

魏盛,耿希文,徐凯勇,等. 小动物神经行为学实验平台规划设计原则及施工建设要求 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(4): 107-115.

Wei S, Geng XW, Xu KY, et al. Planning and design principles and construction requirements of small animal neurobehavior experiment platform [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(4): 107-115.

doi: 10. 3969/j.issn.1671-7856. 2022. 04. 015

小动物神经行为学实验平台规划设计原则及施工建设要求

魏 盛^{1,2},耿希文^{1,2},徐凯勇^{1,2},张 浩^{1,2},赵 峰^{1,2},胡明会^{1,2},艾志福³,
贺文彬^{4,5},秦冬冬⁶,王晓良⁷,葛加兵⁸,王 斌⁹,徐子翔¹⁰,苏茜茜¹¹,
李自发^{1,2*},王可洲^{12*}

(1.山东中医药大学动物行为学实验平台,济南 250355;2.山东中医药大学中医药与脑科学交叉学科研究中心,济南 250355;
3.江西中医药大学实验动物科技中心,南昌 330004;4.山西中医药大学分子中医药学国家级国际联合研究中心,太原 030024;
5.山西中医药大学中医脑病学山西省重点实验室,太原 030024;6.云南中医药大学基础医学院科研中心实验室,昆明 650500;
7.上海梵碧智能科技有限公司,上海 201707;8.上海欣软信息科技有限公司,上海 201100;9.深圳市瑞沃德生命
科技有限公司,广东 深圳 518057;10.中海(山东)净化工程有限公司,济南 250117;11.北京西文智慧科技有限公司,
北京 102600;12.山东第一医科大学(山东省医学科学院)实验动物学院(山东省实验动物中心),济南 250002)

【摘要】 小动物神经行为学实验平台已经是神经科学和脑科学领域最基本的支撑条件,本文拟从小动物神经行为学实验平台设计建设一般原则、小动物神经行为学实验平台布局及功能区划、小动物神经行为学实验平台相应配套设施设备、小动物神经行为学实验平台施工建设要求方面系统论述小动物神经行为学实验平台规划设计原则及施工建设要求,以期小动物神经行为学专业化实验室建设提供可资借鉴的规划设计参考及施工建设规范。

【关键词】 小动物神经行为学实验平台;规划设计;施工建设

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 04-0107-09

Planning and design principles and construction requirements of small animal neurobehavior experiment platform

WEI Sheng^{1,2}, GENG Xiwen^{1,2}, XU Kaiyong^{1,2}, ZHANG Hao^{1,2}, ZHAO Feng^{1,2}, HU Minghui^{1,2}, AI Zhifu³, HE Wenbin^{4,5},
QIN Dongdong⁶, WANG Xiaoliang⁷, GE Jiabing⁸, WANG Bin⁹, XU Zixiang¹⁰, SU Xixi¹¹, LI Zifa^{1,2*}, WANG Kezhou^{12*}

(1. Behavioral Phenotyping Core Facility, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China.
2. Chinese Medicine and Brain Science Interdisciplinary Research Center, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355. 3. Laboratory Animal Science and Technology Center, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004.
4. National International Joint Research Center of Molecular Chinese Medicine, Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024.
5. Shanxi Key Laboratory of Chinese Medicine Encephalopathy, Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024.

【基金项目】 国家自然科学基金(81974553,82004078);山东省自然科学基金(ZR2019MH053,ZR2021LZY018,ZR2020ZD17);山东中医药大学中医药与脑科学青年科研创新团队(22202101)。

【作者简介】 魏盛(1980—),男,副教授,博士,研究方向:中医情志病证的脑环路基础和中医药干预机制。E-mail:weisheng@sduetcm.edu.cn

【通信作者】 李自发(1977—),男,高级实验师,研究方向:动物模型与比较医学。E-mail:zifa_0611@163.com

王可洲(1974—),男,研究员,博士,研究方向:实验动物药理毒理学。E-mail:wangkezhou_cn@163.com * 共同通信作者

6. Scientific Research Center Laboratory, School of Basic Medical Sciences, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500.
7. Shanghai VanBi Intelligent Technology Co., Ltd., Shanghai 201707. 8. Shanghai XinRuan Information Technology Co., Ltd., Shanghai 201100.
9. Shenzhen RWD Life Science Co., Ltd., Shenzhen 518057. 10. ZhongHai (Shandong) Purification Engineering Co., Ltd., Jinan 250117.
11. Beijing Xiwen Intelligence Technology Co., Ltd., Beijing 102600. 12. College of Laboratory Animal (Shandong Laboratory Animal Center), Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan 250002)

【Abstract】 The small animal neurobehavior experiment platform has been the most basic supporting condition in the field of neuroscience and brain science. This paper systematically discusses the planning and design principles and construction requirements of the small animal neurobehavior experiment platform, including general principles for design and construction, platform layout and function division, the corresponding supporting facilities and equipment and the construction requirements for the small animal neurobehavior experiment platform. These discussions help provide planning and design references and construction specifications for the construction of specialized small animal neurobehavior laboratories.

【Keywords】 small animal neurobehavior experiment platform; planning and design; construction

动物行为学(ethology)主要任务是科学客观观测自然条件下的动物行为,对象包括动物的沟通行为、情绪表达、社交行为、学习行为、繁殖行为等,是现代神经科学和脑科学领域的关键技术之一^[1]。神经行为学实验,尤其是啮齿类实验动物的神经行为学评估可从整体上对小鼠的学习记忆、精神情绪、运动协调能力、痛觉等各方面进行综合评价,应用于毒理、药理、精神病学、麻醉医学、运动医学、神经退行性疾病等各个学科领域动物模型复制及药效学评价。尤其是近年来转基因及基因操纵动物的行为损伤测定,更可为后续的机制及靶点探索提供方向性支持^[2]。

国外(主要以美国、欧洲和以色列为代表)的小动物神经行为学检测起步较早,经过几十年的发展,已形成了比较全面的学科体系,其实验技术和方法也不断得到发展,相关的仪器设备也大多来自这些国家,尤其以美国为领先^[3]。美国是世界上开展小动物神经行为学实验最为广泛、成果最多的国家,同时也是实验过程中自动化、信息化集成最好的国家^[4]。90年代中期,美国开始尝试利用计算机技术和图像/视频处理技术对小动物神经行为作客观定量评价,并逐渐有一些公司/院所开发出用于小动物神经行为定量评价系统。这些系统被应用于包括临床前一般药效和毒性客观定量评价、神经生物学、心理学、动物行为学等领域,使用效果良好^[5]。目前,国内对小动物神经行为学检测还处于起步阶段,经费投入普遍不足,使用的仪器普遍落后,工作开展得也不多,尤其是国内特别缺乏动物行为学/药理学专家与计算机软件专家结合的开发队伍,当前,国内利用自主开发的小动物神经行为定量评定系统来分析小鼠的

行为,以及评价药物的药理学/毒理学等的相关报道不多^[6]。

对比国外相关领域进展,国内小动物神经行为检测理论与技术的全面滞后也制约了专业化实验平台建设领域的发展。按生物学通行观点,动物表型是自然(基因型)和后天(环境)之间复杂而动态相互作用的产物,用以解释实验设计和动物实验即是动物神经行为检测是对以最大有效性(复杂性)模拟现实世界现象和设计切实可行的实验项目(抽象性)之间的折衷和平衡^[7]。受限于理论知识的匮乏和检测技术的落后,国内专业化小动物神经行为学实验平台阙如,平台设计及建设中普遍具有如下问题:一是缺少科学规划设计。因为对动物神经行为检测相关背景知识了解不多,国内公司/院所动物行为学实验室普遍缺少科学合理的规划设计。二是缺少规范施工建设。考虑到国内动物神经行为检测技术相对落后,很多机构仍停留于人工观测或传感检测水平,动物行为学实验室建设普遍缺少规范施工要求。因此,及时总结国内外专业化实验平台规划建设中经验教训,联合国内多个平台建设单位推动建立规范标准显得尤为迫切且必要。

山东中医药大学动物行为学实验平台是山东中医药大学“十三五”期间专项规划建设的专业化实验平台,主要用于开展啮齿类动物神经精神药理学实验、情绪行为及学习记忆功能检测、成瘾及运动行为检测、复杂精细行为检测及分析等。本文拟立足本单位建设实践系统论述小动物神经行为学实验平台规划设计原则及施工建设要求,以期为本单位建设实践系统论述小动物神经行为学实验平台专业化实验室建设提供可资借鉴的规划设计参考及施工建设规范。

1 小动物神经行为学实验平台规划设计一般原则

除必须依照屏障环境建设标准(实验动物设施建筑技术规范 GB 50447-2008)^[8-10]外,因神经行为学实验要求的特殊性,还应注意遵循以下原则。

1.1 光照要求

行为实验区光照要求(图 1):小动物神经行为学实验室的灯光要求一定的控制,整体要求每个房间里要灯光柔和均匀。室内光照度恒定,阻断室外光线(隔光窗帘或无窗户),室内光源由室内灯提供,分为实验光源和工作光源。实验光源根据不同实验设备专门布置不同颜色灯具位置及角度(一般为暗淡红色灯光,照度为 2 lx^[11-13]),实验时保持实验光源提供的光照度恒定不变。工作光源漫反射光源(将光源分布于两侧相对的墙壁顶端上,离开地面 1.8 m 左右,避免分布于实验室中央),颜色为白色,照度为 100~200 lx。所有光源开关要求单独控制且照度可调。

动物饲养区光照要求:动物房内要有较亮的工作光线和较暗的生活光线调节,要装有昼夜明暗交替照明系统,每 12 h 轮转照明。工作照度 100~200 lx,颜色为白色;动物照度 15~20 lx,颜色为淡黄色,调节实验动物节律和人类一致。

1.2 通风要求

实验动物一般对气味非常敏感,所以实验室、动物房要有独立的通风系统,换气次数每小时 15~20 次,气流速度 0.1~0.2 m/s^[14]。

1.3 隔音要求

实验室于四周墙壁中加装隔音层,室内噪音低于 60 dB,具有振动的设备务必做好减振处理。

1.4 温湿度要求

安装溶液空调保持室内恒温恒湿,室内温度恒定 20℃~24℃(日温差小于 4℃),相对湿度控制为 50%~70%。

1.5 空间设计要求

小动物神经行为学实验设备一般体积较大、数量较多,实验室空间根据实验设备的要求定制和设计实验场地。

1.6 电力配备要求

实验室的电气指标要求三相,可拼配接 20 A 电流。实验室应配置 UPS 设备,保证实验室供电稳定性。

1.7 端口预留要求

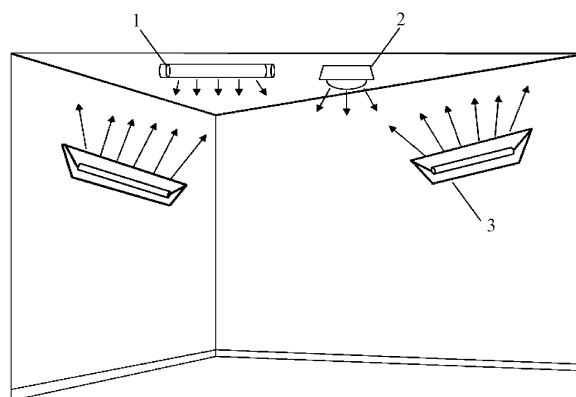
小动物神经行为学实验室传输线主要是电源线和视频信号线,每面墙至少安装 3 个相应端口,必须暗装。考虑到大型小动物神经行为学实验室摄像机电源较多,所以墙壁上要多预留电源插口。

1.8 给排水要求

Morris 水迷宫、强迫游泳等涉及用水房间,无菌冷热水分别独立提供,水压 0.3~0.5 MPa,下水口做洁净密闭处理。

2 小动物神经行为学实验平台布局及功能区域

总体规划是设立符合生物安全规范要求的



注:1:实验照明,光源为长条吸顶式净化灯,房顶均匀布置,红色,2 lx;2:动物照明,光源为圆形吸顶式净化灯,房顶均匀布置,淡黄色,15~20 lx;3:工作照明,光源为长条嵌入式净化灯,墙壁均匀布置,白色,100~200 lx。

图 1 小动物神经行为学实验室光照设计示意图

Note. 1, Experiment lighting, the light source is long strip ceiling purification lamp, the roof is evenly arranged, red, 2 lx. 2, Animal lighting, the light source is circular ceiling purification lamp, the roof is evenly arranged, light yellow, 15~20 lx. 3, Working lighting, the light source is a long embedded purification lamp, the wall is evenly arranged, white, 100~200 lx.

Figure 1 Schematic diagram of lighting design for small animal neurobehaviour laboratory

功能性齐备的动物实验室及相关配套设施(屏障环境),涉及实验动物主要包括大鼠、小鼠^[15]。中心下设各实验室及配套设施基本功能见图 2、表 1。

3 小动物神经行为学实验平台相应配套设施设备

3.1 小动物神经行为学实验平台配套设施

依据国家相关规定及要求,特别是行业规范,小动物神经行为学实验平台应满足动物实验环境净化、温度、湿度、洁净度、噪声、换气等要求,同时设立技术夹层满足设施设备及配套承载。小动物神经行为学实验平台建成后实现平台内全年全天 24 h 智能化信息化远程控温、控湿、隔噪音、空气全进全排、尾气无害化处置,双电源、不停电,客货梯分离(4 部电梯,楼两侧各有客梯和货梯),污染区与洁净区分离,符合生物安全设施标准^[16]。基本配套设施主要包括:

(1)脉动真空灭菌器(实验动物专用,自带洁净蒸汽发生器):用于动物饲料、动物垫料、笼盒、饲养员服装、器皿、金属制品等物品进行灭菌处理。

(2)垫料自动添加系统:配合隧道清洗机使用,用于笼盒垫料的自动添加。

(3)全自动饮水瓶清洗机:用于自动清洗动物

饮水瓶。

(4)全自动饮水瓶灌装机:用于自动灌装动物饮用水。

(5)实验动物消毒传递柜:用于活体动物传递或各类实验仪器的消毒传递。

(6)大型消毒传递舱:用于笼架及大批量物品的低温消毒、灭菌,适用于向屏障环境内大批量传递物品及实验动物。

(7)大小鼠 IVC 系统:用于实验室饲养 SPF 级大小鼠,实现实验动物生存空间的严格微生物控制,防止不同笼盒间交叉感染。

(8)换笼工作站:适用于 SPF 级动物房的动物笼交换、垫料添加,可同时对动物和人员起到防护作用。

(9)生物安全柜:应用于实验室的生物安全防护隔离,防止有害悬浮颗粒、气溶胶的扩散。

(10)洁净工作台:一种局部净化设备,可有效保护被操作物品免受污染。

(11)集成式过氧化氢气体消毒器:用于设施空间及设备舱体内的空气及物品表面进行彻底的消毒或灭菌。

(12)电热清洁蒸汽发生器:用于为相关设备提供洁净饱和蒸汽。

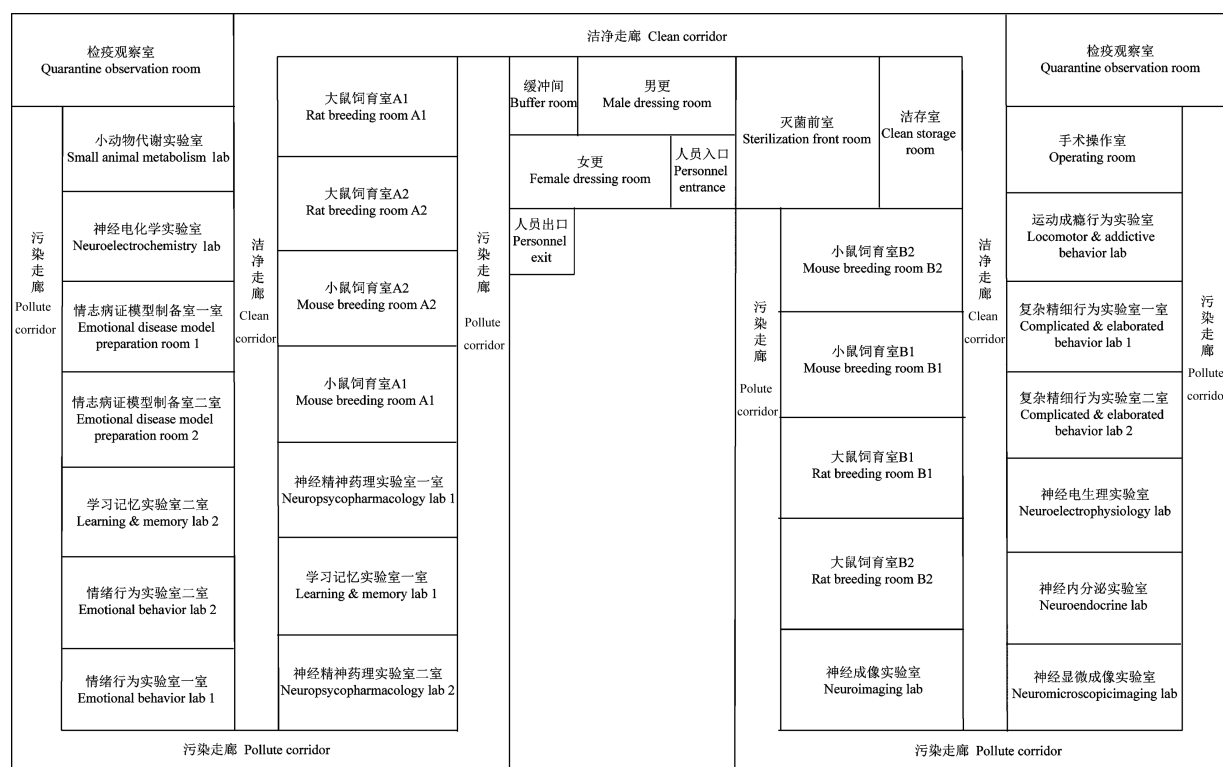


图 2 小动物神经行为学实验平台布局规划图

Figure 2 Layout plan of small animal neurobehaviour experiment platform

表 1 小动物神经行为学实验平台主要功能实验室分布及基本功能表

Table 1 Main functional laboratory distribution and basic function table of small animal neurobehaviour experiment platform

序号 Serial number	实验室分布 Laboratory distribution	基本功能 Basic function
1	数据存储与分析中心 Data storage and analysis center	主要用于开展行为数据备份存档,复杂精细行为微结构描述、时序分析、行为测序等生物信息挖掘类实验。 It is mainly used to carry out biological information mining experiments such as behavior data backup and archiving, complicated and elaborated behavior microstructure description, T-pattern analysis and behavior sequencing.
2	屏障环境饲养室 Barrier environment breeding room	主要用于基因操纵或模型动物饲养繁育,标准屏障环境,分饲养前区和饲养区。 It is mainly used for gene manipulation or model animals breeding. The standard barrier environment is divided into breeding front and breeding area.
3	情志病证模型制备室 Emotional disease model preparation room	主要用于开展情志病证啮齿类动物模型制备,统一设计成开放式笼盒便于各种应激因子开展。 It is mainly used for the preparation of emotional disease rodent model. It is uniformly designed into an open cage to facilitate the development of various stress factors.
4	情绪行为实验室 Emotional behavior lab	主要用于开展啮齿类动物情绪类行为检测,包括应用市售仪器开展抑郁焦虑类情绪行为检测和应用自主开发仪器开展非抑郁焦虑类情绪行为检测。 It is mainly used to detect the emotional behavior in rodents, including the application of commercially available instruments for depression and anxiety emotional behavior detection and the application of self-developed instruments for non-depression and anxiety emotional behavior detection.
5	学习记忆实验室 Learning & memory lab	主要用于开展啮齿类动物学习记忆类行为检测,包括基于空间和非空间的学习记忆功能测试。 It is mainly used to detect the learning and memory behavior in rodents, including spatial and non-spatial learning and memory function tests.
6	神经精神药理实验室 Neuropsychopharmacology lab	主要用于开展啮齿类动物微透析取样及检测、抗炎镇痛、镇静催眠、脑立体定位注射、中枢毁损等神经精神药理类实验。 It is mainly used to carry out neuropsychopharmacological experiments in rodents such as microdialysis sampling and detection, anti-inflammatory and analgesic, sedation and hypnosis, brain stereotactic injection, central damage, etc.
7	运动成瘾行为实验室 Locomotor & addictive behavior lab	主要用于开展啮齿类动物抗疲劳、睡眠剥夺、运动训练、骨骼肌松弛、中枢神经抑制、药物成瘾等神经精神药理类实验。 It is mainly used to carry out neuropsychopharmacology experiments in rodents such as anti-fatigue, sleep deprivation, exercise training, skeletal muscle relaxation, central nerve inhibition, drug addiction, etc.
8	复杂精细行为实验室 Complicated & elaborated behavior lab	主要用于开展啮齿类动物步态分析、操作行为训练、触屏认知等复杂精细行为实验。 It is mainly used to carry out complex and elaborated behavior experiments in rodents such as gait analysis, operation behavior training and touch screen cognition, etc.
9	神经内分泌实验室 Neuroendocrine lab	主要用于开展神经生化指标检测及分子生物学实验等。 It is mainly used for the detection of neurobiochemical indexes and molecular biology experiments.
10	神经电生理实验室 Neuroelectrophysiology lab	主要用于开展单细胞和脑片膜片钳、多通道电生理实验等。 It is mainly used for single cell and brain slice patch clamp, multi-channel electrophysiological experiments, etc.
11	神经成像实验室 Neuroimaging lab	主要用于开展双光子显微镜、光纤光度、光遗传实验等。 It is mainly used for two-photon microscope, optical fiber photometry, optogenetic experiments, etc.
12	神经显微成像实验室 Neuromicroscopic imaging lab	主要用于开展啮齿类动物的微型光纤显微成像实验。 It is mainly used for micro optical fiber microscopic imaging experiments in rodents.
13	配套功能区室 Supporting functional area & room	包括资料室、管理室、缓冲间、试剂耗材仓库、取材室、纯水间、样本处理及储存室等。 Including reference room, management room, buffer room, reagent consumables warehouse, execution & sampling room, pure water room, sample processing and storage room, etc.

3.2 小动物神经行为学实验平台配套设备

平台下设主要功能实验室包括如下几间, 分别

配备不同专属仪器并提供不同实验服务, 具体见表 2。

表 2 小动物神经行为学实验平台各功能实验室仪器配置表

Table 2 Instrument configuration of each functional laboratory of small animal neurobehaviour experiment platform

序号 Serial number	实验室名称 Laboratory name	仪器名称 Instrument name
1	小动物代谢实验室 Small animal metabolism lab	小动物行为与代谢系统 Small animal behavior and metabolism system
2	情志病证模型制备室一室 Emotional disease model preparation room 1	频闪仪、白噪声发生器、旋转仪、水平振荡仪、小动物口鼻吸入式染毒系统等。 Stroboscope, white noise generator, rotator, horizontal oscillator, small animal oral and nasal inhalation poisoning system, etc.
3	情志病证模型制备室二室 Emotional disease model preparation room 2	颅脑损伤仪、大小鼠密集型鼠笼、旁观电击实验系统、睡眠剥夺实验系统等。 Brain injury instrument, mouse and rat environmental enrichment cage, bystander electric shock experiment system, sleep deprivation experiment system, etc.
4	学习记忆实验室二室 Learning & memory lab 2	三箱社交实验系统、物体识别系统、跳台实验系统、主动回避系统(穿梭)、被动回避系统(避暗)等。 Three-box social interaction experiment system, object recognition system, step-down experiment system, active avoidance system (step through), passive avoidance system (dark avoidance), etc.
5	神经精神药理实验室一室 Neuropsychopharmacology lab 1	微透析取样系统、HPLC-ECD 检测分析系统、全自动动物多功能生化分析仪、五分类动物血液分析仪等。 Microdialysis sampling system, HPLC-ECD detection and analysis system, automatic animal multifunctional biochemical analyzer, five-category animal blood analyzer, etc.
6	情绪行为实验室二室 Emotional behavior lab 2	啮齿类攻击行为测试系统、自由探索箱、焦虑行为测试复合装置、等级焦虑测试装置等。 Rodent aggressive behavior test system, free exploration box, anxiety behavior integration apparatus, grade anxiety test device, etc.
7	学习记忆实验室一室 Learning & memory lab 1	Morris 水迷宫系统、巴恩斯迷宫系统、T 迷宫系统、Y 迷宫系统、八臂迷宫系统等。 Morris water maze system, Barnes maze system, T maze system, Y maze system, 8-arm maze system, etc.
8	情绪行为实验室一室 Emotional behavior lab 1	旷场实验系统、悬尾强迫游泳装置、习得性无助系统、EzM 实验系统、EPM 实验系统、洞板实验系统、明暗箱实验系统等。 Open field experiment system, tail suspension and forced swimming device, learned helplessness system, EZM experiment system, EPM experiment system, hole board experiment system, light-dark box experiment system, etc.
9	神经精神药理实验室二室 Neuropsychopharmacology lab 2	动物无创血压分析系统、小动物尾部编号仪、冷热板测痛仪、鼠尾光照测痛仪、足趾容积测量仪、大小鼠抓力测量仪、热刺痛仪、啮齿类阴道电阻仪、疼痛自动分析系统、生理药理电刺激仪、清醒动物无创心电图分析系统、小动物无线遥测系统、大小鼠脑电肌电记录监测系统。 Animal non-invasive blood pressure analysis system, small animal tail numbering instrument, cold and hot plate pain meter, rat tail light pain meter, toe volume meter, mouse and rat grasp force meter, sting thermal pain meter, rodent vaginal resistance meter, automatic pain analysis system, physiological and pharmacological electric stimulation instrument, waking animals non-invasive ECG analysis system, small animal wireless telemetry system, mouse and rat EEG and EMG recording and monitoring system, etc.
10	手术操作室 Operating room	小动物呼吸机、小动物麻醉机、手术器械包、小动物脑立体定位注射系统、动物手术台等。 Small animal ventilator, small animal anesthesia machine, surgical instrument set, small animal brain stereotactic injection system, animal operating table, etc.

续表 2

序号 Serial number	实验室名称 Laboratory name	仪器名称 Instrument name
11	运动成瘾行为实验室 Locomotor & addictive behavior lab	条件性位置偏爱实验系统、大小鼠轮棒式疲劳仪、小鼠转轮式疲劳仪、小动物跑台、大小鼠成瘾测试分析系统、大小鼠爬杆实验系统、平衡杠实验系统、大小鼠斜坡实验系统、大小鼠被动转轮实验系统、大小鼠圆筒测试系统、大小鼠活动节律系统、小鼠琴键式运动行为分析系统等。 Conditioned place preference experiment system, mouse and rat rotarod test instrument, mouse running-wheel instrument, small animal treadmill, mouse and rat addiction test and analysis system, mouse and rat pole-climbing experiment system, balance bar experiment system, mouse and rat slope experiment system, mouse and rat passive running-wheel experiment system, mouse and rat cylinder test system, mouse and rat activity rhythm system, mice ladder movement behavior analysis system, etc.
12	复杂精细行为实验室一室 Complicated & elaborated behavior lab 1	恐惧制约与振惊反射实验系统、操作行为实验装置、大小鼠触屏实验系统等。 Fear conditioning and startle experiment system, operation behavior experiment device, mouse and rat touch screen experiment system, etc.
13	复杂精细行为实验室二室 Complicated & elaborated behavior lab 2	啮齿类步态分析系统、小动物无线遥测系统、精细行为测序仪等。 Rodent gait analysis system, small animal wireless telemetry system, elaborated behavior sequencer, etc.
14	神经电生理实验室 Neuroelectrophysiology lab	单细胞和脑片膜片钳实验系统、64 通道神经信号采集与分析系统、4096 通道离体电生理平台等。 Single-cell and brain slice patch-clamp experimental system, 64-channel neural signal acquisition and analysis system, 4096-channel in vitro electrophysiology platform, etc.
15	神经内分泌实验室 Neuroendocrine lab	多功能酶标仪、PCR 仪、电泳仪、倒置荧光显微镜、化学发光成像系统、恒温培养摇床等。 Multifunctional microplate reader, PCR instrument, electrophoresis instrument, inverted fluorescence microscope, chemiluminescence imaging system, constant temperature incubation shaker, etc.
16	神经成像实验室 Neuroimaging lab	双光子荧光显微镜、虚拟实景行为系统、单通道光纤记录系统、多通道光纤记录系统、双色光纤记录系统、光遗传实验系统、拉针仪等。 Two-photon fluorescence microscope, virtual reality behavior system, single-channel optical fiber recording system, multi-channel optical fiber recording system, two-color optical fiber recording system, optogenetic experiment system, needle pulling instrument, etc.
17	神经显微成像实验室 Neuromicroscopicimaging lab	大规模脑神经网络成像及光遗传操控系统、真空抽吸机、微透镜埋植准直仪等。 Large-scale brain neural network imaging and optogenetic manipulation system, vacuum suction machine, microlens implantation collimator, etc.
18	取材室 Execution & sampling room	动物手术台、小动物麻醉机、全自动振动切片机、全自动冰冻染色机、全自动冰冻切片机等。 Animal operating table, small animal anesthesia machine, automatic vibrating microtome, automatic cryo-staining machine, automatic cryostat microtome, etc.
19	样本室 Specimen room	液氮罐、-80℃超低温冰箱、4℃和-20℃冰箱、配药台等。 Liquid nitrogen tank, -80℃ ultra-low temperature refrigerator, 4℃ and -20℃ refrigerator, dispensing table, etc.

4 小动物神经行为学实验平台施工建设具体要求

满足小动物神经行为学实验平台规划设计一般原则前提下,饲养室及各功能实验室施工建设中还应注意以下具体要求:

(1) 饲养室及各功能实验室走廊宽度不应少于

1.5 m, 门宽度不少于 1.0 m。功能实验室净空要求达到 2.5 m 以上, 最好 2.8 m, 便于安装行为设备宫体支架。

(2) 动物饲养区及实验区保持环境条件一致, 进行严格功能区分, 饲养区内不应开展小动物神经行为检测实验。

(3)实验过程中禁止实验人员或其他人员于实验室内或实验室门外频繁进出,避免同一间实验室内同时进行两项或两项以上的实验,去除实验人员对实验动物的影响。

(4)各功能实验室配置仪器设备尽量不要移动位置,每套电脑工作站应单独控制一套设备为宜。

(5)实验室最好配置恒定白噪音发生器,避免外界和动物间的声音干扰。

(6)饲养区及实验区地面铺设淡黄色亚光 PVC 地板,颜色与动物垫料颜色接近,符合动物生活环境,避免对行为检测实验影响和干扰。

5 总结

动物行为是指动物个体和动物社群为适应环境变化所做出的反应,是对内部和外界条件间的关系予以调整及对周围的生物和非生物环境的动态适应。动物的行为是一个运动、变化的动态过程,并与其生存环境相适应^[17-18]。大多数的生理学家、遗传学家和心理学家等多从实验室进行动物行为学观测,因而小动物神经行为学实验室的建设是从事神经行为学实验的基本条件。

动物神经行为学测试方法和技术的不断发展导致观测仪器设备也不断升级换代^[19-21],虽方便了神经行为学的观察和记录,但对神经行为学实验的条件建设提出了相应要求。为了更全面的观察记录小动物神经行为学测试中的表现,进行神经行为学实验室建设时,注意房间的布局和设计是得到真实可靠的实验数据的前提和保障。由于科学实验追求的是真实实验情况的观察和真实实验结果的采集,所以小动物神经行为学实验中更要求观察到的现象是动物本身的真实反应,尽可能减少干扰对实验结果的影响。从不被动物察觉的情况下进行观察,实验动物拥有舒适的居住环境和合理的实验顺序等是小动物神经行为学实验的必须条件。相应地,进行小动物神经行为学观测的实验室就要满足以上这些条件,因而改造或建设神经行为学实验室时必须要注意以上几个方面的问题。

正如前文中所讨论,制约国内小动物神经行为学实验平台设计和建设的关键因素一是动物神经行为检测理论薄弱,二是动物神经行为检测技术落后。相应地,要提升小动物神经行为学实验平台设计和建设水平的关键环节则是一要注意广泛吸收借鉴国外相关学科的前沿成果,提升我国有关领域

的理论水平和知识储备。二要组建一支联合药理学、行为学、计算机软件等专家的仪器设备开发队伍,获得具有自主知识产权的产品,掌握核心技术,不再受制于国外厂商,提升我国技术竞争力。

本文立足本单位多年建设实践,根据屏障环境建设标准和神经行为学实验特殊要求详细论述了小动物神经行为学实验平台设计建设一般原则,提出了对光照、温湿度、通风、隔音等具体要求。按照神经科学与脑科学学科特点科学合理地进行了小动物神经行为学实验平台布局及功能区划并列出了平台相应配套洗消设施和实验设备。结合具体平台建设施工问题罗列了小动物神经行为学实验平台工程建设中具体要求。通过对以上平台设计及建设问题的细致说明和讨论以期小动物神经行为学专业化实验室建设提供可资借鉴的规划设计参考及施工建设规范。

随着“中国脑计划”的正式启动,作为神经科学与脑科学领域最基本支撑条件的小动物神经行为学实验室建设越来越引起更多神经科学工作者的广泛关注,相信随着脑计划的深入开展,我国的小动物神经行为学实验室设计和建设会越来越科学,越来越规范。

参考文献:

- [1] Carter M, Shieh JC. Guide to research techniques in neurosciences [M]. Pittsburgh: Academic Press, 2015.
- [2] 郝文字, 高云周, 赵惠敏, 等. 行为学平台在屏障系统动物实验室中的应用 [A]. 第十届中国北方实验动物科技年会论文集 [C]. 长春: 中国实验动物学会; 2012.
- [3] Van Meer P, Raber J. Mouse behavioural analysis in systems biology [J]. Biochem J, 2005, 389(3): 593-610.
- [4] Spruijt BM, Peters SM, De Heer RC, et al. Reproducibility and relevance of future behavioral sciences should benefit from a cross fertilization of past recommendations and today's technology: "Back to the future" [J]. J Neurosci Methods, 2014, 234: 2-12.
- [5] Panadeiro V, Rodriguez A, Henry J, et al. A review of 28 free animal-tracking software applications: Current features and limitations [J]. Lab animal, 2021, 50(9): 246-254.
- [6] 张玉楼. 基于机器视觉的动物交互行为与认知状态分析系统 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2020.
- [7] Würbel H. Behavioral phenotyping enhanced - beyond (environmental) standardization [J]. Genes Brain Behav, 2002, 1(1): 3-8.
- [8] 中华人民共和国住房和城乡建设部, 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 实验动物设施建筑技术规范. 非书资料: GB50447-2008 [S]. 2008.

- [9] 蒙少鹏. 实验动物设施自动控制系统的应用问题及对策 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(8): 72-75.
- [10] 张文慧, 王芳. 实验动物设施的建设与管理 [J]. 实验室研究与探索, 2009, 28(11): 183-186.
- [11] Wei S, Li Z, Ren M, et al. Social defeat stress before pregnancy induces depressive-like behaviours and cognitive deficits in adult male offspring; correlation with neurobiological changes [J]. BMC Neurosci, 2018, 19(1): 61.
- [12] Liu C, Ying Z, Li Z, et al. Danzhi Xiaoyao powder promotes neuronal regeneration by downregulating notch signaling pathway in the treatment of generalized anxiety disorder [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 772576.
- [13] Wei S, Geng X, Li Z, et al. A forced swim-based rat model of premenstrual depression: effects of hormonal changes and drug intervention [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(23): 24357-24370.
- [14] 欧少华, 周斌, 刘吉宏. 某 GLP 实验动物设施空调及通风系统设计研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(4): 110-116.
- [15] 周庆生. GLP 实验动物房的节能与优化-南京中医药大学唐仲英科技楼实验动物房设计 [J]. 江苏建筑, 2015, 2: 11-17.
- [16] 程水生, 滕颖. 北美国家大动物生物安全实验室的建设与管理 [J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(10): 170-172.
- [17] Imanaka A, Morinobu S, Toki S, et al. Importance of early environment in the development of post-traumatic stress disorder-like behaviors [J]. Behav Brain Res, 2006, 173(1): 129-137.
- [18] Sawamura T, Shimizu K, Nibuya M, et al. Effect of paroxetine on a model of posttraumatic stress disorder in rats [J]. Neurosci Lett, 2004, 357(1): 37-40.
- [19] Zheng J, Tian Y, Xu H, et al. A standardized protocol for the induction of specific social fear in mice [J]. Neurosci Bull, 2021 37(12): 1708-1712.
- [20] Von Ziegler L, Sturman O, Bohacek J. Big behavior: challenges and opportunities in a new era of deep behavior profiling [J]. Neuropsychopharmacology, 2021, 46(1): 33-44.
- [21] Bohoslav JP, Wimalasena NK, Clausing KJ, et al. DeepEthogram, a machine learning pipeline for supervised behavior classification from raw pixels [J]. Elife, 2021, 10: e63377.

〔收稿日期〕2021-12-28

(上接第 59 页)

- [19] John RR, Malathi N, Ravindran C, et al. Mini review: Multifaceted role played by cyclin D1 in tumor behavior [J]. Indian J Dent Res, 2017, 28: 187-192.
- [20] Huang H, Han Y, Yang X, et al. HNRNPK inhibits gastric cancer cell proliferation through p53/p21/CCND1 pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(61): 103364-103374.
- [21] Gallardo M, Lee H, Zhang X, et al. hnRNPK is a haploinsufficient tumor suppressor that regulates proliferation and differentiation programs in hematologic malignancies [J]. Cancer Cell, 2015, 28(4): 486-499.
- [22] Carpenter B, McKay M, Dundas SR, et al. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K is over expressed, aberrantly localised and is associated with poor prognosis in colorectal cancer [J]. Br J Cancer, 2006, 95(7): 921-927.

〔收稿日期〕2021-07-05