



# 大鼠物体识别实验方法综述

宋广青<sup>1</sup>, 孙秀萍<sup>2</sup>, 刘新民<sup>1</sup>

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所药理毒理中心, 北京 100193;  
2. 中国医学科学院 北京协和医学院 医学实验动物研究所, 北京 100021)

**【摘要】** 物体识别实验是一种用于检测啮齿类动物记忆功能的行为学实验方法,以其独有的特点和优势近年来得到了广泛的应用。目前,在国内物体识别实验受到越来越多的关注,但具体介绍该实验方法的相关文献却很少。因此,本文主要对大鼠物体识别实验的方法进行简要阐述。

**【关键词】** 物体识别实验; 新奇; 探索; 辨别能力; 学习记忆; 大鼠

**【中图分类号】** R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2013)07-0055-07

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2013.07.013

## The review of object recognition task in rats

SONG Guang-qing<sup>1</sup>, SUN Xiu-ping<sup>2</sup>, LIU Xin-min<sup>1</sup>

(1. Research Center for Pharmacology & Toxicology, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

**【Abstract】** Object recognition task (ORT) is a widely used behavioural test with several distinctive characteristics for assessment of the memory functions in rodents. Currently, few publications specifically characterizing the test in ORT were found, although ORT has received much attention from researchers in China. Consequently, this paper was to review the method of ORT in rats.

**【Key words】** Object recognition task(ORT); Novelty; Exploration; Discrimination ability; Learning and memory; Rat

### 前言

很早之前,内侧颞叶永久性损伤病人就被发现存在物体识别记忆障碍,即不能识别出先前见过的物体。20世纪70、80年代,研究人员实现了对非人灵长类动物物体识别记忆的检测,使用的检测方法是延缓非匹配实验(Delayed nonmatching-to-sample task, DNMS task)<sup>[1-2]</sup>。在延缓非匹配实验中,当实

验动物在测试期选择了先前熟悉期中没出现的物体(新奇物体)时,会给予一定的奖赏物质。延缓非匹配实验也被用于检测啮齿类动物的识别记忆功能<sup>[3-5]</sup>,但是除了在实验时要给实验动物提供奖赏物质外,实验前还要对动物进行复杂的训练使之学会实验规则,导致实验周期长、过程复杂。1950年,Berlyne报告了大鼠具有偏爱新奇物体的自然属性,人们推测这种单一的探索情景会留下一个持久而

[基金项目]国际科技合作专项-人参益智药效与基因/蛋白表达谱关联规律合作研究(2011DFA32730);国家新药创制重大专项(NO. 2012ZX09J12201)。

[作者简介]宋广青(1987-),女,在读硕士研究生,研究方向:神经药理。E-mail: guangqingsgq@163.com。

[通讯作者]刘新民,博士生导师。E-mail: liuxinmin@hotmail.com。

复杂的记忆痕迹,包括被探索物体的特征,以及在何地甚至何时见过这个物体<sup>[6]</sup>。1988 年,Ennaceur 和 Delacour<sup>[7]</sup>利用大鼠的这种本能报道了另外一种用于检测大鼠识别记忆的行为学检测方法—物体识别实验(Object recognition task, ORT)。

ORT 是一种利用啮齿类动物天生喜欢接近和探索新奇物体的本能来检测动物识别记忆的精细、敏感的行为学方法。标准的物体识别实验检测的是啮齿类动物的自发行为,并且 ORT 周期较短,避免了长时间训练可能导致的对动物的影响、动物体力消耗小、动物几乎无中途脱失及死亡,进入结果分析的数据较全面,自被提出后就引起了国际科学界的极大兴趣,广泛用于记忆神经生物学研究、脑损伤机制研究以及认知障碍防护措施研究等多个方面<sup>[6]</sup>。目前,物体识别受到越来越多研究者的关注,为了建立和发展更为客观、规范的物体识别实验模式,本文对大鼠物体识别实验的方法进行简要综述。

## 1 大鼠物体识别实验程序

由 Ennaceur 和 Delacour 首次提出的大鼠物体识别实验的基本程序主要有 3 个阶段组成:适应期、熟悉期和测试期<sup>[8]</sup>。适应期时将大鼠依次放入没有任何物体的实验装置中,使其自由探索以便适应进行实验的环境,尽量减少动物进行实验时的应激性。熟悉期时在实验装置底板的相邻或相对位置放入两个完全相同的物体(A1 和 A2),将大鼠以背对两个物体的方式放入实验装置中,一定时间后将动物取出放回动物饲养笼中。间隔相应时间后,进行测试期实验。测试期和熟悉期过程类似,只是将两个完全相同的物体中的一个换成另一个不同物体,相对于熟悉期的两个物体测试期时的物体分别被称为熟悉物体(A3)和新奇物体(B)。在测试期实验时,为了防止实验动物对某个物体或某个位置特别偏爱导致实验误差出现的现象,大鼠依次进行实验时熟悉物体和新奇物体的功能及位置要相互交换。此外,为了排除气味的影响,物体和实验箱体要及时清洗。

物体识别实验中最基本的指标是动物在熟悉期和测试期对两个物体的探索时间(s)。实验动物对新奇物体的偏爱可以用“辨别指数”这一指标进行量化,“辨别指数”一般用 D2(d2)表示,是由测试期实验时动物对新奇物体的探索时间和对熟悉物

体的探索时间计算得到的,具体的计算公式是:  $D2 = (N-F)/(N+F)$ ,“N”表示测试期时动物对新奇物体的探索时间,“F”表示测试期时动物对熟悉物体的探索时间,“辨别指数”考虑到了动物之间不同的探索活动水平<sup>[9]</sup>。

物体识别实验是一种精细、敏感的行为学检测方法,以其独特的优势常被用于研究哺乳类动物识别记忆相关脑功能区及分子机制<sup>[10,11]</sup>、脑组织损伤研究<sup>[12,13]</sup>。通过物体识别方法我们了解到大鼠内侧颞叶脑区对物体识别记忆功能的发挥起到非常重要的调节作用,而边缘皮层、海马、杏仁核等是关键作用的相关组织。物体识别被广泛应用的另一个领域是对认知功能障碍及其防护措施等方面的研究。临床上常见的一些疾病,例如,老年性痴呆、阿次海默病、亨廷顿病及精神分裂症等,在疾病发生、发展的过程中会出现一定的认知功能障碍,严重影响了病人的生活质量。物体识别常以相关的动物模型为基础,对疾病的病因及防护措施进行临床前研究。这些研究包括对老年大鼠识别记忆功能障碍的研究<sup>[14,15]</sup>、对精神分裂症识别记忆障碍机制的研究<sup>[9]</sup>、对亨廷顿病识别记忆障碍的研究<sup>[16]</sup>等,并且物体识别实验在药物筛选、药物作用机制及药物毒性评价方面具有独特优势<sup>[17-19]</sup>。许多研究者在利用物体识别进行上述相关领域研究的过程中,根据各自研究的目的对具体的实验方法进行了或多或少的改变,但是基本的程序仍然包括适应、熟悉和测试三个时期,只是每个时期的持续天数、次数和每个时期每次持续时间不同而已。现引用 M. Antunes·G. Biala<sup>[8]</sup>综述中的部分内容进行说明(见表 1)。

表 1 对相关文献中涉及大鼠物体识别实验的程序进行了初步总结,从三个阶段的持续天数、每天的次数和每次的时间 3 个角度进行列举,对不同研究中所用大鼠物体识别实验程序的差异进行说明。涉及大鼠物体识别实验的研究中,熟悉期和测试期通常是持续 1d,而适应期持续的天数和每天的次数则不定。适应期的主要目的是让动物适应进行实验的环境,减少熟悉期和测试期时动物因新环境影响对物体的探索进而影响实验结果。熟悉期和测试期每次的实验时间 3~5 min 最为常用,两个阶段实验时间的选择存在一定的理论依据,熟悉期的主要目的就是引入“熟悉物体”,熟悉期实验时间或熟悉期时动物对物体探索时间的长短可能会影响测

表 1 物体识别实验中各时期时间信息  
Tab. 1 Habituation, familiarization, and test phase in the ORT

时期 (Phase)	次数和每次持续时间 (Time/day and duration/time)
持续时间 (Duration)	
适应期 (Habituation phase)	
1 天 (one day)	1 次 (one time) : 2 min <sup>[7, 20]</sup> , 3 min <sup>[21]</sup> , 5 min <sup>[22]</sup> , 6 min <sup>[23]</sup> , 10 min <sup>[24]</sup> ; 2 次 (two times) : 12 min <sup>[25]</sup> ; 4 次 (four times) : 20 ~ 30 min <sup>[10]</sup> .
2 ~ 5 天 (two to five days)	1 次 (one time) : 2 天 (two days) : 5、10、12 min <sup>[11, 14]</sup> ; 3 天 (three days) : 5、10、30 min <sup>[26, 27]</sup> ; 4 天 (four days) : 10 min <sup>[28]</sup> ; 5 天 (five days) : 5 min <sup>[12]</sup> .
熟悉期 (Familiarization phase)	
1 天 (one day)	1 次 (one time) : 3 min <sup>[7, 21, 27]</sup> ; 4 min <sup>[14]</sup> ; 5 min <sup>[7, 12, 27]</sup> ; 10 min <sup>[13]</sup> ; 15 min <sup>[29]</sup> ;
2 ~ 5 天 (two to five days)	1 次 (one time) : 2 天 (two days) <sup>[23, 25]</sup> .
测试期 (Test phase)	
1 天 (one day)	1 次 (one time) : 3 min <sup>[7, 21, 27, 29-31]</sup> ; 4 min <sup>[14]</sup> ; 5 min <sup>[13, 22, 25, 29-32]</sup> ; 6 min <sup>[23]</sup> .
2 ~ 6 天 (two to six days)	2 天 (two days) : 3、5 min <sup>[7]</sup> .

试期时动物对“新奇物体”和“熟悉物体”的辨别能力。有研究表明当大鼠对实验环境足够适应并且熟悉期时间为 2 min 时,在测试期大鼠不能够表现出对“新奇物体”的偏爱,而相同条件下时间为 3 min 时,大鼠对“新奇物体”的探索明显增多<sup>[33]</sup>。测试期是检测动物记忆能力的主要阶段,动物凭借对“新奇物体”的偏爱性,对先后出现的两个不同物体探索时间会有所不同,但有研究表明动物的这种“新奇偏爱性”有一定的时间限度,随着时间的推移最初的“新奇物体”可能不在具有新奇性,反而会偏爱“熟悉物体”<sup>[30]</sup>。因此,为确保实验结果的可靠性,测试期时间的选择要合理。研究动物对不同物体“新奇偏爱性”的持续时间,找到“新奇物体”转变为“熟悉物体”的临界点或许对测试期时间的选择有所帮助,人们从不同角度对这一阶段时间的确定进行了研究,通过记录测试期前 1 min 内、2 min 内和 3 min 内动物对物体的探索时间发现动物对物体的探索主要集中在实验开始的最初几分钟内<sup>[34, 35]</sup>,对测试期时间的确定提供了参考。另外,尽管许多研究者认为动物在熟悉期对物体的探索活动会影响测试期的检测结果,但是相关研究结果存在争议<sup>[11, 24]</sup>。

除去表 1 所列的相关时间外,物体识别实验中涉及到的其他相关时间就是熟悉期和测试期之间的时间间隔 (Delay)。物体识别实验多用于检测动物的短期记忆,熟悉期和测试期之间的时间间隔可以是几秒钟、几分钟或几个小时等,多根据各自的研究目的进行选择。对涉及大鼠物体识别实验的相关研究中所用时间间隔进行部分列举: 10 s<sup>[12]</sup>; 1 min<sup>[7, 30]</sup>; 10 min<sup>[12]</sup>; 15 min<sup>[10, 24, 27]</sup>; 1 h<sup>[10, 12, 28, 31]</sup>; 3 h<sup>[24]</sup>; 4 h<sup>[13, 21]</sup>; 24 h<sup>[7, 14, 24]</sup>; 48 h<sup>[7]</sup>。大鼠对“熟悉物

体”的记忆随着时间间隔的增长逐渐变弱,当大鼠物体识别实验流程为“一次性”(one-trial)的最初程序时,一般认为当时间间隔为 24 h 测试期时,大鼠已经不能辨别出两个不同物体<sup>[36]</sup>,而当时间间隔较短时,动物会表现出较好的辨别能力,例如,通常 Wistar 大鼠在时间间隔为 1 h 时表现出较好的辨别能力<sup>[37]</sup>。熟悉期和测试期的时间间隔长短直接影响测试期的检测结果,同时也是用此方法进行相关药效学实验时要考虑的内容。当用大鼠作为实验动物时,一般选 24 h 作为时间间隔对改善识别记忆的潜在药物进行筛选,而选 1 h 作为检测药物记忆损伤作用的时间间隔<sup>[34]</sup>。

## 2 大鼠对物体进行探索的标准

动物对物体的探索时间是物体识别实验过程中记录的主要指标,正确判断动物对物体的探索活动是进行物体识别实验的前提。目前,物体识别实验多数还是通过人工观察并用秒表记录动物对物体的探索时间<sup>[7, 8, 22, 28]</sup>,在不同研究中实验人员对探索标准的规定有所不同。Ennaceur 和 Delacour 对大鼠的探索活动规定为:大鼠鼻子在 ≤2cm 范围内直指向物体或直接接触物体时进行的行为活动,而当大鼠转头或坐在物体上时不被认为是对物体进行的探索活动。目前,大部分涉及物体识别实验的研究仍然采用人为观察、手工计时的方式进行,不同的研究对“探索”的定义会有所不同。在涉及大鼠物体识别实验的大部分文献中对“探索”的定义与 Ennaceur 和 Delacour 研究中的定义类似,主要是观察大鼠头部特别是口鼻处对物体的行为活动,这些行为活动包括嗅、舔或触须感触等<sup>[38]</sup>,当大鼠坐在物体上或口鼻部没有直指向物体时不被认为是对

物体的探索活动,有差别的地方主要是口鼻部到物体的距离。为准确的判断动物对物体的探索活动,在定义探索标准时通常要设定相关的参数,“距离”是最常见的参数,一般规定在 1 ~ 4 cm 的范围内<sup>[7, 23, 32, 37]</sup>;有些文献中在设定“距离”参数的同时,还设定“角度”<sup>[10, 24, 32]</sup>参数,单独设定“角度”参数的很少见。但是也有些研究中没有设定参数,认为只有大鼠口鼻部直接接触到物体进行的行为活动才是探索活动并对这些活动进行了说明<sup>[38-44]</sup>。

随着现代科技的飞速发展,多学科交叉和融合成为一种趋势,上个世纪出现的计算机以及在此基础上发展起来的各种新技术向动物实验研究领域的渗透,给构建新的实验测评方法带来了良好的机遇,计算机自动控制和图像分析处理技术正被国际医学界用于动物学习记忆行为学的研究<sup>[46, 47]</sup>。近年来,出现了一些用于物体识别实验的自动化仪器,可实现在线或离线记录、处理实验结果。自动化的实现使物体探索标准更加稳定统一,增加了不同研究间的可比较性,并且还可以增加记录的实验指标。这些自动化仪器通过一定的算法对大鼠身体的某一部位(鼻尖、质心等)进行实时追踪<sup>[23, 29, 48]</sup>,通过对探索标准相关参数的设定记录大鼠对物体的探索时间、次数或运动路程等,例如,德国 BIOBSERVE 公司研制的自动化软件提供“角度”、“距离”、“速度”等 6 个参数供研究者选择对探索标准进行精确化以便实现实时追踪动物的行为活动([www.biobserve.com](http://www.biobserve.com), [info@biobserve.com](mailto:info@biobserve.com))。

### 3 实验装置

ORT 和其他行为学检测方法一样,都发生在一定的实验装置中。进行大鼠物体识别实验的装置不是固定的,不同文献中所用装置可能在材料、尺寸、形状和颜色等方面存在差异。进行物体识别实验装置的形状以开口的矩形和方形常见,少数研究中使用圆形装置。下面对部分涉及大鼠物体识别实验的相关文献中所用检测设备从材料、形状和颜色三方面<sup>[7]</sup>进行总结(见表 2)。

实验装置的形状、尺寸和材料等都可能对物体识别实验的结果产生影响,在进行实验时要选择合适的实验装置。有研究表明,矩形或方形装置的四个角会使大鼠停留不动的机会增多,从而影响了大鼠物体的探索活动,导致测试期时大鼠不能正确的辨别出“新

奇物体”和“熟悉物体”,而当检测装置为圆形时大鼠能够表现出较正常的辨别记忆能力<sup>[49]</sup>,为避免这些问题,近来有人专门对装置进行了研究<sup>[50]</sup>。另外,在选择物体识别实验装置时要综合考虑研究的目的和实验动物的体征<sup>[8, 27]</sup>。进行物体识别实验的装置,除了表 2 列举的部分外,有的研究中还用圆形轨道、迷宫作为大鼠物体识别实验的装置<sup>[13, 51]</sup>。

### 4 物体

进行物体识别实验除了要提供合适的实验装置外,还要选择“新奇物体”和“熟悉物体”。对于物体的选择没有固定的要求,不同研究所用物体在形状、颜色、尺寸等多个方面会有所不同,这些物体可能是不同类型的瓶子、罐头盒、玻璃杯、圆锥、烛台、圆柱、玩具、管子等等<sup>[8]</sup>。由于物体识别实验基于啮齿类动物天生喜欢接近和探索新奇物体的本性,理论上只要先后出现的两个物体有所不同动物就能够进行区别,多数文献对物体的特点没有特别要求,只对物体所用材料、尺寸、数量等进行描述<sup>[14, 37, 43]</sup>。但在有些研究中要求所有物体的材料要相同,以避免大鼠从材料的气味进行辨别<sup>[25]</sup>,有些会要求物体材料对大鼠没有特殊的吸引力(导致探索异常增强)<sup>[40]</sup>;在个别文献中会检测“熟悉物体”和“新奇物体”对大鼠的吸引程度是否相同,来杜绝大鼠对某一物体极端偏爱而影响实验结果的现象<sup>[24]</sup>。对于物体的材料,还要考虑是否不易被动物损坏并且容易清洗等问题<sup>[8]</sup>。另外,在一些文献中会对物体的尺寸有所要求,主要是对物体尺寸与大鼠的体长的关系进行说明<sup>[21, 25, 37]</sup>。

在实验过程中,为避免动物对某一物体特别偏爱或对某一位置偏爱,物体的功能和位置要相互平衡,以便减少实验误差。物体在实验装置中的位置,一般是两个物体相邻或相对距离装置侧壁一定的距离或紧靠侧壁。

### 5 总结

物体识别记忆的种类繁多,现已证实,啮齿类动物能够区别出不同于熟悉物体的新物体(物体识别, Object recognition task),用于检测动物的非空间记忆能力;能够分辨出熟悉物体先前及现在的位置(物体的位置识别, Object-place recognition task),用于检测动物的空间记忆能力;可以分辨出物体所在的背景信息(物体情景识别, Object-context

表 2 大鼠物体识别实验所用实验装置  
Tab.2 Apparatus used in the ORT

设备方面( Apparatus)	分类( Classification)
材料( Material)	胶合板( plywood) <sup>[22, 39]</sup> ; 塑料( plastic) <sup>[21, 42]</sup> ; 树脂玻璃( plexiglass) <sup>[12, 27, 28]</sup> ; PVC <sup>[24, 32, 34, 41, 45]</sup> ; 木制( wooden) <sup>[11, 14, 29, 35]</sup> .
形状( Shape)	矩形( square pulse) <sup>[7, 21, 31, 33, 35, 39, 40, 44]</sup> ; 方形( square) <sup>[11, 25, 41-44]</sup> ; 圆形( round) <sup>[26, 28, 34, 37, 48, 49]</sup> .
颜色( Colour)	黑色( black) <sup>[14, 33, 42, 43]</sup> ; 灰色( gray) <sup>[11, 24, 32, 35, 41]</sup> ; 白色( white) <sup>[33]</sup> ; 透明( clearing) <sup>[38, 42, 48]</sup> .

recognition task); 可以分辨出物体出现的顺序( 时序记忆, Temporal order memory task) 等。与延迟( 非) 匹配实验和各种迷宫等学习记忆任务相比, 物体识别实验不需要大量的预训练, 不需要水和食物的限制或剥夺, 不需要强化刺激( 如食物或电击) 的应用, 不需要对实验设计的规则进行学习、保持并应用, 不需要建立奖赏反馈的机制<sup>[6]</sup>。因此, 相对于其他记忆任务, 物体识别记忆具有许多优势, 自被引入以来就得到了广泛的应用, 已日益成为人们利用啮齿类动物在神经科学及药理学研究中的有力工具, 特别是对我们现在理解哺乳类动物记忆的本质做出了重要贡献<sup>[52]</sup>。

近年来, 许多研究者在利用这些方法的同时还对方法本身存在的一些问题进行了研究。例如, 有研究者对评价指标、统计方法等进行了探讨<sup>[24, 30, 34, 46]</sup>, 也有研究者对一些可能会影响实验的因素, 包括动物( 如动物种系、性别、年龄等)、物体( 如物体特性) 以及实验程序( 如实验时间、间隔时间、不同时期进行的次数等) 等进行了研究<sup>[40, 46, 53, 54]</sup>, 为这些实验方法的完善提供了有价值的参考。但是, 传统的物体识别多使用人工观察和手工记录动物的行为表现, 主观性和判断标准往往很难统一。为了解决人工观察的局限性, 建立自动化的物体识别实验模式将成为该方法研究的发展趋势, 从而可以保证该方法的客观性和可靠性。

参考文献:

[ 1 ] Gaffan D. Recognition impaired and association intact in the memory of monkeys after transection of the fornix [J]. *Comp Physiol Psychol*, 1974, 86: 1100 – 1109.

[ 2 ] Mishkin M, Delacour J. An analysis of short-term visual memory in the monkey [J]. *Exp Psychol Anim Behav Process*, 1975, 1: 326 – 334.

[ 3 ] Aggleton, J. P. One-trial object recognition by rats [J]. *Exp. Psychol.* 1985, 37: 279 – 294.

[ 4 ] Aggleton JP, Hunt PR, Rawlins JN. The effects of hippocampal lesions upon spatial and non-spatial tests of working memory [J]. *Behav Brain Res*, 1986, 19: 133 – 146.

[ 5 ] Mumby D G, Pin el J P, Wood ER. Nonrecurring-items nonmatching-to-sample in rats: a new paradigm for testing non-

spatial working memory [J]. *Psychobiology*, 1990, 18: 321 – 326.

[ 6 ] 王超. 年龄对昆明小鼠物体再认记忆的影响 [D] 2009.

[ 7 ] Ennaceur A, Delacour J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data [J]. *Behav Brain Res*, 1988, 31: 47 – 59.

[ 8 ] M. Antunes G. Biala. The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications [J]. *Cogn Process*, 2012, 13: 93 – 110.

[ 9 ] L. Lyon, L. M. Sak sida, T. J. Bussey. Spontaneous object recognition and its relevance to schizophrenia: a review of findings from pharmacological, genetic, lesion and developmental rodent models [J]. *Psychopharmacology*, 2012, 220: 647 – 672.

[10] Piterkin P, Cole E, Cossette MP, et al. Mumby DG. A limited role for the hippocampus in the modulation of novel-object preference by contextual cues [J]. *Learn Mem* 2008, 15: 785 – 791.

[11] Albasser MM, Davies M, Futter JE, et al. Magnitude of the object recognition deficit associated with perirhinal cortex damage in rats: effects of varying the lesion extent and the duration of the sample period [J]. *Behav Neurosci*, 2009, 123: 115 – 124.

[12] Clark RE, Zola SM, Squire LR. Impaired recognition memory in rats after damage to the hippocampus [J]. *Neurosci*, 2000, 20: 8853 – 8860.

[13] Frumberg DB, Fernando MS, Lee DE, et al. Metabolic and behavioral deficits following a routine surgical procedure in rats [J]. *Brain Res*, 2007, 1144: 209 – 218.

[14] Burke SN, Wallace JL, Nematollahi S, et al. Pattern separation deficits may contribute to age-associated recognition impairments [J]. *Behav Neurosci*, 2010, 124: 559 – 573.

[15] Alvin V. Terry Jr., Ammar Kutiyawalla, Anilkumar Pillai. Age-dependent alterations in nerve growth factor ( NGF) -related proteins, sortilin, and learning and memory in rats [J]. *Physiology & Behavior* 2010, 102: 149 – 157.

[16] L. Schiapparelli, A. M. Simó n, J. Del Río, et al. Opposing effects of AMPA and 5-HT1A receptor blockade on passive avoidance and object recognition performance: Correlation with AMPA receptor subunit expression in rat hippocampus [J]. *Neuropharmacology* 2006, 50: 897 – 907.

[17] Jos Prickaerts, Ayhan Şi k, Franz Josef van der Staay, et al. Dissociable effects of acetylcholinesterase inhibitors and phosphodiesterase type 5 inhibitors on object recognition memory: acquisition versus consolidation [J]. *Psychopharmacology* 2005, 177: 381 – 390.

- [18] F. Josef van der Staay, Kris Rutten, Christina Erb, et al. Effects of the cognition impairer MK-801 on learning and memory in mice and rats [J]. *Behavioural Brain Research*, 2011, 220: 215–229.
- [19] Dagmar H. Zeef, Nick P. van Goethem, Rinske Vlamings, et al. Memory deficits in the transgenic rat model of Huntington's disease [J]. *Behavioural Brain Research* 2012 227: 194–198.
- [20] Val érie Bertaina-Anglade, Christophe Drieu-La-Rochelle, Elisabeth Mocaër, et al. Memory facilitating effects of agomelatine in the novel object recognition memory paradigm in the rat [J]. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 2011, 98: 511–517.
- [21] Aubele T, Kaufman R, Montalment F, et al. Effects of gonadectomy and hormone replacement on a spontaneous novel object recognition task in adult male rats [J]. *Horm Behav*, 2008, 54: 244–252.
- [22] Goulart BK, Reolon GK, Almeida VR, et al. Ketamine impairs recognition memory consolidation and prevents learning-induced increase in hippocampal brain-derived neurotrophic factor levels [J]. *Neuroscience* 2010, 167: 969–973.
- [23] Silvers JM, Harrod SB, Mactutus CF, et al. Automation of the novel object recognition task for use in adolescent rat [J]. *Neurosci Met* 2007, 166: 99–103.
- [24] Gaskin S, Tardif M, Cole E, et al. Object familiarization and novel-object preference in rats [J]. *Behav Proc*, 2010, 83: 61–71.
- [25] Patricia Jurado-Berbel, David Costa-Miserachs, Meritxell Torras-Garcia, et al. Standard object recognition memory and “what” and “where” components: Improvement by post-training epinephrine in highly habituated rats [J]. *Behavioural Brain Research* 2010 207: 44–50.
- [26] Herring NR, Schaefer TL, Gudelsky GA, et al. Effect of + - methamphetamine on path integration learning, novel object recognition, and neurotoxicity in rats [J]. *Psychopharmacology (Berl)* 2008, 199: 637–650.
- [27] Reger ML, Hovda DA, Giza CC. Ontogeny of rat recognition memory measured by the novel object recognition task [J]. *Inc Dev Psychobiol* 2009, 51: 672–678.
- [28] Williams MT, Herring NR, Schaefer TL, et al. Alterations in body temperature, corticosterone, and behavior following the administration of 5-methoxy-diisopropyltryptamine( ‘foxy’) to adult rats: a new drug of abuse [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2007, 32: 1404–1420.
- [29] Nanfaro F, Cabrera R, Bazzocchini V, et al. Pregnenolone sulfate infused in lateral septum of male rats impairs novel object recognition memory [J]. *Pharmacol Rep* 2010 62: 265–272.
- [30] Ennaceur A. One-trial object recognition in rats and mice: methodological and theoretical issues [J]. *Behav Brain Res*, 2010, 215: 244–254.
- [31] Stemmelin J, Cohen C, Terranova JP, et al. Stimulation of the b3-adrenoceptor as a novel treatment strategy for anxiety and depressive disorders [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2008, 33: 574–587.
- [32] Mumby DG, Glenn MJ, Nesbitt C, et al. Dissociation in retrograde memory for object discriminations and object recognition in rats with perirhinal cortex damage [J]. *Behav Brain Res*, 2002, 132: 215–226.
- [33] Joyce Besheer, Rick A. Bevins. The role of environmental familiarization in novel-object Preference [J]. *Behavioural Processes* 2000, 50: 19–29.
- [34] Sven Akkerman, Arjan Blokland, Olga Reneerkens, et al. Object recognition testing: Methodological considerations on exploration and discrimination measures [J]. *Behavioural Brain Research*, 2012 232: 335–347.
- [35] Dix SL, Aggleton JP. Extending the spontaneous preference test of recognition: evidence of object-location and object-context recognition [J]. *Behavioural Brain Research*, 1999, 99: 191–200.
- [36] Ekrem Dere, Joseph P. Huston, Maria A. De Souza Silva. The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents [J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2007, 31: 673–704.
- [37] Rutten K, Prickaerts J, Blokland A. Rolipram reverses scopolamine-induced and time-dependent memory deficits in object recognition by different mechanisms of action. *Neurobiol Learn Mem* 2006; 85: 132–8.
- [38] Miriam Schneider, Michael Koch. The effect of chronic peripubertal cannabinoid treatment on deficient object recognition memory in rats after neonatal mPFC lesion [J]. *European Neuropsychopharmacology*, 2007, 17: 180–186.
- [39] Gustavo K. Reolon, Natasha Maurmann, Aline Werenicz, et al. Posttraining systemic administration of the histone deacetylase inhibitor sodium butyrate ameliorates aging-related memory decline in rats [J]. *Behavioural Brain Research*, 2011 221: 329–332.
- [40] J. S. Sutcliffe, K. M. Marshall, J. C. Neill. Influence of gender on working and spatial memory in the novel object recognition task in the rat [J]. *Behavioural Brain Research* 2007, 177: 117–125.
- [41] Sonja Binder, Paul Christian Baier, Matthias Mölle, et al. Sleep enhances memory consolidation in the hippocampus-dependent object-place recognition task in rats [J]. *Neurobiology of Learning and Memory* 2012, 97: 213–219.
- [42] Trisha A. Jenkins, Jennifer J. Elliott, Tara C. Ardis, et al. Tryptophan depletion impairs object-recognition memory in the rat: Reversal by risperidone [J]. *Behavioural Brain Research*, 2010 208: 479–483.
- [43] Andrea Cippitelli, Michelle Zook, Lauren Bell, et al. Reversibility of object recognition but not spatial memory impairment following binge-like alcohol exposure in rats [J]. *Neurobiology of Learning and Memory*, 2010, 94: 538–546.
- [44] V. R. Coelho, J. Giansini, R. Von Borowski, et al. ( - ) - Linalool, a naturally occurring monoterpene compound, impairs

(下转第 67 页)

- and cytokine gene expression in *Brugia pahangi*-infected gerbils (*Meriones unguiculatus*) sensitized with *Brucella abortus* [J]. *Infect Immun* ,2002. 70(11) : 5938 - 5945.
- [13] Chirgwin SR , Coleman SU , Klei TR. Coleman and T. R. Klei , *Brugia pahangi*: in vivo tissue migration of early L3 alters gene expression [J]. *Exp Parasitol* ,2008. 118(1) : 89 - 95.
- [14] Amorim RM , Silva DA , Taketomi EA , et al. *Giardia duodenalis*: kinetics of cyst elimination and the systemic humoral and intestinal secretory immune responses in gerbils (*Meriones unguiculatus*) experimentally infected [ J ]. *Exp Parasitol* , 2010. 125(3) : 297 - 303.
- [15] 柳建发, 蒋雯雯, 周飞, 等. 环孢素 A 及其衍生物 FK506 体内抗长爪沙鼠日本血吸虫病的研究 [J]. *中国人兽共患病学报* ,2010(6) : 第 572 - 574 页.
- [16] 柳建发, 蒋雯雯, 胡奇丰, 等. 早期日本血吸虫感染长爪沙鼠动物模型的建立 [J]. *宁波大学学报(理工版)* ,2011(1) : 第 95 - 96 页.
- [17] Li W , Sun Q , She R , et al. Experimental infection of Mongolian gerbils by a genotype 4 strain of swine hepatitis E virus [J]. *J Med Virol* ,2009. 81(9) : 1591 - 1596.
- [18] Flahou B , Haesebrouck F , Pasmans F , et al. *Helicobacter suis* causes severe gastric pathology in mouse and mongolian gerbil models of human gastric disease [ J ]. *PLoS One* , 2010. 5(11) : e14083.
- [19] Zibaei M , Sadjjadi SM , Uga S. Experimental *Toxocara cati* infection in gerbils and rats [J]. *Korean J Parasitol* ,2010. 48(4) : 331 - 333.
- [20] Alba-Hurtado F , Munoz-Guzman MA , Valdivia-Anda G , et al. *Toxocara canis*: larval migration dynamics , detection of antibody reactivity to larval excretory-secretory antigens and clinical findings during experimental infection of gerbils (*Meriones unguiculatus*) [J]. *Exp Parasitol* ,2009. 122(1) : 1 - 5.
- [21] Fischer PU , Curtis KC , Marcos LA , et al. Molecular characterization of the North American lung fluke *Paragonimus kellicotti* in Missouri and its development in Mongolian gerbils [J]. *Am J Trop Med Hyg* ,2011. 84(6) : 1005 - 1011.

(修回日期)2013-03-05

## (上接第 60 页)

- memory acquisition in the object recognition task , inhibitory avoidance test and habituation to a novel environment in rats [J]. *Phytomedicine* ,2010 ,18: 896 - 901.
- [45] Wen-Fu Wang , Shey-Lin Wu , Ying-Ming Liu , et al. MPTP Lesion Causes Neuroinflammation and Deficits in Object Recognition in Wistar Rats [J]. *Behavioral Neuroscience* ,2009 , 123(6) : 1261 - 1270.
- [46] 王琼, 买文丽, 李翊华, 等. 自主活动实时分析处理系统的建立与开心散镇静作用验证 [J]. *中草药* ,2009 ,40(11) : 1773 - 1779.
- [47] 刘新民, 陈善广, 王圣平, 等. 计算机控制的避暗自动测试系统 [J]. *中国医学科学院报* ,1995 ,17(6) : 466 - 469.
- [48] K. Rutten , O. A. H. Reneerkens , H. Hamers , et al. Automated scoring of novel object recognition in rats [ J ]. *Journal of Neuroscience Methods* ,2008 ,171: 72 - 77.
- [49] Charles J. Heyser , Jennifer S. Ferris. Object Exploration in the Developing Rat: Methodological Considerations [ J ]. *Developmental Psychobiology* [J]. *Developmental Psychobiology* , 2012: 1 - 9.
- [50] K. E. Ameen-Ali , M. J. Eacott , A. Easton. A new behavioural apparatus to reduce animal N numbers in multiple types of spontaneous object recognition paradigms in rats [J]. *Journal of Neuroscience Methods* 2012 ,211: 66 - 76.
- [51] Ashley M. Melichercik , Kevin S. Elliott , Cristina Bianchi , et al. Nicotinic receptor activation in perirhinal cortex and hippocampus enhances object memory in rats [ J ]. *Neuropharmacology xxx* (2012) 1 - 10.
- [52] Boyer D. Winters , Lisa M. Saksida , Timothy J. Bussey. Object recognition memory: Neurobiological mechanisms of encoding , consolidation and retrieval [J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* ,2008 ,32: 1055 - 1070.
- [53] Nick P. van Goethem , Kris Rutten , Franz Josef van der Staay , et al. Object recognition testing: Rodent species , strains , housing conditions and estrous cycle [J]. *Behavioural Brain Research* , 2012 ,232: 323 - 334.
- [54] Kevin D. Beck , Victoria N. Luine. Sex differences in behavioral and neurochemical profiles after chronic stress: Role of housing conditions [J]. *Physiology & Behavior* 2002 ,75: 661 - 673.

(修回日期)2013-04-03