

四种不同品系小鼠 旷场行为和记忆的比较研究

陈双双 管林初

(中国科学院心理研究所)

鲍世民 金玫蕾

(中国科学院上海实验动物中心)

〔摘要〕本文以生理心理学研究中常用的几种实验方法,对三种标准化国际通用品系的实验小鼠与我国特有的昆明系小鼠的行为活动特征和记忆进行比较研究。结果表明,三种国际通用品系小鼠的一般行为活动较昆明系小鼠明显活跃,旷场行为实验结果有显著差异。但在记忆保持方面,四个品系间无明显差异。实验提示,昆明系小鼠可适用于研究动物的高级心理功能。

关键词:旷场行为 步下法 步入法 实验小鼠 记忆

实验小鼠在世界范围内早已广泛应用于生命科学、心理学、神经精神药理学及医学的研究领域。随着科学的发展和研究的深入,实验动物日益精确化。实验动物遗传背景的差异、健康状况的不同对实验结果的影响,以及它们是否适合应用于所研究的课题等等,已经日益受到研究者们的关注。本文以目前动物行为学、生理心理学等学科的有关研究中常用的几种研究方法,即旷场行为(open field behavior),步下法(step-down test)及步入法(step-through test),将三种国际通用品系的实验小鼠——BALB/C, C57BL/6N, DBA/2J, 与我国特有的并在国内已广泛应用的昆明系小鼠(KM)进行比较研究,以探讨它们的行为特征,并为评价和推广我国昆明系小鼠的实验应用提供实验依据。

材料与方法

本实验所选用的动物全部由中国科学院上海实验动物中心提供,清洁级、雄性,体重为 20 ± 2 克。

一、旷场行为实验:参照 Van Ree 的方法⁽¹⁾,将动物分别放置于长方形和园形两种实验箱内,长方形实验箱为 26 × 16 × 13 厘米的透明塑料箱,底部均分为 6 格,园形实验箱为直径 16 厘米、高 9 厘米的玻璃缸,底部均分为 4 格,实验时将动物放入箱内,分别观察并记录 3 分钟内动物行走的格数和直立的次数。

二、步下法:实验箱为 20 × 20 × 30 厘米的透明塑料箱,箱底铺有间距为 1.0 厘米的铜栅,

实验箱左角设一个 $7.5 \times 7.5 \times 4$ 厘米的平台为安全区。实验开始,将动物放入实验箱内自由活动,适应 1 分钟,然后将动物轻轻赶上小平台(一般情况下,动物很快会从平台上下来),此时实验箱底的铜栅立即通电(0.5 毫安),当动物跳下平台受到电击后,即跳回平台以逃避电击,记录 3 分钟内动物跳下平台的潜伏期和次数(错误次数)。24 小时后将动物再次置放于小平台上,以同样的方式进行测验,以动物在 3 分钟内的错误次数和潜伏期做为评价记忆保持的指标。

三、步入法:实验装置由灰色不透明的塑料板组成,分为明箱和暗箱两部分,长宽高分别为 $20 \times 20 \times 30$ 厘米,暗箱部分,底部铺以间距为 0.5 厘米的铜栅,在暗箱与明箱之间是一个直径为 4 厘米的门洞,门洞下面有一条向明箱部分延伸的小板(8.5×3.0 厘米),明箱没有底板,所以小板是悬空的。实验时将动物背向门洞,放在小板上,动物一般很快回身步入暗箱,当动物进入暗箱后,立即关闭洞门,同时电击(0.5 毫安)3 秒,然后将动物取出放回饲养笼,24 小时后,以同样方式进行测验,记录动物在 3 分钟内步入暗箱的潜伏期和错误次数,以此做为评价记忆保持的指标。

结果与讨论

从旷场行为的实验结果看,三种国际通用标准品系实验小鼠的旷场行为活动均较昆明系小鼠活跃,其行走及直立次数多于昆明小鼠,有些项目达到显著或非常显著水平(表 1)。

表 1 四种品系小鼠旷场行为实验结果的比较(M±SD)

动物品系	动物数(只)	长方形实验箱活动次数		园形实验箱活动次数	
		行走	直立	行走	直立
KM	20	35.2±10.4	20.8±12.0	20.3±10.1	14.7±7.7
BALB/C	20	48.1±18.0*	16.4±12.7	32.1±13.3**	13.9±6.5
C57BL/6N	20	57.8±14.7**	31.9±12.1**	36.7±7.5***	21.4±6.5*
DBA/2	11	43.9±14.0	29.9±10.3	26.5±8.0	21.5±6.5*

与 KM 系比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

在步入行为实验中,可观察到 BALB/C 小鼠较其他三个品系小鼠稍有兴奋表现,在训练后间隔 24 小时的测验中,个别动物在所限定的 180 秒之前便步入跳台,但大多数动物能坚持所限定的时间不下跳台,与其他品质的成绩无明显差别(表 2)。

表 2 四种不同品系小鼠步入行为实验成绩比较(M±SD)

动物品质	动物数(只)	训练后间隔 24 小时测验结果	
		潜伏期(秒)	错误次数(次)
KM	19	180.0±0	0
BALB/C	13	178.8±4.2	0.1±0.3
C57BL/6N	17	180.0±0	0
DBA/2	9	180.0±0	0

步入行为实验中,DBA/2 品系的个别动物出现错误,在所限定的 180 秒钟之前便步入暗箱,不过,可观察到该动物实际上几乎是在步入暗箱的一瞬间,便又回到明箱的小板上,结果

见表 3。

表 3 不同品系小鼠步入行为实验结果比较(M±SD)

动物品质	动物数(只)	训练后间隔 24 小时测验结果	
		潜伏期(秒)	错误次数(次)
KM	17	180.0±0	0
BALB/C	17	180.0±0	0
C57BL/6N	10	180.0±0	0
DBA/2	10	170.8±22.9	0.2±0.6

实验小鼠是当今国际上最广泛地应用于生命科学、生理心理学、心理药理学等研究的实验动物之一^(2,3,4)。目前已培育出许多国际通用的标准化品系,每个品系都严格地控制其固有的生物学特性以适应各种不同研究课题的需要。昆明系小鼠是我国特有的品系,据报导,它是 1946 年从印度 Haffkine 研究所传入我国云南昆明的⁽⁵⁾,现已成为我国的重要品系,并广泛地应用于脑的高级功能方面的研究,我国实验动物学界也已开始重视其遗传特性的调查并与国际通用品系进行了比较研究⁽⁵⁾,但昆明系小鼠的行为特征及脑的高级功能与国际通用品系的比较研究则迄今未见报导,而明确这点,无疑将使我们实验结果有较合理的估量,同时也可避免由于动物品质不同、实验结果出现差异而引起的争议。

众所周知,动物行为实验的结果与诸多因素有关,其中动物的健康状况尤能直接影响实验结果,为了尽可能地排除与实验目的无关的因素的影响,我们首次在行为实验中采用清洁级动物,四个品系的小鼠均在屏障系统饲养,其遗传学、微生物学、营养和饲养环境均得到严格的控制和监测,因此在很大程度上排除了各种生物学因素的影响。

实验中除了旷场行为、步入和步下行为实验结果予以数量化的分析,还观察到四个不同品系小鼠在实验进行过程中的一般行为表现有较大差异:昆明系显得安静和温顺,BALB/C 和 DBA/2J 相对较活跃,C57BL/6N 则极其活跃。但四个品系小鼠均可较好地完成测查任务,成绩也无明显差异。这一结果提示:同一种的实验小鼠,在相同的饲养条件下,虽品系不同,它们的遗传基因有明显的差别,活动的量及特征也不尽相同,但其脑的某些高级功能却未必有很大的差异。实验结果还提示:在用昆明小鼠做行为实验的有关研究中,特别是与运动的关系较密切的行为实验项目,在将其结果与国外的研究进行比较时,不同品系实验小鼠的行为特征应做为参数之一予以考虑。

参考文献

- (1)Jan M. Van Ree et al. ,Injection of low doses of apomor-phine into the nucleus accumbens of rats reduces locomotor activity,Eur. J. Pharmacoo. ,1981,72,107-111.
- (2)管林初,崔秋耕,樟柳碱所致学习和记忆障碍的改善作用,心理科学,1992 年,第 3 期,24—28 页。
- (3)R. Verloes et al. ,Effcets of nootropic drugs in a scopola-mine-induced amnesia model in mice,Psychopharmacology. ,1988,95;226-230.
- (4)Roger D. Porsolt et al. ,Antagonism by exifone,a new cognitive anhaning agent,of the amnesias induced by four benzodiazepines in mice.Psychopharmacology. ,1988,95;291-297.
- (5)金玫蕾等,三个远交群小鼠群体遗传特性的比较研究,上海实验动物科学,1990,10(4),193—198。