齐鲁工业大学学报 第40卷 第4期 2026年8月出版
JOURNAL OF QILU UNIVERSITY OF TECHNOLOGY Vol.40 No.4 Aug.2026
DOI:10.16442/j.cnki.qlgydxxb.2026.04.001 【食品与生物工程】

岩兰草挥发性提取物改善慢性应激小鼠焦虑行为的作用及机制研究

曹 蕊[1],赵 林[1,2],苏 乐[1,3],孙 欣[1],郑 凯[1],张 松[1,2*]
1.齐鲁工业大学(山东省科学院) 生物工程学部,山东 济南 250353;
2.山东集萃生物科技有限公司,山东 济南 250104;
3.笙笙向荣生物科技(山东)有限公司,山东 济南 250100

摘要:焦虑症是一种以过度恐惧和焦虑为核心特征的精神障碍,常伴随行为异常。严重的焦虑和抑郁可能增加自杀风险,具有较高的社会关注度。芳香疗法作为一种安全、有效的辅助治疗手段,在缓解轻中度焦虑方面具有明确潜力。为探索芳香疗法在情绪调节中的作用,本研究以岩兰草挥发性提取物为对象,考察其对慢性不可预知性应激诱发的焦虑样行为的影响及潜在机制。将28只C57BL/6J雄性小鼠随机分为4组(每组$n=7$):空白组、模型组、岩兰草挥发性提取物组、阳性对照组(盐酸氟西汀3 mg/kg)。采用慢性不可预见性温和应激构建焦虑模型小鼠。建模18 d后岩兰草挥发性提取物组的小鼠嗅吸岩兰草挥发性提取物,持续14 d后结束。通过糖水偏好实验、旷场实验和强迫游泳实验评估小鼠行为学变化;采用酶联免疫吸附法检测海马组织中TRP、5-HT及血清中TNF-α、IL-6和IL-1β的质量浓度。结果表明,在行为学实验中,与模型组相比,岩兰草挥发性提取物组及阳性对照组小鼠的糖水偏好率均显著提高,中央区域路程和时间增多,垂直站立次数也显著增加。在生理指标中,岩兰草挥发性提取物组能够降低模型小鼠血清中IL-6、IL-1β、TNF-α的水平并上调小鼠海马的TRP和5-HT的表达。综上所述,岩兰草挥发性提取物通过调节神经递质平衡和抑制炎症反应,有效缓解小鼠的焦虑样行为。

关键词:岩兰草挥发性提取物;焦虑;色氨酸;5-羟色胺;炎症因子
中图分类号:TP391.4 **文献标志码**:A **文章编号**:2097-2792(2026)04-01-09

Effect of vetiver volatile extract on anxiety behavior in chronically stressed mice and its underlying mechanism

CAO Rui[1],ZHAO Lin[1,2],SU Le[1,3],SUN Xin[1],ZHENG Kai[1],ZHANG Song[1,2*]
1.College of Biological Engineering,Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences),Jinan 250353,China;
2.ShandongJicui Biotechnology Co.,Ltd.,Jinan 250104,China;
3.Sheng sheng xiang rong Biotechnology Co.,Ltd.,Jinan 250100,China

Abstract:Anxiety disorder is a psychiatric condition characterized by excessive fear and anxiety as its core features, often accompanied by behavioral abnormalities. Severe anxiety and depression can trigger suicidal attempts or behaviors, which has attracted extensive public attention. As a safe and effective complementary therapy,

收稿日期:2025-09-21 **网络出版时间**:2026-08-31
基金项目:国家重点研发计划政府间国际科技创新合作项目(2023YFE0111900);山东省科技型中小企业创新能力提升工程项目(2023TSGC0167,2023TSGC0169);烟台开发区科技领军人才项目(2020CXRC4);泉城产业领军人才支持计划(2092021033)
作者简介:曹蕊,硕士生;研究方向:生物技术与工程
* **通信作者**:张松,博士、副教授;研究方向:生物技术与工程、农业与大健康;zhangsrz@163.com

aromatherapy demonstrates clear potential in alleviating mild to moderate anxiety. To investigate the role of aromatherapy in emotional regulation, this study examined the effects and underlying mechanisms of vetiver volatile extracts on anxiety-like behaviors induced by chronic unpredictable mild stress (CUMS) in mice. Twenty-eight male C57BL/6J mice were randomly assigned to four groups (n = 7 per group): control group, model group, vetiver volatile extract group, and positive control group (fluoxetine hydrochloride, 3 mg/kg). An anxiety mouse model was established using CUMS. After 18 days of modeling, mice in the vetiver volatile extract group were exposed to vetiver volatile extracts for 14 days before the experiment concluded. Behavioral changes were evaluated using the sucrose preference test, open field test, and forced swimming test. Hippocampal levels of tryptophan (TRP) and serotonin (5-HT), as well as serum concentrations of TNF-α, IL-6 and IL-1β, were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results revealed that in behavioral tests, compared with the model group, both the vetiver volatile extract group and the positive control group showed significantly increased sucrose preference rates, greater distance traveled and time spent in the central area, and a notable rise in vertical rearing episodes. Regarding physiological indicators, the vetiver volatile extract group reduced serum levels of IL-6, IL-1β and TNF-α in model mice and upregulated the mass concentration of TRP and 5-HT in the hippocampus. In summary, vetiver volatile extracts effectively alleviated anxiety-like behaviors in mice by modulating neurotransmitter balance and inhibiting inflammatory responses.

Key words: vetiver volatile extract; anxiety; tryptophan; 5-hydroxytryptamine; inflammatory factors

焦虑症是全球范围内最常见的精神健康问题之一，表现为过度的担忧、恐惧和生理性紧张反应，严重影响患者的生活质量。世界卫生组织(WHO)统计显示，全球约有 7.8%的人受到焦虑症困扰，且这一数字仍在上升[1]。传统的治疗方法包括心理治疗和药物治疗，但这些方法可能存在副作用、依赖性等问题[2]。因此，越来越多的研究转向补充和替代医学，其中芳香疗法，因其非侵入性、易用性和较低的副作用风险而受到广泛关注[3]。

挥发性提取物是从天然材料中通过物理方法提取出的、在常温下容易挥发出香气的一类成分的总称，具有复杂的化学成分，如单萜烯、酯类和酚类等，这些成分可通过嗅觉通路影响中枢神经系统。当被吸入后，它们与鼻腔中的嗅觉受体结合，信号通过嗅神经传递至边缘系统，尤其是杏仁核和海马体，这些区域与情绪调节和压力反应密切相关。岩兰草，以其浓郁、沉稳的土根香气而著称，在传统医学中常被用于安抚神经、促进睡眠与缓解紧张情绪。相比于其他挥发性成分更易散失或作用较为表浅的精油，岩兰草挥发性提取物具有香气持久、分子结构相对复杂的特点，提示其可能通过更持续、多元的途径调节中枢神经系统功能。尤为重要的是，其核心成分(如岩兰草酮)在初步研究中显示出调节 γ-氨基丁酸(Gamma-Aminobutyric Acid)能系统和抗炎的潜在活性，这为从神经递质和免疫角度阐释其抗焦虑机制提供了强有力的理论依据[4]。此外，芳香疗法对广泛性焦虑障碍和情境性焦虑(如考试焦虑)均具有中等效应量的改善作用。本研究旨在通过慢性不可预知温和应激小鼠模型，综合行为学与分子生物学技术，实证考察岩兰草挥发性提取物的抗焦虑效果，并探讨其对 5-羟色胺(5-HT)能系统及炎症因子水平的调节作用，从而为其在情绪健康领域的应用提供坚实的科学依据。

1 实验材料

1.1 实验动物

实验选用 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠(5 周龄，体重(20±2)g)，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，小鼠购入后，先在室温(23±1)℃、相对湿度 50%~60%的环境中适应性饲养 1 周。饲养期间小鼠自由摄食、饮水。动物实验方案经山东省科学院生物研究所实验动物福利伦理委员会批准(批件号：SWS20250420)。

1.2 药品及试剂

岩兰草挥发性提取物(实验室提取)；盐酸氟西汀(上海麦克林生化科技有限公司)；5-羟色胺(5-HT)、色氨酸(TRP)(江苏酶标生物有限公司)；白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α

(TNF-α)(达科为生物公司)。

1.3　实验仪器

微量移液器:Research plus(Eppendorf 公司,德国);酶标仪:SpectraMax ABS Plus(Molecular Devices 公司,美国);CO_2 培养箱:BSC-150(济南鑫贝西生物技术有限公司,中国);-80 ℃超低温冰箱:MDF-DU702V(Panasonic 公司,日本);台式低速离心机:TD3(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,中国);高通量组织研磨仪:Wonbio-48P(上海完柏生物科技有限公司)

2　实验方法

2.1　GC-MS 条件

采用 GC-MS(Gas Chromatography-Mass Spectrometry)对岩兰草挥发性提取物进行分析。气相条件:HP-5MS弹性石英毛细管柱(0.25 mm × 30 m,0.25 μm);载气为高纯氦气,流速 1 mL/min,分流比 2∶1;进样量 1 μL,进样口温度 255 ℃。程序升温:初始柱温 80 ℃,保持 5 min;以 10 ℃/min 升至 130 ℃,保持 5 min;再以 1 ℃/min 升至 140 ℃,保持 10 min;以 0.5 ℃/min 升至 160 ℃;再以 10 ℃/min 升至 230 ℃;再以 5 ℃/min 升至 300 ℃,保持 3 min。质谱条件:电子轰击(EI),能量 70 eV;离子源温度 230 ℃,接口温度 250 ℃;溶剂延迟 5 min,质量扫描范围 m/z 50~550。

2.2　动物分组及造模、治疗

因为慢性不可预测轻度应激模拟了人类焦虑/抑郁的慢性、不可预测的应激病因。能稳定诱导出快感缺失、焦虑样行为等核心症状。空白对照组正常鼠笼饲养且不做任何处理,前 18 d 建模组、阳性对照组、岩兰草挥发性提取物组小鼠采用慢性不可预测轻度应激诱导建立焦虑建模小鼠。选取以下 7 种刺激:①束缚(4 h);②冰水游泳(4 ℃,5 min);③断食(24 h);④断水(24 h);⑤昼夜颠倒(颠倒昼夜顺序,8:00 至 20:00 模拟黑夜,20:00 至次日 8:00 模拟白昼);⑥湿锯末垫料(24 h);⑦笼具倾斜 45°(24 h)[5]。为避免小鼠产生应激刺激的耐受性,造模期间每天随机施加 1 种刺激,每种应激不在连续的两天内重复出现,于第 19 天进行糖水实验评价造模是否成功。

从第 20 天开始,将岩兰草挥发性提取物组小鼠置于特制的熏蒸箱中接受熏蒸处理,提取物滴在箱体中央放置的恒温电熏炉上(温度设定为 30 ℃),每次熏蒸剂量为 10 μL,持续 6 h。阳性对照组给与灌胃阳性药盐酸氟西汀(3 mg/kg)处理。持续 14 d(表 1)。实验期间统计小鼠摄食量、体重、活动度等数据。

表 1　实验分组与处理时间表

分组	1~18 d	19 d	20~34 d
空白组	正常饲养	糖水实验	正常饲养
模型组	循环施加每日应激(束缚、冰水游泳、断食、断水、昼夜颠倒、湿垫料、笼具倾斜)	糖水实验	循环施加每日应激(束缚、冰水游泳、断食、断水、昼夜颠倒、湿垫料、笼具倾斜)
岩兰草挥发性提取物组	循环施加每日应激(束缚、冰水游泳、断食、断水、昼夜颠倒、湿垫料、笼具倾斜)	糖水实验	循环施加每日应激+嗅吸岩兰草挥发性提取物 6 h
阳性对照组	循环施加每日应激(束缚、冰水游泳、断食、断水、昼夜颠倒、湿垫料、笼具倾斜)	糖水实验	循环施加每日应激+灌胃盐酸氟西汀(3 mg/kg)

2.3　糖水偏好实验

各组小鼠末次给药后,进行糖水实验。在实验前 24 h,所有小鼠需接受糖水偏好适应性训练:每笼放置两瓶质量分数 1%蔗糖溶液。实验当天,将其中一瓶置换为等体积蒸馏水并且每只小鼠开始禁食,次日精确测量糖水、纯水前 1 d 的消耗量,计算各组小鼠糖水偏好率[6]。

糖水偏好率=糖水消耗量/(糖水摄入量+纯水摄入量)×100%。

2.4　旷场实验

各组小鼠末次给药后,将每只小鼠单独放置在旷场装置的中间,允许自由探索 5 min,同时进行摄像和计时,在测试过程中记录小鼠的中央区域活动时间,中央区域活动路程,总路程,平均速度,垂直站立次数,活跃度等指标。

2.5 强迫游泳实验

各组小鼠末次给药后,将小鼠置于装满水的透明塑料圆筒中,并且不能用其尾巴或后肢接触底部。在实验之前让小鼠游泳 15 min 以适应新环境,然后强迫小鼠游泳 6 min。在总游泳时间的最后 4 min 期间,记录小鼠持续不动的时间[7]。

2.6 生理指标检测

行为学检测结束后,小鼠禁食 12 h,颈椎脱臼法处死,低温下快速取脑、冰台上分离双侧海马,放入冻存管中,迅速放入-80 ℃保存速冻。测定指标时用质量分数 1% PBS 制成 10%组织匀浆液,3 000 r/min 离心 10 min(4 ℃)取上清液进行测定小鼠海马组织中的 TRP、5-HT 的质量浓度。采用 ELISA 法测定血清中 TNF-α、IL-6、IL-1β 的质量浓度。严格按照相应试剂盒说明书操作。

2.7 数据处理

所有实验数据(每组 $n=7$)均以均值±标准差的形式表示。采用 SPSS 软件(11.5 版,美国 IBM 公司)进行统计分析并使用 GraphPad Prism8.0 软件(美国 GraphPad 公司)进行绘图。组间差异比较采用单因素方差分析,统计学显著性差异定义为 P 值小于 0.05。

3 实验结果

3.1 岩兰草挥发性提取物成分

通过 GC-MS 共鉴定出 40 种化合物,筛选出其中相对质量分数大于 1%的 17 种主要成分(表 2),绝大多数为结构多样的倍半萜类化合物,这些成分常与中枢神经系统调节及焦虑缓解作用密切相关。其中,雪松烯类((-)-α-Cedrene 与(+)-β-Cedrene)、桉叶烷型((-)-Thujopsene)以及杜松烷型((+)-delta-cadinene 和 gamma-amorphene)等多种倍半萜,已被既往研究报道具有显著的镇静、抗焦虑和神经调节活性。Valencene 和 beta-selinene 等成分能够通过调节 GABAA 受体或 5-HT1A 等神经递质系统发挥舒缓情绪的功效。此外,alpha-Curcumene 和 alpha-Calacorene 等也具有抗炎和抗氧化应激作用,可能间接减轻焦虑相关的生理症状。

表 2 岩兰草挥发性提取物中主要化合物

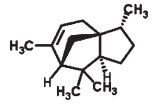
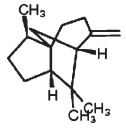
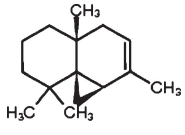
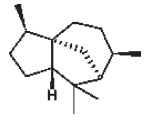
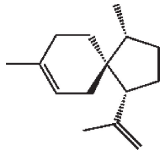
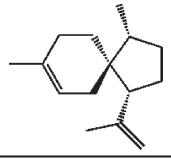
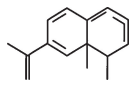
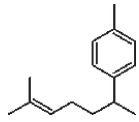
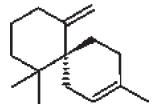
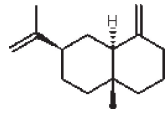
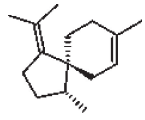
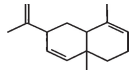
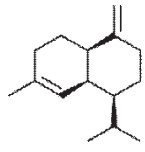
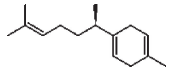
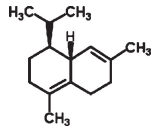
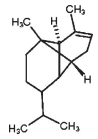
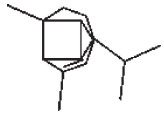
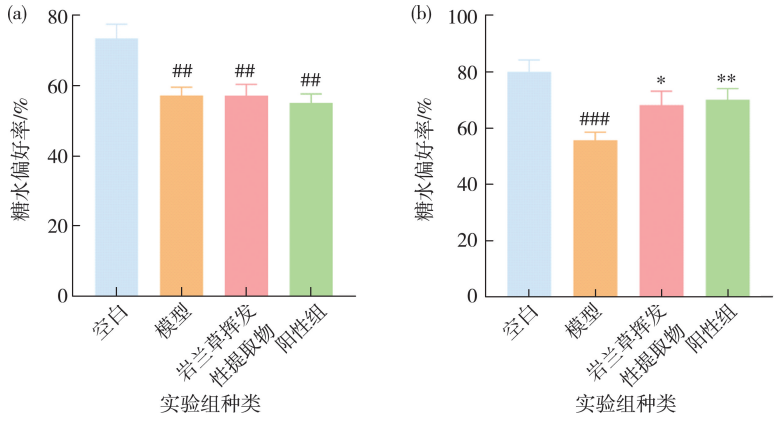
序号	化学成分	保留时间/min	CAS 号	分子式	分子量	化学结构
1	(-)-alpha-Cedrene	14.456	469-61-4	$C_{15}H_{24}$	204.351	
2	(+)-beta-Cedrene	14.586	546-28-1	$C_{15}H_{24}$	204.351	
3	(-)-Thujopsene	14.751	470-40-6	$C_{15}H_{24}$	204.351	
4	(3R,8aβ)-2,3,3a,4,5,6,7,8a-Octahydro-3β, 6β, 8, 8-tetramethyl-1H-3aα, 7α-methanoazulene	15.035	13567-54-9	$C_{15}H_{26}$	206.367	
5	Spiro[4.5]dec-7-ene, 1, 8-dimethyl-4-(1-methylethenyl)-, (1R,4R,5S)-	15.224	729602-94-2	$C_{15}H_{24}$	204.351	
6	Valencene	15.348	4630-7-3	$C_{15}H_{24}$	204.351	

表 2(续)

序号	化学成分	保留时间/min	CAS 号	分子式	分子量	化学结构
7	alpha-curcumene	15.414	644-30-4	$C_{15}H_{22}$	202.34	
8	beta-chamigrene	15.538	18431-82-8	$C_{15}H_{24}$	204.351	
9	beta-selinene	15.664	17066-67-0	$C_{15}H_{24}$	204.351	
10	alpha-alaskene	15.733	28400-12-6	$C_{15}H_{24}$	204.351	
11	2-Isopropenyl-4a, 8-dimethyl-1, 2,3,4,4a,5,6,7-..	15.781	207297-57-2	$C_{15}H_{24}$	204.351	
12	gamma-amorphene	15.862	6980-46-7	$C_{15}H_{24}$	204.351	
13	beta-curcumene	15.927	28976-67-2	$C_{15}H_{24}$	204.351	
14	(+)-delta-cadinene	16.15	483-76-1	$C_{15}H_{24}$	204.351	
15	alpha-Copaene	16.447	3856-25-5	$C_{15}H_{24}$	204.351	
16	alpha-ylangene	16.522	14912-44-8	$C_{15}H_{24}$	204.351	
17	alpha-calacorene	16.648	21391-99-1	$C_{15}H_{20}$	200.319	

3.2　糖水偏好实验

造模 18 d 后,与空白组比较,建模组、岩兰草挥发性提取物组、阳性组小鼠糖水偏嗜率均降低(P<0.01),各给药组无明显差异(P>0.05)表明造模成功(图 1(a))。治疗结束后,建模组的糖水偏好率与空白对照组相比下降了 30.4%,差异有统计学意义(P<0.005)。岩兰草挥发性提取物组和阳性组与建模组比糖水偏好率分别上升了 22.2%、25.7%,经过治疗后缓解了小鼠的焦虑情况,差异具有统计学意义(P<0.05,图 1(b))。

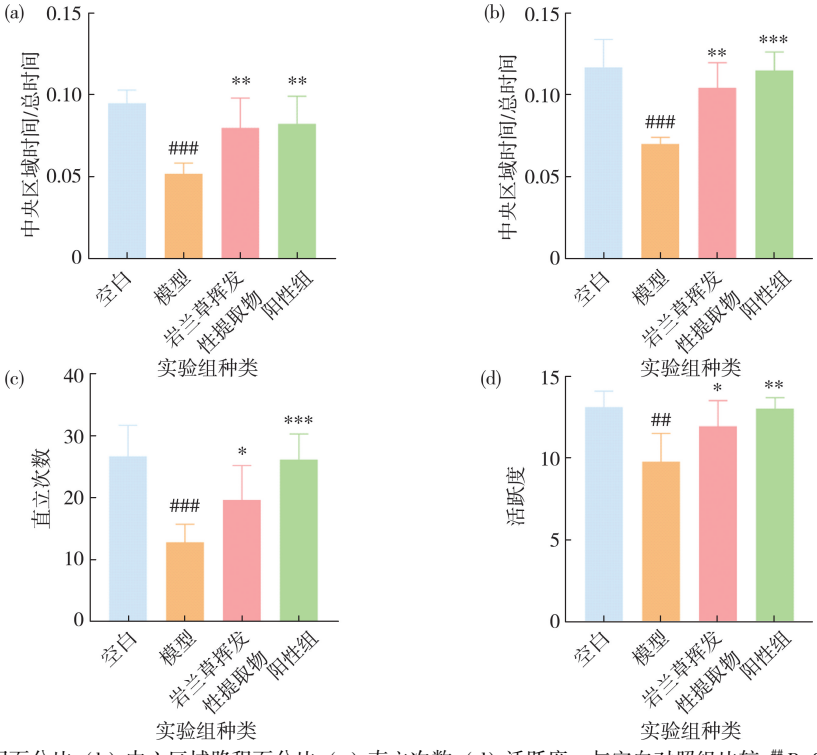


注:(a)造模 18 d 后糖水偏好率;(b)给药结束后糖水偏好率。与空白对照组比较,$^{\#\#}P<0.01$,$^{\#\#\#}P<0.005$;与模型组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$n=7$。

图 1 各组小鼠造模后、给药后糖水偏好实验结果

3.3 旷场实验

中央区域路程/总路程反映小鼠在中央区域的探索活跃程度。与空白组比较模型组中央区域时间/总时间下降了 43.4%。中央区域时间/总时间直接反映小鼠在中央区域的停留意愿。与空白组比较模型组中央区域路程/总路程下降了 39.9%。直立次数反映了小鼠的探索动机、焦虑水平、运动能力及认知功能,次数多通常表明探索动机强。次数少可能因兴趣缺乏或抑郁样行为。与空白组相比模型组直立次数减少了 52%,活跃度降低是焦虑样行为的典型表现,与空白组比模型组活跃度下降了 25.9%,差异具有统计学意义($P<0.01$),说明焦虑建模成功。岩兰草挥发性提取物组和阳性组与建模组比中央区域时间/总时间分别上升了 48.8%、61.9%(图 2(a))。中央区域路程/总路程分别上升了 49%、63.8%(图 2(b))。直立次数分别上升了 53.2%、104.5%(图 2(c))。活跃度分别上升了 22.9%、32.9%(图 2(d))差异具有统计学意义($P<0.05$),结果表明岩兰草挥发性提取物能够有效缓解小鼠的焦虑行为。

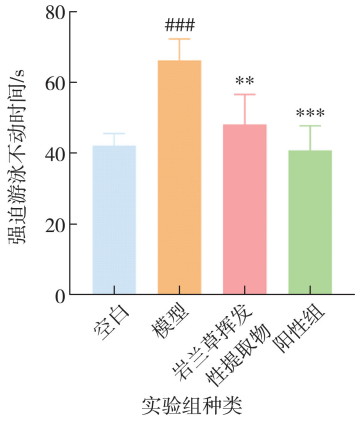


注:(a) 中心区域时间百分比,(b) 中心区域路程百分比,(c) 直立次数,(d) 活跃度。与空白对照组比较,$^{\#\#}P<0.01$,$^{\#\#\#}P<0.005$;与模型组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.005$,$n=7$。

图 2 旷场实验结果

3.4 强迫游泳实验

小鼠强迫游泳不动时间延长通常认为其“行为绝望”反映焦虑抑郁样状态。与空白对照组相比模型组小鼠不动时间延长了 56.7%,差异具有统计学意义($P<0.005$),说明小鼠处于焦虑状态。经过治疗后与模型组相比岩兰草挥发性提取物组和阳性组不动时间分别降低了 27.4% 和 38.3%(图 3)有效缓解了小鼠焦虑,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

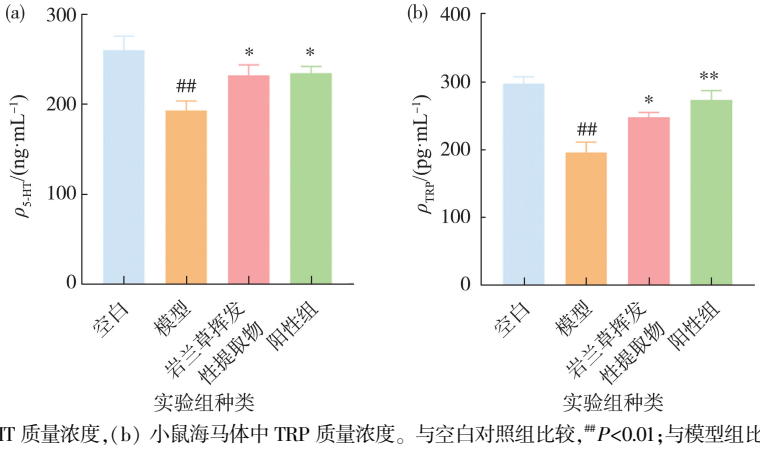


注：与空白对照组比较，$^{###}P<0.005$；与模型组比较，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.005$，$n=7$。

图 3　强迫游泳实验结果

3.5　岩兰草挥发性提取物对小鼠脑部神经递质的影响

TRP 和 5-HT 是海马体内调控情绪、尤其是焦虑的关键神经递质。模型组小鼠海马组织中 5-HT、TRP 水平显著低于空白组小鼠，差异具有统计学意义（$P<0.01$）；相较于模型组，岩兰草挥发性提取物组及阳性组均表现出小鼠海马 TRP 与 5-HT 递质含量的显著升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$），表明岩兰草挥发性提取物可以显著提高小鼠海马组织中的 TRP、5-HT 水平修复海马区的神经递质平衡，从而缓解焦虑（图 4）。

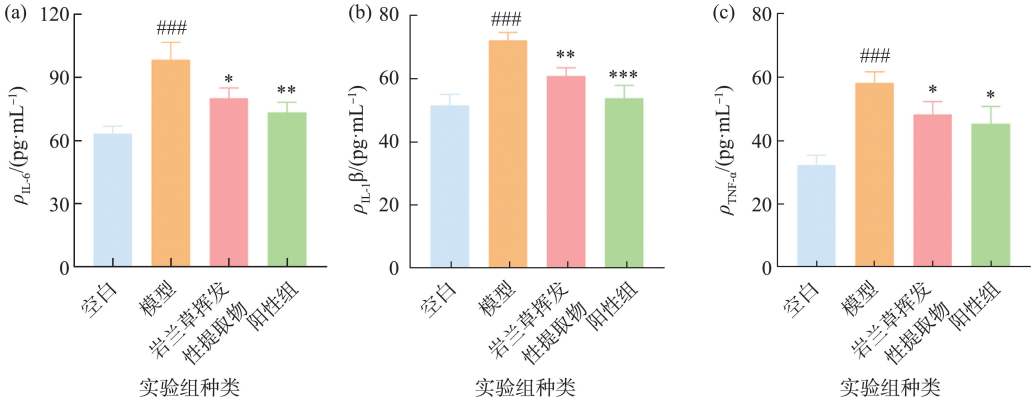


注：（a）小鼠海马体中 5-HT 质量浓度，（b）小鼠海马体中 TRP 质量浓度。与空白对照组比较，$^{##}P<0.01$；与模型组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$n=7$。

图 4　岩兰草挥发性提取物对小鼠海马组织中 TRP 和 5-HT 表达的影响

3.6　岩兰草挥发性提取物对小鼠血清中炎性因子的影响

炎症因子是反应焦虑的关键指标。模型组小鼠血清中 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平显著高于空白组小鼠，差异具有统计学意义（$P<0.005$）；相较于模型组，阳性对照组及岩兰草挥发性提取物组均表现出小鼠血清 IL-6、IL-1β、TNF-α 质量浓度的显著降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$），表明岩兰草挥发性提取物可以降低焦虑引起的小鼠炎症（图 5）。



注：（a）小鼠血清中 IL-6 的质量浓度，（b）小鼠血清中 IL-1β 的质量浓度，（c）小鼠血清中 TNF-α 的质量浓度，$^{###}P<0.005$；与模型组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.005$，$n=7$。

图 5　岩兰草挥发性提取物对小鼠血清中 IL-6、IL-1β、TNF-α 表达的影响

4 讨 论

慢性不可预见性刺激是诱发和加剧焦虑样行为的关键环境因素。其核心机制可能在于,长期不可预测的应激源持续破坏了机体的应激反应系统,导致下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能失调,引发糖皮质激素的持续异常分泌,进而损害前额叶皮层、海马和杏仁核等脑区结构与功能的完整性[8]。

海马体作为边缘系统的重要组成部分,与杏仁核、前额叶皮层等脑区存在密集的双向连接,构成了一个精细的情绪调节环路[9-10]。在慢性应激或焦虑状态下,海马神经元尤其是齿状回区的神经发生(Neurogenesis)会受到显著抑制,并可能出现树突萎缩和突触可塑性受损,导致其对于 HPA 轴的抑制作用减弱,从而造成应激反应的失控和焦虑样行为的产生与持续[11-13]。一个功能健全的海马能够帮助个体有效区分安全环境与威胁环境,避免过度泛化的恐惧反应。而当其功能受损时,个体则可能将中性情境错误地判断为具有威胁性,表现为典型的焦虑与回避行为[14]。本研究观察到,岩兰草挥发性提取物组小鼠在冲突行为实验中表现出更强的探索倾向,这反映了其焦虑水平的降低。我们推测,岩兰草挥发性提取物可能并非直接镇静,而是通过增强海马体的情境辨别能力,使小鼠能更准确地将测试环境识别为“相对安全”而非“普遍威胁”,从而减少了回避行为。

色氨酸是合成 5-HT 的必需前体氨基酸,其血浆浓度及通过血脑屏障的速率是限制大脑 5-HT 合成速率的关键因素。在慢性应激状态下,应激激素(如皮质酮)的持续释放可激活肝脏的色氨酸吡咯酶(Tryptophan Pyrrolase),促使色氨酸沿犬尿氨酸(Kynurenine)途径代谢,从而竞争性减少了可用于合成 5-HT 的色氨酸总量[15]。本研究中观察到模型组海马色氨酸含量降低,提示慢性焦虑样状态可能与中枢色氨酸可用性下降有关,经过岩兰草挥发性提取物治疗后海马组织中的色氨酸含量显著增高,说明岩兰草挥发性提取物可能通过提高色氨酸水平来缓解焦虑。

5-HT 主要通过作用于海马高表达的 5-HT1A 受体发挥抗焦虑效应,该受体的激活能抑制神经元过度兴奋、促进神经可塑性并负反馈调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴活性[16-17]。因此,前体供应不足导致的 5-HT合成减少,会削弱 5-HT1A 受体介导的这些保护性机制,导致海马对杏仁核驱动的恐惧反应的抑制作用下降,以及对 HPA 轴的制动功能失灵,最终表现为焦虑样行为的产生和维持[18-19]。经过岩兰草挥发性提取物治疗后,模型组海马组织中 5-HT 含量的显著增高与观察到的焦虑行为缓解现象相关,提示其抗焦虑效应可能部分通过提高 5-HT 含量来实现。

血清炎症因子升高与焦虑症存在密切的双向关联。慢性应激通过激活免疫系统,导致促炎细胞因子(如 IL-6、TNF-α、IL-1β)释放增多[20-21]。这些炎症因子可通过血脑屏障影响中枢神经系统。直接导致快感缺失、社交回避及焦虑样的行为[22]。经过岩兰草挥发性提取物治疗后小鼠血清中的炎症因子显著降低,从而缓解了焦虑状态。

综上所述,我们构建了岩兰草挥发性提取物抗焦虑效应的可能调控网络:岩兰草挥发性提取物通过嗅觉通路传入信号,抑制了慢性应激导致的全身性及中枢神经炎症,降低了促炎细胞因子水平进而可能纠正了色氨酸向犬尿氨酸途径的异常分流,保障了大脑色氨酸的可用性,促进了海马区 5-HT 的合成,并通过激活 5-HT1A 受体增强了海马对 HPA 轴的负反馈调节及其对杏仁核的抑制作用,最终改善了神经可塑性并缓解了焦虑样行为。

5 结 论

本研究通过建立慢性不可预知性应激诱导的小鼠焦虑模型,初步评估了岩兰草挥发性提取物对焦虑样行为的改善作用及其潜在机制。行为学实验结果表明,岩兰草挥发性提取物能显著提高小鼠的糖水偏好率、增加旷场中央区域活动时间和路程、提升垂直站立次数,并减少强迫游泳不动时间,表现出明显的抗焦虑效果。在生理机制方面,岩兰草挥发性提取物可上调海马组织中 TRP 和 5-HT 的质量浓度,同时降低血清中炎症因子 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 的质量浓度。综上所述,岩兰草挥发性提取物通过调节神经递质平衡和抑制炎症反应,有效缓解慢性应激诱导的小鼠焦虑行为,具有良好的开发潜力用于焦虑相关情绪障碍的辅助

治疗。

参考文献:

[1] 王莹,张闯,张子扬,等.基于“调脏通络解郁”思想论治广泛性焦虑症[J].长春中医药大学学报,2023,42 :855-859.

[2] 张月,董艳,王倩,等.针药治疗糖尿病合并焦虑抑郁状态临床研究[J].陕西中医,2021,42(1):121-123.

[3] 林翠微,郑瑞围,张亮科,等.芳香疗法对广泛性焦虑障碍患者“睡眠-觉醒”障碍的疗效观察[J].世界睡眠医学杂志,2024,11 (7):1648-1650.

[4] 张紫钰,朱玉芳,王新玲,等.甜橙精油芳香疗法在抑郁焦虑情绪干预中的研究进展[J].香料香精化妆品,2024(2):21-26.

[5] 赵洪庆,焦虑性抑郁动物模型及其多层次评价体系的建立[D].长沙:湖南中医药大学,2017.

[6] 王瑜,陈昺仔,王彦华.柴胡加龙骨牡蛎汤通过神经递质及食欲素改善失眠伴焦虑的作用机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2025,27(12):21-25.

[7] 谭邦银,于浩飞,谢建平,等.红花椒提取物和青花椒提取物对慢性束缚应激小鼠的抗抑郁作用[J].安徽医科大学学报,2022,57(4):593-598.

[8] Monroe S M,Harkness K L.Major depression and its recurrences:Life course matters[J].Annual Review of Clinical Psychology,2022,18:329-357.

[9] Zhan Shulu, Qi Zhenhua, Cai Fang, et al. Oxytocin neurons mediate stress-induced social memory impairment[J]. Current Biology,2024,34(1):36-45.

[10] Baldi E,Costa A,Rani B,et al.Oxytocin and fear memory extinction:Possible implications for the therapy of fear disorders?[J].International Journal of Molecular Sciences,2021,22(18):10000.

[11] Song Aoqi,Gao Bo,Fan Junjuan,et al.NLRP1 inflammasome contributes to chronic stress-induced depressive-like behaviors in mice[J].Journal of Neuroinflammation,2020,17(1):178.

[12] Ma Miao,Quan Hongfeng,Chen Shujuan,et al.The anxiolytic effect of polysaccharides from stellariae Radix through monoamine neurotransmitters,HPA axis,and ECS/ERK/CREB/BDNF signaling pathway in stress-induced male rats[J].Brain Research Bulletin,2023,203:110768.

[13] Zhao Jingjie, Shi Wei, Lu Yujia, 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.

[14] Zheng Ruoyun, Xiong Weifeng, He Juan, et al. Effects of Fuhe decoction on behaviors and monoamine neurotransmitters in different brain regions of CUMS combined with social isolation depression model rats[J].Journal of Traditional Chinese Medical Sciences,2020,7(3):245-254.

[15] Pedraz-Petrozzi B, Neumann E, Sammer G. Pro-inflammatory markers and fatigue in patients with depression: A case-control study[J].Scientific Reports,2020,10:9494.

[16] Dong Yingjie,Jiang Ninghua,Zhan Lianghui,et al.Soporific effect of modified Suanzaoren Decoction on mice models of insomnia by regulating Orexin-A and HPA axis homeostasis[J].Biomedicine & Pharmacotherapy,2021,143:112141.

[17] Monti J M.Serotonin 5-HT(2A) receptor antagonists in the treatment of insomnia:Present status and future prospects[J].Drugs of Today (Barcelona,Spain,2010,46(3):183-193.

[18] Torrente A,Vassallo L,Alonge P,et al.Insomnia and migraine:A missed call? [J].Clocks & Sleep,2024,6(1):72-84.

[19] Moncrieff J,Cooper R E,Stockmann T,et al.The serotonin theory of depression:A systematic umbrella review of the evidence[J].Molecular Psychiatry,2023,28(8):3243-3256.

[20] Bergamini G, Mechtersheimer J, Azzinnari D, et al. Chronic social stress induces peripheral and central immune activation, blunted mesolimbic dopamine function, and reduced reward-directed behaviour in mice[J]. Neurobiology of Stress, 2018, 8: 42-56.

[21] Xu Xiang, Piao Hunan, Aosai Fumie, et al. Arctigenin protects against depression by inhibiting microglial activation and neuroinflammation via HMGB1/TLR4/NF-κB and TNF-α/TNFR1/NF-κB pathways[J].British Journal of Pharmacology,2020,177(22):5224-5245.

[22] Troubat R,Barone P,Leman S,et al.Neuroinflammation and depression:A review[J].European Journal of Neuroscience,2021,53(1):151-171.

(责任编辑:王亚宾;校　对:徐学友)