

沙棘籽油抗抑郁作用

田俊生, 郑晓芬, 张丽增, 秦雪梅*

(山西大学中医药现代研究中心, 山西 太原 030006)

摘要: 采用悬尾实验(TST)和强迫游泳实验(FST)观察沙棘籽油对小鼠不动时间的影响; 采用慢性温和不可预知应激程序(CUMS)复制大鼠抑郁模型, 观察沙棘籽油对大鼠体质量、糖水偏爱、行为活动等指标的影响, 从而探讨沙棘籽油的抗抑郁作用, 发现其新的功效。结果表明: 沙棘籽油能明显减少小鼠悬尾实验和强迫游泳实验中的不动时间($P < 0.05$, $P < 0.01$), 对CUMS模型大鼠体质量、糖水偏爱、行为活动等指标均有不同程度的改善($P < 0.05$, $P < 0.01$), 表明沙棘籽油具有明显的抗抑郁作用。

关键词: 沙棘籽油; 抗抑郁; 悬尾实验; 强迫游泳实验; 慢性温和不可预知应激

Antidepressant Effect of Seabuckthorn Seed Oil

TIAN Jun-sheng, ZHENG Xiao-fen, ZHANG Li-zeng, QIN Xue-mei*

(Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract: The effect of seabuckthorn seed oil on the immobility time in mice was investigated by tail suspension test (TST) and forced swimming test (FST). Body weight, sucrose preference and open-field activities were conducted on mice with depression induced by chronic unpredictable mild stress (CUMS) to explore the antidepressant effect of seabuckthorn seed oil. The results showed that administration of seabuckthorn seed oil was capable of reducing the immobility time in FST and TST while other indices such as body weight, sucrose preference, open-field activities were increased significantly ($P < 0.05$, 0.01). These findings implicated that seabuckthorn seed oil might be a potential antidepressant for developing functional foods or drugs.

Key words: seabuckthorn seed oil; antidepressant; tail suspension test (TST); forced swimming test (FST); chronic unpredictable mild stress (CUMS)

中图分类号: TS201.2

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)19-0279-04

doi:10.7506/spkx1002-6630-201319057

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)系胡颓子科沙棘属落叶灌木或小乔木, 是藏药、蒙药和中药的常用药材^[1]。在我国资源分布广泛、应用历史久远, 唐代《晶珠本草》即有记载^[2], 也是2010版《中国药典》(一部)收载品种。沙棘籽油是从沙棘籽中提取分离得到的活性部位, 目前主要采用超临界CO₂萃取法、压榨法、溶剂萃取法等获得。有文献报道沙棘籽油中含有丰富的5-羟色胺(5-HT)、VE、不饱和脂肪酸^[3-5]等, 其中 ω -3脂肪酸是一种重要的多不饱和脂肪酸, 有证据表明含有 ω -3脂肪酸的食物有一定的抗抑郁作用^[6-8]。沙棘籽油作为功能食品具有提高免疫功能、降低血脂、抗肿瘤、抗辐射、保护和修复胃黏膜等作用^[9-10], 但其在神经和精神系统疾病特别是抑郁症方面的作用尚未见文献报道。

本实验采用小鼠悬尾实验(TST)、小鼠强迫游泳实验(FST)以及慢性温和不可预知应激(CUMS)等抑郁症

物模型、探讨沙棘籽油的抗抑郁作用, 为沙棘籽油抗抑郁药理作用机制研究以及开发抗抑郁功能食品提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

雄性ICR小鼠(动物许可证号: SCXK(京)2011-0012), 体质量18~22g (SPF级); 雄性SD大鼠(动物许可证号: SCXK(京)2011-0012), 体质量180~200g (SPF级), 购自北京维通利华实验动物技术有限公司。动物自然昼夜节律光照, 适应1周后进行实验。

盐酸文拉法辛 成都大西南制药股份有限公司;
沙棘籽油 内蒙古宇航人高技术产业有限责任公司; 食用大豆色拉油(金龙鱼牌)。

收稿日期: 2013-05-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(81102833; 81173366); 山西省基础研究项目(2012021031-2)

作者简介: 田俊生(1980—), 男, 讲师, 博士, 研究方向为中药药理与新药研发。E-mail: jstian@sxu.edu.cn

*通信作者: 秦雪梅(1964—), 女, 教授, 博士, 研究方向为中医药代谢组学。E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

1.2 仪器与设备

动物行为视频分析系统 成都泰盟科技有限公司；温度计、计时器、有机玻璃缸、50mL刻度离心管 美国Corning公司；动物灌胃器 北京吉安得尔科技有限公司；JM-A20001电子天平 浙江余姚纪铭称重校验设备有限公司；自制大鼠旷场行为测试箱。

1.3 方法

1.3.1 小鼠悬尾实验^[11]

雄性ICR小鼠适应1周后，随机分为5组，每组12只，分别为空白对照组、文拉法辛组(0.05g/(kg·d))、沙棘籽油高剂量组(2.0g/(kg·d))、中剂量组(1.0g/(kg·d))和低剂量组(0.5g/(kg·d))。沙棘籽油使用前用色拉油稀释至相应浓度，每天灌胃给药1次，空白对照组给予等量色拉油，连续14d。末次给药1h后，将小鼠尾尖1cm处黏贴于悬挂钩上，并且手托小鼠将其挂入动物行为视频分析系统观察箱中，记录6min内小鼠的绝望行为，分析后4min内小鼠的不动时间。

1.3.2 小鼠强迫游泳实验^[12]

动物分组及给药与1.3.1节相同。末次给药1h后，将小鼠置于高25cm、直径10cm、水深15cm的有机玻璃缸中，水温为(23±2)℃，用动物行为视频分析系统记录6min内小鼠的游泳行为状况，分析后4min内小鼠强迫游泳的不动时间。

1.3.3 CUMS造模复制、分组及给药

雄性SD大鼠适应性饲养1周后，进行旷场适应和糖水偏爱训练^[13]，根据测定结果随机分为6组，每组10只，分别为空白对照组、模型组、文拉法辛组(0.035g/(kg·d))及沙棘籽油高剂量组(1.40g/(kg·d))、中剂量组(0.70g/(kg·d))和低剂量组(0.35g/(kg·d))。除空白对照组外，其余各组大鼠依照Willner等^[14]的方法并结合本实验室改进方法进行造模，刺激因子包括禁食24h、禁水24h、4℃冰水游泳5min、45℃热应激5min、夹尾2min、足底电击5min、超声刺激3h。造模开始时各给药组灌胃给予相应药物10mL/kg，模型组及空白组灌胃给予等量色拉油，每日1次，随后给予以上刺激，每日1种，每种刺激随机实施3~4次，持续28d。

1.3.4 体质量及糖水偏爱测定

在实验第0、7、14、21、28天分别测定大鼠体质量，观察体质量变化情况。造模程序开始前进行第1次糖水偏爱训练测试，造模开始后第7、14、21、28天进行糖水消耗测试。所有测试均于禁水24h后进行，以大鼠糖水偏爱率(糖水消耗量/总液体消耗量)作为评价指标。

1.3.5 旷场行为实验

分别于实验前及实验第28天进行旷场实验，操作参照文献[15]方法并稍作改进。将大鼠放入自制旷场实验箱的中心位置，适应2min后，随后记录后4min内大鼠穿越格数和直立次数。

1.4 数据处理

数据使用SPSS 17.0 软件处理，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用单因素方差分析及 t 检验对行为学观测指标进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 对小鼠悬尾实验不动时间的影响

文拉法辛组以及沙棘籽油高剂量组和中剂量组均能明显减少小鼠悬尾实验中的不动时间，且与空白对照组比较具有显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，表明沙棘籽油具有一定的抗抑郁作用，结果如表1所示。

表1 沙棘籽油对小鼠悬尾实验中不动时间的影响($\bar{x} \pm s$, $n=12$)
Table 1 Effect of seabuckthorn seed oil on the immobility time in tail suspension test ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	累计不动时间/s
空白对照组	98.9 ± 29.1
文拉法辛组	55.4 ± 31.8*
沙棘籽油高剂量组	55.0 ± 15.0**
沙棘籽油中剂量组	65.8 ± 16.2*
沙棘籽油低剂量组	105.3 ± 24.0

注：*、与空白对照组比较，有显著性差异($P < 0.05$)；**、与空白对照组比较，有极显著性差异($P < 0.01$)。下同。

2.2 对小鼠强迫游泳实验不动时间的影响

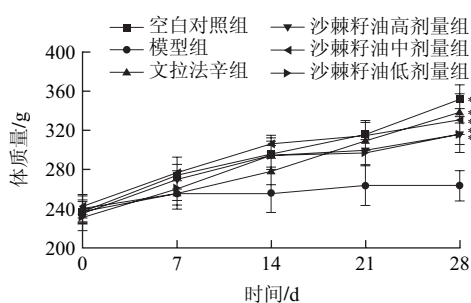
与空白对照组比较，连续给药2周后，文拉法辛组及沙棘籽油高剂量和中剂量对于累计不动时间均有明显减少，且具有显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，说明沙棘籽油对小鼠强迫游泳造成的抑郁状态有明显的改善作用，表现出一定的抗抑郁疗效，且具有剂量依赖性，结果见表2。

表2 沙棘籽油对小鼠强迫游泳实验中不动时间的影响($\bar{x} \pm s$, $n=12$)
Table 2 Effect of seabuckthorn seed oil on the immobility time in the forced swimming test ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	累计不动时间/s
空白对照组	131.8 ± 34.0
文拉法辛组	63.8 ± 38.7**
沙棘籽油高剂量组	68.1 ± 18.5**
沙棘籽油中剂量组	101.8 ± 14.8*
沙棘籽油低剂量组	124.0 ± 22.1

2.3 对CUMS大鼠体质量的影响

CUMS造模28d后，对大鼠体质量进行统计分析，结果表明在实验前各组大鼠体质量无显著性差异，实验28d后，各组大鼠体质量与实验前比较均有不同程度的增加，其中空白对照组增加明显，模型组增加缓慢，各给药组与模型组比较均具有显著性差异($P < 0.01$)，结果如图1所示。表明沙棘籽油能够明显提高抑郁模型大鼠的食欲，增加其体质量，改善抑郁状态。



**. 与模型组比较, 有显著性差异($P<0.01$). 下同。

图1 沙棘籽油对抑郁症模型大鼠体质量的影响

Fig.1 Effect of seabuckthorn seed oil on body weight in mice

2.4 对CUMS大鼠糖水偏爱的影响

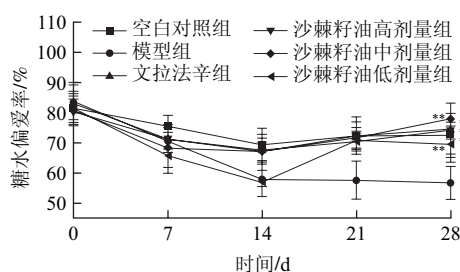


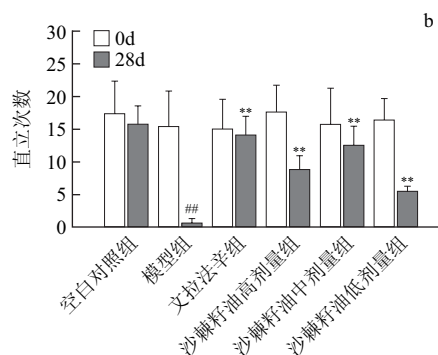
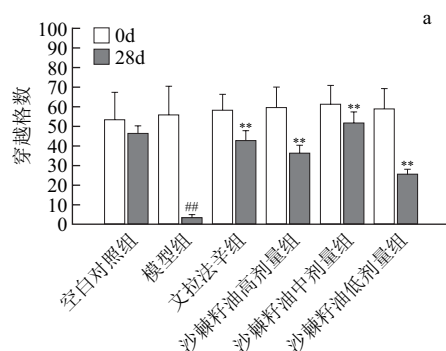
图2 沙棘籽油对抑郁症模型大鼠糖水偏爱的影响

Fig.2 Effect of seabuckthorn seed oil on sucrose preference in mice

由图2可知, 实验前各组大鼠糖水偏爱率无显著性差异。实验第7、14、21天及第28天空白对照组大鼠糖水偏爱率总体趋势平稳, 而模型组大鼠逐渐降低, 空白对照组、文拉法辛组和沙棘籽油各剂量组在实验第14天时降到最低, 随后开始出现上升的趋势, 并且在实验第28天时, 与模型组比较具有显著性差异($P<0.01$), 表明沙棘籽油各剂量组在改善CUMS抑郁症大鼠兴趣缺失方面效果显著。

2.5 对CUMS大鼠旷场行为的影响

在实验前及实验第28天对各组大鼠行为活动进行测试, 由图3可知, 模型组大鼠经过28d的CUMS应激后穿越格数和直立次数明显减少, 与空白对照组比较具有显著性差异($P<0.01$)。各给药组大鼠穿越格数和直立次数与模型组比较均具有显著性差异($P<0.01$), 表明沙棘籽油各剂量组均能明显地增加CUMS抑郁症大鼠的行为活动能力。



##. 与空白对照组比较, 有显著性差异($P<0.01$).

图3 沙棘籽油对抑郁症模型大鼠穿越格数和直立次数的影响

Fig.3 Effect of seabuckthorn seed oil on crossing and rearing in open field test in mice

3 讨论与结论

在悬尾实验和强迫游泳实验中小鼠所体现出来的不动状态反映了一种被称为行为绝望的状态^[16]。行为绝望模型最早由Porsolt等^[17]提出, 是较为公认的评价行为绝望的经典方法之一, 被广泛应用于抗抑郁药物的初筛。本研究采用这两个经典模型对沙棘籽油进行初步的抗抑郁药效筛选, 结果发现与空白对照组比较, 沙棘籽油高剂量和中剂量组都能够显著减少强迫游泳和悬尾实验中小鼠的不动时间, 表明其具有一定的抗抑郁作用。

CUMS模型是应用最为广泛的抑郁症动物模型之一, 主要应用于评价抗抑郁药物的效果及探讨抑郁症发病机制^[18]。该模型成功模拟了人类抑郁症心境低落、快感缺乏的症状, 被认为是与抑郁症患者临床表现最为接近的动物模型^[19]。本研究采用CUMS模型对沙棘籽油的抗抑郁作用进行进一步研究, 造模28d后, CUMS模型组大鼠体质量、旷场行为及糖水偏爱率显著降低, 给药组则能较好地改善上述指标, 表明其抗抑郁作用明显。

本研究在发现了来源于沙棘中的沙棘籽油具有一定的抗抑郁作用, 并且在申请了相关专利^[20]的基础上进一步明确其抗抑郁功能。沙棘籽油作为一种功能性物质可应用于抗抑郁药品的开发, 可能在一定程度上缓解化学药物治疗抑郁症方面存在的副作用明显、预防性差、复发率高的问题。本研究也可作为新型抗抑郁天然药物或功能食品的开发提供理论基础和科学依据。

参考文献:

- [1] 陆燕蓉. 药用沙棘油[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(1): 57-59.
- [2] 罗达尚. 新修晶珠本草[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2004: 462-465.
- [3] 刑伟. 沙棘油产品的加工技术及市场前景[J]. 山西农业科学, 2009, 37(10): 64-71.

- [4] 郭俊旺. 沙棘果汁油沙棘果渣油和沙棘种子油的区别[J]. 沙棘, 1994, 7(4): 24-27.
- [5] 薄海波, 秦榕. 沙棘果油与沙棘籽油脂肪酸成分对比研究[J]. 食品科学, 2008, 29(5): 378-381.
- [6] 龚珍奇, 陈红兰. 抗抑郁功能食品研究进展[J]. 食品科学, 2007, 28(8): 532-535.
- [7] 李栓, 王斌. ω -3 多不饱和脂肪酸对神经系统的作用[J]. 食品科技, 2009, 34(1): 88-91.
- [8] CARLEZON W A, Jr, MAGUE S D, PAROW A M, et al. Antidepressant-like effects of uridine and omega-3 fatty acids are potentiated by combined treatment in rats[J]. Biol Psychiatry, 2005, 57(4): 343-350.
- [9] 杜晓鸣. 沙棘籽油与现代生活习惯病的防治[J]. 沙棘, 2004, 17(4): 33-37.
- [10] 邓小娟, 司传颂, 刘忠, 等. 沙棘的药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2009, 18(1): 63-64.
- [11] STERU L, CHEMAT R, THIERRY B, et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice[J]. Psychopharmacology, 1985, 85(3): 367-670.
- [12] PORSOLT R D, BERTIN A, JALFRE M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants[J]. Arch Int Pharmacodyn Ther, 1997, 229(2): 327-336.
- [13] STATHIS B, KATERINA A, SPYROS D, et al. Behavioral and neuro chemical effects induced by chronic mild stress applied to two different rat strains[J]. Behav Brain Res, 2005, 161(1): 45-49.
- [14] WILLNER P. Animal models as stimulations of depression[J]. Trends Pharmacol Sci, 1991, 12: 131-138.
- [15] 郭晓擎, 田俊生, 秦雪梅, 等. 南柴胡和北柴胡组成的逍遥散抗抑郁作用的¹H-NMR代谢组学研究[J]. 中草药, 2012, 43(11): 2209-2216.
- [16] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 980-981.
- [17] PORSOLT R D, LE P M, JALFRE M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments[J]. Nature, 1977, 266: 730-732.
- [18] WILLNER P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10 year review and evaluation[J]. Psychopharmacology (Berl), 1997, 134: 319-329.
- [19] WILLNER P, TOWELL A, SAMPSON D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant[J]. Psychopharmacology, 1987, 93: 358-364.
- [20] 田俊生. 沙棘籽油在制备预防和/或治疗抑郁症药物中的应用: 中国, 102657686A[P]. 2012-09-12.

欢迎订阅2014年《肉类工业》

《肉类工业》于1980年创刊, 国内外公开发行, 主要介绍和提供肉类行业科学技术、管理经验、市场分析、生产实践、行业动态等方面的科技和信息, 侧重于介绍肉类企业实际生产工作中遇到的具体问题与情况, 及其解决的方法与措施。

《肉类工业》杂志为月刊, 大16开本、64页、约10万字。全年12期, 定价96元(含包装邮寄费)。

订阅方式一

在当地邮局发行部订阅, 邮发代号38-522, 任何月份都可订阅。

订阅方式二

直接与杂志社联系订阅。

1、邮局信汇

收款人: 武汉市江岸区堤角前街15号《肉类工业》发行部 邮编: 430011

2、电汇

收款人: 肉类工业杂志社(湖北)有限公司 账户: 427021000046061

开户行: 汉口银行百步亭支行

不易收取邮件的订户, 到当地邮局订阅, 以方便查询。与杂志社联系订阅的用户, 请在汇款单或传真上详细注明单位、地址、邮编、收件人及电话, 以便于邮寄杂志。

电话: 027-82319036

传真: 027-82303770

邮箱: rlg9@126.com