



# 猪的采食调控机制及新型诱食剂研发

江青艳 教授

华南农业大学动物科学学院

广东省动物营养调控重点实验室

2023-10-12, 广州



1

研究背景

2

研究内容

3

主要研究进展

4

合作交流与科研平台

5

致谢

# 一、研究背景

## 1.1 采食调控的研究意义

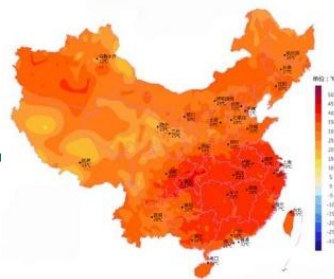
采食是动物生存的本能，也是畜禽生长发育的前提。



# 一、研究背景



采食量不足严重制约猪的生产繁殖性能和养殖效率。



在夏季高热环境下，畜禽的采食量通常降低约30%。

(Renaudeau et al., 2001)



泌乳母猪采食量每降低1 kg，仔猪平均窝增重降低330 g。

(Agostini et al., 2014)



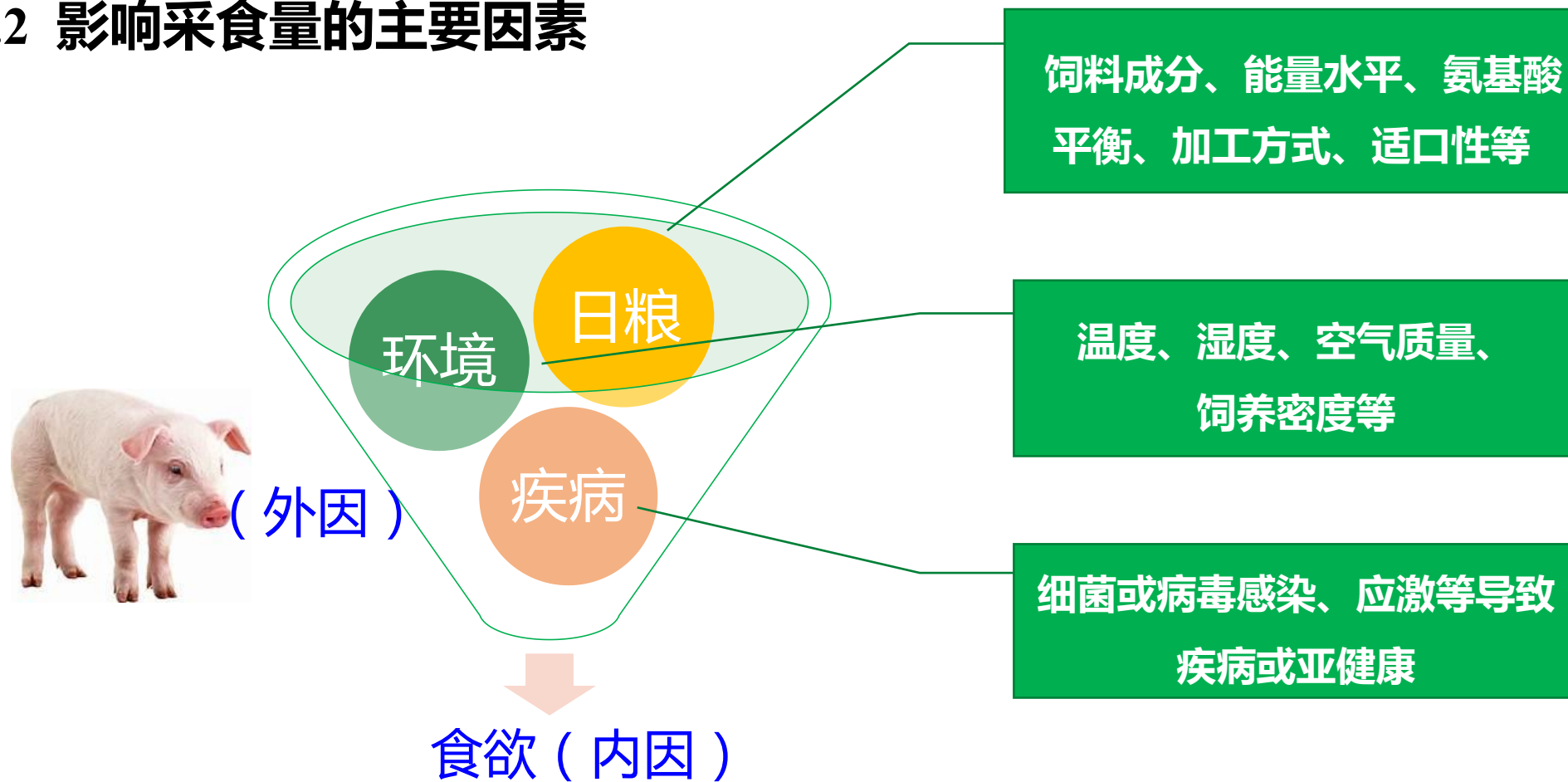
断奶仔猪第一周日均采食量降低0.1 kg，上市时间推迟10 d。

(Hoy et al., 1992)

提高采食量是养猪生产中亟需解决的关键技术问题。

# 一、研究背景

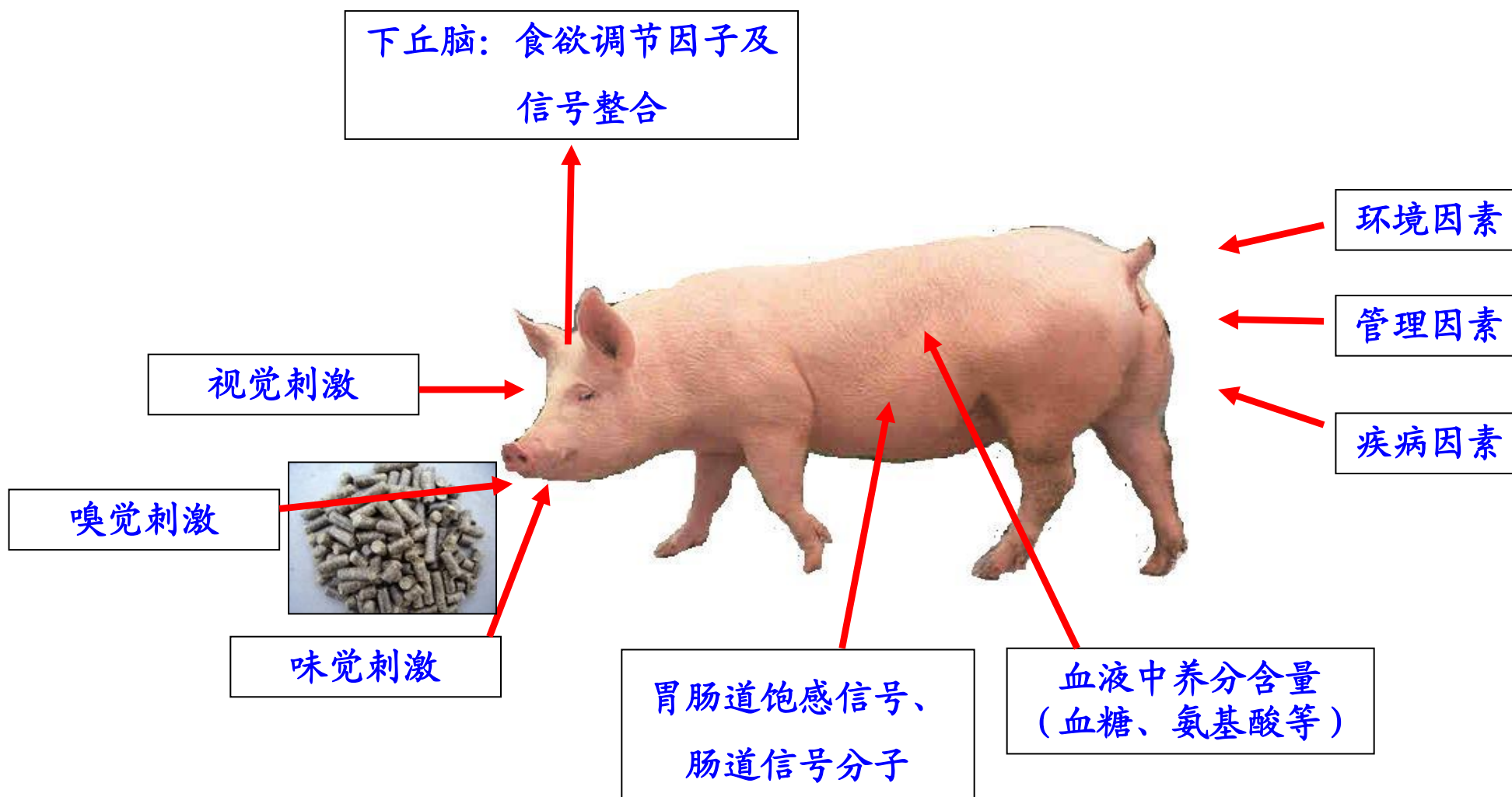
## 1.2 影响采食量的主要因素



**饥不择食：食欲是影响采食量的核心因素**

# 一、研究背景

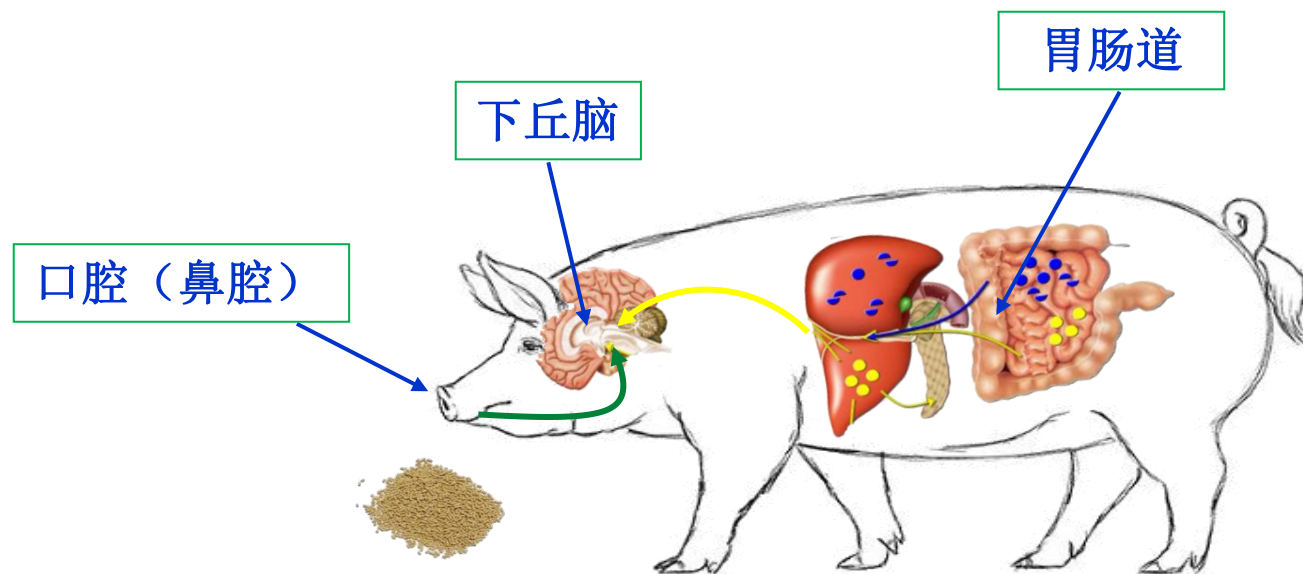
## 1.3 影响食欲的主要因素



# 一、研究背景



## 1.4 调控食欲的关键靶点



新型诱食剂的研发方向:

### 1、口腔诱食剂

(香味剂、甜味剂等)

### 2、胃肠道诱食剂

(降低饱感信号、刺激食欲中枢)

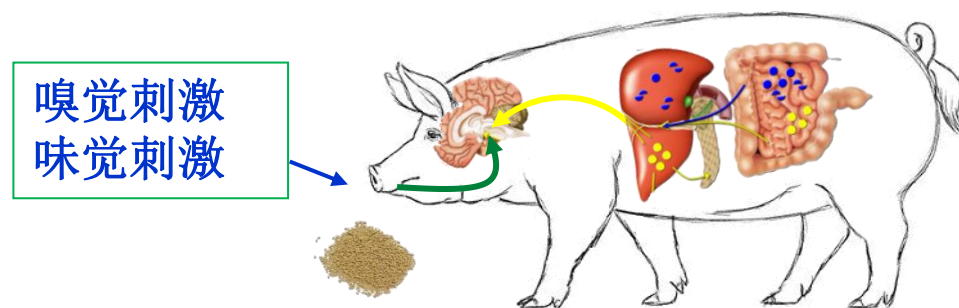
### 3、中枢诱食剂(下丘脑、中脑)

(饥饿采食、愉悦采食)

# 一、研究背景



## 1.4.1 口腔与鼻腔的化学刺激



(1) 香味剂：刺激嗅觉受体

(2) 甜味剂：刺激味觉受体

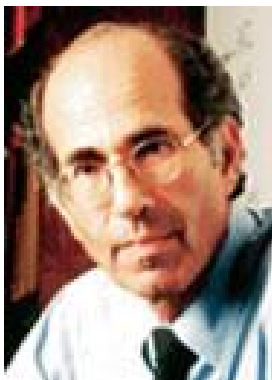


# 一、研究背景



## (1) 香味剂：刺激嗅觉受体

发现嗅觉受体基因的两位科学家  
(2004年获得诺贝尔生理医学奖)

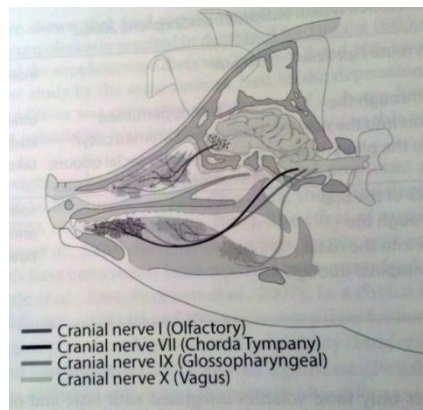


理查德·阿克塞尔  
美国哥伦比亚大学

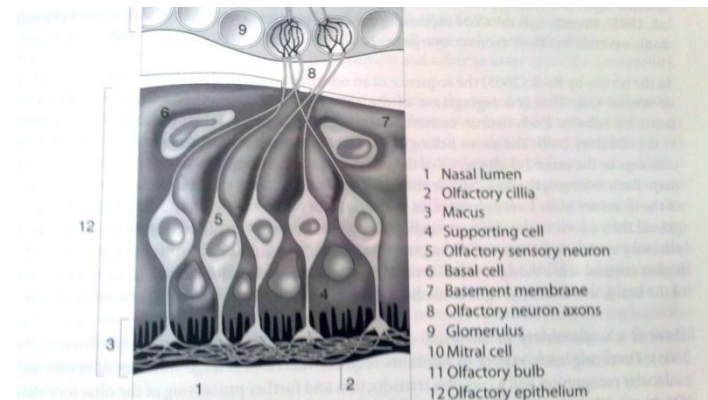


琳达·巴克  
美国华盛顿大学

## 猪嗅觉信号的传递



## 嗅觉受体与嗅细胞

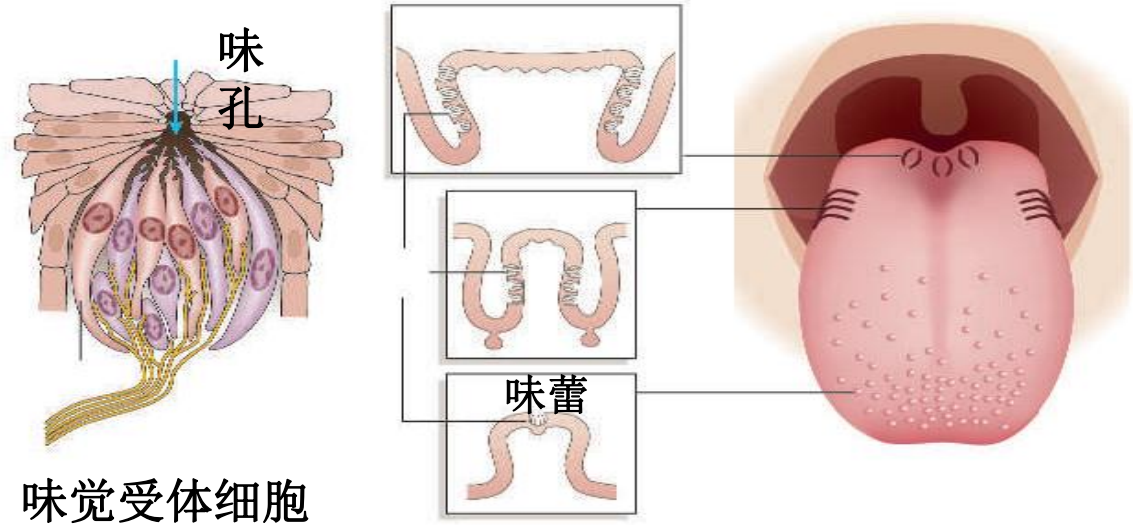


- 人和动物存在1000个嗅觉受体基因，鼻腔黏膜上皮（嗅觉感受器）能够识别上万种不同的气味。
- 猪的嗅上皮面积大、嗅觉受体数量多；
- 香料种类繁多，结构复杂（包括烃、醇、醛、酮、醚、酚、酯及脂肪酸类化合物等），需进行科学合理的配制。
- 嗅觉容易产生适应现象。

# 一、研究背景

## (2) 甜味剂：刺激味觉受体

舌乳头上含有味蕾，每个味蕾含有 50-150个味觉受体细胞。不同区域的味觉细胞对不同呈味物质的敏感性不同。

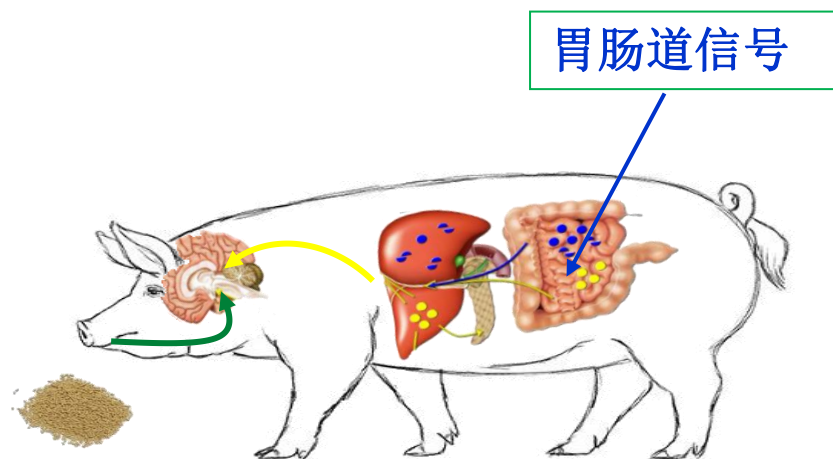


味觉	味觉细胞类型	受体类型	配体	信号转导	生理反应
甜味	II 型细胞	T1R2/T1R3	糖类, D-氨基酸	G蛋白	愉悦
鲜味	II 型细胞	T1R1/T1R3	L-氨基酸, IMP, 小肽	G蛋白	愉悦
咸味	I 型细胞	ENaC 钠通道	钠离子	Na	愉悦
酸味	III 型细胞	PKD1L3, PKD2L1	氢离子	离子	难受
苦味	II 型细胞	T2R	100多种不同分子	G蛋白	难受并排斥

# 一、研究背景



## 1.4.2 胃肠道的饱感信号与诱食信号



### (1) 胃肠道的饱感信号:

胃肠道的充盈信号: 迷走神经传入

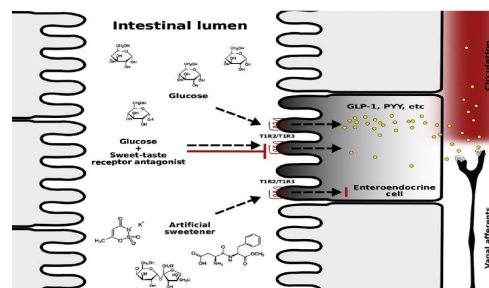
甜味物质在胃肠道发出饱感信号: 迷走神经传入

养分吸收后将饱感信号送达中枢: 体液途径

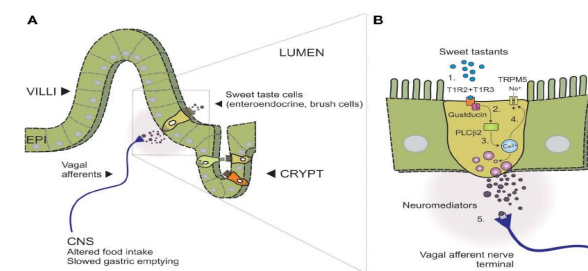
### (2) 胃肠道的诱食信号:

肠道某些代谢产物通过

肠脑轴发挥诱食作用。



葡萄糖刺激肠道甜味受体产生饱感信号

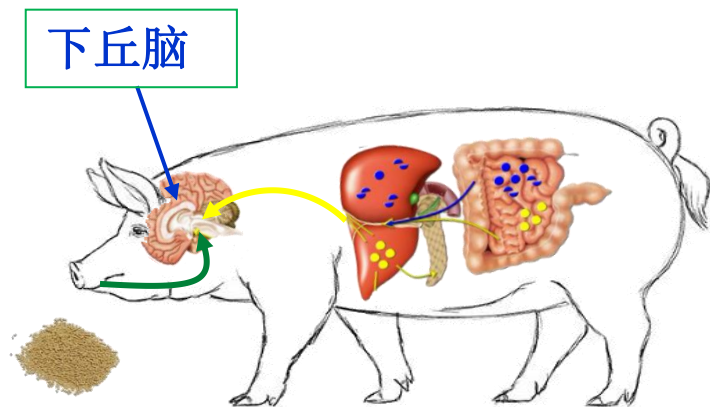


肠道饱感信号经迷走神经传入中枢

# 一、研究背景



## 1.4.3 食欲中枢的促采食与抑采食信号



- 抑制采食中枢的因子更多；
- 同一采食因子的作用在哺乳类与禽类存在明显差异，甚至作用完全相反（如 Ghrelin）。

促进采食中枢的主要因子：

NPY、AgRP、MCH、Orexin、GHRH、Aperin、Ghrelin、甘丙肽、强啡肽等

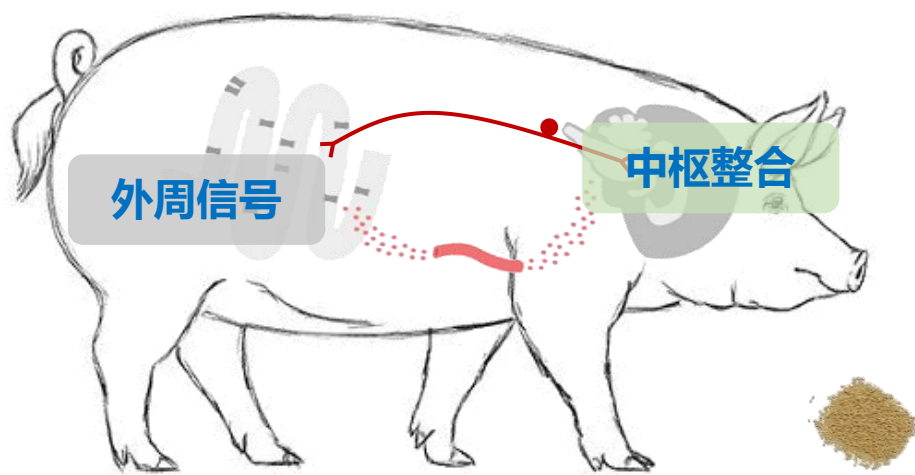
抑制采食中枢的主要因子：

POMC、CART、CCK、MSH、TRH、GLP-1  
Obstatin、leptin、Amylin、IL 1-6  
胃动素、降钙素、基因调节肽、催乳素释放肽  
酪酪肽、胰岛素、胰多肽等

## 二、研究内容



- 本课题组近20年来一直聚焦畜禽采食调控研究。



味觉信号

脂肪酸/糖类感应特征

食欲调节肽

胃肠激素/脑肠肽/食欲肽

中枢整合机制

神经元功能挖掘与机制解析

肠-脑轴机制

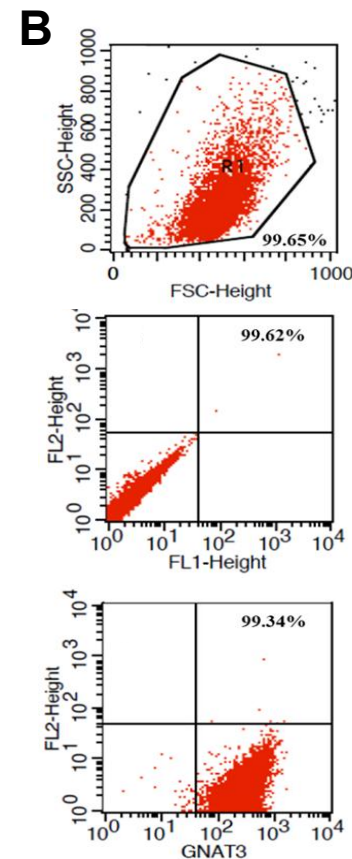
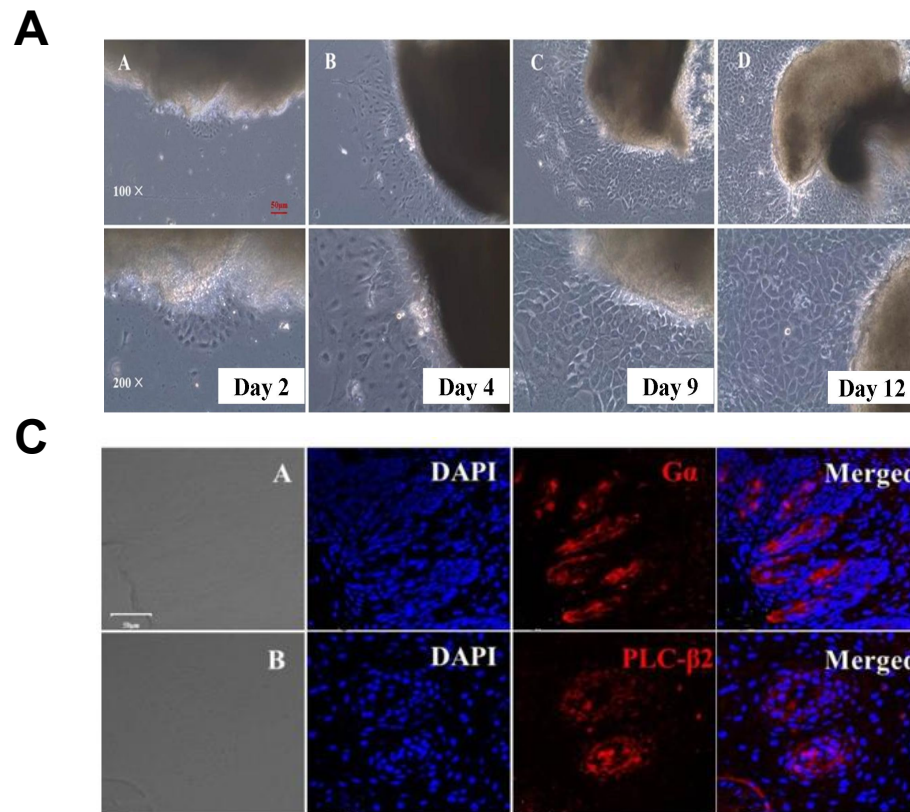
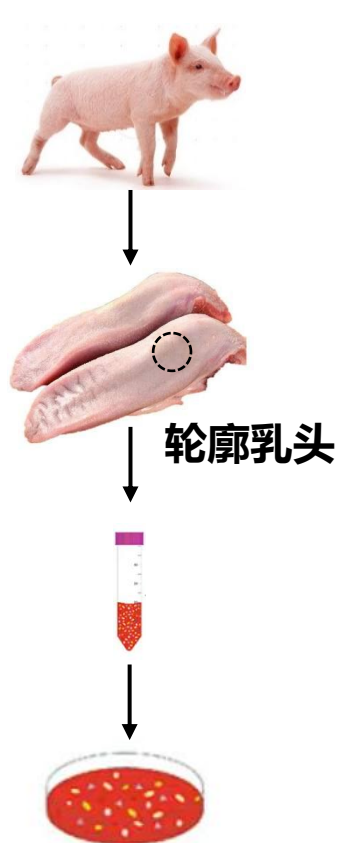
肠道信号分子及其感应机制

# 三、主要研究进展

## (一) 味觉信号



### 3.1.1 猪味蕾细胞的分离培养与鉴定



( Zhang et al., Acta Histochemica, 2014 )

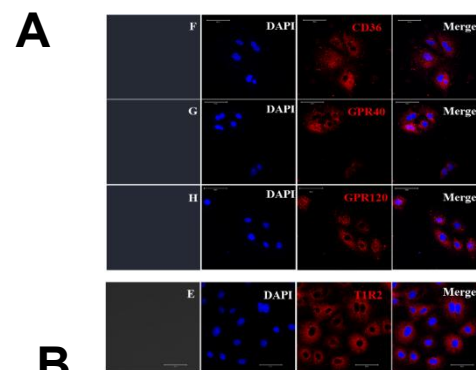
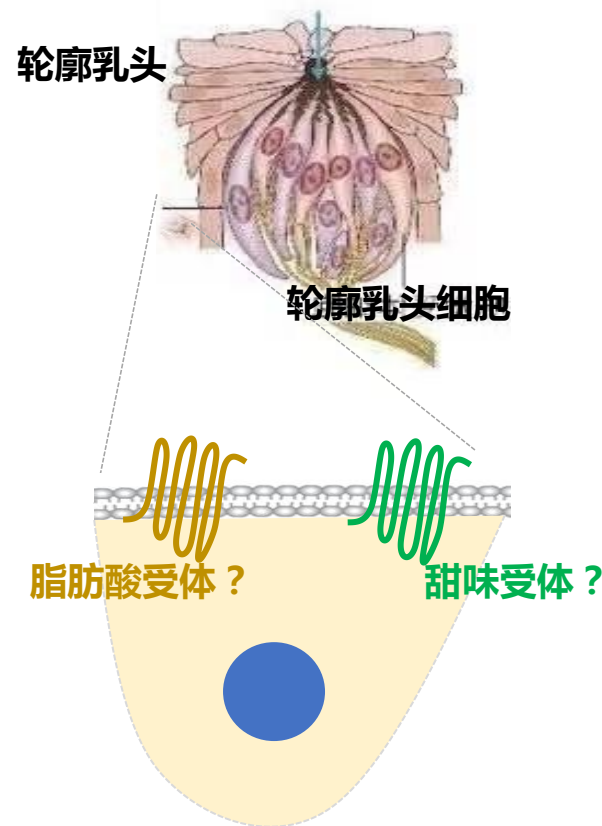
- 本实验室2014年首次报道了猪味觉细胞的体外培养及功能验证。

# 三、主要研究进展

## (一) 味觉信号



### 3.1.2 猪味蕾细胞脂肪味和甜味受体的表达



- 分离的猪轮廓乳头味觉细胞高表达脂肪味受体 ( CD36/GPR40/GPR120 )

- 分离的猪轮廓乳头味觉细胞高表达甜味受体 ( T1R2 )

( Zhang et al., Acta Histochemica, 2014 )

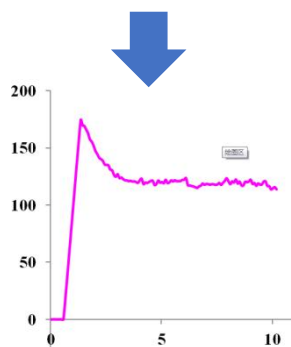
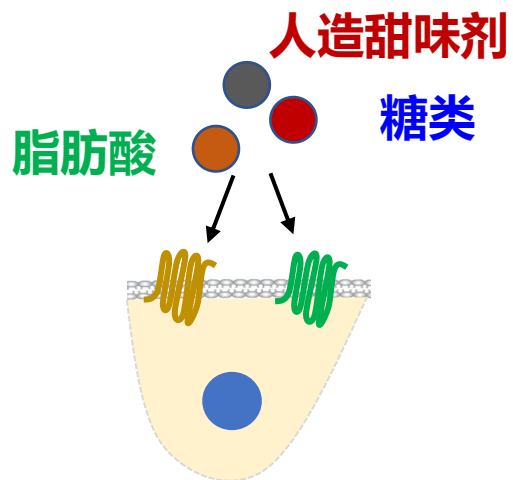
- 在5种基本味觉的基础上，证实了脂肪味受体在味觉细胞的表达。

# 三、主要研究进展

## (一) 味觉信号



### 3.1.3 猪味蕾细胞对不同营养素的应答



细胞钙离子释放变化  
( biomarker )

脂肪酸	应答
丁酸	/
辛酸	+
月桂酸	+
肉豆蔻酸	+
棕榈酸	/
硬脂酸	+
油酸	/
亚油酸	-
花生四烯酸	-

糖 类	应答
蔗糖	+
葡萄糖	/
乳糖	+
半乳糖	+
人参多糖	+
脂多糖	低+ / 高-
黄芪多糖	/
阿拉伯糖	/
木糖	/

人造甜味剂	应答
甜菊糖	-
纽甜	-
索马甜	/
安赛蜜	+
糖精钠	+

( Wang et al., BBRC, 2016 )

( Meng et al., JAFC, 2017 )

( Li et al., Brain Res Bull, 2017 )

( Wang et al., Brain Behav, 2019 )

( 陈履双等, 动物营养学报, 2020 )

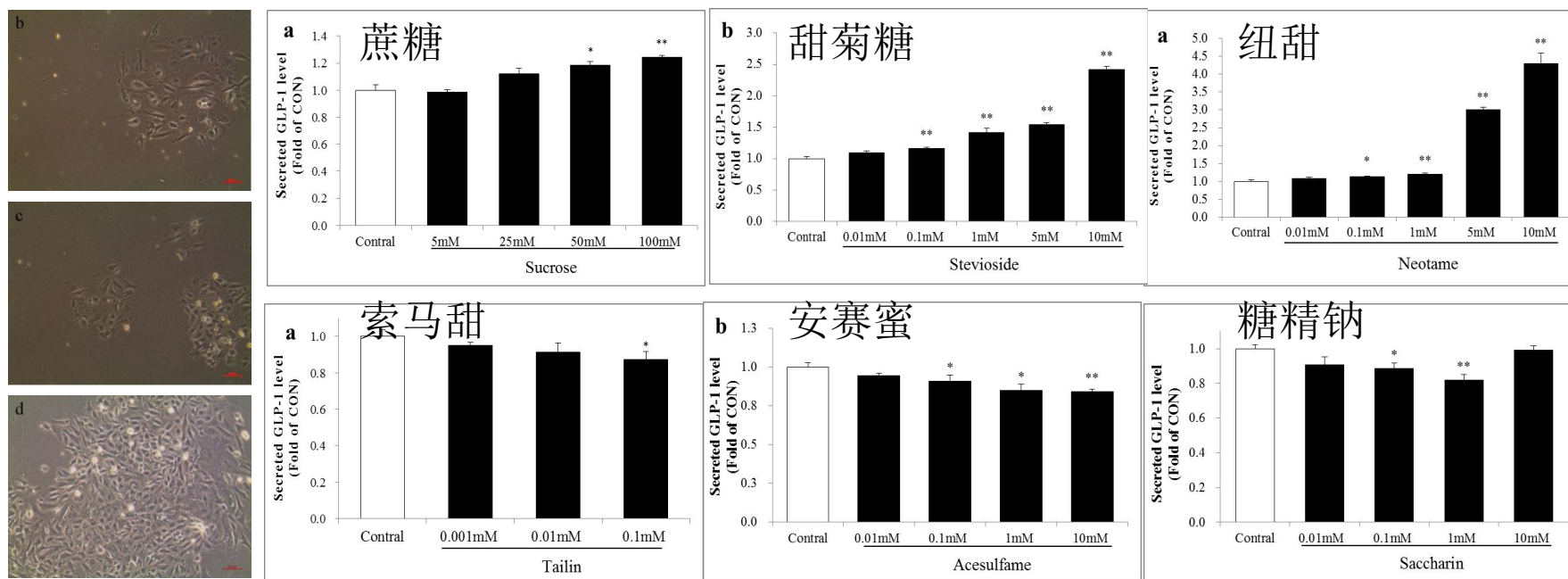
( 袁业现等, 华农学报, 2017 )

- 上述研究结果为多家企业研发诱食剂提供了技术支持。



# 三、主要研究进展

## 3.1.3 不同甜味剂对肠道饱感信号的诱导作用

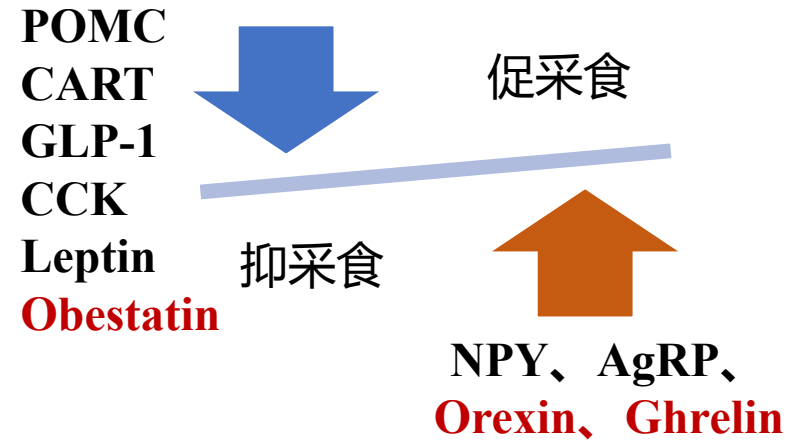
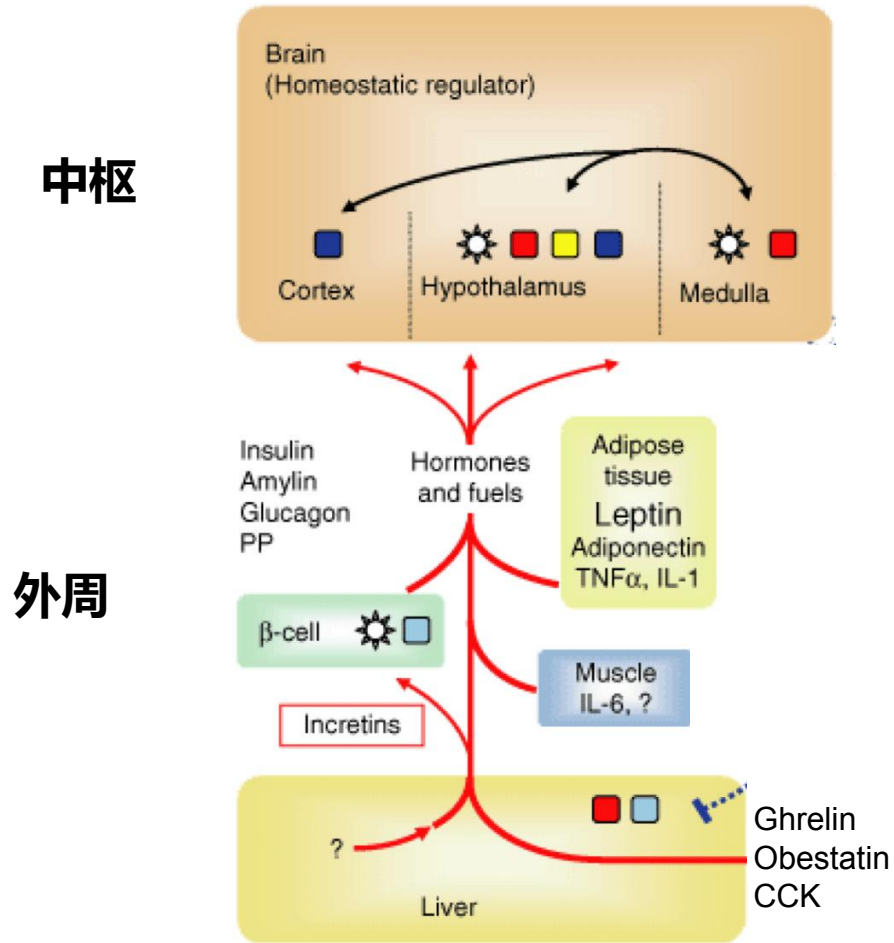


- 用不同甜味剂处理肠道内分泌细胞，发现**蔗糖、甜菊糖、纽甜**能显著促进GLP-1分泌（**不宜添加过多**），而**索马甜和安赛蜜**却可以剂量依赖性抑制GLP-1分泌。低剂量**糖精钠**能抑制GLP-1分泌，而高剂量则无效应。

# 三、主要研究进展

## (二) 食欲调节肽

### 中枢和外周存在众多的食欲调节肽

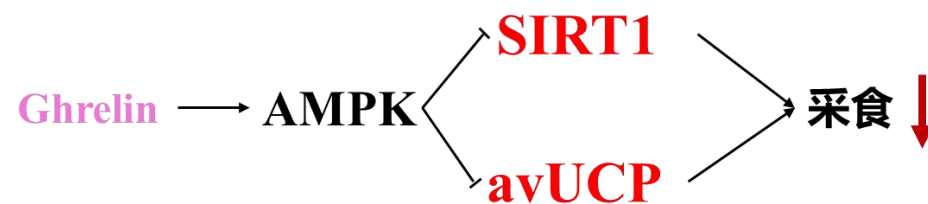
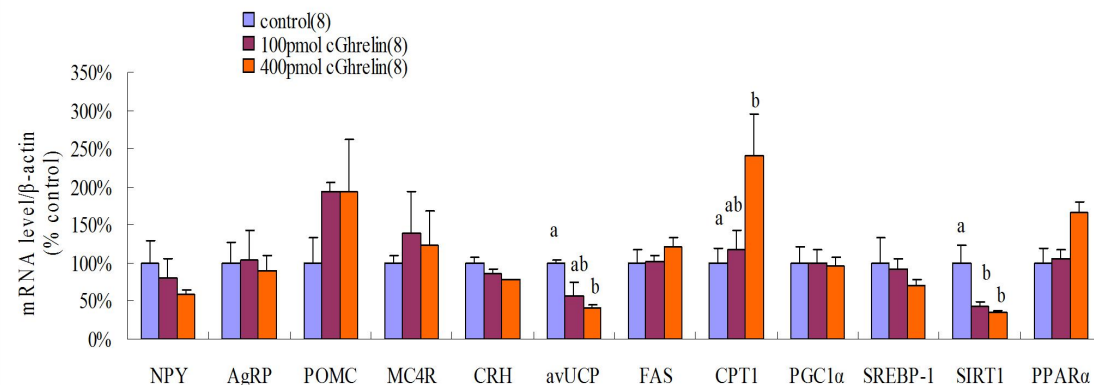
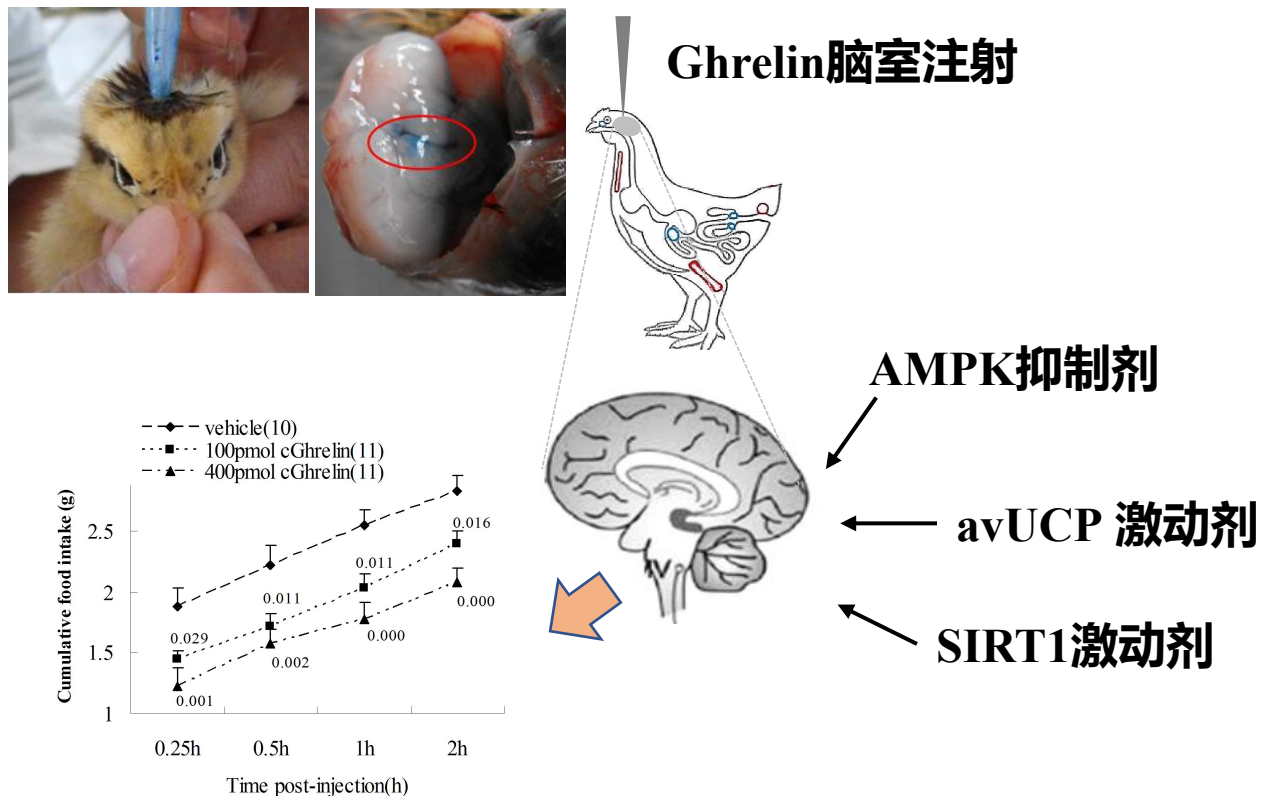


- **猪Orexin和Obestatin**的生物学功能？
- **Ghrelin**在哺乳类与鸟类的功能差异？



### 3.2 Ghrelin在哺乳类与鸟类的功能差异

Ghrelin促进猪采食、但抑制鸡采食，为什么？



( Chen et al., Comp Biochem Phys, 2007 )

- 成功构建鸡脑室注射模型。发现鸡Ghrelin通过激活AMPK，抑制SIRT1和avUCP，从而抑制鸡的食欲。

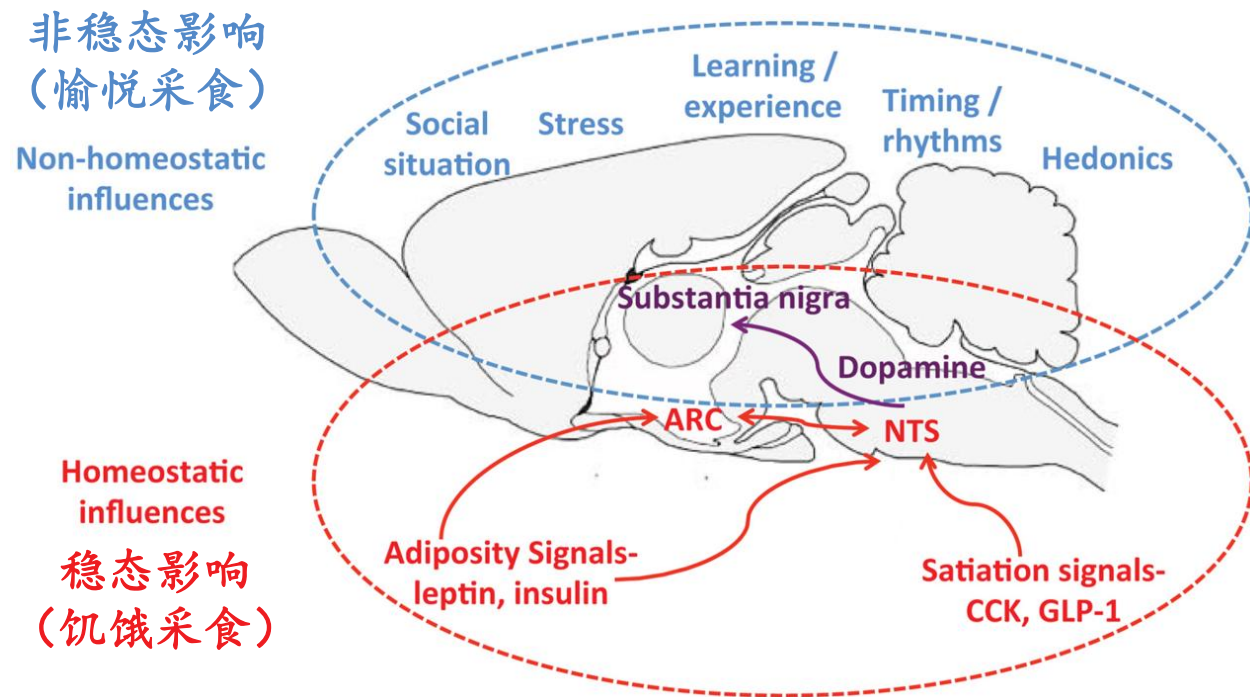
# 三、主要研究进展

## (三) 中枢整合机制

### 采食的动机：

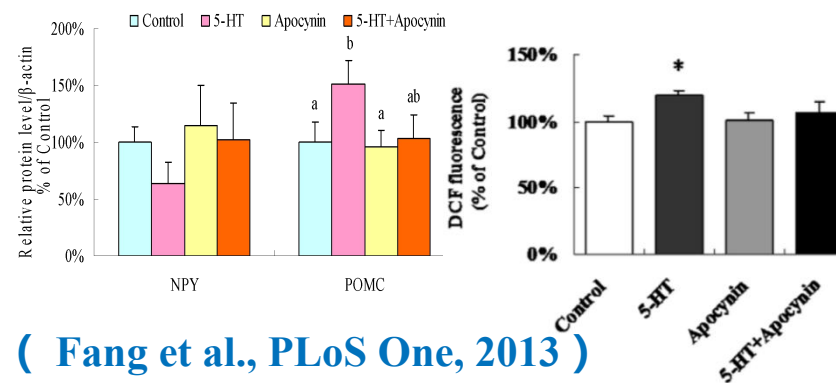
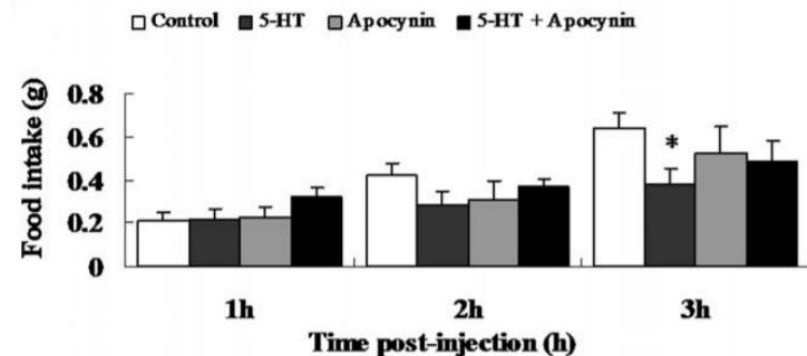
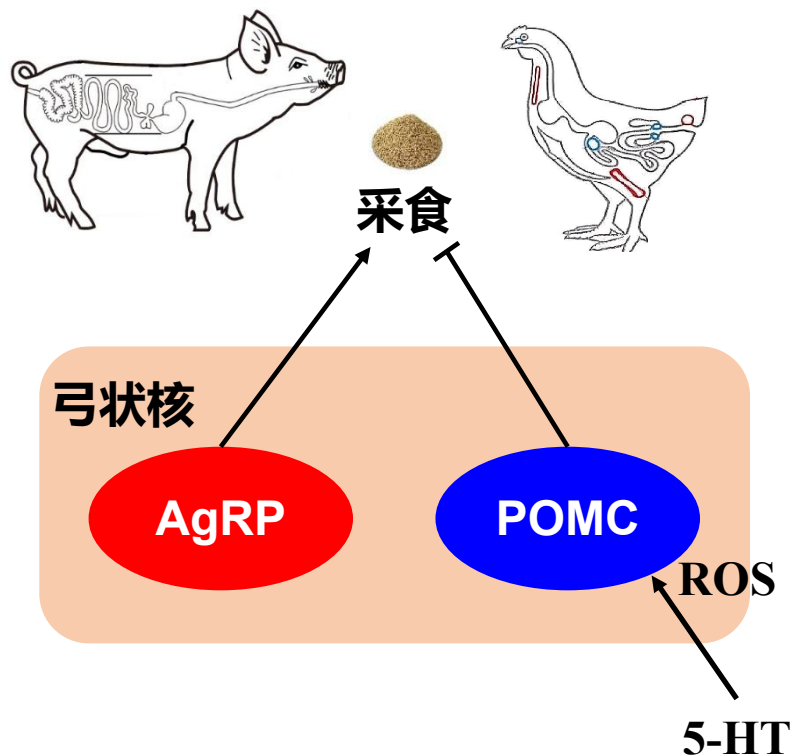
- **为能而食**：饥饿采食，采食量取决于机体的能量稳态状况；
- **为乐而食**：愉悦采食。采食量取决于机体的愉悦感。

奖赏、偏好、感官均能刺激食欲



能量水平是采食量的决定性因素

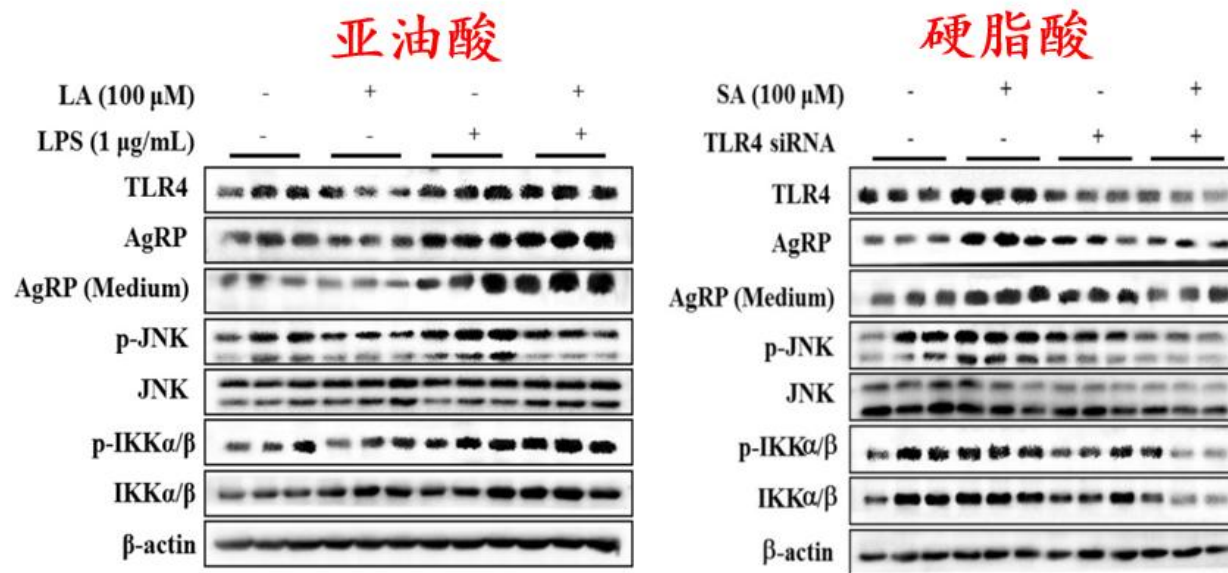
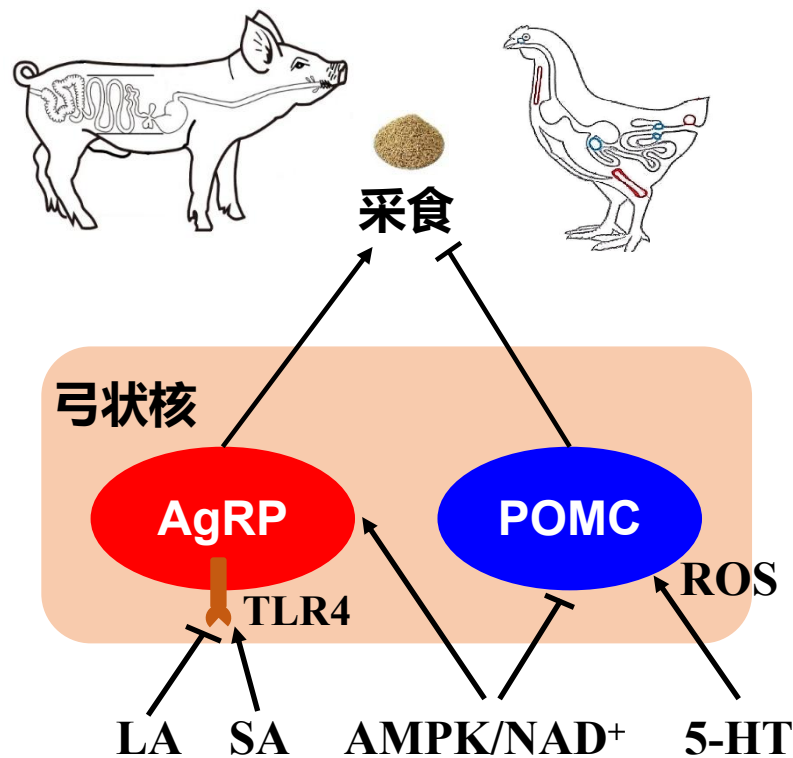
### 3.3.1 5-羟色胺 (5-HT) 是诱食还是抑食？



( Fang et al., PLoS One, 2013 )

- 5-HT 通过激活POMC神经元ROS通路，兴奋POMC神经元，抑制动物采食。
- 某些抗氧化剂可以清除下丘脑ROS（氧自由基），从而促进采食。

### 3.3.2 脂肪酸通过TLR4受体调控AgRP神经元兴奋性影响动物采食



( Wang et al., BBRC, 2016 )

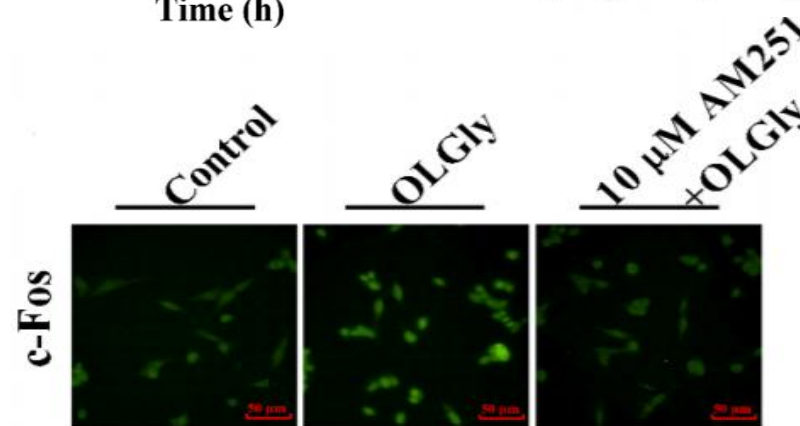
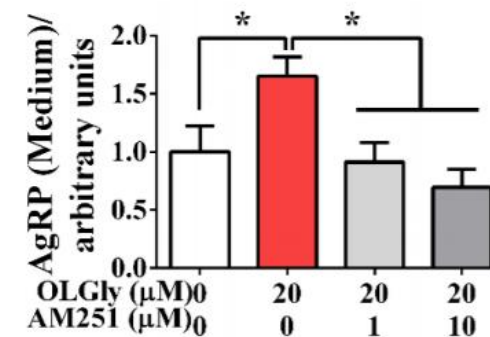
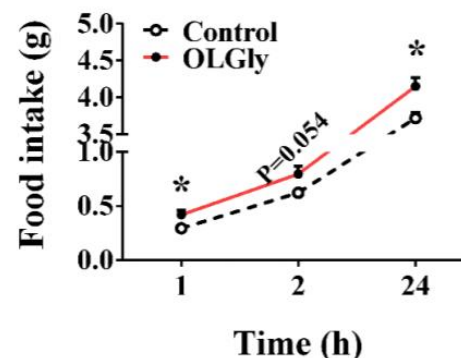
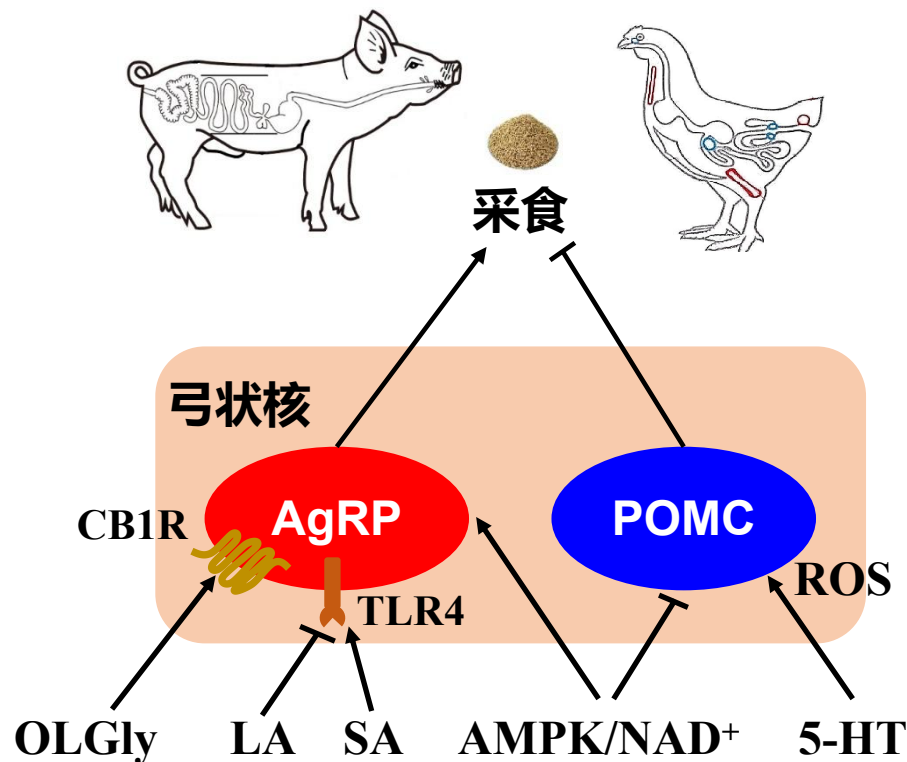
- **亚油酸 ( LA ) 抑制TLR4表达，降低AgRP神经元兴奋性，抑制采食；相反，硬脂酸 ( SA ) 提高TLR4表达，激活AgRP神经元兴奋性，促进采食。**

# 三、主要研究进展

## (三) 中枢整合机制



### 3.3.3 油酰甘氨酸 ( OLGly ) 通过CB1R受体激活AgRP神经元促进动物采食



( Wu et al., JAFC, 2017 )

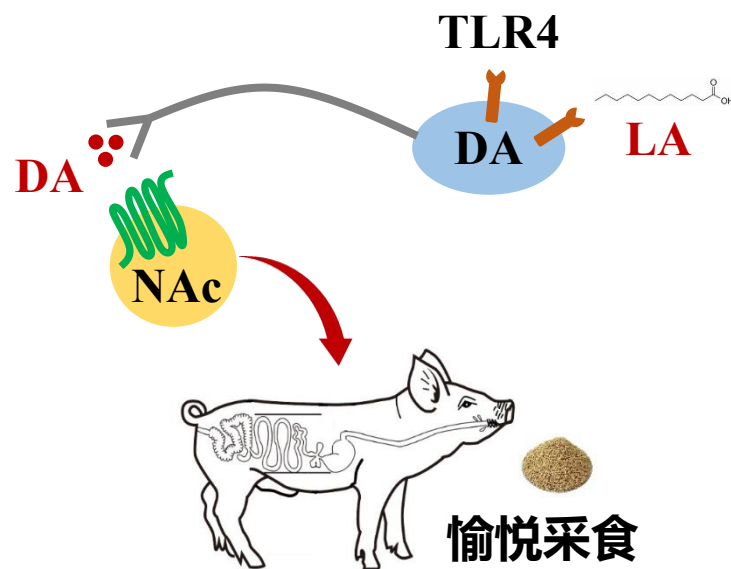
- 油酰甘氨酸通过CB1R受体激活AgRP神经元兴奋性，进而提高动物采食量。

# 三、主要研究进展

## (三) 中枢整合机制

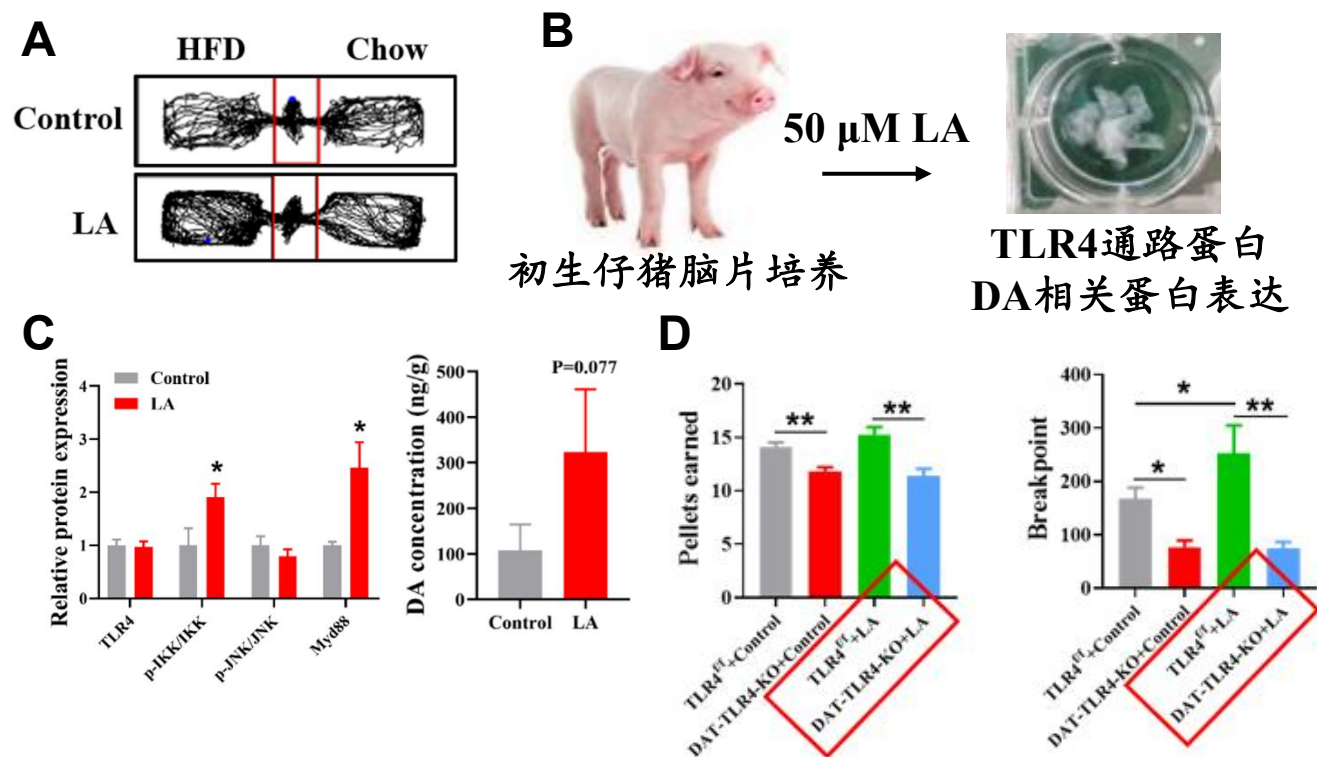


### 3.3.4 月桂酸 (LA) 通过DA神经元TLR4受体促进愉悦采食



( Li et al., *Neuropharmacology*, 2022 )

( Li et al., *Brain Res Bull*, 2020 )



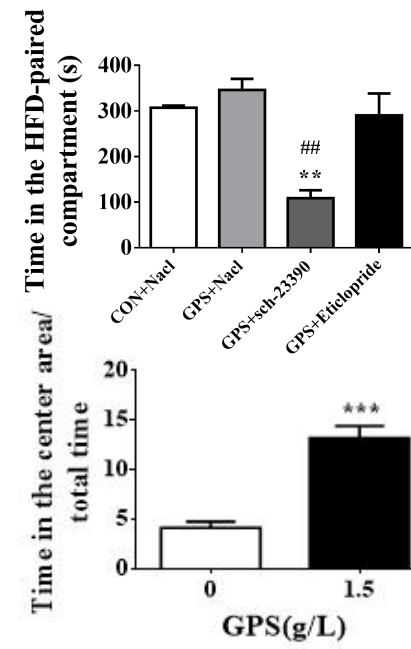
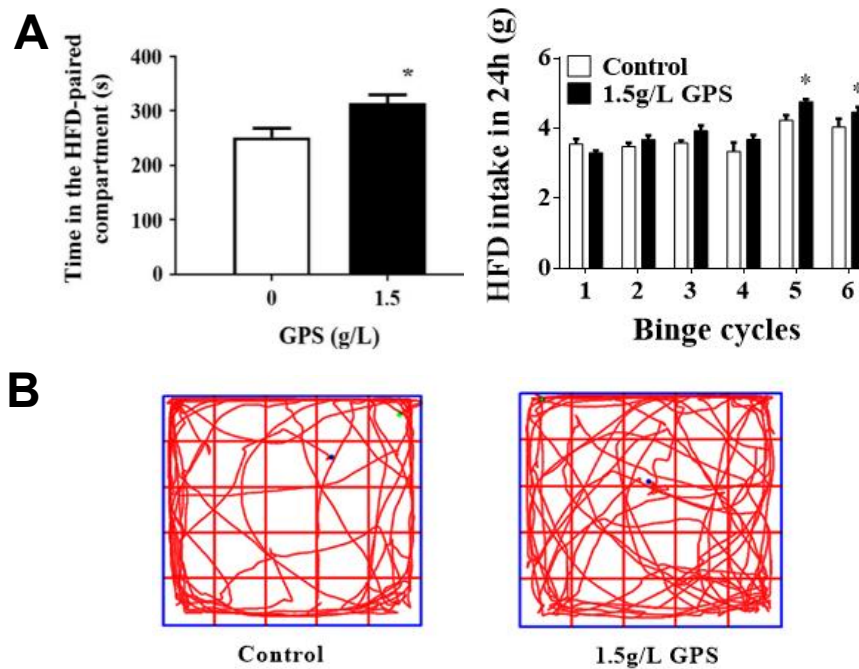
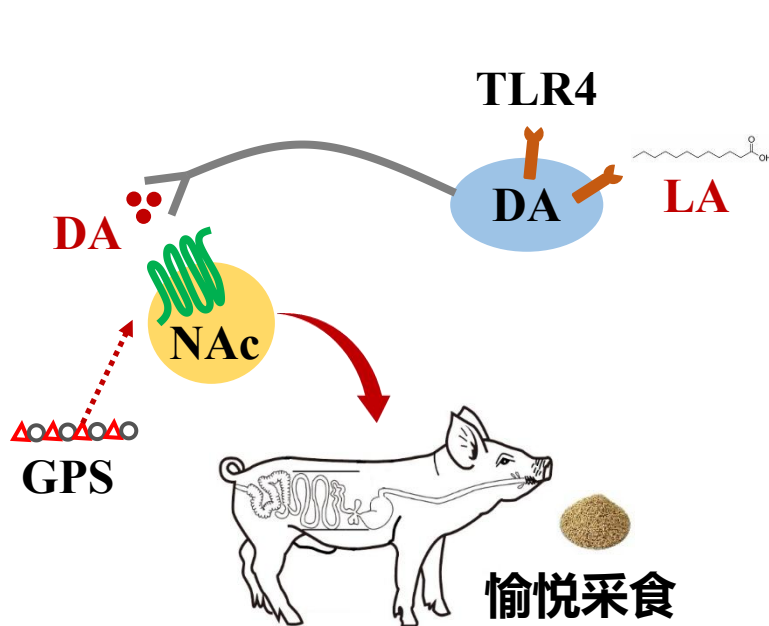
- **月桂酸 (LA) 提高愉悦采食行为**，通过猪脑片培养发现，LA通过激活多巴胺 (DA) 神经元TLR4通路，提高DA表达和分泌。敲除DA神经元TLR4后，逆转LA引起的愉悦采食效应。



# 三、主要研究进展 (三) 中枢整合机制



## 3.3.5 人参多糖 (GPS) 通过多巴胺 I 型受体 (DA1R) 促进愉悦采食



( Wang et al., Brain Behav, 2019 )

- 人参多糖 (GPS) 通过多巴胺 I 型受体 (DA1R) 提高愉悦采食。
- 人参多糖降低了动物的应激反应。

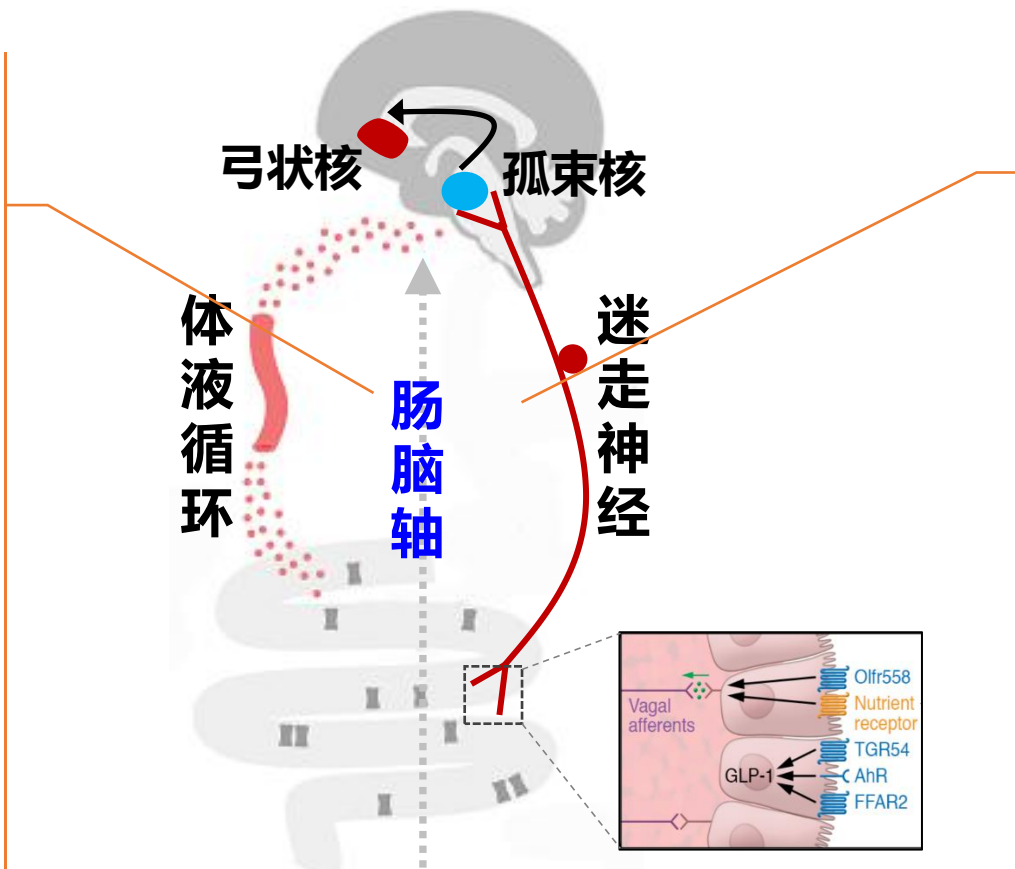
# 三、主要研究进展



## (四) 肠-脑轴机制

- 肠道信号一方面通过体液循环，跨血脑屏障，直接被中枢所感应；
- 另一方面，通过迷走传入神经末梢受体识别，经迷走神经投射，最终被中枢所感应。

### 食欲中枢整合



- 属双极细胞，一侧轴突与肠道连接，末梢存在多种受体，另一侧轴突投射至中枢脑干孤束核（NTS）

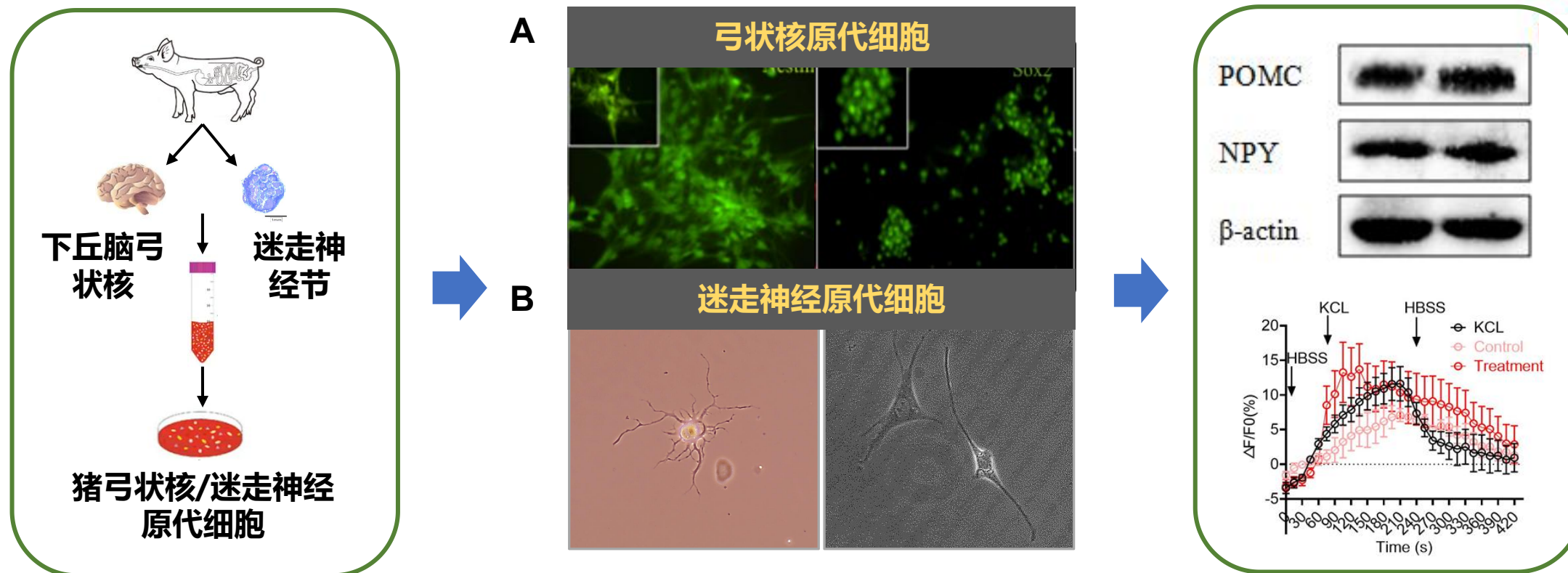
### 肠道食欲信号

# 三、主要研究进展

## (四) 肠-脑轴机制



### 3.4.1 成功分离猪下丘脑弓状核和迷走传入神经原代细胞



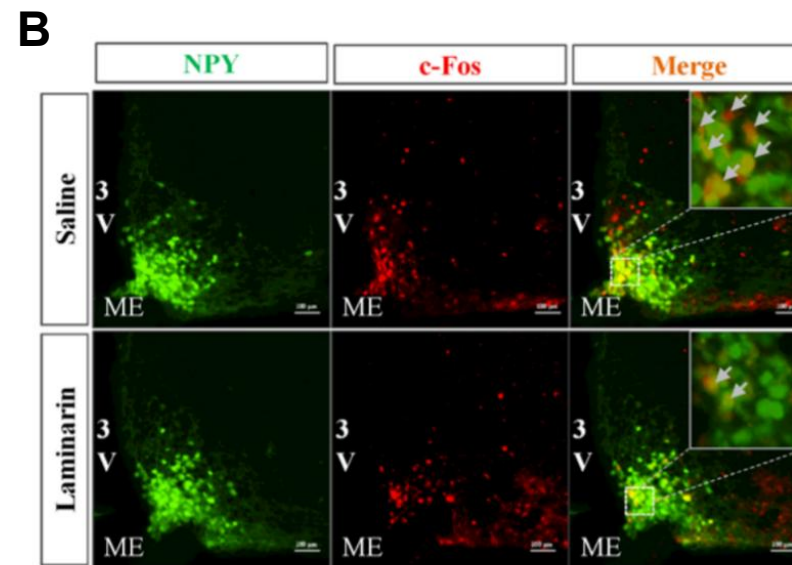
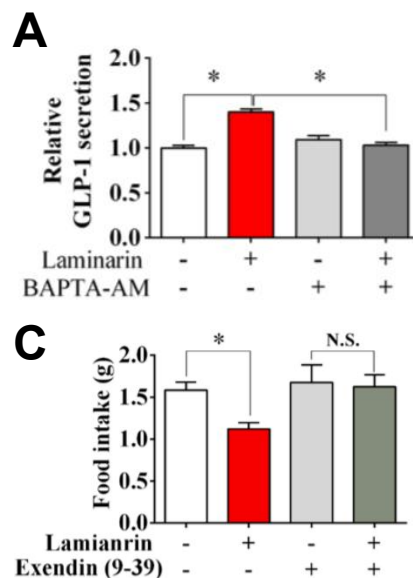
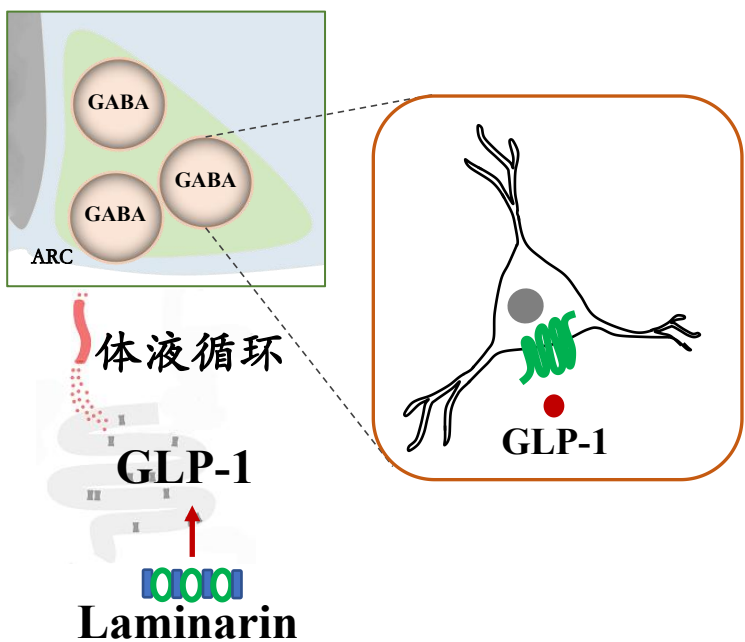
- 成功分离猪下丘脑原代细胞，并高表达NPY和POMC等食欲肽。
- 成功分离猪迷走传入神经原代细胞， $K^+$ 可有效刺激神经元兴奋性。

# 三、主要研究进展

## (四) 肠-脑轴机制



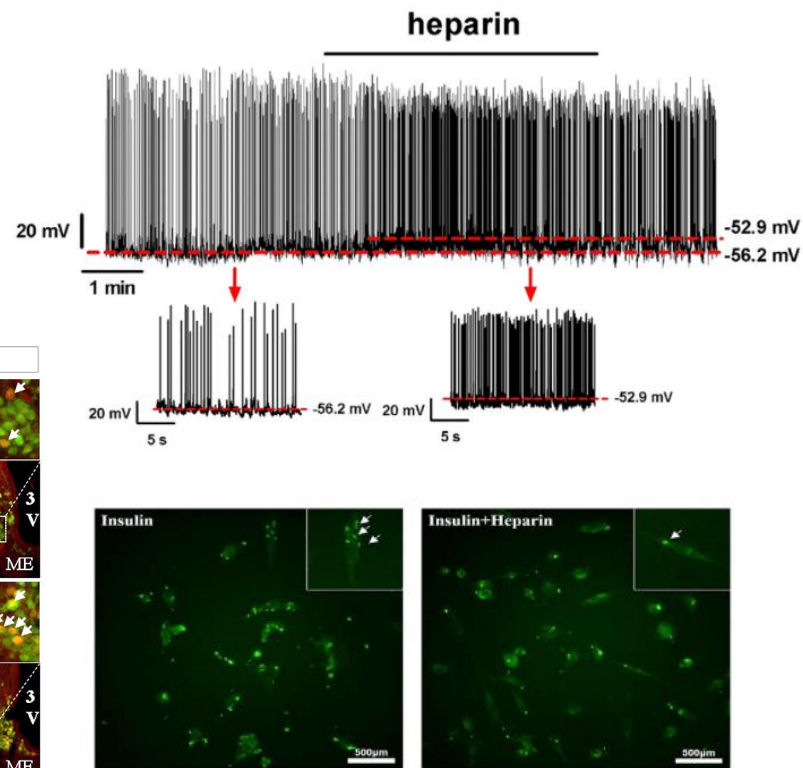
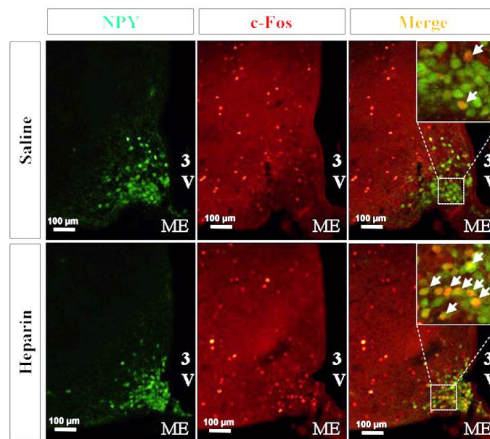
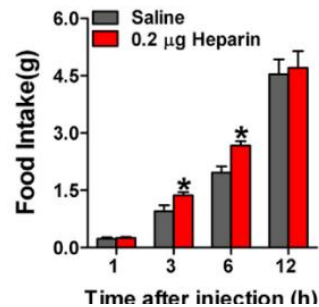
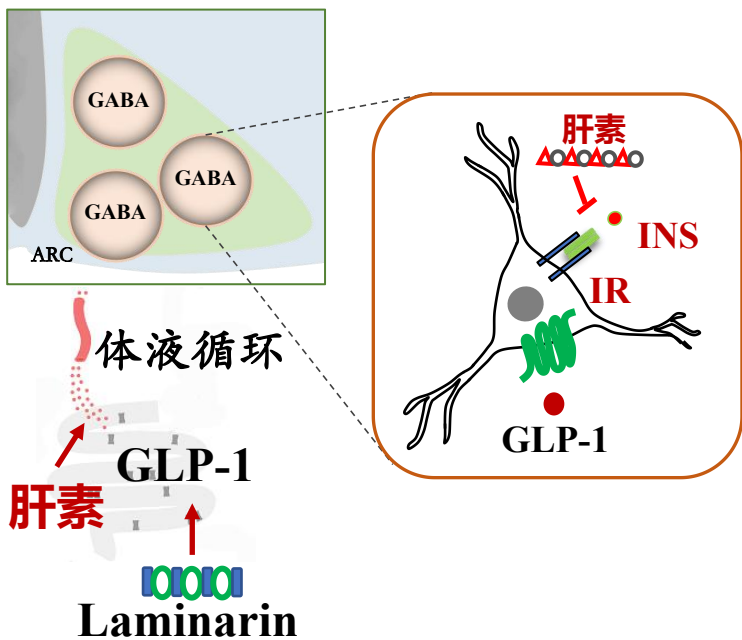
### 3.4.2 海带多糖 (Laminarin) 通过GLP-1抑制GABA神经元，降低动物采食量。



( Yang et al., Oncotarget, 2017 )

- 海带多糖能促进肠道分泌GLP-1（饱感信号），抑制采食。
- 海带多糖通过降低GABA神经元兴奋性，抑制采食。

### 3.4.3 肠道来源的肝素 (Heparin) 激活AgRP/GABA神经元提高动物采食量



( Zhu et al., Cell R, 2017 )

- 肝素通过阻断GABA神经元上的胰岛素受体，提高GABA神经元的兴奋性，从而促进采食；

# 研究成果



本课题组在动物采食调控方向的研究，共发表论文60多篇，其中SCI论文40多篇（包括 **Nature Metabolism** , **Science Advances** , **Cell Reports** , **EMBO J** , **EMBO R**等国际知名期刊），获广东省科技进步一等奖1项，授权发明专利6件；培养博士生15人、硕士生35人。

论文/专利名称	期刊名/专利号
Profound and redundant functions of arcuate neurons in obesity development	Nat Metab
$\alpha$ -Ketoglutaric acid ameliorates hyperglycemia in diabetes by inhibiting hepatic gluconeogenesis via serpin1e signaling	Sci Adv
Exercise-induced $\alpha$ -ketoglutaric acid stimulates muscle hypertrophy and fat loss through OXGR1-dependent adrenal activation	EMBO J
Disrupted hypothalamic CRH neuron responsiveness contributes to diet-induced obesity	EMBO R
Heparin Increases Food Intake through AgRP Neurons	Cell R
脂多糖在制备促进动物采食和改善胴体组成添加剂方面的应用	ZL201710312829.9
己二烯酸在制备改善猪肉品质的饲料添加剂中的应用	ZL201010510442.2



# 四、国际合作与科研平台



## 4.1 国际合作

美国德州贝勒医学院  
美国伊利诺伊大学  
美国德克萨斯大学  
美国路易斯安那州立大学  
美国密西西比州立大学

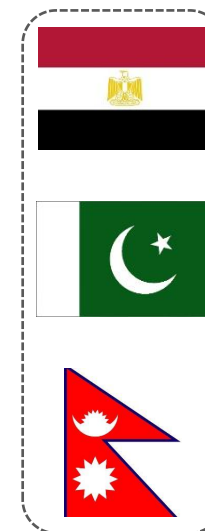
Baylor College of Medicine  
Yong Xu

WSU  
Ming Du

UTHealth  
The University of Texas  
Health Science Center at Houston  
QC Tong

ILLINOIS STATE UNIVERSITY  
PW Xu  
YW Jiang

YL He



# 四、合作交流与科研平台



## 4.2 近五年研究生和博士后联合培养



### 博士后

- 李永祥（美国贝勒医学院）
- 袁业现（美国伊利诺伊大学）
- 吴睿帆（美国伊利诺伊大学）
- 朱灿俊（美国德克萨斯大学）

### 博士生

- 罗培（美国伊利诺伊大学）
- 杨晓华（美国伊利诺伊大学）
- 王乐山（美国路易斯安那州立大学）

### 硕士生

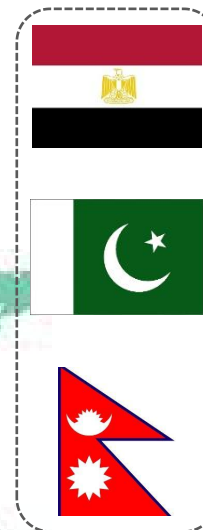
- 刘力源（美国密西西比州立大学）



# 四、合作交流与科研平台



## 4.3 近五年招收留学生



埃及

巴基斯坦

尼泊尔

# 四、合作交流与科研平台



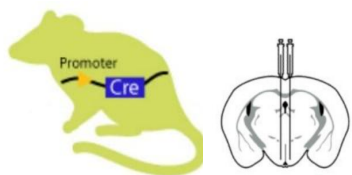
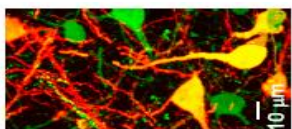
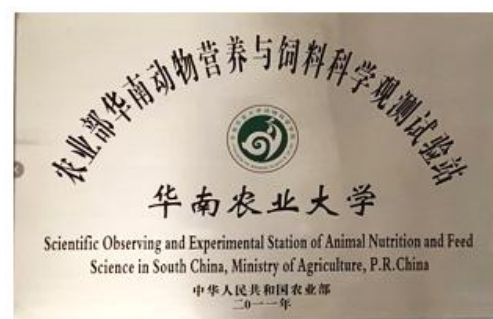
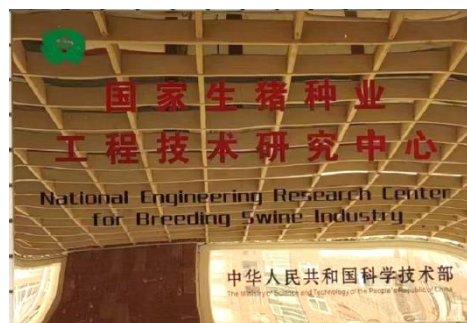
## 4.4 校企合作：18家合作企业



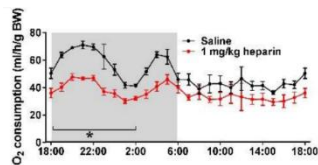
# 四、合作交流与科研平台



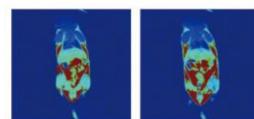
## 4.5 研究平台



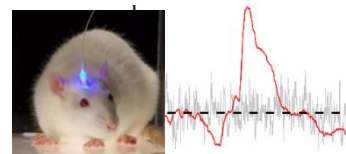
Cre/Cas9模式动物



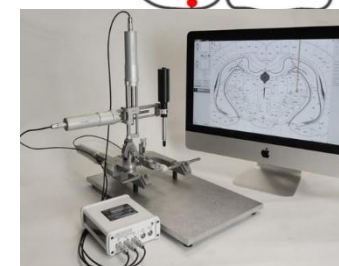
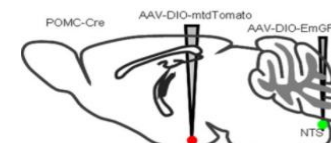
小动物代谢笼



核磁体成份分析仪

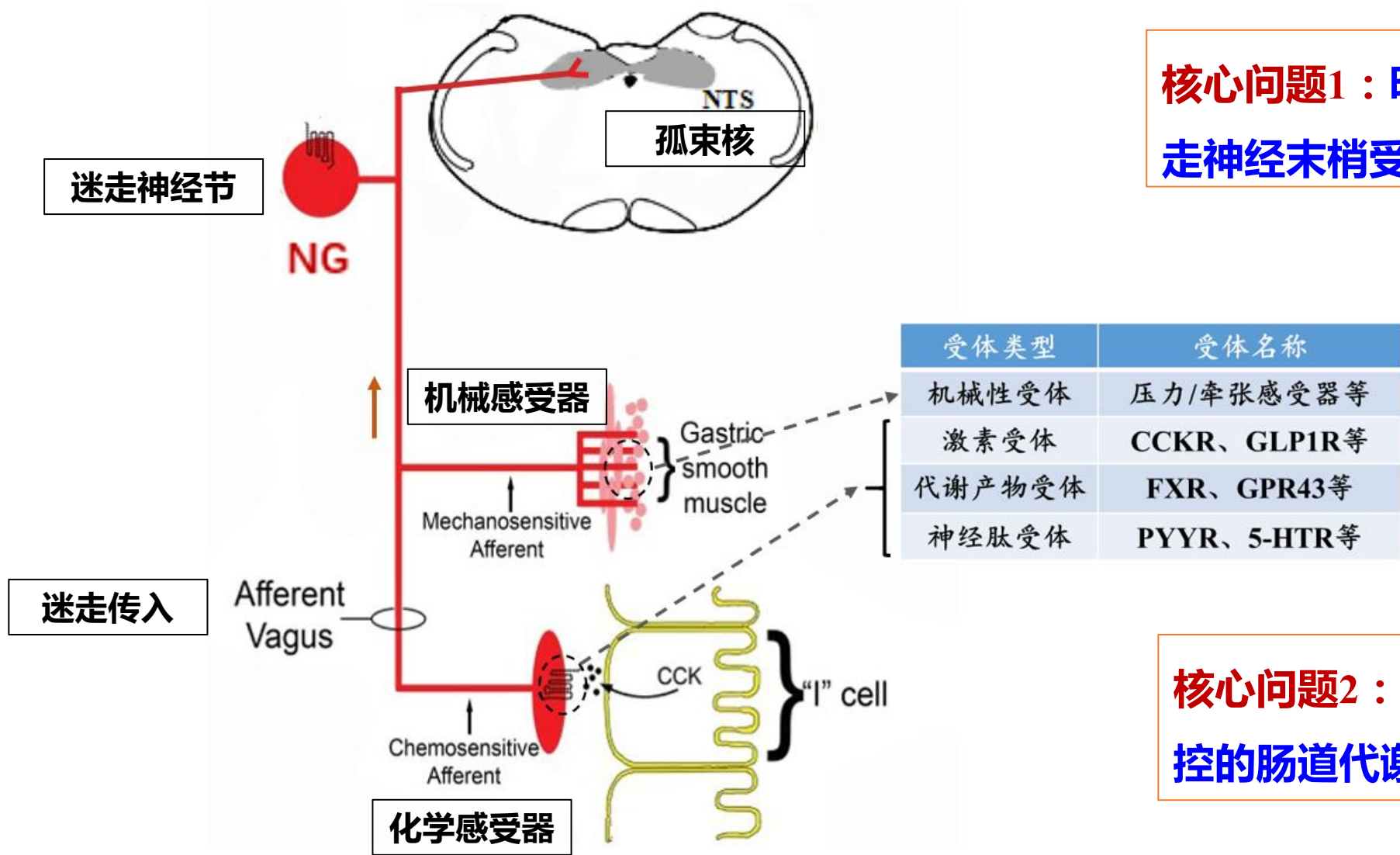


光遗传/药物遗传



脑室定位仪

# 正在开展的工作：肠道代谢产物通过迷走神经末梢受体调控采食



**核心问题1：明确参与食欲调控的迷走神经末梢受体类型？**

**核心问题2：挖掘和鉴定参与食欲调控的肠道代谢产物（如犬尿酸）。**

# 五、致谢



## 研究团队



束 刚 教授



王松波 教授



朱晓彤  
副教授



高 萍  
高级实验师



王丽娜  
副教授



朱灿俊  
副教授



吴睿帆  
副教授

感谢 国家“十四五”重点研发、国家973、国家自然科学基金等项目的支持！

感谢合作企业的大力支持！

敬请各位专家、同行批评指正！

