

DOI: 10.3724/SP.J.1118.2017.16217

神经肽 Y 系统在硬骨鱼类摄食调控中的作用的研究进展

闫培培, 李文笙

有害生物控制与资源利用国家重点实验室, 广东省水生经济动物良种繁育重点实验室, 中山大学 深圳研究院, 中山大学 生命科学学院, 广东 广州 510006

摘要: 对硬骨鱼摄食调节机制的研究可以为鱼类养殖中优化饲料配方和养殖方式提供重要的科学指导。在众多参与摄食调节的内分泌因子中, 神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)家族多肽由于同时参与脑和胃肠道对食欲的调节, 备受研究者关注。哺乳动物中存在 3 种类型的 NPY 家族多肽, 其中 NPY 是脑中的促摄食因子, 而肽 YY (peptide YY, PYY)和胰多肽(pancreatic polypeptide, PP)是胃肠道中的抑摄食因子。这 3 种多肽与其共同的受体——NPY 家族受体结合发挥其生理作用。NPY 家族多肽和受体被共同称为 NPY 系统。硬骨鱼经历了第 3 次基因组复制, 其 NPY 系统的组成更为复杂。目前对于硬骨鱼 NPY 系统在摄食调节中具体作用的研究还很不完善, 尤其是对 NPY 家族受体的研究尚处于起步阶段。本文论述了硬骨鱼中 NPY 系统的组成、受体与配体的结合能力以及 NPY 家族多肽和受体在摄食调节中的作用, 以期为该领域未来的研究提供参考。

关键词: 硬骨鱼; 摄食调节; NPY 家族多肽; NPY 家族受体

中图分类号: S917

文献标志码: A

文章编号: 1005-8737-(2017)01-0199-09

继 1975 年 Kimmel 等^[1]从鸡的胰腺中首次分离到胰多肽(pancreatic polypeptide, PP)后, 1980 年 Tatemoto 等^[2]使用一种新的技术从猪的小肠中分离到肽 YY(peptide YY, PYY), 并于 1982 年又从猪脑中分离到神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)^[3]。这 3 种多肽均由 36 个氨基酸组成, C 末端酰胺化, 且均具有“PP-折叠”结构, 共同组成了 NPY 家族多肽。在哺乳动物中, PP 由胰腺的 PP 细胞在摄食后分泌^[4-5], 主要通过迷走神经和脑干传递饱食信号, 能够抑制胃的排空, 进而降低食欲^[6]; PYY 主要由肠远端 L 细胞合成^[7], 其分泌与肠道营养摄入相关, 能够抑制胃肠的蠕动和消化液的分泌, 抑制摄食^[8-9]; NPY 广泛分布于中枢和外周神经系统, 在机体能量负平衡状态下促进摄食^[10-11]。NPY 家族多肽通过与 NPY 家族受体结合发挥其生理功能。在哺乳动物中, NPY 家族受体包括 Y1、Y2、Y4、Y5 和 Y6, 其中 Y6 仅在小鼠(*Mus musculus*)

和家兔(*Oryctolagus cuniculus*)中有活性^[12-13], 在灵长类和猪(*Sus scrofa*)中被证实为假基因^[12-14]。另外, 仅在早期药理学实验中推测存在 Y3, 这种受体能够被 NPY 激活而与 PYY 的结合能力较低^[15]。但至今未在任何物种中克隆到该受体, 说明可能并不存在 Y3。NPY 家族受体均为 Gi/o 型 G 蛋白偶联受体, 受体被激活后均能够与 Gi 蛋白的 α 亚基偶联, 抑制腺苷酸环化酶和蛋白激酶 A 的活性^[16-17]。在哺乳动物中的研究表明, NPY 主要通过下丘脑中的 Y1 和 Y5 受体结合提高食欲^[18-22], 而 PYY 主要通过下丘脑中的 Y2 受体结合抑制食欲^[23-25], 另外 PP 主要通过下丘脑中的 Y4 受体结合抑制食欲^[26-27]。

尽管对哺乳动物 NPY 系统在摄食和能量平衡调节中的作用已经有比较完善的研究, 但目前对硬骨鱼中该系统在摄食调节中的作用和机理尚缺乏足够的认识。近 20 年来, 多种硬骨鱼类的

收稿日期: 2016-07-21; 修订日期: 2016-10-14.

基金项目: 现代农业产业技术体系专项资金项目(CARS-49); 现代农业人才支撑计划项目(2016-2020); 深圳市战略性新兴产业发展专项资金项目(NYSW20140401010064); 国家自然科学基金项目(31472259, 31272639).

作者简介: 闫培培(1986-), 女, 博士研究生. E-mail: ypp.19871113@163.com

通信作者: 李文笙, 教授. Tel: 020-39332987; E-mail: lsslws@mail.sysu.edu.cn

NPY 家族多肽和受体相继被克隆, 对 NPY 家族多肽在摄食调节中的作用也进行了初步研究。本文归纳了目前硬骨鱼中 NPY 家族多肽和受体在摄食调节中作用的研究进展, 在此基础上对未来亟需解决的问题和研究方向进行了展望, 以期为进一步揭示硬骨鱼类 NPY 系统在摄食调节中的作用机制提供参考。

1 硬骨鱼类 NPY 系统的组成

1.1 硬骨鱼类 NPY 家族多肽的组成

除脊椎动物进化过程中的两次全基因组复制外^[28], 硬骨鱼在大约 3.5 亿年前还经历了第 3 次全基因组复制(the third round of genome doubling, 3R)^[29], 其 NPY 家族多肽的组成与哺乳动物不同。Dan Larhammar 团队通过分析 NPY 家族多肽基因在染色体上的定位和序列的同源性, 对 NPY 家族多肽的进化过程进行了系统研究, 结果认为: 在脊椎动物进化的早期, 由一个祖先 NPY 基因通过染色体复制产生了 NPY 和 PYY; 在硬骨鱼的 3R 过程中, NPY 和 PYY 分别被复制, 产生了 NPYa、NPYb、PYYa 和 PYYb; 在四足动物中, PYY 基因通过一次局部复制产生了 PP^[30]。另外, 该团队最近在矛尾鱼(*Latimeria chalumnae*)中也发现了 PP 基因, 并推测 PP 可能在肉鳍鱼类(Sarcopterygii)与辐鳍鱼类(Actinopterygii)分歧之前已经出现, 但辐鳍鱼类随后又丢失了该基因^[31]。总之, 硬骨鱼中没有 PP, 其 NPY 家族多肽包括 NPYa、NPYb、PYYa 和 PYYb。此外, 一些鲑科鱼类和鲤科鱼类经历了第 4 次全基因组复制^[32], 其 NPY 家族多肽的组成可能更为复杂, 如在建鲤(*Cyprinus carpio* var. Jian)中已克隆到 2 种 NPYa: NPYa1 和 NPYa2^[33]。

但并不是所有的硬骨鱼类在进化过程中都保留了 NPY 和 PYY 在 3R 中的复制产物, 不同种类硬骨鱼中, NPY 家族多肽的组成存在差异。据笔者所知, 目前仅在青斑河鲀(*Tetraodon nigroviridis*)、红鳍东方鲀(*Takifugu rubripes*)、三刺鱼(*Gasterosteus aculeatus*)和尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)中发现同时存在 NPYa、NPYb、PYYa 和 PYYb。而斑马鱼(*Danio rerio*)丢失了 NPYb, 青鳉

(*Oryzias latipes*)丢失了 PYYb^[30]。此外, 目前在草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)中没有发现 NPYb, 在牙鲆(*Paralichthys olivaceus*)和舌齿鲈(*Dicentrarchus labrax*)中没有发现 PYYa。但由于这些物种的基因组数据尚待完善, 暂不能确定是否已丢失相关基因。硬骨鱼中的 PYYb 最早在鲑鳉(*Lophius litulon*)的胰腺中发现, 将其命名为 PY^[34]。随后 Dan Larhammar 团队发现 PY 是 PYY 经染色体复制的产物, 将其重新命名为 PYYb^[30]。另外, 早期在牙鲆和舌齿鲈中克隆到的 PYY^[35-36], 后来经序列分析发现与 NPY 的同源性更高, 故将其更名为 NPYb^[30]。对于这些多肽的命名方式, 本文均参考最新文献报道。

1.2 硬骨鱼类 NPY 家族受体的组成

在物种进化的不同阶段, NPY 家族受体的组成差异很大。目前的研究结果认为: 在进化的早期, 由一个祖先 NPY 受体基因通过 2 次局部复制产生了 Y2、Y1、Y5 家族的祖先基因, 这 3 个祖先基因在脊椎动物的 2 次基因组复制中, 分别被复制并产生了有颌类祖先的 7 种 NPY 家族受体, 分别是 Y1、Y4、Y6、Y8、Y5、Y2 和 Y7。其中 Y1、Y4、Y6 和 Y8 为 Y1 家族受体, Y2 和 Y7 为 Y2 家族受体, 而 Y5 家族中只有 Y5^[31, 37]。除软骨鱼类象鼻鲨(*Callorhynchus milii*)和肉鳍鱼类矛尾鱼保留了以上 7 种 NPY 家族受体外^[31, 38], 其他脊椎动物类群都经历了一种或多种受体类型的丢失。例如羊膜动物(包括哺乳动物、爬行动物、鸟类)丢失了 Y8, 哺乳动物还丢失了 Y7, 而且许多哺乳动物类群也丢失了 Y6^[39]。

在硬骨鱼中, 至今没有发现 Y5 和 Y6, 二者可能均已丢失^[40]。另外, 目前仅在斑马鱼基因组中找到 Y1 基因^[40], 在其他种类的硬骨鱼包括基因组注释比较完善的红鳍东方鲀和青斑河鲀中都没有发现 Y1^[37], 推测多数硬骨鱼类均已丢失了该受体。另一方面, 硬骨鱼的 3R 使其 NPY 家族受体种类增多。目前已在斑马鱼、青斑河鲀、红鳍东方鲀、尼罗罗非鱼和草鱼中发现存在 2 种 Y8(Y8a 和 Y8b)^[40-43], 且位于不同的染色体上, 说明硬骨鱼保留了 3R 中 Y8 的复制产物。在早期的报道中, 斑马鱼的 Y8a 和 Y8b 被分别命名为 Yc

和 Yb^[41-42], 而 Y4 被命名为 Ya^[44], 在 Dan Larhammar 团队阐明了 NPY 家族受体进化过程后为其重新命名^[37]。除 Y8 外, 硬骨鱼 3R 中其他 NPY 家族受体的复制产物均已丢失。另外, 斑马鱼中 Y2 基因通过一次局部复制产生了 Y2-2, 两者位于同一条染色体上^[37, 45]。类似的情况在青鳉和尼罗罗非鱼中也存在。总之, 硬骨鱼中已经发现了 7 种 NPY 家族受体, 分别是 Y1、Y4、Y8a、Y8b、Y2、Y2-2 和 Y7。

2 硬骨鱼中 NPY 家族受体与配体的识别能力

对于硬骨鱼中的 NPY 受体与其内源性配体的识别能力的研究, 目前仅在斑马鱼和虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)中有相关报道。在斑马鱼中, Y4、Y8a、Y8b、Y2-2 与 zNPY、zPYYa、zPYYb 均有相似的结合能力^[45-46], Y7 与 PYYa 的亲合力比 NPY 和 PYYb 低约 3 倍^[46], Y4 与其 3 种内源性配体的结合能力均高于 Y8a、Y8b 和 Y7^[46]。这些结果说明, 硬骨鱼中的 Y4、Y8a、Y8b、Y2-2 和 Y7 均能够与其内源性配体结合。另外, 在斑马鱼中, zPYYb 是 Y2 的内源性激动剂, Y2 与 zPYYb 的亲合力约是 zPYYa 的 50 倍^[47]。但虹鳟的 Y2 和 Y7 与 zNPY、zPYYa 和 zPYYb 的亲合力却相近^[48], 说明 Y2 与 PYYb 的高亲合力在硬骨鱼中可能并非普遍现象。对于在斑马鱼中发现的 Y1 基因, 暂不确定是否存在功能性的受体蛋白, 其与配体的识别能力目前尚不清楚。

在哺乳动物中, 与其他 NPY 受体不同, Y2 对 NPY N 端的缺失不敏感, 其特异性激动剂 NPY₍₃₋₃₆₎ 和 NPY₍₁₃₋₃₆₎ 被广泛用于 Y2 功能的研究^[49]。但硬骨鱼的 3 种 Y2 家族受体 Y2、Y2-2 和 Y7 对 NPY N 末端的缺失都很敏感。虹鳟 Y2 和 Y7 与 pNPY₍₃₋₃₆₎ 的结合能力与 pNPY₍₁₋₃₆₎ 相比降低了 10 倍以上, 与 pNPY₍₁₃₋₃₆₎ 和 pNPY₍₁₈₋₃₆₎ 的结合能力极低^[48]。斑马鱼 Y2 与 pNPY₍₃₋₃₆₎ 的结合能力也与 pNPY₍₁₋₃₆₎ 相比降低了约 10 倍^[47], 另外斑马鱼 Y2-2 和 Y7 与 pNPY₍₁₃₋₃₆₎ 的结合能力也很低^[45, 50]。有趣的是, 斑马鱼 Y4 对 NPY N 端的缺失很不敏感, 其与 pNPY₍₁₋₃₆₎、pNPY₍₃₋₃₆₎ 和 pNPY₍₁₃₋₃₆₎ 的结合能力均很高, 而 N 端 1 个氨基酸残基(Trp)的缺

失就引起斑马鱼 Y8a 和 Y8b 与 pNPY 的结合能力分别降低了近 100 倍和 1000 倍^[51]。这些结果说明, 硬骨鱼中的 NPY 受体与哺乳动物中的 NPY 受体的结合特性已经大不相同, 同时也提醒, 不能直接使用哺乳动物 NPY 受体的特异性激动剂或拮抗剂研究硬骨鱼中某种 NPY 家族受体的功能。

3 硬骨鱼 NPY 对摄食的调节作用

与哺乳动物中的情况类似, 硬骨鱼类的 NPY 也主要在脑中表达, 且其表达水平也受机体能量储存状态的调节。自从 2000 年在金鱼(*Carassius auratus*)中发现 NPY 的促摄食作用^[52]后, 通过检测摄食和禁食对 NPY mRNA 表达水平的影响, 以及腹腔注射、脑室注射和投喂 NPY 的成熟肽对摄食量的影响, 已经在多种鱼类中确定了 NPY 的促摄食作用。

3.1 硬骨鱼 NPY 在脑中的表达

硬骨鱼中 NPYa mRNA 主要在中枢神经系统中表达, 在脑中的高表达极为普遍。在鲤形目鱼^[43]、鲇形目鱼^[30]、鲾形目鱼^[36]、鲱形目鱼^[53]、鲑形目鱼^[54]中都发现 NPYa 在脑中的表达水平很高。此外, 在金鱼^[52]、红鳍东方鲀^[55]、斑马鱼^[56]、舌齿鲈^[57]的脑中, NPYa 均广泛分布, 并在端脑中表达水平最高。在摄食调节的中枢——下丘脑中, NPYa 在第 3 脑室周围, 如外侧结节核(nucleus lateralis tuberis, NLT)的腹侧和中间区、前侧结节核(nucleus anterior tuberis, NAT)和周室核后部结节区(periventricular nucleus of posterior tuberculum, TPp)中高表达^[57-59]。另外, NPYa 在红鳍东方鲀的肾脏^[30]、大西洋鲑(*Salmo salar*)的眼睛和垂体^[54]、大西洋鳕(*Gadus morhua*)的肾脏和肠^[53]中也有较高表达。

另外, 硬骨鱼 NPYa 在脑中的表达水平受摄食状态的调节。摄食后金鱼和大西洋鲑脑中 NPYa 的表达水平显著降低, 且禁食可以提高其表达水平^[52, 60]。在我国重要的经济鱼类团头鲂(*Megalobrama amblycephala*)^[61]、鲢鱼(*Hypophthalmichthys molitrix*)^[62]、黄颡鱼(*Pelteobagrus vachellii*)^[63]、大菱鲆(*Scophamus maximus*)^[64]和南方

鲌(*Silurus meridionalis*)^[65]中也发现 NPY 在脑中的表达水平在禁食后升高,恢复投喂后降低。可能由于其摄食习性差异较大,不同硬骨鱼中可以检测到脑中 NPYa 表达水平显著变化所需要的禁食时间不同。例如,在金鱼中,禁食 3 d 可以显著提高下丘脑中 NPYa 的表达水平^[52];在斑马鱼和红鳍东方鲀中,禁食 1 周下丘脑中 NPYa 的表达水平显著升高^[55, 66];而在大西洋鳕和大西洋鲑中,禁食 6 d 不影响 NPYa 在脑中的表达^[53-54]。硬骨鱼 NPYa 在脑中的表达水平在摄食后降低,禁食后升高的变化情况符合促摄食因子的特点。

目前对硬骨鱼 3R 中 NPY 的复制产物 NPYb 的研究还很少,仅在红鳍东方鲀中发现其在脑中高表达^[30],且在延脑中的表达水平较其他脑区高^[55]。另外,禁食 1 周对红鳍东方鲀端脑和下丘脑中 NPYb 的表达水平均无显著影响^[55]。

3.2 硬骨鱼 NPY 对摄食量的影响

目前已在多种硬骨鱼中研究了 NPY 的成熟肽对摄食量的影响。在金鱼、草鱼和斑马鱼中,脑室注射 NPYa 可以促进摄食^[43, 52, 66];在红罗非鱼(*Oreochromis* sp.)中,腹腔注射 NPYa 可显著提高摄食量^[67];将毕赤酵母(*Pichia pastoris*)重组表达的罗非鱼 NPYa 添加至饲料中投喂尼罗罗非鱼可引起摄食量升高^[68];而且还在中华倒刺鲃(*Barbodes sinensis*)中发现诱食剂的诱食强弱与脑中 NPYa 的表达水平成正比关系^[69]。这些结果共同说明,硬骨鱼中的 NPYa 是促摄食因子。此外,用大肠杆菌(*Escherichia coli*)表达的红罗非鱼 NPYa 浸泡鲢鱼(*Clarias gariepinus*)幼苗可以加快其生长速度^[70],腹腔注射牙鲆的 NPYa 和投喂尼罗罗非鱼的 NPYa 均可以提高其生长速率和 GH 的 mRNA 表达水平^[68, 71],说明 NPYa 不仅可以促进摄食,还可以提高生长速度。目前尚无关于硬骨鱼中的 NPYb 对摄食量影响的直接报道。NPY 能够提高食欲和生长速度的功能使其成为优质饲料添加剂开发的潜在对象。笔者团队通过在饲料中添加 NPY 长期投喂罗非鱼的初步结果已经表明,NPY 作为多肽类饲料添加剂具有优秀的降低饲料系数和提高生长速率的功效。

4 硬骨鱼 PYY 对摄食的调节作用

与 NPY 相比,对硬骨鱼中 PYY 在摄食调节中作用的研究还较少。硬骨鱼中的 PYYa 和 PYYb 具有不同的组织分布特性,且二者的表达水平均受摄食条件的影响,说明两种 PYY 在进化过程中可能出现了功能的分工,以不同的方式参与摄食调节。

4.1 硬骨鱼 PYY 在脑和肠中的表达

硬骨鱼 PYYa 和 PYYb 的组织分布特点不同,PYYa 主要在脑中表达,而 PYYb 虽在脑中也有表达,但在肠中的表达水平最高。在金鱼和草鱼中,PYYa 在脑中的表达水平最高^[72-73]。另外,在斑马鱼的脑中,PYYa 主要在脑干神经元中表达,并在端脑中也有较高表达^[56]。PYYa 在脑中的高表达说明硬骨鱼中 PYYa 可能主要作为一种神经肽发挥作用。与 PYYa 不同,在草鱼^[74]、红腹水虎鱼(*Pygocentrus nattereri*)^[75]、五条鲈(*Seriola quinqueradiata*)^[76]、牙鲆^[36]中,PYYb 都在肠中高表达,而在脑中的表达水平则较低。硬骨鱼中 PYYb 的这种组织分布特性与哺乳动物的 PYY 类似,说明硬骨鱼中 PYYb 可能主要作为一种肠激素参与摄食调节。此外,红鳍东方鲀的 PYYa 和 PYYb 分布广泛,PYYa 在脑、鳃、眼、肾脏和卵巢中均有较高表达,PYYb 在脑、肠、心脏和性腺中表达量也较高^[30],而大西洋鲑的 PYYa 在脑和肠中均高表达^[77]。说明 PYY 的组织分布也存在着物种特异性。

硬骨鱼脑中 PYYa 的表达水平和肠中 PYYb 的表达水平受机体摄食状态的调节。进食后金鱼和草鱼脑中 PYYa 的表达水平均显著升高^[72-73],而禁食 3 d 和 7 d 也引起金鱼脑中 PYYa 表达水平升高^[73]。在小鼠中,禁食 24 h 或长期的能量缺乏均导致脑中 PYY 表达水平降低^[78]。对于金鱼中禁食引起脑中 PYYa 表达水平升高的现象,目前尚不清楚其生理意义,仅在一种鱼类中的结果还不足以确定禁食对脑中 PYYa 表达的影响。另一方面,摄食后草鱼肠中 PYYb 的表达水平显著升高^[74],而且禁食 7 d 引起红腹水虎鱼肠中 PYYb 表达水平降低^[75],这些变化情况符合饱食因子的特点。但禁食并不影响 PYYb 在脑中的表达水平^[75, 79]。而

在五条鲮中, 肠中 PYYb 表达水平在摄食后降低^[80], 禁食 3 d 后升高^[76], 说明不同种类的硬骨鱼中摄食条件对 PYYb 表达水平的影响并不相同。

4.2 硬骨鱼 PYY 对摄食量的影响

最近在金鱼和草鱼中的研究表明硬骨鱼中 PYYa 能够抑制摄食。在金鱼中, 脑室注射(5 ng/g 体重)和腹腔注射(10 ng/g 体重)PYYa 的成熟肽均能够显著降低摄食量^[73]。在草鱼中, 腹腔注射 PYYa 的成熟肽(150 ng/g 体重)也可以显著抑制摄食, 但更低浓度的 PYYa 对摄食量无显著影响^[72]。对于硬骨鱼中的 PYYb 是否直接参与摄食调节, 目前还未见报道。

5 硬骨鱼中 NPY 家族受体在摄食调节中的作用

虽然大量研究已经确定硬骨鱼中 NPY 和 PYY 能够调节摄食, 但对于介导其摄食调节作用的 NPY 受体类型暂无确切报道。已发现红鳍东方鲀和斑马鱼的 Y4、Y8a、Y8b、Y2 和 Y7 在脑中都有较高表达^[37, 46], 这些受体可能在脑中与 NPY 或 PYY 结合, 参与摄食调节。另外, Y8b 在红鳍东方鲀、斑马鱼和草鱼的肠中以及石斑鱼(*Epinephelus coioides*)的胃中均高表达^[37, 41, 43, 81], Y2 和 Y7 在红鳍东方鲀、斑马鱼和虹鳟的肠中表达量也较高^[37, 45, 48, 50], 这些受体亦有可能被胃肠道中的 NPY 或 PYY 激活参与摄食调节。

对于硬骨鱼 NPY 家族受体在摄食调节中的作用, 目前仅有脑室注射哺乳动物 NPY 受体的激动剂和拮抗剂对摄食量影响的报道。在金鱼和虹鳟中, 脑室注射哺乳动物 Y1 激动剂 (Leu³¹, Pro³⁴) NPY 可以提高摄食量^[82-83], 而且在金鱼和斑马鱼中, 脑室注射哺乳动物 Y1 拮抗剂 BIBP3226 均可抑制 NPY 的促摄食作用^[52, 66], 说明可能存在一种与哺乳动物 Y1 类似的 NPY 受体, 介导硬骨鱼中 NPY 的促摄食调节作用。但在斑马鱼中的研究结果显示, 斑马鱼的 Y1 家族受体 Y4、Y8a 和 Y8b 均与 (Leu³¹, Pro³⁴) NPY 有很高的结合能力, 且均不与 BIBP3226 结合^[51]。因此 Y4、Y8a、Y8b 的激活均有可能促进摄食。未来对于斑马鱼中 Y1 与配体的结合特性的研究, 尤其是与 BIBP3226 结合能力的检测有助于研究硬骨鱼中 NPY 的促

摄食作用是否由 Y1 受体介导。在虹鳟中, 脑室注射哺乳动物 Y2 激动剂 NPY₍₃₋₃₆₎ 也可以提高摄食量^[82]。但 NPY₍₃₋₃₆₎ 与虹鳟和斑马鱼 Y2 的结合能力均较低^[47-48], 反而与斑马鱼 Y4 有很高的结合能力^[51]。另外, 在金鱼中, 脑室注射哺乳动物 Y5 激动剂 (D-³²Trp) NPY 也可以引起摄食量升高^[83], 但在硬骨鱼中并没有发现存在 Y5 受体。总之, 由于硬骨鱼类 NPY 受体的识别特性与哺乳动物 NPY 受体不同, 这些研究结果无法确定硬骨鱼中某一类型 NPY 受体是否参与摄食调节。

6 结语

综上所述, 由于硬骨鱼经历了 3R, 其 NPY 系统比哺乳动物更为复杂。硬骨鱼类 NPY 家族多肽包括 NPYa、NPYb、PYYa 和 PYYb, 其中 NPYa 能够促进摄食, PYYa 能够抑制摄食, 而 NPYb 和 PYYb 在摄食调节中的作用目前还不确定。硬骨鱼中 NPY 家族受体包括 Y1、Y4、Y8a、Y8b、Y2、Y2-2 和 Y7, 其中暂不确定是否存在功能性的 Y1 受体, 另外 6 种受体都可以与 NPY 家族多肽结合。关于硬骨鱼中介导 NPY 促摄食作用和 PYY 抑摄食作用的 NPY 受体类型尚不确定。对于进一步揭示硬骨鱼中 NPY 系统在摄食调节中作用的研究, 笔者认为可以从以下 3 个方面开展: 首先, 硬骨鱼 3R 中 NPY 和 PYY 分别被复制, 对于其复制产物 NPYb 和 PYYb 是否也参与摄食调节, 以及硬骨鱼中 2 种 NPY 和 2 种 PYY 之间是否存在协同作用尚待进一步研究。其次, 虽然已经确定硬骨鱼中的 NPY 家族多肽和受体在脑中都有较高表达, 但目前还缺乏对下丘脑不同核区中 NPY 家族受体表达情况的研究, 尤其是在 NPY 神经元和阿黑皮素原(proopiomelanocortin, POMC)神经元上的表达情况。这些结果将为进一步深入研究硬骨鱼中介导 NPY 家族多肽摄食调节作用的受体类型提供重要参考。另外, 揭示硬骨鱼类 NPY 受体在摄食调节中的作用将是一项重要而艰巨的工程。哺乳动物中主要通过注射受体的激动剂和拮抗剂以及基因敲除等方法研究 NPY 受体的功能, 但硬骨鱼类中 NPY 受体种类繁多, 使用基因敲除技术难以避免发育过程中复杂的补偿机

制,不利于研究特定 NPY 受体的功能。笔者认为使用条件性基因敲除技术、siRNA 技术和反义寡核苷酸技术在成年动物中敲除或沉默某种类型的 NPY 受体,将会有助于研究鱼类 NPY 受体的功能。另外,筛选出硬骨鱼类 NPY 家族受体的特异性激动剂和拮抗剂将为 NPY 受体功能的研究提供便利条件。

参考文献:

- [1] Kimmel J R, Hayden L J, Pollock H G. Isolation and characterization of a new pancreatic polypeptide hormone[J]. *J Biol Chem*, 1975, 250(24): 9369–9376.
- [2] Tatemoto K, Mutt V. Isolation of two novel candidate hormones using a chemical method for finding naturally occurring polypeptides[J]. *Nature*, 1980, 285(5764): 417–418.
- [3] Tatemoto K, Carlquist M, Mutt V. Neuropeptide Y—a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide[J]. *Nature*, 1982, 296(5858): 659–660.
- [4] Ekblad E, Sundler F. Distribution of pancreatic polypeptide and peptide YY[J]. *Peptides*, 2002, 23(2): 251–261.
- [5] Katsuura G, Asakawa A, Inui A. Roles of pancreatic polypeptide in regulation of food intake[J]. *Peptides*, 2002, 23(2): 323–329.
- [6] Cummings D E, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake[J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(1): 13–23.
- [7] Adrian T E, Ferri G L, Bacarese-Hamilton A J, et al. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY[J]. *Gastroenterology*, 1985, 89(5): 1070–1077.
- [8] Chelikani P K, Haver A C, Reidelberger R D. Intermittent intraperitoneal infusion of peptide YY(3-36) reduces daily food intake and adiposity in obese rats[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 293(1): R39–R46.
- [9] Unniappan S, McIntosh C H, Demuth H U, et al. Effects of dipeptidyl peptidase IV on the satiety actions of peptide YY[J]. *Diabetologia*, 2006, 49(8): 1915–1923.
- [10] Clark J T, Kalra P S, Crowley W R, et al. Neuropeptide Y and human pancreatic polypeptide stimulate feeding behavior in rats[J]. *Endocrinology*, 1984, 115(1): 427–429.
- [11] Stanley B G, Kyrkouli S E, Lampert S, et al. Neuropeptide Y chronically injected into the hypothalamus: a powerful neurochemical inducer of hyperphagia and obesity[J]. *Peptides*, 1986, 7(6): 1189–1192.
- [12] Gregor P, Feng Y, Decarr L B, et al. Molecular characterization of a second mouse pancreatic polypeptide receptor and its inactivated human homologue[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(44): 27776–27781.
- [13] Matsumoto M, Nomura T, Momose K, et al. Inactivation of a novel neuropeptide Y/peptide YY receptor gene in primate species[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(44): 27217–27220.
- [14] Wraith A, Törnsten A, Chardon P, et al. Evolution of the neuropeptide Y receptor family: gene and chromosome duplications deduced from the cloning and mapping of the five receptor subtype genes in pig[J]. *Genome Res*, 2000, 10(3): 302–310.
- [15] Michel M C, Beck-Sickinger A, Cox H, et al. XVI. International union of pharmacology recommendations for the nomenclature of neuropeptide Y, peptide YY, and pancreatic polypeptide receptors[J]. *Pharmacol Rev*, 1998, 50(1): 143–150.
- [16] Mullins D E, Xiaoping Z, Hawes B E. Activation of extracellular signal regulated protein kinase by neuropeptide Y and pancreatic polypeptide in CHO cells expressing the NPY Y(1), Y(2), Y(4) and Y(5) receptor subtypes[J]. *Regul Peptides*, 2002, 105(1): 65–73.
- [17] Persaud S J, Bewick G A. Peptide YY: more than just an appetite regulator[J]. *Diabetologia*, 2014, 57(9): 1762–1769.
- [18] Antal-Zimanyi I, Bruce M A, Leboulluec K L, et al. Pharmacological characterization and appetite suppressive properties of BMS-193885, a novel and selective neuropeptide Y(1) receptor antagonist[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 590(1–3): 224–232.
- [19] Cabrele C, Langer M, Bader R, et al. The first selective agonist for the neuropeptide Y Y5 Receptor increases food intake in rats[J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(46): 36043–36048.
- [20] Nguyen A D, Mitchell N F, Lin S, et al. Y1 and Y5 receptors are both required for the regulation of food intake and energy homeostasis in mice[J]. *Plos ONE*, 2012, 7(6): e40191.
- [21] Tang-Christensen M, Kristensen P, Stidsen C E, et al. Central administration of Y5 receptor antisense decreases spontaneous food intake and attenuates feeding in response to exogenous neuropeptide Y[J]. *J Endocrinol*, 1998, 159(2): 307–312.
- [22] Wieland H A, Engel W, Eberlein W, et al. Subtype selectivity of the novel nonpeptide neuropeptide YY1 receptor antagonist BIBO3304 and its effect on feeding in rodents[J]. *Brit J Pharmacol*, 1998, 125(3): 549–555.
- [23] Ambikaipakan B, Rashika J, Chunhua S, et al. Neuropeptide Y (NPY) Y2 receptor-selective agonist inhibits food intake and promotes fat metabolism in mice: combined anorectic effects of Y2 and Y4 receptor-selective agonists[J]. *Peptides*, 2007, 28(2): 235–240.
- [24] Batterham R L, Cowley M A, Small C J, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake[J]. *Nature*, 2002, 418(6898): 650–654.
- [25] Talsania T, Anini Y, Siu S, et al. Peripheral exendin-4 and peptide YY(3-36) synergistically reduce food intake through different mechanisms in mice[J]. *Endocrinology*, 2005, 146(9): 3748–3756.

- [26] Shi Y C, Lin Z, Lau J, et al. PYY3-36 and pancreatic polypeptide reduce food intake in an additive manner via distinct hypothalamic dependent pathways in mice[J]. *Obesity*, 2013, 21(12): E669–E678.
- [27] Lin S, Shi Y C, Yulianingsih E, et al. Critical role of arcuate Y4 Receptors and the melanocortin system in pancreatic polypeptide-induced reduction in food intake in mice[J]. *Plos ONE*, 2009, 4(12): e8488.
- [28] Nakatani Y, Takeda H, Kohara Y, et al. Reconstruction of the vertebrate ancestral genome reveals dynamic genome reorganization in early vertebrates[J]. *Gen Res*, 2007, 17(9): 1254–1265.
- [29] Ravi V, Venkatesh B. Rapidly evolving fish genomes and teleost diversity[J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2008, 18(6): 544–550.
- [30] Sundstrom G, Larsson T A, Brenner S, et al. Evolution of the neuropeptide Y family: new genes by chromosome duplications in early vertebrates and in teleost fishes[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2008, 155(3): 705–716.
- [31] Larhammar D, Bergqvist C A. Ancient grandeur of the vertebrate neuropeptide Y system shown by the *Coelacanth Latimeria chalumnae*[J]. *Front Neurosci*, 2013, 7: 27.
- [32] Wang J T, Li J T, Zhang X F, et al. Transcriptome analysis reveals the time of the fourth round of genome duplication in common carp (*Cyprinus carpio*)[J]. *BMC Genom*, 2012, 13(4): 96–96.
- [33] Tang Y, Li H, Li J, et al. Characterization and expression analysis of two distinct neuropeptide Yα paralogues in Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian)[J]. *Fish Physiol Biochem*, 2014, 40(6): 1709–1719.
- [34] Andrews P C, Hawke D, Shively J E, et al. A nonamidated peptide homologous to porcine peptide YY and neuropeptide YY[J]. *Endocrinology*, 1985, 116(6): 2677–2681.
- [35] Cerda-Reverter J M, Martinez-Rodriguez G, Zanuy S, et al. Molecular evolution of the neuropeptide Y (NPY) family of peptides: cloning of three NPY-related peptides from the sea bass (*Dicentrarchus labrax*)[J]. *Regul Peptides*, 2000, 95(1–3): 25–34.
- [36] Kurokawa T, Suzuki T. Development of neuropeptide Y-related peptides in the digestive organs during the larval stage of Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus*[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2002, 126(1): 30–38.
- [37] Larsson T A, Olsson F, Sundstrom G, et al. Early vertebrate chromosome duplications and the evolution of the neuropeptide Y receptor gene regions[J]. *BMC Evol Biol*, 2008, 8: 184.
- [38] Larsson T A, Tay B H, Sundström G, et al. Neuropeptide Y-family peptides and receptors in the elephant shark, *Callorhynchus milii* confirm gene duplications before the gnathostome radiation[J]. *Genomics*, 2009, 93(3): 254–260.
- [39] Beck-Sickinger A G. Abstracts from the 10th international neuropeptide Y, peptide YY, pancreatic polypeptide meeting, Montréal June 30 to July 4, 2012[J]. *Neuropeptides*, 2012, 46(5): 223–249.
- [40] Salaneck E, Larsson T A, Larson E T, et al. Birth and death of neuropeptide Y receptor genes in relation to the teleost fish tetraploidization[J]. *Gene*, 2008, 409(1–2): 61–71.
- [41] Lundell I, Berglund M M, Starbäck P, et al. Cloning and characterization of a novel neuropeptide Y receptor subtype in the zebrafish[J]. *DNA Cell Biol*, 1997, 16(11): 1357–1363.
- [42] Ringvall M, Berglund M M, Larhammar D. Multiplicity of neuropeptide Y receptors: cloning of a third distinct subtype in the zebrafish[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 241(241): 749–755.
- [43] Zhou Y, Liang X F, Yuan X C, et al. Neuropeptide Y stimulates food intake and regulates metabolism in grass carp, *Ctenopharyngodon idellus*[J]. *Aquaculture*, 2013, 380–383(5): 52–61.
- [44] Starbäck P, Lundell I, Fredriksson R, et al. Neuropeptide Y receptor subtype with unique properties cloned in the zebrafish: the zYα receptor[J]. *Mol Brain Res*, 1999, 70(2): 242–252.
- [45] Fällmar H, Sundström G, Lundell I, et al. Neuropeptide Y/peptide YY receptor Y2 duplicate in zebrafish with unique introns displays distinct peptide binding properties[J]. *Comp Biochem Physiol B: Biochem Mol Biol*, 2011, 160(4): 166–173.
- [46] Sandström G, Larsson T A, Xu B, et al. Interactions of zebrafish peptide YYb with the neuropeptide Y-family receptors Y4, Y7, Y8a, and Y8b[J]. *Front Neurosci*, 2013, 7: 29.
- [47] Fredriksson R, Sjödin P, Larson E T, et al. Cloning and characterization of a zebrafish Y2 receptor[J]. *Regul Peptides*, 2006, 133(1–3): 32–40.
- [48] Larsson T A, Larson E T, Robert F, et al. Characterization of NPY receptor subtypes Y2 and Y7 in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*[J]. *Peptides*, 2006, 27(6): 1320–1327.
- [49] Pedragosa-Badia X, Stichel J, Beck-Sickinger A G. Neuropeptide Y receptors: how to get subtype selectivity[J]. *Front Endocrinol*, 2013, 4: 5.
- [50] Fredriksson R, Larson E T, Yan Y L, et al. Novel neuropeptide Y Y2-like receptor subtype in zebrafish and frogs supports early vertebrate chromosome duplications[J]. *J Mol Evol*, 2004, 58(1): 106–114.
- [51] Berglund M M, Lundell I, Cabrele C, et al. Binding properties of three neuropeptide Y receptor subtypes from zebrafish: Comparison with mammalian Y1 receptors[J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 60(12): 1815–1822.
- [52] Narnaware Y K, Peyon P P, Lin X W, et al. Regulation of food intake by neuropeptide Y in goldfish[J]. *Am J Physiol: Regul Inter Comp Physiol*, 2000, 279(3): R1025–R1034.
- [53] Kehoe A S, Volkoff H. Cloning and characterization of

- neuropeptide Y (NPY) and cocaine and amphetamine regulated transcript (CART) in Atlantic cod (*Gadus morhua*)[J]. *Comp Biochem Physiol A: Mol Integr Physiol*, 2007, 146(3): 451–461.
- [54] Murashita K, Kurokawa T, Ebbesson L O E, et al. Characterization, tissue distribution, and regulation of agouti-related protein (AgRP), cocaine-and amphetamine-regulated transcript (CART) and neuropeptide Y (NPY) in Atlantic salmon (*Salmo salar*)[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2009, 162(2): 160–171.
- [55] Kamijo M, Kojima K, Maruyama K, et al. Neuropeptide Y in tiger puffer (*Takifugu rubripes*): distribution, cloning, characterization, and mRNA expression responses to prandial condition[J]. *Zoologicalence*, 2011, 28(12): 882–890.
- [56] Soderberg C, Wraith A, Ringvall M, et al. Zebrafish genes for neuropeptide Y and peptide YY reveal origin by chromosome duplication from an ancestral gene linked to the homeobox cluster[J]. *J Neurochem*, 2000, 75(3): 908–918.
- [57] Cerdá-Reverter J M, Anglade I, Martínez-Rodríguez G, et al. Characterization of neuropeptide Y expression in the brain of a perciform fish, the sea bass (*Dicentrarchus labrax*)[J]. *J Chem Neuroanat*, 2000, 19(4): 197–210.
- [58] Sakharkar A J, Singru P S, Sarkar K, et al. Neuropeptide Y in the forebrain of the adult male cichlid fish *Oreochromis mossambicus*: Distribution, effects of castration and testosterone replacement[J]. *J Comp Neurol*, 2005, 489(2): 148–165.
- [59] Sirkin D I P, Suzuki H, Cánepa M M, et al. Orexin and neuropeptide Y: Tissue specific expression and immunoreactivity in the hypothalamus and preoptic area of the cichlid fish *Cichlasoma dimerus*[J]. *Tissue Cell*, 2013, 45(6): 452–459.
- [60] Valen R, Jordal A E, Murashita K, et al. Postprandial effects on appetite-related neuropeptide expression in the brain of Atlantic salmon, *Salmo salar*[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2011, 171(3): 359–366.
- [61] Ping H C. Cloning and expression analysis of ghrelin, neuropeptide Y and cholecystokinin in blunt snout bream, *Megalobrama amblycephala*[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2013. [平海潮. 团头鲂生长激素释放肽、神经肽 Y 和胆囊收缩素基因的克隆与表达研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2013.]
- [62] Yang Z Y. Effect of fasting-refeeding on neuropeptide Y and leptins in silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*)[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2015. [杨镇宇. 禁食—恢复投喂条件下鲢神经肽 Y 及三个瘦素相关基因的表达分析[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015.]
- [63] Cao L, Liang H W, Li Z, et al. Cloning and expression analysis of NPY gene in yellow catfish, *Pelteobagrus fulvidraco*[J]. *Journal of Northwest A&F University: Natural Science Edition*, 2013: 41(7): 1–7. [曹磊, 梁宏伟, 李忠, 等. 黄颡鱼神经肽 Y 基因(NPY)cDNA 全序列的克隆及其表达特征分析[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2013, 41(7): 1–7.]
- [64] Han J, Liu B, Jiang Z Q, et al. cDNA cloning of neuropeptide Y gene of turbot and its expression analysis for the strategy of starvation and feeding in industrial culture[J]. *Engineering Sciences*, 2014(9): 42–49. [韩建, 刘滨, 姜志强, 等. 大菱鲆神经肽 Y 基因克隆及其在工厂化养殖饥饿-投喂策略中的表达特征分析[J]. 中国工程科学, 2014(9): 42–49.]
- [65] Yang Y, Peng H W, Li Y L, et al. Molecular cloning and tissue expression analysis of the NPY gene in *Silurus meridionalis*[J]. *Journal of Henan University: Natural Science*, 2013, 43(3): 295–300. [杨雁, 彭焕文, 李艳利, 等. 南方鲇(*Silurus meridionalis*)神经肽 Y 基因 cDNA 克隆及组织表达分析[J]. 河南大学学报: 自然科学版, 2013, 43(3): 295–300.]
- [66] Yokobori E, Azuma M, Nishiguchi R, et al. Neuropeptide Y stimulates food intake in the Zebrafish, *Danio rerio*[J]. *J Neuroendocrinol*, 2012, 24(5): 766–773.
- [67] Carpio Y, Acosta J, Morales A, et al. Cloning, expression and growth promoting action of red tilapia (*Oreochromis sp.*) neuropeptide Y[J]. *Peptides*, 2006, 27(4): 710–718.
- [68] Wang G, Sun C, Lin H, et al. Expression of Neuropeptide Y of GIFT Tilapia (*Oreochromis sp.*) in Yeast *Pichia Pastoris* and Its Stimulatory Effects on Food Intake and Growth, Update on Mechanisms of Hormone Action-Focus on Metabolism, Growth and Reproductions[M]. Rijeka: In Tech, 2011: 85–110.
- [69] Ni Jing. The effect of several attractants on feeding behavior and NPY expression of *Spinibarbus sinensis*[D]. Chongqing: Chongqing Normal University, 2008. [倪静. 几种诱食剂对中华倒刺鲃(*Barbodes sinensis*)诱食活性及神经肽 Y 表达的影响[D]. 重庆: 重庆师范大学, 2008.]
- [70] Carpio Y, León K, Acosta J, et al. Recombinant tilapia neuropeptide Y promotes growth and antioxidant defenses in African catfish (*Clarias gariepinus*) fry[J]. *Aquaculture*, 2007, 272(1–4): 649–655.
- [71] Li M, Tan X, Sui Y, et al. The stimulatory effect of neuropeptide Y on growth hormone expression, food intake, and growth in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*)[J]. *Fish Physiol Biochem*, 2016, DOI: 10.1007/S10695-016-0263-x.
- [72] Chen Y, Shen Y, Pandit N P, et al. Molecular cloning, expression analysis, and potential food intake attenuation effect of peptide YY in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*)[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2013, 187: 66–73.
- [73] Gonzalez R, Unniappan S. Molecular characterization, appetite regulatory effects and feeding related changes of peptide YY in goldfish[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2010, 166(2): 273–279.

- [74] Chen Y, Pandit N P, Fu J, et al. Identification, characterization and feeding response of peptide YYb (PYYb) gene in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*)[J]. *Fish Physiol Biochem*, 2013, 40(1): 45–55.
- [75] Volkoff H. Appetite regulating peptides in red-bellied piranha, *Pygocentrus nattereri*: cloning, tissue distribution and effect of fasting on mRNA expression levels[J]. *Peptides*, 2014, 56: 116–124.
- [76] Murashita K, Fukada H, Hosokawa H, et al. Cholecystokinin and peptide Y in yellowtail (*Seriola quinqueradiata*): molecular cloning, real-time quantitative RT-PCR, and response to feeding and fasting[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2006, 145(3): 287–297.
- [77] Murashita K, Kurokawa T, Nilsen T O, et al. Ghrelin, cholecystokinin, and peptide YY in Atlantic salmon (*Salmo salar*): Molecular cloning and tissue expression[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2009, 160(3): 223–235.
- [78] Gelegen C, Chandarana K, Choudhury A I, et al. Regulation of hindbrain Pyy expression by acute food deprivation, prolonged caloric restriction, and weight loss surgery in mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2012, 303(5): E659–E668.
- [79] Wall A, Volkoff H. Effects of fasting and feeding on the brain mRNA expressions of orexin, tyrosine hydroxylase (TH), PYY and CCK in the Mexican blind cavefish (*Astyanax fasciatus mexicanus*)[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2013, 183: 44–52.
- [80] Murashita K, Fukada H, Hosokawa H, et al. Changes in cholecystokinin and peptide Y gene expression with feeding in yellowtail (*Seriola quinqueradiata*): Relation to pancreatic exocrine regulation[J]. *Comp Biochem Physiol B*, 2007, 146(3): 318–325.
- [81] Wang F, Chen W, Lin H, et al. Cloning, expression, and ligand-binding characterization of two neuropeptide Y receptor subtypes in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*[J]. *Fish Physiol Biochem*, 2014, 40(6): 1693–1707.
- [82] Aldegunde M, Mancebo M. Effects of neuropeptide Y on food intake and brain biogenic amines in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. *Peptides*, 2006, 27(4): 719–727.
- [83] Narnaware Y K, Peter R E. Neuropeptide Y stimulates food consumption through multiple receptors in goldfish[J]. *Physiol Behav*, 2001, 74(1–2): 185–190.

Role of neuropeptide Y system on food intake in teleosts

YAN Peipei, LI Wensheng

State Key Laboratory of Biocontrol; Institute of Aquatic Economic Animals and Guangdong Provincial Key Laboratory for Aquatic Economic Animals; Research Institute of Sun Yat-Sen University in Shenzhen; School of Life Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, China

Abstract: Food intake is one of the most important index in aquaculture industry. Studies on the regulation of food intake in teleost fishes will help to provide scientific guidance for the optimization of feed formula and the improvement of breeding management in fish farming. In vertebrates, food intake is controlled by a highly complex process involving elaborate cooperation between the central and peripheral signals. Among these, neuropeptide Y (NPY) family peptides which take part in both the brain and peripheral regulation of food intake are crucial in this aspect. In mammals, there are three kinds of NPY family peptides, a key orexigenic factor in the brain, NPY, as well as the gut-derived anorexigenic factors peptide YY (PYY) and pancreatic polypeptide (PP). These peptides exert their biological functions via NPY family receptors. NPY family peptides and receptors are coordinately called NPY system. In teleosts, the NPY system is more complex owing to the third round of genome doubling in this lineage. However, the regulation of food intake by NPY system has not been well studied in teleosts, especially the NPY receptor subtypes involved in. This paper reviewed the recent progress of research on the composition of NPY system, their binding abilities, as well as the roles of NPY family peptides and receptors in food intake regulation in teleosts, and will contribute to the future studies.

Key words: teleost; food intake regulation; NPY family peptides; NPY family receptors

Corresponding author: LI Wensheng. E-mail: lsslws@mail.sysu.edu.cn