

随机限食与重喂食小鼠的能量代谢和行为的可塑性

赵志军^{1,2}, 王瑞瑞¹, 曹静¹

(1. 聊城大学农学院, 山东聊城 252059; 2. 生态学与生物多样性山东省重点实验室)

摘要:分别测定了随机限食和重喂食驯化的雌性 KM 小鼠的体重、摄食量、基础代谢率(BMR)、行为活动、身体脂肪和性腺重量。随机限食使摄食量增加、BMR 和活动行为降低, 生长发育迟缓, 但对身体脂肪无显著影响。重喂食后上述指标均恢复到对照组水平, 表现出显著的可塑性变化。结果表明, 动物通过能量摄入和支出的权衡策略适应难以预测的食物资源变化, 能量代谢和活动行为的可塑性调节在能量代谢的权衡策略中发挥重要作用。

关键词: 限食; 能量代谢; 行为; 重喂食; KM 小鼠; 可塑性

中图分类号: Q95-33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7083(2009)06-0862-05

Plasticity of Energy Metabolism and Behavior in Mice under A Random Food Restriction and Recovery

ZHAO Zhi-jun^{1,2}, WANG Rui-rui¹, CAO Jing¹

(1. School of Agricultural Science, Liaocheng University, Liaocheng, Shandong Province 252059, China;

2. Shandong Key Laboratory for Ecology and Biodiversity)

Abstract: Body weight, food intake, basal metabolic rate (BMR), behavior, body fat, and gonad mass were measured in female KM mice that acclimated to a random food restriction (FR) and recovery. Food intake increased significantly, but body weight, gonad mass, BMR and activity decreased in FR mice and there was no group difference in fat mass. That all the parameters above recovered after re-feeding indicated a significant plasticity. The present data suggested that an energy trade-off was employed to meet unpredictable variation of food availability. The plasticity of energy metabolism and behavior played an important role in the trade-off strategy.

Key words: food restriction; energy metabolism; behavior; recovery; KM mice; plasticity

体重和能量代谢的可塑性是动物适应环境变化的主要策略之一, 能量代谢的适应性调节取决于能量摄入和支出的权衡, 代谢和活动行为的能量支出对能量权衡策略具有重要意义 (Alvarenga *et al.*, 2005; Hambly & Speakman, 2005; Zhao & Wang, 2007; 赵志军等, 2008)。食物质量或者食物资源的不确定性是动物面临的主要应激环境之一, 有关食物质量和数量对体重、摄食和能量代谢的影响已有许多研究 (刘重斌等, 2007; Zhao & Wang, 2007; 赵志军等, 2008), 但小型哺乳动物在生长发育过程中适应难以预测的食物资源变化的能量学策略尚不清楚。此外, 许多动物通过改变行为活动方式以适应环境条件的变化 (Alvarenga *et al.*, 2005)。但动物是否通过改变日常行为活动适应食物资源的变化还未见报道。在随机限食应激环境下, 行为的生理调节在能量权衡策略中的意义尚不清楚。

为了探讨在生长发育过程中动物适应食物资源限制的能源策略, 揭示能量代谢和行为的可塑性在动物适应限食应激的权衡策略中的作用和意义, 我们测定了随机限食和重喂食雌性 KM 小鼠的摄食量、基础代谢率(BMR)、行为活动、脂肪和性腺重量。我们假设: 动物通过能量摄入和支出的权衡策略适应难以预测的食物资源变化, 能量代谢和活动行为的可塑性调节在能量代谢的权衡策略中发挥重要作用。

1 材料和方法

1.1 实验动物

雌性 KM 小鼠购自山东大学实验动物中心 [生产许可证号: SCXK(鲁)2003-0004; 使用许可证号: 使用许可证号: SYXK(鲁)2004-0020]。单笼饲养 (29 cm × 18 cm × 16 cm), 光周期 12:12, 温度 21℃

收稿日期: 2008-12-16 修回日期: 2009-03-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 30800130); 聊城大学博士科研启动基金资助项目 (No. 31805)

作者简介: 赵志军 (1973 ~), 男, 博士, 副教授, 从事动物生态生理学研究, E-mail: zhaozj73@yahoo.com.cn

$\pm 1^{\circ}\text{C}$, 自由取食(标准鼠饲料, 山东省实验动物中心生产)和饮水。

1.2 实验 1

断乳 1 周后, 随机分为 2 组: 对照组 ($n=7$), 自由取食和饮水; 实验组 ($n=8$), 随机禁食 13 d/4 周, 4 周后恢复自由取食。每天测定摄食量, 每 3 d 测定体重, 驯化 4 周和 8 周后分别测定 BMR, 观察行为活动。

1.2.1 BMR 以封闭式流体压力呼吸计测定代谢率 (Wang *et al.*, 2000; Zhao & Wang, 2005)。测定温度为 $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 。测定前动物饥饿 4 h, 放入呼吸室适应 1 h, 待动物稳定后开始记录, 每隔 5 min 记录 1 次, 连续测定 60 min。选取 2 个连续稳定的最低值计算 BMR。

1.2.2 行为活动 按照 Speakman 等 (2001) 叙述的方法将行为活动划分为 4 类: (1) 一般活动行为 (general activity), 包括动物走动、奔跑、跳跃以及攀爬行为; (2) 修饰行为 (grooming behavior), 指动物的自我修饰, 如舔足、梳理皮毛等; (3) 摄食行为 (feeding behavior), 指取食和饮水; (4) 休息行为 (resting behavior), 指动物的任何非活动行为, 包括睡眠。每只动物观察 30 s, 记录其优势行为活动, 10 min 后再按固定顺序进行下一轮的观察, 合计观察每只 6 次/h, 在 6:00 ~ 10:00 和 18:00 ~ 22:00 进行观察, 合计观察 8 h/d, 每只 48 次/d, 计算各种行为的百分率 (%/8 h)。上述行为活动分别在限食驯化期间的限食日 (第 26 d) 和自由取食日 (第 27 d), 以及重喂食 4 周后进行观察, 黑暗期间的观察以 30W 红色灯泡照明。

1.3 实验 2

为阐明随机限食和重喂食对脂肪和生殖系统发

育的影响, 28 只雌性 KM 小鼠随机分为 4 组: 限食 4 周实验组和对照组、限食 4 周 + 重喂食 4 周实验组和对照组, 每组 7 只。限食和重喂食计划与实验 1 完全相同。

身体组成 驯化结束后, 4 组动物分别断颈处死, 分离性腺 (包括完整的子宫和输卵管), 再分别分离性腺脂肪、腹部脂肪和皮下脂肪, 三者之和作为脂肪重量 (精确至 0.01 g) (Zhao & Wang, 2006)。去除内脏器官和消化道后, 称重作为胴体重量 (包括头和尾)。

1.4 统计分析

数据处理采用 SPSS 13.0 软件包。体重、摄食量、BMR、行为活动, 以及胴体、脂肪和性腺重量等指标的组间差异采用独立样本 t 检验进行分析。数据全部表示为平均值 \pm 标准误 (Mean \pm SE), $P < 0.05$ 为差异显著, $P < 0.01$ 为差异极显著。

2 结果与分析

2.1 体重

实验前组间差异不显著 ($d_0, t_{13} = 0.832, P > 0.05$, 图 1), 随机限食驯化后, 两组动物体重均显著增长, 但实验组增长速度低于对照组, 第 6 d 显著低于对照组 ($d_6, t_{13} = 2.548, P < 0.01$), 限食 4 周末比对照组低 29% ($d_{28}, t_{13} = 6.552, P < 0.01$)。重喂食后, 实验组体重增加, 但重喂食第 3 天仍显著低于对照组 ($R_3, t_{13} = 2.753, P < 0.01$), 自此以后组间差异不显著 ($R_{28}, t_{13} = 0.104, P > 0.05$)。

2.2 摄食量

随机限食期间, 自由取食日的摄食量增加, 第 13 d 显著高于对照组 ($d_{13}, t_{13} = 2.840, P < 0.05$,

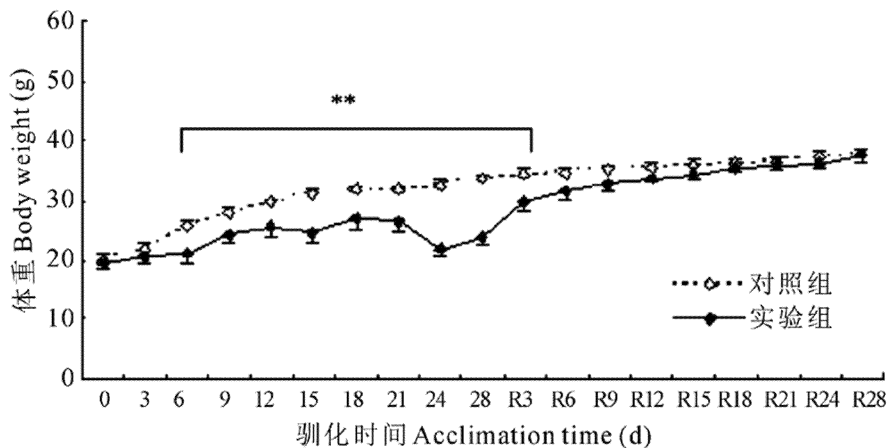


图 1 随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠体重的影响

Fig. 1 Effect of random food restriction and recovery on body weight in female KM mice

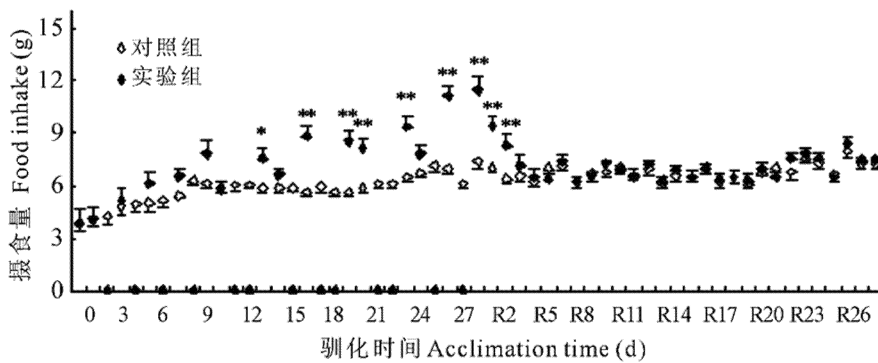


图 2 随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠摄食量的影响
Fig. 2 Effect of random food restriction and recovery on food intake in female KM mice

图 2)。驯化至 28 d 时达到最大摄食量,比对照组高 55% (d13, $t_{13} = 4.927, P < 0.01$)。重喂食后摄食量降低, R3 ~ R28, 组间无显著差异 (R3, $t_{13} = 1.021, P > 0.05$; R28, $t_{13} = 0.444, P > 0.05$)。

2.3 基础代谢率

随机限食使动物整体 BMR (mlO_2/h) 显著降低 ($t_{12} = 3.695, P < 0.01$, 图 3A), 但单位体重 BMR

($\text{mlO}_2/\text{g}/\text{h}$) 组间差异不显著 ($t_{12} = 1.033, P > 0.05$, 图 3B)。重喂食 4 周后, 整体 BMR 和单位体重 BMR 组间差异均不显著 ($\text{mlO}_2/\text{h}, t_{12} = 0.925, P > 0.05$; $\text{mlO}_2/\text{g}/\text{h}, t_{12} = 0.441, P > 0.05$)。

2.4 行为活动

随机限食驯化 4 周末, 实验组的限食日活动行为显著高于对照组 ($t_{12} = 2.274, P < 0.05$, 图 4A), 而修饰行为显著低于对照组 ($t_{12} = 2.858, P < 0.05$), 休息行为组间差异不显著 ($t_{12} = 1.230, P > 0.05$); 自由取食日活动和修饰行为均显著低于对照组 (活动, $t_{12} = 2.835, P < 0.05$; 修饰, $t_{12} = 3.717, P < 0.01$, 图 4B), 但取食和休息行为显著高于对照组 (取食, $t_{12} = 4.617, P < 0.01$; 休息, $t_{12} = 2.190, P < 0.05$)。重喂食后, 上述行为组间差异均不显著 (活动, $t_{12} = 0.371, P > 0.05$; 取食, $t_{12} = 1.028, P > 0.05$; 修饰, $t_{12} = 0.014, P > 0.05$; 休息, $t_{12} = 0.646, P > 0.05$, 图 4C)。

2.5 脂肪和性腺

随机限食 4 周使胴体重显著降低 ($t_{12} = 3.644$,

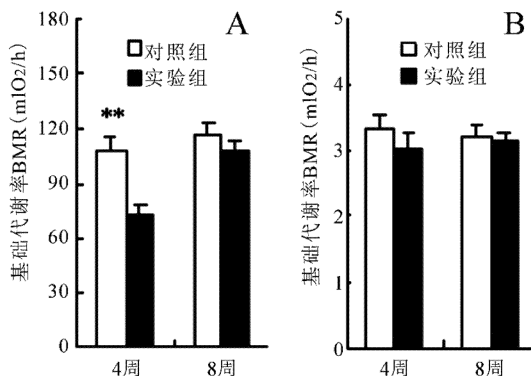


图 3 随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠基础代谢率 (BMR) 的影响
Fig. 3 Effect of random food restriction and recovery on BMR in female KM mice

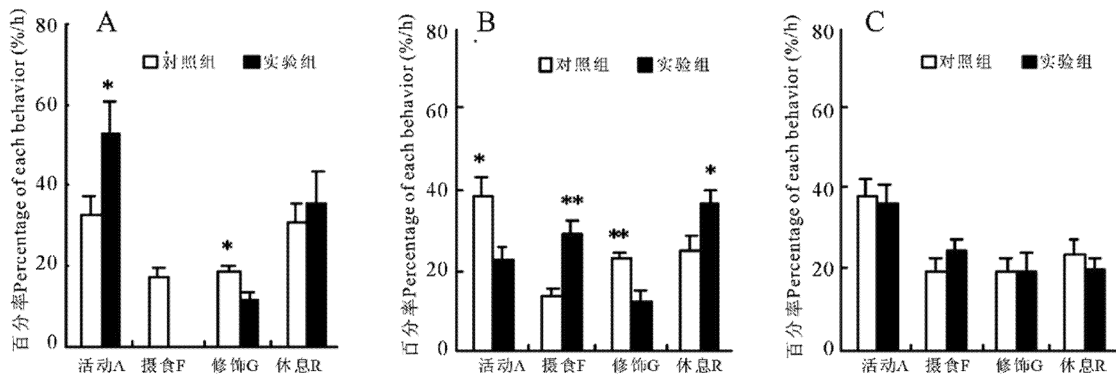


图 4 随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠行为的影响
A: 限食 4 周末限食日的行为, B: 限食 4 周末自由取食日的行为, C: 重喂食后的行为
Fig. 4 The changes of general activity, feeding, grooming and resting behavior of KM mice on restricted day (A) and ad libitum day (B) in response to random food restriction, and on ad libitum day (C) during recovery

$P < 0.01$, 图 5A), 身体脂肪重量组间差异未达到显著水平 ($t_{12} = 1.807$, $P > 0.05$, 图 5B), 性腺重量显著低于对照组 ($t_{12} = 2.769$, $P < 0.05$, 图 5C)。重喂

食 4 周后, 胴体、脂肪和性腺重量均恢复到对照组水平, 组间无显著差异。

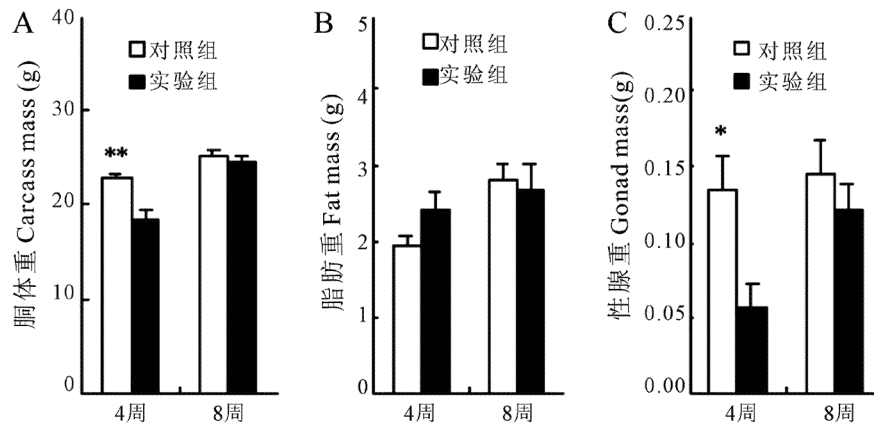


图 5 随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠胴体(A)、脂肪(B)和性腺重(C)的影响

Fig. 5 Effect of random food restriction and recovery on carcass (A), fat mass (B) and gonad mass (C) in female KM mice

3 讨论

随机限食和重喂食对雌性 KM 小鼠体重、能量代谢、行为活动、脂肪和性腺的影响显著。随机限食使摄食量增加, BMR 降低, 休息行为增加, 生长发育迟缓。重喂食后上述生理指标均恢复至对照组水平, 表现出显著的可塑性。

许多小型哺乳动物的体重受食物质量或者食物资源的影响 (Alvarenga *et al.*, 2005; Zhao & Wang, 2007, 2008)。我们研究发现, 随机限食使雌性 KM 小鼠生长发育受到显著抑制。与我们的研究结果相似, 限食 25% 和 50% 使大鼠体重分别降低了 22% 和 40% (Sucajtyś-Szulc *et al.*, 2008)。当面临食物资源短缺的环境条件时, 一方面, 动物动用身体脂肪贮存的能量, 以弥补能量摄入的不足; 另一方面, 降低能量支出, 以减少能量需求。为应对难以预测的食物资源短缺, KM 小鼠采取了降低胴体重量, 减少用于自身维持所需的能量, 以节省能量支出的适应对策, 而非动用自身贮存的能量。重喂食后, KM 小鼠体重和生长发育迅速恢复到了对照组水平, 表现出显著的可塑性。此外, 用高、低质量食物驯化的布氏田鼠和长爪沙鼠的体重也表现出显著的可塑性变化。这些研究结果表明, 体重的可塑性对于适应环境条件的变化, 特别是难以预测的食物资源短缺, 具有非常重要意义。

体重的可塑性变化取决于能量摄入和能量支出权衡。随机限食期雌性 KM 小鼠的摄食量在自由取食日显著增加, BMR 显著降低。此外, 限食也使大

鼠、小鼠和猕猴的代谢率降低 (McCarter & Palmer, 1992; DeLaney *et al.*, 1999)。Hambly 和 Speakman (2005) 计算了限食 20% 的 MF1 小鼠的静息代谢率 (RMR), 认为 RMR 在适应限食的补偿策略中所占的贡献为 22.3%。重喂食后 KM 小鼠的摄食量和 BMR 均恢复到对照组水平, 亦表现出显著的可塑性。食物摄入是动物获取、分配和再利用能量的唯一来源, BMR 是小型哺乳动物最主要的能量支出之一, 在能量平衡的调节中发挥重要作用。许多动物通过改变摄食量和 BMR 调节能量代谢, 以适应环境条件的变化 (Hambly & Speakman, 2005; Zhao & Wang, 2007, 2008)。当食物资源发生难以预测的变化时, 动物通过增加食物摄入, 尽可能多地增加能量摄入; 与此同时, 降低基础代谢以减少能量支出。能量摄入和支出的可塑性是动物适应难以预测的食物资源短缺的能量权衡策略之一。

动物通常改变行为活动以适应环境的变化。我们发现, 随机限食使限食日 KM 小鼠的活动行为增加。与我们的研究相似, 限食亦导致大鼠的转轮活动显著增加 (Sherwin, 1998)。这些结果可能暗示, 当食物资源限制或者不可预测时, 动物增加活动行为, 寻觅食物 (Sherwin, 1998; Hambly & Speakman, 2005)。但自由取食日 KM 小鼠的活动降低, 摄食和休息行为显著增加。此外, 限食也导致 MF1 小鼠的活动行为减少 (Hambly & Speakman, 2005), 大鼠的睡眠行为增加 (Alvarenga *et al.*, 2005)。这些结果可能暗示, 一方面, 动物充分利用难得的取食的机会, 尽可能增加食物摄入; 另一方面, 通过降低活动, 减

少能量支出,以补偿短缺的食物资源。重喂食后,活动行为、修饰、取食和休息行为均恢复到对照组水平,亦表现出显著的可塑性。这些研究结果说明,行为活动的可塑性对于动物适应难以预测的食物资源具有重要的作用和意义。

总之,随机限食使 KM 小鼠自由取食日的摄食量显著增加,体重、胴体和性腺重量、BMR 显著降低,生长发育迟缓,但脂肪重量未出现显著变化。随机限食还导致限食日的活动行为增加,自由取食日的摄食和休息行为显著增加、活动行为降低。重喂食后,上述指标均恢复到对照组水平,表现出了显著的可塑性。这些研究结果表明,动物适应难以预测的食物资源短缺的主要策略包括:增加自由取食期间的摄食量以增加能量摄入;降低基础代谢率和活动行为,减少能量支出,而非动用身体贮存的能量。体重、BMR、摄食量以及行为活动在随机限食和重喂食驯化过程中发生显著的可塑性变化。研究结果支持假设,即动物通过能量摄入和支出的权衡策略以适应食物资源的变化,包括摄食、代谢率和活动行为的可塑性变化。能量支出的生理适应性调节在能量代谢的权衡策略中发挥重要作用。

4 参考文献

- 刘重斌,申屠,杨萍,等. 2007. 重复性“饥饿/再投喂”大鼠体重控制与能量平衡调节的初步研究[J]. 温州医学院学报, 37: 425 ~ 428.
- 赵志军,陈竞峰,王德华. 2008. 光周期和高脂食物对布氏田鼠能量代谢和产热的影响[J]. 动物学报, 54: 576 ~ 589.
- Alvarenga TAF, Andersen ML, Papale LA, et al. 2005. Influence of long-term food restriction on sleep pattern in male rats[J]. Brain Res, 1057: 49 ~ 56.
- DeLaney JP, Hansen BC, Bodkin DL, et al. 1999. Long-term caloric restriction reduces energy expenditure in aging monkeys[J]. J Gerontol Biol Sci, 54: 5 ~ 11.
- Hambly C, Speakman JR. 2005. Contribution of different mechanisms to compensation for energy restriction in the mouse[J]. Obes Res, 13: 1548 ~ 1557.
- McCarter RJM, Palmer J. 1992. Energy metabolism and aging: a lifelong study in Fischer 344 rats[J]. Am J Physiol, 263: 448 ~ 452.
- Sherwin CM. 1998. Voluntary wheel running: a review and novel interpretation[J]. Anim Behav, 56: 11 ~ 27.
- Speakman JR, Gidney A, Bett J, et al. 2001. Limits to sustained energy intake IV. Effect of variation in food quality on lactating mice *Mus musculus*[J]. J Exp Biol, 204: 1957 ~ 1965.
- Sucajtyś-Szulc E, Goyke E, Korczyńska J, et al. 2008. Chronic food restriction differentially affects NPY mRNA level in neurons of the hypothalamus and in neurons that innervate liver[J]. Neurosci Lett, 433: 174 ~ 177.
- Wang DH, Wang YS, Wang ZW. 2000. Metabolism and thermoregulation in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)[J]. Acta Theriologica, 45: 183 ~ 192.
- Zhang LN, Wang DH. 2008. Effects of food restriction and refeeding on energy balance regulation in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)[J]. BFDG Abstracts/Appetite, 51: 751 ~ 764.
- Zhao ZJ, Wang DH. 2007. Effects of diet quality on energy budgets and thermogenesis in Brandt's voles[J]. Comp Biochem Physiol, 148: 168 ~ 177.
- Zhao ZJ, Wang DH. 2006. Effect of photoperiod on body mass, energy balance and thermogenesis in Mongolian gerbils[J]. J Therm Biol, 31: 323 ~ 331.
- Zhao ZJ, Wang DH. 2005. Short photoperiod enhances thermogenic capacity in Brandt's voles[J]. Physiol Behav, 85: 143 ~ 149.
- Moon SK, Kim HM, Kim CH. 2004. PTEN induce G1 cell cycle arrest and inhibits MMP9 expression via the regulation of NF- κ B and AP-1 in vascular smooth muscle cells[J]. Arch Biochem Biophys, 421(2): 267 ~ 276.
- NP Singh, MT McCoy, RR Tice, et al. 1988. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells[J]. Exp Cell Res, 175(1): 184 ~ 191.
- Ostling O, Johanson KJ. 1984. Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 123(1): 291 ~ 298.
- Trump D, Lau YK. 2003. Chemotherapy of Prostate Cancer: Present, Future[J]. Current Urology Reports, 4: 229 ~ 232.
- Van Goethem F, Lison D, Kirsch-Volders M. 1997. Comparative evaluation of the *in vitro* micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis assay for the detection of DNA damaging agents: genotoxic effects of cobalt powder, tungsten carbide and cobalt-tungsten carbide[J]. Mutat Res, 392(1-2): 31 ~ 43.
- Zepp RG, Callaghan TV, Erickson DJ 3rd. 2003. Interactive effects of ozone depletion and climate change on biogeochemical cycles[J]. Photochem Photobiol Sci, 2(1): 51 ~ 61.

(上接第 861 页)