

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.07.008

侧脑室注射 orexin-A 对大鼠昼夜摄食的影响 *

于文华^{1,2} 张孟玲¹ 郭菲菲¹ 孙向荣¹ 徐 璐^{1△}

(1 青岛大学医学部基础学院 病理生理教研室 山东 青岛 266021; 2 高密市人民医院产科 山东 高密 261500)

摘要 目的:探讨侧脑室注射 orexin-A 对大鼠昼夜摄食的影响。**方法:**将 Wistar 大鼠随机分组,采用单剂量侧脑室注射和连续侧脑室注射以及外周注射法,分别于日间和夜间给药,测量大鼠 24 小时内各阶段的摄食量以及相应生化指标。**结果:**在光照期间,侧脑室微量注射 orexin-A,大鼠 4 小时内摄食量显著增加($P<0.05$),且呈剂量依赖关系($P<0.05$)。在夜间初期(18:00)侧脑室注射 orexin-A,大鼠食物摄入量无显著差异($P>0.05$)。但在中午 12:00 给予侧脑室注射 orexin-A,注射后 4 小时内大鼠摄食量显著高于 NS 对照组($P<0.05$)。连续 8 日给予 orexin-A 侧脑室注射,可使注射后日间摄食量显著增加($P<0.05$),而夜间摄食量显著减少($P<0.05$),但 24 小时内总的摄食量不变($P>0.05$)。orexin-A 并未改变棕色脂肪组织温度、末梢血糖、血浆瘦素等指标的水平。**结论:**orexin-A 对大鼠摄食的调节具有昼夜节律性。

关键词:orexin-A;摄食;昼夜节律

中图分类号:R-33;R338.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)07-1233-04

Effect of Orexin-A Administered ICV on the Nycterohemeral Food Intake of Rats*

YU Wen-hua^{1,2}, ZHANG Meng-ling¹, GUO Fei-fei¹, SUN Xiang-rong¹, XU Luo^{1△}

(1 Department of Pathophysiology, Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266021, China;

2 Department of obstetrics, Gaomi people Hospital, Gaomi, Shandong, 261500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of the orexin-A on nycterohemeral food intake in rats. **Methods:** Male wistar rats were randomly assigned to accept a single intracerebroventricular (ICV) injection, continuous ICV injection and perineural injection, dosed in the daytime and dark phase, then measured the food intake of rats during the whole day of various phases and corresponding biochemical indexes. **Results:** Compared with NS group, inject orexin-A into ICV in the light phase (08:00) dose-dependently increased food intake following the next 4 h in rats ($P<0.05$). Food consumption of rats was unchanged after a single administered ICV with orexin-A in the early dark times (18:00) ($P>0.05$). Compared with NS group, administered orexin-A into ICV in the light times (12:00) increased food consumption following the next 4 h in rats ($P<0.05$). Continuous administered ICV with orexin-A significantly increased the food intakes during the light phase ($P<0.05$), and reduced it during the dark phase ($P<0.05$), but total 24 h food intake was moving ($P>0.05$). The level of the temperature of brown adipose tissue, peripheral blood glucose, plasma leptin and other indexes were not changed after ICV infusion of orexin-A. **Conclusions:** The regulation of Orexin-A on food intake in rats was circadian rhythm.

Key words: Orexin-A; Food intake; Circadian rhythms

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R338.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)07-1233-04

前言

Orexins(食欲素)是最初在下丘脑发现的促食欲肽,其有两种亚型,orexin-A 和 orexin-B^[1]。两种 orexins 都来自于同样的蛋白酶加工前体,可激活两种密切相关的 G-蛋白偶联受体:orexin-A 与 Orexin 1 受体(OX1)具有较高亲和力,orexin-B 与 OX1 和 Orexin 2 受体(OX2)的亲和力相等。在成年大鼠脑内,orexin 前体 mRNA 和 orexin-A 免疫阳性神经元主要分布于下丘脑及其周围区域,这些区域主要参与摄食和能量平衡调控^[2]。有文献

报道在侧脑室分别注射两种 orexins,大鼠摄食行为均显著增加,禁食可使大鼠 orexin 前体 mRNA 水平上调^[3]。这些研究结果表明 orexin 在对摄食的调控中发挥一定的生理学作用。

除大鼠外,人类和灵长类物种的下丘脑内也有 orexin 神经元,提示 orexins 在摄食和能量平衡中可能有重要作用^[4,5]。在啮齿类和灵长类动物中,下丘脑外侧区和弓状核神经元之间有直接的突触联结;弓状核不仅能够表达瘦素受体,还可表达与摄食相关的 NPY、黑素细胞皮质素原肽(MCH)。瘦素敏感性神经元和 NPY 表达神经元的二级投射与下丘脑外侧区 orexin 神经

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81470815,81270460,81300281,81500414);

山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(BS2014YY009);青岛市科技局基金项目(13-1-4-170-jch;14-2-3-3-nsh)

作者简介:于文华(1981-),女,硕士研究生,研究方向:能量代谢基础与临床,电话:0532-82991713,E-mail: yuwenhua-linlin@163.com

△通讯作者:徐璐,研究方向:能量代谢基础与临床,E-mail: xu.luo@163.com

(收稿日期:2016-05-28 接受日期:2016-06-13)

元也有突触联系,并且下丘脑外侧区也有瘦素受体表达^[68]。另有文献报道,OX1 和 OX2 受体 mRNA 广泛地分布于中枢神经系统,并参与摄食调控^[9]。

下丘脑有多种可参与摄食调节的神经递质或神经肽,如 NPY、MCH、鼠相关蛋白、甘丙肽,均可在下丘脑刺激大鼠过度摄食,若长期给予这些肽类物质或神经调质,只有 NPY 可引起肥胖^[10-13]。此外,有文献报道在不同的昼夜节律变化下,这些下丘脑神经递质或神经肽以及黑皮质素-4 受体拮抗剂 SHU9119 均可参与大鼠摄食的调控^[14,15]。Orexin-A 作为一种新型的下丘脑神经肽类,被认为具有调节摄食的功能。因此,本研究拟探讨在不同昼夜节律下分别或连续注射 orexin-A 对大鼠摄食的影响及其潜在机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物及模型制备

成年 Wistar 大鼠购买于青岛市药监局,体质量为 260-290 g,实验开始前适应性饲养一周,温度为 $21 \pm 2^\circ\text{C}$,昼夜交替光照(12-12 h)。

大鼠腹腔注射 10%水合氯醛麻醉,固定于脑立体定位仪,将不锈钢套管置入侧脑室,并置入针灸针作为套管内芯,以防止套管阻塞。使用自凝牙托粉和 502 胶进行固定。在大鼠两侧肩胛骨之间的棕色脂肪组织中植入温度探针。所有动物进行单独饲养,自由进食水和食物,术后 3-5 日进行实验。

1.2 侧脑室和外周给药及分组

将所有实验动物随机分为三大部分,依次给予单次侧脑室注射、连续侧脑室注射和外周注射。

1.2.1 单次侧脑室注射 将大鼠随机分成三大部分,第一大部分在光照期间(9:00-12:00 Am)注射 orexin-A。第一大部分选取 40 只大鼠,随机分为 4 组 ($n=10$)。A 组:侧脑室微量注射 2.5 nmol orexin-A;B 组:侧脑室微量注射 7.2 nmol orexin-A;C 组:侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A;D 组:侧脑室微量注射 NS。各组大鼠均自由摄取食物和水。第二大部分在夜间初期(18:00)或午夜(24:00)侧脑室注射 orexin-A。第二大部分选取 40 只大鼠,随机分为 4 组($n=10$)。A 组:夜间初期(18:00)侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A;B 组:夜间初期(18:00)侧脑室微量注射 NS;C 组:午夜(24:00)侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A;D 组:午夜(24:00)侧脑室微量注射 NS。各组大鼠均自由摄取食物和水。第三大部分在光照早期(8:00 Am)侧脑室注射 orexin-A。第三大部分选取 22 只大鼠,随机分为 2 组($n=11$)。A 组:侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A;B 组:侧脑室微量注射 NS。两组大鼠均自由摄取食物和水。

1.2.2 连续侧脑室注射 选取 24 只大鼠,随机分为 2 组($n=12$)。A 组:侧脑室微量注射 18 nmol/10 μL orexin-A;B 组:侧脑室微量注射 NS。在给药后第 2 日和第 8 日分别检测大鼠摄食量,检测时间段为 08:00-18:00 和 18:00-08:00,并于 13:00 记录棕色脂肪组织温度。每天监测体重。实验结束后断头取血,采用放射免疫分析法测定血浆胰岛素、瘦素、皮质酮和醛固酮,并测定血糖、肾周和附睾脂肪垫重量。

1.2.3 外周给药 选取 32 只大鼠,随机分为 4 组($n=8$)。A 组:

尾静脉注射 0.3-5 mg/kg orexin-A;B 组:尾静脉注射 NS。A 和 B 组分别于注射后 1 h、2 h、4 h 和 24 h 测量摄食量。C 组:皮下注射 18 nmol/10 μL orexin-A;D 组:皮下注射 NS。连续注射 8 天。于给药前和给药后第 5 日和第 8 日测定大鼠摄食量(监测时段:08:00-13:00 h,13:00-18:00 h,18:00-08:00 h)。

1.3 统计学分析

所有数据均采用平均数 $\pm$ 标准差,采用 SPSS 18.0 版本软件分析。组间两两比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异显著有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时间侧脑室微量注射 orexin-A 对大鼠摄食量的影响

由图 1 所示,在光照期间(8:00-12:00 Am)大鼠自由摄食时侧脑室微量注射 orexin-A,大鼠 4 小时内摄食量显著增加($P<0.05$),且呈剂量依赖关系($P<0.05-0.01$)。在注药后的 2 h 和 4 h 时,与 NS 对照组比较,侧脑室注射高、中、低三种剂量 orexin-A 大鼠的摄食量都有显著差异(2 h: $P<0.05$,4 h: $P<0.05$);但在注药后 1 h 时,只有侧脑室注射 7.2 nmol 和 24.5 nmol orexin-A 大鼠,其摄食量与 NS 对照组相比有显著差异(7.2 nmol: $P<0.05$,24.5 nmol: $P<0.05$)。

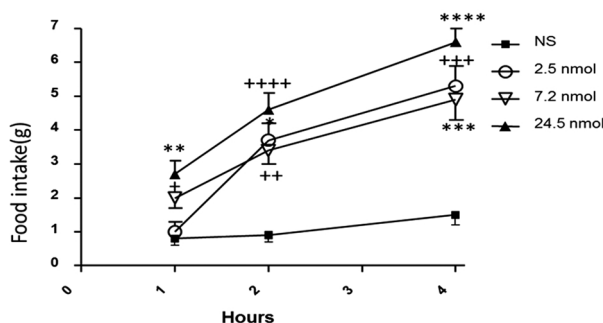


图 1 光照早期(8:00-12:00Am)侧脑室注射 orexin-A 对大鼠摄食量的影响

Fig.1 Effect of orexin-A administered ICV to rats on food intake over 4 hours in early light phase

Note: * $P<0.05$, compared with NS group; ** $P<0.05$, compared with NS group; *** $P<0.05$, compared with NS group; **** $P<0.05$, compared with NS group; + $P<0.05$, compared with NS group; ++ $P<0.05$, compared with NS group; +++ $P<0.05$, compared with NS group; ++++ $P<0.05$, compared with NS group.

由图 2 所示,与 NS 对照组比较,在夜间初期(18:00)侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A,大鼠食物摄入量无显著差异($P>0.05$,图 2A)。但在中午 12:00 给予侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A,注射后 4 h 内大鼠摄食量显著高于 NS 对照组($P<0.05$,图 2B)。但注药 4 h 之后,该差异消失($P>0.05$)。

如图 3 显示,在光照早期(8:00 Am),侧脑室微量注射 24.5 nmol orexin-A,大鼠 24 小时内总食物摄入量无显著改变($P>0.05$,图 3)。但两组之间的差异随时间而变化($P<0.05$),侧脑室微量注射 Orexin-A 后最初 4 小时内,大鼠食物摄入量显著增加($P<0.05$,图 3),在随后的 8 小时内大鼠食物摄入量进一步降低($P<0.05$,图 3)。

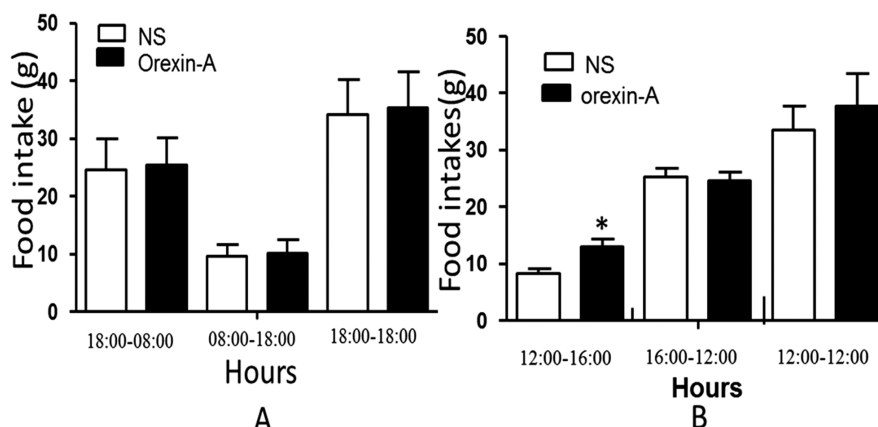


图2 侧脑室微量注射 orexin-A 对大鼠 24 小时摄食的影响

Fig.2 Effect of orexin-A administered ICV to rats on food intake during the whole day

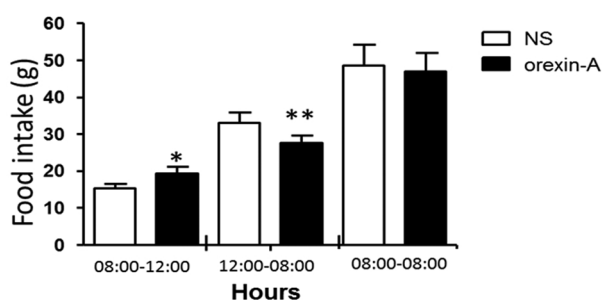
Note: * $P < 0.05$, compared with NS group; A: inject at 18:00; B: inject at 12:00.

图3 光照早期(8:00 Am)侧脑室单剂量注射 orexin-A 对禁食大鼠 24 小时摄食量的影响

Fig.3 Effect of orexin-A administered ICV to fasted rats on food intake during the whole day

Note: * $P < 0.05$, compared with NS group; ** $P < 0.05$, compared with NS group.

2.2 连续侧脑室注射 orexin-A 对大鼠摄食量的影响

与 NS 对照组相比,18 nmol/ 日 orexin-A 连续侧脑室注射的第 2 天,大鼠 24 小时总食物摄入量无显著差异($P > 0.05$,图

4A)。但 orexin-A 可使大鼠光照期(08:00-18:00)摄食量显著增加($P < 0.05$,图 4A),夜间(18:00-08:00)摄食量明显减少($P < 0.05$,图 4A)。在连续侧脑室注射的第 8 日(图 4B),与对照组比较,侧脑室微量注射 orexin-A,大鼠 24 小时总食物摄入量显著降低($P < 0.05$,图 4B),且 orexin-A 可使大鼠光照期(08:00-18:00)摄食量显著增加($P < 0.05$,图 4B),黑暗期(18:00-08:00)摄食量明显减少($P < 0.05$,图 4B)。但连续侧脑室微量注射 orexin-A,注射 8 日后,大鼠体重、脂肪垫重量(肾周和附睾)和棕色脂肪组织温度无显著改变(表 1),血糖、血浆瘦素、胰岛素、皮质酮和醛固酮水平也无显著改变(表 1)。

2.3 尾静脉注射 orexin-A 对大鼠摄食量的影响

与 NS 对照组相比,大鼠尾静脉注射 0.3-5 mg/kg orexin-A,大鼠注射后 1 h、2 h、4 h 和 24 h 摄食量均无显著改变。与 NS 对照组相比,连续 8 日皮下注射 18 nmol/10 μ L orexin-A,给药前和给药后第 5 日和第 8 日大鼠摄食量(监测时段:08:00-13:00 h,13:00-18:00 h,18:00-08:00 h)也均无显著变化。

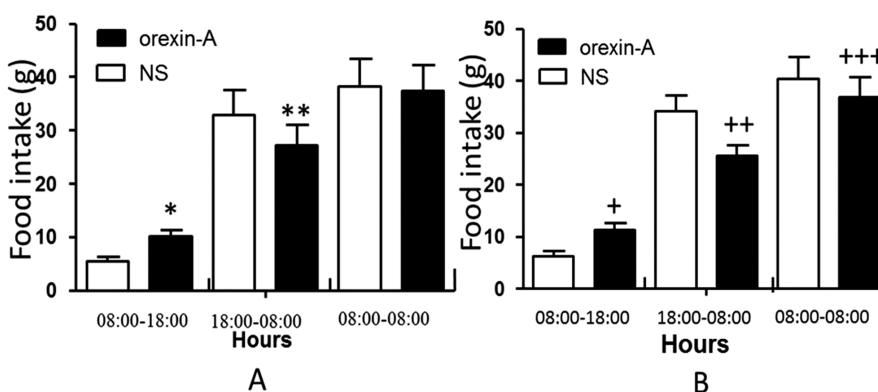


图4 连续侧脑室注射 orexin-A 对大鼠 24 小时摄食的影响

Fig.4 Effect of orexin-A contious administered ICV to rats on food intake during 24 hours

Note: * $P < 0.05$, compared with NS group; ** $P < 0.05$, compared with NS group; + $P < 0.05$, compared with NS group; ++ $P < 0.05$, compared with NS group; +++ $P < 0.05$, compared with NS group; A: day 2 of infusion; B: day 8 of infusion.

3 讨论

本文研究发现,在光照早期,侧脑室注射 orexin-A 可显著

增加大鼠摄食量。orexin-A 对摄食的刺激效应与 MCH 对摄食的刺激效应相似,都约能使摄食量最多增加 6-7 g。虽然 MCH 也存在于外侧下丘脑,但与 orexins 表达于不同的神经元^[1,3,6,16]。

相比于 orexins 和 MCH, NPY 刺激摄食效应更强, 可使大鼠摄食量增多至 10 g^[17]。本研究还发现, 在午夜(24:00)侧脑室注射 orexin-A, 大鼠 4 h 内摄食量显著增加。但在刚进入夜间(18:00), 侧脑室注射 orexin-A, 大鼠摄食量无显著改变。该现象可能因 NPY 的刺激使摄食量达到最高水平, 而再次给予 orexin-A

也并不能增加大鼠摄食量。在夜间, NPY 具有明显的促食效应^[18]。在这种情况下, orexin-A 的释放或许已经可足够最大地刺激 orexin 通路了。有文献报道, 大鼠禁食 48 小时后, 下丘脑内 orexin 前体 mRNA 水平显著升高^[1]。

表 1 侧脑室注射 orexin-A 对大鼠体内各指标的影响
Table 1 Effect of orexin-A administered ICV to rats on various indexes

Treatment	Day 2 of infusion		Day 8 of infusion	
	NS	Orexin-A	NS	Orexin-A
BAT temperature (°C)	39.3± 0.4	39.5± 0.5	39.1± 0.3	38.9± 0.4
Body weight (g)	341± 7	346± 5	340± 6	339± 6
Peri-renal fat (g)	---	---	3.5± 0.4	3.1± 0.3
Epididymal fat (g)	---	---	2.9± 0.2	3.0± 0.2
Blood glucose (mM)	---	---	5.5± 0.4	5.1± 0.2
Plasma insulin (ng/mL)	---	---	0.9± 0.1	1.3± 0.1
Plasma leptin (ng/mL)	---	---	3.8± 0.3	3.1± 0.3
Plasma corticosterone (ng/mL)	---	---	32.5± 6.2	28.6± 5.7
Plasma aldosterone (pg/mL)	---	---	204± 26	211± 31

本研究发现, 侧脑室连续注射 orexin-A, 可使大鼠摄食昼夜节律发生改变: 日间摄食量显著增加, 晚间摄食量显著下降, 但 24 小时摄食量没有增加; 连续注射 orexin-A 8 日后的脂肪组织和体重也未见显著改变, 但棕色脂肪组织温度和末梢血 / 血浆中的成分稍有变化。这些结果提示, orexin-A 在对能量平衡的调控中发挥一定的作用。有文献报道, orexins 在禁食或低血糖情况下可提高 orexin 前体 mRNA 的水平^[19]; 下丘脑有表达 orexins 及其受体的神经元^[19], orexin 神经元可与其他调节摄食的神经元通过突触相互联系^[48]; 有大量文献显示, orexin-A 在室旁核、穹隆周区或下丘脑外侧区可促进大鼠摄食^[20]。提示, rexins 在摄食调控中发挥重要作用。

本研究发现, 侧脑室持续注射 orexin-A, 大鼠 24 小时摄食量未有显著变化, 这或许是因为 orexin-A 对摄食行为的刺激效应具有昼夜节律性。因此, 当处于 orexin-A 促食效应较强的阶段, 其可增加摄食量, 但这也可能引起一些负反馈行为, 如摄食动机降低。当 orexin-A 的促食效应较弱时(尤其是夜间初期), 这种负反馈机制就能够调节早期的食欲过盛状态。

免疫组织化学研究发现, orexin-A 神经纤维可投射至蓝斑区, 而蓝斑则参与睡眠 - 觉醒周期调控^[16,21], 这也间接为 orexin-A 对摄食的调节具有昼夜节律性提供了依据。Orexin-A 可调节大鼠机体的多种行为活动^[21], 或许摄食与觉醒之间也存在一定联系。虽然我们不能排除是觉醒引发了摄食行为, 但从 orexin 神经元与其他参与摄食相关神经元的直接相互联结来看^[4,16], 至少部分摄食行为与觉醒有关。

本研究证实 orexin-A 确实有刺激摄食的效应, 且此效应可能具有昼夜节律性。因 orexin-A 神经纤维分布广泛^[16], 推测, 激活 orexin-A 神经元可影响包括摄食等一系列行为和生理学功能。

参考文献(References)

[1] Sakurai T. Roles of orexin and effects of orexin receptor antagonists [J]. Nihon Rinsho, 2015, 73(6): 1023-1030

[2] Fernø J, Sejaris R, Diéguez C, et al. Orexins (hypocretins) and energy balance: More than feeding [J]. Mol Cell Endocrinol, 2015, 418(1): 17-26

[3] Álvarez-Crespo M, Martínez-Sánchez N, Ruíz-Pino F, et al. The orexigenic effect of orexin-A revisited: dependence of an intact growth hormone axis[J]. Endocrinology, 2013, 154(10): 3589-3598

[4] Tsuneki H, Wada T, Sasaoka T. Role of orexin in the central regulation of glucose and energy homeostasis [J]. Endocrinology, 2012, 59(5): 365-374

[5] Szyszka M, Paschke L, Tyczewska M, et al. Lack of expression of preprorexin and orexin receptors genes in human normal and prostate cancer cell lines[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2015, 53(4): 333-341

[6] Broberger C, de Lecea L, Sutcliffe JG, et al. Hypocretin/orexin and melanin-concentrating hormone-expressing cells form distinct populations in the rodent lateral hypothalamus: relationship to the neuropeptide Y and agouti gene-related protein systems[J]. J Comp Neurol, 1998, 402: 460-474

[7] Elias CF, Saper CB, Maratos-Flier E, et al. Chemically defined projections linking the mediobasal hypothalamus and the lateral hypothalamus[J]. J Comp Neurol, 1998, 402: 442-459

[8] Palus K, Chrobok L, Lewandowski MH. Orexins/hypocretins modulate the activity of NPY-positive and -negative neurons in the rat intergeniculate leaflet via OX1 and OX2 receptors[J]. Neuroscience, 2015, 300: 370-380

[9] Arcamore N, D'Anqelo L, de Girolamo P, et al. Orexin and orexin receptor like peptides in the gastroenteric tract of Gallus domesticus: An immunohistochemical survey on presence and distribution[J]. Res Vet Sci, 2014, 96(2): 234-240

[10] McKay LD, Kenney NJ, Edens NK, et al. Intracerebroventricular b-endorphin increases food intake of rats [J]. Life Sci, 1981, 29: 1429-1434

- orectal endoscopic submucosal dissection [J]. World J Gastrointest Endosc, 2012, 4(7): 296-300
- [3] Yoshihara M, Sumii K, Haruma K, et al. Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects[J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93(7): 1090-1096
- [4] Mukoubayashi C, Yanaoka K, Ohata H, et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening[J]. Intern Med, 2007, 46(6): 261-266
- [5] Zeng Z, Fu S, Hu P, et al. The diagnostic value of monoclonal gastric cancer 7 antigen: A systematic review with meta - analysis [J]. Clin Exp Med, 2014, 14(3): 337-343
- [6] Ma Di-wa, Niu Xiao-dong, Tian Hong-liang, et al. Value of Mass Screening of Serum Pepsinogen Test for Asian Population with High-risk Gastric Carcinoma: A Meta-analysis [J]. Chin J Evid-based Med, 2015, 15(2): 176-180
- [7] Ling Meng-zhi, Liu Yang-he, Zhang Yan, et al. Portal hypertensive gastropathy serum pepsinogen change and significance [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 24(6): 654-656
- [8] Zhang Y, Weck MN, Sch tkker B, et al. Gastric parietal cell antibodies, Helicobacter pylori infection, and chronic atrophic gastritis: evidence from a large population-based study in Germany [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22(5): 821-826
- [9] Shafaghi A, Mansour-Ghanaei F, Joukar F, et al. Serum gastrin and the pepsinogen I / II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6): 3931-3936
- [10] Hu Li-bo, Xie Jin-bi, Wan Jian, et al. Expression and significance of serum pepsinogen and gastrin in gastric disease [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(3): 281-283
- [11] Xu Yan-ping, Li Min, Zhao Rong-ping. Flow fluorescence technique serum pepsinogen I / II performance evaluation methodology and application evaluation[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2014, 32(6): 474-477
- [12] Massarrat S, Haj-Sheykholeslami A. Increased Serum Pepsinogen II Level as a Marker of Pangastritis and Corpus-Predominant Gastritis in Gastric Cancer Prevention[J]. Arch Iran Med, 2016, 19(2): 137-140
- [13] Cho EJ, Kim HK, Jeong TD, et al. Method evaluation of pepsinogen I/II assay based on chemiluminescent immunoassays and comparison with other test methods[J]. Clin Chim Acta, 2016, 15(452): 149-154
- [14] Hoshino T, Hanai K, Tanimoto K, et al. Development and Evaluation of a New Creatine Kinase MB Mass Determination Assay Using a Latex Agglutination Turbidimetric Immunoassay with an Automated Analyzer[J]. Clin Lab, 2016, 62(5): 877-885
- [15] Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Yoshida M, et al. Clinical utility of urinary liver-type fatty acid binding protein measured by latex-enhanced turbidimetric immunoassay in chronic kidney disease [J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(10): 1645-1654
- (上接第 1236 页)
- [11] Barson JR, Morqanstem I, Leibowitz SF. Complementary roles of orexin and melanin-conce ntrating hormone in feeding behavior[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 983964
- [12] Gan L, Enqland E, Yanq JY, et al. A 72-hour high fat diet increases transcript levels of the neuropeptide galanin in the dorsal hippocampus of the rat[J]. BMC Neurosci, 2015, 16: 51-61
- [13] Stanley BG, Kyrkouli SE, Lampert S, et al. Neuropeptide Y chronically injected into the hypothalamus: a powerful neurochemical inducer of hyperphagia and obesity[J]. Peptides, 1986, 7: 1189-1192
- [14] Chee MJ, Pissios P, Prasad D, et al. Expression of melanin-concentrating hormone receptor 2 protects against diet-induced obesity in male mice[J]. Endocrinology, 2014, 155(1): 81-88
- [15] Tempel DL, Leibowitz SF. Diurnal variations in the feeding responses to norepinephrine, neuropeptide Y and galanin in the PVN [J]. Brain Res Bull, 1990, 25: 821-825
- [16] Murakami M, Ohba T, Kushikata T, et al. Involvement of the orexin system in sympathetic nerve regulation [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 460(4): 1076-1081
- [17] Gumbs MC, van den Heuvel JK, la Fleur SE. The effect of obesogenic diets on brain Neuropeptide Y [J]. Physiol Behav, 2016, S0031-9384(16): 30196-30202
- [18] Stanley BG, Thomas WJ. Feeding responses to preifornical hypothalamic injection of neur opeptide Y in relation to circadian rhythms of eating behaviour[J]. Peptides, 1993, 14: 475-481
- [19] Messina G, Dalia C, Tafuri D, et al. Orexin-A controls sympathetic activity and eating behavior[J]. Front Psychol, 2014, 5: 997
- [20] Boss C, Roch C. Recent trends in orexin research--2010 to 2015[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2015, 25(15): 2875-2887
- [21] Mavanji V, Perez-Leighton CE, Kotz CM, et al. Promotion of Wakefulness and Energy Expenditure by Orexin-A in the Ventrolateral Pre-optic Area[J]. Sleep, 2015, 38(9): 1361-1370