

文章编号: 1006-267X(1999)02-0012-07

饲料中脂肪酸对动物脂肪合成酶 及其基因表达的影响

熊文中

(福建农业大学动物科学学院, 福建 福州 350002)

摘要: 本文综述了饲料中脂肪酸对动物组织中脂肪酸合成酶的酶活性及其酶基因表达的影响, 并就脂肪酸与家畜生产性能的关系进行了讨论。

关键词: 脂肪酸; 酶; 基因表达

中图分类号: S 816.15

文献标识码: A

脂肪是一种浓度高并且容易利用的能量形式, 它可以提高动物的日增重、饲料转化效率、改善饲料的适口性, 也可增加能量的摄入量。但是, 许多因素影响动物对脂肪的利用, 如脂肪的来源、脂肪酸的组成、脂肪熔点、饱和与不饱和脂肪酸的比例等等。

动物饲料中所含有的和添加的脂肪主要是甘油三酯。它是甘油的 3 个羟基和 3 个脂肪酸分子脱水缩合形成的。脂肪的许多理化性质和生理作用在很大程度上取决于 3 个脂肪酸分子的种类。

高等动物的脂肪酸, 多数链长为 14~20 个碳原子, 都是偶数, 常见的是 16 或 18 个碳原子。饱和脂肪酸中最普遍的是软脂酸(16:0)和硬脂酸(18:0)。不饱和脂肪酸中最普遍的是油酸(18:1)。单不饱和脂肪酸的双键位置一般在 9~10 个碳原子之间, 多不饱和脂肪酸的 1 个双键一般位于 9~10 个碳原子之间, 其它的双键位于 9 和烃链的末端甲基之间, 两个双键之间往往隔着一个甲基。深水鱼类的鱼油, 富含具有特殊作用的长链的多不饱和脂肪酸, 即二十碳五烯酸(EPA, Eicosapentaenoic Acid 20:5 n-3)和二十二碳六烯酸(DHA, Docosahexanoic Acid 22:6 n-3)。在多不饱和脂肪酸中, n-3 类脂肪酸(第一个双键位于从碳链甲基端的第三个碳原子上)是一类特殊的不饱和脂肪酸, 该类脂肪酸的前体物 α -亚麻酸在动物体内不能合成, 且长链 n-3 脂肪酸在体内合成的量不能满足机体的最大需要。n-6 类脂肪酸(第一个双键位于从碳链甲基端数的第六个碳原子上)是另一类脂肪酸, 它的前体物为亚油酸。

过去, 营养学上对脂肪或脂肪酸的研究, 其注意力主要放在动物的生长效率, 即“投入”与“产出”以及“必需”与“非必需”脂肪酸上, 对于饲料中添加脂肪或脂肪酸对动物组织中脂肪影响的机理研究得较少, 特别是从分子生物学角度进行的研究更少。随着营养研究的深入, 分子生物学的发展, 营养与遗传学科的交叉以及相互促进, 人们从分子水平——即基因表达方面对脂肪酸的生理作用有了进一步的了解和认识, 这对于合理地利用脂肪酸, 提高家畜的生产性能和改善其胴体品质, 具有重要的现实意义和经济意义。

1 脂肪酸对脂肪合成酶的影响

脂肪在高等动物体内的合成是通过一系列酶促反应来完成的, 它需要两种前体, 即 α -磷

收日期: 1997-10-12

酸甘油和酯酰 CoA。a - 磷酸甘油主要来源于糖代谢的磷酸二羟丙酮和磷酸甘油。脂肪酸是由乙酰 CoA 通过多酶复合体系—脂肪酸合成酶复合体系催化合成的。乙酰 CoA 则是由糖代谢中丙酮酸氧化脱羧,氨基酸氧化降解或长链脂肪酸 - 氧化形成。在脂肪或脂肪酸的生物合成中需要主要来自糖代谢的能量;也需要主要来自磷酸戊糖 NADPH。由于脂肪和脂肪酸的生物合成是由若干酶催化完成的,例如糖代谢过程中的苹果酸脱氢酶,提供 NADPH 的磷酸戊糖途径中的葡萄糖 6 磷酸脱氢酶(G-6PD),6-磷酸葡萄糖脱氢酶(6-PGD),脂肪酸生物合成的乙酰 CoA 羧化酶以及脂肪酸合成酶等,因此,任何影响其酶促反应的因素,如酶的活性、酶的含量等,对它们的合成均可产生影响。

1.1 脂肪酸对脂肪合成酶活性的影响

动物体中脂肪合成酶活性的高低,受激素和日粮的影响。而日粮中的脂肪酸含量、脂肪酸饱和程度、链的长短、双键位置等对脂肪合成酶的活性起着重要的作用。日粮中脂肪酸的饱和程度,饱和、单不饱和、多不饱和脂肪酸对动物胴体的脂肪酸或脂肪的合成影响不一。Margared 等(1995)用含饱和、单不饱和、多不饱和脂肪酸喂猴子试验表明,无论是血浆中的胆固醇,还是甘油三酯,单不饱和脂肪酸组比饱和脂肪酸组低,多不饱和脂肪酸组比喂单不饱和脂肪酸日粮组低。Mersmann 等(1973)在成年猪日粮中添加脂肪酸,降低了脂肪酸合成的速度和脂肪酸合成酶、乙酰 CoA 羧化酶、葡萄糖-6磷酸脱氢酶的活性。Matthew 等(1981)用无脂肪、含红花油或牛脂的日粮喂大鼠,观察多不饱和脂肪酸、饱和脂肪酸以及无脂肪日粮对有关脂肪合成酶的影响,测得脂肪酸合成酶和乙酰 CoA 羧化酶的活性,喂含牛脂(主要为饱和脂肪酸)日粮的大鼠显著低于不含脂肪日粮的大鼠;喂含红花油(主要为多不饱和脂肪酸)日粮显著低于喂牛脂日粮的大鼠。肝脏中脂肪酸的合成结果也类似。James 等(1988)也用无脂肪、含红花油和红花油加 TYA(Eicosa(5, 8, 11, 14) - tetraynoic acid 二十碳四烯酸,与花生四烯酸相似,但抑制亚油酸代谢的物质)的日粮喂大鼠,考察了它们对肝脏中脂肪合成酶的影响。结果表明:磷酸戊糖途径中两种脱氢酶——葡萄糖酸-6磷酸脱氢酶、6-磷酸葡萄糖脱氢酶的活性,含多不饱和脂肪酸的红花油日粮组低于无脂肪日粮组。对红花油加 TYA 日粮组,由于 TYA 对亚油酸的抑制,酶的活性与无脂肪日粮组的相似,显著高于喂红花油日粮组。

日粮中脂肪酸链的长短,双键的位置对脂肪合成酶和动物脂肪沉积能力的影响也不同。Ikuo Ikeda 等(1994)测定了亚麻酸(18:3),二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸对大鼠肝脏中甘油三酯和血浆中甘油三酯浓度的影响。与亚麻酸比较,二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸显著降低了肝脏中脂肪合成酶的活性,使肝脏(其中二十二碳六烯酸更为有效)和血浆中甘油三酯浓度显著降低。Dana 等(1996)测定了 5 种不同链长的饱和、不饱和脂肪酸日粮对猪脂肪和脂肪酸合成的影响。5 种日粮为 14:1 + 16:1(14:1/16:1),18:0,18:1 或 18:2(n-6)。除了脂肪酸的饱和与不饱和程度外,喂 16 碳原子脂肪酸日粮的猪,脂肪的合成显著低于喂 18 碳原子脂肪酸的猪,而喂 14:1/16:1 混合脂肪酸日粮的猪,脂肪组织中脂肪的合成介于 16 和 18 碳之间。Clarke 等(1990)研究了饱和与不饱和脂肪酸对大鼠肝脏中脂肪酸合成酶的影响。在对脂肪酸合成酶的活性抑制中,二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸比双不饱和和脂肪酸即十八碳二烯酸有效,而饱和脂肪酸影响不显著。

脂肪酸链上的双键,特别是从甲基末端数起的第一个双键位置,在脂肪酸对脂肪合成的影

响上具有独特的作用。Clarke(1990,1993),Dana 等(1996)研究表明,当第一个双键位于 $n-3$ 时,对脂肪和脂肪酸合成酶的抑制作用比 $n-6$ 强。第一个双键位于 $n-9$,与饱和脂肪酸相似,对酶的作用基本无影响。

脂肪酸在甘油上联接的位置以及脂肪酸对其它酶的影响,也影响动物的脂肪沉积。Innis 等(1993),Brink 等(1993),Serge 等(1995)研究表明,处于甘油三酯上 $sn-1,3$ 位置的 18:0,16:0 脂肪酸。在消化道中,部分是通过钙皂的形式,吸收差,对酶的抑制作用低。处于 $sn-2$ 位置的脂肪酸,通过小肠壁吸收完全。此外,Ryozo 等(1994)的研究表明,富含 α -亚麻酸的油脂除了抑制脂肪酸合成酶的活性外,还提高了肝脏中肉毒碱脂酰基转移酶活性和过氧化物体的 α -氧化程度而降低了动物的脂肪含量。Yoshiharu 等(1990)用红花油和牛油喂大鼠,前者耗氧多,产热增加,证明不饱和脂肪酸增加了心和骨骼肌中脂蛋白脂酶活性,促进了脂肪氧化和使血清中甘油三酯的浓度降低。

1.2 脂肪酸对脂肪合成酶基因表达的影响

酶是蛋白质,脂肪合成酶与脂肪酸合成酶也不例外。它们的形成是含有这两类遗传物质的 DNA 通过转录成 mRNA,再将 mRNA 翻译成酶的结果。因而,近年来人们从分子生物学的水平对脂肪合成酶,尤其是脂肪酸合成酶的基因表达进行了一些探索性的研究。James 等(1988)用大鼠研究了多不饱和脂肪酸对主要为脂肪合成提供 NADPH 的磷酸戊糖途径的脱氢酶(6-磷酸-葡萄糖酸脱氢酶和 6-磷酸葡萄糖脱氢酶)的 mRNA 水平的影响。喂多不饱和脂肪酸日粮大鼠的肝脏中 6-磷酸葡萄糖脱氢酶的 mRNA 相对含量只有无脂肪日粮的 77%;6-磷酸-葡萄糖酸脱氢酶的 mRNA 相对含量只有喂无脂肪日粮大鼠的 48%。因此,导致喂多不饱和脂肪酸(红花油)日粮大鼠肝脏中的两种酶分别是无脂肪日粮的 57%和 31%。Clarke 等(1990)用饱和脂肪酸(软脂酸甘油酯)、单不饱和脂肪酸(三油酸甘油酯 $n-9$)、双不饱和脂肪酸(红花油 $n-6$)和多不饱和脂肪酸(鱼油 $n-3$)喂大鼠,测定肝脏中脂肪酸合成酶(FAS)的基因表达。结果表明,日粮中多不饱和脂肪酸使肝脏中的脂肪酸合成酶 mRNA 水平降低了 75%~90%,鱼油比红花油更有效,而软脂酸甘油酯和 3-油酸甘油酯无影响。Clarke 由此推论,日粮中多不饱和脂肪酸是肝脏脂肪酸和甘油三酯合成的强抑制剂,饱和与单不饱和脂肪酸很少或没有这种抑制作用。它们既不能抑制大鼠脂肪酸合成酶的合成,也不能降低其活性。鱼油中含有多不饱和脂肪酸(主要脂肪酸成分为二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸),红花油为双不饱和脂肪酸,它们降低了脂肪酸合成酶活性 80%~90%,其中主要是降低了 FAS mRNA 的量。饲喂红花油大鼠肝脏中 FAS mRNA 的量是饲喂鱼油量的 2 倍,而高碳水化合物日粮中加鱼油,大鼠肝脏中 FAS mRNA 的量是加饱和脂肪酸(软脂酸甘油酯)和单不饱和脂肪酸的 13%和 15%。同时,Clarke 等(1990)的试验还证明了($n-3$)亚油酸对 FAS mRNA 量的抑制比($n-6$)亚油酸有效。Clarke 等(1990)又进一步给大鼠绝食,喂高碳水化合物日粮或喂混合脂肪酸(玉米油加牛脂)日粮,测定了肝脏中脂肪酸合成酶 mRNA 的量。发现,大鼠喂高碳水化合物日粮,肝脏中的 FAS mRNA 的量接近绝食时的 100 倍。虽然喂混和脂肪酸日粮比绝食时的 FAS mRNA 的量增加,但只有喂高碳水化合物水平的 4%。

William 等(1990)研究了多不饱和脂肪酸(鱼油)和饱和脂肪酸对大鼠肝脏中脂肪酸合成

表 1 不同营养大鼠肝脏中脂肪酸合成酶的基因表达

Table 1. Fatty acid synthase gene expression of different nutrition level in rat liver

肝脏基因 Hepatic gene	营 养 条 件 Nutrition condition		
	高碳水化合物日粮 High carbohydrate	高脂肪日粮 High fat	绝食 48 小时 Fasted 48h
脂肪酸合成酶 mRNA FASmRNA	4.56 ±1.96	0.17 ±0.05	0.05 ±0.02

表 2 鱼油对脂肪酸合成酶基因表达的影响

Table 2. Suppression of fatty acid synthase gene expression by fish oil

基因转录物 Gene transcript	日粮脂肪酸来源 Source of dietary fat		P 值 P Value
	鱼 油 Menhaden oil	软脂酸甘油酯 Tripalmitin	
FAS (FAS - 17)	00.8 ±0.5	14.5 ±1.3	0.001
(FAS - 1)	01.6 ±1.2	28.2 ±6.1	0.013
PECK	68.8 ±28.1	74.6 ±19.3	0.874
- Actin	01.7 ±0.5	1.6 ±0.7	0.879

FAS - 17 和 FAS - 1 表示使用两种不同的 cDNA。

酶基因表达的影响。结果表明, 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶和肌动蛋白有受脂肪酸饱和程度的影响, 但与软脂酸甘油酯相比, 鱼油显著地降低了脂肪酸合成酶的基因转录。

Clarke (1993) 在总结日粮中营养素对脂肪酸合成酶基因表达调控中指出, 日粮中的碳水化合物促进了脂肪酸合成酶基因编码的转录, 但日粮中脂肪则起抑制作用。日粮中脂肪酸对脂肪酸合成酶基因转录的抑制导致该酶转录减少, 最后降低了脂肪的合成。脂肪酸控制基因转录的能力取决于脂肪酸的碳链长度、双键位置和数量。饱和脂肪酸和 (n - 9) 脂肪酸族不能抑制脂肪合成酶基因表达, (n - 6) 和 (n - 3) 是这些基因表达的强抑制剂。多不饱和脂肪酸使脂肪酸合成酶 mRNA 减少 70% ~ 90%, 这种减少是抑制脂肪酸合成酶基因转录的结果, 抑制效率不仅取决于 (n - 3) 和 (n - 6) 的量, 也取决于多不饱和脂肪酸在日粮中的添加量。因此, 海生鱼油在抑制脂肪酸合成酶基因转录上比植物油更为有效。

2 展望

日粮中脂肪酸对脂肪或脂肪酸合成酶影响的研究, 绝大多数以大鼠为试验动物, 以家畜为试验动物的研究较少。不同的动物, 脂肪或脂肪酸在不同的组织各异。禽类, 如鸡肝脏是脂肪酸合成的主要场所, 占胴体脂肪合成的 90%。猪, 脂肪合成主要在脂肪组织。啮齿动物如兔和鼠等, 脂肪酸的合成在肝脏和脂肪组织。由于试验对象不同, 应考虑这些研究结果是否适用于畜禽的问题。例如, 海生鱼油中的多不饱和脂肪酸 (二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸) 比十八碳双不饱和脂肪酸对大鼠脂肪酸合成酶的活性与基因表达抑制作用强, 短链 (14 碳、16 碳) 的单不饱和脂肪酸作用甚微。而其他如 Dana 等 (1996) 的研究认为, 由于猪脂肪组织和大鼠脂肪组织对特异的脂肪酸反应不一, 在养猪生产中, 选择较短链的脂肪酸, 可能会比长链的脂肪降低脂肪合成好些, 因为它们降低了脂肪组织对胰岛素的反应。

分子生物学研究表明,脂肪酸对脂肪或脂肪酸合成酶影响实质上是影响其 DNA 转化成酶的结果。但是,含有脂肪酸合成酶遗传物质的 DNA 转变成酶,要经过转录与翻译两个过程。转录过程中,受到许多因素的影响,例如 RNA 聚合酶与催化 DNA 转录为 mRNA 有关。细胞内转录合成的 mRNA 须在转移至细胞溶质被翻译为蛋白质之前被加工(切除内含子,连接外显子),这一过程也是受调控的。mRNA 转移进细胞质中被降解,降解的速率与 RNA 酶(一种降解 mRNA 的酶)的活性有关。因此,脂肪合成酶的基因表达受转录水平、mRNA 的加工过程、mRNA 稳定性和 mRNA 翻译过程的调节。虽然一些资料表明,日粮中脂肪酸对脂肪合成酶的抑制作用,是在转录过程上的调节,但这只是从脂肪酸合成酶和磷酸戊糖途径两种脱氢酶的 mRNA 量上予以推断,是否还在其它环节上抑制,目前还未见报道。

不同组织基因表达具有其专一性。Clarke(1993)指出,日粮中脂肪酸对脂肪合成酶以及脂肪酸合成酶基因表达的抑制具有组织专一性。组织中 FAS mRNA 的量决定 FAS 蛋白质合成速度和组织中 FAS 蛋白质含量。在肝脏中,FAS 基因转录的速度(量)表明了 FAS mRNA 水平。但在脂肪组织中 FAS mRNA 的量看起来由影响基因转录和影响 FAS mRNA 稳定性的因素决定的。

综上所述,对家畜(猪、鸡)利用营养遗传学和分子生物学技术,系统地研究饲料中的脂肪酸和其它营养素对肝脏和脂肪组织中脂肪酸和脂肪合成酶基因表达的抑制作用,利用营养—基因互作关系,通过日粮配合来控制基因的转录、细胞 mRNA 的处理、mRNA 稳定性及其翻译调节基因表达,有效地提高和控制动物生长和生产性能,提供满足消费者需求的动物产品,具有重大的学术价值和经济意义。

参考文献

- 沈 同等编. 1980. 生物化学,北京:人民教育出版社,500
- 兰干球等. 1990. 猪体脂合成代谢的研究. 南京农业大学学报,13(1):92~97
- 齐广海. 1994. 家禽多不饱和脂肪酸营养作用的研究进展(上). 国外畜牧科技,21(4):11
- Allee GL, et al. 1971a. Influence of level of dietary fat on adipose tissue lipogenesis and enzymatic activity in the pig. *J Anim. Sci.*,33:1248.
- Allee GL, et al. 1971b. Influence of dietary protein and fat on lipogenesis and enzymatic activity in pig adipose tissue. *J Nutr.*,101:869
- Ana M M, et al. 1991. Porcine fatty acid synthase:cloning of a complementary DNA ,tissue distribution of its mRNA and suppression of expression by somatotropin and dietary protein. *J Nutr.*,121:900~907
- Bennett A J, et al. 1995. Modulation of hepatic apolipoprotein B₃-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase and low-density lipoprotein receptor mRNA and plasma lipoprotein concentrations by defined dietary fats. *Biochem. J.*,311:167~173
- Brink EJ, et al. 1995. Positional distribution of stearic acid and oleic acid in a tricylglycerol and dietary calcium concentration determines the apparent absorption of these fatty acids in rats. *J Nutr.*,125:2379
- Clarke S D, et al. 1990. Dietary polyunsaturated fat uniquely suppress rat liver fatty acid synthase and *s₄* mRNA content. *J Nutr.*,120:225~231
- Clarke S D, et al. 1990. Nutritional control of rat liver fatty acid synthase and *s₄* mRNA abundance. *J Nutr.*,120:218~224
- Clarke S D. 1993. Regulation of fatty acid synthase gene expression:an approach for reducing fat accumu-

- lation. *J Anim. Sci.*,71:1957~1966
- Dana R Smith, *et al.* 1996. Depression of lipogenesis in swine adipose tissue by specific dietary fatty acids. *J Anim. Sci.*,74:975~983
- Eric A D. 1996. The role of stereospecific saturated fatty acid positions on lipid nutrition. *Nutrition Reviews*,54:4
- Gurney A L, *et al.* 1994. Metabolic regulation of gene transcription. *J Nutr.*,124:1533s~1539s
- Hughes D A, *et al.* 1995. N-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) modulate the expression of functionally associated molecules on human monocytes. *Biochemical Society Transactions*,23:303s
- Ikuo Ikeda, *et al.* 1994. α -linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids affect lipid metabolism differently in rats. *J Nutr.*,124:1898~1906
- Innis S M, *et al.* 1993. Saturated fatty acid chain length and positional distribution in infant formula: effect on growth and plasma lipids and ketones in pigs. *Am. J. Clin. Nutr.*,57:382~390
- James E Tolinson. 1988. Repression of pentose phosphate pathway dehydrogenase synthesis and mRNA by dietary fat in rats. *J Nutr.*,118:408~415
- Kazuhito S, *et al.* 1995. Unsaturated fatty acids regulate gene expression of cellular retinol-binding protein, type II in rat jejunum. *J Nutr.*,125:2039~2044
- Klaus E, *et al.* 1996. The effect of dietary fat on activities of lipogenic enzymes in liver and adipose tissue of zinc-adequate and zinc-deficient rats. *J Nutr. Biochem.*,7:190~195
- Kengi S, *et al.* 1993. Regulation of fatty acid synthase gene transcription. *Biochem. J.*,292:767~772
- Lepine A J, *et al.* 1993. Plasma and tissue fatty acid profiles of growing pigs fed structured or non-structured triacylglycerides containing medium-chain and marine oil fatty acids. *J Nutr. Biochem.*,4:362
- Margaret E B, *et al.* 1993. A diet enriched in monounsaturated fats decreases low density lipoprotein concentration in cynomolgus monkeys by a different mechanism than does a diet enriched in polyunsaturated fats. *J Nutr.*,123:2049~2058
- Margaret E B, *et al.* 1995. Dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acid are comparable in effects on hepatic apolipoprotein mRNA abundance and liver lipid concentration when substituted for saturated fatty acid in cynomolgus monkeys. *J Nutr.*,125:425~436
- Matthew J T, *et al.* 1981. Coordinate suppression of liver acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase by polyunsaturated fat. *J Nutr.*,111:146~153
- Mersmann H J, *et al.* 1973. Lipogenesis by in vitro liver and adipose tissue preparations from neonated swine. *Am. J. Physiol.*,224:1123~1129
- Renaud S C, *et al.* 1995. The positional distribution of fatty acid in palm oil and lard influence their biological effects in rats. *J Nutr.*,125:229~237
- Robert M C. 1996. Nutrient-gene interactions play role in animal production. *Feedstuffs*, (2):26
- Ryozo T, *et al.* 1994. Dietary α -linolenic acid-enriched oil reduces body fat content and induce liver enzyme activities relating to fatty acid β -oxidation in rats. *J Nutr.*,124:469~474
- William L B, *et al.* 1990. Suppression of rat hepatic fatty acid synthase and *scl* gene transcription by dietary polyunsaturated fat. *J Nutr.*,120:1727~1729
- Yoshiharu S, *et al.* 1990. Less body fat accumulation in rats fed a sunflower oil diet than in rats fed a beef tallow diet. *J Nutr.*,120:1291~1296

EFFECTS OF FATTY ACID IN FEEDSTUFF ON LIPID SYNTHETASES AND THEIR GENE EXPRESSION

XIONG Wen - zhong

(Fujian Agricultural University, Fuzhou 350002, China)

ABSTRACT

This paper summarized effects of fatty acid in feedstuff , on lipid synthetases and their gene expression. It also discussed relationship between fatty acid and animal production performance.

Key words : fatty acid ; enzyme ; gene expression

www.cnki.net