

柴胡疏肝散及其提取物对慢性应激大鼠下丘脑 CRH 含量的影响^{*}

★ 周莺 裴晓红 陈煜辉 (广东省广州市天河区中医院 广州 510655)

★ 吴丽丽 (广州中医药大学 广州 510405)

摘要:目的:探讨柴胡疏肝散及其提取物对大鼠下丘脑 CRH 的影响。方法:采用慢性多相性应激模型,放免方法检测下丘脑 CRH 含量。结果:与正常组相比,模型组下丘脑含量显著升高;而水提醇沉液和原方高剂量组可下调下丘脑 CRH 含量。结论:柴胡疏肝散、水提醇沉液可能通过调节丘脑 CRH 含量调节 HPA 起抗抑郁作用。

关键词:柴胡疏肝散;慢性应激模型;提取物;促肾上腺皮质激素释放因子

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**A

柴胡疏肝散是疏肝理气,调治情志活动异常的經典名方之一,源于明·张介宾《景岳全书》,是在《伤寒论》四逆汤的基础上去枳实加枳壳、陈皮、川芎、香附而成,本实验进一步观察柴胡疏肝散及其提取物对慢性多相应激大鼠下丘脑 CRH 含量的影响,以探讨其抗抑郁的作用机理。

1 材料与方法

1.1 实验药物 柴胡疏肝散:柴胡 6 g,枳壳 5 g,白芍 5 g,川芎 5 g,炙甘草 3 g,香附 5 g,陈皮 6 g。以上药材均由广州市药材公司提供,经鉴定均为纯正药材。上述药物按成年人 70 kg 体重剂量的 2 倍、4 倍分别水煎浓缩至含生药 0.42 g/mL、0.84 g/mL 高压灭菌,其中低剂量为人日常用量的 2 倍,高剂量为人日常用量的 4 倍,4℃ 冰箱保存备用。药材粗粉按处方比例混合,经提取(广州中医药大学热带病研究所协助)得提取物 I—II(石油醚提取液、水提醇沉液)。每日灌胃,连续 21 天,第 22 天取标本。

1.2 动物及造模方法 Wistar 大鼠,清洁级,雄性 52 只,180~220 g,自由饮食,自然光照。随机分为 6 组:正常组(生理盐水组),柴胡疏肝散中、高剂量组,石油醚提取液组、水提醇沉液组,模型组。灌胃。采用 Cart 建立的慢性多相性应激模型并加以改进^[1]。整套多相性应激模型包括束缚(每次持续 6 小时)、电击(电压 50 V,电击频率 0.1 Hz,每次持续 30 分钟)、4℃ 冰水游泳(每次持续 5 分钟)、禁食(每次持续 48 小时)、禁水(每次持续 48 小时)等 5 种方式。五种应激方法随机安排 21 天内进行,每日 1 种。

1.3 方法 下丘脑取材方法:取下全脑,置入沸腾

的生理盐水中煮 5 分钟,灭活酶,减少神经肽的降解。将全脑取出,分离下丘脑,电子天平称重,记录。将下丘脑置于玻璃匀浆管中,加入 1 mol/L HCl 1 mL,充分匀浆后倒入塑料指形管中,室温放置 100 分钟,使生物肽充分溶解在酸中,加入 1 mol/L NaOH 0.8 mL,中和酸,离心 4 000 r/min,10min,取上清。-40℃ 保存待测,由学校放免室统一测定。

1.4 统计学处理 所有实验结果均以描述,采用 SPSS 统计软件进行单因素方差分析。

2 结果

与正常组相比,模型组下丘脑 CRH 含量显著升高($P<0.05$),各治疗组与正常组比较无显著性差异;提取物 II(水提醇沉液)和柴胡疏肝散高剂量组的下丘脑 CRH 含量与模型组比较明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);柴胡疏肝散低剂量组和石油醚组与模型组比较 CRH 含量略低,但差异没有统计学意义。具体结果见表 1。

表 1 各组对大鼠下丘脑 CRH 含量的比较

组别	n	下丘脑 CRH/ $\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}$
正常组	7	$18.65\pm 10.61^{\Delta}$
模型组	8	$35.66\pm 14.87^{*}$
提取物 I(石油醚组)	9	24.32 ± 13.56
提取物 II(水提醇沉液组)	9	$21.82\pm 11.23^{\Delta}$
柴胡疏肝散中剂量组	8	25.81 ± 13.72
柴胡疏肝散高剂量组	8	$21.38\pm 10.55^{\Delta}$

注:与正常组相比, $^{*}P<0.05$ 与模型组相比, $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

抑郁症是因情志不舒,气机郁滞所引起的一类病症。心理应激发生首先作用于大脑,引起交感神经——肾上腺髓质系统的兴奋;而脑内内分泌机能

^{*} 广州市天河区科技局资金资助项目(No.032G023)

冠心生脉颗粒抗心肌缺血药理实验研究

★ 黄敬耀 涂秀英 黄丽萍 闵江 黄芳华 夏春华 (江西中医学院药理教研室 南昌 330006)

关键词:冠心生脉颗粒;抗心肌缺血;药理实验

中图分类号:R 965 文献标识码:A

冠心生脉颗粒是中医经典方生脉散基础上加味而加工制成的中医复方制剂。生脉散功效为“益气养阴,敛汗生脉”^[1],现代药理研究结果表明,本方具有增加冠脉流量、调整心肌代谢、降低心肌耗氧量^[2]、增强心肌耐缺氧能力、改善心脏功能和血液流变性^[3]等作用。我们对其加味形成的冠心生脉颗粒进行了相关药理药效实验研究,为其临床推广应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物

犬,体重 11~15 kg,雌雄兼用,南昌市杨子洲养犬场供给。SD 大白鼠,体重为(200±22)g,雌雄各半,江西医学院实验动物中心提供,合格证书:医动字第 021-9602 号。小白鼠,昆明种,18~22 g,雌雄兼用,江西中医学院实验动物中心提供,合格证书:医动字第 021-9601 号。

1.2 仪器与试剂

738-半自动生化分析仪,上海安泰分析仪器有限公司;血小板粘附测定仪、SA-B 型红细胞电泳仪、XX-N1 型锥板式粘度计,江西省新元技术开发公司产品;LX-800 长征牌电脑;LD25-2 型医用离心机,

北京医用离心机厂产品。

冠心生脉颗粒,每袋重 3 g,含生药量 3 g(每克颗粒含生药量 1.0 g),批号 000216,由珠海联邦制药有限公司中山分厂生产并提供,用蒸馏水制备试液,置 4℃ 冰箱保存,实验临用时配成所需药物浓度。

冠心生脉丸,含生药量 3 g,批号 980501,每丸重 6 g,北京市东升制药厂生产,用蒸馏水研磨制备试液,置 4℃ 冰箱保存,实验临用时配成所需药物浓度。

肌酸激酶(CK)试剂盒,由江西省临床检验中心提供;乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒由江西省临床检验中心提供。盐酸肾上腺素注射液,批号 990502,上海禾丰制药有限公司产品。肝素钠注射液,批号:001006,上海生物化学制药厂产品。

1.2 实验方法

1.2.1 冠心生脉颗粒对心肌缺血相关酶类活性影响 建立心肌缺血动物模型制备^[4~6]与分组,筛选心电图(ECG)尚合格家犬 30 只,体重 11~15 kg,雌雄均用,随机分 5 组,每组 6 只,即空白对照组、原型组、冠心生脉颗粒(低、中、高剂量)组,分别灌胃,给

改变的最主要的途径是下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴系被激活。慢性应激状态下,HPA 轴的持续激活是其病理机制的核心^[1]。应激状态下 HPA 轴激活的始发激素 CRH,可能作为一种神经递质或神经调节原参与大脑对应激反应的皮层、杏仁核、床核、海马、蓝斑、背缝核、横核等处的调节。CRH 缓慢的升高在重性抑郁的病因中起了关键作用,类焦虑行为与 CRH1 受体的激活有关^[1]。慢性多相应激大鼠模型是国内较常用的心理应激所致的抑郁症的模型之一^[2,3]。

在前期实验研究中发现柴胡疏肝散有一定的抗抑郁焦虑药理作用^[3]。本实验研究表明柴胡疏肝散的高剂量组和水提醇沉液能下调慢性应激大鼠下

丘脑的 CRH 含量,提示可能通过某一途径拮抗慢性应激诱导的下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴功能亢进,从而具有抗应激损伤作用。中药复方的剂量和不同的提取方法作用机理可能不同,疗效也有一定的差异,中药复方及其提取物的抗抑郁焦虑的作用机制还有很多有待深入研究。

参考文献

- [1]姜佐宁.现代精神病学[M].北京:科学出版社.2004.457~458
- [2]许晶,李晓秋.慢性应激抑郁模型的建立及其评价[J].中国行为医学科学,2003,12(1):14~17
- [3]陈煜辉,周莺.柴胡疏肝散抗抑郁作用的药理学实验研究[J].江西中医药,2004,16(4):59~60

(收稿日期:2006-03-20)