

## 2 种化学药物对高原鼢鼠行为及生理的影响

蔡志远<sup>1,2</sup>, 王缠<sup>2</sup>, 郭怀亮<sup>1,2</sup>, 姚宝辉<sup>1,2</sup>, 谭宇尘<sup>1,2</sup>, 苏军虎<sup>1,2\*</sup>

(1. 甘肃农业大学草业学院, 草业生态系统教育部重点实验室, 中美草地畜牧业可持续发展研究中心, 兰州 730070;

2. 甘肃农业大学-新西兰梅西大学草地生物多样性研究中心, 兰州 730070)

**摘要:** 为探究 2 种抗焦虑化学药物(米非司酮和醋酸奥曲肽)对高原鼢鼠 *Eospalax baileyi* 应激的缓解作用,以生理盐水为对照组,以预选浓度为  $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的米非司酮和  $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  醋酸奥曲肽为实验组。间隔灌胃 7 d 后,对高原鼢鼠的采食量、体质量、心率、旷场行为和激素水平进行测定。结果发现,实验组的采食量较对照组显著增加 ( $P < 0.05$ ); 旷场行为实验中,醋酸奥曲肽组的中央格停留时间显著大于对照组 ( $P < 0.05$ ),米非司酮组的修饰频次显著多于对照组 ( $P < 0.05$ ),实验组的攀爬次数和水平运动量均显著小于对照组 ( $P < 0.05$ ); 实验组的皮质酮、促肾上腺皮质激素水平均低于对照组,且米非司酮组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。综合分析表明,米非司酮可显著缓解室内养殖环境下高原鼢鼠的应激反应,对提高其成活率具有重要作用。

**关键词:** 抗焦虑; 应激; 高原鼢鼠; 动物行为; 旷场实验; 应激激素

**中图分类号:** Q959.837 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-7083(2020)04-0375-10

## Effects of Two Chemical Drugs on the Behavior and Physiology of *Eospalax baileyi*

CAI Zhiyuan<sup>1,2</sup>, WANG Chan<sup>2</sup>, GUO Huailiang<sup>1,2</sup>, YAO Baohui<sup>1,2</sup>, TAN Yuchen<sup>1,2</sup>, SU Junhu<sup>1,2\*</sup>

(1. College of Grassland Science, Key Laboratory of Grassland Ecosystem (Ministry of Education), Pratacultural Engineering Laboratory of Gansu Province, Sino-U. S. Centers for Grazing Land Ecosystem Sustainability, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China; 2. Gansu Agricultural University-Massey University Research Centre for Grassland Biodiversity, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China)

**Abstract:** To investigate the effects of 2 anti-anxiety chemicals (mifepristone and octreotide acetate) on the stress relief of plateau zokor (*Eospalax baileyi*). Intragastric saline was used as a control, and mifepristone at pre-selected concentration of  $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  and octreotide acetate at concentration of  $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  were used as treatment groups. After intragastric administration at 2 days interval in one week, the feed intake, body mass, heart rate, open field behavior, and hormone level of *E. baileyi* were measured. The results showed that in comparison to the control, the feed intake of the treatment groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ); the central grid stay time of octreotide acetate group was significantly longer ( $P < 0.05$ ) in the open field behavior test, the frequency of modification in mifepristone group was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the climbing times and horizontal exercise of the treatment groups were significantly reduced ( $P < 0.05$ ); the levels of corticosterone and adrenocorticotropin hormones in the treatment groups were lower than those in the control group,

收稿日期: 2020-01-08 接受日期: 2020-04-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(31760706; 31460566); 甘肃省杰出青年基金项目(1606RJDA314); 甘肃省陇原青年创新创业人才项目和甘肃农业大学青年导师基金项目(GAU-QDFC-2018-02)

作者简介: 蔡志远, 硕士研究生, 草地保护专业, E-mail: 1031338332@qq.com

\* 通信作者 Corresponding author, E-mail: sujh@gsau.edu.cn

and more significant in the mifepristone group ( $P < 0.05$ ). The comprehensive analysis showed that mifepristone could significantly alleviate the stress of *E. baileyi* in the indoor culture environment and played an essential role in improving its survival rate.

**Keywords:** anti-anxiety; stress; *Eospalax baileyi*; animal behavior; open field test; stress hormone

应激是指当机体受到外源有害因子刺激,如温度、噪音、创伤、疼痛以及生存环境的变化和环境污染等因素时,机体所产生的一系列非特异性反应的总和(Selye, 1976, 1998)。当机体受到内外因素的刺激时,神经内分泌系统会被激活,这种刺激来源(应激源)进一步激活机体以蓝斑-交感-肾上腺髓质系统(sympathetic-adrenal-medulla axis, SAM)和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)为主的神经内分泌反应,由此引发机体全身非特异性应答反应(Herman & Cullinan, 1997; Carrasco & Van de Kar, 2003)。Mason 等(1990)发现,应激反应的程度不仅与外部环境的变化有关,也与个体对应激源的认知有密切联系,同种应激刺激可能诱发焦虑应激,也可能导致抑郁性应激。在 Selye 的基础上,学者们对应激学说不断地指正完善,使对应激的研究更加深入(Krantz, 1983; Lazarus, 1985; 尤柯, 1990)。

从生物学角度来看,机体在正常生长环境下处于自我平衡状态。当机体偏离正常生存环境时,受到外源环境的有害刺激,此种有害因子会与机体的自我平衡状态发生冲突,强烈的刺激或者疼痛会使肾上腺分泌交感素并导致血压升高(姜春雷,王云霞, 2015)。野生动物不同于一般家畜,它们对环境的敏感程度远大于人工饲养的动物,当野生动物处在人工饲养条件下时,由于生存环境发生剧烈改变,应激源增多,机体应激发生的几率增大。自然环境的变化,如温度、湿度、生存空间密度,人为干扰,如喂食、噪音等扰动,这些刺激远大于野生动物所处的自然环境(李朝军等, 2015; 郑玉瑶, 2016)。不论是自然环境的变化还是人为干扰均加剧了动物应激反应,使其免

疫机能下降,行为出现异常,生长发育严重受阻,内分泌系统紊乱,严重时可能死亡(Dashow & Epple, 1985; Suomi, 1987)。

随着野生动物实验动物化的发展,越来越多的科研机构开展了人工饲养繁育野生动物的项目,而在饲养管理的过程中,野生动物的应激反应是人工饲养繁育的一大难点(陶元清,张静宵, 1996; 何诚, 2006; 贺争鸣, 2010)。目前,为预防以及缓解人工饲养条件下野生动物的应激,已有部分人工饲养野生动物抗应激研究的报道(何岚等, 2014; 张永宾等, 2014),其中除了在养殖管理以及动物饲料喂食管理等方面能够在一定程度上减少动物应激,药物治疗在动物抗应激中也起到重要作用(王万华等, 2009)。常规的药物治疗中,通常以在动物饲料中添加抗应激添加剂作为一种治疗手段,在一定程度上能够提高动物的抗应激能力。而在特殊情况下,野生动物经过长时间运输至新的饲养环境,强烈的刺激可能导致动物处于自身无法调节的应激状态,此时可以给动物服用或注射镇定和安定药物来降低应激所造成的危害(张永宾等, 2015; 刘学森, 2017)。

高原鼢鼠 *Eospalax baileyi* 隶属啮齿目 Rodentia 鼢形鼠科 Spalacidae 鼢鼠亚科 Myospalacinae 凸颅鼢鼠属(苏军虎等, 2015),广泛分布于甘肃河西走廊以南的祁连山地、甘南藏族自治州、青海省等地区(康宇坤等, 2018)。高原鼢鼠对于高原自然环境有很好的适应能力,是青藏高原特有物种之一(樊乃昌,施银柱, 1982),其长期在地下挖掘、觅食,对于低氧潮湿环境形成了很强的适应性(王晓君等, 2008)。一方面,高原鼢鼠加剧了天然草地退化和荒漠化进程(钟文勤,樊乃昌, 2002),鼠害防治迫在眉睫;另一方面,高原鼢鼠对低氧、潮湿环境

的独特适应性等,成为生理学、医学和生态学等研究的良好模型(安志芳等,2020),而新的防控机理的研发和相关生理、生态学研究均需要室内可控实验的完成,但高原鼢鼠的室内养殖至今仍具极大挑战。高原鼢鼠对高海拔自然环境有很强的适应能力,而在室内饲养条件下难以成活,因环境的剧烈变动对高原鼢鼠来说是致命的。对野生动物来说,生存环境的变化使其长期处于应激状态下,轻者影响或降低动物生产性能,重者导致疾病和死亡(李进军,2018),对动物机体及上述各方面造成不可逆的影响,因此动物的存活问题成为实验中最大的难点。研究发现,生存环境的剧变作为一种外源应激,一般伴有强烈的精神刺激,从多方面对机体造成损伤,在众多疾病的发生与发展中起到重要作用(Gregory *et al.*, 2011),野生动物生境的变化会进一步加强机体焦虑的症状(张强等,2011)。

为研究应激机体自身是否能够通过药物治疗从而达到改善焦虑应激程度的目的,本研究采用改变高原鼢鼠生存环境的方法,迫使其处于一种过度焦虑的应激状态,同时采用 2 种不同类型的抗应激药物——醋酸奥曲肽和米非司酮对应激机体进行干预,探索高原鼢鼠的应激是否得到改善。已有研究表明,动物处于应激状态下会表现出近似人类的行为,并且其机体生理功能出现紊乱,因而动物行为学在应激领域具有重要意义(Wilson *et al.*, 2015)。应激水平的测定包括一系列生理指标与行为学指标,在生理指标上可参考动物摄食、体质量、心率以及应激激素表达量等,行为学测定上以常见的焦虑模型,如高架十字迷宫、旷场实验、明暗箱及水迷宫实验为主(徐佳,2012)。本研究采用采食量、体质量、心率和激素等生理指标,以及旷场行为来评价高原鼢鼠的应激水平,并首次对 2 种不同药物缓解应激的效果进行了比较。旨在探寻 2 种抗应激药物对高原鼢鼠应激反应的改善作用,以提高室内饲养条件下高原鼢鼠的成活率,为其后续研究以及资源利用等提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 2019 年 8—10 月,在非繁殖季节捕捉并筛选出无损伤的高原鼢鼠 84 只,雌雄各半。实验动物均来自甘肃省定西市岷县等地区( $103^{\circ}41'29'' \sim 104^{\circ}59'23''\text{E}$ ,  $34^{\circ}07'34'' \sim 34^{\circ}45'45''\text{N}$ )。将活捕的高原鼢鼠用小型哺乳动物运输笼运送至甘肃农业大学动物饲养室进行人工饲养,将高原鼢鼠放置在长 50 cm × 宽 40 cm × 高 40 cm 带盖子的收纳箱中(开有透气孔),为模拟高原鼢鼠地下生存环境,箱内装有 1/3 的干净土壤和一个直径 8 cm 的 PVC 管,并保证动物饲养室内处于完全黑暗状态。室温 18 ~ 20 °C,每只高原鼢鼠将被单笼饲养且保证空气通畅。每日 08:00 喂食新鲜红薯 *Ipomoea batatas*,喂食量按照每 100 g 体质量给予 30 g。为减少长途运输以及捕捉行为对高原鼢鼠造成的过度应激,筛选的高原鼢鼠在室内环境下适应 2 d 后正式开始实验,之后进行动物行为学及其他生理生化指标的测定,以最大程度减少其他因素对药物实验结果的干扰。

**1.1.2 药物** 醋酸奥曲肽购自上海源叶生物科技有限公司(批号: P13S8Y43599),用水溶解为浓度  $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。米非司酮购自上海麦克林生化科技有限公司(批号: C10039007),用水溶解为浓度  $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

### 1.2 方法

**1.2.1 实验分组** 将高原鼢鼠分为对照组(生理盐水灌胃)、醋酸奥曲肽组、米非司酮组,每组 28 只,雌雄各半,每只高原鼢鼠单独编号。考虑到野生动物对药物的耐受程度以及减少人工给药给动物造成的应激,给药体积为每 100 g 体质量 0.1 mL,采取灌胃的方式间隔给药,给药 7 d。

**1.2.2 生长性能测定** 以 7 d 后仍然成活的高原鼢鼠数据为准,分别以体质量变幅和采食量计算其生长性能。于实验第 1 天、第 7 天称量各组成活高原鼢鼠的体质量,以实验前后的体质量差值计算

7 d 后体质量变幅。实验 7 d 内,每天称量食物重量,同时对隔天的剩余食物进行称量回收,计算 7 d 内食物摄入总量。

**1.2.3 心率测定** 心率是反映自主神经系统功能的一项指标,反映了个体适应压力的能力,在一定程度上可反映出机体当前所面临的应激水平(Tan *et al.* 2011)。心率检测参考程琪等(2017)和 Qu 等(2018)的方法,在安静无噪音的房间内进行,使用录音棒(索尼立体声数码录音棒,ICD-SX2000)录制每只高原鼯鼠的心跳声 2 min,数据分析时截取稳定无杂音的心跳声 15 s,以此计算每分钟心跳次数。

**1.2.4 行为学测定** 旷场行为目的在于测试动物在进入陌生环境的下意识反应,结合其他行为学等指标,能够对动物的情绪状态做出评判(Choleris *et al.* 2001)。模拟暗光环境,通过长 100 cm × 宽 100 cm × 高 40 cm 的玻璃旷场实验箱,实验箱底部划分为 25 个 20 cm × 20 cm 的方格,中央格为箱体中间的 9 格,余下 16 格为外周区域。每组至少 8 只以上的健康高原鼯鼠,雌雄各半。实验开始时轻轻抓住尾巴将其放置在正中央格后,记录 5 min 内的行为表现,每只动物只进行 1 次测定。每只测定结束后,彻底清洁,同时用浓度 25% 的酒精对实验箱体内外擦拭,以消除其他高原鼯鼠的气味等(林晓春等 2010; 吴晓玲,张贵锋 2018)。

参考 Walsh 和 Cummins(1976)、Alstott 和 Timberlake(2009)中旷场实验行为的研究方法,检测指标有:中央格停留时间[高原鼯鼠进入旷场实验箱内到第一次离开中央格(中央 9 格区域)的时间]、移动格子数(高原鼯鼠四肢踏入一个格子内视为移动 1 格)、攀爬频次(高原鼯鼠前爪离地或攀附周壁)、修饰频次(高原鼯鼠用四肢进行挠痒、舔舐身体等梳理行为)、排便及排尿分值(有尿液记为 1 分,粪便按照颗粒计数进行记分)和中央格穿越次数(从高原鼯鼠第一次离开中央格后再次进入开始计算)。

**1.2.5 应激激素测定** 实验结束后,每组 6 只(雌性 3 只,雄性 3 只)供试动物断颈取血,由于高原鼯鼠在受到威胁的同时具有强烈的攻击性,考虑到实验操作人员的安全,以及采血的同时机体受到强烈的刺激会导致血浆激素的变化,血液采集在乙醚麻醉后进行。血清样本 -80 ℃ 保存。采用酶联免疫吸附测定试剂盒(绿叶生物科技有限公司)定量测定高原鼯鼠血清应激激素水平,包括皮质酮(CORT)和促肾上腺皮质激素(ACTH)。

**1.2.6 死亡率统计** 实验周期为 14 d,参与死亡率统计的为各组全部的 28 只供试动物,用于采集激素指标处死的动物不计入死亡率。7 d 后各组死亡率以前 7 d 每日意外死亡为准,14 d 后各组死亡率以整个实验周期 14 d 内意外死亡的动物为准。

**1.2.7 数据分析** 心率音频使用 Adobe Audition 处理,绘制波形图。行为视频用 BORIS(Behavioral Observation Research Interactive Software, v. 2.95)进行分析处理(Friard & Gamba 2016)。数据分析使用 SPSS 23.0,各组之间的数据对比采用单因素方差分析(One-Way ANOVA), $P < 0.05$  为差异有统计学意义。各组雌雄高原鼯鼠之间的行为、生长性能、激素等指标采用独立样本  $t$  检验对比分析,因非繁殖季节下的雌雄高原鼯鼠之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),故将雌雄结果合并分析。实验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 Excel 2013 作图。

## 2 结果

### 2.1 生长性能

给药 7 d 后,各组高原鼯鼠的体质量均有不同程度下降,但降幅之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(图 1: a);但 2 种药物组体质量的降幅均小于对照组。同时,2 种药物组的采食量均高于对照组,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );2 种药物组之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(图 1: b)。

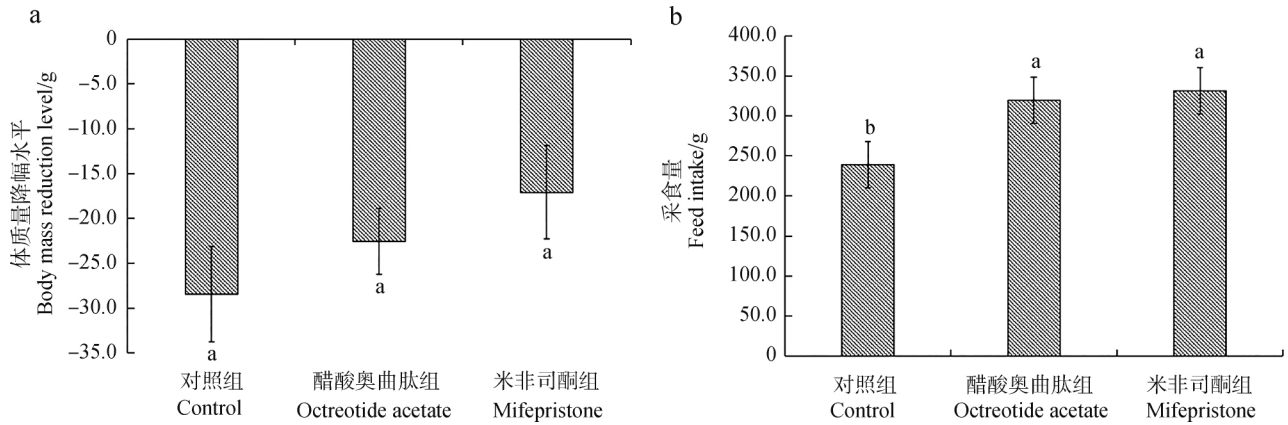


图 1 给药 7 d 后各组高原鼢鼠体重 (a) 和采食量 (b) 的变化

Fig. 1 Body mass (a) and feed intake (b) changes of *Eospalax baileyi* in each group after 7 days of treatment

不同字母表示组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 下同

Different letters indicate that there is a significant difference between groups ( $P < 0.05$ ); the same below

## 2.2 心率

给药 7 d 后 2 种药物组和对照组的心率之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 2.3 旷场实验行为学测定

给药 7 d 后 醋酸奥曲肽组高原鼢鼠中央格停留时间大于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 米非司酮组中央格停留时间大于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 种药物组之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 2: a)。各组高原鼢鼠中央格穿越次数之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 2: b)。

给药 7 d 后 2 种药物组高原鼢鼠移动格子数

均显著少于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但 2 种药物组之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 3: a)。2 种药物组的攀爬频次也均显著少于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但 2 种药物组之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 3: b)。醋酸奥曲肽组高原鼢鼠的修饰次数多于对照组, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 米非司酮组的多于对照组, 且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 2 种药物组之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 3: c)。各组间的排便及排尿分值之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 3: d)。

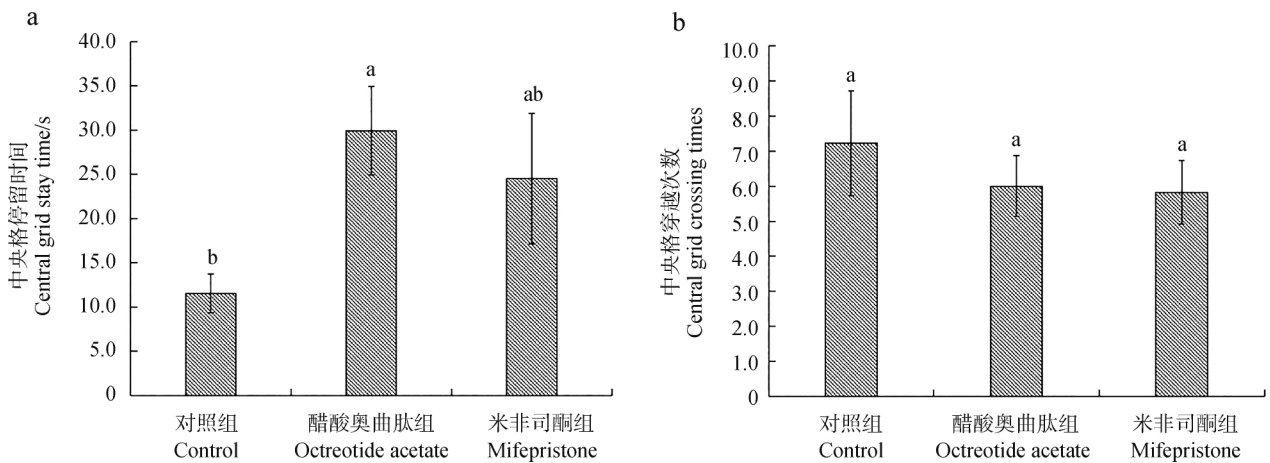


图 2 给药 7 d 后各组高原鼢鼠 5 min 内旷场实验的中央格停留时间 (a) 及中央格穿越次数 (b)

Fig. 2 Comparison of central grid stay time (a) and central grid crossing times (b) of *Eospalax baileyi* in open field test within 5 min after 7 days of treatment

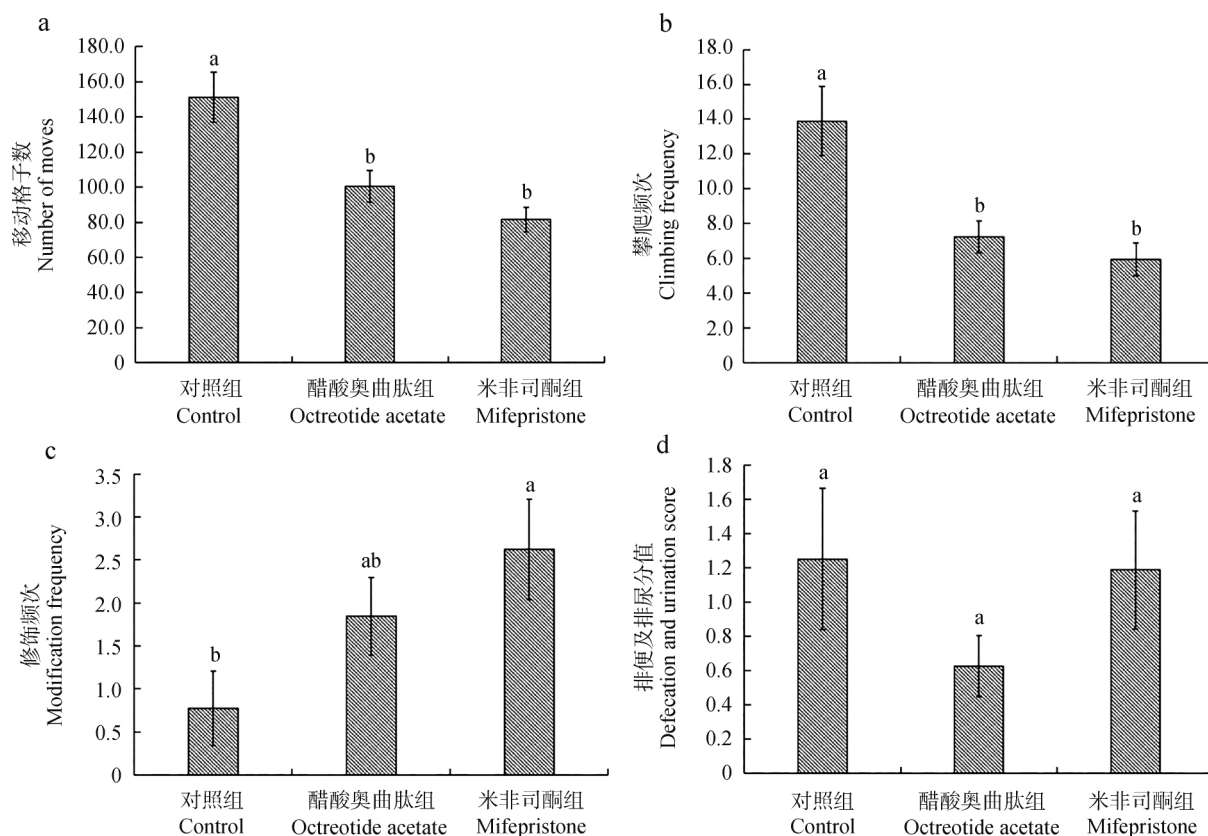


图 3 给药 7 d 后各组高原鼢鼠 5 min 内旷场实验的移动格子数 (a)、攀爬频次 (b)、修饰频次 (c) 和排便及排尿分值 (d)

Fig. 3 Comparison of number of moves (a), climbing frequency (b), modification frequency (c), and defecation and urination score (d) of *Eospalax baileyi* in open field test within 5 min after 7 days of treatment

#### 2.4 应激激素对比

给药 7 d 后 2 种药物组高原鼢鼠的 CORT 水平均低于对照组, 其中, 米非司酮组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但 2 种药物组之间的差异无统计学

意义 ( $P > 0.05$ ) (图 4: a)。醋酸奥曲肽组的 ACTH 含量与对照组之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但米非司酮组的显著低于对照组和醋酸奥曲肽组 ( $P < 0.05$ ) (图 4: b)。

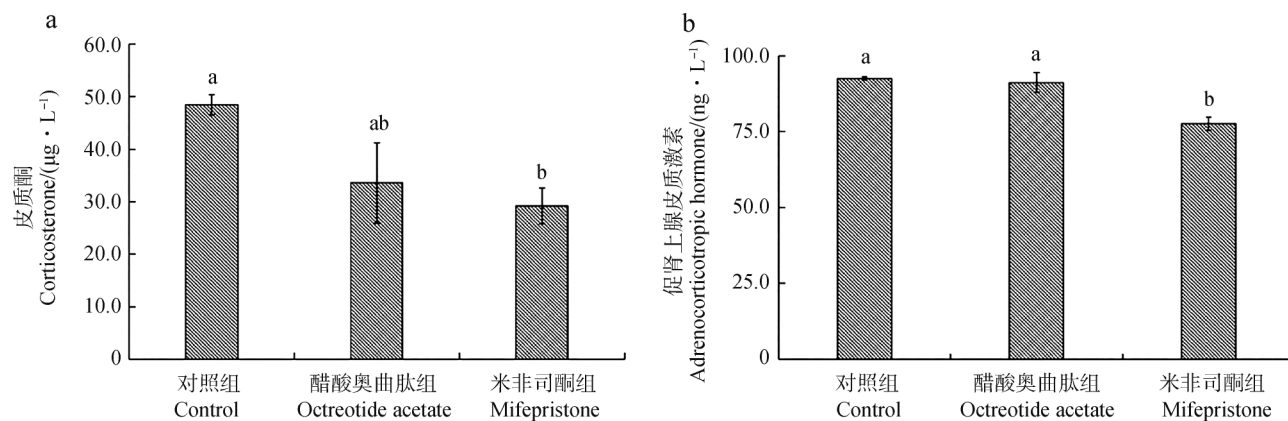


图 4 给药 7 d 后各组高原鼢鼠的皮质酮 (a) 和促肾上腺皮质激素 (b)

Fig. 4 Comparison of corticosterone (a) and adrenocorticotrophic hormone (b) in different groups of *Eospalax baileyi* after 7 days of treatment

## 2.5 死亡率

给药 7 d 后,对照组的死亡率与醋酸奥曲肽组一致,14 d 后,对照组的死亡率保持较高水平增长,醋酸奥曲肽组死亡率放缓。而米非司酮组的死亡率一直最低(表 1)。

表 1 给药 7 d 后及 14 d 后各组高原鼢鼠的死亡率  
Table 1 Mortality rate of *Eospalax baileyi* after 7 days and 14 days of treatment

时间 Time	死亡率 Mortality rate/%		
	对照组 Control group (n = 28)	醋酸奥曲肽组 Octreotide acetate group (n = 28)	米非司酮组 Mifepristone group (n = 28)
7 d	46.43	46.43	35.71
14 d	78.57	57.14	50.00

## 3 讨论

应激反应是以下丘脑 HPA 为主的神经内分泌反应,当动物受到外界环境变化的刺激时,下丘脑的饱食和饥饿中枢会受到影响,摄食行为受到应激反应的抑制或者肠胃功能出现异常,继而会导致摄食量减少、体质量负增长等,因而动物采食量、体质量增减程度对应激的评判具有重要的价值(Scalera & Tarozzi, 2001; 张月萍,王建军, 2001)。张善超(2010)的研究结果表明,生存环境的剧变会使野生动物暴露在应激压力下,这时机体为了适应环境变化,体内的肾上腺皮质激素会过量分泌,加速新陈代谢水平,机体大量分解蛋白质、脂肪等,以产生足够对抗应激的能量。本实验结果与上述研究一致,这说明 2 种抗应激药物在一定程度上缓解了应激对高原鼢鼠生长性能带来的影响。

本实验心率测试结果显示,给药前后各组心率之间的差异均无统计学意义,表明药物还不能影响高原鼢鼠的心率。旷场行为实验结果显示,给药 7 d 后,药物组的中央格停留时间延长,水平运动量下降,这与陈光耀等(2016)和史海霞(2019)的研究结果不同。环境改变导致应激是一种慢性的应激刺激,更多的是心理方面造成的创伤。长时间处于应激压力下,绝大程度会导致机体产生抑郁等不

良反应,处于应激状态下的动物在旷场实验中会出现中央格停留时间延长、水平运动量下降等(张强等 2009; 宋川,熊正英, 2013)。本研究中,随着应激时间的延长,对照组的中央格停留时间缩短、水平运动量上升,可能是因为不同于常规的实验动物(大鼠 *Rattus norvegicus* 或小鼠 *Mus musculus*) ,高原鼢鼠是一种野生鼠,并且长期营地下生活,生存环境变化与人为扰动更易使其产生焦虑样行为,这与高博(2015)的研究结果一致。药物组的攀爬频次显著小于对照组,这与刘文俊等(2017)的研究结果相似。修饰行为是动物处于放松状态的一种行为表现,在动物应激实验中也是作为测定应激水平的一种重要参考(王振龙,刘季科, 2002)。本研究发现,药物组的修饰频次显著多于对照组,这与吴红芳等(2018)的研究结果一致。值得注意的是,由于高原鼢鼠的活动特征不同于地上鼠类,常年的地下生活使高原鼢鼠视力退化(戴月琴, 2007),如测试以明暗箱为例,由于高原鼢鼠趋暗的特性,会使其趋向于停留在暗箱内,但本研究参考了行为实验中的饥饿刺激法避免了该现象的发生。

动物受到外界有害因子刺激时,应激源刺激信息会通过下丘脑合成促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),CRH 是 HPA 激活的关键,也能增强 HPA 的活动。CRH 主要作用于垂体前叶的促肾上腺皮质激素细胞并促进机体分泌 ACTH(Monclús *et al.*, 2009),ACTH 能够激活肾上腺皮质细胞合成并释放糖皮质激素(GC),GC 对 HPA 有负反馈调节机制,高水平的 GC 与糖皮质激素受体(GR)结合,通过一定的途径抑制 HPA 的过度反应,从而调节机体能量分配和保持内环境稳态,对机体适应有害因子刺激起重要作用(Tsigos & Chrousos, 2002),而血液应激激素的变化对应激领域的研究具有重要意义(Maier & Watkins, 1998)。本研究中,给药 7 d 后 2 种药物组血清的 ACTH 含量均低于对照组,而对照组高水平 ACTH 表达无法自身缓解,免疫力以及对环境的适应能力减弱,采食量显著减少并出现大量死亡,而 2 种药物能有效缓解上述不良反

应,这与 Karalis 等(1997)的研究结果一致。适量的 GC 能够有效提高机体的适应能力,但 GC 分泌过高时,过量的 GC 会使得 HPA 的负反馈调节机制失衡,对机体免疫系统造成极大的损害,如生长发育迟缓、生产力下降等(姜龙,2015)。本研究发现,给药 7 d 后,米非司酮组血清中的 CORT 含量显著低于对照组,体质量降幅水平明显低于对照组,7 d 和 14 d 的死亡率最低。这也说明,由于过度应激导致 CORT 含量的变化会显著影响到高原鼢鼠的生长发育和生理状态,外在行为表现也会发生相应改变,这与兰玲(2005)的研究结果一致。

综上所述,醋酸奥曲肽、米非司酮在本次实验中均有效地缓解了高原鼢鼠的应激行为,提高了其采食量,但结合 7 d 和 14 d 的死亡率、应激激素含量,米非司酮能更有效缓解高原鼢鼠的应激状况,对提高其成活率有重要作用。

## 参考文献:

- 安志芳,魏琳娜,王志洁,等. 2020. 高原鼢鼠肝脏组织细胞周期相关基因的进化和表达[J]. 四川动物, 39(1): 1-14.
- 程琪,曲家鹏,张贺,等. 2017. 高原鼠兔个性特征的地理变异及其对环境的适应[J]. 兽类学报, 37(2): 115-123.
- 陈光耀,吴卓耘,张新宁,等. 2016. 柴胡加龙骨牡蛎汤对创伤后应激障碍模型大鼠行为学的调节作用[J]. 环球中医药, 9(2): 138-141.
- 戴月琴. 2007. 甘肃鼢鼠(*Myospalax cansus*)的视器结构及辨色能力研究[D]. 西安: 陕西师范大学.
- 樊乃昌,施银柱. 1982. 中国鼢鼠(*EOSPALAX*)亚属分类研究[J]. 兽类学报, 2(2): 183-199.
- 高博. 2015. 青阳参的抗应激效应: 动物模型行为学研究[D]. 贵阳: 贵州师范大学.
- 何诚. 2006. 实验动物学[M]. 北京: 中国农业大学出版社.
- 何岚,葛兴芳,刘刚,等. 2014. 野生动物的应激状态研究及其在物种保护上的应用[J]. 四川动物, 33(1): 156-160.
- 贺争鸣. 2010. 我国资源动物的实验动物化潜力与展望[J]. 中国比较医学杂志, 20(3): 4-10.
- 姜春雷,王云霞. 2015. 应激与疾病[M]. 上海: 第二军医大学出版社.
- 姜龙. 2015. 三种中药对雏鸡免疫应激的缓解作用及作用机制研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学.
- 康宇坤,张德罡,谭宇尘,等. 2018. 高原鼢鼠微卫星多态位点筛选及其通用性检测[J]. 草原与草坪, 38(2): 56-60.
- 兰玲. 2005. 焦虑大鼠内脏高敏感性与血清皮质酮的关系以及抗焦虑治疗对二者的影响和意义[D]. 郑州: 郑州大学.
- 李朝军,田澍辽,王建堂,等. 2015. 圈养条件下应激反应对野生动物的影响[J]. 兽医导刊, 1(2): 40.
- 李进军. 2018. 动物免疫副反应处理方法及预防措施[J]. 中国畜禽种业, 14(7): 40.
- 林晓春,李云鹏,卞艳芳,等. 2010. 大鼠旷场实验指标检测及参考值的探讨[J]. 毒理学杂志, 24(3): 224-225.
- 刘文俊,高宇婷,窦智,等. 2017. 探讨旷场实验评价脾气虚和脾阳虚大鼠“神疲”的可能性及初步机制[J]. 中国当代医药, 24(21): 4-10.
- 刘学森. 2017. 圈养珍稀野生动物应激性疾病及防治[J]. 农业与技术, 37(19): 147-177.
- 史海霞,董永丽,杨俭勤,等. 2019. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征大鼠内脏敏感性和旷场实验的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 14(2): 207-210.
- 宋川,熊正英. 2013. 慢性不可预知性应激对大鼠体质量、摄食量和行为学的影响研究[J]. 辽宁体育科技, 35(1): 11-13.
- 苏军虎,纪维红,南志标,等. 2015. 鼢鼠亚科 *Myospalacinae* 动物系统学研究现状与展望[J]. 动物学杂志, 50(4): 649-658.
- 陶元清,张静宵. 1996. 青海省野生动物实验动物化工作有关问题探讨[J]. 地方病通报, 11(3): 72-73.
- 王万华,王志永,李勇军,等. 2009. 动物园动物的应激及其管理[J]. 野生动物, 30(6): 30-32.
- 王晓君,魏登邦,魏莲,等. 2008. 高原鼢鼠和高原鼠兔肺细叶的结构特征[J]. 动物学报, 54(3): 531-539.
- 王振龙,刘季科. 2002. 艾鼬气味对根田鼠社会行为和繁殖的影响[J]. 动物学报, 48(1): 20-26.
- 吴红芳,金齐颖,曹金英,等. 2018. BDNF 在慢性不可预



- 见性温和刺激应激大鼠海马星形胶质细胞中的表达 [J]. 安徽医科大学学报, 53(9): 61-64.
- 吴晓玲, 张贵锋. 2018. 柴胡疏肝散对抑郁症大鼠行为学及旷场实验的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 16(2): 90-92.
- 徐佳. 2012. 丰富环境与应激对小鼠吗啡行为敏感化的影响 [D]. 北京: 首都师范大学.
- 尤柯. 1990. 应激的概念及全身适应性综合征的进展 [J]. 西北国防医学杂志, 11(3): 80-81.
- 张强, 赵鹏鹏, 金学林, 等. 2011. 圈养珍稀野生动物应激性疾病及防治 [J]. 动物医学进展, 32(2): 129-133.
- 张月萍, 王建军. 2001. 摄食控制的神经体液机制研究进展 [J]. 中国神经科学杂志, 17(4): 350-353.
- 张强, 赵虎, 柳威, 等. 2009. 噻奈普汀与氟西汀对应激大鼠旷场行为及血清皮质酮水平影响的比较研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 18(4): 292-294.
- 张善超. 2010. 引起机体应激的因素及采取的措施 [J]. 中国动物保健, 12(3): 93-94.
- 张永宾, 伊霞, 王海锋, 等. 2014. 中草药添加剂在防治野生动物应激病中的应用研究 [J]. 畜牧与饲料科学, 35(10): 25-26.
- 张永宾, 伊霞, 王海锋, 等. 2015. 应激对圈养野生动物的影响及防治措施 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 3(5): 229-231.
- 郑玉瑶. 2016. 圈养珍稀野生动物应激性疾病及防治分析 [J]. 甘肃畜牧兽医, 46(9): 41-42.
- 钟文勤, 樊乃昌. 2002. 我国草地鼠害的发生原因及其生态治理对策 [J]. 生物学通报, 37(7): 1-4.
- Alstott J, Timberlake W. 2009. Effects of rat sex differences and lighting on locomotor exploration of a circular open field with free-standing central corners and without peripheral walls [J]. Behavioural Brain Research, 196(2): 214-219.
- Choleris E, Thomas AW, Kavaliers M, et al. 2001. A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field [J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 25(3): 235-260.
- Carrasco GA, Van de Kar LD. 2003. Neuroendocrine pharmacology of stress [J]. European Journal of Pharmacology, 463(1-3): 235-272.
- Dashow L, Eppl A. 1985. Plasma catecholamines in the lam-  
prey: intrinsic cardiovascular messengers [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology, 82(1): 119-122.
- Friard O, Gamba M. 2016. BORIS: a free, versatile open-source event-logging software for video/audio coding and live observations [J]. Methods in Ecology and Evolution, 7(11): 1325-1330.
- Gregory K, Panagiota P, Eva K, et al. 2011. Metabolic syndrome: definitions and controversies [J/OL]. BMC Medicine, 9(1): 48 [2019-10-30]. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48>.
- Herman JP, Cullinan WE. 1997. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis [J]. Trends in Neurosciences, 20(2): 78-84.
- Karalis K, Muglia L, Bae D, et al. 1997. CRH and the immune system [J]. Journal of Neuroimmunology, 72(2): 131-136.
- Krantz SE. 1983. Cognitive appraisals and problem-directed coping: a prospective study of stress [J]. Journal of Personality and Social Psychology, 44(3): 638-643.
- Lazarus RS. 1985. The psychology of stress and coping [J]. Issues in Mental Health Nursing, 7(1-4): 399-418.
- Maier SF, Watkins LR. 1998. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition [J]. Psychological Review, 105(1): 83-107.
- Mason JW, Kosten TR, Southwick SM, et al. 1990. The use of psychoendocrine strategies in post-traumatic stress disorder I [J]. Journal of Applied Social Psychology, 20(21): 1822-1846.
- Monclús R, Palomares F, Tablado Z, et al. 2009. Testing the threat-sensitive predator avoidance hypothesis: physiological responses and predator pressure in wild rabbits [J]. Oecologia, 158(4): 615-623.
- Qu JP, Fletcher QE, Réale Denis, et al. 2018. Independence between coping style and stress reactivity in plateau pika [J]. Physiology & Behavior, 197: 1-8.
- Scalera G, Tarozzi G. 2001. Sapid solutions and food intake in repeated dehydration and rehydration periods in rats [J]. Experimental Physiology, 86(4): 489-498.

- Selye H. 1976. Stress without distress [J]. Bruxelles Médical ,56( 5) : 205-210.
- Selye H. 1998. Asyndrome produced by diverse nocuous agents [J]. Journal of Neuropsychiatry ,10( 2) : 230-231.
- Suomi SJ. 1987. Genetic and maternal contributions to individual differences in rhesus monkey biobehavioral development [J]. Behavioral Biology ,10( 21) : 397-419.
- Tsigos C ,Chrousos GP. 2002. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis , neuroendocrine factors and stress [J]. Journal of Psychosomatic Research ,53( 4) : 865-871.
- Tan G , Dao TK , Farmer L , *et al.* 2011. Heart rate variability ( HRV ) and posttraumatic stress disorder ( PTSD ) : a pilot study [J]. Applied Psychophysiology and Biofeedback , 36( 1) : 27-35.
- Wilson MA , Grillo CA , Fadel JR , *et al.* 2015. Stress as a one-armed bandit: differential effects of stress paradigms on the morphology , neurochemistry and behavior in the rodent amygdala [J]. Neurobiology of Stress ,1( 6) : 195-208.
- Walsh RN , Cummins RA. 1976. The open-field test: a critical review [J]. Psychological Bulletin ,83( 3) : 482-504.