

- [3] Attal N, Bouhassira D. Advances in the treatment of neuropathic pain [J]. Curr Opin Neural, 2021, 34 (5): 631-637.
- [4] Petzke F, Tölle T, Fitzcharles M A, et al. Cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic neuropathic pain [J]. CNS Drugs, 2022, 36 (1): 31-44.
- [5] Tan B, Wu X, Yu J, et al. The role of saponins in the treatment of neuropathic pain [J]. Molecules, 2022, 27 (12): 3956.
- [6] Windhorst U. Muscle proprioceptive feedback and spinal networks [J]. Brain Res Bull, 2007, 73 (4/5): 155-202.
- [7] Ran C, Kamalani G N A, Chen X. Modality-specific modulation of temperature representations in the spinal cord after injury [J]. J Neurosci, 2021, 41 (39): 8210-8219.
- [8] Choi S, Hachisuka J, Brett M A, et al. Parallel ascending spinal pathways for affective touch and pain [J]. Nature, 2020, 587 (7833): 258-263.
- [9] Koch S C, Acton D, Goulding M. Spinal circuits for touch, pain, and itch [J]. Annu Rev Physiol, 2018 (80): 189-217.
- [10] François A, Low S A, Sypek E I, et al. A Brainstem - spinal cord Inhibitory circuit for mechanical pain modulation by GABA and enkephalins [J]. Neuron, 2017, 93 (4): 822-839.
- [11] Ross S, Lowell B B, Wang Y, et al. Identification of spinal circuits transmitting and gating mechanical pain [J]. Cell, 2014, 159 (6): 1417-1432.
- [12] Huang Y, Chen S R, Pan H L. Calcineurin regulates synaptic plasticity and nociceptive transmission at the spinal cord level [J]. Neuroscientist, 2022, 28 (6): 628-638.

## • 基础研究 •

# 丙泊酚对抑郁症模型小鼠抑郁样行为及学习记忆的影响研究

陈 峰

**【摘要】 目的** 探究丙泊酚对抑郁症模型小鼠抑郁样行为及学习记忆功能的影响。**方法** 取 40 只抑郁症模型小鼠，按照干预方法不同分为抑郁模型组和丙泊酚低剂量组（50 mg/kg）、中剂量组（75 mg/kg）、高剂量组（100 mg/kg），每组 10 只；另取 10 只正常小鼠，设为正常对照组。丙泊酚低、中、高剂量组小鼠腹腔注射丙泊酚，抑郁模型组、正常对照组小鼠给予等容量生理盐水腹腔注射。丙泊酚注射 24 h 后进行悬尾实验、强迫游泳实验和糖水偏好测试，间隔 7 d 后各组重新进行相应的药物（丙泊酚或生理盐水）处理，24 h 后进行 Morris 水迷宫测试。**结果** 抑郁模型组小鼠在悬尾状态和强迫游泳实验下静止时间均高于正常对照组，丙泊酚低、中、高剂量组小鼠在悬尾状态和强迫游泳实验下静止时间均低于抑郁模型组；抑郁模型组小鼠糖水消耗百分比低于对照组，丙泊酚低、中、高剂量组小鼠糖水消耗百分比均高于抑郁模型组；抑郁模型组小鼠逃避潜伏时间高于对照组，丙泊酚低、中、高剂量组小鼠逃避潜伏时间均低于抑郁模型组；抑郁模型组小鼠空间探索时间低于对照组，丙泊酚低、中、高剂量组小鼠空间探索时间均高于抑郁模型组。以上组间差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论** 丙泊酚可以缓解抑郁症小鼠的抑郁样行为，且会改善抑郁症小鼠的学习记忆功能。

**【关键词】** 丙泊酚；抑郁症模型；抑郁样行为；学习记忆

**【中图分类号】** R74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2025)01-0077-05

## Study on effects of propofol on depressive-like behaviors and learning-memory in depressive model mice

CHEN Feng

Department of Anesthesiology, Changle District People's Hospital, Fuzhou, Fujian 350200, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of propofol on depressive-like behaviors and learning-memory functions in depressive model mice. **Methods** Forty depressive model mice were divided into a depressive model group and low-dose (50 mg/kg), medium-dose (75 mg/kg), high-dose (100 mg/kg) propofol groups according to different intervention methods, with 10 mice in each group. Another 10 normal mice were set as the normal control group. Mice in the low-dose, medium-dose, and high-dose propofol groups were intraperitoneally injected with propofol, while mice in the depressive model group and the normal

作者单位：福建省福州市长乐区人民医院麻醉科，福州 350200

DOI: 10.20148/j.fmj.2025.01.024

control group were intraperitoneally injected with an equal volume of normal saline. Twenty-four hours after the propofol injection, the tail suspension test, forced swimming test, and sucrose preference test were carried out. After an interval of seven days, each group was re-treated with the corresponding drug (propofol or normal saline), and 24 hours later, the Morris water maze test was performed. **Results** The immobile time of mice in the depressive model group was higher than that in the normal control group in the tail suspension state and forced swimming test ( $P < 0.05$ ). The immobile time of mice in the low-, medium-, and high-dose propofol groups was lower than that in the depressive model group in the tail suspension state and forced swimming test ( $P < 0.05$ ). The percentage of sucrose consumption of mice in the depressive model group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The percentage of sucrose consumption of mice in the low-, medium-, and high-dose propofol groups was higher than that in the depressive model group ( $P < 0.05$ ). The escape latency of mice in the depressive model group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The escape latency of mice in the low-, medium-, and high-dose propofol groups was lower than that in the depressive model group ( $P < 0.05$ ). The spatial exploration time of mice in the depressive model group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The spatial exploration time of mice in the low-, medium-, and high-dose propofol groups was higher than that in the depressive model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Propofol can alleviate the depressive-like behaviors of depressive mice and improve the learning-memory functions of depressive mice.

**【Key words】** propofol; depressive model; depressive-like behavior; learning-memory

抑郁症是一种表现为情感性精神障碍的疾病,越来越引起人们的关注<sup>[1]</sup>。抑郁症主要表现为情绪低落、思维迟缓以及意志活动减退,并且往往伴随着认知功能损伤,导致学习记忆能力下降<sup>[2]</sup>。然而,目前仍有 1/3 患者缺乏有效的治疗策略<sup>[3]</sup>。丙泊酚有助于改善患者的抑郁症状<sup>[4]</sup>,但目前关于丙泊酚对抑郁样行为的具体影响的报道相对较少。本研究通过不同剂量的丙泊酚干预抑郁症模型小鼠,探究丙泊酚对其抑郁样行为及学习记忆功能的影响,为临床治疗抑郁患者提供新思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器和药品

丙泊酚(北京索莱宝有限公司,货号:YZ-100806);Morris 水迷宫(中国医学科学院药物研究所);智能网络摄像头(东莞市迈视电子科技有限公司)。

### 1.2 实验动物

50 只雌性 SPF 级昆明小鼠[许可证号:SCXK(赣)2023-0001,质量合格证号:11400700205334]均购自江西中医药大学实验动物科技中心,重量为 20~30 g,饲养于 SPF 级动物房中,温度为 22~25 °C,饲养明/暗周期为 12 h/12 h,所有小鼠自由摄食和饮水。动物实验操作符合动物伦理学规范。

### 1.3 抑郁症模型小鼠的构建

抑郁症模型小鼠均单笼饲养建立慢性不可预测应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)模型。每日随机单独给予 1 种刺激:禁食(24 h)、禁水(24 h)、明暗颠倒(24 h)、潮湿垫料(12 h)、倾斜鼠笼(45°, 24 h)、夹尾(1 min)、冰水(4 °C, 5 min)、热应激(45 °C, 5 min),同种刺

激不连续出现,持续 4 周。小鼠出现活动减少、快感缺乏、探索能力下降等行为视为造模成功。

### 1.4 分组及给药

随机选取 10 只小鼠作为正常对照组;抑郁症模型小鼠按注射丙泊酚剂量的不同分为 4 组:抑郁模型组、丙泊酚低剂量组、丙泊酚中剂量组、丙泊酚高剂量组,每组 10 只。丙泊酚低剂量组、丙泊酚中剂量组和丙泊酚高剂量组分别注射 50 mg/kg、75 mg/kg 和 100 mg/kg 丙泊酚;正常对照组和抑郁模型组注射同等体积的生理盐水。所有药物均选择腹腔注射。

### 1.5 悬尾实验

将小鼠尾部悬吊使其呈倒悬体位,利用医用胶带将小鼠固定悬挂于悬尾支架上(距尾尖 1 cm),小鼠头部向下(距地面 30 cm),实验持续 6 min。通过摄像头观察记录小鼠行为学变化,记录后 4 min 内小鼠不动的时间用来评价小鼠的抑郁状态。小鼠停止挣扎,身体保持垂直倒悬状态,完全不动或仅做小幅度动作时视为不动,不动时间越长表明抑郁程度越重;小鼠有明显可见的挣扎运动视为运动挣扎,运动挣扎时间越短表明抑郁程度越重。

### 1.6 强迫游泳实验

将小鼠放入直径 18 cm、高 20 cm 的透明玻璃圆桶内,水温 23~25 °C,水深约 10 cm,水深根据小鼠体重进行调整,保证小鼠尾巴不触碰到圆桶底部,小鼠游泳时间为 6 min。通过摄像头记录后 4 min 内小鼠的不动时间。判定标准:小鼠在水中漂浮,四肢保持不动或仅有轻微的肢体运动以保持头部浮在水面即为不动,不动时间越长表明抑郁程度越重。

### 1.7 糖水偏好实验

在实验开始前 2 d, 先训练小鼠适应糖水, 每笼小鼠给予 2 个相同的分别装有 2% 蔗糖溶液和灭菌饮用水的饮水瓶, 12 h 后交换两个水瓶的位置。第 2 天, 小鼠禁食禁饮 24 h 后将 1 只小鼠置于 1 个鼠笼, 每个鼠笼放入灭菌饮用水和 2% 蔗糖溶液各 1 瓶, 1 h 后分别测量灭菌饮用水和 2% 蔗糖溶液的消耗量, 计算糖水消耗百分比 [糖水消耗百分比 = 蔗糖溶液消耗量 / (蔗糖溶液消耗量 + 灭菌饮用水消耗量) × 100%]。

### 1.8 Morris 水迷宫测试

正式实验前先适应性训练, 平台露出水面, 小鼠先在平台适应 20 s, 后从 4 个人水点训练 4 次, 60 s 未找到平台则引导停留 15 s, 结束后筛除有缺陷的小鼠。正式实验包括定位航行实验及空间探索实验。定位航行实验: 平台隐藏水下 1 cm, 小鼠从 4 个象限入水点放入, 记录逃避潜伏期, 以第 3~5 天平均值评估学习能力; 空间探索实验: 移除平台, 小鼠从任意入水点放入, 记录穿过原平台位置次数和各象限停留时间, 以原平台象限游泳时间评估记忆能力。

### 1.9 数据分析

运用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析。各实验组计量结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 两两比较用 Tukey 事后检验 (Tukey post hoc test) 法,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

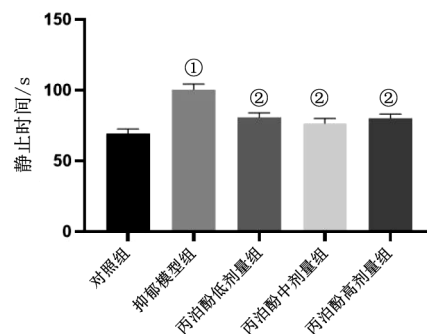
## 2 结果

### 2.1 悬尾实验结果

与正常对照组相比, 抑郁模型组小鼠在悬尾状态下静止时间长于对照组 ( $P < 0.05$ ); 与抑郁模型组相比, 丙泊酚低、中、高剂量组小鼠在悬尾状态下静止时间均短于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ), 见图 1。

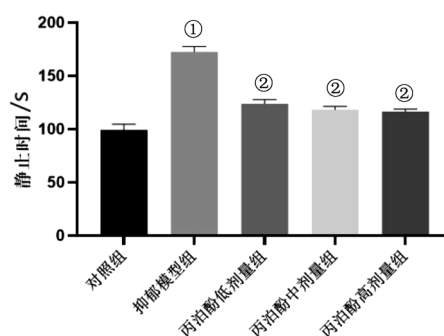
### 2.2 强迫游泳实验结果

与正常对照组相比, 抑郁模型组小鼠在强迫游泳下静止时间长于对照组 ( $P < 0.05$ ); 与抑郁模型组相比, 丙泊酚低、中、高剂量组小鼠在强迫游泳实验中静止时间均短于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ), 见图 2。



注: 与对照组相比, ①  $P < 0.05$ ; 与抑郁模型组相比, ②  $P < 0.05$ 。

图 1 悬尾实验条形图

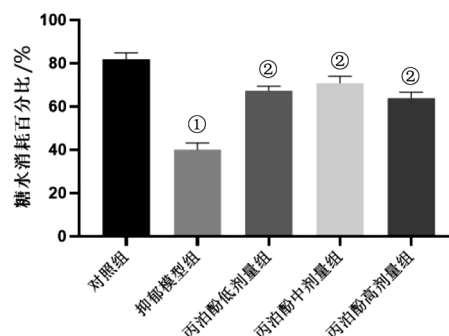


注: 与对照组相比, ①  $P < 0.05$ ; 与抑郁模型组相比, ②  $P < 0.05$ 。

图 2 强迫游泳实验条形图

### 2.3 糖水消耗百分比

与正常对照组相比, 抑郁模型组小鼠糖水消耗百分比低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 与抑郁模型组相比, 丙泊酚低、中剂量组小鼠糖水消耗百分比均高于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ), 丙泊酚高剂量组小鼠糖水消耗百分比高于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ), 见图 3。

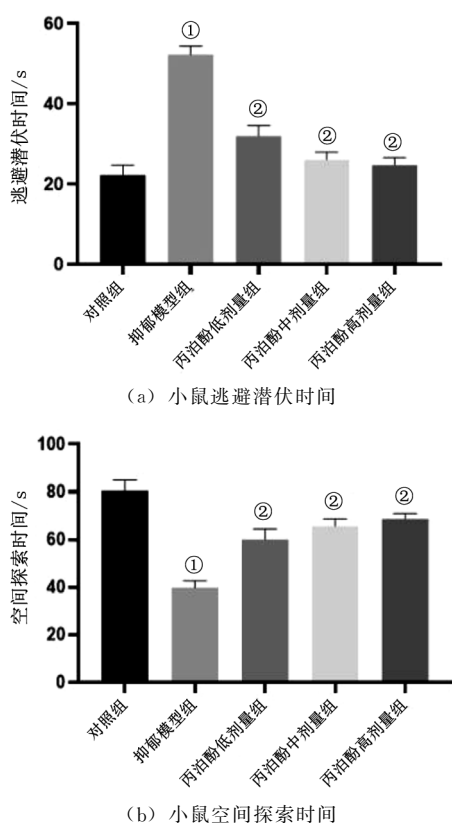


注: 与对照组相比, ①  $P < 0.05$ ; 与抑郁模型组相比, ②  $P < 0.05$ 。

图 3 糖水偏好实验条形图

## 2.4 丙泊酚对小鼠学习记忆的影响

与正常对照组相比,抑郁模型组小鼠逃避潜伏时间长于对照组 ( $P < 0.05$ );与抑郁模型组相比,丙泊酚低、中、高剂量组小鼠逃避潜伏时间均短于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ),见图 4a。与正常对照组相比,抑郁模型组小鼠空间探索时间短于对照组 ( $P < 0.05$ );与抑郁模型组相比,丙泊酚低、中、高剂量组小鼠空间探索时间均长于抑郁模型组 ( $P < 0.05$ ),见图 4b。



注:与对照组相比,① $P < 0.05$ ;与抑郁模型组相比,② $P < 0.05$ 。

图 4 Morris 水迷宫测试条形图

## 3 讨论

近年来,抑郁症发病率呈上升趋势,不仅影响患者生活质量,严重的还会导致高自杀率以及精神残疾风险<sup>[5]</sup>。海马体是学习和记忆的重要脑区,韩雨生等<sup>[6]</sup>发现抑郁症患者中海马体的长时程增强效应常受到抑制,导致突触可塑性降低,进而影响学习和记忆能力。丙泊酚是一种广泛使用的短效静脉麻醉药,其不仅具备良好的麻醉效果,还具有神经保护、止吐等多重药理作用。王玉姣等<sup>[7]</sup>发现丙泊酚通过减少凋亡蛋白 Bax 的表达,抑制细胞凋亡,对神经细胞起到一定的保护作用。此外,丙泊酚还

能逆转由利血平引起的快速眼球运动 (REM) 睡眠潜伏期缩短、REM 睡眠片段数增多等抑郁样睡眠障碍<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,抑郁模型组小鼠糖水消耗百分比低于对照组,表明小鼠对奖赏的反应能力降低。而丙泊酚低、中、高剂量组小鼠糖水消耗百分比均高于抑郁模型组,提示丙泊酚能改善抑郁症小鼠的快感缺失症状,而这可能与调控多巴胺水平有关<sup>[9]</sup>。丙泊酚各剂量组在悬尾实验以及强迫游泳实验中的静止时间均短于抑郁症模型组,表明丙泊酚可以改善抑郁症小鼠自主行为减弱的症状,缓解小鼠的抑郁情绪。杜克信等<sup>[10]</sup>发现丙泊酚能降低炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-17、IL-1 $\beta$  的水平,提高血液中 5-羟色胺 (5-HT) 的水平,提示丙泊酚可能通过抑制炎症因子和增加 5-HT 的水平来发挥抗抑郁作用。张帆等<sup>[11]</sup>发现丙泊酚可通过减弱神经系统的兴奋性毒性减轻抑郁大鼠的学习记忆障碍,本实验与其结果相似。此外,本研究结果显示,抑郁模型组小鼠逃避潜伏时间长于对照组,空间探索时间短于对照组,表明抑郁症导致小鼠对空间位置的识别以及记忆的保持能力明显下降,需要在水迷宫内盲目搜索更长的时间。丙泊酚低、中、高剂量组小鼠逃避潜伏时间均短于抑郁模型组,而空间探索时间均长于抑郁模型组,表明丙泊酚干预后小鼠的学习能力和记忆能力均有提高,丙泊酚改善抑郁症小鼠学习记忆功能可能与其对海马阿蒙角 1 区 (CA1 区) 神经元的保护和突触可塑性增强有关<sup>[12]</sup>。范舜钦等<sup>[13]</sup>发现丙泊酚可能通过增强  $\gamma$ -氨基丁酸受体的功能,抑制谷氨酸受体的过度激活,从而减轻抑郁症状并改善记忆能力;丙泊酚还可能通过影响其他神经递质系统,如 5-HT 系统,来改善抑郁和记忆障碍。

综上所述,丙泊酚可以缓解抑郁症小鼠的抑郁样行为,且会改善抑郁症小鼠的学习记忆功能。但丙泊酚对于抑郁症小鼠学习记忆功能的作用机制还有待进一步的探索与研究。

## 参考文献

- [1] 王美丽,罗艳艳,孙俊俊,等.行为活化疗法在抑郁症中的创新应用研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(7):689-694.
- [2] 曹悦,崔健,肖心怡,等.抑郁症神经认知功能障碍的研究进展及其心理评估[J].神经疾病与精神卫生,2023,23(4):264-269.
- [3] 赵贤贤,王艳,田菁,等.抑郁症患者产生自杀行为的影响因素分析[J].中国当代医药,2024,31(15):40-43.

(下转第 101 页)



现,未来的研究还可以有以下几个方向:(1)扩大样本范围。在不同学科和不同教学环境中验证基于案例的缺陷情景法的适用性和有效性。(2)深入分析教学效果。通过长期跟踪调查,评估该方法对护生长期技能发展的影响。(3)探索技术应用。结合虚拟现实等新兴技术,进一步提升情景模拟的真实感和教学效果。

综上所述,基于案例的缺陷情景法在本科护生轴线翻身教学中表现出良好的应用前景。通过有效地将实际案例融入教学中,不仅提高了护生的操作技能考核成绩,也提升了他们的临床思维能力。未来的研究和实践可以在此基础上进行进一步的探索和优化,一起为护理教育的发展提供更多的借鉴和参考。

#### 参考文献

- [1] 张建伟,谢仙萍,张晓红,等.护理实习生教学管理软件的研究及应用[J].护理研究,2020,34(7):1242-1245.
- [2] 唐伟伟,于娟,王洁,等.缺陷式情景模拟联合工作坊教学法在新入职护士岗前技能培训中的应用[J].中华现代护理杂志,2022,28(9):1251-1256.
- [3] 宋俊岩.医学生临床思维能力评价指标体系的建立及实证研究[D].青岛:青岛大学,2015.
- [4] 王宇,张增梅,李胜云,等.基于客观结构化临床考试的情景模拟式教学在手术室专科护士培训中的应用[J].中国临床护理,2024,16(1):37-40.
- [5] 张淑利,李胜云,李玲,等.缺陷式情境教学法在手术室新入职护士培训中的应用[J].中华护理教育,2020,17(5):451-455.
- [6] 罗秋湖,王自秀,刘剑梅.案例结合情景模拟教学法在呼吸内科实习护生带教中的应用[J].中国当代医药,2023,30(12):135-138.
- [7] 李新阅,熊锐,李娅.基于3-Class的情景模拟教学模式在心血管外科体外循环护理带教中的应用[J].中国当代医药,2022,29(12):151-154,158.
- [4] 王静,朱军来.艾司氯胺酮联合丙泊酚在无抽搐电休克治疗重度抑郁障碍患者中的应用[J].中国现代医生,2023,61(17):85-88,93.
- [5] 朱娉婷,史焱,尹华站.抑郁症患者时距复制任务中的表现及其认知机制[J].中国临床心理学杂志,2024,32(3):499-504,510.
- [6] 韩雨生,袁建新.抑郁症认知功能障碍神经生物学机制研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(12):873-878.
- [7] 王玉姣,李红云,郭云良,等.不同浓度丙泊酚对大鼠脑缺血再灌注模型 Bcl-2/Bax 通路及神经功能障碍的影响[J].潍坊医学院学报,2022,44(2):136-138.
- [8] 王敏燕,焦雅丽,杨丽丽,等.自然睡眠与麻醉镇静状态下大鼠脑脊液中神经递质的比较[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(6):603-606.
- [9] 黄蕊,罗涛,刘永芳,等.丙泊酚对脂多糖诱导的脓毒血症小鼠抑郁样行为和海马炎症反应的影响[J].神经损伤与功能重建,2020,15(6):325-328.
- [10] 杜克信,邱正国,张静怡,等.不同丙泊酚麻醉时间对老龄大鼠血浆和脑脊液炎症因子水平的影响[J].川北医学院学报,2020,35(3):366-369.
- [11] 张帆,朱贤林. tPA 基因甲基化/去甲基化在丙泊酚保护抑郁大鼠电休克后学习记忆功能中的作用[J].中国医药导报,2020,17(22):11-16.
- [12] 张蕊,付君祚,龚德山,等.丙泊酚对成年癫痫患者大脑边缘系统脑电的影响[J].癫痫与神经电生理学杂志,2024,33(3):141-148.
- [13] 范舜钦,高宁,王喜军.丙泊酚致学习记忆障碍下突触可塑性损害的机制研究进展[J].中国医药导报,2023,20(28):45-48,53.