



## 鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠行为和运动能力的影响

李腾, 周小兰, 褚静, 王立芹, 曹国芬, 张海苗

引用本文:

李腾, 周小兰, 褚静, 等. 鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠行为和运动能力的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(3): 295-299.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.004>

---

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 芦丁减轻全氟辛酸暴露致小鼠心肌损伤的作用研究

Effect of rutin on reducing myocardial injury induced by perfluorooctanoic acid exposure in mice

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1462-1466 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.003>

### 小剂量地塞米松对脓毒症小鼠CD11 b+ Gr-1+髓源抑制性细胞的影响

Effect of low dose of dexamethasone on CD11 b+ Gr-1 + myeloid-derived suppressor cells in septic mice

蚌埠医学院学报. 2015(6): 712-715 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.06.004>

### 积极心理干预对促进本科护生心理健康的研究

Study on the positive psychological intervention to improve mental health of undergraduate nursing students

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1561-1564,1568 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.028>

### 全氟辛酸致小鼠脾脏氧化损伤的实验研究

The experimental study of spleen oxidation damage induced by perfluorooctanoic acid in mice

蚌埠医学院学报. 2015(6): 716-718 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.06.005>

### 补骨脂-肉豆蔻醇提物对脾虚泄泻小鼠水通道蛋白及结肠中细胞因子的影响

Effect of ethanol extract of psoralen-nutmeg on aquaporin and cytokines in spleen deficiency diarrhea mice

蚌埠医学院学报. 2018, 43(2): 152-155,159 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.02.004>

## 鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠行为和运动能力的影响

李 腾,周小兰,褚 静,王立芹,曹国芬,张海苗

**[摘要]** **目的:**探讨鼠李糖乳杆菌对小鼠产后抑郁样行为和运动能力的影响。**方法:**在小鼠妊娠期间施用地塞米松磷酸钠建立产后抑郁症(PPD)小鼠模型。将受孕的 25 只小鼠随机分为:鼠李糖乳杆菌干预低剂量组(I组)、鼠李糖乳杆菌干预高剂量组(II组)、阳性对照组(III组)、模型对照组(IV组)和空白对照组(V组)。通过灌胃给药的方式进行干预,I组和II组小鼠分别给予鼠李糖乳杆菌  $1 \times 10^7$  CFU/(kg·d)和  $1 \times 10^8$  CFU/(kg·d),III组小鼠给予  $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 帕罗西汀,IV组和V组小鼠给予等量的 0.9% 氯化钠溶液,干预时间为 4 周。通过 24 h 食物消耗实验、黑白箱实验、强迫游泳实验和悬尾实验检测各组小鼠的行为学表现。**结果:**造模前各组小鼠摄食量、体质量变化率、白箱停留时间和黑白箱穿梭次数、不动状态持续时间和悬尾不动时间方面,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与造模前相比,造模后和干预后各组小鼠摄食量减少,体质量变化率增加( $P < 0.05$ );造模后和干预后 I 组、II 组、III 组和 IV 组小鼠强迫游泳不动持续时间和悬尾不动时间增加。与造模后相比,干预后各组小鼠体质量变化率增加( $P < 0.05$ ),干预后 I 组、II 组和 III 组小鼠强迫游泳不动持续时间和悬尾不动时间减少。造模后与 V 组相比,其余组小鼠黑白箱穿梭次数有所减少,悬尾不动时间升高( $P < 0.05$ )。干预后黑白箱穿梭次数各组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );干预后与 V 组比较,其余组小鼠的悬尾不动时间增加( $P < 0.01$ );与 IV 组比较,I 组、II 组和 III 组的悬尾不动时间减少( $P < 0.01$ )。**结论:**雌性小鼠妊娠期间施用地塞米松磷酸钠表现出产后抑郁样行为,鼠李糖乳杆菌干预后对产后小鼠的焦虑抑郁和运动能力有一定改善。

**[关键词]** 抑郁症;鼠李糖乳杆菌;产后行为;运动能力;小鼠

**[中图分类号]** R 749.41 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.004

### Effect of *Lactobacillus rhamnosus* on the behavior and motor ability of postpartum depression mice

LI Teng, ZHOU Xiao-lan, CHU Jing, WANG Li-qin, CAO Guo-fen, ZHANG Hai-miao

(Department of Obstetrics and Gynecology Nursing, Xi'an Medical University, Xi'an Shanxi 710021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of *Lactobacillus rhamnosus* on behavior and motor ability of postpartum depression-like mice. **Methods:** The model of postpartum depression(PPD) was established using dexamethasone sodium phosphate during pregnancy in mice. Twenty-five pregnant mice were randomly divided into the low dose group(group I), high dose group (group II), positive control group(group III), model control group(group IV) and blank control group(group V). All mice were intervened by intragastric administration of drugs. The group I and group II were intervened using  $1 \times 10^7$  and  $1 \times 10^8$  CFU/(kg·d) of *Lactobacillus rhamnosus*, respectively, the group III were intervened using  $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  of paroxetine, and the group IV and group V mice were intervened using the same amount of 0.9% sodium chloride solution for 4 weeks. The behaviors of mice in each group were tested using 24-hour food consumption experiment, black-and-white box experiment, forced swimming experiment and tail suspension experiment. **Results:** The differences of the intake, body mass change rate, white box stay time and black-white box shuttle times, duration of immobility and time of suspension tail immobility among five groups were not statistically significant before making model( $P > 0.05$ ). Compared with before making model, the rats' intake decreased, and the rate of body mass change increased after making model and intervention( $P < 0.05$ ). After making model and intervention, the duration of forced swimming and time of suspension tail immobility increased in group I, group II, group III and group IV. Compared with after making model, the body mass change rate of mice in the intervention group increased( $P < 0.05$ ), and the duration of forced swimming and tail suspension immobility decreased in the group I, group II and group III after intervention. Compared with group V after making model, the number of black-white box shuttle in other groups decreased, and the time of suspension tail immobility was significantly increased( $P < 0.05$ ). After intervention, the differences of the number of black-white box shuttle among five groups were not statistically significant( $P > 0.05$ ). Compared with group V after intervention, the suspension tail immobile time in other groups increased ( $P < 0.01$ ). Compared with group IV after intervention, the suspension tail immobile time in the group I, group II and group III decreased( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The female mice treated with dexamethasone sodium phosphate during pregnancy show postpartum depression-like behavior, and

[收稿日期] 2019-12-30 [修回日期] 2020-12-20

[基金项目] 陕西省教育厅专项科学基金项目(19JK0767)

[作者单位] 西安医学院护理学院 妇产科护理学教研室, 陕西 西安 710021

[作者简介] 李 腾(1988-),女,讲师。

*Lactobacillus rhamnosus* intervention can improve the postpartum anxiety, depression and exercise ability of postnatal mice.

[Key words] depression; *Lactobacillus rhamnosus*; postpartum behavior; exercise ability; mouse

产后抑郁症(PPD)是一种常见的精神疾病,药物治疗和心理治疗是PPD最常用的两种治疗方法,但是治疗成功率低,效果不理想<sup>[1]</sup>。目前有研究<sup>[2]</sup>表明肠道微环境失调可能与焦虑、抑郁等心理疾病有关。因此肠道微生态与抑郁症的关系也为PPD的治疗提供新的思路。鼠李糖乳杆菌 *Lactobacillus rhamnosus* 属于乳杆菌属,和双歧杆菌都属于目前公认的益生菌<sup>[2]</sup>。有研究<sup>[3]</sup>表明,应用鼠李糖乳杆菌对小鼠进行体内饲喂,能够影响焦虑和抑郁样行为。但鼠李糖乳杆菌与PPD之间关系的研究在国内外少有报道。本研究采用地塞米松磷酸钠建立PPD小鼠模型,初步探究鼠李糖乳杆菌对小鼠产后抑郁样行为的影响,为产后抑郁的研究和治疗提供新的方向。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级成年C57BL/6小鼠60只,体质量18~24 g,购自西安交通大学医学院实验动物中心。进行为期一周的适应性喂养,室温24~27℃,湿度45%~50%,给予自然昼夜节律光照,动物可自由摄食饮水。适应性喂养的后3 d,对雌性小鼠进行24 h食物消耗实验、黑白箱实验、强迫游泳实验和悬尾实验,以此获得行为学实验的基线值。

1.2 动物模型制备 将雌雄小鼠按1:1比例合笼交配,24 h后行阴道涂片检测雌性小鼠是否怀孕。受孕雌鼠独笼饲养,随机分为鼠李糖乳杆菌干预低剂量组(I组,  $n=5$ )、鼠李糖乳杆菌干预高剂量组(II组,  $n=5$ )、阳性对照组(III组,  $n=5$ )、模型对照组(IV组,  $n=5$ )。为了排除注射对母鼠产生的影响, I组、II组、III组和IV组小鼠自受孕第1天开始,皮下注射  $1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  0.9%氯化钠溶液,共注射14 d,使其在后期接受地塞米松注射时对注射这一操作适应,避免操作引起的差异。受孕第15天开始, I组、II组、III组和IV组小鼠皮下注射  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  地塞米松磷酸钠,直至23 d左右产崽。空白对照组(V组,  $n=5$ )小鼠自然饲养。

1.3 干预方法 产后通过灌胃给药的方式进行干预, I组和II组小鼠分别给予  $1 \times 10^7$  CFU/( $\text{kg} \cdot \text{d}$ )和  $1 \times 10^8$  CFU/( $\text{kg} \cdot \text{d}$ )鼠李糖乳杆菌, III组小鼠给予  $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  帕罗西汀, IV组和V组小鼠给予等量的0.9%氯化钠溶液,干预时间为4周。

## 1.4 行为学实验

1.4.1 24 h食物消耗实验 实验开始前动物需禁食禁水24 h,然后每只小鼠给予足量准确称量的普通饲料,24 h后称量剩余饲料重量,同时称动物体质量。计算24 h摄食量,公式为:摄食量=(食物总量-食物余量)/体质量 $\times 100\%$ 。记录每周体质量变化,体质量变化率=(本周体质量-第一周体质量)/本周体质量。

1.4.2 黑白箱实验 黑白箱是一个50 cm $\times$ 30 cm $\times$ 30 cm的树脂板盒子,由占1/3体积的不透明黑箱(有盖,30 cm $\times$ 20 cm $\times$ 30 cm)和占2/3体积的透明白箱(无盖,30 cm $\times$ 30 cm $\times$ 30 cm)组成,在黑箱与白箱相连壁的底部正中有一个小的门洞(5 cm $\times$ 7 cm),小鼠可从该门穿梭于两箱,每次将小鼠放入黑箱同一位置内,并由摄像头记录小鼠5 min内在白箱停留的时间以及在两箱穿梭的次数。

1.4.3 强迫游泳实验 将小鼠放入玻璃烧杯中,水温保持在25~27℃。摄像头检测6 min,在小鼠游泳2 min后,记录接下来4 min内小鼠的不动性的累计时间:即小鼠在水中放弃挣扎,呈直立漂浮状态,或仅有细小的肢体运动以保持头部浮在水面的持续时间总和。

1.4.4 悬尾实验 用胶带将小鼠悬挂于距离台面50 cm的支架边缘上,胶带粘贴位置距小鼠尾尖1~2 cm处,腹部对准摄像头,摄像记录6 min,统计最后4 min小鼠静止不动的累计时间:即小鼠放弃挣扎,呈僵直状态,或仅有细小的肢体运动的持续时间总和。

1.5 统计学方法 采用方差分析和 $q$ 检验。

## 2 结果

2.1 各组24 h食物消耗和体质量变化率比较 摄食量均下降,造模后变化则较平稳。与造模前相比,造模后和干预后各组小鼠摄食量减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同组别间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。体质量变化率呈上升趋势,与造模前相比,造模后和干预后各组小鼠体质量变化率明显增加( $P < 0.01$ );与造模后相比,干预后各组小鼠体质量变化率增加( $P < 0.05$ )(见表1、2)。

2.2 各组黑白箱实验行为评估 造模前各组小鼠的白箱停留时间和黑白箱穿梭次数差异均无统计学

意义( $P > 0.05$ )。造模后与 V 组相比,其余组小鼠的白箱停留时间降低,但组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),黑白箱穿梭次数有所减少( $P < 0.05$ )。干预后黑白箱穿梭次数各组间差异无统计学意

义( $P > 0.05$ );与 V 组比较,其余组的白箱停留时间减少但各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 3、4)。

表 1 各组 24 h 食物消耗实验摄食量比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	24 h 食物消耗实验摄食量/g			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I 组	5	0.20 ± 0.02	0.16 ± 0.01 *	0.17 ± 0.01 *	16.45	<0.01	0
II 组	5	0.20 ± 0.03	0.16 ± 0.01 *	0.17 ± 0.01 *	7.83	<0.01	0
III 组	5	0.20 ± 0.02	0.16 ± 0.02 *	0.17 ± 0.01 *	11.07	<0.01	0
IV 组	5	0.20 ± 0.01	0.16 ± 0.01 *	0.17 ± 0.01 *	20.85	<0.01	0
V 组	5	0.20 ± 0.01	0.17 ± 0.02 *	0.17 ± 0.01 *	7.01	<0.01	0
F	—	0.05	0.70	0.08	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	0	0	0	—	—	—

q 检验:与造模前比较 \*  $P < 0.05$

表 2 各组体质量变化率比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	体质量变化率/%			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I 组	5	0.10 ± 0.01	0.67 ± 0.02 *	0.84 ± 0.02 **#	28.48	<0.01	0
II 组	5	0.12 ± 0.01	0.69 ± 0.02 *	0.83 ± 0.02 **#	22.35	<0.01	0
III 组	5	0.11 ± 0.02	0.65 ± 0.02 *	0.88 ± 0.02 **#	29.11	<0.01	0
IV 组	5	0.11 ± 0.01	0.69 ± 0.02 *	0.80 ± 0.02 **#	23.80	<0.01	0
V 组	5	0.11 ± 0.01	0.69 ± 0.02 *	0.90 ± 0.02 **#	27.95	<0.01	0
F	—	1.22	3.74	23.09	—	—	—
P	—	>0.05	<0.05	<0.01	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	0	0	0	—	—	—

q 检验:与造模前比较 \*  $P < 0.05$ ;与造模后比较# $P < 0.05$

表 3 各组黑白箱实验行为评估(白箱停留时间)( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	白箱停留时间/s			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I 组	5	105.13 ± 36.33	79.54 ± 32.63	92.32 ± 30.14	0.75	>0.05	1097.591
II 组	5	103.27 ± 27.42	82.64 ± 27.36	93.38 ± 31.34	0.64	>0.05	827.541
III 组	5	100.92 ± 24.64	80.46 ± 23.25	90.36 ± 37.61	0.61	>0.05	854.068
IV 组	5	101.36 ± 31.24	80.37 ± 25.33	81.43 ± 33.21	0.77	>0.05	906.838
V 组	5	101.64 ± 26.52	104.24 ± 33.20	105.63 ± 21.32	0.03	>0.05	753.462
F	—	0.02	0.68	0.39	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	871.592	819.592	972.515	—	—	—

2.3 各组强迫游泳实验和悬尾实验情况 造模前各组小鼠的悬尾不动时间和不动状态持续时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。造模结束后各组小鼠进行行为学测试,与 V 组相比,其余组小鼠悬尾不动时间明显升高( $P < 0.01$ )。干预后与 V 组比较,其余

组小鼠的悬尾不动时间增加( $P < 0.01$ );与 IV 组比较, I 组、II 组和 III 组的悬尾不动时间减少( $P < 0.01$ )。与造模前相比,造模后和干预后 I 组、II 组、III 组和 IV 组小鼠强迫游泳不动持续时间和悬尾不动时间增加( $P < 0.05$ );与造模后相比,干预后 I

组、II组和III组小鼠强迫游泳不动持续时间和悬尾 不动时间减少( $P < 0.05$ )(见表5、6)。

表4 各组黑白箱实验行为评估(黑白箱穿梭次数)( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	黑白箱穿梭次数/次			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I组	5	11.00 ± 1.25	10.00 ± 1.25	11.00 ± 1.72	0.82	>0.05	2.028
II组	5	10.00 ± 1.30	8.00 ± 1.62*	11.00 ± 1.13**	6.25	<0.05	1.867
III组	5	10.00 ± 1.26	9.00 ± 1.53*	12.00 ± 1.51**	5.64	<0.05	2.07
IV组	5	11.00 ± 0.95	10.00 ± 1.28	10.00 ± 1.43	1.09	>0.05	1.524
V组	5	11.00 ± 1.32	12.00 ± 2.43	12.00 ± 2.51	0.36	>0.05	4.651
F	—	1.00	3.91	1.18	—	—	—
P	—	>0.05	<0.05	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	1.497	2.815	2.971	—	—	—

q 检验:与造模前比较\* $P < 0.05$ ;与造模后比较# $P < 0.05$

表5 各组强迫游泳实验不动状态持续时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	强迫游泳实验不动状态持续时间/s			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I组	5	110.23 ± 30.44	170.46 ± 36.25	142.84 ± 35.43■	3.9	<0.05	1 165.338
II组	5	115.45 ± 28.31	165.52 ± 32.68	140.23 ± 33.17■	3.17	>0.05	989.71
III组	5	112.56 ± 36.20	168.33 ± 28.74	138.41 ± 32.48■	3.66	>0.05	1 063.908
IV组	5	115.63 ± 33.57	166.54 ± 31.42	165.45 ± 30.53▲	4.16	<0.05	1 015.455
V组	5	113.65 ± 27.55	115.43 ± 32.65	114.26 ± 31.42	0	>0.05	937.487
F	—	0.03	2.61	1.55	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	984.93	1 052.269	1 065.94	—	—	—

q 检验:与造模前比较▲ $P < 0.05$ ;与造模后比较■ $P < 0.05$

表6 各组悬尾实验不动时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	悬尾不动时间/s			F	P	MS <sub>组内</sub>
		造模前	造模后	干预后			
I组	5	21.18 ± 2.45	142.95 ± 7.33*	60.65 ± 7.66**▲■	489.2	<0.01	39.452
II组	5	22.73 ± 2.08	140.95 ± 6.54*	55.61 ± 6.42**▲■	632.2	<0.01	29.445
III组	5	19.15 ± 3.71	137.92 ± 7.83*	58.55 ± 7.24**▲■	430.6	<0.01	42.49
IV组	5	18.35 ± 2.05	138.35 ± 7.68*	135.34 ± 7.28*	604.5	<0.01	38.729
V组	5	19.51 ± 3.22	22.74 ± 7.93	21.93 ± 7.03	0.35	>0.05	40.912
F	—	2.00	246.50	170.20	—	—	—
P	—	>0.05	<0.01	<0.01	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	—	7.734	55.911	50.972	—	—	—

q 检验:与V组比较\* $P < 0.05$ ;与IV组比较# $P < 0.05$ ;与造模前比较▲ $P < 0.05$ ;与造模后比较■ $P < 0.05$

### 3 讨论

PPD是最常见的产褥期精神综合征之一,伴随着发病率的升高,越来越受到国内外医学界普遍重视。然而在基础研究中,目前还没有较为完善的PPD动物模型。孕期皮质酮法、母婴分离法或模拟妊娠后激素停撤方案等,这些方法在发病原因和临床表现等方面与临床PPD有一定差异<sup>[4]</sup>。近年来,有学者发展转基因抑郁动物模型(Wistar Kyoto大鼠

和 Flinder Resistant Line 大鼠)<sup>[5]</sup>,这类 PPD 模型虽然较稳定,但又难以获得。GREGUS 等<sup>[6]</sup>通过长期反复高剂量地塞米松注射成功诱导出 PPD 动物模型,本研究根据 GREGUS 等的研究设计本实验,自然分娩后建立稳定可靠的 PPD 动物模型,并对其进行行为学测试评估。

体质量增长情况能从宏观上反应小鼠的抑郁状态<sup>[7]</sup>。鼠李糖乳杆菌的干预能减缓小鼠产后体质量增长率下降,各时相点相比,各组小鼠体质量变化

率增加,差异有统计学意义,这可能与体质量本身变化有关。24 h 摄食量变化较平稳,呈整体下降趋势,组间差异不显著,可能该评价指标对 PPD 动物模型不太敏感。

黑白箱实验利用动物趋暗避光本能和探索本能对动物进行行为学评估<sup>[8]</sup>。造模后 I 组、II 组、III 组和 IV 组小鼠白箱停留时间减少,干预后 I 组、II 组和 III 组小鼠白箱停留时间有所增加,提示鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠的行为有一定影响。造模结束后除 V 组外,其余组小鼠白箱停留时间明显减少,黑白箱穿梭次数也有所减少但组间差异无统计学意义。而鼠李糖乳杆菌干预能增加抑郁小鼠白箱停留时间,但对于黑白箱穿梭次数影响不大,可能需要其他的行为学实验帮助鉴定。强迫游泳实验和悬尾实验都是利用动物的“行为绝望状态”,衡量其抑郁情绪,也是常用的检测抑郁行为的方法<sup>[9]</sup>。本实验结果表明,鼠李糖乳杆菌干预后,抑郁小鼠不动状态持续时间和悬尾不动时间明显缩短,差异有统计学意义,提示鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠的情绪有一定影响。I 组、II 组和 III 组组间比较,各指标变化不显著( $P > 0.05$ ),表明鼠李糖乳杆菌和帕罗西汀有类似的抗抑郁效果。I 组和 II 组小鼠各指标比较差别也不明显,表示鼠李糖乳杆菌的低剂量和高剂量对各指标的影响差异不大。

近年来,越来越多的研究将肠道微生物群与大脑的神经反应通过多种双向途径(微生物群-肠-脑轴)联系起来,肠-脑轴也引起了国内外医学界的广泛关注。临床研究和动物实验都发现,抑郁症宿主的肠道菌群与健康对照组比较,都发生了明显改变<sup>[10]</sup>。焦虑或抑郁等心理疾病可能与肠道菌群失调有关,本研究选用鼠李糖乳杆菌作为干预用物。鼠李糖乳杆菌是革兰氏阳性益生菌,存在于人和动物的肠道内,属于目前公认的益生菌。本研究结果提示,鼠李糖乳杆菌对产后抑郁小鼠的行为学有一定影响,但具体的作用机制还不十分明了。

以往研究<sup>[11]</sup>表明,肠道微生物比例失调引起机体抑郁情绪,其可能的机制包括:机体炎症反应学说,肠道菌群失调,有害物质增多,激活免疫系统,使得机体炎症反应明显,产生一系列免疫因子的释放和应答,影响肠系神经系统进而导致脑部功能的紊乱,使机体情绪和行为发生相应变化,引发抑郁症<sup>[12]</sup>。此外,单胺类神经递质的改变,益生菌能产生多种神经递质,比如 5-羟色胺、去甲肾上腺素等,它们能与宿主相互作用,从而影响大脑的功能<sup>[13]</sup>。

这些神经递质代谢水平失衡会导致病人精神活动和中枢神经系统的异常。研究<sup>[14]</sup>表明,用鼠乳杆菌喂食无菌焦虑和抑郁样小鼠时,发现 GABA 受体表达会增加,GABA 是中枢神经系统中一个重要的抑制性神经递质,GABA 信号障碍通常都会与抑郁和焦虑相关联。但对于临床 PPD 而言,PPD 与生理、心理和环境等诸多因素相关,鼠李糖乳杆菌是否影响抑郁样小鼠肠道菌群和神经递质的变化,这都将是我们的课题组继续探索和研究的方

#### [参 考 文 献]

- [1] 蒋艳. 产后抑郁症相关研究进展[J/CD]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(13):196.
- [2] 苏帅,孙会,于航宇,等. 鼠李糖乳杆菌的生物学功能[J]. 动物营养学报,2019,31(1):97.
- [3] SUGAMA S, KAKINUMA Y. Loss of dopaminergic neurons occurs in the ventral tegmental area and hypothalamus of rats following chronic stress: Possible pathogenetic loci for depression involved in Parkinson's disease [J]. *Neurosci Res*, 2016, 111(10):48.
- [4] 唐娅辉,曾贵荣,吴莉峰,等. 产后抑郁动物模型及行为学评价方法研究进展[J]. 中国实验动物学报,2018,26(1):133.
- [5] BRÄNNE, PAPADOPOULOS F, FRANSSON E, *et al.* Inflammatory markers in late pregnancy in association with postpartum depression—A nested case-control study [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 79(5):146.
- [6] GREGUS A, WINTINK AJ, DAVIS AC, *et al.* Effect of repeated corticosterone injections and restraint stress on anxiety and depression-like behavior in male rats [J]. *Behav Brain Res*, 2005, 156(1):105.
- [7] 段冬霞,刘小青,高正良. 维生素 D 水平对产后小鼠情绪及运动能力的影响[J]. 同济大学学报(医学版),2017,38(2):28.
- [8] 陈颖,张丽萍,宋瑞雯,等. 肠道菌群失调影响抑郁情绪的研究进展[J]. 天津中医药,2018,35(8):636.
- [9] 张依,赵莹莹,赵静洁,等. 肠道菌群对焦虑抑郁影响的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(18):2012.
- [10] MOR G, ALDO P, ALVERO AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(8):469.
- [11] 林璋,祖先鹏,谢海胜,等. 肠道菌群与人体疾病发病机制的研究进展[J]. 药学报,2016,64(6):843.
- [12] 吴腾云,林华军,蒋春雷,等. 肠道菌群紊乱所致炎症反应与抑郁症[J]. 现代生物医学进展,2014,14(36):7175.
- [13] 郭慧玲,邵玉宇,孟和毕力格,等. 肠道菌群与疾病关系的研究进展[J]. 微生物学通报,2015,42(2):400.
- [14] GAWLIŃSKA K, JASTRZEBSKA J, GAMBERINI S, *et al.* The impact of GABAB receptors and their pharmacological stimulation on cocaine reinforcement and drug-seeking behaviors in a rat model of depression [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 883(9):173324.