

糖皮质激素建立 C57BL / 6J 小鼠行为抑郁模型的研究

蔡家和 覃丹蕾 李奕菲 符詠 张一鑫 左畅宇 韩丽*

(长沙医学院 湖南 长沙 410219)

摘要:目的 糖皮质激素建立 C57BL / 6J 小鼠行为抑郁模型的研究。方法 选择 50 只小鼠随机分为 2 组, 一组给予糖皮质激素, 另一组正常饲养, 作为对照组, 各 25 只。按 20mg / kg 剂量给予腹腔注射皮质酮混悬液(混悬液浓度为 4mg / ml), 建模, 检测小鼠体重、糖水偏爱以及旷场实验。结果 与对照组相比减少, 纯水消耗百分比与对照组相比增加, 表明模型组小鼠糖水、纯水消耗百分比与对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05$); 小鼠穿过矿场的格子数、站立次数和运动时间与对照组相比具有明显的统计学差异 ($P < 0.05$)。结论 糖皮质激素持续注射法可用于制作行为小鼠抑郁模型, 并且而长期给予糖皮质激素可导致海马神经元萎缩, 具体机制暂未清楚。

关键词: 抑郁症; 糖皮质激素; C57BL / 6J 小鼠

抑郁症以显著而持久的心境低落为主要临床特征, 其致残性及自杀风险高[1]。受社会竞争加剧的影响, 抑郁症的发病率呈现逐年上升的趋势, 预计到 2020 年抑郁症将成为仅次于冠心病的世界第二大疾病。以往研究表明[2], 糖皮质激素持续注射法制作行为小鼠抑郁模型, 结果指出焦虑行为明显降低、反应快感行为的奖赏糖水消耗百分比明显降低。因此, 本实验我们采用糖皮质激素建立抑郁模型, 以为探究抑郁症行为变化发病机制以及寻找更适合治疗抑郁症的药物提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

近交系 C57BL / 6J 小鼠, 体重约为 (23-27g), 雄性, SPF 级, 实验开始前至少 2 周将小鼠分为 5-8 只在一笼, 可以自由使用食物与水, 标准的实验室条件(12h 白天/12h 黑夜, $22 \pm 1^\circ\text{C}$, $52 \pm 2\%$ 湿度)。选择 50 只小鼠随机分为 2 组, 一组给予糖皮质激素, 另一组正常饲养, 作为对照组, 各 25 只。

1.2 小鼠抑郁症建模

模型组小鼠每天在白天的随机时间, 按 20mg / kg 剂量给予腹腔注射皮质酮混悬液(混悬液浓度为 4mg / ml), 生理盐水对照组小鼠每天腹腔注射相同剂量的生理盐水, 持续注射 21 天, 空白对照组正常饲养, 不做任何处置。

1.3 观察指标

1.3.1 糖水偏爱测试实验

建模开始前, 要对所有实验小鼠进行糖水适应的训练, 时间约为 4d, 将 2 瓶糖水放在笼子上 24h 后, 其中一瓶糖水用纯水替代同样 24h, 再禁食禁水 24h 后, 单鼠单笼, 每个笼子上放一瓶 150ml 的纯水和一瓶 150ml 的 1%糖水, 供小鼠 1h 内自由饮用。适应阶段结束后, 进行 21d 的建模, SPT 实验按照实验流程图的时间检测。禁食禁水 24h 后, 单鼠单笼, 每个笼子上放一瓶 150ml 的纯水和一瓶 150ml 的 1%糖水, 供小鼠 1h 内自由饮用。1h 后再称取剩余的重量, 测定前后水瓶的重量差为动物 1h 饮用量, 从而计算出小鼠饮用的纯水量, 1%糖水量和总量。相对于对照组, 1%糖水消耗的比值在建模组明显降低, 说明模型组小鼠快感缺乏, 这是抑郁症的核心表现。

1.3.2 旷场实验

将小鼠置入 50cm*50cm*50cm 白色的旷场内, 底板也为白色, 且其底面为 25 块相等的 10cm*10cm 正方形组成, 测试屋内窗帘拉上后打开白炽灯 (40W) 每次将小鼠放在正中央格后开始测定, 每次测定 5min, 测试过程采用视频跟踪分析软件 (ANY-maze) 记录, 每只小鼠只进行一次行为测定, 测定完毕, 粪便清理干净, 用酒精擦拭箱底, 再进行下一只测试, 采用单盲法。测定指标为 5min 内穿过格数, 运动时间和探索站立次数。

1.4 统计分析

所有数据均采用 SPSS 23.0 软件分析。

2 结果

2.1 糖水偏爱测试实验情况

与对照组相比减少, 纯水消耗百分比与对照组相比增加, 表明模型组小鼠糖水、纯水消耗百分比与对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组小鼠糖水偏爱测试实验情况

组别	n	糖水消耗 (%)	纯水消耗 (%)
模型组	25	26.21 ± 14.32	75.17 ± 13.64
对照组	25	64.28 ± 13.53	34.10 ± 12.76

2.2 旷场实验

21 天的模型组, 穿过矿场的格子数、站立次数和运动时间均低于对照组。说明模型组小鼠穿过矿场的格子数、站立次数和运动时间与对照组相比具有明显的统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 旷场实验情况比较

组别	n	穿格数	站立数	运动时间 (s)
对照组	25	174 ± 43.18	31.24 ± 12.82	248.13 ± 27.11
模型组	25	102 ± 24.21	19.44 ± 6.03	157.50 ± 21.87

3 讨论

抑郁症临床表现以情绪低落、思维迟缓、兴趣下降为主, 并常伴有头晕乏力、胸闷不适、咽喉异物感、失眠健忘、胃纳不佳, 甚者急躁易怒, 自杀自伤等^[3]。该病发病因素比较复杂, 伴随着现代社会竞争压力不断加大, 抑郁症发病率居高不下, 且复发率、致残率高, 对患者身心健康造成严重影响, 同时也给社会带来更多问题。通过多年研究, 虽然对发病机制共识明确, 但是在很多方面认知上, 不同学者尚有不同观点。

参考文献

- [1]林毅敏.老年期抑郁症的临床诊疗研究进展[J].慢性病学杂志,2021,22(01):33-36.
- [2]李仙,季长亮,曾淑娥,等.不同严重程度抑郁症患者认知功能的比较[J].昆明医科大学学报,2020,41(12):94-98.
- [3]张怡.精神抑郁症临床治疗研究新进展[J].淮海医药,2017,35(1):123-124.

项目基金: 2019 年国家级大学生创新创业训练计划项目: 201910823035; 2019 年湖南省大学生创新创业训练计划项目: 湘教通【2019】100 号-2376; 长沙医学院大学生研究性学习和创新性实验计划项目: 长医教【2019】61 号-013

作者简介: 蔡家和 (2002.12-), 男, 本科在读, 医学影像学专业

*通讯作者: 韩丽 (1982.01-) 女, 博士, 副教授, 研究方向: 神经科学。