

# 开心解郁汤对抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响

官涛<sup>1</sup>, 黄学宽<sup>2</sup>, 陈笛<sup>1</sup>, 任凌燕<sup>3</sup>, 王莎莉<sup>1\*</sup>

(1. 重庆医科大学基础医学院, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学中医药学院, 重庆 401331;  
3. 重庆科技学院化学化工学院, 重庆 401331)

**[摘要]** 目的: 观察开心解郁汤对抑郁模型大鼠脑内杏仁核去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)和 5-羟色胺(5-HT)含量的影响。方法: 将 30 只 SD 雄性大鼠随机分为正常组、模型组、给药组, 每组 10 只; 用慢性应激结合孤养的方式造模 21 d。在造模同时, 给药组 ig 开心解郁汤 40 g·kg<sup>-1</sup>, 1 次/d, 连续 21 d。用高效液相-电化学方法检测大鼠脑内 NE, DA, 5-HT 含量的变化。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠脑内 NE, DA, 5-HT 含量明显减少; 与模型组比较, 开心解郁汤可显著升高抑郁模型大鼠脑内 NE, DA, 5-HT 的含量( $P < 0.05$ )。结论: 开心解郁汤的抗抑郁作用机制可能与调节脑内单胺类神经递质的平衡有关。

**[关键词]** 抑郁模型; 开心解郁汤; 单胺类神经递质; 大鼠

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0221-03

## Effect of Kaixin Jieyu Decoction on Concentrations of Monoamine Neurotransmitters in Brain of the Depression Rats

GUAN Tao<sup>1</sup>, HUANG Xue-kuan<sup>2</sup>, CHEN Di<sup>1</sup>, REN Ling-yan<sup>3</sup>, WANG Sha-li<sup>1\*</sup>

(1. Basic Medical College, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 3. College of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University of Science and Technology, Chongqing 401331, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of Kaixin Jieyu decoction on the concentration changes of norepinephrine (NE), dopamine (DA) and serotonin (5-HT) in brain of depression model in rats. **Method:** Thirty male SD rats were evenly randomized into normal, model and medical groups. Depression model of rat was produced by using chronic unpredictable mild stress stimulation (forced ice-water swimming, electric shock, tail-clamping, etc) combined with lonely raising for 21 days. At the same time of producing the depression model, Kaixin Jieyu decoction (40 g·kg<sup>-1</sup>) was given to the medical group rats, once daily, continuously for 21 days. The concentrations of NE, DA and 5-HT were detected by HPLC-ECD. **Result:** The concentrations of NE, DA and 5-HT were reduced significantly in brain of the model rats compared to that of the normal group ( $P < 0.05$ ); also the concentrations of NE, DA and 5-HT were increased significantly in brain of Kaixin Jieyu decoction group compared to that of the model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The mechanism for anti-depression of Kaixin Jieyu decoction may be correlative to regulating the balance of monoamine transmitter.

**[Key words]** depression model; Kaixin Jieyu decoction; monoamine neurotransmitter; rat

**[收稿日期]** 2011-03-10

**[第一作者]** 官涛, 硕士, 讲师, 从事神经生物学及中药药理研究, Tel: 13436031935, E-mail: mw1974@163.com

**[通讯作者]** \* 王莎莉, 教授, 博士生导师, 从事神经生物学及中药药理研究, Tel: 15213216476, E-mail: ypsnali@gmail.com

抑郁症是常见的情绪障碍性疾病, 是以显著而持久的心境低落、躯体不适和睡眠障碍等为主要特征的综合征。据 WHO 报告, 抑郁症在全世界发病率约为 11%, 目前已成为世界第四大疾患, 到 2020 年可能成为仅次于心脏病的第二大疾病<sup>[1]</sup>。临床多采

用药物、心理、中医药等方法进行治疗。本实验旨在探讨开心解郁汤对慢性应激性抑郁模型大鼠脑内杏仁核去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)和 5-羟色胺(5-HT)等单胺类神经递质含量的影响,以探讨开心解郁汤疏肝解郁、振奋阳气作用的可能机制。

### 1 材料与方

**1.1 试剂与仪器** 开心解郁汤是临床常用经验方,由酸枣仁、合欢皮、五味子、郁金、淫羊藿等中药组成,原药购自重庆市西部医药商城,经重庆医科大学中药学院制备成浓缩煎剂,含生药  $2\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ;NE, DA, 5-HT 购自 Sigma 公司;其余试剂为国产色谱纯或分析纯。Biofuge fresco 低温离心机,德国 Herraces 公司;高效液相色谱仪,日本岛津公司;ODS 反相色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),大连依利特公司;464 型电化学检测器,美国 Waters 公司。

**1.2 动物分组与模型复制** 健康雄性 SD 大鼠,清洁级,质量(200 ± 20)g,由重庆医科大学实验动物中心提供,生产许可证号 SCXK(渝)2007-0001。自由饮食,自然光线,适应性喂养 1 周。按照 Open-Field 评分方法<sup>[2]</sup>作行为学评分,选择得分相近的 30 只雄性大鼠随机分为 3 组:正常组、模型组、开心解郁汤组,每组 10 只。除正常组仍群养(每笼 5 只)外,其余大鼠适应性喂养后运用慢性应激结合孤养(每笼 1 只)的方法进行模型复制。慢性多种应激程序每日随机安排以下 1 种:冷水游泳(10 °C, 5 min),热

刺激(45 °C, 5 min),禁水(24 h),夹尾(1 min),电击足底(电压 30 V,电击 5 s,间歇 5 s,共 2 min),摇晃(1 次/s, 5 min),昼夜颠倒<sup>[3]</sup>。平均每种刺激在实验过程中使用 3 次,连续 21 d。正常组大鼠不予任何刺激。

**1.3 给药方法** 开心解郁汤组在进行模型复制的同时,于每次应激刺激前 1 h  $\text{ig } 40\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 1 次/d,连续 21 d。正常组及模型组未予任何治疗。

**1.4 大鼠脑内 NE, DA, 5-HT 含量的测定** 在末次治疗后禁食 12 h,脱颈椎处死大鼠,快速断头取脑,在冰盘上剥离大脑,分离杏仁核,称取质量后匀浆、离心、取上清液,采用高效液相-电化学法测定大鼠脑内 NE, DA, 5-HT 的含量。

**1.5 统计方法** 数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SAS 8.0 统计软件,组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

### 2 结果

开心解郁汤对模型大鼠大脑杏仁核内 NE, DA, 5-HT 含量的影响 与正常组比较,模型组大鼠杏仁核内 NE, DA, 5-HT 含量明显降低(*P* < 0.05);与模型组比较,开心解郁汤可升高抑郁模型大鼠杏仁核内 NE, DA, 5-HT 的含量(*P* < 0.05)。提示开心解郁汤的抗抑郁作用,机制可能与调节脑内单胺类神经递质的平衡有关。见表 1。

表 1 开心解郁汤对大鼠脑内杏仁核 NE, DA, 5-HT 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

ng · g<sup>-1</sup>

组别	剂量/g · kg <sup>-1</sup>	NE	DA	5-HT
正常	-	439.27 ± 103.43 <sup>1)</sup>	48.84 ± 13.44 <sup>1)</sup>	745.37 ± 155.71 <sup>1)</sup>
模型	-	184.84 ± 70.78	27.08 ± 8.39	368.01 ± 91.89
开心解郁汤	40	426.74 ± 64.31 <sup>1)</sup>	46.55 ± 11.83 <sup>1)</sup>	730.09 ± 133.48 <sup>1)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05。

### 3 讨论

现代医学认为,抑郁症的病因病理机制十分复杂,至今尚未完全阐明。

脑内单胺类神经递质是调节机体情绪、行为状态、精神活动的重要物质,而抑郁症的生物学基础主要就是单胺类神经递质 5-HT 和 NE 的缺乏,因 5-HT 参与情感、睡眠、警觉、记忆、食欲和性功能的调节,与人类的行为有着密切关系,是抑郁症发病密切相关的神经递质<sup>[4]</sup>。如有人发现绝望抑郁大鼠脑组织和血浆 5-HT 含量明显低于正常对照组,提示 5-HT 的降低可引起抑郁症的发作<sup>[5]</sup>;而减少 DA 水平的

药物如利血平可以导致抑郁心境,增加脑内 DA 的含量则可使动物产生兴奋、增强行为动机<sup>[6]</sup>。众所周知,额叶新皮质、杏仁核复合体、海马和下丘脑等 4 个关键脑结构的功能与人类情感活动密切相关,而杏仁核则是介导情绪的躯体反应和新皮层中参与意识、情感、特别是恐惧的核团之间的联系者<sup>[7]</sup>。因此,研究杏仁核内单胺类神经递质的代谢情况,对于研究药物的抗抑郁作用具有十分重要的价值。

开心解郁汤方中酸枣仁养肝安神、合欢皮解郁安神、五味子宁心安神、郁金行气解郁,淫羊藿补肾阳、振奋阳气,共奏疏肝解郁、振奋阳气之功。现代

# 昆布多糖硫酸酯对荷瘤小鼠前列腺癌的抑瘤作用

邹明畅\*, 盛玉青, 崔飞伦

(镇江市第一人民医院, 江苏 镇江 212002)

**[摘要]** 目的:研究昆布多糖硫酸酯(LAMS)对移植前列腺癌细胞 RM-1 荷瘤小鼠的抑瘤作用。方法:C57 小鼠接种前列腺癌 RM-1 细胞 7 d 后,按瘤体大小将 40 只小鼠均分为 4 组,分别为模型组(NS),环磷酰胺(CY)组( $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),LAMS 低、高剂量组( $50, 100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),ig,1 次/d,连续 14 d,停药次日称体质量并处死动物,剥取瘤块,摘取脾脏和胸腺,称质量,计算抑瘤率、脾指数和胸腺指数。结果:CY  $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  抑瘤率为 40.3%,LAMS 低、高剂量组抑瘤率分别为 25.0% 和 33.8%,与模型组比较均有显著差异;CY 在抑瘤的同时能显著抑制荷瘤小鼠的胸腺指数和脾指数,与模型组比较有显著性差异,LAMS 对荷瘤小鼠的胸腺指数和脾指数无明显影响。结论:LAMS 对移植前列腺癌 RM-1 的荷瘤小鼠有一定的抑瘤作用,LAMS 在抑制肿瘤的同时不影响荷瘤鼠的免疫功能,无 CY 等化疗药物的常见副作用。

**[关键词]** 前列腺癌;昆布多糖硫酸酯;RM-1 细胞;抑瘤率;胸腺指数;脾指数

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0223-03

**[收稿日期]** 2011-03-23

**[基金项目]** 镇江市科学技术局项目(SH2007027)

**[通讯作者]** \* 邹明畅,副主任中药师,硕士,从事中药学专业,Tel:13505284148,E-mail:zou\_mc@126.com

药理研究表明,酸枣仁、合欢皮有镇静、催眠、镇痛、抗惊厥等作用;五味子有适应原样作用,能增强机体防御能力;郁金有轻度镇痛作用;淫羊藿所含的淫羊藿苷等黄酮苷具有多种与抗抑郁有关的生物活性,如改善失眠、舒缓压力和疲劳等<sup>[8]</sup>。实验结果表明,模型组大鼠杏仁核 NE, DA, 5-HT 的含量均明显低于正常组,表明抑郁状态下存在中枢单胺类神经递质的代谢异常。而开心解郁汤可明显升高慢性应激性抑郁模型大鼠杏仁核 NE, DA, 5-HT 的含量,提示本方对杏仁核内单胺类神经递质具有调节作用,其抗抑郁作用机制可能与其提高杏仁核 NE, DA, 5-HT 的含量有关。

## [参考文献]

- [1] 许天红. 抑郁障碍[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2004:1.
- [2] Willner P. Validity, reliability and activity of the chronic mild stress model of depression; a 10-year review and evaluation[J]. Psychopharmacology, 1997, 134 (4): 319.

- [3] Willner P, Towell A, Sampson D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress and its restoration by a tricyclic antidepressant [J]. Psychopharmacology, 1987, 93 (3): 358.
- [4] Butterweck V, Wall A, Lieflander Wulfu, et al. Effects of the total extract and fractions of hypericum perforate in animal assays for antidepressant activity [J]. Pharmacopsychiatry, 1997, 30 (S2): 117.
- [5] Brunswick D J, Amsterdam J D, Mozley P D, et al. Greater availability of brain dopamine transporters in major depression shown by [ $^{99} \text{mTc}$ ] TRODAT21 SPECT imaging [J]. Am J Psychiatry, 2003, 160 (10): 1836.
- [6] D' Aquila P S, Collu M, Gessa G L, et al. The role of dopamine in the mechanism of action of antidepressant drugs [J]. Eur Pharmacol, 2000, 405: 365.
- [7] 关新民. 医学神经生物学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 374.
- [8] 陶忠增. 中药方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 146, 182, 184, 212.

[责任编辑 何伟]