

· 实验研究 ·

高脂肪膳食对肥胖大鼠学习记忆能力影响*

麻微微, 苑林宏, 江丽珍, 马梦映, 李海彬, 贾颐晨, 肖荣

摘要:目的 探讨高脂肪膳食诱导的肥胖大鼠学习记忆能力变化。方法 健康雄性 SD 大鼠 50 只, 随机选取 10 只, 通过皮下注射 D-半乳糖, 建立大鼠学习记忆损伤模型, 喂基础饲料(阳性对照组), 其余动物高脂肪饲料连续喂养 2 周后, 根据体重筛选出基础组大鼠 10 只, 喂基础饲料, 其余大鼠继续喂高脂肪饲料, 10 周后, 再根据体重筛选出肥胖大鼠 10 只, 采用 Morris 水迷宫方法检测大鼠学习记忆能力, 处死动物后, 测量体脂肪含量, 收集血清, 检测血脂指标。结果 肥胖大鼠体重、肾周脂肪、髂周脂肪、网膜脂肪、体脂肪含量均明显高于基础组大鼠, 血脂水平无明显变化; 阳性对照组大鼠第 3 象限平均逃避潜伏期(18.54 ± 2.73) s 和总路程(298.60 ± 48.18) cm 明显高于基础组[分别为(8.27 ± 1.82) s、(124.85 ± 29.17) cm]($P < 0.05$); 与基础组比较, 肥胖组大鼠第 3 象限平均逃避潜伏期和总路程[分别为(9.72 ± 2.19) s、(166.31 ± 37.12) cm]具有升高趋势。各组大鼠穿越平台次数差异无统计学意义。结论 高脂肪膳食诱导的肥胖大鼠可能存在学习能力损伤。

关键词:高脂肪膳食; 肥胖大鼠; 学习记忆能力

中图分类号: R 332 文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2013)08-1179-03 DOI: 10.11847/zgggws2013-29-08-26

Learning and memory ability of rats with high-fat diet-induced obesity

MA Wei-wei, YUAN Lin-hong, JIANG Li-zhen, et al (Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Objective To investigate the learning and memory ability of rats with obesity induced by high-fat diet. **Methods** According to body weight, 10 Sprague-Dawley (SD) rats (SPF grade) were randomly selected from 50 SD rats and were administered D-galactose subcutaneously once a day for ten weeks and fed with basal diet to establish a rat model of learning and memory impairment and a positive control group. The other 40 rats were fed with high-fat diet for 2 weeks, of which 10 control rats were selected according to their body weight and fed with basal diet, while the other 30 rats were fed with high-fat diet. Ten weeks later, another 10 obese rats were also selected according to their body weight from the 30 obese rats. Morris water maze was used to determine learning and memory ability of the rats. Serum samples were collected for serum lipid measurement. **Results** The body weight, perirenal fat, inguinal fat, omental fat, and body fat content of obese rats were significantly higher than those in the rats of other groups. Blood lipid level in different groups showed no significant difference. The escape latency (18.54 ± 2.73 s) and total distance (298.60 ± 48.18 cm) in positive control group were increased compared to those in the control group (8.27 ± 1.82 s, 124.85 ± 29.17 cm), respectively ($P < 0.05$ for all). The escape latency and total distance in the 3rd quadrant were 9.72 ± 2.19 s and 166.31 ± 37.12 cm for the rats of obesity group, with a non-significant increase tendency compared to the rats of control group. In addition, the frequency of crossing the platform for the rats in different groups showed no change. **Conclusion** Learning ability may be impaired in rats with obesity induced by high fat diet.

Key words: high-fat diet; obese rat; learning and memory ability

研究显示, 长期高脂肪饮食引起的肥胖患者可能会出现失忆、认知功能障碍等问题, 肥胖是阿尔茨海默病发生发展的一个重要危险因素^[1-4]。全世界肥胖患者正以每 5 年增加 1 倍速度增长^[5]。肥胖患者大脑氧化应激水平升高, 会影响大脑的学习记忆能力, 在阿尔茨海默病的发展中可能起着重要作用^[6-8]。本研究通过探讨高脂肪膳食对于肥胖大鼠学习记忆能力影响, 为深入了解阿尔茨海默病发病机制及其治疗提供新策略, 结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及饲养 健康雄性断乳后 SD 大鼠 50 只, 体重 160 ~ 180 g, SPF 级, 由中国人民解放军军事医学科学院提供, 许可证号: SCXK-(军)2007-004; 动物饲养条件: 动物饲养于 SPF 级实验动物中心, 温度 20 ~ 23 °C, 湿度 50% ~ 55%, 自然采光。单笼饲养, 自由饮水及摄食, 基础饲料和高脂肪饲料购于中国人民解放军军事医学科学院试验动物中心。

1.2 动物分组与处理 实验设基础组(基础饲料)、肥胖组(高脂饲料)、学习记忆损伤组(阳性对照组, 基础饲料)。于 50 只大鼠中, 随机选取 10 只, 在大鼠颈背部皮下注射 D-半乳糖, 每日 1 次, 连续

* 基金项目: 国家自然科学基金(81102122)

作者单位: 首都医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系, 北京 100069

作者简介: 麻微微(1982-), 女, 黑龙江人, 讲师, 博士, 研究方向: 植物化学物神经保护作用。

通讯作者: 肖荣, E-mail: xiaor22@ccmu.edu.cn

10 周,建立学习记忆损伤大鼠模型(阳性对照组),喂养基础饲料;其余动物连续喂养 2 周高脂肪饲料后,根据体重筛选出(基础组)大鼠 10 只,喂养基础饲料,其余动物继续喂养高脂肪饲料;10 周后,根据体重筛选出肥胖大鼠 10 只(肥胖组)。称量大鼠体重、肾周、睾周、网膜脂肪含量,计算体脂肪含量(%)=(肾周脂肪+睾周脂肪+网膜脂肪)/体重×100%;水迷宫检测学习记忆能力;处死动物,心脏取血,3 500 r/min 离心,10 min,取上清,检测血脂各指标。

1.3 指标及检测

1.3.1 血脂水平检测 大鼠血清总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglycerides,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein,LDL)检测采用试剂盒(厦门英科新创科技有限公司)方法,严格按照说明书进行检测。血清 TC、TG 采用氧化酶法,HDL、LDL 采用直接法进行检测。

1.3.2 学习记忆能力检测 采用 Morris 水迷宫法,水迷宫为直径 130 cm,高 50 cm,在水池壁上标明 4 个入水点,由此将其等分为 4 个象限,于第 1 象限中心置一圆形平台,平台低于水面 110 cm,水温 22 ℃,水池周围参照物保持不变。定位航行试验:训练 5 d,每天分别从 4 个不同入水点将大鼠面向池壁放入水中,第 6 d 正式试验,记录大鼠 2 min 内从第 2 和第 3 象限找到平台所需时间(即平均逃避潜伏期)及活动总路程。空间探索试验:第 6 d 定位航行试验结束后撤除平台,由任一象限放入水中,记录 2 min 内大鼠穿越平台的次数。

1.4 统计分析 采用 SPSS 20.0 统计软件进行正态和方差齐性检验,单因素方差分析,组间比较采用最小显著差法或 Dunnett T3 法,非正态资料采用独立样本 Kruskal-Wallis 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肥胖对大鼠体重、体脂肪含量影响(表 1) 结果显示,经过 10 周高脂饲料喂养后,肥胖组大鼠体重明显高于基础组和阳性对照组大鼠体重;肥胖组大鼠肾周脂肪、睾周脂肪、网膜脂肪和体脂肪含量均明显高于基础组和阳性对照组大鼠($P < 0.05$)。

表 1 肥胖对大鼠体重和体脂肪含量影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	体重(g)	肾周脂肪(g)	睾周脂肪(g)	网膜脂肪(g)	体脂肪含量(%)
基础组	580.96±11.64	13.33±1.09	12.92±1.00	8.24±0.66	6.19±0.39
肥胖组	701.06±14.95 ^{ab}	25.11±1.96 ^{ab}	22.96±1.42 ^{ab}	17.05±1.17 ^{ab}	9.55±0.38 ^{ab}
阳性对照组	588.89±14.48	14.40±1.19	12.43±0.94	8.65±0.58	6.24±0.34

注:与基础组比较,a $P < 0.05$;与阳性对照组比较,b $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠血脂水平比较(表 2) 与基础组和阳性对照组大鼠比较,肥胖组大鼠血清 TG 和 LDL 水平具有升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 肥胖对大鼠血脂水平的影响(mmol/L, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	TC	TG	HDL	LDL
基础组	1.80±0.16	0.45±0.07	1.38±0.12	0.25±0.02
肥胖组	1.88±0.14	0.58±0.07	1.37±0.09	0.30±0.03
阳性对照组	1.99±0.17	0.51±0.10	1.51±0.12	0.27±0.02

2.3 肥胖对大鼠学习记忆能力影响(表 2) 与基础组比较,阳性对照组大鼠第 3 象限平均逃避潜伏期和总路程显著增加($P < 0.05$);与基础组比较,肥胖大鼠第 2、3 象限平均逃避潜伏期具升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠学习记忆能力的比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	平均逃避潜伏期(s)		总路程(cm)		穿越平台次数(次)
	第 3 象限	第 2 象限	第 3 象限	第 2 象限	
基础组	8.27±1.82	8.63±2.15	124.85±29.17	128.56±30.14	5.00±0.60
肥胖组	9.72±2.19	18.77±7.81	166.31±37.12	310.31±132.58	6.70±1.16
阳性对照组	18.54±2.73 ^a	24.3±9.44	298.60±48.18 ^a	395.13±159.94	7.30±0.84

注:a 与基础组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

流行病学资料显示,长期患有超重或者肥胖的病人患阿尔茨海默病的机率要显著高于正常人,中年时期体重超重者到老年时期,患痴呆症的比例较体重正常者高 35%^[9-11]。本研究采用脂肪供能比约 40% 的高脂肪饲料建立肥胖动物模型。大鼠血脂水平比较结果显示,肥胖大鼠体重及体脂肪含量明显升高、血清甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇有增高趋势,表明肥胖模型建立成功。

研究发现,哺乳动物和人大脑海马损伤和病理改变与食物的摄入和摄食频率有关,这些变化可能引起学习记忆功能障碍^[12-13]。本研究结果显示,肥胖组大鼠第 2、3 象限平均逃避潜伏期和总路程均呈现高于基础组趋势,但差异无统计学意义,分析原因可能与样本量过少或者喂养时间较短有关,但仍然表明高脂肪膳食对于学习记忆能力在一定程度上具有影响。其机制可能与高脂肪膳食进入机体后,分解为甘油三酯和游离脂肪酸,破坏血脑屏障,促使人大脑海马损伤,导致学习记忆能力以及认知功能的降低有关^[14-16],但其具体机制还需要进一步研究。

参考文献

[1] Kanoski S, Davidson T. Western diet consumption and cognitive impairment: links to hippocampal dysfunction and obesity [J].

- Physiology and Behavior, 2011, 103(1):59-68.
- [2] Eskelinen M, Ngandu T, Helkala E, et al. Fat intake at midlife and cognitive impairment later in life: a population-based CAIDE study[J]. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2008, 23(7):741-747.
- [3] Pasinetti G, Eberstein J. Metabolic syndrome and the role of dietary lifestyles in Alzheimer's disease[J]. Journal of Neurochemistry, 2008, 106(4):1503-1514.
- [4] Jurdak N, Lichtenstein A, Kanarek R. Diet-induced obesity and spatial cognition in young male rats [J]. Nutritional Neuroscience, 2008, 11(2):48-54.
- [5] Whitmer R, Gustafson D, Barrett-Connor E, et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later[J]. Neurology, 2008, 71(14):1057-1064.
- [6] Bonda D, Wang X, Perry G, et al. Oxidative stress in Alzheimer disease: a possibility for prevention [J]. Neuropharmacology, 2010, 59(4-5):290-294.
- [7] Ma WW, Yuan LH, Yu HL, et al. Genistein as a neuroprotective antioxidant attenuates redox imbalance induced by β -amyloid peptides 25-35 in PC12 cells[J]. International Journal of Developmental Neuroscience, 2011, 28:289-295.
- [8] 黄丽亚, 张宏, 余洁. 板胶对冈田酸致大鼠阿尔茨海默病抗氧化作用[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(9):1105-1106.
- [9] Profenno L, Porsteinsson A, Faraone S. Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders [J]. Biological Psychiatry, 2009, 67(6):505-512.
- [10] Kalmijn S, van Boxtel M, Ocké M, et al. Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age [J]. Neurology, 2004, 62:275-280.
- [11] Kanoski S, Meisel R, Mullins A, et al. The effects of energy-rich diets on discrimination reversal learning and on BDNF in the hippocampus and prefrontal cortex of the rat [J]. Behavioural Brain Research, 2007, 182(1):57-66.
- [12] Zhang X, Liu H, Wu J, et al. Metabonomic alterations in hippocampus, temporal and prefrontal cortex with age in rats [J]. Neurochemistry International, 2009, 54(8):481-487.
- [13] Stranahan A, Norman E, Lee K, et al. Diet-induced insulin resistance impairs hippocampal synaptic plasticity and cognition in middle-aged rats [J]. Hippocampus, 2008, 18(11):1085-1088.
- [14] Takechi R, Galloway S, Pallegage-Gamarallage M, et al. Dietary fats, cerebrovasculature integrity and Alzheimer's disease risk [J]. Progress in Lipid Research, 2010, 49(2):159-170.
- [15] Lindqvist A, Mohapel P, Bouter B, et al. High-fat diet impairs hippocampal neurogenesis in male rats [J]. European Journal of Neurology, 2006, 13(12):1385-1388.
- [16] Gustafson D, Karlsson C, Skoog I, et al. Mid-life adiposity factors relate to blood-brain barrier integrity in late life [J]. Journal of Internal Medicine, 2007, 262(6):643-650.

收稿日期:2013-03-20

(解学魁编辑 刘铁校对)

· 实验研究 ·

眼针对大鼠脑缺血再灌注脑血流量及速度影响*

吴翊馨, 张海平, 苏胜林

摘要:目的 观察眼针对脑缺血再灌注模型(CIRI)大鼠脑皮层血流量及流速影响,探讨眼针治疗脑缺血性疾病的可能机制。方法 运用激光多普勒微循环测量仪检测缺血24 h模型大鼠大脑皮层组织血流量及血流速度;观察电镜下毛细血管管壁的结构变化。结果 模型组与眼针组大鼠大脑皮层组织血流量与血流速度分别为(63.28±8.84)、(169.38±19.89) PU和(18.98±6.75)、(57.43±28.84) mm/s,与模型组比较,眼针组大鼠大脑皮层组织的血流量明显升高、血流速度明显加快($P < 0.01$);眼针组大鼠大脑皮层毛细血管的超微结构基本正常,模型组内皮细胞坏死、萎缩。结论 眼针能够增加ICRI模型大鼠脑皮层组织血流量,提高血流速度,改善毛细血管的内皮细胞结构。

关键词:眼针;脑缺血再灌注模型(ICRI);血流量;血流速度

中图分类号:R 332 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2013)08-1181-03 DOI:10.11847/zgggws2013-29-08-27

Effect of eye acupuncture on cerebral blood flow and velocity in rats with ischemia-reperfusion

WU Yi-xin, ZHANG Hai-ping, SU Sheng-lin (College of Motion Human Body, Shenyang Sport University, Shenyang, Liaoning Province 110032, China)

Abstract: Objective To observe the effect of eye acupuncture on cerebral blood flow and velocity in rats with cerebral ischemia reperfusion (ICRI) and to explore the mechanisms of eye acupuncture treatment to cerebral ischemic diseases. **Methods** Laser Doppler microcirculation measurement instrument was used to measure blood flow and velocity of cerebral cortex in rats 24 hours after cerebral ischemia. The structural changes in the capillary loops of the cortex was observed with electron microscope. **Results** The blood flow of cerebral cortex was 63.28±8.84 PU for ischemic model rats and 169.39±19.89 for the model rats with eye acupuncture, and the blood flow velocity was 19.98±6.75 mm/s for the model rats and 57.43±28.84 mm/s for the model rats with eye acupuncture, respectively, with significant differences between the two groups ($P < 0.01$ for all). The ultrastructure of cerebral cortex capillary was normal for model rats with eye acupuncture but necrosis and atrophy of capillary endothelial cells were observed in cerebral ischemic model rats. **Con-**

* 基金项目:国家社会科学基金(12CTY028)

作者单位:沈阳体育学院运动人体学院,辽宁 沈阳 110032

作者简介:吴翊馨(1973-),女,辽宁沈阳人,副教授,博士,研究方向:运动与疾病治疗及康复。