

# 增智胶囊对小鼠学习记忆的影响

王秀莲<sup>1</sup>, 汤国柱<sup>1</sup>, 陈杰<sup>1</sup>, 徐布军<sup>1</sup>, 王梅莉<sup>1</sup>, 冯菊妹<sup>2</sup>, 崔永耀<sup>2</sup>, 陈红专<sup>2</sup>  
(1 上海香山中医医院, 上海 200020; 2 上海第二医科大学, 上海 200025)

**摘要:** 用跳台试验和避暗试验法检测“增智胶囊”对小鼠学习记忆行为的影响。结果表明不同剂量的“增智胶囊”能显著地增强 ICR 小鼠的被动逃避能力, 逃避潜伏期延长, 5min 内错误次数减少。

**关键词:** 增智胶囊; 小鼠; 学习记忆; 老年期痴呆

**中图分类号:** R285.5    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2000)05-0026-03

## **Influence of Capsule Beneficial to Intelligence on Learning and Memory of the Mice**

WANG Xiu-lian<sup>1</sup>, TONG Guo-zhu<sup>1</sup>, CHEN Jie<sup>1</sup>, XU Bu-jun<sup>1</sup>, WANG Mei-li<sup>1</sup>  
FENG Ju-mei<sup>2</sup>, CUI Yong-yao<sup>2</sup>, CHEN Hong-zhuan<sup>2</sup>

(1 Xiangshan TCM Hospital, Shanghai 200020;

2 Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025)

**Abstract:** Using step-down and step-through test, we determined learning and memory behaviour of the mice (ICR) with Capsule Beneficial. Results showed that the different doses of Capsule Beneficial to Intelligence may obviously improve the passive avoidance ability of the mice, the avoidance incubation period becomes longer; 5 min errors decrease.

**Key words:** Capsule Beneficial to Intelligence mice learning and memory senile dementia

老年期痴呆是老年人多发性疾病, 其中以阿茨海默型老年痴呆和血管性痴呆为主。其发病原因与机体本身生理功能的老化和体内多种系统特别是心脑血管系统病变有着密切的关系。

“增智胶囊”为复方制剂, 主要成分为贯

叶连翘(50%)、远志(25%)等组成, 具有豁痰开窍、活血化瘀, 抗抑郁、抗焦虑等作用<sup>[1,2]</sup>, 本文采用跳台法及避暗法初步探讨了“增智胶囊”对 ICR 小鼠的学习记忆行为的影响。

## **1 材料与方法**

**1.1 动物** ICR 小鼠, 雄性, 体重 25.7±2.6g, 平均年龄 25 周, 由上海医学实验动物中心提供。

**1.2 药物及试剂** 增智胶囊: 香山中医医院提供; 银杏叶浸膏——百路达原药: 上海信谊药厂提供, 批号 932197007。

**1.3 实验仪器** 多用光控条件逃避反射仪: 中国中医研究院中药研究所研制。跳台箱: 上海第二医科大学药理教研室改装。

**1.4 增智胶囊对小鼠学习记忆行为的测定**  
77 只小鼠, 随机分为 5 组, 每组 14 只, 1 组为阴性对照组, 2 组为阳性对照组, 3~5 组为试验药物组, 于实验前一天随机给予避暗法及跳台法训练, 以消除不必要干扰因素。训练后的第二天开始给药, 1 组给予 0.5ml/ 只的生理盐水; 2 组给予 4% 百路达 0.25ml/25g; 3~5 组分别给予 0.375%、0.75%、1.5% 增智胶囊 0.5ml/25g。灌胃, 连续 14 天, 最后一次给药后 24 小时进行避暗试验, 随后立即进行跳台试验。各组测试均随机进行, 72 小时再重复避暗试验。

#### 1.4.1 小鼠避暗法试验(step-through test)

方法参考文献<sup>[3,4]</sup>略加改进。多用光控条件逃避反射仪的箱体包括明暗二室, 明室上方约 20cm 处置一 40W 白炽灯, 暗室底部的铜栅连接光控刺激线路, 刺激电压为 52V(脉冲 P.P 值), 频率为 2.66c/s, 波宽为 125ms, 记录小鼠进入暗室的潜伏时间(Latency, La)。给药结束后 24h 测定 La 及 5min 内进入暗室的受电刺激次数(错误次数), 作为学习记忆的成绩, 72h 测定值作为小鼠的记忆保持成绩(记忆保留)。

**1.4.2 小鼠跳台法试验(step-down test)**  
方法参考文献<sup>[5]</sup>略加改进。跳台箱分隔为两室, 每室中央置一高 5cm, 直径为 2.8cm 的平台, 作为动物逃避电刺激的安全区, 箱底铜栅通 15V 交流电。实验时, 小鼠放入箱内熟悉环境 5min, 后将其置于平台上, 待其从台上跳下时即予通电, 记录其首次在台上停留的潜伏期(Step-down Latency, SDL) 和受电击后逃回平台的潜伏期(Escape Latency, EL), 并记录 5min 内受电击次数(错误次数)。给药结束后 24h 测定的上述指标作为小鼠的学习记忆的成绩。

**1.5 统计学处理** 因数值呈偏态分布, 潜伏期(SDL、EL、La) 予以自然对数转换。5min 内错误次数因测试值含 0, 则经加 0 后再经方根转换, 转换后进行“t”检验。

## 2 结果

**2.1 增智胶囊对小鼠避暗学习记忆的影响**  
增智胶囊给药 14d 后, 3 个处理组的 24h 避暗法错误次数与阴性对照组相比, 均显著减少, 作用似百路达, 具有统计学意义。而避暗潜伏期(La) 除小剂量外, 均无统计学意义。72h 记忆再现测试中, 3 个剂量组的 La 均有延长趋势, 但无统计学意义, 而在避暗法错误次数的测试中 3 个剂量组的错误次数与对照组相比均显著减少, 显示出不同程度的统计学意义(结果见表 1)。上述结果提示: 增智胶囊可提高小鼠的学习记忆操作成绩, 改善其记忆功能。

表 1 增智胶囊对小鼠学习记忆的影响(避暗法)( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	n	24h		72h	
			潜伏时间	错误次数	潜伏时间	错误次数
对照组		13	1.14±0.31	2.7±0.8	1.68±0.65	2.1±0.9
百路达	40	13	1.60±0.51*	1.6±0.4**	1.99±0.57	1.6±0.5
增智胶囊	75	13	1.49±0.44*	1.8±0.3**	1.99±0.46	1.5±0.4*
增智胶囊	150	14	1.27±0.51	1.9±0.4**	1.71±0.57	1.5±0.3*
增智胶囊	300	13	1.12±0.29	1.8±0.3**	1.89±0.71	1.4±0.4**

与对照组比\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

## 2.2 增智胶囊对小鼠跳台学习记忆的影响

增智胶囊给药 14d 后, 3 个剂量组的 24h 测试与阴性对照组相比, 作用似百路达, 跳台错误次数均显著减少, 尤以中剂量组最为明显, 呈倒“U”型剂量反应曲线。3 个剂量组的 SDL(在台上的时间)与对照组相比均明显地延长。从台下跳上的潜伏期(EL)与对照组相比均有缩短趋势, 但未有统计学差异(结果见表 2)。上述结果提示, 增智胶囊对小鼠的学习记忆行为及记忆再现功能均有促进作用。

## 3 讨论

老年期痴呆病因病机十分复杂。但从中医学观点认为, 本病病因在脑, 与心、肾、肝、脾等脏腑功能有关, 多属本虚标实, 痰浊互阻, 清窍蒙蔽所致。临床上主要表现为记忆和认知功能的损害、情绪障碍、如焦虑、抑郁, 以及某些躯体症状, 如耳鸣、眩晕、头痛等。目前中医药治疗有多种专方专药其在治疗老年性痴呆研究中显示了良好的前景<sup>[6,7]</sup>。

表 2 增智胶囊对小鼠学习记忆的影响  
(24h 跳台法)( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	n	SDL	EL	错误次数
对照组		15	1.60±0.18	1.65±0.75	2.0±0.2
百路达	40	13	1.77±0.31	1.35±0.48	1.8±0.3*
增智胶囊	75	13	1.72±0.39	1.47±0.60	1.7±0.4*
增智胶囊	150	14	1.75±0.38	1.28±0.88	1.6±0.4**
增智胶囊	300	13	1.83±0.27	1.54±0.51	1.8±0.3*

增智胶囊由贯叶连翘、远志等组成, 远志具有豁痰开窍作用, 而贯叶连翘除了具有抗焦虑、抗抑郁直接改善中枢神经系统功能以外, 近来研究发现贯叶连翘的主要化学成分

还具有保护心、脑缺血损伤和缺血再灌注损伤的作用<sup>[8,9]</sup>。

提示其增强学习记忆的作用点可能在于改善脑部血液的供给, 提高脑部的血流量。

总之, 对增智胶囊的药理活性及机理的研究有待进一步地深入。

### 参考文献:

- [1] 郑延平, 林克明, Michael Smith. 植物提取药治疗精神疾病的新进展[J]. 国外医学精神学分册, 1998, 25(4): 193~ 198.
- [2] 顾长虹, 陈湖海, 袁伯均, 等. 益智灵对小鼠学习记忆的促进作用[J]. 中成药, 1995, 17(11): 27.
- [3] 张磊, 张均田. 学习记忆的实验方法和认知障碍模型[J]. 药学通报, 1988, 23(8): 475~ 477.
- [4] 陈明, 詹育梅, 贺平, 等. 醒脑复智丹对小鼠学习记忆的影响[J]. 中药药理与临床, 1995, 特刊: 77~ 79.
- [5] Kameyama T, Nabeshima T, Kozawa T. Step-down type passive avoidance and escape-learning method[J]. J Pharmacol Methods, 1986, 16: 39~ 52.
- [6] 唐启盛. 中医药治疗老年期血管性痴呆的研究[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 5(19): 32~ 33.
- [7] 张长城, 杨保林, 王志国. 老年痴呆中医研究概况及设想[J]. 中医药信息, 1992, 5: 3~ 5.
- [8] 陈志武, 马传庚, 赵维忠. 金丝桃甙对缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 药学学报, 1993, 33(1): 14~ 17.
- [9] 汪为群, 马传庚, 徐叔云. 金丝桃甙对心肌缺血与再灌注损伤的拮抗作用[J]. 中国药理学报, 1996, 17: 341~ 344.