

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.01.006  
文章编号: 1005-8982 (2023) 01-0032-06

实验研究·论著

## 合欢花水提物对抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤的影响研究\*

胡婧楠<sup>1</sup>, 廖曼<sup>2</sup>, 何涛<sup>3</sup>

(河北中医学院第一附属医院 1. 中医临床研究基地办公室, 2. 药学部, 3. 麻醉科, 河北 石家庄 050011)

**摘要:** **目的** 探究合欢花水提物对抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤的影响及机制。**方法** 50只SPF级、SD雄性大鼠, 采用随机数字表法分为空白组、模型组、氟西汀组、合欢花水提物低、高剂量组(每组10只), 其中模型组、氟西汀组及合欢花水提物低、高剂量组大鼠采用慢性不可预见性温和应激(CUMS)法复制抑郁模型, 且每日进行应激刺激前1h, 合欢花水提物低、高剂量组及氟西汀组分别给予0.15g/kg、0.90g/kg合欢花水提物、1.8mg/kg氟西汀溶液灌胃处理(1次/d, 连续21d), 而空白组、模型组给予等量生理盐水灌胃。比较各组大鼠行为学改变, 各组大鼠海马组织病理学变化、神经元细胞凋亡情况及海马组织中Janus激酶(JAK2)、p-JAK2、转录激活因子3(STAT3)、p-STAT3蛋白表达。**结果** 对照组、模型组、合欢花水提物高、低剂量组及氟西汀组模型复制前1d、模型复制第22天的水平穿越格数、直立次数、糖水偏爱值比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: 不同时间点水平穿越格数、直立次数、糖水偏爱值有差异( $P < 0.05$ ); 各组穿越格数、直立次数、糖水偏爱值有差异( $P < 0.05$ ); 各组水平穿越格数、直立次数、糖水偏爱值变化趋势有差异( $P < 0.05$ )。5组大鼠海马神经元细胞AI水平经单因素方差分析, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 模型组大鼠海马神经元细胞AI水平较对照组升高( $P < 0.05$ ), 合欢花水提物低、高剂量组及氟西汀组大鼠海马神经元细胞AI水平平均降低( $P < 0.05$ ), 与合欢花水提物低剂量组比较, 合欢花水提物高剂量组和氟西汀组大鼠海马神经元细胞AI水平平均降低( $P < 0.05$ ), 且合欢花水提物高剂量组与氟西汀组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。5组大鼠海马组织中p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达经单因素方差分析, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 模型组大鼠海马组织中p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达较对照组上调( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 合欢花水提物低、高剂量组及氟西汀组大鼠海马组织中p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达降低( $P < 0.05$ ); 与合欢花水提物低剂量组比较, 合欢花水提物高剂量组、氟西汀组大鼠海马组织中p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达降低( $P < 0.05$ ), 且合欢花水提物高剂量组与氟西汀组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 合欢花水提物可改善抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤, 可能与抑制JAK2/STAT3通路有关。

**关键词:** 抑郁症; 合欢花水提物; 行为学; 海马神经元损伤

**中图分类号:** R749.4

**文献标识码:** A

## Effects of aqueous extract of Albizzia on behavior and hippocampal neuron injury in rats with depression\*

Hu Jing-nan<sup>1</sup>, Liao Man<sup>2</sup>, He Tao<sup>3</sup>

(1. Office of Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine, 2. Department of Pharmacy, 3. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Hebei College of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

收稿日期: 2022-04-28

\*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(No: 2020017); 河北省中医药管理局科研计划项目(No: 2019032); 河中医学院科技能力提升项目(No: KTY2019023)

[通信作者] 何涛, E-mail: hujingnan2022@163.com; Tel: 18203227976

**Abstract: Objective** To explore the effects of aqueous extract of Albizzia on behavior and hippocampal neuron injury in depression rats, and to analyze the possible mechanism. **Methods** Fifty SPF grade and SD male rats were randomly divided into blank group, model group, positive control group, low-dose, and high-dose groups (10 rats·group<sup>-1</sup>). The depression model was established by chronic unpredictable mild stress (cums) in the model group, positive control group, low-dose and high-dose groups of water extract of Albizzia. One hour before stress stimulation, the low-dose, high-dose groups, and positive control group were given 0.15 g/kg, 0.90 g/kg water extract of Albizzia, and 1.8 mg/kg fluoxetine solution by gavage (21 consecutive days), respectively, while the blank group and model group were given the same amount of normal saline by gavage. The behavioral changes of the rats, the histopathological changes of the hippocampus, the apoptosis of neurons, and the expression of Janus kinase (JAK2), p-JAK2, transcription activator 3 (STAT3), and p-STAT3 in hippocampus were observed and compared. **Results** The control group, model group, high-dose, low-dose of Albizia julibrissin water extract group, and positive control group were compared by repeated analysis of variance on the number of horizontal crossing grids, the number of erection times, and the preference value of sugar water on the 1st day before modeling and on the 22nd day after modeling. There were differences in the number of horizontal crossing grids, the times of standing upright, and the preference value of sugar water at different time points (all  $P < 0.05$ ). There were differences in the number of crossing grids, the number of standing uprights, and the preference value of sugar water among the groups ( $P < 0.05$ ). There were differences in the number of horizontal crossing grids, the times of standing upright, and the preference value of sugar water in each group (all  $P < 0.05$ ). The AI level of hippocampal neurons in the model group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and the AI levels in hippocampal neurons in the low-dose, high-dose Albizia Julibrissin groups, and the positive control group were decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the low-dose Albizia julibrissin flower water extract group, the AI level of the hippocampal neurons in the high-dose Albizia julibrissin flower water extract group and the positive control group decreased ( $P < 0.05$ ). And there was no significant difference between the high-dose Albizia Julibrissin flower water extract group and the positive control group ( $P > 0.05$ ). The expression of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 in the hippocampus of five groups of rats was analyzed by one-way analysis of variance, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the expressions of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 in the hippocampus of the model group were up-regulated ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the levels of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 in the hippocampus of the rats in the low-dose and high-dose groups and the positive control group were decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the low-dose Albizia julibrissin flower water extract group, the levels of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 in the hippocampus of the rats in the high-dose Albizia julibrissin flower water extract group and the positive control group were decreased ( $P < 0.05$ ). And there was no significant difference between the high-dose Albizia Julibrissin flower water extract group and the positive control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The water extract of Albizia Julibrissin can improve the behaviors and hippocampal neuron damage of depressed rats, which may be related to the inhibition of JAK2/STAT3 pathway.

**Keywords:** depression; aqueous extract of acacia; ethology; hippocampal neuron injury

抑郁症是临床常见的神经系统疾病, 主要表现为情绪持久低落, 患者常伴有思维迟钝、记忆力减退、食欲下降、睡眠质量差等, 若长期不干预, 可能会使患者产生自虐、自杀的行为, 对自身及其家庭带来严重影响<sup>[1]</sup>。抑郁症发病机制复杂, 研究显示, 神经元细胞损伤是抑郁症发病的关键。目前, 临床多采用西药治疗抑郁症, 如氟西汀, 但西药价格贵、不良反应多, 因此, 探寻新的有效药物对抑郁症的治疗有较大临床意义<sup>[2]</sup>。近年来, 抗抑郁中药成为临床研究热点。合欢花

具有开胃、解郁、理气、安神等功能, 可用于忧郁失眠、胸闷纳呆等症, 目前已有研究用合欢花干预抑郁症<sup>[3]</sup>。崔妍等<sup>[4]</sup>的研究显示, 合欢花水提取物对焦虑抑郁大鼠海马神经元损伤具有保护作用, 但其具体作用机制尚未明确。酪氨酸激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 (Janus Kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3, JAK2/STAT3) 通路是一条与细胞增殖、分化及凋亡有关的信号转导通路<sup>[5]</sup>。既往研究显示, 抑制 JAK2/STAT3 通路活化对抑郁症大鼠的神经元细胞有保护作用<sup>[6]</sup>。目前关于

合欢花水提取物通过JAK2/STAT3通路对抑郁症改善作用的研究尚不全面,因此,本研究拟基于JAK2/STAT3通路探究合欢花水提取物对抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤的影响,以期为临床治疗抑郁症提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物、试剂及仪器

50只SPF级SD雄性大鼠,8周龄,体重180~250g,平均(217±31)g,购自河北省实验动物中心[实验动物生产许可证号:SCXK(冀)2021-002,实验动物使用许可证号:SYXK(冀)2018-008]。合欢花干燥药材(安徽亳州德亿利药业有限公司),氟西汀(国药准字H20064844,苏州中化药品工业有限公司),原位末端标记染色(TdT-mediate ddUTP nick and labeling, TUNEL)试剂盒(货号:CDLG-3559,武汉纯度生物科技有限公司),兔抗鼠JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3、 $\beta$ -actin多克隆抗体、山羊抗兔HRP二抗(上海研卉生物科技有限公司)。超速离心机(型号:Optima™XPN,贝克曼库尔特生物科技有限公司),光学显微镜(型号:BD-SW50,深圳市博视达光学仪器有限公司)。

### 1.2 合欢花水提取物制备

500g合欢花加2500mL水煎煮30min,将滤液过滤,药渣用2000mL水煎煮30min过滤,合并两次滤液,减压浓缩至1g/mL,高压灭菌,4℃冰箱保存备用。

### 1.3 模型复制、分组及给药方式

50只大鼠随机分为对照组、模型组、合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组,每组10只。模型组、合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠参照文献[7]的慢性不可预见性温和应激(CUMS)法复制抑郁模型:大鼠单只单笼饲养,每天从夹尾3min、断食(1d)、断水(1d)、束缚3h、昼夜颠倒(1d)、低温游泳(10℃,5min)、电击(足底,30V,5s,间歇5s,共300s)中随机选择一种进行刺激,连续刺激21d。21d后观察到大鼠出现明显食欲或体重下降,即抑郁模型复制成功。经观察,所有大鼠模型均复制成功(40只)。每天应激刺激前1h,合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠分别给予

0.15g/kg、0.90g/kg合欢花水提取物及1.8mg/kg氟西汀溶液灌胃(1次/d,连续21d),而对照组、模型组同时给予等量生理盐水灌胃处理<sup>[8]</sup>。

### 1.4 大鼠行为学改变实验

**1.4.1 敞箱实验** 模型复制前1d、模型复制第22天,将单只大鼠置于长、宽、高为125cm×125cm×40cm光洁敞箱中央,底面用白线划分为25个等边方格(25cm×25cm),内面涂黑漆,敞箱中央放一昏暗灯光。实验开始将大鼠置于中央格,水平穿越格数为其得分,穿越1格为1分;两前腿离地或爬墙壁记为垂直运动,1次为1分。记录大鼠5min内水平穿越格数、垂直运动得分。

**1.4.2 糖水偏好实验** 模型复制前3d对大鼠进行含糖饮水训练,每只大鼠分别给予1%蔗糖水1瓶、纯水1瓶,分别称取放置前及放置60min后水的质量,计算糖水偏爱值,糖水偏爱值=糖水消耗量/两瓶水消耗量。记录模型复制前1d、模型复制第22天的糖水偏爱值。

### 1.5 标本采集

行为学实验结束后,将大鼠以10%水合氯醛麻醉,迅速处死并取出双侧海马组织,左侧组织固定于4%多聚甲醛,用于HE染色及TUNEL检测;右侧组织PBS溶液冲洗,保存于液氮中用于蛋白表达检测。

### 1.6 HE染色观察各组大鼠海马组织病理学变化

取各组大鼠固定的海马组织,经乙醇梯度脱水、二甲苯透明处理、石蜡包埋后,制成6 $\mu$ m切片,加入HE染液进行染色,冲洗、封片,光学显微镜拍照、观察(观察范围取海马组织CA1区)。

### 1.7 TUNEL检测各组大鼠海马神经元细胞凋亡情况

取各组大鼠剩余海马组织切片,常规脱蜡、水化,PBS洗涤2遍,加入TUNEL反应混合溶液,37℃孵育1h。光学显微镜观察、拍照,细胞核呈棕色或棕褐色为凋亡细胞;每张玻片随机选5个视野,计数凋亡细胞数、海马神经元细胞总数,取平均值,计算凋亡指数(AI),AI=凋亡细胞数/海马神经元细胞总数×100%。

### 1.8 Western blotting测定各组大鼠海马组织中JAK2/STAT3通路蛋白表达

取各组大鼠海马组织并制备组织匀浆,加入

细胞裂解液裂解海马组织细胞,4℃下1 500 r/min离心15 min,取上清液用于蛋白总量测定,电泳分离JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3及 $\beta$ -actin蛋白条带,湿膜法转膜,并先后加入相应的兔抗大鼠一抗(稀释比1:500)、山羊抗兔二抗(稀释比1:1 000)分别孵育后采用显影试剂盒,最终定影并采用iBright CL750成像系统检测各蛋白灰度值,计算目的蛋白相对表达量。

### 1.9 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用LSD-*t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 各组大鼠行为学指标比较 ( $n=10, \bar{x}\pm s$ )

组别	水平穿越格数/分		垂直运动/分		糖水偏爱值	
	模型复制前1 d	模型复制第22天	模型复制前1 d	模型复制第22天	模型复制前1 d	模型复制第22天
对照组	75.37 $\pm$ 11.31	76.89 $\pm$ 11.53	22.60 $\pm$ 3.39	23.33 $\pm$ 3.50	0.86 $\pm$ 0.13	0.87 $\pm$ 0.13
模型组	77.06 $\pm$ 11.56	30.03 $\pm$ 4.53 <sup>①</sup>	23.15 $\pm$ 3.47	9.68 $\pm$ 1.46 <sup>①</sup>	0.88 $\pm$ 0.15	0.31 $\pm$ 0.05 <sup>①</sup>
合欢花水提取物低剂量组	76.59 $\pm$ 11.45	41.18 $\pm$ 6.18 <sup>①②</sup>	20.67 $\pm$ 3.11	14.59 $\pm$ 2.19 <sup>①②</sup>	0.85 $\pm$ 0.15	0.47 $\pm$ 0.08 <sup>①②</sup>
合欢花水提取物高剂量组	76.58 $\pm$ 11.47	58.98 $\pm$ 8.86 <sup>①②③</sup>	21.85 $\pm$ 3.28	19.63 $\pm$ 2.95 <sup>①②③</sup>	0.87 $\pm$ 0.13	0.59 $\pm$ 0.09 <sup>①②③</sup>
氟西汀组	78.13 $\pm$ 11.73	60.63 $\pm$ 9.08 <sup>①②③</sup>	20.96 $\pm$ 3.16	20.15 $\pm$ 3.06 <sup>①②③</sup>	0.86 $\pm$ 0.14	0.62 $\pm$ 0.09 <sup>①②③</sup>

注:①与对照组比较, $P<0.05$ ;②与模型组比较, $P<0.05$ ;③与合欢花水提取物低剂量组比较, $P<0.05$ 。

### 2.2 各组大鼠海马组织病理学变化比较

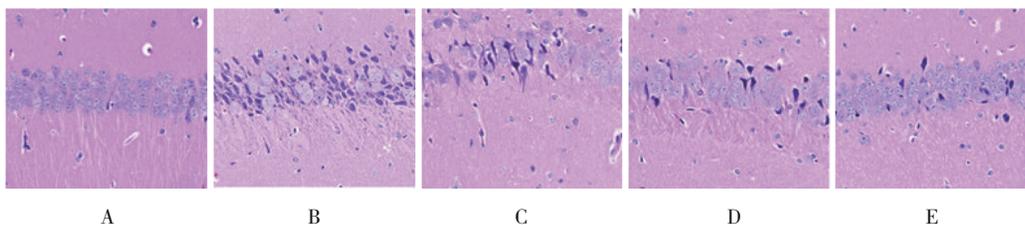
对照组大鼠海马组织细胞结构正常、排列整齐、具有完整细胞形态,染色质均匀分布,核膜及核仁完整、清晰;模型组大鼠海马组织呈现弥散性损伤,大量神经细胞变性坏死,周围空间扩

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠行为学指标比较

各组大鼠模型复制前1 d、模型复制第22天的水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值有差异( $F=17.266、19.687$ 和 $21.654, P=0.003、0.000$ 和 $0.000$ );②各组的水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值有差异( $F=26.578、36.654$ 和 $40.845, 均P=0.000$ );③各组的水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值变化趋势有差异( $F=33.644、38.578$ 和 $18.578, 均P=0.000$ )。见表1。

大,间质肿胀,炎症细胞聚集,形态不规则,细胞膜减少和卷曲;合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠上述病理变化有所改善,且合欢花水提取物高剂量组及氟西汀组大鼠上述病理改善较为明显。见图1。



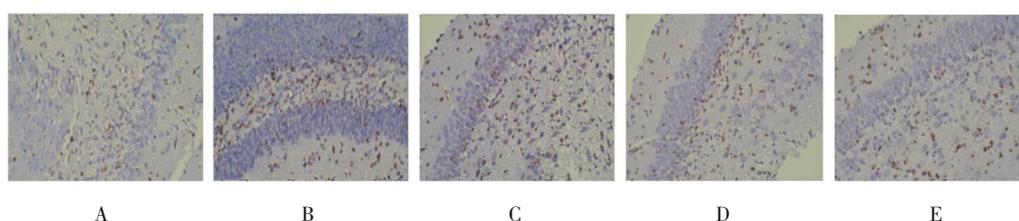
A:对照组;B:模型组;C:合欢花水提取物低剂量组;D:合欢花水提取物高剂量组;E:氟西汀组。

图1 各组大鼠海马组织病理学变化 (HE染色 $\times 200$ )

### 2.3 各组大鼠海马神经元细胞AI比较

对照组、模型组、合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠海马神经元细胞AI分别为(3.87 $\pm$ 0.58)%、(19.63 $\pm$ 2.95)%、(13.32 $\pm$ 1.98)%、(8.56 $\pm$ 1.29)%、(8.78 $\pm$ 1.32)%,经单因素方差分析,差异有统计学意义( $F=108.028, P=0.000$ )。进一步两两比较,模型组大鼠海马神经元细胞AI较

对照组升高( $P<0.05$ ),合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠海马神经元细胞AI较模型组均降低( $P<0.05$ ),与合欢花水提取物低剂量组比较,合欢花水提取物高剂量组和氟西汀组大鼠海马神经元细胞AI均降低( $P<0.05$ ),且合欢花水提取物高剂量组与氟西汀组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见图2。

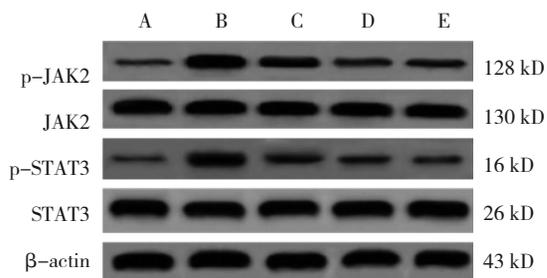


A: 对照组; B: 模型组; C: 合欢花水提取物低剂量组; D: 合欢花水提取物高剂量组; E: 氟西汀组。

图 2 各组大鼠海马神经元细胞凋亡情况 (TUNEL 染色 × 200)

### 2.4 各组大鼠海马组织 JAK2/STAT3 通路蛋白表达比较

各组大鼠海马组织中 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。进一步两两比较,模型组 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量较对照组上调 ( $P < 0.05$ );合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量较模型组降低 ( $P < 0.05$ );合欢花水提取物高剂量组、氟西汀组 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量较合欢花水提取物低剂量组降低 ( $P < 0.05$ );合欢花水提取物高剂量组与氟西汀组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见图 3 和表 2。



A: 对照组; B: 模型组; C: 合欢花水提取物低剂量组; D: 合欢花水提取物高剂量组; E: 氟西汀组。

图 3 各组大鼠海马组织 JAK2/STAT3 通路蛋白表达

表 2 各组大鼠海马组织 JAK2/STAT3 通路蛋白相对表达量比较 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	p-JAK2/JAK2	p-STAT3/STAT3
对照组	0.20 ± 0.03	0.18 ± 0.03
模型组	0.98 ± 0.15 <sup>①</sup>	0.87 ± 0.15 <sup>①</sup>
合欢花水提取物低剂量组	0.76 ± 0.12 <sup>①②</sup>	0.52 ± 0.08 <sup>①②</sup>
合欢花水提取物高剂量组	0.50 ± 0.08 <sup>①②③</sup>	0.36 ± 0.06 <sup>①②③</sup>
氟西汀组	0.47 ± 0.08 <sup>①②③</sup>	0.33 ± 0.05 <sup>①②③</sup>
F 值	87.767	96.337
P 值	0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与模型组比较,  $P < 0.05$ ; ③与合欢花水提取物低剂量组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

抑郁症是以显著且持久的情绪低落及心境改变为主要特征的神经系统疾病。随着社会竞争的加剧,人们在生活、学习及工作中承受的压力越来越大,抑郁症的发病率也越来越高<sup>[9]</sup>。西药治疗抑郁症副作用多,患者长期服用会产生一定依赖性。中医认为抑郁症属“郁证”范畴,由肝气郁结,五脏不和,耗气伤阴所致,疏肝理气是治疗抑郁症的宗旨<sup>[10]</sup>。基础研究已证实,合欢花对抑郁症具有明显的疗效,但其作用机制尚未阐明<sup>[11]</sup>。目前认为抑郁症患者的神经元受损,无法有效地调控情绪, JAK2/STAT3 通路 with 神经元细胞损伤关系密切,因此推测,合欢花可能通过 JAK2/STAT3 通路发挥抗抑郁作用。

本研究模型组、合欢花水提取物低、高剂量组及氟西汀组大鼠与对照组大鼠比较,水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值降低,海马区神经元细胞 AI 升高,表明大鼠抑郁症模型复制成功。当合欢花水提取物干预后,大鼠的水平穿越格数得分、垂直运动得分、糖水偏爱值均升高,海马神经元细胞 AI 降低,且高剂量组上述指标均高于低剂量组,说明合欢花水提取物能够改善大鼠抑郁行为,抑制海马神经细胞凋亡。氟西汀是临床常用的抗抑郁药物,本研究以氟西汀作为阳性对照,进一步说明合欢花水提取物对抑郁症大鼠的改善效果。本研究中高剂量的合欢花水提取物与氟西汀作用效果差异不明显。神经细胞损伤是抑郁症发生的病理基础<sup>[12]</sup>。施学丽等<sup>[13]</sup>研究结果显示,合欢花总黄酮能够抑制抑郁症大鼠海马神经元细胞凋亡,对抑郁症发挥保护作用,与本研究结果一致。研究显示, JAK2/STAT3 通路 with 神经元细胞损伤关系密切<sup>[14]</sup>。于晓岚等<sup>[15]</sup>研究结果显示,抑制 JAK2/STAT3 通路活化能够抑制脑梗死大鼠神经细胞凋亡,保护脑组织。本研究结果显示,与

对照组比较,模型组大鼠海马组织中 JAK2/STAT3 通路相关蛋白表达上调,表明抑郁症能够激活 JAK2/STAT3 通路,当合欢花水提取物干预后,大鼠海马组织中 JAK2/STAT3 通路相关蛋白表达下调,提示合欢花水提取物可能通过抑制 JAK2/STAT3 通路活化,进而改善大鼠抑郁样行为及抑制抑郁症神经细胞凋亡,其中高剂量的合欢花水提取物效果明显,与氟西汀组差异不明显。分析其原因,抑郁症能够促使 JAK2 被激活并发生磷酸化反应生成 p-JAK2, p-JAK2 能够招募下游信号因子 STAT3 并促使 STAT3 发生磷酸化反应生成 p-STAT3, 进而进入细胞核促进凋亡基因如半胱氨酰天冬氨酸特异性蛋白酶-3 (Caspase-3)<sup>[16]</sup>。氟西汀对于 JAK2/STAT3 通路同样具有一定的作用,进一步证实了合欢花水提取物通过 JAK2/STAT3 通路对抑郁症大鼠的改善作用。

综上所述,合欢花水提取物能够调节大鼠的抑郁行为,抑制大鼠神经细胞凋亡,从而改善抑郁,其作用可能与抑制 JAK2/STAT3 通路有关。然而本研究并未能阐明合欢花水提取物对 JAK2/STAT3 通路的具体调控作用,后期应进行深入阐述。

#### 参 考 文 献 :

- [1] BUCH A M, LISTON C. Dissecting diagnostic heterogeneity in depression by integrating neuroimaging and genetics[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2021, 46(1): 156-175.
- [2] 揭会贤,李显,杨振博,等.补肾疏肝方对老年抑郁症大鼠血清炎症因子和海马神经递质的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(12): 3467-3471.
- [3] 王爱梅,未小明,陈亚奇,等.合欢花水提取物对抑郁模型大鼠学习记忆及海马 CREB 表达的影响[J]. *神经解剖学杂志*, 2015, 31(6): 771-776.
- [4] 崔妍,王若男,吴久如,等.酸枣仁和合欢花水提取物对焦虑性抑郁症模型大鼠 HPA 轴及炎症因子的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2019, 45(3): 539-554.
- [5] 张慧,原晨,卢华锋,等.小柴胡汤对抑郁症大鼠 JAK2/STAT3 通

- 路及小胶质细胞活化的影响[J]. *中国药师*, 2021, 24(4): 617-624.
- [6] GUAN X F, WANG Q, LIU M X, et al. Possible involvement of the IL-6/JAK2/STAT3 pathway in the hypothalamus in depressive-like behavior of rats exposed to chronic mild stress[J]. *Neuropsychobiology*, 2021, 80(4): 279-287.
- [7] 黄会珍,赵洪庆,王宇红,等.抑郁症失眠大鼠模型的构建与评价[J]. *中国实验动物学报*, 2021, 29(3): 323-331.
- [8] 熊远珍.实验动物与人用药量的新换算[J]. *江西医学院学报*, 1997, 37(4): 41.
- [9] LONG Z L, DU L, ZHAO J, et al. Prediction on treatment improvement in depression with resting state connectivity: a coordinate-based meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2020, 276: 62-68.
- [10] 王冰梅,乔盼,王微,等.合欢花-远志单味药及药对对慢性不可预见应激大鼠抑郁样行为及海马 CREB, NOX2 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(17): 32-39.
- [11] 曹智怡,李玲,范丽丽,等.酸枣仁-合欢花对抑郁模型大鼠行为学及内质网应激 PERK/ATF4/CHOP 通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(7): 66-72.
- [12] FANG Y, SHI B Y, LIU X B, et al. Xiaoyao pills attenuate inflammation and nerve injury induced by lipopolysaccharide in hippocampal neurons *in vitro*[J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8841332.
- [13] 施秀丽,杜正彩,夏猛,等.合欢花总黄酮对抑郁模型大鼠海马 CA3 区 BDNF 和 TrkB 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(18): 198-201.
- [14] LEI B, QIAN L, ZHANG Y P, et al. MLAA-34 knockdown shows enhanced antitumor activity via JAK2/STAT3 signaling pathway in acute monocytic leukemia[J]. *J Cancer*, 2020, 11(23): 6768-6781.
- [15] 于晓岚,李光楠,赵婷.葛根素对脑梗死大鼠神经功能神经细胞凋亡及 Jak2/STAT3 信号传递途径的影响[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(3): 243-246.
- [16] 于欢,周翠红,薛姗姗,等.氟西汀对慢性不可预见应激模型大鼠海马脂质的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(11): 977-983.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 胡婧楠,廖曼,何涛.合欢花水提取物对抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤的影响研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(1): 32-37.

**Cite this article as:** HU J N, LIAO M, HE T. Effects of aqueous extract of Albizzia on behavior and hippocampal neuron injury in rats with depression[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(1): 32-37.