

酸枣仁油对行为绝望小鼠模型的影响

赵启铎^{1*}, 舒乐新¹, 王颖¹, 牟佳佳¹, 宋志国², 李金梅²

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 吉林敖东集团大连药业股份有限公司, 辽宁 大连 116043)

[摘要] 目的: 研究酸枣仁油对行为绝望小鼠抑郁模型的影响。方法: 选取健康雄性昆明种小鼠, 随机分为 5 组, 空白对照组、阳性药组、酸枣仁油 50, 100, 200 mg·kg⁻¹ 剂量组。连续 ig 7 d, 每天 1 次, 通过小鼠自主活动实验、小鼠强迫游泳实验和小鼠悬尾实验, 观察酸枣仁油对小鼠抑郁作用的影响。结果: 酸枣仁油不同剂量组均能减少小鼠强迫游泳和悬尾不动时间, 与空白组比较具有显著差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 酸枣仁油具有一定的抗小鼠实验性抑郁作用。

[关键词] 酸枣仁油; 抗抑郁; 行为绝望

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0190-03

Effects of Spine Date Seed Oil on Behaviors in Mice with Behavioral Despair

ZHAO Qi-duo^{1*}, SHU Le-xin¹, WANG Ying¹, MOU Jia-jia¹, SONG Zhi-guo², LI Jin-mei²

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. Jilin Aodong Group Dalian Pharmaceutical Company, Dalian 116043, China)

[Abstract] **Objective:** To study the antidepressant effect of spine date seed oil in mice with behavioral despair. **Method:** Healthy male KM mice were selected and randomly divided into 5 groups: a blank control group, positive control and spine date seed oil of 50, 100, 200 mg·kg⁻¹ groups (ig 7 days). By using tail suspension test, forced swimming test and autonomic activity test, the antidepressant effects of spine date seed oil in mice were observed. **Result:** Different dose groups of spine date seed oil could significantly reduce the immobility time of mice during the forced swimming test and the tail suspension test, compared with those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusions:** The spine date seed oil possesses antidepressant effect.

[Key words] spine date seed oil; antidepressant effect; behavioral despair

酸枣仁 *Zizyphi spinosi semen* 为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. Var. *Spinosa* (Bunge) HU ex H. F. Chow 的干燥成熟种子, 具有补肝、敛汗、宁心、生津的功能, 用于虚烦不眠、体虚多汗、惊悸多梦、津伤口渴等证, 《本草纲目》将其列为上品, 临床用于治疗多种类型失眠症和神经衰弱^[1]。目前中医治疗抑郁症以疏肝健脾、养心安神复方为主, 有 80% 的患者还可出现严重的失眠, 因此采用安神开窍中药治

疗实属必要^[2]。近年来的研究表明酸枣仁具有抗抑郁的药理活性^[3-5]。本研究采用国际通用的行为绝望小鼠抑郁模型, 从行为学角度观察酸枣仁油的抗抑郁作用。

1 材料

1.1 动物 雄性昆明种小鼠 (20 ± 2) g, SPF 级, 购自天津市山川红实验动物科技有限公司, 合格证号 SCXK(津) 2009-0001, 在饲养环境下适应 1 周后使用。

1.2 药品及试剂 炒酸枣仁购自天津中新药业集团有限公司, 经天津中医药大学药学院中药鉴定教研室张丽娟教授鉴定; 盐酸氯米帕明片, 北京诺华制药有限公司产品, 批号 x0026, 规格 25 mg/片, 用前用 2% 聚氧乙烯山梨糖醇酐单油酸酯 (吐温-80) 水

[收稿日期] 20110319(007)

[基金项目] 天津市高等学校科技发展基金计划项目 (20070305)

[通讯作者] * 赵启铎, 讲师, 主要从事中药化学成分及活性研究, Tel: 022-59596238, E-mail: zhaqiduo@tjutc.edu.cn

溶液配制成 $1\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 备用。

1.3 仪器及装置 XZC-4 小鼠自主活动测定仪, 黑龙江省牡丹江市中华电器厂产品; 悬尾装置自制, 木棒上用木板隔离成 4 个分区, 用胶带固定鼠尾。强迫游泳所需的 2 000 mL 烧杯 6 个。BP211D 1/万分析天平, 上海君达仪器厂; 秒表, 瑞士霍耶尔-奥利达斯厂。

2 方法

2.1 酸枣仁油的制备 取酸枣仁药材, 干燥, 粉碎, 过 20 目筛, 5 倍量石油醚回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并 3 次提取液, 减压回收溶剂, 得淡黄色总脂肪油。用 2% 吐温-80 溶液配制成一定质量浓度备用。

2.2 动物分组及处理 取小鼠 60 只, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为空白对照组、盐酸氯米帕明 $25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组、酸枣仁油低、中、高剂量分别为 50, 100, 200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组。空白对照组灌服同体积的 2% 吐温-80 水溶液, 连续 ig 7 d, 每天 1 次。于末次给药后 1 h, 进行小鼠行为学指标的测试。

2.3 小鼠自主活动实验 于给药前和末次给药后 1 h, 分别测小鼠的自主活动。方法采用 XZC-4 小鼠自主活动测定仪, 将小鼠放入测定仪适应 5 min 后开始测定, 以 10 min 内小鼠于给药前后的活动次数之差为指标, 比较各组小鼠自主活动强度。

2.4 小鼠强迫游泳实验 参照文献[6]将单个小鼠放入水深 10 cm 烧杯(直径 13 cm, 高 19.5 cm)中, 水温 $(25 \pm 2)\text{ }^\circ\text{C}$ 。观察 6 min, 记录后 4 min 小鼠游泳的不动时间(指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)。实验结束将小鼠放在取暖设备下烘干, 放回笼内。

2.5 小鼠悬尾实验^[7] 强迫游泳实验小鼠饲养 3 d, 每天 ig 给药 1 次, 末次给药后 1 h, 将单个小鼠尾端(在距尾 2 cm 处)用胶布粘在木棒上部, 使其成倒挂状态, 头部离台面 15 cm, 中间以挡板隔离小鼠视线。小鼠为了克服不正常体位而挣扎活动, 但活动一段时间出现间断性不动, 显示失望状态。观察 6 min, 记录后 4 min 内小鼠不动时间为失望时间。

2.6 统计学处理 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 11.5 统计软件处理数据, 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3 结果

3.1 对小鼠自主活动的影响 由表 1 可以看出, 与空白对照组比较, 盐酸氯米帕明组小鼠自主活动

次数减少和增加无统计学意义; 酸枣仁油高、中、低剂量组小鼠自主活动次数较空白对照组明显减少, 有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 对小鼠强迫游泳不动时间的影响 由表 1 可以看出, 与空白对照组比较, 盐酸氯米帕明组小鼠后 4 min 的不动时间缩短, 有统计学意义($P < 0.05$); 酸枣仁油高、中、低剂量组小鼠后 4 min 的不动时间明显缩短, 有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与盐酸氯米帕明组比较, 酸枣仁油高、中、低剂量组缩短小鼠后 4 min 的不动时间无显著差异。

3.3 对小鼠悬尾不动时间的影响 由表 1 可以看出, 与空白对照组比较, 盐酸氯米帕明组小鼠后 4 min 的悬尾不动时间缩短, 有统计学意义($P < 0.05$); 酸枣仁油高、中剂量组小鼠后 4 min 的悬尾不动时间明显缩短, 有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与盐酸氯米帕明组比较, 酸枣仁油高、中、低剂量组缩短小鼠后 4 min 的不动时间无显著差异。

表 1 酸枣仁油对小鼠行为学的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	剂量 / $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	自主活动 差值/次	强迫游泳不动 时间/s	悬尾不动 时间/s
空白对照	-	24 ± 71	152 ± 29	116 ± 27
盐酸氯米帕明	25	34 ± 69	$114 \pm 19^{1)}$	$70 \pm 26^{1)}$
酸枣仁油	50	$95 \pm 72^{1)}$	$107 \pm 31^{2)}$	74 ± 30
	100	$120 \pm 92^{1)}$	$113 \pm 23^{1)}$	$72 \pm 31^{1)}$
	200	$129 \pm 101^{1)}$	$107 \pm 20^{2)}$	$57 \pm 13^{2)}$

注: 与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

通过对抗抑郁方剂进行统计分析, 结果显示 42 首方剂中安神药出现频率最高。而单味药中, 使用最多的是酸枣仁、远志^[8]。已有研究表明, 酸枣仁具有显著的抗抑郁作用, 但有关酸枣仁抗抑郁有效部位的研究报道仅有关于总生物碱的研究^[3-5]。酸枣仁中脂肪油的含量在 30% 以上, 是酸枣仁药材含有的主要成分, 有必要对其抗抑郁作用进行研究。

本实验采用小鼠自主活动、小鼠强迫游泳和小鼠悬尾实验研究酸枣仁油的抗抑郁作用。研究结果表明: 酸枣仁油能明显减少小鼠自主活动次数($P < 0.05$), 其他行为无明显异常, 提示酸枣仁油具有镇静作用; 酸枣仁油能明显缩短强迫游泳小鼠和悬尾绝望小鼠后 4 min 内的不动时间($P < 0.05$, $P < 0.01$), 提示酸枣仁油具有良好的抗实验性抑郁作用。

复方柴郁温胆汤及其拆方对抑郁模型大鼠血清铜、锌含量的影响

周志华¹, 周海虹^{2*}, 韩咏竹¹, 胡纪源¹, 王训¹, 李凯¹, 陆汎²

(1. 安徽中医学院神经病学研究所附属医院, 合肥 230061;

2. 厦门大学医学院中医系, 福建 厦门 361005)

[摘要] 目的:探讨复方柴郁温胆汤(柴胡、郁金、枳实、半夏、陈皮、竹茹、人参、茯苓、大枣、炙甘草)对抑郁模型大鼠血清铜、锌的影响。方法:健康雄性 SD 大鼠 84 只,随机分为 7 组。采用 Katz 刺激方法制备慢性轻度不可预见性应激(CUMS)抑郁模型。分别拆方为化痰组(半夏、陈皮、竹茹)、调气血组(柴胡、郁金、枳实)、养心脾组(人参、茯苓、大枣、炙甘草)。血清铜、锌采用原子吸收法检测。结果:采用孤养和 CUMS 刺激方法成功制备动物抑郁模型。模型组血清铜含量较正常组明显升高、血清锌含量较正常组明显降低;而柴郁温胆汤组较模型组比较均能够逆转上述改变;其中化痰组可以提高血清锌的水平、养心脾组可以降低血清铜的水平。结论:柴郁温胆汤具有良好的抗抑郁作用,同时能逆转大鼠行为学、体内微量元素锌和铜的改变;其中起主要作用的可能为化痰组和养心脾组药物。

[关键词] 慢性轻度不可预见性应激;柴郁温胆汤;抑郁症;锌;铜

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0192-04

Chaiyu Wendan Tang and its Component Influence the Level of Plasm Copper, Zinc to Depression Model of Chronic Unpredictable Mild Stress in Rats

ZHOU Zhi-hua¹, ZHOU Hai-hong^{2*}, HAN Yong-zhu¹, HU Ji-yuan¹, WANG Xun¹, LI Kai¹, LU Fan²

(1. Institute of Neurology, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230061, China;

2. Medical College, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of traditional Chinese drugs Chaiyu Wendan Tang (CYWDT)

[收稿日期] 20110213(001)

[基金项目] 福建省自然科学基金项目(201J01239)

[第一作者] 周志华,主治医师,硕士,主要从事锥体外系和神经心理疾病的基础和临床研究, Tel:13956024389

[通讯作者] *周海虹, E-mail:hty_138@sina.com

[参考文献]

- [1] 彭智聪,朱建军. 酸枣仁化学成分及药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(1): 86.
- [2] 张迎春,何红玲. 中药治疗抑郁焦虑症的研究述要[J]. 中医学刊, 2005, 23(4): 764.
- [3] 张峰,曹仲伟,张学杰. 酸枣仁对慢性应激抑郁大鼠的治疗作用及作用机制探讨[J]. 山东师范大学学报:自然科学版, 2005, 20(2): 88.
- [4] 张业,杨新年,李霏,等. 酸枣仁汤对行为绝望小鼠模型的影响[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(10): 2136.
- [5] 朱铁梁,胡占嵩,李璐,等. 酸枣仁总生物碱抗抑郁作用

的实验研究[J]. 武警医学院学报, 2009, 18(5): 420.

- [6] Porsolt R D, Anton G, Blavet N, et al. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments [J]. Eur J Pharmacol, 1978, 47(4): 379.
- [7] Steru L, Chermat R, Thierry B, et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice [J]. Psychopharmacology, 1985, 85(3): 367.
- [8] Kubo M, Sonoda Y, Muramatsu R, et al. Immunogenicity of human amniotic membrane in experimental eotransplantation [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(7): 1539.

[责任编辑 聂淑琴]