

复方益智汤对小鼠学习和记忆能力的影响

戴敏 刘青云 韩仁林 徐光勇(安徽中医学院 合肥 230038)

摘要 采用跳台实验和水迷宫实验方法,观察复方益智汤对由樟柳碱、环己酰亚胺和 30%乙醇造成的小鼠记忆障碍病理模型的影响。结果表明,复方益智汤可不同程度地改善小鼠学习和记忆的获得、巩固和再现能力。

关键词 复方益智汤 记忆获得 记忆巩固 记忆再现

Effect of Fufang Yizhi Decoction on Ability of Learning and Memory in Mice

Dai Min, Liu Qingyun, Han Renlin, Xu Guangyong (Anhui College of TCM, Hefei, 230038)

Abstract: Using step down test and water maze test, we observed effect of Fufang Yizhi decoction (FFYZD) on impairment of memory induced by anisodiamine, cycloheximide and alcohol in mice. The results showed that three different doses of FFYZD can improve ability of learning and memory acquisition, consolidate and retrieval in mice.

Key words: Fufang Yizhi Decoction, memory acquisition, memory consolidate, memory retrieval

复方益智汤取唐氏《千金要方》中的“枕中丹”和“定志丸”合方增减而成,经名老中医多年临床实践证明具有较明显的健脑益智功效。本实验研究复方益智汤对小鼠学习记忆能力的影响,为该方的临床应用提供依据。

1 材料

1.1 动物 昆明种小白鼠,雄性,体重(20±2)g,由本院动物房提供。

1.2 药物 复方益智汤由黄芪、党参、石菖蒲、远志、茯苓、白术、麦门冬、龙骨、龟板、郁金等中药(购自本院附属医院中药房,经鉴定教研室鉴定为正品药材)组成,按比例将药物经水煎醇提,浓缩成浸膏,临用时用生理盐水配成大、中、小 3 个剂量(分别为 114.30g/kg、57.15g/kg、28.57g/kg,相当于成人日用有效量的 40、20、10 倍)。脑复康:东北制药厂生产,批号 920935,使用剂量为 1.44g/kg,相当于人用有效量的 20 倍。

1.3 仪器 跳台实验仪为自制 12cm×12cm×30cm 的白色塑料箱,内被不透明的塑料板分隔为 6 格,每格左后方置一个

4.5cm×4.5cm 木台,箱底铺以铜制电栅。Y 型水迷宫实验仪为自制,一端为长臂,另一端为短臂,左侧短臂装有一平台(略高出水面),平台上用 10W 灯光照明作为信号,右侧短臂端用黑色包装纸盖住作为暗道,水深 10cm,水温(28±2)℃。

2 方法与结果

2.1 对樟柳碱致小鼠学习和记忆获得障碍的影响 小白鼠随机分为空白对照组,模型对照组,模型加复方益智汤大、中、小剂量组,模型加脑复康组,共 6 组,每组 10 只。空白组、模型组 ig 生理盐水,模型给药组分别 ig 大、中、小剂量复方益智汤、脑复康 1.44g/kg,连续 5d,末次给药后,除空白对照组外,其余 5 组小鼠分别 ip 樟柳碱 10mg/kg,15min 后进行训练,训练后 24h 正式测试。

2.1.1 跳台试验^[1] 训练时各组分别取 1 只小鼠放在跳台仪的每格内适应 3min,然后通电(36V,50Hz),记录小鼠放于平台至第一次从平台跳下,双足同时接触铜栅的时间为触电潜伏期,5min 内从平台上跳下触电次数

为错误次数。然后于24h后正式测试,记录触电潜伏期及5min内错误次数。

2.1.2 水迷宫试验^[2] 训练时将小鼠从长臂端尾对Y型叉口轻轻放入水中,以其在15s内抵达明室短臂平台为正确反应。记录24h后正式测试时小鼠从入水至抵达平台上的时间及15s内抵达平台动物数(正确反应平均数)。由表1结果可见,模型组与空白组比较,触电潜伏期缩短,5min内错误次数增加;抵达平台时间延长,正确反应平均数减少,表明ip 10mg/kg樟柳碱致小鼠记忆获得障碍模型成功。与模型组比较,大、中剂量复方益智汤及脑复康对跳台法及水迷宫法各项指标均有显著改善作用;小剂量复方益智汤能明显减少5min内错误次数,对其他各指标虽有改变,但无统计学意义。

表1 复方益智汤对樟柳碱致小鼠学习和记忆获得障碍的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	跳台法		水迷宫法	
	触电潜伏期(s)	5min内错误次数(次)	抵达平台时间(s)	正确反应平均数(只)
空白组	215.6±131.4	2.1±0.8	10.05±3.58	6.5±2.3
模型组	108.1±63.7*	4.8±1.6**	14.21±2.78*	3.9±1.3*
复方(大)	243.0±82.7 ^Δ	2.4±0.9 ^{ΔΔ}	10.55±2.50 ^Δ	6.3±2.0 ^Δ
益智(中)	210.9±94.6 ^Δ	2.0±1.4 ^{ΔΔ}	10.42±1.56 ^Δ	6.0±2.0 ^Δ
汤(小)	167.4±93.5	3.1±1.3 ^Δ	12.87±3.30	5.2±2.0
脑复康	216.7±101.3 ^Δ	2.7±1.3 ^{ΔΔ}	10.47±2.31 ^Δ	6.4±2.3 ^Δ

与空白组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较^Δ $P<0.05$,^{ΔΔ} $P<0.01$ (下同)

2.2 对环己酰亚胺致小鼠学习和记忆巩固障碍的影响 小白鼠分组及给药同上,第5d给药后各鼠按实验2.1.1和2.1.2进行训练,于训练后5min ip环己酰亚胺120mg/kg,训练后24h正式测试。结果:与空白组比较,模型组各项指标均有显著性变化,说明ip环己酰亚胺已致小鼠学习和记忆巩固障碍。大、中剂量复方益智汤及脑复康可不同程度地延长触电潜伏期,减少5min内错误次数,缩短抵达平台时间,增加正确反应平均数。小剂量复方益智汤能显著提高小鼠正确反应平均数。

表2 复方益智汤对环己酰亚胺致小鼠学习和记忆巩固障碍的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	跳台法		水迷宫法	
	触电潜伏期(s)	5min内错误次数(次)	抵达平台时间(s)	正确反应平均数(只)
空白组	234.5±107.4	2.5±1.0	9.33±3.47	6.4±2.3
模型组	97.1±53.7**	4.1±1.8*	13.98±4.55*	4.5±1.3*
复方(大)	204.6±96.4 ^Δ	1.8±0.8 ^{ΔΔ}	10.14±2.18 ^Δ	7.3±2.0 ^{ΔΔ}
益智(中)	186.5±83.9 ^Δ	2.2±1.1 ^Δ	12.05±2.54	6.4±2.3 ^Δ
汤(小)	172.4±98.0	2.7±1.0	12.86±5.61	6.5±2.5 ^Δ
脑复康	179.3±85.1 ^Δ	2.6±1.4 ^Δ	10.02±2.91 ^Δ	6.6±2.4 ^Δ

2.3 对30%乙醇致小鼠学习和记忆再现障碍的影响 小白鼠分组及给药同上,第5d给药后各鼠按实验2.1.1和2.1.2进行训练,于训练后24h ig 30%乙醇0.1ml/10g,10min后正式测试。如表3结果所示,30%乙醇可致小鼠学习和记忆再现障碍。灌服大、中剂量复方益智汤及脑复康后,可使各病理性改变的指标恢复至正常,小剂量复方益智汤仅对水迷宫法小鼠抵达平台时间及正确反应平均数有显著作用,对跳台法两项实验指标的改善无统计学意义。

表3 复方益智汤对30%乙醇致小鼠学习和记忆再现障碍的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	跳台法		水迷宫法	
	触电潜伏期(s)	5min内错误次数(次)	抵达平台时间(s)	正确反应平均数(只)
空白组	224.5±116.4	2.3±1.5	8.34±2.77	6.0±1.6
模型组	100.9±48.7*	4.3±1.7**	13.14±5.61*	4.1±1.8*
复方(大)	201.7±103.8 ^Δ	2.7±0.9 ^Δ	8.45±2.39 ^Δ	6.7±2.0 ^Δ
益智(中)	191.9±94.2 ^Δ	2.7±1.3 ^Δ	8.37±2.26	6.0±1.5 ^Δ
汤(小)	164.7±74.5	3.9±1.7	8.65±2.53 ^Δ	6.0±2.3 ^Δ
脑复康	186.4±90.6 ^Δ	2.7±1.3 ^Δ	8.61±3.41 ^Δ	6.2±2.4 ^Δ

2.4 小鼠急性毒性实验 选取体重18g~22g小白鼠20只,雌雄各半。复方益智汤以最大浓度(291.2%),最大容积(0.5ml/10g)给小鼠灌胃,上午、下午各1次,7d内小鼠无一死亡,生理状态正常。求得复方益智汤1日口服2次的最大耐受量为291.2g/kg,相当于临床成人日用量的204倍。

3 讨论

学习和记忆主要由记忆的获得、巩固和再现三个阶段组成。本实验采用抗胆碱药樟

柳碱、蛋白合成抑制剂环己酰亚胺以及中枢神经抑制剂 30%乙醇制造记忆缺陷的动物模型,观察复方益智汤对学习和记忆的影响。结果表明:复方益智汤对化学物质致学习和记忆三个阶段障碍小鼠均有不同程度的较明显改善作用,与临床应用疗效一致。

老年人脑内蛋白质和 RNA 合成减少,胆碱能神经功能低下,乙酰胆碱在脑内代谢

转换率减慢等,提示此方可能更适用于改善老年人的学习和记忆功能。

参考文献

- 1 张磊,张均田. 学习、记忆的实验方法和记忆障碍模型. 药学通报,1988,23(8):475
 - 2 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1994. 895
- (收稿:1997-10-13)