

哺乳动物母体环境程序化后代表型和神经发育可塑性的研究进展*

程 蓉^{1,2} 张学英^{1**} 王德华¹ 艾洪滨²

(1 中国科学院动物研究所农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室 北京 100101)

(2 山东师范大学生命科学学院 山东济南 250014)

摘要 繁殖期环境程序化后代生理和行为等适合度特征、神经系统的发育可塑性是生理和行为调节的关键机制。概述了繁殖期环境对野生小型哺乳动物代谢生理、行为和神经可塑性的影响。早期环境对野生动物生理和行为表型及神经再生的长期影响正越来越受到生物学家们的关注,对于解释野外不同季节出生的后代具有不同生活史特征的神经机制具有重要意义。

关键词 繁殖期环境 程序化 能量代谢 行为 神经再生

中国图书分类号:Q95 文献标识码:A

小型哺乳动物的繁殖期是高能量需要的时期,生活在温带地区的野生小型哺乳动物在长期的进化过程中形成了季节性繁殖的生活史特征。野外和室内研究都表明,在繁殖期经历不同的环境会明显影响母体的繁殖策略,并长期影响后代的生长发育和成年期的代谢表型。繁殖期环境能够决定后代成年期生理和行为表型,此过程被称为程序化(programming)。本文综述了小型哺乳动物母体所经历的不同环境对后代能量代谢、行为及神经再生的长期影响。早期环境对野生动物生理和行为表型及神经再生的长期影响正越来越受到生物学家们的关注,对于解释野外不同季节出生的后代具有不同生活史特征的神经机制具有重要意义。

1 繁殖期环境对小型哺乳动物代谢生理和行为的影响

环境因素可分为自然环境和社会环境。自然环境主要包括光周期、温度、食物、降水等物理环境;社会环境主要指种内或种间个体之间的相互关系和作用。野生小型哺乳动物在早期发育过程中所经历的自然环境和社会环境均会导致其后代幼年期及成年期代谢生理和行为表型特征的永久改变。

1.1 光周期效应

光周期是反映季节性环境的最初因子,为了充分协调生理环境与外界条件,许多啮齿动物将光周期作为季节变化的重要信号,光周期信号会显著影响动物的生长发育和繁殖成

熟。例如,春季出生的布氏田鼠(*Lasiopodomys brandtii*)在逐渐变长的光周期影响下,与光周期逐渐变短的条件相比,生长更迅速且成体体重更高^[1]。春季出生的雄性和雌性长爪沙鼠(*Meriones unguiculatus*)当年能参与繁殖,而夏季出生的个体当年不能繁殖^[2]。这些研究结果表明,早期经历不同的光周期会明显改变动物的生长和繁殖发育的表型可塑性。

1.2 温度效应

小型哺乳动物无论是胚胎期还是幼体,直接面对的是外界环境温度。外界环境温度的不同也会影响后代幼年期甚至成年后的能量代谢。例如,布氏田鼠哺乳期母体高温经历可明显抑制泌乳量及后代断乳后的生长速率;低温经历也会明显抑制后代的生长和体温的发育,促进断乳后的追赶生长^[3-4]。这表明内温性动物会更快更直接地感受到气温的变化,并做出适应性生理和行为调整,以提高未来相似环境下的生存能力。

1.3 食物效应

食物的质量、可获得性和丰富度等都会影响啮齿动物的体重、能量代谢、产热能力、消化率和内脏器官重量。母体妊娠期和哺乳期的营养状况对后代生长发育及代谢表型具有重要的影响。例如,妊娠期大鼠摄入高饱和脂肪酸食物,哺乳期幼体摄食量增加。布氏田鼠在繁殖期摄入高蛋白食物或低纤维食物能够加快雄性后代体重增长和增加葡萄糖耐受性^[5]。相反,限制食物蛋

* 基金项目:国家自然科学基金(31270010,31272312)

** 通信作者

白的摄入会明显降低后代的定位巢穴能力、学习和动机行为,而且生长减缓。此外,研究发现布氏田鼠因胎仔数差异而导致的能量资源差异也会影响其后代的体重和摄食等生理表型^[6]。总之,出生季节及发育过程中食物因素对小型哺乳动物的生存和种群调节具有重要意义。

1.4 社会因素 与自然环境因素相比,社会因素对小型哺乳动物后代生理和行为调节的影响更加复杂。母子分离(maternal deprivation)、父子分离(paternal deprivation)或社会隔离(social isolation)是研究出生后幼体在早期社会环境应激的良好模型。长时间母子分离的幼体在成年期焦虑行为增加、空间记忆和认知能力降低^[7];在单配制的棕色田鼠(*Microtus mandarinus*)中发现,父子分离的后代在成年期具有较高的焦虑行为,育幼行为明显降低^[8-9];断乳后经历社会隔离的雌性橙腹草原田鼠(*Microtus ochrogaster*)更易产生抑郁行为和焦虑行为^[10]。表明在动物早期发育过程中,社会环境会影响动物的生理和行为发育,不利的社会经历会导致动物社会行为、记忆等的异常,严重影响其在野外环境中的生长发育和生存能力。

2 环境因素对神经再生的影响

2.1 神经再生的发现和功能意义 神经再生(neurogenesis),即神经发生,是包括从神经干细胞增殖并经历均衡和不均衡性分裂成为定向祖细胞,并逐渐向功能区域迁移、不断发生可塑性变化,并与其他神经元建立突触联系从而产生神经功能的完整过程。1998年,Peter Eriksson等应用胸腺嘧啶脱氧核苷类似物5-溴脱氧尿苷(5-bromo-deoxyuridine, BrdU)标记分裂细胞的方法,发现成年人脑中存在神经元再生现象,由此打破了脑神经元作为终极细胞不能再生的传统观点。此后,脑神经元再生规律和机制的研究成为现在科学领域的研究热点,而且人们已经重视对野外自然种群成年动物神经元的发生、替代和大小的基本机制的研究。

已确认在所有哺乳动物(包括人类)的中枢神经系统离散区,包括大脑皮层、梨状皮层、海马区、纹状体、杏仁核、下丘脑及下丘脑内侧视前区,能够再生的活跃神经祖细胞可贯穿一生。而在出生前、后早期阶段,在脑的广泛区域都存在神经再生,因此这一阶段是神经发育可塑性的关键时

期。在动物和人类中均发现,这一时期受到外界环境刺激后,不仅会影响胚胎期和幼年期,也会长久影响成年期的神经发育可塑性^[7-8]。

2.2 环境因素对神经再生的影响 关于自然环境因子对动物神经再生的影响,主要集中在变温动物如爬行动物对环境温度变化的适应,以及贮食鸟类对野外季节性复杂环境的适应,而在哺乳动物中研究较少。例如,在幼年海龟(*Chrysemys d'orbigny* L.)中发现,与低温环境(5~14℃)相比,高温环境(27~30℃)下脊髓中央灰质的神经细胞数量明显增加,表明高温会促进海龟的神经细胞再生。通过对北美山雀(*Poecile gambeli*)的研究发现,野外自由放养环境促进鸟类与贮食和认知有关的海马体积和细胞数量的增加,表明复杂的野外环境有利于神经细胞再生。对于季节性繁殖的啮齿动物,在黑线毛足鼠(*Phodopus sungorus*)和白足鼠(*Peromyscus leucopus*)中均发现,短光照可明显抑制海马区神经细胞增殖。但环境温度、食物可利用性等环境条件,特别是繁殖期环境对野生小型哺乳动物神经发育可塑性影响的研究比较缺乏。

关于社会环境对动物神经再生的影响,主要是利用小型哺乳动物的母子分离模型或社会隔离模型进行探索。研究发现,妊娠期母体丰富的社会环境和运动会促进小鼠海马区、杏仁核的神经细胞增殖。相反在不良社会环境下,例如断乳后经历社会隔离的雌性橙腹草原田鼠海马齿状回、杏仁核和下丘脑腹内侧核神经细胞再生受到抑制,这种神经可塑性的抑制与动物产生抑郁行为和焦虑行为有关^[8]。这些研究表明环境的复杂性及良好的自然或社会环境会提高动物神经系统的发育可塑性,最终导致生理和行为的适应性改变。

3 展望

生活在野外环境中,如何根据多变的环境因子调节自身的各种生理机能以适应周围环境,是野生小型哺乳动物能够继续在自然界中生存和繁衍的关键。这其中不仅要面对自然因素的考验,也要面对种群内和种群间复杂的社会关系的考验。在全球气候变化的大环境下,小型哺乳动物的繁殖启动、繁殖策略是否会受到影响,繁殖期环境的微小变化是否也会长期影响后代的生理和行为表型等都是值得进一步研究的问题。此外,未来将从神经细胞的发育和功能分化、表观遗传学等方面,

人类进化的新模式及心理选择机制

刘小明 (台山市农业局 广东台山 529200)

摘要 对人与猿的结构、行为等特点进行比较,表明人类发生意识突破和“依靠工具”(防卫等),人与工具结合具有进步性,使人类的进化具有独特性。人体改变出现以心理意识主导的结构(基因)选择,它以适应工具、文化为方向,人逐渐直立和脑量增加等。分析了人类进化的心理学基础,阐明人与猿的分离方式及机制:即在工具意识上“断开”,产生以心理选择为主导的结构和心理等的不同改变。建立人类进化的新模式,并从不同角度验证新模式。

关键词 人 新模式 心理选择 进化

中国图书分类号:Q111 文献标识码:A

人类是唯一能够认识和改造世界的物种,由古猿演变而来。人只是演化了的猿吗?文献^[1-2]阐明了生物演化的基本规律,揭示“进化”与“演化”性质的不同,人类进化发生工具意识突破,人与工具等结合产生进步性方向改变,即“工具意识突破产生了人”。关键点在于以一般动物角度审视动物行为意识,区分人类“依靠工具”与一般动物“使用工具”性质(即进步性与非进步性)。本文从心理学角度分析人类进化。实质上,“依靠工具”突破就是在工具意识上与猿“断开”,并引发以心理意识主导的结构(基因)选择,产生在结构、心理等的方向性

改变,形成了人的独特性。因此,以生物演化基本规律为基础,以“依靠工具”及进步性为人的转折点,以心理选择为机制,建立人类进化的新模式,对认识人类世界具有深远的历史和现实意义。

1 物种演化基本模式和特点比较

地球生物由原始生命开始,逐渐演化形成生物多样性。生物演化原因在于物种变异和环境改变,物种变异提供演变的基础,环境主导物种演化(自然选择),遵循生物演化基本规律。这是物种演化基本模式。因此,在关系上,生物有共同祖先,新种与旧种是连续的,是逐渐积累的差异改

深入阐述生命早期的环境程序化成年期的生活史特征、乃至影响整个种群动态的调控机制。

主要参考文献

- [1] Lu Q, Zhong W Q, Wang D H. Effects of photoperiod history on body mass and energy metabolism in Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *The Journal of Experimental Biology*, 2007, 210(21):3838.
- [2] 刘伟,宛新荣,王广和,等. 不同季节长爪沙鼠同生群的繁殖特征及其在生活史对策中的意义. *兽类学报*, 2004, 24(3):229.
- [3] 迟庆生,王德华. 布氏田鼠体温调节能力的胎后发育. *动物学报*, 2005, 51(5):780.
- [4] Zhang X Y, Zhang Q, Wang D H. Pre- and post-weaning cold exposure does not lead to an obese phenotype in adult Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *Hormones and Behavior*, 2011, 60(2):210.
- [5] Lou M F, Shen W, Fu R S, et al. Maternal dietary protein supplement confers long-term sex-specific beneficial consequences of obesity resistance and glucose tolerance to the offspring in Brandt's voles. *Comparative Biochemistry and Physi-*

ology, Part A, 2015, 182:38.

- [6] Zhang X Y, Zhang Q, Wang D H. Litter size variation in hypothalamic gene expression determines adult metabolic phenotype in Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *PLoS One*, 2011, 6(5):e19913.
- [7] Mirescu C, Peters J D, Gould E. Early life experience alters response of adult neurogenesis to stress. *Nature Neuroscience*, 2004, 7(8):841.
- [8] Jia R, Tai F, An S, et al. Effects of neonatal paternal deprivation or early deprivation on anxiety and social behaviors of the adults in mandarin voles. *Behavioural Processes*, 2009, 82(3):271.
- [9] Jia R, Tai F, An S, et al. Neonatal paternal deprivation or early deprivation reduces adult parental behavior and central estrogen receptor α expression in mandarin voles (*Microtus mandarinus*). *Behavioural Brain Research*, 2011, 224(2):279.
- [10] Lieberwirth C, Liu Y, Jia X, et al. Social isolation impairs adult neurogenesis in the limbic system and alters behaviors in female prairie voles. *Hormones and Behavior*, 2012, 62(4):357. (E-mail:zhangxy@ioz.ac.cn)