

# 大鼠时间感知的行为学研究

王宁 王锦琰 罗非 张景渝

**【摘要】** 目的 观察大鼠对时间的感知过程中各种行为之间的关系,探讨操作动机对大鼠时间感知的影响。方法 采用断水 24 h 的雄性 SD 大鼠执行时间反应分辨任务。在听到声音信号并完成鼻触行为之后,大鼠要踩压杠杆并保持 4~5 s 后松开杠杆,才能得到 50  $\mu$ l 水作为奖赏。若过早或过晚松开则没有奖赏。分析声音信号和鼻触行为之间的声音反应潜伏期及鼻触行为和踩压杠杆之间的踩压潜伏期与操作正确性之间的关系,以及这些潜伏期与保持踩压杠杆的时间(计时期, Timing)之间的关系。结果 在计时准确的操作中,声音反应潜伏期和踩压潜伏期都比较短[计时正确的情况下分别是(4.20  $\pm$  0.20) s 和(1.28  $\pm$  0.03) s,早反应情况下分别是(4.79  $\pm$  0.16) s 和(1.70  $\pm$  0.08) s,晚反应情况下分别是(4.99  $\pm$  0.48) s 和(1.65  $\pm$  0.10) s,  $P < 0.01$ ];这两个潜伏期之间存在显著的正相关( $P < 0.05$ ),但与计时期之间均无显著相关,相关系数范围分别是 -0.14~0.1 以及 -0.21~0.23 ( $P > 0.05$ )。结论 时间感知任务的操作可能与操作动机有密切的关系;操作动机较强时,动物倾向于更准确地估计时间,以便完成任务。

**【关键词】** 时间感知; 大鼠; 行为; 时间反应分辨模型

**A behavioral study of timing task in rats** WANG Ning, WANG Jin-Yan, LUO Fei, et al. Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

**【Abstract】 Objective** To observe correlation of behaviors in an interval timing task of rats.

**Methods** The timing task trial started with a cue light on. A sonalert sounded 2 sec after the cue light, after which the animal could extend a lever with a nose-poke. It was required to press the lever and hold it for 4~5 sec in order to obtain 50  $\mu$ l of water. An incorrect timing would turn off the house light and no reward would be presented. Correlations between the tone-nose interval (interval between cue tone and nose-poke) and the nose-press interval (interval between nose-poke and lever-press) and the outcome of the timing task were analyzed. **Results** Tone-nose interval (4.20  $\pm$  0.20) s in correct timing trails, (4.79  $\pm$  0.16) s in early timing trails and (4.99  $\pm$  0.48) s in late timing trails and nose-press interval (1.28  $\pm$  0.03) s in correct timing trails, (1.70  $\pm$  0.08) s in early timing trails, 1.65  $\pm$  0.10 in late timing trails) were usually shorter in the correct timing trials ( $P < 0.01$ ). Meanwhile, tone-nose interval and nose-press interval were found positively correlated ( $P < 0.05$ ), while no correlation between timing interval (interval between lever press and release) and either tone-nose interval or nose-press interval could be observed ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The performance of interval timing task may be partially determined by the motivation of the animals. Rats tended to do better when they were highly motivated.

**【Key words】** Interval timing; Rat; Behavior; Temporal response differentiation

时间是生命的一个维度。生物体对时间的感知可以分为三类:(1)24 h 的内在周期性节律,目前认为其神经基础位于下丘脑视交叉上核<sup>[1,2]</sup>;(2)精密时间感知,即对毫秒级时间的感知,可能与小脑有关<sup>[3]</sup>;(3)介于前两类之间的从秒到小时之间的时间间期感知(IT),其机制与前两种不同<sup>[4]</sup>。对于 IT 的研究较少,也是目前关注的热点<sup>[5]</sup>。一直以来,研究 IT 机制都采用动物的时间感知任务模型<sup>[6-8]</sup>。而本研究则是在常用的时间反应分辨模型的基础上加以改进,训练大鼠完成更为复杂的时间任务,并通过比较大鼠的计时期

与各操作间期之间的关系研究动物的时间间期感知的机制。

## 材料与方

### 一、材料

1. 动物:8 只雄性 SD 大鼠,体质量 200~250 g,单笼饲养,控制昼夜节律,使其适应 1 周。之后进入行为训练阶段。

2. 实验流程:将大鼠置于一个特制的行为实验箱(40 cm  $\times$  22 cm  $\times$  20 cm)内,其中装有背景照明灯、信号灯、鼻触井、可伸缩杠杆、蜂鸣器及给水器。详细操作流程如下:每一轮操作始于信号灯点亮,2 s 之后出现短促蜂鸣音。此时大鼠可以通过鼻触使杠杆伸出,并踩压杠杆完成计时任务。若大鼠在踩压后 4~5 s 内松开杠杆,即为正确操作,此时它可获得 1 滴水作为奖赏。早于 4 s(早反应)或迟于 5 s(晚反应)松开属错误操作,大鼠将得不到奖赏,并导致背景照明灯熄灭 5 s 作为惩罚。操作结束后杠杆回缩,经过 4 s 的操作间期

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30170307, 30370461 及 30570577),中国科学院百人计划及美国 NIH 基金(NS-43441, NS 40628 及 TW-006144)

作者单位:100101 北京,中国科学院心理研究所心理健康重点实验室[王宁(北京大学神经科学研究所)、王锦琰、罗非];美国北卡罗来那州神经科学研究所(张景渝)

通讯作者:罗非,Email:luof@psych.ac.cn

(inter-trial interval)后开始下一轮操作(见图 1)。

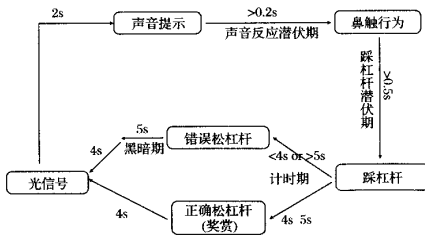


图 1 大鼠时间任务操作流程

### 二、训练方法

每次训练之前先禁水 24 h。每日训练始于大鼠暗周期开始的 2 h。训练从简单地踩杠杆喝水起,逐渐增加难度,直到完成整个时间感知任务。每天的训练过程持续 3 h 左右。通常训练 2~3 周后,大鼠的上述操作行为即可获得稳定表达。在训练间期调整动物的摄水量,使其体重不低于初始水平的 90%。

### 三、评价指标

(1)计时时期,是指从踩下杠杆到松开杠杆的时间间隔;(2)各项操作的时间间期。声音反应潜伏期是指从声音信号出现开始到大鼠开始进行鼻触行为这段时间间隔,体现了大鼠对声音信号作出反应所需要的时间;踩杠杆潜伏期是指从大鼠进行鼻触行为到踩杠杆这段时间间隔,表现了大鼠决定要踩杠杆所需要的时间。

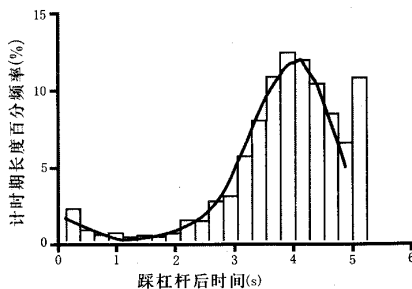
### 四、数据分析

利用 prism 4.0 软件对各时间间期作相关分析和单因素方差分析。

## 结 果

### 一、时间感知任务操作的成绩分布

以保持杠杆踩压的时间(计时时期)在 4~5 s 作为正确操作,本组大鼠感知任务的正确操作比例为(38.1±4.2)%;早操作的比例为(51.4±5.0)%;晚操作比例为(10.5±2.4)%。全组 8 只大鼠平均计时期最高百分频率出现时间为 3.6~4.4 s。见图 2。



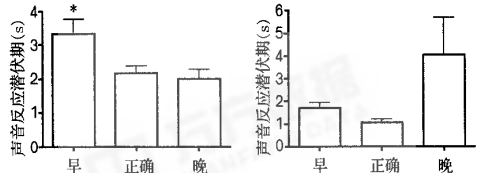
图中的灰色柱表示晚操作的计时时期长度百分频率

图 2 时间感知任务中大鼠计时时期长度的百分频率分布

### 二、声音反应潜伏期和踩杠杆潜伏期在不同计时时期的差别

万方数据

1. 声音反应潜伏期:声音反应潜伏期在正确操作及早、晚操作三种情况下的差异如表 1 所示。在正确操作情况下,声音反应潜伏期最短。8 只大鼠中有 3 只在正确操作时声音反应潜伏期显著短于早操作,有 3 只大鼠显著短于晚操作(见图 3)。



\* P<0.05

纵轴表示声音反应潜伏期的长度;

采用的分析方法是单因素方差分析

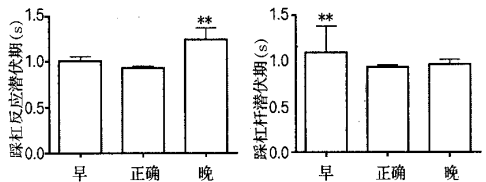
图 3 大鼠不同操作情况下的声音反应潜伏期

2. 踩杠杆潜伏期:踩杠杆潜伏期在正确、早、晚三种操作前的差异见表 1。其基本趋势为正确操作之前踩杠杆潜伏期最短。8 只大鼠中有 2 只大鼠在正确操作前的踩杠杆潜伏期显著小于早操作情况;有 3 只大鼠显著小于晚操作(见图 4)。

表 1 声音反应潜伏期和踩杠杆潜伏期在正确、早和晚反应三种情况下差异

	声音反应潜伏期		踩杠杆潜伏期	
	正确-早	正确-晚	正确-早	正确-晚
大鼠 1	<	>	<	<
大鼠 2	<*	>	<	<**
大鼠 3	<	<**	<	<*
大鼠 4	<**	>	<**	<
大鼠 5	<	>	>*	>
大鼠 6	<**	>	<*	<
大鼠 7	>	<**	>	>**
大鼠 8	<	<**	<	<*

注:“<”表示正确情况下的声音反应潜伏期或踩杠杆潜伏期小于早反应或晚反应情况;“>”表示正确情况下的声音潜伏期或踩杠杆潜伏期大于早反应或晚反应情况;\* P<0.05,\*\* P<0.01



横轴表示早反应,正确反应,晚反应这三种情况;纵轴表示踩杠杆潜伏期的长度;采用的分析方法是剔除异常数据

Kruskal-Wallis test,\*\* P<0.01

图 4 踩杠杆潜伏期方差分析结果举例。

### 三、各种操作潜伏期与计时时期之间的关系

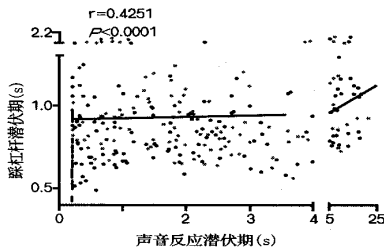
声音反应潜伏期与踩杠杆潜伏期之间主要是正相关关系(8 只大鼠中有 7 只),其实例如图 5 所示;声音

反应潜伏期与计时期之间无显著的相关关系; 踩杠杆潜伏期与计时期之间也没有显著的相关关系(8 只大鼠中, 有 1 只为正相关, 4 只为负相关, 3 只无显著的相关)。见表 2。

表 2 声音反应潜伏期、踩杠杆潜伏期和计时期之间的 Spearman 相关系数( $r$  值)

	声音反应潜伏期 与踩杠杆潜伏期	声音反应潜伏期 与计时期	踩杠杆潜伏期 与计时期
大鼠 1	0.3374 **	0.092	-0.0386
大鼠 2	0.4251 **	-0.0697	0.0296
大鼠 3	0.3801 **	-0.0556	-0.2131 **
大鼠 4	0.0976 *	-0.0805	0.2345 **
大鼠 5	0.1698 **	-0.0575	0.0160
大鼠 6	0.2321 **	-0.0865	-0.1624 **
大鼠 7	0.0364	-0.1391 **	-0.1151 *
大鼠 8	0.1618 **	-0.0678	-0.1752 **

注: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$



灰色圆点表示早操作, 黑点表示正确操作

图 5 操作潜伏期与计时期 spearman 相关系数  $r$  及其显著性检验结果

#### 四、实验进程对时间感知任务操作的影响

随着实验时间的推移, 计时期逐渐增加, 其分布逐渐接近本计时任务所规定的 4~5s 的目标(见图 6 的实例)。声音反应潜伏期和踩杠杆潜伏期则没有这种与实验进程相关的改变。见表 3。

表 3 声音反应潜伏期, 踩杠杆潜伏期和计时期与相应间期起始事件发生时刻的 Spearman 相关分析( $r$  值)

	声音反应潜伏期	踩杠杆潜伏期	计时期
大鼠 1	-0.1079 *	-0.1116 *	0.1630 **
大鼠 2	0.2163 **	0.0908	0.2550 **
大鼠 3	-0.0078	-0.0244	0.2645 **
大鼠 4	0.4548 **	0.4203 **	0.1430 **
大鼠 5	-0.0968	-0.1286 *	-0.0550
大鼠 6	-0.1623 **	-0.0283	0.0615
大鼠 7	-0.2651 **	0.1215 **	0.1258 **
大鼠 8	-0.1334 **	-0.1980 **	0.1104 **

注: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

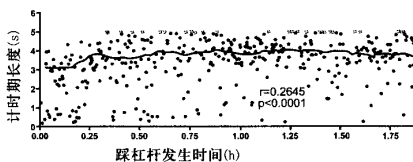


图 6 计时期长度随时间进程的平均变化

## 讨 论

很多研究都发现, 不仅是人类, 动物也具有感知时间的功能<sup>[9]</sup>。动物对时间感知的模型主要包括数量时间感知模型、低比率反应分辨强化模型(DRL)以及 TRD 模型等。本实验在 TRD 的基础上进行了一些改进, 将光信号作为提示, 增加了声音信号和鼻触装置, 从而便于探讨声音反应潜伏期、主动反应潜伏期以及时间感知期这几种指标之间的相互关系。在本研究中, 根据计时期长度的百分频率分布的结果, 大鼠的松杠杆时间多位于踩杠杆后 4s 左右, 表明大鼠在竭力实现正确操作, 以期尽快获得奖赏, 此结果与 McClure 等<sup>[7]</sup>的研究结果相一致。通过单因素方差分析我们发现, 在正确计时的情况下, 大鼠的声音反应潜伏期和踩杠杆潜伏期都比错误计时情况下所用的时间要短。如果想要获得奖赏, 采用这种策略是最经济的。因为踩杠杆之前进行操作的时间比较短, 因此可以更快更准确获得奖赏。

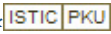
大鼠操作动机以及 5-羟色胺的变化可能是这种现象产生的原因。在每次实验中, 随着大鼠计时任务的反复进行, 获取了一定量饮水后动物对水的渴求将得到一定的缓解, 因此促使其操作的动机也随之减弱。为了观察动机减弱是否造成计时准确性降低, 我们将计时期与其相应的踩杠杆操作发生时间进行了相关分析。所有大鼠都一致地表现为, 随着时间进程的增加, 操作准确性不仅没有降低, 反而逐渐提高; 计时期逐渐接近设定目标(4~5s)。在实验的早期大鼠最渴、动机最强时却是早反应较多, 说明动机本身可能有双重作用, 适当的动机可以增加操作的准确度, 但过度的渴求会造成操作失误。

## 参 考 文 献

- Hastings M, Maywood ES. Circadian clocks in the mammalian brain. *Bioessays*, 2000, 22: 23-31.
- 朱晓彤. 抑郁症昼夜节律生物钟的变化. *中国行为医学科学*, 2005, 14: 271-272.
- Mauk MD, Buonomano DV. The neural basis of temporal processing. *Annual Review of Neuroscience*. *Rev Neurosci*, 2004, 27: 307-340.
- Kacelnik A. Timing and foraging: Gibbon's scalar expectancy theory and optimal patch exploitation. *Learning and Motivation*, 2002, 33: 177-195.
- Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2005, 6: 755-765.
- Lorraine G. The influence of the scalar timing model on human timing research. *Behavioural Processes*, 1998, 44: 101-117.
- McClure GYH, McMillan DE. Effects of drugs on response duration differentiation (VI): Differential effects under temporal response differentiation reinforcement of low rates of responding schedules. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1997, 281: 1368-1380.
- McClure, GYH, Wenger GR, McMillan DE. Effects of drugs on response duration differentiation (V): Differential effects under temporal response differentiation schedules. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1997, 281: 1357-1367.
- Talton LE, Higa JJ, Staddon JER. Interval schedule performance in the goldfish *Carassius auratus*. *Behavioural Processes*, 1999, 45: 193-206.

(收稿日期: 2006-10-10)

(本文编辑: 冯学泉)

作者: [王宁](#), [王锦琰](#), [罗非](#), [张景渝](#)  
作者单位: [王宁\(北京大学神经科学研究所\)](#), [王锦琰, 罗非\(100101, 北京, 中国科学院心理研究所心理健康重点实验室\)](#), [张景渝\(美国北卡罗来那州神经科学研究所\)](#)  
刊名: [中国行为医学科学](#)   
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF BEHAVIORAL MEDICAL SCIENCE](#)  
年, 卷(期): 2007, 16(3)

## 参考文献(9条)

1. [Hastings M;Maywood ES](#) [Circadian clocks in the mammalian brain](#)[外文期刊] 2000
2. [朱晓彤](#) [抑郁症昼夜节律生物钟的变化](#)[期刊论文]-[中国行为医学科学](#) 2005(3)
3. [Mauk MD;Buonomano DV](#) [The neural basis of temporal processing](#).[Annual Review of Neuroscience](#)[外文期刊] 2004(0)
4. [Kacelnik A](#) [Timing and foraging:Gibbon's scalar expectancy theory and optimal patch exploitation](#)[外文期刊] 2002
5. [Buhusi CV;Meck WH](#) [What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing](#)[外文期刊] 2005(10)
6. [Lorraine G](#) [The influence of the scalar timing model on human timing research](#)[外文期刊] 1998
7. [Mcclure GYH;McMillan DE](#) [Effects of drugs on response duration differentiation \(VI\):Differential effects under temporal response differentiation reinforcement of low rates of responding schedules](#) 1997
8. [Mcclure GYH;Wenger GR;McMillan DE](#) [Effects of drugs on response duration differentiation \(V\):Differential effects under temporal response differentiation schedules](#) 1997
9. [Talton LE;Higa JJ;Staddon JER](#) [Interval schedule performance in the goldfish Carassius auratus](#)[外文期刊] 1999

## 本文读者也读过(10条)

1. [李相尧](#), [李玲](#), [张季平](#), [孙心德](#). [LI Xiang-yao, LI Ling, ZHANG Ji-ping, SUN Xin-de](#) [大鼠听-视整合的行为学表征](#)[期刊论文]-[第二军医大学学报](#)2007, 28(5)
2. [杨孝文](#) [科学试验揭开时间感知之谜](#)[期刊论文]-[科学\(北京\)](#) 2006(5)
3. [张兰](#), [张如意](#), [李林](#), [王辉](#), [熊杰](#) [亨廷顿病大鼠行为学改变及中药962胶囊干预](#)[期刊论文]-[中国行为医学科学](#) 2002, 11(3)
4. [谭江秀](#) [大鼠生后发育过程中听皮层神经元特征频率\(characteristic frequency\)的可塑性](#)[学位论文]2007
5. [罗剑](#), [陈鹏](#), [王树盛](#), [李旭宏](#) [基于系统与随机捕捉的出行时间感知差异研究](#)[会议论文]-2007
6. [尚海燕](#) [心理应激对大鼠咬肌超微结构和能量代谢影响的研究](#)[学位论文]2006
7. [王勤](#) [SD大鼠失舌神经动物模型建立及对舌味蕾影响的初步研究](#)[学位论文]2008
8. [王丽凤](#), [葛平江](#), [刘艳辉](#), [余细勇](#), [高志强](#). [WANG Lifeng, GE Pingjiang, LIU Yanhui, YU Xiyong, GAO Zhiqiang](#) [体外培养诱导外周血淋巴细胞促进大鼠面神经再生的实验研究](#)[期刊论文]-[临床耳鼻咽喉科杂志](#)2006, 20(16)
9. [丁浩](#), [徐凤](#). [DING Hao, XU Feng](#) [时间分配决策心理账户存在证据的探索](#)[期刊论文]-[宜春学院学报](#)2010, 32(10)
10. [裴磊](#), [林传友](#), [戴甲培](#), [殷光甫](#). [Lei PEI, Chuan-You LIN, Jia-Pei DAI, Guang-Fu YIN](#) [面部炎症痛诱发大鼠三叉神经节神经元中辣椒素受体表达的改变](#)[期刊论文]-[神经科学通报\(英文版\)](#) 2007, 23(2)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgxwyxkx200703001.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgxwyxkx200703001.aspx)