

# 玛咖脂溶性提取物对睡眠剥夺小鼠学习记忆的影响

杨秦<sup>1,2</sup>, 吕学远<sup>1</sup>, 敖艳肖<sup>1</sup>, 陈钰<sup>1</sup>, 余龙江<sup>1,3</sup>, 金文闻<sup>1,3,\*</sup>

(1. 华中科技大学生命科学与技术学院资源生物学与生物技术研究所, 武汉 430074;  
2. 华中师范大学体育学院, 武汉 430079; 3. 分子生物物理教育部重点实验室, 武汉 430074)

**[摘要]** 目的:研究玛咖脂溶性提取物对睡眠剥夺造成的小鼠学习记忆力下降的影响,并对脂溶性成分进行分析。方法:将48只雄性昆明种小鼠随机分为空白组,睡眠剥夺组,玛咖脂溶性提取物低、高剂量(60,200 mg·kg<sup>-1</sup>)组,连续ig给药16 d。实验第13天采用小平台水环境法制备小鼠睡眠剥夺模型,以通道式水迷宫实验测试小鼠睡眠剥夺24,48,72 h的学习记忆能力,观察睡眠剥夺72 h后小鼠脑组织病理学变化并检测脑组织超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),脂质过氧化物丙二醛(MDA)含量。用气相色谱-质谱仪(GC-MS)和高效液相色谱仪(HPLC)对玛咖脂溶性成分进行检测。结果:与空白组相比,睡眠剥夺组小鼠水迷宫潜伏期显著延长,盲端错误次数显著增加( $P < 0.05$ ),补充玛咖脂溶性提取物高剂量可显著缩短小鼠在通道式水迷宫中的潜伏期( $P < 0.05$ ),减少盲端错误次数;降低脑组织MDA含量( $P < 0.01$ ),使SOD和GSH-Px活力恢复到正常水平;降低海马组织的损伤。结论:补充含有玛咖酰胺的脂溶性提取物可以缓解睡眠剥夺导致的小鼠学习记忆力的降低和海马组织的损伤,其机制可能与抑制脂质过氧化有关。

**[关键词]** 玛咖; 脂溶性提取物; 睡眠剥夺; 学习记忆; 水迷宫; 抗氧化

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0097-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020097

## Effect of *Lepidium meyenii* Lipid-soluble Extract on Learning and Memory of Sleep Deprived Mice

YANG Qin<sup>1,2</sup>, LYU Xue-yuan<sup>1</sup>, AO Yan-xiao<sup>1</sup>, CHEN Yu<sup>1</sup>, YU Long-jiang<sup>1,3</sup>, JIN Wen-wen<sup>1,3,\*</sup>

(1. Institute of Resource Biology and Biotechnology, School of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China;  
2. School of Physical Education and Sports, Huazhong Normal University, Wuhan 430079, China;  
3. Key Laboratory of Molecular Biophysics under Ministry of Education, Wuhan 430074, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of *Lepidium meyenii* lipid-soluble extract on the decline of the learning and memory ability of sleep deprived mice, and analyze the lipid-soluble extract. **Method:** Totally 48 male Kunming mice were randomly divided into 4 groups, large platform control group, sleep deprivation group, low dose group of *L. meyenii* lipid-soluble extract (60 mg·kg<sup>-1</sup>) and high dose group of *L. meyenii* lipid-soluble extract (200 mg·kg<sup>-1</sup>), they were administrated by lavage for 16 days. On the 13th day, a small platform was used to establish sleep deprivation (SD) model in mice. The ability of learning and memory was tested by channel maze after SD 24, 48, 72 h, and pathological changes of brains were observed after SD 72 h. The levels of malondialdehyde (MDA), the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in cerebrum were measured. The components of *L. meyenii* lipid-soluble extract were analyzed by gas chromatography-mass spectrometer (GC-MS) and high performance liquid chromatography (HPLC). **Result:** Compared with a

**[收稿日期]** 20150422(005)

**[基金项目]** 国家基础科学人才培养基金项目(J1103514);2015年华中科技大学自主创新研究基金前沿探索项目(2015TS091)

**[第一作者]** 杨秦,博士,讲师,从事天然产物研究与开发,Tel:027-67865069,E-mail:yangqin@mail.ccnu.edu.cn

**[通讯作者]** \*金文闻,博士,讲师,从事天然产物化学研究与开发,Tel:027-87792264,E-mail:jww@hust.edu.cn

large platform, the latency to swim out of the water maze and the error times of blind ends increased significantly in the sleep deprivation group ( $P < 0.05$ ). Supplementation with *L. meyenii* lipid-soluble extract ( $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) could reduce the latency to swim out of the water maze significantly ( $P < 0.05$ ) and the error times of blind ends. Moreover, the levels of MDA reduced significantly ( $P < 0.01$ ), the activities of SOD and GSH-Px in cerebrum returned to normal. And the damage of hippocampal structures decreased. **Conclusion:** Supplementation with *L. meyenii* lipid-soluble extract which contained macamides can improve learning and memory ability and decrease the damage of hippocampal structures in sleep deprived mice, and the mechanism may be correlated with the inhibition of lipid peroxidation.

**[Key words]** *Lepidium meyenii*; lipid-soluble extract; sleep deprivation; learning memory; water maze; antioxidant

玛咖是生长在 3 500 m 以上高寒地区的十字花科植物<sup>[1]</sup>,含有丰富的营养成分和独特的次生代谢产物。玛咖原产于秘鲁,现已在中国云南、西藏等高海拔地区引种成功。已有研究显示,玛咖具有改善记忆力、神经保护、抗氧化等药理作用。秘鲁 Rubio J 等<sup>[2]</sup>建立了因卵巢切除而导致记忆缺陷的雌性小鼠模型,研究表明补充玛咖水提物能显著减少卵巢切除小鼠的找水任务潜伏期,增强空间记忆和学习能力。Rubio J 等<sup>[3]</sup>还建立了莨菪碱导致的记忆损伤雄性小鼠模型,研究显示补充玛咖水提物能显著改善记忆损伤小鼠在 Morris 迷宫实验和跳台规避实验中的表现。Pino-Figueroa A 等<sup>[4]</sup>制备了大鼠缺血再灌注模型,结果显示静脉注射低剂量玛咖脂溶性提取物可减少大鼠脑缺血引起的脑梗阻面积,对抗脑组织神经元因缺血而导致的细胞坏死,以及具有抗氧化等神经保护作用。

睡眠剥夺(SD)会引起思维紊乱、学习记忆受损;随着睡眠剥夺时间的延长,其对人和动物学习记忆力的损害越明显<sup>[5]</sup>。SD 后脑内氧化应激增加,产生大量的氧自由基,对神经细胞造成了损伤<sup>[6-7]</sup>。本研究通过建立小鼠 SD 模型,造成小鼠学习记忆的损伤,从动物行为学观察、生化指标检测和病理切片观察 3 个方面,探讨玛咖脂溶性提取物对 SD 小鼠学习记忆的影响,并对脂溶性成分进行了分析。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级雄性昆明种小鼠 48 只,5 周左右,体重( $24 \pm 2$ ) g,由湖北省实验动物研究中心提供,合格证号 SCXK(鄂)2008-0005。小鼠在动物饲养笼中饲养,室内灯光 12 h 明暗交替,室温为( $23 \pm 1$ ) °C,湿度 40% ~ 60%。在实验期间,所有小鼠允许自由摄取啮齿类动物饲料和蒸馏水。

**1.2 药品** 玛咖 *Lepidium meyenii*(丽江百岁坊生物科技开发有限公司,2013 年由黄冈师范学院化学

与生命科学学院项俊教授鉴定),玛咖酰胺(武汉华士特工业生物技术开发有限公司,批号 20140912),石油醚(批号 20131215),甲醇(批号 20130204),聚山梨酯(批号 20130313),氯化钠(批号 F20111117),液体石蜡(批号 T20100908),均购自国药集团化学试剂有限公司,二甲苯(天津市风船化学试剂科技有限公司,批号 080608),4% 多聚甲醛(武汉谷歌生物科技有限公司,批号 G1002),乙腈(Tedia 公司,批号 13055008),甲醇(Tedia 公司,批号 13055031),超氧化物歧化酶(SOD,批号 20141215),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px,批号 20141223),丙二醛(MDA,批号 20141226),考马斯亮蓝(批号 20141212),均购自南京建成生物工程研究所。

**1.3 仪器** 睡眠剥夺箱(自制),通道式水迷宫(自制),TS100 型倒置荧光相差显微镜(尼康株式会社),RE-52A 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂),DF-101S 型集热式恒温加热磁力搅拌器(巩义市予华仪器有限责任公司),UV-1600 型紫外分光光度仪(上海美谱达仪器有限公司),GL-21M 型高速冷冻离心机(湖南长沙湘仪离心机仪器有限公司),三用电热恒温水箱(天津市泰斯特仪器有限公司),AE100 型分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司),电动玻璃匀浆器(上海康华生化仪器),LGJ-10S 型冷冻干燥仪(北京松源华兴科技发展有限公司),切片机(上海徠卡仪器有限公司),包埋机、摊片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司),脱水机(武汉俊杰电子有限公司),1200 型高效液相色谱仪和 5975C 型气相色谱-质谱仪(安捷伦科技公司)。

## 2 方法

**2.1 玛咖脂溶性提取物制备** 玛咖根被洗净并切成薄片,干燥处理后用粉碎机粉碎并过 80 目筛。

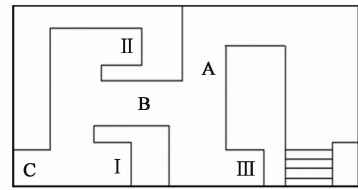
50 g 玛咖干根粉用 12 倍体积石油醚 50 °C 下磁力搅拌回流提取 30 min, 然后超声提取 15 min, 减压抽滤得到上清液。再重复 1 次以上步骤, 合并抽滤的上清液, 并用旋转蒸发仪在 50 °C 下真空浓缩, 并用 1% 聚山梨酯溶解, 分别制成不同浓度的混悬液, 放于 4 °C 冰箱备用。

**2.2 分组与给药** 适应性喂养 1 周后, 小鼠按体重随机分成: 空白组, 模型组, 玛咖脂溶性提取物低、高剂量(60, 200 mg·kg<sup>-1</sup>)组, 每组 12 只。空白(大平台)组, 睡眠剥夺组 *ig* 同样体积的溶媒, 每天 9 ~ 10 时 *ig* 1 次。

**2.3 SD 动物模型制备** 采用改良的多平台水环境方法制备小鼠 SD 模型, 自制的 SD 箱及平台尺寸参考 Huang 方法<sup>[8]</sup>, 略有改动。SD 箱为 43 cm × 31 cm × 19 cm, 其中央放置 12 个直径 3 cm, 高 5 cm 的小平台, 每个箱体放 6 只小鼠; 大平台直径为 15 cm, 高 5 cm, 放 3 只小鼠。箱体中水面低于平台 1 cm, 水温保持在(20 ± 2) °C 左右, 每天更换 SD 箱中的水, 小鼠在平台上可自由饮水摄食。

**2.4 通道式水迷宫训练及测试** *ig* 给药 1 h 后进行通道式水迷宫测试, 通道式水迷宫参考药理学实验方法<sup>[9]</sup> 自制(图 1), 略有改动, 采用黑色橡胶板制成(70 cm × 40 cm × 30 cm), 水深 22 cm, 水温 26 °C。本装置共设 3 个盲端, 终点设有台阶, 小鼠可爬上台阶到达安全区域, 从而避免溺水威胁。*ig* 第 9 天开始, 对每组小鼠进行水迷宫训练, 训练方法如下: 第 9 天将小鼠置于台阶上 10 s, 让其了解这里是安全区域; 然后在 A 点处放置隔板, 以 A 点为起点开始训练, 让小鼠自由游泳, 记录其从放入水中到爬上台阶的时间(即潜伏期), 如果在 120 s 内未找到台阶者, 将被引导至安全台阶处, 记录其潜伏期为 120 s。第 1 次训练后休息片刻按同样方法训练第 2 次, 并依次训练其他小鼠。第 10, 11 天分别将隔板置于 B, C 点, 小鼠分别从 B, C 点出发, 记录其爬上安全台阶的潜伏期, 每只小鼠连续训练 2 次; 若在 120 s 找不到台阶, 将被引导至终点, 记录其潜伏期为 120 s。第 12 天记录从 C 点出发到爬上安全台阶的潜伏期和进入盲端的总次数。第 13 天开始进行 SD 实验, 剥夺 24, 48, 72 h, 同时每天进行通道式水迷宫测试, 记录潜伏期和进入盲端 I, II, III 的总次数。

**2.5 小鼠脑组织的采集和生化指标测定** SD 实验结束后, 颈椎脱臼处死小鼠, 每组 10 只, 于冰浴中快速取出端脑组织, 并转移到液氮中, 然后保存在 -80 °C 超低温冰箱备用。参考方美善等<sup>[11]</sup> 方法



A. 出发点 A; B. 出发点 B; C. 出发点 C; I. 盲端 I; II. 盲端 II; III. 盲端 III

图 1 水迷宫示意

Fig. 1 Water maze diagram

略作改动, 取脑组织称重, 加入 9 倍体积预冷的生理盐水, 剪碎组织, 并用玻璃匀浆器进行充分研磨使组织匀浆化, 将制备好的匀浆 3 000 r·min<sup>-1</sup> 低温离心 10 min, 取上清为 10% 脑匀浆。脑组织 SOD, GSH-Px, MDA 及组织蛋白含量根据试剂盒说明书进行检测。

**2.6 小鼠心脏灌注取脑及病理切片观察** 参考艾中等<sup>[10]</sup> 方法略作改动, 用 20% 乌拉坦按照 10 mL·kg<sup>-1</sup> 剂量麻醉小鼠, 进行心脏灌注, 用 4% 多聚甲醛固定组织。每组取两只小鼠的全脑组织, 放置在多聚甲醛溶液中, 4 °C 保存备用。将固定的组织进行脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、修块切片、摊片烤片等程序, 然后用苏木素-伊红(HE)染色, 中性树胶封片, 在显微镜下观察海马区细胞形态结构等。

**2.7 玛咖脂溶性提取物的成分分析** 气相色谱-质谱(GC-MS)分析参考寇秀颖等方法<sup>[12]</sup>, 将玛咖脂溶性成分进行甲酯化, 并用正己烷溶解。色谱柱为 HP-5MS 柱(250 μm × 30 m, 0.25 μm), 进样量为 0.2 μL, 流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测器温度为 230 °C。升温程序是 160 °C 保持 2 min, 然后以 4 °C·min<sup>-1</sup> 升温到 180 °C 保持 4 min, 然后 10 °C·min<sup>-1</sup> 升温到 300 °C 保持 5 min。高效液相色谱(HPLC)分析参考 McCollom 等<sup>[13]</sup> 研究方法略作改动, 简要如下: 将玛咖脂溶性成分溶于甲醇, 过 0.45 μm 滤膜, 色谱柱为 TC-C<sub>18</sub> 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为 90% 乙腈, 流速为 0.6 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量为 20 μL, 检测波长为 210 nm, 室温下操作。

**2.8 数据处理及统计学分析** 采用 SPSS 17.0 进行分析处理。各组的结果都以  $\bar{x} \pm s$  来表示, 组间差异采用单因素方差分析, 组间两两差异用 LSD-*t* 法检测。

### 3 结果

**3.1 对 SD 小鼠通道式水迷宫的游出潜伏期和盲端错误次数的影响** SD72 h 后, 模型组与空白组相

比游出潜伏期和盲端错误次数显著增加 ( $P < 0.05$ ), 表明 SD 小鼠的学习记忆能力下降。玛咖脂溶性提取物组在 SD24, 48 h 后, 水迷宫游出潜伏期和盲端错误次数低于模型组小鼠, 但无显著差异。SD72 h 后, 玛咖脂溶性提取物高剂量组小鼠的游出潜伏期显著降低 ( $P < 0.05$ ), 盲端错误次数减少, 但差异不显著。见表 1~2。

### 3.2 对脑组织抗氧化酶和脂质过氧化物的影响

SD 往往导致脑内氧化应激水平升高。小鼠经过 SD 72 h 后, 模型组与空白组小鼠比较, 脑内海马组织中 MDA 含量明显升高 ( $P < 0.01$ ), SOD 和 GSH-Px 活力代偿性增加 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。相对于模型组, 玛咖脂溶性提取物高、低剂量组小鼠在睡眠剥夺 72 h 后脑组织中 MDA 含量显著降低 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 而 SOD 和 GSH-Px 活力恢复到正常水平。见表 3。

表 1 玛咖脂溶性提取物对小鼠水迷宫游出潜伏期的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 1 Effect of *Lepidium meyenii* lipid-soluble extract on latency to swim out of water maze in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	SD 前	SD 24 h	SD 48 h	SD 72 h
空白	-	58 ± 24	42 ± 18	30 ± 12	15 ± 8
模型	-	58 ± 32	47 ± 30	49 ± 32	41 ± 27 <sup>1)</sup>
玛咖脂溶性提取物	60	52 ± 28	39 ± 22	37 ± 21	32 ± 23
	200	54 ± 27	37 ± 21	30 ± 17	21 ± 11 <sup>2)</sup>

注: 与空白组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2 同)。

表 2 玛咖脂溶性提取物对小鼠盲端错误次数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 2 Effect of *L. meyenii* lipid-soluble extract on error times of blind ends in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	SD 前	SD 24 h	SD 48 h	SD 72 h
空白	-	3.1 ± 1.6	2.2 ± 1.5	1.8 ± 1.2	1.4 ± 1.0
模型	-	3.3 ± 2.0	3.1 ± 2.3	3.2 ± 2.0	3.5 ± 2.3 <sup>1)</sup>
玛咖脂溶性提取物	60	3.3 ± 2.5	2.9 ± 1.9	2.8 ± 1.9	2.6 ± 1.8
	200	2.6 ± 2.5	2.5 ± 1.8	2.3 ± 1.7	2.2 ± 1.7

表 3 玛咖脂溶性提取物对小鼠端脑抗氧化状态的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effect of *L. meyenii* lipid-soluble extract on antioxidant status in brains of mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

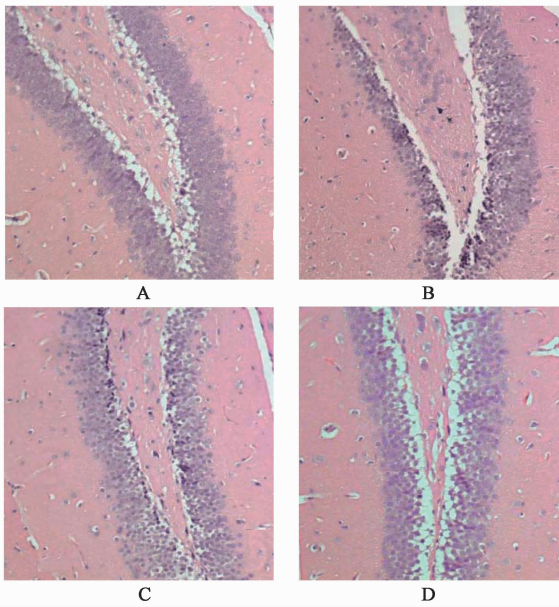
组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	MDA/μmol·g <sup>-1</sup>	SOD/U·mg <sup>-1</sup>	GSH-Px/U·mg <sup>-1</sup>
空白	-	3.76 ± 0.30	56.92 ± 8.02	9.59 ± 1.15
模型	-	5.56 ± 0.52 <sup>2)</sup>	74.26 ± 10.41 <sup>1)</sup>	11.10 ± 1.31 <sup>1)</sup>
玛咖脂溶性提取物	60	4.78 ± 0.48 <sup>3)</sup>	60.68 ± 9.91 <sup>3)</sup>	10.64 ± 1.10
	200	4.07 ± 0.47 <sup>4)</sup>	62.18 ± 9.24 <sup>3)</sup>	9.90 ± 1.26 <sup>3)</sup>

注: 与空白组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.3 对小鼠脑组织海马结构的影响** 小鼠海马齿状回区神经细胞形态学变化见图 2。A 组为空白组, 小鼠海马齿状回神经元细胞排列整齐、大小均一, 细胞核仁明显。B 组为 SD 模型组, 小鼠海马齿状回区细胞排列松散紊乱, 细胞质肿大, 染色加深, 颗粒细胞流失明显, 这表明 SD 可引起海马组织损伤。C 组为玛咖石油醚提取物低剂量组, 小鼠脑组织海马齿状回区细胞排列较 A 组松散, 但胞浆染色加深及细胞颗粒流失较 B 组少; D 组为玛咖石油醚提取物高剂量组, 小鼠海马齿状回区细胞排列较为整齐, 胞浆染色加深较 B 组少, 并能明显抑制睡眠

剥夺导致的海马齿状回区颗粒细胞的流失。

**3.4 玛咖脂溶性提取物的成分分析** 玛咖石油醚提取物中脂肪酸的种类用 GC-MS 分析, 结果显示玛咖石油醚提取物中包含的脂肪酸主要为亚油酸, 亚麻酸, 棕榈酸, 油酸。石油醚提取物中玛咖酰胺的种类和含量用 HPLC 进行分析, 将提取物中玛咖酰胺与混标的保留时间进行比较, 其各自含量用标准曲线方程进行计算。结果显示玛咖脂溶性提取物含有约 20% 玛咖酰胺, 其中含量较高的 3 种玛咖酰胺分别为 6.63% *N*-苄基棕榈酰胺, 4.59% *N*-苄基亚油酰胺和 4.22% *N*-苄基亚麻酰胺。



A. 空白组; B. 睡眠剥夺模型组; C ~ D. 玛咖石油醚提取物 (60, 200  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) 组

图 2 玛咖脂溶性提取物对小鼠海马齿状回区神经细胞形态学的影响 (HE,  $\times 200$ )

Fig. 2 Effect of *L. meyenii* lipid-soluble extract on morphology of neuron in hippocampus DG of in mice (HE,  $\times 200$ )

#### 4 讨论

睡眠对记忆的存储有着非常重要的影响<sup>[14]</sup>, 研究显示 SD 可导致记忆力和认知功能减退, 造成脑组织损伤<sup>[5,15]</sup>。本实验采用“小平台水环境法”制备 SD 模型, 利用小鼠在小平台睡觉时身体会滑入水中而惊醒, 达到 SD 的目的。多平台的设置能让动物彼此进行交流, 避免孤独感的产生<sup>[16]</sup>; 而空白组的设置消除了水环境对小鼠的应激影响。

行为学实验结果显示, SD 模型组相较于空白组, 水迷宫游出潜伏期显著增加, 盲端错误次数增加, 说明 SD 72 h 对小鼠的学习记忆能力已经造成了损伤。SD 72 h 后, 玛咖脂溶性提取物高剂量组相较于模型组, 水迷宫游出潜伏期显著减少, 盲端错误次数减少; 说明补充高剂量玛咖脂溶性提取物能改善 SD 引起的小鼠学习记忆力损伤。脑组织切片观察显示, 补充玛咖脂溶性提取物可以减少 SD 造成的海马神经元细胞坏死导致的胞浆染色加深以及海马齿状回区颗粒细胞流失等现象。

SD 会导致能量消耗增加, 耗氧量增大, 从而产生大量氧自由基<sup>[17]</sup>。氧自由基能攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸, 产生 MDA 等脂质过氧化产物, 因此 MDA 含量变化可间接地反映脑组织中氧自由基含量的变化和细胞氧化损伤的程度。SOD 能清除

超氧阴离子自由基, GSH-Px 可催化过氧化氢分解, 起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。研究表明<sup>[18]</sup>, SD 产生的氧自由基可导致记忆的缺损。本实验结果显示, 小鼠 SD 72 h 后, 脑内 MDA 含量明显高于空白组, SOD, GSH-Px 活性增加, 可能是机体自由基清除系统代偿性升高所致。与模型组相比, 玛咖脂溶性提取物高低剂量组可显著降低 MDA 水平, 恢复 SOD 和 GSH-Px 活力。

综上所述, 补充玛咖脂溶性提取物改善 SD 小鼠学习记忆力下降的机制可能与抑制脂质过氧化有关。玛咖脂溶性提取物中含有不饱和脂肪酸以及约 20% 玛咖酰胺等物质。玛咖酰胺是玛咖独特的成分, 已有研究表明, 玛咖酰胺具有脂肪酰胺水解酶抑制特性<sup>[19]</sup>, 并可抑制花生四烯酸乙醇胺的细胞摄取<sup>[20]</sup>以及选择性结合大麻素  $\text{CB}_1$  受体倾向<sup>[21]</sup>, 这些特性使其具有神经保护作用。玛咖脂溶性提取物中的玛咖酰胺是否对 SD 小鼠的学习记忆起到影响, 还需进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Wang Y L, Wang Y C, McNeil B, et al. Maca: An Andean crop with multi-pharmacological functions [J]. Food Res Int, 2007, 40(7): 783-792.
- [2] Rubio J, Qiong W, Liu X, et al. Aqueous extract of black maca (*Lepidium meyenii*) on memory impairment induced by ovariectomy in mice [J]. Evid Based Complement Altern Med, 2011, 2011: 253958.
- [3] Rubio J, Dang H, Gong M, et al. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2007, 45(10): 1882-1890.
- [4] Pino-Figueroa A, Nguyen D, Maher T J. Neuroprotective effects of *Lepidii mmeyenii* (Maca) [J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1199(1): 77-85.
- [5] Lim J, Dinges D F. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables [J]. Psychol Bull, 2010, 136(3): 375-389.
- [6] Ikeda M, Ikeda-Sagara M, Okada T, et al. Brain oxidation is an initial process in sleep induction [J]. Neuroscience, 2005, 130(4): 1029-1040.
- [7] 吴兴曲, 杨来启, 王晓锋, 等. 睡眠剥夺对大鼠脑损害的生化研究 [J]. 中华精神科杂志, 2003, 36(2): 101-107.
- [8] Huang L Z, Huang B K, Ye Q, et al. Bioactivity-guided fractionation for anti-fatigue property of

- Acanthopanax senticosus[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 133(1):213-219.
- [9] 高华. 药理学实验方法[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:250.
- [10] Ai Z, Cheng A F, Yu Y T, et al. Antidepressant-like behavioral, anatomical, and biochemical effects of petroleum ether extract from Maca (*Lepidium meyenii*) in mice exposed to chronic unpredictable mild stress [J]. J Med Food, 2014, 17(5):535-542.
- [11] 方美善,张红英. 桃仁提取物对痴呆模型小鼠脑组织 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16):236-238.
- [12] 寇秀颖,于国萍. 脂肪和脂肪酸甲酯化方法的研究[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(2):46-47.
- [13] McCollom M M, Villinski J R, McPhail K L, et al. Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV-MS/MS[J]. Phytochem Anal, 2005, 16(6):463-469.
- [14] Maquet P. The role of sleep in learning and memory [J]. Science, 2001, 294(5544):1048-1052.
- [15] Jackson M L, Gunzelmann G, Whitney P, et al. Deconstructing and reconstructing cognitive performance in sleep deprivation [J]. Sleep Med Rev, 2013, 17(3):215-225.
- [16] Suchecki D, Tufik S. Social stability attenuates the stress in the modified multiple platform method for paradoxical sleep deprivation in the rat [J]. Physiol Behav, 2000, 68(3):309-316.
- [17] 吴兴曲,杨来启,王晓峰,等. 睡眠剥夺对大鼠脑组织 SOD 的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2002, 20(3):167-169.
- [18] Silva R H, Ablio V C, Takatsu A L, et al. Role of hippocampal oxidative stress in memory deficits induced by sleep deprivation in mice [J]. Neuropharmacology, 2004, 46(6):895-903.
- [19] Wu H, Kelley C J, Pino-Figueroa A, et al. Macamides and their synthetic analogs: evaluation of *in vitro* FAAH inhibition [J]. Bio Org Med Chem, 2013, 21(17):5188-5197.
- [20] Almukadi H, Wu H, Böhlke M, et al. Themacamide *N*-3-methoxybenzyl-linoleamide is a time-dependent fatty acid amide hydrolase (FAAH) inhibitor [J]. Mol Neurobiol, 2013, 48(2):333-339.
- [21] Hajdu Z, Nicolussi S, Rau M, et al. Identification of endocannabinoid system-modulating *N*-alkylamides from *Heliopsis helianthoides* var. *scabra* and *Lepidium meyenii* [J]. J Nat Prod, 2014, 77(7):1663-1669.

[责任编辑 聂淑琴]

## 欢迎订阅 2016 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所等主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月,主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评选为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊,16 开本,234 页,标准刊号 ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价 35 元,全年 840 元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号 2-417;国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行,代号 SM4655,欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购,地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号,收件人:《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编 100700, Tel: (010)84076882, E-mail: syfjx\_2010@188.com, 网址: www. syfjxzz.com。