

繁殖和运动对小型兽类褐色脂肪组织产热的影响*

彭建军 蒋志刚** 王祖望

(中国科学院动物研究所 北京 100080)

摘要:综述了近年来国内外学者对小型兽类的繁殖、运动与能量平衡和褐色脂肪组织(BAT)产热关系的研究。大多数学者认为繁殖(尤其是哺乳)和运动能促进动物摄食量的增加,而降低BAT产热。这说明小型兽类为满足繁殖和运动过程中高能量的需求,除了大幅度增加能量摄入之外,还采取降低BAT产热以节约非哺乳能量消耗的策略。

关键词:繁殖;运动;褐色脂肪组织(BAT);产热;能量平衡;小型兽

中图分类号:Q958 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2001)06-68-04

Effect of Reproduction and Exercise on Brown Adipose Tissue Thermogenesis of Small Mammals

PENG Jian-Jun JIANG Zhi-Gang WANG Zu-Wang

(Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences Beijing 100080 China)

Abstract: We reviewed the effects of reproduction and exercise on the energy balance and brown adipose tissue (BAT) in small mammals. Reproduction (especially lactation) and exercise could increase food intake in small animals, but reduce the thermogenesis of BAT. These indicated that the small mammals largely increased energy intake and adopted the strategy of inhibiting BAT thermogenesis in order to save energy to satisfy the high energy needs during reproduction and exercise.

Key words: Reproduction; Exercise; Brown adipose tissue (BAT); Thermogenesis; Energy balance; Small mammals

恒温动物摄入食物,经消化、吸收得到同化能。同化能主要用于三个方面:产热(包括基础代谢率、食物诱导产热、体温调节性产热和做功诱导产热)、对外界做功、能量贮存及转化(组织生长、脂肪贮存、泌乳和产卵等)。大多从事能量学研究的学者侧重于小型兽类的体温调节性产热的研究,即研究褐色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)在体温调节中的作用:如BAT产热在新生哺乳动物胎后发育过程中热能调节的作用^[4,6],BAT产热与冬眠动物从冬眠中的苏醒^[3],以及BAT产热与小哺乳动物在寒冷条件下的热能调节^[1,5,7]。BAT是非颤抖性产热(non-shivering thermogenesis, NST)的主要场所,因为BAT细胞中含大量脂肪滴和高浓度的线粒体,具丰富的血液供应,并受丰富的交感神经的支

配。当小型兽类处于寒冷环境中时,大大增加其能量摄入,可达静止代谢率的2~6.7倍^[10];而且,BAT和肝脏线粒体蛋白含量明显升高,线粒体呼吸、细胞色素-c氧化酶、琥珀酸氧化酶及 α -磷酸甘油氧化酶活力均明显升高^[5,7,20];另外,交感神经的活动也明显增强^[12]。这些都说明寒冷大大刺激了BAT的产热作用。但是也

* 国家杰出青年科学基金资助项目(No. 39725005),中国科学院创新项目(KSCX2-1-03, C2999082);

** 通讯作者;

第一作者介绍 彭建军,男,26岁,讲师,博士;研究方向:动物生态和保护生物学;

收稿日期:2000-09-28,修回日期:2000-12-15

有人提出异议, Talan 等^[20]认为冷驯化中 BAT 的这些变化并不一定显示出非颤抖性产热的增加。

既然寒冷能促进 BAT 的产热作用,那么繁殖(能量贮存和转化的一种形式)和运动(对外界做功的一种形式)与 BAT 产热的关系又怎么样呢?近年来,人们对繁殖期的能量代谢及与 BAT 产热的关系甚为关注^[9,16,19,22-24,28,32],他们的研究结果显示小型兽类的 BAT 产热活动在繁殖期(主要是哺乳期)受到影响。另外,一些学者对运动时的能量代谢及与 BAT 产热的关系进行了研究^[13,17,21,35],发现小型兽类的 BAT 产热活动在运动期也受到影响。

目前,国内对兽类的繁殖和运动与 BAT 产热之间的关系的研究还是空白,本文就国外学者对小型兽类在繁殖和运动期间的能量收支和 BAT 产热活动受抑制的研究进行综述,以期促进国内此方面的发展。

1 妊娠期的能量收支和 BAT 产热的关系

一些鼠类在妊娠期的摄食量大增,这对其妊娠期脂肪的沉积是必要的,如果能量摄入量不增加,则母体因消耗大量的能量而使体内脂肪减少,可能导致母鼠在哺乳期会出现能量消耗过度的情况^[16]。一般摄食量增加可激发动物的食物诱导产热^[31],但一些研究指出妊娠期并没有激发食物诱导的产热^[30],说明食物诱导产热受到了抑制,这就保证了妊娠动物将从食物中摄入的富余的能量以最大的效率贮存于体内。但是也有例外情况,例如,对黑线毛足鼠(*Phodopus sungorus*)的研究发现它们的摄食量虽然大大增加,但体内脂肪却大量被消耗^[19]。

对鼠类在妊娠期 BAT 产热能力的研究中发现其 BAT 线粒体的含量和细胞色素-c 氧化酶的活性没有发生显著变化^[9,32]。BAT 产热的主要机制是线粒体的质子传导途径导致 ATP(腺嘌呤三核苷酸)合成与底物氧化的解耦联。质子传导途径由线粒体内膜上的分子量为 32 000 u 的非耦联蛋白(uncoupling protein, UCP)所调控^[25]。BAT 线粒体的质子传导率一般通过测定 GDP(鸟嘌呤二核苷酸)的结合率来间接估计,因此 GDP 的结合率是测定 BAT 产热活性的一个指标^[29]。对鼠类的 GDP 结合率的研究指出,BAT 线粒体的质子传导率在妊娠初期、中期无明显变化,一直到妊娠末期才开始下降^[9,33],说明鼠类 BAT 的产热能力在妊娠早、中期没有显著变化,只是到了妊娠末期才有所降低。

2 哺乳期的能量收支和 BAT 产热的降低

对小型兽类来说,哺乳是一个非常耗能的过程,要比妊娠期的能量支出多得多,它产生很大的营养压力而需母体大大地重新调整其代谢率,使乳腺成为营养物输出的主要场所。因此,小型兽类在哺乳期的能量摄入量显著增加,可达静止代谢率的 2~6.7 倍^[2,10]。理论上,泌乳有三种耗能机制:(1)增加食物摄入量;(2)利用体内贮存的脂肪;(3)节约非哺乳部分的能量支出。不同的动物在哺乳期耗能方式有所不同,但在有些动物中这三种机制均可能被利用^[24]。

田鼠和仓鼠在哺乳期肩胛间 BAT 的重量少于非妊娠期或非哺乳期的重量^[8],BAT 的蛋白含量和线粒体含量在哺乳期均减少^[22,28,30,32]。到哺乳中期和晚期时,母体泌乳量达到最大,则 BAT 的这些变化更明显,这意味着产热能力的下降。

用蛋白质印迹技术(western blotting techniques)进行半定量测定(semiquantitative measurements),发现哺乳中期 BAT 的非耦联蛋白浓度(UCP)比对照组低得多。这已用放射免疫法进行定量测定而得到证实^[28]。到哺乳晚期,线粒体 UCP 浓度降为仅为对照组的 16%^[28]。UCP 浓度在分娩后的早期尚属正常,但在哺乳早期和中期之间迅速下降。在哺乳期,BAT 总线粒体含量也下降,进一步说明了 BAT 产热活动的下降。另外,GDP 结合率的研究结果还显示从哺乳中期至断奶时 BAT 线粒体的质子传导率一直是最低的^[28,32];而其它组织的线粒体质子传导率没有明显下降。因此,在哺乳期的大部分时间内 BAT 的产热能力几乎完全被抑制。

用去甲肾上腺素诱导测定鼠类在哺乳期的最大非颤抖性产热(NST)能力,发现哺乳期的 NST 能力比非繁殖期低,这反映了哺乳期 BAT 产热能力的下降^[11,22]。对田鼠的研究也指出每窝仔数与 GDP 结合率、BAT 线粒体的含量、NST 能力之间存在着负相关^[11]。这说明母鼠哺乳的幼仔越多,则其能量消耗就越大,因此母鼠就采取降低哺乳期的 BAT 产热能力的策略,以节约哺乳期的能量消耗。

需指出的是,哺乳期 BAT 发生的变化与各种类型的肥胖症(尤其是遗传型肥胖症)有相似之处,另外与限制食物诱导的产热变化也有许多共同点,即 BAT 均出现萎缩。

大量证据已证实交感神经系统释放的去甲肾上腺素是 BAT 产热的主要调节物。一些研究指出 BAT 产热状态的改变是由于交感神经活动的变化所致,这可从

测定去甲肾上腺素的周转率来判断^[25,30]。鼠类在哺乳期 BAT 交感神经的活动下降,即 BAT 交感神经的紧张和兴奋度显著下降^[26,33],显然这是使 BAT 产热下降和组织萎缩的基础。目前,已提出哺乳期交感神经活动受抑制可能有二条途径^[26]:(1)与乳汁合成和窝仔数相关的高代谢率的抑制途径;(2)哺乳期产生一种或多种内分泌变化,从而引起激素(如孕酮、催乳素和皮质酮等)诱导的抑制途径,例如,皮质酮通过抑制交感神经系统来降低 BAT 产热^[18,34]。但金色中仓鼠和其它鼠类有所不同,它在哺乳期交感神经活动没有显著变化^[27]。

3 断乳后 BAT 产热的恢复

哺乳期 BAT 的萎缩是否在断乳后可逆恢复或是否会导致 BAT 功能的长期损害?因为断乳后,如果母体 BAT 的产热能力得不到可逆性恢复,则会引起产热和能量平衡的调节发生障碍,这对母体是不利的。针对这一问题,对母鼠断乳后 BAT 的变化进行了研究^[28,30]:将幼仔拿走后,母鼠的 BAT 重量至少在 3 周内一直持续增加;继断乳后 3 周,肩胛间 BAT 的线粒体含量得以完全恢复,此时 BAT 的线粒体细胞色素氧化酶活性比对照组的要高些;线粒体 UCP 的浓度也迅速地恢复正常,此时 UCP 的总含量也比对照组的要高些;交感神经的活动在断乳后也得以迅速恢复^[27];但是,线粒体 GDP 结合率在断乳 3 周后还未完全恢复到怀孕前的水平^[27]。从这些结果明显可知,断乳后母鼠的 BAT 产热能力基本得以恢复。

4 运动期的能量收支和 BAT 产热的降低

一些研究指出,不仅在运动期间而且在运动后均可增加能量的消耗,这被称为运动后氧额外消耗(excess postexercise oxygen consumption)^[17]。这一概念已争论了许多年,目前已被广泛接受。动物在运动期间因大量消耗能量,运动后需增加食物摄入量以补偿损失的能量,这样才能使机体保持能量平衡。其能量摄入量大幅度增加,可达静止代谢率的 1.6~5.6 倍^[10,14]。但是也有人认为运动并不影响食物摄入量,甚至引起能量摄入量下降^[13,15,17]。因此,食物和运动的相互影响需从长期能量平衡的角度来进一步研究,这是一个很有前景的研究领域。

一些学者研究了运动对成体雄性大白鼠的 BAT 产热的影响^[13,15,17]:经 20 天的踏车运动之后,运动组动物的 BAT 重量(650.6 ± 68.7 mg)要少于对照组的重量(754.3 ± 47.8 mg);从测定线粒体呼吸和膜电位来计算

与 UCP 有关的质子传导率,发现运动组的质子传导率比对照组的要低 40%。这些都说明运动组的 BAT 产热降低了,因此运动可抑制 BAT 的产热。

5 BAT 产热降低的能量学意义

BAT 产热在繁殖期和运动期受到抑制,是因为泌乳和运动引起全身代谢率的增加,产热也相应增加,则不需要 BAT 额外产热来维持体温^[24]。哺乳期的母鼠甚至在 13℃ 的低温条件下,其 BAT 的产热活动也处于较低水平^[28],不仅说明其 BAT 产热能力受到了抑制,也说明了其全身代谢率的增加引起产热的相应增加,则不需要 BAT 额外产热来维持体温。

另外,由于动物在繁殖或运动期需消耗大量的能量,则 BAT 产热能力适应性地受到抑制,节约能量以满足泌乳和运动的需要。例如,饲养于 21℃ 条件下的哺乳母鼠,其能量支出中用于非哺乳的能量消耗的 40% 被节约了^[22]。Isler 等^[11]对 22℃ 条件下的哺乳母鼠进行同样的实验,发现母鼠能量支出中的 30% 被节约了。因此,通过降低 BAT 产热来节约能量比消耗体内贮存的能量(如脂肪)要经济得多。这就保证了动物在繁殖或哺乳期对能量的大量需要。

6 结 语

目前,国内的学者大多侧重于小型兽类的冷诱导与 BAT 产热关系的研究,尚未进行繁殖和运动与 BAT 产热关系的研究。而且,国外学者进行的繁殖和运动与 BAT 产热关系的研究也有一些不足之处,例如,在低温下哺乳幼仔的母鼠 BAT 产热活性是否一直处于抑制状态?当温度降到某一阈值是否可激发 BAT 产热大幅度增加?尤其运动与产热关系的研究是有着广阔前景的研究领域,这方面的研究在国外也开展得很少。因此,本文将国外学者在此领域开展的工作做一综述,以供国内学者参考,加深和拓宽此领域的研究工作。

参 考 文 献

- [1] 王德华,王祖望.小哺乳动物在高寒环境中的生存对策: I. 高原鼠兔和根田鼠褐色脂肪组织(BAT)重量和显微结构的季节性变化. 兽类学报, 1989, 9(3): 176~185.
- [2] 王德华,孙儒泳,王祖望.根田鼠哺乳期的同化能及产后生长发育过程中的能量分配. 动物学报, 1996, 42(2): 140~144.
- [3] 孙金生,曾绍祥.刺猬冬眠过程中褐色脂肪和非颤抖性产热研究. 兽类学报, 1994, 14(2): 147~153.
- [4] 李庆芬,蔡兵,黄晨西等.大鼠恒温能力和产热的胎后

- 发育. 动物学报, 1992, 38(1): 87~93.
- [5] 李庆芬, 蔡兵, 黄晨西等. 布氏田鼠对低温的适应性产热. 兽类学报, 1994, 14(4): 286~293.
- [6] 奉勇, 王祖望. 高原鼠兔在产后发育过程中热代谢和褐色脂肪组织的变化. 动物学报, 1992, 38(1): 73~79.
- [7] 柳幼松, 李庆芬. 高原鼠兔冷驯化和脱冷驯化中的产热变化. 动物学报, 1996, 42(4): 375~384.
- [8] Agius, L., D. H. Williamson. Lipogenesis in interscapular brown adipose tissue of virgin, pregnant and lactating rats. The effects of intragastric feeding. *Biochem. J.*, 1980, 190: 477~480.
- [9] Andrews, J. F., D. Richard, G. Jennings *et al.* Brown adipose tissue thermogenesis during pregnancy mice. *Ann. Nutr. Metab.*, 1986, 30: 87~93.
- [10] Hammond, K. A., J. Diamond. Maximal sustained energy budgets in humans and animals. *Nature*, 1997, 386(3): 457~462.
- [11] Isler, D., P. Trayhurn, P. G. Lunn. Brown adipose tissue metabolism in lactating rats: the effect of litter size. *Ann. Nutr. Metab.*, 1984, 28: 101~109.
- [12] Kirov, S. A. Sympathetic outflow to interscapular brown adipose tissue in cold acclimated mice. *Physiol. Behav.*, 1996, 59(2): 231~235.
- [13] Larue-Achagiotis, C., N. Rieth, M. Gubern *et al.* Exercise-training reduces BAT thermogenesis in rats. *Physiol. Behav.*, 1995, 57(5): 1 013~1 017.
- [14] Oudot, F., C. Larue-Achagiotis, G. Anton *et al.* Modifications in Dietary self-selection specifically attributable to voluntary wheel running and exercise training in the rat. *Physiol. Behav.*, 1996, 59(6): 1 123~1 128.
- [15] Randall Simpson, J. A. Effects of different weight loss treatments on weight cycling and metabolic measures in male mice. *Physiol. Behav.*, 1994, 56(1): 197~201.
- [16] Richard, D., P. Trayhurn. Energetic efficiency during pregnancy in mice fed and libitum or pair-fed to the normal energy intake of unmated animals. *J. Nutr.*, 1985, 115: 593~600.
- [17] Richard, D., S. Rivest. The role of exercise in thermogenesis and energy balance. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1989, 67: 402~409.
- [18] Romsos, D. R. Norepinephrine turnover in obese mice and rats. *Int. J. Obesity.*, 1985, 9(Sup. 2): 55~72.
- [19] Schneider, J. E., G. N. Wade. Body composition, food intake and brown fat thermogenesis in pregnant Djungarian hamsters. *Am. J. Physiol.*, 1987, 253: R314~R320.
- [20] Talan, M. I. Cold acclimation-associated changes in brown adipose tissue do not necessarily indicate an increase of nonshivering thermogenesis in C57BL/6J Mice. *Physiol. Behav.*, 1996, 60(5): 1 285~1 289.
- [21] Titchenal, C. A. Exercise and food intake. What is the relationship? *Sports Medicine*, 1988, 6: 135~145.
- [22] Trayhurn, P., J. B. Douglas, M. M. McGuckin. Brown adipose tissue thermogenesis is "suppressed" during lactation in mice. *Nature*, 1982, 298(1): 59~60.
- [23] Trayhurn, P. Decreased capacity for non-shivering thermogenesis during lactation in mice. *Pflügers Arch*, 1983, 398: 264~265.
- [24] Trayhurn, P. Brown adipose tissue thermogenesis and the energetics of lactation in rodents. *Int. J. Obesity*, 1985, 9(Suppl. 2): 81~88.
- [25] Trayhurn, P., M. Ashwell. Control of white and brown adipose tissues by the autonomic nervous system. *Proc. Nutr. Soc.*, 1987, 46: 135~142.
- [26] Trayhurn, P., M. C. Wusteman. Sympathetic activity and brown adipose tissue in lactating mice. *Am. J. Physiol.*, 1987, 253: E515~E520.
- [27] Trayhurn, P., M. C. Wusteman. Apparent dissociation between sympathetic activity and adipose tissue thermogenesis during pregnancy and lactation in golden hamsters. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1987, 65: 2 396~2 399.
- [28] Trayhurn, P., G. Jennings. Functional atrophy of brown adipose tissue during lactation in mice: effects of lactation and weaning on mitochondrial GDP binding and uncoupling protein. *Biochem. J.*, 1987, 248: 273~276.
- [29] Trayhurn, P., M. Ashwell, G. Jennings *et al.* Effect of warm or cold exposure on GDP binding and uncoupling protein in rat brown fat. *Am. J. Physiol.*, 1987, 252: E237~E243.
- [30] Trayhurn, P. Thermogenesis and the energetics of pregnancy and lactation. *Can. Physiol. Pharmacol.*, 1989, 67: 370~375.
- [31] Trier, T. M. Diet-induced thermogenesis in the prairie vole, *Microtus ochrogaster*. *Physiol. Zool.*, 1996, 69(6): 1 456~1 468.
- [32] Villarroya, F., A. Felipe, T. Mampel. Sequential changes in brown adipose tissue composition, cytochrom oxidase activity and GDP binding throughout pregnancy and lactation in the rat. *Biochem. Biophys. Acta.*, 1986, 882: 187~191.
- [33] Villarroya, F., A. Felipe, T. Mampel. Reduced noradrenaline turnover in brown adipose tissue of lactating rats. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1987A, 86: 481~483.
- [34] York, D. A., D. Marchington, S. J. Holt *et al.* Regulation of sympathetic activity in lean and obese Zucker (fa/fa) rats. *Am. J. Physiol.*, 1985, 249: E229~E305.
- [35] Yoshioka, K., T. Yoshida, Y. Wakabayashi *et al.* Effects of exercise training on brown adipose tissue thermogenesis in ovariectomized obese rats. *Endocrinol. Jpn.*, 1989, 36: 403~408.