

Research on the Effects of Pachymaran Sulfate on Neuroethology and Apoptosis of Hippocampal Neurons in Rats with Depression

Xiaoqiang Bao

Pharmaceutical Animal Experimental Center, China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu, 210009, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of pachymaran sulfate (SP) on behavior and apoptosis of hippocampal neurons in rats with depression. **Methods:** 75 rats were randomly divided into 5 groups: Control Group, Model Group, low-dose Group, high-dose Group and positive drug group, 15 rats in each group. Use 21d chronic unpredictable mild stimulus (CUMS) method to construct the model of depression. The behavioral changes, hippocampal neuron apoptosis rate, hippocampal neuron pathological changes and the relative expression of Caspase-3, Bax, and Bcl-2 were detected in depression rats. **Results:** Compared with the control group, the forced swimming immobility time of each group increased, and the sugar water preference concentration decreased ($P<0.05$); compared with the model group, the SP low-dose group, SP high-dose group, and positive drug group decreased the forced swimming immobility time. The concentration of sugar water preference increased ($P<0.05$). The pathological results showed that the hippocampal neurons in the control group were neatly arranged and Nissl bodies were abundant; the hippocampal neurons in the model group were arranged disorderly, the cell membrane was shrunk, the nucleus was blurred, and the Nissl bodies were constricted. The cell structure of SP low-dose group, SP high-dose group, and positive drug group was more complete than the model group, and the pathological damage was significantly improved. Compared with the control group, the neuronal apoptosis rate of each group increased ($P<0.05$); compared with the model group, the neuronal apoptosis rate of the SP low-dose group, SP high-dose group, and positive drug group decreased ($P<0.05$). The relative expression of Caspase-3 and Bax decreased ($P<0.05$), and the relative expression of Bcl-2 increased ($P<0.05$). **Conclusion:** SP can obviously improve the pathological injury of hippocampal neurons, reduce the apoptosis of neurons and improve the behavior of rats. The mechanism of SP may be related to Bcl-2/Bax apoptotic signal pathway.

Keywords

sulfated pachymaran; depression; hippocampal neurons; behavior

硫酸茯苓多糖对抑郁症大鼠神经行为学及海马神经元凋亡的影响研究

鲍小强

中国药科大学药理学动物实验中心, 中国·江苏南京 210009

摘要

目的: 探讨硫酸茯苓多糖 (SP) 对抑郁症大鼠行为学及海马神经元凋亡的影响。**方法:** 筛选75只大鼠随机分为5组: 对照组、模型组、SP低剂量组、SP高剂量组、阳性药组, 每组15只。除对照组, 其余大鼠均采用21d慢性不可预见温和刺激法 (CUMS) 法构建抑郁症模型。造模第一天开始, 对照组及模型组灌胃等体积生理盐水, SP低剂量组、SP高剂量组分别给予25mg/kg、100 mg/kg SP灌胃, 阳性药组给予10 mL/kg盐酸文拉法辛灌胃, 均每日一次, 连续21d。分别检测抑郁症大鼠行为变化、海马神经元凋亡率、海马神经元病理学变化和Caspase-3、Bax、Bcl-2相对表达量。**结果:** 与对照组比较, 各组强迫游泳不动时间升高, 糖水偏好浓度下降 ($P<0.05$); 与模型组比较, SP低剂量组、SP高剂量组、阳性药组强迫游泳不动时间降低, 糖水偏好浓度升高 ($P<0.05$)。病理结果显示对照组大鼠海马神经细胞排列整齐, 尼氏体丰富; 模型组海马神经元细胞排列杂乱, 细胞膜皱缩, 胞核模糊, 尼氏体固缩。SP低剂量组、SP高剂量组、阳性药组细胞结构比模型组完整, 病理损伤明显改善。与对照组比较, 各组神经元凋亡率均升高 ($P<0.05$); 与模型组比较, SP低剂量组、SP高剂量组、阳性药组神经元凋亡率下降 ($P<0.05$), Caspase-3、Bax相对表达量降低 ($P<0.05$), Bcl-2相对表达量升高 ($P<0.05$)。**结论:** SP可明显改善抑郁症大鼠海马神经元病理损伤, 减少神经元凋亡, 改善大鼠行为学, 其调控机制可能与Bcl-2/Bax凋亡信号通路有关。

关键词

硫酸茯苓多糖; 抑郁症; 海马神经元; 行为学

1 引言

【作者简介】鲍小强 (1990-), 男, 中国江苏新沂人, 本科, 实验师、执业兽医师, 从事动物疾病研究。

抑郁症属于情感障碍疾病, 发病机制复杂, 随着生活节奏加快, 人们精神压力增大, 抑郁症患病人群达 5.5%~5.9%,

呈逐年升高趋势。中医学认为, 抑郁症患者身体郁塞, 体内精气, 气血不畅或亏损, 七情六欲阻塞, 引起情志失调, 导致抑郁^[1]。脑部海马结构是处理长期学习与记忆声光、味觉等事件(即叙述性记忆)的主要区域, 研究表明抑郁症患者脑部海马结构损坏, 体积缩小, 海马神经元凋亡, 目前神经元损伤假说逐渐成为抑郁症发病机理的研究热点。

目前, 临床中关于抑郁症主要采用西药治疗, 但西药副作用较大, 药物依赖性强, 有一定局限性, 因此中药治疗逐渐受到重视。中医主要以整体观念, 治病求因, 辩证论治, 中药可以起到调理情绪, 醒脑开窍、疏肝解郁、调理气血, 调整机体的脏腑功能及平衡阴阳的作用。茯苓多糖是传统中药茯苓的有效成分, 硫酸茯苓多糖(SP)生物活性高、具有增强免疫力、抗氧化等作用^[1], 但在体内作用机制尚不明确。因此, 本研究通过21d慢性不可预见温和刺激法(CUMS)法构建大鼠抑郁症模型, 观察SP对抑郁症大鼠行为改变及海马神经元损伤的影响, 并初步探讨其调控机制, 为SP治疗抑郁症提供更多思路。

2 材料与方法

2.1 材料

2.1.1 实验动物

SPF级Wistar大鼠, 雄性75只, 2~3月龄, 体质量200~230g, 购自斯贝福(北京)生物技术有限公司, 许可证号SCXK(京)2019-0010。自由饮食饮水, 12h照明, 温度20~25℃。

2.1.2 药物、试剂及仪器

SP(陕西金润生物科技有限公司), 盐酸文拉法辛缓释胶囊(北京福元医药股份有限公司), 尼氏(Nissl)染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司), 兔抗鼠Caspase-3、Bax、Bcl-2一抗(美国Thermo Fisher公司), HRP标记羊抗兔IgG二抗(美国Abcam公司), 磷脂结合蛋白-异硫氰酸荧光素(Annexin-V-FITC)凋亡检测试剂盒、聚酰亚胺(PI)(美国Sigma公司), SYBR Green 荧光染料、Marker、逆转录试剂盒、Trizol 提取液、ECL 化学发光试剂盒(南京诺维赞生物科技股份有限公司), RIPA 裂解液(美国Sigma公司), 二喹啉甲酸(BCA)蛋白定量试剂盒(美国Thermo Fisher公司)。

CFX connect 荧光定量PCR仪(美国Bio-Rad公司),

水平电泳系统、垂直电泳系统、化学发光成像仪(上海天能有限公司), CX33 显微镜(日本Olympus公司), CytoFlex 流式细胞仪(美国Beckman公司), 高速低温离心机(美国Sigma公司), 旷场实验系统、强迫游泳、糖水偏好(北京众实迪创有限公司)。

2.2 方法

2.2.1 分组及模型制备

75只大鼠随机分为5组: 对照组、模型组、SP低剂量组、SP高剂量组、阳性药组, 每组15只, 适应性喂养1~2周后, 根据CUMS法构建大鼠抑郁模型, 造模周期21d。每日两次随机选取以下方法中的一种刺激大鼠, 每种刺激方法不超过3次: ①于鼠尾1cm处夹尾1min; ②昼夜颠倒24h; ③笼内放置异物12h; ④4℃冰水游泳5min; ⑤垫料潮湿12h; ⑥40℃热水游泳5min; ⑦禁食24h; ⑧禁水24h; ⑨200 r/min水平摇晃大鼠; ⑩鼠笼倾斜45°放置。

2.2.2 药物干预

造模开始, 对照组及模型组每日一次灌胃等体积生理盐水, SP低剂量组、SP高剂量组分别给予25mg/kg、100mg/kg SP灌胃, 每日一次, 阳性药组给予10 mL/kg 盐酸文拉法辛灌胃, 每日一次, 连续21d。

2.2.3 行为学实验

造模结束后通过强迫游泳及糖水偏好实验对所有动物开展强迫游泳及糖水偏好实验进行行为学评价。

①最后一次刺激结束后24h内开展糖水偏好实验: 测试前大鼠单笼饲养, 每笼放入两瓶含1%蔗糖的糖水, 24h后更换其中一瓶水为动物饮用水, 并调换水瓶位置, 大鼠自由饮水24h后, 禁水24h, 适应训练结束。每笼各放入150mL动物饮用水及150mL糖水, 2h后调换水瓶位置, 大鼠饮水4h后取走水瓶称重。其中, 计算公式为:

$$\text{糖水偏好度}(\%) = \frac{\text{糖水消耗量}}{(\text{糖水消耗量} + \text{动物饮用水消耗量})} \times 100\%$$

②最后一次刺激结束后48h内进行强迫游泳实验: 透明圆柱形游泳桶直径20cm, 高度46cm, 底部直径21cm, 水温23~25℃, 水深30cm, 每只大鼠测试时长6min, 通过摄像头及软件记录后4min大鼠放弃挣扎, 被动漂浮, 静止不动的持续时间。行为学实验结束后, 分离大鼠脑部并取海马组织,

液氮保存，部分用于 Nissl 染色，其他部分用于流式细胞检测及 RT-qPCR、Western blot 检测。

2.2.4 海马神经元病理学检查

海马组织取出后采用4%多聚甲醛固定，二甲苯常规脱蜡，梯度酒精脱水，蒸馏水冲洗，1%甲苯胺蓝60℃染色40min，蒸馏水冲洗后酒精脱水，二甲苯透明后中性树脂封片。

2.2.5 流式细胞检测海马神经元凋亡

将海马组织剪成 0.5~1.0m³ 小块组织，经消化酶消化后加入血清种植液，制备成浓度 5 × 10⁶ 细胞 /mL~1 × 10⁶ 细胞 /mL 的细胞混悬液。平衡液加 0.25% 胰蛋白酶消化酶冲洗脱落细胞，加入缓冲液 4℃ 1000r/min 离心 10min，弃上清。加入 200 μL Binding Buffer 调整细胞浓度为 1 × 10⁶ 细胞 /mL，根据 Annexin-V-FITC 试剂盒，加入 5 μL Annexin-V-FITC，混匀后 4℃ 避光孵育 15min，加入 10 μL PI，混匀后 4℃ 避光孵育 5min，1 小时内通过流式细胞仪检测神经元凋亡情况。

2.2.6 Caspase-3、Bax、Bcl-2 mRNA 相对表达量检测

海马组织液氮保存，研磨后通过 Trizol 法提取 RNA，水平电泳鉴定 RNA 是否降解，测定含量后通过逆转录试剂盒反转成 cDNA。

逆转录体系: RNA 4.5 μL, dT18 1.0 μL, RNAase free 水 7.5 μL。

RT-qPCR 试剂盒反应总体系 25 μL: SYBR Premix Ex Taq 13 μL, 10 μmol/L 上下游引物各 1 μL, cDNA 2.5 μL, ddH₂O 8.5 μL。

反应条件: 98℃ 8min; 95℃ 30s, 55℃ 30s, 72℃ 60s, 60 个循环。以 β-actin 为内参基因，采用 2^{-ΔΔCT} 法计算 Caspase-3、Bax、Bcl-2 mRNA 相对表达量，上下游引物序列如下，见表 1。

表 1 各基因引物序列

基因	引物序列
Caspase-3	F:5'-TAGCACCAGGTGCGCCTCG-3'
	R:5'-CTTCCAGTGCACGTTTGT-3'
Bax	F:5'-ATAGAGTCCGAAGTGTGTCG-3'
	R:5'-AGTACCTGATGCCGCTTGTGTC-3'
Bcl-2	F:5'-ACGGAACTCACAGTGCCAG-3'
	R:5'-CTAGTTGGACTAGCAATTCAT-3'
β-actin	F:5'-CTCATTTGATACGTAGGAGCAC-3'
	R:5'-GCTCCAGTAATCAACGATCT-3'

2.2.7 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白相对表达量检测

取海马组织，低温研磨后加 RIPA 蛋白裂解液，10000 r/min 4℃ 离心 20min，按照 BCA 试剂盒说明书测定蛋白含量。通过十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 分离蛋白，湿转条件 110V 60min，转印后 PVDF 膜封闭 2 h，加入一抗 4℃ 过夜孵育，加入二抗常温孵育 3h，TBST 洗涤后通过 ECL 试剂盒显色，采用化学发光成像仪曝光，以 β-actin 为内参，对比目的基因与内参基因条带灰度值，计算 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白相对表达量。

3 结果

3.1 各组强迫游泳、糖水偏好行为学比较

与对照组比较，各组强迫游泳不动时间升高，糖水偏好浓度下降 ($P < 0.05$)；与模型组比较，SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组强迫游泳不动时间降低，糖水偏好浓度升高 ($P < 0.05$)，其中阳性药组强迫游泳不动时间低于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组，糖水偏好浓度高于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，SP 高剂量组强迫游泳不动时间低于 SP 低剂量组，糖水偏好浓度高于 SP 低剂量组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 各组强迫游泳及糖水偏好实验结果比较

组别	n (只)	强迫游泳不动时间 (s)	糖水偏好度 (%)
对照组	15	92.71±8.15	87.36±7.64
模型组	15	135.74±12.60 ^a	53.91±5.14 ^a
SP 低剂量组	15	122.85±11.37 ^{ab}	61.81±5.92 ^{ab}
SP 高剂量组	15	110.62±10.34 ^{abc}	68.49±6.56 ^{abc}
阳性药组	15	101.57±9.86 ^{abcd}	79.49±7.83 ^{abcd}
F 值		209.37	141.73
P 值		<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与模型组比较, ^b $P < 0.05$; 与 SP 低剂量组比较, ^c $P < 0.05$; 与 SP 高剂量组比较, ^d $P < 0.05$ 。

3.2 各组大鼠海马神经元病理染色观察

对照组大鼠海马神经细胞排列整齐，分布规则，细胞膜完整，尼氏体丰富。模型组海马神经元细胞排列杂乱，细胞结构层次不清晰，细胞膜皱缩，胞核模糊，尼氏体固缩，见图 1。SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组细胞排列较整齐，细胞结构比模型组完整，病理损伤明显改善。

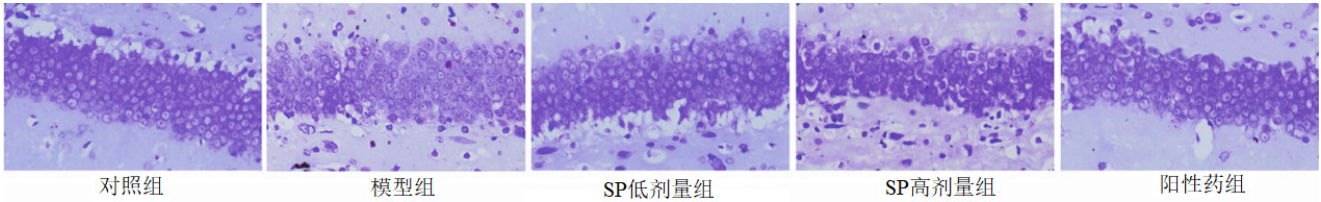


图 1 各组海马神经元 Nissle 染色病理学改变 (× 400)

3.3 各组大鼠海马神经元凋亡率检测

与对照组比较, 各组神经元凋亡率升高 ($P<0.05$); 与模型组比较, SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组神经元凋亡率下降 ($P<0.05$), 其中阳性药组神经元凋亡率低于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组 ($P<0.05$), SP 高剂量组神经元凋亡率低于 SP 低剂量组 ($P<0.05$), 见表 3、图 2。

表 3 各组大鼠海马神经元凋亡率

组别	n (只)	神经元凋亡率 (%)
对照组	15	3.17±0.82
模型组	15	18.35±2.94 ^a
SP 低剂量组	15	15.71±2.68 ^{ab}
SP 高剂量组	15	12.03±1.97 ^{abc}
阳性药组	15	8.84±1.73 ^{abcd}
F 值		152.01
P 值		<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$; 与 SP 低剂量组比较, ^c $P<0.05$; 与 SP 高剂量组比较, ^d $P<0.05$ 。

3.4 各组大鼠 Caspase-3、Bax、Bcl-2 mRNA 相对表达量检测

与对照组比较, 各组 Caspase-3、Bax mRNA 相对表达量升高 ($P<0.05$), Bcl-2 mRNA 相对表达量降低

($P<0.05$); 与模型组比较, SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组 Caspase-3、Bax mRNA 相对表达量降低 ($P<0.05$), Bcl-2 mRNA 相对表达量升高 ($P<0.05$), 其中阳性药组 Caspase-3、Bax 低于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组, Bcl-2 高于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), SP 高剂量组 Caspase-3、Bax 低于 SP 低剂量组, Bcl-2 高于 SP 低剂量组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 各组 Caspase-3、Bax、Bcl-2 mRNA 相对表达量

组别	n	Caspase-3	Bax	Bcl-2
对照组	15	1.03±0.14	1.09±0.11	2.75±0.26
模型组	15	3.94±0.26 ^a	2.03±0.20 ^a	1.37±0.11 ^a
SP 低剂量组	15	2.81±0.22 ^{ab}	1.72±0.17 ^{ab}	1.76±0.19 ^{ab}
SP 高剂量组	15	2.24±0.18 ^{abc}	1.38±0.13 ^{abc}	2.14±0.15 ^{abc}
阳性药组	15	1.73±0.19 ^{abcd}	1.23±0.18 ^{abcd}	2.49±0.16 ^{abcd}
F 值		54.771	103.259	99.247
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$; 与 SP 低剂量组比较, ^c $P<0.05$; 与 SP 高剂量组比较, ^d $P<0.05$ 。

3.5 各组大鼠 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白表达比较

与对照组比较, 各组 Caspase-3、Bax 蛋白相对表达量升

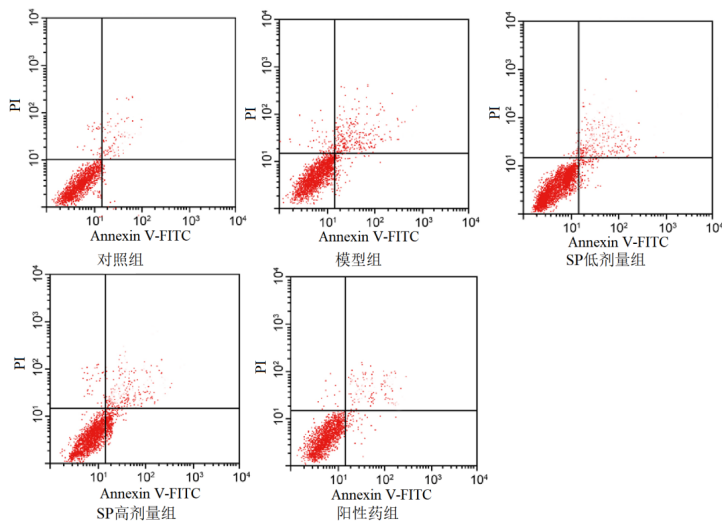


图 2 流式细胞术检测海马神经元凋亡情况

高 ($P<0.05$)，Bcl-2 mRNA 相对表达量降低 ($P<0.05$)；与模型组比较，SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组 Caspase-3、Bax 蛋白相对表达量降低 ($P<0.05$)，Bcl-2 蛋白相对表达量升高 ($P<0.05$)，其中阳性药组 Caspase-3、Bax 低于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组，Bcl-2 高于 SP 高剂量组及 SP 低剂量组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，SP 高剂量组 Caspase-3、Bax 低于 SP 低剂量组，Bcl-2 高于 SP 低剂量组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，见图 3 和表 5。

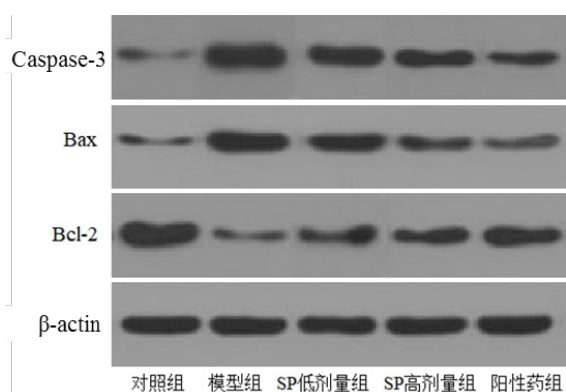


图 3 各组 Western blot 蛋白条带

表 5 各组大鼠 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白表达比较

组别	n	Caspase-3	Bax	Bcl-2
对照组	15	1.03±0.15	1.05±0.11	1.07±0.10
模型组	15	1.95±0.19 ^a	1.83±0.16 ^a	0.43±0.04 ^a
SP 低剂量组	15	1.62±0.13 ^{ab}	1.57±0.15 ^{ab}	0.62±0.06 ^{ab}
SP 高剂量组	15	1.37±0.11 ^{abc}	1.39±0.14 ^{abc}	0.75±0.08 ^{abc}
阳性药组	15	1.22±0.12 ^{abcd}	1.26±0.15 ^{abcd}	0.88±0.07 ^{abcd}
F 值		174.93	162.50	96.33
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与模型组比较，^b $P<0.05$ ；与 SP 低剂量组比较，^c $P<0.05$ ；与 SP 高剂量组比较，^d $P<0.05$ 。

4 讨论

抑郁症主要表现情绪低落、思维及动作迟缓、行动减少，目前抑郁症发病机制尚不明确。有报道在动物抑郁模型中，海马神经元存在萎缩、凋亡，海马体缩小等情况，海马神经元的异常与抑郁症密切相关。研究显示抑郁症患者糖皮质激素水平升高，导致血液谷氨酸 (Glu) 增加，过量 Glu 可以激活神经元细胞 NMDA 受体通道，导致大量 Ca^{2+} 流入，催化一氧化氮形成，引起线粒体损伤及神经元变性，对海马神经元产生神经毒性。海马 CA3 区对 Glu 尤其敏感，海马功能的损伤对神经元的可塑性、学习及记忆功能产生重要影响。SP

可以利水渗湿，健脾宁心，具有镇静作用，同时还可以抗病毒、抗肿瘤、抗血栓，生物活性较强，应用广泛。已有研究表明 SP 可以改善小鼠空间记忆，增强学习能力^[2]，但目前关于 SP 在大鼠抑郁症模型中的作用机制仍不明确。本研究通过探讨抑郁症大鼠的行为学变化及海马神经元的凋亡阐述 SP 的作用机制，为进一步阐明 SP 治疗抑郁症奠定基础。

本研究发现，与对照组比较，各组强迫游泳不动时间升高，糖水偏好浓度降低，与模型组比较，SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组强迫游泳不动时间降低，糖水偏好浓度升高，其中 SP 高剂量组强迫游泳不动时间低于 SP 低剂量组，糖水偏好浓度高于 SP 低剂量组，提示大鼠造模后行为发生改变，行动迟缓，偏于安静，快感缺失，SP 可以通过调节 Caspase-3、Bax 及 Bcl-2 水平改善抑郁症大鼠行为模式，并随着剂量增加进一步缓解病情。抑郁症患者以兴趣缺乏、愉悦感缺乏为特征，目前有研究表明一些中药成分如香菇多糖通过下调谷氨酸受体水平，影响海马突触后兴奋传导，从而引起抑郁症患者行为发生改变^[3]。

病理结果显示模型组海马神经元细胞排列杂乱，细胞结构层次不清晰，细胞膜皱缩，胞核模糊，尼氏体固缩，提示大鼠抑郁症模型构建成功。CUMS 方法是构建抑郁症模型的经典方法，研究发现实验动物 CUMS 造模成功后的行为模式与人抑郁临床表现相似，具有研究价值。SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组病理损伤程度明显改善，细胞结构比模型组完整，排列较整齐，其中 SP 高剂量组损伤修复程度比 SP 低剂量组好，提示 SP 可以改善抑郁症大鼠海马神经元损伤程度。有报道 SP 可以上调抑郁症模型离子型 Glu 受体水平，并且呈剂量依赖趋势，降低 Glu 水平，从而缓解海马神经元损伤。与对照组比较，各组神经元凋亡率升高；与模型组比较，SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组神经元凋亡率下降，其中 SP 高剂量组神经元凋亡率低于 SP 低剂量组，结合病理变化提示抑郁症大鼠海马神经元结构发生改变，SP 可以调节海马神经元可塑性，改善慢性刺激引起的脑损伤。海马神经感受慢性应激后，引起下丘脑—垂体—肾上腺轴负反馈失调，导致患者一氧化氮水平升高，与超氧自由基结合，引起海马组织结构损伤，凋亡细胞增多。SP 可以抑制机体一氧化氮浓度，提高胸腺过氧化氢酶活性，减少过氧化酸根形成，保护

机体细胞免受活性自由基损伤,调节机体免疫功能^[4]。

与对照组比较,各组 Caspase-3、Bax mRNA 及蛋白相对表达量升高, Bcl-2 mRNA 及蛋白相对表达量降低;与模型组比较, SP 低剂量组、SP 高剂量组、阳性药组 Caspase-3、Bax mRNA 及蛋白相对表达量降低, Bcl-2 mRNA 及蛋白相对表达量升高,其中 SP 高剂量组 Caspase-3、Bax mRNA 及蛋白相对表达量低于 SP 低剂量组, Bcl-2 高于 SP 低剂量组,提示 SP 可以下调 Caspase-3、Bax 表达,上调 Bcl-2 水平,促进细胞修复,增加细胞抵抗性,减少凋亡。Caspase-3 可以被多种因素活化,剪切底物活性区域,诱导细胞凋亡。Bax 是促进细胞凋亡的重要基因, Bcl-2 的过度表达可增强细胞对多数 DNA 损伤因子的抵抗性, Bax 与 Bcl-2 的比列调节是影响细胞凋亡抑制作用的关键因素。综上所述, SP 可能通过调控 Caspase-3、Bax 及 Bcl-2 水平,改善海马神经元损伤,降低海马神经元凋亡,从而缓解大鼠抑郁表现,为抑郁症的治疗提供理论依据,并为 SP 在抑郁症的综合利用及开发提供科学依据。

5 结语

论文研究了 SP 对抑郁症大鼠行为学及海马神经元凋亡的影响,发现 SP 可能通过调控 Caspase-3、Bax 及 Bcl-2 水平,改善海马神经元损伤,降低海马神经元凋亡,从而缓解大鼠抑郁表现。这些结果为治疗抑郁症提供了理论依据和新的治疗手段。

参考文献

- [1] 汤娟,张倩,丁伯平,等.硫酸茯苓多糖对抑郁症大鼠海马AMPA受体表达的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(6):51.
- [2] 李世杰,李勇,曾海英.茯苓多糖的酶解工艺及抑菌性研究[J].中国酿造,2018,315(5):185-188.
- [3] 张杰,马云枝.复智胶囊对血管性痴呆模型大鼠海马神经元细胞凋亡时效的影响[J].中医学报,2019,34(3):551-554.
- [4] 徐凡,吕纯,邓艳,等.磷酸二酯酶5抑制剂淫羊藿次苷 II 通过激活 BDNF/TrkB/CREB信号通路抗原代海马神经元氧糖剥夺/复氧复糖损伤作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(6):56.