

香烟中尼古丁对小鼠学习记忆的影响

梁细韻、张维政 (广州师范学院生理教研室, 广州 510032)

提要 学习和记忆的衡量指标是小鼠自迷宫起点至终点的所需时间和错误次数。小鼠“吸烟”和 ip 尼古丁后, 学习走迷宫需时分别是给药前的 4 倍和 2 倍, 错误是 8.5 倍和 2.5 倍, 记忆走迷宫需时是 2.4 倍和 2.6 倍, 错误是 2 倍和 5 倍。提示尼古丁对小鼠的学习和记忆有损害性影响。

关键词 烟草烟污染; 小鼠; 尼古丁; 心理试验; 学习; 记忆

尼古丁主要影响神经和血管系统⁽¹⁾, 对学习和记忆的作用报道不多⁽²⁾, 意见不一。本工作试图就此问题进行初步探索。

方法和结果

香烟烟雾对小鼠学习记忆的影响

1. 学习期(学习走迷宫取食时期) 取体重 $17 \pm SD$ 3 g 的小鼠 40 只, 经 3 d 的走迷宫(图 1)取食训练后, 选取体重和灵活性等较一致者 32 鼠, 随机分对照组(24 鼠)和“吸烟”组(8 鼠)。对照组小鼠每天一次逐只依次自行走迷宫, 寻找取食的正确途径, 达终点时让其饱食

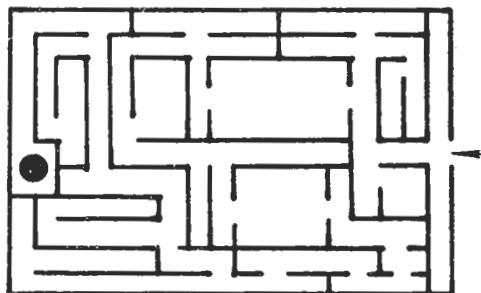


Fig 1. Maze $130 \times 85 \times 13$ cm. Each mouse went through the maze once a day and was taken off after the mouse ate the rice ●. The mice learnt to reach the rice within 20 s with no more than 3 mistakes.

(稻谷), 而在 2 次走迷宫之间的那段时间内禁食。“吸烟”组小鼠每次走迷宫前先“吸烟”5 min, 后休息 30 min(以恢复吸烟前的灵活性, 以下同), 然后与对照组同法走迷宫。吸烟是在一玻璃钟罩(内径 20 cm, 高 38 cm, 容量 11.9 L. 罩顶向下悬吊一支点燃香烟——上海大前门牌, 烟草工业研究所鉴定其尼古丁含量为 1.2 mg/支)内进行。吸烟时, 逐只置小鼠于罩内呼吸 5 min(已测知小鼠在内“吸烟”的致死时间为 11 min/ $17 \pm SD$ 3 g 体重, 而在内若燃烧等量纸卷, 则小鼠在 20 min 以上未死, 并量得 5 min 燃去香烟总长的 1/4(经计算, 约有 8.3 μ g 尼古丁随小鼠呼吸进入体内)。以对照组小鼠在 20 s 内基本无误(错误不超过 3 次, 以下同)地到达终点为学会走迷宫取食的所需时间, 需时 13 d. 结果是: 小鼠走迷宫所需时间, 吸烟组 4 倍于对照组($p < 0.005$); 错误次数, 吸烟组 8 倍于对照组($p < 0.01$), 表明香烟烟雾对小鼠学习能力有不良影响。

2. 巩固记忆期 按吸烟时间长短分组, 观察烟雾浓度对记忆的影响。从上面已学会走迷宫的对照组小鼠中选出达终点需时较一致的小鼠 18 只, 随机分 3 组: 吸烟 6 min 组, 吸烟 3 min 组和空白对照组, 每组 6 鼠, 再依前复试(吸烟 6 和 3 min, 分别约有 10 和 5 μ g 尼古丁随小鼠呼吸进入体内)。以小鼠对已掌握的迷宫正确途径在 14 d 内巩固的程度为衡量其记忆力的强弱。结果, 小鼠走迷宫的所需时间及错误次数, 6 min 组最大, 3 min 组次之, 对照组最小。6 min 组与 3 min 组比较, 所需时间和错误次数, 差异均显著; 3 min 组与对照组比较, 亦有差异。从小鼠吸烟前后(对照组不吸烟, 但与吸烟小鼠同时走迷宫)记忆的变化(表 1),

Tab 1. Changes of memory after smoking. The lethal time for mice "smoking" inside the bell jar of 11.9 litres was 11 min. If a paper roll of equal quantity is burned inside, the mouse will not die within 20 min. $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.01$**

Smoke time (min)	The time needed (s)		Number of mistakes	
	Before	After	Before	After
—	24 ± 11	25 ± 13*	1.5 ± 1.4	1.0 ± 0.9*
3	23 ± 11	46 ± 21***	1.6 ± 1.4	2.6 ± 1.9*
6	24 ± 12	68 ± 29***	1.5 ± 1.4	3.9 ± 2.8**

可见, 香烟烟雾损害了小鼠的记忆保持力。

尼古丁对小鼠学习记忆的影响

1. 对学习的影响 小鼠一批, 先作走迷宫取食训练(3 d), 再从中选出体重和灵活性等较接近的小鼠 21 只, 随机分 3 组: I. 尼古丁(Koch-Light Laboratories Ltd, Cotubrook Bucks, England)组 8 鼠; II. 生理盐水组 7 鼠和 III. 空白对照组 6 鼠。I 组于每天按时逐只 ip 3.33% 尼古丁水溶液 0.25 ml (含尼古丁 8.3 μg , 约相当于小鼠“吸烟”5 min 所吸入的量。实验测知, 尼古丁对小鼠的致死量为 1 mg/kg), II 组 ip 等容量生理盐水, 然后各休息 30 min, 即走迷宫一次。III 组不作任何处理, 每天同时走迷宫一次。至 d 8, 对照组小鼠均能在 20 s 内基本无误到达终点。以此作为小鼠学会走迷宫取食的所需时间。结果, I 组小鼠走迷宫时显得兴奋, 走动快但不准确, 故错误多而需时长, 是 3 组中最慢者; II 组的速

度虽较慢, 但错误少; III 组表现正常, 其所需时间和错误次数均最少。I 与 III 组比较, 所需时间和错误次数差异均极显著; I 与 II 组比较, 所需时间虽差异不显著, 但错误次数仍差异显著。这表明, 尼古丁对小鼠学习能力亦有不良影响, 此与香烟烟雾对学习的影响相一致。

2. 对记忆的影响 小鼠一批, 在学会走迷宫取食后(20 s 内基本无错到达终点), 从中选取走迷宫需时较一致的小鼠 31 只(此时记下的指标数据, 乃为表 2 内给药前的数据), 随机分 4 组: I. 10 μg 尼古丁组(ip 4% 尼古丁 0.25 ml, 约相当于小鼠“吸烟”6 min 所吸入的量) 9 鼠; II. 5 μg 尼古丁组(ip 2% 尼古丁 0.25 ml, 约相当于小鼠“吸烟”3 min 所吸入的量) 9 鼠; III. 生理盐水组(ip 等体积生理盐水) 8 鼠和 IV. 空白对照组(不作任何处理) 5 鼠。前 3 组每天按时 ip, 尔后休息 30 min, 再与空白对照组同时复试。此项处理进行 8 d, 以此 8 d 为衡量小鼠巩固记忆的所需时间。结果, I 组走迷宫需时和错误最多, II 组次之, III 组和 IV 组(两者间几乎无差异)最少。I 组与 III 组和 IV 组比较, 差异均极为显著, II 组与之比较亦如此(I 组与 II 组比较差异不显著)(表 2)。

小鼠在给药后, 所需时间及错误次数均较给药前多得多, 前后对比差异极为显著, 而对照组则前后变化不大, 差异不显著(空白对照组不给药, 但仍与给药小鼠同时走迷宫)。可见, 给药后, 小鼠的获得行为明显减慢, 证明尼古丁阻碍了小鼠的记忆过程, 与香烟烟雾对记忆的影响相类似。

Tab 2. Changes of memory after ip nicotine 0.25 ml. The lethal dose of nicotine was 1 mg/kg. $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$, * $p < 0.01$**

	The time needed (s)		Number of mistakes	
	Before	After	Before	After
—	20.2 ± 6.2	17 ± 1.8*	0.6 ± 0.9	0.5 ± 0.4*
Saline	20.1 ± 1.8	15 ± 2.9*	0.4 ± 0.7	0.3 ± 0.3*
Nicotine 5 μg	20.0 ± 7.1	50 ± 24***	0.7 ± 1.1	3.0 ± 1.9***
Nicotine 10 μg	20.1 ± 7.2	56 ± 26***	0.9 ± 1.2	5.4 ± 3.0***

讨 论

实验结果表明,香烟烟雾和尼古丁对小鼠学习记忆的不良影响基本一致,而在对记忆的作用上,似乎仍具有剂量-效应关系。香烟中尼古丁对动物和人体在学习和记忆方面可能有危害。有人推知,含有叔胺基的生物碱较易透过血脑屏障⁽³⁾。尼古丁是一种强二叔碱,故估计它能较易通过血脑屏障进入脑组织,行使其药理效应。从本实验发现香烟烟雾和尼古丁对小鼠记忆保持能力有明显损害的事实看来,尼古丁会改变脑的兴奋状态(实验中,小鼠吸烟或ip尼古丁前后以及随尼古丁浓度的增加,其兴奋性均与之增强,但行为的准确性却减弱),

而脑的机能状态将会影响同脑的学习与记忆功能有关的ACh在脑中的含量⁽⁴⁾。

致谢 本文承中国科学院上海生理研究所梅镇彤教授指正。李维聪、梁展新、王志国、陈健薇、李子萍同志参加工作

参 考 文 献

- 1 Шевлева ГА. *Акушерство и Гинекология* 1980; 8:3
- 2 James FF, Edward LB, Ann EO, Murray EJ. *Science* 1978; 199:324
- 3 薛启燮. 神经系统的生理和病理化学. 脑脊液的化学. 第1版. 北京:科学出版社, 1978; 191
- 4 湖南医学院, 主编. 精神医学基础. 神经递质的基本知识. 长沙:湖南科技出版社, 1981; 133-5

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Jan, 7 (1) : 16-18

INFLUENCE OF CIGARETTE NICOTINE ON LEARNING AND MEMORY OF MICE

LIANG Xiang-yun, ZHANG Wei-zheng

(Dept Physiology, Guangzhou Teachers' College, Guangzhou 510032)

ABSTRACT A method letting mice go through a maze for food was used in our experiment, and the changes of learning and memory of the mice after inhalations of cigarette fumes or injections of nicotine were observed. The times needed for their going through the maze after inhalations of cigarette fumes and injections of nicotine were respectively 4 and 2 times prolonged, and the mistakes were increased 8.5 and 2.5 times, respectively. The memory times

needed for their going through the maze were 2.4 and 2.6 times and the mistakes were 2 and 5 times, respectively. The results indicate that nicotine in cigarettes was harmful to the learning and memory behavior of mice.

KEY WORDS tobacco smoke pollution; mice; nicotine; psychological tests; learning; memory