

Wistar 大鼠空间参考记忆的年龄和性别差异*

王德贵, 田迎霞, 宋焱峰, 张福康, 张 朗

王德贵, 宋焱峰, 张福康, 张 朗, 兰州医学院人体解剖学教研室, 甘肃省兰州市 730000
田迎霞, 甘肃省肿瘤医院内二科, 甘肃省兰州市 730050
王德贵★, 男, 1972年生, 甘肃省景泰县人, 汉族, 2003年兰州医学院毕业, 硕士, 讲师, 主要从事神经科学方面研究。
wangdegui@mail.lazmc.edu.cn
电话: +86-931-8760874
中图分类号 R749.3 文献标识码 A 文章编号 1671-5926(2004)19-3754-02
收稿日期 2004-03-11 修回日期 2004-04-27 (13/SZY)

Sex and age difference on spatial reference memory in Wistar rats De-Gui Wang, Ying-Xia Tian, Yan-Feng Song, Fu-Kang Zhang, Lang Zhang

De-Gui Wang, Yan-Feng Song, Fu-Kang Zhang, Lang Zhang, Department of Human Anatomy, Lanzhou Medical College, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Ying-Xia Tian, Second Department of Internal Medicine, Gansu Tumor Hospital, Lanzhou 730050, China

De-Gui Wang★, Male, Han Nationality, Born in 1972 in Jingtai County, Gansu Province, China, Master of Lanzhou Medical College in 2003, Lecturer. Research direction: neuroscience. wangdegui@mail.lazmc.edu.cn Telephone: +86-931-8760874

Received: 2004-03-11 Accepted: 2004-04-27

Abstract

AIM To investigate the differences between age and sex of spatial reference memory in Wistar rats.

METHODS Forty-eight Wistar rats were divided into 6 groups according to sex and age, and Morris water maze was used to test the spatial reference memory.

RESULTS The swimming distance of rats in 12-month-old group in the maze was significantly different from that in 3-month group and 6-month group. The rats in 3-month group had no significant differences in sex, but the male rats in 6-month group had shorter swimming distance on the 2nd day and 3rd day than the females with significant differences (2nd day, $t=3.037$, $P=0.004$; 3rd day $t=1.85$, $P=0.071$), and the male rats in 12-month group swimming distance on 2nd day were shorter than females ($t=2.926$, $P=0.005$).

CONCLUSION Differences exist in sex and age of spatial reference memory in Wistar rats.

Wang DG, Tian YX, Song YF, Zhang FK, Zhang L. Sex and age difference on spatial reference memory in Wistar rats. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2004; 8(19): 3754-5 (China)

王德贵, 田迎霞, 宋焱峰, 张福康, 张朗. Wistar 大鼠空间参考记忆的年龄和性别差异[J]. *中国临床康复* 2004 8(19) 3754-5

http://www.zglckf.com/2004ml/04-19zy/3754.pdf

摘要

目的 探讨 Wistar 大鼠空间参考记忆的年龄及性别差异。

方法 Wistar 大鼠 48 只,按年龄和性别分为 6 组,在 Morris 水迷宫中比较各组大鼠的空间参考记忆。

结果 12 月龄大鼠在迷宫中的游泳距离较 3 月龄组和 6 月龄组差异有显著性意义。3 月龄大鼠性别差异无显著性意义,6 月龄雄性大鼠第 2 天和第 3 天游泳距离较雌性短,差异有显著性意义(第 2 天 $t=3.037$, $P=0.004$; 第 3 天 $t=1.85$, $P=0.071$),12 月龄组雄性大鼠第 2 天游泳距离较雌性短($t=2.926$, $P=0.005$)。

结论 Wistar 大鼠空间参考记忆存在年龄、性别差异。

关键词 记忆,性别,预选,年龄组,大鼠

0 引言

学习和记忆属于脑的高级神经活动或脑的高级功能,是动物改变自身行为或产生新行为以便适应生活环境的必要过程,

是智力结构中诸多要素(观察力、注意力、记忆力、判断力、想像力等)的重要成分^[1],是神经科学研究中的热点之一,空间参考记忆是指需要多次学习以获得空间定位任务的能力^[2],是学习记忆研究的重要方面,也是神经系统功能判断的重要依据。对记忆这一高级神经活动,要受到诸多因素的影响,所以在进行学习记忆相关的实验研究中对于动物的选取和对照的设立应该非常慎重,作者选取不同月龄和性别的 Wistar 大鼠,通过其在水迷宫中的对比研究,探讨其空间参考记忆的年龄和性别差异,为进行空间参考记忆相关研究中实验大鼠的选取提供科学依据。

1 材料和方法

设计 以年龄和性别分组的对照实验研究。

地点和材料 实验地点在兰州医学院人体解剖学教研室神经研究室;环境条件:室温控制在(22±2)℃,避免噪音,保持 24 h 光暗周期,实验室 7 00 开灯,19 00 熄灯。实验期间,迷宫周围的参照物(包括灯光,周围的器物等等)保持不变,实验者每次抓取动物放入迷宫后立即退出,尽量避免人为干扰。实验动物:60 只健康 Wistar 大鼠中随机选取 48 只[体质量(280±50)g,兰州医学院实验动物中心提供,清洁级]。其中 3 月龄、6 月龄、12 月龄大鼠各 16 只。各月龄组大鼠雌雄各半。按月龄和性别分为 3 月龄雄性组(3M)、3 月龄雌性组(3F)、6 月龄雄性组(6M)、6 月龄雌性组(6F)、12 月龄雄性组(12M)、12 月龄雌性组(12F),每组 8 只。

参与者 研究设计者为第一作者,实验参与者为第二、四、五作者。评估者为第三作者。

方法 Morris 水迷宫:Morris 水迷宫用于空间参考记忆的学习和训练检测装置^[2,3]水迷宫的组成包括直径 150 cm 的黑色圆形水池,直径 10 cm、高 15 cm 的平台,以及水迷宫测试系统(Genheart 公司),可即时记录并分析实验结果。Morris 水迷宫空间学习的训练程序:训练开始前,大鼠单个饲养并适应实验室环境 1 周,每天逐一给予适当抓摸,以消除对抓取的恐惧感。一星期后开始正式训练,共训练 4 d,每天在 18:00 pm~22:00 pm 时间段内进行训练。训练前迷宫水池注水,水温(20±2)℃,池中水面高出平台 2 cm,于池边任意取三个入水点,从第一点开始大鼠面向池壁释放入水,每点两次,计算机自动跟踪计时。如果大鼠在 2 min 内找到平台,则在平台上保持 15 s。如果 2 min 内找不到,系统会停止记录并提示操作者引导大鼠到平台上,同样保持 15 s。按照上述的训练方法完成全部动物第一个入水点的训练后继续第二个入水点和第三个入水点。每次训练结束后,擦干大鼠身体,放入各自的鼠笼(箱)。

主要观察指标 ①大鼠在迷宫中的游泳轨迹。②游泳距离,指找到平台的游泳曲线距离。③潜伏期,指大鼠入水到找到平台的时间。④游泳速度等。

统计学分析 数据由兰州医学院统计学教研室采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,各年龄段比较用单因素方差分析,两两比较用 q 检验法,各月龄段两性别比较用 t 检验。

2 结果

大鼠在迷宫中的游泳距离如表 1,第 1 天各组大鼠在迷宫中的游泳距离差异无显著性意义,第 2~4 天,12 月龄组大鼠游泳距离较 3 月龄和 6 月龄组大鼠长,3 月龄组和 6 月龄组大鼠差异无显著性意义。在各月龄段内的两性大鼠游泳距离的比较可见,3 月龄组两性差异无显著性的意义,6 月龄组第 2 天和第 3 天雄性大鼠游泳距离较雌性短,12 月龄组雄性大鼠第 2 天游泳距离较雌性短,差异有显著性的意义,其余各天两性间差异无显著性意义。

表 1 大鼠在迷宫中的游泳距离 ($\bar{x} \pm s, \text{cm}$)

月龄	性别	第 1 天		第 2 天		
		3	雄	2 763.64 ± 332.99	1 842.42 ± 221.99 ^b	雌
6	雄	2 830.88 ± 390.79	1 887.26 ± 260.53 ^b	雌	2 814.63 ± 332.99	2 110.97 ± 249.74 ^b
	12	雄	2 749.89 ± 347.37	2 062.42 ± 260.53 ^a	雌	2 881.88 ± 390.79
q	雄	0.352	5.259	雌	1.605	21.968
	月龄	性别	第 3 天		第 4 天	
3			雄	1 612.12 ± 194.24 ^b	1 496.96 ± 180.37 ^b	雌
6	雄	1 533.39 ± 211.68 ^{ab}	1 533.39 ± 211.68 ^b	雌	1 641.87 ± 194.24 ^b	1 524.59 ± 180.37 ^b
	12	雄	1 833.26 ± 231.58	1 680.49 ± 212.28	雌	1 921.25 ± 260.53
q	雄	11.78	5.553	雌	16.605	14.349

* $P < 0.05$ 与雌性比较, ^b $P < 0.05$ 与 12 月龄组比较, ^c $P < 0.05$ 与 6 月龄组比较 (性别比较 6 月龄第 2 天 $t = 3.037, P = 0.004$; 第 3 天 $t = 1.85, P = 0.071$ 。12 月龄 $t = 2.926, P = 0.005$)

3 讨论

不同月龄大鼠存在体质差异,游泳速度也会不同。在 Morris 水迷宫中,游泳距离和游泳潜伏期都能反映出大鼠的记忆水平,但潜伏期易受游泳速度的影响,同样的游泳距离,速度快的大鼠潜伏期就短,所以本试验选取游泳距离作为指标来衡量大鼠空间参考记忆,更能反映大鼠记忆水平。

年龄因素:一般将小于 3 个月的大鼠称为发育早期大鼠,3~12 个月为成年大鼠,12 月以后为衰退期大鼠^[4]。研究表明,2 月龄大鼠中枢神经突触已逐渐完善,突触显著增大、变厚,突触网络更为复杂^[5,6]。月龄 Wistar 大鼠在迷宫中的游泳距离如表 1 所示,第 1 天是大鼠首次在迷宫中游泳,找到平台有往往是偶然偶然碰到平台或者是探索时间超过两分钟后由实验者引导上台,各组游泳距离无显著性差异。第 2 天,差异开始明显,3 月龄和 6 月龄组之间差异无显著性,12 个月龄组和其余两组都有显著性的差异,说明 3 个月大鼠的空间参考记忆已非常完善,12 个月大鼠空间参考记忆已衰退,所以选取 Wistar 大鼠做空间参考记忆相关实验时,应充分考虑年龄因素建议选取 3 到 6 月龄合适体质量的大鼠,尽量不选 12 个月以后大鼠。

性别差异:性激素可能影响学习记忆能力^[7,8],从实验结

果可见,空间参考记忆的性别差异存在,3 月龄组大鼠各日游泳距离差异无显著性,6 月龄组在第 2 天和第 3 天差异有显著性,12 月龄组第 2 天差异有显著性,所以在研究空间参考记忆过程中,应尽量选取单一性别。从各天的对比看,第 1 天的数据未显示出性别差异,第 2 天 6 月龄组和 12 月龄组比较有显著性差异,雄性大鼠游泳距离相对较短,第 3 天 6 月龄组差异有显著性意义,但 3 月龄和 12 月龄大鼠差异无显著性意义,第 4 天性别差异均无显著性意义,说明了雄性大鼠似乎学习速度较快,能较快获得空间定位信息,雌性大鼠较雄性慢,到第 4 天,各组大鼠游泳距离性别差异都不显著,说明各月龄段各性别大鼠都已学会,都能很快通过空间记忆找到平台,迷宫检测不出差异。

结论:从实验结果可见,Wistar 大鼠的空间参考记忆存在年龄和性别差异,所以使用大鼠进行空间参考记忆相关研究时,应尽量选取单一性别 3~6 月龄合适体重大鼠,考虑到雌性动物可能受生理周期影响明显,选取雄性大鼠最佳。

4 参考文献

- 余茜,李晓红.运动康复促进脑梗死大鼠学习记忆功能恢复的研究[J].中国临床康复,2003,7(1):32-3
- 糊镜清,温泽淮,赖世隆.Morris 水迷宫检测的记忆属性与方法学初探[J].广州中医药大学学报,2000,17(2):117-9
- 康健捷,黎海蒂,徐海伟,等.低剂量索曼对大鼠空间记忆及脑乙酰胆碱酶活性的影响[J].中国临床康复,2003,7(13):1879-81
- Hoffmann H, Hunt PS, Spear NE. Ontogenetic differences in the association of gustatory and tactile cues with lithium chloride and footshock. *Behavioral and Neural Biology* 1996; 53(2): 441-9
- Johnson MH. Brain and cognitive development in infancy. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4(2): 218-9
- Ba A, Seri BV. Psychomotor functions in developing rats: ontogenetic approach to structure-function relationships. *Neurosci Biobehav Rev* 1995; 19(3): 413-25
- 徐杰,王书汉,戴忠辉.雌激素对大鼠认知能力的影响[J].中国临床康复,2003,7(10):1494-5
- Markowska AL. Sex dimorphisms in the rate of age-related decline in spatial memory: relevance to alterations in the estrous cycle. *J Neurosci* 1999; 19(18): 8122-331

本刊彩页栏目欢迎投稿

本刊开辟下述彩页栏目欢迎投稿。

- 国家和省、部级重点科系介绍
- 国家和省、部级重点实验室介绍
- 重大科研项目介绍 ○医院科研动态
- 科室特色技术 ○临床康复特色技术研究
- 博导视点 ○青年硕导介绍
- 博士视点 ○青年硕士介绍

联系电话: +86-24-81802390 与吕明超联系。