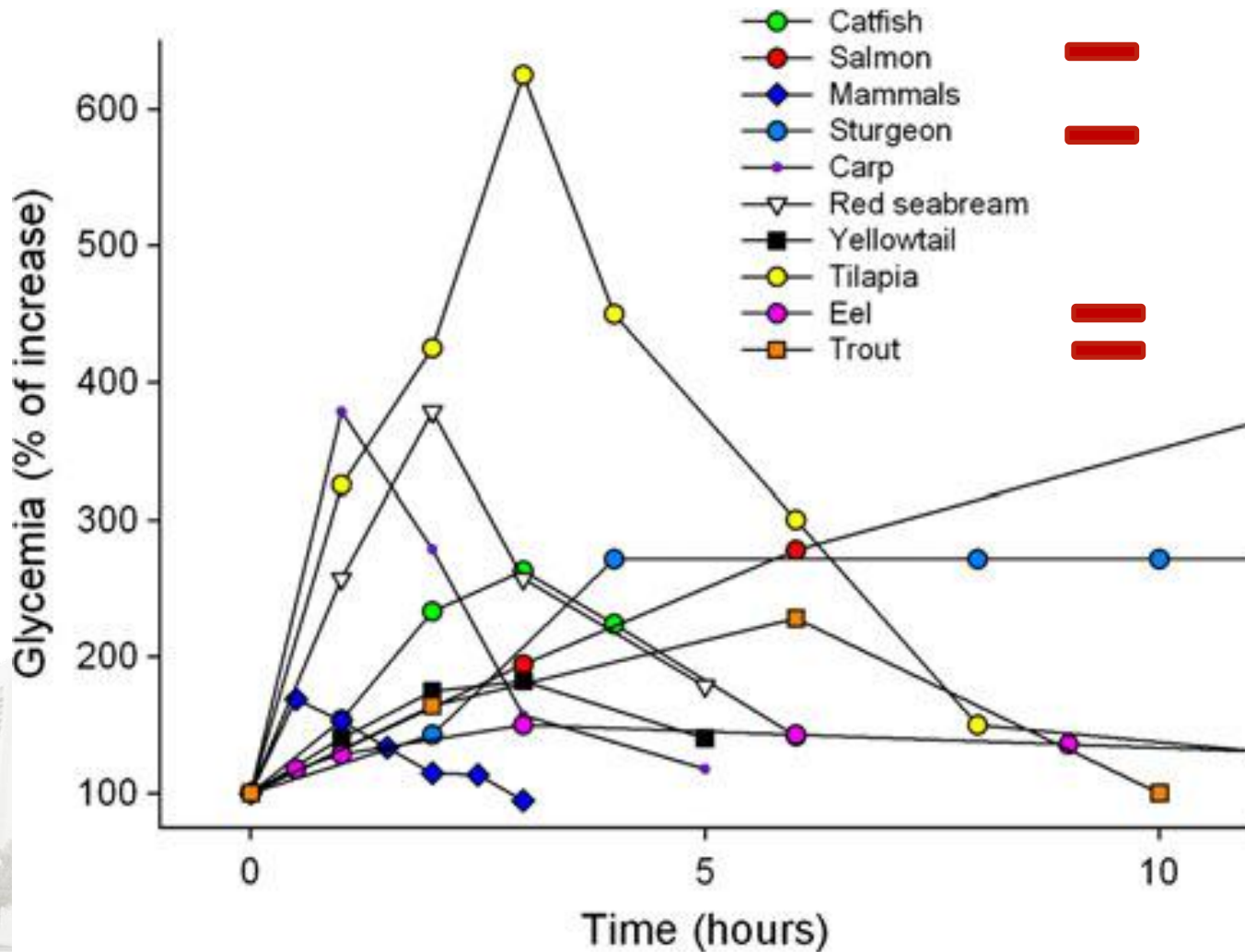


## 2.2 不同食性鱼类的葡萄糖耐性实验差异

- ✓ 糖耐量试验是用于诊断人类糖尿病的手段。
- ✓ 具体做法是在空腹状态下口服一定剂量（一般是167mg/100g体重）葡萄糖后，于不同时刻测定血糖水平。
- ✓ 目前已被应用与鱼类研究中。



## 2.2 不同食性鱼类的葡萄糖耐性实验差异



Polakof et al., 2012



## 2.2 不同食性鱼类的葡萄糖耐性实验差异

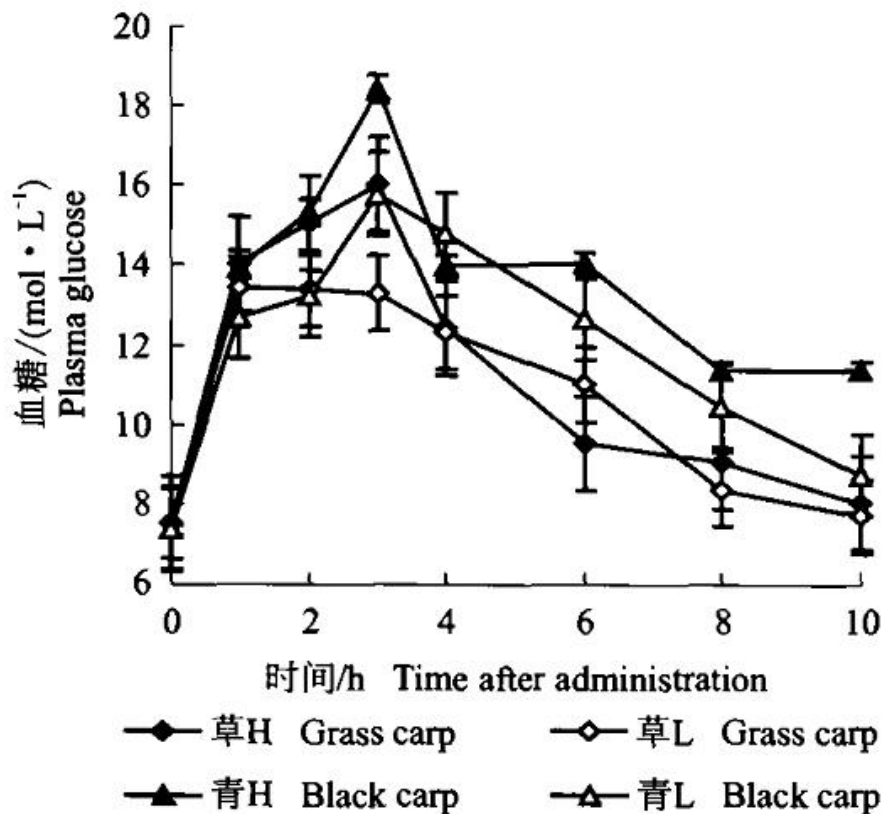


图 1 青、草鱼灌喂葡萄糖后血糖变化规律

Fig.1 Changes of plasma glucose in black carp and grass carp after oral glucose administration



## 2.2 不同食性鱼类的葡萄糖耐性实验差异

- ✓ 植食性和杂食性鱼类糖耐量实验后，血糖可在短时间内恢复。
- ✓ 肉食性鱼类糖耐量实验后，血糖维持在较高水平，或恢复时间延长。







### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究



Rainbow trout 典型的肉食性经济鱼类。

当饲料糖类添加 $<20\%$ 时，蛋白质节约效应显著。

生长不受影响，鱼肉的品质也不受影响。

当饲料糖类添加 $>20\%$ 时，生长受抑制。肉食性鱼类为什么对糖不耐受？



# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究

原因？

改善机制。



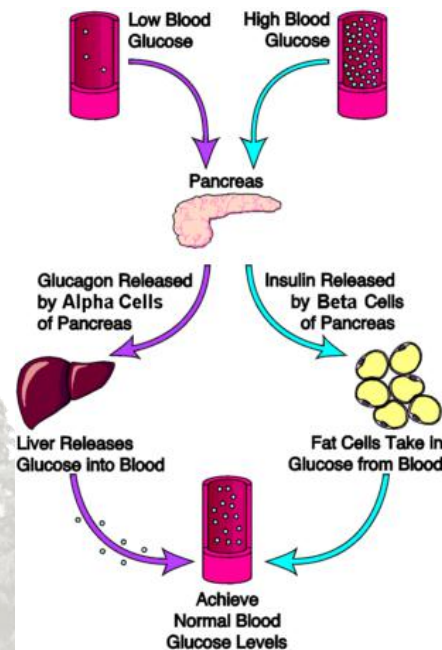
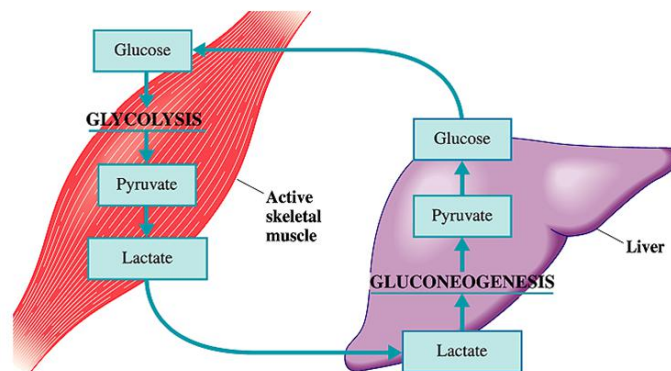


# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究——原因

✓ 缺乏糖代谢关键酶GK?

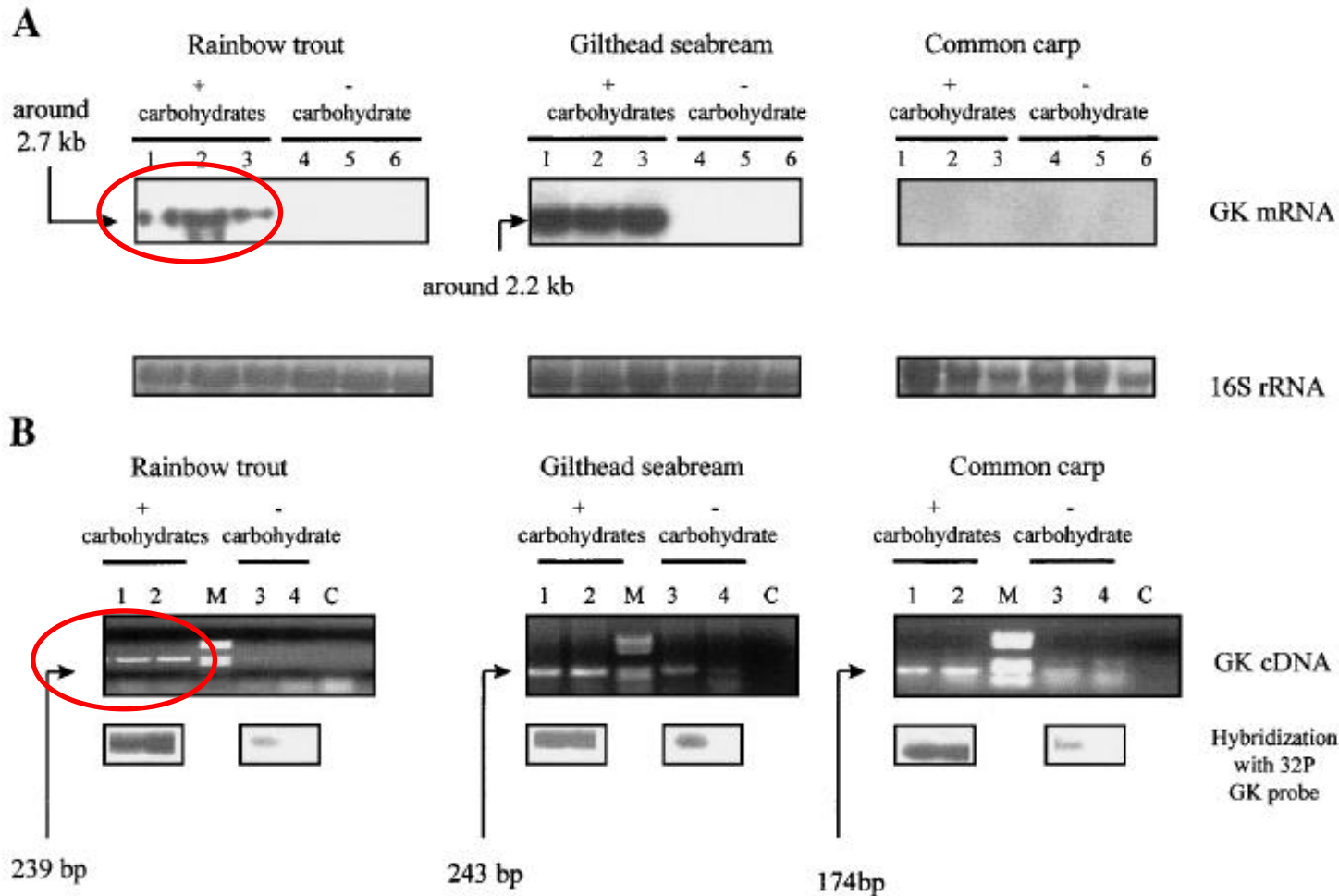
✓ 胰岛素降血糖作用不明显?

✓ 肌肉及肝脏、脂肪等各组织对糖的利用不足?





# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究——原因(GK)





### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 原因( Insulin 是否具有降血糖作用 )

Table 4. *Effect of insulin on incorporation of radioactivity from [U-<sup>14</sup>C]alanine into blood glucose and liver glycogen in rainbow trout (Salmo gairdneri)*

(Mean values with their standard errors for six fish/group; insulin (4 IU/kg body-weight) given intravenously 2 h before administration alanine; control fish sham-injected with saline (9 g NaCl/l); gluconeogenesis from alanine is expressed as the amount (%) of the administered radioactivity detected in blood glucose or liver glycogen 6 h after administration of [U-<sup>14</sup>C]alanine)

Treatment†	Blood glucose				Liver glycogen			
	mmol/l		% administered radioactivity		g/kg		% administered radioactivity	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE
Fasted, control	3.0	0.24	3.34	0.19	0.54	0.27	0.042	0.023
Fasted + insulin	0.81*	0.14	0.48*	0.04	1.98	0.95	0.228	0.136
High-protein diet, control	3.1	0.17	2.84	0.42	4.38	1.25	0.005	0.002
High-protein diet + insulin	0.85*	0.12	0.26*	0.07	12.80	1.69	0.079	0.039

\* Significantly different from corresponding control group:  $P < 0.01$ .

† For details of diet, see Table 1.

Cowey, 1977



### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 原因( Insulin 分泌是否受到影响 )

厚德博学·止于至善

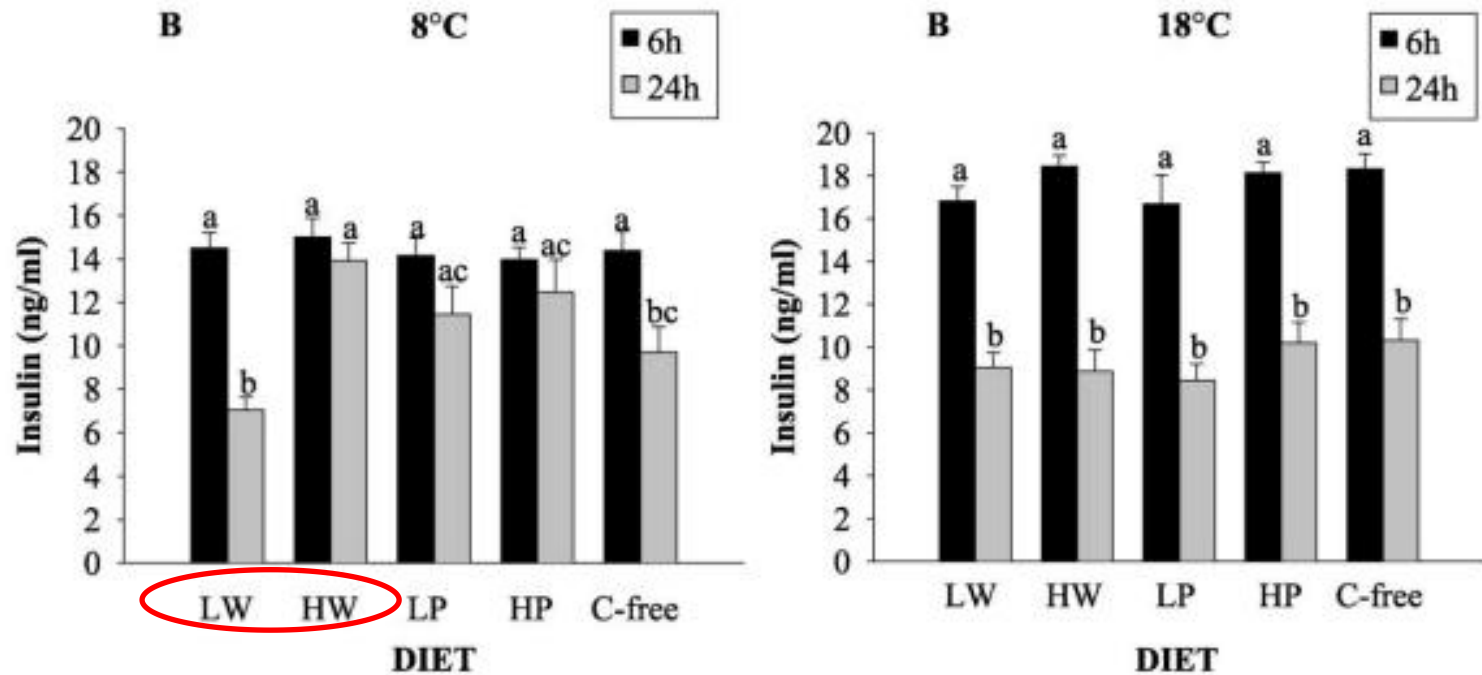


Fig. 1. Plasma glucose (A) and insulin (B) levels 6 and 24 h after feed intake in rainbow trout reared at 8 and 18 °C. Values are means of nine fish  $\pm$  S.E. The effects of diet and sampling time were tested. Different letters indicate significant differences at  $p < 0.05$ .

Capilla, 2003



### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 原因( 肝脏和肌肉组织对糖的利用 )

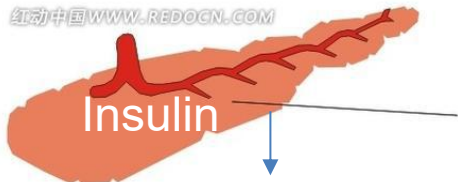
- ✓ Liver size and liver lipid content increased in direct relationship to the dietary level of digestible carbohydrate.
- ✓ The highest percentage of muscle lipid was found in fish fed the diet containing 25% carbohydrate and 10% lipid as non-protein energy sources.
- ✓ 但是肌肉、脂肪对糖的转运能力较低。

Brauge, 1994



# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究——原因(总结)

红动中国WWW.REDOCN.COM

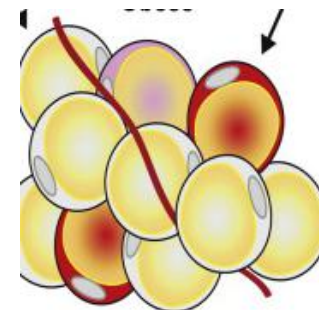


Glucose=poor insulin secretion

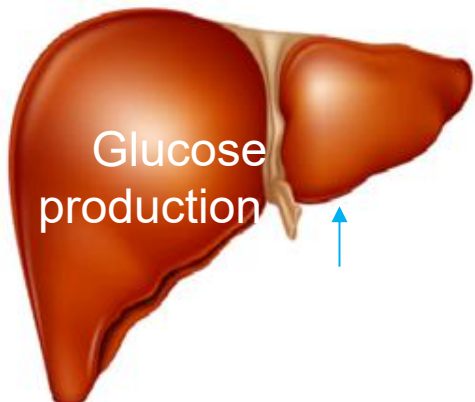
Low glucose transport and phosphorylation after carbohydrate intake



长肌 (二头肌)



Low induction of GLUT4/HK After carbohydrate intake



Gluconeogenesis: No inhibition after carbohydrate intake

Lipogenesis: weak induction by carbohydrates





# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善

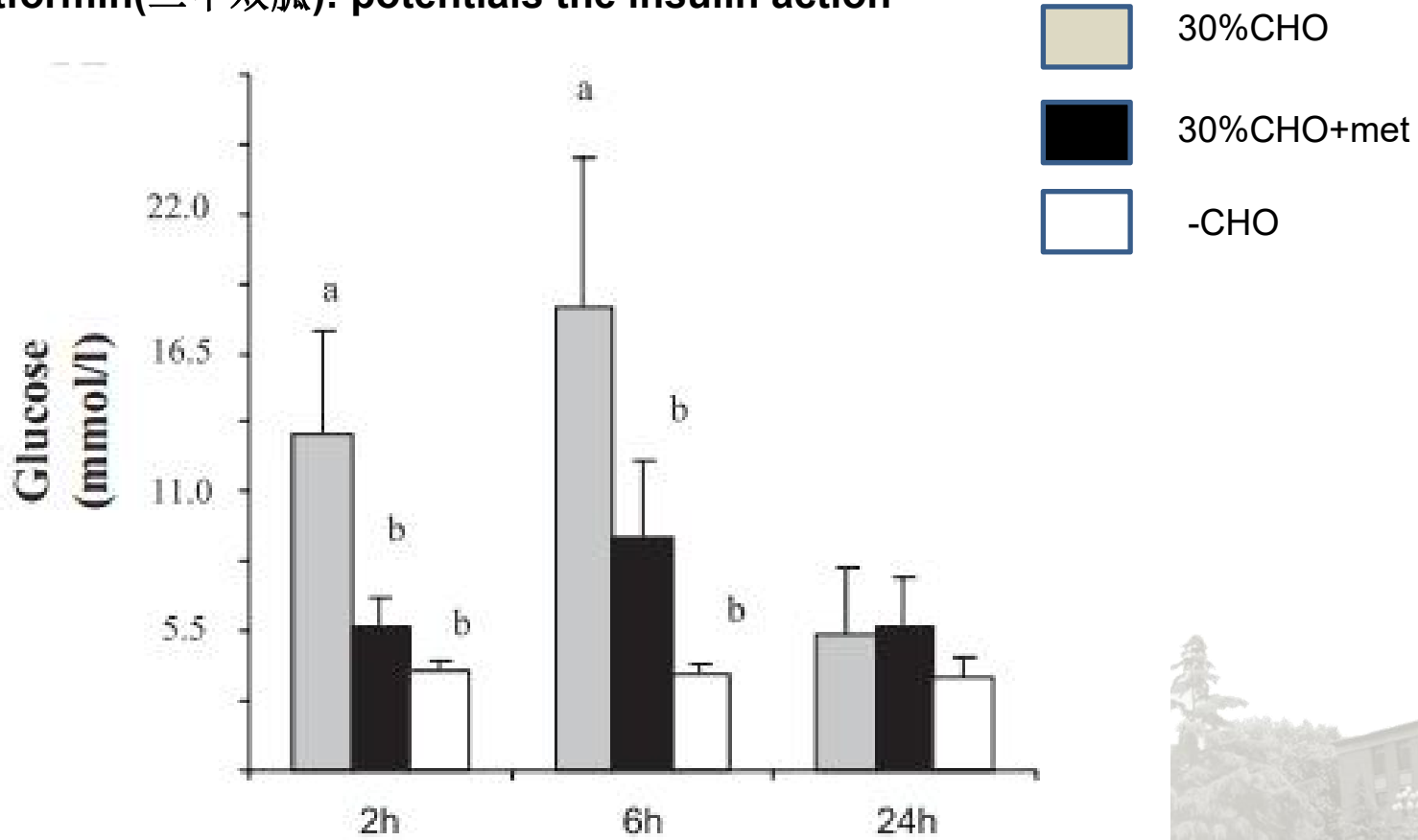
- ✓ 通过药理学方法
- ✓ 通过对饲料成分的改进
- ✓ 通过营养程序





# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过药理学方法)

Metformin(二甲双胍): potentials the insulin action



Panserat et al. AM J Physiol 297:707-715

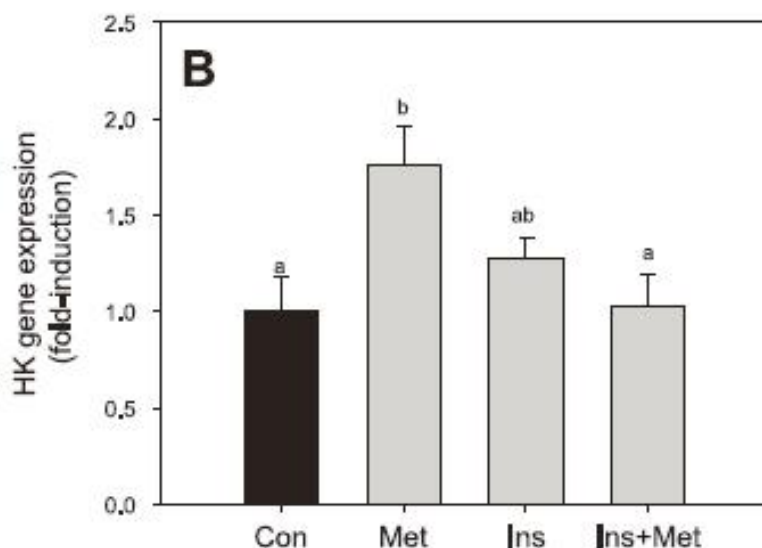
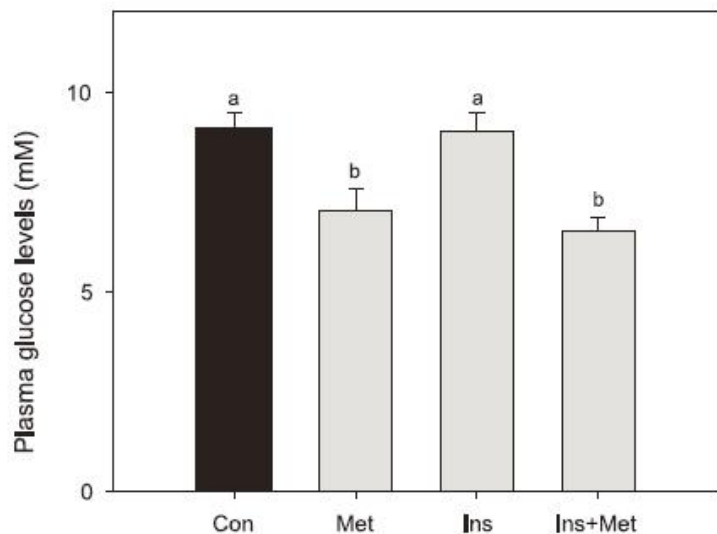
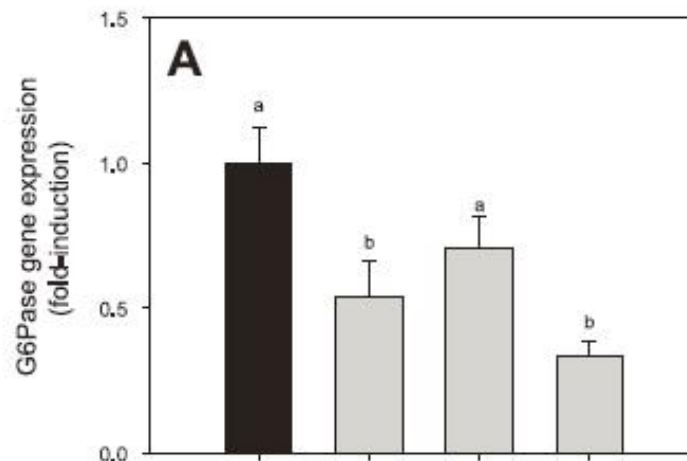
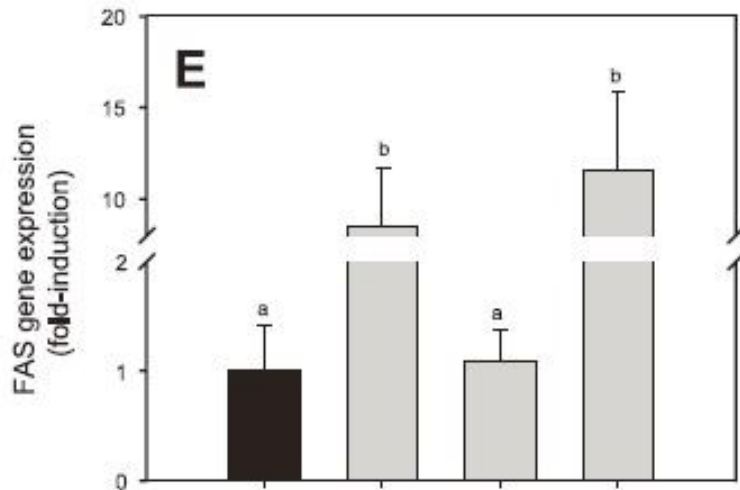


# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过药理学方法)

Insulin: Ins

Metformin: Met

Insulin +Metformin: Int +Met





### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过药理学方法-小结)

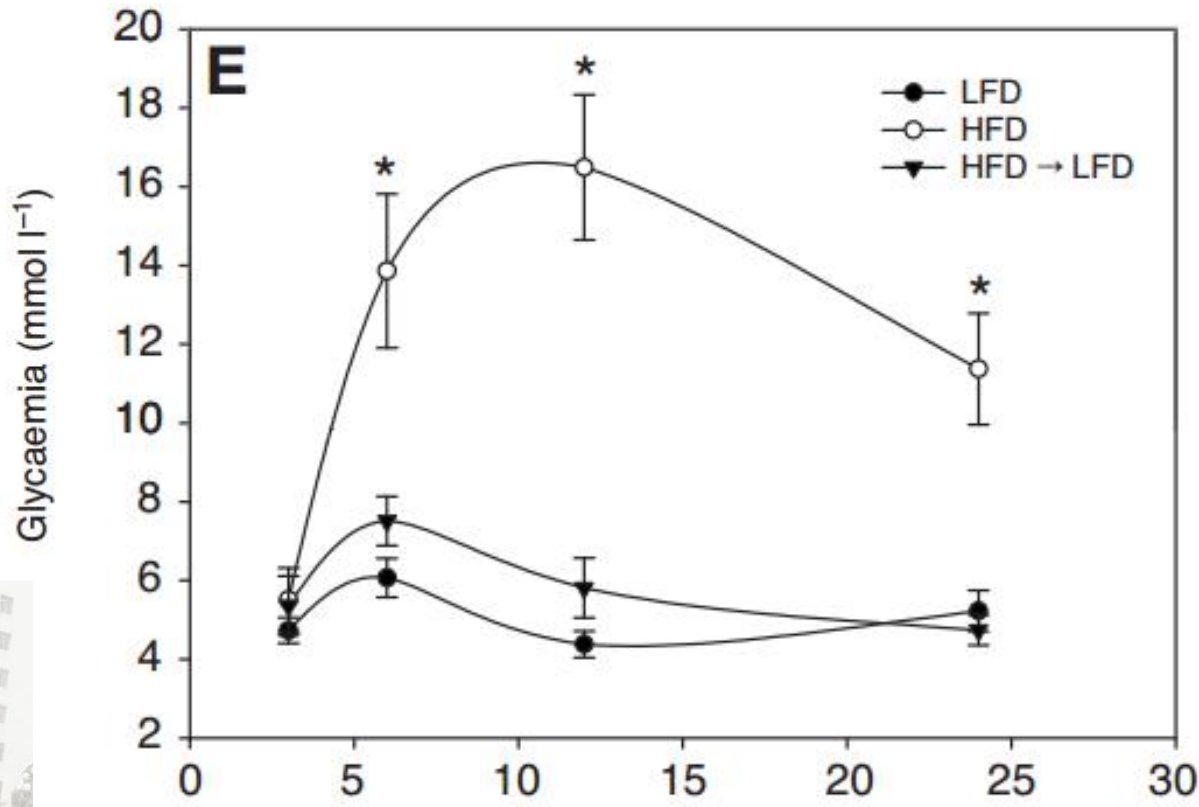
- 抑制肝脏糖异生
- 促进糖酵解
- 诱导肝脂肪合成
- 改善肌肉中葡萄糖转运



# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过对饲料成分的改进)

厚德博学·止于至善

All fed with dietary carbohydrate (25%): LFD(1wk): low lipid 4%  
HFD(1wk): high lipid 20%  
HFD(1wk) to LFD(1wk)

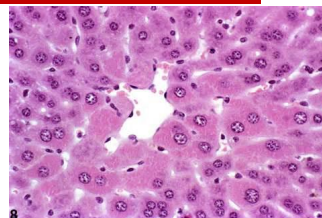


Figueiredo Silva (2012) J Exp Biol

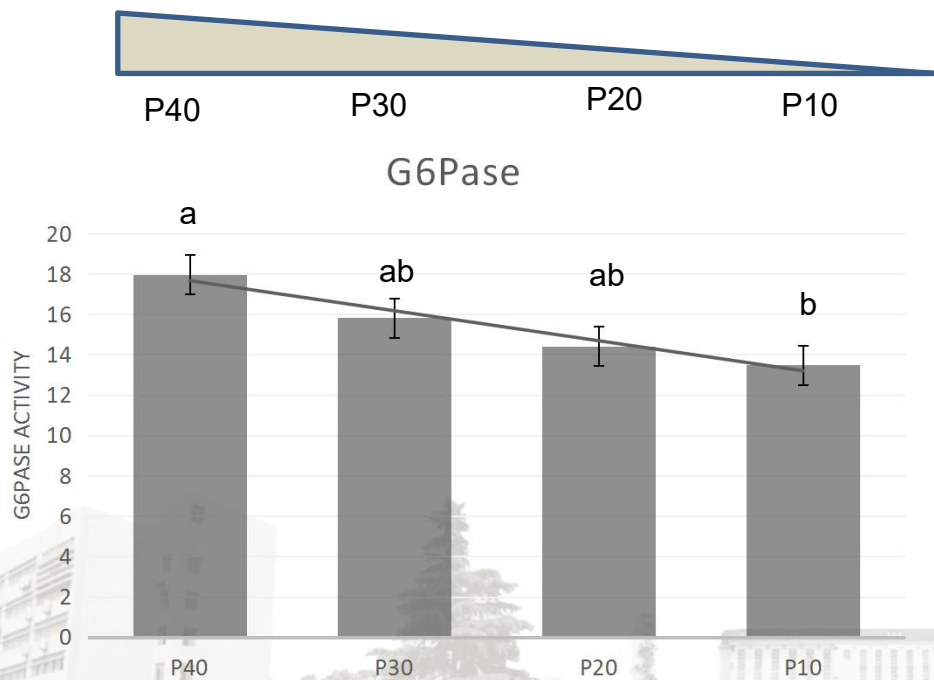


# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过对饲料成分的改进)

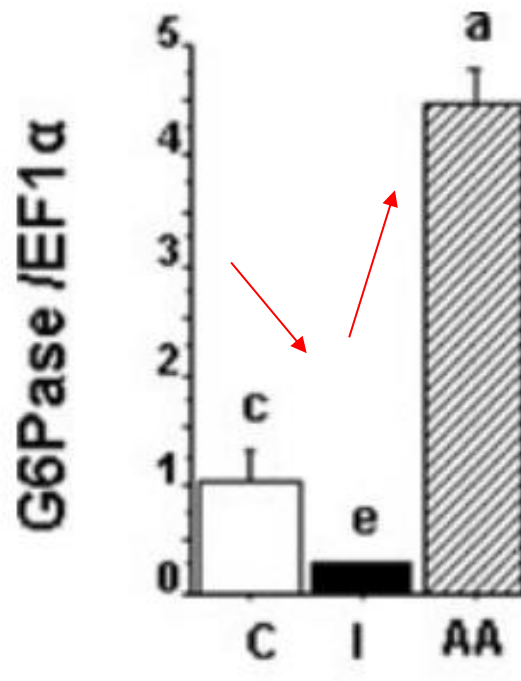
All fed with the same level of carbohydrate  
Dietary protein level:



hepatocyte



Kirchner et al. J Nutr(2003)



Lansard et al. Amino Acid ( 2010)



### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过对饲料成分的改进-小结)

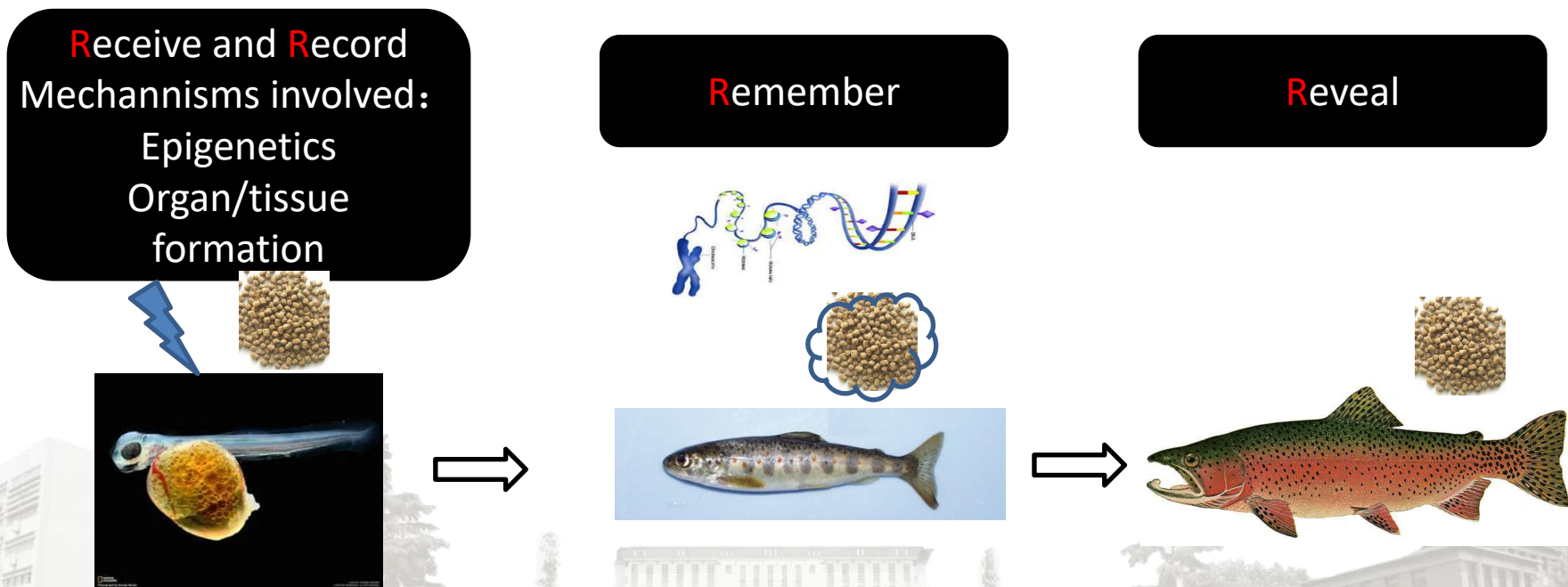
- 在高水平的膳食碳水化合物的存在下：
  - ✓ 高蛋白膳食水平：诱导肝脏糖异生；
  - ✓ 高脂饲料：抑制肝脏脂肪合成。





# 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过营养程序)

营养程序：早期应激可能调节成体时基因组表达



The 4 "R" of nutritional programming  
Lucas 1998 J Nutr 402S-406S





### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 改善(通过营养程序)

Trout alevin fed with  
"stimuli" at first feeding



成功诱导成鱼对糖耐受，  
对生长无副作用，  
对存活率无影响，  
对代谢基因表达的影响。



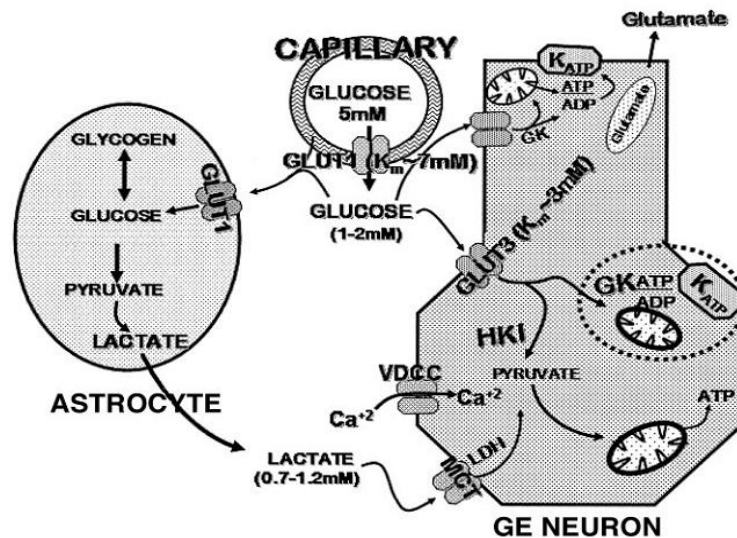
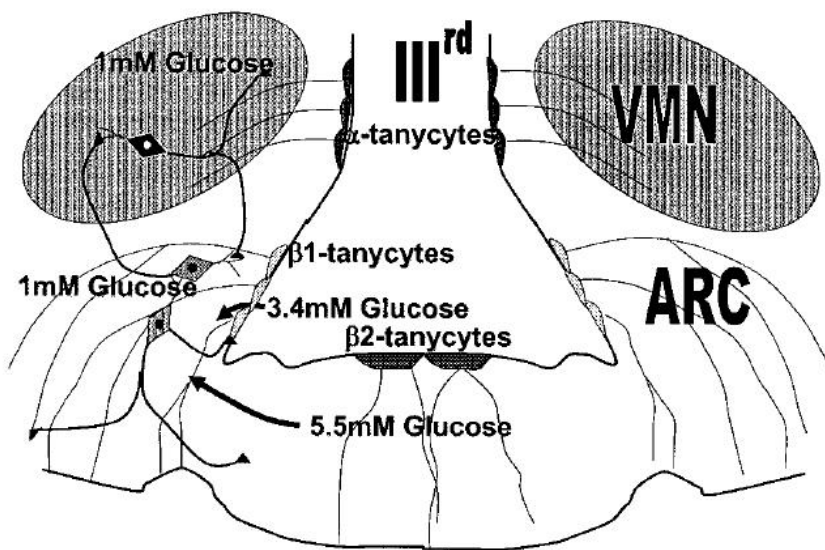
### 3.肉食性鱼类对糖的不耐受机制研究—— 小结

- 肉食性鱼类饲喂高糖饲料存在不耐受现象；
- 肉食性鱼类体内存在糖的吸收、转运、代谢机制，但活性较弱；
- 肉食性鱼类可以通过药物、饲料配方及营养程序改善其对糖的利用。



# 4. 鱼类糖的感知与代谢调节

## 哺乳类糖的感知



Levin et al., 2004



# 4. 鱼类糖的感知与代谢调节 ——鱼类也存在糖感受器

*Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292: R1657–R1666, 2007.  
First published December 14, 2007; doi:10.1152/ajpregu.00525.2006.

Evidence for the presence of a glucosensor in hypothalamus, hindbrain, and Brockmann bodies of rainbow trout

Sergio Polakof,<sup>1</sup> Jesús M. Míguez,<sup>1</sup> Thomas W. Moon,<sup>2</sup> and José L. Soengas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Fisiología Animal, Departamento de Biología Funcional e Ciencias da Saúde, Facultade de Biología, Universidade de Vigo, Vigo, Spain; and <sup>2</sup>Department of Biology and Centre for Advanced Research in Environmental Genomics. University of Ottawa. Ottawa. Ontario. Canada



Contents lists available at ScienceDirect

General and Comparative Endocrinology

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



Cloning and molecular characterization of the glucose transporter 1 in tilapia (*Oreochromis niloticus*)

Olga Hrytsenko<sup>a</sup>, Bill Pohajdak<sup>a</sup>, Bao-You Xu<sup>b</sup>, Carol Morrison<sup>b</sup>, Brenna vanTol<sup>a</sup>, James R. Wright Jr.<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Biology, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada B3H 4J1

<sup>b</sup>Julia McFarlane Diabetes Research Centre, Department of Pathology and Laboratory Medicine, The University of Calgary, Calgary, Alta., Canada T2L 2K8



## 4. 鱼类糖的感知与代谢调节 ——鱼类也存在糖感受器

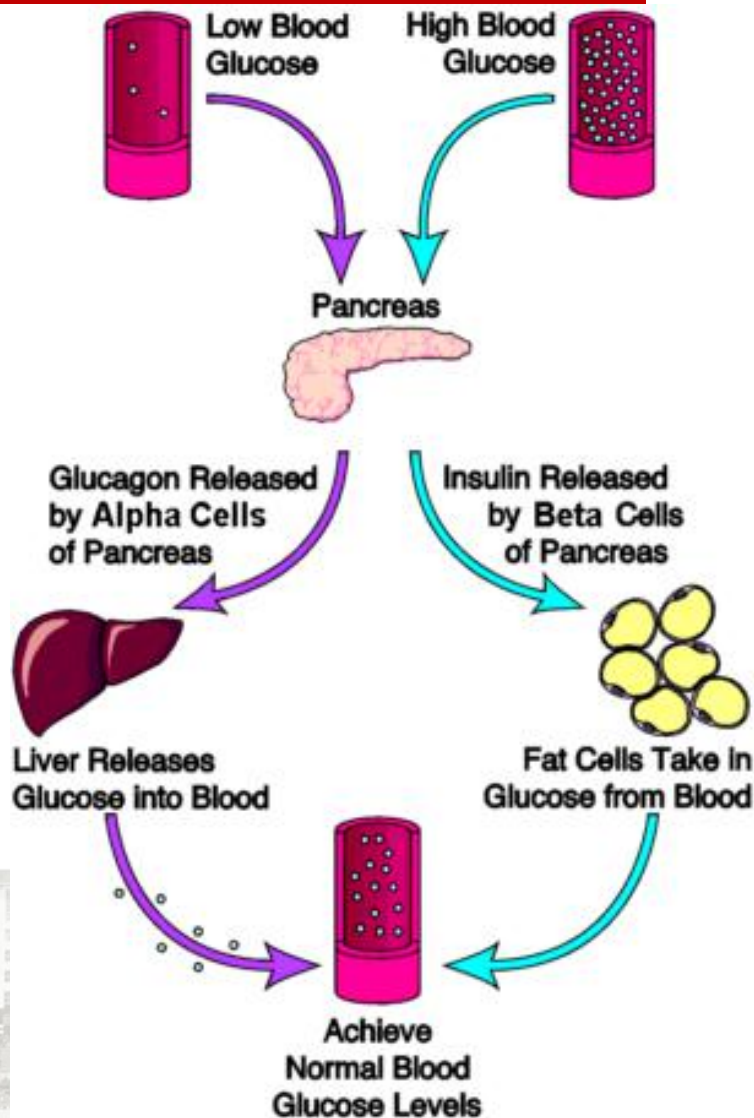
- ✓ 在斑马鱼、虹鳟等鱼类的脑中有GLUT2和GK等基因的表达；
- ✓ 在尼罗罗非鱼脑中能够检测到GLUT1的mRNA表达；
- ✓ 目前已在多种鱼类（虹鳟、欧洲海鲈、斑马鱼、鲤鱼、金头鲷）肝脏中检测到GK等基因的表达。
- ✓ 肉食性鱼类的肠道也具有感应单糖的能力。在虹鳟中的研究发现，肠道在糖代谢过程中的作用显著，它能够感应葡萄糖、半乳糖和甘露糖等单糖的变化，进而做出响应并改变糖敏感基因的表达水平，如GLUT2、GK、SGLT1，肝X受体 $\alpha$ （Liver X receptor alpha, LXR $\alpha$ ）以及G蛋白偶联味觉受体相关基因等，进而启动葡萄糖氧化或糖原转化贮存。



# 4. 鱼类糖的感知与代谢调节 ——内分泌调节

✓ 哺乳动物中，存在一对拮抗调节血糖的激素：胰岛素和胰高血糖素。

✓ 鱼类中是否也存在？





## 4. 鱼类糖的感知与代谢调节 ——内分泌调节

### 胰岛素

- ✓ 在鱼类可激活糖原合成酶（glycogen synthase, GSase）和抑制糖原磷酸化酶（glycogen phosphorylase, GPase）活性的功能，从而加强了糖原合成。
- ✓ 胰岛素对糖酵解和糖异生途径的作用受到鱼类营养状况、种类的影响。
- ✓ 当用胰岛素灌喂处理禁食虹鳟4 d后，发现糖异生相关酶类mRNA表达水平下降；而若用胰岛素灌喂高碳水化合物饲喂的虹鳟，其糖代谢基因的表达则不受影响，显示灌注胰岛素对血糖调节作用不明显，血糖维持在较高水平。



## 4. 鱼类糖的感知与代谢调节 ——内分泌调节

Glucagon-like peptide, GLP, 存在GLP-1和GLP-2两种形式。

- ✓ 在哺乳动物中，GLP-1能够促进胰岛素的分泌、抑制胰高血糖素的释放，从而具有降血糖的功能。
- ✓ 鱼类中，GLP-1促进糖质新生和肝糖原分解、具有升高血糖水平的作用，而对胰岛素的分泌没有影响。
- ✓ 在虹鳟中的研究发现，腹腔注射和脑室注射GLP-1均能够引起血糖水平和肝糖原水平升高，并影响肝脏、下丘脑或后脑中GK、丙酮酸激酶（pyruvic kinase, PK）、GSase、GLUT2等的活性或mRNA表达水平。
- ✓ 因此，推测GLP-1可通过脑-肠轴双重调控鱼类的糖代谢。

Polakof et al., 2010





## 5. 展望

- 肉食性鱼类糖代谢研究的资料非常丰富，而对杂食性、草食性鱼类的报道则相对较少。
- 杂食性鱼类与肉食性鱼类在糖耐受力以及高糖对其糖异生和GK活性的作用等方面存在差异，这种差异的调控机制有待进一步阐明。
- 另外，糖异生作用对鱼类外周高血糖的贡献力以及饲料脂肪对不同鱼类糖酵解代谢的作用机制尚不明确。
- 针对营养素改变，机体胃肠激素作出如何调节，中枢神经系统作出怎样的响应？
- 中枢葡萄糖感应器位于哪些神经元中，它们检测到葡萄糖水平的变化后，通过什么方式整合营养、内分泌等信号进而调节鱼类摄食，发放摄食调节信号？这些问题都有待深入研究。



河南师范大学

NENAN NORMAL UNIVERSITY

敬请批评指正！



厚德博学·止于至善