

阿萨伊对虚热证大鼠神经递质、三长轴激素及环核苷酸的影响

王子晨¹ 王林元¹ 朱映黎² 瞿研¹ 王佳¹ 费文婷² 张建军² 熊平³

(1 北京中医药大学中药学院,北京,100029; 2 北京中医药大学中医学院,北京,100029; 3 华南农业大学制药工程系,广州,510642)

摘要 目的:研究阿萨伊对虚热证大鼠神经递质、三长轴激素及环核苷酸水平的变化探讨阿萨伊的寒热药性。方法:SD大鼠分为空白组;虚热模型组,虚热模型加黄柏组、加阿萨伊高、低剂量组;采用每日肌肉注射地塞米松磷酸钠1次、连续21 d的方法制备大鼠虚热模型;通过酶免法与放免法检测神经递质(NE、DA、5-HT)、激素(T₄、T₃、CORT、E₂、T)及环核苷酸(cAMP、cGMP)指标变化。结果:阿萨伊高剂量组能显著降低血清中NE、DA、T₄、T₃、E₂、cAMP、cGMP值($P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$);阿萨伊高剂量组能显著升高血清中5-HT、CORT、T($P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.05$);阿萨伊组的作用趋势与黄柏、葛根芩连汤一致,表现出对虚热证大鼠的调整作用。结论:本实验以同类比较药理学方法验证了理论推导的阿萨伊中药寒凉药性。

关键词 阿萨伊;虚热证;虚寒证;神经递质;激素;环核苷酸;中药药性

Effects of Açaí (*Euterpe oleracea*) on Neurotransmitter, Triaxial Hormone and Cyclic Nucleotide in Rats with Deficiency Heat Syndrome

Wang Zichen¹, Wang Linyuan², Zhu Yingli¹, Qu Yan², Wang Jia², Fei Wenting¹, Zhang Jianjun¹, Xiong Ping³

(1 School of Basic Medical Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 3 Department of Pharmaceutical Engineering, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract To study the effects of Açaí on neurotransmitter, triaxial hormone and cyclic nucleotide in rats with deficiency heat syndrome and to discuss the drug property of cold and heat. All the SD rats were divided into blank group, deficiency-heat model group, deficiency-heat + Cortex Phellodendri group, deficiency-heat + Açaí high dose and low dose groups. The model rats were prepared by using daily intramuscular injection of dexamethasone sodium phosphate with continuous injection for 21 days. The changes of neurotransmitter (NE, DA, 5-HT), hormones (T₄, T₃, CORT, E₂, T) and cyclic nucleotide (cAMP and cGMP) were detected by enzyme-free method and free-release method. The level of NE, DA, T₄, T₃, E₂, cAMP and cGMP in serum were significantly decreased in the Açaí high dose group ($P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$). The levels of 5-HT, CORT and T in serum were significantly increased in the Açaí high dose group ($P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.05$). The Açaí showed the same effect with Cortex Phellodendri and Gegen Qinlian Decoction in adjusting the levels of deficiency-heat rats. This experiment verified a comparative pharmacological method to derive the drug property of cold and heat of Asai.

Key Words Açaí; Deficiency-heat syndrome; Neurotransmitter; hormone; Cyclic nucleotide; Chinese herbal properties

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.045

阿萨伊(英文名:Açaí)又名巴西莓,一种产自南美的棕榈树 *Euterpe Oleraceae* Mart. 的新鲜果实^[1],有“紫色黄金”美誉的阿萨伊在巴西、秘鲁、哥伦比亚、苏里南等地受到人们的广泛使用^[2],2013年由卫生部引入我国^[3]。中国历代本草中,都记述了较

多的世界各民族、各宗教使用的有特点的有效药物。如《本草纲目》收录外来药物96种^[4],《经史证类备急本草》记载的外来药物达200多种^[5],丰富了本草学品种。直到今日,我国仍需进口的外来药材,还有40余味,如丁香、大腹皮、马钱子、儿茶等。中药天

基金项目:北京中医药大学自主课题(2015-JYB-XS002);北京中医药大学自主课题(2016-JYB-JSPY-013);广东省科技计划项目(2014A070713031)

作者简介:王子晨(1991.10—),男,硕士研究生,研究方向:基于中药基本理论的药效机制及物质基础研究,E-mail:wangzichen1026@foxmail.com

通信作者:张建军(1965.08—),女,博士,研究员,博士研究生导师,研究方向:基于中药基本理论的药效机制及物质基础研究,Tel:(010)64286993,E-mail:zhangjianjun@bucm.edu.cn;熊平(1969.04—),女,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:临床中药学研究,药理学研究,药理毒理及药动学研究,E-mail:xp0000542003@scau.edu.cn

然冰片(右旋龙脑)是南洋印度尼西亚波罗州的香料,但古代医家通过的长期医疗实践,最终将其作为正式药物收录在《新修本草》(659)中^[6],然而来自南美洲药食同源的阿萨伊能否引入中药与我国现有中药进行配伍使用发挥医疗保健作用,尚需要进行理论及实验多方面的科学研究。

万物以阴阳为纲,药物以寒热分之。寒热药性作为中药性能是中药四气、五味、归经研究的核心和主体内容,它已成为当前药性研究的主要着眼点和切入点。《素问》云:“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。“所谓寒热温凉,反从其病也”。医家看病应重阴阳,补偏救弊,遂遣阴、阳药而施之,调和阴阳,以至阴平阳秘,精神乃至。根据巴西、秘鲁等南美地区传统医学用药记载,阿萨伊一般用于治疗溃疡、发烧、糖尿病、脱发、出血、肝炎、黄疸等热性疾病。而现代药理、临床研究表明阿萨伊具有抗氧化、抗癌、抗炎、降脂、降糖、保肝等多方面的作用。在中医药理论的指导下,依据文献研究分析及临床报道,我们提出了阿萨伊性凉的科学假说^[7]。而本实验以同类比较法通过考察阿萨伊对虚热大鼠神经递质、三长轴激素及环核苷酸的影响,对阿萨伊的寒凉药性进行药理学实验验证。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SD大鼠60只,雄性,体质量(240 g ± 10) g。由斯贝福动物实验中心提供。动物饲养条件:温度25℃,日温差≤3℃,相对湿度达65%,新鲜空气换气次数10次/h,气流速度≤0.18 m/s,压差25 Pa,噪声≤60 dB。合格证编号:SCXK(京)2014-0006。

1.1.2 药物 阿萨伊冻干粉由蒙维(上海)贸易有限公司提供;地塞米松磷酸钠(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司生产,批号H42020020);黄柏配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产,批号15015431);葛根芩连汤:葛根配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产,批号15015184);黄芩配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产,批号15014681);黄连配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产,批号15015481);炙甘草配方颗粒(北京康仁堂药业有限公司生产,批号15018081),配方比例为24:9:9:6。

1.1.3 试剂与仪器 去甲肾上腺素(NE)试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司提供,批号20160306);多巴胺(DA)试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司提供,批号20160301);5-羟色胺(5-HT)试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司提供,

批号20160305);四碘甲状腺原氨酸(T4)试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司提供,批号20160130);三碘甲状腺原氨酸(T3)试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司提供,批号20160123);皮质酮(CORT)试剂盒(北京华英生物技术研究提供,批号20160306);雌二醇(E₂)试剂盒(北京华英生物技术研究提供,批号20160228);睾酮(T)试剂盒(北京华英生物技术研究提供,批号20160228);环磷酸腺苷(cAMP)试剂盒(北京华英生物技术研究提供,批号20160115);环磷酸鸟苷(cGMP)试剂盒(北京华英生物技术研究提供,批号20160115)。XH-6020全自动放免计数器(西安核仪器厂生产);STAT FAX 2100全自动酶标仪(Awareness Technology Inc. USA);TGL-16A台式高速冷冻离心机;JY203电子天平。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 SD大鼠适应性喂养1周后,随机分成6组,每组10只,即空白组、虚热模型组、虚热模型加黄柏配方颗粒组(5 g/kg相当于60 kg/d生药量37.5 g)、虚热模型加葛根芩连汤配方颗粒组(9.6 g/kg相当于60 kg/d生药量72 g)、虚热模型加阿萨伊冻干粉高剂量组(3.2 g/kg相当于60 kg/d生药量24 g)、虚热模型加阿萨伊冻干粉低剂量组(1.6 g/kg相当于60 kg/d生药量12 g)。动物适应数天后,肌肉注射地塞米松磷酸钠(0.35 mg/kg)造成虚热证模型,空白组注射生理盐水,每天上午造模,持续21 d。

1.2.2 给药方法 除空白组、模型组每天灌胃去离子水外,其余各组灌胃相应药物。造模7 d后,按大鼠每100 g体质量灌胃1 mL给药,每天下午1次,给药14 d,根据体质量适当调整灌胃量^[8-9]。

1.2.3 检测指标与方法 从造模第8天下午开始给药,第22天腹主动脉取血,分离血清,采用酶免法检测各组大鼠血清中去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT);采用放免法检测血清中四碘甲状腺原氨酸(T4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、皮质酮(CORT)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)等指标的变化。

1.3 统计学方法 采用SPSS Statistics 20.0的one-way ANOVA过程(两两比较采用SNK)进行统计学分析,数据用($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠神经递质指标的

影响 与空白组比较,虚热模型组 NE、DA 明显升高 ($P < 0.01, P < 0.001$), 5-HT 明显降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较,黄柏组 NE、DA 明显降低 ($P < 0.05, P < 0.001$), 5-HT 明显升高 ($P < 0.05$); 葛根芩连汤组 NE、DA 明显降低 ($P < 0.05, P < 0.001$), 5-HT 明显升高 ($P < 0.01$); 阿萨伊高剂量组 NE、DA 明显降低 ($P < 0.05, P < 0.001$), 5-HT 明显升高 ($P < 0.001$); 阿萨伊低剂量组 DA 明显降低 ($P < 0.001$), 5-HT 明显升高 ($P < 0.001$)。见表 1。

2.2 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠激素指标的影响

与空白组比较,虚热模型组 T4、T3、E₂ 明显升高 ($P < 0.001$), CORT、T 明显降低 ($P < 0.001, P < 0.01$); 与模型组比较,黄柏组 T4、T3、E₂ 明显降低 ($P < 0.001, P < 0.05, P < 0.001$), CORT、T 明显升高 ($P < 0.01$); 葛根芩连汤组 T4、T3、E₂ 明显降低 ($P < 0.001$), CORT、T 明显升高 ($P < 0.01, P < 0.05$); 阿萨伊高剂量组 T4、T3、E₂ 明显降低 ($P < 0.001, P < 0.01, P < 0.001$), CORT、T 明显升高 ($P < 0.05$); 阿萨伊低剂量组 T4、T3、E₂ 明显降低 ($P < 0.001, P$

$< 0.01, P < 0.05$), CORT 明显升高 ($P < 0.05$)。见表 2。与空白组比较,虚热模型组 T4/T3 差异无统计学意义;与模型组比较,黄柏组、葛根芩连汤组、阿萨伊高剂量组、阿萨伊低剂量组 T4/T3 差异无统计学意义。与空白组比较,虚热模型组 E₂/T 明显升高 ($P < 0.001$); 与模型组比较,黄柏组、葛根芩连汤组、阿萨伊高剂量组、阿萨伊低剂量组 E₂/T 明显降低 ($P < 0.001$)。见表 3。

2.3 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠环核苷酸指标的影响

与空白组比较,虚热模型组 cAMP、cGMP 明显升高 ($P < 0.001, P < 0.01$); cAMP/cGMP 明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较,黄柏组 cAMP、cGMP 明显降低 ($P < 0.001$), cAMP/cGMP 明显降低 ($P < 0.05$); 葛根芩连汤组 cAMP、cGMP 明显降低 ($P < 0.001$), cAMP/cGMP 明显降低 ($P < 0.05$); 阿萨伊高剂量组 cAMP、cGMP 值均明显降低 ($P < 0.001$), cAMP/cGMP 值均明显降低 ($P < 0.05$); 阿萨伊低剂量组 cAMP、cGMP 明显降低 ($P < 0.001, P < 0.01$)。见表 4。

表 1 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠神经递质的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	NE(pg/mL)	DA(ng/mL)	5-HT(pg/mL)
空白组	—	328.83 ± 58.81	59.95 ± 6.36	117.21 ± 22.1
虚热模型组	0.00035	402.17 ± 44.82**	84.86 ± 8.41***	97.13 ± 12.3*
虚热单味组	5	341.09 ± 47.19 [△]	69.73 ± 6.70 ^{△△△}	116.07 ± 10.9 [△]
虚热复方组	9.6	348.52 ± 58.80 [△]	67.85 ± 6.83 ^{△△△}	125.05 ± 28.3 ^{△△}
虚热阿萨伊高组	3.2	350.18 ± 35.63 [△]	70.06 ± 6.79 ^{△△△}	143.02 ± 28.3 ^{△△△}
虚热阿萨伊低组	1.6	359.89 ± 50.25	72.74 ± 4.66 ^{△△△}	142.73 ± 11.6 ^{△△△}

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与虚热模型组比较 [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

表 2 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠激素水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	T4(ng/mL)	T3(ng/mL)	CORT(ng/mL)	E ₂ (pg/mL)	T(ng/mL)
空白组	—	54.03 ± 6.00	0.59 ± 0.06	297.4 ± 14.2	11.52 ± 1.33	0.437 ± 0.18
虚热模型组	0.00035	65.65 ± 7.35***	0.72 ± 0.09***	268.7 ± 14.7***	15.97 ± 2.18***	0.256 ± 0.09**
虚热单味组	5	57.45 ± 7.67 [△]	0.60 ± 0.03 ^{△△△}	289.1 ± 14.1 ^{△△}	11.85 ± 1.16 ^{△△△}	0.444 ± 0.16 ^{△△}
虚热复方组	9.6	53.76 ± 8.74 ^{△△△}	0.59 ± 0.05 ^{△△△}	288.3 ± 16.8 ^{△△}	11.60 ± 1.98 ^{△△△}	0.399 ± 0.14 [△]
虚热阿萨伊高组	3.2	55.39 ± 6.76 ^{△△}	0.61 ± 0.03 ^{△△△}	286.6 ± 17.6 [△]	12.90 ± 1.24 ^{△△△}	0.390 ± 0.16 [△]
虚热阿萨伊低组	1.6	55.93 ± 5.01 ^{△△}	0.62 ± 0.04 ^{△△△}	283.1 ± 17.4 [△]	13.46 ± 1.11 [△]	0.351 ± 0.09

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与虚热模型组比较 [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

表 3 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠 T4/T3、E₂/T 的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose(g/kg)	T4/T3	E ₂ /T
空白组	—	91.84 ± 12.03	30.55 ± 13.23
虚热模型组	0.00035	93.42 ± 21.66	71.78 ± 35.54***
虚热单味组	5	94.96 ± 13.51	29.46 ± 9.03 ^{△△△}
虚热复方组	9.6	91.13 ± 13.90	33.00 ± 13.38 ^{△△△}
虚热阿萨伊高组	3.2	89.64 ± 10.66	28.03 ± 21.83 ^{△△△}
虚热阿萨伊低组	1.6	89.76 ± 11.28	32.71 ± 19.29 ^{△△△}

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与虚热模型组比较 [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

表4 阿萨伊冻干粉对虚热证大鼠环核苷酸的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	cAMP (pmol/mL)	cGMP (pmol/mL)	cAMP/cGMP
空白组	—	22.08 ± 1.29	4.37 ± 0.29	4.99 ± 0.23
虚热模型组	0.00035	33.03 ± 5.28 ^{***}	5.55 ± 0.56 ^{**}	5.97 ± 0.75 ^{**}
虚热单味组	5	21.22 ± 5.55 ^{△△△}	3.63 ± 0.94 ^{△△△}	5.27 ± 0.66 [△]
虚热复方组	9.6	20.54 ± 4.25 ^{△△△}	2.69 ± 0.77 ^{△△△}	5.17 ± 0.45 [△]
虚热阿萨伊高组	1.6	21.55 ± 4.56 ^{△△△}	3.85 ± 0.95 ^{△△△}	5.16 ± 0.29 [△]
虚热阿萨伊低组	0.8	21.77 ± 4.99 ^{△△△}	4.04 ± 0.99 ^{△△}	5.42 ± 0.38

注:与空白组比较^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$,^{***} $P < 0.001$;与虚热模型组比较[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$,^{△△△} $P < 0.001$

3 讨论

“药有寒热温凉四气”，辨其寒热，需临证而尝之，“取其偏长为本”。以寒者施之以热，热者施之以寒为法，观其寒热阴阳之变，析本草寒热之所属^[10-11]。在中医理论体系中，阴虚者（虚热）阳气为常，阴气亏耗，无以制阳，以至滋润、宁静制约阳热之功失常，素体虽烦躁不安以动见之，而又常疲乏不堪，盗汗遗精以静见之^[12-13]。我们根据张冰等文献的方法^[8]，采用地塞米松磷酸钠诱导大鼠产生类似中医阴虚（虚热）的证候。

当机体处于虚热状态时，细胞外能够调节机体功能的一大类被称为“第一信使”的生物活性物质则会出现失常的状况，如神经递质、激素等，同时作为细胞内信号的“第二信使”也会出现异常改变。故本实验选取了生物原胺类神经递质：去甲肾上腺素（NE）、多巴胺（DA）、5-羟色胺（5-HT），选取了代谢轴（H-P-T）、应激轴（H-P-A）、生殖轴（H-P-G）三长轴上作为“第一信使”的含氮类激素：四碘甲状腺原氨酸（T₄）、三碘甲状腺原氨酸（T₃）、皮质酮（CORT）、雌二醇（E₂）、睾酮（T），以及作为“第二信使”的环磷酸腺苷（cAMP）、环磷酸鸟苷（cGMP）作为观察指标^[14-15]。从指标变化上分析，在神经递质方面，当处于虚热状态时，交感神经处于兴奋状态，酪氨酸羟化酶被激活，DA合成增加，进一步导致NE合成增多，与此同时色氨酸羟化酶受到了抑制，导致5-HT合成减少。在生物效应上，DA、NE是与5-HT作用效应相反的神经递质，当DA与NE增加时，机体状态以亢奋为主要表现，而当5-HT增加时，机体状态以镇静、低迷为主要表现^[16-17]。在三长轴激素方面，当处于虚热状态时，机体产热消耗增加，代谢轴较为活跃，作为甲状腺激素的代表物质T₄、T₃则会分泌增加，但二者相对含量T₄/T₃仍处于平衡状态^[8]。性腺轴是调控人体生殖系统发育和功能维持的主要代谢轴，中医讲，“阴虚则相火旺动”，其内在原理主要是性腺轴活跃，E₂含量增加，T含

量成反馈性抑制减少，激素含量比E₂/T升高^[18]。CORT作为应激轴的有关指标，由于长期应用糖皮质激素，通过负反馈抑制应激轴，导致肾上腺皮质萎缩和功能不全，进一步导致CORT产生减少。而CORT为应激反应时产生的类激素，当其含量降低，处于“虚性”证候时，机体对不利环境的应对能力则会相对减弱^[19-20]。

作为“第二信使”的cAMP与cGMP不仅是虚热证候的客观指标，也是激素、神经递质与药物效应的中间环节，通过二者以发挥生理作用实现代谢调节。当处于虚热状态时cAMP与cGMP升高，比值异常升高，机体功能则会出现相应失调^[21-22]。实验结果显示，当给予寒凉药黄柏、寒凉方葛根芩连汤干预虚热动物模型时，大鼠的神经递质、激素以及环核苷酸水平均趋于正常。在前期经过大量文献的收集与探讨后，我们得出阿萨伊药性寒凉的假说^[7]。为通过药理学实验的方法验证假说，我们用阿萨伊干预虚热证大鼠，以同类比较的方法验证阿萨伊的寒凉药性。实验结果表明，阿萨伊对于大鼠的神经递质、激素以及环核苷酸指标的变化与凉性单味药黄柏、凉性复方葛根芩连汤的作用趋势相似。综上所述，阿萨伊的药性为寒凉。

本研究以同类比较的药理实验研究方法，通过考察寒凉药黄柏、寒凉方葛根芩连汤以及阿萨伊对虚热证大鼠神经递质、激素以及环核苷酸等相关指标变化，验证了阿萨伊的中药寒凉药性。近几年，随着中医药“一带一路”政策的实施，中医药与世界的联系更加紧密，大量的外来植物药进入我国市场，为将这些外来植物药更加合理的使用，我们则需要不断地通过更为科学的方式研究其中药药性，最终以一种复方配伍的形式应用于临床，解除人类之疾苦，提高人们生命质量。同时本文也为阿萨伊在中药药性指导下进一步的中医功效、各化学成分及有效成分部位研究奠定了实验基础。

致谢：感谢基础医学院科研实验中心李伟老师

在药物制备及实验操作中的大力帮助。

参考文献

[1] Ulbricht C, Basch E, Chao W, et al. An evidence-based systematic review of vitamin A by the natural standard research collaboration[J]. *J Diet Suppl*, 2012, 9(4): 299-416.

[2] 许利嘉, 肖伟, 马培, 等. 具开发前景的南美洲常用草药简介[J]. *现代药物与临床*, 2011, 26(2): 84-90.

[3] 申海鹏. 卫生部关于批准茶树花等 7 种新资源食品的公告[J]. *食品安全导刊*, 2013, 7(1): 19.

[4] 谭晓蕾, 彭勇. 《本草纲目》收录外来药物的整理研究[J]. *中药材*, 2014, 37(11): 2099-2102.

[5] 金素安, 郭忻. 外来药物传入史略——宋金元至明清时期[J]. *中医药文化*, 2011, 6(2): 23-27.

[6] 赵守训, 刘静涵, 杭秉茜. 中国古代本草中的外来药物、化学药物与中药发展[C]. *中国天然药物研究与发展论坛*, 南京:《中国天然药物》编委会与中国药科大学, 2008.

[7] 张建军, 陈绍红, 朱映黎, 等. 南美草药阿萨伊的中药性能与功用探析[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11): 2258-2264.

[8] 倪莉, 张冰, 刘小青, 等. 地塞米松磷酸钠诱导大鼠阴虚状态的实验研究[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(2): 355.

[9] 倪莉, 张冰. 糖皮质激素诱导阴虚阳虚状态动物模型的再认识[J]. *北京中医药大学学报*, 2009, 32(5): 327-330.

[10] 高学敏. *中药学*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 21-22.

[11] Zhao YL, Wang JB, Xiao XH, et al. Study on the cold and hot prop-

erties of medicinal herbs by thermotropism in mice behavior[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(3): 980-985.

[12] 孙广仁. *中医基础理论*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 43-45.

[13] Wang Y, Xu A. Zheng: A systems biology approach to diagnosis and treatments[J]. *Science*, 2014, 346(6216): S13-S15.

[14] 施雪筠. *生理学*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 209-210.

[15] 陈奇. *中药药理研究方法学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 263.

[16] 陈琼华. *生物化学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 151-152.

[17] Sumner J A, Vrshekschallhorn S, Mineka S, et al. Effects of the serotonin transporter polymorphism and history of major depression on overgeneral autobiographical memory. [J]. *Cognition & Emotion*, 2014, 28(5): 947-958.

[18] 陈晓阳, 陈容, 李晟, 等. 肾阴虚抑郁症大鼠模型的建立及评价[J]. *湖南中医药大学学报*, 2007, 27(5): 28-31.

[19] 吕圭源. *药理学*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 239-244.

[20] 赵万军, 肖鲁伟, 周辉, 等. 激素性股骨头坏死中医病机学实验研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2005, 13(2): 23-27.

[21] 陈奇. cAMP、cGMP 与中医阴阳学说[J]. *江西中医药*, 1980, 30(2): 12.

[22] 张翠珍, 王天芳. cAMP、cGMP 拮抗性代谢调节与中医证候关系研究进展[J]. *北京中医药大学学报*, 1999, 22(6): 51-53.

(2017-05-24 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 427 页)

[19] Hasegawa Y, Suzuki H, Sozen T, et al. Apoptotic mechanisms for neuronal cells in early brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 110(Pt 1): 43-48.

[20] Martin-Villalba A, Herr I, Jeremias I, et al. CD95 ligand (Fas-L/APO-1L) and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand mediate ischemia-induced apoptosis in neurons [J]. *J Neurosci*, 1999, 19(10): 3809-3817.

[21] Badiola N, Malagelada C, Llecha N, et al. Activation of caspase-8 by tumor necrosis factor receptor 1 is necessary for caspase-3 activation and apoptosis in oxygen-glucose deprived cultured cortical cells[J]. *Neurobiol Dis*, 2009, 35(3): 438-447.

[22] Xie MJ, Ma YH, Miao L, et al. Emodin-provoked oxidative stress induces apoptosis in human colon cancer HCT116 cells through a p53-mitochondrial apoptotic pathway [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(13): 5201-5205.

[23] Marek L. The role of the apoptosome in the activation of procaspase-9[J]. *Postepy Hig Med Dosw(Online)*, 2013, 67(863688): 54-64.

[24] Tian HY, Li ZX, Li HY, et al. Effects of 14 single herbs on the in-

duction of caspase-3 in tumor cells: a brief review[J]. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(8): 636-640.

[25] Feng R, Zhang F. The neuroprotective effect of electro-acupuncture against ischemic stroke in animal model: a review[J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2014, 11(3): 25-29.

[26] Hou X, Zhang R, Lv H, et al. Acupuncture at Baihui and Dazhui reduces brain cell apoptosis in heroin readdicts [J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(2): 164-170.

[27] 李占标, 刘方铭, 刘维菊. 针刺疗法对局灶性脑缺血大鼠神经功能、大脑皮层蛋白激酶 A 表达及细胞凋亡率的影响[J]. *针刺研究*, 2013, 38(2): 106-111.

[28] 吴生兵, 何光远, 周美启, 等. 电针对脑心综合征大鼠脑组织细胞凋亡及 Caspase-3 表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(5): 639-642.

[29] 郭晓红, 刘立新. Annexin V/PI 流式细胞分析法和 TUNEL 法检测肝细胞凋亡的对比研究[J]. *山西医科大学学报*, 2008, 39(5): 476-479.

(2017-09-27 收稿 责任编辑: 张文婷)