

神经激素与啮齿类动物的社会识别研究进展

王智 (陕西学前师范学院生命科学与食品工程学院, 陕西西安 710100)

摘要 综述了催产素(OT)、精氨酸加压素(AVP)、性激素(包括雌激素、孕酮、雄性激素)这些神经激素与啮齿类动物的社会识别关系的研究进展。

关键词 神经激素; 社会识别; 催产素; 精氨酸加压素; 雌激素

中图分类号 Q958.1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2017)30-0117-05

Research Progress on Neurohormone and Social Recognition of Rodents

WANG Zhi (College of Life Science and Food Engineering, Shaanxi Xueqian Normal University, Xi'an, Shaanxi 710100)

Abstract The research progresses on the correlations between oxytocin(OT), arginine vasopressin(AVP), sex hormones (including estrogen, progesterone, androgenic hormones) and the social recognition of rodents were reviewed.

Key words Neurohormone; Social recognition; Oxytocin; Arginine-vasopressin; Estrogen

社会识别(Social recognition, SR)是指动物在遇到熟悉的同种个体后调整其自身行为,以便恰当互动、形成等级和其他社会关系^[1-3],它是社会生活和所有社会行为的基础。亲缘识别(Kin-recognition)、配偶关系建立(Pair-bonding)、领域防卫(Domain-defense)和优势地位(Dominance hierarchies)的建立等都依靠于个体长期对熟悉的、曾遇到过的同种个体能加以分辨的能力^[4]。除了长期社会识别^[5-7]外,啮齿类动物也形成暂时的短期记忆^[8]。因此,社会识别是社会关系的基础。社会识别不同于其他类型的学习和记忆,它是一种特殊类型的记忆,能被大脑中不同的解剖和神经化学环路调控^[9]。此外,动物通过社会识别就不会将精力投入到探究以前遇到过的对己无害的个体上,而是花费时间在与群体活动相关的行为上。因此,个体的社会识别和记忆对于动物的繁殖和物种生存至为关键。人类和非人灵长类主要依靠视觉和听觉信息进行个体识别,而对于大多数非灵长类哺乳动物,听觉和视觉信号虽然对社会识别也有重要影响,但社会识别的最主要信息来源是嗅觉或信息素信号^[10-12]。大量研究表明,社会识别受到包括催产素(Oxytocin, OT)、精氨酸加压素(Arginine vasopressin, AVP)、雌激素(Estrogen)等神经激素的调节。笔者综述了几种主要的神经激素与社会识别的关系,以揭示社会识别的神经内分泌机制,为进一步研究学习、记忆及更复杂的社会行为提供理论基础。

1 与社会识别有关的神经理论

1.1 催产素(Oxytocin, OT) 催产素(OT)涉及各种社会行为的调节,包括社会识别^[13]。对雄性大鼠全身给药的早期研究产生了2种冲突的结果:首次暴露于青春期大鼠后施以OT拮抗剂^[14]和低剂量的OT^[15-16],在2次试验的适应范式中雄性大鼠均表现出社会记忆的易化作用;较高的OT非生理剂量则会损害社会记忆^[14,17]。这些冲突的结果被归因于OT分子的不同部分对社会记忆的相反效应^[18]。尽管如此,仍很难解释这些全身给药的药物穿过血脑屏障的有限程度

能对行为产生多大的影响^[19]。对雌性大鼠的脑室内施以OT拮抗剂后其社会识别被损害,但注入OT则未被损害^[20]。相似地,在雄性大鼠和青春期大鼠相遇后,对其脑室内施以低剂量的OT,发现120 min后的第2次相遇时雄性大鼠减少了对青春期大鼠的探究,这种效应可被OT拮抗剂的协同施与所逆转^[21]。这些研究支持OT对雄性和雌性大鼠社会识别的易化作用,也表明超过生理基准的OT不会增强社会识别。

此后的OT基因敲除(OT knockout, OTKO)小鼠研究表明,OT对于熟悉性识别(Familiarity recognition)是必需的^[13,16,19]。与野生型小鼠不同,OTKO小鼠对重复出现的同种个体未表现出适应,在不适应期对新的刺激小鼠也没有表现出更多探究^[16,19]。OTKO小鼠在社会分辨试验中也不能区分熟悉个体和陌生个体^[13]。这些转基因小鼠的社会识别能被在暴露于同种个体前对其侧脑室注射OT而得到纠正^[17]。因此,这些结果表明OT对社会记忆的效应不是巩固或回想,而是起初的获得。

对OT受体基因敲除(OTR knockout, OTRKO)小鼠的研究表明,小鼠的社会识别依靠OT对内侧杏仁核(Medial amygdale, MeA)的OTR的作用^[17,22]。在啮齿类动物体内,MeA是来自嗅球和副嗅球系统的社会相关嗅觉传入的集中位点^[23-26]。在OTKO小鼠的MeA注射OT会恢复其社会识别^[16]。相似地,施以OT拮抗剂^[16]或OTR的反义DNA于MeA则会损害野生型小鼠的社会识别功能^[22]。OT作用于其他脑区(如嗅球、内侧视叶前区)似乎也对社会识别有调节作用,OT/OTR作用于MeA似乎对于熟悉性的识别是必需的^[3]。

1.2 加压素(Arginine-vasopressin, AVP) AVP与OT一样,在各种社会行为中起重要作用^[13],包括社会识别^[24,27-28]。低剂量AVP的全身给药不能改善社会识别,而OT却能改善社会识别^[15],表明二者在社会记忆中发挥的作用不同。AVP对社会识别的作用在雄性中似乎比雌性要大。

研究表明,MeA作为雌激素,对社会识别效应有特定的作用位点^[29]。侧隔(Lateral septum, LS)被认为是介导社会识别的首要的大脑结构。草原田鼠(*Microtus ochrogaster*)的V1aR基因插入到大鼠侧隔或V1aR在LS的过量表达都会改

基金项目 陕西学前师范学院校级科研项目(2013KJ032)。

作者简介 王智(1978—),男,陕西凤翔人,实验师,在读博士,从事动物生理生态研究。

收稿日期 2017-08-09

善社会识别^[30-31]。在选择探究同种青春期动物和空笼时, V1bRKO 动物表现出对同种青春期动物兴趣的减少。AVP 注入嗅球(Olfactory bulb, OB)能改善大鼠的社会识别^[32],在 OB 局部注入 VIR 拮抗剂或靶向 *V1aR* mRNA 的小干扰 RNA 或 OB 的 AVP 能细胞的破坏会损坏大鼠的社会识别^[33]。AVP 介导的社会识别中,LS、OB、MeA 都参与其中。多次适应试验中, V1bRKO 小鼠仍能区分熟悉和不熟悉的同种个体^[34]。关于 *V1aR* KO 小鼠的研究发现,LS 的 *V1aR* 涉及社会识别,而且 LS 的 *V1aR* 表达对 AVP 涉及的社会识别是必需的^[31,35]。

2 与社会识别有关的性激素

2.1 雌激素(Estrogens)

雌性啮齿类动物的激素水平随动情周期的变化与其在社会识别范式中的表现相关,表明雌性动物的性激素参与社会识别^[1,36]。性激素通过调节 OT 和 AVP 系统来影响社会识别^[1,37]。雌性动物在其繁殖活跃期的社会识别似乎变得更容易^[38]。卵巢切除大鼠的社会识别记忆损害可以通过雌激素和孕酮的急性处理而逆转^[39-40],同样情形的小鼠也可以通过雌激素的急性和慢性处理而恢复^[41],这都表明雌激素在社会识别中的关键作用。芳香化酶基因敲除(Aromatase knock out, ArKO)小鼠在适应/去适应范式中社会识别的损害^[42-43]可通过联合施予雌二醇和雌激素二氢睾酮而逆转,这也表明了雌激素对社会识别的调控作用^[42]。雌激素的作用受不同的受体介导。雌激素靶向受体主要有 2 个经典的雌激素受体 α (Estrogen receptors alpha, ER α) 和雌激素受体 β (Estrogen receptors beta, ER β) 及至少一个 G 蛋白偶联受体等。ER 影响雄性小鼠的长期社会识别,而非短期社会识别。遗传学和药理学研究也支持这一论点,即 ER α 和 ER β 经由长期的基因组作用而涉及社会识别^[44]。试验前 48 h 对小鼠以 ER α 或 ER β 激动剂进行全身给药后发现,动物的社会识别得到改善^[37,45],但 ER α 激动剂的作用效果更快(40 min 内)^[37,46]。ER α KO、ER β KO 和 OTKO 小鼠在适应/去适应范式中表现出不能适应重复暴露的同种个体,熟悉小鼠被新的小鼠替代后,受试动物也不能对其表现出去适应^[19]。随后的社会辨别范式中,ER α KO 雌性小鼠和 OTKO 雌性小鼠的社会辨别能力被完全损害,而 ER β KO 小鼠保留了某些程度的社会辨别能力^[13,47],这表明 ER α 对社会识别是必需的,而 ER β 可能通过作用于任务的其他方面(如竞争动机)调节前者^[48-49]。Sanchez-Andrade 等^[44]以麻醉的动物作为刺激鼠的研究发现,雄性和雌性的 ER β KO 小鼠的社会识别均未受到损害,这也证实了 ER β 对小鼠的社会识别不是必需的。一些研究表明,ER α 可能对于雌性动物社会识别的所有方面都是必需的,但对雄性可能仅仅易化社会记忆的保持^[13,19,44,50]。实际上,ER β 似乎起轻微的易化作用,这种作用仅在更富有挑战的试验条件下发挥,如果社会刺激不易得到,试验鼠不能进行气味标记^[51],因为在刺激间隔期间试验鼠和刺激鼠在有孔的容器内社会气味不能得到保留^[13,19,44]。

雌激素对社会识别的作用可通过调节 OT 和 OTR 产生来解释。雌激素促进 OT 和 OTR mRNA 的合成。OT 和 OTR

的 mRNA 水平随动情周期而波动,与雌激素的循环水平相一致^[52-53]。卵巢切除的动物,其 OT 和 OTR 水平有所降低。大鼠的雌激素可直接调节 OT 产生^[54],施以雌激素可增加下丘脑室旁核(PVN)内涉及 OT 产生的神经元电兴奋性^[55]。PVN 处的 OT 产生伴有 ER β 的高度表达^[56],因此认为 ER β 调节 OT 产生^[57]。相应地,施予雌激素给 ER β KO 雄性^[58]和雌性小鼠^[57]不能诱导 PVN 处 OT 表达,而 PVN 处的 OT 及其 mRNA 基线水平仍然维持正常水平^[57]。OT 的基线水平可以解释 ER β KO 小鼠社会识别仅受到部分损害^[13]。此外,对于野生型小鼠,以 ER β 调节的 OT 若处于基线水平以上,则会增强其社会辨别能力^[13]。

雌激素也调节 MeA 处 OTR 的密度和 OTR 基因的表达。雌激素对 OTR 的调节是通过 MeA 处高度表达 ER α 进行的^[56],这对于诱发 OTR 是必需的^[59]。相反地,即使 ER β 在 MeA 处有高度表达,但其对 OTR 基因的转录也不是必需的^[57]。OT 依赖 MeA 处的 ER α 而非 ER β 发挥作用,这解释了在社会辨别范式中 ER α KO 小鼠的社会识别受到完全损害而 ER β KO 小鼠仅受到部分损害的原因^[13]。带短发夹 RNA (shRNA) 的雌性大鼠其杏仁核处 ER α 表达的减少,在适应/去适应范式中会选择性地损害社会识别。这些雌性大鼠重复暴露于刺激鼠后没有表现出对同种个体探究的减少,新个体取代熟悉个体后其社会探究也未发生变化^[29]。总的来说,ER α 可能通过调节 MeA 处 OT/OTR 的产生是和小鼠和大鼠的社会识别所必需的,而 ER β 似乎在其中起易化作用。

研究表明,PPT(Propyl pyrazole triol,一种 ER 激动剂)能增强卵巢切除小鼠的社会识别,而 2,3-双(4-羟苯基)丙腈(DPN,一种 ER β 激动剂)则轻微损害社会识别^[46]。这些快速效应表明,雌激素能通过非基因组的作用机制来影响社会识别。与长期研究结果相似,这些结果也验证了 ER α 在改善社会识别上的重要性高于 ER β 。17 β -雌二醇、PPT、DPN 和 G1 的这些快速效应似乎不是专门针对社会记忆的,因为这些激动剂也能快速增强物体位置范式(Object location paradigm)中动物的非社会物体识别能力和空间学习能力^[46]。考虑到在施予 PPT 和 DPN 给卵巢切除小鼠 40 min 内,动物海马区的树突棘密度受到影响,这可能就是雌激素通过调节海马的细胞信号转导,从而快速影响动物学习。雌激素的非基因组方式是通过细胞内及与膜结合的雌激素受体激活涉及记忆形成和突触可塑化的细胞内信号级联放大来发挥作用的,如丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)依赖通路^[60]。Phan 等^[46]研究表明 17 β -雌二醇在海马内的呈递快速改善了小鼠的社会识别和物体定位学习,表明海马涉及雌激素在这些学习范式中的效应,社会识别的增强扩展到其他学习范式。

目前,ER α 和 ER β 发生作用的大脑位点尚不清楚。Spiteri 等^[29]研究表明,经由 RNA 干扰的雌性大鼠后背杏仁核(MePDA)中 ER α 的表达减少会抑制社会识别,而下丘脑腹内侧核(VMN)的 ER α 减少则不会影响社会识别。这说明社会识别是受杏仁核的 ER α 调控的,雌激素效应可能通过 OT

发挥作用。研究发现,与低社会性的小鼠相比,高社会性的雄性小鼠在 PVN 处有较多的 OT 和 AVP 的 mRNA, MeA 处有较多的 OTR、V1a R 和 ER α 的 mRNA, OTR 和 V1aR 的 mRNA 与 MeA 处的 ER α 的 mRNA 高度相关, OT 和 AVP 的 mRNA 与 PVN 处的 ER β 高度相关,表明 OT 和 AVP 系统受雌激素受体高度调控^[61]。以上发现支持 Choleris 等^[19] 提出的 4 基因的“微网”模型,认为 4 个基因在 2 个脑区的组合活性构成雌激素调节依赖于 OT 的小鼠社会识别的基础。雌激素通过 ER β 控制 PVN 处的 OT 产生,雌激素通过 ER α 调控 OTR 基因在 MeA 的表达,而 MeA 处是社会相关的嗅觉信息处理部位^[23,25,62-63]。

2.2 孕酮 (Progesterone) 孕酮一直被认为是“雌性的”激素,在雄性动物中含量较少,只有遇到紧急事件时雄性动物的孕酮含量才有所上升。Wagner^[64] 研究表明孕酮及其受体在雄性动物的行为和生理中起重要的替补作用。Auger 等^[65] 研究发现孕酮受体几乎存在于终纹床核 (Bed nucleus of the stria terminalis, BNST) 和 MeA 内的每个 AVP 免疫反应细胞内。这种共存有调控 BNST 和 MeA 内 AVP 的功能,因为孕酮会导致这些细胞内的 AVP 免疫反应标记的抑制,而且这些细胞的 2 个投射位点侧隔 (LS) 和侧缰 (Lateral habenula, LH) 的相应标记也被抑制^[66], 而 LS 是涉及社会识别调控的重要位点,所以孕酮可能经由抑制 AVP 的表达而损害社会识别。Bychowski 等^[67] 认为用孕酮处理雄性大鼠会导致其社会识别受到显著损害,而且孕酮可能作用于孕酮受体以损害社会识别,因为孕酮受体拮抗剂 RU-486 会抑制孕酮对社会识别的损害,特定的孕酮激动剂 R5020 也会使社会识别受到损害。Bychowski 等^[68] 研究发现,将 AVP 注入侧隔解除了由孕酮导致的社会辨别损害。尽管目前尚不明确孕酮与 AVP 的作用机制,但这些研究表明孕酮在调节雄性动物大脑内的社会识别上起着重要作用。孕酮引起的社会记忆损害在人类已有体现,外源性孕酮暴露会损害女性回忆社会相关刺激的能力 (如人脸)^[69]。孕酮似乎干扰社会识别记忆的形成,而不妨碍一般的非空间记忆或嗅觉功能。孕酮在雄性系统中有重要功能,这种功能对于介导社会互作是有益的^[67]。

2.3 雄性激素 雄性激素也涉及调控社会识别。Bluthe 等^[70-71] 研究发现睾酮对大鼠长期的社会识别效应。性腺完整的雄性大鼠在首次暴露于刺激鼠后表现出 30~60 min 适应。雌性和阉割的雄性大鼠在首次暴露于刺激鼠后表现出显著的适应反应 (长达 2~3 h)^[8,71]。因此,可能性腺完整的雄性动物对熟悉个体的识别能力相对较低。阉割的雄性动物在手术后第 1 周内表现出暂时的社会识别记忆损害,但到手术后 2~3 周其社会识别能力完全恢复^[70-72]。但是,手术后的阉割大鼠与性腺完整大鼠在隔日测试时,其社会识别并无不同^[70,72]。从性腺完整大鼠与雄性阉割大鼠对刺激鼠或刺激鼠的气味线索 (污染的草垫、尿液) 重复暴露的反应可证实阉割的雄性大鼠社会识别受损。在社会暴露 10 min 后,性腺完整大鼠对刺激鼠及其气味线索的社会探究都表现出显著下降,而阉割雄性大鼠仅对刺激鼠表现出探究减少,对熟

悉刺激鼠或陌生刺激鼠的气味线索均未表现出探究减少^[73]。阉割对动物社会识别的效应取决于阉割后的测试时间^[72] 和阉割后被测试的次数^[71]。雄激素受体通过发育方式单独介导效应似乎不可能,因为以 AR 拮抗剂氟他米特 (Flutamide) 每日进行产前暴露,对雄性大鼠没有效果^[74]。大量研究表明,睾酮对社会识别的效应实际上也是通过雌激素机制来调节的。将雄性小鼠的 *cyp19* 基因突变 (此基因编码芳香化酶,芳香化酶可将睾酮通过芳香化转化为雌二醇),动物在适应/去适应范式中的社会识别被损害^[42]。此外,芳香化酶敲除 (ArKO) 的雄性小鼠其社会识别的损害是由于基因敲除的引发性和非组织效应,因为以雌二醇和二氢睾酮 (2 种睾酮代谢物) 联合处理成年小鼠,其社会识别得到恢复^[2]。此外,相对于野生雄性小鼠,ArKO 雄性小鼠即使增加睾酮注射量,它们的社会识别仍会被损害^[75]。因此,可能是睾酮-AR 作用损害社会识别或是雌二醇对雄性小鼠的社会识别起重要作用。目前,关于 AR 在社会识别中所起的作用研究甚少。Karlsson 等^[76] 研究发现,雄性小鼠神经系统中的 AR 对雌性同种个体的社会记忆是不需要的,但它们对雄性刺激鼠却是关键。今后应开展对睾酮-AR 及其与雌激素关系的进一步研究,阐明它们在大鼠和小鼠社会识别中的机制。

迄今为止,已知睾酮会调控 AVP^[77-79]。雄性大鼠大脑比雌性有更高的 AVP 表达^[80-81]。AVP 介导雄性动物中雄激素对社会识别的效应。依赖于睾酮的 AVP 神经元所在脑区 (如 BNST、MeA), 其 AVP 纤维投射到 LS, LS 内的 AVP 作用对于雄性的社会识别是必需的^[82-85]。雄性大鼠中,睾酮可逆转由于阉割造成的几个边缘脑区 AVP 表达减少^[86]。雌性大鼠和阉割的雄性大鼠其社会识别不依赖于 AVP, 因为给予 AVP 或其拮抗剂对大鼠的社会识别无影响^[27]。此外,雄性阉割大鼠的社会识别对 AVP 的依赖可通过睾酮处理得到补救^[27,79], 小鼠情况与大鼠类似^[71]。总之,雄性大鼠和小鼠的社会识别以依赖于睾酮 (和雌激素) 的方式通过 AVP 介导。研究表明,睾酮对 AVP 产生的调控效应至少部分可能是通过其转化为雌激素的,因为以雌二醇 (非二氢睾酮) 处理会逆转雄性阉割大鼠 AVP 水平的减少^[87-88]。此外,ArKO 小鼠也表现出在 LS、MeA、BNST 和视上核的 AVP 免疫反应活性减少^[42-43]。Scordalakes 等^[89] 对 ER α KO 小鼠的研究表明,ER α 连同 AR 会提高边缘系统的 AVP 表达水平。小鼠的雌激素诱导 PVN 处 AVP 减少,雌激素的这种效应在 ER β KO 小鼠体内被抑制,证实了 ER β 对 OT 和 AVP 在 PVN 处合成的双重和相反作用^[58]。总而言之,雄激素在雄性动物的社会识别中起间接作用,可能通过调节 AVP 和雌激素系统来实现。

3 小结与展望

对大鼠和小鼠的大量研究支持社会识别被一个复杂的具性别依赖的 OT 和 ATP 系统所调控,性激素可能通过特异性激活雌激素受体而提升 OT 作用易化社会识别。对以依赖雄激素方式的社会识别而言,雄性动物似乎比雌性更依赖 AVP, 尤其是 V1aR, 即使此系统最终由雌激素机制所介导。

在某种程度上,涉及社会识别的特定脑区是性二态的,LS对于雄性的社会识别十分重要,MeA对雄性和雌性的社会识别都是必需的,尤其是通过非挥发性嗅觉信号进行的社会识别^[90]。社会记忆属于记忆研究中的新兴领域。目前,不仅涉及社会记忆获取和巩固的相关脑区的细胞机制尚不明确,而且控制社会识别记忆形成及社会记忆的最大持续时间的细胞机制也不明确。少数研究表明,调控学习与记忆的突触可塑性的最知名受体——N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDA受体)的其中2个亚单位——NR2B和NR2A对社会识别记忆的不同影响:NR2B在前脑的过量表达会增强不同品系和动物的社会识别记忆^[91],而NR2A的过量表达则会损害小鼠的长期社会识别和非社会嗅觉记忆^[92]。

总而言之,神经激素通过神经内分泌水平和基因水平影响动物和人类的社会识别,而且这些神经激素之间互有交叉,特定的脑区或器官对其发挥作用具有重要影响。对于生活在社会群体的人类和其他动物而言,社会识别是社会认知发展的重要组成部分。Skuse等^[93]研究发现,孤独者谱系障碍(Autism spectrum disorders, ASD)患者的OT受体上一个普通SNP(rs237887)与先证者、父母和同胞的面部识别记忆强烈相关,提示OXTR在调控社会识别上的保守作用通过进化从啮齿类的嗅觉记忆跨越到人类视觉记忆,超越感觉界限。Strauss等^[94]研究发现,精神分裂症低水平的社会认知水平与精神分裂症血浆中减少的催产素水平显著相关。这些都表明对社会识别近因机制的理解不仅有助于从整体上阐明社会行为,也将为高度性二态的异常社会失调(如ASD)的发展和调控提供视角^[95],进而揭示与人类认知相关疾病的机制,增强这些疾病治疗的可能。

参考文献

- CHOLERIS E, KAVALIERS M, PFAFF D W. Functional genomics of social recognition[J]. *J Neuroendocrinol*, 2004, 16(4): 383-389.
- PIERMAN S, DOUHARD Q, BAKKER J. Evidence for a role of early oestrogens in the central processing of sexually relevant olfactory cues in female mice[J]. *Eur J Neurosci*, 2008, 27(2): 423-431.
- CHOLERIS E, CLIPPERTON-ALLEN A E, PHAN A, et al. Neuroendocrinology of social information processing in rats and mice[J]. *Front neuroendocrinol*, 2009, 30(4): 442-459.
- FERGUSON J N, YOUNG L J, INSEL T R. The neuroendocrine basis of social recognition[J]. *Front neuroendocrinol*, 2002, 23(2): 200-224.
- KABA H, ROSSER A, KEVERNE B. Neural basis of olfactory memory in the context of pregnancy block[J]. *Neuroscience*, 1989, 32(3): 657-662.
- DEMAS G E, WILLIAMS J M, NELSON R J. Amygdala but not hippocampal lesions impair olfactory memory for mate in prairie voles (*Microtus ochrogaster*) [J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(5Pt2): 1683-1689.
- KEVERNE E B. Vomeronasal/accessory olfactory system and pheromonal recognition[J]. *Chem Senses*, 1998, 23(4): 491-494.
- THOR D H, HOLLOWAY W J. Anosmia and play fighting behavior in prepubescent male and female rats [J]. *Physiol Behav*, 1982, 29(2): 281-285.
- BIELSKY I F, YOUNG L J. Oxytocin, vasopressin, and social recognition in mammals[J]. *Peptides*, 2004, 25(9): 1565-1574.
- POPIK P, VETULANI J, BISAGA A, et al. Recognition cue in the rat's social memory paradigm[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 1991, 2(4): 315-327.
- SPEHR M, SPEHR J, UKHANOV K, et al. Parallel processing of social signals by the mammalian main and accessory olfactory systems[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2006, 63(13): 1476-1484.
- BRENNAN P A, KENDRICK K M. Mammalian social odours: Attraction and individual recognition[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2006, 361(1476): 2061-2078.
- DONALDSON Z R, YOUNG L J. Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality[J]. *Science*, 2008, 322(5903): 900-904.
- POPIK P, VETULANI J. Opposite action of oxytocin and its peptide antagonists on social memory in rats[J]. *Neuropeptides*, 1991, 18(1): 23-27.
- POPIK P, VETULANI J, VAN REE J M. Low doses of oxytocin facilitate social recognition in rats [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 1992, 106(1): 71-74.
- POPIK P, VETULANI J, VAN REE J M. Low doses of oxytocin facilitate social recognition in rats[J]. *Psychopharmacology*, 1992, 106(1): 71-74.
- DANTZER R, BLUTHE R M, KOOB G F, et al. Modulation of social memory in male rats by neurohypophysal peptides[J]. *Psychopharmacology*, 1987, 91(3): 363-368.
- POPIK P, VETULANI J, VAN REE J M. Facilitation and attenuation of social recognition in rats by different oxytocin-related peptides[J]. *Eur J Pharmacol*, 1996, 308(2): 113-116.
- POPIK P, VAN REE J M. Neurohypophysal peptides and social recognition in rats[J]. *Prog Brain Res*, 1998, 119: 415-436.
- ENGELMANN M, EBNER K, WOTJAK C T, et al. Endogenous oxytocin is involved in short-term olfactory memory in female rats[J]. *Behav Brain Res*, 1998, 90(1): 89-94.
- BENELLI A, BERTOLINI A, POGGIOLI R, et al. Polymodal dose-response curve for oxytocin in the social recognition test [J]. *Neuropeptides*, 1995, 28(4): 251-255.
- CHOLERIS E, LITTLE S R, MONG J A, et al. Microparticle-based delivery of oxytocin receptor antisense DNA in the medial amygdala blocks social recognition in female mice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(11): 4670-4675.
- DULAC C, TORELLO A T. Molecular detection of pheromone signals in mammals: From genes to behaviour [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4(7): 551-562.
- BIELSKY I F, HU S B, SZEGDA K L, et al. Profound impairment in social recognition and reduction in anxiety-like behavior in vasopressin V1a receptor knockout mice [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2004, 29(3): 483-493.
- KANG N, BAUM M J, CHERRY J A. A direct main olfactory bulb projection to the 'vomeronasal' amygdala in female mice selectively responds to volatile pheromones from males [J]. *Eur J Neurosci*, 2009, 29(3): 624-634.
- JOHNSTON R E, PENG A. Memory for individuals: Hamsters (*Mesocricetus auratus*) require contact to develop multicomponent representations (concepts) of others [J]. *Journal of comparative psychology*, 2008, 122(2): 121-131.
- BLUTHE R M, SCHOENEN J, DANTZER R. Androgen-dependent vasopressinergic neurons are involved in social recognition in rats [J]. *Brain Res*, 1990, 519(1/2): 150-157.
- POPIK P, VOS P E, VAN REE J M. Neurohypophysal hormone receptors in the septum are implicated in social recognition in the rat [J]. *Behav Pharmacol*, 1992, 3(4): 351-358.
- SPITERI T, MUSATOV S, OGAWA S, et al. The role of the estrogen receptor alpha in the medial amygdala and ventromedial nucleus of the hypothalamus in social recognition, anxiety and aggression [J]. *Behav Brain Res*, 2010, 210(2): 211-220.
- LANDGRAF R, FRANK E, ALDAG J, et al. Viral vector-mediated gene transfer of the vole V1a vasopressin receptor in the rat septum: Improved social discrimination and active social behavior [J]. *The European journal of neuroscience*, 2003, 18(2): 403-411.
- BIELSKY I F, HU S B, REN X, et al. The V1a vasopressin receptor is necessary and sufficient for normal social recognition: A gene replacement study [J]. *Neuron*, 2005, 47(4): 503-513.
- DLUZEN D E, MURAOKA S, ENGELMANN M, et al. The effects of infusion of arginine vasopressin, oxytocin, or their antagonists into the olfactory bulb upon social recognition responses in male rats [J]. *Peptides*, 1998, 19(6): 999-1005.
- TOBIN V A, HASHIMOTO H, WACKER D W, et al. An intrinsic vasopressin system in the olfactory bulb is involved in social recognition [J]. *Nature*, 2010, 464(7287): 413-417.
- WERSINGER S R, KELLIHER K R, ZUFALL F, et al. Social motivation is reduced in vasopressin 1b receptor null mice despite normal performance in an olfactory discrimination task [J]. *Horm Behav*, 2004, 46(5): 638-645.
- LANDGRAF R, GERSTBERGER R, MONTKOWSKI A, et al. V1 vasopressin receptor antisense oligodeoxynucleotide into septum reduces vaso-

- pressin binding, social discrimination abilities, and anxiety-related behavior in rats[J]. *J Neurosci*, 1995, 15(6):4250–4258.
- [36] CLIPPERTON-ALLEN A E, LEE A W, REYES A, et al. Oxytocin, vasopressin and estrogen receptor gene expression in relation to social recognition in female mice[J]. *Physiol Behav*, 2012, 105(4):915–924.
- [37] CHOLERIS E, CLIPPERTON A E, PHAN A, et al. Estrogen receptor beta agonists in neurobehavioral investigations[J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2008, 9(7):760–773.
- [38] WALMER D K, WRONA M A, HUGHES C L, et al. Lactoferrin expression in the mouse reproductive tract during the natural estrous cycle: correlation with circulating estradiol and progesterone[J]. *Endocrinology*, 1992, 131(3):1458–1466.
- [39] HLINAK Z. Social recognition in ovariectomized and estradiol-treated female rats[J]. *Horm Behav*, 1993, 27(2):159–166.
- [40] SPITERI T, AGMO A. Ovarian hormones modulate social recognition in female rats[J]. *Physiol Behav*, 2009, 98(1/2):247–250.
- [41] TANG A C, NAKAZAWA M, ROMEO R D, et al. Effects of long-term estrogen replacement on social investigation and social memory in ovariectomized C57BL/6 mice[J]. *Horm Behav*, 2005, 47(3):350–357.
- [42] PIERMAN S, SICA M, ALLIERI F, et al. Activational effects of estradiol and dihydrotestosterone on social recognition and the arginine-vasopressin immunoreactive system in male mice lacking a functional aromatase gene[J]. *Horm Behav*, 2008, 4(1):98–106.
- [43] PLUMARI L, VIGLIETTI-PANZICA C, ALLIERI F, et al. Changes in the arginine-vasopressin immunoreactive systems in male mice lacking a functional aromatase gene[J]. *J Neuroendocrinol*, 2002, 14(12):971–978.
- [44] SANCHEZ-ANDRADE G, KENDRICK K M. Roles of alpha- and beta-estrogen receptors in mouse social recognition memory: Effects of gender and the estrous cycle[J]. *Horm Behav*, 2011, 59(1):114–122.
- [45] CLIPPERTON-ALLEN A E, LEE A W, REYES A, et al. Oxytocin, vasopressin and estrogen receptor gene expression in relation to social recognition in female mice[J]. *Physiol Behav*, 2012, 105(4):915–924.
- [46] PHAN A, LANCASTER K E, ARMSTRONG J N, et al. Rapid effects of estrogen receptor alpha and beta selective agonists on learning and dendritic spines in female mice[J]. *Endocrinology*, 2011, 152(4):1492–1502.
- [47] CHOLERIS E, VALSECCHI P, WANG Y, et al. Social learning of a food preference in male and female Mongolian gerbils is facilitated by the anxiolytic, chlordiazepoxide[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 1998, 60(2):575–584.
- [48] OGAWA S, CHOLERIS E, PFAFF D. Genetic influences on aggressive behaviors and arousability in animals[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1036:257–266.
- [49] CLIPPERTON A A, CRAGG C L, WOOD A J, et al. Agonistic behavior in males and females: Effects of an estrogen receptor beta agonist in gonadectomized and gonadally intact mice[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2010, 35(7):1008–1022.
- [50] IMWALLE D B, SCORDALAKES E M, RISSMAN E F. Estrogen receptor alpha influences socially motivated behaviors[J]. *Horm Behav*, 2002, 42(4):484–491.
- [51] INSEL T R, FERNALD R D. How the brain processes social information: Searching for the social brain[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2004, 27:697–722.
- [52] HO M L, LEE J N. Ovarian and circulating levels of oxytocin and arginine vasopressin during the estrous cycle in the rat[J]. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1992, 126(6):530–534.
- [53] SARKAR D K, FRAUTSCHY S A, MITSUGI N. Pituitary portal plasma levels of oxytocin during the estrous cycle, lactation, and hyperprolactinemia[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1992, 652:397–410.
- [54] DELLOVADE T L, ZHU Y S, PFAFF D W. Thyroid hormones and estrogen affect oxytocin gene expression in hypothalamic neurons[J]. *J Neuroendocrinol*, 1999, 11(1):1–10.
- [55] AKAISHI T, SAKUMA Y. Estrogen excites oxytocinergic, but not vasopressinergic cells in the paraventricular nucleus of female rat hypothalamus[J]. *Brain Res*, 1985, 335(2):302–305.
- [56] MITRA S W, HOSKIN E, YUDKOVITZ J, et al. Immunolocalization of estrogen receptor beta in the mouse brain: Comparison with estrogen receptor alpha[J]. *Endocrinology*, 2003, 144(5):2055–2067.
- [57] PATISAUL H B, SCORDALAKES E M, YOUNG L J, et al. Oxytocin, but not vasopressin, is regulated by estrogen receptor beta in the female mouse hypothalamus[J]. *J Neuroendocrinol*, 2003, 15(8):787–793.
- [58] NOMURA M, MCKENNA E, KORACH K S, et al. Estrogen receptor-beta regulates transcript levels for oxytocin and arginine vasopressin in the hypothalamic paraventricular nucleus of male mice[J]. *Brain Res Mol Brain Res*, 2002, 109(1/2):84–94.
- [59] YOUNG L J, WANG Z, DONALDSON R, et al. Estrogen receptor alpha is essential for induction of oxytocin receptor by estrogen[J]. *Neuroreport*, 1998, 9(5):933–936.
- [60] THOMAS G M, HUGANIR R L. MAPK cascade signalling and synaptic plasticity[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5(3):173–183.
- [61] MURAKAMI G, HUNTER R G, FONTAINE C, et al. Relationships among estrogen receptor, oxytocin and vasopressin gene expression and social interaction in male mice[J]. *Eur J Neurosci*, 2011, 34(3):469–477.
- [62] BEAUCHAMP G K, YAMAZAKI K. Chemical signalling in mice[J]. *Biochem Soc Trans*, 2003, 31(Pt1):147–151.
- [63] JOHNSTON R E. Chemical communication in rodents: From pheromones to individual recognition[J]. *Journal of mammalogy*, 2003, 84(4):1141–1162.
- [64] WAGNER C K. The many faces of progesterone: A role in adult and developing male brain[J]. *Front neuroendocrinol*, 2006, 27(3):340–359.
- [65] AUGER C J, DE VRIES G J. Progesterin receptor immunoreactivity within steroid-responsive vasopressin-immunoreactive cells in the male and female rat brain[J]. *J Neuroendocrinol*, 2002, 14(7):561–567.
- [66] AUGER C J, VANZO R J. Progesterone treatment of adult male rats suppresses arginine vasopressin expression in the bed nucleus of the stria terminalis and the centromedial amygdala[J]. *J Neuroendocrinol*, 2006, 18(3):187–194.
- [67] BYCHOWSKI M E, AUGER C J. Progesterone impairs social recognition in male rats[J]. *Horm Behav*, 2012, 61(4):598–604.
- [68] BYCHOWSKI M E, MENA J D, AUGER C J. Vasopressin infusion into the lateral septum of adult male rats rescues progesterone-induced impairment in social recognition[J]. *Neuroscience*, 2013, 246:52–58.
- [69] VAN WINGEN G, VAN BROEKHOVEN F, VERKES R J, et al. How progesterone impairs memory for biologically salient stimuli in healthy young women[J]. *J Neurosci*, 2007, 27(42):11416–11423.
- [70] BLUTHE R M, DANTZER R. Role of the vomeronasal system in vasopressinergic modulation of social recognition in rats[J]. *Brain Res*, 1993, 604(1/2):205–210.
- [71] BLUTHE R M, GHEUSI G, DANTZER R. Gonadal steroids influence the involvement of arginine vasopressin in social recognition in mice[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 1993, 18(4):323–335.
- [72] BLUTHE R M, DANTZER R. Social recognition does not involve vasopressinergic neurotransmission in female rats[J]. *Brain Res*, 1990, 535(2):301–304.
- [73] SAWYER T F, HENGHELD A K, PEREZ W A. Chemosensory and hormonal mediation of social memory in male rats[J]. *Behav Neurosci*, 1984, 98(5):908–913.
- [74] AXELSON J F, SMITH M, DUARTE M. Prenatal flutamide treatment eliminates the adult male rat's dependency upon vasopressin when forming social-olfactory memories[J]. *Horm Behav*, 1999, 36(2):109–118.
- [75] FISHER C R, GRAVES K H, PARLOW A F, et al. Characterization of mice deficient in aromatase (ArKO) because of targeted disruption of the *cyp19* gene[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(12):6965–6970.
- [76] KARLSSON S A, STUDER E, KETTUNEN P, et al. Neural androgen receptors modulate gene expression and social recognition but not social investigation[J]. *Front Behav Neurosci*, 2016, 10:41.
- [77] DE VRIES G J, BUIJS R M, SLUTTER A A. Gonadal hormone actions on the morphology of the vasopressinergic innervation of the adult rat brain[J]. *Brain Res*, 1984, 298(1):141–145.
- [78] SZOT P, DORSA D M. Differential timing and sexual dimorphism in the expression of the vasopressin gene in the developing rat brain[J]. *Brain Res Dev Brain Res*, 1993, 73(2):177–183.
- [79] WANG Z, BULLOCK N A, DE VRIES G J. Sexual differentiation of vasopressin projections of the bed nucleus of the stria terminalis and medial amygdaloid nucleus in rats[J]. *Endocrinology*, 1993, 132(6):2299–2306.
- [80] MAYES C R, WATTS A G, MCQUEEN J K, et al. Gonadal steroids influence neuropeptide II distribution in the forebrain of normal and mutant mice[J]. *Neuroscience*, 1988, 25(3):1013–1022.
- [81] DE VRIES G J, RISSMAN E F, SIMERLY R B, et al. A model system for study of sex chromosome effects on sexually dimorphic neural and behavioral traits[J]. *J Neurosci*, 2002, 22(20):9005–9014.
- [82] POPIK P, VAN REE J M. Social transmission of flavored tea preferences: facilitation by a vasopressin analog and oxytocin[J]. *Behav Neural Biol*, 1993, 59(1):63–68.
- [83] EVERTS H G, DE RUITER A J, KOOLHAAS J M. Differential lateral septal vasopressin in wild-type rats: Correlation with aggression[J]. *Horm Behav*, 1997, 31(2):136–144.

4 小结

4.1 核桃主要器官养分变化动态规律

4.1.1 叶片养分变化规律。在核桃从萌芽至落叶的整个生长期中,N、P、K 含量呈逐渐下降的变化趋势;Ca、Mn 含量呈逐渐上升趋势;Fe 含量呈先下降再上升的趋势;叶片中 Mg、Zn、Cu 含量变化趋势研究结论有所差异,需要进一步研究找出其规律性。

4.1.2 营养枝和果枝养分变化规律。核桃在整个生育期中,营养枝和果枝中 N、P、K 含量均呈下降趋势,果枝比营养枝下降幅度大,其急剧下降期分别为 5 月中旬至 6 月上旬、果壳硬化期和种仁充实期、6 月上旬前;Fe、Mn、Cu、Zn 含量均为波动变化。

4.1.3 根系养分变化规律。核桃在整个生育期中,根系中的 N、P、K 含量均呈逐渐下降趋势,自开花至果实迅速生长期结束阶段下降剧烈,其他阶段趋于平稳或在种仁充实期有小幅下降。

4.1.4 果实养分变化规律。核桃在整个生育期中,果实 N、P、K 含量在果实仁充实期急剧上升,而叶片和枝条含量大幅下降;Fe、Mn、Cu 含量在整个生育期呈先下降后上升的趋势;Zn 含量呈逐渐上升的趋势。

4.2 核桃树体各器官的养分平衡及分配规律在整个生长期中,N、P、K 含量以春季萌芽期各器官中较高,至种仁充实期前(新梢旺长期和果实速生期)下降较大,到种仁充实期果实的含量急剧上升,而营养器官养分输送到果实使之大幅下降。

研究表明,仅以叶片、果实年带走量计算,每生产 100 kg 干核桃至少需提供 N 10.30 kg、P 1.15 kg、K 8.76 kg;在肥料

分配上采收后施入基肥所需 N、P、K 肥料的 30%,叶片迅速生长期施 50% 的 N 肥、30% 的 P 肥和 20% 的 K 肥,果实膨大期施 20% 的 N 肥、40% 的 P 肥和 50% 的 K 肥,其中一定量的 P 肥在核桃硬壳前期喷施。

4.3 核桃种仁充实期和成熟期养分变化规律

4.3.1 种仁充实期养分变化规律。种仁充实期果实和种仁重量、种仁脂肪和蛋白含量大幅增加,需要充足的养分供应;根据叶片和种仁养分变化情况分析,种仁充实期应把 K、N 作为施肥的重点,P、Ca、Mg 可以考虑少施或不施,Fe、Zn、Mn 在土壤养分缺乏时需要施肥补充。

4.3.2 核桃成熟期养分变化规律。必须做到精准施肥才会有最佳效果,施肥量不足和过量施肥均会降低坚果重量和品质;必须充分成熟后采收,确保坚果重量和品质。

参考文献

- [1] 武静,孙向宁,郝艳平. 早实核桃叶片主要营养元素代谢规律研究[J]. 山西林业科技,2013,42(1):45-47.
- [2] 张琦. 核桃营养成分及养分需求规律研究[D]. 太原:山西大学,2011.
- [3] 于冬梅,盖素芬. 核桃主要器官氮素含量及分配的动态变化规律[J]. 经济林研究,2006,24(1):49-51.
- [4] 于冬梅,盖素芬. 核桃主要器官磷含量及分配规律的研究[J]. 中国果树,2008(4):29-32.
- [5] 于冬梅,盖素芬. 核桃主要器官钾含量及分配的动态规律[J]. 辽宁林业科技,2011(1):13-15.
- [6] 陈林. 晚实核桃主要器官养分动态及施肥效果研究[D]. 太原:山西大学,2010.
- [7] 赵瑞芬,张一弓,张强,等. 核桃树体不同器官氮、磷、钾含量及累积分配特征[J]. 中国农学通报,2014,30(22):41-44.
- [8] 胡志伟. 早实核桃种仁充实期叶片与果实矿质元素含量变化规律研究[D]. 保定:河北农业大学,2011.
- [9] 段红喜. 核桃成熟期间主要营养变化及其相关性的研究[D]. 保定:河北农业大学,2005.
- [74] [84] EVERTS H G, KOOLHAAS J M. Differential modulation of lateral septal vasopressin receptor blockade in spatial learning, social recognition, and anxiety-related behaviors in rats[J]. Behav Brain Res, 1999, 99(1):7-16.
- [85] APPENRODT E, JUSZCZAK M, SCHWARZBERG H. Septal vasopressin induced preservation of social recognition in rats was abolished by pinealectomy[J]. Behav Brain Res, 2002, 134(1/2):67-73.
- [86] ZHOU L, BLAUSTEIN J D, DE VRIES G J. Distribution of androgen receptor immunoreactivity in vasopressin- and oxytocin-immunoreactive neurons in the male rat brain[J]. Endocrinology, 1994, 134(6):2622-2627.
- [87] BROU M D, DE VRIES G J, DORSA D M. Local implants of testosterone metabolites regulate vasopressin mRNA in sexually dimorphic nuclei of the rat brain[J]. Peptides, 1993, 14(5):933-940.
- [88] DE VRIES G J, WANG Z, BULLOCK N A, et al. Sex differences in the effects of testosterone and its metabolites on vasopressin messenger RNA levels in the bed nucleus of the stria terminalis of rats[J]. J Neurosci, 1994, 14(3P2):1789-1794.
- [89] SCORDALAKES E M, RISSMAN E F. Aggression and arginine vasopressin immunoreactivity regulation by androgen receptor and estrogen receptor alpha[J]. Genes Brain Behav, 2004, 3(1):20-26.
- [90] NOACK J, MURAU R, ENGELMANN M. Consequences of temporary inhibition of the medial amygdala on social recognition memory performance in mice[J]. Front Neurosci, 2015, 9:152.
- [91] JACOBS S A, TSIEN J Z. Genetic overexpression of NR2B subunit enhances social recognition memory for different strains and species[J]. PLoS One, 2012, 7(4):36387.
- [92] JACOBS S A, TSIEN J Z. Overexpression of the NR2A subunit in the forebrain impairs long-term social recognition and non-social olfactory memory[J]. Genes Brain Behav, 2014, 13(4):376-384.
- [93] SKUSE D H, LORI A, CUBELLS J F, et al. Common polymorphism in the oxytocin receptor gene (OXTR) is associated with human social recognition skills[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(5):1987-1992.
- [94] STRAUSS G P, KELLER W R, KOENIG J I, et al. Endogenous oxytocin levels are associated with the perception of emotion in dynamic body expressions in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2015, 162(1/2/3):52-56.
- [95] CARTER C S, POURNAJAFI-NAZARLOO H, KRAMER K M, et al. Oxytocin: Behavioral associations and potential as a salivary biomarker[J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1098:312-322.

(上接第 121 页)

科技论文写作规范——结果

利用图、表及文字进行合乎逻辑的分析。务求精练通顺。不需在文字上重复图或表中所具有的数据,只需强调或阐述其重要发现及趋势。