

夜交藤治疗抑郁症的药理机制与临床研究进展综述

武尚志¹ 邓国雄²

School of Pharmacy and Traditional Complementary Medicine, Lincoln University College (LUC),
Petaling Jaya 47301, Malaysia.

摘要:传统中药夜交藤因其安神功效在抑郁症治疗中备受关注。研究表明,其黄酮、皂苷等活性成分可通过调节神经递质、抑制神经炎症及促进神经可塑性发挥抗抑郁作用。然而,其系统作用机制及高质量临床证据仍显不足。本综述系统梳理了夜交藤抗抑郁的物质基础、药理机制及临床数据,旨在全面评估其治疗潜力与安全性。

关键词:夜交藤; 抑郁症; 中药; 药理机制; 临床研究; 神经可塑性

前言:

抑郁症病理机制复杂,涵盖递质失衡、HPA轴紊乱、神经炎症及可塑性受损等多方面^{[1][2]}。传统的单胺递质耗竭假说虽为核心框架^[3],但基于此开发的药物(如SSRIs)存在应答率低、起效慢等局限。因此,研究已扩展至更广泛的通路,特别是促炎细胞因子(如IL-1、IL-6)升高等神经炎症因素,被视为疾病发生与持续的关键^{[4][5]}。鉴于一线抗抑郁药物存在起效慢、应答不佳等局限,从具有多靶点、整体调节优势的中医药中寻找新策略意义重大^[6]。抑郁症属中医“郁证”,安神代表中药夜交藤对症契合。现代药理学已初步揭示其抗抑郁的活性成分与靶点。本文将从基础到临床,系统梳理夜交藤抗抑郁的核心研究与应用潜力。

1 夜交藤的化学成分与抗抑郁活性成分鉴定

1.1 主要化学成分概述

夜交藤成分复杂,借助HPLC-MS和NMR等技术可系统解析并构建其指纹图谱。鉴于直接研究有限,常类比其他神经调节植物进行理解。例如,侧柏籽被鉴定出黄酮等41种化合物^[7];大豆异黄酮等抗抑郁植物的活性也归因于特定分子对单胺递质的调节^{[8][9]}。据此合理推测,夜交藤亦含类似活性成分群,构成其药效物质基础。

1.2 抗抑郁活性成分的筛选与验证

抗抑郁成分的筛选常依赖系统药理学策略:先通过体外模型(如皮质酮损伤PC12细胞)评估其神经保护作用^[10],再利用体内模型(如CUMS)进行活性导向的分离与验证^{[11][12]}。多项研究表明,侧柏籽、地黄、紫苏叶精油及维生素B12等干预,均可显著上调受损脑区(如前额叶皮层或海马)的单胺类神经递质(5-HT、NE、DA)水平以改善抑郁样行为^{[13][14]},为鉴定复杂提取物中的活性成分提供了范例。

2 夜交藤抗抑郁的药理作用机制研究

2.1 调节单胺类神经递质系统

夜交藤的抗抑郁作用与其对单胺类神经递质系统的调节密切相关。单胺类神经递质,包括5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺,在情绪调节中扮演着核心角色,其功能紊乱被认为是抑郁症的重要病理基础。研究表明,在慢性不可预知温和应激诱导的抑郁模型动物中,大脑皮层和海马等关键脑区的单胺类神经递质水平显著降低。夜交藤提取物能够逆转这种下降趋势,显著提高模型动物前额叶皮层和背侧中缝核等脑区中5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺的水平。其作用机制可能涉及对单胺氧化酶活性的抑制,从而减少神经递质的降解^[15]。此外,研究提示夜交藤的活性成分可能通过调节突触前膜转运体的功能,影响神经递质的再摄取。例如,特定成分被证实能通过激活cAMP/PKA/CREB信号通路上调色氨酸羟化酶的表达,促进5-HT的合成。这些发现共同支持了夜交藤通过多途径恢复单胺能神经传递平衡,从而发挥抗抑郁作用的假说。

2.2 抑制神经炎症与HPA轴亢进

夜交藤的抗抑郁作用还与其抑制神经炎症和纠正下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱的能力有关。慢性应

激是抑郁症的重要风险因素,可导致HPA轴过度激活和神经炎症反应。在抑郁动物模型中,可以观察到血浆皮质酮水平升高以及海马等脑区促炎细胞因子如IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的表达增加。夜交藤具有明确的抗炎特性,能够抑制小胶质细胞的过度活化,降低这些促炎因子的水平^[16]。其机制可能涉及下调核因子 κ B等促炎信号通路,同时上调抗炎因子如IL-10的表达,

从而减轻神经炎症对神经元结构和功能的损伤。与此同时,夜交藤能有效降低抑郁模型动物过高的血浆皮质酮水平,并抑制下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素的过度表达,从而帮助恢复HPA轴的负反馈调节功能,纠正其功能紊乱^[17]。HPA轴功能正常化对于缓解应激相关的抑郁症状至关重要。

结 论:

综上所述,夜交藤的抗抑郁潜力已通过现代药理学与初步临床观察得以揭示。从专家视角审视,其价值不仅在于为抑郁症治疗提供了源自传统医学的新候选方案,更在于其多靶点、多环节的作用特点与现代抑郁症发病机制的复杂网络理论相契合。

参考文献:

[1] Jiang Y, Zou D, Li Y, et al. Monoamine neurotransmitters control basic emotions and affect major depressive disorders[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(10): 1203.

[2] Shao X, Zhu G. Associations among monoamine neurotransmitter pathways, personality traits, and major depressive disorder[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2020, 11: 381.

[3] Pastis I, Santos MG, Paruchuri A. Exploring the role of inflammation in major depressive disorder: beyond the monoamine hypothesis[J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2023, 17: 1282242.

[4] Zhao J, Shi W, Lu Y, et al. Alterations of monoamine neurotransmitters, HPA-axis hormones, and inflammation cytokines in reserpine-induced hyperalgesia and depression comorbidity rat model [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 419.

[5] Sun S, Han Y, Liu X, et al. Reduced serum neurotrophic factors and monoamine neurotransmitters in epilepsy patients with comorbid depression [J]. *Frontiers in Neurology*, 2024, 15: 1480854.

[6] Zhang K, Yao Y, Hashimoto K. Ketamine and its metabolites: Potential as novel treatments for depression [J].

Neuropharmacology, 2022, 222: 109305.

[7] Yan L, Wang J, He X, et al. Platycladus orientalis seed extract as a potential triple reuptake MAO inhibitor rescue depression phenotype through restoring monoamine neurotransmitters[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2022, 295: 115302.

[8] Wang L, Wu X, Ma Y, et al. Supplementation with soy isoflavones alleviates depression-like behaviour via reshaping the gut microbiota structure[J]. *Food & Function*, 2021, 12(11): 4995–5006.

[9] Lu X, Ce Q, Jin L, et al. Deoiled sunflower seeds ameliorate depression by promoting the production of monoamine neurotransmitters and inhibiting oxidative stress[J]. *Food & Function*, 2021, 12(2): 573–586.

[10] Kim JS, Kim JH, Eo H, et al. Inulae Flos has anti-depressive effects by suppressing neuroinflammation and recovering dysfunction of HPA-axis[J]. *Molecular Neurobiology*, 2024, 61(10): 8038–8050.

[11] 刘燕, 吕林, 李小黎. 中药单体改善慢性不可预见性温和应激(CUMS)抑郁大鼠模型行为学及单胺类神经递质的研究进展 [J]. *中药材*, 2020, 43(8): 2038–2043.

[12] Dong Z, Xie Q, Xu F, et al. Neferine alleviates chronic stress-induced depression by regulating monoamine neurotransmitter secretion and gut microbiota structure[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 974949.

[13] 田萍, 张薇, 李开言, 等. 地黄对慢性不可预见性温和应激模型大鼠抑郁样行为及海马单胺类神经递质的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(17): 4691–4697.

[14]Zhong Y,Du Q,Wang Z,et al. Antidepressant effect of *Perilla frutescens* essential oil through monoamine neurotransmitters and BDNF/TrkB signal pathway [J]. *Journal of Ethnopharmacology*,2024,318(PtA): 116840.

[15]Aksoz BE,Aksoz E.Vital role of monoamine oxidases and cholinesterases in central nervous system drug research: A sharp dissection of the pathophysiology [J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2020, 23(9):877–886.

[16]Jiang C,Lin W,Zou D,et al. 2,3,5,4' - Tetrahydroxystilbene-2-O-beta-D-glucoside reverses stress-induced depression via inflammatory and oxidative stress pathways [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2018,9:1102.

[17]Zhang Y,Chen Y,et al.Natural products for the treatment of depression:Insights into signal pathways influencing the hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2023,102(44):e35863.