

鼠的降糖作用明显, 苦瓜总皂苷大、小剂量和降糖灵的降糖率分别为 59.4%、49.3%、60.2%。结果表明苦瓜总皂苷具有较好的降血糖作用。

苦瓜是应用历史悠久的药食两用植物, 且资源丰富、价格低廉、无明显的不良反应。本研究结果证明, 树脂纯化技术制得的苦瓜总皂苷具有显著的降血糖作用, 可为将其开发成安全有效的药物和健康产品提供可靠依据。

References:

- [1] Murakami T, Emoto A, Matsuda H, *et al.* Structures of new cucurbitacin-type triterpene glycosides goyaglycosides-a, b, c, d, e, f, g and h, and new oleanane-type triterpene saponions, goyasaponions I, II and III from the fresh fruits of Japanese *Momordica charantia* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(1): 54-63.
- [2] Husain J, Tickle I J, Wood S P. Crystal structure of momordin, a type I ribosome inactivating protein from the seeds of *Momordica charantia* L. [J]. *EFBS Lett*, 1994, 342: 154-158.
- [3] Zhu Z J, Zhong C C, Luo Z Y, *et al.* Studies on the active constituents of *Momordica charantia* L. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1990, 25(12): 898-903.
- [4] Chang F G. Studies on the active constituents of *Momordica charantia* L. (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(10): 507-510.
- [5] Zhang P P. Empirical study on hypoglycemic activity of elaterin [J]. *Jiangsu Chin Med* (江苏中医), 1992(7): 318.
- [6] Xiao Z Y, Chen D H, Si J Y, *et al.* Studies on the active constituents of *Momordica charantia* L. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(8): 571-573.
- [7] Tuo J, Wang Y K, Wang J, *et al.* Hypoglycemic activity of alcohol extract from *Momordica charantia* L. [J]. *Pharmacol Clin Tradit Chin Med* (中药药理与临床), 1999, 15(5): 31-33.
- [8] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.

郁心效的抗抑郁作用研究

刘卫, 杨志华, 武磊, 钱令嘉*, 战锐, 冯红, 赵云

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050)

抑郁症是一种常见的情感性精神障碍, 主要临床表现是情绪低下、思维迟缓和意志减退, 12%~17% 的人一生中曾有过抑郁的体验, 患病率为 2%~9%^[1,2]。随着人们生活压力的加大和工作节奏的加快, 该病的发病一直呈上升的趋势。中医认为该病属“郁症”范畴, 《内经》就已提出了情志内郁致病思想, 其病理机制为气机失调, 内气及血, 导致肝气郁结, 心神失养^[3,4]。现代医学研究证实, 应激是除遗传因素外致抑郁发生的重要病因学机制, 抑郁患者存在着神经、内分泌、免疫系统紊乱。根据上述理论和前期本实验室在药物研究方面的发现, 研制了一种治疗抑郁症的中药复方制剂, 命名为郁心效, 本实验初步探讨了该药的抗抑郁作用及有关机制。

1 材料与方法

1.1 药物: 郁心效颗粒是由丹参、石菖蒲、五味子等 5 味药材按一定工艺制备而成, 郁心效颗粒含丹参酮 II_A 不少于 1.8 mg/kg。药物在实验时加入蒸馏水配成混悬液备用。氟西汀片 (常州华生制药有限

公司, 批号 80703011); 阿米替林片 (天津中央药业有限公司, 批号 030417); 利血平注射液 (上海复旦复华药业有限公司, 批号 040701)。

1.2 实验动物: 雄性 Babl/c 小鼠, 体重 20~22 g; 雄性昆明种小鼠, 体重 20~22 g, 军事医学科学院动物中心提供。

1.3 实验方法

1.3.1 强迫小鼠游泳试验^[5~7]: 选用雄性 Babl/c 小鼠 50 只, 按体重将小鼠随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为空白对照组, 郁心效高、中、低剂量组 (640、320、160 mg/kg), 阳性对照组 (氟西汀 20 mg/kg), 各组 ig 给药或给予等容量蒸馏水, 每日 1 次, 连续 7 d, 末次给药 1 h 后, 将动物置于水深 10 cm 的玻璃皿 (高 30 cm, 直径 14 cm) 中, 水温 25℃, 观察 6 min, 记录各组小鼠在后 4 min 内漂浮不动时间。

1.3.2 小鼠悬尾试验^[5~7]: 选用雄性 Babl/c 小鼠 50 只, 分组、给药方式同 1.3.1 项。小鼠末次给药 1

收稿日期: 2006-09-27

基金项目: 天津市科技攻关课题 (043180711)

作者简介: 刘卫 (1968—), 女, 山东威海人, 副研究员, 医学博士, 目前从事应激对心脑血管损伤及防护方面的研究。

Tel: (022) 84655331 E-mail: LiuWei6868@tom.com

* 通讯作者 钱令嘉 E-mail: newjia@vip.sina.com

h 后,将小鼠尾端 1 cm 的部位贴在一根水平木棍上,使动物处于倒挂状态,其头部离台面约 5 cm,此时小鼠为克服不正常的体态而挣扎活动,但活动一定时间会出现间断的“不动”、显示“失望”状态,记录各组小鼠 5 min 内的平均不动时间。

1.3.3 郁心效对利血平所致体温下降的作用^[4,5,7]:实验前按体重和肛温将 60 只昆明种小鼠随机分为 6 组,每组 10 只,空白对照组、利血平对照组,郁心效高、中、低剂量组 (640、320、160 mg/kg),阳性对照组 (阿米替林 10 mg/kg)。郁心效各组 and 阳性对照组实验动物预先 ig 给药 3 d,其余两组给予等容量蒸馏水,然后于测试肛温前 4 h ip 利血平 (2 mg/kg),同时给药 1 次,4 h 后测试小鼠肛温。

1.3.4 郁心效对利血平所致全脑 5-羟色胺 (5-HT) 减低的作用^[4~8]:小鼠 ip 利血平 18 h 后断头处死,冰上剥离取全脑,称质量,540 μ L 0.1 mol/L HClO₄ (含 3 mmol/L Na₂ EDTA, 0.05 mmol/L 无水硫酸钠) 中匀浆,加入 60 μ L DHBA (0.5 mg/L), 15 000 r/min 离心 15 min,取上清液,滤膜滤过进行分析。高效液相色谱法检测脑匀浆中 5-HT、去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA) 水平。

1.3.5 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 郁心效缩短强迫游泳小鼠的不动时间:小鼠游泳试验中出现的不动状态反映了动物的绝望行为,可模拟人类的抑郁状态。从表 1 可见,给予动物郁心效 640、320 mg/kg 和氟西汀 20 mg/kg 可显著缩短强迫游泳小鼠的不动时间 ($P < 0.05$),结果表明上述剂量郁心效具有抗抑郁作用。

2.2 郁心效缩短小鼠悬尾的不动时间:小鼠在悬尾试验中出现的不动状态也可反映动物的绝望行为,模拟人类的抑郁状态。郁心效 640、320 mg/kg,氟西汀 20 mg/kg 均可减少小鼠悬尾的不动时间,统计学上有显著差异。见表 1。

2.3 郁心效拮抗利血平所致体温下降的作用:小鼠 ip 利血平后可减低脑内单胺类神经递质水平以降低体温,用来模拟抑郁发生时中枢 5-HT、NE、DA 等脑单胺类神经递质的量的不足。表 2 结果表明,郁心效 640、320 mg/kg 剂量和阿米替林 10 mg/kg 可拮抗利血平对小鼠体温的降低程度 ($P < 0.05$)。

2.4 郁心效拮抗利血平所致全脑 5-HT、DA 减低的作用:上述利血平实验不仅可用来证实药物的抗抑郁作用,而且可为探讨药物的作用机制提供参考。

表 3 结果表明,郁心效 640、320 mg/kg 剂量和阿米替林 10 mg/kg 在减轻利血平对小鼠体温减低程度的同时,其全脑 5-HT 水平高于利血平组 ($P < 0.05$);郁心效 640 mg/kg 剂量组全脑 DA 水平也高于利血平组 ($P < 0.05$),但郁心效组全脑 NE 水平与利血平组相比较,差异则无显著性。

3 讨论

抑郁症为危害人类健康的严重精神疾患。目前表 1 郁心效对强迫游泳试验和悬尾试验中小鼠不动时间的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1 Effect of Yuxinxiao on immobility time of mice in forced-swimming test and tail suspension test ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	不动时间/s	
		游泳试验	悬尾试验
对照	—	99.65 ± 21.97	96.26 ± 10.37
氟西汀	20	44.54 ± 15.33*	73.33 ± 19.85*
郁心效	640	61.60 ± 24.88*	83.23 ± 16.43*
	320	61.34 ± 31.48*	86.34 ± 16.40*
	160	118.96 ± 24.81	100.37 ± 11.71

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 郁心效对利血平降低小鼠体温的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effect of Yuxinxiao on Reserpine-induced lowering body temperature in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	体温/℃	
		实验前	ip 利血平 4 h
对照	—	36.12 ± 1.04	36.31 ± 0.48
利血平	—	36.18 ± 0.66	28.97 ± 1.63
阿米替林	20	36.18 ± 0.71	34.28 ± 0.76*
郁心效	640	36.41 ± 0.59	30.39 ± 0.62*
	320	36.33 ± 0.72	30.03 ± 1.50*
	160	36.35 ± 0.74	28.87 ± 1.23

与利血平组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Reserpine group

表 3 郁心效对利血平降低小鼠全脑 5-HT、NE、DA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 3 Effect of Yuxinxiao on Reserpine-reduced lowering levels of 5-HT, NE, and DA in brain of mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	5-HT/ (ng · g ⁻¹)	NE/ (ng · g ⁻¹)	DA/ (ng · g ⁻¹)
		(ng · g ⁻¹)	(ng · g ⁻¹)	(ng · g ⁻¹)
对照	—	1 070.50 ± 166.82	633.37 ± 90.72	1 028.37 ± 99.73
利血平	—	128.07 ± 25.27	90.33 ± 30.77	57.21 ± 9.61
阿米替林	20	194.62 ± 78.79*	124.23 ± 36.46	79.17 ± 30.19*
郁心效	640	158.34 ± 17.91*	89.06 ± 12.00	68.41 ± 13.48*
	320	156.37 ± 32.21*	89.19 ± 12.48	44.03 ± 13.24
	160	127.30 ± 31.78	89.84 ± 5.98	51.24 ± 6.49

与利血平组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Reserpine group

对该病的治疗药物包括三环类抗抑郁药、四环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂、选择性 5-HT 和 (或) NE 再摄取抑制剂等, 尽管以上药物应用广泛, 但是存在着效果有限、易产生耐药性和不良反应明显等方面的问题^[8], 因此, 发掘中药的传统优势, 利用中药进行抗抑郁治疗的研究越来越受到关注。目前国内应用中药如贯众连翘提取物、半夏厚朴汤、柴地合方等治疗抑郁症的研究已取得了许多重要进展。中药在抗抑郁方面疗效肯定, 副作用小的优点也得到了广泛的认可^[4,5,9]。

郁心效是根据抑郁症的发病机制和前期的工作积累新近开发、研制出的一种抗抑郁中药复方制剂, 本实验利用小鼠强迫游泳和悬尾试验研究了该药的抗抑郁作用, 以上模型是通过使小鼠处于无法逃避的应激中, 诱导出小鼠抑郁样的绝望状态^[6], 结果显示中药复方制剂郁心效能有效增强小鼠的兴奋性, 减少以上小鼠绝望状态的发生, 具有明显的抗抑郁作用。

抑郁症的发病机制十分复杂, 主要有神经递质和神经内分泌的功能紊乱, 其中 5-HT、NE、DA 等脑单胺类神经递质的量的不足或功能降低是目前被广泛接受的假说, 前面提到的阻断 5-HT、NE 重吸收和代谢的化合物已被广泛地用于治疗抑郁症, 进一步支持了以上假说^[7,10]。因此, 本实验利用利血平降低体温试验探讨了该药的可能作用机制。实验结果表明, 郁心效能显著抑制利血平所致的小鼠体温下调。脑单胺类神经递质的检测提示, 该药可能是通过拮抗脑内 5-HT、DA 的下降而发挥其抗抑郁作用的。但有关郁心效更确切的作用机制还有待于进一

步研究。

References:

- [1] Yamada M, Higuchi T. Functional genomics and depression research beyond the monoamine hypothesis [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2002, 12: 235-244.
- [2] Grippio A J, Johnson A K. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002, 26: 941-962.
- [3] Wang Z L. The review of traditional chinese medicine treatment for depression in this 5 years [J]. *Clin J Tradit Chin Med* (中医药临床杂志), 2004, 16(1): 4-5.
- [4] Yang S Y, Huang S F, Sun B. Effect of Jiebaiyou oral liquid on behavior and central monoamine neurotransmitters in depression model rats [J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med* (中国中医基础医学杂志), 2000, 11(6): 56-59.
- [5] Xu J H, Cai S, Wang Q H, et al. Study on the antidepressant effects of extract of *Hypericum perforatum* L. in mice [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2002, 18(5): 29-30.
- [6] Fu Q, Ma S P, Zhai R, et al. Antidepressant Effect of Banxiahouputang [J]. *J China Med Univ* (中国医科大学学报), 2002, 33(6): 514-517.
- [7] Vogel H G, Vogel W H. *Drug Discovery and Evaluation-Pharmacological Assays* (药物发现与药理学评价) [M]. Beijing: Science Publishing Company (Modern Biotechnological Series), 2001.
- [8] Chang H S, Wang Q G, Shi R B, et al. Effects of the active components of Sini powder on the behavior and cerebral monoamine neurotransmitters in the rat model of depressive chronic stress [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2003, 26: 42-43.
- [9] Ji Y, Ming C Y, Zheng X N. The issues and thinking of traditional chinese medicine in antidepressant treatment [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2005, 9(12): 185.
- [10] Zhang Y N, Nie H M, Li C, et al. Regulative effects of Chaidi integrated formula on the function of cerebral 5-HT₁ and 5-HT₂ receptors in the rat with chronic stress [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2004, 27(4): 60-63.

黄藤素葡萄糖注射液安全性实验研究

李群力, 陈 菲

(金华学院医学院, 浙江 金华 321007)

黄藤素系由防己科植物黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre 的茎中提取得到的生物碱黄藤素 (盐酸巴马汀) 精制而成, 其精制纯度高, 提取工艺成熟, 有较强的抑制霉菌、葡萄球菌、淋球菌、支原体、衣原体、抗酸性分支杆菌的作用。将其制成葡萄糖注射液, 作为“植物抗生素”, 具有起效快、疗效确切的

特点。本实验对黄藤素葡萄糖注射液进行了安全性研究, 为临床用药安全提供依据。

1 材料

1.1 药物: 黄藤素葡萄糖注射液, 40 mg/100 mL, 自制, 批号: 001105。临床成人日用量为 80 mg, 静滴质量浓度为 0.4 mg/mL, 静滴速度为每分钟 30 滴。