

抑郁平胶囊对小鼠抗抑郁作用研究及有效部位筛选

陆蕊杭¹, 王丽娜^{1*}, 王丽岩², 凌雪宇¹

(1. 哈药集团世一堂制药厂, 哈尔滨 150078; 2. 大庆医学高等专科学校, 哈尔滨 150078)

[摘要] 目的: 研究抑郁平胶囊的抗抑郁作用, 并对其有效部位进行筛选。方法: 采用小鼠悬尾和小鼠强迫游泳实验的 2 种行为绝望法复制小鼠抑郁模型, 对抑郁平胶囊进行抗抑郁作用及筛选有效部位的研究。结果: 抑郁平胶囊可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: 抑郁平胶囊有明显的抗抑郁作用, 并且采用乙醇提取 60% 乙醇洗脱的样品较其他提取精制方法有更加明显抗抑郁作用。

[关键词] 抑郁平胶囊; 小鼠强迫游泳试验; 小鼠悬尾试验

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)14-0174-02

抑郁平胶囊由柴胡、甘草、白芍等药味组成, 该药是黑龙江中医药大学著名中医段富津教授总结多年临床经验, 在四逆散的基础上加味而成。其主要功效为疏肝理脾、解郁, 调畅气机。该药有较强的抗抑郁作用。本文采用 2 种行为绝望小鼠模型, 对其进行了抗抑郁作用研究, 并对其不同提取部位进行筛选。

1 材料

1.1 药品 抑郁平胶囊采用不同提取精制方法制成的样品: 样 1(水提)、样 2(醇提)、样 3(醇提 20% 醇洗脱)、样 4(样 3 接着用 40% 醇洗脱)、样 5(样 3 接着用 60% 醇洗脱)、样 6(醇提直接用 60% 醇洗脱)。临床人用量为 7 g 生药/次, 3 次/d。阳性对照药百忧解, Lilly S. A.。

1.2 动物 昆明小鼠, 雄性, 体重 18 ~ 22 g。由北京大学医学部实验动物中心提供, 合格证号 SCXK11-00-00041。

1.3 仪器 温度计, 秒表, 水浴锅, 玻璃缸, 自制悬尾箱(长 × 宽 × 高 = 12 cm × 27 cm × 27 cm)

2 方法^[1-2]

2.1 分组及给药方法 小鼠 168 只, 随机区组法分为 14 组, 即模型对照组、阳性对照百忧解(20 mg ·

kg⁻¹)组、抑郁平不同提取精制部位高、低剂量组。各组均按 20 mL · kg⁻¹ ig。1 次/d, 连续给药 7 d, 空白对照组给去离子水。

2.2 对小鼠强迫游泳不动时间的影响 各组小鼠均按 2.1 项下隔日每次给药后 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(30 ± 2) °C 的水缸中 6 min, 在适应 2 min, 记录后 4 min 内累计不动时间(s)。

2.3 对小鼠悬尾不动时间的影响 以上各组小鼠均按 2.1 项下隔日分别于药后 1 h 进行试验。将小鼠尾端(在距尾尖 2 cm 处)用胶布固定在自制悬尾箱箱壁上, 使其呈倒悬状态, 头部离悬尾箱底约 15 cm, 每次同时测试 2 只动物, 相互之间用纸板隔开。适应 2 min 后, 记录 4 min 之内, 累计不动时间(s)。

2.4 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS11.5 软件, 用 *t* 检验进行统计学处理。

3 结果

3.1 抑郁平对抑郁小鼠强迫游泳不动时间的影响 各给药组不同程度缩短小鼠强迫游泳不动时间, 与模型组比, 阳性药组、样 3, 样 4, 样 5, 样 6 组差异显著($P < 0.01$)。见表 2。

3.2 抑郁平对小鼠悬尾不动时间的影响 样 4、样 5、样 6 及百忧解组均能明显缩短小鼠悬尾不动时间, 与模型组比较差异显著($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 3。

结果表明: 抑郁平胶囊乙醇提取 60% 乙醇洗脱的有效部位(即样 6)在所用剂量可使小鼠强迫性游泳不动时间与悬尾不动时间明显减少, 与模型组比较有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

[收稿日期] 2010-01-29

[基金项目] 哈尔滨市科技攻关项目(2006AA3BS140)

[第一作者] 陆蕊杭, 工程师, 黑龙江中医药大学在职研究生, 从事中药新药研发, Tel: 0451-86386380, E-mail: luruihang@163.com

[通讯作者] * 王丽娜, Tel: 0451-86386380, E-mail: wln710710@163.com

表 1 抑郁平对抑郁模型小鼠强迫游泳不动时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g · kg ⁻¹	d ₁	d ₃	d ₅	d ₇
样 1	0.886	32.15 ± 24.58	74.81 ± 40.44	78.12 ± 49.59	78.59 ± 50.87 ¹⁾
	0.443	34.42 ± 28.41	77.28 ± 50.72	50.17 ± 82.24	88.64 ± 52.66
样 2	0.432	49.33 ± 17.20	68.33 ± 48.62	91.17 ± 19.51	108.00 ± 50.10
	0.216	45.33 ± 22.92	67.67 ± 51.63	67.17 ± 37.15	89.17 ± 57.58
样 3	0.328	34.73 ± 20.39	58.41 ± 34.03 ¹⁾	66.54 ± 34.81	71.26 ± 44.18 ²⁾
	0.164	33.54 ± 19.86	64.37 ± 29.52 ¹⁾	49.28 ± 30.79 ²⁾	66.51 ± 42.64 ²⁾
样 4	0.500	19.83 ± 14.97 ¹⁾	38.83 ± 28.29 ²⁾	63.00 ± 40.52 ¹⁾	113.50 ± 51.64
	0.250	34.83 ± 22.96	48.00 ± 24.74 ²⁾	42.67 ± 31.60 ²⁾	86.17 ± 46.29
样 5	0.348	19.50 ± 16.88 ²⁾	58 ± 37.27 ¹⁾	74.50 ± 32.45	98.17 ± 53.01
	0.174	14.83 ± 12.84 ²⁾	40.17 ± 19.52 ²⁾	60.67 ± 25.33 ¹⁾	121.17 ± 31.59
样 6	0.444	16.33 ± 14.04 ²⁾	16 ± 14.73 ²⁾	15.40 ± 11.76 ²⁾	5.60 ± 4.04 ²⁾
	0.222	16.20 ± 13.55 ²⁾	28.4 ± 21.95 ²⁾	37.20 ± 20.87 ²⁾	50.50 ± 44.40 ²⁾
模型	-	46.83 ± 28.73	103.33 ± 48.26	111.00 ± 60.15	127.50 ± 43.8
百忧解	0.020	16.67 ± 1.21 ²⁾	21.67 ± 4.08 ²⁾	21.17 ± 2.86 ²⁾	21.83 ± 2.48 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01(表 2 同)。

表 2 抑郁平对抑郁模型小鼠悬尾不动时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g · kg ⁻¹	d ₁	d ₃	d ₅	d ₇
样 1	0.886	113.72 ± 34.45	123.59 ± 47.85	147.43 ± 48.72	139.58 ± 50.11
	0.443	130.25 ± 50.22	120.33 ± 32.27	150.37 ± 35.56	152.81 ± 39.12
样 2	0.432	128.50 ± 17.99	166.33 ± 34.78	137.17 ± 45.77 ¹⁾	153.50 ± 33.43
	0.216	132.67 ± 33.38	128.00 ± 28.48	135.17 ± 44.77 ¹⁾	152.00 ± 31.76
样 3	0.328	132.17 ± 31.53	131.17 ± 24.56	145.67 ± 27.51	149.83 ± 25.17
	0.164	137.67 ± 55.81	136.80 ± 34.16	151.20 ± 34.42	145.83 ± 26.00
样 4	0.500	133.17 ± 28.81	126.17 ± 22.22	129.50 ± 54.62 ¹⁾	131.00 ± 35.82 ²⁾
	0.250	106.00 ± 57.25 ¹⁾	123.50 ± 16.86 ¹⁾	142.60 ± 31.51 ¹⁾	126.17 ± 48.43 ¹⁾
样 5	0.348	129.00 ± 47.92	108.5 ± 35.67 ²⁾	140.50 ± 32.48 ¹⁾	142.67 ± 47.49
	0.174	102.83 ± 6.48 ²⁾	119.00 ± 27.33 ¹⁾	152.67 ± 24.42	150.17 ± 33.12
样 6	0.444	115.50 ± 37.19 ¹⁾	102.67 ± 19.80 ²⁾	116.83 ± 42.54 ²⁾	127.60 ± 12.12 ²⁾
	0.222	84.67 ± 42.77 ²⁾	136.80 ± 34.16	116.33 ± 25.39 ²⁾	116.50 ± 46.70 ²⁾
模型	-	147.67 ± 30.13	139.17 ± 7.52	173.00 ± 21.96	168.67 ± 16.99
百忧解	0.020	92.33 ± 46.16 ²⁾	137.4 ± 46.55	141.20 ± 63.95	99.20 ± 52.97 ²⁾

4 讨论

行为绝望模型包括强迫游泳测试和鼠尾悬吊测试^[2]。本研究采用这 2 个模型对抑郁平胶囊进行初步研究。实验结果表明:在上述抗抑郁作用筛选试验中,其他不同提取、精制部位与模型组相比差异性不够稳定,而抑郁平胶囊采用乙醇提取 60% 乙醇洗脱的有效部位(样 6)在所用剂量范围内可使小鼠强迫性游泳不动时间与悬尾不动时间明显减少,在所试样品中作用最强,具有明显抗抑郁作用。故拟采

用此工艺制成抑郁平胶囊。为研发成新药奠定了实验基础。

[参考文献]

- [1] 钟晓明,毛庆秋,黄真,等. 苏郁胶囊对小鼠抑郁症模型的影响[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(15): 1247.
- [2] 吕峻华,钟玲. 实验性抑郁症动物模型的评价[J]. 中国病理生理杂志, 2001; 17(9): 916.

[责任编辑 何伟]