

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.32.002  
文章编号: 1005-8982 (2018) 32-0006-06

## 阿戈美拉汀对创伤后应激障碍 SD 大鼠行为表现的影响

刘超猛<sup>1</sup>, 王梅子<sup>1</sup>, 邢文龙<sup>1</sup>, 张桂青<sup>2</sup>

(1. 石河子大学医学院, 新疆 石河子 832003; 2. 石河子大学医学院第一附属医院,  
新疆 石河子 832008)

**摘要:** **目的** 探究阿戈美拉汀对创伤后应激障碍 (PTSD) SD 大鼠行为表现的影响。**方法** 将 32 只 SD 雄性大鼠随机分为空白对照组 (不给药, 不应激)、单纯应激组 (不给药, 应激)、药物组 (给药, 应激) 及单纯药物组 (给药, 不应激) 4 组, 每组 8 只。药物组和单纯药物组在应激后 12 h 内通过灌胃给予阿戈美拉汀 2.6 mg / (kg · d); 空白对照组和单纯应激组通过灌胃给予等量生理盐水, 共 2 周。单纯应激组和药物组给予大鼠单次延长结合足底电击应激刺激。第 14 天在电击箱中检测大鼠的条件性恐惧反应; 第 15 天给予旷场实验, 观察其焦虑状态; 第 16 ~ 21 天行 Morris 水迷宫实验, 测试其定位航行力和空间探索力。**结果** 应激后大鼠在电击箱中呆滞时间延长; 在旷场实验中穿格和站立次数减少; 在 Morris 水迷宫实验中上台时间延长, 穿越平台次数减少。相比单纯应激组, 应激后早期给予阿戈美拉汀干预, 大鼠呆滞行为、焦虑状态及其在 Morris 水迷宫中的表现均改善 ( $P < 0.05$ )。**结论** 应激后大鼠警觉性和焦虑性增强, 学习记忆功能减退。应激后早期给予阿戈美拉汀干预, 能有效减少应激后 PTSD 模型大鼠恐惧、焦虑表现, 并对大鼠的学习记忆能力减退有预防作用。

**关键词:** 应激控制训练; 阿戈美拉汀; 创伤后应激障碍

**中图分类号:** R749

**文献标识码:** A

## Effect of Agomelatine on behavioral manifestations of rats with post-traumatic stress disorder

Chao-meng Liu<sup>1</sup>, Mei-zi Wang<sup>1</sup>, Wen-long Xing<sup>1</sup>, Gui-qing Zhang<sup>2</sup>

(1. Medical College of Shihizi University, Shihezi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 832003, China;

2. First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi,  
Xinjiang Uygur Autonomous Region 832008, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Agomelatine on behavioral manifestations of rats with post-traumatic stress disorder (PTSD). **Methods** Thirty-two male SD rats were randomly divided into a control group (no drug, no stress,  $n = 8$ ), an SPS & S group (no drug, single prolonged stress & foot shock stress,  $n = 8$ ), a drug group (drug and stress,  $n = 8$ ) and a single drug group (drug, no stress,  $n = 8$ ). The rats of the drug group and the single drug group were administrated with Agomelatine in a dosage of 2.6 mg/(kg·d) by gavage within 12 h after stress for 2 w, while the control group and the SPS & S group were administrated with the same dose of saline for 2 w. After that the rats in the SPS & S group and the drug group were stimulated with SPS & S, the conditioned fear response was observed on the 14th d in the electric shock box. On the 15th d the open-field test was conducted in each group to observe the anxiety behaviors, while from the 16th d to the 21st d, the Morris water maze test was done to observe the navigation capability and the space exploration ability of the rats. **Results** After SPS & S stress, the

retention time of the rats in the electric shock box was significantly prolonged while the crossing score and rearing score of the rats decreased significantly in the open-field test, and the Morris water maze test also indicated the escape latency period of the rats increased while the number of crossing platform decreased. Furthermore, compared with the SPS & S group, early intervention of Agomelatine after the stress obviously ameliorated sluggish behavior, anxiety state and performance of the rats in the Morris water maze ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** After stress, the alertness and anxiety of the rats are sharply increased while the learning and memory functions obviously decrease. However, early intervention of Agomelatine after stress could significantly reduce the fear and anxiety-like behaviors of the rats with PTSD and can also prevent the loss of learning and memory functions in rats.

**Keywords:** post-traumatic stress disorder; stress-controlling test; Agomelatine

创伤后应激障碍 (post-traumatic stress disorder, PTSD) 为一种与创伤有关, 并常伴睡眠损害的疾病<sup>[1-2]</sup>。褪黑激素被视为生理周期的标志<sup>[3]</sup>。阿戈美拉汀作为首个褪黑素受体  $MT_1$  和  $MT_2$  的激动剂, 可以通过修复慢性轻度应激模型大鼠紊乱的昼夜节律, 来减轻 PTSD 症状<sup>[3-4]</sup>。笔者采用单次延长结合足底电击应激 (single prolonged stress & foot shock, SPS&S) 模型<sup>[5]</sup>, 在模型复制成功后 12 h 内给予阿戈美拉汀, 探究其对大鼠恐惧、焦虑行为及学习记忆能力减退是否有预防作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

32 只 6 ~ 8 周健康雄性清洁级 SD 大鼠, 体重 ( $180 \pm 20$ ) g, 购自新疆维吾尔自治区实验动物研究中心 [动物许可证号: SCXK (新) 2016-0001]。12 h 昼/夜循环照明, 环境温度 20 ~ 25 °C, 湿度约为 50%, 自由进食、饮水。饲养箱内铺垫适量木材刨花, 使大鼠免于不必要的身体伤害, 实验前 1 周使大鼠适应新环境, 以稳定情绪。

### 1.2 实验分组

采用 2×2 析因设计, 2 个因素为: ① SPS&S 刺激, 即应激, 设为因素 A; ② 阿戈美拉汀给药, 即给药, 设为因素 B。每个因素各有 2 个水平: A 为应激与否, B 为给药与否。因素与水平全面组合后, 随机等分为空白对照组 (不给药, 不应激)、单纯应激组 (不给药, 应激)、药物组 (给药, 应激) 和单纯药物组 (给药, 不应激) 4 组, 每组 8 只。药物组和单纯药物组通过灌胃给予阿戈美拉汀 2.6 mg / (kg · d), 阿戈美拉汀由江苏豪森药业集团有限公司提供 (国药准字 H20143375)。该剂量是依据人和大鼠按体表面积折合的等效剂量比值计算而来<sup>[6]</sup>。空白对照组和应激组通过灌胃给予等量生理盐水, 共 2 周。整个实验过程严格遵循石河子大学动物伦理委员会关于开展实验动物研究的相关规定。

### 1.3 方法

**1.3.1 动物模型的复制** 依次通过持续束缚 2 h, 强制性游泳至大鼠力竭, 乙醚麻醉至意识丧失, 以及不可逃避的足底电击复制 SPS&S 大鼠模型。

① 持续束缚是用韧性良好的保鲜膜将大鼠自上而下完全裹紧, 再用胶带封住头尾两端, 仅在口鼻处留几个透气孔以保证大鼠正常呼吸, 大鼠头、躯干及尾巴均不能活动, 持续束缚 2 h 后去除薄膜, 等待 2 min。② 将大鼠放入一透明立方体游泳箱中 (400 mm × 300 mm × 350 mm), 水深 300 mm, 水温 ( $22 \pm 2$ ) °C。一阵挣扎后 (约 20 min) 大鼠悬停在水面不再动弹, 取出擦拭干净, 等待 10 ~ 15 min。③ 乙醚麻醉装置为食品级塑料制成的透明带小孔的长方形箱子 (400 mm × 150 mm × 150 mm)。将大鼠放入麻醉箱内, 均匀倾倒适量 99.5% 无水乙醚, 立刻密封。10 s 左右大鼠出现呼吸抑制, 不能站立, 意识逐渐丧失。将其置于通风良好的笼中, 等待大鼠意识恢复。④ 声光电箱装置为一树脂制成的木质电击箱, 箱体内一侧安装有 1 个噪音喇叭及 1 盏聚光灯, 底部为导电的金属细丝<sup>[7]</sup>。先让大鼠在无光照环境适应 2 min, 再予以 10 组噪音、聚光、电击配对的刺激, 包括: a. 5 s 噪音刺激 + 10 s 8 mA 的足底电击; b. 2 s 聚光刺激 + 10 s 8 mA 的足底电击; c. 5 s 噪音刺激 + 2 s 聚光刺激 + 10 s 8 mA 的足底电击。每组刺激间隔时间随机 (20 ~ 120 s), 不应激的大鼠在电击箱中不通电流, 取出后将大鼠放回饲养笼中, 不受干扰正常饲养 2 周。

**1.3.2 模型评估** 在复制 SPS&S 大鼠模型 6 h 内, 观察大鼠的拒缚反应和在 Morris 水迷宫<sup>[8]</sup> 中的定位航行表现, 综合判断模型复制是否成功。当实验人员佩戴专业手套抓取大鼠脊柱和腹部时, 应激大鼠表现出尖叫、回避、挣脱甚至撕咬; 而未应激大鼠表现出寻找、试探或者迎合, 符合其性情温顺的特征。行 Morris 水迷宫实验时, 应激的大鼠更多的是围绕着水迷宫内壁

打转,有类似恐惧、焦虑的反应,或者找到水下平台的航行距离大大增加;而未应激大鼠总能在规定时间(设为 2 min)找到隐藏在第 2 象限水下的平台。见图 1。

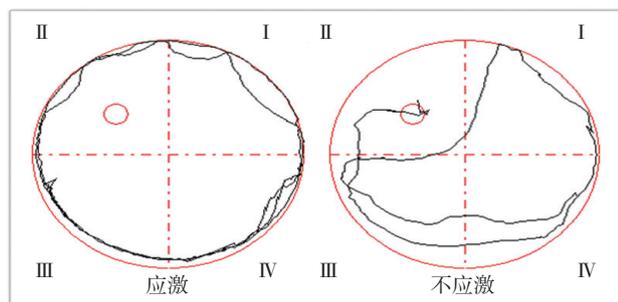


图 1 复制 SPS&S 模型 6 h 内应激和不应激大鼠在水迷宫中的航行示意图

**1.3.3 条件性恐惧反应** 第 14 天早上将大鼠放入电击箱中 3 min,保持周围环境的安静,不连接电流设备,实验完成后立刻放回原笼中<sup>[9]</sup>。用红外摄像机跟踪大鼠的高警觉、恐惧表现,并计算其呆滞时间。呆滞表现是指实验大鼠除呼吸表现出的腹部起伏动作外,观察不到其他,例如行走、站立或抓挠等行为反应。

**1.3.4 旷场实验** 旷场实验是评价动物自发活动及焦虑状态的经典行为学实验<sup>[10]</sup>。旷场实验箱(900 mm×900 mm×500 mm)底部为 16 个等大的方格,中央 4 个为旷场中心区,其余被看作是边缘区。第 15 天予以旷场实验,操作流程:①测试前大鼠在箱中适应 10 s。②从旷场中间格子开始,在一侧白炽灯照明(30 W)下,由顶端的红外摄像机跟踪大鼠在旷场 15 min 内的行为表现。③每只大鼠实验后用蘸酒精的毛巾擦拭其运动区域,以防大鼠间产生相互影响。记录大鼠穿格次数(大鼠以 3 爪或 4 爪踏进 1 个方格)和站立次数(大鼠用后肢支撑,前肢悬空的次数)。

**1.3.5 Morris 水迷宫实验** Morris 水迷宫装置将水池等分为 4 个象限,距离靶象限池壁 350 mm 处设有一直径 80 mm、高 400 mm 的圆柱形透明站台,位于水面上 20 mm。池壁内贴有投放大鼠位置的标记物,迷宫正上方设有红外摄像机,同步记录大鼠在水迷宫中的表现。①定位航行能力:实验前从任意方向将大鼠置于站台上熟悉周边环境 15 s,随后随机将大鼠从非靶象限内壁放入池内。大鼠找到站台 5 s 后停止实验,寻找时间为 60 s,若大鼠在规定时间内找不到站台,可用鼠棒指引其在站台适应 10 s。将大鼠放入游泳池 4 次,测定平均上台潜伏期,以评价大鼠的定位航行力。在模型复制后第 16~20 天重复以上步骤,除时

间上的差别外,实验方法和大鼠饲养条件相同。②空间探索力:第 21 天移除靶象限中的站台,将大鼠内壁放入池内 1 次,记录大鼠在迷宫 60 s 内的表现。主要指标为穿越站台所在象限次数和第 1 次到达站台时间,以评价大鼠的空间探索力。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用析因设计的方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 恐惧反应

应激或给药对电击箱中大鼠呆滞时间的影响:各组大鼠呆滞时间比较,经析因设计的方差分析,结果:①应激与否大鼠的呆滞时间比较有差别( $F=370.915$ , $P=0.000$ ),应激后呆滞时间增多;②给药与否大鼠呆滞时间有差别( $F=72.494$ , $P=0.000$ ),给药后呆滞时间减少;③应激与给药存在交互作用( $F=58.536$ , $P=0.000$ )。见表 1。

表 1 应激或给药对大鼠呆滞时间的析因分析  
( $s, \bar{x}\pm s$ )

应激	给药		合计(A因素)
	是	否	
是	41.63±8.14	83.75±11.39	62.69±23.76
否	11.38±4.00	13.63±2.33	12.50±3.37
合计(B因素)	26.50±16.80	48.69±37.07	37.59±30.47

### 2.2 焦虑行为

**2.2.1 应激或给药对旷场中大鼠跨格次数的影响** 各组大鼠跨格次数比较,经析因设计的方差分析,结果:①应激与否大鼠跨格次数有差别( $F=36.648$ , $P=0.000$ ),应激后跨格次数减少;②给药与否大鼠跨格次数有差别( $F=19.936$ , $P=0.000$ ),给药后跨格次数增多;③应激与给药存在交互作用( $F=40.135$ , $P=0.000$ )。见表 2。

**2.2.2 应激或给药对旷场中大鼠站立次数的影响** 各组大鼠跨站立数比较,经析因设计的方差分析,结果:①应激与否大鼠站立次数有差别( $F=7.077$ , $P=0.013$ ),应激后站立次数减少;②给药与否大鼠站立次数有差别( $F=8.454$ , $P=0.007$ ),给药后大鼠站立次数增多;③应激与给药不存在交互作用( $F=1.106$ , $P=0.302$ )。见表 3。

表 2 应激或给药对大鼠跨格次数的析因分析  
(次,  $\bar{x} \pm s$ )

应激	给药		合计 (A 因素)
	是	否	
是	42.25 ± 6.65	16.38 ± 3.93	29.31 ± 14.37
否	40.388 ± 7.56	45.88 ± 7.06	43.13 ± 7.61
合计 (B 因素)	41.31 ± 6.94	31.13 ± 16.20	36.22 ± 13.31

表 3 应激或给药对大鼠站立次数的析因分析  
(次,  $\bar{x} \pm s$ )

应激	给药		合计 (A 因素)
	是	否	
是	13.38 ± 2.67	9.38 ± 2.83	11.38 ± 3.36
否	15.00 ± 3.07	13.13 ± 2.85	14.06 ± 3.02
合计 (B 因素)	14.19 ± 2.90	11.25 ± 3.36	12.72 ± 3.43

### 2.3 学习能力

2.3.1 4 组大鼠 Morris 水迷宫上台潜伏期比较 4 组大鼠模型复制后第 16、17、18、19 和 20 天的上台潜伏期比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结

果: ①不同时间点的上台潜伏期有差别 ( $F = 54.732, P = 0.000$ ); ②4 组上台潜伏期有差别 ( $F = 5.523, P = 0.004$ ), 药物组与单纯应激组相比, 上台潜伏期缩短, 相对学习能力提高; ③4 组上台潜伏期变化趋势有差别 ( $F = 50.886, P = 0.000$ )。见表 4 和图 2。

2.3.2 应激或给药对 Morris 水迷宫实验第 21 天大鼠第 1 次上台潜伏期的影响 第 21 天各组大鼠第 1 次上台潜伏期比较, 经析因设计的方差分析, 结果: ①应激与否大鼠第 1 次上台潜伏期有差别 ( $F = 31.380, P = 0.000$ ), 应激后第 1 次上台潜伏期延长; ②给药与否大鼠第 1 次上台潜伏期有差别 ( $F = 11.927, P = 0.002$ ), 给药后第 1 次上台潜伏期缩短; ③应激与给药存在交互作用 ( $F = 13.009, P = 0.001$ )。见表 5。

2.3.3 应激或给药对 Morris 水迷宫实验第 21 天大鼠穿台次数的影响 各组大鼠跨格次数比较, 经析因设计的方差分析, 结果: ①应激与否大鼠穿台次数没有差别 ( $F = 3.346, P = 0.078$ ); ②给药与否大鼠穿台次数没有差别 ( $F = 2.459, P = 0.128$ ); ③应激与给药存在交互作用 ( $F = 4.371, P = 0.046$ ) (见表 6)。典型航行轨迹示意图见图 3。

表 4 各组大鼠不同时间点上台潜伏期比较 ( $n = 8, s, \bar{x} \pm s$ )

组别	16 d	17 d	18 d	19 d	20 d
空白对照组	54.14 ± 12.52	51.70 ± 9.12	37.28 ± 18.17	24.19 ± 9.93	16.80 ± 13.42
单纯应激组	57.18 ± 6.01	50.47 ± 10.48	46.97 ± 9.21	37.00 ± 12.30	36.95 ± 12.44
药物组	57.22 ± 5.11	51.34 ± 8.10	34.13 ± 14.32	26.76 ± 16.36	17.34 ± 9.76
单纯药物组	55.45 ± 5.44	51.18 ± 10.90	30.34 ± 11.75	26.43 ± 16.67	17.26 ± 8.76

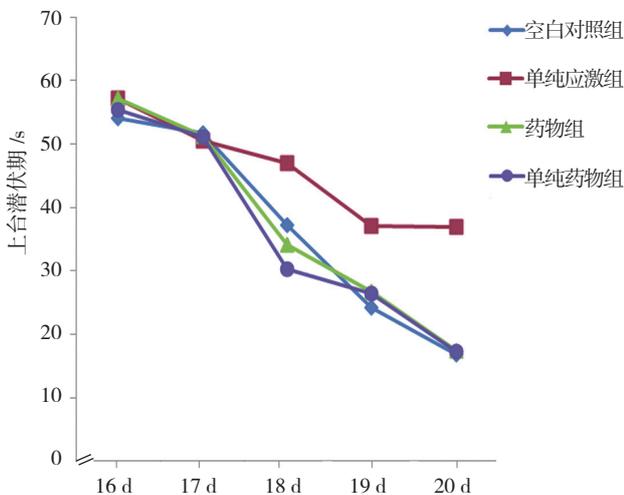


图 2 各组大鼠上台潜伏期变化趋势 ( $n = 8, \bar{x} \pm s$ )

表 5 应激或给药对大鼠第 1 次上台潜伏期的析因分析  
(s,  $\bar{x} \pm s$ )

应激	给药		合计 (A 因素)
	是	否	
是	16.59 ± 11.45	37.26 ± 10.76	26.92 ± 15.14
否	10.75 ± 2.93	10.30 ± 4.36	10.52 ± 3.60
合计 (B 因素)	13.67 ± 8.62	23.78 ± 16.02	18.72 ± 13.66

表 6 应激或给药对大鼠穿台次数的析因分析 (次,  $\bar{x} \pm s$ )

应激	给药		合计 (A 因素)
	是	否	
是	4.00 ± 1.07	2.25 ± 1.39	3.13 ± 1.50
否	3.88 ± 1.46	4.13 ± 1.46	4.00 ± 1.41
合计 (B 因素)	3.94 ± 1.24	3.19 ± 1.68	3.56 ± 1.50

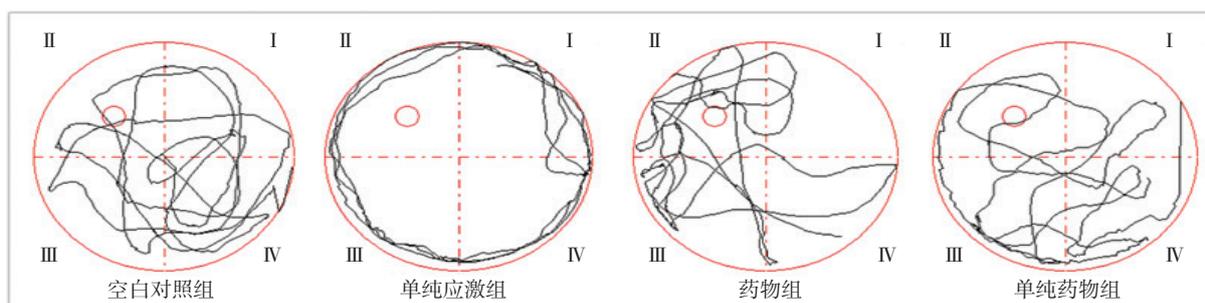


图 3 第 21 天各组大鼠典型航行轨迹示意图

### 3 讨论

本研究从 PTSD 样大鼠症状学的角度出发, 采用国际上公认的 SPS&S 模型, 该模型中既有心理刺激 (持续束缚) 又有生理刺激 (强制性游泳, 乙醚麻醉, 不可逃避的足底电击), 可使大鼠真切地体验到生存环境中遇到的突发状况, 与人类遭遇 PTSD 的情形相似。电击实验完成后第 14 天, 笔者依次将 4 组大鼠放入电击箱中, 而不做任何干预。单纯应激组大鼠所表现出的恐惧反应及呆滞行为令人印象深刻, 与本课题组董原君等<sup>[11]</sup>的前期研究结果相似。其中, 应激后给药大鼠相比单纯应激大鼠的呆滞时间减少, 这不禁让笔者猜想是阿戈美拉汀消除了 PTSD 大鼠的部分恐惧与高警觉反应。BANASR 等<sup>[12]</sup>给正常状态的 Wistar 大鼠服用阿戈美拉汀 40 mg/(kg·d) 3 周, 发现其可促进与焦虑相关的齿状回背侧和腹侧细胞的增殖, 提高整个齿状回新生神经元的存活率。在本次旷场实验中, 应激后给药大鼠相对单纯应激大鼠来说, 穿格次数和站立次数增加, 说明单纯应激大鼠的自发运动和焦虑行为得到改善。有研究对阿戈美拉汀治疗的成年大鼠的脑片染色发现, 3 周后大鼠海马齿状回神经元增生显著增多<sup>[13]</sup>。因此阿戈美拉汀可能通过调节大鼠海马神经元的可塑性, 来改善大鼠的学习记忆能力。HAUSCHILDT 等<sup>[14]</sup>研究发现, 当人们表现出创伤后应激障碍症状时, 其记忆敏感度明显下降。Morris 水迷宫实验可以很好地检测大鼠与海马功能直接联系的空间记忆能力<sup>[15]</sup>。本实验中, 应激后给药大鼠在 Morris 水迷宫上台潜伏期的优秀表现足以说明阿戈美拉汀能有效改善 SPS&S 大鼠的空间记忆能力。特别需要提出的是第 21 天各组典型航行轨迹。经过 5 d 的学习, 空白对照组和单纯药物组大鼠均能自如地在水迷宫中穿梭, 且不止一次地穿越平台, 各组穿台次

数无差异, 其原因可能与样本量较小有关, 单纯应激组大鼠更多的是漫无目的地围绕着水迷宫内壁打转, 而药物组大鼠似乎是在平台附近努力地寻找, 其特征性的表现为笔者下一步要进行的分子机制研究提供了思路。

在生活中, 女性罹患 PTSD 的概率高于男性, 在临床表现和预后等方面也不尽相同<sup>[16]</sup>。为排除雌性激素对实验大鼠行为表现的影响, 笔者仅复制了雄性动物模型, 仅采用一种浓度的阿戈美拉汀, 因此其最佳治疗剂量也不得而知。尽管如此, 本实验仍提示, 阿戈美拉汀很可能是通过调控与记忆、恐惧和焦虑相关的海马、杏仁核及前额叶等部位的某种信号通路, 来发挥治疗作用。受本研究室条件限制, 笔者仅从大鼠的行为表现方面论证了阿戈美拉汀对 PTSD 的预防作用, 未进一步深入探讨阿戈美拉汀究竟是通过何种作用机制对 PTSD 的核心症状进行干预的。不过可以确定的是, 本实验从行为学的角度证实应激后早期及时给予阿戈美拉汀对预防 PTSD 有效。

### 参 考 文 献:

- [1] American Psychiatric Association. Post-traumatic stress disorder. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-5)[M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013: 271-280.
- [2] WEYMANN K B, LIM M M. Sleep disturbances in TBI and PTSD and potential risk of neurodegeneration[J]. Current Sleep Medicine Reports, 2017, 3(3): 179-192.
- [3] HØJGAARD K, CHRISTIANSEN S L, BOUZINOVA E V, et al. Disturbances of diurnal phase markers, behavior, and clock genes in a rat model of depression; modulatory effects of agomelatine treatment[J]. Psychopharmacology, 2018, 235(3): 627.
- [4] 梁大伟, 王悦秋, 章斌, 等. 氘代阿戈美拉汀的合成 [J]. 化学研究, 2015(1): 44-48.
- [5] 袁秀玉, 董原君, 梁霞, 等. 创伤性应激对大鼠海马 BDNF 表达的影响 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2016, 54(4): 37-41.

- [6] 吴婷婷, 屈会化, 胡丽娜, 等. 基于树鼯体表面积树鼯与人类及其它实验动物等效剂量换算系数的测算 [J]. 中华中医药杂志, 2015(1): 203-205.
- [7] STIDD D A, VOGELSANG K, KRAHL S E, et al. Amygdala deep brain stimulation is superior to paroxetine treatment in a rat model of posttraumatic stress disorder[J]. Brain Stimulation, 2013, 6(6): 837-844.
- [8] 周娇娇, 阙建宇, 于雯雯, 等. Morris 水迷宫检测动物学习记忆水平的方法学 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24): 6274-6277.
- [9] 孙树峥, 张黎明, 姬雅君, 等. 舍曲林抗创伤后应激障碍效应及其对一氧化氮的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(4): 317-322.
- [10] 蔡思琪, 李沅衡, 黎嘉, 等. 鼠类行为学实验方法研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(5): 916-920.
- [11] 董原君, 张跃奇, 胡敏, 等. 催产素对大鼠创伤后应激障碍的预防作用 [J]. 山东医药, 2015, 55(41): 20-22.
- [12] BANASR M, SOUMIER A, HERY M, et al. Agomelatine, a new antidepressant, induces regional changes in hippocampal neurogenesis[J]. Biol Psychiatry, 2006, 59(11): 1087-1096.
- [13] POMPILI M, SERAFINI G, INNAMORATI M, et al. Agomelatine, a novel intriguing antidepressant option enhancing neuroplasticity: a critical review[J]. World Journal of Biological Psychiatry, 2013, 14(6): 412-431.
- [14] HAUSCHILDT M, PETERS M J, JELINEK L, et al. Veridical and false memory for scenic material in posttraumatic stress disorder[J]. Consciousness Cognition, 2012, 21(1): 80-89.
- [15] 武海霞, 吴志刚, 刘红彬, 等. Morris 水迷宫实验在空间学习记忆研究中的应用 [J]. 神经药理学报, 2014, 4(5): 30-35.
- [16] 刘小兵, 杨仲利, 黎燕, 等. 帕罗西汀对创伤后应激障碍模型大鼠的影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(6): 365-367.

(童颖丹 编辑)