

# 红豆越橘提取物对小鼠慢性应激损伤的防护作用

王 蕺<sup>1</sup>,包 谛<sup>2</sup>,王振宇<sup>3</sup>,韩占友<sup>1</sup>,王 佳<sup>1</sup>,马 丽<sup>1</sup>

(1.呼伦贝尔市食品药品检验所,内蒙古海拉尔 021000;

2.呼伦贝尔市卫生统计信息中心,内蒙古海拉尔 021000;

3.哈尔滨工业大学化工学院,黑龙江哈尔滨 150000)

**摘要:**研究红豆越橘提取物对小鼠慢性应激损伤的防护作用。将60只雄性昆明小鼠随机分成6组:正常对照组、模型组、阳性对照组(氟西汀4.4 mg/kg·d)、实验组(红豆越橘低、中、高剂量分别为50、100和200 mg/kg·d)。采用慢性应激模型,从行为学和生理学角度研究红豆越橘的抗应激作用。结果表明:与对照组相比,模型组小鼠悬尾不动时间明显延长( $p<0.01$ );脑组织超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、5-羟基色胺(5-HT)含量降低( $p<0.05$ ),丙二醛(MDA)含量升高( $p<0.05$ );血清去甲肾上腺素NE和5-HT含量降低( $p<0.05$ ),糖皮质激素(GC)和乙酰胆碱酯酶(AChE)含量升高(分别为 $p<0.01$ , $p<0.05$ )。与模型组相比,高剂量组小鼠悬尾不动时间明显缩短( $p<0.05$ );低剂量组小鼠脑组织MDA含量降低( $p<0.05$ ),高剂量组小鼠脑组织SOD含量、高、低剂量组脑组织5-HT含量以及低剂量组脑组织GSH-Px含量均升高( $p<0.05$ );高剂量组小鼠的血清GC、AChE含量降低( $p<0.01$ , $p<0.05$ ),中剂量组血清5-HT含量升高( $p<0.05$ )。因此红豆越橘可一定程度地保护机体,减少慢性应激对小鼠造成的不良影响。

**关键词:**红豆越橘,慢性应激,防护作用,小鼠

## Protective effect of Lingonberry extraction on chronic stressed mice

WANG Lei<sup>1</sup>,BAO Di<sup>2</sup>,WANG Zhen-yu<sup>3</sup>,HAN Zhan-you<sup>1</sup>,WANG Jia<sup>1</sup>,MA Li<sup>1</sup>

(1.Hulun Buir Institute for Food and Drug Control, Hailar 021000, China;

2.Hulun Buir Center for Health Statistics, Hailar 021000, China;

3.School of Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150000, China)

**Abstract:**In order to study the protective effect of Lingonberry extraction on chronic stressed mice, total 60 male Kunming mice were randomly divided into 6 groups: normal control group, stressed model group, positive group (Fluoxetine 4.4 mg/kg · d), experience group (low, medium, high dose were 50, 100, 200 mg/kg · d respectively). Use the chronic stress animal model to research anti stress effect of Lingonberry in behavior and physiology. Compared with control group, model mice immobility duration significantly prolonged in tail suspended test( $p<0.05$ ), cerebral SOD, GSH-Px and 5-HT decreased( $p<0.05$ ), MDA increased( $p<0.05$ ), serum NE and 5-HT decreased( $p<0.05$ ), GC and AChE increased( $p<0.01$ , $p<0.05$  respectively). Compared with model group, the mice of high dose group immobility duration significantly shortened in tail suspended test, low dose group mice cerebral MDA reduced( $p<0.05$ ), high dose mice cerebral SOD, high and low dose group mice cerebral 5-HT, and low dose group cerebral tissue GSH-Px content increased( $p<0.05$ ). High dose group serum GC and AChE decreased( $p<0.01$ , $p<0.05$ ), middle dose group serum 5-HT increased( $p<0.05$ ). In conclusion, Lingonberry can greatly protect the body, reduce the adverse effects of chronic stress on mice.

**Key words:**Lingonberry;chronic stress;protective effect;mice

中图分类号:TS201.1

文献标识码:A

文 章 编 号:1002-0306(2016)06-0346-05

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2016.06.061

应激是指机体对外界或内部各种刺激所产生的非特异性应答反应的总和<sup>[1]</sup>。过度或持久的应激会对机体造成氧化损伤<sup>[2]</sup>,尤其是慢性应激会产生一系列的神经内分泌反应,以及由此引起的机体各组织器官功能和代谢改变,慢性应激严重影响着人类的身

心健康,其更被证实是焦虑和抑郁的重要诱因<sup>[3]</sup>。

在已有报道中,研究人员找到了一些具有神经保护作用的中药及天然药物,它们抗应激抑郁的活性天然成分主要有黄酮类、间苯三酚类、皂甙、花色苷类、低聚糖类、萜类、有机酸等类型化合物。前人已开展了

收稿日期:2015-07-27

作者简介:王蔚(1989-),女,硕士研究生,食品工程师,研究方向:天然活性物质的分离与研究,食品检验,E-mail:wlei198907@163.com。

红豆越橘的研究,证明其具有很好的抗氧化功效,作者的前期实验也证明了这一点。红豆越橘为杜鹃花科越橘属常绿小灌木,果实中含有花色苷、黄酮、有机酸、多糖等活性成分及氨基酸、维生素等多种营养成分<sup>[4]</sup>。红豆越橘中最主要的酚类物质是花色苷,其具有抗氧化、抗癌、增强记忆力、降低大脑皮层组织DNA损伤等生物活性<sup>[5]</sup>。红豆越橘分布于我国东北地区,资源量大,如果能对其研究开发将有广阔的应用前景。本文将建立比较经典的慢性应激模型,其将会导致神经、内分泌、免疫和行为等方面的变化<sup>[6]</sup>,研究红豆越橘对机体的保护作用,开发安全有效的抗应激天然产物,弥补传统药物副作用多的缺点。本文采用60%乙醇溶液超声辅助提取,得到红豆越橘提取物,考察其对应激模型鼠的行为和体内抗氧化能力、激素等的影响,旨在初步探讨红豆越橘对慢性应激模型鼠的保护作用,为开发安全有效的天然抗应激食品提供参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

红豆越橘提取物 60%乙醇溶液超声提取,45 °C旋转蒸发浓缩至近干后,真空冷冻成干粉;超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒 江苏南京建成生物工程研究所;糖皮质激素、5-羟基色胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱酯酶ELISA试剂盒 美国Rapidbio公司。

FD-1真空冷冻干燥机 北京博医康实验仪器有限公司;R200D电子分析天平 德国赛多利斯公司;N-1000旋转蒸发仪 上海爱朗仪器有限公司;H2050R台式高速冷冻离心机 湖南湘仪实验仪器开发有限公司;MODEL-550酶标仪 日本BIO-RAD公司;−80 °C DW-86L386冰箱 青岛海尔特种电器有限公司。

### 1.2 实验动物的来源及分组

雄性昆明小鼠60只,由哈尔滨医科大学动物实验中心提供,体重约为(25±2) g,4~6周龄。随机分成6组,每组10只,分别为正常对照组、模型组、阳性对照组和实验组(低、中、高剂量)。阳性对照组灌胃氟西汀溶液4.4 mg/(kg·d),参考《实验药理方法学》确定实验组灌胃不同剂量的红豆越橘提取物[低中高给药剂量分别为50、100和200 mg/(kg·d)],模型组和正常对照组灌胃同体积的蒸馏水,每日1次,连续18 d。

### 1.3 小鼠慢性应激模型的建立

除正常对照组外的实验动物进行18 d随机慢性刺激,夹尾(1 min)、昼夜颠倒24 h、摇晃(水平摇床,速率60次/min,15 min)、超声噪音刺激20 min、禁食、禁水,每日采用一种刺激,并且同种刺激不能连续出现,使动物预料不到刺激的发生。正常组不予任何刺激,自由饮食摄水,自然光照。各实验组和阳性对照组从刺激的第2 d开始给药。应激处理后第18 d分别对各组进行行为学和生理学指标测定<sup>[7]</sup>。

### 1.4 体重及悬尾实验

于应激的第18 d进行小鼠悬尾不动时间实验,参照Steru等<sup>[8]</sup>方法,将小鼠距离尾端约2 cm处的部位用胶带固定在一个水平板上,使小鼠头朝下呈倒挂

状态,让其头部距离水平地面约5~6 cm,并将相邻小鼠的视线用木板隔开,记录每只小鼠在4 min内累计不动时间。悬尾实验后对小鼠进行称重。

### 1.5 样本的制备及测定方法

1.5.1 血清的制备 应激第18 d进行小鼠悬尾实验并称重后,摘除小鼠眼球,收集眼球血液于2 mL采血管中,置于4 °C冰箱保存,然后5000 r/min低温离心10 min,小心吸取上清,置于−80 °C冰箱中保存备用。

1.5.2 组织匀浆的制备 取适量的组织于研钵中,加少许液氮,用钵杵进行快速研磨,组织充分研磨后,加入适量预冷的0.9%生理盐水,将组织匀浆移入离心管中,用剩余的生理盐水补充至组织重量的10倍。将10%匀浆液在4 °C条件下4000 r/min离心10 min,取上清,分装后置于−80 °C保存,备用。

### 1.5.3 测定方法

1.5.3.1 脑组织各指标的测定 分别参照各试剂盒的说明书,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD活力;用硫代巴比妥酸法测定小鼠脑组织中的MDA含量;根据谷胱甘肽和二硫代二硝基苯甲酸作用,会生产黄色的5-硫代二硝基苯甲酸,测定GSH-Px含量。按试剂盒说明书进行操作。采用双抗体夹心法测定单胺类递质5-羟基色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)的含量,具体方法及操作参照试剂盒说明书。

1.5.3.2 血清各指标的测定 小鼠血清糖皮质激素(GC)、5-HT、NE、乙酰胆碱酯酶(AChE)含量均采用双抗体夹心法测定,具体方法参照试剂盒说明书。

### 1.6 数据处理与统计分析

实验中测定结果做3次重复,实验结果以平均值±标准方差(means±SD)表示。结果采用Origin 8.5软件(OriginLab公司)进行计算绘图,采用统计分析软件SigmaPlot 10.0和SPSS statistics V17.0(SPSS公司)进行显著性分析,以p<0.05具有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 红豆越橘对小鼠体重的影响

18 d应激结束后,准确称量小鼠体重。结果见表1,小鼠灌胃前,正常对照组、应激模型组、实验组和氟西汀组的小鼠体重平均在(26±4.0) g。灌胃18 d后,各组小鼠的体重均增加了约2.0 g,各组小鼠18 d后的体重均与第1 d的体重有显著差异。空白组小鼠体重增加量高于其他5组,可能与实验过程中禁食禁水有关。但红豆越橘组和氟西汀组小鼠体重增加量

表1 红豆越橘提取物对应激小鼠体重变化的影响

Table 1 The effect of Lingonberry extraction on weight change in stressed mice

实验分组	1 d体重(g)	18 d体重(g)	增加量(g)
正常对照组	26.02±1.86 <sup>a</sup>	28.49±0.94 <sup>b</sup>	2.47±0.65
应激模型组	26.23±2.82 <sup>a</sup>	28.17±1.76 <sup>b</sup>	1.94±0.58
低剂量组	27.57±2.43 <sup>a</sup>	29.55±1.13 <sup>b</sup>	2.01±0.36
中剂量组	26.98±2.71 <sup>a</sup>	29.14±1.86 <sup>b</sup>	2.16±0.65
高剂量组	27.13±1.73 <sup>a</sup>	29.21±1.90 <sup>b</sup>	2.08±0.82
氟西汀组	27.65±1.53 <sup>a</sup>	29.70±1.20 <sup>b</sup>	2.05±0.51

注:同行不同小写字母表示差异显著,p<0.05。

均比模型组高,说明慢性应激对小鼠体重有一定影响,红豆越橘对此有改善作用,且红豆越橘提取物对小鼠无亚急性毒性作用。

## 2.2 红豆越橘提取物对小鼠悬尾不动时间的影响

如表2所示,与空白对照组比,模型组小鼠悬尾不动时间明显延长( $p<0.01$ ),与模型组相比,氟西汀和红豆越橘中、高剂量组显著缩短小鼠不动时间( $p<0.05$ )。

表2 红豆越橘提取物对应激小鼠悬尾不动时间的影响

Table 2 The effect of Lingonberry extraction on the immobility time in tail suspension mice

实验分组	悬尾不动时间(s)
正常对照组	92±10.8
应激模型组	135±11.5**
低剂量组	122±8.0*
中剂量组	111±10.5**#
高剂量组	109±12.4**#
氟西汀组	99±14.5**#

注: \*与正常组, $p<0.05$ ; \*\*与正常组, $p<0.01$ ; #与模型组, $p<0.05$ ; ##与模型组, $p<0.01$ ; 图1~图7同。

悬尾实验是通过给动物施加不能逃避的应激刺激,以造成动物行为绝望,用此来模拟人类抑郁症的症状,是国内外最常用于抗抑郁药物筛选的动物模型<sup>[9]</sup>。同时,本实验结果显示慢性应激作用可以使小鼠产生抑郁症状,表现为悬尾不动时间明显延长,而红豆越橘三个剂量组均能在不同程度上拮抗模型动物在悬尾实验中不动时间的延长,这从动物行为学实验的角度证明,红豆越橘提取物对小鼠抑郁样行为具有一定改善作用。

## 2.3 红豆越橘提取物对应激小鼠脑组织SOD活力的影响

总SOD活力结果如图1所示,与空白对照组相比,模型组的SOD活力显著降低( $p<0.05$ )。高剂量组的总SOD与模型组相比显著增加( $p<0.05$ )。

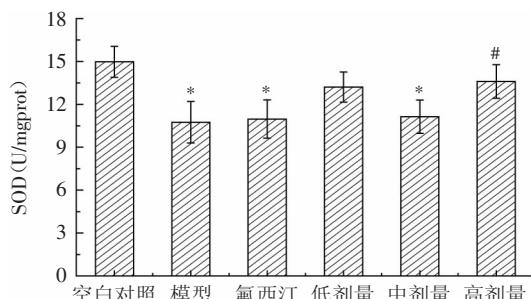


图1 脑组织中的SOD活力

Fig.1 SOD activity in brain tissue

## 2.4 红豆越橘提取物对应激小鼠脑组织MDA含量的影响

图2是测得的脑组织MDA含量。由结果可以看出,空白组的MDA含量较低,模型组与空白对照组比含量有显著提高( $p<0.05$ ),说明慢性应激对小鼠脑部产生了氧化损伤。各加药组和模型组相比,MDA含量均有降低,且低剂量组降低显著( $p<0.05$ )。

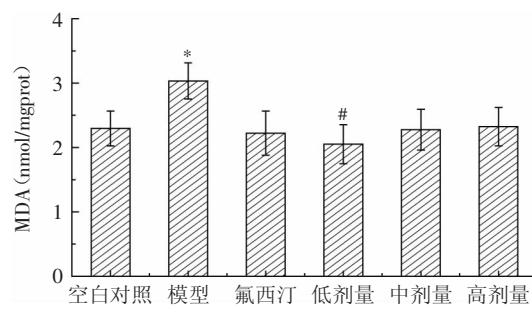


图2 脑组织中MDA含量

Fig.2 MDA levels in brain tissue

## 2.5 红豆越橘提取物对应激小鼠脑组织GSH-Px的影响

结果如图3所示,模型组的GSH-Px活力与空白组相比,显著降低( $p<0.05$ ),红豆越橘干预组对小鼠脑组织中的GSH-Px活性均有提高,红豆越橘低剂量组提高脑组织GSH-Px的作用最显著( $p<0.05$ )。

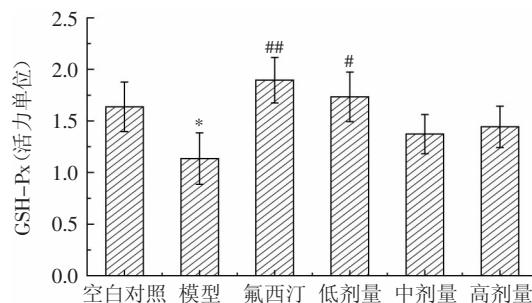


图3 脑组织中GSH-Px活力

Fig.3 GSH-Px activity in brain tissue

本研究在抗氧化方面,选用SOD、MDA和GSH-Px指标。在慢性应激条件下,体内会生成过量的氧自由基,而脑组织中自由基的增多,发生脂质过氧化,是导致神经退行性疾病的一个重要原因,也是导致人认知能力障碍的一个原因<sup>[10]</sup>。GSH-Px和SOD是机体内广泛存在的两种过氧化物分解酶,能够保护细胞膜的结构和功能不受过氧化物的干扰及损害。脂质过氧化产物MDA广泛作为自由基损伤标志之一,在临幊上也常观察到抑郁症患者体内MDA含量过高,而经过一些抗抑郁药物治疗后可显著减低其MDA含量<sup>[11]</sup>。本实验中应激对小鼠脑内抗氧化酶系产生了一定影响,降低了脑组织内SOD和GSH-Px活力,升高了MDA含量,而红豆越橘可以不同程度地抑制这种影响的发生,证明其有保护脑组织内抗氧化酶活性和抑制脂质过氧化物产生的作用,从而保护细胞膜免受自由基损害,通过此途径保护神经元,有效地抑制自由基对脑组织的损伤。

## 2.6 红豆越橘提取物对应激小鼠GC含量的影响

测得应激小鼠血清GC含量的结果如图4所示。模型组小鼠的GC水平与空白对照组相比极显著升高( $p<0.01$ )。与应激模型组相比,红豆越橘提取物的干预可逆转糖皮质激素水平的升高,红豆越橘高剂量组作用极显著( $p<0.01$ )。

激素水平是应激的重要指标,当机体长期处于

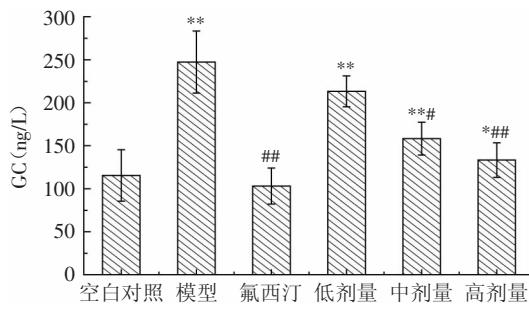


图4 小鼠血清GC含量  
Fig.4 GC levels in mice serum

应激状态时,HPA轴功能亢进,会分泌大量的GC,以适应应激的需要。而HPA轴功能的持续亢进,将严重影响身心健康,从而使机体出现抑郁症状<sup>[12]</sup>。GC水平升高还可导致与认知和记忆关系密切的海马细胞的死亡,进而导致认知功能降低。抗糖皮质激素治疗对重症抑郁症患者效果明显<sup>[13]</sup>。本实验中,应激组小鼠血清GC较空白对照组显著升高,说明慢性应激导致了HPA轴功能紊乱;而抗抑郁药氟西汀组和红豆越橘中、高剂量组均能显著降低GC浓度,证明其在调节GC水平上具有一定的改善作用,从而保护神经,达到抵抗情绪应激的作用。

## 2.7 红豆越橘提取物对应激小鼠NE的影响

图5为小鼠血清和脑组织中NE含量测定结果。与空白对照组相比,模型组小鼠血清和脑组织NE含量均有不同程度降低,且血清中含量降低比脑组织中降低更为显著。模型组小鼠血清NE含量与空白组相比降低显著( $p<0.05$ ),说明应激造成小鼠血清中神经递质NE含量变化,而模型组的脑组织NE含量降低与空白对照组无显著差异。氟西汀组血清NE含量与模型组相比升高极显著( $p<0.01$ ),与空白组无显著差异( $p>0.05$ )。但是氟西汀对脑组织中的NE无显著影响。

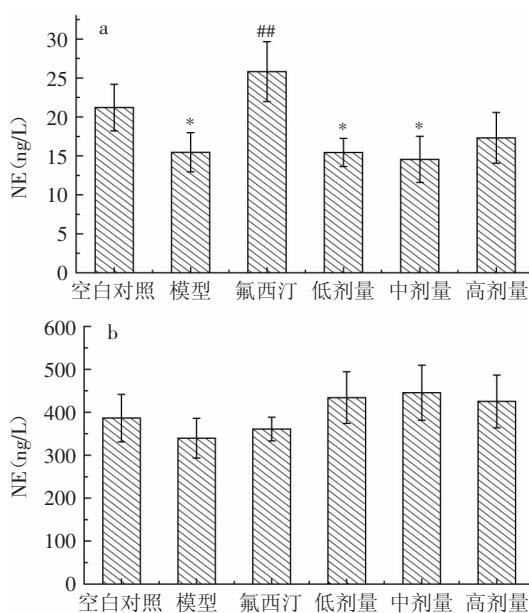


图5 小鼠血清及脑组织中的NE含量  
Fig.5 NE levels in mice serum and brain tissue  
注:a.血清中NE含量;b.脑组织中NE含量。

## 2.8 红豆越橘提取物对应激小鼠5-HT的影响

测定结果如图6所示。结果显示,与空白对照组相比,模型组小鼠血清和脑组织中的5-HT含量显著降低( $p<0.05$ )。与应激模型组相比,红豆越橘中剂量组血清中5-HT含量显著提高( $p<0.05$ )。红豆越橘低、高剂量组显著升高了脑组织的5-HT含量( $p<0.05$ )。氟西汀增加脑组织中5-HT含量与模型组有极显著性差异( $p<0.01$ ),这可能跟氟西汀是5-HT再摄取抑制剂有关。

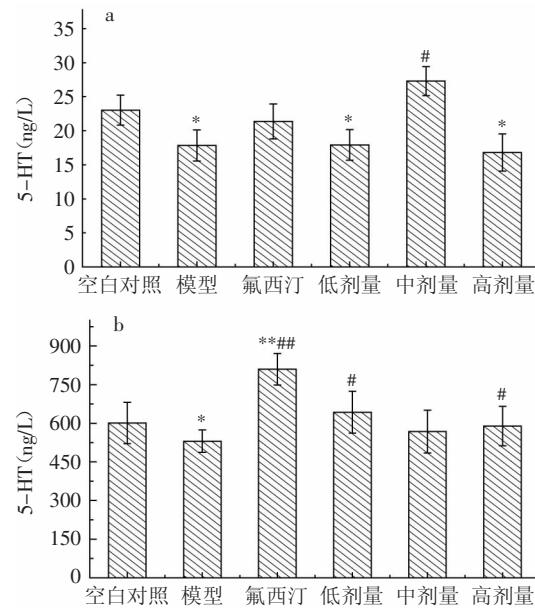


图6 小鼠血清及脑组织中5-HT含量  
Fig.6 5-HT levels in mice serum and brain tissue  
注:a: 血清中5-HT含量;b: 脑组织中5-HT含量。

在抑郁症等神经性疾病的发病机制研究中,单胺类递质如NE、5-HT和多巴胺等功能不足,早已得到公认<sup>[14]</sup>。除一些神经营养因子和激素可以调节神经元生成外,神经递质5-HT也能刺激海马齿状回细胞的生成<sup>[15]</sup>,而抑制5-HT合成以及损伤5-HT系统都会减少神经元的生成。可以通过增加5-HT类神经递质含量,增强神经元的生成,达到抗抑郁的作用。本实验的结果表明,慢性应激能够显著降低血清及脑组织中的5-HT含量,而氟西汀和红豆越橘均能够在不同程度上升高其含量,说明红豆越橘有通过升高5-HT含量而抗慢性应激损伤和抗抑郁的作用。

## 2.9 红豆越橘提取物对应激小鼠乙酰胆碱酯酶(AChE)的影响

如图7所示,与空白组相比,应激模型组的血清AChE含量有显著提高( $p<0.05$ )。不同剂量的红豆越橘提取物对AChE也有不同程度的抑制作用。高剂量组的作用最显著,与模型组差异有显著性( $p<0.05$ )。低、中剂量组对其也有一定程度的抑制作用,但与模型组差异不显著。

大量实验证明,应激是一种生物因素,能够通过改变大脑内的细胞特征,来干扰记忆和学习等认知功能,AChE是一种与认知功能关系密切的酶。有研究发现,在应激性反应过程中,大鼠脑中AChE活性

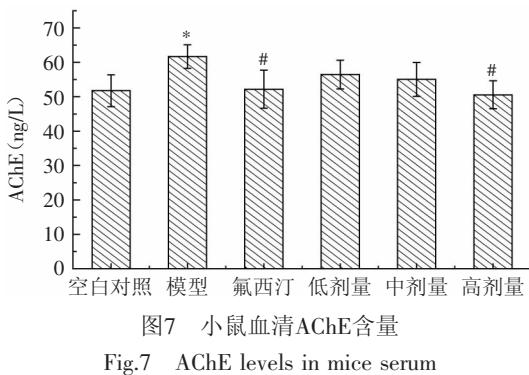


Fig.7 AChE levels in mice serum

明显高于正常大鼠,故认为长时间的应激可使动物胆碱能系统机能激活<sup>[16]</sup>。张晓杰等的研究结果发现,与正常对照组相比,抑郁症模型大鼠的AChE表达与活性明显升高<sup>[17]</sup>,这与本实验结果相符。红豆越橘能够降低应激小鼠脑内AChE含量,这将使乙酰胆碱水平增加,有助于提高模型动物的认知能力。

### 3 结论

慢性不可预见性应激模型的实验动物会经历多种慢性低强度刺激,能较真实地模拟抑郁病人的某些病因和症状。本研究结果得到模型组小鼠在行为和生理指标上都表现出抑郁特征,表明慢性应激是有效的抑郁症动物模型。

实验结果表明,红豆越橘提取物提高了小鼠的抗氧化能力,并对机体内相关激素的水平有调节作用,在生理指标上表现出对慢性应激小鼠的保护作用。另外,红豆越橘提取物增强了悬尾实验中小鼠的挣扎活动能力,小鼠挣扎活动能力的增强说明红豆越橘在一定程度上缓解了慢性应激小鼠的“行为绝望”。因此从行为和生理指标两方面得出红豆越橘对慢性应激小鼠受到的损伤有一定防护作用。

### 参考文献

- [1] 刘玉华,冯正直,王莉,等.军事飞行员应对方式,状态特质焦虑与心理健康的相关性研究[J].中国行为医学科学,2007,16(4):339-341.
- [2] 陈文,张静,常平,等.玫瑰花茶对束缚应激小鼠尾悬挂实验与抗氧化能力的影响[J].食品工业科技,2012,33(1):376-378.
- [3] 陈登榜,代吕霞,赖雁.慢性应激引发抑郁症的神经、内分泌机制研究[J].成都医学院学报,2007,2(3-4):212-215.

(上接第340页)

北京:中国轻工业出版社,2007.

- [10] Zhu L,Wang W,Shi J,et al. Hydrogen sulfide extends the postharvest life and enhances antioxidant activity of kiwifruit during storage[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture,2014,94(13):2699-2704.
- [11] 李文生,冯晓元,王宝刚,等.应用自动电位滴定仪测定水果中的可溶性酸[J].食品科学,2009,30(4):247-249.
- [12] Rao M V, Paliyath G, Ormrod D P. Ultraviolet-B-andozoneinduced biochemical changes in Antioxidant enzymes of Arabidopsis thaliana[J]. Plant Physiol,1996,110(1):125-136.
- [13] Dharini S,Lise K. Fruit quality and physiological responses

[4] Konic-Ristic A,Savikin K,Zdunec G,et al. Biological activity and chemical composition of different berry juices[J]. Food Chemistry,2011,125(4):1412-1417.

[5] 刘会灵,曹建新.越橘属植物的研究进展[J].天然产物研究与开发,2009(5):905-911.

[6] Froger N,Palazzo E,Boni C.Neurochemical and behavioral alterations in glucocorticoid receptor-impaired transgenic mice after chronic mild stress[J]. Neurosci,2004,24(11):2787-2796.

[7] 王朔,李晓莉,唐泽瀛,等.军事应激实验动物模型研究进展[J].武警医学院学报,2010(10):834-837.

[8] Schutter DJ,Peper JS,Koppeschaar H P,et al. Administration of testosterone increases functional connectivity in a cortico-cortical depression circuit[J]. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences,2005,17(3):372-377.

[9] 陈琳,戴建国,赵玉男,等.助阳宁神方改善应激致小鼠抑郁样行为的实验研究[J].南京中医药大学学报,2012(3):252-255.

[10] Bilici M, Efe H, Koroglu MA, et al. Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: Alterations by antidepressant treatment[J]. J Affective Disord, 2001, 64:43-51.

[11] 范群铭,李兆申,徐正梅,等.军演应激状态对官兵部分生理生化指标的影响[J].解放军医学杂志,2007(3):191-192.

[12] Holslay BA. Stress ,hypereortisolism and corticosteroid receptors indepression:implications for therapy[J]. J Affect Disord, 2001, 6(2):77-91.

[13] Sheliner YI, Sanghavi M, Mintun MA, et al. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression[J]. J Neurosci,1999,19:5034-5043.

[14] Racagni G,Brunello N.Physiology to functionality:The brain and neurotransmitter activity[J]. IntClin Psychopharmacol,1999,14:3-7.

[15] Banasr M,Hery M,Brezun J M,et al. Serotonin mediates oestrogen stimulation of cell proliferation in the adult dentate gyrus[J]. European Journal of Neuroscience,2001,14(9):1417-1424.

[16] 胡冰,夏映红,袁海波,等.慢性可变应激对大鼠血压和行为学变化的影响[J].中国临床康复,2005(12):130-131.

[17] 张晓杰,兴桂华,董海影,等.不同年龄组抑郁症模型大鼠脑乙酰胆碱酯酶及乙酰胆碱转移酶活性的变化[J].中国老年学杂志,2012(6):1191-1193.

of litchi cultivar McLean,s Red to 1-methylcyclopropene pre-treatment and controlled atmosphere storage conditions[J]. LWT-Food Science and Technology,2010,43(6):942-948.

[14] 陈永安,陈鑫,柳岩飞,等.基于模糊数学的猕猴桃感官评定分析[J].食品工业,2013,34(10):129-132.

[15] 段亮亮,天兰兰,郭玉蓉,等.采用主成分分析法对六个苹果品种果实香气分析及分类[J].食品工业科技,2012,33(3):85-89.

[16] 顾赛麒,王锡昌,陶宁萍,等.基于主成分分析和聚类分析评价中华绒螯蟹蟹肉香气品质的研究[J].食品工业科技,2012,33(24):120-125.