

一日龄小鸡的记忆保持及其与脑内 加压素 (AVP) 含量的相关研究¹⁾*

陈双双 隋南 管林初

(中国科学院心理研究所, 北京 100013)

匡培根 张风英

(中国人民解放军总医院 神经介质实验室, 北京 100853)

摘 要

以一日龄小鸡为实验对象, 进行一次性厌恶回避反应训练, 并应用加压素的放射免疫测定法, 分析比较记忆保持测验中, 成绩优、劣及对照组动物与其脑内加压素含量的相关。实验结果表明, 记忆保持良好的动物, 脑内加压素含量明显低于对照组和记忆不良组, 而记忆不良组与对照组之间则无明显差异。提示在正常生理状态下, 加压素参与记忆过程的调制, 并可能在这一过程中有一定的耗竭或合成减少, 如适时得以补充, 则对记忆的巩固和再现起易化作用。

关键词 一日龄小鸡, 记忆保持, 加压素(AVP)。

自从多种神经肽在脑内被发现, 神经肽类物质对记忆的影响便受到广泛的重视, 并成为当今神经科学及记忆机制研究中一个十分活跃的领域。加压素(AVP)是一种九肽激素, 由神经垂体分泌, 广泛分布于神经系统内, 国内外的研究报道表明它有促记忆效应, 特别是对记忆的巩固和再现过程的易化作用尤为显著, 对其作用机制也有许多研究和推测。但迄今对 AVP 的作用机制还远未阐明, 而且对它的促记忆效应也仍然存在分歧^[1,2]。

在所见报道中, 研究方法多采用中枢或外周的外源性给药方式, 虽已有研究者应用 AVP 单克隆抗体或其他能降低正常生理水平 AVP 含量的方法, 从另一侧面观察它对动物学习记忆的影响^[1], 然而抗体仍是中枢或静脉注射, 仍具有外源性给药的性质。本实验则采用脑提取的方法, 目的是观察在未用任何药物的情况下, 记忆保持成绩与脑内 AVP 含量的相关。

1 方 法

1.1 一次性厌恶回避反应的训练和测验

实验动物为一日龄“北京白”雄性雏鸡, 由北京东沙种禽总公司提供。实验时每 20 只小鸡为一组, 成对地放置在 20 × 20 × 25 厘米的木质实验盒中, 盒中撒放少量雏鸡饲料, 让

1) 本文于1994年3月1日收到。

* 本课题得到国家自然科学基金及国家科委项目中科院匹配经费资助

其自由啄食和活动。适应 30 分钟后开始实验。

1.1.1 预备训练

首先让小鸡啄蘸水的金属小珠(直径约 2 毫米),使小鸡适应这种实验情景并减少紧张。其次,在相隔数分钟后,再用稍大的红色和蓝色小珠(直径约为 4 毫米)蘸水依次呈现给小鸡,继续训练它们的啄食行为,并进一步适应实验情景。三种不同的小珠在小鸡面前呈现的时间都是 10 秒钟。

1.1.2 训练

用和预备训练时相同大小的红色小珠,蘸以有苦味的化学物质——氨基苯甲酸甲酯(MeA, methyl anthranilate)在小鸡面前呈现 10 秒钟。当小鸡啄食了这种蘸有 MeA 的小珠后,立即出现明显的行为反应——甩头、在实验盒底板上用力蹭嘴或用爪子抹嘴等动作。如果在这 10 秒钟内,小鸡没有啄到蘸有 MeA 的小珠,在处理实验结果时则将该小鸡的资料除去。

1.1.3 记忆保持测验

在上述训练程序结束后,可任意选择不同的间隔时间,进行记忆保持测验。测验时,用和训练时看上去相同的但未蘸任何物质的红色干燥小珠呈现给小鸡,呈现的时间也是 10 秒钟,此时小鸡的正确反应是回避红色小珠;后退、躲开或闭上眼睛。我们以小鸡回避红色小珠的百分率做为记忆保持的指标。小鸡对红色小珠的回避率愈高,说明小鸡的记忆保持愈好。

$$\text{回避率}(\%) = \frac{\text{在保持测验时回避红色小珠的小鸡数}}{\text{在训练时啄了蘸有 MeA 的小鸡数}} \times 100\%$$

用同样的方法测定小鸡对未蘸任何物质的干燥蓝色小珠的行为反应,一般情况下小鸡仍继续去啄,并不拒绝。

1.2 AVP 含量的放射免疫测定

从上述行为训练和记忆保持测验的结果中,分别在训练后的第 5 分钟记忆保持的“高峰”和第 15 分钟的记忆“低谷”,选择行为表现最典型的动物,也即记忆保持好(在测验时明确回避红色小珠)和不好(在测验时仍然去啄红色小珠)的动物,在测验后立即断头取前脑,在生理盐水中煮沸 3—5 分钟,经匀浆、酸化、离心,取上清液做放射免疫测定,测定药盒及技术由中国人民解放军第二军医大学神经生物化学研究室提供。

2 结 果

2.1 记忆保持测验结果

在一次性厌恶回避训练之后,间隔不同的时间(训练后的第 5, 15, 20, 30, 40, 50, 55, 60, 75 分钟)进行测验,所得到的记忆保持曲线基本趋势和 Gibbs 和 Ng 的记忆保持模式一致^[3]。但在两个记忆的“低谷”,未获得和他们相同的低回避率,他们在训练后的第 15 分钟及第 55 分钟进行测验,可达到 20% 以下的低回避率,而我们的实验结果一般不低于 35%。尽管存在某些差别,但两次短暂的记忆障碍还是明显的(图 1)。

2.2 不同记忆成绩脑内 AVP 含量的比较

根据记忆保持成绩,分三组进行 AVP 含量的测定,即记忆优良组(在记忆保持测验中

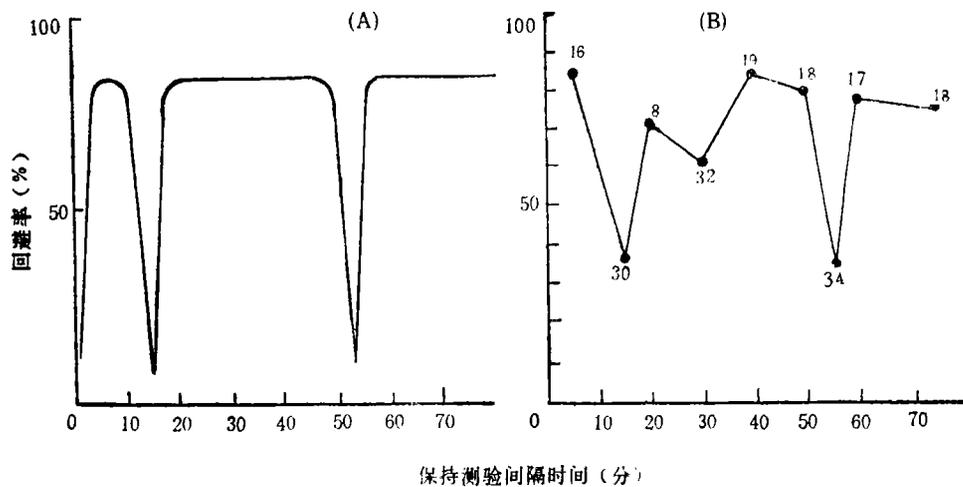


图1 本实验记忆保持测验结果与 Gibbs 和 Ng 记忆保持模式的比较
(A: Gibbs 和 Ng 的模式图, B: 本实验结果)
图中的数字为动物数

明确回避红色小珠的动物), 记忆不良组(在记忆保持测验中仍然啄红色小珠的动物)和对照组(未经任何训练的动物)。从表 1 中的数据可以看到, 记忆优良组与记忆不良组动物之间, 脑内 AVP 含量有明显的差异; 前者明显低于后者, 记忆优良组与对照组动物之间的差异也是显著的, 而记忆不良组和对照组动物之间, 脑内 AVP 含量则几乎没有差别。

表 1 不同记忆成绩组动物脑内 AVP 含量的比较

组 别	动物数	AVP 含量 (M ± SE pg/5mg 脑重)
记忆不良组	10	51.5 ± 7.5
记忆优良组	11	21.5 ± 4.4* [△]
对 照 组	9	47.4 ± 9.5

* 与对照组比较 $p < 0.018$

△ 与记忆不良组比较 $p < 0.002$

3 讨 论

本实验以“北京白”品系小鸡做为实验对象, 采用 Gibbs 和 Ng 的一次性厌恶回避反应的实验模式, 所获得的记忆保持曲线和他们以“澳洲黑”及“来航”品系小鸡为实验对象的结果基本一致, 但尚有一定差别。他们经多次重复实验, 认为小鸡这一记忆保持曲线的特征是非常稳定的现象, 并用注射不同药物而引起不同记忆障碍的方法, 推断记忆形成不同阶段的机制, 因此提出记忆形成三阶段的假设, 目前有人对此提出疑意。不过这不是本文着重探讨的问题。本实验是应用这一记忆模式探讨加压素与记忆成绩的相关。

对加压素的促记忆行为效应, 虽国内外都有不少动物实验和一些临床观察结果予以肯定, 对其作用的机制也有不少研究和推测; 有的人认为它是通过调节外周的血压、心率等, 从而影响与记忆有关的行为反应; 有的研究者则证明它是中枢的作用并可能和中枢儿

茶酚胺能系统有关。然而至今,对加压素能否促进记忆这个最根本的问题,仍然存在争议。

在实验方法上,文献报道的大多数研究,均采用外源性给药的方式;或脑室注射或外周注射一定量的 AVP;或应用其他能引起脑内加压素释放增加的方法^[4],而后观察其记忆行为效应;亦或用注射 AVP 抗体的方法,从另一侧面证明它对记忆行为的影响。然而这几种方式,实验动物均接受了药物注射,这可能在不同的程度上,以不同的方式干扰了动物的正常生理状态,因而不完全排除药理作用与生理作用的差异。

我们注意到,那些支持加压素能够增强记忆,特别是对记忆的巩固和再现过程起易化作用的文献报道,所采用的给药时间,多为训练后立即注射,而在观察 AVP 对某些形式的学习行为,如 T 迷津、上柱式主动逃避反应等的效应时,在条件反射的建立期,却未见促进作用,或甚至有不良影响^[2,5]。

本实验所采用的方法是在未外加任何药物的条件下,于训练后的短时间内,进行记忆保持测验之后,立即断头,做脑提取液,根据动物记忆保持成绩的优劣分组,分别进行 AVP 含量的放射免疫测定。曾有实验证明,AVP 发挥作用的关键时期是在学习训练后的短时期内。我们设想,假如 AVP 对记忆有明显的促进作用,那么,记忆良好的动物,此时脑内 AVP 的含量是否可能高于记忆不良的动物?有趣的是,实验结果正与这种设想相反;记忆良好的动物,脑内 AVP 含量明显地低于记忆不良组动物,而记忆不良组动物脑内 AVP 含量与对照组却没有差异。

我们先前曾观察过 AVP 对家兔脑皮层及海马自发电活动的影响,表明 AVP 在注射后连续观察的 48 小时内,并未见到自发电活动的频率和功率有明显的变化,因此推测 AVP 对记忆的易化作用可能不是通过提高兴奋性来实现的^[6]。此后的某些研究者用 AVP 的改构物进行研究,发现经改构而几乎完全失去外周效应的 AVP,仍然具有易化记忆的行为效应,因而认为 AVP 对记忆的作用不是由于增强了觉醒(arousal),从而间接易化记忆的^[7]。

本实验结果可能提示,在正常生理状态下,AVP 做为参与记忆过程的重要神经调质之一,在记忆过程中可能有一定的耗竭,如果这种消耗能得以及时补充,则会对记忆的巩固和再现起易化作用,但外加超生理量的 AVP 却未必能提高学习能力。如是这样,则不难理解文献报道中的一些不一致的实验结果。本文以小鸡为实验对象,和以往其他作者以大鼠和小鼠为实验对象的结果进行比较,是否存在种属间的某些差异,也需要在今后的研究中加以验证。

参 考 文 献

- 1 张艳萍,张世仪,张敏磊等。抗精氨酸加压素单克隆抗体对小鼠行为的影响。心理学报,1991,23(1): 88—92。
- 2 McDaniel W F, Waters P E, Davell E J. Arginine Vasopressin 4—9 Retards Spatial Alternation Learning. *Neuropeptides*, 1989, 14(4): 219—224.
- 3 Gibbs M E, Ng K T. Psychology of Memory, Towards a Model of Memory Formation. *Biobehavioral Reviews*, 1977, 1: 113—136.
- 4 Koob G F, Dantzer R, Rodriguez F. Osmotic Stress Mimics Effects of Vasopressin on Learned Behaviour. *Nature*. 1985, 315(27): 750—752.
- 5 萧信生,万瑞谦,杜坤大。加压素对记忆巩固过程作用的研究。心理学报,1983,15(1): 111—120。
- 6 陈双双,匡培梓。加压素对家兔皮层及海马自发电活动的影响。心理学报,1985,17(3): 312—313。
- 7 林玲,吴霞梅,萧信生。DGA VP 易化记忆巩固过程与脑内蛋白质合成关系的探讨。心理学报,1986,18(4): 396—401。

VASOPRESSIN AND MEMORY RETENTION IN ONE-DAY OLD CHICKS

Chen Shuangshuang Sui Nan Guan Linchu

(Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences)

Kuang Peigen Zhang Fengying

(Neurotransmitter Research Laboratory, Chinese PLA General Hospital)

Abstract

One-day old chicks were trained in a single-trial passive avoidance task. Based on the performance of memory retention, the chicks were divided into two groups. AVP levels of the chick brains of each group were measured by using radioimmunoassay. The results showed the AVP level in the good performance group was significantly lower than that in both the bad performance group and the control group. However, there were no significant differences in the AVP level between the bad performance group and the contrast group. The result suggested that the endogenous AVP might have been consumed in the memory process.

Key words one-day old chick, memory retention, vasopressin (AVP).