

# 瘦素让饥饿小鼠选择异性忘记吃喝

**本报讯** 食色性也，二选一，选哪个？答案可能并不复杂：适度饥饿的小鼠会选择交配。

德国科学家发现，饥饿小鼠在大脑受到瘦素（一种抑制食欲的激素）刺激时，会优先考虑与异性交往，而不是吃喝。相关研究近日发表于《细胞代谢》。

“我们一次只能进行一种行为，所以大脑必须以某种方式计算出什么是最有回报的行为，或者什么是我们最迫切的需求。”论文通讯作者、科隆大学诊所神经科学家 Tatiana Korotkova 说。

为了阐明饮食、社交和交配等先天行为的等级，Korotkova 团队观察并刺激了小鼠下丘脑外侧的神经元，下丘脑外侧是大脑主要的“喂养中心”之一。研究聚焦了承载瘦素受体的神经元和产生神经紧张素的神经元，神经紧张素是与饥饿和口渴有关的两种激素。令他们惊讶的是，这些神经元也参与了指导社会行为，并帮助小鼠平衡

营养和社会需求。

“下丘脑外侧能将进食和饮酒与社会行为联系起来。”论文第一作者、科隆大学神经科学家 Anne Petzold 说，“激活瘦素受体神经元使小鼠在极度饥饿或口渴的情况下仍优先考虑社交活动。这在生物学上是有道理的，因为交配伴侣不是一直都有的，所以必须能够忽视饥饿或口渴，才能进行交配。”

研究人员使用微型显微镜观察了小鼠在封闭环境中探索和从事各种行为时单个大脑神经元的活动。Korotkova 表示：“我们可以看到神经元活动在特定行为中是如何变化的，并以很高的时间精度跟踪和改变单个细胞的活动。”

为了解小鼠的行为优先级是如何随着饥饿程度变化的，研究组将无限获取食物的小鼠的行为与“急性饥饿”小鼠（饿了一夜）和“慢性饥饿”小鼠（食物被限制了5天）进行了比较。研究人员指出，这种“慢性饥饿”也发生

在野外，在那里并不总是有食物。

他们发现，当小鼠进食时，瘦素受体神经元被抑制，而当它们与潜在的异性老鼠互动时，瘦素受体神经元被激活，但与同性老鼠互动时却没有这种现象。

接下来，研究人员使用光和化学信号选择性地刺激神经元，以便观察这种激活是否改变以及如何改变小鼠的行为。

结果显示，瘦素刺激对饱腹小鼠的行为几乎没有影响，与吃相比，它们原本就对社交更感兴趣，但当研究人员激活严重饥饿小鼠的瘦素受体神经元时，它们的优先级发生了变化：接近食物的速度变慢，吃得更少，而花更多时间与潜在伴侣社交。

然而，瘦素刺激并不能克服长期食物受限小鼠的强烈饥饿感，瘦素激活并没有降低其食欲，也没有改变其行为优先级。

“所以，该系统只能调节适度饥饿，

而不能调节强烈饥饿。”Korotkova 说，“这个回路可能解释了为什么节食不起作用：短时间减少食物摄入量不是问题，但如果你试图长时间减少食物摄入量就行不通了。”

相比之下，当研究人员激活神经紧张素神经元时，他们观察到以社交为代价的饮水行为的增加，无论是与潜在的伴侣还是与同性的小鼠都是如此。

“我们通常认为神经元具有特定功能，但我们发现一个细胞实际上可以编码多种不同的刺激。”Korotkova 说，“这在生物学上很有意义，因为行为需要协调，与许多不同类型的细胞以某种方式相互通信相比，与同一细胞协调行为要有效得多。”

Korotkova 说：“接下来，我们计划了解这些细胞的活动在肥胖或饮食失调的发展过程中是如何变化的。”

（冯丽妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.008>

## 长时间禁食损害免疫系统

**本报讯** 禁食曾被认为是预防或治疗癌症、肥胖症和心脏病等慢性病的有效方法。但一项针对小鼠的研究表明，长时间禁食可能会损害免疫系统。相关研究近日发表于《免疫》。

美国西奈山伊坎医学院 Filip Swirski 等研究人员分析了5只24小时未进食小鼠的血液和组织样本，并将这些血液检查结果与正常饮食小鼠进行比较。结果表明，禁食小鼠单核细胞（一种白细胞，有助于对抗感染和治疗损伤）的平均数量不到10%。

“这些细胞是免疫系统的关键。”Swirski 说。研究人员发现，这种减少是由于单核细胞从血液中撤回骨髓中，在那里，它们基本处于休眠状态。

当禁食小鼠再次被喂食时，单核细胞会迅速回到血液中。Swirski 表示，因为有过量单核细胞休眠，且它们在骨髓中的

存活时间比正常情况下长，所以，当重新喂食时，这些小鼠的单核细胞会激增。与持续禁食或从不禁食的小鼠相比，这些小鼠血液中单核细胞的平均数量增加了4倍。

为了解这是如何影响免疫力的，Swirski 团队给45只小鼠注射了一种感染肺部的细菌。其中23只小鼠在注射前禁食了24小时，研究人员随后允许它们获取食物。

72小时后，近90%的禁食小鼠死亡，而从未禁食的小鼠约60%死亡。此外，限制饮食的小鼠炎症水平更高，这表明长期禁食会损害免疫反应。

然而，加州索尔克生物研究所的 Satchidananda Panda 表示，人类最常见的禁食方案不会持



禁食一整天会损害免疫系统。

图片来源：SewCream/Shutterstock

续24小时。他的研究表明，禁食15小时反而可以提高小鼠免疫力。

Swirski 表示，这些发现对于我们选择禁食的持续时间，以及考虑其影响很重要。“就像生活中的许多事情一样，平衡很重要。在一方面可能有益的事物，在另一方面可能会产生意想不到的负面影响。”

（王见卓）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.01.024>

**本报讯** 美国斯坦福大学 Dylan Dodd、Michael A. Fischbach 和荷兰瓦赫宁根大学 Marnix H. Medema 共同合作，研究开发了 gutSMASH 算法，可以预测人体肠道微生物群的特化初级代谢途径。相关成果近日在线发表于《自然-生物技术》。

尽管研究人员已努力确定次级代谢产物的生物合成基因，但肠道微生物组的化学输出主要由初级代谢产物组成。

研究人员介绍了用于识别初级代谢基因簇的 gutSMASH 算法，并使用它系统地描述了肠道微生物组代谢，在4240个高质量微生物基因组中识别了19890个基因簇。研究人员发现之间的路径分布存在显著差异，反映了不同的能量捕获策略。这些数据解释了短链脂肪酸生产的分类差异，并提出了每个分类单元的特征代谢生态位。对荷兰人群队列中1135个个体的分析表明，血浆和粪便中微生物组来源的代谢产物水平几乎与相应代谢基因的宏基因组丰度完全无关，这表明了通路特异性基因调节和代谢产物通量的关键作用。

（柯讯）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41587-023-01675-1>

## 新算法预测人体肠道微生物群代谢途径