

本文引用:李 状,陈佳雪,罗佳辉,王 洁,王启超,谢静涛.饥饿程度对大鼠学习记忆能力影响的实验研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(1):29-32.

## 饥饿程度对大鼠学习记忆能力影响的实验研究

李 状,陈佳雪,罗佳辉,王 洁,王启超,谢静涛\*  
(湖南中医药大学应用心理系,湖南 长沙 410208)

**[摘要]** 目的 探究不同的饥饿程度对大鼠的空间学习记忆能力的影响。方法 将84只成年健康雄性SD大鼠随机分为8组,A-G组分别饥饿处理6、18、24、30、36、42 h,H组饱食处理作为对照组,应用Morris水迷宫对SD雄性大鼠进行行为训练,评价其对大鼠空间学习记忆能力的影响。结果 (1)A-G组不同饥饿处理的各组大鼠定位航行实验潜伏期呈现先减小后增大的趋势,饥饿24 h组 VS 对照组(22.58±4.44)s VS(29.23±6.81)s, $P<0.01$ ;饥饿36 h组 VS 对照组(35.58±4.89)s VS (29.23±6.81)s, $P<0.05$ 。空间探索实验穿越原平台次数,饥饿24 h组 VS 对照组:(3.18±0.72)次 VS (2.33±0.67)次, $P<0.05$ ;饥饿42 h组 VS 对照组:(1.64±0.64)次 VS (2.33±0.67)次, $P<0.05$ ,呈现先增大后减小的趋势;同样,目标象限滞留时间百分比也是呈现先增大后减小的趋势,饥饿24 h组 VS 对照组(40.06±3.65)% VS (33.64±4.55)%, $P<0.05$ ;饥饿42 h组 VS 对照组(26.70±4.50)% VS (33.64±4.55)%, $P<0.05$ 。(2)上述实验结束后的G组连续饥饿处理42 h定位航行实验的潜伏期呈现减小后缓慢增加的趋势,连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间24 h(28.74±5.24)s VS (20.88±4.3)s, $P<0.01$ ;连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间30 h(28.74±5.24)s VS (19.97±6.14)s, $P<0.01$ 。结论 短期的饥饿(18 h和24 h)有助于大鼠空间学习记忆能力的提高,长期的饥饿(36 h和42 h)处理使大鼠的学习记忆能力下降。

**[关键词]** 饥饿;Morris水迷宫;空间探索;定位航行;学习能力;记忆能力

**[中图分类号]** R285.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.01.007

### Experimental Research on the Effect of Different Degree of Hunger on Learning and Memory Ability in Rats

LI Zhuang, CHEN Jiaxue, LUO Jiahui, WANG Jie, WANG Qichao, XIE Jingtao\*

(Department of Applied Psychology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of different degree of hunger on spatial learning and memory ability of rats. **Methods** 84 healthy adult male SD rats were randomly divided into eight groups. The groups of A to G are treated with hunger for 6, 18, 24, 30, 36, 42 h. The group H is treated as control. In addition, an experiment is carried out every six hours to group A and group H. The Morris Water Maze was used to conduct the behavior training of SD male rats, including its effects on spatial learning and memory ability of rats. **Results** (1) The escape latency of the A to G groups treated with different degree of hunger decrease firstly then increase in the place navigation test. The number of times for rats cross the original platform and the percentage of target quadrant retention time of the A to G group in the spatial probe test increase firstly and then decrease. The group of hunger for 24 h VS control group:(22.58±4.44) s VS (29.23±6.81) s,  $P<0.01$ ; The group of hunger for 36 h VS control group: (35.58±4.89) s VS (29.23±6.81) s,  $P<0.05$ . The frequency of crossing the original platform in the spatial probe test have a downward trend after slowly rising, the group of hunger for 24 h VS control: group (3.18±0.72) times VS (2.33±0.67) times,  $P<0.05$ ; the group of hunger for 42 h VS control group: (1.64±0.64) times VS (2.33±0.67) times,  $P<0.05$ . The percentage of target quadrant retention time in the spatial probe test also have a downward trend after slowly rising, the group of hunger for 24 h VS control group: (40.06±3.65)% VS (33.64±4.55)%,  $P<0.05$ ; the group of hunger for 42 h VS control group: (26.70±4.50)% VS (33.64±4.55)%,  $P<0.05$ . (2) The escape latency of group G treated by continuously hunger shows the tendency of decrease slowly after the first increase in the place navigation test, the group of hunger continuously for 6 h VS the group of hunger continuously for 24 h:(28.74±5.24) s VS (20.88±4.30) s,  $P<0.01$ ; the group of hunger continuously for 6 h VS the group of hunger continuously for 30 h:(28.74±5.24) s VS (19.97±6.14) s,  $P<$

**[收稿日期]** 2016-04-21

**[基金项目]** 2014年度湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目。

**[作者简介]** 李 状,男,在读本科生。

**[通讯作者]** \* 谢静涛,女,教授,研究方向:中医心理学、心理咨询和心理治疗,E-mail:xiejingtao516@163.com。

0.01. **Conclusion** Short-term hunger (12 h and 18 h) contributes to improve the ability of spatial learning and memory of rats. Hunger for a long time (36 h and 42 h) could decline the ability of spatial learning and memory of rats.

[**Keywords**] hunger; Morris water maze; spatial learning and memory; place navigation; learning ability; memory ability

学习和记忆是人类和动物赖以生存不可或缺的重要功能,近年来以饥饿作为应激刺激来研究学习记忆能力的研究逐渐受到重视,而研究的结果各有不同。总结归纳为以下两种观点:饥饿导致大鼠的学习记忆能力下降。胡志红等<sup>[1]</sup>研究发现慢性间歇性饥饿可造成大鼠在水迷宫和跳台实验中的早期被动回避反应能力和空间学习记忆能力下降;王群等<sup>[2]</sup>研究发现反复饥饿可导致大鼠在 Morris 水迷宫实验中早期空间学习记忆能力下降;另一方面,饥饿能提高学习和记忆能力。Sabrina D 等<sup>[3]</sup>报道人在饥饿时,胃黏膜会产生一种名为“ghrelin”的激素,它会借助血液循环进入大脑,起到改善大脑功能的效果,即饥饿会提高人的学习能力和记忆力,让人更聪明;邵邻相等<sup>[4]</sup>的研究中发现:在短期饥饿的应激状态下,小鼠学习能力提高,增强延缓机体衰退的生理功能,这些应激反应有利于小鼠在逆境下的生存。

由此可知,饥饿对学习记忆有影响是一个不争的事实。但是究竟饥饿会提高大鼠的学习记忆能力还是使其下降,以及不同程度的饥饿对大鼠的学习记忆能力影响程度的变化,目前还没有定论。本文从不同饥饿程度的大鼠饥饿模型入手,通过对大鼠的动物行为学的观察和分析,探索饥饿对大鼠学习记忆能力的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物及仪器

1.1.1 动物 健康成年 SD 大鼠(雄性)84 只,体质量为 230~250 g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,实验动物质量许可证号:SCXK(湘)2011-0003。分笼饲养于湖南中医药大学实验动物中心 SPF 实验动物房。室温为 22~25 ℃,湿度约为 50%,自由饮水。

1.1.2 主要仪器 MT-200Morris 水迷宫视频跟踪分析测试系统,成都泰盟软件有限公司;XR-XZ301 旷场反应箱,上海欣软信息科技有限公司。

### 1.2 方法

1.2.1 旷场实验 适应性饲养 4 d 后,让每只大鼠接受一次旷场试验,获得数据后,通过统计学分析,

以中央区域运动距离(110±5) cm 为参考依据,剔除行为差异性较大的个体,减少个体差异对结果造成的影响。

1.2.2 动物造模及分组 将已经训练的(连续训练 5 d,每天 1 次)SD 大鼠通过随机数表分为 A~H 8 个小组,数量分别为 9、11、11、11、11、11、11、9 只。A、B、C、D、E、F、G 组分别进行饥饿 6、12、18、24、30、36、42 h 处理,H 组为饱食对照组。

1.2.3 Morris 水迷宫实验 (1)将已经分别饥饿处理 6、12、18、24、30、36、42 h 的 A、B、C、D、E、F、G 组以及饱食的 H 组于正式实验当天 19:00 进行定位航行实验和空间搜索实验。在定位航行实验中,将大鼠从不同象限的面壁置入池内,测量大鼠寻找隐匿平台的潜伏期,大鼠登上站台 2 s 后终止记录,最长记录时间为 60 s。在空间探索实验中,撤去原平台,将大鼠从不同象限的面壁置入池内,60 s 后终止实验。(2)在第一种实验处理结束之后,G 组继续保持连续 42 h 的饥饿处理,与饱食组 H 形成对照,两组大鼠同时在实验的(饥饿/饱食)6、12、18、24、30、36 h 每个时间点分别进行 1 次定位航行实验和空间探索实验。

### 1.3 观察指标

将小鼠放入直径为 150 cm 的圆形水池中,恐水的本能迫使小鼠会尽快寻找水中隐蔽的平台。训练时将小鼠从槽壁 4 个不同方位依次放入。每次待小鼠找到平台后让其在平台上休息 30 s,再进行下一次训练。水中寻找平台的时限为 60 s。即 60 s 内未找到平台则视为寻找失败。

1.3.1 测量定位航行实验中大鼠的平台逃避潜伏期,将大鼠放入水中到其找到平台的时间为潜伏期,通过与对照组比较以评判大鼠的空间学习能力。

1.3.2 测量空间探索实验中在 60 s 内大鼠的穿越原平台位置次数和大鼠在目标象限滞留时间百分比,通过与对照组比较以评判大鼠的空间记忆保持能力。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件对数据进行分析。数据以均值“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 饥饿对大鼠学习能力的影

2.1.1 饥饿处理对大鼠水迷宫潜伏期的影响 随着饥饿程度的加深,大鼠在定位航行实验中的潜伏期呈现了先减小后增加的趋势,C组(饥饿18 h组)和D组(饥饿24 h组)大鼠寻找隐匿平台潜伏期明显比对照组大鼠缩短( $P=0.048, P=0.023$ ),说明一定程度的饥饿使大鼠的学习能力有所增加;而F组(饥饿36 h组)和G组(饥饿42 h组)大鼠寻找隐匿平台潜伏期明显比对照组大鼠增加 ( $P=0.034, P=0.0004$ ),说明较长时间的饥饿使大鼠的学习能力下降,A、B、E组分别与饱食组大鼠比较,其潜伏期无显著性差异,见表1。

表1 大鼠定位航行实验中寻找隐匿平台潜伏期 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别         | n  | 潜伏期(s)       |
|------------|----|--------------|
| A组(饥饿6 h)  | 9  | 28.74±5.24   |
| B组(饥饿12 h) | 11 | 25.12±4.62   |
| C组(饥饿18 h) | 11 | 23.09±5.48*  |
| D组(饥饿24 h) | 11 | 22.58±4.44#  |
| E组(饥饿30 h) | 11 | 28.7±6.45    |
| F组(饥饿36 h) | 11 | 35.58±4.89&  |
| G组(饥饿42 h) | 11 | 43.94±7.44@@ |
| H组(饱食组)    | 9  | 29.23±6.81   |

注:C组VS H组 \* $P<0.05$ ;D组VS H组 # $P<0.05$ ;F组VS H组 & $P<0.05$ ;G组VS H组 @@ $P<0.01$ 。

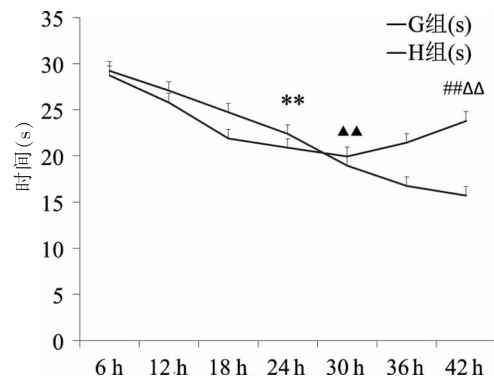
2.1.2 连续饥饿处理对大鼠水迷宫潜伏期的影响 对G组进行连续饥饿处理,H组与G组在每个实验处理时间点上形成对照,同时,两组各组内在每个实验处理时间点上形成组内对照(表2)。G组在连续饥饿过程中,定位航行实验的潜伏期呈现先减小后缓慢增加的趋势,H组饱食组的定位航行潜伏期呈现不断减小的趋势。在H组内,H6与H42潜伏期差异显著( $P=0.001$ ),说明随着实验次数的增加,饱食组大鼠的学习能力不断提高。在G组内,G6与G24以及G6与G30的潜伏期差异显著 ( $P=0.003$ )且在24 h内G组潜伏期低于H组,说明在24 h内随着练习次数的增加以及饥饿程度的加深,连续饥饿组大鼠的学习能力不断提高。两组间结果比较,发现G42与H42的潜伏期差异显著( $P<0.01$ ),连续饥饿42 h的定位航行潜伏期显著高于饱食组,说明在练习次数相同的情况下,较长时间的饥饿使大鼠的学习能力下降。见表2和图1。

### 2.2 饥饿对大鼠记忆保持能力的影响

表2 连续饥饿组与饱食组定位航行实验中

| 实验处理时间点 | n  | 寻找隐匿平台潜伏期 ( $\bar{x}\pm s, s$ ) |                           |
|---------|----|---------------------------------|---------------------------|
|         |    | G组                              | H组                        |
| 6 h     | 9  | 28.74±5.24                      | 29.23±6.81                |
| 12 h    | 11 | 25.8±6.92                       | 27.06±6.11                |
| 18 h    | 11 | 21.87±5.68                      | 24.73±4.49                |
| 24 h    | 11 | 20.88±4.3**                     | 22.37±5.74                |
| 30 h    | 11 | 19.97±6.14▲▲                    | 18.97±5.67                |
| 36 h    | 11 | 21.44±4.73                      | 16.74±4.2                 |
| 42 h    | 11 | 23.79±4.92                      | 15.7±5.02 <sup>###Δ</sup> |

注:连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间24 h,\*\* $P<0.01$ ;连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间30 h,▲▲ $P<0.01$ ;饱食处理时间6 h VS 饱食处理时间42 h,### $P<0.01$ ;连续饥饿处理时间42 h VS 饱食处理时间42 h,Δ $P<0.01$ 。



注:连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间24 h,\*\* $P<0.01$ ;连续饥饿处理时间6 h VS 连续饥饿处理时间30 h,▲▲ $P<0.01$ ;饱食处理时间6 h VS 饱食处理时间42 h,### $P<0.01$ ;连续饥饿处理时间42 h VS 饱食处理时间42 h,Δ $P<0.01$ 。各组样本数同表2。

图1 连续饥饿组与饱食组定位航行实验中寻找隐匿平台潜伏期的比较

2.2.1 饥饿处理对大鼠水迷宫空间探索的影响 对分别接受了不同饥饿程度处理的各组 and 饱食组进行组间分析,发现大鼠在空间探索实验中穿越原平台次数和目标象限滞留时间百分比都呈现出一定程度的上升继而下降的趋势,H组与D组以及G组的穿越原平台次数差异显著( $P=0.019; P=0.037$ ),同时H组与D组以及G组的目标象限滞留时间百分比差异显著( $P=0.004; P=0.005$ ),H组大鼠的记忆保持能力显著高于G组,同时显著低于D组,表明随饥饿程度的加深,大鼠的记忆保持能力有所提高,但较长时间的饥饿处理使大鼠的记忆保持能力明显下降,见表3。

2.2.2 连续饥饿处理对大鼠水迷宫空间探索的影响 连续饥饿处理组与饱食组在各时间点结果分析,发现随练习次数增加,H组饱食组的穿越原平台次数和目标象限滞留时间持续增加,G组的穿越原平台次



数和目标象限滞留时间有先缓慢上升后下降的趋势;在第42 h,G组的穿越原平台次数显著低于H组( $P=0.042$ ),目标象限滞留时间也存在显著性差异( $P=0.011$ ),表明较长时间的连续饥饿处理,使大鼠的空间记忆保持能力下降,见表3。

表3 大鼠空间探索实验穿越原平台次数和

| 组别         | n  | 目标象限滞留时间百分比 ( $\bar{x}\pm s$ ) |                          |
|------------|----|--------------------------------|--------------------------|
|            |    | 穿越原平台(次)                       | 目标象限滞留时间百分比(%)           |
| A组(饥饿6 h)  | 9  | 2.44±0.83                      | 34.57±4.82               |
| B组(饥饿12 h) | 11 | 2.82±0.72                      | 37.31±4.23               |
| C组(饥饿18 h) | 11 | 3.09±0.79                      | 39.26±2.50               |
| D组(饥饿24 h) | 11 | 3.18±0.72*                     | 40.06±3.65 <sup>▲▲</sup> |
| E组(饥饿30 h) | 11 | 2.36±0.88                      | 36.88±5.06               |
| F组(饥饿36 h) | 11 | 1.82±0.39                      | 29.83±3.13               |
| G组(饥饿42 h) | 11 | 1.64±0.64 <sup>#</sup>         | 26.70±4.50 <sup>▲▲</sup> |
| H组(饱食组)    | 9  | 2.33±0.67                      | 33.64±4.55               |

注: D组 VS H组 \* $P<0.05$ , D组 VS H组 <sup>▲▲</sup> $P<0.01$ ; G组 VS H组 <sup>#</sup> $P<0.05$ , G组 VS H组  $\Delta\Delta P<0.01$ 。

### 3 讨论

本实验采用两种不同的实验处理,探究大鼠的空间学习和记忆能力。在第一种实验处理中,不同时间饥饿处理的各组大鼠定位航行实验潜伏期呈现先减小后增大的趋势,空间探索实验穿越原平台次数和目标象限滞留时间百分比呈现先增大后减小的趋势,表明随饥饿程度的逐渐加深,大鼠的学习和记忆能力有先提高后降低的趋势。在第二种实验处理中,连续饥饿组与饱食组比较分析发现:饱食组随每个时间点上练习次数的增加,大鼠的空间学习和记忆能力不断提高;连续饥饿组在练习次数的增加和持续的饥饿刺激下,学习和记忆能力有缓慢提高继而降低的趋势,且在饥饿初期的时间点上连续饥饿组大鼠的学习和记忆能力高于饱食组,推测在练习次数相同的情况下,初期的连续饥饿促进了大鼠的空间学习和记忆能力;在饥饿后期的时间点上连续饥饿组大鼠的学习和记忆能力显著低于饱食组,表明较长时间的连续饥饿使大鼠的空间学习和记忆能力下降。

近年来由于脑肠肽概念的提出,“脾藏意”的中医藏象理论重新被重视。有人通过实验制造脾虚小、大鼠模型来研究脾胃功能与大脑学习记忆的关系,其结论为脾胃功能与认知功能之间有着密切的关联:脾胃健则思维敏捷,注意力集中,脾胃虚则健忘,脑力下降<sup>[5-7]</sup>。然而在脾胃功能正常的状态之下,饥饿对学习记忆有何影响的研究较少。以往研究通过对大鼠进行慢性间歇性饥饿处理<sup>[2]</sup>、全饥饿处理<sup>[8]</sup>、

反复饥饿处理<sup>[11]</sup>等方式研究大鼠的空间学习记忆能力,通常以周或天为单位对大鼠进行 Morris 水迷宫训练,而以6 h为一单位对大鼠开展行为训练的研究较为少见,本实验通过这一量化处理能更加细致深入地观察不同程度的饥饿刺激下大鼠学习记忆能力的整体变化趋势。本研究分别探讨了脾胃功能正常的大鼠在不同程度的单独饥饿处理和连续饥饿处理状态下学习记忆能力的变化趋势。结果表明:短期的饥饿有助于大鼠空间学习记忆能力的提高,较长时间的连续饥饿处理使大鼠的学习记忆能力下降。该结论与邵邻相等<sup>[4]</sup>、安翠红等<sup>[8]</sup>的研究结果大致相同。对比以往研究结果,胡志红等人的研究发现慢性间歇性饥饿导致大鼠早期学习记忆能力下降<sup>[1]</sup>,王群等人发现反复饥饿可导致大鼠早期空间学习记忆能力下降<sup>[2]</sup>,与本研究结果不一致的原因可能在于实验处理方法上的差异,本研究对大鼠进行持续的饥饿处理,并未对大鼠进行饥饿后再恢复喂食的间歇性饥饿处理和反复的饥饿处理。以往研究发现,在慢性应激刺激下大鼠空间学习和记忆能力增强<sup>[9]</sup>,多项研究表明饥饿有助于记忆力更长久<sup>[10]</sup>,本文通过连续跟踪发现,短期的饥饿(18 h和24 h)有助于大鼠空间学习记忆能力的提高,长期的饥饿(36 h和48 h)处理使大鼠的学习记忆能力下降,充分说明了饥饿应激状态与学习记忆的相关性。

### 参考文献:

- [1] 胡志红,胡咏梅,孟黎,等.慢性间歇性饥饿对大鼠学习记忆的影响[J].河南科技大学学报(医学版),2006,24(2):84-85.
- [2] 王群,胡志红,王建枝,等.反复饥饿对大鼠空间学习及海马神经元骨架蛋白磷酸化的影响[J].中国生物化学与分子生物学报,2011,26(11):1023-1027.
- [3] Sabrina D, Farr SA, Benoit SC, et al. Ghrelin controls hippocampal spine synapse density and memory performance[J]. Nature Neuroscience, 2006, 9(3): 381-8.
- [4] 邵邻相,徐丽珊,丁淑静.饥饿胁迫对小鼠学习记忆、SOD和心肌丙二醛的影响[J].动物学杂志,2002,37(6):21-24.
- [5] 谢静涛,唐晋,王宏宝,等.饥饿胁迫24 h对小鼠认知功能及海马区前脑啡肽原表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2015,35(4):14-16.
- [6] 钱会南,许红,沈丽波.健脾与补肾对脾虚模型大鼠学习记忆及脑内P物质、血管活性肠肽的影响[J].中国中医药信息杂志,2007,14(1):36-38.
- [7] 纪立金,白正勇,王苹.脾虚对大鼠学习记忆影响的研究[J].福建中医药,2003,13(4):34-36.
- [8] 安翠红,张小平,程爱国.全饥饿状态对大鼠脑损伤及复食后学习记忆功能的影响[J].医学信息,2014,13:64-65.
- [9] 刘能保,李辉,刘向前,等.慢性复合应激增强大鼠空间学习和记忆能力[J].生理学报,2004,56(5):615-619.
- [10] 高美文.饥饿有助记忆力更长久[J].科学大观园,2013,6:79-80.

(本文编辑 杨 瑛)