

蛇床子催眠活性组分对小鼠镇静催眠、学习记忆及宿醉反应的影响[△]

马 澜*, 仝立国, 宋美卿, 胡文卓, 贾力莉, 牛艳艳, 仲启明, 冯玛莉*(山西省中医药研究院, 太原 030012)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4764-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.04

摘要 目的:研究蛇床子催眠活性组分(CHC)对小鼠的镇静催眠、学习记忆及宿醉反应的影响。方法:取小鼠60只,随机分为空白对照组(2%聚山梨酯80溶液)、地西洋组(6 mg/kg)和CHC高、中、低剂量组(520、260、130 mg/kg),每组12只,每天ig相应药物2次。观察给药1 d后各组小鼠的入睡潜伏期和睡眠持续时间、睡眠后自主活动次数和站立次数、避暗实验的避暗潜伏期和错误次数;给药16 d后各组小鼠进行定位航行实验和空间探索实验。结果:与空白对照组比较,地西洋组和CHC各剂量组小鼠睡眠持续时间均延长、睡前和醒后站立次数均减少;地西洋组小鼠睡前错误次数增加,醒后活动次数减少,逃避潜伏期延长,目标时间缩短,目标路程占比减少;CHC高剂量组小鼠睡前避暗潜伏期延长,以上差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与地西洋组比较,CHC中、高剂量组小鼠睡眠持续时间均延长,醒后活动次数均增加;CHC低剂量组小鼠睡前活动次数减少;CHC各剂量组小鼠睡前错误次数均减少,以上差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与睡前比较,空白对照组小鼠醒后避暗潜伏期延长,CHC各剂量组小鼠醒后活动次数均增加、醒后站立次数均减少、醒后避暗潜伏期延长(除中剂量组外),以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:CHC对小鼠有镇静催眠作用,但对其学习记忆几乎无影响,也没有宿醉反应。

关键词 蛇床子;催眠活性组分;镇静催眠;学习记忆;宿醉反应

Effects of Hypnotic Active Constituent of *Cnidium monnieri* on Sedation and Hypnosis, Learning and Memory, Hangover of Mice

MA Lan, TONG Ligu, SONG Meiqing, HU Wenzhuo, JIA Lili, NIU Yanyan, ZHONG Qiming, FENG Mali (Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the effects of hypnotic active constituent of *Cnidium monnieri* (CHC) on sedation and hypnosis, learning and memory, hangover of mice. **METHODS:** 60 mice were randomly divided into blank control group (2% Tween 80 solution), diazepam group (6 mg/kg) and CHC high-dose, medium-dose and low-dose groups (520, 260, 130 mg/kg), with 12 mice in each group. They were given relevant medicine intragastrically twice a day. The sleep latency and sleep duration, the times of autonomic activities and standing times after sleep, escape incubation period and the number of errors in step through test were observed in each group 1 d after medication. The place navigation test and spatial probe test were conducted 16 day after medication. **RESULTS:** Compared with blank control group, sleep duration of mice was prolonged in diazepam group and CHC groups while standing times before and after sleep were decreased; in diazepam group, the number of errors was increased before sleep, while activity times was decreased after sleep; escape incubation period was prolonged, while target time was shortened; the ratio of target distance was decreased; escape incubation period of mice was prolonged in CHC high-dose group, with statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with diazepam group, sleep duration of mice was prolonged in CHC medium-dose and high-dose group, and activity times after sleep were increased; activity times before sleep were decreased in CHC low-dose group; the number of errors before sleep were decreased in CHC groups, with statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with before sleep, escape incubation period of blank control group was prolonged; activity times after sleep of CHC groups were increased while standing times after sleep were decreased; escape incubation period after sleep was prolonged (except for medium-dose group), with statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no statistical significance in other indexes ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** CHC shows sedation and hypnotic effect in mice, but has no effect on learning and memory and doesn't induce hangover response.

KEYWORDS *Cnidium monnieri*; Hypnotic active constituent; Sedation and hypnosis; Learning and memory; Hangover

[△] 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81173574);山西省实验动物专项资金项目[No.2013(K05)]

* 硕士研究生。研究方向:中药有效性与安全性评价。电话:0351-4174328。E-mail:814788701@qq.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:中西医结合基础药理学。电话:0351-4174328。E-mail:fengmali1@163.com

现代医学认为失眠通常指患者对睡眠时间和(或)质量不满足并影响日间社会功能的一种主观体验^[1]。随着现代社会人们生活节奏加快及竞争力增大,使得失眠的发生率逐年攀升^[2]。苯二氮草类药物是临床最常见的镇静催眠药物,长期广泛地应用可导致药物依赖性和耐受性^[3]。镇静催眠药物往往针对中枢神经系统,对中枢神经系统有一定的抑制作用,同时

还会使患者不同程度地产生依赖性、戒断症状和宿醉反应^[4]。宿醉反应表现为服药次晨出现头晕、嗜睡、精细运动不协调及定向障碍等。宿醉反应作为化学类助眠药物的常见后遗效应不仅严重影响了患者的日间工作效率而且带来了一系列的社会问题,如交通事故、旷工等^[5]。因此,对助眠药物宿醉反应进行评价意义重大。

蛇床子主要含香豆类化合物和较多的挥发油,包括蛇床子素、佛手柑内酯、异虎耳草素、花椒毒素、欧前胡素等单体成分^[6]。课题前期研究发现,蛇床子醇提取物催眠活性强,故分离纯化蛇床子不同组分,经谱效关系分析^[7],优选出镇静催眠作用较强的镇静催眠活性组分,命名为CHC。本文主要研究CHC对小鼠的镇静催眠、学习记忆及宿醉反应的影响。

1 材料

1.1 仪器

ZZ-6小鼠自主活动仪、BA-200小鼠避暗仪(成都泰盟科技有限公司);DMS-2 Morris水迷宫(MWM)测试系统(中国医学科学院药物研究所)。

1.2 药品与试剂

蛇床子(安徽省亳州市远光中药饮片厂,批号:121203);地西洋片(阳性药物,上海信谊药厂有限公司,批号:14150301,规格:每片2.5 mg);戊巴比妥钠(国药集团化学试剂有限公司,批号:WS20050411,纯度:>99.0%);聚山梨酯80(湖北省医药公司化玻站,批号:080308)。

1.3 动物

KM种小鼠,体质量18~20 g,♀♂各半,共60只,由山西省中医药研究院实验动物室提供,许可证号:SCXK(晋)2010-0002,合格证号:0000036。

2 方法

2.1 CHC的制备

称取蛇床子500 g粉碎成最粗粉,加95%乙醇加热回流提取3次,每次1 h,滤过,滤液减压浓缩并干燥得浸膏。浸膏加水溶解混悬后,经D101大孔吸附树脂柱层析,30%~95%浓度乙醇梯度洗脱,收集50%乙醇洗脱液,减压浓缩干燥,即得CHC^[4]。使用时以2%聚山梨酯80溶液制备成1.3%、0.65%、0.325%的混悬液。

2.2 分组与给药

取小鼠60只,随机分为空白对照组(2%聚山梨酯80溶液)、地西洋组(6 mg/kg)和CHC高、中、低剂量组(520、260、130 mg/kg),每组12只。每天分2次ig相应药物,ig间隔时间为7 h,ig容积为20 ml/kg。地西洋给药剂量按照前期实验常用剂量设定,CHC高剂量组给药剂量按照低于CHC的最大耐受量换算设定。

2.3 指标测试

2.3.1 睡眠前后自主活动和避暗反射测试 各组小鼠于第2天上午9:00给药,60 min后,用小鼠自主活动仪记录小鼠放入箱后5 min内的站立次数和活动次数;再用小鼠避暗仪记录小鼠放入箱后5 min内的避暗潜伏期和错误次数;每组小鼠测完后立刻ip戊巴比妥钠50 mg/kg,并检测小鼠入睡潜伏期和睡眠持续时间,睡眠以翻正反射消失为指标,记录注射戊巴比妥钠后至小鼠翻正反射消失(小鼠背向下姿势保持30 s以上)时间作为入睡潜伏期,翻正反射消失至觉醒的时间作为睡眠持续时间;待小鼠醒后30 min,再次检测其自主活动及避暗反射。

2.3.2 MWM定位航行空间认知测试 从给药第16天开始,连续6 d,每组小鼠ig 60 min后进行定位航行实验,MWM测试系统自动记录小鼠逃避潜伏期和搜索策略。若搜索策略为直

线式或趋向式,表明空间认知能力较好。统计最后一天的逃避潜伏期和搜索策略作为其定位航行空间认知测试的实验结果。

2.3.3 MWM空间探索参考记忆测试 给药第22天,ig 60 min后,各组小鼠开始进行空间探索实验。将平台从水中移走,小鼠面壁放入第三象限水中,时间60 s,MWM测试系统自动记录总路程(60 s内运动总路径的长度)、平均速度(总路程/时间60 s)、探索策略(趋向式和边缘式为主,趋向式表明空间参考记忆能力较好)、目标时间(在目标象限停留时间)、目标路程(在目标象限运动路径的长度)占总路程的比例、穿越时间(入水至第一次穿越目标区域的时间)、穿越次数(60 s内穿越目标区域的次数)。

2.4 统计学方法

应用SPSS 21.0统计软件分析数据。实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;方差不齐时,采用Welch检验,两两比较采用Tampane's T2检验,同组不同时间点比较采用配对*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计数资料采用Fisher确切概率法分析。

3 结果

3.1 CHC对小鼠入睡潜伏期、睡眠持续时间的影响

各组小鼠入睡潜伏期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与空白对照组比较,地西洋组和CHC高、中、低剂量组小鼠睡眠持续时间均延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与地西洋组比较,CHC中、高剂量组小鼠睡眠持续时间均延长($P < 0.01$)。各组小鼠入睡潜伏期和睡眠持续时间的检测结果见表1。

表1 各组小鼠入睡潜伏期和睡眠持续时间的检测结果($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab 1 Sleep latency and sleep duration of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	入睡潜伏期,s	睡眠持续时间,s
空白对照组	8.51±8.11	42±24
地西洋组	5.92±3.61	119±55*
CHC高剂量组	10.33±12.62	310±91*** [△]
CHC中剂量组	11.91±9.53	215±89*** [△]
CHC低剂量组	12.62±14.62	162±82**

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与地西洋组比较,[△] $P < 0.01$

Note: vs. blank control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs. diazepam group, [△] $P < 0.01$

3.2 CHC对小鼠睡眠前后自主活动的影响

与空白对照组比较,地西洋组和CHC各剂量组小鼠睡前和醒后站立次数均减少,地西洋组小鼠醒后活动次数减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与地西洋组比较,CHC中、高剂量组小鼠醒后活动次数均增加,CHC低剂量组小鼠睡前活动次数减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与睡前比较,空白对照组、地西洋组和CHC各剂量组小鼠醒后活动次数(除地西洋组外)均增加、醒后站立次数均减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其余指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组小鼠睡眠前后自主活动次数和站立次数的检测结果见表2。

3.3 CHC对小鼠睡眠前后避暗实验的影响

与空白对照组比较,CHC高剂量组小鼠睡前避暗潜伏期延长,地西洋组小鼠睡前错误次数增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与地西洋组比较,CHC各剂量组小鼠睡前错误次数均减少($P < 0.01$)。与睡前比较,空白对照组小鼠醒后避暗潜伏期延长,地西洋组小鼠醒后错误次数减少,CHC低、高剂量组小鼠醒后避暗潜伏期延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其余指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组小鼠睡眠前后避暗潜伏期

和错误次数的检测结果见表3。

表2 各组小鼠睡眠前后自主活动次数和站立次数的检测结果($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 2 The times of autonomic activities and standing times in mice before and after sleep in each group ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	活动次数		站立次数	
	睡前	醒后	睡前	醒后
空白对照组	17.2±6.4	47.1±21.3 ^{###}	67.2±12.2	30.2±32.1 ^{###}
地西洋组	19.3±10.3	19.1±14.3*	29.3±17.4**	12.1±10.2 ^{###}
CHC高剂量组	15.0±7.7	67.1±37.2 ^{###}	38.2±15.1**	3.9±8.7 ^{###}
CHC中剂量组	16.8±8.9	70.2±52.1 ^{###}	36.2±16.3**	3.3±5.3 ^{###}
CHC低剂量组	10.9±4.7 [△]	38.3±28.1 [#]	29.3±9.8**	5.1±5.5 ^{###}

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与地西洋组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与睡前比较,[#] $P<0.05$,^{###} $P<0.01$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$,** $P<0.01$; vs. diazepam group,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$; vs. before sleep,[#] $P<0.05$,^{###} $P<0.01$

表3 各组小鼠睡眠前后避暗潜伏期和错误次数的检测结果($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 3 The escape incubation period and the number of errors in mice before and after sleep in each group($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	避暗潜伏期,min		错误次数	
	睡前	醒后	睡前	醒后
空白对照组	0.31±0.32	1.83±1.70 [#]	1.67±0.89	2.25±2.53
地西洋组	0.45±0.61	1.65±1.68	4.02±1.48**	1.92±1.24 ^{###}
CHC高剂量组	0.90±0.82*	2.59±2.14 [#]	2.33±1.44 ^{△△}	2.50±2.50
CHC中剂量组	0.79±0.88	1.05±1.34	1.92±0.90 ^{△△}	2.75±2.34
CHC低剂量组	0.48±0.35	2.66±2.15 ^{###}	2.00±0.60 ^{△△}	2.58±3.34

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与地西洋组比较,[△] $P<0.01$;与睡前比较,[#] $P<0.05$,^{###} $P<0.01$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$,** $P<0.01$; vs. diazepam group,[△] $P<0.01$; vs. before sleep,[#] $P<0.05$,^{###} $P<0.01$

表5 各组小鼠空间探索实验的检测结果($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 5 Results of spatial probe test of mice in each group($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	目标时间,s	目标路程占总路程的比例,%	穿越时间,s	穿越次数	总路程,m	平均速度,cm/s	搜索策略		
							趋向式,只	边缘式,只	边缘式百分率,%
空白对照组	23.8±8.3	0.40±0.14	12.3±15.2	3.72±1.81	7.61±1.42	12.7±2.3	6	6	50
地西洋组	15.8±7.6*	0.26±0.13*	10.5±16.2	2.31±3.01	7.02±2.21	11.6±3.7	3	9	75
CHC高剂量组	23.2±9.5	0.39±0.16	9.8±5.3	2.32±2.11	6.13±2.23	10.2±3.6	5	7	58
CHC中剂量组	22.7±11.4	0.38±0.19	10.9±14.1	2.71±2.62	6.91±2.22	11.4±3.6	5	7	58
CHC低剂量组	21.6±10.2	0.36±0.17	11.1±10.8	1.83±1.31	7.22±1.14	12.0±1.9	4	8	67

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$

戊巴比妥钠协同催眠实验是研究镇静催眠药物催眠作用的常用实验之一^[9]。戊巴比妥钠引起镇静是通过选择性抑制中枢神经系统而发挥作用的。CHC协同剂戊巴比妥钠可显著延长小鼠的睡眠持续时间,且作用显著强于地西洋,提示CHC镇静催眠作用显著。

动物的自主活动可以反映中枢神经系统的功能状态,当中枢神经系统兴奋时动物活动次数增加,抑制时则活动次数减少^[10]。本实验结果表明,地西洋抑制了醒后小鼠的中枢神经系统,而CHC则没有这种抑制作用。

避暗实验均为被动性回避实验,可用于研究药物对动物学习记忆功能的影响,当避暗潜伏期长或错误次数少时,说明动物的学习记忆能力较强,反之则较弱。本研究将自主活动实验与避暗实验结合起来,从中枢兴奋性及学习记忆能力两

3.4 CHC对小鼠定位航行空间认知的影响

与空白对照组,地西洋组小鼠逃避潜伏期延长($P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。定位航行搜索策略,空白对照组和CHC高剂量组小鼠多为直线式或趋向式,地西洋组和CHC低、中剂量组小鼠多为边缘式,各组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组小鼠定位航行实验的检测结果见表4。

表4 各组小鼠定位航行实验的检测结果($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 4 Results of place navigation test of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	逃避潜伏期,s	搜索策略			
		直线式,只	趋向式,只	边缘式,只	边缘式百分率,%
空白对照组	43.1±19.6	2	5	5	42
地西洋组	53.2±15.5*	1	2	9	75
CHC高剂量组	50.2±16.8	1	5	6	50
CHC中剂量组	51.3±18.9	1	4	7	58
CHC低剂量组	52.1±17.9	1	3	8	67

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. blank control group,* $P<0.05$

3.5 CHC对小鼠空间探索参考记忆的影响

空间探索测试中,第一次穿越目标时间、穿越目标次数、总路程、平均速度和穿越策略各组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与空白对照组比较,地西洋组小鼠目标时间和目标路程占总路程的比例均减少($P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组小鼠空间探索实验的检测结果见表5。

4 讨论

笔者前期研究显示,蛇床子有镇静催眠作用且醒后宿醉反应较地西洋轻^[8];CHC对睡眠剥夺大鼠具有显著催眠作用,且明显促进其空间认知和空间参考记忆^[4]。但课题组尚未对CHC的不良反应作进一步的评价。本实验结果表明,CHC与地西洋比较,其镇静催眠作用较强而宿醉反应较弱。

个方面考察了CHC及地西洋对小鼠行为学的影响。本实验结果表明,地西洋对醒后小鼠的学习记忆能力有抑制作用,而CHC则没有这种抑制作用。

MWM主要是用于研究大鼠或小鼠的空间学习记忆能力。本实验结果表明,地西洋可以导致小鼠学习和记忆能力的下降,而CHC则无此显著作用。

综上所述,CHC对小鼠有镇静催眠作用,但对其醒后的中枢神经系统兴奋性和学习记忆能力均无影响,提示了CHC没有宿醉反应。

参考文献

- [1] 贾玉,贾跃进,郑晓琳.中医对失眠认识的探讨及展望[J].中华中医药杂志,2015,30(1):163.
- [2] 李瑜.中医药治疗顽固性失眠的研究进展[J].继续医学教

霉茶总黄酮对自发性高血压大鼠心脏的保护作用及机制研究[△]

刘佩*, 郑国华, 吴勇, 谭永霞, 张宝徽*(湖北中医药大学中药资源与中药复方教育部重点实验室/老年病中药新产品湖北省协同创新中心, 武汉 430065)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4767-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.05

摘要 目的:观察霉茶总黄酮对自发性高血压大鼠(SHR)心脏的保护作用,并探讨其作用机制。方法:将50只SHR按体质量随机分为模型组、复方罗布麻片组(阳性药物,50 mg/kg)和霉茶总黄酮低、中、高剂量组(90、180、360 mg/kg),每组10只。各给药组大鼠ig相应药物,模型组大鼠ig等体积蒸馏水,每天2次,连续7周。测定大鼠血压并计算大鼠心脏指数;采用苏木精-伊红染色法观察心脏组织形态结构变化;采用实时荧光定量聚合酶链式反应法检测心脏组织中血管紧张素转化酶(ACE)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)和醛固酮合成酶(CYP11B2)mRNA的表达。结果:霉茶总黄酮可明显降低SHR血压($P<0.01$),改善SHR心脏组织细胞形态不规则、固缩和组织纤维增生等炎性病变,降低SHR心脏组织中ACE、AngⅡ、CYP11B2 mRNA的表达水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:霉茶总黄酮对SHR心脏有一定的保护作用,其机制可能与下调心脏组织中ACE、AngⅡ和CYP11B2 mRNA表达有关。
关键词 霉茶总黄酮;自发性高血压大鼠;血管紧张素转化酶;血管紧张素Ⅱ;醛固酮合成酶

Study on the Protective Effect of Total Flavonoids from *Ampelopsis megalophylla* on Cardiac Tissue of Spontaneous Hypertensive Rat and Its Mechanism

LIU Pei, ZHENG Guohua, WU Yong, TAN Yongxia, ZHANG Baohui (Key Lab of TCM Resource and Compound Prescription Ministry of Education/Hubei Co-innovation Center for TCM New Products of Senile Diseases, Hubei University of TCM, Wuhan 430065, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the protective effect of total flavonoids from *Ampelopsis megalophylla* on cardiac tissue of spontaneously hypertensive rats (SHR), and to investigate its mechanism. METHODS: 50 SHRs were randomly divided into model group, Compound apocynum tablets group (positive drug, 50 mg/kg) and total flavonoids from *A. megalophylla* low-dose, medium-dose and high-dose groups (90, 180, 360 mg/kg), with 10 rats in each group. The rats were given relevant medicine intragastrically, and model group was given constant volume of distilled water intragastrically, twice a day, for consecutive 7 weeks. Blood pressure of rats were determined and cardiac index of rats were calculated; the morphology and structure of cardiac tissue were observed by HE staining. mRNA expression of ACE, AngⅡ and CYP11B2 in cardiac tissues were determined by RT-PCR. RESULTS: Total flavonoids from *A. megalophylla* can significantly decrease the blood pressure of SHR ($P<0.01$), improve the inflammatory lesions of heart tissue such as irregular cell morphology, cell shrinkage, proliferation of fibrous tissue and so on, and it also can significantly decrease the mRNA expression levels of ACE, AngⅡ, CYP11B2 in cardiac tissue of rats ($P<0.05$ or $P<0.01$). CONCLUSIONS: Total flavonoids from *A. megalophylla* can protect cardiac tissue of SHR, the mechanism of which may be associated with down-regulating mRNA expression of ACE, AngⅡ and CYP11B2 in cardiac tissue.

KEYWORDS Total flavonoids from *Ampelopsis megalophylla*; Spontaneous hypertensive rats; ACE; AngⅡ; CYP11B2

- 育,2010,24(3):91.
- [3] 周俊翔,余文韬,吴斌,等.雷米替胺治疗老年人慢性原发性失眠的系统评价[J].中国药房,2011,22(38):3 593.
- [4] 侯小斌,宋美卿,贾力莉,等.蛇床子催眠活性组分对睡眠剥夺大鼠学习记忆的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(3):873.
- [5] 易世宏.安眠方治疗失眠症的临床与实验研究[D].广州:南方医科大学,2008:1-81.
- [6] Zhang Q, Qin L, He W, et al. Coumarins from *Cnidium* Monnieri and their antiosteoporotic activity[J]. *Planta Med*, 2007,73(1):13.
- [7] 仝立国,宋美卿,冯玛莉,等.谱效关系分析蛇床子镇静催眠的活性物质[J].山西中医,2011,27(6):52.
- [8] 宋美卿,冯玛莉,贾力莉,等.蛇床子的镇静催眠作用、宿醉反应和耐受性[J].现代药物与临床,2010,25(1):41.
- [9] 赵桂芝,寿旦,俞忠明,等.松针不同提取物镇静催眠作用及对脑神经递质的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(8):847.
- [10] 涂人顺,张国玺,孙斌辉,等.关于小鼠自主活动规律的研究[J].中国药理学通报,2002,18(4):464.

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81173502)
* 硕士研究生。研究方向:中药新制剂、新剂型的研究。E-mail: 84358037@qq.com
通信作者:副教授,博士。研究方向:中药制剂。E-mail: 24662873@qq.com

(收稿日期:2016-02-23 修回日期:2016-05-01)
(编辑:邹丽娟)