

# 一种小动物自动睡眠剥夺仪器

高岚岳, 刘帅领, 胡添

(环境应激与慢病防控教育部重点实验室(中国医科大学), 沈阳 110122)

**摘要:** 长期的睡眠不足不仅会严重影响学生的睡眠质量, 而且会损害包括注意力和记忆力在内的认知功能。为了研究睡眠障碍, 开发抗疲劳药物或保健品, 需要进行早期的动物模型实验, 因此睡眠剥夺设备是必不可少的仪器。自动睡眠剥夺仪器通过评定各种不同的觉醒状态, 可实现特异性的剥夺慢波睡眠或者异相睡眠, 以一定上下振动频率来保持实验动物的清醒状态, 从而达到剥夺睡眠的效果。

**关键词:** 睡眠剥夺; 动物模型; 脑电; 肌电

中图分类号: R331

文献标识码: A

## An automatic sleep deprivation device for small animals

GAO Lanyue, LIU Shuailing, HU Tian

(Key Laboratory of Environmental Stress and Chronic Disease Control & Prevention (China Medical University), Ministry of Education, Shenyang 110122)

**Abstract:** Long-term lack of sleep will not only seriously affect the sleep quality of students, but also impair cognitive functions including attention and memory. Early animal model experiments are needed to study sleep disorders and develop anti-fatigue drugs or supplements, and therefore sleep deprivation devices are essential instruments. The automatic sleep-deprivation instrument can realize the specific deprivation of slow-wave sleep or rapid eye movement sleep by evaluating various wakefulness states, and keep the experimental animals awake with a certain up and down vibration frequency, to achieve the effect of sleep deprivation.

**Keywords:** Sleep deprivation; Animal models; Electroencephalograph; Electromyography

## 1 概述

睡眠剥夺是指各种原因所致的睡眠减少或睡眠时间严重不足而引起一系列生理及心理改变的睡眠障碍。长期的睡眠不足不仅会严重影响学生的睡眠质量, 而且会损害包括注意力和记忆力在内的认知功能。此外, 睡眠不足还会增加心血管疾病的发病率, 严重影响学生的

身心健康。法国 ViewPoint 公司的 Sleeplab 睡眠剥夺系统是一套完整、精准的睡眠研究系统。其主要特点在于可以与动物的脑电和肌电设备结合，分析动物的睡眠状态和睡眠种类，有针对性地剥夺动物的睡眠或者某一种睡眠，从而建立精准的睡眠剥夺模型，进而深入睡眠相关研究。

## 2 设备组成

完整的 Sleeplab 系统由脑电系统、睡眠剥夺舱、Oneiros 脑芯片、脑电分析软件及剥夺触发软件组成（如图 1 所示）。

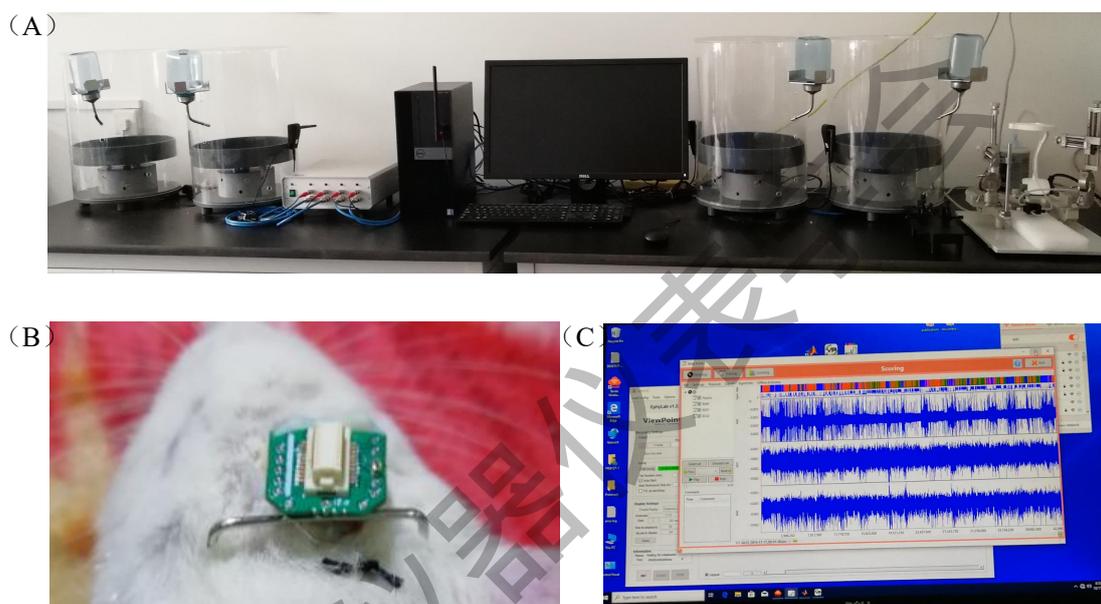


图 1 Sleeplab 睡眠剥夺系统组成图

注：（A）Sleeplab 系统硬件组成 （B）芯片 （C）软件

### 2.1 睡眠剥夺舱

主要功能：将实验动物放置在一个被透明罩包围的圆盘上，圆盘将以一定的振动频率来保持实验动物的清醒状态，达到剥夺睡眠的效果。调整振动周期的控制单元：睡眠剥夺系统控制软件通过控制电磁场来调控刺激的大小和频率。用户可以通过设置使圆盘以一定的时间间隔振动或者一定的脉冲序列间隔振动。每个系统软件可以实现同时对 4 个睡眠剥夺舱的控制。

配备：可移动的圆盘；电磁体；电控设备；1 个动物笼；供水瓶

### 2.2 Oneiros 芯片

Oneiros 是 ViewPoint 公司自主研发的一个新型的、低能耗的电生理监测系统，它专门为自由运动的小型实验动物设计，它是微缩的、独立脱机系统，可以记录多达 26 种电生理

信号（脑电图、肌电图、眼电图、心电图等），新陈代谢（3个温度通道），同时还可以检测动物的加速度，从而对其行为进行判断。

完整的 Oneiros 系统包括：兼容 Win10 系统的 Oneiros Ephylab 软件；实时记录和显示的 26 通道；与动物头骨衔接的可移动无线信号发射器；用于获得以下数据的探头：采样频率高达 8000 Hz 的 26 种生物电信号；3 个温度监控通道用于评估姿态及活跃程度的 3 个轴向的加速度计；磁力激活装置可用于开、关系统；用于植入脑中的 X 电路板；X 数字信号接收器；信号传播距离可达 3 米；无干扰信号；Smart ID 发射器/接收器（无干扰）；同样的发射器可以植入任何一种动物。

### 2.3 Sleeplab 软件

SleepLab 软件在睡眠分析中获取所需的电生理信号，它可以量化分布在若干天里的不同的警示状态并可进行频谱分析。由三个模块组成：

1) 获取：最多可同时获取多达 32 个频道的数据；实现电生理参数与视频参数的一致性，做到无遗漏、无差别；定向剥夺慢波睡眠或者异相睡眠；生成的结果文件与其它信号分析软件相兼容。

2) 评判：对各种不同的警示状态进行评判并生成用户个性化的实验报告；自我学习模块；SleepScore 将会记住您的评判标准，提供接近 90% 的手动评判。它也会为用户提供一个常用的基础评判标准，以减少评判上的差异。这个模块能够反应出精神生理学和行为学方面的数据（视频，生物钟）。软件也可进行信号分析和额外的加工处理（频率分析，过滤）。

3) 分析：对实验过程中获取的多重信号数据进行统计分析；异相睡眠、慢波睡眠、清醒时间、人工定义的其他状态等的百分比；每种状态的持续时间；分裂睡眠的出现频率；不同警示事件的分布时间；两个事件的间隔；频谱分析：用户可根据不同情形分析平均频谱和频率范围。

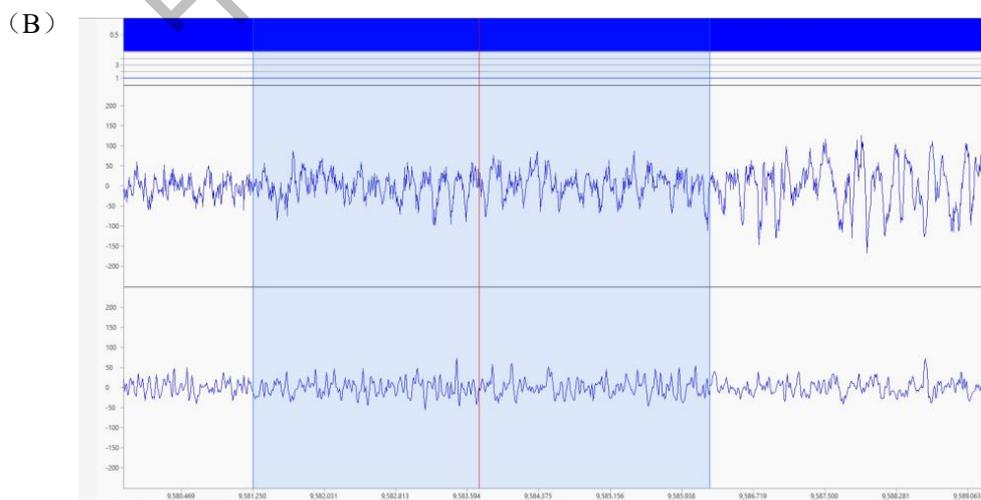
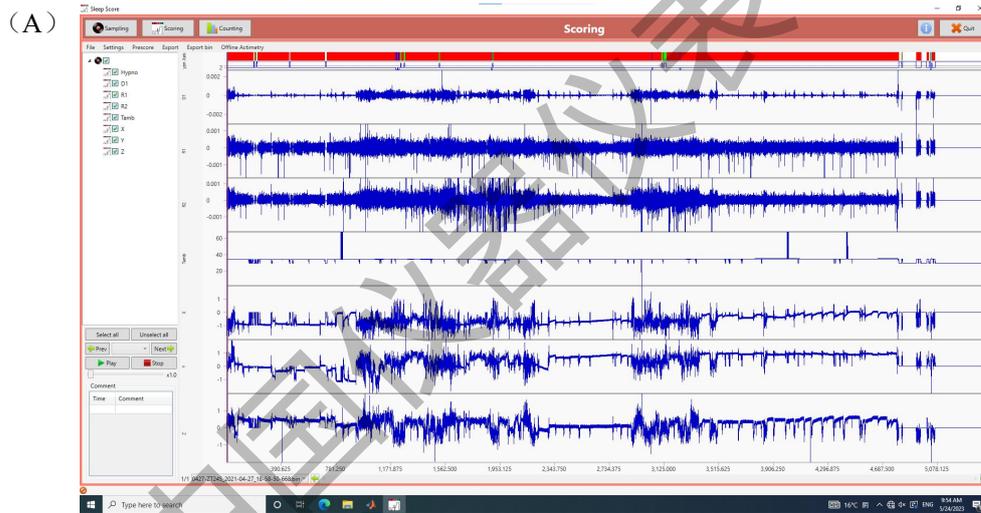
## 3 实验流程

研究人员首先在大、小鼠的脑部做一个手术，切开其头顶头皮，然后在头骨上相应区域钻孔植入电极。把电极植入后，与芯片连接并把芯片用牙科水泥粘在动物头顶，盖上芯片保护盖后将头皮缝合。头骨钻孔的部位及对应电极与芯片的连接通道都有明确的指示与说明，确保得到精准的脑电信号。将头上植入芯片的动物放入睡眠剥夺舱，待麻药药效过后，开启脑电设备开始接受并分析脑电波等实时参数。睡眠剥夺舱至于隔离箱内，可避免外部干扰，给实验动物一个独立、可控的实验环境。（如图 2 所示）



图 2 植入芯片的动物在睡眠剥夺舱中活动

通过 Sleepscore 软件对不同波形进行定义，定义清醒与睡眠，以及睡眠的不同类型，从而设置具体哪一种波形来触发睡眠剥夺舱的启动。一旦睡眠波形出现，软件就将发出启动信号，触发睡眠剥夺舱的地盘以一定频率小幅度上下震动，从而达到剥夺实验动物睡眠的目的。当动物清醒后，波形变为定义的情形状态，软件将停止剥夺舱的震动。（如图 3 所示）



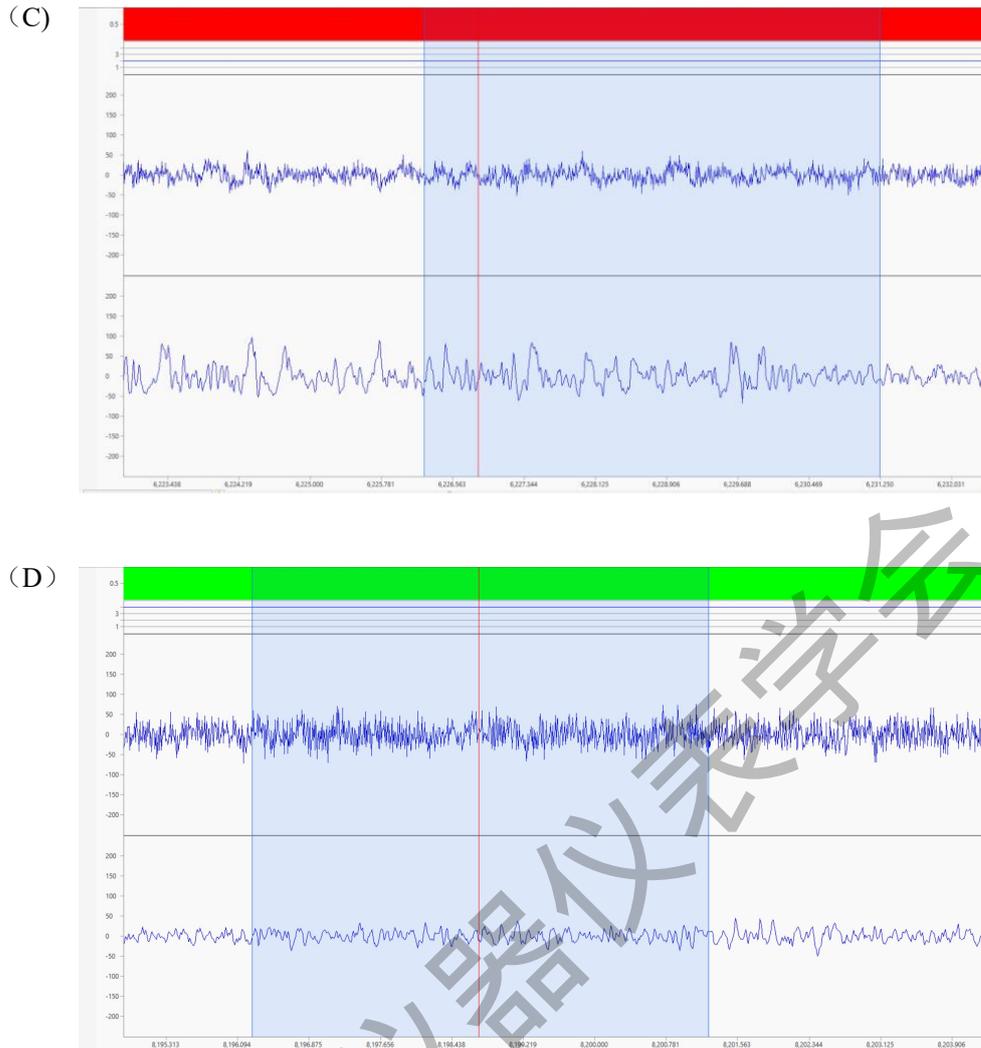


图3 睡眠-觉醒周期不同时期下典型的肌电、脑电频谱图

注：(A) 小鼠典型的肌电、脑电频谱图。

(B) 蓝色：上面为肌电，下面为脑电。清醒期肌电波动大，脑电高频；

(C) 红色：慢波睡眠期，肌电波动平缓，脑电慢波，低频，振幅大；

(D) 绿色：异相睡眠期，肌电波动平缓，脑电频率在 4-9Hz 之间，波动平缓。

## 4 系统的优点：

- 4.1 通过脑电和肌电，准确判断实验动物的睡眠状态，从而精准地剥夺特定阶段睡眠；
- 4.2 无线芯片 Oneiros 轻便、小巧，对动物的日常生活几乎不影响；
- 4.3 睡眠剥夺舱采用独特的震动模式（震动幅度和频率按照实验动物种属设定），可做到剥夺睡眠，却不引起动物应激反应。

## 5 结束语

本文提出的具有自动睡眠剥夺装置，在睡眠剥夺过程中，能够自动进行数据采集，准确判断实验动物的睡眠状态，进行图形数字化分析。有效避免了人为读数造成的误差，大大减少了实验人员的工作量，能达到自动睡眠剥夺的效果。

中国仪器仪表表学会