

· 论 著 ·

铁缺乏对大鼠学习记忆能力的影响

胡瑞梅, 魏美文, 张岩, 孙若鹏

(山东大学齐鲁医院儿科, 山东 济南 250012)

[摘 要] 目的 观察铁缺乏对大鼠学习能力的影响。方法 64只SD大鼠随机分为对照组及实验组, 均予低铁饮食, 但对照组每周腹腔注射右旋糖酐铁5mg。分别于低铁饮食后第2周、第10周, 用MG-2型三等分辐射式迷宫检测大鼠学习记忆能力的改变, 用三电极等离子体原子发射直读光谱仪测定肝组织、脑组织铁含量。结果 铁缺乏非贫血期实验组大鼠脑组织铁含量已明显低于对照组[(11.2±5.5) μg/g vs (20.7±6.5) μg/g] ($P < 0.01$); 其学习记忆能力有降低趋势, 达标所需反应次数分别为(51.9±10.8)次和(50.1±7.7)次, 两组间差异无显著性($P > 0.05$), 实验组正确反应率为(51.7±3.2)%, 低于对照组(50.5±4.9)%, $P > 0.05$ 。在缺铁性贫血期, 实验组大鼠脑组织铁含量进一步降低[(13.7±3.5) μg/g vs (26.1±2.7) μg/g] ($P < 0.01$); 学习记忆能力显著降低, 对照组达标所需反应次数(50.4±9.1)次低于实验组(72.1±8.8)次($P < 0.01$), 实验组正确反应率(58.7±4.9)%低于对照组(66.4±8.9)% ($P < 0.05$)。结论 铁缺乏大鼠的学习记忆能力降低与其脑组织铁含量降低有关。

[关 键 词] 铁缺乏; 脑; 学习记忆; 大鼠

[中图分类号] R-332 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)06-0643-03

Effect of Iron Deficiency on Memory and Learning Capability in Rats

HU Rui-Mei, WEI Mei-Wen, ZHANG Yan, et al.

Department of Pediatrics, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of iron deficiency on memory and learning capability in rats. **Methods** Sixty-four SD rats were randomly assigned to the control group and the experimental group. The experimental group received a low iron content diet, and the control group got 5 mg iron-dextrin weekly by intraperitoneal injection. The iron contents in the brain and liver were determined using the DCP-AES technique in all the rats at the second and tenth week. The memory and learning capability were tested by means of the MG-2 model maze. **Results** In the iron deficient nonanemic stage, the iron content of the brain was significantly lower than that of the control group [(11.2±5.5) μg/g vs (20.7±6.5) μg/g] ($P < 0.01$). And the memory and learning capability tended to be low. The iron content of the brain of the experimental group in the anemic stage was much lower [(13.7±3.5) μg/g vs (26.1±2.7) μg/g] ($P < 0.01$) and the memory and learning capability remained markedly lower compared with the control group. **Conclusions** It is suggested that iron deficient rats had memory and learning defects which may be related to the low iron content of the brain.

Key words: Iron deficiency; Brain; Memory and learning; Rat

铁是人体必需的微量元素之一, 对维持机体的正常功能有着重要意义。铁缺乏除了可以引起贫血外, 尚可引起多系统的功能紊乱。其中铁缺乏对行为发育及智能的影响已引起人们高度重视^[1]。本

研究以纯种大鼠为研究对象, 通过低铁饮食建立了铁缺乏大鼠模型, 观察了铁缺乏对大鼠学习记忆能力的影响, 并对其机制进行了初步探讨。

〔收稿日期〕 2001-02-26; 〔修回日期〕 2001-05-25
〔作者简介〕 胡瑞梅(1970-), 女, 硕士, 主治医师。

1 材料和方法

1.1 实验对象与分组

由本校实验动物中心提供4周龄断乳SD大鼠64只,均为雄性,体重约80g,随机分为对照组及实验组,分别饲养在塑料笼内,环境温度为 $(20\pm 2)^{\circ}\text{C}$,每日光照12h。两组大鼠均自由进食低铁饲料(参考AOAC^[2]配方,含铁量为11.9mg/kg),饮去离子水。对照组每周腹腔内注射右旋糖酐铁5mg,每周测体重、血红蛋白(Hb)、红细胞内游离原卟啉(FEP)。经低铁饮食2周,实验组大鼠FEP升高,Hb无改变,此时大鼠处于铁缺乏非贫血期。从对照组与实验组各取大鼠16只,用迷宫检测其学习记忆能力后处死动物,取肝脏及大脑皮层测其铁含量。剩余大鼠继续经低铁饮食至第10周,实验组大鼠FEP升高,Hb降至73.3g/L,此时大鼠处于缺铁性贫血期,用迷宫检测其学习记忆能力后处死动物,取肝脏及大脑皮层测其铁含量。

1.2 实验方法

1.2.1 Hb检测 采用高铁氰化法

1.2.2 FEP检测 采用荧光比色法

1.2.3 学习记忆能力的检测^[3] 在MG-2型三等分辐射式迷宫中进行。大鼠受电击后直接逃至安全区为正确反应,否则为错误反应,连续10次有9次正确即达标,观察指标为达标所需反应次数及正确反应率。24h后重复测验,观察其记忆保持情况。

1.2.4 肝脏及脑组织铁含量测定 采用美国Beckman公司生产的Spectraspan-V型三电极等离子体原子发射直读光谱仪(DCP-AES分析仪),结果由电子计算机处理并打印。

1.3 统计学处理

所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 红细胞生成缺铁期大鼠体重、Hb、FEP、肝脏及脑组织铁含量的改变

经低铁饮食2周,实验组与对照组相比,体重及Hb差异无显著性($P>0.05$),FEP,FEP/Hb显著高于对照组($P<0.01$),肝脏及脑组织铁含量均显著低于对照组($P<0.01$)。见表1。

表1 铁缺乏非贫血期大鼠体重、Hb、FEP、肝脏及脑组织铁含量

Table 1 Changes of body weight, Hb, FEP, liver and brain iron content in iron-deficient nonanemic rats ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)	Hb(g/L)	FEP($\mu\text{g/L}$)	FEP/Hb($\mu\text{g/g}$)	肝脏铁含量($\mu\text{g/g}$)	脑铁含量($\mu\text{g/g}$)
对照组	153.3 $\pm$ 25.1	128.3 $\pm$ 9.4	341.8 $\pm$ 78.9	2.7 $\pm$ 0.7	77.2 $\pm$ 28.7	20.7 $\pm$ 6.5
实验组	156.4 $\pm$ 26.9	125.8 $\pm$ 10.0	537.9 $\pm$ 126.1 ^a	4.3 $\pm$ 1.1 ^a	17.2 $\pm$ 5.7 ^a	11.2 $\pm$ 5.5 ^a

注: a 与对照组比较 $P<0.01$

2.2 铁缺乏非贫血期大鼠学习记忆能力的改变

经低铁饮食2周,实验组大鼠在迷宫训练时达标所需反应次数为 (51.9 ± 10.8) 次,较对照组 (50.1 ± 7.7) 次稍有增加,正确反应率为 $(50.5\pm 4.9)\%$,较对照组 $(51.7\pm 3.2)\%$ 略有降低,但差异无统计学意义($P>0.05$);24h后复测实验组、对照组达标所需反应次数分别为 (13.9 ± 3.8) 次和 (13.7 ± 4.8) 次,两组间差异无显著性($P>0.05$),正确反应率

分别为 $(65.8\pm 3.7)\%$ 和 $(73.3\pm 12.3)\%$,两组间差异无显著性($P>0.05$)。

2.3 缺铁性贫血期大鼠体重、Hb、FEP、肝脏及脑组织铁含量的改变

缺铁性贫血期实验组大鼠体重与对照组大鼠相比差异无显著性($P>0.05$),FEP,FEP/Hb显著高于对照组($P<0.01$),Hb、肝脏及脑组织铁含量均显著低于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 缺铁性贫血期大鼠体重、Hb、FEP及肝脏、脑组织铁含量

Table 2 Changes of body weight, Hb, FEP, liver and brain iron content in iron-deficient anemic rats ($n=16, \bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)	Hb(g/L)	FEP($\mu\text{g/L}$)	FEP/Hb($\mu\text{g/g}$)	肝脏铁含量($\mu\text{g/g}$)	脑铁含量($\mu\text{g/g}$)
对照组	268.0 $\pm$ 42.3	156.1 $\pm$ 11.2	340.3 $\pm$ 107.2	2.2 $\pm$ 0.7	291.3 $\pm$ 58.9	26.1 $\pm$ 2.7
实验组	265.1 $\pm$ 4.8	73.3 $\pm$ 17.4 ^a	585.2 $\pm$ 179.7 ^a	8.7 $\pm$ 4.4 ^a	14.9 $\pm$ 7.1 ^a	13.7 $\pm$ 3.5 ^a

注: a 与实验组比较 $P<0.01$

2.4 缺铁性贫血期大鼠学习记忆能力的改变

经低铁饮食10周,实验组大鼠在迷宫训练时达标所需反应次数为 (72.1 ± 8.8) 次,较对照组 (50.4 ± 9.1) 次显著增加($P < 0.01$);正确反应率为 $(58.7 \pm 4.9)\%$,较对照组 $(66.4 \pm 8.9)\%$ 显著降低($P < 0.05$)。24 h后复测实验组达标所需反应次数 (30.5 ± 13.4) 次较对照组 (16.9 ± 5.4) 次高,正确反应率 $(68.5 \pm 10.2)\%$ 低于对照组 $(79.3 \pm 6.4)\%$,差异有显著性($P < 0.01$)。

3 讨论

国内外大量文献报道,铁缺乏婴儿在 Bayley 婴儿发育量表测试中表现为智力发育指数(MDI)及精神运动发育指数(PDI)下降。缺铁性贫血患儿有多动、易激惹、注意力不集中、短时记忆力差、智力减低等表现^[4]。但由于临床研究易受家庭环境因素、父母文化程度、疾病及其它营养因素的影响,因此,存在一些设计方面的缺陷,且结果也不尽相同。因此,在行为研究方面,大鼠是目前普遍选用的动物,且大鼠脑发育的基本阶段以及铁的分布都与人类相似^[5],因此,本研究以大鼠为研究对象。人和鼠体内贮存铁的水平都依赖于食物中可利用的铁,因此在大鼠快速生长期通过限制饮食铁含量,就可导致大鼠铁缺乏。机体内的铁主要以铁蛋白的形式贮存于肝脏。据报道大鼠肝脏铁含量低于 $50 \mu\text{g/g}$ 即表明体内铁贮存已经耗竭^[6]。本实验经低铁饮食2周,实验组大鼠 FEP 升高,肝脏铁含量降至 $17.2 \mu\text{g/g}$,而 Hb 无改变,说明大鼠处于铁缺乏非贫血期。经低铁饮食10周,实验组大鼠 Hb 降至 73.3 g/L ,说明大鼠处于缺铁性贫血期。

学习记忆是中枢神经系统的高级神经活动,是衡量智能发育的重要指标。已有报道缺铁性贫血大

鼠的学习记忆能力下降,但关于铁缺乏非贫血期大鼠学习记忆能力的研究还未见报道。本研究结果显示,在铁缺乏非贫血期实验组大鼠学习记忆能力有降低趋势,缺铁性贫血期大鼠学习记忆能力则明显降低。由于两组大鼠饲养条件完全相同,且实验末两组大鼠的体重、身长无明显差异,这就排除了环境、蛋白质营养不良、饮食中维生素及其他微量元素缺乏对学习记忆能力的影响,因此铁缺乏大鼠的学习记忆能力障碍是由于饮食缺铁造成的。

本文结果表明,即使在铁缺乏非贫血期即机体贮存铁减少但贫血尚未出现的亚临床状态,大鼠的学习记忆能力已有降低趋势,并且脑组织铁含量已显著低于对照组,从而证实了临床报道的铁缺乏非贫血期儿童智能行为发育异常的研究结果。因此,积极预防、早期发现、早期治疗铁缺乏症对提高儿童智力水平具有十分重要的意义。

【参 考 文 献】

- [1] Lozoff B, Brittenham GM. Behavioral aspects of iron deficiency [J]. Prog Hematol, 1986, 14(1): 23-53.
- [2] Williams S. Official methods of analysis of the association of official analytical chemists [M]. 14th edition. Washington DC: Association of Official Analytical Chemists, 1984, 880.
- [3] 梅慧华,孙云寿. 生理学生理与技术 [M]. 第4版. 北京:科学出版社,1986, 120-125.
- [4] Good JD, Lynch SR. The liabilities of iron deficiency [J]. Blood, 1986, 68(3): 803-806.
- [5] Morris CM, Keith AB, Edwardson JA, et al. Uptake and distribution of iron and transferrin in the adult rat brain [J]. J Neurochem, 1992, 59(1): 300-306.
- [6] Siimes MA, Dallman PR. Iron deficiency: impaired liver growth and DNA synthesis in the rat [J]. Br J Haematol, 1974, 28(3): 453-462.

(本文编辑:俞燕)