

基础研究·论著

慢性情绪应激对大鼠行为的影响及变化趋势

邵枫¹, 林文娟², 陈极寰²

(1. 北京大学心理学系, 北京 100871; 2. 中国科学院心理研究所脑-行为中心, 北京 100101)

摘要:目的 探讨空瓶刺激诱发的慢性情绪应激对大鼠行为的影响及行为变化的趋势。方法 利用空瓶刺激诱发的情绪应激模型, 观察记录连续 14 次, 每次 10 分钟的情绪应激期间, 情绪应激组、对照组和生理应激组大鼠的攻击性行为、探究行为和修饰行为的表现。结果 连续 14 次的情绪应激期间, 与对照组和生理应激组相比, 情绪应激组大鼠均表现出明显的攻击性行为, 而对对照组和生理应激组大鼠仅表现为探究和修饰行为。结论 慢性情绪应激能诱发大鼠行为的明显改变, 且这种行为的改变与应激频率无关。

关键词:情绪应激; 攻击性行为; 探究行为; 修饰行为

The effect of chronic emotional stress on the behaviors of rats and its changing trend SHAO Feng, LIN Wenjuan, CHEN Ji-huan. Department of Psychology, Peking University, Beijing 100871

Abstract: **Objective** To explore the effect of chronic emotional stress on the behaviors of rats and its changing trend. **Method** Utilizing the animal model of emotional stress induced by empty water bottles, rats were divided into three groups: emotional stress group, control group and physiological stress group. During 14 times emotional stress procedure, 10 minutes per time, attacking, exploring and grooming behaviors of rats in three groups were investigated and recorded. **Results** During 14 times emotional stress procedure, compared to rats in control and physiological stress groups, rats in emotional stress group always expressed significant attacking behavior, and rats in control and physiological stress groups expressed exploring and grooming behaviors. **Conclusion** During chronic emotional stress procedure, behaviors of rats in emotional stress group changed significantly, which was independent of stress frequency.

Key words: Emotional stress; Attacking behavior; Exploring behavior; Grooming behavior

中图分类号: B845 文献标识码: A 文章编号: 1005-8559(2003)01-005-02

应激与行为的关系一直是应激研究领域的重点问题。早期的研究发现, 应激状态下, 动物通常表现出攻击性行为、呆滞行为和排泄行为较正常状态下明显增多^[1]。另外还有研究表明, 应激状态能影响动物的摄食行为。Ader R 发现居住环境过分拥挤能降低小鼠的食物消耗量, 且动物的摄食行为与应激源的类型、强度相关^[2]。我们实验室以前的研究也证实, 电击装置能引起有电击经历的大鼠的呆滞行为和排泄行为明显增加^[3]; 空瓶刺激能引起定时喂水动物的明显的攻击性行为^[4]。这些研究表明, 动物的行为变化可以作为应激反应的指标。空瓶刺激诱发的慢性情绪应激动物模型是本实验室建立的一种新的情绪应激动物模型。为了进一步明确此慢性情绪应激的作用, 本研究观察了在空瓶刺激诱发的慢性情绪应激过程中, 连续 14 次的情绪应激对动物攻击性行为、探究行为和修饰行为的影响, 着重分析其变化趋势。

材料和方法

一、实验动物

30 只雄性 Wistar 大鼠, 体重 250 ~ 300 克, 鼠龄 3 个月左右, 购于中国科学院遗传所动物中心。每只大鼠单笼喂养, 控制室温 (20 ± 3) 和照明 (12 小时照明 / 12 小时黑暗, 每天早 7 时开始照明)。适应期内所有动物自由饮食、水, 适应期后动物定时饮水、自由饮食,

饲料由北京市实验动物中心提供。

二、实验程序

所有动物分成 3 组, 即情绪应激组 (ES)、生理应激组 (PS) 和对照组 (C), 其中 ES 组动物和 C 组动物在一个房间内单笼喂养, 而 PS 组动物则在另一房间内单笼喂养。所有动物经 7 天适应期后, 进行定时喂水训练 10 天 (仅每天早 9:00 ~ 9:10 和晚 21:00 ~ 21:10 给予饮水, 其余时间不给水)。于第 18 天晚 21:00 ~ 21:10 开始给予情绪应激刺激, 具体方法为在定时喂水期间给予 ES 组动物空瓶刺激诱发其情绪应激, 刺激的给予是无规律的, 一天一次 (早或晚) 或一天两次; PS 组动物在 ES 组接受空瓶刺激的同时亦无水喝, 但也无空瓶刺激以排除生理缺水的影响 (见表 1); C 组动物则一直定时饮水。此情绪应激在连续的二周内被给予 14 次, 每次 10 分钟, 观察和记录 3 组动物在每次情绪应激期间的行为表现。

观察的行为指标是攻击性行为 (咬空瓶和笼子), 探究行为和修饰行为。具体的观察方法是在给予情绪应激的 10 分钟内对每组每只动物观察 4 次, 记录下每次观察时动物的行为表现 (攻击性行为、探究行为或修饰行为), 有 1 次记为 1, 这样每只动物的三种行为表现均在 0 ~ 4 之间, 共观察 14 天。

三、统计方法

利用 SPSS 软件, 采用多因素方差分析的统计方法, $P < 0.05$ 为差异显著。

基金项目: 中科院知识创新工程项目 (Ksx2-2-03), 教育部科学技术重点项目 (02170)

结 果

一、情绪应激对动物行为的影响

如图 1 所示,情绪应激组动物在被给予情绪应激的 10 分钟内表现出明显的攻击性行为,而生理应激组

和对照组动物没有。与对照组动物相比,情绪应激组和生理应激组动物均表现出显著的探究行为 ($F = 216.757, P < 0.001$; Post hoc: $P < 0.001, P < 0.001$)。与情绪应激组和生理应激组相比,对照组动

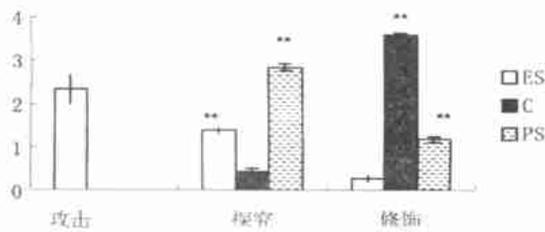
表 1 实验程序

时间	组别	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
9:00~9:10	ES 组	N	N	ES	ES	N	ES	ES	N	N	N	ES	N	N	N	ES
	PS 组	N	N	PS	PS	N	PS	PS	N	N	N	PS	N	N	N	PS
21:00~21:10	ES 组	ES	ES	N	ES	N	N	N	ES	ES	N	ES	ES	ES	N	
	PS 组	PS	PS	N	PS	N	N	N	PS	PS	N	PS	PS	PS	N	

注: N:正常饮水; ES:空瓶刺激; PS:单纯缺水; O:到达实验室的第 18 天。

物表现出明显的修饰行为 ($F = 957.788, P < 0.001$; Post hoc: $P < 0.001, P < 0.001$)。对于探究行为和修饰行为,动物组别与情绪应激次数间的交互作用不显著 ($F = 1.089, P = 0.355$; $F = 1.512, P = 0.065$)。

1.885, $P = 0.056$)。



ES:情绪应激组; C:对照组; PS:生理应激组; * *: $P < 0.001$

图 1 情绪应激对动物行为指标的影响(M(SE))

二、情绪应激组动物的行为变化趋势

如图 2 所示,在长达 2 周、共 14 次情绪应激过程中,情绪应激组动物的攻击性行为、探究行为和修饰行为均无显著性变化 ($F = 0.313, P = 0.989$; $F = 0.44, P = 0.953$; $F = 0.484, P = 0.932$)。

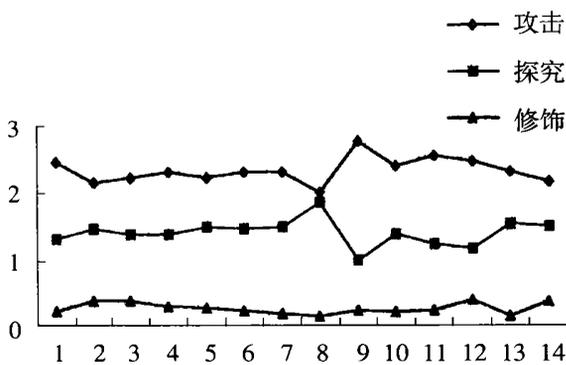


图 2 情绪应激组动物的行为变化曲线

三、对照组动物的行为变化趋势

在 10 分钟的饮水期间,对照组动物仅表现修饰和探究行为,并以修饰行为为主。在 2 周的行为观察期间,对照组动物的修饰和探究行为无显著性变化 ($F = 0.885, P = 0.57$; $F = 0.885, P = 0.57$) (详见图 3)。

四、生理应激组动物行为变化趋势

如图 4 所示,生理应激组动物在即无水喝也无空瓶刺激的 10 分钟内,表现为探究行为和修饰行为。在 2 周时间内,探究行为呈降低趋势而修饰行为呈上升趋势,但无显著性变化 ($F = 1.885, P = 0.056$; $F =$

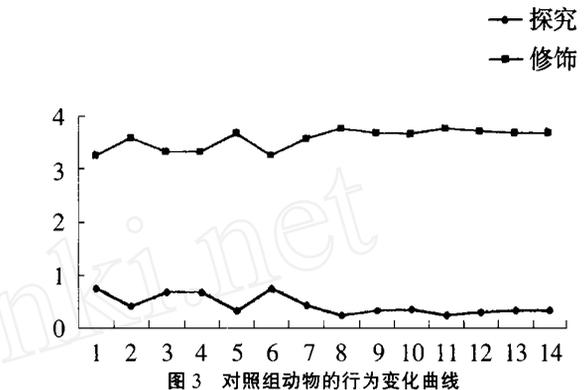


图 3 对照组动物的行为变化曲线

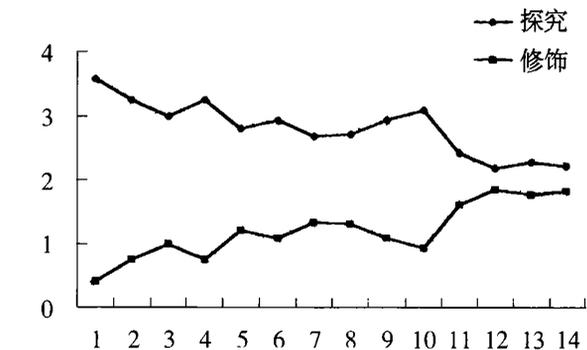


图 4 生理应激组动物行为变化曲线

讨 论

一、情绪应激对动物行为的影响

根据情绪应激期间的行为观察结果,无规律的 10 分钟的空瓶刺激能引起情绪应激组动物明显的攻击性行为如咬笼子和空瓶,而生理应激组和对照组动物则根本没有攻击性行为。在此情绪应激期间,生理应激组动物既无水喝,也无空瓶刺激,主要表现为探究行为。对照组动物由于一直定时饮水,主要表现为修饰行为。动物的行为变化能反映应激反应程度,行为观察结果表明,在 10 分钟的情绪应激期间,情绪应激组动物处于强烈的情绪应激状态,生理应激组动物有微弱的情绪应激反应,对照组动物则没有应激反应。

二、慢性情绪应激过程中,动物行为的变化趋势

在整个慢性情绪应激过程中,长达 10 分钟的情绪应激在 2 周内共给予 14 次。那么在多次反复的应激性刺激(空瓶刺激)情况下,动物的行为改变呈现何种趋势? 动物行为是否会出现适应性变化,即应激反应是否随着空瓶刺激的反复给予(下转 17 页)

型应包括:具有疾病的核心症状,具体操作具有可行性,抗抑郁剂有效。此外,如要观察抗抑郁剂的作用机制,则抑郁模型所致的行为学改变必须持续足够长的时间,以允许抗抑郁剂的长时间应用。

综上所述,本实验结果与国外研究报道基本一致。本模型采用慢性轻度应激和分养两种经典模型结合的方式,利用长期不可预见性的轻度应激,造成分养动物的抑郁状态,且该模型所致的行为学改变可维持较长时间。制作出符合国际标准的、可用于研究抑郁症的发病机制和抗抑郁剂药理作用的较为理想的抑郁动物模型。

[参考文献]

- [1] 赵幸福,徐一峰. 生活事件和抑郁症[J]. 上海精神医学,1995,7:209~211.
- [2] 金光亮,周东风,苏晶. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠脑单胺类神经递质的影响[J]. 中华精神科杂志,1999,32(4):220~222.
- [3] Murua VS, Gomez RA, Andrea ME, et al. Shuttle-box deficits induced by chronic variable stress: reversal by imipramine administration [J]. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 1991, 38:125~130.
- [4] Kennett GA, Dickinson SL, Curzon G. Enhancement of some 5-HT-dependent behavioural responses following repeated immobilization in rats [J]. Brain Research, 1985, 330:253~263.
- [5] Benelli A, Filafarro M, Bertolini A, et al. Influence of S-adenosyl-L-methionine on chronic mild stress-induced anhedonia in castrated rats [J]. British Journal of Pharmacology, 1999, 127:645~654.
- [6] Willner P. Validation criteria for animal models of human mental disorders: learned helplessness as a paradigm case [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1986, 10(6):677~690.
- [7] Rasenick MM, Chaney KA, Chen J. G Protein-mediated signal transduction as a target of antidepressant and antibipolar drug action: evidence from model systems [J]. J Clin Psychiatry, 1996, 57(Suppl 13):49~55.
- [8] American Psychiatric Association. DSM-IV Diagnostic and statistical manual of psychiatric disorders, 4th edn [M]. American Psychiatric Association, 1994, Washington, D. C.
- [9] Kitayama I, Wang P, Yamashita K, et al. Noradrenergic function in depression model rats [M]. In: Nomura J, ed. Neurobiology of depression and related disorders. New York: Acad Press, 1998, 236~247.
- [10] Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation [J]. Psychopharmacology, 1997, 134(4):319~329.
- [11] Willner P. The validity of animal models of depression [J]. Psychopharmacology, 1984, 83:1~16.
- [12] Willner P, Towell A, Sampson D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic mild unpredictable stress and its restoration by a tricyclic antidepressant [J]. Psychopharmacology, 1987, 93:358~364.
- [13] Forbes NF, Caroline A, Keith M, et al. Chronic mild stress and sucrose consumption: validity as a model of depression [J]. Physiology & Behavior, 1996, 60(6):1481~1484.
- [14] Martin JV, Edwards E, Johnson JO, et al. Monoamine receptors in an animal model of affective disorder [J]. Journal of Neurochemistry, 1990, 55:1142~1148.
- [15] Marta K, Agicszaka B, Vladimir H, et al. Effect of mild chronic stress, as a model of depression, on the immunoreactivity of C57BL/6 mice [J]. International Journal of Immunopharmacology, 1998, 20:781~789.

作者简介:许晶(1955-),女,大连医科大学第一临床学院神经内科教授,硕士研究生导师,研究方向为心身疾病与行为医学。

收稿日期:2002-08-18

编辑校对:霍景山

(上接 6 页)

而逐渐减弱?所有 14 次应激过程的动物行为观察的结果表明,情绪应激组动物在 10 分钟的情绪应激期间始终以攻击性行为为主,其次是探究行为和修饰行为,这种行为表现并没有因应激刺激的反复给予而改变,说明由空瓶刺激所引起的定时饮水动物的情绪应激反应是稳定的。同样,生理应激组和对照组动物的行为变化趋势与之相类似。

利用空瓶刺激诱发定时喂水动物的情绪应激模型是本实验室所建立的一种新的情绪应激动物模型。与以往的利用电击等建立的条件反射性情绪应激模型相比,这种模型排除了物理应激的干扰,是一种相对纯粹的心理应激动物模型。本次实验结果一方面表明,空瓶刺激能诱发情绪应激组动物明显的情绪应激反应,表现为咬笼子和空瓶的攻击性行为,而单纯的缺水仅能引起生理应激组动物微弱的情绪应激反应,表现为少量的探究行为;另一方面,在慢性情绪应激期间,情绪应激组动物的行为表现并没有因空瓶刺激的长达

14 次的反复给予而改变,始终以攻击性行为为主,说明动物处于强烈的情绪应激状态。这些结果证实,由空瓶刺激诱发的慢性情绪应激动物模型是一种稳定的模型,具有进一步推广和使用的价值,可用于探讨情绪应激相关机制的研究工作。

[参考文献]

- [1] Alberts SC, Sapolsky RM, Altmann J. Behavioral, endocrine, and immunological correlates of immigration by an aggressive male into a natural primate group [J]. Hormones and Behavior, 1992, 26, 167~178.
- [2] Ader R. Historical perspectives on psychoneuroimmunology [A]. In: Friedman H, Klein TW, Friedman AL. Psychoneuroimmunology, Stress and Infection. Boca Raton, New York, London, Tokyo: CRC Press, 1996. 1~24.
- [3] 邵枫,林文娟,王玮雯,等. 电击信号应激对大鼠体液免疫及内分泌功能的影响[J]. 心理学报,2000,32(4):428~432.
- [4] 邵枫,林文娟,王玮雯. 心理应激的免疫抑制作用及其与神经内分泌反应的相关性研究[J]. 心理学报,2001,33(1):43~47.

作者简介:邵枫(1971-),女,博士,毕业于中国科学院心理研究所。现在北京大学心理系工作,讲师。

收稿日期:2002-04-28

编辑校对:林立