

· 综述 ·

中药抗抑郁作用机制研究进展*

熊庭旺¹ 张珏^{1▲} 石京山²

摘要 抑郁症的发病机制十分复杂,包括神经递质紊乱、HPA 轴亢进、GABA/Glu 神经系统失衡及神经可塑性损伤等。文中对近 5 年来单味中药、中药复方及中成药抗抑郁作用机制进行了综述,旨在为单味中药、中药复方及中成药抗抑郁深入研究与应用提供参考。

关键词 单味中药;中药复方;中成药;抑郁;机制;进展

抑郁症是一种危害人类身心健康的常见精神障碍疾病,主要表现为心境低落、思维迟缓、悲观绝望等。其发病率逐年上升,已成为一种严重的公共社会问题^[1]。抑郁症的发生与遗传、心理、社会环境等诸多因素相关,其发病机制至今仍未完全阐明,被广泛认可的有单胺类神经递质失衡、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)亢进、 γ -氨基丁酸(GABA)/谷氨酸(Glu)失衡、神经可塑性损伤以及免疫炎症等^[1-2]。

目前,临床上常用的抗抑郁化学药物有氟西汀、帕罗西汀、艾司西酞普兰等,其治疗仍存在起效相对较慢、治愈率不高、停药易复发等局限^[3]。而中医药防治抑郁具有多成分、多靶点协同作用等特点。本文梳理了近 5 年中中药抗抑郁的基础药理研究情况,旨在为中药抗抑郁的进一步研究与开发应用提供参考。

1 抑郁症发病机制

1.1 单胺神经递质失衡假说 单胺类神经递质包括 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)及去甲肾上腺素(NA)等。中枢 5-HT 过低易表现为焦虑、情绪低落;DA 过低则易表现为快感缺失;NA 过低则易出现注意力下降等^[4]。单胺能系统是抑郁症病理生理学和治疗的重要靶点。临床上常用的单胺氧化酶抑制剂、选择性 5-HT 再摄取抑制剂、5-HT 及 NA 再摄取抑制剂、5-HT 受体拮抗剂,均可通过调节 5-HT、DA 等单胺类神经递质含量、相关受体及转运体表达,进而对抑郁症具有积极的改善作用^[2]。因此,单胺类神经递质水平的

监测是中医药抗抑郁研究中的一项重要指标。

1.2 HPA 轴亢进假说 HPA 轴过度激活是抑郁症的一项重要发病机制^[5]。长期或突发的应激事件刺激下丘脑室旁核快速合成分泌促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),进而作用于垂体门脉,促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌,ACTH 进一步刺激肾上腺皮质分泌糖皮质激素,最终 CRH、皮质酮(CORT)、ACTH 等水平升高,糖皮质激素受体(GR)表达降低,HPA 轴负反馈调节异常,进而导致机体神经内分泌功能紊乱^[6]。外周 CRH、CORT、ACTH 含量的检测是药物基于 HPA 轴途径抗抑郁机制研究的重要指标。

1.3 GABA/Glu 神经系统失衡 GABA 是中枢神经系统中最重要的抑制性氨基酸类神经递质,与 Glu 共同维持中枢兴奋与抑制平衡。GABA 以 Glu 为底物,在谷氨酸脱羧酶(GAD)的作用下合成,经中间神经元释放,激动其受体,参与神经元迁移、分化及神经环路形成^[7]。抑郁患者前额叶皮层 GABA 能中间神经元丢失,GABA/Glu 比率严重失衡,GABA 转运速率降低,受体下调等,呈现出 GABA 能功能低下的状态,同时应激刺激能明显增加 Glu 水平,从而过度激活 N-甲基-D 天冬氨酸(NMDA)受体,使得细胞内 Ca^{2+} 超载,最终导致神经元死亡^[8]。如快速抗抑郁药氯胺酮即通过作用于 Glu 受体发挥其抗抑郁作用,同时新近研究表明 GABA 能神经元可能成为抗抑郁的新靶点^[9]。

1.4 神经可塑性假说 脑源性神经营养因子(BDNF)的减少是神经可塑性受损的基础。BDNF 广泛分布于大脑皮层、海马,与其特异性受体酪氨酸激酶受体 B(TrkB)结合,激活下游 MAPK/PI3K/Akt 通路,进而在调节神经元生长发育,维持神经可塑性方面起着重要作用^[2,10]。大鼠经慢性不可预见温和应激(CUMS)造模后前额叶皮质 BDNF 降低,突触相关蛋

*基金项目 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术课题(No. QZYY-2024-139);遵义市科技计划项目[No. 遵市科合 HZ 字(2023)455 号;No. 遵市科合 HZ 字(2021)221 号]

▲通信作者 张珏,女,副教授。研究方向:天然植物精油功效研究与产品研发。E-mail:747501941@qq.com

•作者单位 1.遵义医药高等专科学校(贵州 遵义 563006);2.遵义医科大学(贵州 遵义 563099)

白突触素(SYN)、生长相关蛋白43(GAP43)表达减少,突触数目减少且结构异常。因此,神经可塑性受损也是抑郁症发病的重要机制^[11]。

1.5 神经炎症假说 神经炎症也是导致抑郁症的一个重要诱因^[12]。研究表明抑郁患者体内致炎细胞因子白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等分泌增加,抗炎细胞因子白介素-4(IL-4)、白介素-10(IL-10)等减少^[13]。当受到应激刺激时,NF- κ B信号通路被激活,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体形成,半胱氨酸

蛋白酶-1(Caspase-1)、IL-1 β 和白介素-18(IL-18)成熟体形成,最终炎症发生^[14]。单味中药、中药复方及中成药通过神经炎症途径抗抑郁的研究屡见不鲜。

2 具有抗抑郁作用的中药

2.1 单味中药 近年来,单味中药或其提取物抗抑郁作用机制研究更加深入、全面,从一般指标的观察逐渐到基因、蛋白水平,同一药物或提取物多通路、多维度研究也越发普遍。近5年来抗抑郁中药的作用机制^[6-7,10,15-32]研究情况见表1。

表1 具有抗抑郁作用的单味中药

中药	药材性味	活性成分	造模方法	作用机制
钩藤	味甘,性凉	提取物	CUMS	↑5-TH、5-HIAA、DA、DOPAC、HVA, ↓血浆CORT、CRH、ACTH水平, ↑海马BDNF蛋白表达, ↓Htr1a、Creb3l2、Bdnf、Prkab、Slc38a2、Faxc mRNA表达 ^[15]
鸡血藤	味苦、甘,性温	总黄酮	CUMS	↑血清5-HT、DA、NE水平, ↓MAO、IL-6、TNF- α 水平, ↓海马TNF- α 、NF- κ B mRNA表达, ↑CREB、BDNF蛋白表达 ^[16]
金银花	味甘,性寒	木樨草苷	CUMS	↑海马5-HT、NE、DA含量, ↑BDNF mRNA和蛋白表达 ^[17]
黄精	味甘,性平	黄精多糖	LPS+CUMS	↑海马5-HT水平, ↓血清CORT水平, ↓海马Glu N2A、Glu N2B表达, ↑Glu A1、Glu A2蛋白表达 ^[18]
淫羊藿	味辛、甘,性温	淫羊藿苷	CUMS	↑海马和纹状体NE、5-HT、DA含量, ↓血清IL-6、TNF- α 含量, ↓下丘脑CRF、ACTH、CORT含量, ↑脑内GR、EAAT2蛋白表达 ^[19]
地黄	味甘、苦,性寒	水提取物、毛蕊花糖苷	CUMS	↑海马5-HT、5-HIAA、5-HT/5-HIAA水平, ↑TPH2蛋白表达, ↓SERT、MAO-A蛋白表达; ↑血清5-HT、GABA及DA含量, ↓IL-1 β 、TNF- α 、IL-6含量; ↑伏隔核Gad1、VGAT mRNA表达, ↓BDNF mRNA表达 ^[20-21]
皂角刺	味辛,性温	水提取物	CORT诱导	↓血清CORT含量, ↑血清5-HT、DA含量, ↑海马p-CREB/CREB比值及cAMP、BDNF蛋白表达 ^[22]
茯苓	味甘、淡,性平	酸性多糖	卵巢摘除+CUMS、CUMS	↑海马BDNF、5-HT、5-HIAA、DA、NE水平, ↓Glu水平与血清IL-1 β 、IL-18、TNF- α 水平; ↓ASC、caspase-1、IL-1 β 、IL-18 mRNA表达和NLRP3、ASC、caspase-1、IL-1 β 、IL-18蛋白表达, ↑pro-caspase-1、pro-IL-1 β 、pro-IL-18蛋白表达水平 ^[23-24]
栀子	味苦,性寒	总环烯醚萜 羟异栀子苷	LPS诱导 CUMS	↓海马Glu、ACh含量, ↑GABA、5-HT、DA含量 ^[7] ↓血浆ACTH、CORT水平, ↑脑内GR、CRH mRNA及蛋白表达 ^[6]
厚朴	味甘平,性温	厚朴酚	CUMS	↑海马MAP-2、GAP43、SYP mRNA表达和MAP-2、p-ERK、p-MAP-2蛋白表达 ^[25]
姜黄	味辛苦,性温	姜黄素	CUMS	↓血清CORT含量, ↑海马BDNF、PSD-95、SYN蛋白表达 ^[26]
山药	味甘,性温	薯蓣皂苷	CUMS	↑海马BDNF、5-HT水平, ↓血清CORT水平; ↑脑组织UCP2、Nrf2、SOD2及G6Pase蛋白表达, ↓GLUT1蛋白表达 ^[27]
五味子	味酸、甘,性温	五味子乙素、 五味子甲素	CUMS	↓海马CAT、SOD、ROS、PGE2含量, ↑海马BDNF、TrkB、CREB, ↓IL-1 β 、TNF- α 、IL-10 mRNA和蛋白表达 ^[10,28]
仙茅	味辛,性热	仙茅苷	学习无助	↓海马GFAP阳性表达, ↑p-PKA、PSD95蛋白表达 ^[29]
葛根	味甘、辛,凉	葛根素	CUMS	↓海马CAT、SOD活性及ROS、PGE2含量, ↓IL-1 β 、TNF- α 及IL-10 mRNA表达, ↓海马IL-1 β 、TNF- α 及IL-10蛋白表达 ^[28]
丹参	味苦,性微寒	丹参多酚酸	CMS	↓前额叶IL-1 β 、TNF- α 、CORT含量, ↓Fkbp5 mRNA表达, ↓海马IFN- γ 、TNF- α 、CORT含量 ^[30]
黄芪	味甘,性微温	黄芪多糖	CUMS	↓海马NF κ B p65、p-NF κ B p65、p-I κ B α 蛋白表达, ↓TNF- α 、IL-1 β 、IL-6含量, ↓NF- κ B p65 DNA结合活性 ^[31]
火麻仁	味甘,性平	火麻仁油、大 麻二酚	CUMS	↓皮层TNF- α 、iNos、IL-1 β mRNA表达, ↓皮层、海马IBA-1蛋白表达 ^[32]

注: ↑为上升或增加; ↓为降低或减少; CUMS为慢性不可预见温和应激; LPS为脂多糖; CMS为慢性温和应激

2.2 中药复方 中药复方提取物或主要活性成分抗抑郁研究情况与单味中药情况基本一致,均逐渐深入、系统。如六味地黄汤中的六味地黄苷糖,通过降低CUMS小鼠血浆CORT、ACTH、CRH水平,增加海马5-HT、5-HIAA、NE、DA、DOPAC及HVA的含量,降低海马NR2B蛋白表达,增加GR、BDNF蛋白表达,从单胺神经递质、HPA轴及神经营养因子等多维度起到抗抑郁作用^[33]。参附汤的有效成分通过增加海马和皮层BDNF、AKT、mTORC1、p62蛋白表达,增加pCREB/CREB、LC3-II/LC3-I比值,对卵巢摘除小鼠抑郁行为具有明显的改善作用^[34]。开心散通过降低前额叶皮层炎症因子TNF- α 、IL- β 、IL-6等mRNA表达,降低Pro-IL- β 、IL- β 、NLRP3、ASC和Caspase-1蛋白表达以及抑制前额叶氧化应激、促进自噬进而具有积极的

抗炎抗抑郁作用^[44]。近5年来抗抑郁中药复方作用机制^[5,8-9,14,33-44]研究情况见表2。

2.3 中成药 柴胡舒肝丸、逍遥丸、乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊及巴戟天寡糖胶囊等中成药用于抑郁症防治在临床上越来越普遍^[45]。如乌灵胶囊联合文拉法辛缓释片,能够改善老年抑郁患者汉密尔顿抑郁量表评分和匹兹堡睡眠质量指数评分,降低血清炎症因子TNF- α 、IL-6和IL-1水平,提高GDNF水平,降低S100 β 和NSE水平,同时还能减轻文拉法辛的不良反^[46]。因此与化学药物联合使用效果显著。越鞠丸通过增强PKA、CERB、BDNF及TrkB表达,调节海马炎症因子相关水平和蛋白表达,对小鼠抑郁行为具有明显的改善作用^[45]。近5年来抗抑郁中成药作用机制^[1,11,13,45-53]研究情况见表3。

表2 具有抗抑郁作用的中药复方

中药复方	功效/主治	造模方法	作用机制
开心散	安神补气,利湿化浊	CUMS	↓皮层TNF- α 、IL- β 、IL-6等mRNA表达及Pro-IL- β 、IL- β 、NLRP3、ASC和Caspase-1蛋白表达 ^[14]
参附汤	益气回阳救脱	卵巢摘除	↑海马和皮层BDNF、AKT、mTORC1、p62蛋白表达, ↑pCREB/CREB、LC3-II/LC3-I比值 ^[34]
参芪解郁方	补气解郁	产后抑郁	↑前额叶皮层和海马5-HT、NE、DA、5-HT _{1A} R含量, ↓前额叶和海马 α_2A R蛋白表达 ^[35]
百合疏肝安神汤	疏肝理气,宁心安神	CRS+CORT	↓血浆CORT、ACTH、CRH含量; ↑海马5-HT、NE及DA含量; ↑海马-杏仁核BDNF、NGF、NT-3蛋白表达 ^[36]
疏肝和胃汤	疏肝和胃,理气散寒	CUMS	↑下丘脑DA、NE、5-HT、5-HIAA、GABA含量, ↓Glu含量 ^[37]
小柴胡汤加味	疏肝解郁,清热除烦,宁心安神	CRS	↓海马Glu含量, ↑EAAT1、EAAT2、EAAT3、VGLUT1蛋白表达, ↓VGLUT2蛋白表达 ^[38]
酸枣仁加味汤	养心安神,消痰化痰	CRS	↓海马NMDAR1、NMDAR2A、NMDAR2B、mGluR1和CaMK II β 蛋白表达, ↑GluR1、CaMK II α 蛋白表达 ^[9]
逍遥散	疏肝解郁,养血健脾	CUMS、LPS诱导	↓血清CORT含量, ↓海马Glu含量, ↑海马MAP2、NR2B、PI3K蛋白表达和P-AKT/AKT比值; ↓血清IL-1 β 含量, ↓海马NLRP3、IBA-1荧光密度值, ↓海马Nlrp3、IL-1 β mRNA表达, ↓NLRP3、Caspase-1、Cleaved-Caspase-1、Pro-IL-1 β 、IL-1 β 、N-GSDMD、GSDMD及IBA-1蛋白表达 ^[18,39]
四逆散	疏肝理脾,透邪解郁	CUMS	↓血浆CRH、ACTH、CORT含量; ↑海马GR、BDNF、5-HT、Bcl-2含量, ↓IL-1 β 、IL-18、Bax、Iba1及CD68含量; ↓海马NLRP3、ASC、Caspase-1、MR, ↑TrkB、5-HT1AR蛋白表达 ^[5,40]
越鞠甘麦大枣汤	行气解郁,柔肝缓急,养心安神	悬尾、强迫游泳	↑海马GluR1、NR2B蛋白表达, ↓NR2A蛋白表达 ^[41]
化浊解毒疏肝方	化浊解毒,清肝降火	CUMS	↑海马BDNF、TrkB、Rac1、p-cofilin mRNA和蛋白表达 ^[42]
栀子厚朴汤	清热除烦,行气除胀	CUMS	↓血清CORT含量, ↑海马BDNF阳性表达, ↑海马DCX和BrdU/NeuN阳性细胞数 ^[43]
栀子豉汤	清热除烦,宣发郁热	CUMS	↓海马NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18、Cleaved GSDMD蛋白表达, ↓脑组织IBA-1蛋白表达, ↑海马Synapsin-1、PSD95蛋白表达 ^[44]
六味地黄汤	滋阴补肾	CUMS	↓血浆CORT、ACTH、CRH水平, ↑海马5-HT、5-HIAA、NE、DA、DOPAC及HVA含量, ↓海马NR2B蛋白表达, ↑GR、BDNF蛋白表达 ^[33]

注: ↑为上升或增加; ↓为降低或减少; CUMS为慢性不可预见温和应激; CRS为慢性束缚应激; LPS为脂多糖

表 3 具有抗抑郁作用的中成药

中成药	功效	造模方法	作用机制
越鞠丸	解诸郁	CUMS	↑ 海马 PKA、CERB、BDNF 及 TrkB 表达 ^[45]
乌灵胶囊	补肾健脑, 养心安神	老年抑郁患者	↓ 血清 TNF-α、IL-6 和 IL-1 水平, ↑ GDNF 水平, ↓ S100β 和 NSE 水平 ^[46]
强志胶囊	益心血, 活肾水	CMS	↓ 血清 CRH 含量, ↓ 前额叶皮层 DA、NE、5-HT 含量; ↑ 下丘脑 NE 含量, ↓ DA 含量; ↓ 海马 DA 含量 ^[47]
舒肝解郁胶囊	疏肝解郁, 健脾安神	CUMS	↓ 血清 CRH、CORT 含量, ↑ 血清 5-HT 含量, ↑ 海马 BDNF mRNA 表达 ^[48]
复方柴金解郁片	疏肝健脾	CUMS+睡眠剥夺、CRS	↓ 血中 IL-8、IL-18、CRH、ACTH、CORT、CRH 含量, ↑ IL-10 含量; ↓ 脑内 CRH、ACTH、CORT 含量, ↑ NE、5-HT 及 DA 含量及 CaMK II、CREB mRNA 和蛋白表达 ^[49-50]
蒲郁胶囊	清心化痰, 疏肝解郁	CUS	↓ 血清 CORT、ACTH 含量, ↑ 海马 GR 蛋白表达; ↑ 海马 pCREB、BDNF 蛋白表达 ^[51]
还少丹	温肾补脾, 养血益精	CUMS	↓ 垂体 ACTH 和肾上腺 CORT mRNA 表达; ↑ 脑组织 5-HT、NE、DA 含量 ^[52]
天王补心丸	滋阴养血, 补心安神	CUS	↓ 血浆 CORT、ACTH 含量和肾上腺指数, ↑ 海马 p-GSK3β、BDNF 蛋白表达 ^[11]
柴金解郁安神片	疏肝健脾, 解郁安神	CUMS	↑ 海马 AKT、PSD95、SYN、BDNF 蛋白表达, ↑ p-CREB/CREB 比率 ^[11]
参味宁郁片	补气滋阴	CRS	↓ 血清 IL-1β 含量, ↑ IL-10 含量; ↓ 海马 TLR4、MyD88 蛋白表达 ^[13]
交泰丸	交通心肾, 清心安神	CUMS	↓ 血清和海马 IL-1β、IL-6 及 TNF-α 含量; ↑ 血清和海马 IL-4、IL-10 含量 ^[53]

注: ↑ 为上升或增加; ↓ 为降低或减少; CUMS 为慢性不可预见温和应激; CMS 为慢性温和应激; CRS 为慢性束缚应激; CUS 为慢性不可预知应激

3 总结与展望

通过近 5 年文献挖掘发现: ①具有抗抑郁活性的单味中药多集中在疏肝理气、滋阴清热及扶正补虚类, 中药复方主要集中在疏肝解郁、补肾益气类; ②动物造模方法以 CUMS、CMS、CRS、LPS 诱导等较为常见, 而经典的利血平诱导模型近 5 年来报道较少, 此外, 细胞模型主要以 CORT、Glu 作为工具药; ③阳性药以氟西汀作为首选, 其次是帕罗西汀、文拉法辛、氯胺酮; ④机制研究从既往单一的形态学观察、常见生理指标检测, 逐渐深入到基因、蛋白水平, 且更加系统全面。同时, 近年来中药、中药复方及中成药抗抑郁研究也存在部分相对不足: ①机制研究尽管已纵横深入, 但仅止步于活性筛查, 浅尝辄止的短平快研究仍不少; ②同一抑郁模型的复制方式一致性不高, 如 CUMS、CRS 造模时间均存在 28、35、42 d 不等的情况; ③阳性药的作用机制与受试药研究的作用机制吻合度不高, 普遍均首选氟西汀; ④关于中药、中药复方及中成药的抗抑郁机制研究多, 临床研究少, 同时可供临床上选择使用的中成药不多。

中医中药防治抑郁症用药经验丰富, 其不良反应相对较少。因此, 立足单味中药、中药复方、中成药进一步深入发掘、推广具有良好抗抑郁活性的药物或成分, 并加大药物配伍、药效、理化性质、剂型及临床应用等方面的研发力度, 充分发挥中医药防治抑郁症的优势, 无疑能够给患者带来福音。

参考文献

- [1] 王玉露, 王月月, 贾铷, 等. 天王补心丸对慢性不可预知应激抑郁模型小鼠行为学, HPA 轴, 海马 GSK3β 磷酸化及 BDNF 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21): 55-61.
- [2] 王鑫鑫, 赵杰, 冯振宇, 等. 温阳解郁汤对皮质酮诱导的抑郁大鼠海马神经可塑性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 93-103.
- [3] 王春芳, 田文国, 陈金鹏, 等. 中药抗抑郁作用及其机制研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(9): 2890-2901.
- [4] 郑若韵, 贺娟, 熊为锋, 等. 运气方静顺汤对抑郁大鼠行为学及脑单胺类神经递质水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6722-6726.
- [5] 李耀洋, 尚立芝, 毛梦迪, 等. 四逆散对抑郁大鼠 BDNF/TrkB、5-HT/5-HT1AR 及 HPA 轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 40-48.
- [6] 雷秀雯, 李艳红, 黄松翠, 等. 羟异梔子苷对抑郁大鼠 HPA 轴的影响及机制研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(9): 977-984.
- [7] 曲书阅, 衡霞, 戚懿予, 等. 梔子总环烯醚萜对抑郁模型小鼠神经递质的影响[J]. 中成药, 2021, 43(4): 1022-1027.
- [8] ZHOU X M, LIU C Y, LIU Y Y, et al. Xiaoyaosan alleviates hippocampal glutamate-induced toxicity in the CUMS rats via NR2B and PI3K/Akt signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 586788.
- [9] 尚立芝, 毛梦迪, 许二平, 等. 酸枣仁汤加味对抑郁大鼠海马谷氨酸受体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 20-26.
- [10] 王钦, 蔡萧君, 吴圆圆, 等. 五味子乙素对慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF/TrkB/CREB 通路的影响[J]. 药物评价研究, 2022, 45(5): 895-901.
- [11] 邹蔓妹, 王宇红, 曾贵荣, 等. 柴金解郁安神片的抗抑郁作用及安全性评价[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(13): 1304-1314.
- [12] 马建福, 王豆, 李涛, 等. 郁金治疗卒中后抑郁的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 276-282.
- [13] 姜会梨, 王雅欣, 图娅, 等. 参味宁郁片对慢性束缚应激大鼠海

马TLR4/MyD88信号通路介导免疫炎症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 8-15.

[14]于尚民. 开心散抗抑郁作用机制及其活性成分人参皂苷Rg1脑靶向递送研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022.

[15]QIAO Y L, ZHOU J J, LIANG J H, et al. Uncaria rhynchophylla ameliorates unpredictable chronic mild stress-induced depression in mice via activating 5-HT1A receptor: Insights from transcriptomics[J]. Phytomedicine, 2020, 81: 153436.

[16]赖克道, 李冬梅, 韦桂宁, 等. 基于CREB/BDNF通路探讨鸡血藤总黄酮对抑郁大鼠海马神经可塑性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 55-61.

[17]赵孟, 王玉婷, 戢汉斌. 金银花木樨草苷对大鼠抑郁及中枢海马神经递质调控的影响[J]. 中成药, 2020, 42(10): 2751-2755.

[18]FS A, ZS A, PAN X A, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharide prevents depression-like behaviors by reducing oxidative stress, inflammation, and cellular and synaptic damage[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 275: 114164.

[19]张芷菁, 姚建平, 郭子伊, 等. 淫羊藿苷延缓衰老及抗抑郁症研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 276-282.

[20]田萍, 张薇, 李开言, 等. 地黄对慢性不可预知温和应激模型大鼠抑郁样行为及海马单胺类神经递质的影响[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(17): 4691-4697.

[21]薛晓燕, 潘瑾, 施会山, 等. 基于RNA-Seq探讨毛蕊花糖苷抗抑郁的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 148-157.

[22]张莉, 王慧慧, 徐瑞豪, 等. 皂角刺水提物对皮质酮诱导小鼠抑郁模型的研究[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 100-104.

[23]张建英, 汤娟, 张倩, 等. 硫酸茯苓多糖对抑郁大鼠海马AMPA受体表达的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2019, 27(6): 1086-1091.

[24]陈可琢, 陈实, 任洁贻, 等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和NLRP3通路机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5088-5095.

[25]卢骏, 许隽, 俞斐. 厚朴酚对抑郁模型大鼠海马神经可塑性的影响[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4844-4850.

[26]邓莉, 耿春梅, 廖德华, 等. 姜黄素对慢性应激大鼠的神经保护作用[J]. 中国医药导报, 2019, 16(35): 4-7, 182.

[27]谭雪梅, 许丽娜, 彭金咏, 等. 薯蓣皂苷的抗抑郁作用及其机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(4): 583-589.

[28]张聪, 胡楚璇, 李穗华, 等. 葛根素对慢性不可预知温和刺激大鼠抑郁行为的影响及其机制[J]. 药学报, 2018, 53(2): 220-226.

[29]申丰铭, 杨三娟, 张峥嵘, 等. 仙茅苷对学习无助抑郁模型小鼠海马细胞凋亡的作用及其机制研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(6): 38-43.

[30]于鲁璐, 甄凤亚, 韩冰, 等. 丹参多酚酸对慢性应激抑郁大鼠脑内细胞因子和糖皮质激素系统的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(9): 531-535.

[31]王煜, 李承德, 曲敬蓉, 等. 黄芪多糖对抑郁大鼠海马NF- κ B信号通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(6): 836-840.

[32]王语聪, 谢智鑫, 李春雨, 等. 火麻仁油及大麻二酚对抑郁模型小鼠行为及炎症反应的影响[J]. 食品工业科技, 2021, 42(9): 327-333.

[33]朱明好. 六味地黄苷糖对慢性应激所致的情绪和认知损伤的作用及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.

[34]金洋. 人参总皂苷配伍附子生物碱抗抑郁作用的机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2021.

[35]杨歆科, 赵瑞珍, 李小黎, 等. 参芪解郁方对产后抑郁大鼠脑前额叶皮层、海马区5-HT、NE及其受体的干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 112-120.

[36]赵洪庆, 黄会珍, 金狮, 等. 百合疏肝安神汤对焦虑性抑郁模型大鼠海马-杏仁核神经营养因子的调控作用[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(18): 2206-2212.

[37]牟雄军, 刘昊, 林宁, 等. 疏肝和胃汤及其有效物质部位对抑郁模型大鼠下丘脑内多种神经递质含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(15): 3343-3348.

[38]许二平, 毛梦迪, 尚立芝, 等. 小柴胡汤加味对慢性束缚抑郁模型大鼠海马谷氨酸转运体EAATs, VGLUTs表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 27-36.

[39]胡靖文, 谢志强, 方洋, 等. 逍遥散乙酸乙酯部位对LPS致抑郁样模型小鼠影响的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 37-43.

[40]王威, 周艳艳, 喻小明, 等. 四逆散对抑郁大鼠NLRP3炎症小体及抑郁样行为的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 22-30.

[41]周童, 张海楼, 沈家敏, 等. 越鞠甘麦大枣汤增强突触可塑性产生抗抑郁样作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(11): 2310-2317.

[42]芦晔, 裴林, 关振伟, 等. 化浊解毒疏肝方对慢性应激小鼠的抗抑郁作用及对BDNF-Rac1-cofilin通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2089-2093.

[43]邢航, 张阔. 栀子厚朴汤抗抑郁作用及机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(9): 669.

[44]陶伟伟, 白子君, 岳启予, 等. 栀子豉汤对慢性应激诱导的抑郁模型小鼠脑组织神经炎症和突触可塑性的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(11): 1073-1079.

[45]陈颖, 袁勇贵. 中药单体、药对、复方、中成药治疗抑郁症研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(5): 586-593.

[46]祖鑫, 陈科. 乌灵胶囊联合文拉法辛缓释片对老年抑郁症患者炎症因子、GDNF、S100 β 和NSE水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3273-3275.

[47]周苗苗, 魏盛, 冯雪研, 等. 中药强志胶囊对抑郁模型大鼠神经行为及不同脑区单胺类神经递质的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2565-2568.

[48]王含彦, 郭冬梅, 唐珍, 等. 舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用及其机制[J]. 中成药, 2018, 40(1): 187-190.

[49]王叶情, 王宇红, 黄会珍, 等. 复方柴金解郁方对抑郁症失眠大鼠海马、下丘脑CaMK II和CREB表达影响及药效研究[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(5): 444-453.

[50]王宇红, 张尚霞, 马明玥, 等. 复方柴金解郁片对慢性应激抑郁大鼠HPA轴及炎症因子的影响[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(5): 514-519.

[51]王玉露, 芦锰, 王月月, 等. 蒲郁胶囊对抑郁小鼠行为学、HPA轴及海马CREB-BDNF通路表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(20): 4971-4977.

[52]刘立, 朱鑫磊, 李龙龙, 等. 还少丹对抑郁模型大鼠HPA轴功能和行为学的影响[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 115-118.

[53]梁如, 殷佳, 潘晔, 等. 交泰丸对慢性温和不可预知性应激抑郁模型大鼠炎症细胞因子的影响[J]. 中草药, 2018, 49(5): 1100-1105.

(收稿日期:2023-01-16)

(本文编辑:蒋艺芬)