

小柴胡汤不同萃取部位抗抑郁作用筛选

原红霞*, 郑靖婕, 闫艳
(山西中医学院, 太原 030024)

[摘要] 目的: 对小柴胡汤的不同萃取部位进行抗抑郁活性筛选。方法: 雄性昆明种小鼠随机分为 10 组, 空白对照组、阳性对照盐酸氟西汀组(20 mg·kg⁻¹)、小柴胡汤的石油醚萃取物(部位 I)、乙酸乙酯萃取物(部位 II)、水饱和正丁醇萃取物(部位 III)、水层残留物(部位 IV), 其中部位 I~IV 各自分为 9.0, 18.0 g·kg⁻¹ 2 个剂量组。连续 ig 7 d。末次给药 1 h 后, 分别采用小鼠悬尾和小鼠强迫游泳 2 种行为绝望试验, 比较其抗抑郁药效。结果: 部位 II、部位 III 可以明显缩短小鼠强迫游泳不动时间、悬尾不动时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 结果初步确定乙酸乙酯萃取物和正丁醇萃取物为小柴胡汤抗抑郁作用的有效部位。

[关键词] 小柴胡汤; 抗抑郁; 有效部位

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0211-03

[doi] 10.11653/syfy2013150211

Screening of Antidepressant Effects of Different Fractions from Xiaochaihu Decoction

YUAN Hong-xia*, ZHENG Jing-jie, YAN Yan
(Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China)

[Abstract] **Objective:** To screen the antidepressant effects of different fractions from Xiao Chaihu decoction. **Method:** Male Kunming mice were randomly divided into 10 groups: control group, fluoxetine and the petroleum ether extract (part I), ethyl acetate extract (part II), butanol extract water saturated butanol extract (part III) and residual water layer extract (part IV) of the Xiao Chaihu decoction. The treatment groups received part I-IV at dose of 9.0, 18.0 g·kg⁻¹ and fluoxetine at 20 mg·kg⁻¹ for 7 days respectively. The tail suspension test (TST) and forced swimming test (FST) were carried out to compare the antidepressant effects of different fractions from Xiao Chaihu decoction at 1 hour after the last administration. **Result:** The group of part II and part III could significantly shorten mice immobility time in FST and TST ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** The antidepressant pharmacodynamic tests shows that ethyl acetate extract and butanol extract can be initially determined as the antidepressant effective fraction of Xiao Chaihu decoction.

[Key words] Xiao Chaihu decoction; antidepressant effect; effective parts

小柴胡汤出自东汉张仲景《伤寒杂病论》, 由柴胡、黄芩、姜半夏、生姜、人参、甘草、大枣等 7 味药组成, 在中医治疗抑郁症中被广为应用^[1-3]。近年来,

研究发现, 小柴胡汤显示较强的抗抑郁作用^[4-5]。本文应用 2 种行为绝望小鼠模型, 评价小柴胡汤的石油醚萃取物(部位 I)、乙酸乙酯萃取物(部位 II)、水饱和正丁醇萃取物(部位 III)、水层残留物(部位 IV)的抗抑郁药效, 从而初步筛选出小柴胡汤抗抑郁作用的有效部位。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 雄性, 100 只, 体重(20 ± 2)g, 购于山西医科大学实验动物中心, 动物许可证

[收稿日期] 20121030(011)

[基金项目] 山西省科技厅青年科技研究基金项目
(2011021007-2)

[通讯作者] * 原红霞, 硕士, 讲师, 从事中药药效物质基础研究, Tel: 0351-2272653, E-mail: yuanhongxia609@163.com

号 SCXK(晋)2009-001。实验前在实验室饲养 1 周,适应环境,自由饮水进食。

1.2 药物与试剂 柴胡、黄芩、人参、姜半夏、炙甘草均购自北京同仁堂山西连锁药店,并经本校中药鉴定教研室鉴定,均为正品;生姜、大枣(市售);盐酸氟西汀片(礼来苏州制药有限公司,批号 9919A)。其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 小柴胡汤药液的制备 将小柴胡汤中的各味药材,按原处方比例称取各药材共 0.324 kg,水煎煮 2 次,第 1 次 6 倍量水、第 2 次 4 倍量水,合并 2 次水煎液。将水煎液依次用石油醚、乙酸乙酯、水饱和和正丁醇分别萃取 3 次,得到各极性部位:部位 I(石油醚萃取物,1.59 g,收率 0.49%)、部位 II(乙酸乙酯萃取物,4.62 g,收率 1.43%)、部位 III(正丁醇萃取物,8.36 g,收率 2.58%)、部位 IV(残留水层液,57.8 g,收率 17.84%)。分别将各部位研细,加水稀释至一定浓度,4℃冰箱保存备用。

2.2 分组及给药 小鼠随机分成 10 组,每组 10 只,即空白对照组、盐酸氟西汀组(20 mg·kg⁻¹)、部位 I 低、高剂量组、部位 II 低、高剂量组、部位 III 低、高剂量组、部位 IV 低、高剂量组。部位 I—IV 低、高剂量组分别按 9.0,18.0 g·kg⁻¹(高剂量组为成年人日剂量的 13.3 倍)ig 给药。每日 1 次,连续给药 7 d,空白对照组 ig 等体积的生理盐水。

2.3 小柴胡汤有效部位药效学评价

2.3.1 小鼠悬尾试验^[7] 各组小鼠均在末次给药后 1 h 进行试验。将小鼠尾端(在距尾尖 1.5 cm 处)用胶布固定在自制悬尾箱内,使其呈倒悬状态,头部离悬尾箱底约 15 cm,观察 6 min,适应 2 min 后,记录后 4 min 之内,累计不动时间(s)。

2.3.2 小鼠强迫游泳试验 于给药后 1 h 进行试验,将小鼠单个放入高 20 cm、直径 18 cm、水深 10 cm、水温(24±1)℃的水缸中,观察 6 min,适应 2 min,记录后 4 min 内累计不动时间(s)。小鼠游泳的不动时间判定:小鼠在水中停止挣扎,或显漂浮状态,仅有微小的肢体运动以保持头部浮在水面。

2.4 统计学处理 实验结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,计量资料用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠悬尾不动时间的影响 盐酸氟西汀组,小柴胡汤部位 II 高剂量组和小柴胡汤部位 III 高、低剂量组,均能明显缩短小鼠悬尾不动时间,与空白组

比较差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

3.2 对小鼠强迫游泳不动时间的影响 盐酸氟西汀组,小柴胡汤部位 II 和小柴胡汤部位 III 高、低剂量组均能明显缩短小鼠悬尾不动时间,与空白组比较差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 小柴胡汤对小鼠悬尾和强迫游泳不动时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	悬尾不动 时间/s	强迫游泳 不动时间/s
空白对照	-	119 ± 29	145 ± 38
盐酸氟西汀	0.02	85 ± 21 ¹⁾	94 ± 22 ¹⁾
小柴胡汤部位 I	9.0	122 ± 20	129 ± 31
	18.0	102 ± 23	119 ± 35
小柴胡汤部位 II	9.0	95 ± 21	114 ± 27 ²⁾
	18.0	87 ± 22 ²⁾	106 ± 17 ¹⁾
小柴胡汤部位 III	9.0	92 ± 19 ²⁾	102 ± 24 ¹⁾
	18.0	80 ± 26 ¹⁾	109 ± 27 ²⁾
小柴胡汤部位 IV	9.0	98 ± 17	121 ± 47
	18.0	106 ± 22	120 ± 32

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.05$;小柴胡汤部位 I(石油醚萃取物)、部位 II(乙酸乙酯萃取物)、部位 III(正丁醇萃取物)、部位 IV(残留水层液)。

4 讨论

小鼠悬尾试验和小鼠强迫游泳试验为经典的抑郁动物实验模型,目前被广泛用于抗抑郁药的筛选和评价^[6-12]。因此,本实验采用小鼠悬尾试验和小鼠强迫游泳试验对小柴胡汤水煎液的石油醚萃取部位、乙酸乙酯萃取部位、正丁醇萃取部位以及水层部位的抗抑郁药效进行了研究。实验结果显示:在悬尾试验中,乙酸乙酯高剂量组,正丁醇低、高剂量组均能缩短小鼠灌胃后的悬尾不动时间;在小鼠强迫游泳试验中,乙酸乙酯低、高剂量组,正丁醇低、高剂量组均能缩短小鼠的游泳不动时间。由此,可以初步筛选出小柴胡汤抗抑郁作用的最佳有效部位为乙酸乙酯部位和正丁醇部位,提示小柴胡汤石油醚萃取后,用水饱和的正丁醇萃取,其正丁醇部位抗抑郁效果可能会优于乙酸乙酯萃取之后的正丁醇萃取部位,这有待于实验的进一步验证。

[参考文献]

[1] 柴小梅,李英,秦雪梅.小柴胡汤临床应用与药理作用研究进展[J].山西中医学院学报,2007,8(3):59.

17-甲氧基-7-羟基-苯并咪喃查尔酮 对心肌细胞内游离钙浓度及 L-型钙电流的影响

李映新¹, 黄媛恒², 覃斐章¹, 林兴³, 黄仁彬^{1*}

(1. 广西医科大学药学院, 南宁 530021; 2. 广西医科大学实验生理科学实验中心, 南宁 530021;
3. 广西医科大学医学科学实验中心, 南宁 530021)

[摘要] 目的: 研究 17-甲氧基-7-羟基-苯并咪喃查尔酮(YLSC)对 H₂O₂ 诱导的心肌细胞内钙超载的拮抗作用及对 L 型钙电流(ICa-L)的影响。方法: 采用 SD 大鼠乳鼠进行心肌细胞培养, 实验分为①正常对照组; ②H₂O₂ 组: 上机前加入终浓度为 0.3 mmol·L⁻¹ 的 H₂O₂; ③预先给予低、中、高不同终浓度 YLSC 药物处理组: 分别给予 100, 200, 400 μmol·L⁻¹ YLSC 的无血清培养基, 孵育 24 h, 上机前加入终浓度为 0.3 mmol·L⁻¹ H₂O₂, 以 Fluo-3/AM 荧光指示剂负载, 应用激光共聚焦显微镜技术, 分别于加入 H₂O₂ 后 15 min 内检测细胞内 [Ca²⁺]_i 的变化; 分离昆明种小鼠单个心室肌细胞, 全细胞膜片钳技术记录 YLSC 对 ICa-L 的影响。结果: ①与正常对照组比较, H₂O₂ 诱导的模型组细胞内 [Ca²⁺]_i 增加 60.43% ± 7.75%, 而高、中、低 YLSC 预处理组 [Ca²⁺]_i 分别增加 38.39% ± 13.87%, 14.49% ± 2.94%, -28.1% ± 1.52%, 与模型组比较显著降低 (P < 0.01)。②YLSC 可使心室肌细胞 ICa-L 的电流-电压(I-V)关系曲线上移, 能改变 ICa-L 的激活和失活特征, 使 ICa-L 的激活曲线和稳态失活曲线左移。结论: YLSC 对心肌细胞钙离子通道有较好的阻断作用, 能显著减轻 H₂O₂ 诱导的心肌细胞内 [Ca²⁺]_i 超载。

[关键词] 17-甲氧基-7-羟基-苯并咪喃查尔酮; 激光扫描共聚焦; 细胞内钙浓度; 全细胞膜片钳; L 型钙电流

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0213-05

[doi] 10.11653/syfy2013150213

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130527.1139.004.html>

[网络出版时间] 2013-05-27 11:39

[收稿日期] 20120220(007)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 0630002-2A); 广西中医药科技专项课题(GZKZ10-122); 2011 年广西研究生创新计划项目(2011105981002D26)

[第一作者] 李映新, 博士生, 讲师, 从事心血管药理学研究, E-mail: marchimoro@yeah.net

[通讯作者] * 黄仁彬, 博士, 教授, 博士生导师, 从事心血管药理学研究, E-mail: huangrenbin518@163.com

- [2] 张金茹. 小柴胡汤治疗抑郁症 40 例[J]. 北京中医, 2003, 22(5):38.
- [3] 高建伟, 倪亚平. 小柴胡汤是治疗抑郁症的良方[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(4):74.
- [4] 原红霞, 韦采柳, 程遥. 小柴胡汤抗抑郁作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15):181.
- [5] 苏光悦, 王芳, 张菁菁, 等. 小柴胡抗抑郁作用[C]. 济南: 中国药理学第十一次全国学术会议专刊, 2011.
- [6] 陆蕊杭, 王丽娜, 王丽岩, 等. 抑郁平胶囊对小鼠抗抑郁作用研究及有效部位筛选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14):174.
- [7] 栗俞程, 沈继朵, 刘亚敏, 等. 黄芩主要黄酮成分的抗抑郁活性筛选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 18(11):157.
- [8] 于春泉, 王怡, 高杉, 等. 交泰丸不同配比抗抑郁作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6):225.
- [9] 周中流, 刘永辉. 香附提取物的抗抑郁活性及其作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7):191.
- [10] 王玉露, 贾钊, 林于雄. 解郁散抗抑郁作用的有效部位筛选[J]. 福建中医药大学学报, 2010, 20(5):47.
- [11] 刘明, 闫娟娟, 周小江, 等. 开心散对慢性应激抑郁模型大鼠学习记忆的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16):2439.
- [12] 蔡莉, 李荣, 吴清清, 等. 橙皮苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及 HPA 轴的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2):229.

[责任编辑 聂淑琴]