

论著·实验研究

芍药苷对强迫游泳小鼠 脑内单胺递质的影响*

崔广智 金树梅

摘要 [目的] 观察芍药苷的抗抑郁作用及可能的作用机制。[方法] 利用小鼠强迫游泳实验,观察芍药苷对小鼠不动时间的影响。采用高效液相色谱法(HPLC)法检测小鼠脑组织中单胺神经递质含量变化。[结果] 芍药苷(100、200 mg/kg 组)可显著缩短小鼠强迫游泳的不动时间,并且芍药苷(200 mg/kg 组)可升高脑组织中去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)和5-羟色胺(5-HT)含量。[结论] 芍药苷具有一定的抗抑郁作用,其机制可能与增加脑内单胺递质含量有关。

关键词 芍药苷 抗抑郁药 单胺递质

中图分类号 R285.5

文献标识码 A

文章编号 1673-9043(2012)02-0083-02

芍药的醇提物具有一定的抗抑郁作用,其中芍药苷是其主要成分。本研究旨在初步探讨芍药苷的抗抑郁作用及其可能作用机制。采用小鼠强迫游泳实验,观察芍药苷7 d连续给药对小鼠不动时间的影响及对中枢单胺类神经递质的作用^[1]。

1 材料

1.1 药品 芍药苷(天津中新药业中药现代化技术工程中心提供,纯度>80%);盐酸氯米帕明(诺华制药公司产品,批号X0026);去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)(购自Sigma公司);其余试剂为国产色谱纯或分析纯。

1.2 动物 雄性SPF级ICR小鼠,体质量18~21 g [北京维通利华实验动物中心提供,许可证编号SCXK(京)2007-0001]。饲养温度为(23±1)℃,12 h人工循环光照(光照时间7:30-19:30),自由摄食饮水。实验前,于饲养环境中适应1周。

1.3 仪器 1100 高效液相色谱系统(美国Agilent公司);DECADE 电化学检测器(荷兰Antecleyden公司);Allegra-64R 高速离心机(美国贝克曼公司);Waters C18 色谱柱[(150 mm×4.6 mm, 5 μm),美国Waters公司];电子体温计(美国强生公司)。

* 基金项目:天津市高等学校科技发展基金项目(20080207)。

作者单位 300193 天津中医药大学(崔广智)

300060 天津市环湖医院(金树梅)

作者简介:崔广智(1966-),男,博士,副教授,研究方向为神经药理和心血管药理。

2 方法

2.1 小鼠强迫游泳实验 按随机数字表法将小鼠随机分5组,每组12只。即对照组、盐酸氯米帕明40 mg/kg 组、芍药苷50、100和200 mg/kg 组,均按0.1 mL/10 g 体质量给药。灌胃给药,每日1次,连续1周。末次给药1 h后将小鼠放入高20 cm、直径10 cm的圆柱型玻璃缸中,每缸1只,水深10 cm,水温25℃,观察6 min,累计后4 min内的不动时间^[2]。

2.2 小鼠脑内NE、DA、5-HT含量的测定 在末次给药后8 h断头处死动物,在冰盘上剥离大脑,去掉小脑和嗅球,保留剩余的全脑组织。每小鼠脑组织精密称质量后加入1 mL的0.1 mol/L高氯酸(HClO₄)溶液。冰浴条件下电动匀浆(10秒/次,数次)后,4℃,12 000 r/min离心15 min,取上清液20 μL,采用高效液相色谱-电化学法^[3]测定大鼠脑内NE、DA、5-HT的含量。

2.3 统计方法 应用SPSS 18.0统计软件分析,计量数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 芍药苷对强迫小鼠游泳不动时间的影响 见表1。

结果可见,给予动物氯米帕明40 mg/kg,芍药苷100和200 mg/kg,可显著缩短强迫游泳小鼠的不动时间($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),结果表明上述剂量芍药苷具有抗抑郁作用。

表 1 芍药苷对小鼠游泳不动时间的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量(mg/kg)	不动时间(秒)
对照组	12	-	148.3±34.6
芍药苷组	12	50	131.0±35.6
	12	100	99.0±22.3*
	12	200	88.6±31.0**
氯米帕明组	12	40	86.9±43.3*

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3.2 芍药苷对强迫游泳小鼠脑内单胺递质的影响 见表 2。

表 2 芍药苷对强迫游泳小鼠脑内单胺递质含量的影响 ($\bar{x}\pm s$ $n=12$) ng/g

组别	剂量 (mg/kg)	NE	DA	5-HT
对照组	-	151.36±30.92	65.75±14.21	110.53±23.90
芍药苷组	50	157.08±28.02	70.39±21.08	108.31±19.71
	100	168.89±35.28	78.50±30.43	126.53±26.32
	200	175.73±25.81*	85.79±18.12**	135.07±19.28*
氯米帕明组	40	180.88±30.73*	90.65±25.37**	141.82±23.22**

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

结果表明,与对照组相比,芍药苷 200 mg/kg 剂量组小鼠脑内的 NE、DA 和 5-HT 的含量明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。氯米帕明组小鼠脑内单胺递质的含量均明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

4 讨论

强迫游泳实验(forced swimming test)是 Porsolt 等建立的一种评价抗抑郁剂的动物实验^[4]。该实验利用动物不能逃逸出恶劣环境,导致动物行为绝望而设计出的一种模型。许多抗抑郁药如三环类、四环类和单胺氧化酶抑制药等均可明显缩短动物的不动时间。此实验简便、可靠,广泛用于抗抑郁药的

筛选和评价。本研究采用强迫游泳实验考察芍药苷的抗抑郁活性。在该实验上,芍药苷 100、200 mg/kg 组能不同程度缩短小鼠强迫性游泳的不动时间,与模型组相比,差异有统计学意义。其中,以高剂量组最为明显,体现出较好的抗抑郁活性。

在抑郁症的发病机制研究中,脑内单胺类递质,如 NA、5-HT 和 DA 等功能不足,早已得到普遍公认^[4]。抑郁症患者普遍存在 5-HT、NE 等功能低下,且在临床上抗抑郁治疗有效的药物几乎都能够增加细胞突触间隙 5-HT 和 NE 的水平,这些现象在一定程度上证明了抑郁症“单胺类神经递质”假说的合理性。在探讨芍药苷行为药效学作用的基础上,采用高效液相色谱法(HPLC)测定了芍药苷对小鼠脑内单胺递质含量的影响。研究显示,对照组小鼠脑内 NE、DA 和 5-HT 等单胺递质含量明显下降,芍药苷连续给药 7 d 可使小鼠脑内的 NE、DA 和 5-HT 的含量明显升高。提示芍药苷具有一定增强单胺递质的作用。

参考文献:

- [1] Mao Q, Huang Z, IP S, et al. Antidepressant-like effect of ethanol extract from Paeonia lactiflora in mice [J]. Phytother Res, 2008, 22(11): 1496-1499.
- [2] Porsolt RD, Anton G, Blavet N, et al. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments [J]. Eur J Pharmacol, 1978, 47(4): 379-391.
- [3] 张 潇, 张德芹. 高效液相色谱-电化学法测定大鼠不同脑区单胺类神经递质及其代谢产物的方法学研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(6): 255-257.
- [4] Prins J, Olivier B, Korte S M. Triple reuptake inhibitors for treating subtypes of major depressive disorder: the monoamine hypothesis revisited [J]. Expert opinion on investigational drugs, 2011, 20(8): 1107-1130.

(收稿日期:2011-12-30)

Effect of paeoniflorin on cerebral neurotransmitter in forced-swimming mice

CUI Guang-zhi¹, JIN Shu-mei²

(1. Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China;

2. Tianjin Hospital of Huanhu, Tianjin 300060, China)

Abstract: [Objective] To investigate the antidepressant effects and the possible mechanism of paeoniflorin. [Methods] The antidepressant effects was evaluated by forced-swimming tests (FST). The content of monoamine neurotransmitters was measured by the HPLC assay. [Results] Paeoniflorin (100 and 200 mg/kg) could significantly reduce the duration of immobility in FST, and Paeoniflorin (200 mg/kg) can significantly increase the contents of Norepinephrine (NE), dopamine (DA) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in mouse brain. [Conclusion] Paeoniflorin has remarkable antidepressant effect, and its mechanism may be involved in monoaminergic nervous system.

Key words: paeoniflorin; antidepressant; monoamine transmitters