

果蝇对不同甜味物质的选择偏好及其感知机制

贺 珊^{1,2,3}, 罗毅波^{3*}, 张 辉^{2*}

¹ 嘉兴未来食品研究院 浙江嘉兴 314031

² 浙江大学生物系统工程与食品科学学院 杭州 310058

³ 中国科学院植物研究所 北京 100093

摘要 为了有效应对因过量糖摄入而引发的健康问题,探究甜味物质选择偏好及其感知机制至关重要。本研究以黑腹果蝇为模式动物,通过评估果蝇对能量糖(蔗糖、果糖、葡萄糖)和非能量代糖(山梨醇)的选择偏好,探究糖类偏好的特异性甜味感知受体机制。结果显示:与山梨醇相比,能量糖可以刺激雌性果蝇产更多的卵并显著影响产卵位置偏好。在甜味受体 *Gr5a* 层面,研究发现该受体在低浓度甜味基质的感知和行为调节中发挥了关键作用。在高浓度甜味基质中,即使 *Gr5a* 功能受损,雌性果蝇仍能进行有限的产卵,提示可能存在其它感知机制补偿了部分功能,多样化的感知机制使动物能够更有效地在环境中选择适合其需求的食物,从而优化营养选择。本研究揭示了果蝇在复杂糖环境中的感知和行为响应机制,为代糖在食品中的应用提供了科学依据,并为更广泛地减糖策略和健康饮食研究提供了新的视角和理论支持。

关键词 减糖; 代糖效应; 黑腹果蝇; 甜味偏好; 甜味受体

文章编号 1009-7848(2024)08-0031-09 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.08.003

人类对甜味物质有天生的偏好,甜味可以提高食物摄入的愉悦感^[1]。体质量正常成年人每天的糖摄入量建议约为 25 g 或 96 kcal,而全球每人每天的平均糖摄入量估计约为 500 kcal^[2]。随着全球健康意识的不断提升,过量糖摄入所带来的健康风险,如肥胖、糖尿病以及心血管疾病,已成为公众和学术界广泛关注的焦点^[3-7]。与过量摄入糖相关的一系列健康问题,促使相当多的消费者积极寻求低糖替代品。为了应对这些挑战,食品工业和科学界正在积极探索在不影响食品风味和消费者接受度的前提下减少糖含量的策略^[8-9]。在这一背景下,减糖策略已成为健康饮食的重要研究方向,其中代糖的应用逐渐被视为一种潜在的解决方案^[10-11]。山梨醇、木糖醇等代糖因低热量或无热量且具备甜味特性,而成为替代传统糖类的重要选择^[8,12-14]。然而,与传统的蔗糖、果糖和葡萄糖等能量糖相比,代糖在感官特性、代谢影响及消费者行为反应等方面与传统糖类存在显著差异,这使得研究代糖与能量糖在味觉感知及行为反应上的

异同变得尤为重要^[12,15]。

为了探究外界刺激对人的感知的影响及机制,目前的研究多以小鼠或果蝇作为研究载体。研究发现,与小鼠和人类类似,糖对果蝇具有强烈的吸引力,这种吸引力在其取食和产卵等多种行为中得以体现^[16-17]。研究发现,小鼠在摄取高糖食物后,其脑内尤其是奖赏相关区域(如伏隔核)的多巴胺水平显著升高。糖摄入可以通过影响肠道的营养感受器(如甜味受体 T1R 家族)来调控能量代谢^[18-19]。这些受体不仅在舌头上存在,还广泛分布于小鼠的肠道内^[18-19]。对于果蝇,低热量或无热量且具备甜味特性的代糖也可以刺激果蝇的取食行为。此外,果蝇的繁殖需要糖和氨基酸,而过量糖的摄入被证明会对其生理和行为产生显著的负面影响,这些影响与人类在高糖饮食下出现的健康问题具有一定的相似性^[19]。鉴于果蝇的行为偏好可以通过简单的蛾选择分子来评估,黑腹果蝇为研究食物评估机制提供了一个有吸引力的模型系统。其电生理分析和强大的神经遗传学操作,可以用来将感觉功能归因于特定的受体和神经通路^[20-23]。

雌性果蝇的产卵行为是一个复杂且经过精细调控过程,涉及视觉、嗅觉、味觉和机械感觉等多种感官通路。先前研究表明,雌性果蝇在选择产卵

收稿日期: 2024-08-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(31670231)

第一作者: 贺珊,女,博士,助理研究员

通信作者: 罗毅波 E-mail: Luoyb@ibcas.ac.cn

张 辉 E-mail: hubert0513@zju.edu.cn

地点时,会评估营养物质的“可用性”,这一行为涉及多个味觉受体。通常,果蝇会选择在腐烂水果上产卵,这些水果中富含的蔗糖、果糖和葡萄糖等糖类、氨基酸和乙酸等化合物,不仅指导雌性果蝇的产卵位置偏好,还在一定程度上促进产卵行为。研究表明,雌性果蝇对食物的味道非常敏感,能够准确识别食物中的吸引和厌恶化合物(如糖类和苦味毒素)^[24]。与哺乳动物依赖于单一的异二聚体糖受体不同^[19],果蝇拥有一个由8个密切相关的味觉受体(Gustatory receptor, Gr)基因组成的亚家族,包括 *Gr5a*、*Gr61a* 和 *Gr64a-Gr64f*,其中3个基因被认为在甜味感知中发挥重要作用^[24]。然而,这些甜味基因在调控雌性果蝇产卵行为中的具体作用尚不明确。

本研究通过系统的行为测试,揭示代糖在减少能量摄入的同时,是否能够维持或调节动物的行为反应,并阐明这种感官引导的行为的感觉受体身份,旨在为理解代糖与能量糖在生物行为中的差异,制定减糖策略提供重要的科学依据。

1 材料和方法

1.1 不同品系果蝇来源和饲养

所有野生型果蝇来自日本爱媛大学果蝇品种资源中心(Ehime Stock Center),而突变体果蝇来自不同实验室。野生型果蝇包括黑腹果蝇[*D. melanogaster* (mel)、*D. biarmipes* (bia)、*D. nasuta* (nas)、*D. meractorum* (mer)、*D. virilis* (vir)、*D. hypocausta*(hyp)]、伊米果蝇[*D. immigrans* (imm)、*D. ananassae* (ana)、*D. parabipectinata* (par)、*D. bipectinata*(bip)、*D. willstoni*(wil)]。黑腹果蝇突变体包括 UAS-TNT II (28837)、*Gr5a-GAL4* (57592)、*Gr5a^{ΔexA}* (93440)转基因系,来自伯卢明顿果蝇资源中心(Bloomington Drosophila Stock Center, BDSC)。

所有野生型果蝇和突变体果蝇均在温度(24.0±1.0)℃,相对湿度(60±2)%,以及12 h光照-黑暗循环的人工气候箱内饲养。果蝇饲养在玉米粉标准培养基(Standard medium, SM)中,培养基组成:每1 L水包含6 g琼脂、7.5 g蔗糖、50 g麦芽糊精、24.5 g酵母、73 g玉米粉、17.5 mL 4-羟基苯甲酸甲酯和4 mL丙酸。

1.2 试剂

蔗糖、果糖、葡萄糖和山梨醇均,美国Sigma-Aldrich公司。

1.3 产卵能力和产卵位置偏好实验

使用无选择产卵行为实验范式检测果蝇的产卵能力。1个直径为6 cm的圆形培养皿被用于制作产卵室。所有产卵能力检测实验的果蝇在羽化第1天被收集,并转移至高营养培养基中饲养6~7 d。高营养培养基组成:每1 L水包含65 g酵母、65 g蔗糖和50 g琼脂。每次实验时,采用冰麻醉挑选雌蝇,放在特定的产卵室中。每个产卵室放置10只雌性,每组实验重复18~20次。所有果蝇在黑暗条件下被允许自由产卵24 h。

在产卵诱导行为检测时,将100 mmol/L的蔗糖、果糖、葡萄糖、山梨醇(溶解于0.5%琼脂糖溶液,体积为10 mL)分别倒入培养皿中,形成含有不同味觉信号的产卵室。以不含任何味觉物质的0.5%琼脂糖基质作为空白对照组。在蔗糖和山梨醇对黑腹果蝇产卵行为的影响实验中,配制系列浓度梯度(0, 10, 100, 200, 300 mmol/L)的蔗糖和山梨醇溶液,将其分别混入0.5%琼脂糖溶液中,制成不同的产卵室。

使用双向选择实验范式检测果蝇对甜味物质的产卵位置偏好。1个直径为90 mm、平均分为4等分的四分格圆形培养皿被用于制作产卵室,每个象限分别添加5 mL琼脂糖溶液。象限1和3为对照组,添加不含任何味觉物质的0.5%琼脂糖溶液,而象限2和4为实验组,分别添加含100 mmol/L的蔗糖、果糖、葡萄糖或代糖的0.5%琼脂糖溶液。采用冰麻醉的方法挑选产卵期雌蝇,每个产卵室放入20只雌蝇。在黑暗条件下允许雌蝇自由产卵24 h,统计不同象限的卵的数量,并计算产卵位置偏好指数(Oviposition preference index, OPI)。

$OPI(\%) = \frac{(\text{象限2和4的产卵数量} - \text{象限1和3的产卵数量})}{\text{产卵总数}} \times 100$

1.4 *Gr5a-Gal4/UAS-TNT* 品系果蝇杂交

在*Gr5a-Gal4*标记的神经元沉默实验中,*Gr5a-Gal4*和*UAS-TNT*两个品系的雌性果蝇分别与黑腹果蝇野生型果蝇雄性杂交活的*Gr5a-Gal4/+*和*UAS-TNT/+*雌性后代,*Gr5a-Gal4*雌性和

UAS-TNT 雄性杂交获得 Gr5a-Gal4/UAS-TNT 后代。其中 Gr5a-Gal4/+ 和 UAS-TNT/+ 为对照组, Gr5a-Gal4/UAS-TNT 为实验组。

1.5 数据统计和分析

使用 GraphPad Prism 8 软件包对数据进行绘图和统计分析。在统计分析前,对数据的正态分布进行 Kolmogorov-Smirnov 检验。当数据为正态分布时,使用参数检验计算 P 值。当数据不是正态分布时,使用非参数检验计算 P 值。图中“n.s.”代表无显著性差异,“*”代表显著性差异 ($P < 0.05$),“**”代表极显著性差异 ($P < 0.01$),“***”代表超显著性差异 ($P < 0.001$)。

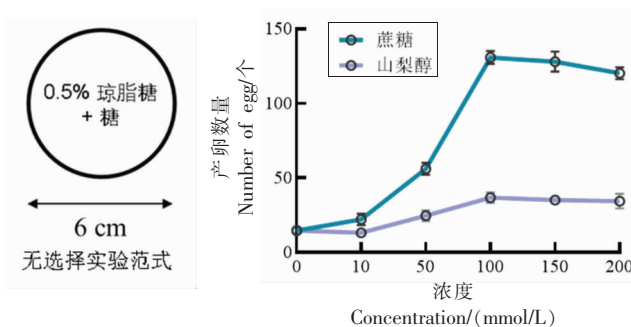
2 结果与分析

2.1 不同浓度糖类物质对果蝇产卵行为的影响

为了探究能量糖和代糖对果蝇行为的影响,用无选择行为实验范式分别检测黑腹雌性果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 在系列浓度梯度 (0, 10, 50, 100, 150, 200 mmol/L) 蔗糖和山梨醇基质的产卵数量。实验结果表明,在 0 mmol/L 基质上,黑腹雌性果蝇几乎不产卵,表明雌性果蝇的产卵行为需要甜味的刺激(图 1)。此外,在蔗糖和山梨醇两种基质上,随着糖类浓度的增加,黑腹雌性果蝇的产卵数量均呈现逐渐增加的趋势(图 1)。然而,当糖类浓度达到 100 mmol/L 时,产卵数量的不再增加,表现出饱和效应(图 1)。比较发现,在相同浓度条件下,黑腹雌性果蝇在山梨醇基质上的产卵数量显著低于蔗糖基质(图 1)。以上结果表明,甜味物质可以刺激增加雌性果蝇产卵数量,而代糖效果远不及蔗糖,这可能与两种糖类物质在味觉感知和能量代谢上的差异有关。

2.2 果蝇在能量糖和代糖上产卵行为比较

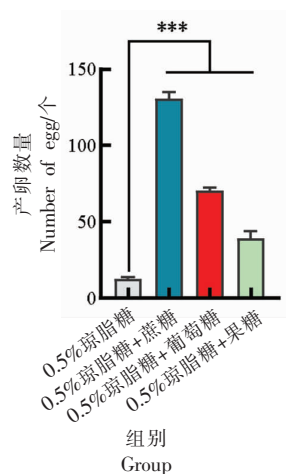
为研究广泛的果蝇属物种中糖类化合物是否可引起雌性果蝇广泛的产卵行为响应,以及不同糖类化合物是否存在差异,进行如下实验:除黑腹果蝇外,选择果蝇亚属的 alb、mer、vir、hyp、nas 和伊米果蝇 imm,以及水果果蝇亚属的 bia、par、bip、ana 和 wil 12 个物种进行产卵行为响应实验。实验中,雌性果蝇被分别暴露在 3 种能量糖(果糖、蔗糖和葡萄糖)环境中,考虑到在 100 mmol/L 蔗糖基质上雌性黑腹果蝇产最多的卵,故设定实验



注:黑腹果蝇野生型在系列浓度梯度(0,10,50,100,150,200 mmol/L)蔗糖和山梨醇基质上的产卵数量($n=16$)。无选择产卵行为实验范式(左图)。通过单因素方差分析后采用 Sidak 多重比较检验计算 P 值,比较蔗糖和山梨醇对果蝇产卵行为影响的差异。***: $P \leq 0.001$; **: $P \leq 0.01$; *: $P \leq 0.05$; ns: $P > 0.05$ (下同)。

图 1 mel 对蔗糖和山梨醇的行为响应差异

Fig.1 Behavioral difference of mel to sucrose and sorbitol



注:黑腹果蝇雌性在 3 种含糖(100 mmol/L)基质上的产卵数量($n=16$)。3 种含糖基质均诱导增加了黑腹果蝇的产卵数量。单方差分析后,采用邓尼特多重比较检验与 0.5%琼脂糖实验组理论值比较计算 P 值。

图 2 能量糖诱导增加 mel 产卵

Fig.2 Calorie sugar induced increased *D. melanogaster* egg-laying

浓度 100 mmol/L。结果显示,黑腹果蝇雌性在不含任何糖类的 0.5%琼脂糖基质中几乎不产卵,而在分别添加蔗糖、葡萄糖和果糖的基质上显著增加产卵(图 2)。值得注意的是,黑腹雌性果蝇在 3 种糖类基质上的产卵数目存在差异:在蔗糖基质上产卵数量最多,在果糖基质上最少(图 2)。而当其

它的12个果蝇物种接触3种糖时,普遍表现出产卵数量增加的现象。尤其是在蔗糖和葡萄糖处理组中,几乎所有物种的产卵数量均显著增加,显示出对这两种糖类的强烈偏好(图3)。相比之下,果糖处理组在大多数物种中仅表现出较弱的产卵响应,仅在mer、hyp、par和wil物种中观察到产卵数量显著增加。

与本研究在黑腹果蝇上观察到的结果不同(图1),这12个果蝇物种中只有少数物种在含山梨醇基质上产更多的卵。在所选的12个物种中,仅雌性果蝇mer、hyp、mel和bia在含山梨醇基质上产更多的卵(图4)。与蔗糖实验组相比,这3个物种在相同浓度的山梨醇处理组中的产卵数量显著减少,说明山梨醇对这些物种的吸引力较低。

2.3 果蝇偏好在含糖基质上产卵

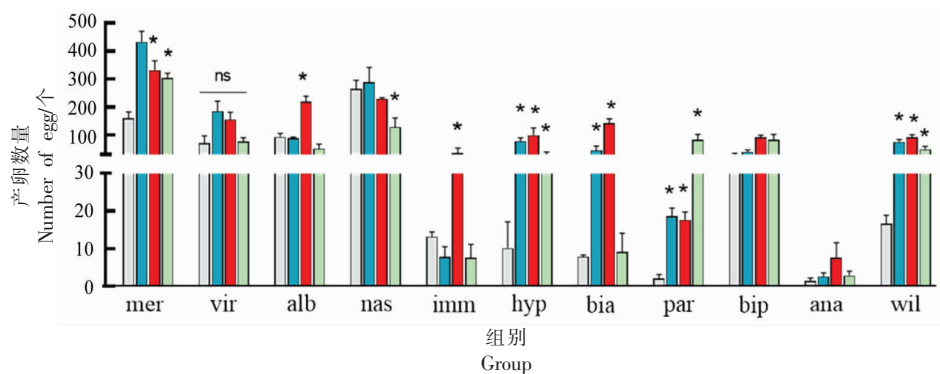
上述研究结果表明,糖类物质可以诱导增加雌性果蝇的产卵,那么雌性果蝇对含糖基质是否存在偏好行为?作者利用一个双向选择产卵行为实验范式,检测雌性果蝇的产卵位置偏好。结果表明,黑腹雌性果蝇对含能量糖基质表现出产卵位置偏好,其将更多的卵产在含糖的基质中(图5)。与无选择实验结果相似,黑腹雌性果蝇对含蔗糖基质的偏好最显著,对果糖基质偏好最弱。其它12个雌性果蝇物种在接触能量糖时也表现出明显的产卵位置偏好。在偏好实验中,大多数物种在蔗糖和葡萄糖处理组中,倾向于选择靠近糖源的位置产卵,尤其是vir、hyp和alb物种(图6)。相比之下,在果糖处理组中,部分物种如mer、vir、hyp、

alb和wil也表现出一定的产卵位置偏好,尽管其偏好值弱于蔗糖和葡萄糖处理组(图6)。雌性果蝇在果糖存在的条件下倾向于分布在更广泛的区域产卵,显示出对果糖的选择性不如蔗糖和葡萄糖集中。ana和伊米果蝇等物种在不同糖类处理组中的产卵位置分布相对均匀,未显示出显著的产卵位置偏好,这反映它们在糖类物质选择上的灵活性或对环境变化的低敏感性。

与本研究在能量糖上观察到的结果不同,果蝇物种在山梨醇存在的条件下的产卵位置分布相对分散,缺乏明确的集中趋势。大多数物种,如vir和bia,在山梨醇处理组中未表现出显著的产卵位置集中效应,雌性果蝇在整个实验环境中随机分布产卵(图7)。这与在能量糖处理组中观察到的产卵位置集中形成鲜明的对比。然而,少数物种如mel和par在山梨醇存在的条件下表现出一定的产卵位置偏好,倾向于选择靠近糖源的位置产卵,尽管这种偏好远不及在能量糖环境中明显。

2.4 味觉感知受体 *Gr5a* 介导的甜味感知偏好

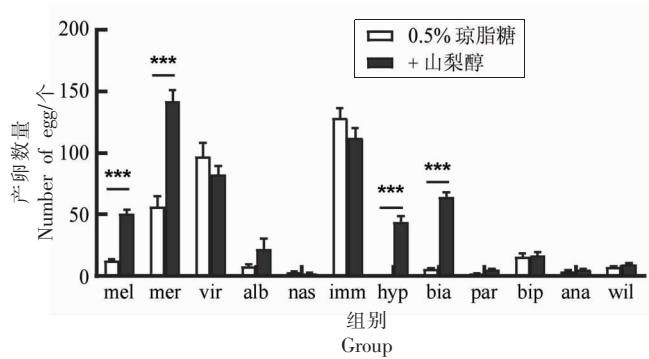
利用模式生物黑腹果蝇成熟的突变体体系研究甜味受体 *Gr5a* 在感知甜味物质和调节产卵行为中的作用。实验结果显示, *Gr5a* 突变的黑腹雌性果蝇 (*Gr5a^{lexA}*) 在蔗糖和山梨醇基质上的产卵表现出明显缺陷(图8和9)。在100 mmol/L的蔗糖或山梨醇基质上,突变体雌性果蝇几乎不产卵。然而,当蔗糖浓度增至100 mmol/L时,尽管产卵数量显著下降,这些雌性突变体还能够产少量的卵(图8)。这一结果表明, *Gr5a* 受体在雌性果蝇对基



注:12个果蝇物种在浓度为100 mmol/L蔗糖、果糖和葡萄糖基质上的产卵数量(n 为8~12)。使用威尔科克森符号秩检验与对照组理论值比较计算 P 值,无显著性差异的实验组未标记。

图3 能量糖对不同果蝇物种产卵能力的影响

Fig.3 Effects of energy sugars on the oviposition ability of different *Drosophila* species

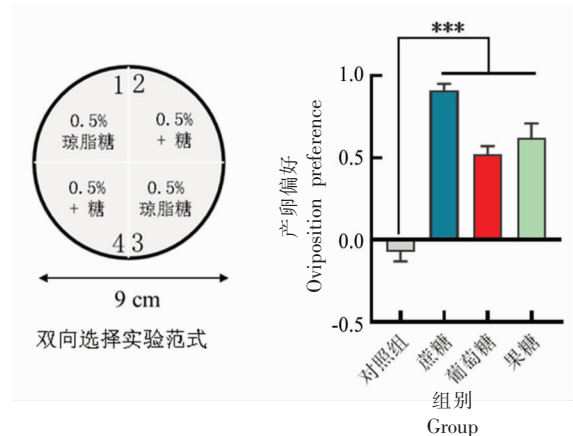


注:12 个果蝇物种在含 100 mmol/L 的山梨醇基质中的产卵数量 (n=18)。使用威尔科克森符号秩检验与对照组理论值比较计算 P 值。

图 4 山梨醇对不同果蝇物种产卵能力的影响
Fig.4 Effects of sorbitol on the oviposition ability of different *Drosophila* species

质中甜味物质的感知起重要作用,尤其在较低浓度的甜味基质中,*Gr5a* 的缺失导致严重的产卵行为障碍。然而,在高浓度甜味基质中,尽管 *Gr5a* 的功能受损,雌性果蝇还能进行有限的产卵,作者猜测可能存在味觉受体共同参与高浓度甜味物质的感知。

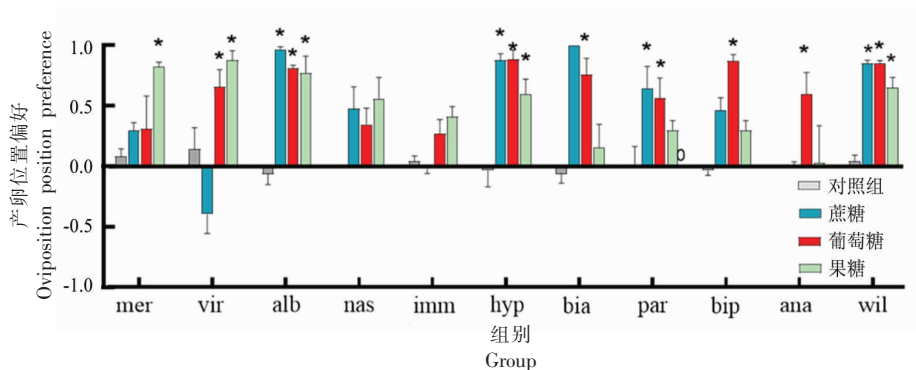
随后,尝试阐明这种行为背后的神经元身份。为了确认 *Gr5a* 感受神经元在调控这些行为中的作用,使用破伤风毒素轻链 (Tetanus toxin light chain, TNT)。这一工具通过切断神经元突触蛋白来消除突触传递,从而阻断 *Gr5a*-Gal4 标记的神经元活性。结果表明,当 *Gr5a* 感受神经元失去活



注:黑腹果蝇的产卵偏好 (n=16)。双向选择产卵实验范式(左图),象限 1 和 3 填充 10 mL 0.5%琼脂糖基质,象限 2 和 4 填充分别含有 100 mmol/L 蔗糖、果糖和葡萄糖的 0.5%琼脂糖基质共同制成产卵室,对照组的 4 个象限均填充 0.5%琼脂糖溶液。将 20 只雌性果蝇分别放入产卵室里 24 h,然后,统计每个基质上的卵数量并计算产卵位置偏好指数。单方差分析后,采用邓尼特多重比较检验与对照组实验组理论值比较计算 P 值。

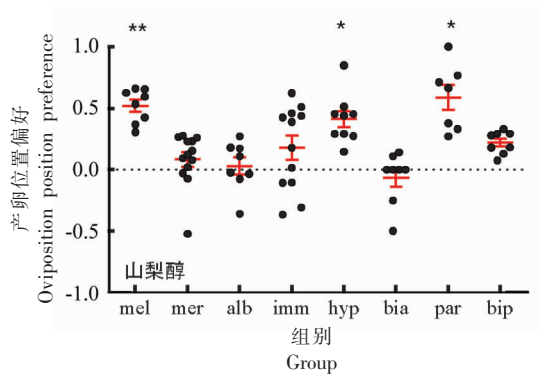
图 5 黑腹果蝇偏好在含糖基质上产卵
Fig.5 *D. melanogaster* prefer to laid eggs on substrates with sugar

性时,雌性果蝇在蔗糖基质上的产卵行为显著丧失(图 10)。这一发现支持了 *Gr5a* 受体不仅在感知甜味物质中发挥关键作用,而且其下游的神经元活动对于诱导和维持雌性果蝇的产卵行为也是必不可少的。



注:12 个果蝇物种分别对含蔗糖、葡萄糖和果糖基质的产卵位置偏好 (n 为 8~12)。使用威尔科克森符号秩检验与对照组理论值比较计算 P 值,无显著性差异的实验组未标记。

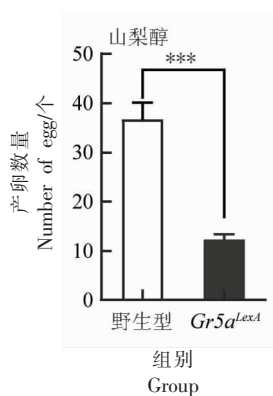
图 6 不同果蝇对糖类的产卵位置偏好
Fig.6 Oviposition preference for sugar in different *Drosophila* species



注:12个果蝇物种对含山梨醇基质的产卵偏好($n=12$)。使用威尔科克森符号秩检验与0(0代表无偏好)比较计算 P 值,无显著性差异的实验组未进行标记。

图7 果蝇对山梨醇的产卵位置偏好

Fig.7 Oviposition preference for sorbitol in fruit flies



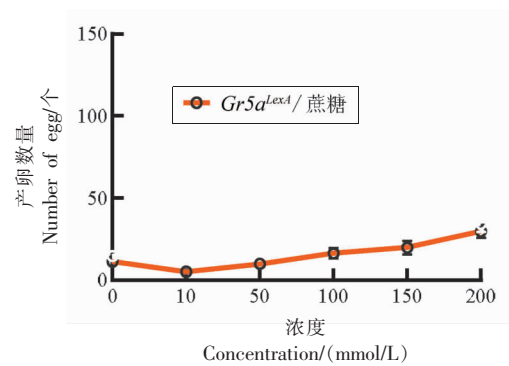
注:mel野生型和 $Gr5a^{LexA}$ 突变体在100 mmol/L山梨醇基质上的产卵数量($n=16$)。单因素方差分析后采用 T -test计算 P 值。

图9 $Gr5a^{LexA}$ 突变导致山梨醇产卵诱导能力下降

Fig.9 $Gr5a^{LexA}$ mutation resulted in decreased ovipositing ability of sorbitol

3 分析与讨论

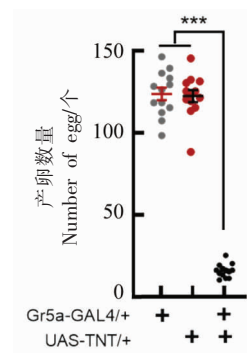
本研究中,以黑腹果蝇为模型,分析雌性果蝇在产卵过程中对不同糖类物质的选择偏好和行为响应,结果发现糖类在调控雌性果蝇产卵行为中起关键作用。然而,由于雌性果蝇对糖类的感知及能量代谢存在差异,这些因素导致不同果蝇物种在产卵行为上的差异性表现。具体来说,在相同浓度下,蔗糖为一种双糖,比葡萄糖和果糖两种单糖诱导了更显著的产卵能力和产卵位置偏好。此外,不能被果蝇代谢的甜味化合物——山梨醇的产卵行为诱导效果明显低于能量糖,雌性果蝇显著减



注:mel $Gr5a^{LexA}$ 突变体雌性在系列浓度梯度(0,10,50,100,150,200 mmol/L)蔗糖基质上的产卵数量($n=16$)。

图8 mel $Gr5a$ 突变在蔗糖基质上的产卵缺陷

Fig.8 Oviposition defect of $Gr5a$ mutation in *D. melanogaster* on sucrose substrate



注:当 $Gr5a$ -Gal4神经元被TNT阻断时,100 mmol/L蔗糖基质上的产卵数量($n=18$)。 $Gr5a$ 神经元失活的雌性果蝇在蔗糖基质上表现出产卵缺陷。单因素分析后采用邓尼特多重比较检验与 $Gr5a$ -Gal4/ UAS-TNT实验组理论值比较计算 P 值($n=22$)。

图10 $Gr5a$ 神经元失活导致对蔗糖响应降低

Fig.10 The inactivation of $Gr5a$ neurons resulted in a decreased response to sucrose

少产卵数量并表现出较弱的位置偏好。糖的能量可能直接影响雌性的产卵能力,而代糖也不足以完全替代能量糖,这可能归因于其较低的代谢效率或不同的感知机制。最近,一项对果蝇味觉器官广泛的行为、电生理和分子分析表明,黑腹果蝇利用不完全相同类型的味觉感受器去感知和识别不同的甜味化合物(蔗糖,果糖和葡萄糖)^[20]。因此,推测果蝇对山梨醇的感知可能是通过不同于蔗糖的味觉感受器介导的。作者对甜味受体 $Gr5a$ 功能的研究也证实了这一点,该受体在低浓度蔗糖的感知和行为调节中发挥关键作用。然而,在 $Gr5a$

功能受损的情况下,高浓度蔗糖基质实验中可能有其它感知机制弥补了部分功能,促使雌性果蝇感知基质中的甜味并调节产卵行为。相对的,*Gr5a*的雌性突变体在 100 mmol/L 山梨醇基质上几乎不产卵。

对动物而言,利用多个甜味受体共同感知,可以应对复杂糖环境以及做出合适的选择。本研究中,果蝇对甜味物质的感知机制研究局限于 *Gr5a*,然而,有研究表明果蝇的味觉受体 *Gr64f* 在甜味感知和取食行为中发挥作用^[24]。在另一项糖感知研究中发现糖的 *Gr* 基因以组合的方式表达,产生至少 8 组甜味感知神经元。大多数的甜味 *Gr* 基因的单突变仅影响少数糖的味觉反应,而对大多数糖的有效监测依赖于多个 *Gr* 基因^[24]。因此,甜味受体可能通过多个感觉系统参与取食行为。在哺乳动物中,特别是人类中,甜味感知同样是由多个受体和复杂的神经回路协同完成的。*TIR* 家族的甜味受体在感知蔗糖和代糖方面扮演重要的角色,然而不同受体对代糖的敏感性和响应程度有所不同^[18]。这种多受体系统确保人类在面对多样化的食物时,能够准确感知和调节摄入量。此外,虽然人类与果蝇的味觉系统复杂程度不同,但是有研究表明情感、记忆和性别等因素都会对动物的食物选择产生影响^[25-27]。在制定减糖策略时,除了生理机制,还需考虑这些心理和社会因素。

除了利用代糖来减少动物食物中的糖的摄入量外,一些研究者还提出可以通过其它的风味物质来增强食物的风味和动物偏好。例如,对于果蝇,氨基酸和糖类分别由不同的感觉受体识别,并且都能够调节雌性果蝇的行为偏好^[28-31]。在 1 项氨基酸感知研究中,氨基酸味觉神经元与甜味神经元部分重叠,而与感知其它味觉的神经元未重叠^[32]。这种感知的多样性使果蝇能够在环境中更有效地辨别和选择适合其生理需求的食物,从而优化其营养摄入。对人类而言,氨基酸(如谷氨酸和天冬氨酸)具有鲜味特性,可以增强食品的整体风味^[19,33]。这种灵活的食物选择策略可能在动物的生存与繁殖中起关键作用,也暗示不同味觉物质间的可替代性。

4 结论

对比不同能量糖和代糖对果蝇产卵行为的影响,研究果蝇甜味感知机制,结果发现能量糖,如蔗糖、果糖和葡萄糖,显著影响雌性果蝇的产卵行为和产卵位置偏好,显示这些糖类在调节果蝇行为中的关键作用。与其相比,代糖山梨醇虽能诱导产卵行为,但其效果远不及蔗糖,表明果蝇对不同甜味物质的感知存在差异。甜味受体 *Gr5a* 在低浓度甜味基质的感知和行为调节中起至关重要的作用,其它感知机制不容忽视。本研究揭示了果蝇在复杂糖环境中的多样化感知机制,这不仅有助于理解果蝇的食物选择和营养优化策略,还为代糖在食品中的应用提供了科学依据。

参 考 文 献

- [1] MENNELLA J. The sweet taste of childhood [J]. *Senses A Comprehensive Reference*, 2008, 4: 183-188.
- [2] WILLETT W, ROCKSTRÖM J, LOKEN B et al. Food in the Anthropocene: The EAT-Lancet commission on healthy diets from sustainable food systems[J]. *The Lancet*, 2019, 393(10170): 447-492.
- [3] DEBRAS C, CHAZELAS E, SROUR B, et al. Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 112(5): 1267-1279.
- [4] DONO J, ETTRIDGE K A, WAKEFIELD M, et al. Intentions to reduce sugar-sweetened beverage consumption: The importance of perceived susceptibility to health risks[J]. *Public Health Nutrition*, 2021, 24(17): 5663-5672.
- [5] MALIK V, SANDHU F B. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2022, 18(4): 205-218.
- [6] SCHWINGSHACKL L, NEUENSCHWANDER M, HOFFMANN G, et al. Dietary sugars and cardiometabolic risk factors: A network meta-analysis on isocaloric substitution interventions[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 111(1): 187-196.

- [7] 张倩倩, 金花, 史晓晓, 等. 我国主动健康的实施现状及对各责任主体实施策略的建议[J]. 中国全科医学, 2022, 25(31): 3923.
ZHANG Q Q, JIN H, SHI X X, et al. Proactive care in China: Implementation status and recommendation strategies for various undertaking bodies [J]. Chinese General Medicine, 2022, 25 (31): 3923.
- [8] GOMES A, BOURBON A I, PEIXOTO A R, et al. Strategies for the reduction of sugar in food products [M]// Food structure engineering and design for improved nutrition, health and well-being. New York: Academic Press, 2023: 219-241.
- [9] DELIZA R, LIMA M F, ARES G. Rethinking sugar reduction in processed foods[J]. Current Opinion in Food Science, 2021, 40: 58-66.
- [10] DI MONACO R, MIELE N A, CABISIDAN E K, et al. Strategies to reduce sugars in food[J]. Current Opinion in Food Science, 2018, 19: 92-97.
- [11] XU Y, WU Y, LIU Y, et al. Sustainable bioproduction of natural sugar substitutes: Strategies and challenges[J]. Trends in Food Science & Technology, 2022, 129: 512-527.
- [12] SINGH P, BAN Y, KASHYAP L, et al. Sugar and sugar substitutes: Recent developments and future prospects[M]// Sugar and sugar derivatives: Changing consumer preferences. Berlin: Springer, 2020: 39-75.
- [13] CHEN L, WU W, ZHANG N, et al. Sugar reduction in beverages: Current trends and new perspectives from sensory and health viewpoints [J]. Food Research International, 2022, 162(B): 112076.
- [14] 陆婉瑶, 王健, 孟庆佳, 等. 减糖产品现状与发展趋势分析[J]. 甘蔗糖业, 2020, 49(4): 83-91.
LU W Y, WANG J, MENG Q J, et al. Analysis of current situation and development trend of sugar-reducing products[J]. Sugarcane and Canesugar, 2020, 49(4): 83-91.
- [15] MORA M R, DANDO R. The sensory properties and metabolic impact of natural and synthetic sweeteners[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2021, 20(2): 1554-1583.
- [16] AMREIN H, HORNE N. Gustatory perception and behavior in *Drosophila melanogaster*[J]. Current Biology, 2005, 15(17): R673-R684.
- [17] YANG C H, BELAWAT P, HAFEN E, et al. *Drosophila* egg-laying site selection as a system to study simple decision-making processes[J]. Science, 2008, 319(5870): 1679-1683.
- [18] NELSON G, HOON M A, CHANDRASHEKAR J, et al. Mammalian sweet taste receptors [J]. Cell, 2001, 106(3): 381-390.
- [19] ZHAO G Q, ZHANG Y, HOON M A, et al. The receptors for mammalian sweet and umami taste[J]. cell, 2003, 115(3): 255-266.
- [20] WANG W, DWECK H K, TALROSS G J, et al. Sugar sensation and mechanosensation in the egg-laying preference shift of *Drosophila suzukii* [J]. Elife, 2022, 11: e81703.
- [21] WU S F, JA Y L, ZHANG Y J, et al. Sweet neurons inhibit texture discrimination by signaling TMC-expressing mechanosensitive neurons in *Drosophila*[J]. Elife, 2019, 8: e46165.
- [22] CHEN H L, MOTEVALLI D, STERN U, et al. A functional division of *Drosophila* sweet taste neurons that is value-based and task-specific[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2022, 119(3): e2110158119.
- [23] 孙龙龙, 牛林, 闫凤鸣, 等. 昆虫取食行为的神经调控机制[J]. 应用昆虫学报, 2023, 60(3): 671.
SUN L L, NIU L, YAN F M, et al. Neuroregulatory mechanisms of insect feeding behavior[J]. Chinese Journal of Applied Entomology, 2023, 60(3): 671.
- [24] FUJII S, YAVUZ A, SLOANE J, et al. *Drosophila* sugar receptors in sweet taste perception, olfaction, and internal nutrient sensing [J]. Current Biology, 2015, 25(5): 621-627.
- [25] YAPICI N, ZIMMER M, DOMINGOS A I. Cellular and molecular basis of decision - making[J]. EMBO Reports, 2014, 15(10): 1023-1035.
- [26] GIBSON E L. Emotional influences on food choice: Sensory, physiological and psychological pathways[J]. Physiology & Behavior, 2006, 89(1): 53-61.
- [27] ADAN R A, VAN DER BEEK E M, BUITELAAR J K, et al. Nutritional psychiatry: Towards improving mental health by what you eat [J]. European Neuropsychopharmacology, 2019, 29(12): 1321-1332.
- [28] ISONO K, MORITA H. Molecular and cellular designs of insect taste receptor system[J]. Frontiers in Cellular Neuroscience, 2010, 4: 20.
- [29] PARK J, CARLSON J R. Physiological responses of

- the *Drosophila labellum* to amino acids[J]. *Journal of Neurogenetics*, 2018, 32(1): 27–36.
- [30] STECK K, WALKER S J, ITSKOV P M, et al. Internal amino acid state modulates yeast taste neurons to support protein homeostasis in *Drosophila*[J]. *Elife*, 2018, 7: e31625.
- [31] FREEMAN E G, DAHANUKAR A. Molecular neurobiology of *Drosophila* taste[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2015, 34: 140–148.
- [32] GANGULY A, PANG L, DUONG V K, et al. A molecular and cellular context-dependent role for Ir76b in detection of amino acid taste[J]. *Cell Reports*, 2017, 18(3): 737–750.
- [33] NELSON G, CHANDRASHEKAR J, HOON M A, et al. An amino-acid taste receptor[J]. *Nature*, 2002, 416(6877): 199–202.

The Preference and Perception Mechanisms of Different Sweeteners in *Drosophila melanogaster*

He Shan^{1,2,3}, Luo Yibo^{3*}, Zhang Hui^{2*}

¹Jiaxing Future Food Research Institute, Jiaxing 314031, Zhejiang

²College of Biosystems Engineering and Food Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058

³Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100093)

Abstract To effectively address health issues caused by excessive sugar intake, it is crucial to explore the selection preferences and perception mechanisms of sweeteners. This study used *Drosophila melanogaster* (black-bellied *Drosophila*) as a model organism to investigate the specificity of sweet taste perception receptor mechanisms by assessing *Drosophila*'s preferences for caloric sugars (sucrose, fructose, glucose) and non-caloric sugar substitutes (sorbitol). The results showed that, compared to sorbitol, caloric sugars stimulated female *Drosophila* to lay more eggs and exhibited significant oviposition site preferences. Considering the sweet taste receptor *Gr5a*, it was found that this receptor played a critical role in the perception and behavioral regulation of low-concentration sweet substrates. In high-concentration sweet substrates, even when the function of *Gr5a* was impaired, fruit flies could still perform limited oviposition, suggesting the presence of other compensatory perception mechanisms. These diverse perception mechanisms enabled animals to more effectively select foods that meet their needs in their environment, optimizing nutritional choices. This study revealed the perceptual and behavioral response mechanisms of *Drosophila* in a complex sugar environment, providing scientific evidence for the application of sugar substitutes in food and offering new perspectives and theoretical support for broader sugar reduction strategies and healthy eating research.

Keywords sugar reduction; substitution effects of non-nutritive sweeteners; *Drosophila melanogaster*; sweet preference; sweet receptor