

DOI:10.16305/j.1007-1334.2021.2011013

中药抗焦虑有效成分及作用机制研究进展

赵 婉¹, 王艳艳¹, 黄莉莉¹, 赵 航², 李廷利¹

1. 黑龙江中医药大学药学院(黑龙江 哈尔滨 150040); 2. 黑龙江省医院药学部(黑龙江 哈尔滨 150000)

【摘要】 综述中药抗焦虑有效成分及作用机制研究进展。中药抗焦虑有效成分主要包括生物碱、黄酮、皂苷、环烯醚萜、挥发油等,其作用机制包括调节单胺类神经递质、氨基酸类神经递质,调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,改善神经元与脑源性神经营养因子,调节免疫功能等。

【关键词】 中药;抗焦虑;有效成分;作用机制;综述

Research progress on active components and mechanism of traditional Chinese herbal medicine for antianxiety

ZHAO Wan¹, WANG Yanyan¹, HUANG Lili¹, ZHAO Hang², LI Tingli¹

1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Department of Pharmacy, Heilongjiang provincial hospital, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract: This paper reviewed the research progress on antianxiety active components and mechanism of traditional Chinese herbal medicine. The effective components of traditional Chinese herbal medicine for antianxiety mainly included alkaloids, flavonoids, saponins, iridoid, volatile oil, etc. The mechanism of action included regulating monoamine neurotransmitters and amino acid neurotransmitters, adjusting hypothalamus-pituitary-adrenal axis, improving neuron and brain-derived neurotrophic factor, regulating immune function, and so on.

Keywords: traditional Chinese herbal medicine; antianxiety; active ingredients; mechanism; review

焦虑症是一种以广泛持续的焦虑或反复发作的恐慌为特征的神经症,主要表现为焦虑、紧张、恐慌等情绪并伴有不安等自主神经系统症状。焦虑症的患病率逐年上升,严重危害患者的身心健康,给家庭和社会带来沉重的负担^[1]。苯二氮卓类药、非苯二氮卓类药、抗抑郁药和 β -肾上腺素受体阻滞剂是治疗焦虑的主要药物,但常会引起肌肉松弛、健忘等不良反应^[2],并且不可长期使用^[3-4]。许多中药如五味子、人参、酸枣仁等以其多组分、多靶点、不良反应相对较小的优势,成为新的研究热点,研究者多采用高架迷宫实验(EPM)、明暗箱实验(LDB)、孔板实验(HBT)、旷场实验(OFT)等一系列方法对抗焦虑药物进行评价^[3]。

1 中药抗焦虑的有效成分

焦虑症常伴有抑郁、失眠等症状,许多具有抗抑郁和镇静催眠作用的药物也具有抗焦虑作用。大量的中医药研究表明,中药抗焦虑的活性成分按化学结构可分为生物碱、黄酮类、皂苷类、环烯醚萜类、挥发油等。目前中药抗焦虑的研究不够深入,研究人员大多研究粗提物,如水提物,或乙醇、二氯甲烷等有机溶剂的提取物,研究应更多着眼于用现代先进的提取分离方法获得单体,并阐明其抗焦虑作用机理。

1.1 抗焦虑中药的单体成分 研究发现,中药中的单体成分如小檗碱^[5]、斯皮诺素^[6]、和厚朴酚^[7]、槲皮苷^[8]、6-methylapigenin^[9]、人参皂苷 Rb1^[10]、酸枣仁皂苷 A^[11]、积雪草苷^[12]、人参皂苷 Rg1^[13]、缬草素^[14]、4-羟基苯甲醇^[15]、4-羟基苯甲醛^[15]、去氢厄弗酚^[16]能明显增加 EPM 实验动物进入开臂的时间与次数。

除在 EPM 中表现出抗焦虑作用外,斯皮诺素^[6]能够显著增加 LDB 小鼠在明箱活动的时间和进入中央区域或明箱的次数;酸枣仁皂苷 A^[11]能够明显增加

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81274114,82003974)

[作者简介] 赵婉,女,硕士研究生,主要从事中药改善睡眠的作用及其机制研究工作

[通信作者] 李廷利,教授,博士研究生导师;E-mail:850743761@qq.com

HBT 小鼠探头次数,显著增加 OFT 小鼠在中央区活动时间百分比和中央区活动路程;积雪草苷^[12]能增加 LDB 实验动物在明箱的停留时间和活动性,增大 HBT 小鼠的探头次数和时间;灯心草中的去氢厄弗酚^[16]与黄芩中的 K23、K36 成分^[17]可显著增加 HBT 小鼠的探头次数;天麻素可明显增加 OFT 大鼠在中央区活动时间百分比^[18]。

另外,缬草素^[14]能够提高大鼠在 OFT 开场中央区的次数;黄芩素、黄芩苷^[19]可显著增加小鼠 Vogel-lick 休克冲突范式中接受的休克次数。

1.2 抗焦虑中药的有效组分 钩藤总生物碱^[20]与金钗石斛总生物碱^[21]可使 EPM 大鼠在开放臂活动的距离及进入的次数明显增加,使 OFT 大鼠中央区域距离、活动总路程也明显增加。

合欢花总黄酮^[8]与荷叶总黄酮^[22]可显著提高 EPM 小鼠的开臂活动时间和进入开臂次数的百分比,除此,合欢花中总黄酮组分还能够显著增加 LDB 小鼠在明箱活动的时间和进入明箱的次数^[8]。

丹参挥发油^[23]、石菖蒲挥发油^[24]能够增加 EPM 实验动物在开臂的时间与次数。其他中药的挥发油成分,如佛手柑挥发油^[25]可以显著增加 HBT 大鼠的探头次数;当归挥发油^[26]还能够在不影响活动性的情况下可使 LDB 小鼠在明箱的停留时间延长,显著增加 OFT 大鼠进入开场中央区的次数和时间,并显著增加 HBT 大鼠的探头次数和时间;香附挥发油^[27]可以显著增加 OFT 小鼠进入中央区域的次数和中央区域的时间,并明显增加 LDB 小鼠在明箱停留时间和明暗箱穿梭次数。

蜘蛛香总缬草素^[28]可使 LDB 小鼠穿箱次数与 OFT 小鼠在中央区的停留时间增加,其环烯醚萜类^[29]和总缬草三酯类^[30]组分可增加 EPM 实验动物在开臂的时间与次数,增加 LDB 小鼠在明箱的时间和明暗箱之间的穿梭次数。

人参总皂苷^[31]与北五味子多糖^[32]能显著延长 EPM 小鼠在开放通路中的连续停留时间和开放路中的往返次数,另外北五味子木质素^[33]还可使 LDB 小鼠进入明箱的次数以及其在明箱内的活动时间明显增加。

1.3 抗焦虑中药的粗提物 一些中药水提物,如石菖蒲水提物^[24]、罗布麻叶水提物^[34]、天麻水提物^[15]、合欢皮水提物^[35]、野菊花水提物^[36]、芫荽水提物^[37]、银杏叶水提物^[38],以及缬草 35% 乙醇提取物^[39]、肉桂 50% 乙醇提取物^[40]、蛇床子 95% 乙醇提取物^[41]、黄芩二氯甲烷提取物^[17]、生姜石油醚抽提物的苯馏分^[42]均能通过 EPM 发挥抗焦虑作用。

钩藤水提物^[43]、百合水提物^[44]、熟地黄水提物^[45]、合欢花 70% 乙醇提取物^[8]、酸枣仁 95% 乙醇提取物^[46]、芫荽水醇提取物^[47]还能够明显增加 LDB 实验动物在明箱中的活动时间和活动次数。

红景天水提物与熟地黄水提物不仅能明显增加 OFT 小鼠在中央区的活动时间、活动路程和穿梭时间,还可明显增加 HBT 小鼠的探洞次数^[48]。

天麻 70% 乙醇提取物^[48]能明显增加 OFT 小鼠在中央区的活动路程、穿梭时间和 HBT 小鼠的探洞次数;蜘蛛香 95% 乙醇提取物^[49]可明显增加 LDB 小鼠的穿箱次数和 OFT 小鼠在中央区的停留时间;贯叶金丝桃的总提取物^[50]也可明显增加 OFT 大鼠的总路径和经过中心的次数。

2 中药抗焦虑的作用机制

2.1 调节神经递质水平

2.1.1 单胺类神经递质 5-羟色胺(5-HT)系统广泛存在于与焦虑相关的脑区^[20],其含量的升高能够导致焦虑。实验动物在灌胃金钗石斛总生物碱^[21]、石菖蒲挥发油^[24]后,大脑中 5-HT 水平均呈现下降趋势。槲皮苷含量在 5 mg/kg 时能显著降低小鼠脑内儿茶酚胺类递质和 5-HT 类递质及其代谢产物的含量^[8]。WAY100635 是常见的 5-HT_{1A} 受体的拮抗剂,可以拮抗 5-HT_{1A} 受体激动剂产生的激动作用。例如,罗布麻叶水提物的药效都可以被 WAY100635 拮抗剂阻断,提示其抗焦虑作用与 5-HT_{1A} 受体介导有关^[34]。合欢皮水提物的药效能够被 5-HT_{1A/1B} 受体拮抗剂 pindolol 阻断,提示其作用机制可能与调节 5-HT 神经系统有关^[35]。激活 5-HT_{1A} 受体可以改善动物的焦虑行为。实验证实,小檗碱可激活体源性 5-HT_{1A} 受体,同时降低去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-HT 含量^[5]。钩藤的水提物也可能与 5-HT_{1A} 受体活化有关^[43]。

精神抑制剂在减轻焦虑情绪时都伴随着 DA 能传递下降的趋势。DA 受体有 D1 和 D2 两种亚型,当 D1 受体功能不足时会产生害怕情绪和病理性焦虑,激动 D2 受体会直接激动杏仁核外侧核从而导致焦虑^[20]。研究发现,槲皮苷中、高剂量组都能够明显下调小鼠脑内 DA 水平,提示其抗焦虑机制可能为抑制单胺类神经递质的合成和释放^[8]。

NE 能神经与促肾上腺皮质激素释放激素神经元共存,在动物的警醒和焦虑中起主导作用^[20]。蜘蛛香 95% 乙醇提取物^[49]、蜘蛛香总缬草素^[28]、钩藤总生物碱^[20]都能够显著降低大鼠海马区或下丘脑中单胺类神经递质 NE、5-HT 和 DA 的含量,作用机制和调节脑组织神经递质含量有关。

2.1.2 氨基酸类神经递质 中枢神经系统活动既有谷氨酸(Glu)和门冬氨酸等兴奋性神经递质参与,也有 γ -氨基丁酸(GABA)、甘氨酸(Gly)和牛磺酸等抑制性神经递质调节。蜘蛛香环烯醚萜类^[29]给药后 Gly 含量显著增高, Glu 含量降低, β -内啡肽(β -EP)含量显著增加;蛇床子 95%乙醇提取物^[41]、石菖蒲挥发油和水提物^[24]都可显著增加小鼠脑内 GABA 的含量,显著降低 Glu 含量;北五味子多糖^[32]能够降低小鼠脑组织中 Glu 含量;肉桂 50%乙醇提取物可能通过调节血清素和 GABA 能系统起到抗焦虑作用^[40]。

抑制性神经传导大多由 GABA 介导,其中 GABA_A 是脑内 GABA 的受体之一,与 Cl⁻通道偶联。丹参挥发油^[23]可使细胞培养液中 Cl⁻浓度呈剂量依赖性增加。苯二氮卓类药物就是通过促进 GABA 与 GABA_A受体结合易化 GABA_A功能而发挥抗焦虑作用^[51]。黄芩素^[23]、斯皮诺素^[6]、北五味子木质素^[33]、天麻有效成分 4-羟基苯甲醛^[15]也可导致血清中 GABA 含量显著升高。积雪草苷^[12]对 GABA_A受体拮抗剂印防己毒素(PTX)诱导的惊厥有拮抗作用;贯叶金丝桃总提取物抗焦虑活性可被苯二氮卓拮抗剂氟马西尼所阻断^[52];野菊花水提物^[38]被 bicuculline(GABA_A受体拮抗剂)和 WAY 100635 阻断,提示其作用机制可能是由 GABA_A受体和 5-HT_{1A}受体介导。黄芩提取物^[17]几乎使 GABA 激活电流达到饱和,提示其没有与 GABA 受体上的结合位点相互作用。谷氨酸的两种亚型 GAD65 和 GAD67 是合成 GABA 的关键所在,因此 GAD65/67 的变化也可反映出 GABA 的趋势。酸枣仁有效成分酸枣仁皂苷 A^[11]可使 GABA_A受体 α 、 γ 亚基和 GAD65/67 过度表达,从而增加 GABA 的传递。Glu 的过量释放会激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR),拮抗 NMDA 的产生,进而起到抗焦虑作用。熟地黄具有抑制谷氨酸含量和 NMDAR1 受体表达作用^[33]。

2.1.3 其他神经递质 脑内乙酰胆碱酶(AChE)水平对认知功能和精神疾病的影响不可忽视。李世英等^[27]发现香附挥发油组小鼠 AChE 水平显著下降,提示香附挥发油可能通过调节中枢胆碱能系统而起到抗焦虑的作用。

一氧化氮(NO)可抑制 5-HT 和 NE 的再摄取。秦晋之^[29]发现 EPM 小鼠在给予蜘蛛香环烯醚萜类成分后 NO 水平明显升高,推测 NO 的水平有望发展为研究机体焦虑程度的因素之一。

2.2 调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴 HPA 轴系统是人体内分泌系统中的一条分支系统。在应激状态时下丘脑释放始动因子促肾上腺皮质激素释放因子

(CRF),CRF 的大量分泌会刺激垂体前叶分泌促肾上腺皮质激素(ACTH),进而刺激肾上腺皮质释放皮质酮(CORT)。CORT 的大量分泌能够导致焦虑、抑郁、老年痴呆等精神疾病的出现^[51]。蜘蛛香总缬草素和蜘蛛香 95%乙醇提取物^[28]可降低小鼠血清皮质酮水平;佛手挥发油^[25]可通过降低皮质酮应激反应减弱 HPA 轴活性。糖皮质激素受体(GR)介导的 HPA 轴负反馈调节有助于机体有效对抗外界刺激。王延丽等^[14]发现,缬草素能够降低大鼠血清中皮质酮水平。熊庭旺^[51]发现,在灌胃金钗石斛总生物碱后,大鼠 CORT、ACTH 含量降低,GR 蛋白的表达增加,推测其可能是通过调节 HPA 轴功能而发挥抗焦虑作用。

β -EP 属于体内重要的内源性阿片肽之一,主要集中于下丘脑-垂体轴中^[53]。 β -EP 能神经可抑制脑干蓝斑去甲肾上腺素神经元的活性,以及 5-HT 能神经的活性。除 5-HT 外, β -EP 还可对 DA 等神经递质的释放起到抑制作用,调节机体神经-内分泌系统。研究发现,蜘蛛香环烯醚萜类成分中、低剂量组 β -EP 含量明显高于模型组^[6],进而推测由于 β -EP 含量的增加使 5-HT 等神经递质的释放受到抑制,从而减轻焦虑。

2.3 改善神经元与脑源性神经营养因子 海马与前额叶皮层的结构及功能与焦虑、抑郁等神经疾病的发生、发展关系密切。在灌胃金钗石斛总生物碱后,焦虑模型大鼠大脑皮质、海马神经元数量和结构都出现明显改善,提示大脑神经元的修复可以减缓慢性应激诱导的焦虑^[51]。

脑源性神经营养因子(BDNF)及其受体在神经系统广泛表达,可通过与神经递质相互作用而影响神经细胞的生长发育。焦虑的产生与 BDNF 的含量降低有关。白香丹胶囊可使实验动物的焦虑样行为得到明显缓解,BDNF 水平升高,提示白香丹胶囊可能通过调节 BDNF 而发挥抗焦虑作用^[54]。

2.4 调节免疫功能 实验动物在应激后,一些细胞因子如白介素-6(IL-6)和白介素-1 β (IL-1 β)等在某些脑区上调。临床研究也发现 PTSD 的患者血清中 IL-6 和 IL-1 β 水平有所升高,这些都表明免疫系统参与心理应激反应,原因可能与 IL-1 β 和 IL-6 受体在海马和杏仁核神经元有关。相关的研究结果显示,天麻素^[18]抗焦虑机制与 IL-1 β 、IL-6、诱导型 NOS(iNOS)表达及 p38 磷酸化状态有关。

3 小结与展望

分析上述药物的药性发现,甘、苦、辛味的药物出现频率较高。其中甘能补,具有兴奋中枢神经系统、减轻疲劳、提高机体免疫功能的作用,可以治疗心血亏

虚、心神失养、乏力疲劳等导致的焦虑。例如,人参皂苷既能调节中枢神经系统,又能产生显著的抗焦虑作用;大多数辛味药所含的挥发油成分也能兴奋中枢神经系统,与辛能“升”能“发”的特点相对应。辛味药多芳香开窍,可通过血脑屏障进入脑组织,进而改善焦虑情绪。现代药理学证明,苦味药物对失眠、脑卒中、神经衰弱等疾病有一定效果,苦味药物的生物碱可刺激中枢神经使其兴奋,提高精神活力;黄酮类物质对精神抑郁有一定的预防作用,均利于焦虑的治疗^[55]。因此,研究者可以从中药生物碱类、黄酮类、皂苷类成分入手,探究其抗焦虑作用,开发更多缓解焦虑症状的中药新药。

中药抗焦虑作用的效果值得肯定,但目前仍存在以下问题:①药效学与作用机制的研究对象大多为提取物,有效成分研究较少;②中药抗焦虑研究方法较少,阳性药物的筛选和动物模型复制的规范化值得注意;③体外活性实验较少,接下来可开展体内与体外相联合的动物实验;④抗焦虑机制本身研究不够透彻,需要加深作用部位、作用靶点等方面的药理作用机制探索,在基因与分子水平上完善抗焦虑机制的研究,进而为开发出安全有效、作用机制明确的中药制剂提供参考。

参考文献:

- [1] KESSLER R C, RUSCIO A M, SHEAR K, et al. Epidemiology of anxiety disorders[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2010(2): 21-35.
- [2] TORIIZUKA K, KAMIKI H, OHMURA N Y, et al. Anxiolytic effect of *Gardeniae Fructus*-extract containing active ingredient from *Kamishoyosan* (KSS), a Japanese traditional *Kampo* medicine [J]. *Life Sci*, 2005, 77(24): 3010-3020.
- [3] MARON E, NUTT D. Biological markers of generalized anxiety disorder [J]. *Focus (Am Psychiatr Publ)*, 2018, 16(2): 210-218.
- [4] 于泽鹏,高佳琪,刘聪,等. 五味子醋镇静催眠抗焦虑作用及其作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018,24(11):139-143.
- [5] PENG W H, WU C R, CHEN C S, et al. Anxiolytic effect of berberine on exploratory activity of the mouse in two experimental anxiety models: interaction with drugs acting at 5-HT receptors[J]. *Life Sci*, 2004, 75(20): 2451-2462.
- [6] LIU J, ZHAI W M, YANG Y X, et al. GABA and 5-HT systems are implicated in the anxiolytic-like effect of spinosin in mice [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2015(128): 41-49.
- [7] 张卫卫. 半夏厚朴汤及厚朴主要成分促胃肠运动、抗焦虑和抗抑郁作用的研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2004.
- [8] 刘倩佟. 合欢花抗焦虑活性物质基础研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015.
- [9] MARIEL M, HAYDEE V, CRISTINA W. 6-Methylapigenin and hesperidin; new valeriana flavonoids with activity on the CNS [J]. *Pharmacol Biochem Be*, 2003, 75(3): 537-545.
- [10] CARR M N, BEKKU N, YOSHIMURA H. Identification of anxiolytic ingredients in ginseng root using the elevated plus-maze test in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 531(1-3): 160-165.
- [11] HUIZHAN H, JAE S E, HONG J T, et al. Anxiolytic-like effects of sanjoinine A isolated from *Zizyphi Spinosi Semen*: Possible involvement of GABAergic transmission [J]. *Pharmacol Biochem Be*, 2009, 92(2): 206-213.
- [12] 王文娟. 积雪草苷的抗抑郁和抗焦虑作用研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [13] CHA H Y, PARK J H, HONG J T, et al. Anxiolytic-like effects of ginsenosides on the elevated plus-maze model in mice[J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(9): 1621-1625.
- [14] 王延丽,刘勇,石晋丽,等. 缬草素抗焦虑作用及其机制的初探[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(4): 501-504.
- [15] JUNG J W, YOON B H, OH H R, et al. Anxiolytic-like effects of *Gastrodia elata* and its phenolic constituents in mice[J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(2): 261-265.
- [16] LIAO Y J, ZHAI H F, HUANG J M, et al. Anxiolytic and sedative effects of dehydroeffusol from *Juncus effusus* in mice [J]. *Planta Med*, 2011, 77(5): 416-420.
- [17] 王红燕. 黄芩抗焦虑活性成分研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2002.
- [18] PENG Z, WANG H, ZHANG R, et al. *Gastrodin* ameliorates anxiety-like behaviors and inhibits IL-1beta level and p38 MAPK phosphorylation of hippocampus in the rat model of posttraumatic stress disorder[J]. *Physiol Res*, 2013, 62(5): 537-545.
- [19] LIAO J F, HUNG W Y, CHEN C F. Anxiolytic-like effects of baicalin and baicalin in the Vogel conflict test in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 464(2-3): 141-146.
- [20] 李晶晶,汤建林,胡岚岚,等. 钩藤总碱对焦虑模型行为学和脑组织单胺类神经递质的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(3): 237-240.
- [21] 熊庭旺,吴芹,刘波,等. 金钗石斛总生物碱抗慢性应激诱导的大鼠焦虑作用及机制[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(6): 453.
- [22] 张宏霞. 基于明暗箱抗焦虑中药药效评价方法及荷叶黄酮抗焦虑作用的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
- [23] LIU A, CAI G, WEI Y, et al. Anxiolytic effect of essential oils of *Salvia miltiorrhiza* in rats[J]. *Inter J Clin Exper Med*, 2015, 8(8): 12756-12764.
- [24] 冯波,靖慧军,郭敏娟,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.
- [25] SAIYUDTHONG S, MARSDEN C A. Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats [J]. *PTR*, 2011, 25(6): 858-862.
- [26] 闵莉. 当归精油的抗焦虑作用研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2004.
- [27] 李世英,谢云亮. 香附挥发油对慢性束缚应激小鼠焦虑行为的影响[J]. *中成药*, 2018, 40(10): 2140-2143.
- [28] 翟欣,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.
- [29] 秦晋之. 蜘蛛香环烯醚萜类成分抗焦虑药效及作用机制研究[D]. 成都:西南交通大学,2009.
- [30] 郜红利,谭玉柱. 蜘蛛香提取物的药理学研究[J]. *华西药学杂志*,

- 2014, 29(2): 154-157.
- [31] 倪小虎,白洁,孙喜春,等. 高架十字迷路课题中人参根和茎叶皂苷抗焦虑效果的研究[J]. 中草药, 2001, 32(3): 238-241.
- [32] 王春梅,李贺,孙靖辉,等. 北五味子多糖抗焦虑和镇静催眠作用[J]. 食品科学,2015, 36(13): 239-242.
- [33] 刘絮,杜瑞红,于春艳,等. 北五味子木脂素抗焦虑作用及机制的研究[J]. 北华大学学报(自然科学版),2015, 16(5): 609-612.
- [34] GRUNDMANN O, NAKAJIMA J, KAMATA K, et al. Kaempferol from the leaves of *Apocynum venetum* possesses anxiolytic activities in the elevated plus maze test in mice[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(4): 295-302.
- [35] KIM W K, JUNG J W, AHN N Y, et al. Anxiolytic-like effects of extracts from *Albizia julibrissin* bark in the elevated plus-maze in rats[J]. *Life Sci*, 2004, 75(23): 2787-2795.
- [36] HONG S I, KWON S H, KIM M J, et al. Anxiolytic-like effects of *Chrysanthemum indicum* Aqueous extract in mice: Possible involvement of GABA_A receptors and 5-HT_{1A} receptors[J]. *Biomol Ther*, 20(4): 413-417.
- [37] EMAMGHOREISHI M, KHASAKI M, AAZAM M F. *Coriandrum sativum*: evaluation of its anxiolytic effect in the elevated plus-maze[J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 96(3): 365-370.
- [38] KURIBARA H, WEINTRAUB S T, YOSHIHAMA T, et al. An anxiolytic-like effect of *Ginkgo biloba* extract and its constituent, ginkgolide-A, in mice[J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(10): 1333-1337.
- [39] MIGUEL H, BJÖRN F, HARTWIG S, et al. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s. l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties[J]. *Phytomedicine*, 2008, 15(1-2): 2-15.
- [40] YU H S, LEE S Y, JANG C G. Involvement of 5-HT_{1A} and GABA_A receptors in the anxiolytic-like effects of *Cinnamomum cassia* in mice[J]. *Pharmacol Biochem Be*, 2007, 87(1): 164-170.
- [41] 贾力莉,宋美卿,牛艳艳,等. 蛇床子催眠活性组分对高架十字迷宫实验焦虑大鼠脑干氨基酸类神经递质的影响[J]. 中国药物与临床,2018, 18(10): 1664-1666.
- [42] VISHWAKARMA S L, PAL S C, KASTURE V S, et al. Anxiolytic and antiemetic activity of *Zingiber officinale* [J]. *PTR*, 2002, 16(7): 621-626.
- [43] JUNG J W, AHN N Y, OH H R, et al. Anxiolytic effects of the aqueous extract of *Uncaria rhynchophylla* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 108(2): 193-197.
- [44] 刘菊,崔瑛,何丽果,等. 百合抗焦虑物质提取工艺研究[J]. 中药材,2009, 32(1): 134-136.
- [45] 崔瑛,冯静,王辉,等. 熟地黄干预小鼠焦虑行为实验[J]. 中国临床康复,2006, 10(43): 61-63.
- [46] PENG W H, HSIEH M T, LEE Y S, et al. Anxiolytic effect of seed of *Ziziphus jujuba* in mouse models of anxiety [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 72(3): 435-441.
- [47] POONAM M, SHRADHA B. Anti-anxiety activity of *Coriandrum sativum* assessed using different experimental anxiety models [J]. *Indian J Pharmacol*, 2011, 43(5): 574-577.
- [48] 朱伟,张慧,沈俊,等. 红景天等中药提取液对小鼠焦虑行为的影响[J]. 上海中医药杂志,2009, 43(9): 73-75.
- [49] 闫智勇,张天娥,彭佳,等. 蜘蛛香对焦虑模型大鼠行为学及脑组织神经递质含量的影响[J]. 中药药理与临床,2008, 24(3): 67-69.
- [50] VANDENBOGAERDE A, ZANOLI P, PUJA G, et al. Evidence that total extract of *Hypericum perforatum* affects exploratory behavior and exerts anxiolytic effects in rats[J]. *Pharmacol Biochem Be*, 2000, 65(4): 627-633.
- [51] 熊庭旺. 金钗石斛总生物碱对慢性应激诱导的焦虑模型大鼠的影响[D]. 遵义:遵义医科大学,2019.
- [52] WANG Q, YANG X D, ZHANG B X, et al. The anxiolytic effect of cinnabar involves changes of serotonin levels [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 565(1-3): 132-137.
- [53] 刘振中,杨保珠. 某些疾病中β-EP的变化[J]. 山东医药,1995, 35(6): 51-52.
- [54] 尹征,张玉芳,郭英慧. 白香丹胶囊对焦虑大鼠模型抗焦虑作用的研究[J]. 山东中医杂志,2013, 32(12): 910-913.
- [55] 陆颖,赵晓霆,蒋婧,等. 八段锦干预抑郁、焦虑的研究现状与思考[J]. 上海中医药杂志,2020, 54(12): 97-102.

编辑:张立艳

收稿日期:2020-11-04