

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2025.04.005

桑寄生水提物对慢性不可预知温和刺激诱导的抑郁模型小鼠行为及脑中 5-HT 水平的影响

郭萌萌 张鹏 康吉琛 赵润琪 刘晓烁 刘信 梁洪忠
(济宁医学院基础医学院, 济宁 272067)

摘要 **目的** 观察桑寄生水提物对慢性不可预知温和刺激 (chronic unpredictable mild stress, CUMS) 模型小鼠抑郁样行为的作用及对脑中 5-HT 含量的影响。**方法** SPF 小鼠 40 只, 随机均分为空白组、模型组、阳性药组、桑寄生水提物低剂量组和桑寄生水提物高剂量组, 除空白组外其余组小鼠通过 CUMS 结合单笼孤养干预 45 d, 造模期间定时灌胃, 阳性药组给予氟西汀 $0.006 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 桑寄生水提物高和低剂量组分别给予桑寄生水提物 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $1.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。在造模第 1、9、18、27、36 天称量小鼠体重并进行糖水偏好实验; 造模第 36 天开始行为学测试包括旷场实验、强迫游泳实验和悬尾实验。第 45 天称量小鼠体重后断头取脑, ELISA 检测小鼠大脑组织匀浆上清液中 5-HT 含量。**结果** 与空白组对比, 模型组小鼠第 27 天起体重增长率明显降低 ($P < 0.01$); 旷场实验中穿越中央次数显著减少 ($P < 0.01$), 直立次数显著减少 ($P < 0.01$); 强迫游泳持续不动时间显著增加 ($P < 0.01$); 悬尾持续不动时间明显增加 ($P < 0.05$); 小鼠脑 5-HT 含量显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组第 27 天后小鼠体重均明显增加 ($P < 0.01$), 在第 27 和 45 天, 桑寄生水提物低剂量组和高剂量组小鼠体重增加 ($P < 0.05$); 糖水偏好率变化均无统计学差异 ($P > 0.05$); 旷场实验中阳性药组、桑寄生高剂量组小鼠穿越中央次数和直立次数显著增加 ($P < 0.01$); 强迫游泳实验中阳性药组、桑寄生水提物高剂量组持续不动时间显著减少 ($P < 0.01$); 阳性药组、桑寄生水提物低剂量组小鼠悬尾持续不动时间明显减少 ($P < 0.05$); 阳性药组、桑寄生水提物低剂量和高剂量组小鼠 5-HT 含量均显著升高 ($P < 0.01$)。**结论** 桑寄生水提物对 CUMS 模型小鼠抑郁样行为有改善作用, 其机制可能与增加脑组织中 5-HT 含量有关。

关键词 桑寄生水提物; 抑郁症; 慢性不可预知温和刺激; 5-HT

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2025)08-309-05

Effects of aqueous extract of *taxillus chinensis* on behavior and 5-HT level in the brain of mice with depression model induced by chronic unpredictable mild stress

GUO Mengmeng, ZHANG Peng, KANG Jichen, ZHAO Runqi, LIU Xiaoshuo, LIU Xin, LIANG Hongzhong
(College of Basic Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: **Objective** To observe the effects of *taxillus chinensis* water extract on depression-like behavior and brain 5-HT levels of chronic unpredictable mild stress (CUMS) model mice. **Methods** 40 SPF mice were randomly divided into blank group, model group, fluoxetine group, low dose and high dose *taxillus chinensis* water extract group (low dose group and high dose group). Except the blank group, mice in the other groups were treated with CUMS combined with single cage isolation for 45 days. During the modeling period, mice in fluoxetine group were given fluoxetine $0.006 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. The high-dose and low-dose groups were given $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ and $1.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, respectively. At the 1st, 9th, 18th, 27th and 36th day of modeling, mice were weighed and sugar water preference experiment was carried out. Behavioral tests began on the 36th day of modeling, including open field experiment, forced swimming

[基金项目] 济宁医学院大学生创新项目 (cx2022089z)

[通信作者] 张鹏, Email: 61047776@qq.com

experiment and tail suspension experiment. On the 45th day, after final body weight measurement, mice were euthanized via decapitation and brains were extracted, and the content of 5-hydroxytryptamine (5-HT) in the supernatant of the homogenate of the mouse brain tissue was detected by ELISA. **Results** Compared with blank group, the growth rate of body weight in model group decreased significantly from day 27 ($P < 0.01$). In open field experiment, the number of crossing the center was significantly decreased ($P < 0.01$), and the number of upright was significantly decreased ($P < 0.01$). The duration of forced swimming was significantly increased ($P < 0.01$); The duration of suspension was significantly decreased ($P < 0.05$); The content of 5-HT was significantly decreased by ELISA ($P < 0.01$). Compared with model group, the body weight of mice in fluoxetine group at day 27 was significantly increased ($P < 0.01$), and the body weight of mice in low-dose and high-dose groups was significantly increased ($P < 0.05$). There were no significant differences in the sugar-water preference rate ($P > 0.05$). In open field experiment, the crossing times and upright times of mice in fluoxetine group, high dose groups were significantly increased ($P < 0.01$). The duration of immobility was significantly decreased in fluoxetine group, high dose groups ($P < 0.01$). The duration of tail suspension in fluoxetine group, low-dose group were significantly decreased ($P < 0.05$). The content of 5-HT in fluoxetine group, low dose and high dose groups was significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** The aqueous extract of *Taxillus chinensis* has an ameliorative effect on depressive-like behaviors in CUMS model mice, and the mechanism may be related to the increase of 5-HT content in brain tissue.

Keywords: *Taxillus chinensis*; Depression; Chronic unpredictable mild stress; 5-HT

抑郁症是全世界最常见、最突出的精神障碍疾病之一^[1]。对于全球各年龄段的人群都有一定的影响。抑郁症属于中医情志病的范畴,见于中医古籍中“脏躁、百合病、郁证”等病证^[2]。中药品种桑寄生(*Taxillus chinensis*, Danser),是桑寄生科植物桑寄生的干燥带叶茎枝,能够祛风湿,补肝肾,强筋骨,安胎元^[3]。现代药理研究表明桑寄生还具有抗炎、抗肿瘤、降血脂、降血压、降血糖、抗氧化、抗变态反应、保护神经等作用^[4]。

桑寄生对于脑相关疾病的治疗有一定的作用。Weon 等^[5]发现桑寄生可以逆转东莨菪碱所致的记忆障碍。桑寄生有中枢神经镇静、利尿等作用,对治疗高血压、冠心病、精神分裂症等有确切疗效^[6]。研究证实桑寄生水溶性部分具有显著的神经保护活性,提出了用于治疗与氧化应激相关神经病症的可能性,支持了桑寄生治疗脑相关疾病的传统应用^[7]。桑寄生水提物是否能改善小鼠的抑郁样行为,目前未有相关报道。鉴于此,本课题组拟利用慢性不可预知刺激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)小鼠模型,观察桑寄生水提物对小鼠抑郁样行为的影响,为抑郁症的治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器与药品 冷冻台式高速离心机(德国 EPPENDORF 公司), Scientz-48L 冷冻型高通量组织研磨器(宁波新芝生物科技股份有限公司),电

热恒温培养箱(上海龙跃仪器设备有限公司),全自动酶标仪(美国 MOLECULAR DEVICES 公司),电子秤,灌胃针头。

桑寄生(北京同仁堂药店),1%蔗糖溶液,氟西汀(苏州中化药品工业有限公司 规格:20 mg),0.9%生理盐水,五羟色胺(5-HT) ELISA 检测试剂盒(江苏酶免实业有限公司)。

1.1.2 实验动物 SPF 小鼠 40 只,体重 15~18 g,购自济南鹏悦实验动物繁育有限公司[许可证号:SYXK(鲁)2018 0002]。于恒温实验室饲养 1 周,室温(25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$,湿度(64 ± 2.23)%,自由饮食饮水。本实验在济宁医学院科研平台动物中心开展,所有操作均符合本校实验动物伦理委员会要求(JNMC-2022-DW-007)。

1.2 方法

1.2.1 桑寄生水提物制备 称取 150 g 桑寄生,磨碎,加至 2 000 mL 蒸馏水中,浸泡 2 h。开始沸腾计时 1.5 h,纱布粗过滤。重复两次粗滤液用滤纸再过滤,得 400 mL 滤液。再浓缩至 300 mL,桑寄生水提物浓度为 150 g/300 mL,装入细口瓶中,密封,放入 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存备用。

1.2.2 分组及给药 小鼠随机分为 5 组,每组 8 只。依次是空白组,模型组,阳性药组(氟西汀,Fluoxetine),桑寄生水提物低浓度组、高浓度组。空白组和模型组给予蒸馏水灌胃。阳性药组给予氟西汀 0.006 g \cdot kg $^{-1}$ 灌胃,桑寄生水提物高、低剂

量组分别给予桑寄生水提物 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $1.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌胃, 每天一次, 小鼠给药剂量选用千克体重剂量折算系数法进行换算^[8]。

1.2.3 CUMS 抑郁小鼠模型制备 适应性喂养后开始建立小鼠 CUMS 模型。空白组小鼠正常进食饮水, 不施加任何压力应激。参考相关文献方法^[9], 造模组按照 CUMS 结合孤养法制备小鼠 CUMS 抑郁模型。通过禁食 24 h、禁水 24 h、笼中异物、黑白颠倒、夹尾、潮湿垫料、束缚法、鼠笼倾斜(倾斜角 $30^\circ \sim 50^\circ$) 8 种造模应激方法, 每天随机取用 1~2 种方法, 每 9 天为一个周期进行实验。

1.2.4 指标测定 1) 体重变化。分别在第 1、9、18、27、36、45 天称量小鼠体重, 比较各组小鼠体重增长差异。

2) 糖水偏好实验。糖水偏好率是反应动物快感缺失的有效指标, 而快感缺失是抑郁症的核心症状^[10]。分别在造模前和造模过程的第 1、9、18、27、36 天对所有小鼠进行糖水偏好实验。在糖水适应阶段的第一个 24 h 放置两瓶 1% 的蔗糖溶液, 第二个 24 h 放置一瓶 1% 蔗糖溶液和一瓶饮用水, 间隔 12 h 交换一次水瓶位置。适应完成后禁食禁水 24h。随后所有小鼠给予 1 瓶饮用水和 1 瓶 1% 蔗糖溶液进行糖水偏好实验, 间隔 12 h 交换一次水瓶位置。糖水测试过程中保持环境安静。24 h 后称重两者消耗量, 计算糖水偏好率^[11]。

糖水偏好率 = 蔗糖溶液摄入量 / (蔗糖溶液摄入量 + 饮用水摄入量) × 100%。

3) 旷场实验。旷场为一个内壁和箱底均为黑色且不透明的立体敞箱装置, 小鼠可进行自由探索活动。提前将小鼠放入立体箱适应约 10 s 后计时, 通过摄像装置记下 5 min 内小鼠穿越中央次数和直立次数(两前腿离地或攀附壁面), 光照度 $\leq 50 \text{ lux}$, 评估小鼠的行为表现^[12]。每只小鼠实验完成后清理粪便, 用 70% 的酒精对开场敞箱进行消毒, 实验全过程中保持环境安静。

4) 强迫游泳实验。在实验中强迫游泳常被用于评估动物的抑郁状态。向实验所用的玻璃圆筒(高度 20 cm, 直径 10 cm) 中注入 15 cm 深的常温水(24 ± 1) °C, 将各组小鼠依次放入玻璃圆筒中。总测试时间为 6 min, 小鼠适应 2 min 后, 选取实验后 4 min 分析各组小鼠在水面的持续不动时间。每只小鼠游泳完成后及时清洗玻璃圆筒并处理分泌物, 更换新鲜水, 再进行下次实验, 以此步骤重复。

5) 悬尾实验。根据悬尾实验的不动时间来反应实验动物的抑郁绝望状态^[13]。用胶布捆绑小鼠尾部 1~2 cm 处, 将其固定悬挂在离桌面 25 cm 的金属钩上。实验持续 6 min, 前 2 min 适应完成后, 分析实验过程的后 4 min 小鼠持续不动时间。

6) 小鼠脑组织中 5-HT 水平的检测。行为学测试完成后, 脱臼处死小鼠并取脑。将小鼠处死后立即断头取脑, 依次剪开皮肤及颅骨, 完整取出脑组织放置于冰上。将脑组织表面血液用 PBS 缓冲液洗净后吸干水分, 分离小鼠大脑部分制成匀浆。匀浆 3 000 r 离心 10 min 后立即取上清液, 严格按照 ELISA 试剂说明书操作, 于 450 nm 条件下检测小鼠脑组织中 5-HT 吸光度 OD 值。将标准品吸光度数据整理后绘制线性回归方程, R^2 值 > 0.9 。用测得的各组小鼠 5-HT 吸光度值和标准品方程计算出 5-HT 浓度值。

1.3 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS18.0 统计软件分析。首先进行单因素方差分析, 若单因素方差分析结果显示组间存在统计学意义 ($P < 0.05$), 则进一步采用 t 检验 (LSD- t test) 进行组间两两比较。体重变化和糖水偏好实验数据应用重复测量的方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠体重变化

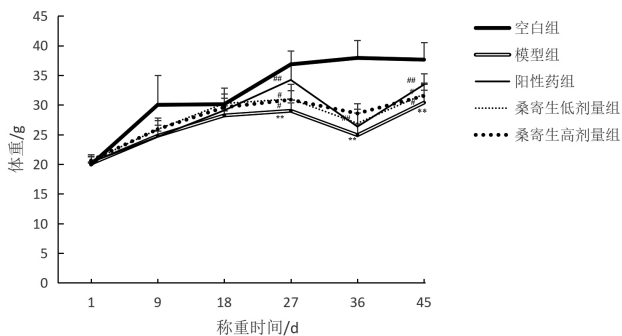
造模的第 27 天、36 天和 45 天, 与空白组相比, 模型组小鼠的体重明显降低 ($P < 0.01$), 第 27 天后阳性药组的体重均高于模型组 ($P < 0.01$)。在第 27 和 45 天桑寄生水提物低剂量组和高剂量组小鼠体重高于模型组 ($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 各组小鼠糖水偏好情况

与空白相比, 模型组小鼠表现出一定的糖水偏好快感减弱; 与模型组相比, 阳性药组、桑寄生水提物低剂量组和高剂量组小鼠糖水偏好率略高, 但其数据无统计学差异 ($F_{\text{时间}} = 15.72, P < 0.001$; $F_{\text{组间}} = 0.96, P = 0.461$; $F_{\text{交互}} = 0.95, P = 0.544$)。

2.3 各组小鼠抑郁症行为情况及脑内 5-HT 含量

在旷场实验中, 与空白组相比, 模型组小鼠直立次数和穿越中央次数显著减少 ($P < 0.01$)。阳性药组小鼠穿越中央次数和直立次数较之模型组明显增加 ($P < 0.05$)。桑寄生水提物高剂量组小鼠穿越中央次数和直立次数均明显增加 ($P < 0.05$)。



注: $F_{时间} = 38.72, P < 0.001$; $F_{组间} = 14.56, P < 0.001$; $F_{交互} = 4.88, P = 0.003$ 。与空白组比较, $**P < 0.01$; 与模型组比较, $#P < 0.05, ###P < 0.01$ 。

图 1 各组小鼠体重变化

在强迫游泳实验中,与空白组相比,模型组小鼠持续不动时间显著延长($P < 0.01$)。与模型组相

比,阳性药组小鼠持续不动时间显著减少($P < 0.01$)。桑寄生水提物高剂量组的小鼠强迫游泳持续不动时间明显减少($P < 0.05$)。

在悬尾实验中,与空白组相比,模型组小鼠不动时间明显增加($P < 0.05$)。与模型组相比,阳性药组、桑寄生水提物低剂量组小鼠悬尾持续不动时间明显减少($P < 0.05$)。

5-HT 含量检测结果显示,与空白组相比,模型组小鼠大脑组织匀浆上清液中 5-HT 浓度明显降低($P < 0.05$)。与模型组相比,阳性药组、桑寄生水提物低剂量组、桑寄生水提物高剂量组小鼠大脑组织匀浆上清液中 5-HT 浓度明显增加($P < 0.05$)。

各组小鼠旷场实验、强迫游泳实验、悬尾实验及 5-HT 含量检测结果见表 1。

表 1 各组小鼠抑郁症行为实验及 5-HT 含量检测结果($\bar{x} \pm s, n = 8$)

	穿越中央次数	直立次数	强迫游泳持续不动时间/s	悬尾持续不动时间/s	5-HT 浓度/(ng · ml ⁻¹)
空白组	42.60±7.62	7.00±3.50	50.96±26.15	3.79±3.08	348.42±34.98
模型组	28.88±12.40**	3.86±3.48*	81.10±22.55**	7.68±3.20*	296.00±47.76*
阳性药组	39.83±4.45#	9.20±4.44#	42.35±30.08##	5.79±3.11#	365.30±58.27#
桑寄生低剂量组	33.14±9.49	6.83±4.58	69.39±18.56	6.47±3.48#	337.77±22.58#
桑寄生高剂量组	39.43±8.92#	7.20±2.39#	51.26±25.69#	7.60±0.11	332.02±21.40#
F 值	3.65	2.78	4.55	1.98	5.69
P	0.0035	0.0158	0.0014	0.0212	<0.001

注:与空白组比较, $*P < 0.05, **P < 0.01$; 与模型组比较, $#P < 0.05, ##P < 0.01$ 。

3 讨论

抑郁症是一种常见且严重的精神障碍性疾病,在全球范围内呈现出高发态势,给个人、家庭和社会带来沉重负担。近年来,随着对抑郁症研究的深入以及对传统医学的重视,中药治疗抑郁症逐渐受到关注。

本实验选用 CUMS 结合孤养的方法建立抑郁小鼠模型并观察桑寄生水提物对小鼠抑郁样行为的影响,通过开展多种小鼠抑郁行为学实验比较动物反应,更有利于结论的准确性。造模的第 27 天起,与空白组对比,模型组小鼠体重的增长均显著减小,说明 CUMS 联合孤养会小鼠的摄食欲望有一定的影响,摄食量减少导致体重降低。与模型组对比,阳性药组、桑寄生水提物低剂量组和高剂量组小鼠体重得到明显改善,表明桑寄生水提物对小鼠体重增长有正反馈作用。第 36 天小鼠体重降至谷

值后开始上升,可能由于小鼠对慢性刺激有了一定的适应性。第 45 天时与模型组比较,显示桑寄生水提物低剂量组和高剂量组对小鼠体重依然有明显改善作用,表明桑寄生水提物可改善 CUMS 抑郁小鼠体重。研究显示,快感缺失的小鼠,相应的糖水偏好率也会降低^[14],但小鼠为了在 24 h 的食物和水资源匮乏后快速解渴,1 h 内会立即消耗大量的水,无论水中是否含有蔗糖。因此,糖水偏好实验对于判定抑郁模型建立是否成功意义较小^[15],使用悬尾实验、强迫游泳实验和旷场实验也可以反映出该模型的建模效果,且使用机器测量误差小,操作简便,较糖水偏好实验更好^[16]。在旷场实验中,与空白组相比,模型组小鼠穿越中央次数和直立次数显著减小,均表明小鼠造模成功。氟西汀对抑郁症的治疗作用得以验证,其小鼠穿越中央次数和直立次数较之模型组显著增加。桑寄生水提物高剂量组小鼠穿越中央次数和直立次数均显著增

加,可改善小鼠抑郁症状,其小鼠表现强烈的自由探索欲望和对未知环境的好奇。在强迫游泳实验中,模型组小鼠持续不动时间较空白组显著延长,小鼠表现游泳能力下降的抑郁状态。与模型组比较,桑寄生水提物高剂量组的小鼠强迫游泳持续不动时间显著减少,阳性药组、桑寄生水提物低剂量组小鼠悬尾持续不动时间明显减少。以上实验均表明桑寄生水提物对小鼠的抑郁行为有改善作用。

5-HT 广泛存在于哺乳动物组织中,特别在大脑皮层与神经突触内大量存在。在抑郁症发作期间,5-HT 的形成可能会减少。5-HT_{1A} 受体功能和结合异常与情绪障碍的病理生理学有关。临床前研究一致表明,导致抑郁症发生的重要原因是 5-HT_{1A} 受体本身表达增加,进而使得 5-HT 能神经传递减弱的缘故。目前临床主要应用的抗抑郁药如氟西汀等,主要抑制中枢神经系统对 5-HT 的再摄取,使其浓度增加而发挥抗抑郁作用。本次 5-HT 含量检测结果显示模型组小鼠大脑组织中 5-HT 含量较于空白组显著减少,桑寄生水提物低、高剂量组小鼠大脑组织中 5-HT 浓度均显著高于模型组。结合小鼠抑郁行为学实验结果,推断桑寄生水提物通过增加小鼠大脑组织中 5-HT 含量,对 CUMS 模型小鼠抑郁样行为有改善作用。

抑郁症的发病机制复杂,涉及多种神经递质系统和信号通路。桑寄生水提物对其他神经递质如多巴胺、去甲肾上腺素等的影响,以及对相关信号通路的调节作用,有待作进一步研究,以更全面地揭示其抗抑郁的分子机制。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] 王文聪,赵雅蔚,何侃. 抑郁动物模型研究进展[J]. 中国比较医学杂志,2019,29(7):125-130.
 [2] 郝志红,李未翰. 抗郁汤对孤养加慢性应激抑郁模型大鼠学习记忆能力及 5-HT 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):975-976. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-1349. 2012. 08. 047.
 [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中

国医药科技出版社,2020:132-133.
 [4] 陆希,林翠英,张维琦,等. 桑寄生族植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(12):209-221. DOI:10. 13422/j. cnki. syfjx. 20230118.
 [5] Weon JB, Lee J, Eom MR, et al. The effects of loranthus parasiticus on scopolamine-induced memory impairment in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 860180. DOI: 10. 1155/2014/860180.
 [6] 李华莹,陈霏帆,崔官炜,等. 桑寄生的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中药新药与临床药理,2025,36(4):644-655. DOI: 10. 19378/j. issn. 1003-9783. 2025. 04. 018.
 [7] Wong DZ, Kadir HA, Lee CL, et al. Neuroprotective properties of Loranthus parasiticus aqueous fraction against oxidative stress-induced damage in NG108-15 cells[J]. J Nat Med, 2012, 66(3): 544-551. DOI:10. 1007/s11418-011-0622-y.
 [8] 赵伟,孙国志. 不同种实验动物间用药量换算[J]. 畜牧兽医科技信息,2010(5):52-53. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6027. 2010. 05. 032.
 [9] 陈菲,敬思群,张俊艳,等. 油莎草须根油脂成分及抗抑郁作用分析[J]. 天然产物研究与开发,2023,35(4):612-621. DOI:10. 16333/j. 1001-6880. 2023. 4. 008.
 [10] Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation[J]. Psychopharmacology (Berl), 1997, 134(4): 319-329. DOI: 10. 1007/s002130050456.
 [11] 吴萍洲,梁晓霞,王术玲. 柴胡疏肝散中色氨酸-2,3-双加氧酶抑制剂的筛选及抗抑郁药效研究[J]. 中草药,2023,54(9): 2812-2821. DOI:10. 7501/j. issn. 0253-2670. 2023. 09. 014.
 [12] 牟雄军. 疏肝和胃汤抗抑郁作用及机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
 [13] Steru L, Chermat R, Thierry B, et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice[J]. Psychopharmacology (Berl), 1985, 85(3): 367-370. DOI: 10. 1007/BF00428203.
 [14] Song J, Kim YK. Animal models for the study of depressive disorder[J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27(6): 633-642.
 [15] He LW, Zeng L, Tian N, et al. Optimization of food deprivation and sucrose preference test in SD rat model undergoing chronic unpredictable mild stress[J]. Animal Model Exp Med, 2020, 3(1): 69-78. DOI: 10. 1002/ame2. 12107.
 [16] Krishnan V, Nestler EJ. Animal models of depression: molecular perspectives[J]. Curr Top Behav Neurosci, 2011, 7: 121-147. DOI:10. 1007/7854_2010_108.

(收稿日期 2024-06-28)

(本文编辑:石俊强)