

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research

高良姜素改善血管性痴呆小鼠抑郁样行为的研究

Research of galangin improving depression – like behavior in vascular dementia mice

贺 佳, 孔东燕

(泉州市第一医院 心理门诊, 福建 泉州 362000)

HE Jia, KONG Dong – yan

(Psychological Clinic, Quanzhou First
Hospital Quanzhou, Quanzhou 362000,
Fujian Province, China)

作者简介: 贺佳(1981 –), 女, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事精神病学方面的研究

通信作者: 贺佳

MP: 15759856116

E – mail: ilyhejia@163. com

摘要:目的 研究高良姜素通过微小 RNA – 134 (*miRNA* – 134) 改善血管性痴呆 (VD) 小鼠抑郁样行为的作用及其机制。方法 将 70 只 C57BL/6J 小鼠随机分为假手术组 (0.9% NaCl)、模型组 (0.9% NaCl)、低剂量组 (25 mg · kg⁻¹ 高良姜素)、中剂量组 (50 mg · kg⁻¹ 高良姜素)、高剂量组 (100 mg · kg⁻¹ 高良姜素)、mimic NC 组 (100 mg · kg⁻¹ 高良姜素和 mimic NC 15 nmol)、miRNA – 134 mimic 组 (100 mg · kg⁻¹ 高良姜素和 miRNA – 134 mimic 15 nmol)。用悬尾实验和强迫游泳实验检测抑郁程度, 用酶联免疫吸附试验法检测皮质酮水平, 用实时荧光定量聚合酶链反应检测 *miRNA* – 134 水平, 用脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记实验检测脑组织细胞凋亡率, 用蛋白质印迹法检测突触可塑性相关蛋白水平。结果 假手术组、模型组和高剂量组的悬尾不动时间分别是 (105.32 ± 15.22)、(185.32 ± 24.62) 和 (112.65 ± 15.08) s, 游泳不动时间分别是 (86.52 ± 13.25)、(152.32 ± 22.22) 和 (96.22 ± 16.35) s, 皮质酮水平分别是 (32.65 ± 5.02)、(86.62 ± 14.32) 和 (48.52 ± 5.55) ng · L⁻¹, *miRNA* – 134 相对表达水平分别是 1.00 ± 0.12、2.32 ± 0.35 和 1.21 ± 0.18; 假手术组、模型组、高剂量组、mimic NC 组和 miRNA – 134 mimic 组细胞凋亡率分别是 (5.32 ± 0.62)%、(62.33 ± 8.65)%、(14.32 ± 1.78)%、(15.85 ± 2.22)% 和 (43.21 ± 7.05)%, 突触素 (SYN) 蛋白相对表达水平分别是 1.00 ± 0.18、0.32 ± 0.05、0.88 ± 0.12、0.82 ± 0.11 和 0.30 ± 0.05, 突触相关蛋白 95 (PSD – 95) 蛋白相对表达水平分别是 1.00 ± 0.14、0.61 ± 0.07、0.72 ± 0.09、0.70 ± 0.08 和 0.45 ± 0.06, 模型组的上述指标与假手术组比较, 高剂量组的上述指标与模型组比较, miRNA – 134 mimic 组的上述指标与 mimic NC 组比较, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。结论 高良姜素可能通过抑制 *miRNA* – 134 表达, 改善神经突触可塑性, 抑制细胞凋亡, 进而改善 VD 小鼠抑郁样行为。

关键词: 高良姜素; 神经突触; 血管性痴呆; 抑郁; 微小 RNA – 134**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.05.020

中图分类号: R28

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)05-0701-05

Abstract: Objective To study the effect and mechanism of galangin in improving depression – like behavior in vascular dementia (VD) mice through microRNA – 134 (*miRNA* – 134). **Methods** Seventy C57BL/6J mice were randomly divided into sham group (0.9% NaCl), model group (0.9% NaCl), low – dose group (25 mg · kg⁻¹ galangin), medium – dose group (50 mg · kg⁻¹ galangin), high – dose group (100 mg · kg⁻¹ galangin), and mimic NC group (100 mg · kg⁻¹ galangin and mimic NC 15 nmol), miRNA – 134 mimic group (100 mg · kg⁻¹ galangin and miRNA – 134 mimic 15 nmol). The

degree of depression was detected by tail suspension test and forced swimming test; the level of corticosterone was detected by enzyme-linked immunosorbent assay; the level of *miRNA*-134 was detected by quantitative real time polymerase chain reaction; the apoptosis rate of brain tissue cells was detected by TdT-mediated dUTP nick-end labeling; and the level of synaptic plasticity related protein was detected by Western blot. **Results** The suspension time of the sham group, the model group and the high-dose group were (105.32 ± 15.22), (185.32 ± 24.62) and (112.65 ± 15.08) s, respectively; the swimming time were (86.52 ± 13.25), (152.32 ± 22.22) and (96.22 ± 16.35) s respectively; the levels of corticosterone were (32.65 ± 5.02), (86.62 ± 14.32) and (48.52 ± 5.55) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of *miRNA*-134 were 1.00 ± 0.12 , 2.32 ± 0.35 and 1.21 ± 0.18 , respectively. The apoptosis rates of the sham group, model group, high group, mimic NC group and *miRNA*-134 mimic group were (5.32 ± 0.62)%, (62.33 ± 8.65)%, (14.32 ± 1.78)%, (15.85 ± 2.22)% and (43.21 ± 7.05)%, respectively; synaptophysin protein levels were 1.00 ± 0.18 , 0.32 ± 0.05 , 0.88 ± 0.12 , 0.82 ± 0.11 and 0.30 ± 0.05 , respectively; the postsynaptic density protein-95 protein levels were 1.00 ± 0.14 , 0.61 ± 0.07 , 0.72 ± 0.09 , 0.70 ± 0.08 and 0.45 ± 0.06 , respectively. The above indexes in the model group were compared with those in the sham group, those in the high-dose group were compared with those in the model group, and those in the *miRNA*-134 mimic group were compared with those in the mimic NC group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Galangin may improve the depression-like behavior of VD mice by inhibiting the expression of *miRNA*-134, improving synaptic plasticity and inhibiting cell apoptosis.

Key words: galangin; synapses; vascular dementia; depression; microRNA-134

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是仅次于阿尔茨海默病的常见痴呆原因,表现为脑血管损伤引起的认知障碍,是唯一能可逆性治疗的痴呆类型^[1]。目前,治疗VD的方式有营养脑神经细胞、改善脑微循环等,但均不能有效逆转VD进程^[2]。高良姜素是药材高良姜的主要活性成分之一,具有抗炎、抗氧化等作用,还能促进新生内皮细胞形成,抑制细胞凋亡^[3]。微小RNA-134(microRNA-134, *miRNA*-134)主要存在于海马神经元和树突中,在调控中枢神经系统中具有重要作用,被发现与癫痫患儿认知功能障碍有关^[4]。有许多研究表明,*miRNA*能通过减轻神经炎症改善VD的认知障碍,主要是通过调控核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB)信号通路实现^[5]。本研究旨在分析高良姜素通过*miRNA*-134影响神经突触可塑性改善VD小鼠抑郁样行为的作用及其机制。

材料与方法

1 材料

动物 C57BL/6J小鼠,鼠龄8周,体质量18~22 g,购自厦门大学实验动物中心,动物许可证号:SCXK(闽)2023-0003。本实验经泉州市第一医院伦理委员会批准(伦理批号:20231223)。

药品与试剂 高良姜素,规格:每瓶25 mg,纯度:98.70%,批号:20653,美国MCE公司生产。苏木精-

伊红染色(hematoxylin-eosin staining, HE)试剂盒,上海歌凡生物科技有限公司生产;SYBR Green 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR)试剂盒,美国Applied Biosystems公司生产。

仪器 DXS-3DIC光学显微镜,上海梓梦科技有限公司产品;ABI 7500 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR)仪,美国Applied Biosystems公司产品;MODEL550酶标仪,美国Bio-Rad公司产品。

2 实验方法

2.1 模型建立

用双侧颈总动脉闭塞法建立VD小鼠模型,术前小鼠禁食12 h,自由饮水,小鼠麻醉后,取仰卧位固定于鼠台,钝性分离胸骨舌肌与胸锁乳突肌间的肌间隙,分离双侧颈总动脉,剥离神经,暴露并夹闭双侧颈总动脉20 min后再灌注,造成全脑缺血再灌注损伤。假手术组只分离颈总动脉,不夹闭,消毒后缝合。

2.2 分组与给药方法

将C57BL/6J小鼠随机分为假手术组、模型组、低剂量组、中剂量组、高剂量组、mimic NC组和*miRNA*-134 mimic组,每组各10只。假手术组小鼠灌胃等量0.9% NaCl,连续7 d;模型组小鼠造模成功后灌胃等量0.9% NaCl,连续7 d;低、中、高剂量组小鼠造模成功后分别灌胃25、50和100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 高良姜素溶液,

每天1次,持续7 d;mimic NC组大鼠造模成功后双侧脑室注射 mimic NC (15 nmol, 6 μ L),并灌胃 100 mg $\cdot$ kg⁻¹高良姜素溶液,均每天1次,持续7 d;miRNA-134 mimic组小鼠造模成功后双侧脑室注射 miRNA-134 mimic (15 nmol, 6 μ L),并灌胃 100 mg $\cdot$ kg⁻¹高良姜素溶液,均每天1次,持续7 d。

2.3 Morris 水迷宫实验检测各组小鼠认知功能^[6]

设置不透光水迷宫和恒温水池,在第三象限中央设置没入水下2 cm的平台,对小鼠进行定位航行实验,训练4 d后,将小鼠面向池壁,放入水迷宫中的随机位置,记录小鼠最终抵达平台时所需的时间(逃避潜伏期),撤去平台后记录小鼠穿越平台次数和原平台停留时间。

2.4 悬尾实验和强迫游泳实验检测各组小鼠抑郁程度^[7]

小鼠悬尾不动时间反映其绝望水平。用细绳在距小鼠尾尖约2 cm处固定,将小鼠悬挂于离地面20 cm处,记录小鼠悬尾不动时间。将小鼠置于水温25 $^{\circ}$ C的玻璃缸(25 cm $\times$ 10 cm $\times$ 15 cm)中,强迫小鼠游泳6 min,观察记录后4 min内小鼠累计不动时间,游泳不动时间与动物绝望程度呈正相关。

2.5 筑巢实验(nest building test, NBT)检测各组小鼠筑巢能力

将小鼠单笼饲养,鼠笼内放入垫料,于垫料上放置5 cm $\times$ 5 cm的棉花,使小鼠自由活动24 h后,拍照记录小鼠的筑巢情况,按照文献[8]方法进行评分。

2.6 qRT-PCR 实验检测各组小鼠海马组织中 miRNA-134 水平^[9]

提取小鼠海马组织的总RNA,逆转转录为cDNA,按试剂盒要求进行qRT-PCR:95 $^{\circ}$ C 60 s;95 $^{\circ}$ C 40 s,55 $^{\circ}$ C 35 s,72 $^{\circ}$ C 90 s,循环40次。以U6为内参,用2^{- $\Delta\Delta$ C_t}法计算miRNA-134相对表达水平。

2.7 ELISA 检测各组小鼠海马组织中皮质酮和炎症水平^[9]

取小鼠海马组织研磨,于4 $^{\circ}$ C离心20 min后取上

清液,按各试剂盒说明书步骤测定皮质酮、IL-6、IL-1 β 和TNF- α 水平。

2.8 TUNEL 实验检测各组小鼠脑组织细胞凋亡率^[10]

取小鼠海马组织石蜡切片,脱蜡至水,按TUNEL试剂盒说明书步骤进行TUNEL凋亡染色,细胞凋亡率=海马CA1区凋亡神经元数量/海马CA1区神经元总数量 $\times$ 100%。

2.9 蛋白质印迹(Western blot)实验检测各组小鼠海马组织中突触可塑性相关蛋白水平

用RIPA裂解液提取小鼠海马组织中总蛋白,定量后按参考文献[7]的方法进行蛋白质印迹。

3 统计学处理

用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较用独立样本 t 检验,多组间比较用单因素方差分析。

结 果

1 高良姜素对 VD 小鼠认知能力影响

假手术组灌胃等量0.9% NaCl;模型组灌胃等量0.9% NaCl;低、中、高剂量组分别给予25、50和100 mg $\cdot$ kg⁻¹高良姜素;mimic NC组给予100 mg $\cdot$ kg⁻¹高良姜素和mimic NC 15 nmol;miRNA-134 mimic组给予100 mg $\cdot$ kg⁻¹高良姜素和miRNA-134 mimic 15 nmol。

模型组与假手术组比较,逃避潜伏期延长,穿越平台次数和原平台停留时间均明显降低(均 $P < 0.001$);低、中、高剂量组与模型组相比,逃避潜伏期均明显缩短,穿越平台次数和原平台停留时间均明显增加($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$),见表1。

2 高良姜素对 VD 小鼠抑郁样行为影响

模型组与假手术组相比,悬尾不动时间、游泳不动时间和皮质酮水平均明显增加,NBT评分明显降低(均 $P < 0.001$);低、中、高剂量组与模型组相比,悬尾

表1 各组小鼠水迷宫实验的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of water maze experiment in each group of mice($\bar{x} \pm s$)

Group	Dose (mg $\cdot$ kg ⁻¹)	<i>n</i>	Escape latency (s)	Platform crossing times (times)	Original platform residence time (s)
Sham	-	10	22.85 $\pm$ 3.88	12.50 $\pm$ 1.95	58.32 $\pm$ 6.62
Model	-	10	38.65 $\pm$ 5.01 ***	5.30 $\pm$ 0.74 ***	32.41 $\pm$ 4.85 ***
Low-dose	25.00	10	33.33 $\pm$ 4.41 #	7.80 $\pm$ 0.95 ###	40.58 $\pm$ 6.66 ##
Medium-dose	50.00	10	30.15 $\pm$ 3.88 ###	8.90 $\pm$ 1.20 ###	44.85 $\pm$ 7.01 ###
High-dose	100.00	10	25.21 $\pm$ 3.46 ###	11.10 $\pm$ 1.85 ###	52.55 $\pm$ 8.35 ###

Sham group: Gavage with equal amounts of 0.9% NaCl; Model group: Mold and gavage the same amount of 0.9% NaCl; Low-dose group: Gavage 25 mg $\cdot$ kg⁻¹ galangin solution; Medium-dose group: Gavage 50 mg $\cdot$ kg⁻¹ galangin solution; High-dose group: Gavage 100 mg $\cdot$ kg⁻¹ galangin solution; Compared with sham operation group, *** $P < 0.001$; Compared with the model group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$.

表2 各组小鼠抑郁样行为和皮质酮水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of depression-like behavior and corticosterone levels in each group of mice ($\bar{x} \pm s$)

Group	Suspension time (s)	Swimming time (s)	NBT score (points)	Corticosterone (ng · L ⁻¹)
Sham	105.32 ± 15.22	86.52 ± 13.25	4.20 ± 0.48	32.65 ± 5.02
Model	185.32 ± 24.62 ^{***}	152.32 ± 22.22 ^{***}	2.10 ± 0.28 ^{***}	86.62 ± 14.32 ^{***}
Low-dose	160.05 ± 20.15 [#]	120.11 ± 16.62 ^{##}	2.50 ± 0.33 ^{##}	70.85 ± 8.65 ^{##}
Medium-dose	133.56 ± 19.56 ^{###}	105.62 ± 15.25 ^{###}	3.10 ± 0.45 ^{###}	62.56 ± 7.08 ^{###}
High-dose	112.65 ± 15.08 ^{###}	96.22 ± 16.35 ^{###}	3.80 ± 0.52 ^{###}	48.52 ± 5.55 ^{###}

Dose and *n* refer to table 1; NBT: Nest building test; Compared with sham group, ^{***}*P* < 0.001; Compared with the model group, [#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01, ^{###}*P* < 0.001.

表3 各组小鼠海马组织白细胞介素(IL)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of levels of interleukin (IL) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in hippocampal tissues of mice in each group ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	IL-6 (pg · mg ⁻¹)	IL-1β (pg · mg ⁻¹)	TNF-α (pg · mg ⁻¹)
Sham	10	31.12 ± 4.12	49.62 ± 5.88	50.62 ± 6.98
Model	10	66.85 ± 7.35 ^{***}	98.62 ± 12.05 ^{***}	85.63 ± 9.45 ^{***}
High-dose	10	48.63 ± 5.25 ^{###}	53.56 ± 6.65 ^{###}	63.56 ± 7.05 [#]
mimic NC	10	50.55 ± 6.11	55.56 ± 6.62	60.35 ± 6.98
miRNA-134 mimic	10	60.98 ± 7.65 ^{ΔΔ}	79.65 ± 8.62 ^{ΔΔΔ}	78.95 ± 8.18 ^{ΔΔΔ}

mimic NC group: 15 nmol mimic NC was injected into both ventricles, and 100 mg · kg⁻¹ galangin solution was administrated orally; miRNA-134 mimic group: 15 nmol miRNA-134 mimic was injected into both ventricles, and 100 mg · kg⁻¹ galangin solution was administrated orally; TNF-α: Tumor necrosis factor-α; Compared with sham group, ^{***}*P* < 0.001; Compared with the model group, [#]*P* < 0.05, ^{###}*P* < 0.001; Compared with mimic NC group, ^{ΔΔ}*P* < 0.01, ^{ΔΔΔ}*P* < 0.001.

不动时间、游泳不动时间和皮质酮水平均明显降低, NBT评分均明显升高(*P* < 0.05, *P* < 0.01, *P* < 0.001), 见表2。

3 高良姜素对 VD 小鼠海马组织中 miRNA-134 水平影响

假手术组、模型组、低剂量组、中剂量组和高剂量组 miRNA-134 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.12、2.32 ± 0.35、1.96 ± 0.25、1.52 ± 0.22 和 1.21 ± 0.18。模型组与假手术组相比, miRNA-134 相对表达水平明显升高(均 *P* < 0.001); 低、中、高剂量组与模型组相比, miRNA-134 相对表达水平均明显降低(*P* < 0.05, *P* < 0.001)。

4 高良姜素通过 miRNA-134 改善 VD 小鼠炎症水平

模型组与假手术组比较, 白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平均明显升高(均 *P* < 0.001); 高剂量组与模型组相比, IL-6、IL-1β 和 TNF-α 水平均明显降低(*P* < 0.001, *P* < 0.05); mimic NC 组与高剂量组相比, IL-6、IL-1β 和 TNF-α 水平无明显差异(均 *P* > 0.05); miRNA-134 mimic 组与 mimic NC 组相比, IL-6、IL-1β 和 TNF-α 水平均明显升高(*P* < 0.01, *P* < 0.001), 见表3。

5 高良姜素通过 miRNA-134 抑制 VD 小鼠脑组织细胞凋亡

假手术组、模型组、高剂量组、mimic NC 组和 miRNA-134 mimic 组的细胞凋亡率分别为 (5.32 ± 0.62)%、(62.33 ± 8.65)%、(14.32 ± 1.78)%、(15.85 ± 2.22)% 和 (43.21 ± 7.05)%。模型组与假手术组相比, 细胞凋亡率明显升高(*P* < 0.001); 高剂量组与模型组相比, 细胞凋亡率明显降低(*P* < 0.001); mimic NC 组与高剂量组相比, 凋亡率无明显差异(*P* > 0.05); miRNA-134 mimic 组与 mimic NC 组相比, 细胞凋亡率明显升高(*P* < 0.01)。

6 高良姜素通过 miRNA-134 对突触可塑性相关蛋白水平影响

模型组与假手术组相比, 鼠突触素(synaptophysin, SYP)、突触相关蛋白 95(postsynaptic density protein-95, PSD-95)、神经元特异性核蛋白(neuron-specific nuclear protein, NeuN)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和神经营养蛋白-3(neurotrophin-3, NT-3)蛋白相对表达水平均明显降低(均 *P* < 0.001); 高剂量组与模型组相比, SYP、PSD-95、NeuN、BDNF 和 NT-3 蛋白相对表达水平均明显升高(*P* < 0.01, *P* < 0.001); mimic NC 组与高剂量组比较, SYP、PSD-95、NeuN、BDNF 和 NT-3 蛋白

表 4 各组小鼠突触素(SYP)、突触相关蛋白 95(PSD-95)、神经元特异性核蛋白(NeuN)、脑源性神经营养因子(BDNF)和神经营
养蛋白-3(NT-3)蛋白相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of protein expression levels of synaptophysin (SYP), postsynaptic density protein-95 (PSD-95), neuron-specific
nuclear protein (NeuN), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT-3) in mice of each group ($\bar{x} \pm s$)

Group	SYP	PSD-95	NeuN	BDNF	NT-3
Sham	1.00 ± 0.18	1.00 ± 0.14	1.00 ± 0.17	1.00 ± 0.15	1.00 ± 0.20
Model	0.32 ± 0.05***	0.61 ± 0.07***	0.21 ± 0.03***	0.51 ± 0.06***	0.42 ± 0.05***
High-dose	0.88 ± 0.12###	0.72 ± 0.09##	0.68 ± 0.08###	0.80 ± 0.09###	0.75 ± 0.09###
mimic NC	0.82 ± 0.11	0.70 ± 0.08	0.64 ± 0.07	0.84 ± 0.12	0.79 ± 0.11
miRNA-134 mimic	0.30 ± 0.05 $\Delta\Delta\Delta$	0.45 ± 0.06 $\Delta\Delta\Delta$	0.34 ± 0.05 $\Delta\Delta\Delta$	0.60 ± 0.07 $\Delta\Delta\Delta$	0.48 ± 0.06 $\Delta\Delta\Delta$

Dose and *n* refer to table 2; Compared with sham group, *** *P* < 0.001; Compared with model group, ## *P* < 0.01, ### *P* < 0.001; Compared with mimic NC group, $\Delta\Delta\Delta$ *P* < 0.001.

相对表达水平均无明显差异(均 *P* > 0.05); miRNA-134 mimic 组与 mimic NC 组比较, SYP、PSD-95、NeuN、BDNF 和 NT-3 蛋白相对表达水平均明显降低(均 *P* < 0.001), 见表 4。

讨 论

高良姜素提取自高良姜的黄酮醇类化合物, 具有抗炎、抗神经系统疾病等作用。有研究发现, 高良姜素具有显著的抗氧化活性, 能够抑制自噬水平, 改善抑郁行为^[11]。皮质酮是糖皮质激素的一种, 皮质酮浓度过高可破坏海马神经元生理功能导致抑郁。miRNA-134 在神经系统中特异性表达, 与突触重塑、树突棘形态改变等关系密切^[12]。本研究中, 低、中、高剂量组小鼠逃避潜伏期、悬尾不动时间和游泳不动时间均明显缩短, 皮质酮和 miRNA-134 水平明显降低, 穿越平台次数、原平台停留时间、NBT 评分均明显增加, 表明高良姜素能保护 VD 小鼠海马神经元, 改善抑郁样行为, 可能是通过抑制 miRNA-134 表达实现。

有研究发现, 抑郁患者 IL-6 和 TNF-α 等炎症因子增加, 多种中医药处理后能降低脑部炎症因子和氧化应激产物的表达, 从而改善抑郁行为^[13]。本研究中, 高剂量组中 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平以及细胞凋亡率均明显降低, 在此基础上上调 miRNA-134, 则得到相反结果, 说明高良姜素可通过下调 miRNA-134 表达, 减轻炎症反应, 抑制脑部组织细胞凋亡, 改善 VD 抑郁样行为。

抑郁发病与突触可塑性异常变化有关, 突触可塑性指神经细胞间的连接及连接强度可调节的特性, 研究发现, 抑郁小鼠海马突触可塑性受损^[14]。本研究中, 高剂量组中 SYP、PSD-95、NeuN、BDNF 和 NT-3 蛋白水平均明显升高, 在此基础上上调 miRNA-134, 突触可塑性相关蛋白水平均明显降低, 提示高良姜素可能通过下调 miRNA-134, 增强神经突触可塑性改

善 VD 小鼠抑郁样行为。

参考文献:

[1] 姜晓璇, 蔡静, 吴远华, 等. 近 5 年中医药防治血管性痴呆实验研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(11): 1680—1685, 1692.

[2] 王丹, 史宏硕, 王宗浩, 等. 葛根素治疗血管性痴呆作用机制研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2023, 37(2): 98—102.

[3] 赖祉妃, 许远航, 邓敏贞, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和网络药理学的高良姜质量标志物预测分析[J]. 中国野生植物资源, 2024, 43(4): 10—21.

[4] 董悦, 郑旭杰, 相福芹, 等. 癫痫患儿认知功能障碍与 miR-134 miR-124 及 miR-21 表达的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(20): 3876—3880.

[5] 张泰格, 任风云, 马玉博, 等. miRNA 调控 NF-κB 在血管性痴呆中的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2024, 45(4): 141—143.

[6] 张卓然, 许建梅, 李玲, 等. 基于 VEGF-Notch 1 通路探索神益智针法对血管性痴呆大鼠神经血管单元的重塑作用[J]. 陕西中医药大学学报, 2024, 47(4): 92—97.

[7] 鄢文静, 谭子虎, 杨琼, 等. 基于 MCT1 调控的髓鞘轴突能量代谢探究加味薯蓣丸改善血管性痴呆伴抑郁小鼠抑郁行为和髓鞘再生[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 21—29.

[8] 朱健伟. TRIM32 的缺失导致小鼠自闭症样行为的实验研究[D]. 广东 广州: 南方医科大学, 2016.

[9] 刘媛媛, 孙杨, 李超, 等. 辣木叶通过 NF-κB 通路介导血管性痴呆小鼠 mTOR/Cdc42 的表达对学习记忆功能及海马神经元的保护机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(7): 1731—1734.

[10] 管一鸣, 谭佳慧. 银杏提取物对大鼠蛛网膜下出血后脑神经元氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(24): 3623—3627.

[11] 冯真英, 周中流, 陈丹, 等. 高良姜素对利血平诱导的抑郁模型小鼠的影响[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2023, 44(5): 470—477.

[12] 徐春强, 林青, 刘素芝. 姜黄素调控 miR-134 对癫痫海马突触重塑的实验研究[J]. 浙江医学, 2024, 46(2): 146—150, 227.

[13] 李雨芹, 赵美丹, 王慎军, 等. 脂多糖抑郁模型的中医药应用及机制研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(13): 2004—2010.

[14] 王娟, 申丰铭, 张峥嵘, 等. 人参皂苷 Rg1 对慢性应激小鼠抑郁样行为、海马突触蛋白及胶质细胞的作用[J]. 生物学杂志, 2021, 38(3): 26—30.

(收稿日期 2024-10-24)