

“佛手柑 - 缬草 - 肉桂”复方精油对CUMS小鼠的抗抑郁作用

付 茹^{1*}, 荣嘉安¹, 张 琳^{1,2,3,4#}

¹东北林业大学食品与健康学院, 黑龙江 哈尔滨

²东北林业大学森林植物生态学教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨

³木本油料资源利用全国重点实验室, 黑龙江 哈尔滨

⁴黑龙江省林源活性物质生态利用重点实验室, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年7月10日; 录用日期: 2026年7月20日; 发布日期: 2026年8月25日

摘 要

目的: 通过多种数据库对精油进行筛选得到复方精油的配方, 并采用孤养结合慢性不可预见性应激法(CUMS)小鼠模型评价复方精油对抑郁样行为、神经生化指标和脑组织病理变化的影响, 探讨其抗抑郁作用。方法: 通过治疗目标数据库(TTD)等数据库筛选出与抑郁相关的靶点, 结合查阅文献确定几种挥发油含量高且抗抑郁效果好的药用植物进行组配, 得到三种单方精油。通过查阅中药古籍并结合文献来确定组方中单方精油的比例以及复方精油的配方。采用孤养结合CUMS对实验动物建立抑郁模型: 造模周期为56 d, 给药21 d(给药期间模型组继续应激), 以7 d为时间节点, 监测小鼠造模和给药期间的体重变化; 对小鼠进行多种行为学实验判定复方精油对小鼠的影响; 采用ELISA试剂盒测定小鼠血清皮质酮(CORT)、海马组织的5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)浓度等抑郁相关指标; 利用尼氏染色法对小鼠海马组织CA₃区进行染色, 在显微镜下观察神经元的形态变化并进行病理情况评分。结果: 随着应激过程的推进, 小鼠体重增长速度逐渐变慢, 糖水偏好度显著降低($p < 0.05$); 给药后小鼠体重均有回升, 体重增长速度显著增加。复方精油能缓解抑郁小鼠在OFT、FST和TST中的抑郁样行为($p < 0.05$); 降低CORT水平、升高5-HT以及BDNF水平($p < 0.05$); 修复海马CA₃区的病理损伤状态。结论: 该复方精油具有良好的抗抑郁作用。

关键词

复方精油, 抗抑郁

“Bergamot-Valerian-Cinnamon” Antidepressant Effect of Compound Essential Oils on CUMS Mice

Ru Fu^{1*}, Jia'an Rong¹, Lin Zhang^{1,2,3,4#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 付茹, 荣嘉安, 张琳. “佛手柑-缬草-肉桂”复方精油对 CUMS 小鼠的抗抑郁作用[J]. 药物化学, 2026, 14(3): 262-275. DOI: 10.12677/hjmce.2026.143026

¹College of Food and Health, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

²Key Laboratory of Forest Plant Ecology, Ministry of Education, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

³State Key Laboratory of Utilization of Woody Oil Resources, Harbin Heilongjiang

⁴Heilongjiang Key Laboratory of Ecological Utilization of Forest Source Active Substances, Harbin Heilongjiang

Received: July 10, 2026; accepted: July 20, 2026; published: August 25, 2026

Abstract

Objective: In this paper, the essential oil was screened by a variety of databases to obtain the formula of compound essential oils. The effects of compound essential oils on depression-like behavior, neurobiochemical indexes, and pathological changes of brain tissue were evaluated by isolated rearing combined with chronic unpredictable stress (CUMS) mouse model, and their antidepressant effect was discussed. **Methods:** Through the treatment target database (TTD) and other databases, the targets related to depression were screened out. Combined with the literature, several medicinal plants with high volatile oil content and good antidepressant effect were determined to obtain three kinds of unilateral essential oils. By consulting the ancient books of traditional Chinese medicine and combining with the literature, the proportion of unilateral essential oil and the formula of compound essential oils in the prescription were determined. The depression model of experimental animals was established by solitary rearing combined with CUMS: the modeling period was 56 days, and the drug was administered for 21 days (the model group continued to be stressed during the administration). The body weight changes of mice during modeling and administration were monitored over 7 days as the time node. A variety of behavioral experiments were performed on mice to determine the effect of compound essential oils on mice. The concentrations of depression-related indicators such as corticosterone (CORT) in mouse serum, 5-hydroxytryptamine (5-HT) in hippocampal tissue, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were measured using ELISA kits. The CA₃ region of the mouse hippocampus was stained using the Nissl staining method, and the morphological changes of neurons and the pathological conditions were observed under a microscope. **Results:** As the stress process progressed, the growth rate of mouse body weight gradually slowed down, and the sugar water preference decreased significantly ($p < 0.05$). After administration, the body weight of mice all recovered, and the growth rate significantly increased. The compound essential oils could alleviate the depressive-like behaviors of depressed mice in OFT, FST, and TST ($p < 0.05$); reduce CORT levels, increase 5-HT and BDNF levels ($p < 0.05$); and repair the pathological damage state of the hippocampal CA₃ region. **Conclusion:** This compound of essential oils has a good antidepressant effect.

Keywords

Compound Essential Oil, Anti-Depression

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)属于重性精神疾病范畴,其临床核心表现包括持久的情绪低落、兴趣缺失以及认知功能的损害。该病的发病机制较为复杂,通常认为与神经递质系统功能紊乱、突触可塑性异常以及机体慢性炎症状态等多种生物学因素密切相关[1]。动物实验结果表明,在给药剂量分

别为 0.5、1.0 和 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, 肉桂挥发油均能显著改善小鼠的抑郁样行为[2] [3]。研究表明, 缬草挥发油中所含的愈创木烷型倍半萜类成分, 例如日缬草素醇及其与酯酸环阔叶缬草醇酯相关的衍生物, 均表现出显著的抗抑郁作用[4]。李春宇等人采用小鼠强迫游泳测试与悬尾测试进行实验, 结果表明水蒸气蒸馏所得佛手挥发油呈现出明确的抗抑郁活性[5]。肉桂、缬草和佛手柑虽然来源不同, 但它们都具有抗抑郁作用, 且在抗抑郁机制上存在共性, 主要包括调节单胺类神经递质、抑制神经炎症、调节 HPA 轴功能以及促进神经营养因子如 BDNF 的表达; 这些植物化合物可以通过多靶点起到抗抑郁作用, 弥补了传统单一靶点抗抑郁药物的不足, 为抑郁症的治疗提供了新思路[6]。王莹等开展的研究初步显示, 复方精油的芳香成分经人体吸入后, 对抑郁症的恢复过程可产生辅助性调节作用[7]。

2. 实验材料、药品与仪器

2.1. 实验材料与药品

肉桂精油、佛手柑精油, 购自江西纤络化妆品有限公司; 缬草精油, 购自广州瑞辉化妆品有限公司; 多聚甲醛、中性福尔马林固定液和尼氏染液, 购自北京兰杰柯科技有限公司; 无水乙醇(分析纯)、蔗糖, 购自天津市天力化学试剂有限公司; 二甲苯, 购自山东富宇化工有限公司; PBS 缓冲液, 购自北京博奥拓达科技有限公司; 生理盐水, 购自哈尔滨三联药业股份有限公司; 中性树胶, 购自上海懿洋仪器有限公司; 粘附载玻片、盖玻片, 购自江苏世泰实验器材有限公司; 高效切片石蜡, 购自南京科睿才有限公司; 草酸艾司西酞普兰片, 购自山东京卫制药有限公司; 血清皮质酮(CORT)、小鼠 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF) ELISA 试剂盒, 购自上海纪宁实业有限公司。

2.2. 实验仪器

Visu Track 动物行为学视频分析系统, 上海欣软信息科技有限公司; 旷场实验装置、强迫游泳实验装置、悬尾实验装置, 自制; 电热鼓风干燥箱、水浴锅, 天津市泰斯特仪器有限公司; 台式高速冷冻型微量离心机, 北京大龙兴创实验仪器有限公司; HZQ-F160 恒温恒湿培养箱, 哈尔滨东联电子技术开发有限公司; 病理切片机, 上海 powu 医疗设备公司; 光学显微镜, 重庆奥特光学仪器有限责任公司; BSA124S-CW 型电子分析天平, 德国 Sartorius 公司; 超声波清洗机, 宁波新芝生物科技股份有限公司。

3. 方法

3.1. 复方精油组成的筛选及其配比

复方精油组成的筛选: 通过 TTD 等数据库筛选出与抑郁相关的靶点和芳香性成分, 确定组方中有抗抑郁作用的单方精油, 从而筛选出复方精油的组成。

复方精油的配比: 通过查阅中药古籍找到各单方精油在抗抑郁组方中的用量, 结合文献找到各药材挥发油的含量后进行组配, 得到复方精油的配比。

3.2. 复方精油的抗抑郁作用药效学研究

3.2.1. 实验动物及分组

本研究选用 60 只雄性昆明小鼠, 周龄为 6~8 周, 体质量范围在 $(20 \pm 5) \text{ g}$ 之间, 动物由哈尔滨医科大学实验动物学部提供(许可证号: SCXK(黑)2019-001)。所有小鼠均饲养于东北林业大学动物实验设施内, 环境温度维持在 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$, 相对湿度控制于 50%~60%, 光照周期设定为每日 12 h 明暗交替。小鼠经 1 周适应性喂养后开始实验, 期间可自由获取标准饲料与经消毒的饮用水。全部动物实验操作均已通过东北林业大学科技伦理委员会的审批。适应期结束后, 根据随机数表法将实验小鼠分为 6 组(每组 10

只), 具体分组见表 1。

Table 1. Grouping of animals
表 1. 动物分组

组别	抗抑郁实验
1	正常空白对照组(con)
2	CUMS 抑郁模型组(mod)
3	阳性对照组(草酸艾司西酞普兰片) (pos)
4	复方精油低剂量组(low)
5	复方精油中剂量组(mid)
6	复方精油高剂量组(hig)

3.2.2. 抑郁模型的建立

参照 Willner [8]等所报道的方法并加以调整, 本文采用孤养联合慢性不可预见性轻度应激(CUMS)方案诱导小鼠抑郁样行为。适应性饲养结束后次日即作为造模起始日(第 1 天); 除空白对照组外, 其余 50 只动物均予以单笼饲养, 并接受为期 56 天的应激处理。在造模阶段, 每日从表 2 所列应激源中随机选取 2 种予以施加, 但需确保连续两日不采用相同刺激类型。

Table 2. Types of unpredictability stress
表 2. 不可预见性应激种类

编号	应激种类	时长	备注
①	食物剥夺	12 h	不可与②同时进行
②	饮水剥夺	12 h	不可与①同时进行
③	止血钳夹尾	2 min	距离尾尖 1 cm
④	冷水游泳	5 min	水温 10℃, 水深 > 20 cm
⑤	倾斜饲养	12 h	饲养笼温 45℃
⑥	潮湿饲养	12 h	垫料打湿
⑦	束缚	3 h	放于束缚管内
⑧	异物干扰	12 h	饲养笼内放置杂物
⑨	噪音	2 h	超声 40 kHz
⑩	空笼	12 h	鼠笼中不放置垫料

3.2.3. 给药方案

给药剂量参照《药理实验方法学》[9], 小鼠按成人 70 kg 体重折算。高、中、低剂量分别给予复方精油 84.3 mg·kg⁻¹·d⁻¹、63.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 和 42.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹。阳性对照组小鼠给予草酸艾司西酞普兰片 1.76 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 实际给药量按小鼠体重换算。正常空白对照组和模型组给予等量生理盐水。每天定时上午 9:00 对小鼠灌胃给药, 给药周期为 21 d (给药期间模型组继续应激)。

3.2.4. 动物体重变化与行为学实验

1) 体重变化

实验开始后以适应期最后 1 天为造模第 0 d, 以 7 d 为节点对小鼠进行体重监测, 即每周第一天 8:00 为各组小鼠称量体重, 监测并记录小鼠的体重增长变化[10]。

2) 糖水偏好实验(Sucrose Preference Test, SPT)

糖水偏好测试基于啮齿类对甜味的趋向性, 用于评估快感缺失(抑郁核心症状)及模型成功性。流程: 双瓶预适应 2 天(每 12 h 换位), 禁水 24 h 后测试 6 h(0/6 h 称重, 3 h 换位)。偏好率 = 糖水摄入/(糖水 + 纯水摄入)*100% [11]。

$$SP(\%) = \frac{m_1}{m_1 + m_2} * 100\% \quad (1)$$

式中: SP 表示糖水偏好率, m_1 表示消耗蔗糖溶液的质量, g; m_2 表示消耗常规水的质量, g。

3) 旷场实验(Open Field Test, OFT)

旷场测试: 50 cm × 50 cm × 40 cm 敞箱, 中央 30 × 30 cm 为中心区, 小鼠放中央, 记录 5 min 水平总距离和中心停留时间[10]。给药后各组依次完成旷场、强迫游泳及悬尾三项测试, 每日仅测一项, 全程保持安静环境。每测一只后清除粪便尿液, 75%乙醇擦拭箱体, 待干燥无异味再测下一只。

4) 强迫游泳实验(Forced Swimming Test, FST)

强迫游泳实验: 透明玻璃烧杯(内径 12 cm, 高 25 cm), 水温 23℃~25℃, 水位 12 cm。小鼠预适应 5 min, 正式测试 6 min, 摄像记录后 4 min 内不动时间(定义: 四肢水下、呈漂浮状, 尾巴与水面约 45°, 必要运动除外)。每只测试后彻底换水, 防止残留气味干扰[10]。

5) 悬尾实验(Tail Suspension Test, TST)

悬尾实验: 铁架台固定夹于距底部 30 cm 处, 鼠尾尖 2 cm 处用胶带固定, 使小鼠处于倒挂式体位。总观察 6 min, 摄像记录后 4 min (第 2~6 min)内不动时间。不动时间判定: 躯体钟摆样摆动, 前肢偶动后肢无活动, 或呈垂直静止悬挂状[10]。

3.2.5. 神经生化指标检测

1) 检测样品的制备

血清样品的制备: 固定小鼠, 压迫小鼠眼眶后静脉丛采血, 静置 1 h 后, 4℃、3000 r·min⁻¹, 离心 15 min, 分离上层血清, -80℃冻存。

海马组织匀浆液样品的制备: 断头取脑, 冰上分离海马组织。液氮研磨至粉末状, 按 1:9 (w/v)加入预冷 PBS 制成 10%匀浆, 4℃、3000 r/min 离心 15 min, 取上清, -80℃留存[10]。

2) 指标检测

采用 ELISA 法测定血清皮质酮(CORT)及海马组织中 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)浓度, 具体操作严格按试剂盒说明书进行, 每个样本设 3 个复孔。

3.2.6. 脑组织病理学分析

1) 小鼠脑组织石蜡切片的制备

灌流固定: 麻醉小鼠, 经心脏灌注生理盐水至澄清, 再灌注 4%多聚甲醛至肢体僵硬; 海马取材: 断头取脑, 剥离海马, 于福尔马林固定 48 h 后切取含海马的冠状脑片(厚约 3 mm); 石蜡切片: 海马经梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡浸蜡, 包埋后切 5 μm 薄片, 贴片并烘烤。

2) 染色步骤

切片脱蜡(二甲苯I和II)并梯度水化(乙醇至蒸馏水); 尼氏染色 3~10 min, 水洗, 95%乙醇分化; 脱水、透明, 中性树胶封片, 镜下观察海马 CA₃ 区[10]。

3) 病理评分

取每组的病理切片为样品，参照文献[12][13]的方法并改进，从神经元的形态、结构和排列状态三个方面对其进行病理分级与评分。神经元病理评分标准如表 3 所示。

Table 3. Neuronal pathological scoring criteria
表 3. 神经元病理评分标准

分值	形态	结构	排列状态
0	神经元形态正常	神经元结构清晰	神经元排列紧密
1	多数神经元形态正常	多数神经元结构清晰	多数神经元排列紧密
2	少数神经元胞核固缩或溶解	少数神经元结构模糊	少数神经元排列疏松
3	多数神经元胞核固缩或溶解	多数神经元结构模糊	多数神经元排列疏松
4	神经元胞核固缩或溶解	神经元结构模糊	神经元排列紊乱

3.2.7. 统计学分析

除了小鼠体重数据采用双因素重复测量方差分析以外，其余数据以均值 ± 标准差表示，用 SPSS 26.0 进行单因素方差分析，柱形图字母不同表示 $p < 0.05$ (有显著差异)，相同则无显著差异。每组独立重复 ≥ 3 次，Origin 2021 作图。

4. 结果与讨论

4.1. 复方精油组成的确定及其配比的确定

1) 复方精油组成的确定：在 TTD 数据库中搜索“depression”关键词找到抑郁疾病对应的靶点和活性成分。肉桂精油中的肉桂醛，有明确的单胺氧化酶 A 抑制活性，且可能间接影响单胺氧化酶 B (MAO-B) 的活性。缬草精油中的缬草(缬草酸，可能通过调节 GABA 系统间接减少 MAO-A 表达)。佛手柑精油中的柠檬烯、芳樟醇可能直接激活 5-HT 1A 受体，类似丁螺环酮，减少焦虑和抑郁。通过筛选发现，肉桂、缬草与佛手柑精油中的大多数活性成分均与抗抑郁的作用机制有关，故确定复方精油的组成为肉桂精油、缬草精油和佛手柑精油。

2) 复方精油配比的确定：中国古籍中对肉桂、缬草、佛手柑的记载如下：《中药大辞典》记载：肉桂用量为 2~4 两，其中的桂皮醛对小鼠有明显的镇静作用，治元阳不足，命门火衰。《安徽中草药》记载：缬草用量为 9 g，煎服可治神经衰弱和失眠。《中华本草》记载：佛手柑用量为 3~10 g，主治肝气郁结之胁痛，胸闷等。而现代药理学中对三种药材的药理作用记载如下：行为学结果表明肉桂油可明显改善小鼠的抑郁样行为[14]。有学者推测其抗抑郁机制可能与海马区外的 γ -氨基丁酸水平增加使肾上腺酮水平降低和肾上腺皮质轴活动减少有关[15]。严玮等研究表明佛手挥发油的抗抑郁作用机制可能与调节血清 CORT 水平和海马组织 BDNF 表达水平有关[16]。《中国药典》(2025 版)规定肉桂种含挥发油不得少于 1.2% ($\text{mL} \cdot \text{g}^{-1}$)；黄丽涛等人研究得到肉桂挥发油占肉桂总量的 1%~2% [2]。孟繁旭等[17]研究得到缬草中挥发油含量通常在 0.5%~2%。王旭等人研究得到缬草植物一般含 0.5%~2%挥发油[18]。郭卫东等人[19]研究发现佛手柑的出油率为 1.8%。通过中药古籍和现代研究总结确定复方精油的比例为肉桂精油:缬草精油:佛手柑精油 = 2:3:3。

4.2. 复方精油的抗抑郁作用药效学研究结果与讨论

4.2.1. 复方精油对 CUMS 小鼠体重和行为学的影响

1) 小鼠体重变化结果

由图 1 可知,随着慢性不可预见性应激的持续,其余五组小鼠第 14 d 至第 56 d 的体重较空白对照组明显减少($p < 0.05$),在第 57 d 至第 77 d 为治疗期,与模型组相比,阳性对照组(草酸艾司西酞普兰片, $1.76 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)和给予复方精油高中低剂量的小鼠体重均有回升,体重增长速度显著增加($n = 6$),其中 hig 组(复方精油高剂量组)小鼠体重恢复效果趋近于阳性对照组(因 CUMS 模型死亡率太高,故统计数据时每组只有六只小鼠, $n = 6$)。

2) 糖水偏好实验结果

与空白对照组相比, CUMS 模型组动物的糖水偏好率明显下降($p < 0.001$),而在给予草酸艾司西酞普兰片和不同剂量的复方精油治疗之后,与 CUMS 组相比, CUMS + 草酸艾司西酞普兰片与 CUMS + 复方精油高、中、低剂量组小鼠的糖水偏好率显著上升($p < 0.001$) (见图 2)。且高剂量的精油给药后的糖水偏好率在数值上接近阳性对照药草酸艾司西酞普兰片,表明高剂量的精油的抗抑郁效果趋近于阳性对照药草酸艾司西酞普兰片。

3) OFT 结果

旷场实验中小鼠的运动路径由摄像系统追踪记录,代表性轨迹见图 3,各项统计结果列于表 4。与空白对照组相比, CUMS 模型组小鼠的总移动距离显著缩短($p < 0.001$);经阳性药物(草酸艾司西酞普兰)及复方精油不同剂量(高、中、低)干预后,各给药组小鼠的运动路程均显著增加,接近空白对照组水平($p < 0.001$)。此外,模型小鼠在中央区域的停留时间亦显著低于空白对照组($p < 0.001$),进一步证实抑郁样状态伴随探索行为减少。与抑郁模型组相比,草酸艾司西酞普兰片和复方精油高、中、低剂量组小鼠的在中央区域的停留时间显著增加($p < 0.001$)。

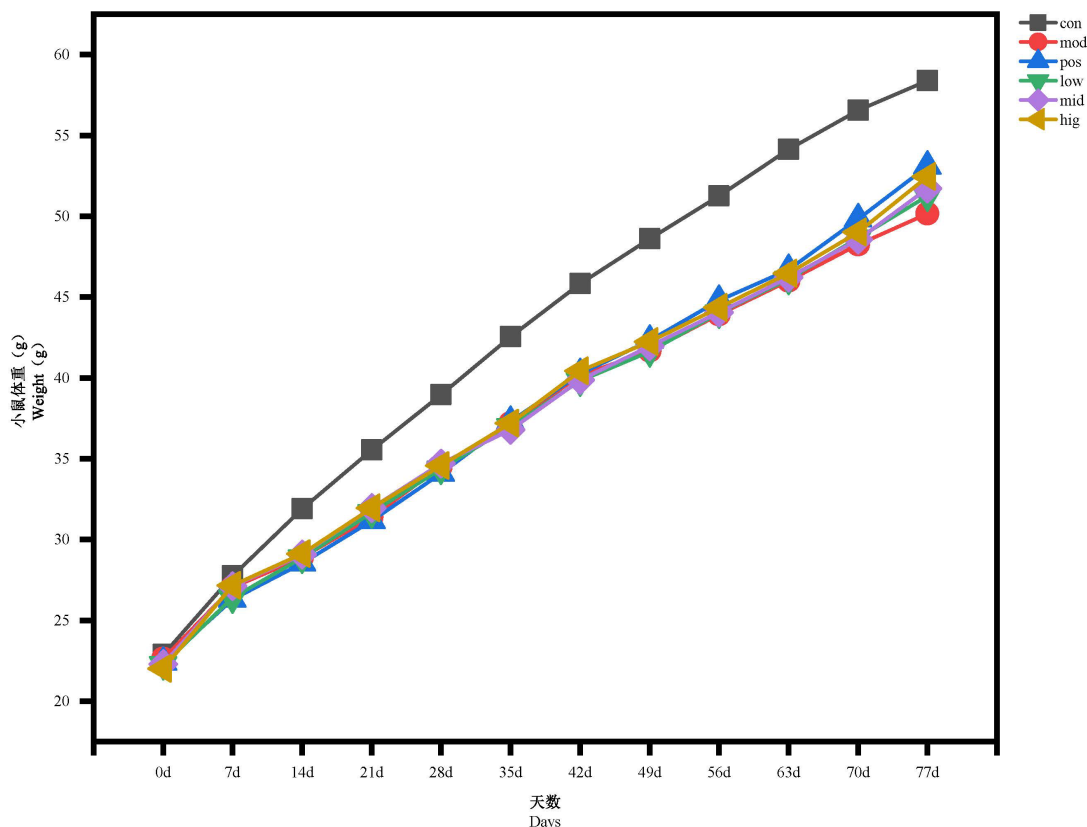


Figure 1. Weight changes of mice at different time points

图 1. 小鼠不同时间点体重变化

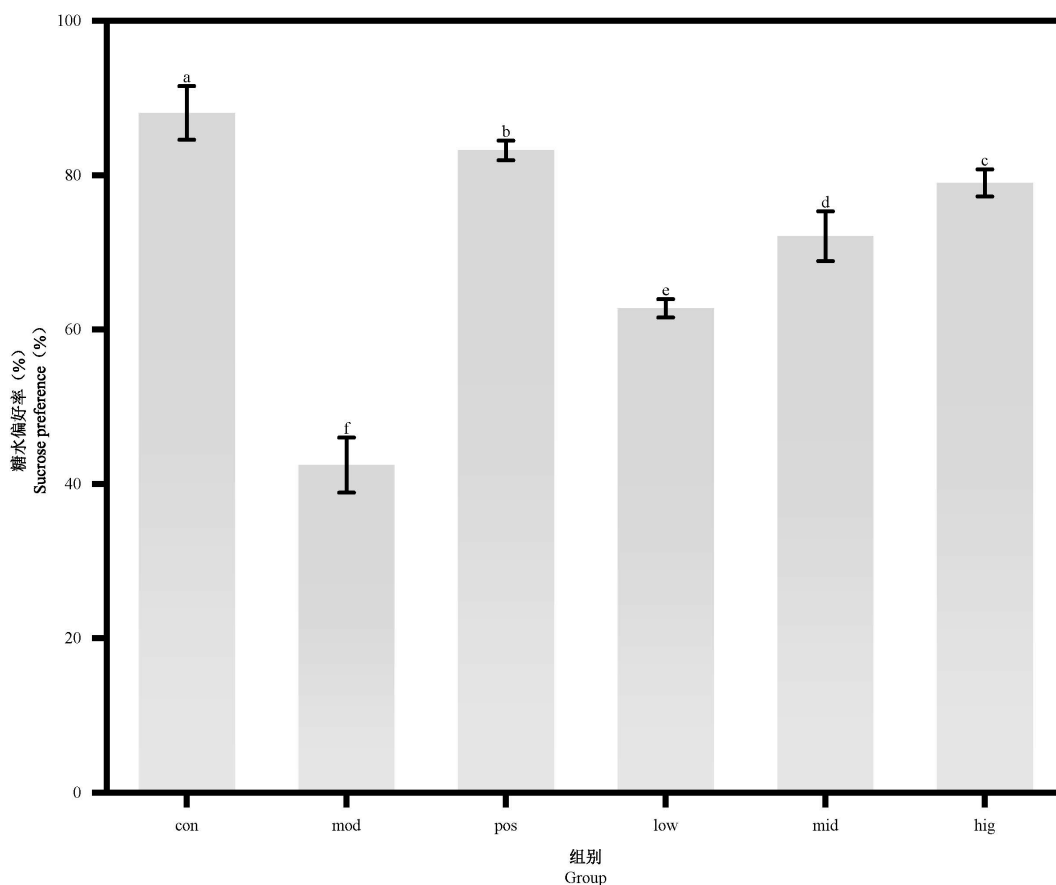
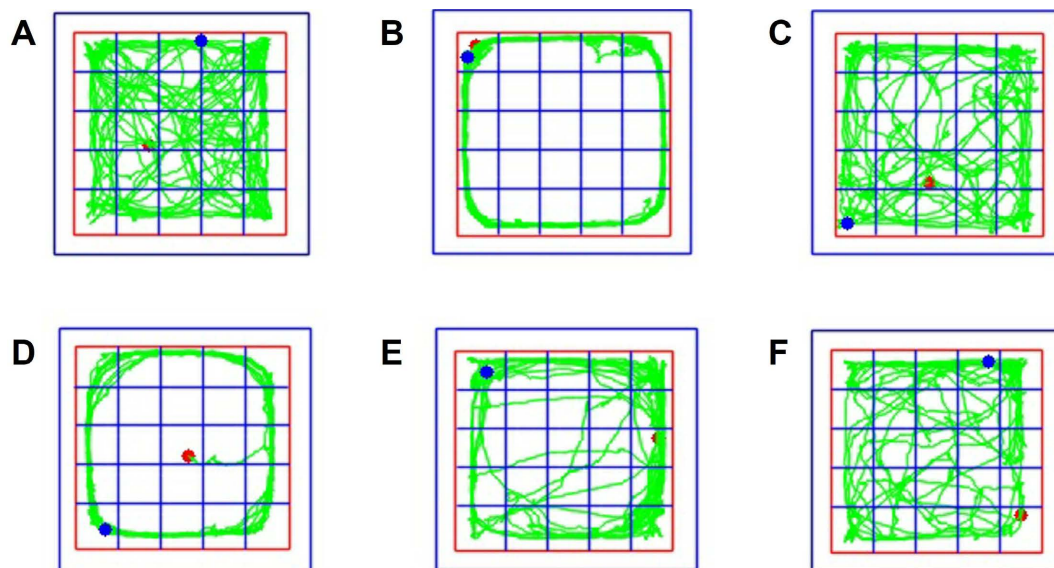


Figure 2. Sugar preference rate of mice in different groups

图 2. 不同组别小鼠的糖水偏好率



注：A，con 空白对照组；B，mod 抑郁模型组；C，pos 阳性对照组(草酸艾司西酞普兰片)；D，low 复方精油低剂量组；E，mid 复方精油中剂量组；F，hig 复方精油高剂量组。

Figure 3. The action trajectory of mice in the open field experiment

图 3. 小鼠在旷场实验中的行动轨迹

Table 4. The effect of compound essential oils on open field test (OFT) in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

表 4. 复方精油对小鼠旷场实验(OFT)的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

组别 Group	运动总距离 Total Distance (mm)	在中心区域停留时间 Time Spent in Central Zone (s)
con	35520.75 $\pm$ 4678.36	89.35 $\pm$ 12.18
mod	11400.99 $\pm$ 2486.09 ^{###}	23.65 $\pm$ 2.60 ^{###}
pos	27610.13 $\pm$ 849.88 ^{***}	65.79 $\pm$ 7.07 ^{***}
low	16278.29 $\pm$ 783.33 ^{***}	36.35 $\pm$ 3.42 ^{***}
mid	21842.98 $\pm$ 373.79 ^{***}	44.00 $\pm$ 3.49 ^{***}
hig	24989.80 $\pm$ 450.88 ^{***}	54.62 $\pm$ 2.42 ^{***}

注：与空白组比较，^{###} $p < 0.001$ ；与抑郁模型组相比，^{***} $p < 0.001$ 。

4) FST 结果

在 FST 中，如图 4 所示，抑郁模型组小鼠在 FST 中的不动时间显著长于空白组小鼠($p < 0.001$)；经过阳性药物草酸艾司西酞普兰片和低、中、高剂量的复方精油治疗后小鼠的不动时间均少于模型组($p < 0.001$) ($n = 6$)。结果表明，复方精油减少了小鼠在 FST 中的绝望行为。

5) TST 结果

在 TST 中，如图 5 所示，抑郁模型组小鼠在 TST 中的不动时间明显比空白对照组小鼠长($p < 0.001$)；经过阳性药物草酸艾司西酞普兰片和复方精油高、中、低剂量治疗后的小鼠不动时间均少于模型组($p < 0.001$) ($n = 6$)。结果表明，复方精油在 TST 中明显减少了小鼠的绝望行为。

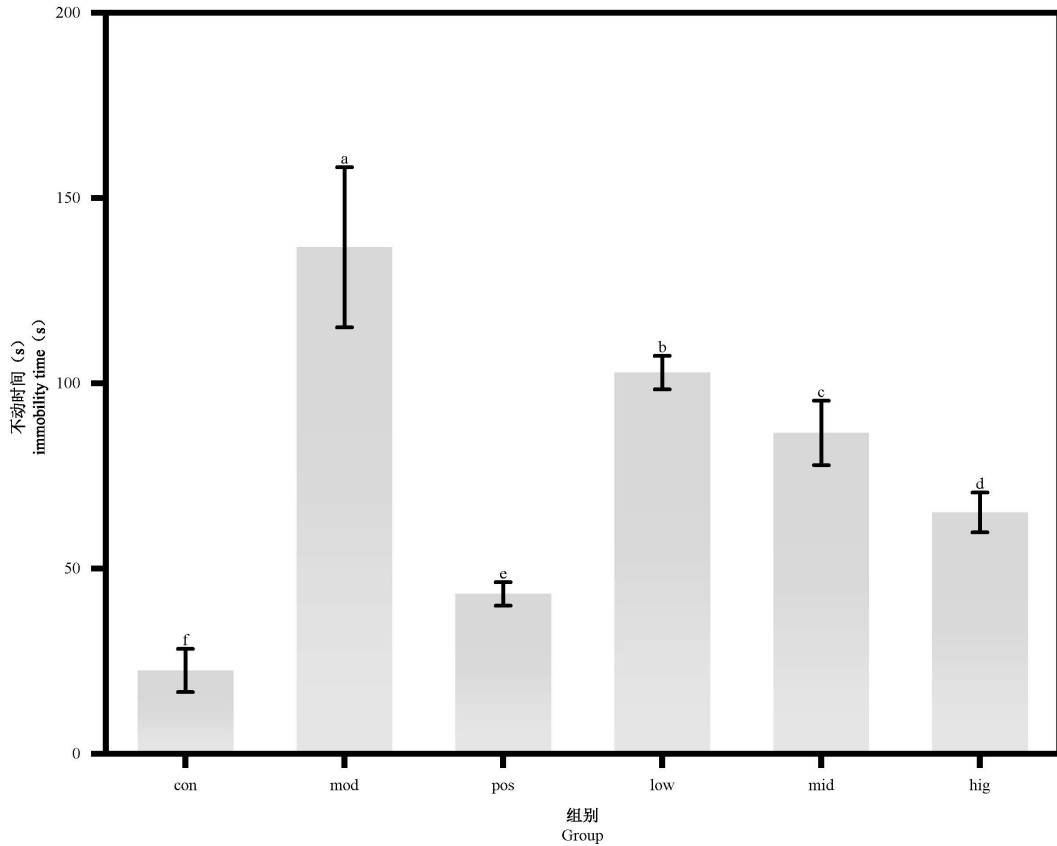


Figure 4. The immobility time of forced swimming test in mice

图 4. 小鼠强迫游泳实验的不动时间

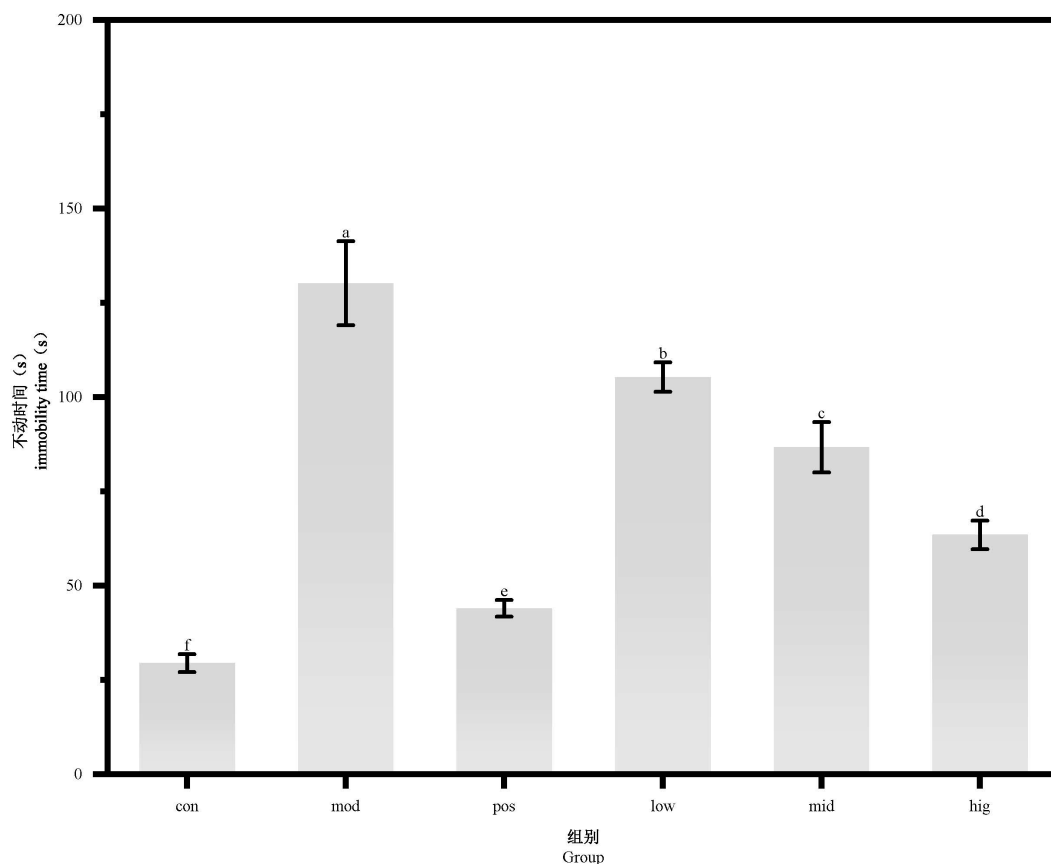


Figure 5. The immobility time of tail suspension test in mice

图 5. 小鼠悬尾实验的不动时间

4.2.2. 复方精油对 CUMS 小鼠神经生化指标的影响

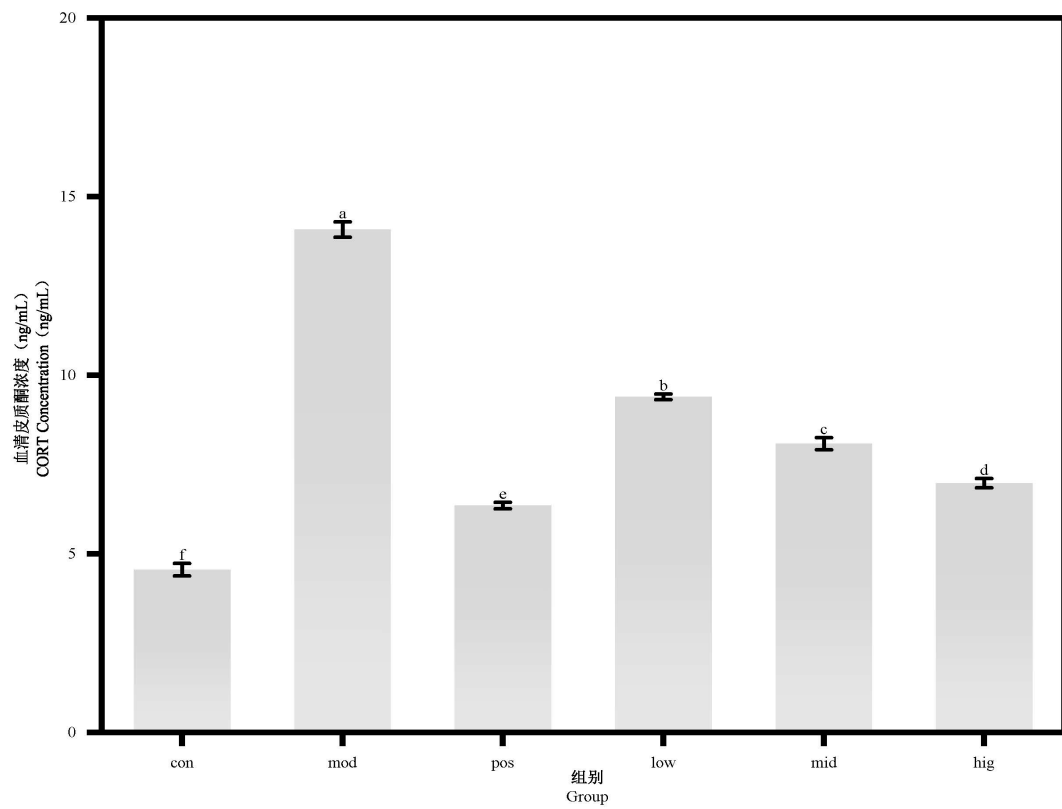
由图 6(A)可知,与空白组相比,模型组小鼠血清皮质酮(CORT)水平显著上升($p < 0.01$);而经阳性对照药艾司西酞普兰治疗后,该指标较模型组出现明显回落($p < 0.01$)。经过高剂量的复方精油调节后,CORT 浓度显著降低($p < 0.01$),使抑郁小鼠的 CORT 趋向正常水平($n = 6$)。实验结果显示,经复方精油干预后,抑郁模型小鼠体内的 CORT 浓度明显下降,并逐步趋于正常水平。可能与 HPA 轴过度激活会导致血清皮质酮升高有关。

由图 6(B)和图 6(C)可知,与空白对照组比较,抑郁模型组小鼠海马组织中 5-HT 及 BDNF 浓度显著下调($p < 0.01$)。与抑郁模型组比较,阳性对照草酸艾司西酞普兰片治疗后,小鼠 5-HT 及 BDNF 浓度显著高于模型组($p < 0.01$);高剂量的复方精油对 5-HT 及 BDNF 的调节效果在数值上接近阳性对照药物草酸艾司西酞普兰片($p < 0.01$) ($n = 6$)。实验数据表明,复方精油干预可显著提升 5-HT 和 BDNF 的浓度,这可能与单胺能神经递质系统失衡会导致海马 5-HT 降低有关以及应激诱导的神经可塑性损伤表现为海马 BDNF 下调与突触重塑受损有关。

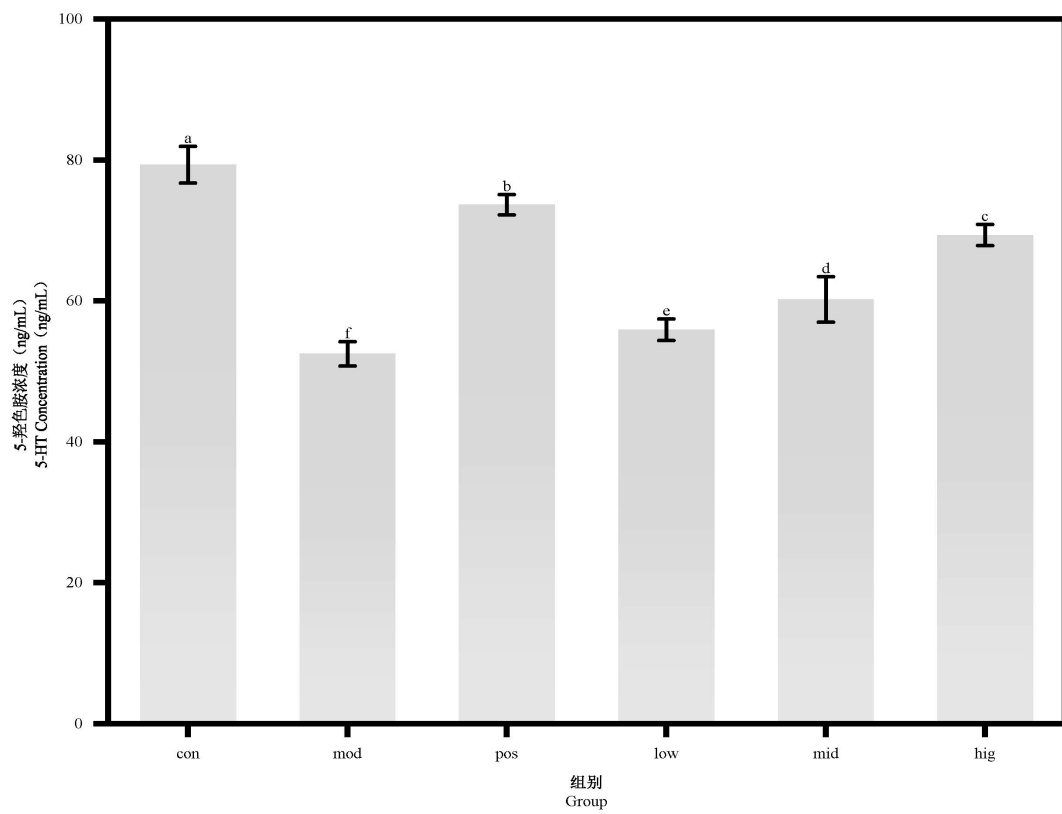
4.2.3. 复方精油对 CUMS 小鼠脑组织海马体的影响

采用尼氏染色法对小鼠海马 CA₃ 区进行染色并在显微镜下观察,观察结果如图 7 所示。对 CA₃ 区组织病理学中神经元的形态等进行评分,结果如表 5 所示。

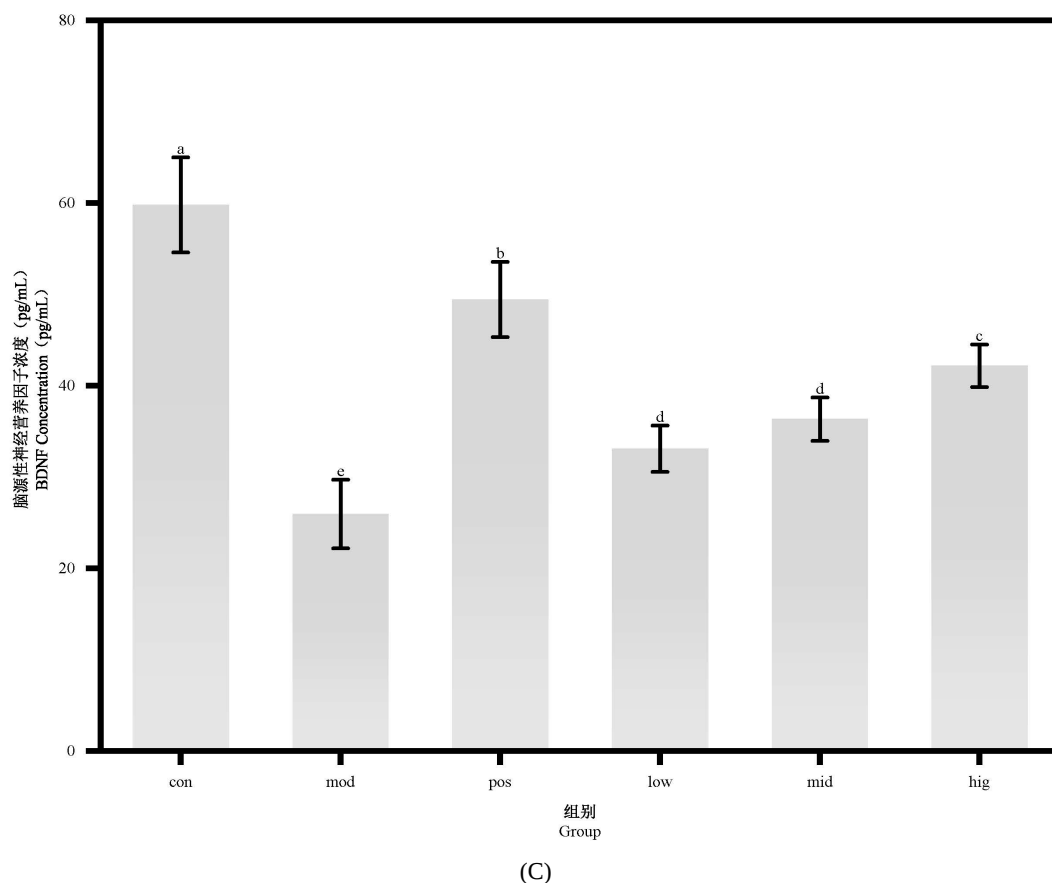
空白对照组(图 7(A))小鼠脑组织海马 CA₃ 区神经元数量多,排列整齐有序,细胞完整,细胞核清晰可见;CUMS 模型组(图 7(B))CA₃ 区神经元排列紊乱、密度显著降低,并伴有明显的细胞空泡化和核固



(A)



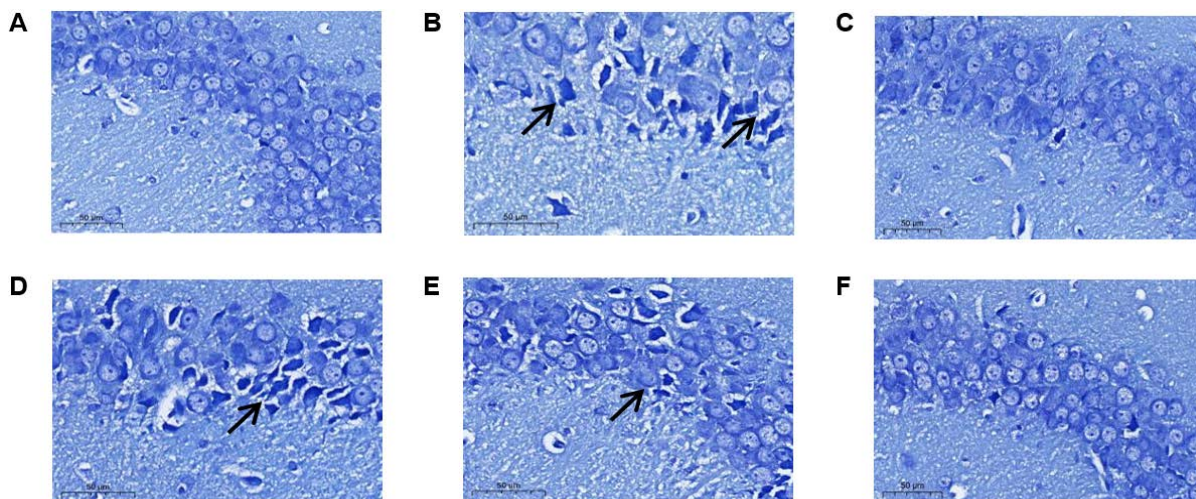
(B)



注：A，复方精油对小鼠血清 CORT 浓度的影响；B，复方精油对小鼠海马体 5-HT 浓度的影响；C，复方精油对小鼠海马体 BDNF 浓度的影响。

Figure 6. The effect of compound essential oil on the neurochemical indicators of depression in mice

图 6. 复方精油对小鼠抑郁神经生化指标的影响



注：A，con 空白对照组；B，mod CUMS 模型组；C，pos 阳性对照组(草酸艾司西酞普兰片)；D，low 复方精油低剂量组；E，mid 复方精油中剂量组；F，hig 复方精油高剂量组。

Figure 7. Nissl staining representative images of hippocampal CA₃ region (×200) in mouse brain tissue

图 7. 小鼠脑组织海马 CA₃ 区(×200)尼氏染色代表性图像

缩,说明慢性应激导致了严重的神经元损伤。给予阳性药草酸艾司西酞普兰片和中、高剂量的复方精油组(图 7(C)、图 7(E)、图 7(F)) CA₃ 区神经元形态得到显著改善:有效增加了神经元密度、减少细胞空泡化;特别是高剂量组和阳性对照组,CA₃ 区的组织结构上述病理改变有所减轻;这些组别的神经元排列较紧密,形态规则,细胞核膜界限清晰;而低剂量组(图 7(D)) CA₃ 区未能改善病理损伤,说明低剂量不足以改善抑郁状态。

对 CA₃ 区组织病理学中神经元的形态等进行评分,结果如表 5 所示。复方精油各剂量组均对抑郁模型小鼠海马神经元具有一定程度的改善效应。不同干预组之间的修复效果存在量效关系,其作用强度排序为:阳性对照组优于高剂量组,高剂量组优于中、低剂量组。

Table 5. The pathological score of neurons in hippocampal CA₃ region of depressive mice was evaluated by compound essential oils

表 5. 复方精油对抑郁小鼠海马 CA₃ 区神经元病理情况评分

组别	脑组织海马 CA ₃ 区病理切片			评分
	形态	结构	排列状态	
con	0	0	0	0
mod	4	3	4	11
pos	1	1	1	3
low	3	3	2	8
mid	2	1	2	5
hig	1	1	1	3

综上所述,本研究通过 TTD 数据库筛选得到复方精油的组成为肉桂精油、缬草精油和佛手柑精油;结合中药古籍和文献确定配比为肉桂精油:缬草精油:佛手柑精油 = 2:3:3。采用孤养结合 CUMS 成功建立小鼠抑郁模型,发现该复方精油能缓解小鼠的抑郁行为,降低 CORT 水平、升高 5-HT 和 BDNF 水平,有良好的抗抑郁作用。本研究的局限性在于初始实验设计及时间问题,未能独立开展三种单方精油(佛手柑、缬草、肉桂精油)的化学表征,但在后续研究中会用 GC-MS 对三种单方精油进行定性及定量研究。

5. 结论

本研究通过 TTD 数据库筛选并结合中药古籍和文献确定复方精油的配比为肉桂精油:缬草精油:佛手柑精油 = 2:3:3。采用孤养结合慢性不可预知性应激法(CUMS)诱导抑郁小鼠模型,发现随着应激过程的推进,小鼠体重增长速度逐渐变慢,糖水偏好度逐渐降低($p < 0.05$);而给药复方精油后体重均有回升,体重增长速度显著增加。复方精油能缓解抑郁小鼠在 OFT、FST 和 TST 中的抑郁行为($p < 0.05$);降低血清 CORT 水平、升高海马组织 5-HT 以及 BDNF 水平($p < 0.05$);修复海马 CA₃ 区的病理损伤状态;表明该复方精油有良好的抗抑郁作用。

基金项目

哈尔滨市制造业创新人才项目(2023CXRCCG019)。

参考文献

[1] Zhang, Z. (2024) Research Progress on Intestinal Flora and Depression. *Theoretical and Natural Science*, **47**, 8-14. <https://doi.org/10.54254/2753-8818/47/2024pj0104>

- [2] 黄丽涛, 杨向宏, 许育佳, 等. 肉桂的研究进展[J]. 大众科技, 2018, 20(1): 77-79.
- [3] 张一飞, 程露, 任明诗, 等. 中药挥发油化学成分和抗抑郁作用机制研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2025, 56(1): 22-30.
- [4] 李安, 张露婷, 张泽望, 等. 缬草挥发油研究进展及其发展前景[J]. 粮食与油脂, 2017, 30(6): 1-3.
- [5] 李春宇, 袁贞, 余春洁, 等. 佛手化学成分和药理活性的研究进展[J]. 食品与药品, 2022, 24(2): 187-193.
- [6] Dobrek, L. and Głowacka, K. (2023) Depression and Its Phytopharmacotherapy—A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 4772. <https://doi.org/10.3390/ijms24054772>
- [7] 王莹, 陶凤瑛, 崔东红, 等. 复方精油香气抗抑郁作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(2): 278-287.
- [8] Willner, P. (1997) Validity, Reliability and Utility of the Chronic Mild Stress Model of Depression: A 10-Year Review and Evaluation. *Psychopharmacology*, **134**, 319-329. <https://doi.org/10.1007/s002130050456>
- [9] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [10] 王晨蔚. 关黄柏不同炮制品抗焦虑、抗抑郁作用差异及其与化学成分相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2024.
- [11] Zhao, Y., Zhang, L., Yin, H., Shen, L., Zheng, W., Zhang, K., et al. (2021) Hydroxytyrosol Alleviates Oxidative Stress and Neuroinflammation and Enhances Hippocampal Neurotrophic Signaling to Improve Stress-Induced Depressive Behaviors in Mice. *Food & Function*, **12**, 5478-5487. <https://doi.org/10.1039/d1fo00210d>
- [12] 范红娟, 李书瑞, 康凯宁, 等. 黄芪多糖调控 Nrf2/HO-1 通路对阿尔茨海默病大鼠海马神经元损伤的作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(23): 4340-4346.
- [13] 周雨慧, 苗明三, 李晓宁, 等. 地黄饮子加减方对血管性痴呆模型大鼠行为学及神经保护作用的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 46-51.
- [14] 马天宇, 平洋, 沈梦婷, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨肉桂抗抑郁的作用机制[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(13): 1775-1784.
- [15] 赵永艳, 胡瀚文, 彭腾, 等. 佛手的化学成分药理作用及开发应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2734-2736.
- [16] 严玮. 佛手化学成分和药理作用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2015(8): 788-790.
- [17] 孟繁旭, 李美阳. 缬草挥发油的化学成分及药理作用研究进展[J]. 农业与技术, 2022, 42(1): 28-30.
- [18] 王旭, 张锦华, 袁扬, 等. 缬草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 贵州畜牧兽医, 2019, 43(5): 6-9.
- [19] 郭卫东, 郑建树, 邓刚, 等. 佛手挥发油抑菌活性的研究[J]. 中国粮油学报, 2009, 24(8): 103-107.