

张建军,吴双,薛冰,等. 大鼠动机缺乏行为及伏隔核多巴胺受体的作用[J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(1): 67-78.
Zhang JJ, Wu S, Xue B, et al. Behavioral model of motivation deficiency in rats and role of dopamine receptors in the nucleus accumbens [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(1): 67-78.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.01.007

大鼠动机缺乏行为及伏隔核多巴胺受体的作用

张建军^{1,3#*}, 吴双^{2#}, 薛冰³, 张潞潞¹, 于萍^{2*}

(1.山西中医药大学,分子中医药学国家国际联合研究中心,中医脑病学山西省重点实验室,山西 晋中 030619;
2.北京市“学习与认知”重点实验室,首都师范大学心理学院,北京 100048;
3.中国科学院心理健康重点实验室,中国科学院心理研究所,北京 100101)

【摘要】 目的 “躺平”作为现代流行词汇,描述部分人群的心理状态,但其心理学含义仍未明确。一定条件下的动机缺乏可能是关键心理特征之一。**方法** 将16只雄性SD大鼠随机分配到两种限食水平(分别为基线体重的90%和80%),并进行蔗糖颗粒自我给药任务,尝试建立“躺平”的动机缺乏动物行为模型,模型的建立分为3个阶段,第一阶段学习鼻触一次高回报侧获得一粒糖丸,第二阶段学习多次鼻触低回报侧获得一颗糖丸,第三阶段观察大鼠在高回报侧可以获得不同程度奖励的情况下,是否愿意多付出努力在低回报侧获得糖丸。**结果** 结合自给食训练和免疫印迹,结果显示:(1)大鼠在第三阶段出现“躺平”现象,即在高回报侧获得最大奖励的90%及以上,且低回报侧努力程度增大到断点时,大鼠放弃努力获得更多糖丸奖励。(2)与“未躺平”组的大鼠相比,“躺平”组大鼠伏隔核内的多巴胺D1受体表达显著升高,而D2受体表达没有显著差异。**结论** 大鼠可表现出“躺平”样行为,伏隔核中D1受体表达上调可能是“躺平”动机缺乏的重要分子基础,该模型的建立扩展了对“躺平”的理解,并为其机制研究提供了新范式。

【关键词】 动机缺乏;伏隔核;“躺平”;多巴胺D1受体

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2025)01-0067-12

Behavioral model of motivation deficiency in rats and role of dopamine receptors in the nucleus accumbens

ZHANG Jianjun^{1,3#*}, WU Shuang^{2#}, XUE Bing³, ZHANG Lulu¹, YU Ping^{2*}

(1. Shanxi Key Laboratory of Chinese Medicine Encephalopathy, National International Joint Research Center for Molecular Chinese Medicine, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China. 2. Beijing Key Laboratory of Learning and Cognition, School of Psychology, Capital Normal University, Beijing 100048.
3. Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

【Abstract】 Objective “Lie flat” has recently become a buzz word describing a specific psychological state in some individuals. However, its psychological meaning and mechanisms remain unclear. Lack of motivation under

【基金项目】 山西省基础研究计划资助项目(202303021221159);山西省高等学校青年学术带头人项目(2024Q028);山西中医药大学优秀博士毕业生来晋工作奖励经费科研启动基金项目(2023BKSO7);首都师范大学横向课题基金项目(KJ20210110);中国科学院心理健康重点实验室开放课题(KLMH2020K06)。

【作者简介】 张建军(1984—),男,博士,教授,研究方向:情绪和记忆的生物学基础。E-mail: zhangjianjun@sxtcm.edu.cn

吴双(2001—),女,在读硕士研究生,研究方向:认知神经科学。E-mail: shuang0119w@163.com。*共同第一作者

【通信作者】 张建军(1984—),男,博士,教授,研究方向:情绪和记忆的生物学基础。E-mail: zhangjianjun@sxtcm.edu.cn

于萍(1966—),女,博士,副教授,研究方向:认知神经科学。Email: pingyu@cnu.edu.cn。*共同通信作者

certain conditions may be one of the key psychological characteristics of this condition. **Methods** Sixteen male SD rats were randomly assigned to two food-restriction levels (90% and 80% of baseline weight, respectively), and subjected to a sucrose-pellet self-administration task. The establishment of the model is divided into three stages. The rats were trained to self-administer sucrose pellets in a high-reward learning stage and in a low-reward learning stage. We then assessed “lie flat” behavior in a preference-test stage, in which rats could choose between high-reward- and low-reward-paired nose-pokes in a discrete choice procedure. **Results** Combining self-feeding training with Western blot, the results showed that: (1) rats showed significantly decreased nose-poke behavior for low-reward, i. e. “lie flat” behavior, but not for high-reward, when $\geq 90\%$ of the maximal reward was obtained in the high-reward task and the effort (X) in the low-reward task increased to the breaking point. (2) Dopamine D1R expression in the NAc was significantly higher in the “lie flat” group compared with the “not lie flat” rats, while D2R expression was similar in both groups. **Conclusions** Rats can show “lie flat” behavior, and up-regulation of D1R expression in the NAc may be a key part of the molecular basis responsible for this motivation deficiency in “lie flat” behavior. These results extend our understanding of “lie flat” behavior, and provide a new paradigm for the study of its mechanism.

【Keywords】 lack of motivation; nucleus accumbens; “lie flat”; dopamine D1 receptor

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

“躺平”通常指以一种安定的状态、平和的想法面对生存和社会挑战,不回应外部事物,且对外部所发生的事无反应或者反抗^[1]。当人们多次努力但对结果不满意时,往往容易进入“躺平”的状态,即一种动机缺乏的状态,也是选择放弃努力接受目前缺乏动力的现状^[1]。虽然“躺平”现象逐渐引起关注,但其动物模型尚未见报道。

摄食动机与脑内多巴胺系统密切相关,食物属于天然奖赏物,摄食行为属于奖赏行为并且可以作用于脑内的奖赏通路。与摄食相关的奖励和满足会促进多巴胺的产生,从而激活大脑中的奖励中心,影响情绪以及摄食的程度^[2]。已有实验证明,在以食物作为奖励刺激时,多巴胺神经元的放电活动会增强,并且此增加更可能与摄食动机相关,而非奖励物本身^[3-4]。

伏隔核(nucleus accumbens, NAc)是腹侧纹状体的主要组成部分,是中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)多巴胺能神经元的重要下游投射脑区^[5],VTA 内的多巴胺神经元与 NAc 内的多棘神经元形成突触,共同参与处理动机与目标导向,建立奖励机制^[6]。随着奖励刺激的增加,NAc 中多巴胺的释放量也增加,表明 NAc 中多巴胺系统在分辨奖赏结果的价值时发挥重要作用,且 NAc 与目标导向动作的完成以及选择不同价值的物品密切相关^[7]。同时 NAc 还在价值决策中具有重要的作用。当灭活 NAc 脑区内的神经元后,在同样的回报率下,选择少量或多量(4 颗

及以上)食物时,动物对不同食物量反馈的决策敏感度降低^[8]。与 NAc 邻近的尾状核则没有发现在动机、决策等行为中发挥作用。NAc 中的神经元主要分为两类,一类表达 D1 受体,另一类表达 D2 受体。大量研究表明这两类神经元会产生相反的效应,比如多巴胺 D1 类受体通路会增加树突兴奋性,D2 类受体则是会降低树突兴奋性^[9],D1 受体阳性神经元启动行为,而 D2 受体阳性神经元抑制行为启动。

结合行为学和免疫印迹方法,本研究将大鼠进行不同程度的限食,以保证其处于较强且不同的摄食动机的状态,并尝试应用一种新的大鼠自我给糖丸的程序,在高回报和低回报两种回报强度,训练并检测大鼠在能保持基础饱腹感的情况下,是否还愿意通过努力来寻求获取更多的糖丸,并进行伏隔核中的 D1 和 D2 受体表达水平的检测,以探究动机缺乏(“躺平”)行为对应的多巴胺受体调控机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠(5 周龄,体重为 140~160 g)16 只,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司[SCXK(京)2024-0001]。动物到达后饲养于中国科学院心理研究所 SPF 级动物房内[SYXK(京)2021-0018],适应环境一周,期间自由进食进水,单笼饲养,环境温度(24±1)℃,12 h/12 h

光照/黑暗周期,实验在光周期内完成。首先将大鼠自由喂食喂水至体重达到(330±10)g,随后将大鼠按体重平衡分配到两个组。在随后的限食阶段,一组大鼠将体重下降至自由喂食体重的90%,另一组下降到80%,期间可以自由饮水。所有实验程序均经过中国科学院心理研究所伦理委员会的审核(A22078),实验程序的执行符合有关动物保护和使用条例,按实验动物3R原则给予人道的关怀。

1.2 主要试剂与仪器

45 mg 纯蔗糖糖丸(上海金畔生物科技有限公司,货号:F0021);抗 D1、D2 受体抗体(美国 Santa Cruz Biotechnology 公司,货号:sc-33660、sc-5303);甘油醛 3 磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase,GAPDH)抗体(武汉爱博泰克生物科技有限公司,货号:AC033);辣根过氧化物酶(horseradish Peroxidase,HRP)标记二抗、广谱彩虹预染蛋白 Marker(multicolor protein marker)、SDS-PAGE 凝胶制备(SDS-PAGE gel kit)试剂盒、BCA 蛋白定量(BCA protein assay kit)试剂盒(江苏康为世纪科技股份有限公司,货号:CW0102、CW2841M、CW2384S、CW0014S)。

行为学操作箱(305 mm×240 mm×210 mm),(MED Associates, Inc.,美国);电泳仪(美国伯乐 Bio-Rad PowerPac Basic Power,300 V,400 mA,75 W)。

1.3 实验方法

1.3.1 实验程序

整个实验程序如图 1 所示,研究采用 2(限食程度)×7(需要努力程度)两因素组间设计,以获得糖丸数、鼻触次数为量化指标。为探索不同努力程度下动物的动机大小,设置 3 个阶段,前两阶段为学习阶段,第三阶段为测试阶段。动物训练在行为学操作箱中完成。操作箱置于隔音箱内,隔音箱配有风扇保持通风并提供背景噪音。操作箱内有两个可鼻触的孔,孔内侧有一个线索灯,孔上方有一个房灯和声音发生器。MED 行为学操作箱系统和计算机连接进行线索的呈现、糖丸的提供和数据的收集。

1.3.2 行为学实验程序

- (1) 自由喂食阶段:每天给予大鼠不限量的食物和水,并记录大鼠每天体重变化,直到体重最轻的大鼠体重上升至 330 g 左右。
- (2) 限食阶段:限食至自由喂食阶段体重 90% 组的大鼠,平均每天喂食约 13 g(根据其体重

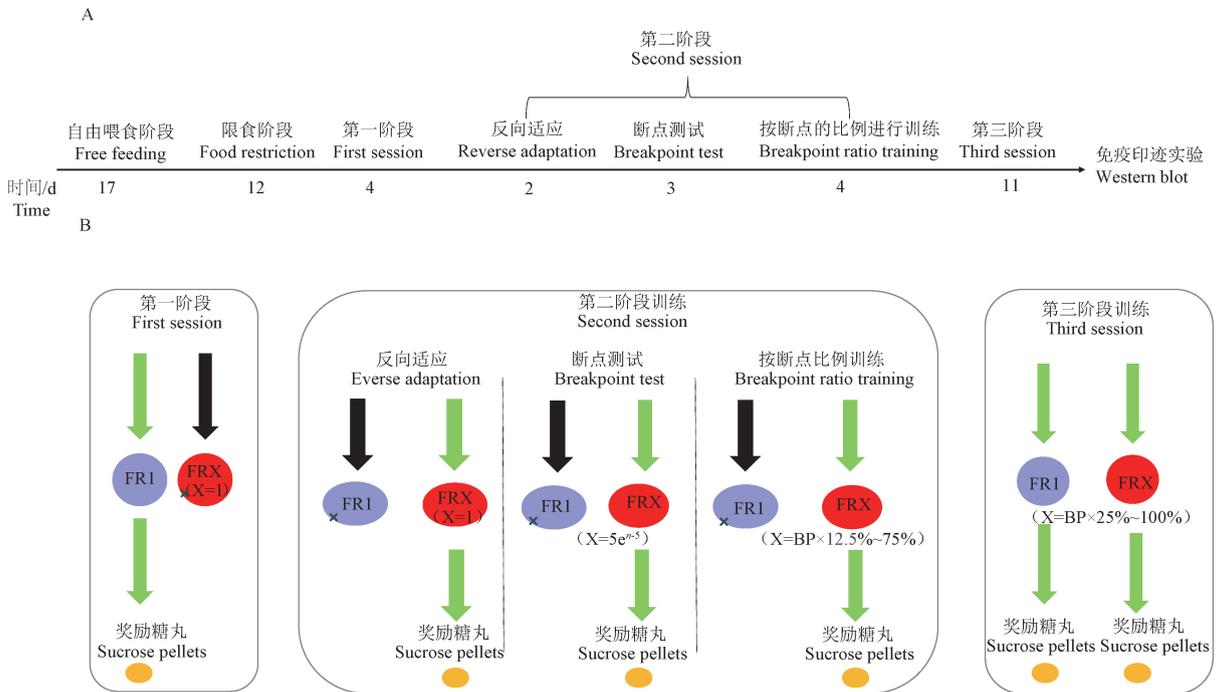


图 1 实验流程

Figure 1 Flow chart of experiment

变化从多到少逐渐下降),限食至自由喂食阶段体重 80%组的大鼠,平均每天喂食约 11 g。两组限食天数相同。

(3) 第一阶段训练: 简易获取糖丸奖励任务, 训练时间为 90 min, 不应期(time-out)为 20 s。对大鼠进行固定比率为 1 (fixed ratio 1, FR1) 的训练, MED 箱房灯亮起作为反应期的提示, 此时(反应期内)大鼠鼻触固定一侧的鼻触孔(左右平衡设计, 使用黑色的胶带贴住另一侧孔使大鼠无法触碰)1 次即可获得 1 颗糖丸, 同时伴随鼻触孔内线索灯亮 5 s, 房灯熄灭, 进入不应期, 不应期内鼻触只记录数据, 不会获得糖丸。不应期后房灯亮起, 进入下一个周期。以连续 3 d 在实验时间内获得 100 颗糖丸为达到标准。记录大鼠的鼻触数和获得糖丸的数量。

(4) 第二阶段训练: 可变难度获取糖丸奖励任务, 训练时间为 90 min, 不应期为 20 s。训练大鼠逐步学会另一侧鼻触孔需鼻触多次才可以获得糖丸。第一步使用 FR1 程序训练 2 d(同第一阶段), 第二步使用累进比率(progressive-ratio, PR)程序测试 3 d, 递进通过公式 $y = 5e^{0.2n} - 5$ (e 为常数 2.718, n 为累进比率中比率的次序数, y 为累进比率中设置的比率) 计算获得(四舍五入后取整数), 连续获得 5 颗糖丸, 鼻触数变为下一个等级, 大鼠能获得糖丸对应的最大比率称为断点(breaking point, BP), 并将 3 d 断点的结果取重复的值或中间值作为该大鼠的断点值。第三步用断点的 12.5%、25.0%、50.0%、75.0% 数值(四舍五入取整) 分别作为固定比率值进行 FR 训练各 1 d(比如第一天使用的程序为 FR(BP × 12.5%)), 使大鼠学会第二阶段侧的鼻触孔需要进行多次鼻触才可以获得 1 颗糖丸。记录大鼠的鼻触数和获得糖丸的数量。

(5) 第三阶段测试: 去掉鼻触孔的遮挡, 大鼠可以在两侧的鼻触孔中选择一侧进行鼻触, 即可选择进行简易获取糖丸奖励任务或者可变难度获取糖丸奖励任务, 测试大鼠的各行反应数。训练时间为 90 min, 不应期为 20 s。第一阶段学习的一侧称为 FR1 侧, 第二阶段学习的一侧称为 FRX 侧。与第一阶段不同的是, 大鼠在 FR1 侧鼻触, 最多只能获得最大糖丸奖励数的 50%~95%, 与第二阶段不同的是, 大鼠在 FRX 侧鼻触, X 设

定为 BP 的 12.5%、25.0%、50.0%、75.0% 和 100.0%。开始的两天当 FR1 侧获得的糖丸总数(最大值)等于第一阶段糖丸数平均值的 50%后, 鼻触 FR1 侧只会会计入鼻触数, 但是不会获得糖丸, 只能从 FRX 侧鼻触获取糖丸, 设定 $X = BP \times 12.5\%$ 。之后的 4 d, FR1 侧的最大值设为平均值的 70%, 不断上调 FRX 侧的 X 值(分别为 BP 的 25%、50%、75%、100%, 每天设定 1 次), 当 FRX 侧上升到 100%后, 则上升 FR1 侧最大值(平均值的 80%、90%、95%, 每天设定 1 次)。“躺平”的标准设为鼻触数小于 200 次。记录总的鼻触数、FR1 侧的鼻触数、FRX 侧的鼻触数, 以及获得的总糖丸数、FR1 侧获得的糖丸数、FRX 侧获得的糖丸数。

1.3.3 免疫印迹实验

(1) 大鼠脑分区组织全蛋白提取: 在行为学实验结束后, 用戊巴比妥钠将大鼠深度麻醉, 在冰上直接断头取脑, 包埋后存入 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱。解冻后取出 NAc 脑区的总蛋白。加入 RIPA 裂解液超声破碎。冰浴 10 min 充分裂解后, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 离心, 取上清液。

(2) 蛋白浓度的测定: 配置 BCA 工作液: 按照 50 : 1 的比例配置适量 BCA 工作液; 将蛋白标准品稀释成浓度为 2、1、0.5、0.25、0.125、0.0625 和 $0\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 按顺序分别加入 $10\text{ }\mu\text{L}$ 到 96 孔板的标准品孔中; 取待测的蛋白样品, 将其稀释到合适的浓度; 加入 $10\text{ }\mu\text{L}$ 稀释好的蛋白样品, 然后各孔加入 $200\text{ }\mu\text{L}$ BCA 工作液, 在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 金属浴 30 min。在 562 nm 下比色测定, 作出标准曲线后计算多巴胺 D1 受体的上样浓度为 $50\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 多巴胺 D2 受体的上样浓度为 $30\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 根据上样体积计算并加入 buffer 后, 金属浴 $95\sim 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 5 min 使蛋白失活。

(3) SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳: 根据分子量确定多巴胺 D1 的分离胶浓度为 10%, 多巴胺 D2 的分离胶浓度为 12%。清洗玻璃板并烘干。灌胶: 将玻璃板固定于灌胶器, 从一侧缓慢注入分离胶, 至插入梳子后距梳子底部还有 1 cm 时停止, 然后缓慢加入无水乙醇。室温放置 30 min 凝固后, 倒出无水乙醇。配置浓缩胶注入玻璃板, 直到顶端, 插入梳子, 避免产生气泡, 室温放置 20 min 凝固。电泳: 将玻璃板放在电泳槽内, 加入电泳液, 拔出梳子加样。电泳时先恒压 80 V,

30 min 后增加电压到 120 V 直至结束。转膜:用切胶器将分离胶放在转膜夹的滤纸上,盖上甲醇激活过的 PVDF 膜,夹好转膜夹放入转模槽中,冰浴恒流 300 mA 转膜 90 min。封闭:转膜后将目的蛋白和内参蛋白剪下放入孵育盒内,用 TBST 溶液清洗,然后 5% 脱脂奶粉室温摇床封闭 2 h。

(4) 孵育显影:一抗孵育:倒掉封闭液,用 TBST 溶液洗膜,再用 TBST 按比例配置一抗:D1 (1:100)、D2 (1:100)、GAPDH (1:5000), 4 °C 摇床孵育过夜。二抗孵育:倒掉一抗,用 TBST 溶液洗膜,在 HRP 标记的二抗溶液 (1:3000) 中室温摇床孵育 2 h。化学发光和显影:倒掉二抗,用 TBST 溶液洗膜,配置 ECL 显影液,孵育 90 s 后,使用超灵敏全自动成像分析系统进行分析。用 Image J 1.8.0 软件进行灰度分析。

1.4 统计学方法

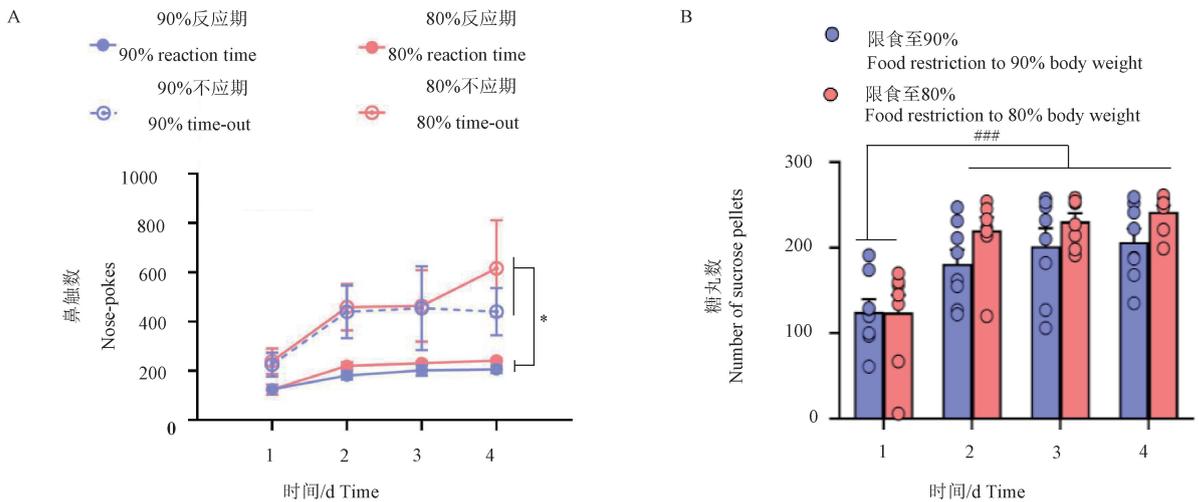
使用 MED-PC 和 MED-PC To Excel 进行数据的记录和转化,并使用 Microsoft Excel 2016、SPSS 20.0、GraphPad Prism 8.0 等软件进行数据分析和图表制作。利用重复测量多因素方差分析比较两组大鼠鼻触次数以及获取奖赏数量的差异,

t 检验对免疫印迹的结果进行差异分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同动机条件下大鼠在完成简易奖励获取任务中的表现

第一阶段训练大鼠完成简易奖励获取任务 (高回报), 建立一侧鼻触与糖丸之间的联系 (FR1)。连续 3 d 获得 100 颗糖丸为达到标准。运用三因素方差分析 (图 2A), 发现鼻触有效性主效应显著 ($F (1, 98) = 26.18, P < 0.001, \eta^2 = 0.189$), 反应期内的鼻触是有效鼻触, 不应期内的鼻触是无效鼻触。限食程度主效应不显著 ($F (1, 14) = 0.83, P = 0.365, \eta^2 = 0.007$), 时间的主效应显著 ($F (3, 98) = 3.86, P = 0.011, \eta^2 = 0.094$)。事后比较显示从训练的第 2 天起, 限食至 90% 和限食至 80% 组的大鼠能显著区分有效鼻触和无效鼻触 ($P = 0.021, 95\% \text{ CI} = [-270.177, -22.823]$)。各个因素之间均不存在交互作用 (限食程度 \times 鼻触有效性: $F (1, 98) = 0.11, P = 0.744, \eta^2 = 0.001$; 限食程度 \times 时间: $F (3, 98) = 0.26, P = 0.857, \eta^2 =$



注:A: 不同限食条件下大鼠在简易奖励获取任务中的鼻触数。反应期内的鼻触:鼻触后获得糖丸;不应期的鼻触:在不应期进行的鼻触,不会获得糖丸。B: 不同限食条件下大鼠在简易奖励获取任务中的获得糖丸数。与不应期鼻触相比, * $P < 0.05$; 与第 1 天的糖丸数相比, ### $P < 0.001$ 。

图 2 不同动机条件下大鼠在完成简易奖励获取任务中的表现

Note. A, Nose pokes of rats under different food restriction conditions in simple reward acquisition tasks. The nose pokes during the response period, Obtain sucrose pellets after nose pokes. The nose pokes during the refractory period, No sucrose pellets will be obtained after nose pokes during the refractory period. B, Number of sucrose pellets of rats under different food restriction conditions in simple reward acquisition tasks. Compared with nose-pokes in time-out, * $P < 0.05$. Compared with number of sucrose pellets in Day 1, ### $P < 0.001$.

Figure 2 Performance of rats under different motivational conditions in simple reward acquisition tasks

16, $\eta^2 = 0.007$; 时间 \times 鼻触有效性: $F(3, 98) = 0.89, P = 0.448, n = 16, \eta^2 = 0.023$; 限食程度 \times 时间 \times 鼻触有效性: $F(3, 98) = 0.19, P = 0.906, n = 16, \eta^2 = 0.005$)。运用双因素方差分析考察时间和限食程度对大鼠获得糖丸数量的影响(图 2B), 发现时间的主效应显著($F(3, 42) = 16.99, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.477$), 事后比较结果显示从训练的第 2 天起限食至 90% 和限食至 80% 组的大鼠获得的糖丸数量显著增加($P < 0.001, 95\% CI = [-313.265, -138.360]$)。限食程度的主效应显著($F(1, 14) = 5.40, P = 0.024, n = 16, \eta^2 = 0.088$)。时间和限食程度之间不存在交互作用($F(3, 42) = 0.67, P = 0.573, n = 16, \eta^2 = 0.035$)。

2.2 不同动机条件下大鼠在完成可变难度获取糖丸奖励任务中的表现

第二阶段的任务是训练大鼠学会另一侧鼻触孔需鼻触多下才可以获得食物(低回报)。用双因素重复测量方差分析来考察不同限食程度对大鼠 BP 测试中动机的影响(图 3A), 发现限食程度的主效应显著($F(1, 14) = 11.19, P = 0.003, n = 16, \eta^2 = 0.327$)。

运用三因素方差分析考察 FRX ($X = BP \times 12.5\%、BP \times 25\%、BP \times 50\%、BP \times 75\%$) 程序连续 4 d 的训练结果(图 3B), 发现鼻触有效性主效应显著($F(1, 98) = 105.34, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.485$); 限食程度的主效应显著($F(1, 14) = 33.85, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.232$); BP 比例主效应不显著($F(3, 98) = 2.36, P = 0.075, n = 16, \eta^2 = 0.060$)。鼻触有效性和限食程度之间存在交互作用($F(1, 98) = 12.19, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.098$), 进一步进行简单效应分析, 发现在不应期, 限食程度的简单效应不显著($F(1, 98) = 1.96, P = 0.164$); 在反应期, 限食程度的简单效应显著($F(1, 98) = 31.45, P < 0.001$)。鼻触有效性和 BP 比例之间也存在交互作用($F(3, 98) = 14.82, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.284$), 进一步进行简单效应分析, 在 X 为 $BP \times 12.5\%$ 时, 鼻触的有效性的简单效应不显著($F(3, 98) = 0.009, P = 0.925$), 但是在其他 X 值下鼻触的有效性的简单效应均显著($25\%: F(3, 98) = 12.57, P = 0.001; 50\%: F(3, 98) = 43.13, P <$

$0.001; 75\%: F(3, 98) = 52.98, P < 0.001$)。限食程度和 BP 比例之间不存在交互作用(限食程度 \times BP 比例: $F(3, 98) = 0.46, P = 0.708, n = 16, \eta^2 = 0.012$), 鼻触有效性、限食程度和断点比例之间也不存在交互作用(鼻触有效性 \times 限食程度 \times BP 比例: $F(3, 98) = 0.98, P = 0.121, n = 16, \eta^2 = 0.050$)。这些结果共同说明限食程度较大的大鼠、在 BP 比例较大时更容易建立多次鼻触和获得糖丸之间的联系。

运用双因素方差分析断点比例和限食程度对大鼠获得糖丸数量的影响(图 3C), 发现 BP 比例的主效应显著($F(3, 42) = 51.54, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.734$), BP 比例和限食程度之间存在交互作用($F(3, 42) = 2.77, P = 0.050, n = 16, \eta^2 = 0.129$)。事后比较显示两个限食程度下的大鼠在每一个不同的 BP 比例所获得的糖丸数量之间都不存在显著差异。

2.3 不同动机条件下大鼠在完成可选难度获取糖丸奖励任务中的表现

第三阶段测试阶段, 运用三因素方差分析考察努力程度(BP 比例)、鼻触有效性和限食程度对大鼠鼻触 FR1 侧鼻触孔的影响(图 4A), 发现鼻触有效性的主效应显著($F(1, 182) = 224.52, P < 0.001, n = 16, \eta^2 = 0.471$); 限食程度的主效应显著($F(1, 14) = 4.763, P = 0.03, n = 16, \eta^2 = 0.024$); 努力程度主效应不显著($F(6, 182) = 1.12, P = 0.352, n = 16, \eta^2 = 0.033$)。限食程度和鼻触的有效性之间存在交互作用($F(1, 182) = 4.226, P = 0.041, n = 16, \eta^2 = 0.021$), 进一步进行简单效应分析, 发现在不应期, 限食程度的简单效应显著($F(1, 182) = 9.59, P = 0.002$); 在反应期, 限食程度的简单效应不显著($F(1, 182) = 0.01, P = 0.921$)。努力程度与限食或鼻触有效性之间不存在交互作用, 且三者之间也不存在交互作用(努力程度 \times 限食程度: $F(6, 182) = 0.046, P = 1.00, n = 16, \eta^2 = 0.001$; 努力程度 \times 鼻触有效性: $F(6, 182) = 0.960, P = 0.454, n = 16, \eta^2 = 0.029$; 努力程度 \times 鼻触有效性 \times 限食程度: $F(6, 182) = 0.042, P = 1.000, n = 16, \eta^2 = 0.001$)。运用双因素方差分析考察努力程度和限食程度对大鼠在 FR1 侧获得糖丸数量的影响(图 4B), 发现限食程度的主效应显著($F(1, 14) = 10.808,$

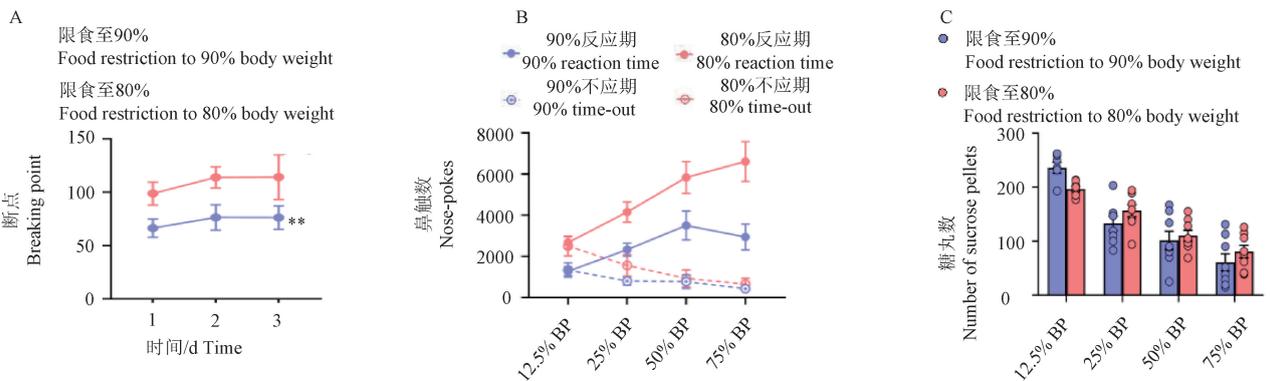
$P=0.001, n=16, \eta^2=0.099$); 努力程度的主效应显著 ($F(6, 84) = 5.699, P<0.001, n=16, \eta^2=0.259$)。在事后比较中发现当 FR1 可以获得的糖丸数保持为平均值的 70%, FRX ($X=BP \times 25%$) 时, 和 FRX ($X=BP \times 50%、75%、100%$) 之间存在显著差异 ($P<0.05, 95% CI$ 分别为 [5.949, 46.926] [20.387, 61.363] [26.074, 67.051])。努力程度和限食程度之间不存在交互作用 ($F(6, 84) = 0.490, P=0.815, n=16, \eta^2=0.029$)。

运用三因素方差分析考察努力程度、鼻触有效性和限食程度对大鼠在 FRX 侧鼻触行为的影响 (图 4C), 发现鼻触有效性的主效应显著 ($F(1, 182) = 110.619, P<0.001, n=16, \eta^2=0.361$), 努力程度的主效应显著 ($F(6, 182) = 12.697, P<0.001, n=16, \eta^2=0.280$)。事后比较显示当 FRX 侧需要的鼻触数保持在 BP 的 100% 后, 提升 FR1 侧可以获得糖丸的最大值为第一阶段的鼻触数的平均值的 70% 与 80%、90% 和 95% 之间, 后面 3 个的 FRX 侧的鼻触数有显著的降低 ($P=0.045$)。提示大鼠在需要的努力程度越高时, 在 FRX 侧的鼻触数显著下降。限食程度没有主效应 ($F(1, 14) = 0.480, P=0.489, n=16, \eta^2=0.002$), 限食至 80% 组的大鼠的鼻触数与限食至 90% 组的大鼠之间没有差异。努力程度和鼻触有效性之间存在交互作用 ($F(6, 182) = 5.422, P<0.001, n=16, \eta^2=0.142$), 进一步进行简单效应分析, 当努力程度为 FR1=70%, FRX=25%、FR1=95%, FRX

=100% 时, 鼻触有效性的简单效应不显著 (FR1=70%, FRX=25%: $F(6, 182) = 1.28, P=0.259$; FR1=95%, FRX=100%: $F(6, 182) = 2.47, P=0.117$), 其他努力程度下, 鼻触有效性的简单效应均显著, 说明当高回报侧可以获得更多的糖丸时 (FR1=95%), 大鼠趋于“躺平”状态, 因而无效鼻触减少, 有效鼻触和无效鼻触间差异减小。

运用双因素方差分析考察努力程度和限食程度对大鼠在 FRX 侧获得糖丸数量的影响 (图 4D), 发现限食程度的主效应显著 ($F(1, 14) = 8.380, P=0.005, n=16, \eta^2=0.079$), 努力程度的主效应显著 ($F(6, 84) = 21.674, P<0.001, n=16, \eta^2=0.570$)。事后比较显示当 FR1 可以获得的糖丸数保持为平均值的 70%, FRX ($X=BP \times 25%$) 和 FRX ($X=BP \times 50%、75%、100%$) 存在显著差异 ($P<0.001, 95% CI$ 分别为 [16.878, 45.872], [33.440, 62.435], [39.128, 68.122]), 说明当 FR1 侧可以获得的糖丸保持不变时, 随着 FRX 侧需要的鼻触数的增加, 大鼠在 FRX 侧获取糖丸的数量减少。努力程度和限食程度之间不存在交互作用 ($F(6, 84) = 1.808, P=0.105, n=16, \eta^2=0.100$), 说明无论是限食至 90% 还是限食至 80% 组的大鼠, 在不同的努力程度下获得的糖丸数之间没有显著差异。

运用双因素方差分析考察努力程度和限食程度对大鼠在 FRX 侧鼻触数量的影响 (图 4E), 发现限食程度的主效应不显著 ($F(1, 14) =$



注: A: 第二阶段断点训练的结果; B: 第二阶段训练的鼻触数; C: 第二阶段训练获得的糖丸数。与限食至 80% 组相比, ** $P<0.01$ 。

图 3 不同动机条件下大鼠在完成可变难度获取糖丸奖励任务中的表现

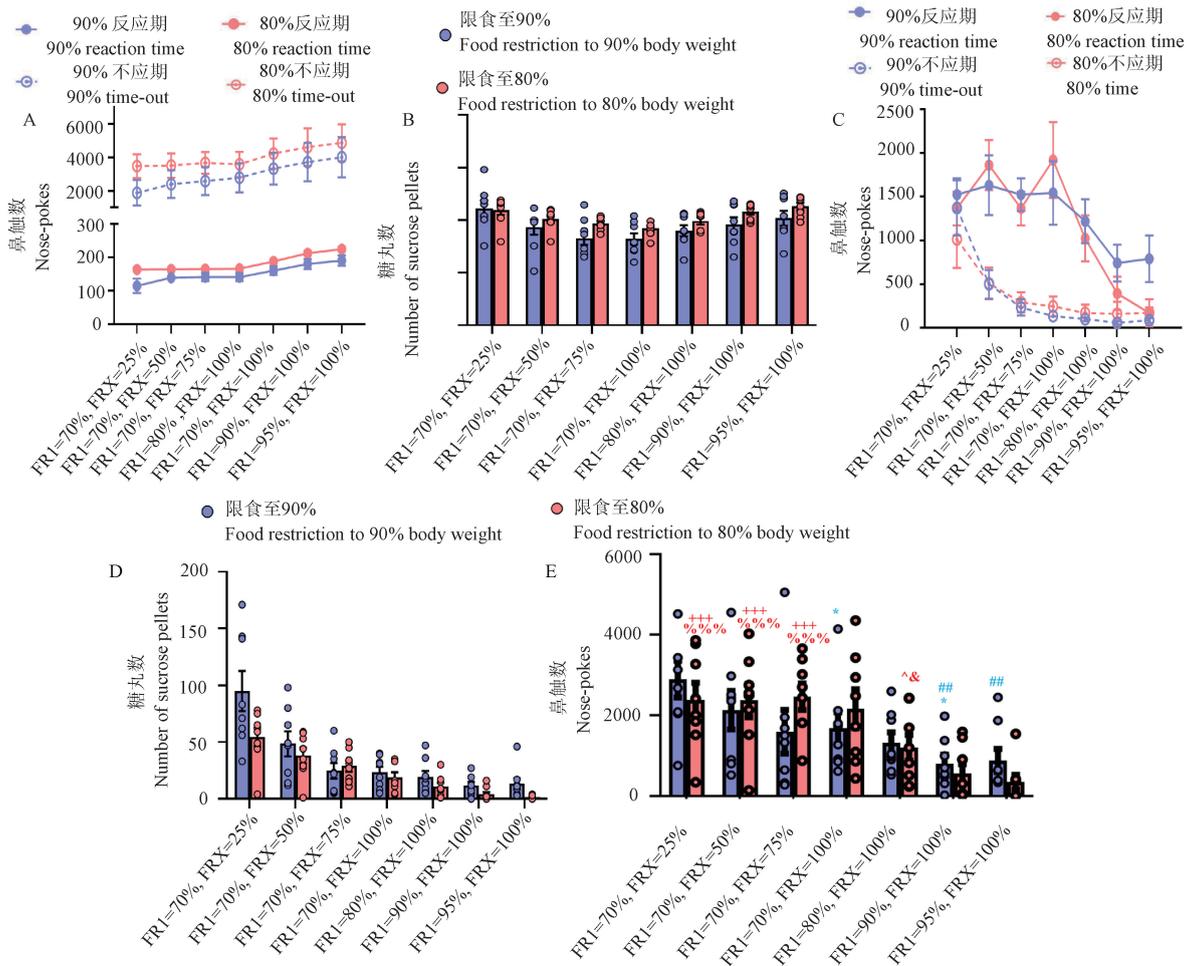
Note. A, Results of the second phase of breaking point training. B, Nose pokes of the second phase training. C, Number of sucrose pellets in the second phase training. Compared with food restriction to 80% body weight, ** $P<0.01$.

Figure 3 Performance of rats under different motivational conditions in variable difficulty reward acquisition tasks

0.003, $P = 0.9532, n = 16$), 努力程度的主效应显著 ($F(3, 43) = 21.27, P < 0.001, \eta^2 = 0.6031, n = 16$), 交互作用显著 ($F(6, 84) = 2.387, P = 0.0353, \eta^2 = 0.1457, n = 16$)。

运用单因素重复测量方差分析考察不同努力程度对限食至 90% 的大鼠在 FRX 侧鼻触数的影响 (图 4E), 发现努力程度的主效应显著 ($F(6,$

$42) = 10.24, P < 0.001, n = 8, \eta^2 = 0.5941$)。多重比较发现当 FRX 侧的值均为 BP 的 100% 后, FRX 侧鼻触数显著降低 (FR1 = 70% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25%: $P = 0.0107, 95\% \text{ CI} = [171.4, 2259]$; FR1 = 80% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25%: $P < 0.001, 95\% \text{ CI} = [532.9, 2620]$; FR1 = 90% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且



注: A: 不同选择程序下 FR1 侧的鼻触数; B: 不同选择程序下 FR1 侧获得糖丸的数量; C: 不同选择程序下 FRX 侧的鼻触数。D: 不同选择程序下 FRX 获得糖丸的数量; E: 不同选择程序下 FRX 侧的总鼻触数。限食至 80% 组 (红色标注), 与 FR1 = 90%, FRX = 100% 相比, %%% $P < 0.001$; 与 FR1 = 95%, FRX = 100% 相比, %%% $P < 0.001$; 与 FR1 = 70%, FRX = 25% 相比, % $P < 0.05$; 与 FR1 = 70%, FRX = 50% 相比, % $P < 0.05$; 限食至 90% 组 (蓝色标注), 与 FR1 = 70%, FRX = 25% 相比, * $P < 0.05$; 与 FR1 = 70%, FRX = 50% 相比, ### $P < 0.01$ 。

图 4 不同动机条件下大鼠在完成可选难度获取糖丸奖励任务中的表现

Note. A, Nose pokes during the response period and the refractory period of rats under different programs on FR1. B, Number of sucrose pellets under different programs on FR1. C, Nose pokes during the response period and the refractory period of rats under different programs on FRX. D, Number of sucrose pellets under different programs on FRX. E, Total nose pokes of rats under different programs on FRX. For food restriction to 80% body weight group (red label). Compared with FR1 = 90%, FRX = 100%, %%% $P < 0.001$. Compared with FR1 = 95%, FRX = 100%, %%% $P < 0.001$. Compared with FR1 = 70%, FRX = 25%, % $P < 0.05$. Compared with FR1 = 70%, FRX = 50%, % $P < 0.05$. For food restriction to 90% body weight group (blue label). Compared with FR1 = 70%, FRX = 25%, * $P < 0.05$. Compared with FR1 = 70%, FRX = 50%, ### $P < 0.01$.

Figure 4 Performance of rats under different motivational conditions in optional difficulty reward acquisition tasks

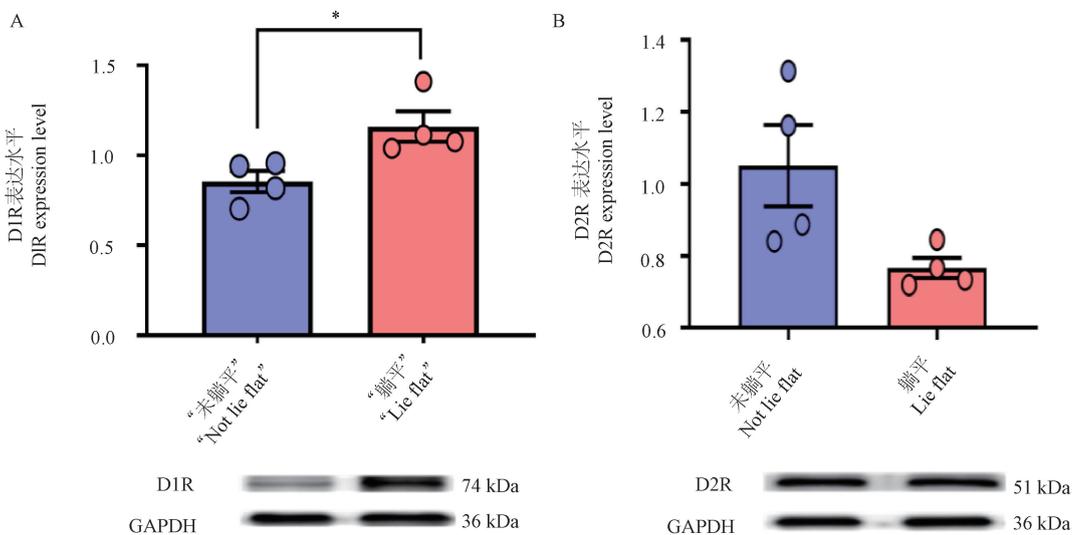
FRX = 25% : $P < 0.001$, 95% CI = [1050, 3137]; FR1 = 95% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25% : $P < 0.001$, 95% CI = [973.5, 3061]; FR1 = 90% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 50% : $P = 0.0037$, 95% CI = [284.7, 2372]; FR1 = 95% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 50% : $P = 0.0076$, 95% CI = [208.5, 2296])。

运用单因素重复测量方差分析来限食至 80% 的大鼠在不同努力程度下对 FRX 侧鼻触数的影响(图 4E), 努力程度的主效应显著 ($F(6, 42) = 13.11, P < 0.001, n = 8, \eta^2 = 0.6518$)。多重比较发现当 FRX 侧的值均为 BP 的 100% 后, FRX 侧鼻触数显著降低 (FR1 = 80% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25% : $P = 0.0423$, 95% CI = [21.54, 2347]; FR1 = 90% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25% : $P < 0.001$, 95% CI = [661.3, 2987]; FR1 = 95% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 25% : $P < 0.001$, 95% CI = [870.8, 3196]; FR1 = 80% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 50% : $P = 0.0459$, 95% CI = [11.04, 2337]; FR1 = 90% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 50% : $P < 0.001$, 95% CI = [650.8, 2976]; FR1 = 95% 且

FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 50% : $P < 0.001$, 95% CI = [860.3, 3186]; FR1 = 80% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 75% : $P = 0.0213$, 95% CI = [107.4, 2433]; FR1 = 90% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 75% : $P < 0.001$, 95% CI = [747.2, 3073]; FR1 = 95% 且 FRX = 100% vs FR1 = 70% 且 FRX = 75% : $P < 0.001$, 95% CI = [956.7, 3282]), 特别的是, 当 FRX 侧的值维持断点的 100% 不变, 单独将 FR1 侧的停止值从 70% 改变为 90% 以及 95% 后, FRX 一侧鼻触值也有显著的降低 (FR1 = 90% vs FR1 = 70% : $P < 0.001$, 95% CI = [446.3, 2772]; FR1 = 95% vs FR1 = 70% : $P < 0.001$, 95% CI = [655.8, 2981])。

2.4 伏隔核多巴胺受体表达差异

为检验“躺平”与“未躺平”的大鼠脑功能的差异, 运用独立样本 t 检验考察“躺平”和“未躺平”组大鼠 NAc 脑区多巴胺 D1、D2 受体表达的差异(图 5), 发现躺平组大鼠 D1 受体的表达显著高于未躺平组 ($t = 2.951, P = 0.026, n = 8$), 但是 D2 受体的表达不存在显著差异 ($t = 2.275, P = 0.0633, n = 8$)。说明“躺平”的大鼠可能是因为 NAc 区的 D1 受体表达更高。



注: A: “躺平”与“未躺平”组之间 NAc 脑区 D1 受体表达的差异。B: “躺平”与“未躺平”组之间 NAc 脑区 D2 受体表达的差异。与“未躺平”组相比, * $P < 0.05$ 。

图 5 “躺平”与“未躺平”组大鼠 NAc 脑区多巴胺受体表达的差异

Note. A, Differences of dopamine receptor D1 expression in rat NAc between the “lie flat” and “no lie flat” groups. B, Differences of dopamine receptor D2 expression in rat NAc between the “lie flat” and “no lie flat” groups. Compared with “no lie flat” group, * $P < 0.05$.

Figure 5 Differences of dopamine receptor expression in rat NAc between the “lie flat” and “no lie flat” groups

3 讨论

3.1 “躺平”样动机缺乏行为

本研究通过一方面设置最大奖励次数使得大鼠在简易奖励获取任务(FR1)中只能满足部分食物需求,另一方面改变可变难度获取糖丸奖励任务(FRX)中的任务强度,发现在FR1能基本满足大鼠食物需求($\geq 90\%$),且FRX达到最大强度($X=BP \times 100\%$)时,大鼠表现出“躺平”样行为,即在FRX侧鼻触行为显著降低,但是在FR1侧鼻触数没有明显改变。这可能是一种新的动机缺乏的动物行为模型。

动机在日常生活中非常重要,动机障碍被认为是多种精神疾病(比如重度抑郁和精神分裂症)患者功能缺陷和生活质量下降的关键原因。因此,许多临床前研究都集中在识别动机的心理和神经生物学过程上。然而,从动物行为反应的变化推断动机是复杂的,须要排除任务相关的其他过程。动机包括许多相关的心理过程,但通常可以定义为追求理想目标的行为激励。动机缺陷本质上与行为反应的缺少有关。动物在任务中反应较少,除了动力较弱之外,还可能与疲劳或运动障碍等原因有关。本研究排除了这些可能性,因为大鼠在FR1侧的鼻触数以及获取糖丸数并没有显著降低。

大鼠鼻触获得糖丸的动机行为中涉及多个心理过程^[10]。大鼠除了需要付出体力外,鼻触行为也有享乐成分,因为大鼠“喜欢”糖丸奖励才会去鼻触。大鼠还必须通过某种类型的成本/收益计算,来比较行为(比如鼻触行为所花费的努力)的预期成本与行为结束后获得奖赏的预期收益。如果努力的结果超过了相关的成本,大鼠会选择付出鼻触的努力。因此,本研究发现在FR1能基本满足大鼠食物需求时,FRX侧鼻触行为显著降低,可能是因为大鼠进行了某种成本/收益计算,认为付出的成本超过了可能获得的奖赏。这也符合以往的发现,即如果动物不饿,他们就不会为食物而完成任务。

已有多种实验心理学的行为程序可以用来剖析动机过程。测试动机最简单的是固定比例(FR)训练程序。在这个程序中,动物在完成指定数量的鼻触后就会得到奖励,奖励所需的鼻触次

数可以增加(例如FR1、FR5、FR25),动物在面对不断增加的工作需求时愿意继续鼻触的程度可以反映动物在面对日益增加的努力需求时获得奖励的动机^[11]。FR程序的一种变体是累进比率(PR)程序^[12],奖励对完成行为的要求会随着奖励的提供而增加,变得越来越困难,直到在某个时候动物拒绝完成行为。动物停止反应或训练结束前完成的最后1个比率被称作断点,常被视为动机的指标,其他指标还包括鼻触数和获得的奖励的数量。动物通常在FR程序下成功习得鼻触行为后,会进行PR程序训练。本研究在训练过程中也使用了这两种程序,但是并没有简单作为动机的测试,而是用于训练不同难度获得奖励的任务,并在第三阶段训练中让大鼠进行选择。

与本研究所用任务范式类似,与努力相关的选择任务也被用来检测奖励动机行为^[13]。动物需要在努力获得更喜欢的奖励与自由获得不太喜欢的奖励之间进行权衡。动物按照FR程序进行训练,逐渐增加比率值,直到达到适度的要求。FR程序对应的行为会得到更喜欢的奖励。同时,动物可以自由获得一种不太喜欢的奖励(通常是在饲养笼中进食)。因此,在整个过程中,动物可以在工作以获得更好的奖励或食用不太喜欢的食物之间做出选择。这项任务被认为是专门分析奖励动机的行为。通常情况下,动物会更多地为自己喜欢的奖励工作,而消耗更少的免费食物。通过增加需要的FR,研究人员可以确定各种条件或操纵如何影响为获得首选奖励而付出努力的意愿^[14]。该模型与本研究也有明显的不同,该模型的发现提示在所需努力程度不太高的时候,动物更倾向于努力获取更喜欢的奖励,而本研究发现所需努力程度过高时,动物更倾向于放弃获取一个较小的收益。

3.2 不同限食程度对“躺平”的影响

本研究使用了两个不同的限食程度,两组大鼠均出现“躺平”现象,且两组之间没有显著差异。可能是因为高回报侧已经基本满足需求,所以对于低回报侧动机降低导致的。有研究表明,自给药行为以及动机,受到动物饥饿程度/饱腹水平的影响,比如吃饱或者部分吃饱的动物觅食行为和动机显著降低^[15-17],相反,饥饿会引起更多的觅食行为和更高的觅食动机^[18-20]。并且

在当难度提高到一定程度的条件下,动物更倾向于近期的小的奖励而非远期的大的奖励^[21-23]。

有趣的是,与限食至原体重 90% 的大鼠相比,限食至原体重 80% 组的大鼠在第三阶段,在低回报(FRX)侧获得糖丸的数量显著更低,当在高回报(FR1)侧可以获得的糖丸达到第一阶段的 90% 及以上时,限食至 80% 组大鼠几乎不再从低回报侧获取糖丸,且在第一、二训练阶段限食至 80% 组的大鼠所获取的糖丸一直显著高于限食至 90% 组,表明限食至 80% 的大鼠在高回报侧获得较多糖丸后,不倾向于再继续从低回报侧获得糖丸。可能有如下两个原因:(1)限食至 80% 组经过比较长时间更为饥饿的状态,已经适应了当前的限食以及代谢状态,对糖丸的寻求动机比限食至 90% 组更低;(2)限食至 80% 组的大鼠,与限食至 90% 组的大鼠相比,虽然处于更为饥饿、糖丸寻求动机更强的状态,但是这导致了该组大鼠更快地摄入糖丸,导致更快的饱腹感,从而使得在测试期间糖丸寻求动机反而更低。后一种可能性应该可以通过检测两组大鼠摄食的频率来验证,遗憾的是,本研究并未采集该数据,这也是本研究的不足之处,具体机制有待进一步的深入研究。

3.3 “躺平”与“未躺平”组之间受体表达的差异

限食可以使与激励动机过程相关的神经系统敏化,其中包括多巴胺系统^[24],而 D1 受体对于环境和识别线索诱导的自然奖励(食物等)寻求的恢复非常重要^[25],蔗糖等适口性食物会提高 D1 受体 mRNA 的水平^[25],对食物的渴求会导致 NAc 内 D1 受体的增加^[26],而慢性限食会增加 D1 受体阳性神经元而非 D2 受体阳性神经元的突触可塑性^[27-28]。本研究在 16 只大鼠中选取 4 只“躺平”和 4 只“未躺平”的大鼠进行免疫印迹检测,发现与“未躺平”的大鼠相比,“躺平”的大鼠其 NAc 中 D1R 表达水平显著更高,而 D2 受体表达水平未发现显著差异。可能原因是“躺平”与否可能与 NAc 中的 D2 受体表达水平高低无关。相比于 D2 受体,NAc 表达 D1 受体的神经元兴奋支持小鼠的积极自刺激行为,表明 NAc 表达 D1 受体的神经元特异性参与调节动机和奖励行为^[29]。在调节食物动机中,有研究表明小鼠 NAc 核表达 D1 受体而非表达 D2 受体的神经元在诱

发食物动机中的重要作用^[30],提示 D1 受体更与食物奖励诱发的动机密切相关。“躺平”与“未躺平”的大鼠 NAc 脑区的 D1 受体表达水平虽然有显著差异,但是与先前的假设相反,“躺平”组的 D1 受体的表达反而高于“未躺平”组,推测其可能的原因,“躺平”组的行为确实已经躺平(低回报侧鼻触小于 200,几乎不从低回报侧获得糖丸),但是对于食物的渴求甚至大于“未躺平”组,只是不愿再付出更多的努力去获得食物,所以 NAc 内 D1 受体表达增加,也可能与实验的其他影响因素有关,需要重复实验进行排除后得到原因。

4 结论

“躺平”可能是由于基本生存条件得到满足后的动机减弱,在低难度获取奖励能有较高满足度的情况下,大鼠完成高难度获取奖赏任务的动机会显著降低,呈现“躺平”样行为。伏隔核 D1 受体表达升高可能是躺平的生物学基础之一。上述发现扩展和加深了对于躺平及动机减弱机制的认识,为研究躺平的生物学基础提供了一种新的行为学范式。

参考文献:

- [1] 宋德孝, 别杨杨. “低欲望躺平主义”的本质、危害及其超越——基于当代青年多元需求的分析视角[J]. 中国青年研究, 2022, 312(2): 22-29.
SONG D X, BIE Y Y. The essence, harm and transcendence of “low desire levelling” —— based on the analysis of the diverse needs of contemporary youth [J]. Chin Youth Study, 2022, 312(2): 22-29.
- [2] CAWLEY E I, PARK S, AAN HET ROT M, et al. Dopamine and light: dissecting effects on mood and motivational states in women with subsyndromal seasonal affective disorder [J]. J Psychiatry Neurosci, 2013, 38(6): 388-397.
- [3] BAYER H M, GLIMCHER P W. Midbrain dopamine neurons encode a quantitative reward prediction error signal [J]. Neuron, 2005, 47(1): 129-141.
- [4] JOSHUA M, ADLER A, MITELMAN R, et al. Midbrain dopaminergic neurons and striatal cholinergic interneurons encode the difference between reward and aversive events at different epochs of probabilistic classical conditioning trials [J]. J Neurosci, 2008, 28(45): 11673-11684.
- [5] NAIR-ROBERTS R G, CHATELAIN-BADIE S D, BENSON E, et al. Stereological estimates of dopaminergic, GABAergic and glutamatergic neurons in the ventral

- tegmental area, substantia nigra and retrorubral field in the rat [J]. *Neuroscience*, 2008, 152(4): 1024–1031.
- [6] SPANAGEL R, WEISS F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status [J]. *Trends Neurosci*, 1999, 22(11): 521–527.
- [7] GHODS-SHARIFI S, FLORESCO S B. Differential effects on effort discounting induced by inactivations of the nucleus accumbens core or shell [J]. *Behav Neurosci*, 2010, 124(2): 179–191.
- [8] STOPPER C M, FLORESCO S B. Contributions of the nucleus accumbens and its subregions to different aspects of risk-based decision making [J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2011, 11(1): 97–112.
- [9] GERFEN C R, SURMEIER D J. Modulation of striatal projection systems by dopamine [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2011, 34: 441–466.
- [10] 石哲, 陈善广, 陈玲玲, 等. 奖励性操作式条件反射任务在大鼠学习记忆研究中的应用 [J]. *中国实验动物学报*, 2012, 20(4): 9–15.
- SHI Z, CHEN S G, CHEN L L, et al. Evaluation of reward-relevant learning and memory behavior with operant conditioning task in rats [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2012, 20(4): 9–15.
- [11] SALAMONE J D, CORREA M, MINGOTE S, et al. Nucleus accumbens dopamine and the regulation of effort in food-seeking behavior: implications for studies of natural motivation, psychiatry, and drug abuse [J]. 2003, 305(1): 1–8.
- [12] HODOS W. Progressive ratio as a measure of reward strength [J]. *Science*, 1961, 134(3483): 943–944.
- [13] SALAMONE J D, STEINPREIS R E, MCCULLOUGH L D, et al. Haloperidol and nucleus accumbens dopamine depletion suppress lever pressing for food but increase free food consumption in a novel food choice procedure [J]. *Psychopharmacology*, 1991, 104(4): 515–521.
- [14] SALAMONE J D, CORREA M, FARRAR A, et al. Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits [J]. *Psychopharmacology*, 2007, 191(3): 461–482.
- [15] PANAYI M C, KILLCROSS S. Outcome devaluation by specific satiety disrupts sensory-specific Pavlovian-to-instrumental transfer [J]. *Front Behav Neurosci*, 2022, 16: 983480.
- [16] SIEBURG M C, ZIMINSKI J J, MARGETTS-SMITH G, et al. Reward devaluation attenuates cue-evoked sucrose seeking and is associated with the elimination of excitability differences between ensemble and non-ensemble neurons in the nucleus accumbens [J]. *eNeuro*, 2019, 6(6): ENEURO.0338–19.
- [17] SOOD A, RICHARD J M. Sex-biased effects of outcome devaluation by sensory-specific satiety on pavlovian-conditioned behavior [J]. *Front Behav Neurosci*, 2023, 17: 1259003.
- [18] BURNETT C J, LI C, WEBBER E, et al. Hunger-driven motivational state competition [J]. *Neuron*, 2016, 92(1): 187–201.
- [19] CHEN Y, LIN Y C, ZIMMERMAN C A, et al. Hunger neurons drive feeding through a sustained, positive reinforcement signal [J]. *eLife*, 2016, 5: e18640.
- [20] STERNSON S M, NICHOLAS BETLEY J, CAO Z F. Neural circuits and motivational processes for hunger [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2013, 23(3): 353–360.
- [21] FOBBS W C, MIZUMORI S J. A framework for understanding and advancing intertemporal choice research using rodent models [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2017, 139: 89–97.
- [22] KANE G A, BORNSTEIN A M, SHENHAV A, et al. Rats exhibit similar biases in foraging and intertemporal choice tasks [J]. *eLife*, 2019, 8: e48429.
- [23] SACKETT D A, MOSCHAK T M, CARELLI R M. Prelimbic cortical neurons track preferred reward value and reflect impulsive choice during delay discounting behavior [J]. *J Neurosci*, 2019, 39(16): 3108–3118.
- [24] BERRIDGE K C, ROBINSON T E. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? [J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 1998, 28(3): 309–369.
- [25] MARCHANT N J, KAGANOVSKY K, SHAHAM Y, et al. Role of corticostriatal circuits in context-induced reinstatement of drug seeking [J]. *Brain Res*, 2015, 1628(Pt A): 219–232.
- [26] D’CUNHA T M, DAOUD E, RIZZO D, et al. Augmentation of heroin seeking following chronic food restriction in the rat: differential role for dopamine transmission in the nucleus accumbens shell and core [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42(5): 1136–1145.
- [27] CARR K D, CHAU L S, CABEZA DE VACA S, et al. AMPA receptor subunit GluR1 downstream of D-1 dopamine receptor stimulation in nucleus accumbens shell mediates increased drug reward magnitude in food-restricted rats [J]. *Neuroscience*, 2010, 165(4): 1074–1086.
- [28] CARR K D, TSMIBERG Y, BERMAN Y, et al. Evidence of increased dopamine receptor signaling in food-restricted rats [J]. *Neuroscience*, 2003, 119(4): 1157–1167.
- [29] COLE S L, ROBINSON M J F, BERRIDGE K C. Optogenetic self-stimulation in the nucleus accumbens: D1 reward versus D2 ambivalence [J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0207694.
- [30] MATIKAINEN-ANKNEY B A, LEGARIA A A, PAN Y, et al. Nucleus accumbens D1 receptor-expressing spiny projection neurons control food motivation and obesity [J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 93(6): 512–523.