doi:10.3969/j.issn 0253-9608.2012.01.007

人类早期应激猕猴模型新进展

冯晓丽① 胡新天②

①助理研究员,②研究员,中国科学院昆明动物研究所,昆明 650223

关键词 母婴分离 猕猴 可的松 早期应激 焦虑

母婴分离常常被用来模拟人类早期应激,但它对个体的负面影响能否被长期正常的生活经历所逆转仍然未知。本研究考察了母婴分离猕猴经历了长期的正常社会生活之后的 HPA 轴功能和行为。结果发现,母婴分离猴的 HPA 轴功能紊乱,行为异常,尤其是反映焦虑状态的行为大大增加。从而第一次在猕猴中证明,母婴分离的影响是长期和持久的。同时也说明母婴分离猕猴是人类早期应激的理想动物模型,可以用来研究早期应激诱发的某些精神疾病的发生和发展。

1 什么是应激

一个月黑风高的夜晚,由于加班晚归的你走在一条行人稀少的小巷里,突然,你觉察到身后有个黑影在向你靠近,眼看就要追上来了。这时,你的心跳开始加速,手心开始出汗,呼吸变得急促,心神越来越不定。你自己在心里盘算,万一有什么状况发生,那么三十六计走为上策,但是,若实在逃不脱怎么办?只有一搏。不知不觉你已经转到了灯火通明的大道上,而身后的黑影也超过你,走在了你的前面。此时你才松了口气,发觉原来只是一场虚惊。以上生理变化便是典型的应激反应,这些变化的最终目标只有一个,那就是激活自我保护的防御机制,动员你体内的能量,让你在面临威胁时,做好充分的准备奋力反抗或者迅速逃跑,这也是应激的生物学意义所在。

哺乳动物的应激反应主要涉及到下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(hypothalamic-pituitary-adrenal 轴,即 HPA 轴)各部件的协同作用[1]。其中,下丘脑位于丘脑的下方,与中枢神经系统的其他部位有密切的相互联系。腺垂体位于颅内底部,与下丘脑相连,其分泌的激素直接或间接调节外周靶器官的生理功能。肾上腺皮质就是垂体作用的重要靶器官之一。机体发生应激反应时,下丘脑的一类细胞分泌一种激素,称作促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),CRH 经血流向下运输,到达腺垂体,与腺垂体细胞表面的特异性受体结合,受体被激活后,使得垂体细胞分泌促肾上腺皮质激素(ACTH)。ACTH 通过血液循环被运送到肾上腺皮质,结合并激活相应受体,促使可的松的分泌。

可见,可的松是 HPA 轴的最终产物,它能够在应激性条件下从肾上腺皮质释放[2-3]。在应激持续时间较短(急性应激)的情况下,暂时增加的可的松含量帮助机体尽可能地加强对肌肉、心脏和大脑的能量供应,使机体做好逃跑或搏斗的准备。当然,机体为了保持稳定的状态,可的松的大量分泌必须及时终止。下丘脑和垂体脑区内存在可的松的受体,在正常机体中,可的松大量分泌后,通过血液的运输与这些受体结合,启动 HPA 轴内部的负反馈抑制,从而减少 CRH 的分泌,最终使可的松的浓度维持在一稳定水平上。同时,ACTH 的受体也存在于下丘脑 CRH 神经元,起负反馈的作用,抑制 CRH 的过量分泌[4]。这些过程构成了 HPA 轴自身的负反馈机制。

类似的负反馈机制同样存在于大脑其他脑区。海马脑区中分布了大量的可的松受体,应激反应当中产生的大量可的松可以与之结合,激活受体,使海马对下丘脑室旁核神经元的抑制性输出起作用,从而减少 ACTH 和可的松的分泌[5-6]。

2 慢性应激的危害

急性应激可以使机体更好地对抗外界刺激,提高机体耐受性。然而,由慢性应激(一般认为持续时间超过一周的应激)引起的可的松水平居高不下则会导致特定脑区,如海马的严重损伤[7-9]。在慢性应激过程中,持续产生的可的松会与海马脑区中大量的受体结合,直接刺激海马,使其发生结构和功能的改变。例如,持续的应

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

激能够导致海马区椎体细胞的萎缩，最终导致海马体积减小，损害个体的认知功能。同时，由于应激调节关键部位杏仁核通过间接的神经投射与前额叶皮层的联系密切，所以在持续暴露于慢性应激的条件下，负责脑内许多高级认知功能处理的前额叶皮层也会受到损害[10]。

在现代社会中，慢性应激可以有很多种表现形式。其中被研究者广泛关注的一种形式就是童年的不幸经历，又称为早期应激。童年时期被虐待、父母离异、父母其中一方患有精神疾病、家庭不和等不幸事件，对个体的成长产生的深远负面影响往往超乎人们的意料。例如，研究者发现，如果童年有过不幸经历，那么成年后滥用药物、患精神疾病（例如抑郁症）的风险则大大提高，更加可能表现出暴力倾向。如此看来，有关童年不幸经历的研究对个体乃至整个社会的意义重大。当然，最直接的方式就是在人类当中进行童年不幸经历影响的研究。一般有 3 种研究方式：前瞻式、回顾式以及自我报告问卷调查。前瞻式就是研究者先将研究对象选定，然后做追踪研究，这种方式耗时相当长，而且由于变量一旦设定就不能够更改，显得不够灵活；回顾式则是以研究者现在为结果，回顾过去，如果采用此种研究方式，那么被研究者可能对过去不幸经历的刻意忘记或记忆扭曲使得研究结果不够可靠；自我报告则是基于自己主观的理解来填写问卷，这种方法同样会影响结果的客观性。简言之，人类研究中难以控制的影响因素太多以及重要试验操作无法在人类身上实现。所以，越来越多的研究者把目光集中于相关动物模型。猕猴在系统发生上和人类很接近[11]；它们的脑结构和人类相似[12]；同时还具备行为方面与人类的相似性，例如对社会关系的依赖性，相似的应激反应，复杂的认知能力，情绪表达的范围[13]，所以猕猴在早期应激相关研究中是理想的动物模型。

3 动物模型的母婴分离研究

在动物模型当中，早期的母婴分离常常被用来模拟人类童年的不幸经历。母婴分离对个体的影响通常集中于行为和 HPA 轴两方面的研究。在行为方面，母婴分离导致活动量和社交行为减少[14]、以及表现异常的攻击行为、自我伤害行为[15]等等。关于母婴分离对 HPA 轴的影响，又分为基础功能和急性应激反应的改变。母婴分离如何影响个体 HPA 轴基础功能的改变，不同的研究得到的结果并不一致，没有定论。我们分析，这可能与不同研究中采用的不同研究方法有关。衡量 HPA 轴基础功能的途径之一是测定可的松的水平，如果测定的是血样、唾液或尿样中的可的松含量，那么采样的时间以及采样之前对动物进行抓捕或环境中其他刺激因素都可能对可的松水平产生较大的影响，从而混淆实验结果[16-19]。毛发可的松的水平代表的是过去 3～6 个月当中可的松分泌的累积量，不会受节律或其他急性应激因素的影响[20]。所以，相比血液或其他采样方法，毛发分析对于研究母婴分离对基线可的松水平的长期影响更为可靠。正是因为如此，本研究中采用了毛发分析的方法。

在急性应激方面，一些研究将小猴分别隔离 30 min，1 h，2.5 h 以后，都发现母婴分离组的可的松水平比对照组更低[21-23]。虽然研究结果比较一致，但是从以上研究可以看出，目前对应激状态下猕猴可的松分泌变化的研究中多数将个体进行短时分离，对此，存在一定的争议。因为在将动物隔离时，通常母婴分离组个体是与同伴短时分离，对照组（母猴饲养组）个体是与母猴分离，而且之前从未与母亲分离过。换言之，短时分离对于母婴分离组和母猴饲养组的刺激强度是不同的。相应地，第一次与母猴分离的母猴饲养组小猴的应激反应应该更加强烈，实际上这也与上述研究结果一致。所以，为了使母婴分离组和对照组的个体经历同样强度的刺激，然后在此基础上进行急性应激变化规律的测定，本研究将抓捕而不是隔离作为刺激因素，抓捕人员进入群体内的时间点作为刺激开始的时间。

4 研究的立论依据

在证实母婴分离猴 HPA 轴功能异常的研究中，检测要么是在母婴分离后马上进行，要么是采样和分离结束的时间间隔很短。所以，我们提出了问题，究竟母婴分离造成的影响能否为分离结束之后的正常社会生活经验所逆转？因为有研究者认为，在分离结束不久后获得的检测指标只能反映饲养环境对动物行为的立即影响，而并非其自身稳定的特点[24]。同时，在人类当中，患上与早期应激有关的精神疾病的个体在发病前通常已经历过相当长时间的正常社会生活。大鼠研究结果则发现，母婴分离造成的对 HPA 轴的影响能够被抵消甚至逆转[25-26]，这就使得回答我们提出的问题更加迫切。为了回答这个问题，我们进行了长期的实验研究，以确定在非人灵长类当中，母婴分离的影响能否被分离结束之后的长期正常社会生活所逆转。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

5 实验方法

实验动物采用恒河猴(Macaca mulatta),分别选自两种饲养条件:母猴饲养组(mother reared, MR, 即对照组)和同伴饲养组(peer reared, PR, 即母婴分离组)。PR 组的猴子是从刚出生后就和母亲分开的。在小猴长到 6～7 个月大的时候,两组的猴子被随机放到不同小社会群体中,开始正常的社会生活。每个小社会群体由 10 只左右的同龄小猴(包括雌性和雄性)组成。

在以往研究结果的基础之上,我们分别考察了母婴分离对小猴行为、基础 HPA 轴功能和急性应激反应随时间变化的规律这三个方面的影响。需要说明的是,本研究在小猴长到 2 岁和 3.5 岁的时候进行检测,即分别是在母婴分离结束后又经过 1 年半和 3 年的时间,也就是说检测的是母婴分离的长期影响,这点与以往研究有所不同。

行为的记录是在小猴适应观察人员以后,对其进行跟踪录像完成的。本研究分析了猴子自主活动行为、刻板行为和挨近坐着的行为。自主活动行为包括走、爬、跑、跳[27]。刻板行为是指重复性的、无明确指向或目标的行为。刻板行为形式多样,主要包括以下几种:来回踱步(重复性,仪式化的运动,通常是绕着笼子来回走);吮吸手指或脚趾;紧紧抓住自己身体的某一部位;身体来回摇晃(双脚不动,上半身前后运动);用四肢弹跳(用四条腿跳上跳下)[28-30]。由录像目标猴发起的挨近坐着(在其他猴子一臂距离之内)的行为用于衡量社会交往。

基础 HPA 轴功能则是通过毛发的可的松水平来衡量。采集到的毛发通过清洗、烘干、磨碎、定量称取、萃取的处理,得到含有可的松的溶液。最后由专业医生通过放射性免疫试剂盒分析其中可的松的含量。

作为背景,首先来了解一下放射性免疫法测定可的松含量的原理。可的松的结合蛋白通常是白蛋白,二者结合后作为放射性免疫试剂盒中的标记抗原,与待检测样本中的非标记抗原竞争结合试剂盒中特异性抗体。在试剂盒中,作为试剂的标记抗原和特异性抗体的量是一定的,由于标记抗原和非标记抗原对特异性抗体具有相同的结合力,因此二者互相竞争结合特异性抗体。由于标记抗原及特异性抗体的量是一定的,故标记抗原-特异性抗体复合物的量就随着待检测样本中非标记抗原的量而改变。若非标记抗原量增加,相应地则会结合较多的抗体,从而抑制标记抗原对抗体的结合,使标记抗原-特异性抗体复合物的量减少,游离的标记抗原量就相应增加。换句话说,标记抗原-特异性抗体复合物的放射性强度与待检测样本中(非标记)抗原的浓度成反比。如果将标记抗原-特异性抗体复合物与游离的标记抗原分开,分别测定其放射性强度,则可计算结合态的标记抗原与游离态标记抗原的比值,此比值与待检测样本中的抗原量呈函数关系。根据一系列不同剂量的标记抗原的反应,可绘出一条剂量反应曲线,即随着作为试剂的标记抗原浓度的不同,上述比值的变化曲线,则可以在剂量反应曲线上查出样本中抗原(可的松)的含量。

为了确定抓捕刺激呈现后,母婴分离猴可的松水平随时间变化的规律,本研究还进行了血样采集。分别于抓捕人员入笼 8 min,10～15 min,20～30 min 之内从每只猴子身上采到的 3 份血样共同用于判断小猴在面对急性抓捕刺激时血液可的松分泌水平的变化规律。

6 实验结果

6.1 母婴分离猴行为的异常表现

结果发现,与 MR 组相比,PR 组的自主活动时间极显著减少,自主活动频率极显著降低。同时,在 PR 组猴子身上可以观察到几乎所有种类的刻板行为(主要是来回踱步、吮吸手指或脚趾和抓握自己身体的某一部位),有时其中一只身上就会表现出 3～4 种不同的刻板行为,而且每次刻板行为的持续时间都很长。对于 MR 组,只在少数几只猴子身上观察到刻板行为,每只猴子最多只表现 1～2 种刻板行为,而且通常即使表现刻板行为,持续时间也很短。本研究中 PR 组猴子长时间的刻板行为可能反映了其高度焦虑的状态,因为刻板行为的功能之一便是缓解焦虑。猴子的挨近行为被认为是一种防御性机制,目的是为了取暖或者遇到威胁时,通过察觉被挨近猴子的反应保持自己的警觉性。本研究中发现,PR 组猴子主动挨近行为减少,可能涉及到与早期母婴分离相关的社会反应持续性的改变。

6.2 母婴分离猴 HPA 轴功能异常

早期饲养环境会显著影响基线可的松水平。与 MR 组(对照组)相比,PR 组的毛发可的松水平显著降低。造成这种后果的原因之一可能是持续暴露于出生后的早期应激会诱发 HPA 轴的某个部件发挥的功能下调,从而使可的松水平降低。

当然,也有可能是由于持续的早期应激(母婴分离)引起 HPA 轴调控回路当中的负反馈抑制增强,最终使

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

可的松分泌减少。还有可能是虽然早期的慢性应激会诱发下丘脑室旁核和垂体的过度活动，但是在外周，肾上腺已产生适应，其反应性降低。

另一方面，PR 组和 MR 组在面对同样急性刺激的情况下，可的松分泌随时间变化的规律表现出显著差异。刺激诱发的可的松分泌水平在 PR 组和 MR 组都有所增加，但是 PR 组出现峰值的时间点比 MR 组大大延迟。具体地讲，在抓捕人员入笼 10～15 min 时，MR 组猴子血液可的松水平就快速升高，而 PR 组的可的松水平的升高却缓慢得多。相反，抓捕人员入笼 20～30 min 的时候，血液可的松水平又急速下降，说明此时 MR 组猴子对抓捕人员入笼这一刺激已经适应。在此期间，对于 PR 组的猴子，它们的可的松水平仍然在缓慢上升，说明它们并没有很好地适应外界的刺激。事实上，在抓捕刺激呈现片刻之后，MR 组的血液可的松分泌量就快速增加。这种适应性的策略可以帮助动物快速应对外界威胁，使其在面对不妙情形时做好逃跑的准备。之后，由可的松受体介导的负反馈控制作用又可以保护 HPA 轴不会被过度激活，使应激反应快速、及时地终止。MR 组个体身上有效的负反馈机制能够使可的松水平快速回到基线值。相反地，在抓捕刺激呈现后，PR 组的可的松分泌峰值出现的时间显著延迟，说明 PR 组个体的急性应激反应比 MR 组个体慢得多，PR 组猕猴并不能像 MR 组猕猴那样有效地应对外界环境的刺激。

可见，除了基线可的松水平和急性应激源诱发的可的松分泌模式的改变，PR 组个体在行为模式上也表现出长期的变化，同时这种变化不能为早期分离结束之后正常的社会生活所逆转。事实上，关于人类的研究也得到过类似的结果。有研究证明，童年时期受过虐待的人群在成年后的行为表现依然异常[31]。

母婴分离在行为上对猕猴造成的不可逆的影响为可的松数据提供了一种补充，使我们更加容易理解 PR 组和 MR 组之间的基线可的松水平和应激诱发的可的松分泌模式的不同。

应激系统功能的紊乱常常和神经生物学的改变相关联，而后者又可以用行为衡量。本研究中在母婴分离猴子身上发现的行为异常，尤其是高强度高频率的刻板行为，可能与 HPA 轴的功能紊乱有关。事实上，HPA 轴系统的紊乱会影响中枢神经递质系统[32]，例如 5 -羟色胺系统，而后者又和刻板行为表达出来的焦虑相关[33]。

7 结语

研究结果说明，母婴分离猕猴即使在分离结束后，再经历很长一段时间的正常社会生活，此时它们的行为模式和 HPA 轴功能仍然异常，说明这种异常的行为是长期性的改变。事实上，人类的研究已经证明，婴幼儿或童年时期缺乏父母的关爱会给个体带来长期的负面影响[31]。这说明，和啮齿类动物模型相比，母婴分离的恒河猴是研究人类早期逆境的理想动物模型，并且对于探究早期应激诱发的精神疾病的发生发展过程和治疗策略的寻找更具优势。

(2011 年 11 月 14 日收到)

[1] FRIES A B, SHIRTCLIFF E A, POLLAK S D. Neuroendocrine dysregulation following early social deprivation in children [J]. Developmental Psychobiology, 2008, 50:588-599.
[2] GOLD P W, DREVETS W C, CHARNEY D S. New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression [J]. Biological Psychiatry, 2002, 52: 381-385.
[3] HEIM C, PLOTSKY P M, NEMEROFF C B. Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression [J]. Neuropsychopharmacology, 2004, 29:641-648.
[4] WATSON S, MACKIN P. HPA axis function in mood disorders [J]. Pathophysiological Basis of Mood Disorders, 2006, 5(5): 166-170.
[5] BARDEN N. Implication of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the physiopathology of depression [J]. J Psychiatry Neurosci, 2004, 29:185-193.
[6] GOLD P W, CHROUSOS G P. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states [J]. Molecular Psychiatry, 2002, 7:254-275.
[7] HEIM C, NEMEROFF C B. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies [J]. Biological Psychiatry, 2001, 49:1023-1039.
[8] HEIM C, NEWPORT D J, MLETZKO T, et al. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans [J]. Psychoneuroendocrinology, 2008, 33:693-710.
[9] SHEA A, WALSH C, MACMILLAN H, et al. Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females [J]. Psychoneuroendocrinology, 2005, 30:162-178.
[10] ARNSTEN A F. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function [J]. Nature Reviews, 2009, 10:410-422.
[11] CLARKE A S. Social rearing effects on HPA axis activity over early development and in response to stress in rhesus monkeys [J]. Dev Psychobiol, 1993, 26:433-446.
[12] DREVETS W C. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders [J]. Curr Opin Neurobiol, 2001, 11: 240-249.
[13] BARR C S, NEWMAN T K, BECKER M L, et al. The utility of the non-human primate model for studying gene by envi-

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

ronment interactions in behavioral research [J]. Genes, Brain and Behavior, 2003, 2: 336-340.
[14] DETTLING A C, FELDON J, PRYCE C R. Early deprivation and behavioral and physiological responses to social separation/novelty in the marmoset [J]. Pharmacology, Biochemistry, and Behavior, 2002, 73:259-269.
[15] DRAGO L, EHIERRY B. Effects of six-day maternal separation on tonkean macaque infants [J]. Primates, 2000, 41(2): 137-145.
[16] MICHAEL R P, SETCHELL K D, PLANT T M. Diurnal changes in plasma testosterone and studies on plasma corticosteroids in non-anaesthetized male rhesus monkeys (Macaca mulatta) [J]. Journal of Endocrinology, 1974, 63: 325-335.
[17] PLANT T M. Time courses of concentrations of circulating gonadotropin, prolactin, testosterone, and cortisol in adult male rhesus monkeys (Macaca mulatta) throughout the 24 h light-dark cycle [J]. Biology of Reproduction, 1981, 25: 244-252.
[18] ROSE R M, GORDON T P, BERNSTEIN I S. Diurnal variation in plasma testosterone and cortisol in rhesus monkeys living in social groups [J]. Journal of Endocrinology, 1978, 76: 67-74.
[19] UMBERKOMAN-WIITA B, HANSEN S, HERBERT J, et al. Circadian rhythms in serum and CSF cortisol of rhesus monkeys, and their modulation by timed injections of L-5-hydroxytryptophan [J]. Brain Research, 1981, 222:235.
[20] DAVENPORT M D, TIEFENBACHER S, LUTZ C K, et al. Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques [J]. General and Comparative Endocrinology, 2006, 147:255-261.
[21] SHANNON C, CHAMPOUX M, SUOMI S J. Rearing condition and plasma cortisol in rhesus monkey infants [J]. American Journal of Primatology, 1998, 46:311-321.
[22] CAPITANIO J P, MENDOZA S P, MASON W A, et al. Rearing environment and hypothalamic-pituitary-adrenal regulation in young rhesus monkeys (Macaca mulatta) [J]. Developmental Psychobiology, 2005, 46:318-330.
[23] KINNALLY E L, LYONS L A, ABEL K, et al. Effects of early experience and genotype on serotonin transporter regulation in infant rhesus macaques [J]. Genes, Brain, and Behavior, 2008, 7:481-486.
[24] CLARKE A S, SNIPES M. Early Behavioral Development and Temperamental Traits in Mother- vs Peer-reared Rhesus Monkeys [J]. Primates, 1998, 39(4):433-448.
[25] FRANCIS D D, DIORIO J, PLOTSKY P M, et al. Environmental Enrichment Reverses the Effects of Maternal Separation on Stress Reactivity [J]. J Neurosci, 2002, 22: 7840-7843.
[26] IWATA E, KIKUSUI T, TAKEUCHI Y, et al. Fostering and environmental enrichment ameliorate anxious behavior induced by early weaning in Balb/C mice [J]. Physiology & Behavior, 2007, 91:318-324.
[27] FELGER J, ALAGBE O, HU F, et al. Effects of interferon-alpha on rhesus monkeys: a nonhuman primate model of cytokine-induced depression [J]. Biological Psychiatry, 2007, 62: 1324-1333.
[28] DAVENPORT M D, LUTZ C K, TIEFENBACHER S, et al. A rhesus monkey model of self-injury: effects of relocation stress on behavior and neuroendocrine function [J]. Biological Psychiatry, 2008, 63:990-996.
[29] LOW M. Stereotypies and behavioural medicine: confusions in current thinking [J]. Australian Veterinary Journal, 2003, 81(4):192-198.
[30] von BORELL E, HURNIK J F. Stereotypic behavior, adrenocortical function, and open field behavior of individually confined gestating sows [J]. Physiology & Behavior, 1991, 49(4):709-713.
[31] MALINOSKY-RUMMELL R, HANSEN D J. Long-term consequences of childhood physical abuse [J]. Psychological Bulletin, 1993, 114(1): 68-79.
[32] CHAOULOFF F, BERTON O, MORMEDE P. Serotonin and stress [J]. Neuropsychopharmacology, 1999, 21(2 suppl): 28s-32s.
[33] MARAIS L, DANIELS W, BRAND L, et al. Psychopharmacology of maternal separation anxiety in vervet monkeys [J]. Metabolic Brain Disease, 2006, 21(2-3):201-210.

A New Advancement in Animal Model (Rhesus Monkey) of Human Early Adversity

FENG Xiao-li[①], HU Xin-tian[②]

①*Research Assistant*, ②*Professor*, *Kunming Institute of Zoology*, *Chinese Academy of Sciences*, *Kunming* 650223, *China*

Abstract For rhesus monkeys, maternal separation (MS) is often used to mimic childhood adversity in humans, which can lead to brain dysfunction and, as results, behavioral abnormalities. People who suffer from psychiatric disorders due to childhood adversity usually lived a normal social life prior to the onset of the diseases. Instead, the effects of MS on rodents could be reversed by later experience. In order to identify whether the adverse effects of MS were reversible by later normal social living in rhesus monkeys, we conducted a long-term study and established an animal model for human early adversity in rhesus monkeys. The results showed that MS lead to dysfunction of HPA axis which helps manage stress and resulted abnormal behaviors in these rhesus monkeys. Furthermore, the normal social life appeared not to have obliterated the imprints of MS, suggesting that the effects of MS are long-lasting. Thus, compared to rodent models of MS, the maternal separated rhesus monkeys are a more suitable animal model to study the effects of childhood adverse experiences among people and to investigate the development of psychiatric disorders induced by exposure to childhood adversity.

Key words maternal separation, Macaca mulatta, cortisone, childhood adversity, anxiety

(编辑:沈美芳)

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net