

不同年龄段小鼠用于记忆药物筛选的研究

青海省药品检验所 (西宁 810000) 黄立成

提 要 本文采用不同年龄段小鼠观察其对记忆药物的敏感性。结果表明,不同年龄段的小鼠对记忆药物的敏感性存有差异,老龄小鼠较为敏感,成年鼠次之,幼年小鼠不适应于记忆药物筛选的研究。

关键词 记忆药物 不同年龄段 小鼠

用于筛选增强学习和记忆药物的测定方法有很多。在筛选新药时,多采用两种以上方法联合应用,综合评价药物的作用,实验动物及动物疾病模型的选择在药物研究中尤为重要。本文采用不同年龄段的小鼠观察其对记忆药物的敏感性,现将实验结果报告如下。

1 实验材料

1.1 实验动物:昆明种幼年小鼠,体重13~15g;成年小鼠,体重18~22g;老龄小鼠35~40g,雌雄各半,由青海省地方病研究所实验动物中心提供。

1.2 实验药物:安神补脑液,规格10ml×10,生产批号94090179,由吉林省延边敖东制药厂生产。

2 实验方法与结果

2.1 水迷路法:实验装置为本所自制的“Y”型水迷宫。实验选用经淘汰智力低下或游泳能力差的小鼠后,每天训练一次,每次2min(水深18cm,水温 $26\pm 2^{\circ}\text{C}$),连续6天。测定时,记录每组各鼠自

下水至游泳到达平台时间作为评价记忆获得的指标。各组分别与其对照组作比较,结果进行统计学处理。

2.2 跳台法^[1]:实验装置为中国医学科学院药物研究所制被动反射箱。训练时,同时将4只小鼠分别放入反射箱内,预先适应3min,然后通电。动物受到电刺激后,其正常反应是跳回跳台以躲避电击。小鼠双足同时接触铜栅为触电,视为错误反应;自放动物至跳台到第一次跳下的时间为触电潜伏期。每组各鼠分别训练5min,24h后重新测定并记录触电潜伏期及5min内错误反应次数。各组分别与其对照组相比较,结果进行统计学处理。

选用健康幼年、成年、老龄小鼠,分别按剂量为40ml/kg体重口服安神补脑液(此剂量相当于成人日服剂量的40倍),每日口服一次,连续6天,对照组口服等体积生理盐水。分别采用“水迷路法”、“跳台法”测定各组动物对药物的敏感性。结果见表1、表2

表1 水迷路法测定不同年龄段小鼠对记忆药物的敏感性实验($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	到达平台时间(s)	P 值
幼年小鼠对照组	12	78.38±29.89	
幼年小鼠实验组	12	59.50±39.39	>0.05
成年小鼠对照组	14	71.89±38.73	
成年小鼠实验组	13	43.27±29.10	<0.05
老龄小鼠对照组	13	64.31±21.50	
老龄小鼠实验组	13	41.10±17.20	<0.01

由表1可见,老龄小鼠及成年小鼠服用安神补脑液后,可分别缩短到达平台所需时间,经统计学处理,P值分别小于0.01或0.05。在同等剂量、相

同实验条件下,幼年小鼠不能缩短到达平台的时间($P>0.05$),加之幼年小鼠体质弱。实验及饲养条件控制较为严格;实验时经游泳后死亡较成年组、

老龄组等诸多因素,认为除特殊需要外,应选用 成年小鼠及老龄小鼠为宜。

表 2 跳台法测定不同年龄段小鼠对记忆药物的敏感性实验($\bar{x}\pm S$)

组 别	n	触电潜伏期 (s)	错误反应次数 (次)	第一次触电后 返回跳台百分率(%)
幼年小鼠对照组	10	67.80±58.21	5.33±2.98	30
幼年小鼠实验组	10	125.31±124.01	2.10±2.00*	40
成年小鼠对照组	10	87.50±72.87	4.33±2.20	80
成年小鼠实验组	10	237.45±71.80**	1.45±1.67**	80
老龄小鼠对照组	10	24.80±29.60	3.58±1.16	100
老龄小鼠实验组	12	101.08±116.08*	1.67±1.18**	100

* P<0.05, ** P<0.01,均与同组对照组相比较

由表 2 可见,老龄小鼠、成年小鼠服用安神补脑液后,均可延长动物触电潜伏期,经统计学处理,P 值分别小于 0.05,0.01;老龄小鼠、成年小鼠、幼年小鼠均可减少错误反应次数,经统计学处理,P 值分别小于 0.01、0.01、0.05。

“跳台法”与“水迷路法”两种动物实验模型所得结果一致。幼年小鼠实验组标准差大,并有较多小鼠对电不敏感,第一次触电后,仅 30~40%小鼠返回跳台,影响实验结果观察。

3 讨论

人到老年,由于细胞衰老,器官功能减退,其中以大脑的老化最为突出,表现为注意力下降,记忆力衰退。改善记忆,延缓衰老的研究已成为全社会共同关注的焦点,药理学工作者研究的重大课题之一。人口老龄化是现代社会发展趋势。

实验动物及动物模型的正确选择是确保新药研究成功的重要环节。实验采用“水迷路法”、“跳台法”两种动物实验模型观察了不同年龄段昆明种小鼠对记忆药物的敏感性。结果说明,成年小

鼠、老龄小鼠均可根据实验设计的不同要求供筛选增加学习和记忆药物的研究;实验结果表明,幼年小鼠不宜用于该类实验的研究。结合实际,幼年小鼠体质弱、死亡率高、训练时耗时、实验条件及饲养条件要求较严格,影响实验正常进行;加之幼年小鼠触电后返回跳台的百分率低、实验组标准差大,影响结果观察,从而影响对受试药的正确评价。实验中观察到,老龄小鼠触电后返回跳台百分率高,说明老龄小鼠(35~40g)无明显记忆障碍,与陈奇所述老龄小鼠记忆障碍有不同之处^[2],值得进一步探索。结合老龄小鼠神经递质变化及适宜的动物模型用于筛选治疗老年性痴呆药物的可行性有待于进一步研究。

参考文献

- 1 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 第一版,上海:上海科技出版社,1991:172
- 2 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 第一版,北京:人民卫生出版社,1994:893

THE STUDY OF DIFFERENT AGES MICE IN SCREENING MEMORY DRUG

Huang Li-cheng

Qinghai Provincial Institute for Drug Control (810000)

Abstract: This paper reports the result of sensitive ability in different ages mice. The result shows that three ages groups have the different sensitive ability. The older ages group(35-40g) has more sensitive ability, The adults group (18-22g) is the second one. The younger mice (13-15g) is not perfect in screening memory drug.

Key words: memory drug; different ages group; mice; animal model