

合欢皮对小鼠焦虑行为影响及抗焦虑活性部位筛选

熊永豪 冯 波 牛源菲 崔 瑛 王君明 王红丽 管 俊

(河南中医药大学, 郑州, 450046)

摘要 目的:研究合欢皮对小鼠焦虑行为的影响,并对其活性部位进行初步筛选。方法:采用高架十字迷宫、明暗箱实验对合欢皮水提液、醇提液及各萃取部位进行抗焦虑研究;采用酶联免疫法检测脑内 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)和5-羟色胺(5-HT)含量。结果:高架十字迷宫、明暗箱实验显示,合欢皮水提液各剂量组具有明显的抗焦虑作用($P < 0.05$),合欢皮醇提液有较弱的抗焦虑作用。合欢皮水提液正丁醇萃取组及合欢皮醇提液正丁醇萃取组具有明显的抗焦虑作用($P < 0.05$);酶联免疫实验结果显示,合欢皮水提液、合欢皮水提液正丁醇萃取组及合欢皮醇提液正丁醇萃取组均能明显提高小鼠脑内 GABA 含量,降低小鼠脑内 Glu 含量,降低小鼠脑内 5-HT 含量。结论:合欢皮对小鼠具有显著的抗焦虑作用;其作用机制与提高小鼠脑内 GABA 含量,降低小鼠脑内 Glu 和 5-HT 含量有关;其发挥抗焦虑作用的活性部位主要为正丁醇部位。

关键词 合欢皮;抗焦虑;高架十字迷宫;明暗箱;正丁醇部位

Effect of Cortex Albiziae on Mice's Anxiety-like Behavior and Antianxiety Active Site Screening

Xiong Yonghao, Feng Bo, Liu Yuanfei, Cui Ying, Wang Junming, Wang Hongli, Guan Jun

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Objective: To study the anxiolytic effects of Cortex Albiziae on mice, and make a preliminary screening of its active site. **Methods:** We studied the anti-anxiety effect of water extraction of Albizia, alcohol extraction and various parts of Albizia extraction by the elevated plus maze, light-dark. The contents of GABA, Glu, 5-HT in brain were detected by ELISA. **Results:** The results of elevated plus maze and light-dark experiments showed that each dose group of water extraction of Cortex Albiziae had a significant anxiolytic effect ($P < 0.05$), and each dose group of Cortex Albiziae alcohol extract didn't show a significant anxiolytic effect ($P > 0.05$). Cortex Albiziae water extract butanol group and Cortex Albiziae alcohol extract butanol group had clearly anxiolytic effect ($P < 0.05$); ELISA results showed that water extract of Cortex Albiziae, Cortex Albiziae extract butanol group and Cortex Albiziae alcohol butanol extract could significantly increase the content of GABA in mice, reduce Glu and 5-HT content in brain. **Conclusion:** Cortex Albiziae has a significant anxiolytic effect on mice. And this mechanism is related with its effects of improving GABA content and reducing Glu and 5-HT content in the brain of mice. The anxiolytic activity site of Cortex Albiziae is the n-butanol fraction.

Key Words Cortex Albiziae; Anxiolytic; Elevated plus maze; Light-dark; N-butanol fraction

中图分类号: R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.002

焦虑症(Anxiety)又称焦虑性障碍,是一种以焦虑情绪为主要表现的神经症,是以广泛和持续发作性焦虑或反复发作性惊恐不安为主要特征的神经性障碍,临床上常伴有头晕、呼吸困难、心悸、汗出、胸闷、口干、尿急、尿频和运动不安等^[1-5],随着工作生活压力的增大,其发病率逐年上升。西医治疗焦虑症存在着广泛的不良反应,如头昏、嗜睡、乏力及记忆力减退等^[6],而且容易产生药物依赖性以及停用药物后一系列戒断症状^[7],单纯的心理治疗治愈率也并不高。因此研究开发安全有效的抗焦虑中药制剂显得尤为重要^[8]。

合欢皮为豆科植物合欢 *Albizia julibrissin* Durazz. 的树皮,始载于《神农本草经》,性平味甘,归心、肝、肺经。2015 版《中华人民共和国药典》记载了合欢皮具有解郁安神、活血消肿的功效,临床常用于心神不安、忧郁失眠、肺癰、疮肿、跌扑伤痛等病症^[9]。药理研究表明合欢皮一般剂量(10~15 g)可解郁安神,起镇静作用^[10],中低剂量合欢皮水煎液可协同戊巴比妥缩短睡眠潜伏期及延长睡眠时间($P < 0.01$),起镇静催眠作用^[11]。且已有研究表明合欢皮提取物具有一定的抗焦虑作用^[12]。本实验通过观察合欢皮对焦虑小鼠行为的影响,评价合欢

基金项目:郑州市科技领军人才项目(121PLJRC534)

作者简介:熊永豪(1992.01—),男,硕士研究生,研究方向:中药药性及抗焦虑作用研究,E-mail:1028212016@qq.com

通信作者:崔瑛(1961.05—),男,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中药药性及抗焦虑作用研究,E-mail:cyexin@126.com

皮的抗焦虑药效作用并探讨其作用机制,并对合欢皮抗焦虑作用的活性部位进行初步筛选,以便为临床辨证用药提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 KM 小鼠, SPF 级, 体重 (20 ± 2) g, 雄性。购自郑州大学医学院动物实验中心, 许可证号: SCXK (豫) 2010-0002, 质量证号: NO. 41003100000236。分笼饲养于动物实验中心, 温度 (20 ± 2) °C。

1.1.2 药物 地西洋片(天津力生制药股份有限公司, 批号: 1304006); 合欢皮(郑州市瑞龙制药股份有限公司, 批号: 141202)。

1.1.3 试剂与仪器 氯仿(天津市登科化学试剂有限公司, AR); 乙酸乙酯(天津市登科化学试剂有限公司, AR); 正丁醇(天津市登科化学试剂有限公司, AR); 乙醇(天津市登科化学试剂有限公司, AR)等; γ -氨基丁酸(GABA)检测试剂盒(R&D, 批号: 20131101A); 谷氨酸(Glu)检测试剂盒(R&D, 批号: 20131101A); 五羟色胺(5-HT)检测试剂盒(R&D, 批号: 20131101A); PM-100 高架十字迷宫视频分析系统(成都泰盟科技有限公司)、小鼠明暗箱装置(实验室自制)、酶免仪(680 Microplate Reader, Bio-Rad Laboratories)等。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 在合欢皮水提液和醇提液对小鼠抗焦虑作用研究中, 选用雄性 SPF 级小鼠, 60 只, 体重 (20 ± 2) g, 适应性饲养 3 d, 第 4 天称重编号, 按随机分组软件随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为焦虑模型组, 阳性给药组, 合欢皮水提液高、中、低剂量组; 在合欢皮对小鼠抗焦虑活性部位筛选的研究中, 选用雄性 SPF 级小鼠, 100 只, 体重 (20 ± 2) g, 适应性饲养 3 d, 第 4 天称重编号, 按随机分组软件随机分为 10 组, 10 只/组, 分别为焦虑模型组, 阳性组, 地西洋水溶液组, 合欢皮水提液组, 合欢皮水提液氯仿萃取物组, 合欢皮水提液乙酸乙酯萃取物组, 合欢皮水提液正丁醇萃取物组, 合欢皮醇提物组, 合欢皮醇提物氯仿萃取组, 合欢皮醇提物乙酸乙酯萃取组, 合欢皮醇提物正丁醇萃取组。

以上实验, 均选用高架十字迷宫(EPM)和明暗箱(LDT)来制备装置环境所致的焦虑动物模型。

1.2.2 给药方法

1.2.2.1 药物的制备 取合欢皮(粗粉)50 g, 水提 2 次, 1 h/次, 趁热过滤, 合并滤液, 减压浓缩至 100

mL, 将浓缩液平均分为 2 份, 1 份作为合欢皮水提物供药理实验, 另一份依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取, 所得萃取液减压浓缩至浸膏, 各加水 50 mL 得合欢皮水提物的氯仿萃取物、乙酸乙酯萃取物、正丁醇萃取物药液, 备用; 另取合欢皮(粗粉)50 g 用 95% 乙醇回流提取 2 次, 1 h/次, 趁热过滤, 合并滤液, 减压浓缩至浸膏并挥至无醇味, 取干燥浸膏分成 2 份, 分别加水 50 mL, 1 份作为合欢皮醇提液, 另 1 份依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取, 所得萃取液减压浓缩至浸膏, 各加水 50 mL 得合欢皮醇提物的氯仿萃取物、乙酸乙酯萃取物、正丁醇萃取物药液, 备用。

1.2.2.2 合欢皮水提液对小鼠的抗焦虑作用研究 于每日上午 8:30 灌胃给药, 给药体积 0.1 mL/10 g, 连续给药 5 d。焦虑模型组给予蒸馏水; 阳性组给予地西洋水溶液(2.5 mg/kg); 合欢皮水提液高、中、低剂量组分别给予(5 g/kg, 2.5 g/kg, 1.25 g/kg)的合欢皮水提液。

1.2.2.3 合欢皮醇提液对小鼠的抗焦虑作用研究 于每日上午 8:30 灌胃给药, 给药体积 0.1 mL/10 g, 连续给药 5 d。焦虑模型组给予蒸馏水; 阳性组给予地西洋水溶液(2.5 mg/kg); 合欢皮醇提液高、中、低剂量组分别给予(0.0633 g/kg, 0.0315 g/kg, 0.0153 g/kg)的合欢皮醇提液。

1.2.2.4 合欢皮对小鼠抗焦虑活性部位筛选 于每日上午 8:30 灌胃给药, 给药体积 0.1 mL/10 g, 连续给药 5 d。焦虑模型组给予蒸馏水; 阳性组给予地西洋水溶液(2.5 mg/kg); 合欢皮水提液组给予合欢皮水提液(2.5 g/kg); 合欢皮水提液氯仿萃取物组给予合欢皮水提液氯仿萃取物(0.024 g/kg); 合欢皮水提液乙酸乙酯萃取物组给予合欢皮水提液乙酸乙酯萃取物(0.025 g/kg); 合欢皮水提液正丁醇萃取物组给予合欢皮水提液正丁醇萃取物(0.11 g/kg); 合欢皮醇提物组给予合欢皮醇提物(0.0315 g/kg); 合欢皮醇提物氯仿萃取组给予合欢皮醇提物氯仿萃取物(0.017 g/kg); 合欢皮醇提物乙酸乙酯萃取组给予合欢皮醇提物乙酸乙酯萃取物(0.084 g/kg); 合欢皮醇提物正丁醇萃取组给予合欢皮醇提物正丁醇萃取物(0.16 g/kg)。

1.2.3 检测指标与方法 本实验选用高架十字迷宫试验中的开臂进入次数百分比和开臂滞留时间百分比以及明暗箱实验中的穿箱次数作为评价药物抗焦虑作用的指标; 并用酶联免疫吸附法对小鼠脑组织中 GABA、Glu 和 5-HT 的含量进行测定, 以探讨其

抗焦虑作用的机制。具体方法如下。

1.2.3.1 高架十字迷宫实验 灌胃给药第5天,按日常灌胃顺序,每5 min 间隔给药,给药0.5 h 后进行高架十字迷宫实验。实验前先将小鼠置于开场中活动5 min,然后将小鼠置于迷宫中央,使其头部正对其中一个开放臂,用计算机跟踪记录小鼠在高架十字迷宫上的活动情况,记录时间为5 min。以小鼠开臂进入次数百分比(OE%)即开臂进入次数/(开臂进入次数+封臂进入次数)和开臂滞留时间百分比(OT%)即开臂滞留时间/(开臂滞留时间+封臂滞留时间)作为评价药物抗焦虑作用的指标^[13]。

1.2.3.2 明暗箱实验 高架十字迷宫实验结束后立即进行明暗箱实验,先使其在安静的环境下自由活动5 min,然后将小鼠背对暗室置于明室中央,观察记录10 min 内小鼠在明暗箱内的穿箱次数(TT),以此作为评价药物抗焦虑作用的指标。实验过程中注意保持实验环境的安静和实验装置的清洁从而减少外界环境对实验结果的影响^[14]。

1.2.3.3 抗焦虑作用机制研究 小鼠行为学实验结束后,立即断头处死,冰台上迅速剥离全脑,用万分之一天平精密称重,以脑组织(g):生理盐水(mL)=1:4 的比例加入冰冷的生理盐水,低温下用超声波细胞粉碎机进行匀浆,匀浆液在4℃,8 000 r/min 条件下离心10 min,取上清液置5 mL 离心管中,即得浓度为20%的小鼠脑匀浆液,取脑匀浆液进行酶联免疫吸附法,分别测定脑组织中GABA、Glu 和5-HT 的含量^[15],具体操作严格按照试剂盒说明进行。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0 软件对实验结果进行单因素方差分析,组间采用LSD 检验,最终结果以($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合欢皮水提液对小鼠焦虑行为的影响 与焦虑模型组比较,阳性对照组地西洋能增加小鼠高架十字迷宫OE%值($P < 0.05$)和OT%值($P < 0.05$),明显增加小鼠在明暗箱穿箱TT 值($P < 0.01$),表明造模成功。与焦虑模型组比较,合欢皮水提液高剂

量组能增加小鼠高架十字迷宫OT%值($P < 0.05$);合欢皮水提液中剂量组能显著增加小鼠高架十字迷宫OT%值($P < 0.01$)和OE%值($P < 0.05$);合欢皮水提液各剂量组均能增加小鼠在明暗箱TT 值($P < 0.05$)。显示出合欢皮中、高剂量水提液对小鼠的抗焦虑作用,尤其以合欢皮水提液中剂量的抗焦虑作用更为明显。见表1。

2.2 合欢皮醇提液对小鼠焦虑行为的影响 与焦虑模型组比较,阳性对照地西洋组小鼠高架十字迷宫OE%值和OT%值均有显著性增加($P < 0.05$),说明焦虑模型造模成功。与焦虑模型组比较,合欢皮醇提液仅中剂量组能增加小鼠高架十字迷宫OE%值($P < 0.05$),其余各组在小鼠高架十字迷宫OE%值开、OT%值,及穿箱TT 值上均仅显示出有一定的趋势,差异无统计学意义。见表2。

2.3 合欢皮不同部位对焦虑小鼠行为影响 与焦虑模型组比较,阳性对照地西洋组能显著增加小鼠高架十字迷宫OE%值和OT%值,表明焦虑模型造模成功。

与焦虑模型组比较,合欢皮水提液组、水提乙酸乙酯组、水提正丁醇组、合欢皮醇提物组、合欢皮醇提物正丁醇萃取物组均有显著性提高小鼠高架十字迷宫OT%值($P < 0.05$);水提氯仿萃取组、醇提氯仿萃取组、醇提乙酸乙酯萃取组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与焦虑模型组比较,合欢皮水提液组、合欢皮水提正丁醇萃取组、合欢皮醇提正丁醇萃取组均有显著性提高小鼠高架十字迷宫OE%值($P < 0.05$);水提氯仿萃取组、水提乙酸乙酯萃取组、合欢皮醇提物组、醇提氯仿萃取组、醇提乙酸乙酯萃取组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与焦虑模型组比较,仅阳性对照地西洋组能显著提高穿箱TT 值($P < 0.05$)。

上述结果提示,合欢皮水提液组、合欢皮水提正丁醇萃取组、合欢皮醇提正丁醇组有一定的抗焦虑作用。见表3。

表1 合欢皮水提液对小鼠焦虑行为的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量(g/kg)	开臂滞留时间百分比(%) (OT%)	开臂进入次数百分比(%) (OE%)	穿箱次数(次) (TT)
焦虑模型组	—	38.43 ± 11.79	43.71 ± 6.57	16.75 ± 4.25
地西洋阳性组	0.0025	54.04 ± 8.17 *	50.73 ± 7.11 *	39.00 ± 14.72 **
合欢皮水提液高剂量组	5.0000	50.98 ± 12.16 *	48.48 ± 8.80	25.92 ± 8.57 *
合欢皮水提液中剂量组	2.5000	57.88 ± 11.17 **	51.16 ± 10.92 *	31.00 ± 10.40 *
合欢皮水提液低剂量组	1.2500	40.85 ± 9.24	45.87 ± 6.47	27.33 ± 9.89 *

注:与焦虑模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 2 合欢皮醇提液对小鼠焦虑行为的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量(g/kg)	开臂滞留时间百分比(%) (OT%)	开臂进入次数百分比(%) (OE%)	穿箱次数(次) (TT)
焦虑模型组	—	19.86 ± 7.41	29.59 ± 8.69	12.83 ± 4.80
地西洋阳性组	0.0025	32.05 ± 11.21 *	42.31 ± 10.08 * *	21.64 ± 4.34
合欢皮醇提液高剂量组	0.0633	19.84 ± 6.25	33.68 ± 9.44	15.09 ± 4.51
合欢皮醇提液中剂量组	0.0315	31.92 ± 10.19 *	38.99 ± 7.47	13.64 ± 4.74
合欢皮醇提液低剂量组	0.0153	21.29 ± 21.88	32.93 ± 9.10	10.18 ± 7.99

注:与焦虑模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 3 合欢皮不同活性部位对焦虑小鼠行为学影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	开臂滞留时间百分比(%) (OT%)	开臂进入次数百分比(%) (OE%)	穿箱次数(次) (TT)
模型组	—	40.21 ± 7.96	42.16 ± 8.37	16.00 ± 4.82
阳性组	0.0025	52.94 ± 10.47 *	54.53 ± 9.37 *	32.11 ± 8.91 *
合欢皮水提液组	2.5	52.59 ± 8.028 *	52.79 ± 7.12 *	17.12 ± 2.24
水提氯仿萃取组	0.024	41.83 ± 7.67	42.69 ± 10.31	11.56 ± 9.10
水提乙酸乙酯萃取组	0.025	48.95 ± 8.31 *	43.31 ± 6.38	15.64 ± 6.32
水提正丁醇萃取组	0.11	51.72 ± 7.78 *	52.21 ± 5.86 *	16.23 ± 5.67
合欢皮醇提物组	0.0315	50.66 ± 5.52 *	48.84 ± 5.01	16.11 ± 5.67
醇提氯仿萃取组	0.017	42.67 ± 7.96	40.66 ± 6.31	15.31 ± 6.82
醇提乙酸乙酯萃取组	0.084	43.71 ± 6.85	41.18 ± 7.87	16.35 ± 8.21
醇提正丁醇萃取组	0.16	50.79 ± 7.54 *	52.44 ± 6.37 *	19.78 ± 9.78

注:与焦虑模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 4 合欢皮有效部位对焦虑小鼠脑内递质含量影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	GABA(μmol/L)	Glu(mg/L)	5-HT(ng/mL)
焦虑模型组	—	1.52 ± 0.31	2.36 ± 0.29	21.83 ± 1.80
地西洋阳性组	0.0025	2.15 ± 0.18 *	2.12 ± 0.24 *	18.64 ± 1.34 *
合欢皮水提液组	0.25	2.38 ± 0.33 *	2.06 ± 0.37 *	15.16 ± 1.62 *
合欢皮水提正丁醇	0.11	2.56 ± 0.25 *	1.75 ± 0.44 *	15.09 ± 1.51 *
合欢皮醇提正丁醇	0.16	2.53 ± 0.24 *	1.71 ± 0.32 *	15.95 ± 1.39 *

注:与焦虑模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.4 合欢皮对焦虑小鼠脑内 GABA、Glu、5-HT 含量的影响 与焦虑模型组比较,阳性对照地西洋组、合欢皮水提液组、合欢皮水提正丁醇部位、合欢皮醇提正丁醇部位均可提高小鼠脑内 GABA 含量,降低小鼠脑内 Glu 含量,降低小鼠脑内 5-HT 含量,其抗焦虑作用机制可能与其降低小鼠脑内 Glu、5-HT 含量,提高小鼠脑内 GABA 含量有关。见表 4。

3 讨论

实验结果表明合欢皮水提液(2.5 g/kg)对焦虑小鼠行为有明显的干预作用,即合欢皮水提液(2.5 g/kg)有一定的抗焦虑作用。合欢皮的醇提液经过多次调整剂量及多次抗焦虑小鼠行为学实验,仅合欢皮醇提液(0.0315 g/kg)表现出较弱的抗焦虑作用。表明合欢皮抗焦虑有效部位主要在水溶性部位。将合欢皮水提液和醇提物分别经氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取,将萃取物分别进行抗焦虑行为学实验,发现合欢皮水提液正丁醇萃取物及合欢皮醇提物正丁醇萃取物均有较好的抗焦虑作用,即合欢皮

抗焦虑的有效部位主要为正丁醇部位。通过对小鼠脑内递质含量的测定,发现其抗焦虑作用与提高小鼠脑内 GABA 含量,降低小鼠脑内 Glu、5-HT 含量有关。合欢皮的正丁醇部位主要为木酯素类物质,有报道表明其木酯素类成分为合欢皮镇静安神的主要成分^[16],这与我们的实验结果相契合。由此我们可以在已经证明正丁醇部位为有效活性部位的基础上进行进一步的研究,在分离得到的正丁醇部位可以采用硅胶色谱法将其分离,在分离得到的物质上继续进行抗焦虑行为学实验,以便进一步明确合欢皮抗焦虑的活性成分。

参考文献

[1]郭宏伟. 中药抗焦虑症的药理研究的现状[J]. 中医学学报, 2016,44(6):95-98.
[2]宋灵云,李苗苗,于海玲. 芥酸酰胺对小鼠的抗焦虑样作用[J]. 沈阳药科大学学报,2017,34(4):333-337.
[3]付治凤,刘福莉,张奕,等. 丁苯酞的抗焦虑作用及机制研究[J]. 宜春学院学报,2017,39(3):14-18,28.

高,属于生物原胺类神经递质,是调节神经活动的一种重要物质。“单胺类假说”是首个抑郁症的神经生物化学理论^[21],认为体内 NE 或五羟色胺 5-HT 相对或绝对不足是引起抑郁症发生的主要原因。五羟色胺 5-HT 可调节单胺类神经递质系统,大脑神经递质五羟色胺 5-HT 在神经突触间的浓度相对或绝对不足,导致整体精神活动和心理功能处于全面低下状态,从而导致抑郁、焦虑、惊恐、强迫等多种精神障碍^[22]。临床观察到抑郁症患者大脑缺少 5-HT 和 NA,许多抗抑郁药就是通过抑制神经系统对这 2 种神经递质的再摄取,使得突触间隙这 2 种神经递质浓度增加而发挥抗抑郁作用^[23]。本实验结果显示,细辛挥发油组和水煎液高、中、低剂量组能显著升高小鼠脑内的 5-HT 的含量($P < 0.05$),表明细辛可能通过提高 5-HT 递质含量,发挥抗抑郁作用。阳性对照药盐酸氟西汀属于选择性 5-HT 再摄取抑制抑制剂,能增加突出间隙可供利用的 5-HT,从而产生抗抑郁作用。实验数据显示,细辛水煎剂和挥发油与盐酸氟西汀作用机制有相似之处。

参考文献

- [1] 许委娟. 抑郁症流行病学及治疗学研究新进展[D]. 杭州:浙江大学医学院,2017.
- [2] 龚绍麟. 抑郁症[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [3] 赵志刚,张星虎,张石革,等. 当代神经精神科用药选择[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:45.
- [4] 李肖,官文霞,周玉枝,等. 逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展[J]. 中草药,2015,45(20):3109-3116.
- [5] 国家药典委员会.《中华人民共和国药典》第一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:230.
- [6] 蔡少青,王璇. 常用中药材品种整理和质量研究(北方组)第 6 册[M]. 北京:北京医科大学出版社,2003:718.
- [7] 赵春明,张晓杰,董海影,等. β -细辛醚对抑郁模型大鼠行为及海马 MKP-1,MSK-1,CREB 和 Bel-2 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16):272-277.

- [8] 穆启运,阮新民. 川芎和细辛挥发油提取工艺的研究[J]. 中国中医药科技,2010,17(2):143-145.
- [9] 朱学慧,田慧敏. 细辛入药计量,煎煮时间及品种对汤剂疗效的影响[J]. 天津药学,1999,11(3):35-36.
- [10] Steru L,Chermet R,Thierry B,et al. The tail suspension test;a new method for screening antidepressants in mice[J]. Psychopharmacology (Berl),1985,85(3):367-370.
- [11] Porsolt RD,Bertin A,Jalfre M. Behavioral despair in mice;a primary-screening test for antidepressants[J]. Arch IntPharmacodynTher,1977,229(2):327-336.
- [12] Archer J. Tests for emotionality in rats and mice;a review[J]. AnimBehav,1973,21(2):205-235.
- [13] 冯波,崔瑛,等. 石菖蒲挥发油和水煎液的抗焦虑作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(9):207-210.
- [14] Bourin M,Fiocco AJ,Clenet F. How valuable are animal models in defining antidepressant activity[J]. Hum Psychopharm,2001,16(1):9-21.
- [15] Campos MM,Fernandes ES,Ferreira J,et al. Pharmacological and neurochemical evidence for antidepressant-like effects of the herbal product Catuama[J]. PharmacolBiochemBehav,2004,78(4):757-764.
- [16] Chatterjee M,Verma P,Maurya R,et al. Evaluation of ethanol leaf extract of Ocimum sanctum in experimental models of anxiety and depression[J]. Pharm Biol,2011,49(5):477-483.
- [17] Li S,Wang C,Li W,et al. Antidepressant-like effects of piperine and its derivative,antiepilepsirine[J]. J Asian Nat Prod Res,2007,9(3-5):421-430.
- [18] 吴立坤. 贯归定志方抗焦虑作用药效学研究及机制探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2009.
- [19] 王学铭. 精神与精神病的生物化学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:168.
- [20] 赵瑞珍,李宁,李冬梅,等. 焦虑障碍中医院干预机理研究[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(2):9-12.
- [22] Bunney WE,Davis JM,Norepinephrine in depressive reactions[J]. Arch Gen Psychiatry,1965,13(6):483-494.
- [21] 孔秋玲,邹江冰,蒋琳兰,等. 焦虑症的生化病理机制研究进展[J]. 广东医学,2011,32(21):2869-2871.
- [23] 陈建丽. 基于代谢网络调控的逍遥散抗抑郁作用机制研究进展[J]. 中草药,2014,7(14):2100-2105.

(2018-03-02 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 793 页)

- [4] 翟孔,周扬,王素娟,等. 蜘蛛香提取物及总缬草素的抗焦虑活性研究[J]. 中草药,2016,47(8):1361-1365.
- [5] 刘梅颜,郭成军. 中西医结合治疗冠心病合并抑郁焦虑情绪疗效分析[J]. 中国医药,2013,8(7):890-892.
- [6] 徐亚静. 中药抗焦虑作用引发关注[N]. 中国医药报,2010-05-11(B05).
- [7] 张建军. 清心安虑胶囊抗焦虑作用药效学研究和机理探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2005.
- [8] 吕跃玮,郭建友,刘勇,等. 天然黄酮类单体化合物抗焦虑作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2016,41(1):38-44.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2015 年版一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:143.
- [10] 董映枢. 合欢皮治疗失眠小议[J]. 浙江中医杂志,1988,23(9):424-427.

- [11] 霍长虹,李作平. 合欢皮水煎液催眠的药理实验研究[J]. 河北医科大学学报,2002,23(4):216.
- [12] 范小龙. 合欢皮抗焦虑部位血清药物化学初步研究及其化学成分分离[D]. 武汉:湖北中医药大学,2016.
- [13] 郭海彪,刘旻,李雯珊,等. 复方丹参片对 APP/PS1 转基因小鼠焦虑样行为的调节作用[J]. 中国新药与临床杂志,2017,36(8):462-467.
- [14] 冯波. 合欢皮对小鼠的抗焦虑作用研究[D]. 郑州:河南中医学院,2014.
- [15] 聂忠富. 槐米中槲皮素对焦虑模型小鼠的保护作用研究[J]. 中国药房,2013,24(31):2905-2907.
- [16] Junei Kinjo,Hirokyu Higuchi,Katsura Fukui,et al. Lignoids from Albizzia cortex II. Abiogenesis pathway of syringaresinol[J]. Chem Pharm Bull,1991,39(11):2952-2955.

(2018-03-02 收稿 责任编辑:徐颖)