

人参抗抑郁作用及机制的研究进展*

朱珂璇,邵 晓,王 昕,张 蕾,赵玉男**

(南京中医药大学基础医学院实验研究中心 南京 210046)

摘 要: 人参作为常用补气中药,其抗抑郁作用成为近年关注的热点。临床研究发现,人参提取物可改善女性抑郁患者的抑郁症状;动物实验发现,人参提取物、人参总皂苷以及人参皂苷单体或苷元在小鼠“行为绝望”模型和慢性应激导致的大鼠抑郁模型中,均表现出抗抑郁的作用。人参抗抑郁作用机制、模式、靶点以及药效物质基础的深入研究对揭示抑郁症发病机制、研发抗抑郁新药、提高其诊治水平均具有参考价值。

关键词: 抑郁症 人参 人参总皂苷 人参皂苷 Rg1 人参皂苷 Rb1

doi :10.11842/wst.2016.09.024 中图分类号 :R285 文献标识码 :A

抑郁症是一种常见的情感精神性疾病,以情绪持久低落、思维迟缓、动作减少等症状为特征。医学界对抑郁症发病机制的认识尚不清楚,现认为主要有单胺类神经递质学说和非单胺类神经递质发病机制两大类,其中非单胺类神经递质是近几年的研究重点。目前,抑郁症的治疗手段主要有西药治疗、心理治疗以及住院保护性治疗。大量的临床应用以及实验研究发现中药也有抗抑郁的作用,特别是人参,其抗抑郁作用引起了很多研究者的重视。中医认为:人参有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血以及安神益智之效。皂苷类成分被认为是人参的主要活性成分。按苷元人参皂苷可分为原人参二醇类、原人参三醇类和齐墩果酸类。原人参二醇类主要有:Rb1、Rc、Rd、Rg3;原人参三醇类主要有:Re、Rf、Rg1、Rg2、Rh1;齐墩果酸类为Ro。研究人员对人参提取物、人参总皂苷以及人参皂苷单体或苷元广泛开展了其抗抑郁药效以及作用机制的研究。

1 抑郁症的非单胺类神经递质发病机制

1.1 下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamus-Pituitary-Adrenal, HPA)轴学说

70年代以来,研究者发现抑郁症患者的HPA轴处于异常的亢奋状态,从而推断HPA轴学说是抑郁症发生的机制之一^[1]。目前,HPA轴主要通过促肾上腺皮质激素(Corticotropin Releasing Hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotrophic Hormone, ACTH)以及肾上腺皮质激素来激发抑郁病。临床试验发现抑郁症患者的CRH和ACTH水平较高^[2]。海马中糖皮质激素受体(Glucocorticoid Receptor, GR)可以调节HPA轴的状态,目前一些实验中发现抑郁症的模型动物海马中GR基因水平明显低于对照组,说明低水平的GR无法使HPA轴的亢奋状态恢复正常,引起了抑郁症的发生^[3]。

1.2 脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)学说

神经营养因子的减少与抑郁症的发生有着密切

收稿日期 2016-09-09

修回日期 2016-09-14

* 国家自然科学基金委青年基金项目(81303246) 脑局部糖原代谢在人参总皂苷抗应激致海马结构可塑性损伤中的作用研究,负责人:赵玉男,江苏高校优势学科建设工程资助项目(中西医结合),负责人:黄熙。

** 通讯作者:赵玉男,副教授,主要研究方向:中药药理学。

的联系。其中 BDNF 是神经营养因子家族中重要的一份子,主要分布在中枢神经系统,大脑皮质以及海马中含量最高^[4]。临床研究发现 BDNF 的异常与抑郁症的发生有着密切的关系,Shi 等^[5]研究了 24 例抑郁症患者的血浆的 BDNF 的基础水平,发现低于对照组的水平,6 周的抗抑郁药物治疗,发现 BDNF 的水平提高了,患者的抑郁症症状减轻。

1.3 细胞分子机制学说

随着研究的深入,抑郁症的发病机制研究已由原来的突触-受体水平,发展到受体后水平,在这基础上研究者提出了细胞分子机制学说。这一学说主要包括抗抑郁药物作用细胞信号转导通路 $\text{cAMP-PKA-CREB-BDNF}$ 通路、 NO-cGMP-PKG 通路以及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路。但是该学说的还只是在理论上探索,缺少确切的证据来证明^[6]。

1.4 星形胶质细胞学说

星形胶质细胞(Astrocyte, AS)是中枢神经系统中最多,分布最广的细胞,能分泌多种神经营养因子,同时对神经元还有营养支持作用。研究发现,慢性和急性应激引起的抑郁症患者的 AS 发生了改变,特别是与情志密切相关的前额叶皮质、海马以及杏仁核这些区域的 AS,说明 AS 与抑郁病的发生有了很大的关系^[7]。笔者所在的课题组也将抑郁症发病机制的研究主要放在了海马 AS 与抑郁症的关系上^[8]。课题组发现,慢性应激或长期皮质酮注射导致的抑郁样行为与海马 AS 结构可塑性的损伤密切相关^[9],长期皮质酮注射可导致海马 AS 的数目减少、胞体和突起萎缩以及所含糖原含量降低^[10,11],这些改变可能导致抑郁样行为的发生^[12]。

1.5 其他学说

除了以上 4 点外还有其他很多学说(图 1),例如:

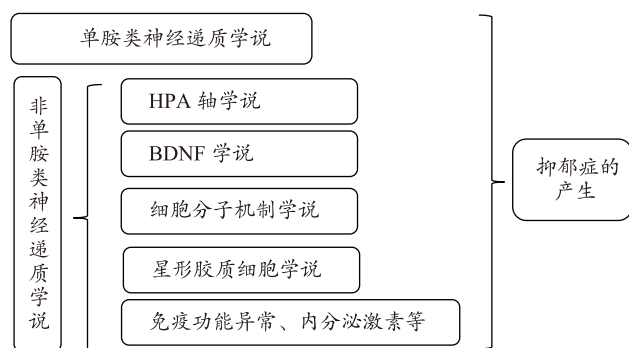


图 1 抑郁症发病机制总结图

免疫功能异常学说^[13]、兴奋性氨基酸学说^[14]、内分泌激素学说^[15]以及遗传因素学说^[16]等。

综上所述,抑郁症的发生的学说和研究很多,但是到目前研究者没有明确抑郁症的机制。

2 人参抗抑郁的药效

2.1 人参提取物

2.1.1 临床研究

Jeong 等^[17]从门诊的病人中随机选择 35 名 18-65 岁的女性抑郁症患者,给她们服用韩国红参,再通过蒙哥马利-艾森贝格抑郁量表和抑郁症残留症状量表评估抑郁症状,发现抑郁症的严重程度都有了明显的改善,说明韩国红参作为辅助治疗,可以有效改变患者的残余抑郁症状。Lee 等^[18]扩大了临床的样本量,将 93 名绝经后妇女随机分为两组:一组给予安慰剂胶囊,另一组给予人参胶囊,2 周后,进行血液检测和抑郁症量表问卷调查,发现人参组患者抑郁症状得到了缓解。到目前为止仅有的两个临床试验初步表明人参对女性抑郁症患者,特别是绝经引起的抑郁症状有疗效,对其它类型的抑郁症是否有疗效值得进一步观察。

2.1.2 动物研究

Lee 等^[19]给雄性大鼠连续灌服野生人参水煎剂,再注射吗啡,连续 5 天后进行高架迷宫和强迫游泳实验,发现人参组大鼠的焦虑和抑郁样行为显著降低,表明野生人参可以有效地抑制吗啡戒断导致的焦虑和抑郁行为。Kim 等^[20]采用行为绝望小鼠模型评价了红参或醋酸发酵红参灌胃给药 2 周后的抗抑郁作用,发现两者均能显著缩短小鼠在强迫游泳实验中的不动时间。人参粗提物抗抑郁的临床和实验研究为物质基础的探讨提供了药效保障,皂苷类成分被高度怀疑为人参抗抑郁的物质基础,人参皂苷抗抑郁的药效研究在国内外广泛开展。

2.2 人参总皂苷

人参皂苷抗抑郁药效的研究目前还局限在动物模型上,人参总皂苷均表现出了抗抑郁的作用比如:陶震等^[21]通过小鼠自主活动实验、强迫游泳实验和悬尾实验,观察人参总皂苷抗抑郁的作用,发现人参总皂苷可显著缩短小鼠在“行为绝望”实验中的不动时间。高世勇等^[22]采用大鼠行为绝望模型,发现人参茎叶总皂苷和根总皂苷低剂量组($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和高剂量组($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)均能明显缩短强迫游泳大

鼠的不动时间,两者均具有明显的抗抑郁作用。胡靖等^[23]采用大鼠强迫游泳实验,观察了三环类药物及人参总皂苷抗抑郁的效果,发现高剂量三环类药物丙米嗪和人参总皂苷具有明显的抗抑郁作用。人参总皂苷既然有抗抑郁的药效,那么哪些皂苷单体发挥了该效应,研究人员选择了单体原型或其在体内的代谢产物进行了初步研究。

2.3 人参皂苷单体或苷元

2.3.1 原人参二醇

原人参二醇是原人参二醇类人参皂苷的苷元,也是这类人参皂苷体内代谢的产物之一。Xu等^[24]给大鼠灌服20(S)-原人参二醇[20(S)-PPD],再进行强迫悬尾和游泳实验,发现20(S)-PPD可降低血清皮质酮的浓度,延长强迫悬尾和游泳实验中大鼠的不动时间,说明了原人参二醇有抗抑郁作用,是一个潜在的抗抑郁药。

2.3.2 人参皂苷 Rb1

李玉倩等^[25]研究发现,人参皂苷 Rb1 剂量依赖性地降低动物在绝望状态下的不动时间,并延长了大鼠出现不动状态的潜伏期,慢性中度应激可降低大鼠的自主活动、对新奇环境的探测行为以及对糖水的喜好,而人参皂苷 Rb1 对此具有减缓作用,证明了人参皂苷 Rb1 有很好的抗抑郁作用。Yamada等^[26]使用卵巢切除术复制抑郁模型,卵巢切除术后的第二天开始进行治疗,持续了14天,发现人参皂苷 Rb1 组可剂量依赖性预防卵巢切除术引起的静止时间的延长,证明了人参皂苷 Rb1 和其代谢产物化合物 K 均具有抗抑郁的作用。

2.3.3 人参皂苷 Rb3

Cui等^[27]为了探讨人参皂苷 Rb3 具有抗抑郁作用,给慢性应激导致的抑郁模型大鼠灌服人参皂苷 Rb3,再进行强迫游泳试验、强迫悬尾测试以及糖水偏爱试验,发现大鼠的不动时间缩短和糖水偏好比率降低,证明了 Rb3 的抗抑郁作用。

2.3.4 人参皂苷 Rg1

Zhu等^[28]发现人参皂苷 Rg1 连续灌胃5周可逆转慢性应激致抑郁大鼠强迫游泳不动时间的缩短和糖水偏好比率的降低,发现人参皂苷 Rg1 通过激活反应元件结合蛋白(CREB),上调前额皮质内神经营养因子的表达来抗抑郁。本课题组近期研究发现,人参皂苷 Rg1 预防给药还可拮抗创伤性应激导致的小鼠焦虑和抑郁样行为^[29]。

综上,人参皂苷 Rg1、Rb1、Rb3 以及原人参二醇是到目前为止在抑郁模型上证明有效的单体或苷元,可能是人参抗抑郁的药效物质基础。各个单体之间或者和其代谢产物之间是否存在协同作用是未来值得关注的问题。此外,在验证了人参抗抑郁的药效后,研究者还初步探讨了其抗抑郁的制。

3 人参抗抑郁的作用机制

3.1 人参提取物

笔者所在的课题组使用皮下注射皮质酮来复制抑郁动物模型,在模型的制备过程中同时给予高、中、低3个剂量的人参水煎剂,实验进行4周。行为学检测后,取脑剥离海马,蛋白免疫印迹检测神经微丝蛋白轻链(Neurofilament-L, NF-L)、突触囊泡总蛋白(Synaptophysin, SYP)、BDNF以及GDNF的表达,发现人参高、中剂量组能够改善动物的抑郁样行为,人参各剂量组对神经元标志性蛋白及神经营养因子均表现出明显的上调作用,说明人参可通过上调神经营养因子的表达发挥神经元保护作用,进而表现出抗抑郁的活性^[30]。

3.2 人参总皂苷

人参总皂苷的抗抑郁机制,研究人员从多个角度进行了研究。倪小虎等^[31]的实验发现人参总皂苷和高剂量丙米嗪能降低脑内游离型单胺类神经递质,从而使中枢神经系统突触部位结合型递质含量增高,两者抗抑郁的机制可能于此效应有关。人参总皂苷也可以通过提高抑郁大鼠BDNF的表达,起到抗抑郁的作用。如:刘丽琴等^[32]复制了21天不可预见性应激导致的大鼠抑郁模型,发现慢性应激抑郁模型大鼠在强迫游泳实验中不动时间延长,糖水偏好比率降低;模型大鼠血清中CORT浓度显著增加,BDNF mRNA表达明显降低。人参总皂苷在25 mg·kg⁻¹和50 mg·kg⁻¹剂量下,可提高抑郁大鼠的糖水偏好率,降低CORT的浓度,缩短游泳不动时间,上调BDNF mRNA表达,说明人参皂苷可能通过提高BDNF在组织中的表达来达到抗抑郁作用。Dang等^[33]也发现人参总皂苷抗抑郁的机制不仅与单胺神经递质浓度的提高有关,还与海马组织中BDNF的表达上调有关。

笔者所在的课题组采用22天的皮质酮注射复制抑郁模型,3周的人参总皂苷灌胃可拮抗小鼠在强

迫游泳实验中不动时间的减少,逆转模型小鼠 BDNF 水平的下调以及糖原合成酶激酶-3 β (Glycogen Synthase Kinase, GSK-3 β) 和 cAMP 反应元件结合蛋白(cAMP Response Element Binding, CREB)磷酸化水平的改变,提示人参总皂苷上调 BDNF 表达的机理可能与 GSK-3 β /CREB 信号通路有关^[34,35]。最后发现人参总皂苷抗抑郁的作用还可能通过其外周的抗炎活性来实现的^[36]。

3.3 人参皂苷单体或苷元的抗抑郁作用机制

原人参二醇抗抑郁的作用机制可能与其能升高抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的含量有关^[37];人参皂苷 Rb3 的机制与调节 BDNF 的表达和单胺类神经递质的含量有关。相比较而言,人参皂苷单体 Rb1 和 Rg1 的机制研究较深入一些。刘继刚等^[38]将大鼠分为对照组、慢性应激组和人参皂苷 Rb1 干预组,结果表明:慢性应激组大鼠的旷场得分、糖水偏好百分比以及海马和杏仁核组织中微管相关蛋白-2 (MAP-2)蛋白的水平均低于对照组,干预组低于对照组,但高于慢性应激组,提示人参皂苷 Rb1 抗抑郁作用可能与影响海马、杏仁核 MAP-2 的表达有关。刘昊等^[39]认为抑郁症的发病与神经内分泌系统有关,从大鼠海马 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)及 5-HT1A 受体角度,研究人参皂苷 Rb1 的抗抑郁作用,发现人参皂苷 Rb1 能升高 5-HT 的浓度,增强 5-HT1A 受体的表达。

吴海芬等^[40]观察了人参皂苷 Rg1 对长期慢性应激所致抑郁模型大鼠行为学及海马氨基酸含量的影响,结果表明:与正常组相比,模型组大鼠糖水消耗及偏爱百分比均下降;大鼠水平活动和垂直活动次数均下降;海马谷氨酸、天冬氨酸含量明显增高,氨基丁酸和牛磺酸含量则明显下降。人参皂苷 Rg1 干预后可逆转模型大鼠出现的上述改变,提示人参皂苷 Rg1 抗抑郁的机制可能与其调节海马氨基酸水平,防止兴奋性氨基酸的神经毒性作用有关。黄倩

等^[41,42]研究发现,人参皂苷 Rg1 能增加抑郁大鼠的糖水消耗量和偏爱率;电镜观察结果显示:与模型组相比,人参皂苷 Rg1 组大鼠额前区突触前膜附近的突触囊泡密度和突触后膜致密物质厚度明显增大,改善了抑郁大鼠突触超微结构的异常。在慢性轻度应激致抑郁症的小鼠模型中,Jiang 等^[43]人报道人参皂苷 Rg1 在不影响单胺能神经系统的情况下,可以通过激活 BDNF 上游信号通路,从而上调海马神经发生发挥抗抑郁的活性。

综上,人参抗抑郁的机制是很多的,主要包括:提高单胺类神经递质以及调节神经营养因子,具体因子见表 1。人参皂苷抗抑郁药效发生的部位主要在海马、杏仁核以及额前区。尽管人参抗抑郁机制的研究存在很多的局限,但是就目前的研究我们可以发现其抗抑郁的机制与抑郁症发生的机制存在同步性,药效作用的部位和抑郁症病变部分有很大的相似性,人参皂苷就是通过改变抑郁症中异常的神经因子以及单胺类神经递质来抗抑郁的。人参抗抑郁的机制的深入研究,更有利的说明了人参具有很好的抗抑郁作用。

4 小结

抑郁症可以说是危害人类生命的杀手,为了更有效预防或治疗它,研究人员不再满足单一发病的机制研究,开始探索未知的病理生理过程。在这个过程中,非单胺类神经递质发病机制得到了不断的补充,让我们更加了解抑郁症的发病机制。中药在抑郁症的治疗或预防上将发挥着积极的作用。受研究人员关注较多的人参不仅在临床上发现有抗抑郁的作用,大量的动物实验也表明:人参粗提取物、人参总皂苷以及人参皂苷 Rg1、Rb1 和 Rb3 等均有很好的抗抑郁作用。近来,星形胶质细胞在抑郁症的发病过程中扮演的重要作用被陆续阐述,因此基于星形胶质细胞可塑性探讨人参皂苷抗抑郁的机理是课题组目前正在从事的工作。

从人参皂苷抗抑郁药效和机制的研究来看,人参是可以开发为抗抑郁药的。但是确定人参就是抗抑郁药存在以下两个方面问题还没有解决:其一,人参皂苷既然有抗抑郁的中枢活性,那么由于血脑屏障(Blood-Brain Barrier, BBB)的存在,其作用模式可能有以下 3 种情况:人参皂苷能透过 BBB 直接作用于神经元;人参皂苷不能透过 BBB,但是能

表 1 人参皂苷各成分调控相关蛋白因子的总结表

人参皂苷各成分	蛋白因子
人参总皂苷	BDNF
Rb1	MAP-2, 5-HT
Rb3	BDNF
Rg1	BDNF

到达 BBB,通过构成 BBB 的内皮细胞或星形胶质细胞间接作用发挥其中枢活性; 人参皂苷不能透过 BBB,也不能达到 BBB,通过外周间接发挥其中枢活性。具体是哪种作用模式,需要联合各种脑内小分子检测技术对此进行阐明,从而为人参皂苷抗抑郁的药效提供物质基础支撑。

人参皂苷作用靶点的研究几乎没有。因此,从证实或证伪的角度看,“药效-机制-靶点”这样一

条证据链是不完整的,缺少靶点这样的有力证据。为此,人参皂苷抗抑郁体内作用靶点的研究应成为今后的主要研究方向^[44]。相信随着上述研究地不断深入,再结合现代前沿技术,引入创新思维,不仅有助于人参预防或治疗抑郁症潜力的发挥,还可以发现其他的传统中药在治疗抑郁症上有着西药不可取代的优势,为治疗抑郁症开辟一条新的途径,更好地保护人类的健康。

参考文献

- 王睿. 抑郁症发病机制研究进展. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 1332-1336.
- 李苒, 高杉, 李琳, 等. 抑郁症发病机制的研究进展. 天津中医药, 2013, 30(2):121-125.
- Cai W, Khaoustov VI, Xie Q, *et al.* Interferon- α -induced modulation of glucocorticoid and serotonin receptors as a mechanism of depression. *J Hepatol*, 2005, 42(6): 880-887.
- 汗佐拉·吾普尔. 抑郁症发病的神经内分泌机制研究进展. 新疆医科大学学报, 2011, 12(34):1326-1330.
- Shi Y Y, You J Y, Yuan Y G, *et al.* Plasma BDNF and tPA are associated with late-onset geriatric depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(3):249-254.
- 马宗国, 江南, 余梦瑶, 等. 抑郁症发病机制及中药治疗研究进展. 中国实验动物学报, 2011, 19(6):548-553.
- Bender C L, Calfa G D, Molina V A. Astrocyte plasticity induced by emotional stress: A new partner in psychiatric physiopathology? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 65:68-77.
- 戴建国, 陈琳, 赵玉男, 等. 基于星形胶质细胞靶点的抑郁症发病机制研究进展. 中国药理学通报, 2010, 26(9):1132-1135.
- Zhao Y, Xie W, Dai J, *et al.* The varying effects of short-term and long-term corticosterone injections on depression-like behavior in mice. *Brain Res*, 2009, 1261: 82-90.
- 张绘宇, 赵玉男, 王中立. 慢性皮质酮注射对小鼠抑郁样行为及脑糖原水平的影响. 中国病理生理杂志, 2015, 31(5):828-833.
- Zhang H, Zhao Y, Wang Z. Chronic corticosterone exposure reduces hippocampal astrocyte structural plasticity and induces hippocampal atrophy in mice. *Neurosci Lett*, 2015, 592:76-81.
- 陈琳, 杜力军, 赵玉男. 糖皮质激素与海马结构可塑性. 神经药理学报, 2011, 1(2):58-64.
- 李红, 毛叶萌. 抑郁症发病机制的免疫学研究进展. 中国免疫学杂志, 2016, 32(5):760-763.
- 王婷婷, 吴辉, 张蓓蓓, 等. 抑郁症发病机制与临床抗抑郁药研究进展. 生命科学仪器, 2014, 12(6):28-32.
- 刘春林, 阮克锋, 高君伟, 等. 抑郁症的多机制发病. 生理科学进展, 2013, 44(4):253-257.
- 覃筱燕, 周爽, 杨曦光, 等. 浅谈抑郁症的神经行为学改变与发病机制研究进展. 中央民族大学学报(自然科学版), 2014, 23(4):48-55.
- Jeong H G, Ko Y H, Oh S Y, *et al.* Effect of Korean red ginseng as an adjuvant treatment for women with residual symptoms of major depression. *Asia Pac Psychiatry*, 2015, 7(3):330-336.
- Lee K J, Ji G E. The effect of fermented red ginseng on depression is mediated by lipids. *Nutr Neurosci*, 2014, 17(1):7-15.
- Lee B, Kim H, Shim I, *et al.* Wild ginseng attenuates anxiety- and depression-like behaviors during morphine withdrawal. *J Microbiol Biotechnol*, 2011, 21(10):1088-1096.
- Kim N H, Kim K Y, Jeong H J, *et al.* Antidepressant-like effect of altered Korean red ginseng in mice. *Behav Med*, 2011, 37(2):42-46.
- 陶震, 鲁毅, 司梁宏, 等. 人参总皂苷对小鼠的抗抑郁作用. 药学研究, 2010, 18(4):360-362.
- 高世勇, 倪小虎, 于蕾, 等. 人参茎叶皂甙、人参根皂甙抗抑郁作用研究. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2002, 18(2):136.
- 胡靖, 付宝忠. 三环类药物及人参皂甙抗抑郁作用的研究. 黑龙江医学, 2003, 4(27):268-269.
- Xu C, Teng J, Chen W, *et al.* 20(S)-protopanaxadiol, an active ginseng metabolite, exhibits strong antidepressant-like effects in animal tests. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(8):1402-1411.
- 李玉倩, 王芳, 陈建国. 人参皂苷 Rb1 抗抑郁作用的动物行为学研究. 河南医学研究, 2011, 20(3):274-277.
- Yamada N, Araki H, Yoshimura H. Identification of antidepressant-like ingredients in ginseng root (*Panax ginseng* C.A. Meyer) using a menopausal depressive-like state in female mice: Participation of 5-HT_{2A} receptors. *Psychopharmacology (Berl)*, 2011, 216(4):589-599.
- Cui J, Jiang L, Xiang H. Ginsenoside Rb3 exerts antidepressant-like effects in several animal models. *J Psychopharmacol*, 2012, 26(5):697-713.
- Zhu X, Gao R, Liu Z, *et al.* Ginsenoside Rg1 reverses stress-induced depression-like behaviours and brain-derived neurotrophic factor expression within the prefrontal cortex. *Eur J Neurosci*, 2016, 44(2):1878-1885.
- Wang Z, Zhu K, Chen L, *et al.* Preventive effects of ginsenoside Rg1 on post-traumatic stress disorder (PTSD)-like behavior in male C57/B6 mice. *Neurosci Lett*, 2015, 605:24-28.

- 30 王中立,戴建国,陈琳,等.人参拮抗高皮质激素血症致神经元损伤的作用.中国实验方剂学杂志,2010,16(16):94-98.
- 31 倪小虎,高世勇,史晓丽,等.三环类药物及人参皂甙抗抑郁作用机制的研究.哈尔滨商业大学学报,2002,18(1):37-38.
- 32 刘丽琴,罗艳,张瑞睿,等.人参皂苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及HPA轴、BDNF的影响.中国中药杂志,2011,36(10):1342-1347.
- 33 Dang H, Chen Y, Liu X, *et al.* Antidepressant effects of ginseng total saponins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33(8):1417-1424.
- 34 Chen L, Dai J, Wang Z, *et al.* Ginseng total saponins reverse corticosterone-induced changes in depression-like behavior and hippocampal plasticity-related proteins by interfering with GSK-3 β -CREB signaling pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014: 506-735.
- 35 Chen L, Dai J, Wang Z, *et al.* The antidepressant effects of ginseng total saponins in male C57BL/6N mice by enhancing hippocampal inhibitory phosphorylation of GSK-3 β . *Phytother Res*, 2014, 28(7):1102-1106.
- 36 Kang A, Hao H, Zheng X, *et al.* Peripheral anti-inflammatory effects explain the ginsenosides paradox between poor brain distribution and anti-depression efficacy. *J Neuroinflammation*, 2011,8:100.
- 37 毛晶晶,张彤,王冰,等.20(S)-原人参二醇的药理作用研究进展.中国实验方剂学杂志,2011,17(24):274-277.
- 38 刘继刚,臧蔚,袁杨,等.人参皂苷 Rb1 对 CUMS 应激大鼠海马-杏仁核 MAP-2 磷酸化影响.辽宁中医药大学学报,2016,18(7):47-49.
- 39 刘昊,徐爱军,秦丽娟,等.人参皂苷 Rb1 对抑郁症大鼠海马 5-HT 及 5-HT1A 受体表达的影响.时珍国医国药,2014(11):2565-2567.
- 40 吴海芬,朱春辉,郭建友.人参皂苷 Rg1 对抑郁模型大鼠行为学及海马氨基酸的影响.中国中药杂志,2012,37(20): 3117-3121.
- 41 黄倩,楚世峰,连晓媛,等.人参皂苷 Rg1 的抗抑郁作用及其作用机制.神经药理学报,2013,3(1):1-11.
- 42 黄倩,牟正,陈乃宏,等.人参皂苷 Rg1 的抗抑郁作用及对突触超微结构的影响.中国药理学通报,2013,29(8):1124-1127.
- 43 Jiang B, Xiong Z, Yang J, *et al.* Antidepressant-like effects of ginsenoside Rg1 are due to activation of the BDNF signalling pathway and neurogenesis in the hippocampus. *Br J Pharmacol*, 2012,166:1872-1887.
- 44 赵玉男,谢伟东,邢东明,等.中药有效成分作用靶点研究的策略与实践.世界科学技术-中医药现代化,2016,18(6):1005-1011.

A Progress on the Anti-Depressant Effects of *Panax Ginseng* C. A. Meyer

Zhu Kexuan, Shao Xiao, Wang Xin, Zhang Qiang, Zhao Yunan

(Research Center, Basic Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract: *Panax ginseng* C.A. Meyer, a common Chinese medicine for tonifying *Qi*, has been a hotspot in the treatment of depression recently. Clinical researches found that ginseng extract mitigated depressive symptoms in the female depression patients. While animal experiments showed that the antidepressant effects of ginseng extract, ginseng total saponins and ginsenoside monomer or glycone on the "behavioral despair" mouse models and those chronic stress caused depression rat models. These significant achievements on the mechanisms, targets, and pharmacodynamic material basis of the anti-depressant effects of ginseng revealed the pathogenesis of depression, the development of new antidepressant medications and the improvement the diagnosis and treatment with favorable references.

Keywords: Depression, ginseng, ginseng total saponins, ginsenoside Rg1, ginsenoside Rb1

(责任编辑:朱黎婷,责任译审:朱黎婷)