坦洋工夫红茶多糖对D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化作用

李达¹,刘鹏¹,纪海玉²,贾晓昱³,田凌⁴

(1.天津现代职业技术学院,生物工程学院,天津300451;2.天津科技大学食品科学与工程学院,天津300457;3.天津市农业科学院农产品保鲜与加工技术研究所,天津300384;4.唐山市盛川农产品股份有限公司,河北唐山064105)

摘要:以D-半乳糖致衰老小鼠造模,采用水迷宫及旷场实验行为学指标,结合脏器指数及血清、脑组织的总抗氧化能力(total antioxidant capacity,TAOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、过氧化氢酶(catalase,CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)的活性指标,及丙二醛(malonaldehyde,MDA)含量,考察坦洋工夫红茶多糖(Tanyang Congou black tea,TBTP)对D-半乳糖致衰老模型小鼠的学习记忆能力的影响。结果表明,TBTP可显著改善衰老模型小鼠的脏器指数,有效提升血清及脑组织的TAOC、SOD、CAT和GSH-Px活力,水迷宫实验搜台潜伏期显著缩短($P<0.01$),空间探索能力增强($P<0.01$),旷场实验移动路程长度和直立次数显著增加($P<0.01$)。TBTP表现出较强的抗氧化活性,提升了机体抗氧化能力。

关键词:坦洋工夫红茶多糖;D-半乳糖致衰老小鼠模型;抗氧化能力;行为学实验;脏器指数

Antioxidant Effect of Polysaccharide from Tanyang Congou Black Tea on D-Galactose-Induced Aging Mice

LI Da¹, LIU Peng¹, JI Hai-yu², JIA Xiao-yu³, TIAN Ling⁴

(1. College of Biological Engineering, Tianjin Modern Vocational Technology College, Tianjin 300451, China; 2. College of Food Science and Engineering, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China; 3. Institute of Agricultural Products Preservation and Processing Technology, Tianjin Academy of Agricultural Sciences, Tianjin 300384, China; 4. Tangshan Shengchuan Agricultural Products Co., Ltd., Tangshan 064105, Hebei, China)

Abstract: With the aging mouse model induced by D-galactose, the effect of polysaccharide from Tanyang Congou black tea (TBTP) on the learning and memory ability of mouse by water maze test and open field test were studied. The mouse body weight and organ indexes, total antioxidant capacity (TAOC), malonaldehyde (MDA) content, and the activities of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GSH-Px) in liver and brain tissues were analyzed. The results showed that TBTP significantly improved the general state and organ indexes of the aging mice, increased the TAOC and activities of SOD, CAT, and GSH-Px in serum, shortened the latency and searching distance in water maze test ($P<0.01$), and increased the average travel distance and rearings in open field test ($P<0.01$). TBTP could significantly alleviate the loss of memory and the declines in learning and response ability of D-galactose-induced aging mice, showing a strong antioxidant activity.

Key words: polysaccharide from Tanyang Congou black tea (TBTP); D-galactose-induced aging mouse model; antioxidant activity; behavioral test; organ index

引文格式:

李达,刘鹏,纪海玉,等.坦洋工夫红茶多糖对D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化作用[J].食品研究与开发,2022,43(8):68-72.

LI Da,LIU Peng,JI Haiyu,et al. Antioxidant Effect of Polysaccharide from Tanyang Congou Black Tea on D-Galactose-Induced Aging Mice[J]. Food Research and Development, 2022, 43(8):68-72.

坦洋工夫红茶是福建著名的全发酵茶品,以芽叶为原料,经萎凋、揉捻、发酵、干燥等传统的制茶工艺制作而成^[1],其富含儿茶素、茶黄素和茶红素等多种抗氧化多酚物质及具有生物活性的碳水化合物等^[2-3]。研究发现,机体的衰老主要由氧化损伤导致,表现为学习能力下降、记忆力衰退等明显特征^[4]。红茶多糖是来源于红茶的一种重要功能性碳水化合物,因其良好的水溶性而更容易被机体消化吸收^[5]。研究表明红茶多糖具有良好的抗氧化活性^[6-9],但目前关于其生物活性的研究较少。大量的抗衰老研究中建立了D-半乳糖致衰老小鼠模型^[10-12],本实验也利用D-半乳糖对小鼠进行造模,并观察记录模型小鼠的行为学变化,从而研究坦洋工夫红茶多糖对造模小鼠的影响。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

红茶多糖:坦洋工夫红茶多糖为天津科技大学功能食品实验室抽提干燥制备,提取剂为75%乙醇溶液、液料比30:1(mL/g)、提取温度60℃、提取时间70 min,3 500 Da透析袋透析,-80℃冷冻干燥。

实验动物:ICR小鼠40只,雄性,体质量(28±2)g,北京大学医学部[SCXK(京)2011-0012]。

D-半乳糖:国药集团化学试剂有限公司;抗坏血酸:上海阿拉丁生化科技有限公司;总抗氧化能力(total antioxidant capacity,TAOC)检测试剂盒、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)检测试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)活性检测试剂盒及丙二醛含量(malondialdehyde,MDA)检测试剂盒:北京博奥森生物技术有限公司。

1.2 仪器与设备

Morris水迷宫:中国医学科学院药物研究所;高速冷冻离心机(5804r):德国艾本德股份公司;紫外分光光度计(T6新世纪):北京普析通用仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 D-半乳糖致衰老模型的建立

将40只小鼠随机分为4组,分别为空白对照组[灌胃10 mL/(kg·d)生理盐水]、模型对照组[灌胃10 mL/(kg·d)生理盐水]、红茶多糖低剂量组[500 mg/

(kg·d)]、红茶多糖高剂量组[1 000 mg/(kg·d)],每组10只。除空白对照组外,每日皮下注射D-半乳糖溶液(125 mg/kg),空白对照组注射等剂量无菌生理盐水。连续注射和灌胃6周,每周称重。

1.3.2 行为学评价

1.3.2.1 水迷宫测试

给药后5周进行Morris水迷宫测试,训练期间照常给药及进食。整个实验过程分为隐藏平台获得实验和空间搜索实验两部分^[13-15]。

1.3.2.2 旷场实验测试

将小鼠置于旷场实验箱2进行旷场实验测试,每只观察5 min,用红外摄像系统记录小鼠的运动轨迹,包括,中央格停留时间:即小鼠被放入开阔箱中央格至其三爪跨离该格的时间;直立次数:两前爪腾空1 cm以上或攀附墙壁次数;移动路程:计算5 min内大鼠的移动路程;平均速度:计算大鼠在移动过程中的平均速度;粪便粒数:实验结束后,遗留在箱底的粪便数(每只小鼠实验完毕取出后,及时清理其排泄物,将开阔箱打扫干净,以免留有气味而干扰下一只小鼠的实验)^[16-18]。

1.3.2.3 小鼠主要脏器指数及血清抗氧化能力测定

造模6周后,在最末次给药后,禁食12 h。小鼠颈椎脱臼处死,解剖取心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏及脑组织,称取重量记录脏器指数(以g/100 g计),称重完毕后制备10%组织匀浆,4℃条件下,以3 000 r/min离心15 min,取上清液,按照试剂盒说明书测定组织中CAT含量及TAOC、MDA、SOD以及GSH-Px活性。

1.3.2.4 统计学方法

计量资料数据以平均值±标准差表示,采用SPSS21.0软件,进行单因素方差分析,组间采用t检验, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果与分析

2.1 Morris水迷宫实验结果

记忆力的衰退是衰老的重要生理特征之一,本文采用经典行为学测试方法水迷宫实验^[19],分别在实验初始阶段进行隐藏平台获得实验筛选小鼠,在给药5周后进行4 d的训练(隐藏平台寻找实验)及一个测试阶段(空间搜索实验),根据小鼠测试成绩对其体现在

记忆能力方面的衰老程度进行评价,用以分析探讨坦洋工夫红茶多糖对该模型小鼠衰老程度的影响,结果如图1所示。

图1 红茶多糖对小鼠4天内水迷宫实验逃避潜伏期的影响

Fig.1 Effect of TBTP on escape latency in 4 days of water maze

由图1可以看出,经过4d的训练,各组小鼠在第3、4天获取平台时间基本稳定,说明各组小鼠已经基本学会寻找目标平台。模型对照组获取平台时间显著高于其他3组,说明D-半乳糖造模使小鼠的学习及记忆能力都出现了明显的下降,在第4天,空白对照组和红茶多糖高剂量组小鼠都表现出了较好的记忆能力,且两组成绩未呈现明显差异,均优于红茶多糖低剂量

组,说明TBTP的抗衰老作用表现出了剂量依赖趋势。测试阶段的空间搜索实验结果如表1所示。

表1 红茶多糖对小鼠水迷宫实验空间搜索的影响

Table 1 Effect of TBTP on water maze performance in aging mice

组别	测试成绩(120 s内)	
	目标象限停留时间/s	穿越平台次数
空白对照组	27.04±2.31	9.06±0.84
模型对照组	20.07±4.31▼	5.20±1.21▼
红茶多糖低剂量组	21.79±3.01▼	7.55±0.99▼
红茶多糖高剂量组	27.85±2.45*	8.99±1.13*

注:*表示与模型对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$;▼表示与空白对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$ 。

如表1所示,与空白对照组相比,模型对照组小鼠目标象限停留时间及穿越平台次数均有显著降低,不同剂量TBTP小鼠测试成绩均高于模型对照组,且红茶多糖高剂量组两项测试结果均显著高于模型对照组,并与空白对照组未呈现显著性差异。由此可见,TBTP可以减轻D-半乳糖造成的记忆力减退,甚至增强小鼠的空间记忆能力,且其效果呈现剂量型依赖。

2.2 旷场实验结果

旷场实验能够衡量小鼠的行为学能力^[20-22],实验结果如表2所示。

表2 红茶多糖对小鼠旷场实验的影响

Table 2 Effect of TBTP on open-field test in aging mice

组别	移动距离/cm	平均移动速度/(cm/s)	停留时间/s	粪便粒数	直立次数
空白对照组	4 282±387	24.01±4.65	17.82±2.76	3.01±2.61	10.87±6.21
模型对照组	3 057±272▼	17.21±2.31▼	24.56±3.27▼	2.25±3.12▼	8.12±4.31▼
红茶多糖低剂量组	3 584±587*	22.05±3.16*	19.26±2.32*	2.92±2.13	11.25±3.42*
红茶多糖高剂量组	4 018±743*	25.51±6.28*	18.98±4.23*	2.87±3.16	11.36±2.17*

注:*表示与模型对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$;▼表示与空白对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$ 。

与空白对照组比,模型对照组衰老小鼠的移动距离、平均移动速度以及直立次数均表现出显著的降低,而停留时间则显著增加,粪便粒数减少;与模型对照组比,不同剂量TBTP小鼠的旷场实验指标均优于模型对照组,与红茶多糖低剂量组相比高剂量组小鼠在移动距离长度有所增加。由此可见,综合上述两项

结果,从行为学角度出发,TBTP可以延缓衰老进程,且本实验呈现出了剂量依赖关系。

2.3 TBTP对小鼠主要脏器指数的影响

脏器指数可以反映造模剂及实验用药对机体的影响,ICR小鼠的脏器指数如表3所示。

由表3可知,D-半乳糖的相对长期(6周)作用,导

表3 红茶多糖对小鼠脏器指数的影响

Table 3 Effect of TBTP on organ index in aging mice

组别	g/100 g					
	心脏指数	肝脏指数	脾脏指数	肺脏指数	肾脏指数	脑组织指数
空白对照组	0.61±0.03	4.33±0.09	0.41±0.02	0.67±0.02	1.34±0.03	1.34±0.05
模型对照组	0.59±0.03	3.56±0.05▼	0.46±0.02	0.70±0.01	1.03±0.03▼	1.30±0.02
红茶多糖低剂量组	0.63±0.03	3.92±0.07*	0.43±0.03	0.67±0.01	1.21±0.03*	1.35±0.06
红茶多糖高剂量组	0.59±0.02	4.25±0.07*	0.45±0.03	0.79±0.04	1.32±0.03*	1.43±0.05

注:*表示与模型对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$;▼表示与空白对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$ 。

致小鼠肝、肾指数的显著降低,使肝、肾这两个主要参与代谢的脏器发生萎缩的现象,而灌胃 TBTP 可以在一定程度上抑制或缓解这一现象。而本模型小鼠的其他主要脏器,包括心、脾、肺和脑在质量上无明显变化, TBTP 亦不对其产生影响。

2.4 TBTP 对小鼠体内抗氧化系统的影响

2.4.1 TBTP 对小鼠血清的抗氧化系统的影响

致衰老物质能够影响血清中的各项指标,从而使机体能力衰退。TBTP 对小鼠血清抗氧化系统的主要影响如表 4 所示。

表 4 红茶多糖对小鼠血清抗氧化指标的影响

Table 4 Effect of TBTP on serum antioxidant system indicators in aging mice

组别	TAOC/(U/mL)	SOD/(U/mL)	CAT/(U/L)	GSH-Px/(U/L)
空白对照组	14.76±1.28	138.99±12.67	3.82±0.60	289.93±30.34
模型对照组	10.34±2.31▼	105.81±12.27▼	2.98±0.20▼	220.01±21.65▼
红茶多糖低剂量组	20.21±2.41▼*	119.99±11.82*	3.16±0.86	232.56±22.33
红茶多糖高剂量组	23.81±3.22▼*	139.12±11.74*	4.46±1.00*	311.23±21.23▼*

注:*表示与模型对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$;▼表示与空白对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$ 。

TAOC、SOD、CAT、GSH-Px 活力越高则血清抗氧化能力越强。D-半乳糖造模小鼠的血清指标均明显低于空白对照组,不同剂量 TBTP 小鼠的测试结果均高于模型对照组,红茶多糖高剂量组与模型对照组相比各项指标均出现了显著性提升,并且,TAOC 和 GSH-Px 指标与空白对照组相比的均有显著提升。结果表

明,TBTP 能够提升小鼠血清的抗氧化水平且呈现明显的剂量型关系。

2.4.2 TBTP 对小鼠脑组织的抗氧化系统的影响

脑组织中的抗氧化酶种类丰富,TBTP 对小鼠脑组织抗氧化系统的影响如表 5 所示。

TAOC、SOD、GSH-Px 活力越高则脑组织的抗氧化

表 5 红茶多糖对小鼠脑组织抗氧化指标的影响

Table 5 Effect of TBTP on brain antioxidant system indicators in aging mice

组别	TAOC/(U/mg)	SOD/(U/mg)	GSH-Px/(U/mg)	MDA/(nmol/mg)
空白对照组	4.87±0.37	80.21±3.72	45.56±1.18	3.07±2.02
模型对照组	0.89±0.26▼	49.44±2.51▼	15.92±2.02▼	9.76±1.20▼
红茶多糖低剂量组	2.65±0.35▼*	61.76±1.03▼*	25.87±1.98▼*	6.43±2.16▼*
红茶多糖高剂量组	4.67±0.31*	73.36±1.41*	33.62±2.16▼*	4.38±2.08▼*

注:*表示与模型对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$;▼表示与空白对照组比较差异有显著统计学意义, $P<0.01$ 。

能力越强。而过度氧化则会使脑组织中的 MDA 含量增加。D-半乳糖造模小鼠的 TAOC、SOD、GSH-Px 均明显低于空白对照组,不同剂量 TBTP 小鼠的测试结果均优于模型对照组,两组红茶多糖与模型对照组相比除 MDA 活性外各项指标均出现了显著性提升,且红茶多糖高剂量组指标更优,但是在脑组织中空白对照组各项指标均优于其余 3 组,说明 TBTP 对于脑组织的抗氧化效果低于血清。

3 结论

研究表明,与模型对照组相比,水迷宫实验搜台潜伏期显著缩短($P<0.01$),空间探索能力明显增强($P<0.01$),旷场实验移动路程长度和直立次数显著增加($P<0.01$),TBTP 显著的改善了衰老小鼠的学习及记忆能力。并且,TBTP 有效提升了衰老模型小鼠的肝、肾指数,以及提升了血清及脑组织的 TAOC、SOD、CAT 和 GSH-Px 活力,并降低了 MDA 含量,甚至在血清中

的 TAOC 及 GSH-Px 活力优于空白对照组小鼠。综合表明 TBTP 有较强的抗氧化活性,能够有效提升机体的抗氧化能力。

参考文献:

- [1] 李晓静. 坦洋工夫红茶拼配与烘焙工艺对品质影响的研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2018.
LI Xiaojing. Studies on the influence of blending and baking process on quality of Tanyang congou black tea[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2018.
- [2] QIN O Y, LIU Y, CHEN Q S, et al. Intelligent evaluation of color sensory quality of black tea by visible-near infrared spectroscopy technology: A comparison of spectra and color data information[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2017, 180: 91-96.
- [3] 姚辉, 陈艮波, 陈雄斌, 等. 当归多糖延缓 D-半乳糖所致巢蛋白-绿色荧光蛋白小鼠脑衰老作用及其机制[J]. 解剖学报, 2016, 47(6): 731-737.

- YAO Hui, CHEN Linbo, CHEN Xiongbin, et al. *Anti-aging effects of Angelica sinensis polysaccharides on brain aging induced by D-galactose in nestin-green fluorescent protein transgenic mice and its mechanism*[J]. *Acta Anatomica Sinica*, 2016, 47(6): 731-737.
- [4] MU X Y, ZHANG Y Y, LI J, et al. *Angelica sinensis polysaccharide prevents hematopoietic stem cells senescence in D-galactose-induced aging mouse model*[J]. *Stem Cells International*, 2017, 2017: 3508907.
- [5] SUN Y F, YANG X B, LU X S, et al. *Protective effects of Keemun black tea polysaccharides on acute carbon tetrachloride-caused oxidative hepatotoxicity in mice*[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 58: 184-192.
- [6] 陈琦, 郭静科, 许明明, 等. 正山小种红茶、茶多酚、茶多糖的抗氧化活性和对人体经络电压的作用初探[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(10): 43-49.
- CHEN Qi, GUO Jingke, XU Mingming, et al. *Anti-oxidative analysis of Lapsang tea infusion, tea polyphenols, tea polysaccharides and its electrophysiological acupuncture meridian signals*[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2020, 20(10): 43-49.
- [7] LIU S M, HUANG H H. *Assessments of antioxidant effect of black tea extract and its rationals by erythrocyte haemolysis assay, plasma oxidation assay and cellular antioxidant activity(CAA) assay*[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 18: 1095-1105.
- [8] MASCI A, CARRADORI S, CASADEI M A, et al. *Lycium barbarum polysaccharides: Extraction, purification, structural characterisation and evidence about hypoglycaemic and hypolipidaemic effects. A review*[J]. *Food Chemistry*, 2018, 254: 377-389.
- [9] YI J J, QU H, WU Y Z, et al. *Study on antitumor, antioxidant and immunoregulatory activities of the purified polyphenols from pinecone of Pinus koraiensis on tumor-bearing S180 mice in vivo*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 94: 735-744.
- [10] 汪兰, 张梦思, 王顺和, 等. 当归多糖拮抗 D-半乳糖致大鼠脑衰老的作用[J]. *第三军医大学学报*, 2021, 43(19): 1839-1845.
- WANG Lan, ZHANG Mengsi, WANG Shunhe, et al. *Angelica sinensis polysaccharide antagonizes D-galactose induced brain aging in rats*[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2021, 43(19): 1839-1845.
- [11] 曾立, 林玲, 彭影琦, 等. L-茶氨酸对 D-半乳糖诱导衰老大鼠肝脏的晚期糖基化终末产物和炎症介质的影响[J]. *湖南农业大学学报(自然科学版)*, 2019, 45(6): 641-649.
- ZENG Li, LIN Ling, PENG Yingqi, et al. *Effect of L-theanine on AGEs and inflammatory mediators in the liver of D-galactose-induced senescence rats*[J]. *Journal of Hunan Agricultural University (Natural Sciences)*, 2019, 45(6): 641-649.
- [12] 杨忠敏, 沈以红, 黄先智, 等. 桑叶生物碱对 D-半乳糖诱导小鼠 DNA 氧化损伤的修复及作用机理[J]. *食品与发酵工业*, 2019, 45(20): 61-67.
- YANG Zhongmin, SHEN Yihong, HUANG Xianzhi, et al. *Repairing effects and underlying mechanisms of mulberry leaf alkaloids on D-galactose-induced DNA oxidative damage in mice*[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2019, 45(20): 61-67.
- [13] 李爱萍, 赵慧, 李韶, 等. 不同鼠种在 Morris 水迷宫学习记忆行为中的种属差异[J]. *中国行为医学科学*, 2005(1): 29-31.
- LI Aiping, ZHAO Hui, LI Shao, et al. *Species differences of muridae in the learning and memory behavior in Morris water maze*[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medical Science*, 2005(1): 29-31.
- [14] HEIT J J, WINTERMARK M. *New developments in clinical ischemic stroke prevention and treatment and their imaging implications*[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2018, 38(9): 1533-1550.
- [15] TANG L N, HUANG K, XIE J, et al. *1-Deoxyojirimycin from Bacillus subtilis improves antioxidant and antibacterial activities of juvenile Yoshitomi tilapia*[J]. *Electronic Journal of Biotechnology*, 2017, 30: 39-47.
- [16] PARK D J, KOH P O. *Diabetes aggravates decreases in hippocalcin and parvalbumin expression in focal cerebral ischemia*[J]. *Neuroscience Letters*, 2018, 662: 189-194.
- [17] 刘洋, 姚睿智, 刘鹏, 等. 低温环境下禁食对小鼠自发运动及腓肠肌中 PGC-1 α 、ERR α 表达的影响[J]. *中国兽医学报*, 2021, 41(2): 295-301, 326.
- LIU Yang, YAO Ruizhi, LIU Peng, et al. *Effects of fasting on spontaneous activity and expression of PGC-1 α and ERR α in gastrocnemius muscle of mice under low ambient temperature*[J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2021, 41(2): 295-301, 326.
- [18] 王佳, 李姣, 王誉颖, 等. 益母草碱对脑缺血大鼠海马小清蛋白表达的影响[J]. *神经解剖学杂志*, 2019, 35(3): 265-270.
- WANG Jia, LI Jiao, WANG Yuying, et al. *Effects of Leonurus on the expression of PV in Hippocampus of rats with cerebral ischemia*[J]. *Chinese Journal of Neuroanatomy*, 2019, 35(3): 265-270.
- [19] GUO B, CHEN C, YANG L, et al. *Effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive function of sleep deprivation rats based on changes in inflammatory response*[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7920-7928.
- [20] SUN Y Z, WANG Z Y, WANG C G, et al. *Psycho-cardiology therapeutic effects of Shuangxinfang in rats with depression-behavior post acute myocardial infarction: Focus on protein S100A9 from proteomics*[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 144: 112303.
- [21] GUAN Y C, WANG J M, WU X H, et al. *Quercetin reverses chronic unpredictable mild stress-induced depression-like behavior in vivo by involving nuclear factor-E2-related factor 2*[J]. *Brain Research*, 2021, 1772: 147661.
- [22] XIE Z P, HUANG S X, XIE S K, et al. *Potential correlation between depression-like behavior and the mitogen-activated protein kinase pathway in the rat Hippocampus following spinal cord injury*[J]. *World Neurosurgery*, 2021, 154: e29-e38.