

安神补脑液对未成年小鼠学习记忆功能及 脑内单胺类神经递质含量的影响

温富春¹, 许家洁², 王玉红³, 于江波², 王永彬², 孙晓波^{1*}

(1. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林敖东延边药业股份有限公司,
吉林 敦化 133700; 3. 吉林华康药业股份有限公司, 吉林 敦化 133700)

[摘要] 目的: 研究安神补脑液对未成年小鼠学习记忆功能及脑内单胺类递质含量的影响。方法: 用 Y-型水迷宫法测定未成年小鼠的学习记忆能力, 荧光法测定脑内单胺类神经递质的含量。结果: 安神补脑液对未成年小鼠的记忆能力有增强作用; 并能显著增加小鼠脑内 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NA)的含量, 但对 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量无明显影响。结论: 安神补脑液能提高未成年小鼠的学习记忆能力, 其作用机制可能与其提高脑内 5-HT, DA, NA 的含量有关。

[关键词] 安神补脑液; 学习记忆; 单胺类神经递质

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)02-0046-03

Effect of Anshenbunao Syrup on Learning and Memory Capability and Contents of Monoamine Neurotransmitter Inside Brain in Juvenile Mice

WEN Fu-chun¹, XU Jiajie², WANG Yu-hong³, YU Jiang-bo², WANG Yong-bin², SUN Xiao-bo^{1*}

(1. Academy of TCM and Material Medica of Jilin Province, Changchun 130021, China;

2. Yanbian Stock Limited Company, Jilin Aodong Group of Medicines, Dunhua 133700, China;

3. Jinlin Huakang Stock Limited Company of Medicines, Dunhua 133700, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Anshenbunao Syrup on learning and memory capability and the contents of monoamine neurotransmitters inside brain in juvenile mice. **Methods:** The learning and memory capability of juvenile mice was investigated by Y-water maze test. The contents of monoamine neurotransmitters were investigated by fluorescence. **Results:** Anshenbunao Syrup had memory-enhancing effects on juvenile mice. In addition, Anshenbunao Syrup could significantly increase the contents of 5-hydroxytryptamine(5-HT), dopamine(DA) and norepinephrine(NE) inside mice' brain, but it had no influence on the content of 5-hydroxyindole acetic acid(5-HIAA). **Conclusion:** Anshenbunao Syrup could improve the learning and memory capability of juvenile mice, and its mechanism may be related to the increase of 5-HT, DA and NE inside brain.

[Key words] Anshenbunao Syrup; learning and memory; Monoamine neurotransmitter

安神补脑液是由鹿茸、制何首乌、淫羊藿、干姜、大枣等药物制成的复方制剂, 具有健脑安神, 生精补髓, 益气养血的功效, 用于神经衰弱、失眠、健忘、头

晕等症。本文观察了安神补脑液对未成年小鼠学习记忆能力及脑内单胺类神经递质 5-HT, DA, NA, 5-HIAA 含量的影响。

1 试验材料

1.1 药物 安神补脑液, 由吉林敖东延边药业有限公司生产的成药, 批号: 040806; 阳性对照药, 安神健脑液, 北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生

[收稿日期] 2006-01-10

[通讯作者] * 孙晓波, Tel: (0431) 6816859; E-mail: Sur Xiaobo@163.com

产,批号:4152850。

1.2 动物 昆明种小鼠 11~15 g,雌雄各半,购自长春生物制品研究所,许可证号:SCXK-2002-0001。

1.3 仪器 Y-型水迷宫;ES-180 电子分析天平,沈阳龙腾公司生产;RF-540 型荧光分光光度计,日本岛津公司生产。

1.4 试剂 5-羟色胺硫酸肌酐,中国医药公司上海化学试剂采购供应站,批号:65-02-28,瑞士进口分装,纯度 99%;5-羟吲哚乙酸, Sigma 产品,批号:60k1083,纯度 98%~100%;重酒石酸钾去甲肾上腺素,上海禾丰制药有限公司出品,批号:0205037,2 mg/mL;盐酸多巴胺,由上海禾丰制药有限公司出品,批号:0204011,20 mg/2 mL;其它试剂均为国产分析纯。

2 方法与结果

2.1 对未成年小鼠学习记忆能力的影响(水迷宫)

表 1 安神补脑液对未成年小鼠学习记忆能力的影响($\bar{x} \pm s, n=16$)

组别	剂量 mL/kg	错误次数					
		第 1 d	第 2 d	第 3 d	第 4 d	第 5 d	5 d 平均值
空白对照组	—	4.25 ± 2.5	3.13 ± 2.8	2.38 ± 2.7	1.63 ± 1.5	0.88 ± 1.2	2.45 ± 1.3
安神健脑液	13	3.69 ± 2.0	2.56 ± 1.9	0.81 ± 1.6	0.63 ± 1.4	0.38 ± 0.9	1.61 ± 1.4
安神补脑液	10	2.88 ± 2.4	2.19 ± 2.3	0.63 ± 1.0 ¹⁾	0.19 ± 0.4 ²⁾	0.13 ± 0.3 ¹⁾	1.10 ± 1.2 ¹⁾
安神补脑液	5.0	2.94 ± 2.3	3.31 ± 2.4	1.19 ± 1.6	0.69 ± 0.9 ¹⁾	0.31 ± 0.5	1.69 ± 1.4
安神补脑液	2.5	3.50 ± 2.2	3.75 ± 3.0	2.13 ± 2.3	1.44 ± 1.6	0.44 ± 0.7	2.25 ± 1.4

注:与空白对照组比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$, 以下各表均同。

由表 1 结果可见,安神补脑液 10.0 mL/kg 剂量组,于训练的第 3d 开始便能明显地减少小鼠的错误次数,且随着给药时间的延长,错误次数逐渐减少,说明其可增强小鼠学习记忆能力。

2.2 对未成年小鼠脑内单胺类递质含量的影响

取小鼠 80 只,同上分组给药,连续给药 15 d,末次给

表 2 安神补脑液对未成年小鼠脑内单胺类递质含量的影响($\bar{x} \pm s, n=16$)

组别	剂量 mL/kg	DA (ng/g 脑组织)	NA (ng/g 脑组织)	5-HT (ng/g 脑组织)	5-HIAA (ng/g 脑组织)
空白对照组	—	47.9 ± 10.7	88.2 ± 33.2	120.6 ± 27.4	68.8 ± 10.3
安神健脑液	13	57.0 ± 10.0 ¹⁾	115.4 ± 15.2 ¹⁾	128.7 ± 32.2	74.7 ± 7.7
安神补脑液	10	54.0 ± 11.6	109.6 ± 8.5 ¹⁾	157.3 ± 86.7	74.6 ± 10.7
安神补脑液	5.0	68.9 ± 26.6 ¹⁾	122.3 ± 33.7 ¹⁾	143.5 ± 64.4	68.8 ± 14.6
安神补脑液	2.5	60.4 ± 16.5 ¹⁾	116.9 ± 12.6 ¹⁾	187.1 ± 37.2 ³⁾	73.7 ± 11.2

由表 2 结果可见,安神补脑液能明显地增加小鼠大脑组织中 5-HT, DA, NA 含量。

2.3 对未成年小鼠胸腺、脾、肾上腺指数的影响

取小鼠 80 只,同 2.1 分组给药,末次给药后 1 h 将动

物处死,取胸腺、脾、肾上腺称重计算脏器指数,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用样本均数 t 检验方法,结果见表 3。

法¹⁾) 取小鼠 80 只,随机分为:空白对照组,安神健脑液 13 mL/kg 给药组,安神补脑液 10.0, 5.0, 2.5 mL/kg 3 个剂量给药组。每天给药 1 次,连续给药 15 d,于初次给药的第 11 d 开始将小鼠置于水迷宫中进行训练。实验采用 Y-型水迷路装置。该装置分长臂端和两分枝短臂端。左侧短臂端装有平台,作为小鼠栖身之处,平台上方有灯光照明。三个枝臂端留有一个 10 cm 的开口,中间部分用黑色有机玻璃盖上,作为暗道。水深 10 cm,水温(30 ± 2) °C,共训练 5 d,每只动物每天训练 10 次,训练时将小鼠的尾部朝向迷宫的叉叉端轻轻地放入水中,以其在 15 s 内直接达到有光源的平台为正确反应,否则视为错误,记录每只动物每天发生错误的次数,并计算 5 d 平均成绩。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用样本均数 t 检验方法,结果见表 1。

药后 1h 将动物处死,迅速取脑组织,立即放入液氮灌内冷冻,分批取出匀浆,按荧光分光光度法²⁾ 测定小鼠脑组织中 5-HT, DA, NA, 5-HIAA 的含量,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用样本均数 t 检验方法,结果见表 2。

物处死,取胸腺、脾、肾上腺称重计算脏器指数,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用样本均数 t 检验方法,结果见表 3。

表3 安神补脑液对未成年小鼠相关
脏器指数的影响($\bar{x} \pm s$, $n=16$)

组别	剂量 ml/kg	脏器指数(mg/10 g 体重)		
		肾上腺	胸腺	脾
空白对照组	—	4.1 ± 0.9	30.1 ± 9.9	58.1 ± 19.3
安神健脑液	13	4.9 ± 0.7 ²⁾	33.2 ± 5.3	53.0 ± 13.3
安神补脑液	10	5.2 ± 1.2 ²⁾	35.9 ± 9.5	59.6 ± 12.8
安神补脑液	5.0	4.9 ± 0.8 ¹⁾	37.0 ± 7.4	54.2 ± 11.2
安神补脑液	2.5	4.4 ± 1.2	27.3 ± 9.7	52.0 ± 12.3

由表3结果可见,安神补脑液能明显地增加肾上腺指数。

3 讨论

学习记忆是脑的高级功能之一,是衡量动物智力发育的重要指标,学习记忆是通过神经系统一系列生理生化过程实现的。单胺类神经递质对注意力,记忆力和反应能力有着重要的调节作用,它包括NA, DA, 5-HT, 5-HIAA等,突触中NA, DA, 5-HT含量丰富,它不仅与突触传递有关,而且与突触成熟有关。NA, DA, 5-HT, 5-HIAA的减少,必然影响脑内神经递质的平衡,导致智力损伤而减退^[3]。实验结果表明,安神补脑液能增强未成年小鼠的学习记忆能

力,同时还表明其可提高动物脑内NA, DA, 5-HT的含量,安神补脑液在临床上已应用多年,作用明显,疗效确切,但对其用于治疗健忘的作用机制从未进行深入研究,本文从对未成年动物脑内单胺类神经递质方面的影响结果提示,安神补脑液可能通过激活脑代谢,增加大脑皮质中多种神经介质的数量,从而达到增强记忆的功能。实验结果还显示安神补脑液可增加未成年小鼠肾上腺重量,给药组与对照组有明显差异,这也可能与其方中含有鹿茸、淫羊藿等补肾药有关,更广泛和深入的药理作用还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 李仪奎,王钦茂.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991.174.
- [2] 匡培根,周新富,徐波.脑组织中单胺类神经递质的提取和荧光光度测定法[J].中国人民解放军军医进修学院学报,1982,3(2):181.
- [3] 封银曼,韦大文,高志卿,等.地黄饮子对痴呆小鼠脑功能及单胺氧化酶活性的影响[J].山东中医杂志,2002,21(11):683.