

参芪益元颗粒对戊巴比妥钠所致小鼠学习记忆障碍的影响

刘 喆*(山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)31-2893-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.31.05

摘要 目的:研究参芪益元颗粒对戊巴比妥钠所致小鼠学习记忆障碍的影响。方法:腹腔注射戊巴比妥钠(15 mg/kg)以复制小鼠学习记忆障碍模型。50只KM小鼠随机均分为正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、健脑补肾丸(2.00 g/kg)组与参芪益元颗粒高、低剂量(1.76、0.88 g/kg)组。采用Y型迷宫法测定小鼠正确反应次数;测定小鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量。结果:与正常对照组比较,模型组小鼠正确反应次数减少,SOD活性减弱,MDA含量增加,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,参芪益元颗粒高、低剂量组小鼠正确反应次数增加,SOD活性增强,MDA含量减少,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:参芪益元颗粒对戊巴比妥钠所致小鼠学习记忆障碍具有改善作用。

关键词 参芪益元颗粒;戊巴比妥钠;学习记忆障碍;Y型迷宫法

Effect of Shenqi Yiyuan Granules on Learning and Memory Impairment in Mice Induced by Sodium Pentobarbital

LIU Zhe(The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of Shenqi yiyuan granules on learning and memory impairment in mice induced by sodium pentobarbital. METHODS: Learning and memory impairment model was induced by intraperitoneal injection of sodium pentobarbital (15 mg/kg). 50 KM mice were randomly divided into normal control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), Jiannao bushen pills group (2.00 g/kg) and Shenqi yiyuan granules high-dose and low-dose groups (1.76, 0.88 g/kg). The average achievement of correct response was observed by the method of the Y-maze test, the activities of SOD and content of MDA in serum were detected. RESULTS: Compared with normal control group, average achievement of correct response were decreased in model group, meanwhile, the activities of SOD was decreased, and content of MDA was increased; there was statistical significance($P<0.01$). Compared with model group, average achievement of correct response were increased in Shenqi yiyuan granules high-dose and low-dose groups; meanwhile, the activities of SOD was increased, and content of MDA was decreased; there was statistical significance($P<0.01$). CONCLUSIONS: The learning and memory impairment of mice induced by sodium pentobarbital can be improved by Shenqi yiyuan granules.

KEYWORDS Shenqi yiyuan granules; Sodium pentobarbital; Learning and memory impairment; Y-maze test

加其安全性。本研究结果证实,肺炎消口服液可下调IL-6,因此具有调节免疫的作用,可用于治疗大动脉炎等相关免疫疾病;同时,它也可抑制VSMCs的增殖,故可用于预防及治疗高血压、冠心病、移植血管病和血管成形术后再狭窄等多种心脑血管疾病。

本研究虽然证明肺炎消口服液通过抑制IL-6抑制HUASMCs的异常增殖,但该抑制作用是通过哪些通路发挥作用还探讨得不够深入,将在以后的研究中加强对通路的探讨并进行体内试验验证。

参考文献

- [1] 曲福军,王宏,胡克杰,等.肺炎消注射液药理作用的实验研究[J].中国中医药科技,1998,5(2):88.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701.
- [3] Tsirlis TD, Papastratis G, Masselou K, et al. Circulating lymphangiogenic growth factors in gastrointestinal solid tumors, could they be of any clinical significance[J].

World J Gastroenterol, 2008, 14(17): 2 691.

- [4] 杜春芸,汤晓军,张涛,等.Noggin对脑缺血大鼠自主神经系统活动的影响[J].生物物理学报,2008,24(1):15.
- [5] 温进坤,石纓.血管平滑肌细胞增殖调控机理的研究进展[J].生理科学进展,1996,27(2):149.
- [6] Hossain MZ, Ao P, Boynton AL. Rapid disruption of gap junctional communication and phosphorylation of connexin 43 by platelet-derived growth factor in T51B rat liver epithelial cells expressing platelet-derived growth factor receptor[J]. *J Cell Physiol*, 1998, 174(1): 66.
- [7] 何婷,汤奇,曾南,等.荆芥挥发油及其主要成分抗流感病毒作用与机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(11):1 772.
- [8] 初洁秋,韩莉,李春雯,等.肺炎消注射液治疗周围血管病的临床疗效观察[J].中国中西医结合外科杂志,1996,2(3):141.
- [9] 高继平,王书桂,黄平平,等.肺炎消治疗多发性大动脉炎39例临床分析[J].中国中西医结合外科杂志,1996,2(3):144.

*副教授。研究方向:中药新药与中药炮制原理。电话:0531-82602964。E-mail:liuzhe1166@163.com

(收稿日期:2013-09-16 修回日期:2013-11-15)

生脉散出自《内外伤辨惑论》，主治暑热伤气、津液亏损之证。方中人参补益肺脾之气而生津，麦冬养阴清肺而生津，五味子固表敛汗而生津。三药相合，一补、一清、一敛，共奏补气生津、止渴敛汗之功效。《医方集解》说：“人有将死脉绝者，服此能复生之，其功甚大”。至于久咳肺伤、气阴两虚证，取其益气养阴、敛肺止咳，令气阴两复，肺润津生，诸证可平。

山东中医药大学附属医院在祖国医学经典方剂生脉散原方药及多年临床实践基础上，形成了参芪益元颗粒处方，并采用现代制药技术，对该复方制剂进行了临床前的系统研究。研究表明，本制剂具有明显的益气养阴、活血补虚之功，适用于气阴两虚证者，证见疲劳、肌肉无力、睡眠紊乱、头昏头痛或头痛、注意力不集中、记忆力减退、性欲减退等。该复方制剂的质量标准已见报道^[1]。本研究采用Y型迷宫法，观察了该制剂对戊巴比妥钠所致小鼠学习记忆障碍的影响，旨在为其临床应用提供药效学依据。

1 材料

1.1 药品与试剂

参芪益元颗粒(山东中医药大学附属医院制剂室,批号:130603);健脑补肾丸(山东临清华威药业有限公司,批号:20121003);戊巴比妥钠(国药集团化学试剂有限公司,批号:F20130816);超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)测试盒(南京建成生物工程研究所)。

1.2 动物

KM小鼠50只,♂,体质量20~22g,购于山东大学动物中心[实验动物使用许可证号:SCXK(鲁)20130004]。

2 方法

2.1 复制模型^[2-3]

ip小鼠戊巴比妥钠(15 mg/kg),每天1次,连续6d,以复制小鼠学习记忆障碍模型。

2.2 分组与给药

50只KM小鼠随机均分为5组,即正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、健脑补肾丸(2.00 g/kg)组与参芪益元颗粒高、低剂量(1.76、0.88 g/kg)组。复制模型同时ig给药,每天1次,连续6d。

2.3 参芪益元颗粒对模型小鼠记忆的影响^[4]

每天ip戊巴比妥钠30 min后开始训练。训练时将小鼠从长臂端尾对Y型叉口轻轻放入水面,以其在15 s内抵达平台为正确反应,小鼠抵达平台后休息15 s再重复训练,每天训练10次,连续6d,第6天以各组小鼠正确反应次数作为实验指标。

2.4 参芪益元颗粒对模型小鼠血清SOD活性、MDA含量的影响

末次Y型迷宫实验后,处死小鼠,常规取血清,测定SOD活性、MDA含量。

2.5 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS17.0软件处理分析实验数据。多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布,后用LSD法进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 参芪益元颗粒对模型小鼠记忆的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠正确反应次数减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,参芪益元颗粒高、低剂量组小鼠正确反应次数增加,差异有统计学意义($P <$

0.01)。参芪益元颗粒对模型小鼠记忆的影响见表1。

表1 参芪益元颗粒对模型小鼠记忆的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Effects of Shenqi yiyuan granules on memory power in model mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量,g/kg | 正确反应次数 |
|------------|---------|----------------------|
| 正常对照组 | | 8.1±2.4 |
| 模型组 | | 3.4±1.1* |
| 参芪益元颗粒高剂量组 | 1.76 | 6.3±1.7 [#] |
| 参芪益元颗粒低剂量组 | 0.88 | 7.2±2.2 [#] |
| 健脑补肾丸组 | 2.00 | 6.9±1.8 [#] |

与正常对照组比较:* $P < 0.01$;与模型组比较:[#] $P < 0.01$

vs.normal control group:* $P < 0.01$;vs.model group:[#] $P < 0.01$

3.2 参芪益元颗粒对模型小鼠血清SOD活性、MDA含量的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠血清SOD活性减弱,MDA含量增加,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,参芪益元颗粒高、低剂量组小鼠血清SOD活性增强,MDA含量减少,差异有统计学意义($P < 0.01$)。参芪益元颗粒对模型小鼠血清SOD活性、MDA含量的影响见表2。

表2 参芪益元颗粒对模型小鼠血清SOD活性、MDA含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Effects of Shenqi yiyuan granules on the activities of SOD and content of MDA in model mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量,g/kg | SOD,U/mg | MDA,nmol/mg |
|------------|---------|---------------------------|------------------------|
| 正常对照组 | | 154.7±22.04 | 4.17±1.25 |
| 模型组 | | 118.94±27.76* | 5.41±0.85* |
| 参芪益元颗粒高剂量组 | 1.76 | 157.90±14.10 [#] | 4.53±1.33 [#] |
| 参芪益元颗粒低剂量组 | 0.88 | 169.50±7.99 [#] | 2.78±1.10 [#] |
| 健脑补肾丸组 | 2.00 | 159.50±30.54 [#] | 2.65±0.86 [#] |

与正常对照组比较:* $P < 0.01$;与模型组比较:[#] $P < 0.01$

vs.normal control group:* $P < 0.01$;vs.model group:[#] $P < 0.01$

4 讨论

参芪益元颗粒处方中的西洋参味甘、微苦,性凉,入心肺肾经,有益气养阴、生津止渴、清火除烦之功。黄芪味甘,性温,入肺脾二经,善补肺脾之气,兼能益阴、活血通脉。西洋参与黄芪相配,共奏益气养阴、活血通脉之功,共为方中之君药。麦冬补心阴兼可益心气,对心阴虚兼心气虚者效佳。五味子以养阴为主,兼能益气,对阴虚兼有气虚者效佳。麦冬配五味子不仅能加强君药的益气养阴之力,且黄芪配五味子,可通补一身之气,协调脏腑气机,合而共奏补气之功;西洋参配麦冬可补益虚损的阴液,清降虚火之上炎,故麦冬、五味子共为方中之臣药。淫羊藿有补肾壮阳、活血化痰之功,可以加强君药、臣药益气滋补之力,又可以化痰血、畅血脉。丹参专活血化痰、凉血消肿,与淫羊藿共为方中之佐药。诸药相合,共奏益气养阴、活血补虚的作用^[4-10]。

本研究结果表明,参芪益元颗粒对戊巴比妥钠所致小鼠学习记忆障碍具有明显的改善作用,即有增强小鼠学习记忆的能力;且可明显增强模型小鼠血清SOD活性,减少MDA含量。此结论可为临床上用于改善注意力不集中、记忆力减退等症提供理论参考。

参考文献

[1] 李光荣,张学顺.参芪益元颗粒质量标准的研究[J].山东中医杂志,2012,31(6):439.

金银花总黄酮对氧化应激中肝星状细胞的保护作用

马官英^{1*},张庆刚²,钟瑞华³,武雯华²(1.解放军总医院,北京 100853;2.滨州市中心医院,山东惠民 251700;3.广东医学院药学院,广东东莞 523808)

中图分类号 R285;R735.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)31-2895-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.31.06

摘要 目的:研究金银花总黄酮对氧化应激中肝星状细胞(HSC)的保护作用。方法:培养大鼠HSC为模型。实验分为空白对照(DMEM培养基)组、模型(DMEM培养基)组与金银花总黄酮①、②、③、④(12.5、25.0、50.0、100.0 μg/ml)组。检测MTT抑制率;测定超氧化物歧化酶(SOD)与乳酸脱氢酶(LDH)活性、丙二醛(MDA)含量、总抗氧化能力(T-AOC)。结果:与空白对照组比较,模型组MTT抑制率降低,MDA含量增加,LDH活性增强,SOD活性减弱,T-AOC减弱,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);与模型组比较,金银花总黄酮①、②、③、④组MTT抑制率升高,MDA含量减少,LDH活性减弱,SOD活性增强,T-AOC增强,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:金银花总黄酮具有抑制肝纤维化形成的作用,其作用机制可能与抑制HSC的增殖及抗氧化应激,以及抑制脂质过氧化反应有关。

关键词 金银花总黄酮;肝星状细胞;脂质过氧化反应;肝纤维化;氧化应激

Effects of *Lonicera japonica* Total Flavonoids on Hepatic Stellate Cell Activation and Lipid Peroxidation in Oxidative Stress

MA Guan-ying¹,ZHANG Qing-gang²,ZHONG Rui-hua³,WU Wen-hua³(1.PLA General Hospital Beijing 100853;2.Binzhou Central Hospital, Shandong Huimin 251700, China;3.College of Pharmacy, Guangdong Medical University, Guangdong Dongguan 523808)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effect of *Lonicera japonica* total flavonoids on hepatic stellate cell(HSC) activation and lipid peroxidation in oxidative stress. METHODS: HSC model was induced, and the experiment were divided into blank control group (DMEM culture medium), model group(DMEM culture medium). and *L. japonica* total flavonoids ①, ②, ③ and ④ groups (12.5, 25.0, 50.0, 100.0 μg/ml) The proliferation of HSC was detected by MTT assay. The activity of SOD, and the contents of MDA, T-AOC and LDH were measured. RESULTS: Compared with blank control group, inhibition rate of HSC was decreased in model group, and the activity of SOD and the content of T-AOC were decreased, while the levels of MDA and LDH were increased; there was statistical significance ($P<0.01, P<0.05$). Compared with model group, inhibition rate of HSC was increased in *L. japonica* total flavonoids ①, ②, ③ and ④ groups, and the activity of SOD and the content of T-AOC were increased, while the levels of MDA and LDH were decreased; there was statistical significance ($P<0.01, P<0.05$). CONCLUSIONS: *L. japonica* total flavonoids can prevent the formation of hepatic fibrosis probably by inhibiting HSC proliferation, oxidative stress and lipid peroxidation.

KEYWORDS *Lonicera japonica* total flavonoids; Hepatic stellate cells; Lipid peroxidation; Hepatic fibrosis; Oxidative stress

- =====
- [2] 陈奇.中药药理研究方法论学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:895.
 - [3] 张崇禧,郑友兰.中药研究与新药开发[M].长春:吉林科学技术出版社,2004:326.
 - [4] 李杰,宋淑霞,吕占军.人参皂苷抗肿瘤作用的研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2004,11(1):61.
 - [5] 严萍萍,张文芳,李勇,等.黄芪注射液对心力衰竭患者神经内分泌系统的影响[J].中华实用中西医杂志,2004,17(4):3188.
 - [6] 周福波.麦门冬的药理作用研究进展[J].牡丹江医学院学报,2006,27(3):69.
 - [7] 张崇禧,徐海波,贾桂燕.北五味子藤茎生药学研究[J].人参研究,2005(1):15.
 - [8] 田龙,辛钟成,刘武江,等.淫羊藿苷对动脉性ED模型大鼠阴茎海绵体压力和一氧化氮合酶亚型表达的影响[J].中华医学杂志,2004,84(11):75.
 - [9] 聂桂丽,郭茂娟,李燕平,等.丹参单体对肿瘤坏死因子损伤的血管平滑肌细胞炎症介质IL-1β表达的影响[J].中国老年学杂志,2007,27(9):823.
 - [10] 金树梅,赵桂峰,范英昌.丹酚酸B对大鼠心肌缺血再灌注损伤内皮素及TXA2/PGI2系统的影响[J].中国老年学杂志,2004,24(2):127.

(收稿日期:2014-05-19 修回日期:2014-06-23)

*主管药师,主管护师。研究方向:药学、护理学。电话:010-66875538