

# 饥饿胁迫对小鼠学习记忆、SOD 和心肌丙二醛的影响

邵邻相 徐丽珊 丁淑静

(浙江师范大学生命与环境科学学院 金华 321004)

**摘要:** 给小鼠断绝食物,观察小鼠学习记忆能力的变化及生理应激反应。结果表明,饥饿后小鼠的体重明显减轻,学习能力明显增强,记忆能力和大脑 5-羟色胺含量无明显改变,心肌丙二醛含量下降,肝组织超氧化物歧化酶(SOD)活性无明显改变,血浆 SOD 活性提高,血浆 SOD 同工酶谱带无明显改变。提示饥饿胁迫使小鼠产生适应性的生理反应,使小鼠学习能力提高,加强延缓机体衰退的生理功能;这些应激反应有利于小鼠在逆境下的生存。

**关键词:** 饥饿应激;学习;记忆;丙二醛;超氧化物歧化酶

**中图分类号:** Q955 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263(2002)06-21-04

## Effects of Hunger Stress on Learning, Memory, SOD and Myocardium Malondialdehyde in Mice

SHAO Lin-Xiang XU Li-Shan DING Shu-Jing

(College of Life and Environment, Zhejiang Normal University Jinhua, Zhejiang 321004, China)

**Abstract:** Changes in mouse learning ability and memory, as well as emergency physiological reactions, were observed during hunger stress. During starvation, mouse body weight significantly decreased, learning ability and superoxide dismutase plasma activity increased and the content of myocardium malondialdehyde became significantly reduced. There were no significant changes in memory ability, the 5-hydroxytryptamine level of cerebrum, the SOD activity of liver and the number of SOD isozymes in the plasma of starved mice. These results indicate that hunger stress could cause mice to procreate as an adaptive physiological reaction, increase learning ability and delay senescence. These emergency reactions to starvation are beneficial to the survival of mice in adverse environmental conditions.

**Key words:** Hunger stress; Learning; Memory; Malondialdehyde; Superoxide dismutase

由于季节更替或环境剧变等因素,动物会面临食物资源的缺乏而受饥饿胁迫,长期饥饿会导致病理变化甚至死亡。动物为了生存,需改变生理机能和调整代谢过程,通过利用自身贮存的能源物质提供能量<sup>[1]</sup>。饥饿对鱼类生理生态学影响的研究在国内较为重视<sup>[2]</sup>,而对哺乳动物饥饿研究的文献则较少。国内外对哺乳

动物饥饿的研究,大多侧重于糖类、脂肪和蛋白质的能量代谢过程<sup>[3-5]</sup>,以及相关的激素<sup>[6-8]</sup>、酶<sup>[9,10]</sup>和基因表达<sup>[11,12]</sup>;饮食限制可延长哺乳

第一作者介绍 邵邻相,男,39岁,硕士,副教授;研究方向:细胞生理生化; E-mail: shaolinxiang@sina.com.

收稿日期:2001-10-11,修回日期:2002-09-10

动物的寿命和提高抗氧化能力<sup>[13,14]</sup>,但饥饿对学习记忆和抗氧化作用的研究却未见文献报道。本实验以小鼠为研究对象,观察饥饿胁迫对小鼠学习记忆、SOD和心肌丙二醛的影响,旨在探讨小鼠在饥饿状态下的应激反应和生存适应能力。

### 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 昆明种3月龄小鼠20只,雌雄各半,体重(38.7±3.1)g,清洁级,由金华市动物饲养中心提供。小鼠先分雌雄,分别称重编号按体重大小排序,然后通过随机表把小鼠分成2组,每组10只,雌雄各半。对照组自由进食(基础饲料)和饮水;饥饿组仅自由饮水,断绝食物。小鼠饥饿24h后进行学习测定,48h后进行记忆测定,饥饿84h后动物经乙醚麻醉后心刺采血处死。每隔12h对小鼠称量,记录体重变化。

**1.2 学习和记忆的测定** 用电迷路法<sup>[15]</sup>进行学习测定。在一个辐射式电迷路箱内,分为安全区和电击区。给小鼠电击刺激,迫使其逃避并获得找到安全区的记忆。辐射式电迷路箱分为相等的三条支臂,相邻各臂间形成120°夹角。三臂长为18cm,宽8cm,高15cm。每支臂顶端装有信号灯。箱底部铺设铜栅,可供50V电刺激。通过控制器可使三臂末端的小区(10cm)交替作为安全区或起步区(不通电)。灯光亮为安全区,不通电。实验时轻提小鼠尾巴放入起步区,适应环境3min,然后给以50V电刺激,直到小鼠逃避到安全区为止,灯光继续亮15s后熄灯,结束一次训练。此时该安全区作为下一次训练的起步区,如此连续训练。每连续训练10次后休息1min。以连续10次训练中有9次正确反应为学会标准,记录每只小鼠达到学会标准所需的训练次数。小鼠饥饿24h后进行学习测定,学习测定24h后(即饥饿48h后)再进行记忆测定,以10次训练中的正确百分率代表记忆保持能力。

**1.3 大脑中5-羟色胺含量的测定** 小鼠处死后,迅速取大脑,用化学荧光法<sup>[15]</sup>测定5-羟色

胺的含量。每样品测定重复3次。

**1.4 丙二醛含量的测定** 按文献[15]用MDA-TBA比色法测定心肌丙二醛的含量。每样品测定重复3次。

**1.5 SOD活性的测定** 取小鼠肝脏以1:20(W/V)比例加磷酸钠缓冲液(0.05mol/L, pH 7.8),匀浆,7000g离心15min,取上清液,参照谢卫华等的方法<sup>[16]</sup>测定SOD活性。每样品测定重复3次。

**1.6 血浆SOD同工酶电泳** 血浆SOD同工酶垂直板凝胶电泳和染色方法与文献[17]相同。染色后的凝胶直接通过扫描仪扫描,把电泳图输入电脑,记录保存SOD同工酶谱。

**1.7 统计方法** 运用Excel统计程序进行双尾成对t-检验。

### 2 结果

**2.1 饥饿胁迫对小鼠行为和体重的影响** 小鼠饥饿期间每12h称体重一次。小鼠在饥饿应激状态下体重在饥饿第1d下降最快(图1)。

多数小鼠在禁食24h后出现明显的应激行为,如激烈爬行、烦躁不安、攀缘;48h后活动逐渐减少,倦曲位。72h后活动已很弱。做预备实验过程中表明84h后小鼠开始死亡。

多数小鼠饥饿72h后,体力太弱,对测定学习记忆过程中主动逃避电击不积极。故本实验采用饥饿24h后小鼠进行学习测定,48h后进行记忆测定,84h后处死小鼠。

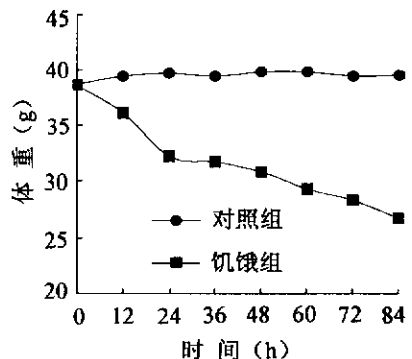


图1 小鼠饥饿过程中体重的变化

**2.2 饥饿胁迫对小鼠学习和记忆的影响** 表1所示,饥饿组学习次数明显减少,与对照组相

比有显著差异 ( $P < 0.05$ ); 记忆百分率饥饿组高于对照组, 但两者之间无显著差异 ( $P > 0.05$ )。提示了在饥饿应激状态下可诱发小鼠学习能力的提高。

表1 饥饿胁迫对小鼠学习和记忆的影响 ( $\bar{X} \pm S$ )

组别	学习(次数)	记忆(%)
对照组	56.7 ± 25.5	72 ± 12
饥饿组	29.1 ± 19.3*	83 ± 16

与对照组比较 \*  $P < 0.05$

2.3 饥饿胁迫对小鼠大脑 5-羟色胺含量的影响 表 2 所示, 饥饿组大脑中 5-羟色胺的含量与对照组之间无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

表2 饥饿胁迫对小鼠大脑 5-羟色胺含量的影响 ( $\bar{X} \pm S$ )

组别	5-羟色胺 (ng/g)
对照组	4 217.8 ± 420.9
饥饿组	4 006.0 ± 1 099.1

2.4 饥饿胁迫对小鼠心肌丙二醛含量和肝 SOD 活性的影响 表 3 所示, 饥饿组心肌丙二醛的含量明显减少, 与对照组相比有显著差异 ( $P < 0.05$ )。饥饿组肝组织 SOD 活性与对照组之间无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

表3 饥饿胁迫对小鼠心肌丙二醛含量和肝 SOD 的影响 ( $\bar{X} \pm S$ )

组别	心肌丙二醛 ( $\mu\text{g/g}$ )	SOD (U/g)
对照组	9.0 ± 2.7	1 587.4 ± 117.2
饥饿组	5.4 ± 3.1*	1 499.9 ± 219.7

与对照组比较 \*  $P < 0.05$

2.5 饥饿胁迫对小鼠血浆 SOD 同工酶的影响

图 2 所示。饥饿组和对照组血浆 SOD 同工酶带数无差别, 均有三条带, 其中都以 SOD3 活性最高, 其次是 SOD2 和 SOD1。饥饿组和对照组中, 雌性鼠 SOD3 和 SOD2 的活性均高于雄性鼠, 这与文献[17]用野生鼠实验材料结果相同。从图 2 明显可见, 雄性小鼠 SOD 活性饥饿组 (1~2) 高于对照组 (5~6), 雌性小鼠 SOD 活性饥饿组 (3~4) 高于对照组 (7~9), 表明饥饿胁迫 84 h 后血浆中 SOD 活性提高。

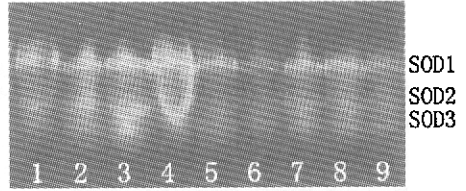


图2 小鼠血浆 SOD 同工酶谱

1~4. 饥饿组小鼠 (1~2♂, 3~4♀)

5~8. 对照组小鼠 (5~6♂, 7~9♀)

### 3 讨论

单胺类神经递质对注意力、记忆力和反应能力有着重要的调节作用, 其含量的减少是造成衰老、学习记忆减退的重要原因<sup>[18]</sup>。饥饿胁迫 84 h 后小鼠大脑中 5-羟色胺的含量与对照组无明显差异, 由此提示饥饿应激状态下大脑神经活动没有减退。而饥饿应激状态下小鼠学习能力增强, 记忆能力也有提高趋势 (表 2), 有利于动物在逆境中的生存及寻食活动。

超氧阴离子自由基对细胞膜中的不饱和脂肪酸的损害, 可产生过氧化脂质, 过氧化脂质经过过氧化物酶分解, 生成丙二醛。丙二醛与蛋白质、肽类或脂类聚合、交联成较大分子的复合物——脂褐质, 导致机体的衰老。SOD 催化歧化反应, 能清除超氧阴离子自由基, 阻止由超氧阴离子引起的自由基连锁反应, 从而保护机体不受自由基的损害<sup>[19]</sup>。饥饿胁迫 84 h 后小鼠肝脏组织中 SOD 的活性与对照组无明显差异。但能显著降低心肌丙二醛的含量及提高血浆 SOD 活力, 这与饮食限制<sup>[20]</sup>能提高 SOD 活性作用相似。说明在饥饿应激状态下可诱导血浆中 SOD 活性的提高, 能增强机体清除自由基的能力, 降低心肌丙二醛的含量, 延缓机体在逆境胁迫下的衰退, 有利于延长机体在逆境下的生存时间。

动物长期饥饿会导致病理变化, 但对短期饥饿能作出适应性的生理反应。在短期饥饿的应激状态下, 小鼠学习能力提高, 增强延缓机体衰退的生理功能, 这些应激反应有利于小鼠在逆境下的生存。

## 参 考 文 献

- [1] 宋昭彬, 何学福. 鱼类饥饿研究现状. 动物学杂志, 1998, 33(1): 48 ~ 52.
- [2] 张为民, 张利红, 沈文英等. 饥饿状态下草鱼生长激素的分泌. 水生生物学报, 2001, 25(3): 236 ~ 240.
- [3] 许晓利, 张艳, 熊希凯. 骤冷与饥饿对小鼠肝脏影响的实验研究. 中国组织化学与细胞化学杂志, 1997, 6(3): 84 ~ 87.
- [4] Cadenas S, Buckingham J A, Samec S *et al.* UCP2 and UCP3 rise in starved rat skeletal muscle but mitochondrial proton conductance is unchanged. *FEBS Letters*, 1999, 462(3): 257 ~ 260.
- [5] Wu P F, Sato J, Jaskiewicz J *et al.* Starvation increases the amount of pyruvate dehydrogenase kinase in several mammalian tissues. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2000, 381(1): 1 ~ 7.
- [6] 朱成, 严进. 饥饿胁迫对老年、成年大鼠下丘脑加压素神经元及血浆皮质酮的影响. 解剖学杂志, 1993, 16(5): 400 ~ 404.
- [7] 陈丽华, 张远强, 曹云新等. 饥饿状态大鼠胰腺高血糖素和胰岛素变化的定量分析. 中国应用生理学杂志, 1997, 13(4): 359 ~ 360.
- [8] Chrysis D, Moats B M, Underwood L E. Effect of fasting on insulin receptor-related receptor messenger ribonucleic acid in rat kidney. *Journal of Endocrinology*, 1998, 159(2): 9 ~ 12.
- [9] Peinado O J, Julve J, Galan X *et al.* Effect of fasting on hepatic lipase activity in the liver of developing rats. *Biology of the Neonate*, 2000, 77(2): 131 ~ 138.
- [10] Yoshizawa F, Tsurumaru K, Kimata Y *et al.* Elongation factor 2 in the liver and skeletal muscle of mice is decreased by starvation. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2000, 64(11): 2 482 ~ 2 485.
- [11] 李启富, Bernadette Brat, Paul Czernichow. 禁食对大鼠肝脏胰岛素样生长因子及其结合蛋白-1 mRNA 表达的影响. 中华预防医学杂志, 1999, 33(5): 289 ~ 291.
- [12] Cechowska P M, Palka J. Differential effect of fasting on IGF-BPs in serum of young and adult rats and its implication to impaired skin GAG content. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2000, 205(1,2): 45 ~ 52.
- [13] Xia E, Rao G, Van R H *et al.* Activities of antioxidant enzymes in various tissues of male fischer 344 rats are altered by food restriction. *Journal of Nutrition*, 1995, 125(2): 195 ~ 201.
- [14] Luhtala T A, Roecker E B, Pugh T. Dietary restriction attenuates age-related increase in rat skeletal muscle antioxidant enzyme activities. *Journal of Gerontol*, 1994, 49(5): 231 ~ 238.
- [15] 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 175 ~ 176; 182 ~ 186; 203 ~ 205.
- [16] 谢卫华, 姚菊芳, 袁勤生. 连苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶活性的改进. 医药工业, 1988, 19(5): 217 ~ 219.
- [17] 周虞灿, 邵邻相, 何新霞. 三种鼠科动物血浆超氧化物歧化酶和乳酸脱氢酶以及血浆蛋白成分的比较研究. 兽类学报, 1990, 10(3): 231 ~ 234.
- [18] 李竹, 郭月英. 人参促智机理研究进展. 沈阳药科大学学报, 1998, 15(1): 73 ~ 76.
- [19] 方允中编. 自由基生命科学进展. 北京: 原子能出版社, 1993. 46 ~ 51.
- [20] Semsei I, Rao G, Richardson A. Changes in the expression of superoxide dismutase and catalase as a function of age and dietary restriction. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 1989, 164(2): 620 ~ 625.