

用适应性实验对 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠探索行为及记忆能力的评价

施俊巍, 邹洪, 金玫蕾*

(中国科学院上海生命科学研究院, 上海 200233)

摘要: 用洞板仪和旷场行为红外线检测系统对远交群 ICR 小鼠、近交系 BALB/c 小鼠和近交系 C57BL/6 小鼠的探洞、直立和跨格行为进行了测试, 并通过适应性实验比较了它们的探索行为和记忆能力。研究发现: 在各项试验中, ICR 小鼠表现出最强的探索能力, 而 C57BL/6 小鼠的探索能力最差; ICR 小鼠还表现出比另外两个品系小鼠更强的对新环境的适应性, 其记忆也明显优于 C57BL/6 小鼠。实验结果提示: 小鼠探洞行为的适应性实验可以用来测试小鼠的记忆能力, 而小鼠的直立行为在一定程度上也反映了其对周围环境、事物的探索和认知。这些结果为今后在研究小鼠神经生物学时的行为学指标选择问题提供了参考依据, 同时也提示了在进行小鼠行为学实验时, 根据不同研究目的选择不同品系的重要性。

关键词: 动物行为学; 品系; 探索行为; 适应性; 记忆能力

中图分类号: Q958.12; Q189 **文献标识码:** A **文章编号:** 0254-5853-(2008)01-0049-07

Assessing Exploratory Behavior and Memory in ICR, BALB/c and C57BL/6 Mice Using Habituation

SHI Jun-wei, ZOU Hong, JIN Mei-lei*

(Shanghai Institutes for Biological Sciences, the Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200233)

Abstract: Differences in exploratory, rearing and locomotion activity of ICR, BALB/c and C57BL/6 strain were investigated by a 16-hole board task and an open field with an automated infrared detecting system. ICR mice had the highest response rate while C57BL/6 mice had the lowest. It took less time for ICR mice to get used to a new environment and its performance in memory testing was also superior to C57BL/6 mice. The results confirmed the feasibility of using a hole-board test to assess memory. Comparisons between the trend of rearing and hole-poking activity demonstrated that the rearing behavior of mice, to a certain degree, reflected its exploratory and cognitive ability. Our results provided firm support for the notion that selection of a mouse strain is essential when conducting studies on higher cognitive behavior in mice.

Key words: Animal behavior; Strain; Exploratory behavior; Habituation; Memory

近年来, 神经生物学成为了生命科学研究中的一大热点, 而与之相关的人类精神疾病则更是成为了研究的焦点。实验小鼠由于体积小, 繁殖快, 容易观察且其基因组与人类基因组的同源性较高, 被广泛用作精神疾病的模式生物。目前, 精神分裂症 (Pappas et al, 2003; Mastropaolo et al, 2004)、自闭症 (Fatemi et al, 2005)、抑郁症 (Keeney et al, 1999; Kalueff et al, 2007)、阿尔茨海默病等小鼠疾病模型已被建立, 而这些疾病往往都涉及到一些认知、判

断、思维、记忆等神经系统功能异常。对于这些高级神经系统所控制行为的精确测评, 是衡量疾病模型优劣以及进一步深入研究这些疾病的基础。

已经培育的实验小鼠品系有很多, 每个品系都有其各自的特点, 如 C57BL/6 小鼠在实验中个体差异小, BALB/c 小鼠在免疫学实验中具有特性等。但在行为学方面比较小鼠品系的差异, 尤其是比较不同品系小鼠的高级神经系统所控制行为为差异的研究还比较少。作者尝试用适应性实验来比较目前

收稿日期: 2007-11-05; 接受日期: 2007-12-17

*通讯作者 (corresponding author), E-mail: mljin@sibs.ac.cn, Tel: 021-54971047

第一作者简介: 施俊巍 (1981-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 整体动物水平的疾病相关基因功能

国内较常用的三个品系小鼠 (ICR, BALB/c 和 C57BL/6) 探索行为及记忆能力的差异, 从而为今后用小鼠进行神经生物学实验时的品系选择问题提供参考依据。

洞板试验是基于小鼠喜欢探洞的天性而设计的, 它能有效反映小鼠对新环境的探索能力 (Kamei et al, 2004; Calamandrei et al, 1996)。基于小鼠的探洞次数会随着时间延长以及反复进入洞板仪次数的增多而明显减少即产生适应性这一特点, 洞板试验也曾被一些学者用于评价小鼠的记忆能力。1999年, Brodtkin et al (1999) 就曾利用小鼠探洞行为的适应性研究东莨菪碱 (scopolamine) 对小鼠记忆力的影响。在用洞板试验评价小鼠记忆能力时, 小鼠第一次进入洞板仪后的探洞行为被视为一个熟悉环境的学习过程, 而之后多次进入洞板仪的探洞次数则作为考察小鼠记忆维持情况的指标, 由此来评价小鼠的记忆能力。鉴于 Brodtkin 等在实验中使用的是两孔洞板仪, 且未对不同品系小鼠的适应性以及记忆能力的差异作深入细致的比较分析, 之后也很少有用洞板试验评价小鼠记忆的报道, 作者认为有必要用十六孔洞板仪观察小鼠的探洞行为及适应性, 以比较不同品系小鼠探索和记忆能力的差异。

直立行为长久以来虽然一直作为一项反映小鼠探索能力的指标, 但鲜有文献证明直立行为为何能够体现小鼠的探索能力。在已发表的与小鼠探索能力相关的文章中, 直立行为作为衡量小鼠探索能力的指标, 其使用频率远小于探洞行为。作者试图通过比较不同品系小鼠探洞行为与直立行为的相关性, 来验证直立行为作为反映小鼠探索能力指标的可靠性, 从而进一步完善评价小鼠探索能力的指标体系。

1 材料和方法

1.1 实验动物

远交群 ICR 小鼠, 体重 (20—22 g); 近交系 BALB/c 小鼠, 体重 (19—21 g); 近交系 C57BL/6 小鼠, 体重 (19—21 g), 均为雄性, SPF 级, 每组 10 只, 购自中国科学院上海实验动物中心。实验动物生产许可证号: SCXK (沪) 2007—0005。

1.2 仪器

洞板仪 (hole-board apparatus), Stoelting 公司产品; 旷场行为红外线检测系统 (Flex Field

System), 美国 San Diego Instruments 公司产品。

1.3 小鼠探洞行为的检测

将小鼠放入 40cm×40cm 的 16 孔洞板仪正中, 同时开始计时。洞的深度为 2.2cm, 在 1cm 深处安置有红外线发射器, 当小鼠的探洞深度超过 1cm 时, 由于红外线被阻断, 仪器将自动记录一次探洞行为, 并显示累计探洞次数。每只小鼠连续进行 30 分钟洞板试验, 实验员每隔 2 min 记录一次洞板仪的读数, 计算后绘出探洞次数—时间曲线图。

1.4 旷场行为红外线检测系统对小鼠直立行为和跨格行为的检测

将小鼠放置于 48cm×24cm×20cm 顶部开口的长方形实验盒内, 盒上覆盖玻璃。实验盒底部虚拟划分为 8 个大小相同的区域, 旷场行为红外线检测系统利用小鼠是否阻断红外线来自动检测记录每单位时间 (如 15 s) 内小鼠进入各个区域的次数。当小鼠有直立行为时, 位于一定高度的红外线 (本实验设置为 7.5 cm) 将被阻断, 从而获得每单位时间内小鼠的直立次数。分别作出各品系小鼠跨格、直立的时间曲线图。

1.5 小鼠记忆能力的评估

1.5.1 用洞板试验评估小鼠的记忆能力 将第一天接受过洞板试验的小鼠, 于第二天、第三天和第五天的同一时间再次进行洞板试验, 每只小鼠试验 10 min, 记录 10 min 累计探洞次数。四次试验完成后将小鼠第二、三、五天的 10 min 探洞次数除以第一天前 10 min 的探洞次数, 用标准化后的比值来分析不同品系小鼠的适应能力 (habituation) 的差异, 从而反映不同品系小鼠对环境的记忆能力的差异。

1.5.2 用旷场直立行为评估小鼠的记忆能力 将小鼠于第四天上午 8 点放入旷场行为红外线检测系统, 进行 150 min 的旷场行为实验。实验结束后, 将小鼠放回饲养笼休息 150 min。当天下午 1 点, 再次重复上午的旷场行为实验。通过计算直立—时间曲线图中每个品系小鼠的直立—时间曲线下的面积 (area under curve, AUC), 并比较下午 AUC 相对于上午 AUC 下降的百分比来分析不同品系小鼠的对环境的适应能力, 从而比较不同品系小鼠对环境的记忆能力的差异。AUC 下降幅度越大, 说明小鼠对于环境的记忆越深刻。

为了避免小鼠昼夜节律对实验数据的影响, 作者曾经对本文所用到的三个品系小鼠的昼夜节律性做过详细的研究, 发现同一品系小鼠上午与下午

的跨格行为和直力行为均没有显著性差异, 因此将同一品系的实验安排在上、下午进行, 不会因为小鼠的昼夜节律而影响实验数据的可靠性。

1.6 统计学分析

数值均以 \pm 标准误表示。采用 PRISM 统计软件进行数据分析, 单因素方差分析法 (one-way analysis of variance) 比较组间差异, $P<0.05$ 为差异显著; 进一步 post-hoc 分析两组间差异采用 New-man Keuls, $P<0.05$ 为差异显著; 小鼠洞板试验评价记忆的实验中, 采用重复试验单因素方差分析法 (one-way ANOVA with repeated measures) 比较同一品系小鼠不同实验日期的组间差异。

2 结果

2.1 用洞板试验对 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠探索行为的比较

当小鼠第一次被放入洞板仪后, ICR 小鼠在前 10 分钟, 表现得非常活跃, 探洞行为非常频繁, 而 C57BL/6 在探洞行为上表现最不活跃 (图 1A)。这反映了在三个品系中, ICR 小鼠对于新环境具有最强的探索能力, BALB/c 小鼠次之, C57BL/6 小鼠的探索能力最差。

随着时间的推移, ICR 小鼠很快便适应了新环境, 探洞次数迅速下降。BALB/c 小鼠也明显表现出对新环境的适应, 探洞次数也明显下降。而 C57BL/6 小鼠在整个 30min 内探洞次数变化并不显著, 虽然在 20min 后有下降的趋势, 但最后又恢复到起始水平 (图 1A)。

作者对三个品系小鼠前 10min 的探洞次数进行了统计学分析, 发现各个品系小鼠在起始 10min 内的探洞次数有显著差异 ($F=17.46, P<0.0001$; 其中 BALB/c VS ICR: $P<0.05$; C57BL/6 VS ICR: $P<0.001$; C57BL/6 VS BALB/c: $P<0.05$; 图 1B); 统计 30min 探洞的总次数, 发现也是 C57BL/6 小鼠的探洞次数最少, 且与其他两个品系有显著性差异 ($F=6.142, P<0.01$; 其中 C57BL/6 VS ICR: $P<0.01$; C57BL/6 VS BALB/c: $P<0.05$; 图 1C)。

2.2 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠直立行为的比较

当小鼠第一次进入旷场后, ICR 小鼠的直立次数明显高于 BALB/c 和 C57BL/6 小鼠。同洞板试验的情况类似, ICR 小鼠在对新环境适应了一定时间后, 直立次数便迅速下降, 而另外两种品系小鼠直立次数的下降则相对缓慢 (图 2A)。

通过统计学分析, ICR 小鼠在前 60min 的直立次数远远高于另外两种品系小鼠的直立次数 ($F=13.81, P<0.01$; 其中 BALB/c VS ICR: $P<0.001$; C57BL/6 VS BALB/c: $P<0.001$; 图 2B)。对全时段 (150min) 的直立次数进行统计分析, 发现 ICR 小鼠的直立次数与 BALB/c 小鼠没有显著差异, 而 C57BL/6 小鼠在整个时间段的直立次数却是明显低于另外两种品系小鼠 ($F=10.03, P<0.01$; 其中 C57BL/6 VS ICR: $P<0.05$; C57BL/6 VS BALB/c: $P<0.05$; 图 2C)。这些结果表明 ICR 小鼠在刚进入旷场这一新环境时, 直立行为非常活跃, 但是随着时间的推移, 它很快便适应了环境; BALB/c 和

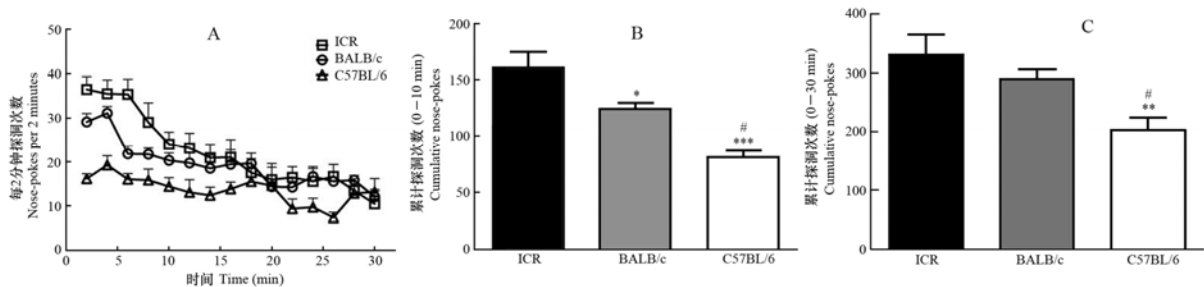


图 1 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠探洞行为的比较

Fig. 1 Comparison among ICR, BALB/c and C57BL/6 mice of exploratory behavior

A: 每 2min 探洞次数—时间曲线图。B: 前 10min 累计探洞次数比较; * $P<0.05$, BALB/c 与 ICR 小鼠比较; *** $P<0.001$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较; # $P<0.05$, C57BL/6 与 BALB/c 小鼠比较。C: 30min 累计探洞次数比较; ** $P<0.01$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较; # $P<0.05$, C57BL/6 与 BALB/c 小鼠比较。数据均以 $M\pm SE$ 表示 ($n=10$)。

A: Time course of hole-poking behavior. B: Cumulative hole-poking times in 10 min, * $P<0.05$ and *** $P<0.001$, BALB/c and C57BL/6 compared with ICR mice respectively, # $P<0.05$, C57BL/6 compared with BALB/c mice. C: Cumulative hole-poking times in 30 min, ** $P<0.01$, C57BL/6 compared with ICR mice. # $P<0.05$, C57BL/6 compared with BALB/c mice. Data are presented as $M\pm SE$ ($n=10$).

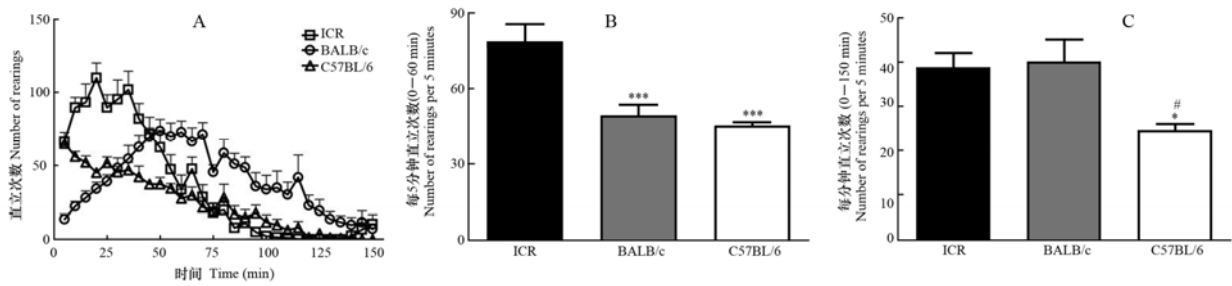


图 2 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠直立行为的比较

Fig. 2 Comparison among ICR, BALB/c and C57BL/6 mice of rearing activity

A: 直立—时间曲线图。B: 前 60min 直立行为的比较; *** $P<0.001$, BALB/c 与 ICR 小鼠比较; *** $P<0.001$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较。C: 150min 直立行为的比较; * $P<0.05$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较; # $P<0.05$, C57BL/6 与 BALB/c 小鼠比较。数据均以 $M\pm SE$ 表示 ($n=10$)。A: Time course of rearing activity. B: Cumulative rearing times in the first 60min; C: Cumulative rearing times in total 150min; * $P<0.05$ and *** $P<0.001$, compared with ICR mice; # $P<0.05$ and with BALB/c mice. Data are presented as $M\pm SE$ ($n=10$).

C57BL/6 小鼠对新环境的适应速度不及 ICR 小鼠, 并且 C57BL/6 小鼠在直立行为上, 表现最不活跃。

作者将小鼠直立行为的结果与洞板试验的结果相比, 发现这两个实验结果所反映出来的趋势相当吻合。其中, ICR 小鼠拥有最强的探索能力和最快的对新环境的适应速度, BALB/c 小鼠其次, C57BL/6 小鼠最差。

2.3 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠记忆能力的比较

将小鼠间隔一定时间再次放入同一个环境中, 如果小鼠仍然对该环境存在记忆, 它的探索行为同第一次进入该环境相比会有所下降, 即产生适应性。作者通过将小鼠反复置于洞板仪和旷场中, 分别以小鼠探洞次数和直立次数为指标观察其适应性, 来分析 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠记忆能力的差异。

2.3.1 通过洞板试验评估 3 个品系小鼠的记忆能力 为了方便叙述, 作者将第一天小鼠洞板试验的前 10 分钟探洞次数定义为基准探洞次数。由图 3A 可见, 在第二和第三天的洞板试验中, 3 个品系小鼠的探洞次数均略低于基准探洞次数 ($P<0.001$), 但不同品系小鼠探洞次数的下降程度没有显著性差异, 说明在经过 24h 之后对于之前所到过的环境三个品系小鼠均保持着较好的记忆, 且没有显著性差异。第五天, 小鼠在距离前一次洞板试验 48h 后再一次被置于洞板上, ICR 和 BALB/c 小鼠的探洞次数与它们的基础探洞次数相比仍然保持相对较低水平 ($P<0.001$), 提示这两种品系的小鼠在间隔 48h 后对于之前所到过的环境仍然保持着良好的记忆; 而 C57BL/6 小鼠在第五天的探洞次数又回到了它的

基础探洞水平, 说明该品系小鼠经过 48h 后对环境适应性的维持被打破, 其记忆能力不如另外两个品系。

2.3.2 通过旷场直立行为评估三个品系小鼠的记忆能力 从图 3B、3C、3D 可以明显看到, 无论哪种品系的小鼠, 在经过 150min 短暂的间隔后, 再次被置于旷场中, 它们的直立行为都明显没有第一次进入旷场时活跃, 说明各品系小鼠在较短的时间内均保持着对同一环境的良好记忆能力。

为了进一步比较三个品系对环境记忆能力的差异, 作者计算出各品系小鼠两次进行旷场行为实验时直立—时间曲线的 AUC 变化 (表 1)。由表可知, 在这三个品系中, ICR 小鼠第二次进入旷场后直立次数下降幅度最大, C57BL/6 次之, 而 BALB/c 下降幅度最小。提示 ICR 小鼠拥有最强的记忆能力, 其次是 C57BL/6, BALB/c 第三。

2.4 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠在旷场中跨格行为的比较

表 1 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠直立—时间曲线下面积

Tab. 1 The area under rearing-time curve

品系	曲线下面积 1	曲线下面积 2	AUC1-AUC2
Strain	AUC1	AUC2	(%)
ICR	5326	1240	76.72
BALB/c	5490	3726	37.27
C57BL/6	3503	1655	52.75

AUC1: 第 1 次 (上午) 跨格行为实验的曲线下面积。AUC2: 第 2 次 (下午) 跨格行为实验的曲线下面积。

AUC: The area under rearing-time curve. AUC1: AUC of the first open field test. AUC2: AUC of the second open field test.

小鼠的直立行为与跨格行为是同时进行检测的。由于之前对于小鼠直立行为意义的相关报道较少, 因此有必要弄清直立行为的多少是否与跨格行为的多少一致。从图 4 中可以看到在跨格行为的结果中, C57BL/6 小鼠表现最为活跃 (图 4A), 且与其他品系比较具有显著差异 ($F=9.125, P<0.001$; 其中 C57BL/6 VS ICR: $P<0.01$; C57BL/6 VS BALB/c: $P<0.05$; 图 4B)。这个结果与之前的洞板试验和直立行为的结果正好相反, 进一步说明了直立和移动反映了小鼠的两种不同行为, 从而提示研究者在进行小鼠行为学实验时, 根据不同的实验目的、研究内容和观察指标, 选择在不同方面表现较明显的小鼠品系用于研究的必要性。

3 讨论

记忆包括许多种类, 如空间记忆、环境恐惧性记忆等。目前较常用的评价小鼠记忆能力的实验方法, 大多考察的是小鼠的关联性记忆能力 (associative learning), 即通过对小鼠施加外来刺

激, 如电击、禁食等手段, 来建立刺激与小鼠行为的联系, 从而评价小鼠的关联性记忆。适应性是小鼠最简单的一种学习形式, 它被定义为小鼠反复暴露于类似环境中其相关行为呈时间依赖性减少 (Thompson et al, 1966)。早在 1982 年, Platel 等已经用小鼠的跨格行为 (locomotor activity) 的适应性, 来筛选影响记忆的药物 (Platel et al, 1982)。而跨格行为一直是小鼠适应性研究的常用指标, 许多报道均已证明影响记忆的药物, 如东莨菪碱 (scopolamine) 等, 能明显干扰小鼠适应性的形成 (Platel et al, 1982; Ukai et al, 1994)。对于小鼠反复探洞所产生的适应性, 东莨菪碱也有相同的作用 (Brodkin et al, 1999), 这一点更加证明用小鼠适应性相关指标来评价其记忆能力的可行性, 而作者的实验也验证了用洞板试验来评估小鼠的记忆能力是可行的。这种评价记忆的方法观察的是小鼠在未受外界伤害性刺激情况下的一种自发性的记忆, 它不同于关联性记忆。也正由于记忆的多样性和复杂性, 有必要使用多种行为学实验方法来对小鼠的记

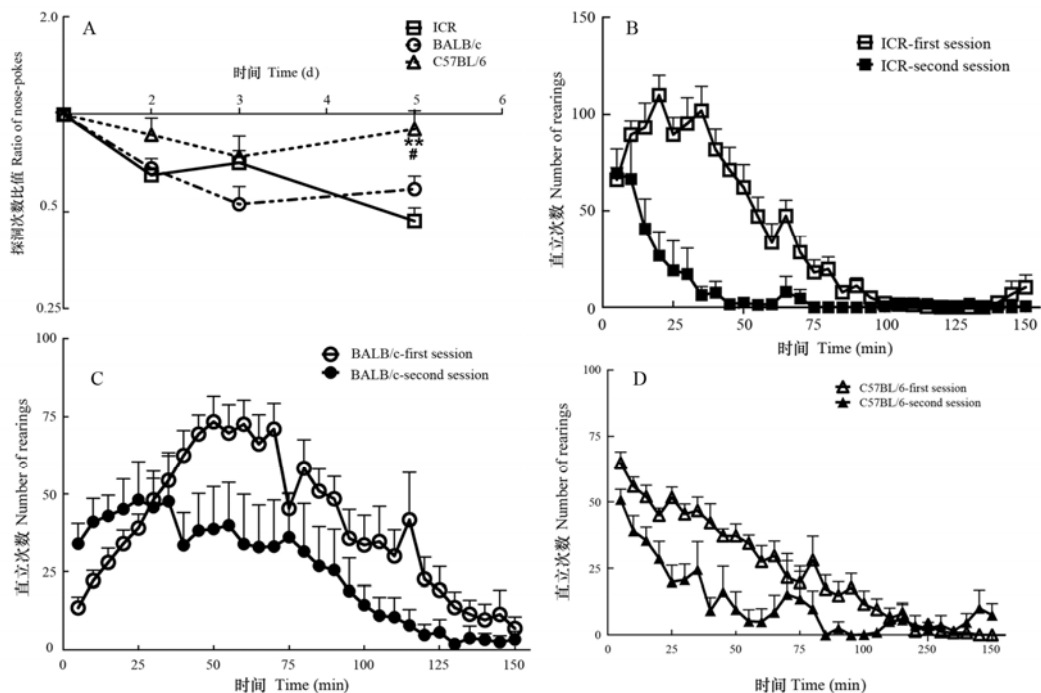


图 3 ICR, BALB/c 和 C57BL/6 小鼠记忆能力的比较

Fig. 3 Comparison among ICR, BALB/c and C57BL/6 mice of memory

A: 三个品系小鼠连续 5 天标准化探洞行为的比较 (除第 4 天); $**P<0.01$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较; $\#P<0.05$, C57BL/6 与 BALB/c 小鼠比较。B、C、D: 分别为 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 第 4 天上、下午两次旷场行为实验的直立-时间曲线图。数据均以 $M\pm SE$ 表示 ($n=10$)。

A: Normalized hole-poking behavior of three mice strains in five consecutive days except day 4; $**P<0.01$, as compared with ICR mice. $\#P<0.05$ and with BALB/c mice. B, C, D: Time course of rearing activity of two trials within 2.5 hours in the 4th day of ICR, BALB/c and C57BL/6 mice respectively. Data are presented as $M\pm SE$ ($n=10$).

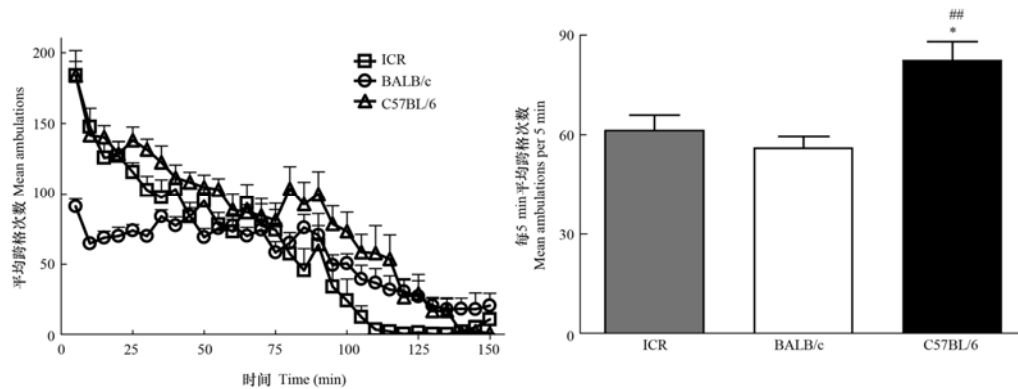


图 4 ICR、BALB/c 和 C57BL/6 小鼠跨格行为的比较

Fig. 4 Comparison among ICR, BALB/c and C57BL/6 mice of locomotion activity

A: 跨格—时间曲线图。B: 三个品系小鼠 2.5 h 跨格行为比较; * $P < 0.05$, C57BL/6 与 ICR 小鼠比较; ## $P < 0.01$, C57BL/6 与 BALB/c 小鼠比较。数据均以 $M \pm SE$ 表示 ($n=10$)。

A. Time course of locomotion activity. B. Cumulative locomotion activity in 2.5h; * $P < 0.05$ as compared with ICR mice. ## $P < 0.01$ as compared with BALB/c mice. Data are presented as $M \pm SE$ ($n=10$).

忆能力进行全面的考察。此外, 根据小鼠多次进入同一环境后其探索行为次数会产生适应性的特性, 作者也对用直立行为评估小鼠记忆能力的方法进行了探索, 认为也具有一定的可操作性。

直立是小鼠的一种非常常见的行为, 作为小鼠行为学的一个常规指标, 几乎在绝大多数的小鼠旷场行为实验中都会被检测。但直立行为究竟反映了小鼠的哪些特质, 还很少有文献具体报道。Edsbagge et al (2004) 曾经将直立作为评价小鼠探索行为的指标, 但也没有直接的证据能证实直立行为为何就能反映小鼠的探索能力。作者在实验中将小鼠的直立行为与探洞行为进行了对比, 发现这三个品系小鼠的直立和探洞行为的趋势相当一致。鉴于探洞行为是考察小鼠探索能力的指标, 作者认为将直立行为也作为评估小鼠探索能力的一个指标是有根据的。基于此, 在今后观察小鼠探索行为的实验中, 可以将直立行为和探洞行为的结果进行综合分析, 以避免单一指标的局限。

自从有了近交系小鼠以来, 由于其基因型高度纯合, 使得近交系小鼠在各项不同的实验中, 均能

参考文献:

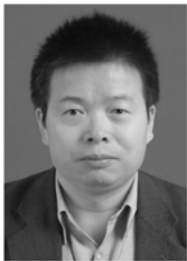
- Brodkin J. 1999. Assessing memory in mice using habituation of nose-poke responding[J]. *Behav Pharmacol*, **10**(5): 445-51.
- Calamandrei G, Pennazza S, Ricceri L, Valanzano A. 1996. Neonatal exposure to anti-nerve growth factor antibodies affects exploratory behavior of developing mice in the hole board[J]. *Neurotoxicol Teratol*, **18**(2): 141-6.
- Edsbagge J, Zhu S, Xiao MY, Wigström H, Mohammed AH, Semb H. 2004.

表现出很好的稳定性, 从而降低了因小鼠的个体差异而导致的实验数据误差。许多年来, 近交系小鼠作为大部分生命科学实验的首选实验小鼠, 已经得到了大多数科学家的认可, 但这并不意味着在所有的实验中近交系都优于远交群。作者通过对目前国内最常用的三个品系小鼠的探索行为和记忆能力的比较, 发现在这些与高级神经系统相关的行为中, 远交群 ICR 小鼠表现出了最活跃的探索行为和最快的对新环境的适应速度, 同时在对环境记忆方面的表现也优于近交系的 BALB/c 和 C57BL/6 小鼠。由于近交系小鼠是通过同胞兄弟姐妹连续交配 20 代以上建立起来的, 可能在某些行为学的表现方面不如远交群小鼠。作者的实验结果提示: 在进行探索能力及记忆能力的测试时, 使用远交群 ICR 小鼠是不错的选择。当然, 这并不否认 C57BL/6 小鼠在实验中个体差异小和 BALB/c 小鼠在免疫学实验中具有特性的优点。由此可见, 根据不同的实验目的来选择不同品系进行实验非常重要。

- Expression of dominant negative cadherin in the adult mouse brain modifies rearing behavior[J]. *Mol Cell Neurosci*, **25**(3): 524-35.
- Fatemi SH, Pearce DA, Brooks AI, Sidwell RW. 2005. Prenatal viral infection in mouse causes differential expression of genes in brains of mouse progeny: A potential animal model for schizophrenia and autism[J]. *Synapse*, **57**(2): 91-9.
- Kalueff AV, Wheaton M, Murphy DL. 2007. What's wrong with my mouse

- model? Advances and strategies in animal modeling of anxiety and depression[J]. *Behav Brain Res*, **179**(1): 1-18.
- Kamei J, Matsunawa Y, Miyata S, Tanaka S, Saitoh A. 2004. Effects of nociceptin on the exploratory behavior of mice in the hole-board test[J]. *Eur J Pharmacol*, **489**(1-2): 77-87.
- Keeney AJ, Hogg S. 1999. Behavioural consequences of repeated social defeat in the mouse: preliminary evaluation of a potential animal model of depression[J]. *Behav Pharmacol*, **10**(8): 753-64.
- Mastropalo J, Rosse RB, Deutsch SI. 2004. Anabasine, a selective nicotinic acetylcholine receptor agonist, antagonizes MK-801-elicited mouse popping behavior, an animal model of schizophrenia[J]. *Behav Brain Res*, **153**(2): 419-22.
- Pappas GD, Kriho V, Liu WS, Tremolizzo L, Lugli G, Larson J. 2003. Immunocytochemical localization of reelin in the olfactory bulb of the heterozygous reeler mouse: an animal model for schizophrenia[J]. *Neuro Res*, **25**(8): 819-30.
- Platel A, Porsolt RD. 1982. Habituation of exploratory activity in mice: a screening test for memory enhancing drugs[J]. *Psychopharmacology*, **78**: 346-52.
- Thompson RF, Spencer WA. 1966. Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior[J]. *Psychol Rev*, **73**: 16-43.
- Ukai M, Kobayashi T, Kameyama. 1994. Effects of several amnesiac drugs on the habituation of exploratory activity in mice as indexed by horizontal and vertical activities[J]. *Gen Pharmacol*, **25**: 179-85.

本刊编委赵亚军教授简介



赵亚军教授

赵亚军 男, 1968 年 2 月生于陕西宝鸡。无党派。动物社会行为研究的青年学者, 主要领域为啮齿动物的亲属识别和基于行为量化的畜禽动物福利。

1991 年 7 月和 1994 年 7 月均毕业于陕西师范大学生物系, 分别获理学学士和硕士学位。1994 年 9 月考入北京师范大学生物系, 师从我国著名生态学家、中科院院士孙儒泳教授, 从事动物社会行为的研究, 1997 年 6 月获理学博士学位。1997 年 7 月—2007 年 9 月, 分别在中国科学院西北高原生物研究所、中国协和医科大学(现为清华大学医学部)实验动物所和中国农业大学农业部设施农业生物环境工程重点实验室工作, 有过两站博士后经历。2007 年 10 月受聘河南理工大学资源环境

学院生物系, 校内聘教授。

2002—2005 年为中国农业大学东区工科本科生开设现代生物学导论课程, 主讲动物学部分, 并开展动物解剖及社会行为量化研究技术等实验课内容。迄今, 联合培养的博士毕业生 1 名, 协助指导博士毕业生 6 名、硕士毕业生 3 名。共有 4 个申请课题获国家自然科学基金面上项目的资助, 主持 2 项, 副主持 2 项, 其中 2 项已结题。曾兼任中国实验动物学会青年专家委员会常委及实验动物生态专业委员会委员(1999—2004)、中国科学院西北高原生物研究所动物学专业博士生导师(2002—2005), 现任《动物学研究》编委(2006 至今)。

在博士论文“根田鼠(*Microtus oeconomus*)社会行为及其适合度”中, 提出雄性同胞竞争与雌性在青春期首次择偶这一命题相结合的研究模式, 有别于基于熟悉性的择偶行为实验以研究配偶忠诚度的模式, 为室内繁殖种群生活史尺度内区分一雄多雌制和混交制田鼠尝试新标准。基于此, 首次将青藏高原根田鼠明确描述和量化为一雄多雌制动物, 而不是笼统的多配制。有关成果在论文发表后, 被专门研究单配制松田鼠的知名学者、美国迈阿密大学动物系教授 Nancy G. Solomon 博士的研究小组所关注(参见 Spritzer et al., 2005. *Anim Behav*, **69**: 1121-1130)。

1998 年申请并获国家自然科学基金面上项目——“田鼠近交回避的亲属识别对策及其神经生物学基础”, 与同事一起在国内率先开展啮齿动物的亲属识别行为与神经机制的研究。提出田鼠不仅能够以“共生熟悉”进行亲属气味识别, 且不排除在不同阶段上表达“表型匹配”的遗传识别能力。有关成果发表于 2000 年 11 月的 *Can J Zool* (**78**: 2119-2125)上, 不久就受到国际同行们的关注。其中, 活跃于本领域主流学者、美国芝加哥大学 Jill M. Mateo 博士对此予以集中关注。到 2004 年为止, Mateo 博士在其连续 3 篇综述中引用和评注其工作(Mateo, 2003, *J Mammal*, **84**: 1163-1181; 2004, *Anim Behav*, **68**: 1451-1459; 2004, *Ann Zool Fennici*, **41**: 729-745)。于 1999 年还提出, 一雄多雌制根田鼠混用共生熟悉和表型匹配模式进行亲属识别, 这与行为发育和生理阶段有关(赵亚军, 1999 博士后工作报告)。这些观点对当时国际占主流的“田鼠仅有共生熟悉的亲属识别模式”的学说提出了质疑。8 年以后, 研究一雄多雌制田鼠社会识别的波兰学者, 也有类似观点的研究论文发表[Kruczek M. 2007. Recognition of kin in bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Physiol Behav*, **90**: 483-489]。