

红景天苷对甲状腺功能减退模型大鼠抗抑郁作用的疗效与机制研究

吴春岚¹, 王长德¹, 李 红^{2*}

(1. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院, 上海 200082;

2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

【摘要】目的 研究中药单体红景天苷对甲状腺功能减退大鼠的抗抑郁作用机制。**方法** 将大鼠随机分为正常组、模型组、低剂量组、高剂量组和甲状腺素组, 每组 5 只, 除正常组外, 其余各组大鼠采用丙基硫氧嘧啶 (PTU) 法构建甲状腺功能减退模型。造模成功后, 甲状腺素组予优甲乐 $4.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 低、高剂量组分别予红景天苷 $15.0, 30.0 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 灌胃 28d。分别于给药前后对大鼠进行行为学评估 (强迫游泳实验、糖水偏好度实验) 和甲状腺激素 (T_3 、 T_4 、TSH) 检测, 并于给药后检测大鼠血清 5-HT 及脑组织炎症因子 ($\text{IL}-6$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 、 $\text{TNF}-\alpha$) 含量。**结果** 与模型组 (阴性对照) 比较, 红景天苷低、高剂量组大鼠抑郁行为显著改善, 即强迫游泳不动时间均显著缩短 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 糖水偏好度均显著增多 ($P < 0.01$); 甲状腺激素水平显著改善, 即血清 T_3 、 T_4 浓度显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 血清 TSH 浓度显著下降 ($P < 0.01$); 血清 5-HT 浓度显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 脑组织炎症损伤显著减轻, 即脑组织 $\text{IL}-6$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 及 $\text{TNF}-\alpha$ 含量均显著下降 ($P < 0.01$)。与甲状腺素组 (阳性对照) 比较, 红景天苷高剂量组在改善甲状腺激素水平和减轻脑组织炎症损伤方面, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 并能显著提升血清 5-HT 浓度 ($P < 0.05$)。**结论** 红景天苷对甲状腺功能减退大鼠的抗抑郁作用是通过改善甲状腺激素水平, 减轻脑组织炎症损伤, 提高血清 5-HT 浓度而实现的。

【关键词】 红景天苷; 甲状腺功能减退; 抗抑郁

DOI 标识: doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2024.10.10

【中图分类号】R285.5 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1008-0805(2024)10-2369-05

甲状腺功能减退症 (hypothyroidism, 简称甲减) 是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织作用减弱导致的全身代谢减低的综合征。本病起病隐匿, 典型临床表现以怕冷、疲乏、嗜睡、记忆力下降、体重增加等多见。随着研究的不断深入, 我们发现甲减与成人的认知障碍、情绪障碍, 包括抑郁焦虑以及双相情绪障碍外源性甲状腺素替代密切相关。根据 2010 年我国十城市甲状腺疾病患病率调查, 以 $\text{TSH} > 4.2 \text{mIU/L}$ 为诊断切点, 甲减的患病率为 17.8%, 其中亚临床甲减患病率为 16.7%, 临床甲减患病率为 1.1%^[1]。根据 2017 版成人甲状腺功能减退症诊治指南^[2] 推荐, 针对临床甲减及重度亚临床甲减患者 ($\text{TSH} > 10 \text{mIU/L}$), 左旋甲状腺素 (levothyroxine, LT_4) 是治疗甲状腺功能减退的主要替代药物, 可显著改善患者的低代谢症状, 同时改善患者的认知和情绪障碍, 但治疗中存在增加骨折风险、心律失常、心动过速等药物过量反应以及与其他不良反应。指南推荐同时提出外源性甲状腺激素替代药物剂量取决于患者病情、年龄、体重, 要个体化。针

对轻度亚临床的甲减患者 ($\text{TSH} < 10 \text{mIU/L}$), 在药物使用上存在争议, 尤其是 70 岁以上老年亚临床甲减患者。此外, 合并使用抗抑郁/焦虑药物, 同样存在药物滴定及副反应等问题, 且部分患者在疾病接受度、临床随访和服药依从性等方面均存在问题。中医药联合治疗在减毒增效及接受度方面能发挥其特有的优势。

红景天苷作为中药红景天的主要活性成分, 药理研究已证实其具有抗抑郁、抗炎、抗氧化、神经保护等功能^[3-6]。甲状腺功能减退的发生可能与甲状腺细胞炎症反应相关。甲减病因复杂, 以原发性甲减最常见, 此类甲减占全部甲减的约 99%, 其中自身免疫、甲状腺手术和甲亢¹³¹I 治疗三大原因占 90% 以上^[1], 且均有炎症介导参与其中。

因此, 本实验研究希望通过评估红景天苷干预后甲减模型大鼠抑郁行为、甲状腺激素水平及炎症因子表达等改变, 探讨其对甲减与抑郁共病的疗效及可能机制。

收稿日期: 2024-01-24; 修订日期: 2024-07-15

基金项目: 上海自然科学基金项目 (16ZR1433700); 上海中医药大学海外中医中心人才培养计划 (RCPY0008);

上海虹口区卫生健康委员会医学科科研项目 (虹卫 2102-01)

作者简介: 吴春岚 (1985-), 女 (汉族), 上海人, 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院在读博士研究生, 副主任医师, 硕士学位, 主要从事中西医结合脑病方向临床与基础研究工作。

*通讯作者简介: 李 红 (1966-), 女 (汉族), 山东潍坊人, 上海中医药大学附属龙华医院主任医师, 博士研究生导师, 博士学位, 主要从事中西医结合内分泌疾病研究工作。

1 材料

1.1 动物与饲养

SDF 级雄性 SD 大鼠 25 只, 体质量(200 ± 10)g, 购自杭州子源实验动物科技有限公司, 生产许可证编号: SCXK(浙)2019-0004, 常规饲养。

1.2 药物

丙基硫氧嘧啶 (PTU) (25g), solarbio, 批号: #P7161。红景天苷 (5g) CAS: 10338-51-9, 分子式: $C_{14}H_{20}O_7$, 分子量: 300.31, 纯度 98%, 罗恩试剂, 批号: RH370534。左甲状腺素片 (50 μ g/片 $\times$ 100 片), MerckKGaA, 批号: H20140052。

1.3 主要试剂

T_3 ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E05085r; T_4 ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E05082r; TSH ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E05115r; 5-HT ELISA 试剂盒 (48T), 上海士锋生物科技有限公司, 批号: SFJ30326; IL-6 ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E04640r; IL-1 β ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E08055r; TNF- α ELISA 试剂盒 (96T), CUSABIO, 批号: CSB-E11987r; 总蛋白定量测定试剂盒 (BCA) (100 管/96T), 南京建成, 批号: A045-3-2。

2 方法

2.1 造模与分组

25 只 SD 大鼠采用随机数字法抽取 5 只大鼠作为正常组, 给予常规饲养, 其余 20 只大鼠采用丙基硫氧嘧啶 (PTU) 灌胃法建立甲状腺功能减退模型, 即将丙基硫氧嘧啶 (PTU) 与生理盐水配成 0.1% 的溶液, 给药剂量为 1mg/100g 体重, 每日一次, 连续灌胃, 14d, 以血清 TSH > 10 uIU/ml 为造模成功标准^[9]。模型大鼠采用随机数字法分为模型组、低剂量组、高剂量组和甲状腺素组, 每组 5 只。

2.2 给药方法

按照动物与人的表面积剂量体积换算法, 甲状腺素组予优甲乐 4.0 μ g/(kg $\cdot$ d), 灌胃, 低、高剂量组分别予红景天苷 15.0, 30.0mg/(kg $\cdot$ d) 灌胃, 正常组和模型组给予生理盐水 10ml/kg 灌胃, 各组连续干预 28d, 在此期间, 除正常组外, 其余各组大鼠维持同等浓度剂量的 PTU 溶液灌胃, 隔日 1 次。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 强迫游泳试验

将大鼠逐一放入水温 23~25 $^{\circ}$ C 的玻璃缸中, 水缸高 45cm, 底部直径 18cm, 水深 30cm。大鼠置于水中预先强迫游泳 15min, 取出后用毛巾擦干, 每次实验前换水。预游泳作为一个应激源对大鼠下次游泳进入绝望

行为状态起到诱导作用。24h 后再次游泳 5min, 每次实验前换水, 记录分析 5min 内大鼠出现静止不动行为时间。行为判断标准: 静止不动时间, 即当大鼠漂浮在水中, 仅偶有划动肢体, 以保持头部在水面之上的时间。给药前后各检测 1 次。

2.3.2 糖水偏好试验

实验第 1 天 (24h) 给予大鼠 2 瓶浓度 1% 的蔗糖水; 第 2 天 (24h) 给予大鼠 1 瓶浓度 1% 的蔗糖水, 1 瓶纯水; 第 3 天禁食、禁水 23h 后, 给予大鼠浓度 1% 的蔗糖水和纯水各 1 瓶, 测量大鼠 1h 内饮用蔗糖水和纯水的量。糖水偏好度 (%) = 饮用糖水量 $\div$ 总饮水量 $\times$ 100%。给药前后各检测 1 次。

2.3.3 免疫指标检测

采用 ELISA 法检测给药后各组大鼠血清 T_3 、 T_4 、TSH 浓度, 给药后大鼠血清 5-HT 浓度和脑组织 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 含量, 详细操作见各试剂盒操作手册。

2.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 数据特征符合均服从正态分布方差齐, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 检验; 组内比较采用配对样本 T 检验, 定义 $P < 0.05$, 差异有统计意义。

3 结果

3.1 各组大鼠强迫游泳不动时间比较

由表 1 可知, 给药前, 各组模型大鼠强迫游泳实验不动时间组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线可比。给药后, 各组模型大鼠不动时间组间比较, 具有统计学意义 ($P < 0.01$), 与模型组比较, 各药物干预组大鼠不动时间均明显减少 ($P < 0.01$); 与低剂量组比较, 高剂量组大鼠不动时间无明显减少 ($P > 0.05$), 甲状腺素组大鼠不动时间明显减少 ($P < 0.01$); 与高剂量组比较, 甲状腺素组大鼠不动时间无明显减少 ($P > 0.05$)。各组大鼠治疗前后不动时间比较均明显减少 ($P < 0.05$)。

3.2 各组大鼠糖水偏好度比较

由表 2 可知, 给药前, 各组模型大鼠糖水偏好度组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线可比。给药后, 各组模型大鼠糖水偏好度组间比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 与模型组比较, 各药物干预组大鼠糖水偏好度均明显增加 ($P < 0.01$); 与低剂量组比较, 高剂量组与甲状腺素组大鼠糖水偏好度均明显增加 ($P < 0.01$); 与高剂量组比较, 甲状腺素组大鼠糖水偏好度明显增加 ($P < 0.01$)。药物干预各组治疗前后糖水偏好度比较均显著增加 ($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠强迫游泳试验不动时间给药前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	不动时间/s		T(组内)	P
	治疗前	治疗后		
正常组	62.20 ± 4.44	46.40 ± 6.88	3.183	0.033
模型组	91.20 ± 9.42	80.80 ± 6.68	3.346	0.029
低剂量组	84.60 ± 7.64	63.40 ± 8.59 ^{a)}	3.775	0.020
高剂量组	90.40 ± 7.44	57.40 ± 5.68 ^{a)}	7.117	0.002
甲状腺素组	89.40 ± 10.14	49.00 ± 6.04 ^{a),c)}	8.661	0.001
F(组间)	0.574	19.358		
P(组间)	0.640	<0.001		

与模型组比较,^{a)} $P < 0.01$;与低剂量组比较,^{b)} $P < 0.01$ 表 2 各组大鼠糖水偏好度给药前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	糖水偏好度/%		T(组内)	P
	治疗前	治疗后		
正常组	73.81 ± 1.04	77.35 ± 3.54	-2.048	0.110
模型组	66.87 ± 3.73	64.75 ± 1.09	1.637	0.177
低剂量组	65.72 ± 1.69	72.02 ± 1.22 ^{a)}	-5.067	0.007
高剂量组	67.01 ± 2.54	80.22 ± 0.65 ^{a),c)}	-13.032	<0.001
甲状腺素组	66.71 ± 2.78	83.75 ± 1.42 ^{a),c),d)}	-9.737	0.001
F(组间)	0.220	282.999		
P(组间)	0.881	<0.001		

^{a)}与模型组比较, $P < 0.01$;^{b)}与低剂量组比较, $P < 0.01$;
^{c)}与高剂量组比较, $P < 0.01$

3.3 各组大鼠治疗前后血清 T_3 浓度比较

由表 3 可知,给药前,各组模型大鼠血清 T_3 浓度组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),基线可比。给药后,各组模型大鼠血清 T_3 浓度组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与模型组比较,各药物干预组大鼠血清 T_3 浓度均明显上升($P < 0.05$);与低剂量组比较,高剂量组及甲状腺素组大鼠血清 T_3 浓度均明显上升($P < 0.01$);与高剂量组比较,甲状腺素组大鼠血清 T_3 浓度无明显差异($P > 0.05$)。各药物干预组治疗前后比较,大鼠血清 T_3 浓度均明显上升($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠给药前后血清 T_3 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血清 T_3 浓度/ $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$		T(组内)	P
	治疗前	治疗后		
正常组	5.21 ± 0.23	5.16 ± 0.41	0.289	0.787
模型组	1.48 ± 0.11	1.36 ± 0.16	1.363	0.245
低剂量组	1.31 ± 0.20	1.98 ± 0.23 ^{a)}	-5.640	0.005
高剂量组	1.40 ± 0.17	3.32 ± 0.63 ^{b),c)}	-5.971	0.004
甲状腺素组	1.37 ± 0.14	2.94 ± 0.33 ^{b),c)}	-15.271	<0.001
F(组间)	1.004	27.290		
P(组间)	0.416	<0.001		

与模型组比较,^{a)} $P < 0.05$;与模型组比较,^{b)} $P < 0.01$;与低剂量组比较,^{c)} $P < 0.01$

3.4 各组大鼠治疗前后血清 T_4 浓度比较

由表 4 可知,给药前,各组模型大鼠血清 T_4 浓度组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),基线可比。给药后,各组模型大鼠血清 T_4 浓度组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与模型组比较,各药物干预组大鼠血清 T_4 浓度均明显上升($P < 0.01$);与低剂量组比较,高剂量组及甲状腺素组大鼠血清 T_4 浓度均明显上升($P < 0.01$);与高剂量组比较,甲状腺素组大鼠血清 T_4 浓度无明显差异($P > 0.05$)。各药物干预组治疗前后比较,大鼠血清 T_4 浓度均明显上升($P < 0.01$)。

表 4 各组大鼠给药前后血清 T_4 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血清 T_4 浓度/ $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$		T(组内)	P
	治疗前	治疗后		
正常组	153.16 ± 10.89	151.58 ± 10.89	0.210	0.844
模型组	51.42 ± 3.73	51.03 ± 6.45	0.137	0.898
低剂量组	51.79 ± 7.01	80.42 ± 7.25 ^{a)}	-5.613	0.005
高剂量组	54.67 ± 4.60	122.89 ± 6.27 ^{a),c)}	-23.416	<0.001
甲状腺素组	54.88 ± 3.03	118.12 ± 7.37 ^{a),c)}	-15.124	<0.001
F(组间)	0.724	122.247		
P(组间)	0.552	<0.001		

与模型组比较,^{a)} $P < 0.01$;与低剂量组比较,^{b)} $P < 0.01$

3.5 各组大鼠治疗前后血清 TSH 浓度比较

由表 5 可知,给药前,各组模型大鼠血清 TSH 浓度组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),基线可比。给药后,各组模型大鼠血清 TSH 浓度组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与模型组比较,各药物干预组大鼠血清 TSH 浓度均明显下降($P < 0.01$);与低剂量组比较,高剂量组与甲状腺素组大鼠血清 TSH 浓度均明显下降($P < 0.01$);与高剂量组比较,甲状腺素组大鼠血清 TSH 浓度无明显差异($P > 0.05$)。各药物干预组治疗前后比较,大鼠血清 TSH 浓度均明显下降($P < 0.01$)。

表 5 各组大鼠给药前后血清 TSH 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血清 TSH 浓度/ $\mu\text{IU} \cdot \text{ml}^{-1}$		T(组内)	P
	治疗前	治疗后		
正常组	6.13 ± 0.62	6.52 ± 0.57	-5.022	0.007
模型组	18.34 ± 0.77	19.20 ± 0.58	-3.498	0.025
低剂量组	20.26 ± 0.99	15.21 ± 1.10 ^{a)}	18.088	<0.001
高剂量组	18.29 ± 1.88	9.22 ± 1.57 ^{a),b)}	13.354	<0.001
甲状腺素组	19.46 ± 1.74	10.34 ± 1.43 ^{a),b)}	10.810	<0.001
F(组间)	2.216	70.220		
P(组间)	0.126	<0.001		

与模型组比较,^{a)} $P < 0.01$;与低剂量组比较,^{b)} $P < 0.01$

3.6 各组大鼠给药后血清 5-HT 与脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量比较

由表 6 可知,(1)各组模型大鼠血清 5-HT 浓度

组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与模型组比较,各药物干预组大鼠血清 5-HT 浓度均明显上升($P < 0.01$);与低剂量组比较,高剂量组及甲状腺素组大鼠血清 5-HT 浓度明显上升($P < 0.01$);与甲状腺素组比较,高剂量组大鼠 5-HT 浓度明显上升($P < 0.05$);(2)各组模型大鼠脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量组间比较,差异均具有统计学意义($P <$

0.01),与模型组比较,各药物干预组大鼠脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量均明显下降($P < 0.01$);与低剂量组比较,高剂量组及甲状腺素组大鼠脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量均明显下降($P < 0.01$);与高剂量组比较,甲状腺素组脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量无明显差异($P > 0.05$)。

表 6 给药后各组大鼠血清 5-HT 与脑组织 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 浓度($\bar{x} \pm s$)

组别	血清 5-HT /ng · L ⁻¹	脑 IL-6 /pg · (mgprot) ⁻¹	脑 IL-1 β /ng · (mgprot) ⁻¹	脑 TNF- α /pg · (mgprot) ⁻¹
正常组	163.15 ± 14.80	5.80 ± 0.88	2.82 ± 0.35	52.04 ± 8.86
模型组	55.36 ± 4.91	23.64 ± 3.76	14.53 ± 1.32	172.24 ± 10.35
低剂量组	75.43 ± 6.78 ^{a)}	17.65 ± 1.48 ^{a)}	10.53 ± 1.93 ^{a)}	131.53 ± 13.54 ^{a)}
高剂量组	113.58 ± 6.55 ^{a),b)}	8.08 ± 0.94 ^{a),b)}	6.21 ± 0.71 ^{a),b)}	73.80 ± 8.59 ^{a),b)}
甲状腺素组	104.18 ± 5.20 ^{a),b),c)}	8.33 ± 1.68 ^{a),b)}	6.67 ± 0.89 ^{a),b)}	80.96 ± 7.24 ^{a),b)}

与模型组比较,^{a)} $P < 0.01$;与低剂量组比较,^{b)} $P < 0.01$;与高剂量组比较,^{c)} $P < 0.05$

4 讨论

甲状腺功能减退与抑郁共病,临床以代谢率减低和交感神经兴奋性下降为主,同时伴有淡漠、情绪低落等行为障碍表现,研究证实^[10]红景天苷可以调节中枢神经系统的功能,提高机体的适应能力,与本次研究结果一致,即红景天苷干预既能有效缩短模型大鼠强迫游泳实验不动时间,疗效比较甲状腺素组优于低剂量组,但与高剂量组比较则无明显差异;又能增加模型大鼠糖水偏好度,且高剂量红景天干预疗效明显优于低剂量组及甲状腺素组。

首先,从神经递质角度分析,红景天苷能够调节 γ -氨基丁酸(GABA)等神经递质的释放,提高脑中 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺(DA)的含量,从而改善情绪、调节压力和焦虑^[11],与本研究,红景天苷能有效提高 PTU 甲减模型大鼠血清 5-HT 浓度的结果相一致,且疗效分析提示高剂量组优于甲状腺素组优于低剂量组。

其次,从甲状腺激素角度分析,甲状腺激素水平的变化可能与抑郁症的发生和发展有关,其对神经递质的合成和释放有直接影响,例如,它可以增加 5-HT 的合成和释放,而这种神经递质在情绪调节中起着重要的作用^[12-16]。与本研究结果,红景天苷能有效提高模型大鼠血清 T₃、T₄ 浓度,同时降低血清 TSH 浓度,改善甲状腺功能。

此外,从炎症因子角度分析,红景天苷具有清除自由基,减轻细胞氧化损伤、提高机体的抗氧化能力的作用,与本研究结果红景天苷干预能有效减少甲减模型鼠脑组织 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量,进一步分析提示高剂量组疗效与甲状腺素组接近,均明显优于低剂量组。

综上所述,红景天苷对甲减模型大鼠的抗抑郁机制可能是通过以下三方面协同作用起效的。第一,增加神经递质 5-HT 表达;第二,提高甲状腺激素水平,提高大鼠兴奋性;第三,抗氧化、减少脑组织炎症因子沉积。这三者之间是否存在相关性或某些生物分子介导通路则有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Shan Z, Chen L, Lian X, et al. Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities[J]. Thyroid, 2016, 26(8): 1125.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(2): 167.
- [3] 黄菁莲, 陈思丹, 符乃光, 等. 红景天苷介导 TLR4 调控小胶质细胞激活对小鼠抑郁样行为的改善作用[J]. 药物评价研究, 2021, 44(9): 1869.
- [4] 王小博, 侯姝, 王文祥, 等. 藏药红景天的药理作用及其机制研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(6): 851.
- [5] 王笑妍, 李玫, 沈志纲, 等. 红景天苷药理作用研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3932.
- [6] 张明发, 沈雅琴. 红景天苷的神经保护作用及作用机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 1019.
- [7] 韩亚琼, 李涛, 谷争, 等. 红景天苷对抑郁模型大鼠炎症反应和神经细胞凋亡的抑制作用及其机制[J]. 医药导报, 2021, 40(5): 598.
- [8] 胡月, 张庆楠, 曾常吉. 红景天苷对神经退行性疾病保护作用的实验研究进展[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 518.
- [9] 张晓明, 许继文, 刘松, 等. 甲状腺功能减退大鼠模型建立初探[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014, 14(27): 176.
- [10] 黄世敬, 张颖, 潘荣华, 等. 红景天抗抑郁研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(24): 2725.
- [11] 秦亚静, 曾国山, 周春春, 等. 红景天对慢性应激导致的抑郁大鼠大脑海马 5-羟色胺水平及其细胞增殖、分化和神经元数量的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(23): 2842.

- [12] 杨春娟,宋平,周莉娜,等. 青少年抑郁症自伤自杀行为与血脂水平及甲状腺功能的关系[J]. 临床精神医学杂志, 2023, 33(4):300.
- [13] 汪艳丽,韩彩莉,李卫,等. 甲状腺功能相关基因多态性与抑郁障碍及抗抑郁治疗疗效的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023,38(4):8.
- [14] 张涛涛,苏文秀,田利民. 亚临床甲状腺功能减退症和抑郁的相关性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2023,28(8):954.
- [15] 李广权,李贵星. 抑郁症与甲状腺功能状态的关系研究进展[J]. 中国老年学杂志,2017,37(20):5197.
- [16] 赵连俊,甘雪,邓健,等. 甲状腺功能与抑郁症患者抑郁程度相关性分析[J]. 徐州医科大学学报,2019,39(7):53.

Evaluation of the antidepression efficacy of salidroside and its mechanism on hypothyroidism model rats

WU Chun-lan¹, WANG Chang-de¹, LI Hong^{2*}

(1. Department of neurology Shanghai University of TCM – integrated Hospital, Shanghai 200082, China; 2. Department of endocrinology Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract; Objective To study the mechanism of anti – depression effect of salidroside on hypothyroidism rats. **Methods** The rats were randomly divided into normal group, model group, low – dose group, high – dose group and thyroxine group, with 5 in each group. Except the normal group, the other groups were given propyl thiouracil (PTU) to construct the hypothyroidism model. Since the model was established, the rats in thyroid group were given Euthyrox of 4.0μg/ (kg · d), while the low – dose and high – dose groups were given salidroside of 15.0 and 30.0mg/ (kg · d) respectively, with intragastric administration for 28 days. The behavioral assessment, including forced swimming test and sucrose preference test and thyroid hormones, involving T3, T4 and TSH were measured before and after administration. The concentration of 5 – HT in serum and inflammatory factors, concerning IL – 6, IL – 1β and TNF – α in brain tissue were detected after administration. **Results** Compared with the model group (negative control), the depression behavior of the rats in the low and high dose salidroside groups was significantly improved, that the forced swimming immobility time was significantly shortened ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the sucrose preference was significantly increased ($P < 0.01$), the thyroid hormone level was significantly improved, that the serum concentrations of T3 and T4 were significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while that of TSH was significantly decreased ($P < 0.01$), the serum concentrations of 5 – HT was significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the inflammatory injury of brain tissue was significantly alleviated, that the contents of IL – 6, IL – 1β and TNF – α in brain tissue were significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with the thyroxine group (positive control), the high – dose salidroside group had no significant difference in improving thyroid hormone level and reducing inflammatory damage of brain tissue ($P > 0.05$), and significantly increased serum 5 – HT concentration ($P < 0.05$). **Conclusion** The anti – depression effect of salidroside on hypothyroidism rats is achieved by improving thyroid hormone levels, reducing inflammatory damage of brain tissue, and increasing serum 5 – HT concentration.

Key words: Salidroside; Hypothyroidism; Anti – depression

(责任编辑:张秀兰)