

健脑生智口服液对老年痴呆小鼠模型的作用

庞来祥*, 张琳静, 李娟, 王玉香, 程静

(解放军第 451 医院中医药研究所, 西安 710054)

[摘要] 目的: 探讨健脑生智口服液对老年痴呆小鼠的作用。方法: 采用颈背部 *sc* 1% *D*-半乳糖复制小鼠老年痴呆模型, 测定其对学习记忆功能、超氧化物歧化酶(SOD)、单胺氧化酶(MAO)、三磷酸腺苷酶($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$)活性的影响。结果: 健脑生智口服液高、中、低剂量组能明显增加小鼠学习记忆潜伏时间, 减少学习记忆错误次数, 提高老年痴呆小鼠 SOD, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活性, 降低 MAO 活性, 与模型组比较有显著差异。结论: 健脑生智口服液对老年性痴呆有一定的治疗作用。

[关键词] 健脑生智口服液; 老年痴呆; 学习记忆

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)09-0184-02

健脑生智口服液是由人参、熟地黄、远志、菖蒲、川芎、银杏叶组成的复方制剂, 具有益气补血填精、化痰祛瘀开窍、健脑益智强记的作用, 本研究观察其对老年性痴呆模型小鼠学习记忆障碍的改善作用。

1 材料

1.1 动物 ICR 小鼠, 体重 18 ~ 22 g, 雌雄各半, 由西安交通大学实验动物中心提供, 合格证号陕医动字第 08-004。

1.2 药品及试剂 健脑生智口服液, 451 医院制剂中心, 含量: 1.2 g 生药 · mL⁻¹, 批号 20070221; 脑复康口服液, 武汉马应龙药业集团, 批号 20060328; *D*-半乳糖, 国药集团化学试剂有限公司, 批号 F20020711; SOD, MAO, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 试剂盒, 南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器 FA1004N 电子天平, 上海精密科学仪器有限公司; HH-2 数显恒温水浴锅, 国华电器有限公司; 732 型可见分光光度计, 上海光谱仪器有限公司; 紫外分光光度计, 上海光谱仪器有限公司; TDL80-2B 型台式离心机, 上海安亭科学仪器厂。

2 方法

2.1 分组及给药 取健康成年 ICR 小鼠 60 只, 随机均分为 6 组, 分别为正常对照组、模型对照组、脑复康组、健脑生智口服液高、中、低剂量组。除正常对照组注射等量生理盐水外其余各组每天颈背部 *sc*

1% *D*-半乳糖 140 mg · kg⁻¹, 共 6 周。造模 2 周后 *ig* 给药, 脑复康组(0.6 g · kg⁻¹)、健脑生智口服液高、中、低剂量组(分别为生药 25, 12.5, 6.25 g · kg⁻¹)、正常组、模型组 *ig* 等量的蒸馏水, 共 4 周。

2.2 指标测定

2.2.1 学习记忆功能的测定(跳台法)^[1] 该装置为 15 cm × 30 cm × 30 cm 的箱, 箱底铺以铜栅, 铜丝直径为 2 mm, 间距为 5 mm, 电流强度由一个可调变压器控制, 通以 36 V 电流, 箱内左前侧放置一个高和直径均为 4.5 cm 的橡皮垫作为小鼠逃避点击的安全区。将小鼠放入箱中自由活动 3 min, 熟悉环境, 然后箱底通以电流, 其正常反应时跳上平台以躲避伤害性刺激。记录自放入第 1 次跳下平台受电击的时间为潜伏期及 5 min 内跳下平台受电击的次数为错误数, 作为学习成绩。24 h 后, 再将鼠置于平台上, 记录自放入至第 1 次跳下平台受电击的时间为潜伏期及 5 min 内跳下平台受电击的次数为错误数, 作为记忆成绩。结果经 *t* 检验比较组间差异(下同)。

2.2.2 SOD, MAO, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 含量的测定^[2-4] 于记忆功能测定结束后次日, 脱颈椎处死动物, 在冰台上快速取出小脑组织并置于冰生理盐水中漂洗, 除去血迹, 滤纸拭干, 精确称重后, 将小脑组织迅速浸入 9 倍量冷生理盐水中, 用匀浆器在冰浴中充分碾磨, 制成 10% 脑组织匀浆, 以 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液待用。按试剂盒说明书测定 SOD, MAO, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活性。

3 结果

3.1 健脑生智口服液对模型小鼠学习记忆功能的

[收稿日期] 2009-12-25

[通讯作者] * 庞来祥, 教授, 硕士, 主要研究中药新药研发,
Tel: 029-84734251, E-mail: plx1011@163.com

影响(表 1) 由表 1 可见,模型组小鼠学习记忆潜伏时间明显缩短,学习记忆错误次数明显增多,与正常组比较有显著性差异($P < 0.01$);健脑生智口服

液高、中、低剂量组能明显增加痴呆小鼠学习记忆潜伏时间,与模型组比较($P < 0.01$),同时使学习记忆错误次数明显减少($P < 0.01$)。

表 1 健脑生智口服液对小鼠学习记忆功能的影响(聊±s, n=10)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	学习潜伏时间 /s	学习错误次数 /次	记忆潜伏时间 /s	记忆错误次数 /次
正常	-	225.83 ±8.08 ²⁾	2.08 ±0.99 ²⁾	280.42 ±12.94 ²⁾	1.16 ±1.27 ²⁾
模型	-	82.75 ±2.73	6.00 ±1.28	102.25 ±10.7	6.50 ±2.11
脑复康	0.6	202 ±7.03 ²⁾	4.25 ±2.18 ²⁾	240.08 ±18.91 ²⁾	3.17 ±1.53 ²⁾
健脑生智	6.3	90.17 ±9.28 ¹⁾	5.75 ±1.36	117.67 ±20.09 ¹⁾	4.75 ±1.76 ¹⁾
	12.5	220.25 ±8.06 ²⁾	2.33 ±1.3 ²⁾	281.67 ±10.5 ²⁾	1.25 ±1.48 ²⁾
	25.0	207.83 ±11.9 ²⁾	4.17 ±2.25 ²⁾	247.92 ±18.74 ²⁾	3.50 ±1.62 ²⁾

注:与模型组相比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)。

3.2 健脑生智口服液对模型小鼠脑组织 SOD, MAO, Na⁺-K⁺-ATPase 活性的影响(表 2) 由表可见,模型组小鼠 SOD, Na⁺-K⁺-ATPase 活性明显降低、MAO 活性增高,与正常组比较有显著性差异

($P < 0.01$);健脑生智口服液高、中、低剂量组能明显升高老年痴呆小鼠 SOD, Na⁺-K⁺-ATPase 活性、降低 MAO 的活性,与模型组比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 2 健脑生智口服液对小鼠脑组织 SOD, MAO, Na⁺-K⁺-ATPase 活性影响(聊±s, n=10)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SOD /U·mg ⁻¹	MAO /U·h·mg ⁻¹	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase /μmol·mg ⁻¹ ·h ⁻¹
正常	-	40.54 ±3.43 ²⁾	8.53 ±0.78 ²⁾	6.67 ±0.56 ²⁾
模型	-	26.96 ±3.39	14.10 ±0.62	4.63 ±0.4
脑复康	0.6	34.04 ±3.32 ²⁾	10.59 ±1.09 ²⁾	5.82 ±0.36 ²⁾
健脑生智	6.3	29.85 ±1.66 ¹⁾	13.07 ±1.39 ¹⁾	5.12 ±0.34 ¹⁾
	12.5	38.25 ±3.60 ²⁾	8.83 ±1.25 ²⁾	6.52 ±0.65 ²⁾
	25	33.89 ±3.69 ²⁾	10.3 ±0.89 ²⁾	5.88 ±0.47 ²⁾

4 小结

健脑生智口服液可以增加小鼠脑组织内 SOD 含量和 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,增加防御自由基的能力,消除自由基及其代谢产物,促进脑内正常的代谢,降低 MAO 活性,减少单胺类神经递质的氧化分解,增强学习与记忆功能。

[参考文献]

[1] 闫小青,王景洪.加减读书丸对记忆障碍模型小鼠行为学影响的实验研究[J].陕西中医学院学报,2004,27(2):45.

[2] 马元旭,张诚,王景洪.智生胶囊 号方对老年痴呆模型大鼠 MAO, -AP, GSH-Px 活性影响的实验研究[J].云南中医中药杂志,2008,29(3):36.
[3] 朱未名,胡海燕.安神益智方对老年痴呆症模型小鼠学习记忆能力及脑组织内自由基代谢的影响研究[J].中华药剂学刊,2007,25(6):230.
[4] 李弋,杨友谊.中药二至丸对老年痴呆模型小鼠脑组织 Na⁺-K⁺-ATPase, Ca-ATP ase 活性及学习记忆的影响[J].广州医学院学报,2005,33(3):23.

[责任编辑 何伟]