

芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马单胺类神经递质及 cAMP、cGMP 的影响

赵丹萍 张建军 王旭 王小花 王成龙 王玉杰 王林元

(北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 目的:观察肝郁模型大鼠脑内单胺类神经递质、环核苷酸(cAMP、cGMP)水平变化,探讨白芍有效成分芍药内酯苷、芍药苷的作用机制及其“柔肝解郁”功效物质基础。方法:以孤养结合慢性束缚应激的方法建立大鼠肝郁模型,用高效液相-电化学(HPLC-ECD)方法检测其海马单胺类神经递质水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 cAMP、cGMP 水平,观察模型组大鼠给药前后的变化。结果:与正常组比较,模型组大鼠脑内单胺类神经递质肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(NA)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平明显降低($P < 0.001$ 或 $P < 0.01$),cAMP 水平降低、cGMP 水平升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.01$);与模型组比较,芍药内酯苷、芍药苷高剂量组能明显增加模型组大鼠海马内单胺类神经递质水平,芍药苷高剂量组可提高模型组大鼠海马 cAMP 水平($P < 0.05$),芍药内酯苷高剂量、芍药苷低剂量组可显著降低模型组大鼠海马 cGMP 水平($P < 0.05$)。结论:芍药内酯苷、芍药苷作为白芍的主要有效成分,可能通过对脑内单胺类神经递质及环核苷酸的调节作用来抵抗肝郁状态,发挥其“柔肝解郁”作用。

关键词 芍药内酯苷;芍药苷;慢性束缚应激;单胺类神经递质;环核苷酸

Effects of Albiflorin and Paeoniflorin on Monoamine Neurotransmitters and cAMP, cGMP in Rats of Liver Depression by Chronic Immobilization Stress

Zhao Danping, Zhang Jianjun, Wang Xu, Wang Xiaohua, Wang Chenglong, Wang Yujie, Wang Linyuan

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To observe the changes of monoamine neurotransmitters and cAMP, cGMP of liver depression model rats caused by chronic immobilization stress, and to study the mechanism of Albiflorin and Paeoniflorin and material basis of “emolliating liver to resolve depression”. **Methods:** The model was induced by chronic immobilization stress and solitary. HPLC-ECD was used to analyze the levels of monoamine neurotransmitters. The contents of cAMP and cGMP were detected by ELISA. The changes of the model group were observed before and after administration. **Results:** Compared with normal group, the levels of monoamine neurotransmitters, noradrenaline, dopamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in the model rats decreased significantly ($P < 0.001$ or $P < 0.01$). The content of cAMP decreased, while the content of cGMP increased ($P < 0.01$ or $P < 0.01$); Compared with model group, the high dose of Albiflorin and Paeoniflorin can increase the levels of monoamine neurotransmitters significantly ($P < 0.05$). The high dose of Paeoniflorin can increase the content of cAMP ($P < 0.05$), while the content of cGMP were decreased significantly in high dose of Albiflorin and low dose of Paeoniflorin ($P < 0.05$). **Conclusion:** Albiflorin and Paeoniflorin as the main ingredient of Radix Paeoniae Alba, may resist the state of liver depression through the regulation of cAMP, cGMP and monoamine neurotransmitters in brain, so as to play the role of emolliating liver to resolve depression.

Key Words Albiflorin; Paeoniflorin; Chronic immobilization stress; Monoamine neurotransmitters; Cyclic nucleotide

中图分类号:R284 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.037

白芍(*Paeonia lactiflora* Pall.), 味苦、酸, 性微寒, 归肝、脾经。甘补酸收, 有补血敛阴, 柔肝缓急之功, 既能养肝血, 又能柔肝体, 最能顺应肝之特性, 为养血柔肝的代表^[1]。芍药内酯苷、芍药苷为白芍的2种有效成分^[2], 研究表明, 白芍提取物、芍药苷、芍药内酯苷均具有抗抑郁作用^[3-5], 其中白芍提取物、

芍药苷作用机制多与调节相关信号通路^[6]、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA轴)和增强单胺类神经递质^[7]等相关, 但关于芍药内酯苷的作用机制则报道较少。本研究通过复制大鼠慢性束缚应激肝郁模型, 通过观察海马组织中单胺类神经递质以及 cAMP、cGMP 水平变化和芍药内酯苷、芍药苷对其干

基金项目:国家自然科学基金项目(81473370)

作者简介:赵丹萍(1992.03—), 女, 2015级在读硕士研究生, 研究方向:中药新技术与新制剂的研究与应用, E-mail:20150931898@bucm.edu.cn

通信作者:王林元(1961.10—), 男, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向:中药新技术与新制剂的研究与应用, E-mail:13381002202@vip.163.com

预作用,侧重研究神经系统的变化,以期深入探讨芍药内酯苷、芍药苷作用机制及白芍“柔肝解郁”功效物质基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 清洁级健康雄性 SD 大鼠 96 只,体重 180~200 g,购自斯贝福(北京)实验动物科技有限公司[许可证号:SCXK(京)2016-0002]。饲养于北京中医药大学 SPF 级动物房,室温 20~22℃,相对湿度为 60%~70%,灯照周期为 12 h(7:00-19:00 灯照,19:00-7:00 黑暗)。实验符合相关伦理学要求。

1.1.2 药物 受试药:芍药内酯苷(自制,纯度>96%)、芍药苷(自制,纯度>98%)制成所需浓度的溶液。阳性药:盐酸氟西汀分散片(百忧解)(生产批号:5169AA,礼来苏州制药有限公司);逍遥丸(浓缩丸)(生产批号:201510006,购自九芝堂股份有限公司),经本室高效液相测定,本品芍药苷水平为 4.19 mg/g,符合 2015 版药典逍遥丸(浓缩丸)规定要求。

1.1.3 试剂与仪器 蔗糖(批号:20150303,北京化工厂),蒸馏水,超纯水,甲醇(批号:126273),氯化钾(批号:J23R026),磷酸二氢钠(批号 20071214);磷酸(批号:20120412),高氯酸(批号:20121111);辛烷磺酸钠(批号:J06T019);乙二胺四乙酸二钠(批号:G05R019);去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(DA)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)标准品(美国 Sigma 公司);环核苷酸放免试剂盒(批号:20151130)由北京华英生物技术研究提供。大鼠束缚器(自制):筒长 20 cm、内径 6 cm,可通过移动底板调节其长度;Agilent 1100LC 型高效液相色谱仪(美国 Agilent);Biofuge Stratos 高速冷冻离心机(德国 HERAEUS);VCX130 型超声破碎仪(美国 SONICS);STAT FAX 2100 全自动酶标仪(Awareness Technology Inc. 美国)。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 80 只大鼠适应性喂养 5 d 后,随机分成 8 组,即空白组,模型组,逍遥丸组,氟西汀组,芍药苷高剂量组,芍药苷低剂量组,芍药内酯苷高剂量组,芍药内酯苷低剂量组。正式开始实验时,除正常组外其余各组每天不定时束缚 3 h,连续 21 d,束缚以不影响大鼠正常昼夜节律为前提,调节束缚筒长度,使动物无损伤完全固定,限制大鼠进退和掉头,以不产生压迫感,不影响呼吸和排泄为度。

1.2.2 给药方法 实验第一天以灌胃的方式进行给药,各组的给药剂量依次为逍遥丸组 4.032 g/kg(按 2015 版药典规定人体用药剂量换算成大鼠等效剂量作为大鼠用药量,灌胃容积为 10 mL/kg),氟西汀组 2.0 mg/kg,芍药苷高剂量组 30 mg/kg、芍药苷低剂量组 15 mg/kg,芍药内酯苷高剂量组 30 mg/kg、芍药内酯苷低剂量组 15 mg/kg,空白组和模型组灌胃等量的纯水,连续 21 d。

1.2.3 检测指标与方法 1)一般观察:每日给药前,观察各组大鼠的口唇、眼睛、皮毛、尾巴的颜色、精神状态、活动度、对束缚的反应、粪便等情况。2)体质量测试:各组大鼠于第 0、7、14、21 天称重,记录并分析各组大鼠体质量变化情况。3)糖水消耗量:实验开始前,对大鼠进行 1% 蔗糖水摄取训练,即先用蔗糖水喂养 48 h,随后禁食禁水 24 h,再于次日早上 8—9 时大鼠进行正式糖水实验,测量大鼠 1 h 内的糖水消耗量。于实验第 0、14、21 天测定蔗糖水摄取量,最后计算糖水消耗率(%) = 糖水消耗量(mL)/(去离子水 + 糖水消耗量)(mL) × 100%。4)海马内单胺类神经递质水平测定:各组大鼠在实验第 22 天断头处死,迅速在冰上剥离海马,称重后置组织冷冻管中用液氮快速冷冻后,放入 -70℃ 冰箱保存至测定。根据海马质量,加入含有 1.5% DHBA 的裂解液(海马质量 × 5 000)(内含 0.001 g/mL 半胱氨酸,1.6% 高氯酸,0.000 18 g/mL 乙二胺四乙酸二钠),超声匀浆,14 000 r/min 离心 30 min,上清液用于神经递质测定。采用高效液相色谱-电化学检测器系统(HPLC-ECD)进行测定,色谱条件为:色谱柱 4.6 mm × 150, Diamonsil C₁₈ 5μ;流动相为 10% 甲醇(13.8 g/L 磷酸二氢钠,160 mg/L 辛烷磺酸钠,10 mg/L 乙二胺四乙酸二钠,Ph 值为 3),流速为 1 mL/min,3,4-二羟苯胺为内标物,样品中各主要组分用内标法进行定量。5)海马内 cAMP、cGMP 水平测定:将已制备好的海马组织匀浆上清液,参照说明书,用酶联免疫吸附测定试验(ELISA)按试剂盒操作,测定大鼠海马中 cAMP、cGMP 水平。

1.3 统计学方法 本实验使用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。各组间指标比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠的一般观察 造模前各组大鼠毛色光泽、饮食及排便等活动正常,无明显差异,随着造模时间的延长模型组大鼠逐渐出现毛发枯黄、进食量及饮

水量减少,形体消瘦,对外界的刺激反应减少,大便稀溏等一系列表现。芍药内酯苷和芍药苷各组大鼠毛发整齐,眼睛口唇颜色正常,对外界刺激反应灵敏,活动度良好。

2.2 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠体质量的影响 造模第1周,模型组大鼠增长质量较正常组减少,各给药组体质量增长也较少;造模第2~3周,模型组大鼠体质量明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.01$),各给药组与模型组比较,体质量均有不同程度的增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表1。

2.3 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠糖水消耗量的影响 与空白组比较,实验3周,模型组大鼠糖水消耗量显著降低($P<0.01$);与模型组比较,阳性药组、芍药苷高剂量组、芍药内酯苷高剂量组大鼠糖水消耗率显著增加($P<0.05$),其

他给药组糖水消耗量亦高于模型组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.4 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马内单胺类神经递质水平的影响 与空白组比较,模型组大鼠海马内NE、E、DA、5-HIAA水平明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.001$),与模型组比较,芍药苷、芍药内酯苷高低剂量组海马内神经递质水平均有不同程度的升高($P<0.05$)。见表3。

2.5 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马内cAMP、cGMP水平的影响 与空白组比较,模型组大鼠海马内cAMP水平明显降低,cGMP水平明显升高($P<0.001$ 或 $P<0.01$),与模型组比较,芍药苷高剂量组海马内cAMP水平明显升高($P<0.05$)、芍药内酯苷高剂量组和芍药苷低剂量组cGMP水平明显降低($P<0.05$)。见表4。

表1 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠体质量的影响($\bar{x}\pm s$,g, $n=10$)

组别	0周	1周	2周	3周
空白组	268.6±8.46	310.3±14.83	327.6±12.16	350.0±19.83
模型组	269.6±14.00	293.4±16.17 [*]	304.1±21.08 ^{**}	312.1±15.82 ^{**}
逍遥丸组(4.032 g/kg)	265.7±12.00	303.8±9.01	320.4±12.65 [*]	337.1±13.32 ^{△△}
氟西汀组(2.000 mg/kg)	266.8±8.5	295.4±12.19	318.8±17.81	338.4±16.00 ^{△△}
芍药苷组(30.000 mg/kg)	265.2±9.95	298.1±18.97	316.8±19.08	329.4±19.40 [△]
芍药苷组(15.000 mg/kg)	267.6±10.96	296.0±13.27	318.5±9.57	328.6±16.68 [△]
芍药内酯苷组(30.000 mg/kg)	267.7±13.93	298.0±20.80	318.2±22.54	329.6±20.81 [△]
芍药内酯苷组(15.000 mg/kg)	265.0±12.78	295.9±19.59	317.3±14.72	331.7±23.01 [△]

注:与空白组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

表2 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠糖水消耗率的影响($\bar{x}\pm s$,%, $n=10$)

组别	0周	2周	3周
空白组	0.81±0.87	0.78±0.05	0.79±0.05
模型组	0.82±0.11	0.68±0.08 [*]	0.66±0.11 ^{**}
逍遥丸组(4.032 g/kg)	0.82±0.09	0.74±0.10	0.76±0.05 ^{△*}
氟西汀组(2.000 mg/kg)	0.82±0.08	0.74±0.09	0.75±0.07 [△]
芍药苷组(30.000 mg/kg)	0.81±0.11	0.71±0.06	0.75±0.06 [△]
芍药苷组(15.000 mg/kg)	0.81±0.12	0.72±0.08	0.73±0.11
芍药内酯苷组(30.000 mg/kg)	0.83±0.13	0.72±0.07	0.74±0.07 [△]
芍药内酯苷组(15.000 mg/kg)	0.84±0.10	0.71±0.09	0.73±0.08

注:与空白组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$

表3 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马内单胺类神经递质水平的影响($\bar{x}\pm s$,ng/g, $n=10$)

组别	NE	E	DA	5-HIAA
空白组	33.43±6.27	1222.8±465.50	1243.8±311.03	1890.1±379.61
模型组	21.55±8.81 ^{**}	781.9±277.22 ^{**}	803.69±302.25 ^{**}	1269.3±370.34 ^{**}
逍遥丸组(4.032 g/kg)	28.76±5.29 [△]	1107.1±280.84 [△]	1094.35±310.89 [△]	1729.4±484.99 [△]
氟西汀组(2.000 mg/kg)	29.23±5.29 ^{△△}	1119.3±303.34 [△]	1105.4±283.7 [△]	1762.3±354.52 [△]
芍药苷组(30.000 mg/kg)	27.17±5.85 [△]	1079.6±331.49 [△]	1056.23±407.28	1678.5±493.27 [△]
芍药苷组(15.000 mg/kg)	26.36±7.42	967.2±294.6	1003.08±291.78	1637.5±646.72
芍药内酯苷组(30.000 mg/kg)	26.40±4.83	1042.4±310.99	1017.94±272.53	1678.6±383.85 [△]
芍药内酯苷组(15.000 mg/kg)	25.68±5.15	946.83±325.44	998.0±296.74	1603.5±432.92

注:与空白组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$

表 4 芍药内酯苷、芍药苷对慢性束缚应激肝郁模型大鼠海马内 cAMP、cGMP 水平的影响($\bar{x} \pm s$, pmol/mg, $n = 10$)

组别	cAMP	cGMP
空白组	2.85 ± 0.72	0.47 ± 0.62
模型组	1.52 ± 0.51**	0.58 ± 0.52**
逍遥丸组(4.032 g/kg)	2.08 ± 0.63 Δ	0.49 ± 0.07 Δ
氟西汀组(2.0 mg/kg)	2.26 ± 0.72 $\Delta\Delta$	0.50 ± 0.10 $\Delta\Delta$
芍药苷组(30.0 mg/kg)	2.18 ± 0.51 Δ	0.52 ± 0.08
芍药苷组(15.0 mg/kg)	1.92 ± 0.42	0.51 ± 0.06 Δ
芍药内酯苷组(30.0 mg/kg)	1.95 ± 0.42	0.51 ± 0.05 Δ
芍药内酯苷组(15.0 mg/kg)	1.95 ± 0.43	0.51 ± 0.05

注:与空白组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

《本草经集注》云:“白芍,其花纯白,大而美丽,根亦白色,故名。”《本草求真》:“... 白者味酸微寒无毒,功专入肝经血分敛气。”白芍是临床上柔肝解郁的代表药,以血养肝、柔肝,保证肝脏疏泄正常。王景霞等实验结果表明白芍提取物^[3]可调节慢性应激抑郁模型大鼠中枢单胺类神经递质水平,具有抗抑郁作用。芍药苷^[4]能明显缩短小鼠悬尾不动时间,起到抗抑郁作用。在小鼠自主活动实验^[5]中证明了芍药内酯苷的抗抑郁作用。逍遥散出自宋朝《太平惠民和剂局方》,由柴胡、当归、白芍、茯苓等 8 味药组成,具有疏肝解郁、养血健脾之功效,临床上广泛用于精神系统疾病的防治^[6]。我们采用其成方丸剂作为阳性对照药,大鼠每日给药剂量为 4.032 g/kg,经本室高效液相水平测定,该丸剂中芍药苷水平为 4.19 mg/g(相当于每日芍药苷用量 16.89 mg/kg,与本实验芍药苷低剂量组水平相当),芍药内酯苷水平为 2.68 mg/g(相当于每日芍药内酯苷用量 10.80 mg/kg),符合 2015 版中华人民共和国药典对其水平的要求。氟西汀是一种选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂类抗抑郁药,临床上常用于治疗抑郁症^[7]。

肝郁证是由情志抑郁,所思不遂引起的一类证候,有学者认为,肝郁证是在抑郁、焦虑、悲痛等负性情绪心理应激状态下,以高级神经中枢调节机制紊乱为前提,神经、内分泌、免疫、循环、消化、感觉、运动等多个系统的某些病理改变、病证表现的有机概括^[8]。而中医学的七情理论与现代医学心理应激概念基本一致^[9],本研究采用孤养和慢性束缚应激相结合的方法复制大鼠肝郁证模型,利用啮齿类动物对甜味溶液敏感这一特征,通过被认为是衡量中医肝郁的指标之一^[10]的糖水消耗实验来反应大鼠的肝郁状态,此外大鼠体质量变化也是本实验观测

的重要指标之一。实验结果表明,模型组大鼠体质量增长缓慢,而芍药内酯苷和芍药苷各剂量组大鼠体质量有不同程度的升高。从造模第 2 周开始,模型组大鼠糖水消耗量逐渐减少,第 3 周最为明显,这也提示肝郁的形成是一个渐变的过程。同时,从第 3 周开始,芍药内酯苷和芍药苷组能够增加大鼠糖水消耗量且作用与逍遥丸组和氟西汀类似。

单胺类神经递质也称为生物胺类神经递质,是调节机体情绪、行为状态、精神活动的重要物质,主要包括儿茶酚胺和 5-HT,前者主要指去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和多巴胺(DA),越来越多的实验研究证明单胺类神经递质在抑郁症、焦虑症等精神类疾病中的发病机制中占有重要地位^[11]。NE 是 E 去 N-甲基后形成的一种神经递质,主要由交感节后神经元和脑内肾上腺素能神经末梢合成和分泌,是 E 释放的主要神经递质。DA 作为下丘脑和脑垂体中关键性的神经递质,能直接影响人的情绪^[12]。5-HIAA 是 5-HT 经 A 型单胺氧化酶(MAO)作用生成 5-羟吲哚乙醛,在醛脱氢酶的催化下生成的酸性代谢终产物,脑内 5-HT 的减少直接与精神及情绪变化有关^[13]。实验结果提示,模型组大鼠海马内 NE、E、DA 水平明显低于正常组,芍药内酯苷、芍药苷剂量组可增加其水平,提示肝郁大鼠外周交感神经兴奋性降低,而芍药内酯苷、芍药苷能增强其兴奋性。实验中 5-HIAA 水平检测结果表明,与模型组比较芍药内酯苷、芍药苷可明显提高,但实验过程中未检测到或检测到极少量的五羟色胺,因此未做统计分析,可能的原因是在本研究条件下 5-HT 代谢分解生成 5-羟吲哚乙酸。此外,本实验中神经递质各项指标结果比相关文献报道中数值偏高,考虑可能是受环境因素等影响。据此提示,肝郁模型大鼠海马组织内存在单胺类神经递质代谢异常,芍药内酯苷、芍药苷通过增加海马组织中单胺类神经递质的水平,抵抗大鼠肝郁状态。

单胺类神经递质发挥作用主要是与体内相应受体结合,其中的关键环节受体后效应主要通过 cAMP-PKA 通路、cGMP-PKG 通路介导机体神经递质、激素等信号转导途径发挥生物效应。环核苷酸(cAMP、cGMP)是中枢神经系统细胞的第 2 信使,对中枢神经系统活动起重要调节作用^[14],二者具有相互拮抗、相互制约的生物学效应^[15],cAMP 水平增加可以逆转学习记忆能力的减退^[16],且临床研究发现^[17],cAMP 水平和 PKA 水平在抑郁患者脑内及慢性应激动物模型海马、前额叶皮质中明显降低。王

景霞等^[4]采用小鼠悬尾急性应激模型(TST),运用上调或下调 NO/cGMP 通路的工具药,得出芍药苷的抗抑郁作用与 NO-cGMP 通路有关,并在血虚肝郁模型中通过研究芍药苷对大鼠海马中 cGMP 水平及其合成酶蛋白表达的干预作用,再次验证其作用机制与降低 cGMP 水平,下调 NO/cGMP 通路相关。本实验肝郁模型组大鼠海马内 cAMP 水平降低、cGMP 水平升高,与相关报道一致,而芍药苷高剂量组可明显升高 cAMP 水平,芍药苷高低剂量组和芍药内酯苷高低剂量组可明显降低 cGMP 水平,提示芍药内酯苷、芍药苷做为白芍主要有效成分,其“柔肝解郁”作用与对海马组织中 cAMP、cGMP 水平的调控有关。

致谢:感谢北京中医药大学科研实验中心李伟老师对本实验的指导帮助。

参考文献

- [1] 高学敏. 临床中药学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,2006.
- [2] 张建军,李伟,王丽丽,等. 赤芍和白芍品种、功效及临床应用述评[J]. 中国中药杂志,2013,38(20):3595-3601.
- [3] 王景霞,张建军,李伟,等. 白芍提取物对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及大脑皮质单胺类神经递质的影响[J]. 中华中医药杂志,2010,25(11):1895-1897.
- [4] 王景霞,张建军,李伟,等. 芍药苷抗抑郁作用与 NO/cGMP 通路相关性研究[J]. 中药与临床,2012,3(1):27-28.
- [5] 张建军,王景霞,李伟,等. 芍药内酯苷抗抑郁作用的实验研究[J]. 中药与临床,2011,2(6):35-37.
- [6] 梁媛,郭晓玲,岳广欣,等. 逍遥散对肝郁脾虚证模型大鼠行为学变化的调节作用[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(5):317-322.

- [7] 吴海银,张晶. 海马神经元型一氧化氮合酶神经元再生通路介导 5-羟色胺类抗抑郁药作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2013,18(3):252-257.
- [8] 陈家旭,杨维益. 神经-内分泌-免疫网络研究概况及其与中医脏腑关系的探讨[J]. 北京中医药大学学报,1995,18(4):7-11.
- [9] 金卫东. 肝郁与抑郁症关系探讨[J]. 中医研究,2009,22(11):1-3.
- [10] 刘子旺,赵海滨,张秀静,等. 电针肝俞、期门对肝气郁结模型大鼠行为学及 HPA 轴相关激素的影响[J]. 针灸临床杂志,2011,27(12):46-48.
- [11] Racagni G, Brunello N. Physiology to functionality: the brain and neurotransmitter activity [J]. Int Clin Psychopharmacol, 1999, 14 Suppl 1:S3-7.
- [12] Tye KM, Mirzabekov JJ, Warden MR, et al. Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour [J]. Nature, 2013, 493(7433):537-541.
- [13] 和昱辰,张波,瞿玮,等. 血清单胺类神经递质及其代谢产物在重度抑郁症及抑郁共病焦虑障碍诊断中的应用[J]. 第三军医大学学报,2014,36(8):806-810.
- [14] 朱晓琴. 川芎嗪对癫痫大鼠海马内 cAMP、cGMP 含量的影响[J]. 河南中医药学刊,2002,17(5):16-17.
- [15] 王瑞萍,唐方,藿香与陈皮不同比例合煎水提物对大鼠胃肠运动的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(15):98.
- [16] 杨夏,彭生,刘功俭. cAMP/PKA/CREB 信号通路及相关调控蛋白 PDE4 和 ERK 对学习记忆的影响[J]. 医学综述,2011,17(15):2241-2243.
- [17] 张荣,董世芬,倪博然,等. 白金胶囊对 CUMS 诱导的抑郁症大鼠模型行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J]. 中国比较医学杂志,2015,25(7):46-52.

(2017-02-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

陈士林:中药饮片标准汤剂(第一卷)出版

《中药饮片标准汤剂》第一卷由陈士林主编,由中国中医科学院中药研究所、上海市药材有限公司、上海上药津村制药科技有限公司、天津药物研究院联合编著。本书副主编:刘安、李琦、滨口隆。

中药饮片标准汤剂作为经典名方制剂的质量基准和衡量中药配方颗粒的标准参照物,是当前中医药行业关注的焦点。

研究团队目前已对几百种中药饮片标准汤剂进行系统研究,所选样品代表性强,所得含量、转移率、出膏率、特征图谱数据稳定可靠,能够指导企业进行中药配方颗粒、中药经典名方、中成药及中药新药相应品种研发、生产,保障产品质量均一性,缩短周期,节约成本,产生更大的社会和经济效益。《中药饮片标准汤剂》第一卷入选 70 个品种,分为上篇、下篇和附录三部分,分别阐述了中药饮片标准汤剂的研究思路、方法及 70 个品种的实验数据。

本书适用于从事中药教学、研究、生产及质检等方面的人员阅读使用。

