

4. Ácidos grasos omega-3. El porqué de una obsesión.

Covadonga Rodríguez¹ & José A. Pérez²

¹ *Bióloga Marina por la Universidad de La Laguna (ULL).
Profesora Titular Dpto. Biología Animal, Edafología y Geología.
Coordinadora ULL de los grupos de investigación AQUAFISMAR y
NUTRAHLIPIDS*

² *Biólogo Marino por la Universidad de La Laguna (ULL).
Profesor Ayudante Doctor Dpto. Biología Animal, Edafología y Geología.
Miembro de los grupos de investigación AQUAFISMAR y NUTRAHLIPIDS*

Como señala en una edición anterior «NUESTRO MAESTRO» de Botánica Marina, el Dr. Julio Afonso-Carrillo, quien nos invitó a dar esta charla dentro de la Semana Científica Telesforo Bravo, «El océano es la pieza fundamental que permite que nuestro planeta resulte habitable mediante sus servicios ecosistémicos». Ya en nuestra infancia, quedamos atrapados, como tantos otros, en el Calypso del «Mundo Submarino» de Jacques Cousteau. Nos parece que, en aquel entonces, Cousteau vaticinó desastres ecológicos que ya son realidades en nuestros días y demostró que cuando los medios de comunicación están al servicio de la ciencia, la sociedad se deja atrapar por su interés y trascendencia, tal y como ha ocurrido con la pandemia de la COVID-19, y la generación de vacunas en un tiempo récord y para muchos, algo que tristemente ocurre con muy poca frecuencia.

A través de nuestras trayectorias científicas personales, iniciadas hace ya más de 30 años, pero que son también fruto del trabajo de muchos otros investigadores, analizaremos aquí qué son y qué importancia tienen para la nutrición y la salud del mundo animal, en el que estamos incluidos como especie humana, los

ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (n-3 LC-PUFA, del inglés omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids). Ácidos grasos, cuyo origen está precisamente en las algas marinas y en toda la cadena trófica de los océanos, uno más de sus múltiples servicios ecosistémicos mencionados anteriormente.

Introducción

Según Naciones Unidas, la población mundial alcanza hoy en día los 7.900 millones de personas, esperándose que supere los 9.700 millones en el año 2050. La contaminación, el calentamiento global, la destrucción de hábitats, la pérdida de unas especies y la sobreexplotación de otras, son consecuencias inherentes a la expansión masiva de la población humana, algunas de ellas asociadas directamente con la intensificación de la agricultura, la ganadería, la pesca y la acuicultura como resultado del aumento de la demanda mundial de alimento (Troell *et al.*, 2014; FAO, 2020). En un planeta como el nuestro, donde los océanos cubren el 70% de su superficie, el punto de mira para Naciones Unidas está puesto precisamente en el mar, como única salida emergente al acuciante problema del hambre mundial. Algunos expertos aseveran que «si cultiváramos solo el 2% del océano, podríamos aportar las proteínas suficientes para alimentar a una población de 12.000 millones de personas». Serían precisamente las algas marinas las principales especies objeto de cultivo, al ser ricas en proteínas, vitaminas, zinc y hierro, y bajas en carbohidratos y grasas, siendo prácticamente, los únicos organismos capaces de biosintetizar y garantizar el aporte dietario de ácidos grasos esenciales, particularmente, los **ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3** o **n-3 LC-PUFA** (del inglés, *long chain polyunsaturated fatty acids*) (FAO, 2020). El cultivo de algas, junto con el de moluscos bivalvos, es considerado a su vez, el más sostenible desde el punto de vista medioambiental (Costello *et al.*, 2020; Golden *et al.*, 2021).

El consumo anual de productos de origen marino se ha incrementado en los últimos años, estimándose en 20,5 kg per cápita el consumo mundial de pescado en el año 2017 (FAO, 2020). El pescado y el marisco constituyen una fuente de alimentación más saludable que los productos cárnicos de origen terrestre, suponiendo en 2017, la tercera fuente de proteína consumida por el ser humano tras los cereales y la leche, y representando el 17,1% del aporte total de proteína animal, superior al de la carne de ave, cerdo o bovino, o los huevos de gallina (Tacon *et al.*, 2020). Los alimentos de animales acuáticos tienen un mayor contenido de proteínas altamente digestibles que contienen aminoácidos esenciales, y también un contenido generalmente más alto de minerales (incluyendo calcio, magnesio, hierro, cobre, zinc, yodo, selenio y cromo trivalente) y vitaminas (A, D, E, B12, ácido fólico, colina, y

coenzima Q10) que los productos cárnicos terrestres. También tienen el mayor contenido de ácidos grasos omega-3 LC-PUFA y el menor de ácidos grasos omega-6, que se pueda encontrar en cualquier alimento (Tacon *et al.*, 2020). La reducción de la ingesta de omega-6 a favor de los omega-3, o dirigir nuestra ingesta hacia un balance omega-6/omega-3 no superior a 4, es una de las recomendaciones de la organización mundial de la salud, ante la actual ingesta excesiva de ácidos grasos omega-6 proveniente de semillas y aceites de soja y cereales, panes, pastas, ganadería terrestre, etc. (Zárate *et al.*, 2017). De hecho, el consumo de alimentos acuáticos, que incluye plantas acuáticas y peces, crustáceos, moluscos cefalópodos y bivalvos, y otros invertebrados acuáticos como insectos, erizos o pepinos de mar, ha demostrado ser beneficioso para la salud humana (Riediger *et al.*, 2009; Tocher *et al.*, 2019; Tacon *et al.*, 2020; Golden *et al.*, 2021). Entre estos beneficios, merece la pena destacar la reducción del riesgo y la incidencia de padecer enfermedades cardiovasculares y las relacionadas con la obesidad, promoviendo al mismo tiempo la salud cerebral y ocular (Zárate *et al.*, 2017; ver <https://youtu.be/0ltxZ2CB1G8>).

Aunque mantener los océanos con buena salud es primordial para asegurar nuestro futuro, en muchos ámbitos, la relación que mantenemos con ellos ya no resulta sostenible. De hecho, el creciente consumo de productos de origen marino ha resultado en una sobreexplotación de la mayoría de las pesquerías mundiales y en la consiguiente incapacidad para satisfacer la demanda nutricional actual a través de las industrias pesqueras (Tidwell & Allan, 2001; FAO, 2020).

El cultivo de organismos marinos y dulceacuícolas, en condiciones controladas, tanto en instalaciones en tierra como en el medio acuático, se denomina acuicultura. Una actividad, no siempre exenta de problemas de sostenibilidad ambiental, pero que es capaz, junto con la pesca, de cubrir actualmente las necesidades de productos de origen acuático de la población mundial (Hixson, 2014). De hecho, mientras la producción pesquera mundial se ha mantenido estable alrededor de 86-93 millones de toneladas anuales desde la década de 1980, excluyendo 2018, donde alcanzó el nivel más alto jamás registrado con 96,4 millones de toneladas (FAO, 2020), la acuicultura ha adquirido una importancia global esencial, creciendo exponencialmente en los últimos años (Fig. 1), superando incluso la producción mundial de pesca de captura en más de 18,3 millones de toneladas en 2017 (Tacon, 2020). Se estima que la sobreexplotación de las pesquerías, junto con la mejora de las tecnologías de producción acuícola, harán que la acuicultura siga creciendo en los próximos años (Troell *et al.*, 2014; FAO, 2020). En este sentido, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), considera a la acuicultura como la única actividad productiva capaz de crecer a un ritmo suficiente para erradicar el hambre a nivel mundial.

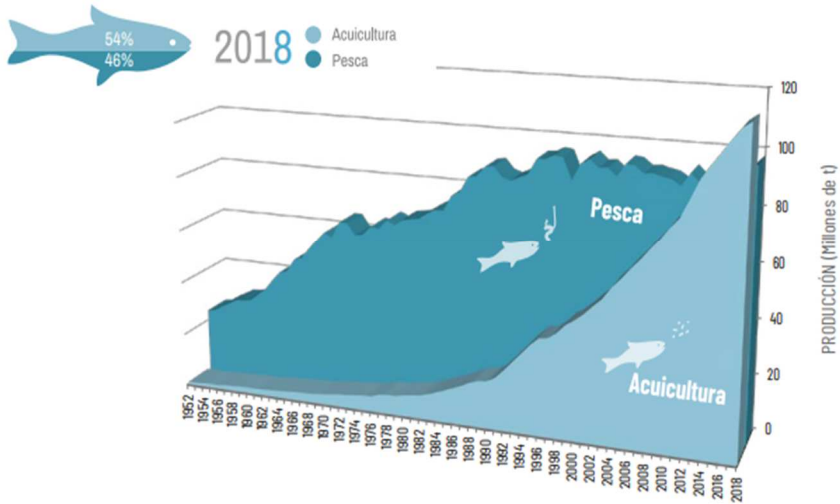


Fig. 1. Evolución de las capturas pesqueras y de la producción de acuicultura mundial en el periodo 1950-2018 (APROMAR; FAO, 2020).

Hoy en día se conoce la tecnología de cultivo de casi 600 especies diferentes, incluidas fanerógamas marinas, algas y especies animales. Entre ellas, los peces representan el principal grupo de la producción acuícola en peso vivo (47,7% de la acuicultura total), seguidos de algas (28,4%), moluscos (15,5%) y crustáceos (7,5%), mientras que el conjunto de anfibios y reptiles, e invertebrados tales como poliquetos y varios tipos de equinodermos, constituyen el resto (Tacon, 2020).

La producción de peces ha crecido a una tasa media anual del 5,7% desde el año 2000, con más de 200 especies de peces diferentes producidas en 2017, dominadas por especies de agua dulce (Tacon, 2020). A pesar de la elevada producción de unas 20 especies de plantas acuáticas, estas solo representaron el 4,7% del valor económico de la producción total. Si bien, algas marinas como *Saccharina japonica*, anteriormente conocida como *Laminaria japonica*, y el alga eucheuma (*Eucheuma* y *Kappaphycus*) fueron las dos principales especies acuícolas cultivadas por peso con 11,2 millones de toneladas cosechadas en 2017 (Tacon *et al.*, 2020).

Sin embargo, la acuicultura conlleva una serie de impactos ambientales (Tacon *et al.*, 2010), siendo la alimentación de especies carnívoras, especialmente relevante en la producción acuícola europea, uno de los factores más importantes que afectan la sostenibilidad de esta actividad

(Hixson, 2014; Ghamkhar & Hicks, 2020). La alimentación de las especies acuáticas carnívoras criadas en cautiverio se ha basado durante muchos años en **harinas de pescado** (HP) y **aceites de pescado** (AP), en un intento de cubrir sus necesidades nutricionales en condiciones similares a las de la naturaleza. Estos ingredientes dietarios se obtienen mayormente de poblaciones de pequeños peces pelágicos recolectados en el medio silvestre, cuyas poblaciones están hoy en día sobreexplotadas (FAO, 2020). Así, la relación «fish in/fish out (FIFO)», que refleja la cantidad de pescado salvaje utilizado en la fabricación del alimento necesario para producir un kilogramo de pescado para consumo, se creó para establecer la dependencia específica de la acuicultura, de la pesca de captura salvaje (Tacon *et al.*, 2022). Cuanto menor es el índice FIFO, más sostenible o «ecológicamente amigable» es la producción de una especie (Naylor *et al.*, 2000; Tacon & Metian, 2008). El índice FIFO ha ido disminuyendo en los últimos años al incrementar el conocimiento de las necesidades nutricionales específicas para cada especie cultivada, y la mejora de la eficiencia de los ingredientes utilizados en la formulación de las dietas, reduciéndose paulatinamente para especies carnívoras desde valores de 4-5:1 durante la década de los 90, a valores que están actualmente por debajo de 1 (Kok *et al.*, 2020).

El uso de materias primas vegetales es una de las alternativas más utilizadas hoy en día para reemplazar a los ingredientes de origen marino en la formulación de alimentos acuícolas. Así, en las últimas décadas se han realizado multitud de estudios sobre el efecto de la sustitución de HP y AP por **harinas vegetales** (HV) y **aceites vegetales** (AV), demostrando que los peces de cultivo son capaces de desarrollarse correctamente con altos niveles de reposición; hasta el 60% en algunas especies carnívoras (Izquierdo *et al.*, 2003; Pérez *et al.*, 2014; Morais *et al.*, 2015; Abbasi *et al.*, 2020; Álvarez *et al.*, 2020) o incluso el 100% en el salmón Atlántico (Bell *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2007). Sin embargo, los AV son ricos en ácidos grasos poliinsaturados de 18 átomos de carbonos (C18 PUFA), como el **ácido linoleico** (18:2n-6; **LA**) y el **ácido α -linolénico** (18:3n-3; **ALA**), pero carecen de los omega-3 LC-PUFA marinos, principalmente **ácido eicosapentanoico** (20:5n-3; **EPA**) y **ácido docosahexanoico** (22:6n-3; **DHA**) (Sargent *et al.*, 2003), que metabólicamente derivan del ALA.

El EPA y el DHA son esenciales para el desarrollo y la reproducción de los animales marinos, independientemente de su posición en la cadena trófica, y se consideran también esenciales para el correcto desarrollo del sistema nervioso del ser humano y para garantizar su buen estado de salud. Esto es así, porque la mayoría de los vertebrados marinos, igual que el ser humano, tienen muy poca capacidad para generar EPA y DHA a partir de su precursor ALA, debiendo ingerirlos a través de la dieta. Estos ácidos grasos son producidos eminentemente por las algas marinas, acumulándose a lo largo de la cadena trófica, siendo abundantes únicamente en los productos del mar

(Pérez *et al.*, 2014; Tocher, 2015). Es bien sabido que el perfil dietético de ácidos grasos afecta a la composición de ácidos grasos de los órganos y tejidos de los animales que los ingieren y, en consecuencia, la alimentación de las especies carnívoras con AV reduce la contribución esencial de omega-3 LC-PUFA a los peces, comprometiendo también parte de sus efectos beneficiosos para los consumidores (Izquierdo *et al.*, 2003; Torstensen *et al.*, 2004; Bell & Waagbø, 2008). Además, la mayoría de los AV tienen una proporción elevada omega-6/omega-3 que es poco saludable, y que también aumentaría en la carne del pescado (Naylor *et al.*, 2000). Finalmente, el uso excesivo de materias primas terrestres tampoco es considerada como la alternativa más sostenible en la alimentación acuícola, ya que la deforestación, y el consumo de agua y energía son factores a tener en cuenta con la intensificación de la agricultura (Tacon *et al.*, 2022).

La búsqueda de nuevas alternativas sostenibles y saludables en la alimentación acuícola es, por lo tanto, esencial para la acuicultura. En este contexto, el cultivo de especies de peces de bajo nivel trófico, u otros organismos con alta capacidad para biosintetizar omega-3 LC-PUFA de forma endógena, a partir de su precursor de 18 carbonos, ALA (18:3n-3) abundante en ciertos AV como la linaza, la chía o el echium, son valiosas estrategias sostenibles para el sector (Díaz-López *et al.*, 2010; Garrido *et al.*, 2019a; Galindo *et al.*, 2021; Marrero *et al.*, 2021, 2022). La inclusión de productos procedentes de insectos, o de micro y macroalgas ricas en omega-3 PUFA (ver <https://macbioblue.com/>), también se ha propuesto muy recientemente como posible alternativa novedosa a las fuentes marinas tradicionales (Sprague *et al.*, 2016; Byreddy *et al.*, 2019; Tocher *et al.*, 2019; FAO, 2020) y merece una mayor exploración. Son precisamente estos últimos ámbitos, objetivos destacados del esfuerzo investigador reciente de nuestro grupo NUTRAHLIPIDS.

En definitiva, el desarrollo potencial y la aceptación social de las actividades relacionadas con el uso y explotación de los mares, y en particular de la acuicultura, dependerán de la sostenibilidad de sus acciones. En este sentido, resulta prioritario establecer formulaciones dietéticas sostenibles para la alimentación de especies carnívoras, y la implementación de prácticas respetuosas con el medio ambiente que eviten la destrucción o contaminación del hábitat marino (Naylor *et al.*, 2000; Hixson, 2014; Ghamkhar & Hicks, 2020), a la vez que garanticen la producción de un alimento nutricionalmente adecuado y seguro.

El Crecimiento Azul es una estrategia europea a largo plazo de apoyo al crecimiento sostenible de los sectores marino y marítimo, que reconoce la importancia de los mares y océanos como motores de la economía por su gran potencial para la innovación y el crecimiento. Además de la pesca extractiva, existen una serie de ámbitos prioritarios en investigación y desarrollo, tales como la energía azul, el turismo marítimo, costero y de crucero, los recursos

minerales marinos, la biotecnología azul y muy particularmente, la acuicultura. En este sentido, dentro de los estados miembros de la Unión Europea (UE), los principales productores acuícolas en 2017 fueron España (21%), Francia (15%), Reino Unido (14%), Italia (14%) y Grecia (10%), que proporcionaron alrededor de tres cuartas partes del volumen de la producción acuícola de la Unión. En cambio, en términos de valor de la producción, Reino Unido fue el principal productor (21%), seguido por Francia (16%), España (13%), Grecia (12%) e Italia (11%). Los moluscos bivalvos (mejillón, ostra y almeja) predominan en España, Francia e Italia. En Reino Unido se produce principalmente salmón, mientras que en Grecia se produce sobre todo lubina y dorada, que son también las especies de peces más producidas en España. No obstante, la producción acuícola de la UE se ha mantenido relativamente estancada en los últimos años, por lo que el 8 de abril de 2009, la Comisión publicó una Comunicación [COM(2009)162] en materia de acuicultura, con el fin de determinar y abordar las causas de este estancamiento de la producción acuícola de la UE. Esta comunicación se tituló «Construir un futuro sostenible para la acuicultura – Nuevo impulso a la Estrategia para el desarrollo sostenible de la acuicultura europea». Su objetivo, el aumento de su producción y del empleo, así como la ejecución de las siguientes medidas:

A. Fomentar la competitividad de la producción acuícola de la Unión Europea mediante:

- el impulso de la investigación y el desarrollo tecnológico;
- el fomento de la ordenación del territorio de la acuicultura para intentar solventar el problema de competencia en términos de espacio;
- el apoyo al sector para satisfacer las demandas del mercado, y
- el fomento del desarrollo de la acuicultura en su dimensión internacional.

B. Sentar las bases para un crecimiento sostenible de la acuicultura mediante:

- medidas que velen por la compatibilidad entre la acuicultura y el medio ambiente;
- la configuración de un sector de cría de diversos animales acuáticos de alto nivel, y
- medidas que garanticen la protección sanitaria de los consumidores y reconozcan las ventajas para la salud de los alimentos de origen acuático.

C. Mejorar la imagen y la gobernanza del sector mediante:

- una mejor aplicación de la legislación de la Unión;
- la reducción de la carga administrativa;

- una verdadera participación de los grupos interesados y una información adecuada al público, y
- medidas que velen por el correcto seguimiento del sector de la acuicultura.

En 2016 se creó el Consejo Consultivo de Acuicultura, un órgano formado por representantes de la industria y otras organizaciones relevantes interesadas, y que asesora en materia de acuicultura a las instituciones europeas y a los países miembros. El 12 de mayo de 2021, la Comisión publicó sus nuevas directrices estratégicas para una acuicultura más sostenible y competitiva de la UE [COM(2021)236], en las que se ofrece una visión enfocada a un mayor desarrollo del sector, de modo que contribuya tanto al Pacto Verde Europeo, como a la recuperación económica tras la pandemia de COVID-19. También se da respuesta a los llamamientos de la Estrategia «De la Granja a la Mesa», para acelerar la transición hacia un sistema alimentario sostenible en la Unión y reconocer el potencial de la acuicultura sostenible para proporcionar alimentos y piensos con una huella de carbono baja.

En las directrices estratégicas se determinan trece ámbitos en los que se debe seguir trabajando para garantizar la sostenibilidad, la competitividad y la resiliencia de la acuicultura de la Unión, apoyando la investigación y la innovación en aspectos clave, desde su interacción con el medio ambiente, hasta la reproducción y la crianza tanto de especies consolidadas como de nuevas especies, pasando por la salud y la nutrición de los peces de piscicultura.

Todas estas directrices fueron precisamente abordadas durante el desarrollo del proyecto DIVERSIFY (7FP-KBBE-2013-GA 602131; «*Exploring the biological and socio-economic potential of new/emerging candidate fish species for expansion of the European aquaculture industry*», ver <http://www.diversifyfish.eu/>). Un proyecto coordinado por el Dr. Constantynos Mylonas (HCMR, Creta, Grecia), financiado con 11,8 millones de euros y una duración de 5 años (2013-2018), y que contó con la participación de 38 socios de 12 países, incluyendo PYMES. Un proyecto para la diversificación de la industria acuícola de peces, donde la ULL participó en la investigación de las 6 especies objeto de estudio (perca, corvina, medregal, cherne, fletán y mújol), y en todos los paquetes de trabajo (reproducción, nutrición, salud y bienestar, desarrollo larvario y engorde, y aspectos socioeconómicos, incluyendo la comercialización) y que hasta el momento ha generado para los investigadores de la ULL, 12 publicaciones científicas, 15 comunicaciones a congresos, 2 estancias de investigación en Noruega y Dinamarca de los autores de este artículo, además de visitas invitadas de investigadores del consorcio a la ULL, y que continúan colaborando con nuestro grupo de investigación NUTRAHLIPIDS.

En esta contribución, analizaremos de forma resumida, las principales aportaciones científicas de nuestro grupo, dirigidas a garantizar el desarrollo, bienestar y salud de peces y otros organismos de cultivo en distintas etapas de su desarrollo, bajo un abordaje fundamentalmente basado en la importancia de su nutrición en general, y de la nutrición y el metabolismo lipídico en particular. Reseñaremos aspectos fisiológicos fundamentales que se ven comprometidos por los omega-3 LC-PUFA, no solo en los organismos acuáticos, sino en la ganadería terrestre y en la calidad nutricional de sus producciones, así como sus implicaciones en nuestra propia salud y bienestar.

Los océanos absorben el exceso de calor del calentamiento global. De este modo, aunque han protegido al planeta frente al calor extremo, sus ecosistemas han sufrido cambios ecológicos y fisiológicos importantes (Duarte *et al.*, 2022). En este sentido, las grasas, o lípidos (si utilizamos una terminología más científica), y más concretamente los ácidos grasos omega-3 LC-PUFA, son elementos esenciales que se modifican de forma radical como respuesta adaptativa a estas variaciones ambientales. De hecho, el incremento de temperatura, se traduce en una necesidad de disminuir la fluidez y permeabilidad de las membranas biológicas de los tejidos y órganos para garantizar su funcionalidad, y ello implica, a su vez, una menor producción de omega-3 LC-PUFA por parte de las algas y, por ende, su menor presencia en toda la cadena trófica marina, comprometiendo procesos fisiológicos tan esenciales como la reproducción, el desarrollo embrionario y el crecimiento de los organismos, y finalmente, nuestra propia ingesta de estos ácidos grasos (Colombo *et al.*, 2020). Ello ha provocado, que en los últimos años haya ido adquiriendo cada vez más peso en las investigaciones de nuestro grupo y en nuestras colaboraciones, el uso de los lípidos como biomarcadores útiles en la cadena trófica marina en relación con el cambio climático, la contaminación, o el estrés generado por la presión antrópica. Un mundo fascinante que nos reafirma en la convicción de lo mucho que queda aún por hacer en ciencia y lo mucho que puede hacer la ciencia por preservar los ecosistemas y el bienestar de la población.

Importancia y metabolismo de los omega-3 LC-PUFA en la ganadería acuícola y terrestre

Consideraciones generales

Las funciones fisiológicas de los lípidos se han centrado tradicionalmente en varios aspectos fundamentales como son el almacenamiento y producción de energía, la formación de membranas celulares, fuente de ácidos grasos esenciales, transportadores de ciertos nutrientes (lipoproteínas), y precursores de hormonas esteroideas con

funciones fisiológicamente esenciales. Sin embargo, más recientemente se ha demostrado que los lípidos juegan también un importante papel como reguladores de la expresión génica y mediadores de multitud de procesos, incluyendo la resolución de la inflamación y la neuroprotección, actividades absolutamente desconocidas para estos nutrientes, décadas atrás.

Todos los vertebrados, incluyendo los humanos, tienen unos requerimientos dietarios mínimos de ciertos **ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)** que no pueden sintetizar endógenamente. Así, ante una marcada deficiencia dietaria de estos ácidos grasos, el animal deja de crecer, desarrolla diversas patologías y, como consecuencia, puede sobrevenir la muerte. Es por ello que, estos ácidos grasos, que incluyen miembros de las familias n-6 (omega-6) y n-3 (omega-3), son **ácidos grasos esenciales (AGE)**.

En términos generales, los AGE para los vertebrados son el ácido linoleico (LA) o 18:2n-6, y el ácido α -linolénico (ALA) o 18:3n-3, ambos de origen vegetal y, que son ingeridos a través de la dieta. No obstante, las formas biológicamente activas de estos AGE, y las que van a estar presentes en elevadas cantidades en estructuras vitales de todos los tejidos animales, o las que van a regular multitud de procesos a través de sus derivados eicosanoides y docosanoides, son sus homólogos respectivos de cadena larga (20 y 22 átomos de carbono) y altamente insaturados (LC-PUFA), y más concretamente, el **ácido araquidónico (ARA)** o 20:4n-6 entre los n-6, y el EPA (20:5n-3) y el DHA (22:6n-3), entre los n-3. Algunos vertebrados, como la mayoría de los peces marinos, el gato y otros felinos, y muchos otros mamíferos de hábitos más carnívoros, incluyendo la especie humana, no pueden convertir, o lo hacen de manera muy limitada, los PUFA C18 en sus homólogos C20 y C22 LC-PUFA. Para estas especies, son precisamente ARA, EPA y DHA, los AGE, que deben ser incorporados ya preformados a través de la dieta. Y aunque en el resto de las especies son considerados como estrictamente esenciales los PUFA C18, los LC-PUFA ARA, EPA y DHA son más efectivos desde el punto de vista nutricional y fisiológico.

Otra particularidad a destacar es que los peces y otros organismos marinos, tienen un requerimiento muy superior de AGE n-3 que de n-6 (Sargent *et al.*, 2003), que parece venir marcado por la necesidad de aumentar el grado de insaturación, y mantener así la fluidez y permeabilidad de sus membranas ante las bajas temperaturas y la elevada salinidad del ambiente en que habitan, mientras que, en general, el requerimiento de n-6 en los mamíferos terrestres es superior al de n-3 (Burdge & Calder, 2005).

Como se señaló anteriormente, además de constituir la fuente esencial de energía, los lípidos de la dieta son necesarios como fuente de ácidos grasos para la síntesis de nuevos lípidos celulares generados para el crecimiento y la reproducción. En nutrición lipídica de peces, cefalópodos y crustáceos de interés acuícola, se trata principalmente de aportar los niveles de AGE necesarios para cubrir los requerimientos de la especie y conseguir un buen

estado de salud, crecimiento y desarrollo de los ejemplares. No obstante, estos requerimientos difieren entre especies marinas y dulceacuícolas, y varían sustancialmente a lo largo del ciclo de vida y en función del estado fisiológico del organismo. Además, existen importantes inhibiciones competitivas entre los n-6 y los n-3 PUFA, en términos de reacciones de elongación y desaturación de los ácidos grasos C18 para obtener los C20 y C22 LC-PUFA fisiológicamente esenciales, así como para la producción de sus eicosanoides y docosanoides derivados. Todo ello indica que definir los requerimientos de AGE de una especie determinada, implica no sólo determinar los requerimientos absolutos de los PUFA, sino también, el balance óptimo entre ambas series de ácidos grasos (Rodríguez *et al.*, 2009), y multitud de otros aspectos que prolongan en el tiempo la investigación asociada hasta la producción exitosa en cautividad de una nueva especie.

El principal esfuerzo investigador de nuestro grupo, originalmente denominado «Grupo de Nutrición en Acuicultura», fundado a finales de los 80 y dirigido por el ya jubilado Catedrático de Zoología de la ULL, D. Antonio Lorenzo Hernández, se centró precisamente en el estudio de los requerimientos de ácidos grasos n-3 LC-PUFA y sus efectos fisiológicos en el desarrollo de las fases larvarias, juveniles y reproductivas de diversas especies de peces de interés acuícola como la dorada (*Sparus aurata*), la chopo (*Spondyliosoma cantharus*), el sargo (*Diplodus sargo*), el bocinegro (*Pagrus pagrus*), y, más recientemente, el medregal (*Seriola dumerili*). Como veremos, en los últimos años, se ha realizado también un importante esfuerzo investigador para establecer la importancia de la adecuada nutrición lipídica de las fases larvarias de especies de cefalópodos como el pulpo común (*Octopus vulgaris*) y la sepia (*Sepia officinalis*), o de crustáceos como la langosta europea (*Homarus gammarus*).

Gran parte de estos trabajos fueron realizados en colaboración con investigadores del Instituto Español de Oceanografía (IEO-CSIC) de Canarias (ver AQUAFISMAR <https://aquafis.webs.ull.es/Integrantes.htm>), además de contar con la participación creciente de otros grupos nacionales (IATS-CSIC, IRTA y diversas universidades españolas), e internacionales (Universidad de Stirling, Universidad de Algarve, Universidad Técnica de Dinamarca, Instituto de Biología Marina de Creta, entre otros).

La Tesis Doctoral titulada «Estudio de los requerimientos de ácidos grasos esenciales de la dorada europea (*Sparus aurata* L.), durante las dos primeras semanas de alimentación», desarrollada por uno de nosotros (CR), es continuación de una línea de investigación pionera en Japón, y que la Dra. María Soledad Izquierdo López, actualmente Catedrática de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, inició a su regreso a la ULL en 1988, tras un doctorado desarrollado en este ámbito, en la dorada japonesa (*Pagrus major*). Sin duda, esta tesis doctoral sobre nutrición lipídica de larvas de dorada europea, y dirigida por ambos catedráticos, fue la semilla que ha dado lugar

a lo largo de estos más de 30 años de investigación, a tantos y tan diversos frutos: más de 100 artículos científicos, 40 proyectos de investigación financiados, 20 tesis doctorales, más de 200 participaciones en congresos, multitud de contratos de investigación y transferencia a empresas, colaboraciones nacionales e internacionales, etc. Actualmente, el grupo de investigación se denomina «Fisiología de los lípidos y sus derivados en la nutrición animal y humana» (ver NUTRAHLIPIDS <https://portalciencia.ull.es/grupos/6273/detalle>).

Estudios sobre requerimientos nutricionales de lípidos y ácidos grasos esenciales, y su importancia fisiológica

Uno de los métodos más directos utilizados para evaluar los requerimientos lipídicos de una especie, consiste en realizar ensayos de alimentación en los que se contrastan los resultados de ingesta, crecimiento, supervivencia, digestibilidad, características organolépticas, calidad nutritiva, etc., de la especie en estudio, alimentada por un periodo determinado, con dietas experimentales de contenido variable de grasa (dietas de alta, media o baja energía; elaboradas con grasa de origen marino o vegetal o con grasa de diferente estructura química), o de composición determinada en ácidos grasos esenciales concretos (n-3 LC-PUFA) o incluso, con relaciones dietarias específicas de estos ácidos grasos (EPA/DHA/ARA, n-3/n-6, etc.). Ello permite obtener una información básica y relevante sobre lo que debe contener o no una dieta y los niveles óptimos de cada nutriente, buscando el equilibrio adecuado para garantizar, al mismo tiempo, la correcta nutrición y bienestar de la especie objeto de estudio, su calidad nutricional y organoléptica, y el compromiso de sostenibilidad. Este tipo de estudios resulta particularmente útil, para afinar o ajustar las dietas de engorde de especies consolidadas, o bien para tantear dietas de especies afines, de cara a diversificar el sector (Ibeas *et al.*, 1996, 1997; Rodríguez *et al.*, 1996, 1997, 1998a,b, 2004; Almansa *et al.*, 1999, 2001).

No obstante, para abordar el estudio de las necesidades lipídicas de una especie totalmente nueva para la industria acuícola, o para asegurar la buena nutrición de las especies de cultivo en aquellas etapas en las que fisiológicamente tienen lugar cambios importantes como son, la reproducción y el desarrollo larvario, o los cambios de salinidad y temperatura ambiental en especies migratorias de carácter anádromo o catádromo, como salmónidos y anguilas, respectivamente, es aconsejable añadir a la información obtenida en este tipo de ensayos, la que se desprende de otros estudios más complejos, aplicando técnicas complementarias tales como el marcaje y seguimiento metabólico de nutrientes *in vitro* e *in vivo*, estudios de expresión génica, etc.

La comparación de los perfiles lipídicos de los tejidos de ejemplares capturados del medio natural y de ejemplares sometidos a condiciones de cultivo, aporta también información muy útil. Por un lado, se obtiene el perfil de ácidos grasos de las especies salvajes, que es reflejo de su dieta natural y, que por lo tanto, se asume como óptimo (Sargent *et al.*, 1999). Por otro lado, de las diferencias observadas entre individuos salvajes y cultivados, es posible identificar las posibles carencias de la dieta comercial o experimental para, en su caso, corregir su formulación (Cejas *et al.*, 2003, 2004a,b; Rodríguez *et al.*, 2004; Pérez *et al.*, 2007).

Además, analizando la evolución de la composición lipídica corporal (contenidos de lípidos y perfiles de clases lipídicas y ácidos grasos) de machos y hembras en estado salvaje a lo largo del ciclo reproductor y, en particular, de aquellos tejidos y órganos más directamente implicados en la formación de las gónadas (músculo e hígado, tejido adiposo y grasa perivisceral), se obtiene también información relevante sobre las variaciones de los requerimientos lipídicos por sexo y estado reproductivo (Rodríguez *et al.*, 2004; Pérez *et al.*, 2007; Rodríguez-Barreto *et al.*, 2012, 2017; Zupa *et al.*, 2017; Pousis *et al.*, 2019).

Del mismo modo, a partir de individuos salvajes es posible realizar el análisis lipídico de las gónadas maduras, y de la calidad y perfil lipídico de los huevos recién emitidos y de las larvas resultantes, en distintos momentos del desarrollo embrionario, obteniéndose información muy valiosa sobre los requerimientos de la especie y más concretamente, durante sus primeras etapas del desarrollo en las que la nutrición adquiere particular relevancia (Cejas *et al.*, 2003, 2004a; Rodríguez-Barreto *et al.*, 2014; Zupa *et al.*, 2017; Pousis *et al.*, 2019).

Finalmente, de los contenidos estomacales de individuos salvajes es posible también deducir si se trata de una especie herbívora, carnívora u omnívora, las preferencias dietarias o incluso las proporciones adecuadas de los distintos nutrientes incluyendo los lípidos (Divanach *et al.*, 1993; Abellán *et al.*, 1994; Andaloro & Pipitone, 1997; Pepe *et al.*, 1998; Iverson *et al.*, 2004; Heissenberger *et al.*, 2010). Estudios más recientes muestran que el análisis de isótopos estables en los contenidos estomacales y en los propios tejidos aporta una información complementaria relevante sobre la composición de la dieta natural, muy útil en el diseño de dietas experimentales y en estudios de ecología trófica (Beltrán *et al.*, 2005; Twining *et al.*, 2020).

Hoy en día, los estudios de metabolismo *in vivo* e *in vitro* (tejidos, órganos y células, aislados e incubados en medios de cultivo adecuados), resultan más complejos de abordar, pero aportan información muy relevante y más controlada, sobre aspectos concretos de la nutrición y fisiología. Este es el caso de estudios sobre la capacidad de digestión, absorción y deposición de una determinada fuente lipídica y, más concretamente, los estudios de

seguimiento metabólico de ácidos grasos radiactivos que permiten analizar la capacidad de la especie para obtener energía a través de la beta-oxidación preferente de uno u otro ácido graso, o para esterificar un determinado ácido graso en una estructura de membrana de un órgano específico, o bien, producir n-3 y n-6 LC-PUFA a partir de sus precursores metabólicos de 18 carbonos. En este sentido, se sabe que una dieta carente de n-3 LC PUFA puede ayudar a modular al alza la actividad elongasa/desaturasa en aquellas especies que presentan cierta capacidad de síntesis, en un intento de compensar esa deficiencia dietaria.

Estas técnicas facilitan el estudio del metabolismo de los n-3 y n-6 LC-PUFA y la selección de especies con mayor capacidad de síntesis de EPA y DHA y, por lo tanto, con menor índice FIFO en su alimentación (Buzzi *et al.*, 1996, 1997; Rodríguez *et al.*, 1997, 2002; Díaz-López *et al.*, 2010; Garrido *et al.*, 2020; Galindo *et al.*, 2021; Marrero *et al.*, 2021, 2022). Este tipo de estudios de sustitución total o parcial de aceites de pescado por aceites vegetales carentes de EPA, DHA y ARA son muy utilizados para analizar los cambios de la expresión génica de enzimas desaturasas y elongasas, y de otras enzimas implicadas en el metabolismo de los lípidos, y establecer la idoneidad de una u otra fuente vegetal de cara a disminuir el índice FIFO, y mejorar la sostenibilidad del cultivo de la especie en cuestión (Tocher *et al.*, 1991, 1997; Mourente *et al.*, 2005; Almaida-Pagán *et al.*, 2007; Díaz-López *et al.*, 2009, 2010; Fountoulaki *et al.*, 2009; Garrido *et al.*, 2020; Reis *et al.*, 2020; Marrero *et al.*, 2021, 2022).

Estos aspectos, adquieren particular relevancia hoy en día a la hora de analizar las repercusiones que la sustitución parcial de aceites de pescado por aceites vegetales tiene, no solo en la sostenibilidad ambiental, sino en el estado de salud y desarrollo de los ejemplares, y en la calidad nutritiva del producto final. La aplicación de estos estudios metabólicos, ante cambios de salinidad, temperatura y pH, adquieren particular relevancia en el escenario actual de calentamiento global, tanto para especies de interés acuícola, como en estudios de conservación de la biodiversidad, ya que se trata de parámetros ambientales capaces también de modular el metabolismo lipídico y la síntesis de n-3 LC-PUFA, con consecuencias fisiológicamente importantes en los productores primarios y en el desarrollo larvario, el crecimiento y la reproducción de las especies en su medio natural (Duarte, 2014; Harwood, 2019; Bi *et al.*, 2020; Colombo *et al.*, 2020; Kabeya *et al.*, 2020).

Desarrollo larvario de organismos marinos

Como se señaló en la sección anterior, nuestras primeras investigaciones se centraron en las larvas del pez de cultivo dorada europea (*Sparus aurata*) y permitieron demostrar que, de cara a garantizar su correcto desarrollo, éstas no solo necesitan cantidades muy específicas de n-3 LC-PUFA durante sus

dos primeras semanas de alimentación, sino que entre ellos, el DHA (22:6n-3) es más importante que el EPA (20:5n-3). Esta diferencia es debida probablemente a la importancia que el DHA tiene como componente de los lípidos de membrana (fosfolípidos) de tejidos tan esenciales para la capacidad cognitiva, visual y depredadora, como son el cerebro y la retina, o para la fisiología de órganos como el hígado, las branquias o el sistema digestivo, que se encuentran en plena formación durante estos primeros días de vida. Se trata de investigaciones que a través de una experimentación acorde a la normativa vigente de bienestar animal, han permitido establecer paralelismos esenciales en cuanto a la nutrición de otras especies de cultivo, y otros vertebrados incluyendo el ser humano. Así, hoy sabemos que es necesario suplementar la dieta materna con n-3 LC-PUFA, particularmente DHA, durante el tercer trimestre de gestación y la lactancia, para garantizar el correcto desarrollo del sistema nervioso central de bebé, y su capacidad cognitiva y visual (Campoy *et al.*, 2010; Sherry *et al.*, 2015; Koletzko, 2016).

Los resultados óptimos de crecimiento y supervivencia larvaria de la dorada, se obtuvieron alimentando a las larvas con la presa viva denominada rotífero (*Brachionus plicatilis*), que había sido previamente enriquecida con aceites de origen marino, capaces de aportar de 1,5 a 2% de n-3 LC-PUFA en peso seco de rotífero, y una relación EPA/DHA de 1/1,5 (Fig. 2). A partir de esta y otras investigaciones relacionadas, y realizadas en paralelo por otros investigadores, comenzaron a fabricarse enriquecedores comerciales de presas vivas más ricos en DHA, que han mejorado la supervivencia y el desarrollo larvario de especies de peces marinos mantenidos en cautividad, incluyendo su capacidad depredadora, y su pigmentación, y permitiendo disminuir así los costes de producción larvaria (Rodríguez, 1994; Rodríguez *et al.*, 1994, 1996, 1997, 1998a).

De manera más reciente, y mediante el uso de otras técnicas más vanguardistas mencionadas anteriormente, nuestro grupo ha podido estudiar aspectos esenciales de la fisiología larvaria, y realizar un mapeo lipídico y el seguimiento metabólico de ácidos grasos y otros compuestos marcados (fosfolípidos, triglicéridos, etc.), en fases larvarias de otras especies de peces de interés acuícola como la perca (*Sander lucioperca*) (Lund *et al.*, 2019; Reis *et al.*, 2020), el fletán negro (*Hyppoglossus hypoglossus*) (Reis *et al.*, 2021a), o la anguila europea, en serio peligro de extinción (*Anguilla anguilla*) (Lund *et al.*, 2021). También de cefalópodos como el pulpo común (*Octopus vulgaris*) (Garrido *et al.*, 2016, 2017a,b, 2018, 2019b; Reis *et al.*, 2014, 2015, 2016a, 2019, 2021b) y la sepia (*Sepia officinalis*) (Reis *et al.*, 2016a,b); crustáceos como la langosta europea (*Homarus gammarus*) (Gonçalves *et al.*, 2022), el cangrejo moro (*Grapsus adscensionis*) (Reis *et al.*, 2017), el misidáceo *Gastrosaccus roscoffensis* (Escáñez *et al.*, 2012), o la artemia (*Artemia salina*) (Reis *et al.*, 2017, 2019); o incluso, el rotífero (*Brachionus plicatilis*) (Pérez *et al.*, 2022), presas vivas estas dos últimas, aportadas en la

alimentación larvaria de la mayoría de las especies acuícolas de origen marino.



<https://iats.csic.es/reloj-las-larvas-dorada>

Fig. 2. Rotífero *Brachionus plicatilis* con dos huevos (arriba). Larva de dorada *Sparus aurata* (abajo).

Con estas investigaciones, ha sido posible establecer no solo la esencialidad de ciertos ácidos grasos en la fisiología larvaria de una u otra especie, sino el efecto de la dieta en función de la forma en que se suministran esos lípidos dietarios, o de su perfil de ácidos grasos, analizando aspectos como su digestibilidad, absorción e incorporación en los distintos tejidos, o la capacidad para biosintetizar LC-PUFA a partir de los precursores dietarios, según la propia genética de la especie.

También se ha podido determinar la influencia de factores ambientales como la temperatura y la salinidad, capaces de modificar los requerimientos lipídicos y el metabolismo de los ácidos grasos en las especies de estudio. Todo ello, ha contribuido de manera sustancial al desarrollo de dietas específicas adaptadas a las necesidades nutricionales de cada especie,

disminuyendo la alta mortalidad larvaria y favoreciendo una acuicultura más sostenible. Se trata además, de técnicas aplicadas cada vez con mayor frecuencia en estudios de ecología trófica e impacto del cambio climático, necesarios en investigación dirigida a la conservación de la biodiversidad marina.

En particular, las altas mortalidades observadas durante el cultivo de las fases larvarias de organismos marinos de cultivo, incluyendo las paralarvas del pulpo común *Octopus vulgaris*, han sido asociadas con un desequilibrio nutricional de LC-PUFA, que juegan un papel crítico en estas especies. Por ello, con el fin de determinar la capacidad de las larvas de *O. vulgaris*, para incorporar y metabolizar ácidos grasos insaturados *in vivo*, éstas fueron incubadas con ácidos grasos marcados con carbono 14 [$1-^{14}\text{C}$] añadidos directamente al agua de cultivo, en un diseño novedoso ideado por los autores del presente trabajo, y que dio lugar a varias publicaciones (Reis *et al.*, 2014, 2016a, 2019, 2020, 2021a), permitiendo confirmar la relevancia, especialmente del DHA y de los fosfolípidos, en las paralarvas de esta especie. No obstante, la presa viva más habitual para alimentar en condiciones de cultivo las paralarvas del pulpo común, es el metanauplius o fase larvaria de la artemia (Fig. 3), un organismo que con su propio metabolismo parece modificar la composición de los enriquecedores lipídicos, dificultando la apropiada nutrición de las paralarvas de este cefalópodo.

El objetivo del novedoso trabajo de Reis *et al.* (2019), fue confirmar esta sospecha y demostrar cómo el propio metabolismo endógeno de los metanauplius dificulta la disponibilidad real de ácidos grasos esenciales para el desarrollo de *Octopus vulgaris*. Con este fin, incubamos las artemias con los ácidos grasos marcados en un diseño similar al anteriormente expuesto, alimentando después las larvas de pulpo con estas artemias marcadas radiactivamente. El seguimiento metabólico de los ácidos grasos marcados tanto en la artemia como en las paralarvas, mostró que la artemia transforma los fosfolípidos en triglicéridos, lo que unido a su demostrada capacidad de retroconvertir DHA en EPA hace que sea una presa inadecuada para vehicular DHA o fosfolípidos ricos en DHA a las paralarvas del pulpo común. Investigaciones posteriores, han permitido avanzar en la búsqueda de una presa viva más natural en su vida salvaje y adecuada a la nutrición de las primeras fases del desarrollo del pulpo, de cara a poder cerrar con éxito su ciclo en cautividad, y la comercialización efectiva de esta especie.

Finalmente, el estudio de la ontogenia del sistema digestivo de larvas de especies de peces de alto interés para la diversificación acuícola como la corvina (*Argyrosomus regius*) (Campoverde *et al.*, 2017) o el medregal (*Seriola dumerili*) (Pérez *et al.*, 2020), bajo abordajes histológicos y enzimáticos, son también logros recientes de nuestro grupo NUTRAHLIPIDS en el marco del proyecto europeo DIVERSIFY. En este sentido, se

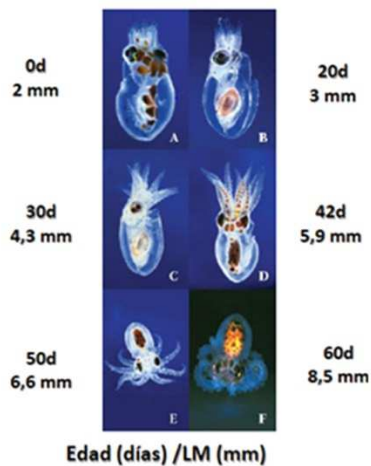


Fig. 3. Aspecto de las distintas fases de desarrollo de la Artemia (sexta imagen por la izquierda, metanuplius de Artemia (bioartemia.com) (arriba). Paralarvas del pulpo común, hasta su asentamiento bentónico. LM; Longitud del Manto (Villanueva & Norman, 2018) (abajo).

trabajó en cuellos de botella identificados por productores del sector, tales como la necesidad de mejorar la supervivencia larvaria y de establecer protocolos de «destete temprano», capaces de reducir el tiempo de dependencia de presas vivas como el rotífero y la artemia en su alimentación larvaria, adelantando así la introducción de microdietas artificiales para reducir los costes de producción. En el estudio realizado en la corvina y liderado por el IRTA, se llevaron a cabo experimentos con larvas de 2 a 35 días tras la eclosión, usando diferentes estrategias de destete, la reducción de la intensidad de la luz, o una mayor frecuencia de distribución de alimentos, para aumentar la tasa de supervivencia. El estudio demostró que el destete de las larvas de corvina se puede realizar desde los 12 días tras la eclosión, siempre y cuando se controle el comportamiento de canibalismo, y se realice

una co-alimentación de presas vivas y dieta artificial de al menos 5 días antes del destete completo a dieta artificial (Campoverde *et al.*, 2017).

Por su parte, el estudio en larvas del medregal, liderado por el HCMR de Creta, ha sido el primero en describir las características morfoanatómicas y el desarrollo funcional del sistema digestivo y de las defensas antioxidantes de esta especie, bajo diferentes metodologías de crianza. Combinando datos histológicos y bioquímicos, pudimos demostrar que las larvas de *Seriola dumerili* poseen un sistema digestivo funcional desde el inicio de la alimentación exógena, cuando ya han consumido el saco vitelínico y abren la boca, independientemente de la tecnología de crianza considerada. Si bien, la morfogénesis del estómago y de los ciegos pilóricos se vio afectada por el protocolo de crianza, apareciendo antes en peces procedentes de cultivo semi-intensivo en comparación con los criados en condiciones intensivas. Las larvas criadas en el sistema intensivo experimentaron además un mayor estrés oxidativo, que puede atribuirse a las condiciones de crianza más estables y favorables de la tecnología semi-intensiva (Pérez *et al.*, 2020).

Nutrición lipídica de reproductores de peces

Como se señaló anteriormente, los peces, como todos los demás vertebrados estudiados hasta ahora, requieren LC-PUFA de la serie n-3 y n-6 para garantizar su buen crecimiento y desarrollo, y el éxito reproductivo (Sargent *et al.*, 1997). Estos ácidos grasos dietarios, particularmente DHA, EPA y ARA, influyen en los patrones de desarrollo gonadal y en la calidad del huevo en cuanto a niveles y perfiles lipídicos, que afectan, a su vez, a su fecundidad y eclosión, y a la supervivencia de las larvas (Rodríguez *et al.*, 1994, 1997, 1998a,b; Almansa *et al.*, 1999; Izquierdo *et al.*, 2001; Yanes-Roca *et al.*, 2009). En los últimos años, se ha demostrado también que los lípidos de la dieta influyen directamente en el desempeño reproductivo, afectando a la calidad del esperma, principalmente su producción total, motilidad y capacidad de fertilización, y duración de la espermiación, todo ello relacionado, a su vez, con la presencia de determinados fosfolípidos y cantidades elevadas de DHA y ARA en las estructuras del espermatozoide (Bell *et al.*, 1996; Asturiano *et al.*, 1999, 2001). Un curioso paralelismo con investigaciones recientes que relacionan también los desbalances lipídicos con disfunciones reproductivas en humanos (Roy *et al.*, 2001; Hishikawa *et al.*, 2017; Shan *et al.*, 2021). Existe una fuerte evidencia de que los LC-PUFA, particularmente EPA y ARA, a través de sus metabolitos eicosanoides tales como las prostaglandinas, están involucrados también en la esteroidogénesis y maduración de los ovocitos en los vertebrados (Murdoch *et al.*, 1993; Sorbera *et al.*, 1998).

Muchas especies de peces tienden a reducir su consumo de alimentos durante la maduración sexual (Jobling, 1995; Saether *et al.*, 1996; Jobling *et*

al., 1998), por lo que las etapas finales del crecimiento gonadal dependen de la movilización y reasignación de reservas endógenas, que formarán parte de los gametos y del huevo para nutrir al embrión durante su desarrollo y a la propia larva, hasta la apertura de la boca y la alimentación exógena. De manera similar, las reservas endógenas deben mobilizarse para su uso como sustrato metabólico para la obtención de energía durante esta fase reproductiva.

En peces que se alimentan durante todo el año, como la dorada y otros espáridos como el sargo, la chopra o el bocinegro, se desconocía en qué medida los lípidos dietarios se transferían y depositaban directamente en las gónadas, o si eran utilizados como fuente de energía. Nuestros estudios mostraron que la composición lipídica corporal varía significativamente entre mediados de marzo y finales de junio, con una importante transferencia de lípidos corporales, presumiblemente en apoyo al esfuerzo reproductivo, siendo más evidente desde el músculo que desde el hígado (Rodríguez *et al.*, 1998b, 2004; Cejas *et al.*, 2003; Pérez *et al.*, 2007; Martín *et al.*, 2009). Más concretamente, en el caso del sargo blanco, los resultados también mostraron una mayor movilización de los lípidos musculares en los machos que en las hembras (79% vs 47%), denotando que el almacenamiento progresivo de lípidos durante el periodo de postpuesta, y su movilización posterior durante la prepuesta y postpuesta, pueden estar asociados con el comportamiento reproductivo, teniendo los machos un papel más activo que las hembras en algunas especies (Pérez *et al.*, 2007).

Otros estudios de nuestro grupo, pretendían establecer si la inducción de deficiencias de n-3 LC-PUFA en la dieta de las hembras de la dorada durante 20 semanas previas a la puesta, afectaba al perfil lipídico del músculo, hígado, gónada y huevos, así como a la calidad de las puestas. Así, la deficiencia inducida se vio claramente reflejada en los tejidos y órganos analizados y, en particular, en los lípidos neutros de los huevos de las hembras deficientes. La cantidad de huevos emitidos por estas hembras, así como su porcentaje de fertilidad y eclosión fueron significativamente inferiores (Martín *et al.*, 2009).

El medregal (*Seriola dumerili*), es un pez teleósteo de rápido crecimiento, que alcanza gran tamaño y presenta excelente calidad de carne, y cuya domesticación representa un ambicioso desafío para la acuicultura (Fig. 4). Pese a las buenas expectativas para su cultivo, los problemas encontrados en la reproducción de esta especie hacían que su producción se limitase al engorde de ejemplares capturados del medio natural. La reproducción es un proceso hormono-dependiente extremadamente complejo en el que intervienen y actúan como moduladores numerosos factores tanto intrínsecos (genéticos) como ambientales (temperatura, fotoperiodo, estrés, nutrición, etc.). En este sentido, varios de los proyectos de investigación desarrollados por el grupo NUTRAHLIPIDS, postularon que los problemas

de reproducción encontrados en ejemplares nacidos en cautividad (F1), podrían estar asociados a factores tales como una malnutrición lipídica de los reproductores, al efecto de la selección sobre la composición genética del stock, y a otros factores inherentes a las condiciones de cultivo, todos ellos elementos que por sí solos, o considerados conjuntamente, podrían estar impidiendo que ejemplares cultivados de esta especie se reprodujeran exitosamente. Aunque existen numerosos trabajos que ponen de manifiesto la influencia de los ácidos grasos de la dieta de los reproductores sobre la composición en ácidos grasos de tejidos y huevos, y su influencia sobre el proceso reproductivo, no se había llevado a cabo aún estudios similares en *S. dumerili*.



Fig. 4. Ejemplar de dorada, *Sparus aurata* (Wikipedia) (arriba). Ejemplar de medregal *Seriola dumerili* (mis peces.com) (abajo).

Por ello, nuestros estudios en medregal, se han centrado en aportar información relevante para la nutrición y cultivo de ejemplares reproductores

(Rodríguez-Barreto *et al.*, 2012, 2014, 2017; Zupa *et al.*, 2017; Pousis *et al.*, 2019). Comparando el desarrollo reproductivo de individuos silvestres del Mar Mediterráneo o criados en cautividad, durante tres fases diferentes del ciclo reproductivo: gametogénesis temprana (finales de abril-principios de mayo), gametogénesis avanzada (finales de mayo-principios de junio) y desove (finales de junio-julio), pudo observarse que durante el periodo avanzado, cuando los ejemplares silvestres ya estaban en condiciones de desove, los ovarios de los reproductores criados en cautividad mostraban una extensa atresia de ovocitos vitelogénicos tardíos y la actividad espermatogénica había cesado en los testículos de la mitad de los machos examinados. Durante el período de desove, todos los peces criados en cautividad tenían las gónadas en recesión, mientras que los silvestres todavía mostraban actividad reproductiva (Zupa *et al.*, 2017; Pousis *et al.*, 2019). Este estudio subraya la necesidad de una mejora en la tecnología de cría de esta especie, que debe incluir un manejo mínimo de los ejemplares durante la reproducción de cara a minimizar su estrés, y la formulación de una dieta específica capaz de compensar las disminuciones gonadales registradas tanto de fosfolípidos, como de DHA y ARA, en comparación con los reproductores silvestres.

Metabolismo lipídico en respuesta a cambios de composición dietaria, temperatura y salinidad, y en especies de bajo nivel trófico

El epitelio del tracto digestivo, junto con el epitelio branquial está activamente implicado en los procesos de osmorregulación e ionorregulación, especialmente importantes en peces marinos, al permitir el mantenimiento del equilibrio hidrosalino y contribuir, por tanto, a mantener la homeostasis del animal en un medio salino. Varios estudios han revelado que muchos peces son capaces de adaptar sus procesos de transporte intestinal y la actividad de las proteínas de intercambio de iones a nivel de membranas, denominadas ATPasas, tanto del intestino como de las branquias, en respuesta a cambios de la salinidad del ambiente en el que viven (Lahlou, 1983; Khériji *et al.*, 2003; Ollivier *et al.*, 2006; Saravanan *et al.*, 2018).

Todos los nutrientes, el agua y los iones necesarios para el animal, tienen obligatoriamente que atravesar la barrera epitelial del intestino. Por otro lado, las branquias de los peces constituyen, no sólo una superficie de intercambio de iones para la osmorregulación, sino que es el principal órgano responsable de las funciones respiratorias. En el caso de los teleósteos marinos, las branquias adquieren un papel más relevante aún debido a la elevada salinidad del medio en el que habitan, en comparación a la salinidad de sus fluidos corporales. Por ello, estos peces deben beber agua salada para reemplazar el

volumen de agua perdido osmóticamente a través de la superficie corporal y branquial, y el exceso de sal que ha sido ingerido con el agua bebida, debe eliminarse posteriormente de la sangre por transporte activo de sodio (Na^+), cloro (Cl^-) y una parte de potasio (K^+), a través de las branquias.

Para ello, el epitelio branquial de teleósteos marinos, a diferencia de los dulceacuícolas, posee células especializadas denominadas células de cloruro, que intervienen en el transporte de esa sal (NaCl) de la sangre al medio exterior (Jobling, 1995; Bond, 1996). Existen evidencias de que el funcionamiento adecuado de todos estos transportadores de membrana depende del grado de integridad de la membrana plasmática, lo que a su vez depende de la presencia de altas cantidades de LC-PUFA en sus fosfolípidos.

Así por ejemplo, en experimentos realizados en rodaballo, *Scophthalmus maximus*, alimentado con dietas deficientes en ácidos grasos poliinsaturados, se han encontrado daños considerables en las branquias, debidos probablemente, a que las alteraciones en las cantidades de dichos ácidos grasos esenciales afectan a la biosíntesis de fosfolípidos presentes en las membranas de las células de cloruro, lo que con toda certeza afecta, tanto a las funciones respiratorias como a las osmorreguladoras (Bell *et al.*, 1985). Estudios realizados en nuestro laboratorio mostraron además que, en la dorada, existe una clara homología en el perfil de clases lipídicas y de ácidos grasos entre los epitelios intestinal y branquial (Dópido, 2006), lo que apoyaría a su vez, la importancia de la composición lipídica en las funciones osmorreguladoras que comparten ambos epitelios. De ahí que, entre los componentes de la dieta, los lípidos jueguen un importante papel en la nutrición de los peces, no sólo como reserva energética sino también como fuente de ácidos grasos esenciales y otras moléculas lipídicas, incluyendo el colesterol, para la formación y funcionamiento de las membranas celulares de tejidos y órganos, y como moléculas de señalización celular.

Como ya se ha mencionado, la esencialidad de los lípidos está asociada, en buena parte, con el control del grado de fluidez de las membranas celulares en respuesta a cambios de temperatura y salinidad ambiental, lo cual afectaría directamente a la funcionalidad de las proteínas de membrana. Así, además de los efectos directos de la temperatura sobre el grado de fluidez y la composición lipídica de las membranas, las proporciones de los fosfolípidos y el perfil de sus ácidos grasos parece jugar un papel determinante también en la adaptación de los peces a condiciones de salinidad cambiante. Leray y colaboradores (1984) comprobaron que, en la trucha, la transferencia desde agua dulce a agua salada provoca un incremento considerable de la concentración de DHA en los fosfolípidos de vesículas apicales de las células intestinales. Igualmente, estudios realizados en nuestro laboratorio mostraron diferencias significativas en las propiedades bioquímicas de la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ en los distintos segmentos intestinales de la dorada, sugiriendo un posible papel modulador de los n-3 LC-PUFA (especialmente DHA) en las

propiedades termodinámicas de esta enzima (Almansa *et al.*, 2003). En este caso, dicha actividad enzimática estaría modulada por los elementos lipídicos de la membrana celular (Dórido, 2006). En definitiva, el contenido lipídico de las membranas celulares de los tejidos de animales sometidos a cambios importantes de salinidad, está sujeto a variaciones en su composición relacionados con los procesos de aclimatación a estos factores ambientales.

Estudios de nuestro grupo de investigación han mostrado también que los peces utilizan diferentes mecanismos para el control homeoviscoso de las membranas de los epitelios osmorreguladores, pudiendo alterar el grado de insaturación de los ácidos grasos de sus membranas mediante la modificación de la actividad de enzimas esterasas, o elongasas/desaturasas, cambiando directamente la composición de sus fosfolípidos o modificando la relación colesterol/fosfolípidos, en respuesta a cambios de la composición dietaria, o de factores ambientales (Almansa *et al.*, 2003; Fonseca-Madrigal *et al.*, 2012; Díaz-López *et al.*, 2010; Marrero *et al.*, 2021, 2022).

Se sabe que los perfiles lipídicos de los tejidos estudiados tradicionalmente en los peces dependen, en general, de la composición de ácidos grasos de las dietas y de la capacidad metabólica del animal para elongar, desaturar u oxidar estos ácidos grasos (Rodríguez *et al.*, 1997, 1998b, 2002; Mourente *et al.*, 2005; Fonseca-Madrigal *et al.*, 2006; Jayaram *et al.*, 2008). Estos y otros estudios han revelado que cuando los ejemplares son alimentados con dietas carentes de ácidos grasos esenciales (DHA, EPA y ARA), durante el tiempo necesario para que el animal agote las reservas acumuladas en los mismos, sus tejidos y en particular los fosfolípidos de sus membranas, acaban reflejando esa misma deficiencia en la composición de sus perfiles de ácidos grasos, intentando compensar estas carencias mediante la activación de sus enzimas desaturasas (Rodríguez *et al.*, 1997, 2002; Caballero *et al.*, 2002, 2003). Si la especie en cuestión, no posee la maquinaria enzimática para compensar la deficiencia, sufrirá fallos funcionales irreversibles en sus órganos y tejidos.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, en nuestros estudios en dorada resultó evidente la trascendencia de la modificación de la fuente y perfil de ácidos grasos de la dieta, sobre la composición lipídica de estos epitelios osmorreguladores, en relación con su capacidad de adaptación a los cambios de temperatura y salinidad del medio (Pérez, 2011). Así, se determinaron también los parámetros termodinámicos de activación de la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$, y su relación con el contenido de clases lipídicas y ácidos grasos de los fosfolípidos, para los epitelios branquial e intestinal de doradas de cultivo alimentadas con una dieta control y una dieta deficiente en n-3 LC-PUFA, EPA y DHA. El estudio del epitelio intestinal se realizó en enterocitos aislados tanto de los ciegos pilóricos, como del intestino anterior y posterior (Dórido, 2006). La inducción de esta deficiencia dietaria de n-3 LC-PUFA alteró drásticamente la composición de los lípidos de la membrana en los

enterocitos, siendo los cambios más dramáticos, el aumento de ácido oleico (18:1n-9) y la reducción de n-3 LC-PUFA (principalmente DHA). Los efectos observados son consistentes con las implicaciones físicas descritas para los lípidos de membrana que específicamente rodean esta enzima, así como con sus interacciones directas con la actividad de esta bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$, particularmente relevante en el epitelio intestinal. El trabajo muestra la trascendencia de ajustar de manera adecuada para cada especie, las sustituciones que se realizan en sus dietas de los aceites de origen marino por fuentes de origen vegetal, no solo de cara a garantizar el valor nutricional del producto final, sino el buen estado de salud y el bienestar de los ejemplares mantenidos en cautividad (Díaz-López *et al.*, 2009).

La medida en que los aceites de pescado (AP) pueden ser reemplazados por aceites vegetales (AV) en las dietas para peces dependerá entonces, de sus requerimientos de LC-PUFA esenciales, especialmente DHA, EPA y ARA, que varían sustancialmente entre especies, y según la etapa de desarrollo y el estado fisiológico de los ejemplares. En consecuencia, una estrategia complementaria para impulsar la sostenibilidad de la acuicultura consiste en cultivar especies de peces con baja dependencia del aporte dietario de n-3 LC-PUFA de origen marino y alta capacidad para utilizar AV tanto para satisfacer sus demandas fisiológicas de LC-PUFA a través de su producción endógena (biosíntesis), como para garantizar un alto valor nutricional (es decir, que sea rico en n-3 LC-PUFA) para los consumidores.

Como se señaló anteriormente, tradicionalmente, los océanos son la principal fuente de omega-3 LC-PUFA gracias a que las algas y los microorganismos acuáticos tienen el repertorio enzimático necesario para su síntesis *de novo* (Singh & Ward, 1996; Tonon *et al.*, 2002; Pereira *et al.*, 2003; Khozin-Goldberg *et al.*, 2011; Remize *et al.*, 2021), y para transferir este EPA y DHA a niveles tróficos más altos, incluidos los peces y, en última instancia, al ser humano (Bell & Tocher, 2009; Tocher, 2009; Kabeya *et al.*, 2018). De hecho, la relación entre el alto contenido de DHA en las cadenas alimenticias de los océanos y el inicio del consumo de pescado se ha discutido como un paso crucial en la evolución del cerebro en los homínidos (Crawford *et al.*, 1999; Joordens *et al.*, 2014). Por lo tanto, si bien la sustitución de AP por AV en los alimentos acuícolas es una alternativa viable para la sostenibilidad de la acuicultura intensiva, reduce sustancialmente el suministro EPA y DHA en el producto final de aquellas especies que no pueden compensar metabólicamente esta deficiencia dietaria. Precisamente, la capacidad de las especies para biosintetizar LC-PUFA está determinada genéticamente por el repertorio y la función de enzimas clave, pero puede ser modulada, como hemos ido perfilando, por la dieta y las condiciones ambientales si se seleccionan especies adecuadas para realizar esta compensación.

Nuestros últimos trabajos en este sentido, se han centrado en el lenguado senegalés, *Solea senegalensis*, que aun siendo marino y carnívoro, presenta elevada actividad $\Delta 4$ desaturasa que es la enzima esencial en la biosíntesis directa de DHA a partir de EPA, y cuya expresión génica responde además a la modulación dietética. Sin embargo, el efecto combinado de la modulación de la dieta y la salinidad en la biosíntesis de LC-PUFA de esta especie estaba aún sin explorar. El objetivo de estos estudios recientes ha sido, por tanto, evaluar la capacidad del lenguado para biosintetizar LC-PUFA cuando se alimenta con diferentes fuentes de lípidos dietéticos (AP vs AV) bajo diferentes salinidades ambientales (35 ppt vs 20 ppt). Nuestros resultados muestran que esta especie puede compensar la reducción en su dieta de LC-PUFA incluso con una sustitución del 75% de AP por AV. Además, la combinación de dieta AV y salinidad de 20 ppt mejoró aún más la presencia de n-3 LC-PUFA en su carne. La transformación de [1- 14 C] ALA (18:3n-3) radiomarcado en EPA en hepatocitos y enterocitos aislados, confirmó también otras actividades biosintéticas (elongasas y desaturasas) a partir de sus precursores C18 PUFA de origen vegetal (Marrero *et al.*, 2021).

A la luz de estas consideraciones, es evidente que nuestro grupo ha mostrado un interés creciente por comprender la capacidad de las distintas especies de peces de bajo nivel trófico y, por lo tanto, de cultivo más sostenible, para biosintetizar EPA, DHA y ARA, a partir de sus precursores C18 PUFA disponibles en la dieta (Garrido *et al.*, 2019a, 2020; Galindo *et al.*, 2021). En este sentido, las carpas son las especies de peces más cultivadas en el mundo y su condición herbívora las hace bastante atractivas desde el punto de vista de la sostenibilidad de su alimentación, por presentar un índice FIFO prácticamente nulo. Sin embargo, la comprensión de la capacidad biosintética de n-3 LC-PUFA de la carpa herbívora (*Ctenopharyngodon idella*) era tan limitada, que se ha convertido en uno de los objetivos recientes de nuestro grupo de investigación.

Para abordar esta brecha de conocimiento, nuestro último estudio realizado en colaboración con el Instituto de Acuicultura de Torre de la Sal (IATS-CSIC), tuvo como objetivo caracterizar molecular y funcionalmente tres genes (*fads2*, *elovl5* y *elovl2*) con supuestas funciones en la biosíntesis de LC-PUFA. Mediante la utilización de un sistema basado en levaduras *in vitro*, encontramos que la carpa herbívora posee un amplio repertorio de actividades desaturasa ($\Delta 8$, $\Delta 6$ y $\Delta 5$), con la capacidad de para desaturar no solo los precursores C18 PUFA (ALA y LA), sino otro precursor de cadena larga (24:5n-3) que es un intermediario clave para obtener DHA por la ruta más larga y habitual en vertebrados, conocida como ruta de «Sprecher». Además, la especie presenta importantes actividades elongasa Elov15 y Elov12, de manera que, colectivamente, la clonación molecular y la caracterización funcional de estos genes, demostraron que la carpa herbívora tiene todas las actividades enzimáticas requeridas para obtener ARA desde

LA, y EPA y DHA desde ALA, lo que implica que mediante la modulación dietaria y ambiental adecuadas, es posible conseguir una carne que aporte n-3 LC-PUFA en una especie ampliamente consumida en países más deprimidos económicamente, bajo costes de producción poco elevados y condiciones de cultivo ambientalmente sostenibles (Marrero *et al.*, 2022).

Uso de micro y macroalgas como alternativa a las harinas y aceites de pescado, o como suplementos en la alimentación acuícola

Además de la ya mencionada insostenibilidad ambiental del uso masivo de ingredientes marinos, su disponibilidad fluctuante, el aumento sostenido de su precio y el incremento de la producción acuícola mundial, han impulsado la búsqueda urgente de alternativas más sostenibles (Galindo *et al.*, 2021). Aunque el uso de AV de plantas terrestres sigue siendo una de las alternativas más comunes a los AP en la formulación comercial de alimentos acuícolas, reducen la contribución de AGE n-3 LC-PUFA a la carne de pescado (Pérez *et al.*, 2014). Además, las fuentes de proteína derivadas de plantas de cultivo tienen menor digestibilidad y escaso suministro de algunos aminoácidos esenciales (Norambuena *et al.*, 2015). En este contexto, la mayor demanda global de productos bioactivos de origen natural ha impulsado también la búsqueda de nuevos ingredientes dietéticos capaces de preservar o mejorar la calidad nutricional de los peces de cultivo para el consumidor humano (Norambuena *et al.*, 2015). En este sentido, las algas se han propuesto como fuentes alternativas adecuadas de lípidos y proteínas para los peces de cultivo, debido a su alta calidad nutricional y composición equilibrada, altas tasas de producción y disponibilidad potencial (Güroy *et al.*, 2007; Harwood & Guschina, 2009; Norambuena *et al.*, 2015).

La inclusión de micro y macroalgas en alimentos acuícolas, se ha estudiado recientemente en especies de peces tanto dulceacuícolas como marinas. Así, la inclusión de pequeñas cantidades de algas en la dieta (2,5-10%) producen efectos positivos en el crecimiento, la eficiencia alimenticia, el metabolismo de los lípidos, la composición corporal, la respuesta al estrés, la función hepática y la resistencia a enfermedades, en las especies de peces estudiadas hasta ahora (Güroy *et al.*, 2007; Norambuena *et al.*, 2015). Sin embargo, una alta inclusión de algas (>10%) conduce a un crecimiento deficiente y reduce la eficiencia alimenticia en la dorada, *Sparus aurata* (Wassef *et al.*, 2005) y la tilapia del Nilo, *Oreochromis niloticus* (Azaza *et al.*, 2008). Este detrimento en el crecimiento se ha atribuido a la presencia de antinutrientes, incluyendo saponinas, taninos, ácido fítico e inhibidores de la proteasa y la amilasa digestivas, que están presentes en los tejidos vegetativos de las plantas terrestres, y cuya presencia también se ha reportado en las algas (Azaza *et al.*, 2008; Norambuena *et al.*, 2015).

Los varamientos de macroalgas que se desprenden regularmente de los lechos de algas marinas y luego se acumulan en las costas juegan un papel clave en los ecosistemas de playa, evitando la erosión costera y actuando como fuente de materia orgánica y sustrato para varios invertebrados (Portillo, 2008). Sin embargo, los bañistas a menudo interpretan esta biomasa natural aglomerante como un indicador de la mala calidad de la playa, y que compromete la estética de la misma, además de causar un olor desagradable en su descomposición. Por lo tanto, las acumulaciones de algas en zonas de baño, generalmente se eliminan y se vierten en los vertederos locales, lo que aumenta la presión sobre el manejo y la gestión de los restos de playa, además de sus costes asociados (Mossbauer *et al.*, 2012). En el marco colaborativo del proyecto MACBIOBLUE (<https://macbioblue.com/>), se ha evaluado nuevos usos (alimentación humana y animal, obtención de principios bioactivos con aplicaciones farmacológicas, fertilizantes, etc.) para esta biomasa biológica (Nunes *et al.*, 2019, 2020; Zárata *et al.*, 2020; Galindo *et al.*, 2022), que puede reducir el impacto ambiental y económico vinculado al manejo de los residuos macroalgales en comparación con su simple eliminación, y cuyos resultados pueden transferirse a países como Cabo Verde, Senegal y Mauritania, que colaboran en el proyecto y en cuyas costas, los arribazones de algas y fanerógamas marinas, alcanzan un volumen considerable.

En el marco de este proyecto, nuestro grupo abordó recientemente tanto el uso de productos de microalgas de cultivo con potencial interés para la región de la Macaronesia, como de restos de macroalgas de arribazón de las costas de Canarias, con vistas a la alimentación acuícola.

En estos estudios se ensayaron nuevos formatos de las microalgas *Isochrysis galbana* y *Navicula salinicola*, producidos por el Instituto Tecnológico de Canarias (ITC), en el enriquecimiento de rotíferos y artemia, estudiando su composición después del enriquecimiento, así como la capacidad potencial de las microalgas para paliar el estrés oxidativo generado en estos protocolos de enriquecimiento habitual de las presas vivas para la alimentación y cría larvaria de especies marinas. Nuestros resultados sugieren que *I. galbana* es mejor que *N. salinicola* para alimentar presas vivas. En particular, el secado por aspersión fue el mejor formato para mejorar el contenido de n-3 LC-PUFA y la retención de fosfolípidos, debido a una mayor disponibilidad de nutrientes esenciales bajo este formato. La adición de una emulsión de lípidos durante un breve período de enriquecimiento, junto con la *I. galbana* atomizada, mostró los mejores resultados en cuanto a composición lipídica y protección del estado oxidativo (Galindo, 2022).

Otro de estos estudios recientes ha evaluado el uso de suplementos de macroalgas macaronésicas de arribazón, como complemento dietario de especies de interés acuícola, desde una perspectiva ecofisiológica. Así, se

estudió el efecto de la inclusión de un 7% de un arribazón multiespecífico o dos monoespecíficos (*Lobophora sp.* y *Dictyota sp.*) en las dietas de *Ctenopharyngodon idella* y *Sparus aurata*, sobre la composición lipídica corporal, estado oxidativo, enzimas digestivas y parámetros plasmáticos de los ejemplares. La inclusión en la dieta de un 7% de estas macroalgas no mostró ningún efecto negativo en el rendimiento de cultivo de juveniles de *C. idella* y *S. aurata*. Es más, el arribazón multiespecífico causó menos deposición de grasa en *C. idella* y tanto los monoespecíficos como el multiespecífico indujeron cierto efecto protector al mejorar la capacidad antioxidante del hígado en comparación con los ejemplares control (Galindo 2022; Galindo *et al.*, 2022).

Finalmente, la caracterización lipídica de todas estas algas que están regularmente presentes en los arribazones de playa de la región macaronésica, permite evaluar su uso potencial para la alimentación animal y humana, además de aportar información útil en estudios de ecología trófica y cambio climático. Estos estudios también han proporcionado evidencias de la alta variabilidad de los perfiles lipídicos de las macroalgas, incluyendo su relación n-6/n-3 y su contenido en algunos lípidos beneficiosos como los fitoesteroles, con aplicaciones farmacológicas de interés. Particularmente, *Asparagopsis taxiformis* y *Dictyota dichotoma*, pueden considerarse una buena fuente de ácidos grasos n-3 LC-PUFA, EPA+DHA, para la nutrición humana y acuícola (Galindo, 2022; Galindo *et al.*, 2022).

Aplicación de los estudios de metabolismo lipídico en ganadería terrestre. El caso del pollo

Como se señaló anteriormente, las sociedades occidentalizadas ingerimos una proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 excesivamente alta que ronda valores de 20/1 o incluso superiores. Dado el descrito carácter proinflamatorio de este desbalance (Zárate *et al.*, 2017), existe una importante campaña internacional de las asociaciones que velan por nuestra salud, para fomentar una mayor ingesta de ácidos grasos omega-3, principalmente de origen marino (EPA y DHA), y disminuir la ingesta de omega-6, principalmente LA (18:2n-6) y su derivado ARA (20:4n-6), hasta alcanzar valores máximos recomendables de 4/1 (Simopoulos, 2006, 2008, 2016; Zárate *et al.*, 2017). Como sabemos el LA está presente en elevadas cantidades en todas las semillas de oleaginosas, especialmente en los aceites de soja, girasol y maíz, y todas sus harinas y productos derivados, incluyendo los productos de panadería, cereales y pastas. Estas semillas y sus aceites constituyen, a su vez, la base de la formulación dietaria de toda la ganadería terrestre (vacuna, caprina, ovina, porcina, aviar, etc.) y que, por lo tanto, acumula también este ácido graso en su carne. Estos animales herbívoros, no solo acumulan LA a través de su ingesta directa, sino que son capaces de

transformarlo en su derivado ARA, cuyo exceso dietario se ha relacionado con la mayor incidencia de enfermedades que cursan con inflamación, neurodegenerativas y cardiovasculares que afectan a la sociedad occidental (Simopoulos, 2006, 2008; Zárata *et al.*, 2017; Burns *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2021). La sustitución parcial de ingredientes marinos por ingredientes vegetales de origen terrestre en acuicultura, comentada con anterioridad, aunque es más sostenible ambientalmente, contribuye precisamente a disminuir las fuentes dietarias naturales de EPA y DHA, y a agravar esta situación, de ahí la transcendencia de la investigación ya expuesta, centrada en el uso de algas marinas o la búsqueda de especies acuícolas capaces de autoproducir EPA y DHA a partir de su precursor ALA (18:3n-3).

Precisamente, según la bibliografía, los mamíferos, especialmente los herbívoros, pero también las aves, presentarían la dotación genética necesaria, y la maquinaria enzimática asociada, lo suficientemente activa, para la conversión efectiva del ALA a EPA y DHA (Castro *et al.*, 2016). De hecho, esta maquinaria, es exactamente la misma que la necesaria para transformar LA a ARA. En el marco del proyecto GANAECHEUM y en colaboraciones previas con el Instituto Canario de Investigaciones Agrarias (ICIA), nuestro grupo ha podido demostrar que tres variedades diferentes de pollo son capaces de producir EPA y DHA, postulando que, si en su dieta se equilibra la relación LA/ALA, disminuyendo el primero y aumentando el segundo, es posible incrementar el contenido de EPA y DHA y disminuir el de ARA en la carne aviar y los huevos que consumimos (Pérez *et al.*, 2021).

La investigación, que aún sigue en marcha, tiene como objetivo obtener una mayor comprensión del metabolismo de los ácidos grasos y su modulación dietaria en la ganadería terrestre, como fuente potencial de omega-3 LC-PUFA en sus producciones (huevos, carne, leche), y ensayar variedades canarias de plantas ricas en ácidos grasos omega-3 y otros ácidos grasos de interés farmacológico (estearidónico y gamma linolénico), como son las de los géneros *Echium* y *Buglossoides*, como ingredientes dietarios de interés para su explotación. Se ha trabajado hasta el momento con distintas razas de pollo de doble propósito, adaptadas a los sistemas de cultivo al aire libre. Así, una vez más, nuestro diseño experimental incubando células hepáticas e intestinales aisladas con ácidos grasos marcados, ha arrojado resultados de valiosa aplicación, validando el método por primera vez en ganadería aviar, si bien será ensayado en breve también en células aisladas (células hepáticas, intestinales y de glándula mamaria) de razas de cabra canaria y en el conejo.

El presente enfoque metabólico demuestra no solo que los pollos poseen el conjunto de enzimas necesarias para elongar y desaturar los precursores C18 para producir LC-PUFA ARA, EPA y DHA, y que esta maquinaria enzimática es muy activa, sino que es necesario determinar una relación dietética equilibrada 18:2n-6/18:3n-3 capaz de inducir la mayor síntesis de

posible EPA y DHA, disminuyendo la producción endógena de ARA y la acumulación de LA, para mejorar el valor nutricional de huevos y carne de pollo y de las producciones de otra ganadería terrestre (Fig. 5).



Fig. 5. Ejemplar de gallina campera canaria (Wikipedia) (arriba). Ejemplares de razas de cabra canaria (Wikipedia) (abajo).

Aplicación de los estudios de lipidómica y metabolismo lipídico animal en la salud y nutrición humana

Una de nuestras primeras contribuciones en el ámbito de la biomedicina fue una revisión que ha tenido bastante aceptación y que analiza la «Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la salud humana» (Zárate *et al.*, 2017).

Se trata de la producción más citada de nuestro grupo a pesar de su reciente publicación en una revista internacional, revisada por pares y de

acceso abierto, cuyo objetivo es promover la comunicación entre la ciencia básica y la clínica. Ello, nos ha permitido trasladar la esencia del conocimiento científico adquirido en una carrera basada en la investigación sobre el metabolismo y la fisiología de los ácidos grasos polinsaturados omega-3 de cadena larga (n-3 LC-PUFA), en una exhaustiva revisión científica que recoge de manera asequible y útil el conocimiento biomédico reciente sobre la importancia en la nutrición y la salud humana de estos ácidos grasos EPA y DHA, revisando sus principales fuentes dietarias y sus recomendaciones de ingesta a través de alimentos de origen marino o suplementos farmacológicos. El estudio revisa las relaciones entre las principales enfermedades que ocurren hoy en día en el mundo occidental y la ingesta de LC-PUFAs. Más específicamente esta revisión se centra en relacionar los niveles y fuentes dietéticas de omega-3 LC-PUFAs y el equilibrio dietario omega-6/omega-3, con la incidencia de una amplia gama de trastornos que cursan con inflamación, incluyendo las enfermedades autoinmunes. Este examen sugiere que las recomendaciones actuales de consumo y/o suplementación de omega-3 varían para grupos particulares de edad y estado fisiológico, y necesitan todavía ser revisados y afinados para mejorar el bienestar y la salud humana en general (Zárata *et al.*, 2017).

Otra línea de investigación de nuestro grupo, en colaboración con la pediatra Dña. Nieves Marta Díaz González, del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, se centra en aspectos relacionados con la nutrición lipídica materno-infantil. Se sabe que la obesidad materna puede afectar a la composición de la leche humana y que los LC-PUFA son nutrientes vitales para el desarrollo del sistema nervioso del bebé y precursores de eicosanoides y docosanoides relacionados con la obesidad (prostaglandina E2-PGE2- y leucotrieno E4-LTE4). En este sentido, uno de los artículos publicados recientemente por nuestro grupo, pretendía estudiar los perfiles lipídicos, con especial énfasis en los LC-PUFA y las concentraciones de sus derivados eicosanoides PGE2 y LTE4 (involucrados en el desarrollo de tejido adiposo), de la leche humana de madres con sobrepeso en comparación con madres con normopeso. Nuestros hallazgos apoyan la hipótesis de que el peso de la madre influye en la composición de los ácidos grasos de la leche, si bien no se encontró relación con sus niveles de PGE2 y LTE4. Los mayores contenidos de n-3 LC-PUFA, específicamente EPA y DHA, se encontraron en la leche humana de las madres con peso normal, mientras que los niveles más elevados de n-6 LC-PUFA se encontraron en la leche de las madres con sobrepeso, lo que podría sugerir alguna disimilitud en términos metabólicos entre ambos grupos de mujeres (García-Ravelo *et al.*, 2018).

La formación de placas seniles a través de la agregación del péptido amiloide-b (Ab) es un sello distintivo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Independientemente de su papel real en las alteraciones sinápticas y el deterioro cognitivo asociado a la EA, se han propuesto diferentes abordajes

terapéuticos para reducir la formación de placa. En roedores, la ingesta diaria n-3 PUFA, es necesaria para asegurar el desarrollo neural, y existe evidencia experimental y epidemiológica de que la inclusión en la dieta de n-3 LC-PUFA genera efectos positivos en varias enfermedades neurodegenerativas. De manera similar, el estradiol parece reducir la formación de placa senil en cultivos de células primarias de ratón, neuronas corticales humanas y modelos de ratón con EA, previniendo la toxicidad de Ab en líneas de células neurales. Las colaboraciones realizadas con el grupo dirigido por el catedrático de la ULL, D. Rafael Alonso Solís, que fue también impulsor y director del Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas de Canarias (ITB) (<https://www.ull.es/institutos/instituto-tecnologias-biomedicas/>), mostró que las diferencias en las proporciones dietéticas de LC-PUFA n-6/n-3, modifican la composición lipídica en la corteza cerebral de ratones hembra y los niveles de proteína precursora de amiloide en el cerebro, efectos que dependían en parte de la presencia de estradiol circulante (Herrera *et al.*, 2018).

En una segunda colaboración, exploramos si esta acción potencialmente sinérgica entre la dieta y las hormonas ováricas, puede influir en la progresión de la amiloidosis en un modelo de ratón con EA. Los resultados muestran que una dieta con alto contenido de n-3 LC-PUFA, especialmente DHA (22:6n-3), reduce en mujeres la acumulación en el hipocampo de amiloide Ab1-40, pero no de Ab1-42, un efecto que fue contrarrestado por la pérdida de los ovarios y que dependía, por lo tanto, del estradiol circulante. Además, esta interacción entre la dieta, los lípidos y la función ovárica también afectó la composición del lipidoma cerebral, y la expresión de ciertas proteínas de señalización neuronal y sinápticas. Estos hallazgos proporcionan nuevos conocimientos sobre cómo las hormonas ováricas y la composición de la dieta afectan al lipidoma del cerebro y la carga amiloide. Además, sugieren fuertemente la conveniencia de diseñar estrategias dietéticas o farmacológicas para combatir enfermedades neurodegenerativas humanas y que el estado hormonal y metabólico debe tenerse en cuenta específicamente, ya que puede afectar a la respuesta terapéutica (Herrera *et al.*, 2019).

El trabajo de colaboración biomédica más reciente, en relación con la EA, ha sido desarrollado bajo la dirección de los catedráticos de la ULL, Dña. Raquel Marín Cruzado y D. Mario Díaz González. Hallazgos recientes habían demostrado que los LC-PUFA están representados en microestructuras de balsas lipídicas (lipid rafts), donde favorecen las interacciones moleculares de los complejos de señalización que subyacen a la funcionalidad neuronal. Durante el envejecimiento, la composición de los lípidos cerebrales cambia, afectando la integridad de las balsas lipídicas y la señalización de proteínas, lo que puede inducir el deterioro de la memoria. En esta colaboración, investigamos el efecto del enriquecimiento dietario en n-3 LC-PUFA, sobre la función cognitiva de ratones hembra de 6 y 15 meses

de edad, explorando su impacto en las balsas lipídicas del hipocampo, y su posible correlación con la neuroinflamación inducida por el envejecimiento. Nuestros resultados demuestran que la suplementación dietaria con n-3 LC-PUFA mejora la memoria espacial y de reconocimiento y restaura la expresión de receptores de glutamato y estrógeno en las balsas de lípidos del hipocampo de ratones viejos, llevándolos a perfiles similares a los de los ratones jóvenes. La dieta estabilizó la composición lipídica de las balsas de lípidos del hipocampo de los ratones viejos, asemejándola a la de los jóvenes y redujo los marcadores neuroinflamatorios inducidos por la edad. El trabajo concluye con la propuesta de suplementar la dieta con n-3 LC-PUFA, ya que ello conduce a un rendimiento cognitivo beneficioso al «rejuvenecer» el microambiente de la balsa lipídica, que estabiliza la integridad y las interacciones de receptores de proteínas de memoria incrustados en estos microdominios de membrana (Taoro-González *et al.*, 2022).

Finalmente, otra colaboración médica novedosa del grupo NUTRAHLIPIDS, se lleva a cabo actualmente con el nefrólogo del Hospital Universitario de Canarias, el Dr. Esteban Porrini, en el ámbito de la lipotoxicidad o los trastornos lipidómicos asociados a la enfermedad renal crónica. Los pacientes obesos con síndrome metabólico tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. Además, la prevalencia de la obesidad, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina aumentan en las mujeres después de la menopausia, al igual que el riesgo de padecer enfermedades renales crónicas. Esto parece indicar una interacción entre la obesidad, el síndrome metabólico y la menopausia en la inducción de daño renal. Sin embargo, la patogenia de la enfermedad renal en mujeres obesas posmenopáusicas es poco conocida. En este primer trabajo colaborativo, investigamos la interacción de una dieta obesogénica y la menopausia sobre la disfunción renal en ratones hembra control y obesos, ovariectomizados y no ovariectomizados. También se estudiaron ratones machos obesos y control, analizando en todos ellos, el metabolismo de la glucosa, la resistencia a la insulina y la función renal con procedimientos estándar, además de los cambios en la histología renal y el depósito de lípidos.

Los resultados mostraron que las hembras tenían un menor número de glomérulos que los machos ya al inicio del estudio. Solo las hembras obesas ovariectomizadas desarrollaron resistencia a la insulina, hiperglucemia y alteraciones renales. Daño, evidenciado como glomerulomegalia, hiperfiltración glomerular y aumento de la excreción urinaria de albúmina, a pesar de mostrar un aumento de peso similar al de las hembras obesas no ovariectomizadas. Los ratones obesos machos también desarrollaron hiperglucemia, resistencia a la insulina e hiperfiltración, pero sin cambios histológicos renales importantes. La dieta generó un mayor contenido de lípidos renales en las hembras con una dieta rica en grasas (ovariectomizadas o no ovariectomizadas), que mostraron mayor contenido de colesterol total

que los machos. A partir de este trabajo preliminar, se puede afirmar que, en el modelo de ratón ensayado, existe una clara interacción entre la obesidad, el síndrome metabólico y la menopausia en la inducción del daño renal (Rodríguez-Rodríguez *et al.*, 2021).

Conclusión

A lo largo de este artículo que resume nuestra trayectoria científica, se puede concluir y deducir pues, que las técnicas y la experiencia desarrollada en estos más de 30 años sobre investigación lipídica, nos han permitido obtener resultados muy valiosos en multitud de ámbitos diferentes. Todos ellos, han ido dirigidos a mejorar el conocimiento científico disponible sobre la nutrición lipídica y, como consecuencia, su influencia en el desarrollo, la reproducción y el estado de salud de diversos grupos zoológicos, tanto en condiciones de cultivo como en su medio natural, permitiendo también realizar una investigación colaborativa importante en pro de la conservación de la biodiversidad marina y la mejora de la nutrición y la salud humana.

Para más información sobre nuestros grupos de investigación consultar para AQUAFISMAR (<https://aquafis.webs.ull.es/Integrantes.htm>) y para NUTRAHLIPIDS (<https://portalciencia.ull.es/grupos/6273/detalle>) y (<https://www.youtube.com/watch?v=ShdfXB-pV6g>).

Bibliografía

- ABBASI, A., A. OUJIFARD, M. TORFI MOZANZADEH, H. HABIBI & M. NAFISI BAHABADI (2020). Dietary simultaneous replacement of fish meal and fish oil with blends of plant proteins and vegetable oils in yellowfin seabream (*Acanthopagrus latus*) fry: Growth, digestive enzymes, antioxidant status and skin mucosal immunity. *Aquac. Nutr.* 26: 1131-1142.
<https://doi.org/10.1111/anu.13070>.
- ABELLÁN, E., A. GARCÍA-ALCÁZAR, A. ORTEGA, S. GARCÍA-ALCÁZAR & P. MARTÍN (1994). Cultivo de nuevas especies de espáridos mediterráneos: experiencias de preengorde y engorde del sargo común (*Diplodus sargus sargus*, L. 1758) y del sargo picudo (*Diplodus puntazzo*, Cetti, 1777). *Informes Técnicos I.E.O.* 148: 1-11.
- ALMAIDA-PAGÁN, P.F., M.D. HERNÁNDEZ, B. GARCÍA GARCÍA, J.A. MADRID, J. DE COSTA & P. MENDIOLA (2007). Effects of total replacement of fish oil by vegetable oils on n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid desaturation and elongation in sharpnose seabream (*Diplodus puntazzo*) hepatocytes and enterocytes. *Aquaculture* 272(1-4): 589-598.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.08.017>.
- ALMANSA, E., M.J. PÉREZ, J.R. CEJAS, P. BADÍA, J.E. VILLAMANDOS & A. LORENZO (1999). Influence of broodstock gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) dietary

- fatty acids on egg quality and egg fatty acid composition throughout the spawning season. *Aquaculture* 170(3-4): 323-336.
[https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(98\)00415-3](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00415-3).
- ALMANSA, E., J. SÁNCHEZ, S. COZZI, M. CASARIEGO, J. CEJAS & M. DÍAZ (2001). Segmental heterogeneity in the biochemical properties of the Na⁺-K⁺-ATPase along the intestine of the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *J. Comp. Physiol. B* 171: 557-567. <https://doi.org/10.1007/s003600100206>.
- ALMANSA, E., J.J. SÁNCHEZ, S. COZZI, C. RODRÍGUEZ & M. DÍAZ (2003). Temperature-activity relationship for the intestinal Na⁺-K⁺-ATPase of *Sparus aurata*. A role for the phospholipid microenvironment? *J. Comp. Physiol. B* 173: 231-237. <https://doi.org/10.1007/s00360-003-0327-y>.
- ÁLVAREZ, A., R. FONTANILLAS, A. HERNÁNDEZ-CONTRERAS & M.D. HERNÁNDEZ (2020). Partial replacement of fish oil with vegetal oils in commercial diets: The effect on the quality of gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Anim. Feed Sci. Technol.* 265: 114504. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2020.114504>.
- ANDALORO F. & C. PIPITONE (1997). Food and feeding habits of the amberjack, *Seriola dumerili* in the Central Mediterranean Sea during the spawning season. *Cah. Biol. Mar.* 38: 91-96.
- ASTURIANO, J.F., L.A. SORBERA, S. ZANUY & M. CARRILLO (1999). Evidence of the influence of polyunsaturated fatty acids in vivo in the reproduction of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Abstracts 6th International Symposium on Reproductive Physiology of Fish; Bergen, Norway. pp. 64.
- ASTURIANO, J.F., L.A. SORBERA, M. CARRILLO, S. ZANUY, J. RAMOS, J.C. NAVARRO & N. BROMAGE (2001). Reproductive performance in male European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.) fed two PUFA-enriched experimental diets: a comparison with males fed a wet diet. *Aquaculture* 194: 173-190. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(00\)00515-9](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(00)00515-9).
- AZAZA M.S., F. MENSİ, J. KSOURI, M.N. DHRAIEF, B. BRINI, A. ABDELMOULEH & M.M. KRAÏEM (2008). Growth of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) fed with diets containing graded levels of green algae ulva meal (*Ulva rigida*) reared in geothermal waters of southern Tunisia. *J. Appl. Ichthyol.* 24(2): 202-207. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.2007.01017.x>.
- BELL, J.G. & R. WAAGBØ (2008). Safe and nutritious aquaculture produce: benefits and risks of alternative sustainable aquafeeds. In Holmer, M., K. Black, C.M. Duarte, N. Marbà, & I. Karakassis (Eds.): *Aquaculture in the Ecosystem*. Springer, Dordrech, pp. 185-225. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6810-2_6.
- BELL, J.G., F. MCGHEE, J.R. DICK & D.R. TOCHER (2005). Dioxin and dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs) in Scottish farmed salmon (*Salmo salar*): Effects of replacement of dietary marine fish oil with vegetable oils. *Aquaculture* 243: 305-314. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.10.016>.
- BELL, M.V. & TOCHER, D.R. (2009). Biosynthesis of polyunsaturated fatty acids in aquatic ecosystems: general pathways and new directions. In Kainz, M., M. Brett & M. Arts (Eds.): *Lipids in Aquatic Ecosystems*. Springer, New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-89366-2_9.

- BELL, M.V., J.R. HENDERSON, B.J.S. PIRIE, & J.R. SARGENT (1985). Effects of dietary polyunsaturated fatty acid deficiencies on mortality, growth and gill structure in the turbot, *Scophthalmus maximus*. *J. Fish. Biol.* 26(2): 181-191. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1985.tb04255.x>.
- BELL, M.V., J.R. DICK, M. THRUSH & J.C. NAVARRO (1996). Decreased 20:4n-6/20:5n-3 ratio in sperm from cultured sea bass, *Dicentrarchus labrax*, broodstock compared with wild fish. *Aquaculture* 144: 189-199. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(96\)01311-7](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01311-7).
- BELTRÁN, M., J. FERNÁNDEZ-BORRÁS, F. MÉDALE, J. PÉREZ-SÁNCHEZ, S. KAUSHIK & J. BLASCO (2009). Natural abundance of ¹⁵N and ¹³C in fish tissues and the use of stable isotopes as dietary protein tracers in rainbow trout and gilthead sea bream. *Aquacult. Nutr.* 15: 9-18. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2008.00563.x>.
- BI, R., S.M.H. ISMAR-REBITZ, U. SOMMER, H. ZHANG & M. ZHAO (2020). Ocean-related global change alters lipid biomarker production in common marine phytoplankton. *Biogeosciences* 17: 6287-6307. <https://doi.org/10.5194/bg-17-6287-2020>.
- BOND, C.E. (1996). *Biology of Fishes*. 2nd Edition. Sounders College Publishing. Florida, EEUU. pp 750.
- BURDGE, G.C. & P.C. CALDER (2005). Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod. Nutr. Dev.* 45: 581-597. <https://doi.org/10.1051/rnd:2005047>.
- BURNS, J.L., M.T. NAKAMURA & D.W.L. MA (2018). Differentiating the biological effects of linoleic acid from arachidonic acid in health and disease. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 135: 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.05.004>.
- BUZZI, M., R.J. HENDERSON & J.R. SARGENT (1996). The desaturation and elongation of linolenic acid and eicosapentaenoic acid hepatocytes and liver microsomes from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed diets containing fish oil or olive oil. *Biochim. Biophys. Acta* 1299: 235-244. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(95\)00211-1](https://doi.org/10.1016/0005-2760(95)00211-1).
- BUZZI, M., R.J. HENDERSON & J.R. SARGENT (1997). Biosynthesis of docosahexaenoic acid in trout hepatocytes proceeds via 24-carbon intermediates. *Comp. Biochem. Physiol. B* 116(2): 263-267. [https://doi.org/10.1016/S0305-0491\(96\)00210-6](https://doi.org/10.1016/S0305-0491(96)00210-6).
- BYREDDY, A.R., P. YOGANANTHARAJAH, A. GUPTA, Y. GIBERT & M. PURI (2019). Suitability of novel algal biomass as fish feed: Accumulation and distribution of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid in zebrafish. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 188: 112-123. <https://doi.org/10.1007/s12010-018-2906-0>.
- CABALLERO, M.J., A. OBACH, G. ROSENLUND, D. MONTERO, M. GISVOLD & M.S. IZQUIERDO (2002). Impact of different dietary lipid sources on growth, lipid digestibility, tissue fatty acid composition and histology of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 214: 253-271. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(01\)00852-3](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(01)00852-3).
- CABALLERO, M.J., M.S. IZQUIERDO, E. KJORSVIK, D. MONTERO, J. SOCORRO, A.J. FERNÁNDEZ & G. ROSENLUND (2003). Morphological aspects of intestinal cells

- from gilthead seabream (*Sparus aurata*) fed diets containing different lipid sources. *Aquaculture* 225: 325-340.
[https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(03\)00299-0](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(03)00299-0).
- CAMPOVERDE, C., C. RODRÍGUEZ, J. PÉREZ, E. GISBERT & A. ESTÉVEZ (2017). Early weaning in meagre *Argyrosomus regius*: Effects on growth, survival, digestion and skeletal deformities. *Aquacult. Res.* 48: 5289-5299.
<https://doi.org/10.1111/are.13342>.
- CAMPOY C., L. CABERO, P. SANJURJO *et al.* (2010). Update of knowledge, recommendations and full consensus about the role of long chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactating period and first year of life. *Med. Clin.* 135(2): 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.02.010>.
- CASTRO, L.F.C., D.R. TOCHER & Ó. MONROIG (2016). Long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis in chordates: insights into the evolution of fads and Elovl gene repertoire. *Prog. Lipid Res.* 62: 25-40.
<https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.01.001>.
- CEJAS J.R., E. ALMANSA, J.E. VILLAMANDOS, P. BADÍA, A. BOLAÑOS & A. LORENZO (2003). *Lipid and fatty acid composition of ovaries from wild fish and ovaries and eggs from captive fish of white sea bream (Diplodus sargus)*. *Aquaculture* 216: 299-313. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(02\)00525-2](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00525-2).
- CEJAS J.R., E. ALMANSA, S. JEREZ, A. BOLAÑOS, B. FELIPE & A. LORENZO (2004a). Changes in lipid class and fatty acid composition during development in white seabream (*Diplodus sargus*) eggs and larvae. *Comp. Biochem. Physiol. B* 139: 209-216. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2004.07.010>.
- CEJAS J.R., E. ALMANSA, S. JEREZ, A. BOLAÑOS, M. SAMPER & A. LORENZO (2004b). Lipid and fatty acid composition of muscle and liver from wild and captive mature female broodstocks of white sea bream, *Diplodus sargus*. *Comp. Biochem. Physiol. B* 138: 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2004.03.003>.
- COLOMBO, S.M., T.F.M. RODGERS, M.L. DIAMOND, R.P. BAZINET & M.T. ARTS (2020). Projected declines in global DHA availability for human consumption as a result of global warming. *Ambio* 49: 865-880.
<https://doi.org/10.1007/s13280-019-01234-6>.
- COSTELLO, C., L. CAO, S. GELCICH *et al.* (2020). The future of food from the sea. *Nature* 588: 95-100. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2616-y>.
- CRAWFORD M.A., M. BLOOM, C.L. BROADHURST, W.F. SCHMIDT, S.C. CUNNANE, C. GALLI, K. GEHBREMESKEL, F. LINSEISEN, J. LLOYD-SMITH & J. PARKINGTON (1999). Evidence for the unique function of docosahexaenoic acid during the evolution of the modern hominid brain. *Lipids* 34: 39-47.
<https://doi.org/10.1007/bf02562227>.
- DÍAZ-LÓPEZ M., M.J. PÉREZ, N.G. ACOSTA, D.R. TOCHER, S. JEREZ, A. LORENZO & C. RODRÍGUEZ (2009). Effect of dietary substitution of fish oil by Echium oil on growth, plasma parameters and body lipid composition in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) *Aquacult. Nutr.* 15(5): 500-512.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2008.00616.x>.
- DÍAZ-LÓPEZ M., M.J. PÉREZ, N.G. ACOSTA, S. JEREZ, R. DORTA-GUERRA, D.R. TOCHER, A. LORENZO & C. RODRÍGUEZ (2010). Effects of dietary fish oil substitution by Echium oil on enterocyte and hepatocyte lipid metabolism of

- gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Comp. Biochem. Physiol. B.* 155(4): 371-379. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2009.12.004>.
- DIVANACH, P., M. KENTOURI, F. CHARALAMBAKIS, F. POUGET & A. STERIOTI (1993). Comparison of growth performance of six Mediterranean fish species reared under intensive farming conditions in Crete (Greece), in raceways with the use of self feeders. In Barnabè, G. & P. Kestemont (Eds.). European Aquaculture Society, Special publication n° 78, Bordeaux Aquaculture 1992. Gent, Belgium, pp. 273-283.
- DÓPIDO, R. (2006). Caracterización morfológica, bioquímica y fisiológica de enterocitos aislados a lo largo del tracto intestinal de la dorada (*Sparus aurata*). Efectos de la deficiencia en n-3 y n-6. Tesis Doctoral. Universidad de la Laguna.
- DUARTE, B., T. REPOLHO, J.R. PAULA, I. CAÇADOR, A.R. MATOS & R. ROSA (2022). Ocean acidification alleviates Dwarf eelgrass (*Zostera noltii*) lipid landscape remodeling under warming stress. *Biology* 11(5): 780. <https://doi.org/10.3390/biology11050780>.
- DUARTE, C.M. (2014). Global change and the future ocean: a grand challenge for marine oceans. *Front. Mar. Sci.* 1: 63. <https://doi.org/10.3389/fmars.2014.00063>.
- ESCÁNEZ, A., R. RIERA, L. MÁRQUEZ, A. SKALLI, B.C. FELIPE, I. GARCÍA-HERRERO, D. REIS, C. RODRÍGUEZ & E. ALMANSA (2012). A general survey of the feasibility of culturing the mysid *Gastrosaccus roscoffensis* (Peracarida, Mysida): Growth, survival, predatory skills, and lipid composition. *Cienc. Mar.* 38(3): 475-490. <https://doi.org/10.7773/cm.v38i3.1989>.
- FONSECA-MADRIGAL, J., J.G. BELL & D.R. TOCHER (2006). Nutritional and environmental regulation of the synthesis of highly unsaturated fatty acids and of fatty-acid oxidation in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) enterocytes and hepatocytes. *Fish Physiol. Biochem.* 32: 317-328. <https://doi.org/10.1007/s10695-006-9109-2>.
- FONSECA-MADRIGAL, J., D. PINEDA-DELGADO, C. MARTÍNEZ-PALACIOS, C. RODRÍGUEZ & D.R. TOCHER (2012). Effect of salinity on the biosynthesis of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in silverside *Chirostoma estor*. *Fish Physiol. Biochem.* 38: 1047-1057. <https://doi.org/10.1007/s10695-011-9589-6>.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, FAO (2020). *The state of world fisheries and aquaculture 2020. Sustainability in action.* Rome. 224 pp. <https://doi.org/10.4060/ca9229en>.
- FOUNTOULAKI, E., A. VASILAKI, R. HURTADO, K. GRIGORAKIS, I. KARACOSTAS, I. NENGAS, G. RIGOS, Y. KOTZAMANIS, B. VENOU & M.N. ALEXIS (2009). Fish oil substitution by vegetable oils in commercial diets for gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.); effects on growth performance, flesh quality and fillet fatty acid profile. Recovery of fatty acid profiles by a fish oil finishing diet under fluctuating water temperatures. *Aquaculture* 289: 317-326. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2009.01.023>.
- GALINDO, A. (2022). Effects of new microalgae and macroalgae products on live prey and fish performance. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna.

- GALINDO, A., D. GARRIDO, Ó. MONROIG *et al.* (2021). Polyunsaturated fatty acid metabolism in three fish species with different trophic level. *Aquaculture* 530: 735761. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735761>.
- GALINDO, A., D.B. REIS, I. RODRÍGUEZ *et al.* (2022). Lipid characterization of 14 macroalgal species from Madeira Archipelago: implications for animal and human nutrition. *Bot. Mar.* 65(1): 51-67. <https://doi.org/10.1515/bot-2021-0024>.
- GARCÍA-RAVELO, S., N.M. DÍAZ-GÓMEZ, M.V. MARTÍN, R. DORTA-GUERRA, M. MURRAY, D. ESCUDER & C. RODRÍGUEZ (2018). Fatty acid composition and eicosanoid levels (LTE4 and PGE2) of human milk from normal weight and overweight mothers. *Breastfeed Med.* 13(10): 702-710. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0214>.
- GARRIDO, D., J.C. NAVARRO, C. PERALES-RAYA *et al.* (2016). Fatty acid composition and age estimation of wild *Octopus vulgaris* paralarvae. *Aquaculture* 464: 564-569. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.07.034>.
- GARRIDO, D., D.B. REIS, D. OROL *et al.* (2017a). Preliminary results on light conditions manipulation in *Octopus vulgaris* (Cuvier, 1797) paralarval rearing. *Fishes* 2: 21. <http://dx.doi.org/10.3390/fishes2040021>.
- GARRIDO, D., I. VARÓ, A.E. MORALES *et al.* (2017b). Assessment of stress and nutritional biomarkers in cultured *Octopus vulgaris* paralarvae: Effects of geographical origin and dietary regime. *Aquaculture* 468: 558-568. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.11.023>.
- GARRIDO, D., M.V. MARTÍN, C. RODRÍGUEZ *et al.* (2018). Meta-analysis approach to the effects of live prey on the growth of *Octopus vulgaris* paralarvae under culture conditions. *Rev. Aquacult.* 10(1): 3-14. <https://doi.org/10.1111/raq.12142>.
- GARRIDO, D., N. KABEYA, M.B. BETANCOR, J.A. PÉREZ, N.G. ACOSTA, D.R. TOCHER, C. RODRÍGUEZ & Ó. MONROIG (2019a). Functional diversification of teleost Fads2 fatty acyl desaturases occur independently of the trophic level. *Sci. Rep.* 9: 11199. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47709-0>.
- GARRIDO, D., N. KABEYA, F. HONTORIA, J.C. NAVARRO, D.B. REIS, M.V. MARTÍN, C. RODRÍGUEZ, E. ALMANSA & Ó. MONROIG (2019b). Methyl-end desaturases with $\Delta 12$ and $\omega 3$ regioselectivities enable the de novo PUFA biosynthesis in the cephalopod *Octopus vulgaris*. *Biochim. Biophys. Acta* 1864: 1134-1144. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2019.04.012>.
- GARRIDO, D., Ó. MONROIG, A. GALINDO, M.B. BETANCOR, J.A. PÉREZ, N. KABEYA, M. MARRERO & C. RODRÍGUEZ (2020). Lipid metabolism in *Tinca tinca* and its n-3 LC-PUFA biosynthesis capacity. *Aquaculture* 523: 735147. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735147>.
- GHAMKHAR, R. & A. HICKS (2020). Comparative environmental impact assessment of aquafeed production: Sustainability implications of forage fish meal and oil free diets. *Resour. Conserv. Recycl.* 161: 104849. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2020.104849>.
- GONÇALVES, R., M. GESTO, C. RODRÍGUEZ, D.B. REIS, J.A. PÉREZ & I. LUND (2022). Ontogenetic changes in digestive enzyme activity and biochemical

- indices of larval and postlarval European lobster (*Homarus gammarus*, L). *Mar. Biol.* 169: 53. <https://doi.org/10.1007/s00227-022-04034-x>.
- GOLDEN, C.D., J.Z. KOEHN, A. SHEPON *et al.* (2021). Aquatic foods to nourish nations. *Nature* 598: 315-320. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03917-1>.
- GÜROY, D., B. GÜROY, D.L. MERRIFIELD, S. ERGÜN, A.A. TEKINAY & M. YİĞİT (2011). Effect of dietary Ulva and Spirulina on weight loss and body composition of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), during a starvation period. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 95(3): 320-327. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2010.01057.x>.
- HARWOOD, J.L. (2019). Algae: critical sources of very long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biomolecules* 9: 708. <https://doi.org/10.3390/biom9110708>.
- HARWOOD, J.L. & I.A. GUSCHINA (2009). The versatility of algae and their lipid metabolism. *Biochimie* 91(6): 679684. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.11.004>.
- HEISSENBERGER, M., J. WATZKE & M.J. KAINZ (2010). Effect of nutrition on fatty acid profiles of riverine, lacustrine, and aquaculture-raised salmonids of pre-alpine habitats. *Hydrobiologia* 650: 243-254. <https://doi.org/10.1007/s10750-010-0266-z>.
- HERRERA, J.L., L. ORDOÑEZ-GUTIÉRREZ, G. FABRIAS *et al.* (2018). Ovarian function modulates the effects of long-chain polyunsaturated fatty acids on the mouse cerebral cortex. *Front. Cell. Neurosci.* 12: 103. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00103>.
- HERRERA, J.L., L. ORDOÑEZ-GUTIÉRREZ, G. FABRIAS *et al.* (2019). Ovarian hormone-dependent effects of dietary lipids on APP/PS1 mouse brain. *Front. Aging Neurosci.* 11: 346. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00346>.
- HISHIKAWA, D., W.J. VALENTINE, Y. IIZUKA-HISHIKAWA, H. SHINDOU & T. SHIMIZU (2017). Metabolism and functions of docosahexaenoic acid-containing membrane glycerophospholipids. *FEBS Lett.* 591(18): 2730-2744. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12825>.
- HIXSON, S.M. (2014). Fish nutrition and current issues in aquaculture: The Balance in providing safe and nutritious seafood, in an environmentally sustainable manner. *J. Aquac. Res. Dev.* 5: 234. <https://doi.org/10.4172/2155-9546.1000234>.
- IBEAS, C., J. CEJAS, T. GÓMEZ, S. JEREZ & A. LORENZO (1996). Influence of dietary n - 3 highly unsaturated fatty acids levels on juvenile gilthead seabream (*Sparus aurata*) growth and tissue fatty acid composition. *Aquaculture* 142: 221-235. [https://doi.org/10.1016/0044-8486\(96\)01251-3](https://doi.org/10.1016/0044-8486(96)01251-3).
- IBEAS, C., J.R. CEJAS, R. FORÉS, P. BADÍA, T. GÓMEZ & A. LORENZO (1997). Influence of eicosapentaenoic to docosahexaenoic acid ratio (EPA/DHA) of dietary lipids on growth and fatty acid composition of gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles. *Aquaculture* 150: 91-102. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(96\)01473-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01473-1).
- IZQUIERDO, M.S., H. FERNÁNDEZ-PALACIOS & A.G.J. TACON (2001). Effect of broodstock nutrition on reproductive performance of fish. *Aquaculture* 197(1-4): 25-42. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(01\)00581-6](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(01)00581-6).

- IZQUIERDO, M.S., A. OBACH, L. ARANTZAMENDI, D. MONTERO, L. ROBAINA & G. ROSENLUND (2003). Dietary lipid sources for seabream and seabass: Growth performance, tissue composition and flesh quality. *Aquac. Nutr.* 9: 397-407. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2095.2003.00270.x>.
- IVERSON, S.J., C. FIELD, W. DON BOWEN & W. BLANCHARD (2004). Quantitative fatty acid signature analysis: A new method of estimating predator diets. *Ecol. Monogr.* 74(2): 211-235. <https://doi.org/10.1890/02-4105>.
- JAYA-RAM, A., M.K. KUAH, P.S. LIM, S. KOLKOVSKI & L.C. SHU-CHIEN (2008). Influence of dietary HUFA levels on reproductive performance, tissue fatty acid profile and desaturase and elongase mRNAs expression in female zebrafish *Danio rerio*. *Aquaculture* 277(3-4): 275-281. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.02.027>.
- JOBLING, M. (1995). *Environmental Biology of Fishes* (First Edition). Chapman & Hall. London. 455 pp.
- JOBLING, M., S.J.S. JOHANSEN, H. FOSHAUG, I.C. BURKOW & E.H. JORGENSEN (1998). Lipid dynamics in anadromous Arctic charr, *Salvelinus alpinus* (L.): seasonal variations in lipid storage depots and lipid class composition. *Fish Physiol. Biochem.* 18: 225-240. <https://doi.org/10.1023/A:1007747201521>.
- JOORDENS J.C.A., R.S. KUIPERS, J.H. WANINK & F.A.J. MUSKIET (2014). A fish is not a fish: Patterns in fatty acid composition of aquatic food may have had implications for hominin evolution. *J. Hum. Evol.* 77: 107-116. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2014.04.004>.
- KABEYA, N., M.M. FONSECA, D.E.K. FERRIER, J.C. NAVARRO, L.K. BAY, D.S. FRANCIS, D.R. TOCHER, L.F.C. CASTRO & Ó. MONROIG (2018). Genes for de novo biosynthesis of omega-3 polyunsaturated fatty acids are widespread in animals. *Sci. Adv.* 4: eaar6849. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aar6849>.
- KABEYA, N., I. GÜR, A. OBOH, J.O. EVJEMO, A.M. MALZAHN, F. HONTORIA, J.C. NAVARRO & Ó. MONROIG (2020). Unique fatty acid desaturase capacities uncovered in *Hediste diversicolor* illustrate the roles of aquatic invertebrates in trophic upgrading. *Phil. Trans. R. Soc. B* 375: 20190654. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0654>.
- KHÉRIJI, S., M. EL CAFSI, W. MASMOUDI, J.D. CASTELL & M.S. ROMDHANE (2003). Salinity and temperature effects on the lipid composition of mullet sea fry (*Mugil cephalus* Linne, 1758). *Aquac. Int.* 11: 571-582. <https://doi.org/10.1023/B:AQUI.0000013321.93743.6d>.
- KHOZIN-GOLDBERG, I., U. ISKANDAROV & Z. COHEN (2011). LC-PUFA from photosynthetic microalgae: Occurrence, biosynthesis, and prospects in biotechnology. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 91: 905-915. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3441-x>.
- KOK, B., W. MALCORPSC, M.F. TLUSTYD *et al.* (2020). Fish as feed: Using economic allocation to quantify the Fish In : Fish Out ratio of major fed aquaculture species. *Aquaculture* 528: 735474. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735474>.
- KOLETZKO, B. (2016). Human milk lipids. *Ann. Nutr. Metab.* 69 (SUPPL 2): 28-40. <https://doi.org/10.1159/000452819>.

- LAHLOU, B. (1983). Intestinal transport and osmoregulation in fishes. In Gilles Baillien, M. & R. Gilles (Eds.): *Intestinal Transport*. Springer-Verlag Berlin, pp. 341-353.
- LERAY, C., S. CHAPELLE, G. DUPORTAIL & A.F. LORENTZ (1984). Changes in the fluidity and 22:6n-3 content in phospholipids of trout intestinal brush-border membrane as related to environmental salinity. *Biochim. Biophys. Acta* 778(2): 233-238. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(84\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0005-2736(84)90363-8).
- LUND, I., C. RODRÍGUEZ, M.S. IZQUIERDO, N. EL KERTAOUI, P. KESTEMONT, D.B. REIS, D. DOMÍNGUEZ & J.A. PÉREZ (2019). Influence of salinity and linoleic or α -linolenic acid based diets on ontogenetic development and metabolism of unsaturated fatty acids in pike perch larvae (*Sander lucioperca*). *Aquaculture* 500: 550-561. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.10.061>.
- LUND, I., D.B. REIS, J. TOMKIEWICZ, E. BENINI, J.A. PÉREZ, J.S. KOTTMANN, S.N. POLITIS & C. RODRÍGUEZ (2021). Assessment of lipid uptake and fatty acid metabolism of European eel larvae (*Anguilla anguilla*) determined by ^{14}C in vivo incubation. *Aquaculture* 531: 735858. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735858>.
- MARRERO, M., Ó. MONROIG, M. BETANCOR *et al.* (2021). Influence of dietary lipids and environmental salinity on the n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids biosynthesis capacity of the marine teleost *Solea senegalensis*. *Mar. Drugs* 19: 254. <https://doi.org/10.3390/md19050254>.
- MARRERO, M., Ó. MONROIG, J.C. NAVARRO, A. RIBES-NAVARRO, J.A. PÉREZ, A. GALINDO & C. RODRÍGUEZ (2022). Metabolic and molecular evidence for long-chain PUFA biosynthesis capacity in the grass carp *Ctenopharyngodon idella*. *Comp. Biochem. Physiol. A* 270: 111232. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2022.111232>.
- MARTÍN, M.V., C. RODRÍGUEZ, J.R. CEJAS, M.J. PÉREZ, S. JEREZ & A. LORENZO (2009). Body lipid and fatty acid composition in male gilthead seabream broodstock at different stages of the reproductive cycle: effects of a diet lacking n-3 and n-6 HUFA. *Aquacult. Nutr.* 15: 60-72. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2008.00568.x>.
- MILLER, M.R., P.D. NICHOLS & C.G. CARTER (2007). Replacement of dietary fish oil for Atlantic salmon parr (*Salmo salar* L.) with a stearidonic acid containing oil has no effect on omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid concentrations. *Comp. Biochem. Physiol. B* 146(2): 197-206. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2006.10.099>.
- MONGE-ORTIZ, R., A. TOMÁS-VIDAL, D. RODRÍGUEZ-BARRETO, S. MARTÍNEZ-LLORENS, J.A. PÉREZ, M. JOVER-CERDÁ & A. LORENZO (2018). Replacement of fish oil with vegetable oil blends in feeds for greater amberjack (*Seriola dumerili*) juveniles: Effect on growth performance, feed efficiency, tissue fatty acid composition and flesh nutritional value. *Aquacult. Nutr.* 24: 605-615. <https://doi.org/10.1111/anu.12595>.
- MONROIG, Ó., D.R. TOCHER & L.F.C. CASTRO (2018). Polyunsaturated fatty acid biosynthesis and metabolism in fish. In *Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism*. Academic Press, London, pp. 31-60. <https://doi.org/10.1016/b978-012406360-0/50006-x>.

- MORAIS, S., G. MOURENTE, A. MARTÍNEZ, N. GRAS & D.R. TOCHER (2015). Docosahexaenoic acid biosynthesis via fatty acyl elongase and $\Delta 4$ -desaturase and its modulation by dietary lipid level and fatty acid composition in a marine vertebrate. *Biochim. Biophys. Acta* 1851: 588-597. <https://doi.org/10.1016/j.bbaliip.2015.01.014>.
- MOSSBAUER, M., I. HALLER, S. DAHLKE & G. SCHERNEWSKI (2012). Management of stranded eelgrass and macroalgae along the German Baltic coastline. *Ocean Coast. Manag.* 57: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ocecoaman.2011.10.012>.
- MOURENTE, G. & J.M. ODRIOZOLA (1990). Effect of broodstock diets on total lipids and fatty acid composition of larvae of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) during yolksac stage. *Fish Physiol. Biochem.* 8(2): 103-110. <https://doi.org/10.1007/bf00004437>.
- MOURENTE, G., J.R. DICK, J.G. BELL & D.R. TOCHER (2005). Effect of partial substitution of dietary fish oil by vegetable oils on desaturation and β -oxidation of [$1-^{14}\text{C}$] 18:3n-3 (LNA) and [$1-^{14}\text{C}$] 20:5n-3 (EPA) in hepatocytes and enterocytes of European seabass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Aquaculture* 248(1): 173-186. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2005.04.023>.
- MURDOCH, W.J., T.R. HANSEN & L.A. MCPHERSON (1993). A review role of eicosanoids in vertebrate ovulation. *Prostaglandins* 46(2): 85-115. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(93\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0090-6980(93)90037-8).
- NAYLOR, R.L., R.J. GOLDBURG, J.H. PRIMAVERA *et al.* (2000). Effect of aquaculture on world fish supplies. *Nature* 405: 1017-1024. <https://doi.org/10.1007/s12665-015-5022-2>.
- NORAMBUENA, F., K. HERMON, V. SKRZYPCZYK, J.A. EMERY, Y. SHARON, A. BEARD & G.M. TURCHINI (2015). Algae in fish feed: Performances and fatty acid metabolism in juvenile Atlantic salmon. *PLoS ONE* 10(4): e0124042. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124042>.
- NUNES, N., J.M. LEÇA, A.C. PEREIRA, V. PEREIRA, S. FERRAZ, M.C. BARRETO, J.C. MARQUES & M.A.A. PINHEIRO DE CARVALHO (2019). Evaluation of fucoxanthin contents in seaweed biomass by vortex-assisted solid-liquid microextraction using high-performance liquid chromatography with photodiode array detection. *Algal Res.* 42: 101603. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101603>.
- NUNES, N., S. VALENTE, S. FERRAZ, M.C. BARRETO & M.A.A. PINHEIRO DE CARVALHO (2020). Biochemical study of attached macroalgae from the Madeira Archipelago and beach-cast macroalgae from the Canary Islands: Multivariate analysis to determine bioresource potential. *Bot. Mar.* 63: 283-298. <https://doi.org/10.1515/bot-2019-0022>.
- OLLIVIER, H., K. PICHAVANT-RAFINI, E. PULL-STEPHAN, P. CALVES, L. NONNOTTE & G. NONNOTTE (2006). Effects of hypoosmotic stress on ATP release in isolated turbot (*Scophthalmus maximus*) hepatocytes. *Biol. Cell* 98(7): 427-437. <https://doi.org/10.1042/BC20050077>.
- PEPE, P., F. BADALAMENTI & G. DÍANNA (1998). Abitudini alimentari di *Diplodus sargus* nell'area delle strutture artificiali di Alcamo Marina (Golfo di Castellammare, Sicilia Nord-Occidentale). *Biol. Mar. Medit.* 5: 367-370.

- PEREIRA, S.L., A.E. LEONARD & P. MUKERJI (2003). Recent advances in the study of fatty acid desaturases from animals and lower eukaryotes. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 68(2): 97-106. [https://doi.org/10.1016/S0952-3278\(02\)00259-4](https://doi.org/10.1016/S0952-3278(02)00259-4).
- PÉREZ, J.A. (2011). Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la dieta, sobre la composición corporal y el transporte intestinal de nutrientes y electrolitos en juveniles de dorada *Sparus aurata*. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna.
- PÉREZ, J.A., C. RODRÍGUEZ, A. BOLAÑOS, J.R. CEJAS & A. LORENZO (2014). Beef tallow as an alternative to fish oil in diets for gilthead sea bream (*Sparus aurata*) juveniles: Effects on fish performance, tissue fatty acid composition, health and flesh nutritional value. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 116(5): 571-583. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201300457>.
- PÉREZ, J.A., I.E. PAPADAKIS, N. PAPANDROULAKIS *et al.* (2020). The ontogeny of greater amberjack digestive and antioxidant defense systems under different rearing conditions: A histological and enzymatic approach. *Aquacult. Nutr.* 26: 1908-1925. <https://doi.org/10.1111/anu.13128>.
- PÉREZ, J.A., A. CASTRO, C. ROLO, A. TORRES, R. DORTA-GUERRA, N.G. ACOSTA & C. RODRÍGUEZ (2021). Fatty acid profiles and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) biosynthesis capacity of three dual purpose chicken breeds. *J. Food Compos. Anal.* 102: 104005. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104005>.
- PÉREZ, J.A., D.B. REIS, D. RAMÍREZ, N.G. ACOSTA, R. DORTA-GUERRA, S. JEREZ & C. RODRÍGUEZ (2022). *In vivo* biosynthesis of long-chain polyunsaturated fatty acids by the euryhaline rotifer (*Brachionus plicatilis*). *Aquaculture* 560: 738415. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.738415>.
- PÉREZ, M.J., C. RODRÍGUEZ, J.R. CEJAS, M.V. MARTÍN, S. JEREZ & A. LORENZO (2007). Lipid and fatty acid content in wild white seabream (*Diplodus sargus*) broodstock at different stages of the reproductive cycle. *Comp. Biochem. Physiol. B* 146: 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2006.10.097>.
- PORTILLO, E. (2008). Arribazones de Algas y Plantas Marinas en Gran Canaria. Características, Gestión y Posibles Usos. Instituto Tecnológico de Canarias, SA, Gran Canaria. 88 pp.
- POUSIS, C., C. RODRÍGUEZ, P. DE RUVO *et al.* (2019). Vitellogenin receptor and fatty acid profiles of individual lipid classes of oocytes from wild and captive-reared greater amberjack (*Seriola dumerili*) during the reproductive cycle. *Theriogenology* 140: 73-83. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.08.014>.
- REIS, D.B., N.G. ACOSTA, E. ALMANSA, J.C. NAVARRO, D.R. TOCHER, Ó. MONROIG, J.P. ANDRADE, A.V. SYKES & C. RODRÍGUEZ (2014). *In vivo* metabolism of unsaturated fatty acids in *Octopus vulgaris* hatchlings determined by incubation with ¹⁴C-labelled fatty acids added directly to seawater as protein complexes. *Aquaculture* 431: 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.05.016>.
- REIS, D.B., I. GARCÍA-HERRERO, R. RIERA, B.C. FELIPE, C. RODRÍGUEZ, A.V. SYKES, M.V. MARTÍN, J.P. ANDRADE & E. ALMANSA (2015). An insight on

- Octopus vulgaris* paralarvae lipid requirements under rearing conditions. *Aquacult. Nutr.* 21: 797-806. <https://doi.org/10.1111/anu.12205>.
- REIS, D.B., C. RODRÍGUEZ, N.G. ACOSTA, E. ALMANSA, D.R. TOCHER, J.P. ANDRADE & A.V. SYKES (2016a). *In vivo* metabolism of unsaturated fatty acids in *Sepia officinalis* hatchlings. *Aquaculture* 450: 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.07.012>.
- REIS, D.B., N.G. ACOSTA, E. ALMANSA, D.R. TOCHER, J.P. ANDRADE, A.V. SYKES & C. RODRÍGUEZ (2016b). Composition and metabolism of phospholipids in *Octopus vulgaris* and *Sepia officinalis* hatchlings. *Comp. Biochem. Physiol. B* 200: 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2016.06.001>.
- REIS, D.B., N.G. ACOSTA, E. ALMANSA, J.C. NAVARRO, D.R. TOCHER, J.P. ANDRADE, A.V. SYKES & C. RODRÍGUEZ (2017). Comparative study on fatty acid metabolism of early stages of two crustacean species: *Artemia* sp. metanauplii and *Grapsus adscensionis* zoeae, as live prey for marine animals. *Comp. Biochem. Physiol. B.* 204: 53-60. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2016.11.002>.
- REIS, D.B., N.G. ACOSTA, E. ALMANSA, D. GARRIDO, J.P. ANDRADE, A.V. SYKES & C. RODRÍGUEZ (2019). Effect of *Artemia* inherent fatty acid metabolism on the bioavailability of essential fatty acids for *Octopus vulgaris* paralarvae development. *Aquaculture* 500: 264-271. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.10.021>.
- REIS, D.B., J.A. PÉREZ, I. LUND, N.G. ACOSTA, B. ABDUL-JALBAR, A. BOLAÑOS & C. RODRÍGUEZ (2020). Esterification and modification of [1-¹⁴C] n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in pikeperch (*Sander lucioperca*) larvae reared under linoleic or α -linolenic acid-based diets and variable environmental salinities. *Comp. Biochem. Physiol. B* 246-247: 110449. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2020.110449>.
- REIS, D.B., J.A. PÉREZ, K. HAMRE, N.G. ACOSTA, B. NORGERG, T. HARBOE & C. RODRÍGUEZ (2021a). The lipid metabolism of Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*, L.) larvae determined by ¹⁴C in vivo incubations. *Aquaculture* 540: 736733. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736733>.
- REIS, D.B., A. SHCHERBAKOVA, R. RIERA *et al.* (2021b). Effects of feeding with different live preys on the lipid composition, growth and survival of *Octopus vulgaris* paralarvae. *Aquacult. Res.* 52(1): 105-116. <https://doi.org/10.1111/are.14873>.
- REMIZE, M., Y. BRUNEL, J.L. SILVA, J.-Y. BERTHON & E. FILAIRE (2021). Microalgae n-3 PUFAs production and use in food and feed industries. *Mar. Drugs* 19(2): 113. <https://doi.org/10.3390/md19020113>.
- RIEDIGER, N.D., R.A. OTHMAN, M. SUH & M.H. MOGHADASIEN (2009). A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J. Am. Diet. Assoc.* 109: 668-679. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.12.022>.
- RODRÍGUEZ, C. (1994). Estudio de los requerimientos de ácidos grasos esenciales de la dorada europea (*Sparus aurata*, L.) durante las primeras semanas de alimentación. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna.

- RODRÍGUEZ, C., J.A. PÉREZ, M.S. IZQUIERDO, J. MORA, A. LORENZO & H. FERNÁNDEZ-PALACIOS (1994). Essential fatty acid requirements of larval gilthead sea bream, *Sparus aurata* (L.). *Aquacult. Res.* 25(3): 295-304.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.1994.tb00692.x>.
- RODRÍGUEZ, C., J.A. PÉREZ, M.S. IZQUIERDO, A. BOLAÑOS & A. LORENZO (1996). Improvement of the nutritional value of rotifers by varying the type and concentration of oil and the enrichment period. *Aquaculture* 147: 93-105.
[https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(96\)01397-X](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01397-X).
- RODRÍGUEZ, C., J.A. PÉREZ, M. DÍAZ, M.S. IZQUIERDO, H. FERNÁNDEZ-PALACIOS & A. LORENZO (1997). Influence of the EPA/DHA ratio in rotifers on gilthead seabream (*Sparus aurata*) larval development. *Aquaculture* 150: 77-89.
[https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(96\)01472-X](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01472-X).
- RODRÍGUEZ, C., J.A. PÉREZ, P. BADÍA, M.S. IZQUIERDO, H. FERNÁNDEZ-PALACIOS & A. LORENZO (1998a). The n-3 highly unsaturated fatty acids requirements of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) larvae when using an appropriate DHA/EPA ratio in the diet. *Aquaculture* 169: 9-23.
[https://doi.org/10.1016/S044-8486\(98\)00328-7](https://doi.org/10.1016/S044-8486(98)00328-7).
- RODRÍGUEZ, C., J.R. CEJAS, M.V. MARTÍN, P. BADÍA, M. SAMPER & A. LORENZO (1998b). Influence of n-3 highly unsaturated fatty acid deficiency on the lipid composition of broodstock gilthead seabream (*Sparus aurata*) and on egg quality. *Fish Physiol. Biochem.* 18: 177-187.
<https://doi.org/10.1023/A:1007750218840>.
- RODRÍGUEZ, C., J.A. PÉREZ & R.J. HENDERSON (2002). The esterification and modification of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids by hepatocytes and liver microsomes of turbot (*Scophthalmus maximus*). *Comp. Biochem. Physiol. B* 132: 559-570. [https://doi.org/10.1016/S1096-4959\(02\)00072-6](https://doi.org/10.1016/S1096-4959(02)00072-6).
- RODRÍGUEZ, C., C. ACOSTA, P. BADÍA, J.R. CEJAS, F.J. SANTAMARÍA & A. LORENZO (2004). Assessment of lipid and essential fatty acids requirements of black seabream (*Spondyliosoma cantharus*) by comparison of lipid composition in muscle and liver of wild and captive adult fish. *Comp. Biochem. Physiol. B* 139: 619-629. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2004.07.013>.
- RODRÍGUEZ, C., A. LORENZO & V. MARTÍN (2009). Nutrición lipídica. In OESA, CSIC, MARM (Eds.): *La nutrición y la alimentación en piscicultura*, Madrid.
- RODRÍGUEZ-BARRETO, D., S. JEREZ, J.R. CEJAS, M.V. MARTÍN, N.G. ACOSTA, A. BOLAÑOS & A. LORENZO (2012). Comparative study of lipid and fatty acid composition in different tissues of wild and cultured female broodstock of greater amberjack (*Seriola dumerili*). *Aquaculture* 360-361: 1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2012.07.013>.
- RODRÍGUEZ-BARRETO, D., S. JEREZ, J.R. CEJAS, M.V. MARTÍN, N.G. ACOSTA, A. BOLAÑOS & A. LORENZO (2014). Ovary and egg fatty acid composition of greater amberjack broodstock (*Seriola dumerili*) fed different dietary fatty acids profiles. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 116(5): 584-595.
<https://doi.org/10.1002/ejlt.201300462>.
- RODRÍGUEZ-BARRETO, D., S. JEREZ, J.R. CEJAS, M.V. MARTÍN, N.G. ACOSTA, A. BOLAÑOS & A. LORENZO (2017). Effect of different rearing conditions on body

- lipid composition of greater amberjack broodstock (*Seriola dumerili*). *Aquacult. Res.* 48(2): 505-520. <https://doi.org/10.1111/are.12898>.
- RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, A.E., J. DONATE-CORREA, S. LUIS-LIMA *et al.* (2021). Obesity and metabolic syndrome induce hyperfiltration, glomerulomegaly, and albuminuria in obese ovariectomized female mice and obese male mice. *Menopause* 28(11): 1296-1306. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001842>.
- ROY, S., A. BANERJEE, H.C. PANDEY, G. SINGH & G.L. KUMARI (2001). Application of seminal germ cell morphology and semen biochemistry in the diagnosis and management of azoospermic subjects. *Asian J. Androl.* 3(1): 55-62.
- SAETHER, B.S., H.K. JOHNSEN & M. JOBLING (1996). Seasonal changes in food composition and growth of Arctic charr exposed to either simulated natural or a 12:12 LD photoperiod at constant water temperature. *J. Fish Biol.* 48(6): 1113-1122. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1095-8649.1996.tb01808.x>.
- SARAVANAN, M., M. RAMESH, R. PETKAM & R.K. POOPAL (2018). Influence of environmental salinity and cortisol pretreatment on gill Na⁺/K⁺-ATPase activity and survival and growth rates in *Cyprinus carpio*. *Aquacult. Rep.* 11: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2018.04.002>.
- SARGENT, J.R., L.A. McEVOY & J.G. BELL (1997). Requirements, presentation and sources of polyunsaturated fatty acids in marine fish larval feeds. *Aquaculture* 155: 117-127. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(97\)00122-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(97)00122-1).
- SARGENT, J.R., J.G. BELL, L.A. McEVOY, D.R. TOCHER & A. ESTEVEZ (1999). Recent developments in the essential fatty acid nutrition of fish. *Aquaculture* 177: 191-199. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(99\)00083-6](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(99)00083-6).
- SARGENT, J.R., D.R. TOCHER & J.G. BELL (2003). The lipids. In Halver, J.E. & R.W. Hardy (Eds.): *Fish Nutrition* (3rd Edition). Academic Press, Cambridge, pp. 181-257. <https://doi.org/10.1016/b978-012319652-1/50005-7>.
- SHAN, S., F. XU, M. HIRSCHFELD & B. BREINIG (2021). Sperm lipid markers of male fertility in mammals. *Int. J. Mol. Sci.* 22(16): 8767. <https://doi.org/10.3390/ijms22168767>.
- SHERRY C.L., J.S. OLIVER & B.J. MARRIAGE (2015). Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and plasma docosahexaenoic acid concentrations and alters infant omega 6:3 fatty acid ratio. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 95: 63-69. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.01.005>.
- SIMOPOULOS, A.P. (2006). Omega-6/omega-3 essential fatty acid ratio and chronic diseases. *Food Rev. Int.* 20(1): 77-90. <https://doi.org/10.1081/FRI-120028831>.
- SIMOPOULOS, A.P. (2008). The importance of the ω-6/ω-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp. Biol. Med.* 233(6): 674-688. <https://doi.org/10.3181/0711-MR-311>.
- SIMOPOULOS, A.P. (2016). An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients* 8(3): 128. <https://doi.org/10.3390/nu8030128>.
- SINGH A. & O.P. WARD (1996). Production of high yields of docosahexaenoic acid by *Thraustochytrium roseum* ATCC 28210. *J. Ind. Microbiol.* 16: 370-373.

- SORBERA, L.A., S. ZANUY & M. CARRILLO (1998). A role for polyunsaturated fatty acids and prostaglandins in oocyte maturation in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*). In Vaudry, H., M.C. Tonon, E.W. Roubos & A. Loof (Eds.): Trends in Comparative Endocrinology and Neurobiology: From Molecular to Integrative Biology. *Ann. New York Acad. Sci.* 839(1): 535-537. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10863.x>.
- SPRAGUE, M., DICK, J. & D.R. TOCHER (2016). Impact of sustainable feeds on omega-3 long-chain fatty acid levels in farmed Atlantic salmon, 2006-2015. *Sci. Rep.* 6: 21892. <https://doi.org/10.1038/srep21892>.
- TACON, A.G.J. (2020). Trends in global aquaculture and aquafeed production: 2000–2017. *Rev. Fish. Sci. Aquac.* 28: 43-56. <https://doi.org/10.1080/23308249.2019.1649634>.
- TACON, A.G.J. & M. METIAN (2008). Global overview on the use of fish meal and fish oil in industrially compounded aquafeeds: Trends and future prospects. *Aquaculture* 285: 146-158. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.08.01>.
- TACON, A.G.J., M. METIAN, G.M. TURCHINI & S.S. DE SILVA (2010). Responsible aquaculture and trophic level implications to global fish supply. *Rev. Fish. Sci.* 18: 94-105. <https://doi.org/10.1080/10641260903325680>.
- TACON, A.G.J., D. LEMOS & M. METIAN (2020). Fish for health: Improved nutritional quality of cultured fish for human consumption. *Rev. Fish. Sci. Aquac.* 28: 449-458. <https://doi.org/10.1080/23308249.2020.1762163>.
- TACON, A.G.J., M. METIAN & A.A McNEVIN (2022). Future feeds: Suggested guidelines for sustainable development. *Rev. Fish. Sci. Aquac.* 30: 271-279. <https://doi.org/10.1080/23308249.2021.1898539>.
- TAHORO-GONZÁLEZ, L., D. PEREDA, C. VALDÉS-BAIZABAL *et al.* (2022). Effects of dietary n-3 LCPUFA supplementation on the hippocampus of aging female mice: Impact on memory, lipid raft-associated glutamatergic receptors and neuroinflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 23(13): 7430. <https://doi.org/10.3390/ijms23137430>.
- TIDWELL, J.H. & G.L. ALLAN (2001). Fish as food: Aquaculture's contribution. Ecological and economic impacts and contributions of fish farming and capture fisheries. *EMBO Rep.* 2: 958-963. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve236>.
- TOCHER, D.R. (2009). Issues surrounding fish as a source of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Lipid Technology* 21(1): 13-16. <https://doi.org/10.1002/lite.200800079>.
- TOCHER, D.R. (2015). Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and aquaculture in perspective. *Aquaculture* 449: 94-107. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.01.010>.
- TOCHER, D.R., J.G. BELL & J.R. SARGENT (1991). Incorporation of [³H] arachidonic and [¹⁴C] eicosapentaenoic acids into glycerophospholipids and their metabolism via lipoxygenases in isolated brain cells from rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *J. Neurochem.* 57(6): 2078-2085. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1991.tb06425.x>.
- TOCHER, D.R., J.G. BELL, J.R. DICK & J.R. SARGENT (1997). Fatty acyl desaturation in isolated hepatocytes from Atlantic salmon (*Salmo salar*): Stimulation by

- dietary borage oil containing γ -linolenic acid. *Lipids* 32(12): 1237-1247. <https://doi.org/10.1007/s11745-006-0159-0>.
- TOCHER, D.R., M.B. BETANCOR, M. SPRAGUE, R.E. OLSEN & J.A. NAPIER (2019). Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids, EPA and DHA: Bridging the gap between supply and demand. *Nutrients* 11: 1-20. <https://doi.org/10.3390/nu11010089>.
- TONON, T, D. HARVEY, T.R. LARSON & I.A. GRAHAM (2002). Identification of a very long chain polyunsaturated fatty acid D4-desaturase from the microalga *Pavlova lutheri*. *FEBS Lett.* 553: 440-444. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(03\)01078-0](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(03)01078-0).
- TORSTENSEN, B.E., L. FRØYLAND, R. ØRNSRUD & Ø. LIE (2004). Tailoring of a cardioprotective muscle fatty acid composition of Atlantic salmon (*Salmo salar*) fed vegetable oils. *Food Chem.* 87: 567-580. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.009>.
- TROELL, M., R.L. NAYLOR, M. METIAN *et al.* (2014). Does aquaculture add resilience to the global food system? *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111: 13257-13263. <https://doi.org/10.1073/pnas.1404067111>.
- TWINING C.W., S.J. TAIPALE, L. RUESS, A. BEC, D. MARTIN-CREUZBURG & M.J. KAINZ (2020). Stable isotopes of fatty acids: current and future perspectives for advancing trophic ecology. *Phil. Trans. R. Soc. B* 375: 20190641. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2019.0641>.
- VILLANUEVA, R. & M.D. NORMAN (2008). Biology of the planktonic stages of benthic octopuses. In GIBSON, R.N., R.J.A. ATKINSON & J.D.M. GORDON (Eds.). *Oceanography and Marine Biology. An Annual Review* (1st Edition). CRC Press, Boca Raton. 98 pp.
- WASSEF, E.A., A.F.M. EL-SAYED, K.M. KANDEEL & E.M. SAKR (2005). Evaluation of *Pterocladia* (Rhodophyta) and *Ulva* (Chlorophyta) meals as additives to gilthead seabream *Sparus aurata* diets. *Egypt. J. Aquatic Res.* 31: 321-332.
- YANES-ROCA, C., N. RHODY, M. NYSTROM & K.L. MAIN (2009). Effects of fatty acid composition and spawning season patterns on egg quality and larval survival in common snook (*Centropomus undecimalis*). *Aquaculture* 287(3-4): 335-340. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.10.043>.
- ZÁRATE, R., N. EL JABER-VAZDEKIS, N. TEJERA, J.A. PÉREZ & C. RODRÍGUEZ (2017). Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health. *Clin. Transl. Med.* 6: 25. <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0153-6>.
- ZÁRATE, R., E. PORTILLO, S. TEIXIDÓ, M.A.A. PINHEIRO DE CARVALHO, N. NUNES, S. FERRAZ, A.M.L. SECA, G.P. ROSA & M.C. BARRETO (2020). Pharmacological and cosmeceutical potential of seaweed beach-casts of Macaronesia. *Appl. Sci.* 10: 5831. <https://doi.org/10.3390/app10175831>.
- ZHOU, Y., H. KHAN, J. XIAO & W.S. CHEANG (2021). Effects of arachidonic acid metabolites on cardiovascular health and disease. *Int. J. Mol. Sci.* 22(21): 12029. <https://doi.org/10.3390/ijms222112029>.
- ZUPA, R., C. RODRÍGUEZ, C.C. MYLONAS *et al.* (2017). Comparative study of reproductive development in wild and captive-reared greater amberjack *Seriola dumerili* (Risso, 1810). *PLoS ONE* 12(1): e0169645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169645>.