

脑血管病常用小动物模型及行为学评价简介



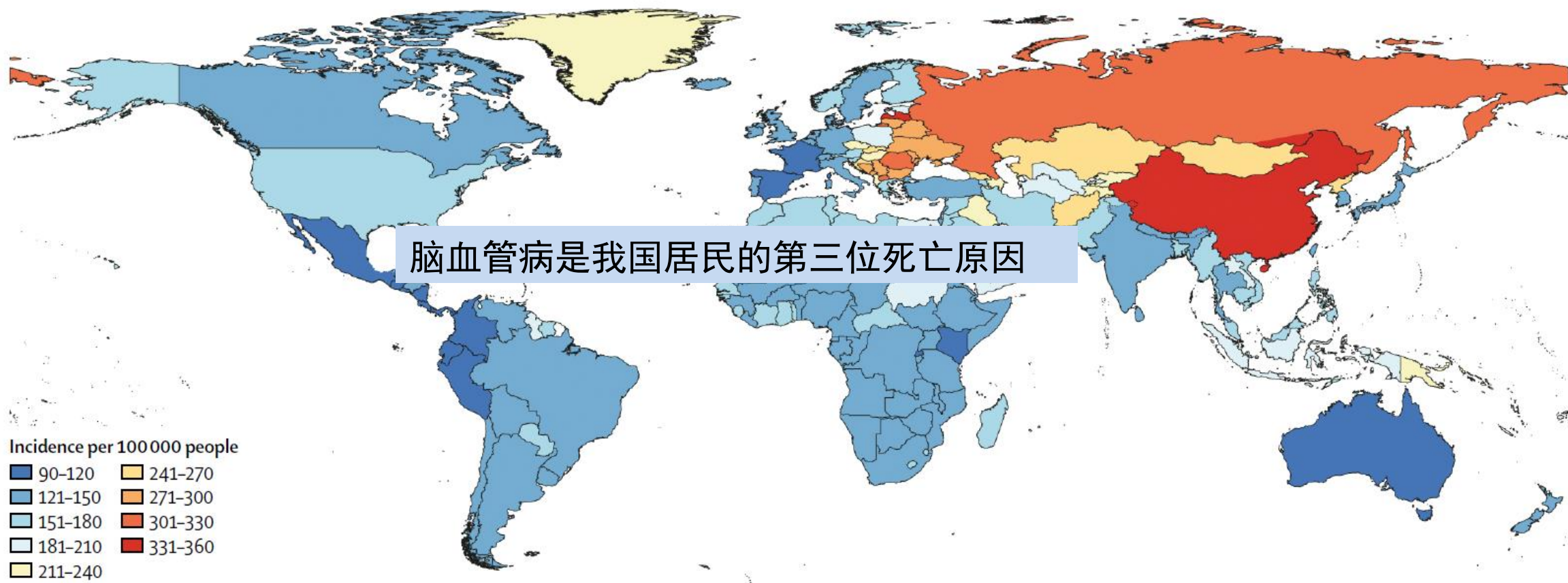
国家神经系统疾病临床医学研究中心

基础与转化医学中心

董 雯

2022-04-14

脑血管病



Lancet Neurol, 2019

脑血管病啮齿类动物模型

啮齿类大小鼠

小鼠

C57BL/6



BALB/c



。 。 。

大鼠

Wistar



SD



。 。 。

模型种类

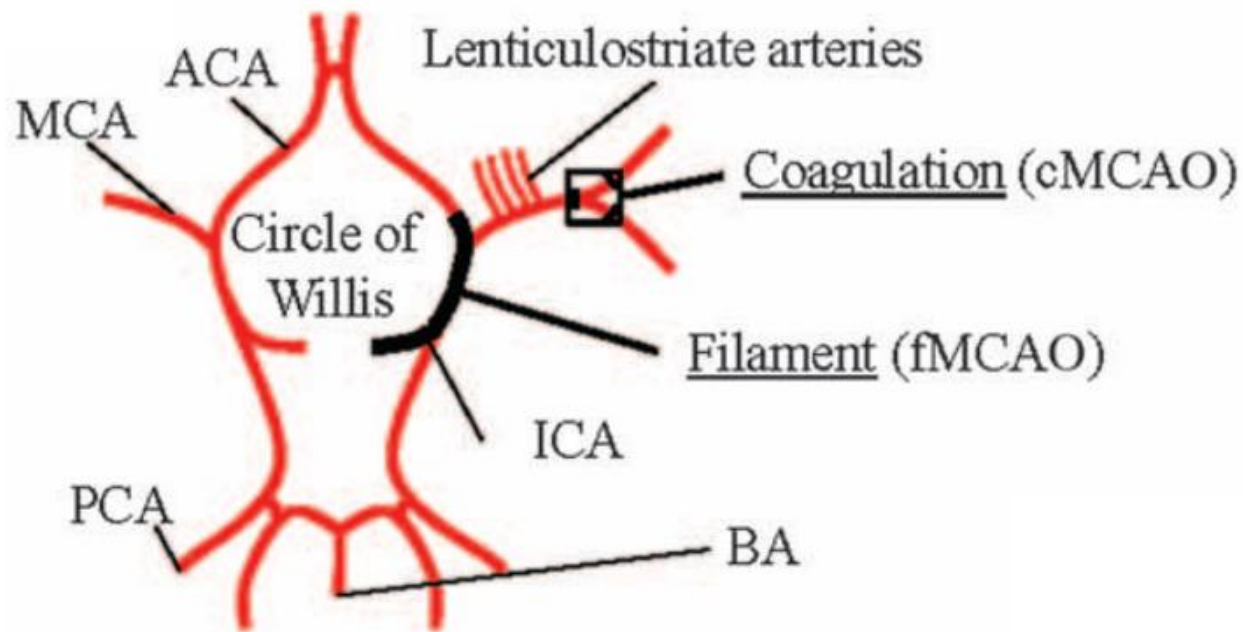
脑缺血模型

脑出血模型

脑血管病动物模型

脑缺血模型

- 局灶性脑缺血
- 全脑缺血



G Llovera et al, Sci Transl Med, 2015

脑血管病动物模型

脑缺血模型

- 局灶性脑缺血

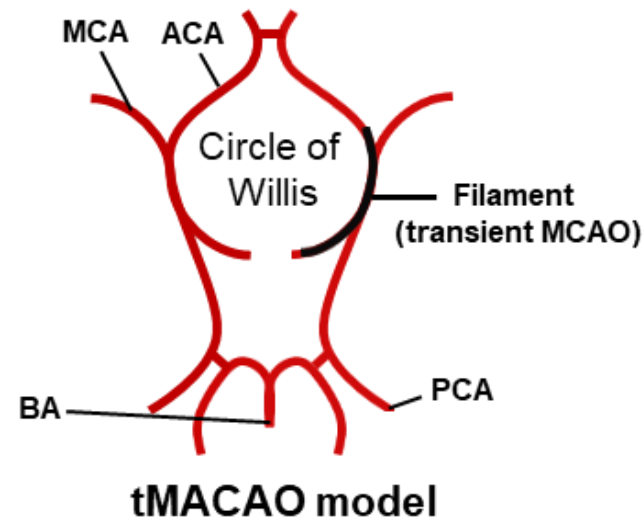
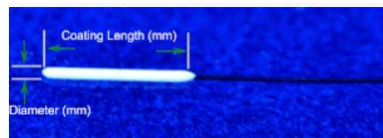
- 经血管内线栓阻断的大脑中动脉缺血（MCAO）

特点：

1. 实现皮层和基底节同时梗死；
2. 可实现再灌注；

注意事项：

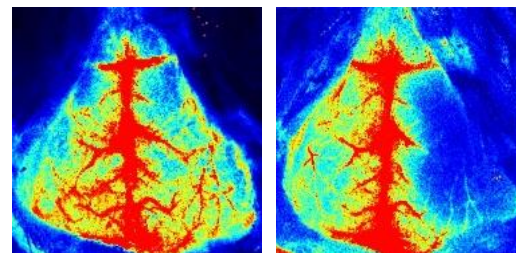
1. 线栓的选择；
2. 线栓进入长度；
3. 梗塞/再灌注时间；



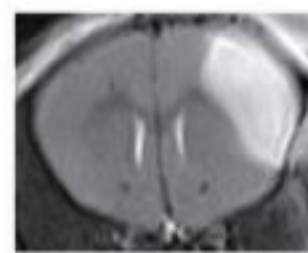
脑血流

模型前

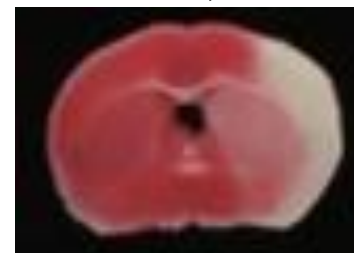
模型后



T2-MRI



TTC染色



脑血管病动物模型

脑缺血模型

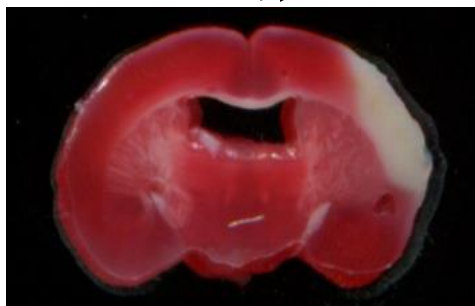
- 局灶性脑缺血

➤ 凝断大脑中动脉远端导致的永久性缺血特点：

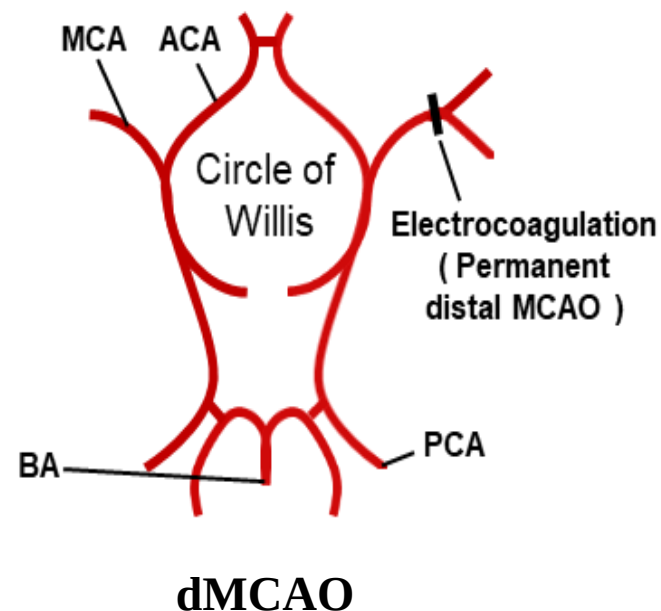
1. 仅皮层梗死；
2. 不可实现再灌注；

注意事项：找到MCA的远端

TTC染色



distal MCA



脑血管病动物模型

脑缺血模型

- 局灶性脑缺血

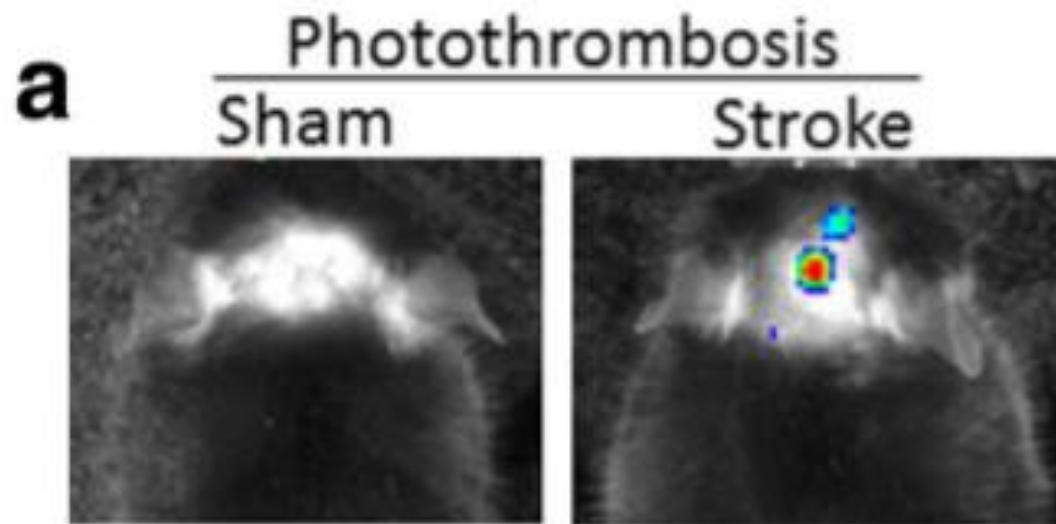
- 光化学诱导的缺血模型

特点：

1. 缺血/再灌注；
2. 皮层指定区域梗死。

注意事项：

1. 玫瑰红剂量；
2. 激光强度；
3. 激光照射时间。

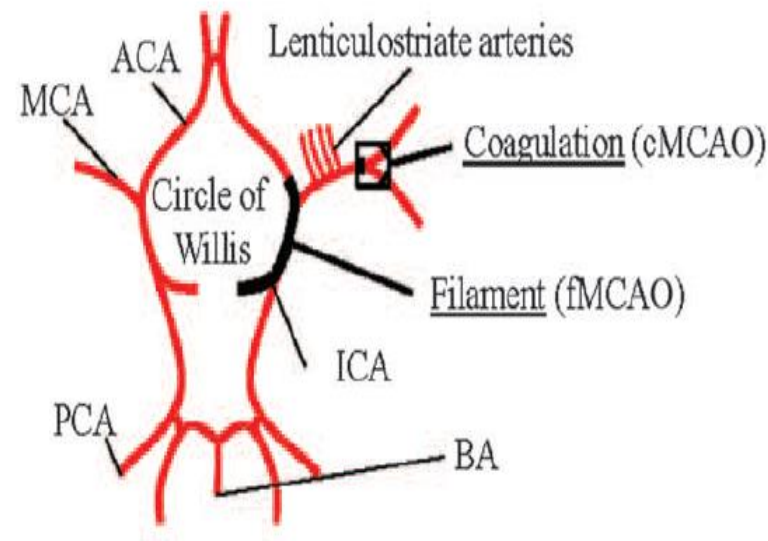


脑血管病动物模型

脑缺血模型

- 全脑缺血

- 三动脉（双侧颈总动脉和基底动脉）阻断全脑缺血模型
- 四动脉（双侧颈总动脉和双侧椎动脉）阻断全脑缺血模型

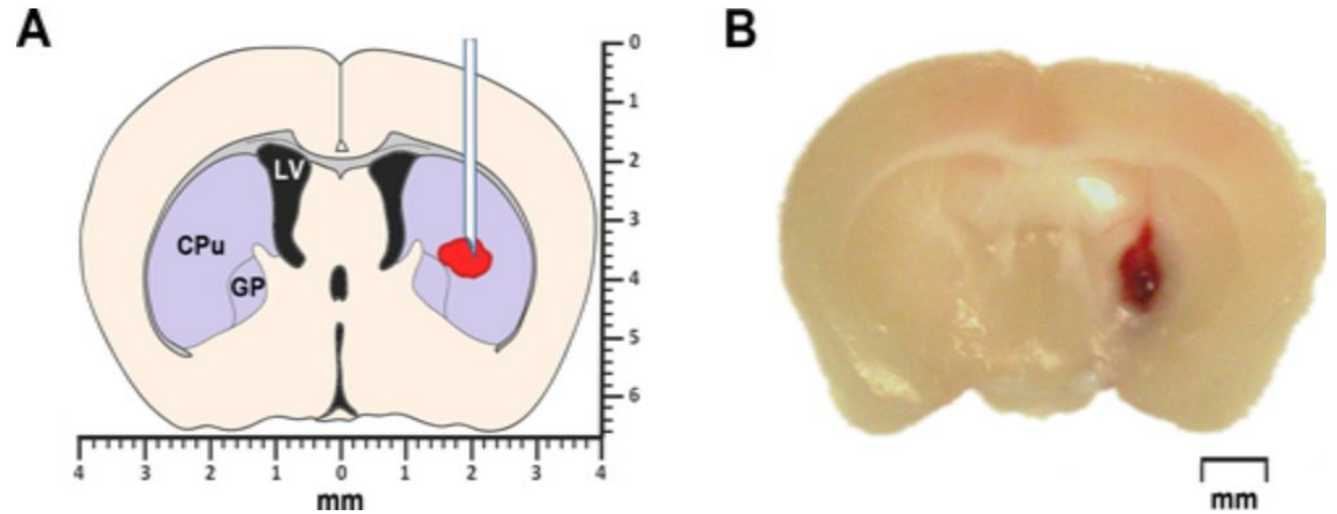


G Llovera et al, Sci Transl Med, 2015

脑血管病动物模型

脑出血模型

- 基底节区颅内血肿
局部注射胶原酶或自体鲜血
- 蛛网膜下腔出血
经线栓法颅内动脉定点穿刺

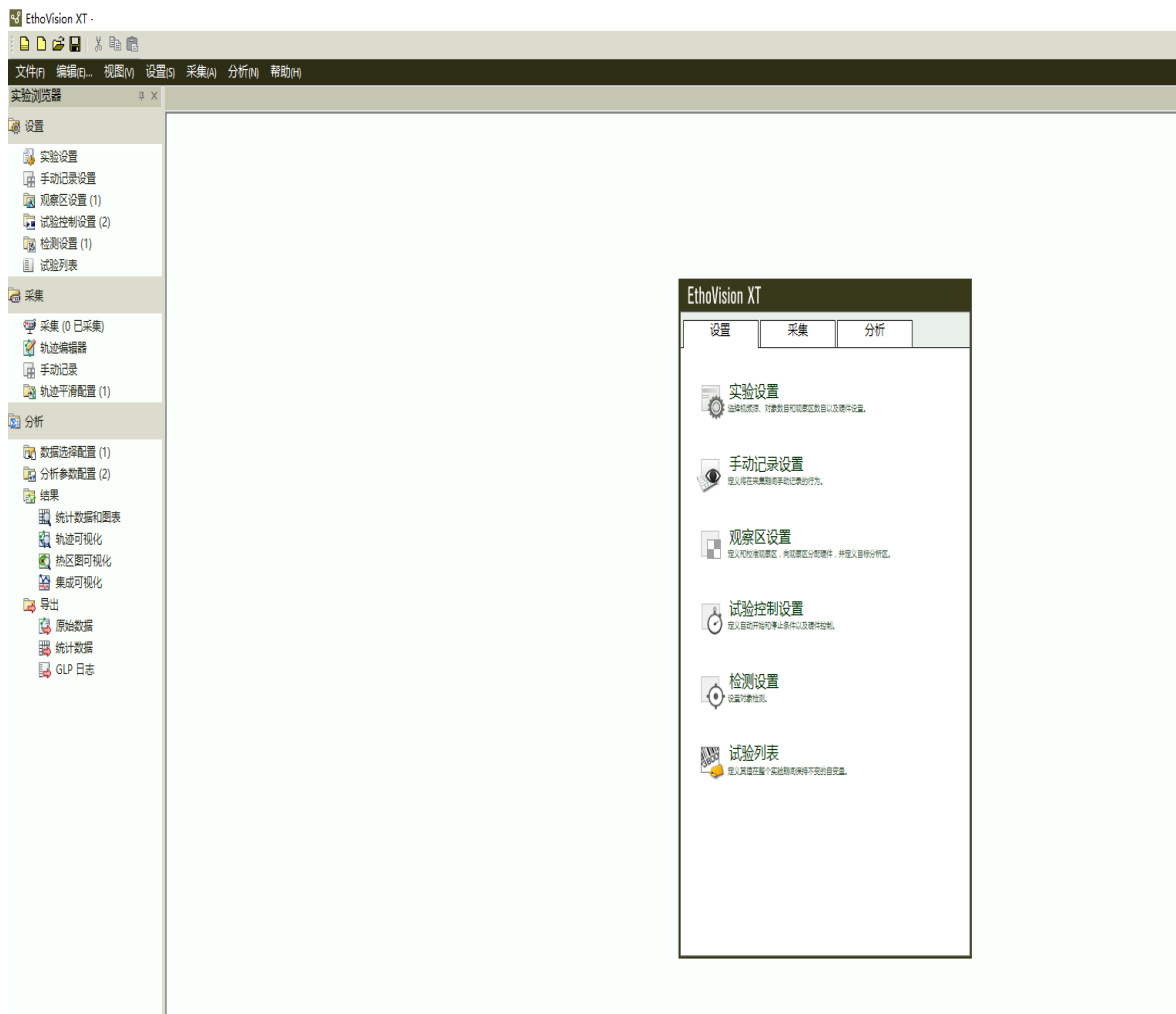


P.R Krafft et al, J Vis Exp, 2012

神经功能损伤---行为学评价

评价方法	评价内容
水迷宫	学习记忆能力
旷场	新异环境中的自主行为、探究行为与焦虑行为
步态分析系统	行走步伐协调性
转棒仪	运动协调性、平衡感测试

水迷宫系统



水迷宫系统

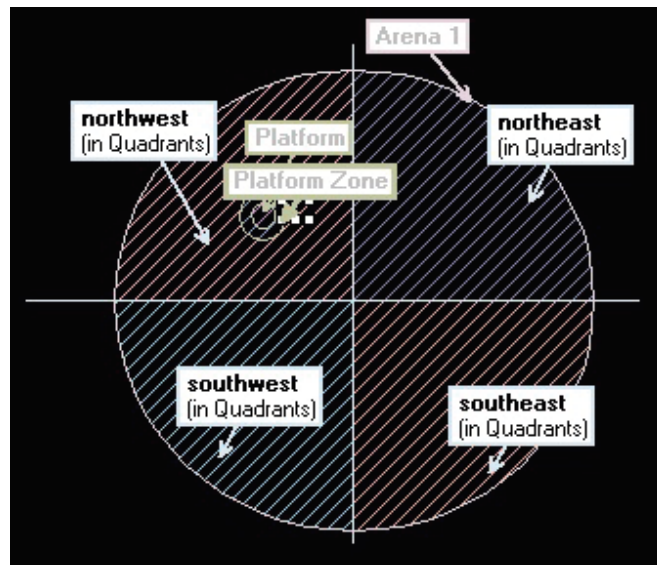
1. 获得性训练

(1) 将动物（大鼠或小鼠）头朝池壁放入水中，放入位置随机取东、西、南、北四个起始位置之一。记录动物找到水下平台的时间（s）。在前几次训练中，如果这个时间超过60s，则引导动物到平台。让动物在平台上停留10s。

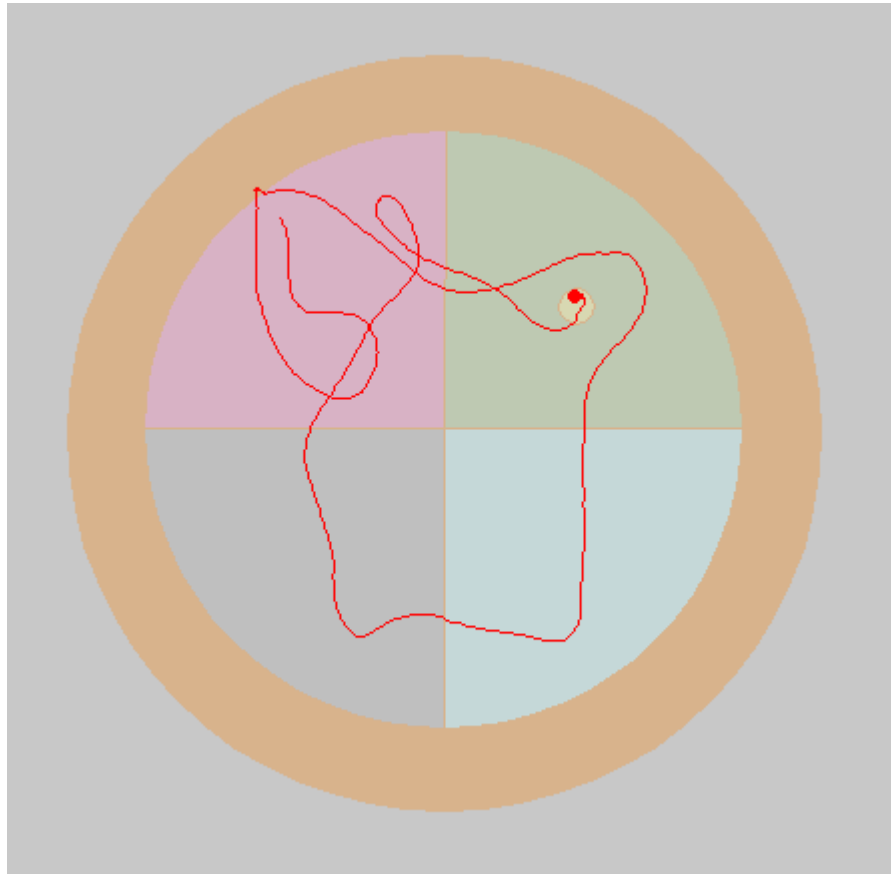
(2) 将动物移开、擦干，放回笼内。每只动物每天训练4次，两次训练之间间隔15~20min,连续训练4-5d。

2. 探查训练

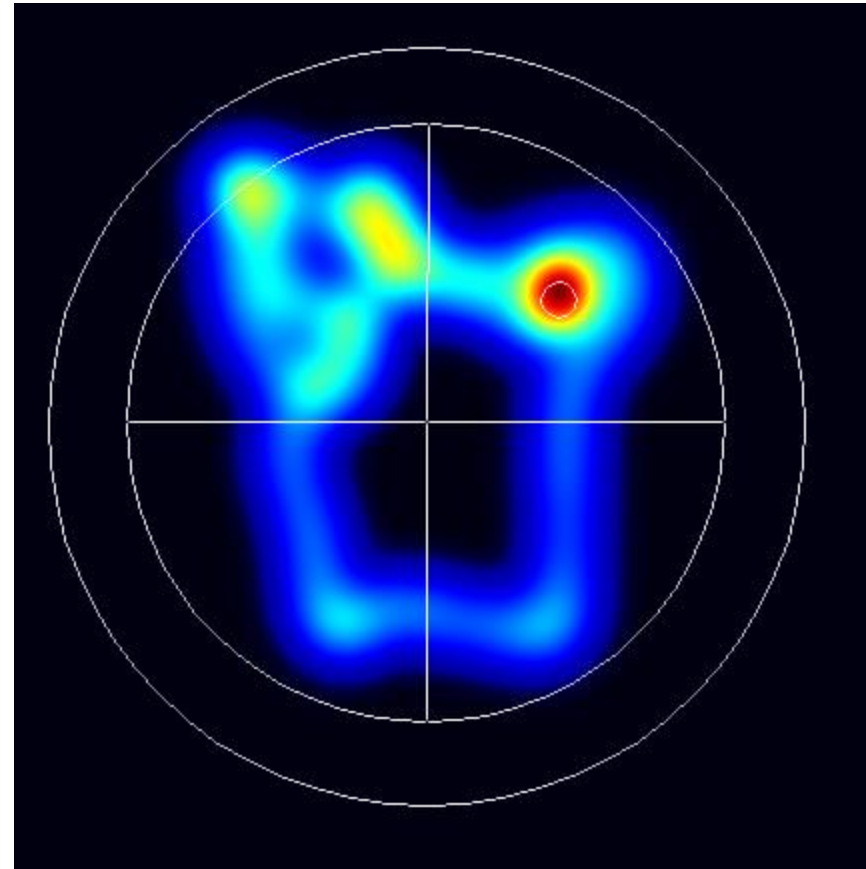
最后一次获得性训练结束后的第二天，将平台撤除，开始60s的探查训练。将动物由原平台象限的对侧放入水中。记录动物在目标象限（原放置平台的象限）所花的时间和进入该象限的次数，以此作为空间记忆的检测指标。



水迷宫系统



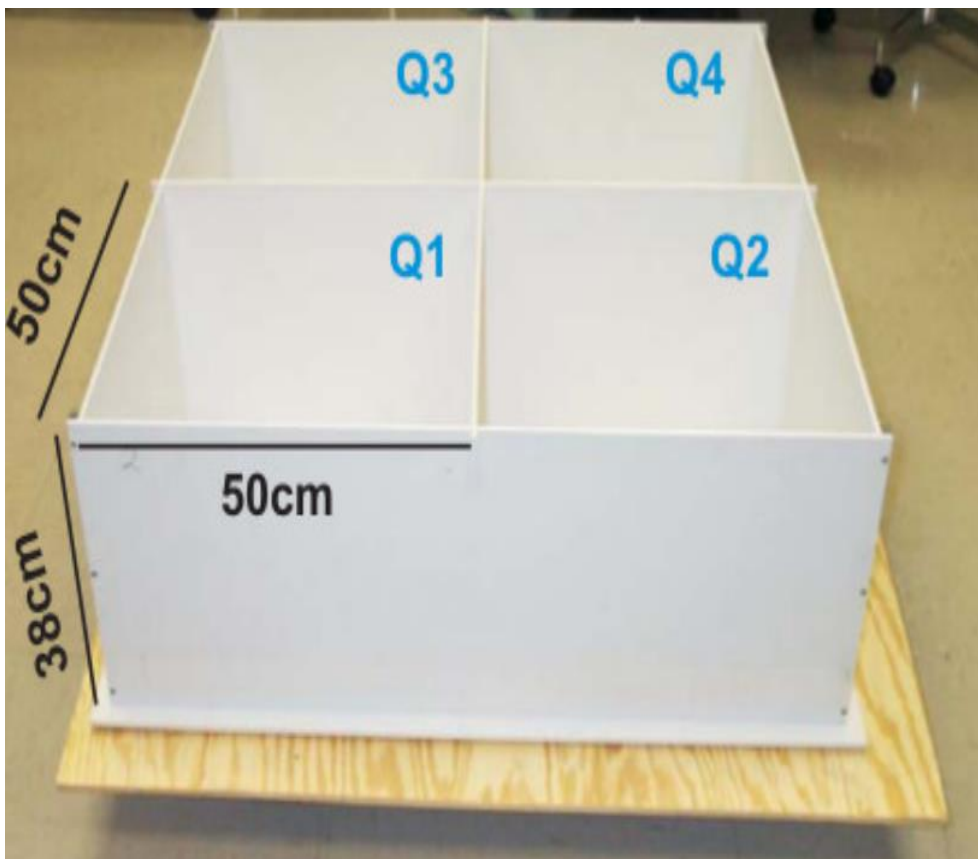
运动轨迹



热区图

旷场系统

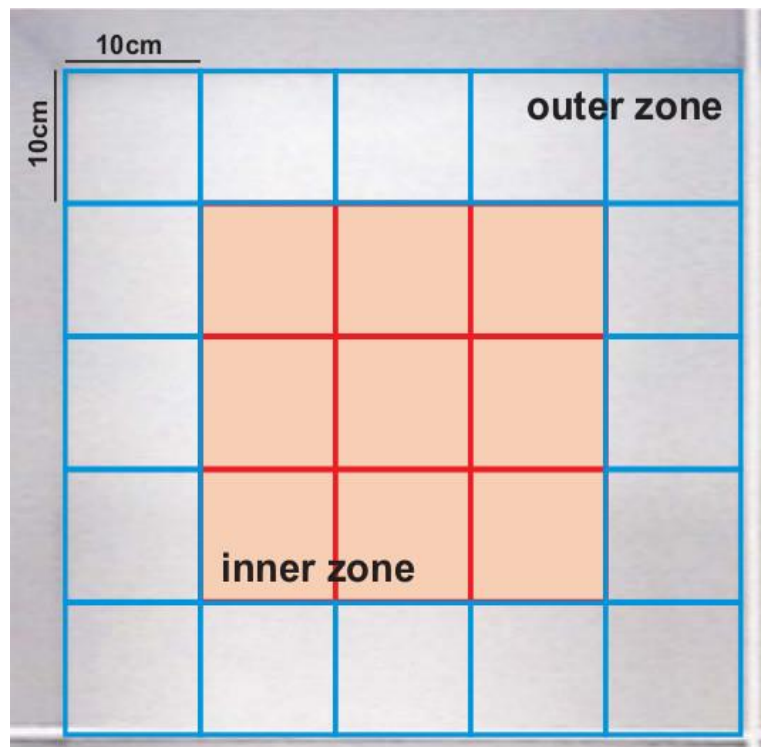
实验在安静的环境下进行。将动物放入箱内底面中心，同时进行摄像和计时。观察一定时间后停止摄像，观察时间可根据实验拟定，一般为5-10 min。



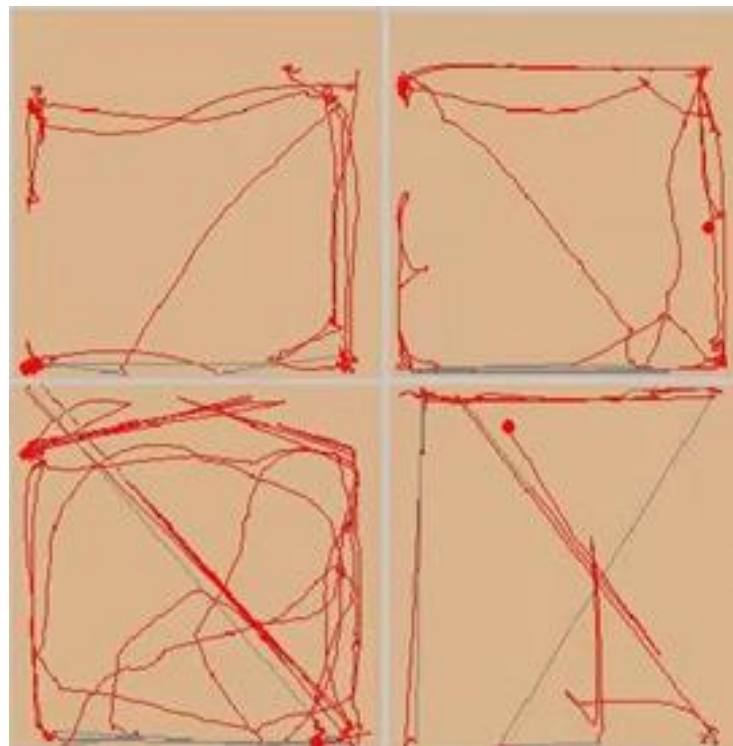
测定指标:

- 活跃度: 依据观察的小鼠总的活动情况即运动距离来判断
- 趋触性: 即测定动物在旷场边缘区域和中心区域停留时间的比例, 比值越高说明越焦虑。
- 排便粒数

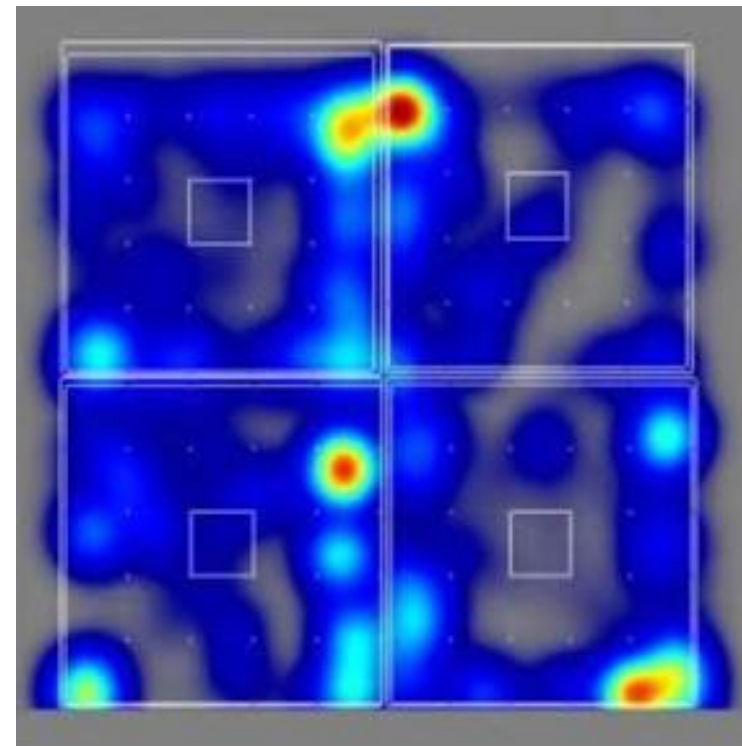
旷场系统



分析区

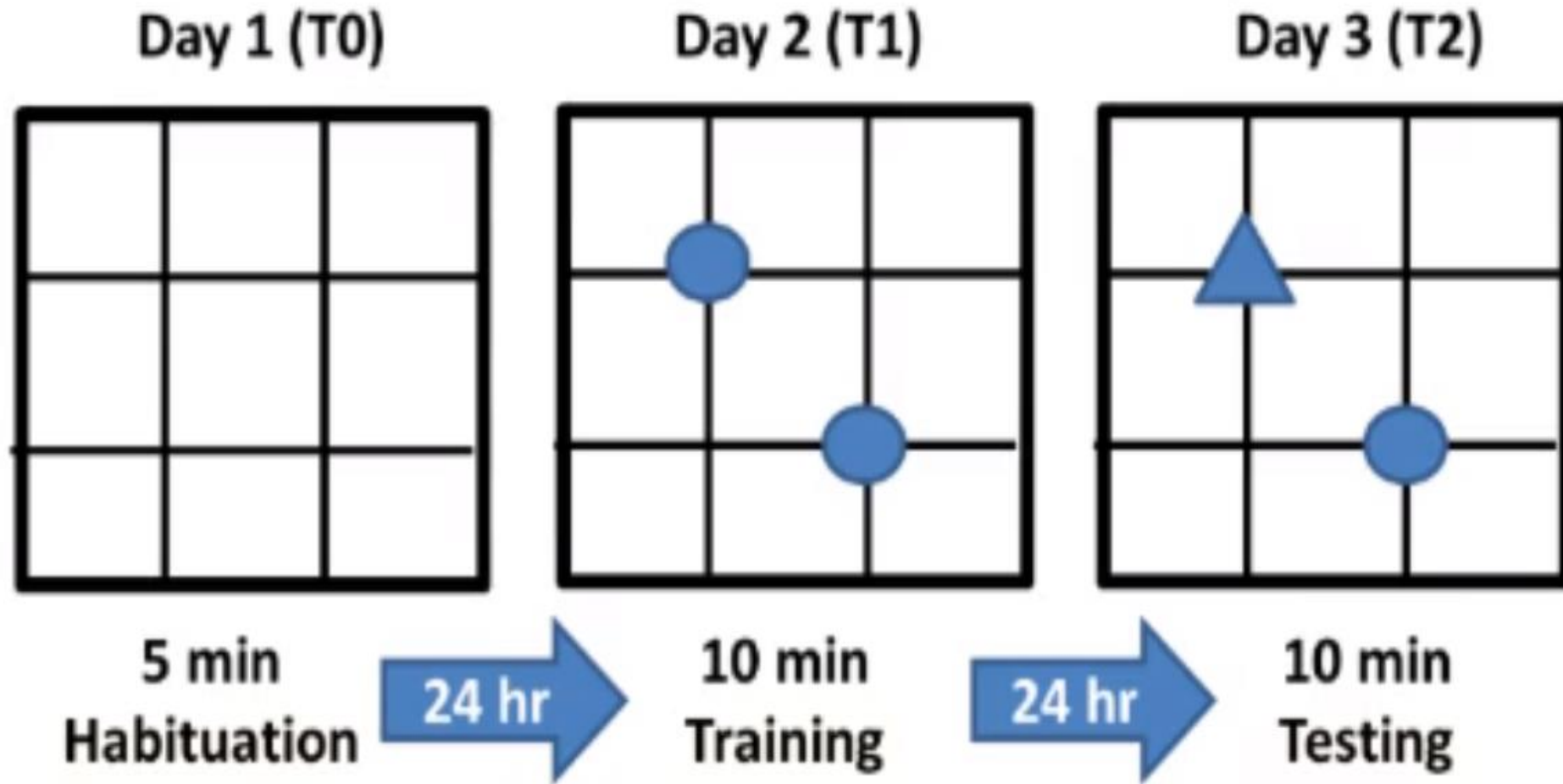


运动轨迹



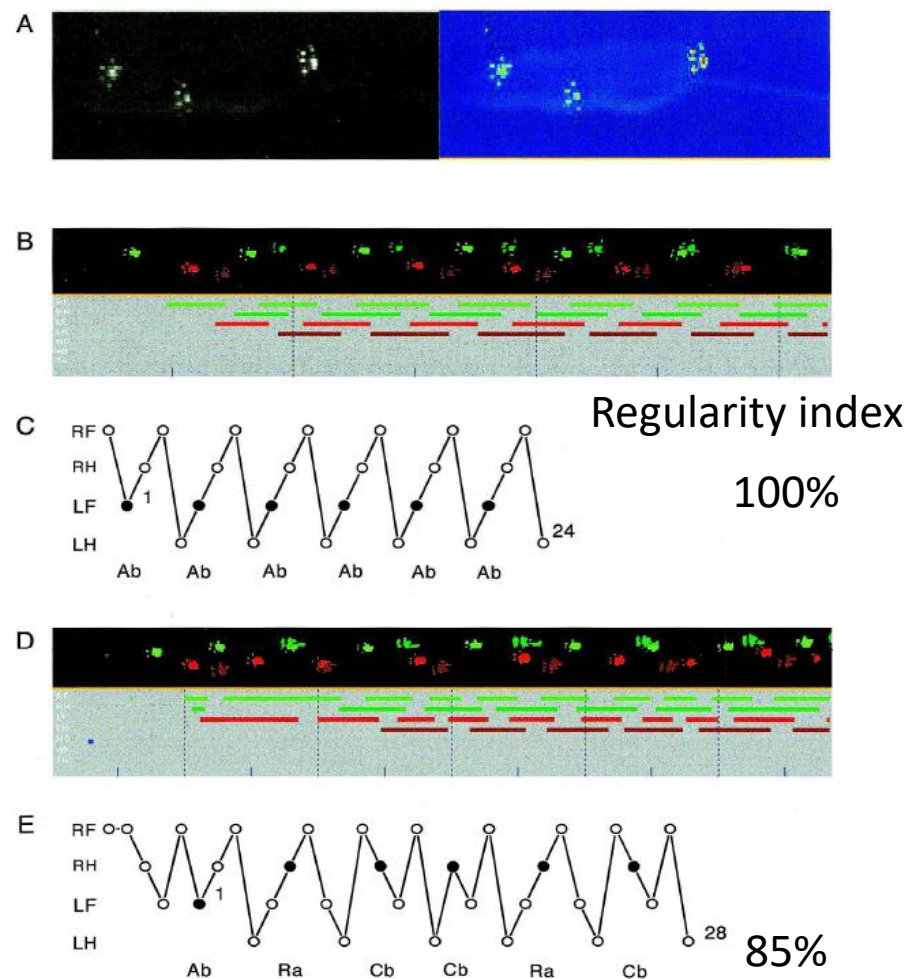
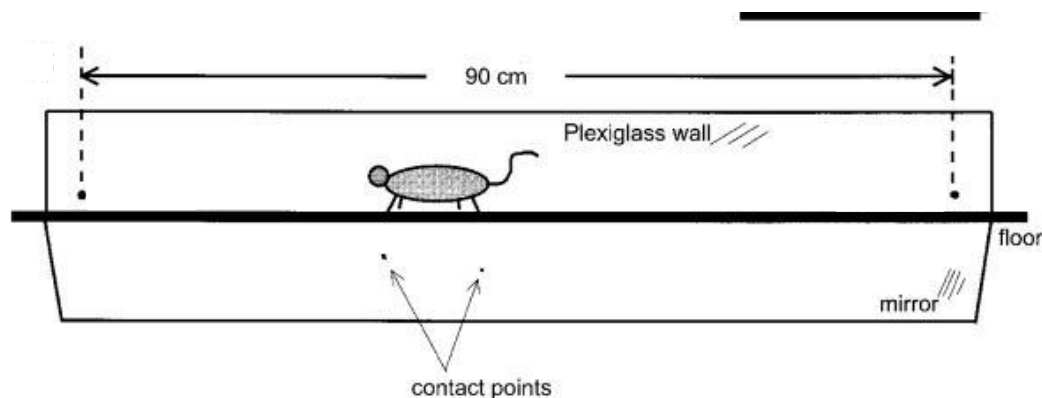
热区图

旷场系统-新物体识别

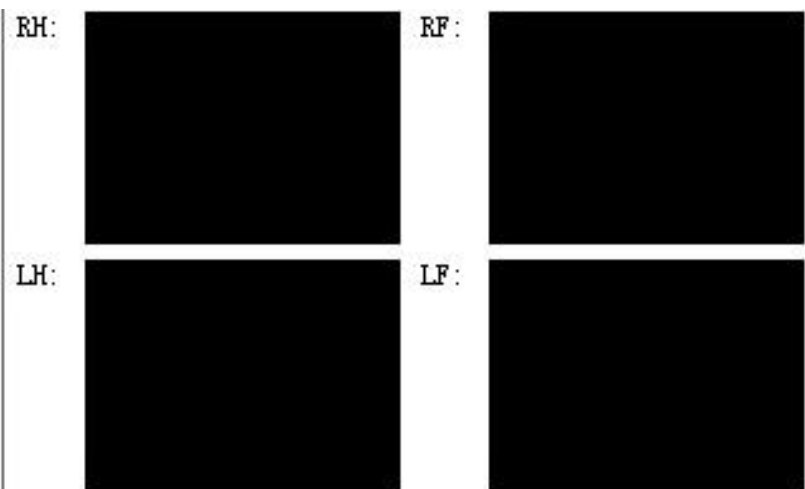
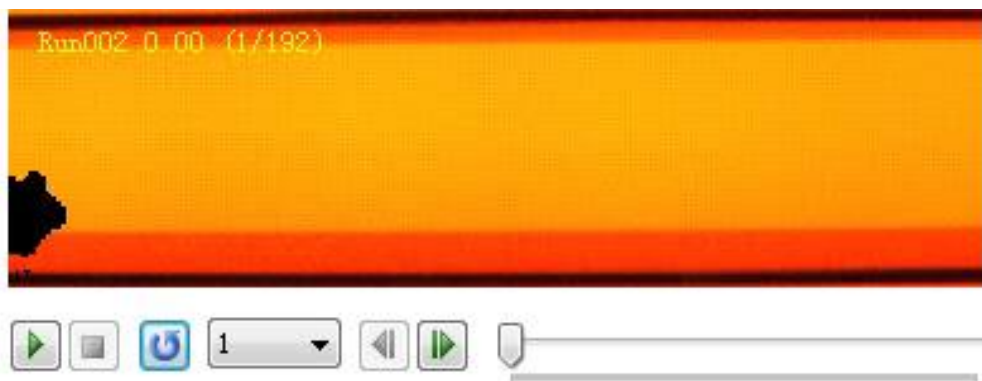
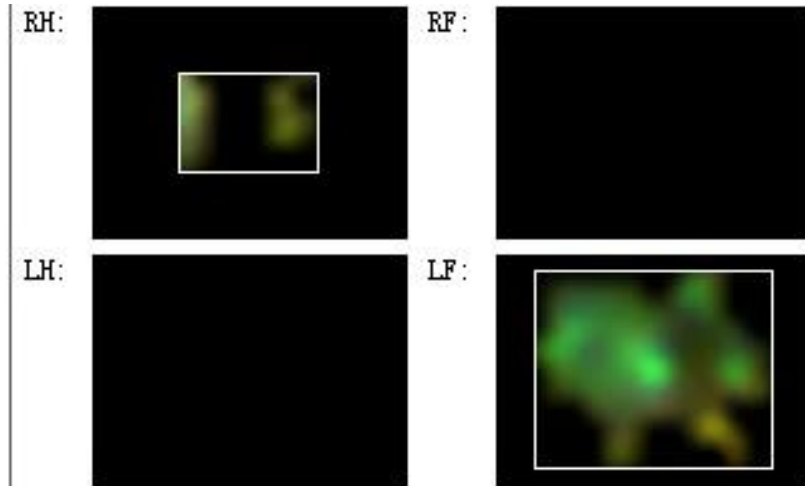
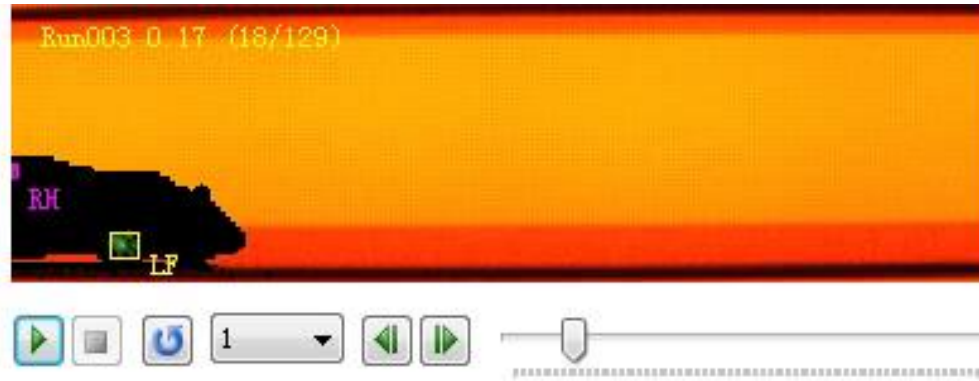


步态分析系统

通过分析图像中脚掌的深浅、步伐的长度、角度判断动物行走障碍。



步态分析系统



小动物转棒仪

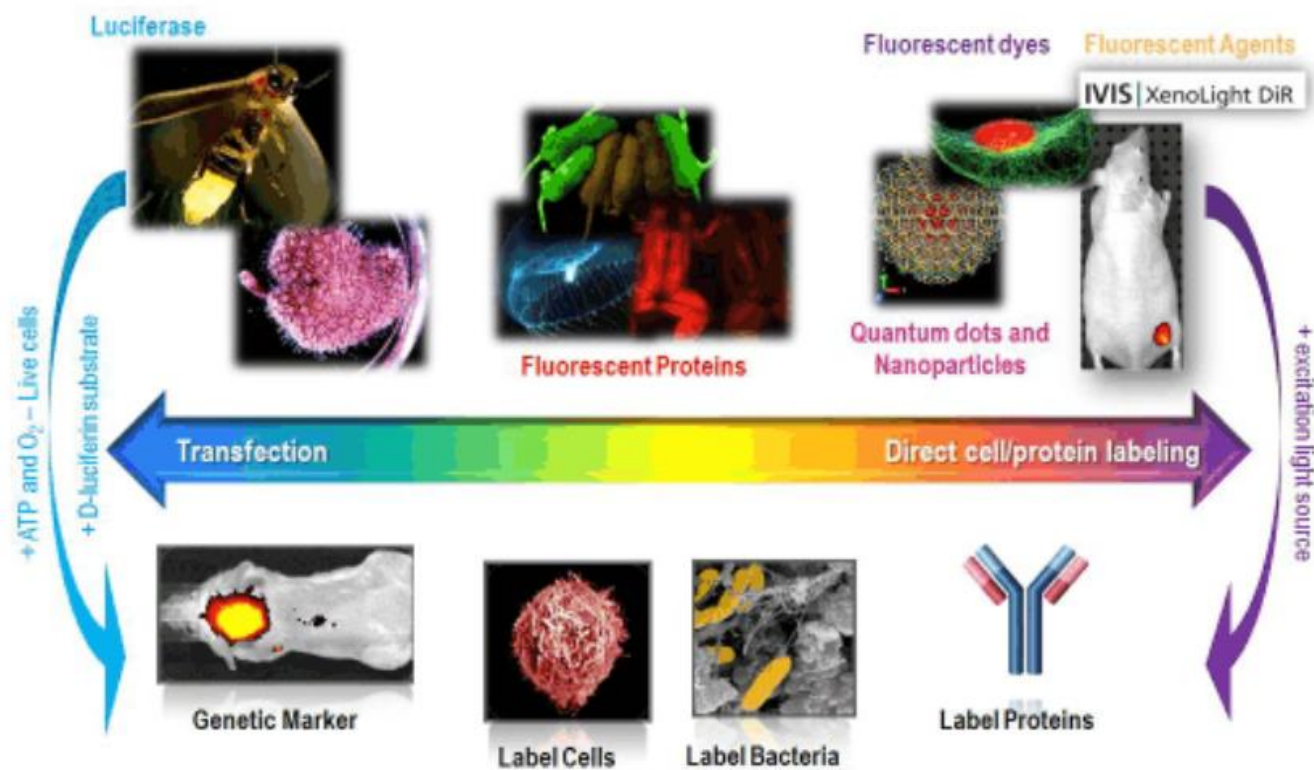
用于运动协调性、平衡感测试。



- 转棒仪由微处理器控制，可提供精确的时间控制和速度调节。旋转速度4-40rpm可调，加速度30sec-100min可调，精度单位为1秒。界面会清晰显示每一道的时间和速度。
- 将动物放置在滚筒中央的转棒上，为了避免滑落，动物需要调整平衡，随转棒转动而跑动。
- 动物坚持的时间作为实验指标，如果动物掉落，系统会自动记录它坚持的时间及滑落瞬间的速度。

小动物活体成像

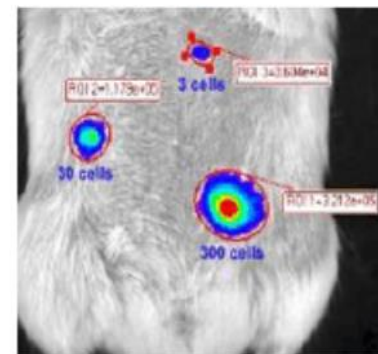
IVIS 同时具备高质量的荧光和生物发光成像功能



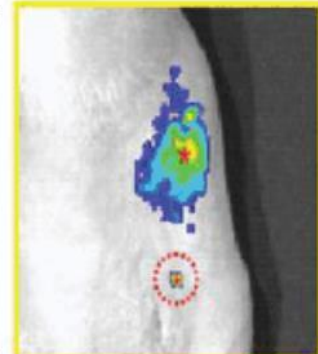
小动物活体成像

特点

1. 集多种成像模式于一体。成像系统同时具备白光、极高灵敏度的生物发光，强大的荧光等二维成像功能，还具备独一无二的三维生物发光及荧光成像功能。
2. 高灵敏度。
3. 最优化的荧光成像解决方案。包括多光谱分离技术和透射成像技术。
4. 定量金标准。对于生物发光信号定量：动物体表绝对发光量，即单位时间、单位面积从动物体表发出的绝对光子数；对于荧光信号定量，采用Radiant Efficiency为定量单位，保证定量数据的准确度及重复性。

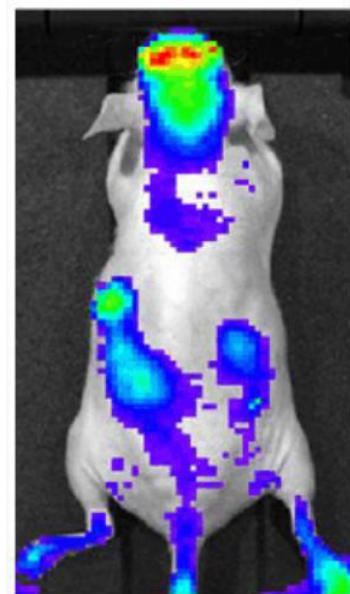


Rabinovich et al. PNAS, 2008

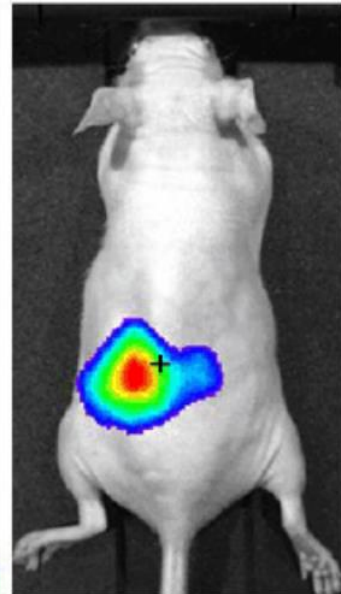


Kim et al. pLOs One et al. 2010

Epi Illumination



Trans Illumination



A white rectangular card with gold-colored text is centered in the image. The card is surrounded by a variety of glass marbles in shades of blue, green, and white. The marbles are scattered across the surface, some in sharp focus and others blurred in the background, creating a bokeh effect. The overall scene is bright and cheerful, with soft lighting.

thank
you!