

五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠抑郁行为及其对 HPA 轴的影响

赵霞¹, 蔡莉¹, 李荣², 高婉婉¹

摘要 目的 建立慢性应激抑郁模型大鼠, 观察五乙酰栀子苷对慢性轻度不可预见性应激(CUMS)大鼠抑郁样行为及其对下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的影响。**方法** 60只大鼠随机分为正常组、模型组、五乙酰栀子苷组(25、50、100 mg/kg)和氟西汀组(10 mg/kg)。除正常组外, 均采用 CUMS 制备大鼠抑郁模型。从造模第 8 天开始, 五乙酰栀子苷和氟西汀连续灌胃给药 2 周。糖水偏爱实验、旷场实验及强迫游泳实验检测大鼠行为学, 检测血清皮质酮(CORT)、肾上腺指数及下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(CRH) mRNA, 探讨五乙酰栀子苷的抗抑郁作用及机制。**结果** 与正常组相比, CUMS 大鼠表现出异常行为学及 HPA 轴活化, 五乙酰栀子苷能逆转 CUMS 诱导的大鼠行为学改变, 包括提高糖水消耗量、增加穿格数和站立数、缩短不动时间及延长游泳时间。同时, 五乙酰栀子苷能使 CUMS 大鼠异常的 HPA 轴功能恢复, 包括降低血清 CORT 和肾上腺指数、抑制下丘脑 CRH mRNA 表达。**结论** 五乙酰栀子苷可以改善 CUMS 大鼠行为学, 其抗抑郁作用可能与调节 HPA 轴功能有关。

关键词 五乙酰栀子苷; 抑郁症; 慢性轻度不可预见性应激; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 促肾上腺皮质激素释放激素

中图分类号 R 285.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1164-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.014

抑郁症是一种常见的精神疾病, 近年来从中药方剂和植物有效成分中寻找抗抑郁药物已经成为抗抑郁药物研究的重要内容^[1]。中药栀子为茜草科植物栀子的干燥成熟果实, 具有广泛的药理作用, 是经典抗抑郁中药方剂栀子厚朴汤和越鞠丸的关键药物组分^[2-3]。栀子苷是一种环烯醚萜的葡萄糖苷, 是栀子的主要有效成分, 具有多种的药理活性如抗炎、抗氧化、抗肿瘤、神经保护作用以及抗抑郁活性^[4]。然而栀子苷极性大, 生物利用度低, 并且难

以从栀子中有效分离制备单体, 极大地限制了其应用^[5]。五乙酰栀子苷是以栀子苷为母体进行衍生化后得到的活性化合物(图 1), 其活性高于母体栀子苷^[6]。为此, 该研究建立慢性轻度不可预见性应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)抑郁大鼠模型, 观察五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠行为学及下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic pituitary adrenal, HPA)轴的影响。

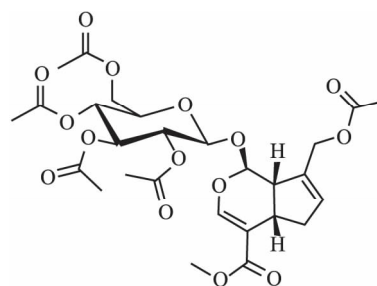


图 1 五乙酰栀子苷的化学结构
分子式 C₂₇H₃₄O₁₅; 分子量 598.55

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SD 大鼠, 雄性, (180 ± 20) g, 由安徽医科大学实验动物中心提供。

1.1.2 药材及试剂 五乙酰栀子苷(由安徽医科大学药学院汤文建老师提供, 含量 > 98%); TRIzol (美国 Invitrogen 公司); 皮质酮(corticosterone, CORT) ELISA 试剂盒(美国 RapidBio 公司); 逆转录试剂盒(美国 Thermo 公司); SYBR Premix Ex Taq (日本 TaKaRa 公司); 促肾上腺皮质激素释放激素(corticotrophin-releasing hormone, CRH) 引物(上海生物工程技术服务有限公司)。

1.1.3 主要仪器 JT12001 电子天平(上海精天电子仪器厂); MK3 型全自动酶标仪(荷兰雷勃公司); ZIL-2 型大鼠自主活动程序自动控制仪(中国医学科学院药物研究所); 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)。

2017-04-11 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81201052)

作者单位: 安徽医科大学¹ 病理学教研室、² 药学院, 合肥 230032

作者简介: 赵霞, 女, 硕士研究生;

蔡莉, 女, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: sdcaili@163.com

1.2 方法

1.2.1 分组及动物模型建立 大鼠适应性培养 7 d 后,随机分成正常组、模型组、五乙酰栀子苷组(25、50、100 mg/kg)、氟西汀组(10 mg/kg),并于 CUMS 造模第 8 天开始连续灌胃给药 14 d,正常组、模型组同时灌胃同体积 0.5% 羧甲基纤维素钠。正常组大鼠按每笼 5 只饲养,不做任何处理,其余 5 组大鼠每笼 1 只饲养。除了 24 h 持续压力,应激在每天 08:30~10:30 实施,连续 3 周。应激源包括:拥挤鼠笼过夜;30 ℃ 温水游泳 30 min;24 h 倾斜鼠笼 45°;8 ℃ 冷水游泳 5 min;潮湿鼠笼过夜;夹尾 1 min;24 h 断食断水。不同的应激源随机分布,间隔至少 7 d 应用相同的应激源。

1.2.2 糖水偏爱 于实验前训练大鼠适应饮糖水,24 h 断食断水后,动物被给予已称重的含有纯水和 2% 蔗糖溶液的两个瓶子,大鼠自由饮水 4 h 后,测量水和蔗糖的消耗量并根据糖水消耗量占总液体消耗量百分比,计算糖水偏爱值。

1.2.3 旷场实验 采用长、宽均为 96 cm,高为 50 cm 的敞箱,箱壁均为黑色,箱底使用宽 6 mm 白线画分成 16 个面积相等的方格。最先置大鼠于敞箱底面的正中央格内保持周围环境安静,观察 5 min 内大鼠的活动情况,包括总穿格数(3 爪以上跨入邻格表示为穿格)、站立次数和理毛次数。每只大鼠实验之间清理箱内残留物,清除上一只鼠的气味,以免影响下一只鼠的行为。

1.2.4 强迫游泳 使用高 60 cm、直径为 30 cm 的圆筒,筒内水温 25 ℃,水深 35 cm,以确保大鼠不能通过爪子或尾部触及底部支撑身体。第 1 天先进行 15 min 的预游泳,24 h 后进行 5 min 的游泳实验。当动物四肢没有产生任何活动时,推测是大鼠的不动时间;在水中游动时间被记录为游泳时间;主动运动前爪进出水面或触碰筒壁被定义为挣扎时间。

1.2.5 血清 CORT 及肾上腺指数检测 行为学实验结束后,称量体重并断头处死大鼠,收集全血,离心取上清液,使用 ELISA 试剂盒测量血清 CORT 浓度。迅速分离并取出大鼠双侧肾上腺,称取重量,按公式计算肾上腺指数,肾上腺指数(%) = 肾上腺湿质量(mg) / 体重(g) × 100%。

1.2.6 实时定量 PCR(QPCR) 检测 解剖大鼠取材下丘脑组织,液氮快速冷冻,储存于 -80 ℃ 备用。使用 TRIzol 试剂提取下丘脑总 RNA,使用逆转录试剂盒合成 cDNA,QPCR 采用 SYBR Green 染料法,反应条件:95 ℃、30 s;40 个循环(95 ℃、5 s,60 ℃、30

s)。引物序列:CRH,5'-TGGATCTCACCTTCCAC-CCT-3' 和 5'-CCATCAGTTTCCTGTTGCTG-3'; β -actin,5'-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3' 和 5'-TTTA-ATGTCACGCACGATTTTC-3'。靶基因相对表达量使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用 One Way ANOVA 检验,组间差异的显著性采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠糖水偏爱的影响

如图 2 所示,与正常组比较,模型组糖水消耗量显著降低($P < 0.01$)。与模型组相比,五乙酰栀子苷各剂量组及阳性药氟西汀组的糖水消耗量均有不同程度地提高,其中五乙酰栀子苷(50、100 mg/kg)和氟西汀差异有统计学意义($F = 11.843, P < 0.01$)。

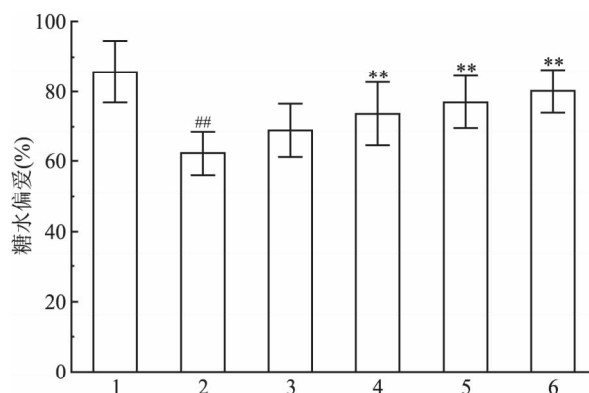


图 2 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠糖水偏爱的影响

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 25 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 4: 50 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 5: 100 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 6: 10 mg/kg 氟西汀组; 与正常组比较: ## $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$

2.2 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠旷场实验中行为的影响

在旷场实验中,模型组大鼠的总穿格数和站立次数均明显低于正常组($P < 0.01$)。与模型组比较,五乙酰栀子苷(50、100 mg/kg)能显著提高 CUMS 大鼠的总穿格数,五乙酰栀子苷(100 mg/kg)能显著提高 CUMS 大鼠的站立次数,阳性药氟西汀表现出类似的作用。各组大鼠的理毛次数没有明显变化($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠不动时间、游泳时间和挣扎时间的影响 在强迫游泳实验中,与正常组相比,模型组大鼠的不动时间明显增加、游泳时间显著缩短,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模

表1 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠旷场实验中行为的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

项目	正常组	模型组	五乙酰栀子苷组(mg/kg)			氟西汀组	F 值	P 值
			25	50	100			
总穿格数(格)	58.9 ± 18.2	28.2 ± 11.4 ^{##}	35.3 ± 15.1	45.1 ± 16.1 [*]	50.4 ± 12.2 ^{**}	53.5 ± 18.7 ^{**}	5.521	0.000
站立次数(次)	21.4 ± 6.8	12.4 ± 4.4 ^{##}	14.1 ± 4.5	15.8 ± 3.8	20.0 ± 5.6 ^{**}	18.5 ± 8.4 [*]	3.605	0.007
理毛次数(次)	5.2 ± 2.2	4.8 ± 2.7	4.1 ± 1.9	4.5 ± 3.1	5.0 ± 3.0	4.3 ± 2.6	0.250	0.938

与正常组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

表2 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠不动时间、游泳时间和挣扎时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

项目	正常组	模型组	五乙酰栀子苷组(mg/kg)			氟西汀组	F 值	P 值
			25	50	100			
不动时间(s)	64.8 ± 20.7	138.7 ± 34.7 ^{##}	130.3 ± 25.2	111.4 ± 16.8 [*]	94.3 ± 19.6 ^{**}	87.7 ± 29.0 ^{**}	12.175	0.000
游泳时间(s)	135.6 ± 20.0	67.6 ± 22.1 ^{##}	75.5 ± 18.6	84.7 ± 18.9	102.8 ± 20.8 ^{**}	114.3 ± 17.0 ^{**}	17.042	0.000
挣扎时间(s)	99.6 ± 13.2	93.7 ± 29.2	94.2 ± 20.2	103.9 ± 17.1	102.9 ± 22.2	98.0 ± 16.3	0.439	0.819

与正常组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

型组比较,五乙酰栀子苷以及氟西汀不同程度地减少 CUMS 大鼠的不动时间、延长游泳时间。此外,各组大鼠的挣扎时间差异无统计学意义。见表2。

2.4 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠 CORT 血清浓度的影响 由图3所示,ELISA 检测结果表明模型组大鼠血清 CORT 水平与正常组相比显著升高($P < 0.01$),五乙酰栀子苷能剂量依赖性地降低 CUMS 大鼠的 CORT 水平,其中五乙酰栀子苷(50、100 mg/kg)差异有统计学意义($P < 0.05$)。阳性药氟西汀也能显著降低 CUMS 大鼠的 CORT 水平($P < 0.01$)。

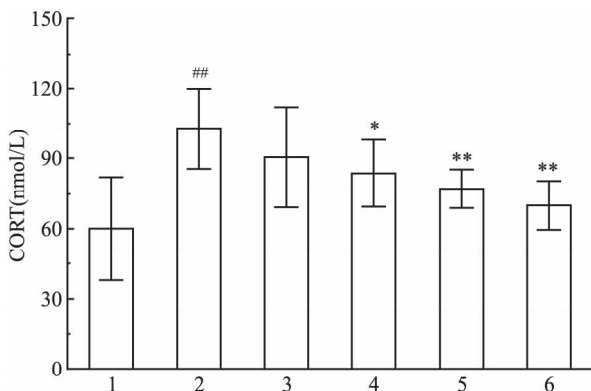


图3 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠 CORT 血清浓度的影响

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 25 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 4: 50 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 5: 100 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 6: 10 mg/kg 氟西汀组; 与正常组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

2.5 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠肾上腺指数的影响 肾上腺指数的结果表明:与正常组比较,模型组大鼠的肾上腺指数显著上升($P < 0.01$);与模型组比较,五乙酰栀子苷(100 mg/kg)对 CUMS 大鼠过

高的肾上腺指数具有明显的抑制作用($P < 0.05$),氟西汀也表现出显著的抑制作用($P < 0.01$)。见图4。

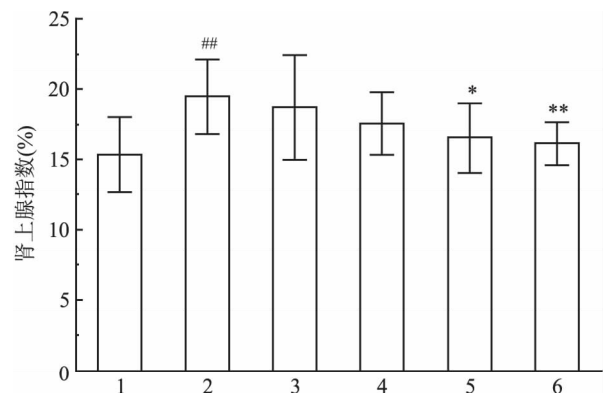


图4 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠肾上腺指数的影响

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 25 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 4: 50 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 5: 100 mg/kg 五乙酰栀子苷组; 6: 10 mg/kg 氟西汀组; 与正常组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

2.6 五乙酰栀子苷对 CUMS 大鼠下丘脑 CRH mRNA 表达水平的影响 由图5所示,QPCR 结果显示模型组大鼠下丘脑 CRH mRNA 表达水平明显高于正常组($P < 0.01$),CUMS 大鼠给予五乙酰栀子苷和氟西汀治疗后,CRH mRNA 表达有不同程度的下降,其中五乙酰栀子苷(50、100 mg/kg)和氟西汀差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

抑郁症是一种以活动力减弱、思维及认知功能迟缓为主要临床特征的精神疾病,其核心症状包括情绪低落、快感缺失^[7]。CUMS 抑郁模型通过随机给予多变性和不可预测性应激因子长期刺激动物,

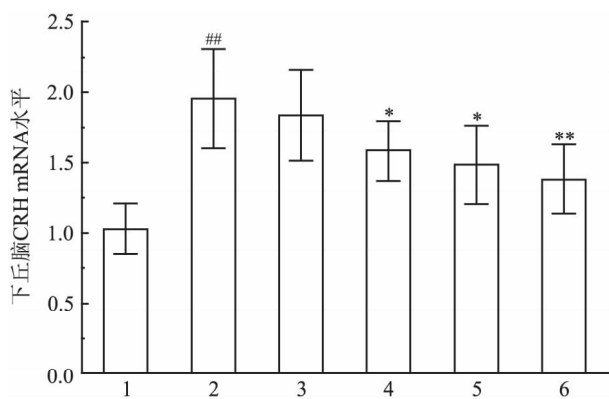


图5 五乙酰槲皮苷对 CUMS 大鼠下丘脑 CRH mRNA 表达水平的影响

1: 正常组; 2: 模型组; 3: 25 mg/kg 五乙酰槲皮苷组; 4: 50 mg/kg 五乙酰槲皮苷组; 5: 100 mg/kg 五乙酰槲皮苷组; 6: 10 mg/kg 氟西汀组; 与正常组比较: ## $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

模拟促进抑郁疾病发生的人类慢性低水平应激, 该模型不仅能模拟抑郁症的核心症状快感缺失, 还能模拟其他抑郁障碍的症状如探索行为能力及运动能力下降等, 被广泛用于抗抑郁药的活性筛选及发病机制的探讨^[8]。糖水偏爱测量快感缺失的有效指标; 旷场实验可以反映大鼠自主活动情况和探索行为; 强迫游泳使用动物无可回避的恶劣压迫环境, 动物在挣扎后产生行为绝望, 陷入一种特有的抑郁不动状态, 是用于筛选和观察抗抑郁药物的快速可靠的行为药理实验。本研究的实验结果显示 CUMS 模型组大鼠表现出典型的抑郁样行为, 五乙酰槲皮苷能改善 CUMS 大鼠异常的行为学指标, 包括增加 CUMS 大鼠糖水消耗量、提高旷场实验中的总穿格数和站立数、缩短强迫游泳实验中的不动时间及延长游泳时间, 上述结果表明五乙酰槲皮苷具有明显的抗抑郁作用。

HPA 作为内分泌系统的重要成分是机体应对应激刺激的主要反应途径, 在机体受到应激刺激时位于下丘脑室旁核的小细胞合成并释放 CRH, CRH 又可以作用于垂体的 CRH 受体并且启动 HPA 轴, 导致大量糖皮质激素释放。HPA 轴具有负反馈调节作用, 当糖皮质激素含量下降时, 体内会释放更多 CRH 使糖皮质激素上调。HPA 轴过度激活和糖皮质激素对于其负反馈抑制作用削弱被认为是抑郁症发病的主要特征, 与抑郁症的发生和进展有着密切关系^[9]。血清 CORT 升高、下丘脑及体内 CRH 大量分泌是 HPA 轴亢进的 2 个重要指标。有研究^[10]显示抑郁症患者 CRH、ACTH 和 CORT 浓度高

于正常人, 并且夜间自发性分泌抑制的节律消失, 持续的高激素水平还会造成垂体和肾上腺的体积增大。慢性应激诱导的大鼠下丘脑室旁核 CRH mRNA 表达增加, 下调 CRH 基因表达抑制 HPA 轴功能亢进可起到抗抑郁作用^[11]。本研究结果显示 CUMS 模型组大鼠存在 HPA 功能亢进, 表现为血清 CORT 水平、肾上腺指数以及下丘脑 CRH mRNA 表达均显著升高, 五乙酰槲皮苷能降低 CUMS 大鼠血清 CORT 水平和肾上腺指数、抑制下丘脑 CRH mRNA 表达, 进而恢复 CUMS 大鼠异常的 HPA 轴功能。

综上所述, 五乙酰槲皮苷能够改善 CUMS 大鼠的快感缺失、行为绝望、探索运动行为下降等抑郁样症状, 表现出明显的抗抑郁作用, 其抗抑郁作用可能与调节 HPA 轴功能有关。

参考文献

- [1] Ge J F, Peng L, Cheng J Q, et al. Antidepressant-like effect of resveratrol: involvement of antioxidant effect and peripheral regulation on HPA axis [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2013, 114-5: 64-9.
- [2] 黄春跃, 杨义芳, 唐博雅, 等. 槲子厚朴汤颗粒指纹图谱与组方药材及其提取物的相关性研究 [J]. *中成药*, 2013, 35(8): 1720-3.
- [3] 石文静, 张海楼. 越鞠丸中不同工艺的槲子醇提取物对小鼠的抗抑郁作用研究 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2014, 6(8): 29-31.
- [4] 刘益华, 李晶, 林曼婷, 等. 槲子有效成分槲子苷的现代研究进展 [J]. *中国药学杂志*, 2012, 47(6): 406-9.
- [5] 程畅, 黄成, 王雅蕊, 等. 槲子苷衍生物五乙酰槲子酸对人肝细胞损伤的保护作用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(7): 946-9.
- [6] Zhang H, Shi T, Wang J, et al. Protective effect of penta-acetylgeniposide on acute liver injury induced by D-galactosamine in mice [J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 4(6): 256-61.
- [7] 徐永君, 盛慧, 倪鑫. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(3): 323-6.
- [8] 庞从妃, 朱碧仪, 蓝雪丹, 等. 慢性应激大鼠抑郁症模型的建立 [J]. *右江民族医学院学报*, 2016, 38(4): 355-8.
- [9] Mahar I, Bambico F R, Mechawar N, et al. Stress, serotonin, and hippocampal neurogenesis in relation to depression and antidepressant effects [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 38: 173-92.
- [10] Gold P W. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness [J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20(1): 32-47.
- [11] Le J J, Yi T, Qi L, et al. Electroacupuncture regulate hypothalamic-pituitary-adrenal axis and enhance hippocampal serotonin system in a rat model of depression [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 615: 66-71.

网络出版时间: 2017-6-16 11:46:00 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170616.1146.015.html>

◇ 临床医学研究 ◇

基于 Array-CGH 技术的胚胎植入前遗传学诊断 在 XYY 综合征患者中的应用

陈成, 贺小进, 陈大蔚, 吴欢, 周平, 章志国, 曹云霞

摘要 目的 评估基于 Array-CGH 技术的植入前遗传学诊断(PGD)对超雄综合征(XYY综合征)患者胚胎染色体进行分析的应用效果。方法 研究选取行 PGD 助孕的 5 例 XYY 患者及 15 例染色体易位患者,对两组的女方年龄、精子浓度、前向运动精子比例、获卵数、第二次减数分裂中期(MII)卵子数、优质胚胎数、染色体异常率进行比较。结果 XYY 组和染色体易位组在女方年龄、精子浓度、PR、获卵

数、MII 卵子数、优质胚胎数均差异无统计学意义,PGD 检测结果中,两组的染色体异常率差异无统计学意义。XYY 组活检 21 枚胚胎,其中 10 枚胚胎为常染色体异常,1 枚为性染色体异常。非整倍体率为 52.38%,常染色体异常为 47.62%,性染色体异常为 4.80%。结论 XYY 综合征患者行体外受精时有和男性染色体易位患者类似的胚胎染色体异常率,Array-CGH 可同时检测 XYY 综合征患者全部染色体情况,避免大量异常胚胎植入女方体内,有利于降低子代出生缺陷,值得临床应用。

关键词 47,XYY; 胚胎非整倍体; Array-CGH; PGD

中图分类号 R 715.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1168-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.015

XYY 染色体综合征的发病率约为千分之一,是仅次于 Klinefelter 综合征(47,XXY)的男性染色体

2017-04-18 接收

基金项目:安徽省科技攻关计划项目(编号:1604a0802077);安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2014A114)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院生殖中心,合肥 230022

作者简介:陈成,女,硕士研究生;

曹云霞,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: caoyunxia6@126.com;

章志国,男,副教授,副研究员,硕士生导师,责任作者,E-mail: zzg_100@163.com

The effect of penta-acetyl geniposide on CUMS-induced depressive behaviors and HPA axis in rats

Zhao Xia¹, Cai Li¹, Li Rong², et al

(¹Dept of Pathology, ²School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To observe the effect of penta-acetyl geniposide on chronic unpredictable mild stress (CUMS)-induced depressive behaviors and its effect on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in rats with CUMS-induced depression. **Methods** Sixty rats were randomly divided into six groups: normal group, CUMS group, penta-acetyl geniposide (25, 50, 100 mg/kg)-treated groups and fluoxetine (10 mg/kg)-treated group. Except the rats in normal group, CUMS was applied to induce depression in rats. Penta-acetyl geniposide and fluoxetine were intragastric administrated from day 8 to day 21 after CUMS exposure. Sucrose preference test, open field test and forced swimming test were used to evaluate the antidepressant effect of penta-acetyl geniposide. Corticosterone (CORT) serum level, adrenal index and hypothalamic corticotrophin-releasing hormone (CRH) mRNA level were assayed to assess the potential effect of penta-acetyl geniposide on HPA axis. **Results** Compared with the normal group, CUMS rats showed abnormal behaviors and HPA axis activation. Penta-acetyl geniposide could reverse the CUMS-induced behavioral abnormalities, as indicated by increased sucrose consumption, improved crossing and rearing behavior, reduced immobility time and increased swimming time. In addition, penta-acetyl geniposide could restore the CUMS-induced overactivity of HPA axis, evidenced by decreased CORT serum level, adrenal gland index and hypothalamic CRH mRNA level. **Conclusion** Penta-acetyl geniposide can improve the behaviors of CUMS rats and exert its antidepressant effect by modulation of the HPA axis.

Key words penta-acetyl geniposide; depression; chronic unpredictable mild stress; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; corticotrophin-releasing hormone