



外源核苷酸对两代大鼠生长发育的影响

马 奕,徐琳琳,许雅君,李 勇

北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,北京 100191

摘要 为探讨外源性核苷酸对啮齿类大鼠亲代与子代生长发育的影响,选用 SPF 级断乳 SD 大鼠(F0),将大鼠随机分为对照组和 5 个外源核苷酸剂量组(核苷酸含量分别为 0.01%、0.04%、0.16%、0.64%和 1.28%),每组雌雄各 30 只。F0 喂含受试物饲料 90d,之后雌、雄 1:1 交配,所产仔鼠为 F1。F1 断乳后再随机分成 2 个亚组(F1A 和 F1B),每亚组 10 窝动物。F1 的 A 亚组给与对照饲料, F1 的 B 亚组继续给与同其亲本(F0)的饲料,喂养至断乳后 90d。测定 F0 母鼠乳汁中核苷酸含量。F0、F1 断乳后喂养期间称量体重,计算食物利用率,断乳后 90d 进行血液指标检测。结果显示,外源核苷酸能够促进亲代与子代大鼠生长发育、提高抗断乳应激的能力。

关键词 外源核苷酸;生长发育;断乳应激

中图分类号 Q343,Q344

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)02-0025-05

Effect of Exogenous Nucleotides on Development in Two-generation Rats

MA Yi, XU Linlin, XU Yajun, LI Yong

Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

Abstract To investigate the effect of exogenous nucleotides on the development of parental and filial rats, weanling SD rats (F0) were randomly divided into the control group and 5 dose groups according to different doses of exogenous nucleotides (0.01%, 0.04%, 0.16%, 0.64% and 1.28%) with 30 rats in each. F0 rats were fed with exogenous nucleotides for 90 days and then male and female rats were mated in 1:1 pattern. The offspring of F0 is called F1. After weaned, F1 rats were randomly divided into two groups (F1A and F1B) with ten broods in each group. F1A rats were fed the same as the control group and F1B rats were fed with exogenous nucleotides as the parental generations for 90 days. The doses of nucleotides in milk of F0 were measured and after F0 and F1 rats were weaned, the body weight of each rat was measured once a week, and then food utilization was calculated. In the end, the blood parameters were measured. The results show that exogenous nucleotides could promote the physique development and improve the anti-weaned stress ability in parental and filial rats.

Keywords exogenous nucleotides; development; weaned stress

核苷酸作为一类核酸前体物质,对所有的分裂细胞都非常重要,参与体内几乎所有的生化过程。生物本身具有一定的合成能力,如肝脏、脑、骨髓、淋巴等组织,但在快速生长发育、应激等条件下机体自身合成的核苷酸不能满足代谢需要,必须由外源供给^[1]。母乳中含有大量的核苷酸,断乳使得日粮成为核苷酸的主要来源,而断乳应激与早期的快速生长使得外源核苷酸需求量较其他时期更多。本研究通过繁殖试验,观察外源性核苷酸对啮齿类大鼠生长发育的影响,分析判断长期摄食外源核苷酸是否会促进本代与后代的生长发育及抗断乳应激能力,进而为核苷酸的安全性评价及核苷酸

添加产品的开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

外源核苷酸(Nucleotides, NT)是 4 种核苷酸比例为 5'AMP:5'CMP:5'GMPNa₂:5'UMPNa₂=22.8:25.8:30.2:20.4 的混合样品,由大连珍奥生物工程股份有限公司提供。

实验动物:健康断乳 SPF 级 SD 种大鼠雌雄各 180 只,由北京大学医学部实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(京)2006-0008。饲养在 SPF 级动物室(动物实验环境设施

收稿日期:2009-11-19

作者简介:马奕,硕士研究生,研究方向为营养与疾病,电子信箱:eeeyorema@sina.com;李勇(通信作者,中国科协所属全国学会个人会员登记号:M100102956M),教授,研究方向为营养与疾病、分子营养、分子与食品毒理学,电子信箱:liyong@bjmu.edu.cn



表 2 外源核苷酸对雌性 F0 代断乳后 4 周体重增长和食物利用率的影响

Table 2 Effect of exogenous nucleotides on body weight gain and food utilization rate in weaned female F0 rats

组别	只数	第 1 周		第 2 周		第 3 周		第 4 周	
		体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%
对照组	30	35.21±5.05	50.36±0.89	37.67±5.76	39.12±2.85	36.59±8.18	26.91±2.22	27.78±8.56	22.35±3.69
0.01%NT	30	37.53±6.08*	52.76±1.10**	43.01±6.29**	43.80±5.28**	36.76±7.27	26.04±2.94	27.61±6.98	21.37±3.86
0.04%NT	30	38.28±4.23**	53.81±1.56**	41.14±5.30**	43.37±1.46**	35.23±6.30	25.52±0.75	28.18±4.73	23.87±2.09
0.16%NT	30	38.45±6.07**	54.70±2.44**	41.50±4.25**	45.06±2.07**	36.50±7.38	26.72±1.36	27.73±5.28	22.62±2.74
0.64%NT	30	39.17±3.75**	53.77±1.94**	43.70±6.57**	44.97±3.94**	37.03±6.98	26.10±1.67	29.76±6.51	22.77±3.30
1.28%NT	30	38.59±4.03**	54.95±1.36**	42.10±4.46**	44.83±3.27**	35.17±6.81	26.30±1.70	27.85±6.55	22.09±1.34

注:与对照组相比,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$ 。
Notes: Compared with control group, * means $P<0.05$, ** means $P<0.01$.

表 3 外源核苷酸对雄性 F1 代断乳后 4 周体重增长和食物利用率的影响

Table 3 Effect of exogenous nucleotides on body weight gain and food utilization rate in weaned male F1 rats

组别	亚组	只数	第 1 周		第 2 周		第 3 周		第 4 周	
			体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%
对照组		30	37.54±4.56	52.68±2.28	53.87±5.43	48.58±2.33	57.07±5.98	40.06±1.75	46.64±13.98	33.81±4.57
0.01%NT	A	30	35.15±5.24	51.79±2.51	50.61±8.16	46.31±3.25	59.18±11.01	42.13±5.59	49.84±13.50	32.87±6.01
	B	30	40.72±5.54*	56.40±3.87**	57.02±10.11*	53.30±7.62**	64.84±11.02**	44.73±8.64**	54.78±12.40*	40.95±5.95**
0.04%NT	A	30	35.28±5.33	52.21±4.64	52.20±12.28	50.40±3.35	60.39±8.87	42.22±5.26	52.14±8.08	32.29±6.98
	B	30	41.40±6.55**	56.34±2.43**	57.57±5.62*	54.12±1.29**	64.52±7.50**	45.76±4.20**	56.69±16.70**	37.99±5.78*
0.16%NT	A	30	36.61±5.45	50.87±2.04	52.83±6.18	48.03±2.25	60.58±4.73	40.96±2.22	50.18±16.44	33.55±2.25
	B	30	43.02±4.82**	56.88±2.89**	60.41±6.73**	54.04±1.69**	63.29±5.99**	44.98±2.91**	55.91±9.04**	41.30±1.74**
0.64%NT	A	30	40.80±6.34*	56.21±3.78*	57.29±7.68*	50.40±2.08*	57.38±9.12	40.19±2.49	49.44±10.34	37.00±2.83
	B	30	40.97±6.34*	56.74±3.66**	59.56±6.56**	51.24±2.08**	65.43±10.69**	45.75±2.83**	55.28±14.90**	43.00±2.83**
1.28%NT	A	30	40.78±5.28*	56.21±3.49*	58.30±8.24*	50.79±2.91*	57.49±6.59	40.66±3.60	52.56±7.32	35.45±3.83
	B	30	43.13±5.53**	56.89±1.59**	61.30±7.71**	52.91±2.56**	66.18±8.09**	45.80±1.21**	56.18±13.45**	41.52±3.41**

注:与对照组相比,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$ 。
Notes: Compared with control group, * means $P<0.05$, ** means $P<0.01$.

表 4 雌性 F1 代断乳后 4 周体重增长和食物利用率

Table 4 Effect of exogenous nucleotides on body weight gain and food utilization rate in weaned female F1 rats

组别	亚组	只数	第 1 周		第 2 周		第 3 周		第 4 周	
			体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%	体重增长/g	食物利用率/%
对照组		30	34.43±4.13	50.79±2.26	42.05±11.61	43.01±7.41	37.97±13.47	30.95±5.21	29.57±9.78	23.17±4.05
0.01%NT	A	30	33.99±4.84	50.13±2.82	41.36±6.98	44.18±2.77	37.63±8.56	30.78±5.97	26.21±6.37	22.49±2.17
	B	30	36.87±5.64*	54.07±3.45*	47.73±6.97**	48.14±5.07*	34.39±6.77	29.76±4.44	23.29±6.40	22.03±3.37
0.04%NT	A	30	36.77±5.88	51.88±3.90	44.20±10.23	43.34±6.41	33.21±5.20	28.90±3.13	26.98±5.49	23.74±3.110
	B	30	37.84±4.30*	53.28±2.85*	47.82±5.14**	48.04±2.35*	33.85±7.45	28.75±4.68	25.90±6.46	22.64±3.10
0.16%NT	A	30	34.19±4.10	50.10±1.74	41.52±5.43	42.59±2.06	35.58±5.09	32.24±4.52	26.68±7.85	24.08±1.15
	B	30	38.21±3.12**	53.05±2.31*	47.23±4.23*	47.55±3.07*	39.14±8.91	29.06±2.28	25.00±8.97	23.29±2.56
0.64%NT	A	30	37.43±5.98*	53.11±2.97*	44.43±4.95	43.77±3.06	33.81±4.84	29.21±3.96	31.57±18.16	23.91±10.05
	B	30	38.23±5.07**	52.38±4.41*	46.41±2.55*	48.75±2.53*	36.33±8.44	31.47±3.23	24.78±7.20	23.70±4.96
1.28%NT	A	30	36.74±5.57	53.15±2.64*	41.75±5.69	43.71±3.31	32.61±5.66	30.02±3.89	25.17±9.83	23.79±11.09
	B	30	37.38±3.67*	53.95±2.21*	47.44±6.31*	47.23±6.15*	33.67±5.11	30.32±3.99	26.92±6.41	22.39±5.15

注:与对照相比,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$ 。
Notes: Compared with control group, * means $P<0.05$, ** means $P<0.01$.

5'UMP 4 种核苷酸的含量和核苷酸总量均没有显著差异,分析其原因可能是乳汁中含有很多核苷酸衍生物^[9],如:尿二磷、尿二磷己糖、尿二磷乙酰己糖胺、鸟二磷甘露糖、环核苷酸等,因此在 HPLC 上检测以核苷酸统计外,其他杂峰较多,有很大干扰。而且由于样本量较少,可能并未得到准确的乳汁中核苷酸的含量。对于乳汁中核苷酸含量的研究,本研究室也将继续进行,以得到更准确可靠的数据。

血液生化指标显示,F0、F1B 代中、高剂量组大鼠 AST 活性以及 F1B 代中、高剂量组 ALT 活性低于对照组。AST 与 ALT 的活性都与肝脏氨基酸代谢有关,当肝细胞受损、肝细胞膜通透性升高时,ALT 与 AST 就进入血液,在血液中活性高低是反映肝损伤程度的一个标志^[10]。本实验中大鼠血清 ALT 与 AST 下降可能提示长期补充膳食核苷酸可以起到保护肝脏与促进肝脏损伤修复的作用。肝脏是动物体内合成核苷酸的主要器官,其对日粮中核苷酸含量最敏感。Lopez-Navarro 等^[11]发现在日粮中补充核苷酸后,由于核苷酸抑制了氨基酸的氧化,增强了肝脏的再生能力,肝脏能够维持正常的生理功能。

4 结论

外源核苷酸可以促进亲代与子代大鼠生长发育与提高抗断乳应激的能力,且能够促进肝脏的损伤修复,这些作用对于处于生长发育期的婴幼儿来说均具有积极意义。这一结论为核苷酸添加到婴幼儿配方奶粉或其他食品中提供了理论依据,进一步探讨外源核苷酸在婴幼儿使用的安全性对于婴幼儿健康促进和婴幼儿食品的开发均具有现实意义。

参考文献 (References)

- [1] Slobodianik N H. Dietary ribonucleotides and health [J]. *Nutrition*, 2003, 19(1): 68-69.
- [2] Lallès J P, Bosi P, Stokes C R, *et al.* Weaning—A challenge to gut physiologists[J]. *Livestock Science*, 2007, 108(1-3): 82-93.
- [3] Holen E, Jonsson R. Dietary nucleotides and intestinal cell: I. modulation of growth[J]. *Nutrition Research*, 2004, 24(3): 197-207.
- [4] 王兰芳, 乐国伟, 施用晖, 等. 日粮核苷酸对早期断奶小鼠生长发育的影响[J]. 无锡轻工大学学报, 2003, 22(4): 18-22.
Wang Lanfang, Le Guowei, Shi Yonghui, *et al.* *Journal of Wuxi University of Light Industry*, 2003, 22(4): 18-22.
- [5] Belo A, Marchbank T, Fitzgerald A, *et al.* Gastroprotective effects of oral nucleotide administration[J]. *Gut*, 2006, 55(2): 165-171.
- [6] Manzano M, Abadia-Molina A C, Olivares E G, *et al.* Dietary nucleotides accelerate changes in intestinal lymphocyte maturation in weanling mice [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003, 37(4): 453-461.
- [7] Jyonouchi H, Sun S, Abiru T, *et al.* Dietary nucleotides modulate antigen-specific type 1 and type 2 t-cell responses in young c57bl/6 mice[J]. *Nutrition*, 2000, 16(6): 442-446.
- [8] Martinez-Puig D, Manzanilla E G, Morales J, *et al.* Dietary nucleotide supplementation reduces occurrence of diarrhoea in early weaned pigs[J]. *Livestock Science*, 2007, 108(1-3): 276-279.
- [9] Schlimme E, Martin D, Tait D. Nucleosides and nucleotides in milk[J]. *Encyclopedia of Daily Sciences*, 2004: 2100-2107.
- [10] 朱立华. 实验诊断学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2002: 279.
Zhu LiHua. *Laboratory diagnostics* [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2002: 279.
- [11] López-Navarro A T, Gil A, Sánchez-Pozo A. Deprivation of dietary nucleotides results in a transient decrease in acid-soluble nucleotides and RNA concentration in rat liver [J]. *J Nutr*, 1995, 125 (8): 2090-2095.

(责任编辑 王芷)

·学术动态·



“中国航空学会第七届动力年会”征文

由中国航空学会动力分会主办、贵州黎阳航空发动机公司承办的“中国航空学会第七届动力年会”将于 2010 年 10 月 1 日在贵州举行。

会议现面向相关科技工作者征文,征文范围如下:① 航空、航天、航海、陆地动力系统在预研、研制、改进改型方面的新成果、新进展。② 前沿学科专业在发展中的新概念、新理论、新方法和新技术以及跨专业、跨学科或学科专业交叉与边缘学科方面的研究成果。③ 航空发动机及部件各相关专业学科领域的研究成果、进展和有关学术问题。④ 我国航空动力发展战略、发展目标、技术途径和国内外发展环境分析。⑤ 航空发动机有关重点工程和重点型号研制过程中的技术分析、经济分析和性能分析。⑥ 无人机、直升机、远程轰炸机动力装置的研发与发展特点。⑦ 大飞机、通用飞机、农林飞机、救援飞机动力装置的研发与发展特点。⑧ 新型空中加油机、预警机和电子战飞机动力装置的研发与发展特点。⑨ 某些重大在研项目的自主创新与再创新分析,项目进展、预期目标和发展愿景。⑩ 空天一体作战飞行器、微型飞行器动力技术研究。

全文截稿日期:2010 年 6 月 30 日。

联系方式:贵州平坝 207 信箱科技委、科协办公室(561102),彭瑛。

电话:0853-4692293。

电子信箱:kexie@lyaec.com。