

镇静安神中成药对小鼠中枢神经系统的影响

张侠*

【摘要】目的 观察参芪五味子片对小鼠中枢神经系统的影响。**方法** 分别观察参芪五味子片对戊巴比妥钠睡眠作用的影响、对中枢兴奋药戊四唑和土的宁LD₅₀的影响、对东莨菪碱引起学习记忆获得障碍的影响。**结果** 参芪五味子片能延长戊巴比妥钠引起的睡眠时间并能抑制中枢兴奋药戊四唑和土的宁对中枢神经的影响 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，能显著改善东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍 ($P<0.01$)。**结论** 参芪五味子片具有镇静催眠的作用，而且改善学习记忆能力，这些作用是通过调节中枢系统来实现的。

【关键词】 参芪五味子片；中枢神经；镇静；催眠；改善记忆

参芪五味子片主要成分为南五味子、党参、黄芪、酸枣仁（炒），具有健脾益气、宁心安神之功效，用于心悸气短、动则气喘易汗、少寐多梦、倦怠乏力、健忘等症。为了研究其镇静催眠、改善记忆力的确切疗效和可能的机制，本实验对参芪五味子片的药效学进行了初步研究，为临床应用提供实验依据。

1 材料

动物：昆明种健康小鼠，体重18~22g，雌雄兼用，由四川大学华西实验动物中心提供。试剂和药物：参芪五味子片由甘肃独一味生物制药股份有限公司提供。通道式水迷宫：中国医学科学院药物研究所生产。

2 方法

对戊巴比妥钠睡眠作用的影响：取小鼠40只，随机分4组：正常对照组（生理盐水）；参芪五味子片0.5、1.0、2g·kg⁻¹组；各组均按10 mL·kg⁻¹灌胃给药，每天1次，连续3天。末次给药90min后，各组均腹腔注射戊巴比妥钠50 mg·kg⁻¹。然后观察小鼠睡眠时间。实验在（24±1）℃的安静室内进行。

对中枢兴奋药戊四唑和土的宁LD₅₀的影响：取小鼠20只，随机分为正常对照组（生理盐水）与参芪五味子片2g·kg⁻¹组，按10 mL·kg⁻¹灌胃给药，每天1次，连续3天。末次给药后1h，按序贯法由尾经脉分别注射戊四唑和土的宁。

对东莨菪碱引起学习记忆获得障碍的影响：取小鼠20只，

随机分正常对照组（生理盐水）与参芪五味子片2g·kg⁻¹组，进行水迷宫实验^[1]，时间固定，进入盲端次数为错误次数，水深20cm，水温控制在22~25℃。实验分为训练期和测验期。训练期各组小鼠依次进行水迷宫训练。第1天路径包括1个盲端，第2天2个盲端，第3天3个盲端，第4天4个盲端全部开放，游完全程。参芪五味子片2g·kg⁻¹组每天腹腔注射，空白对照组腹腔注射等体积生理盐水。每天训练1次，记录每只动物游泳中进入盲端的次数（错误次数）及游出时间（潜伏期），时间控制在300s内，如果在300s内未上岸，终止实验，按300s计算。当训练期小鼠正确率>90%时，实验进行到测验期。参芪五味子片2g·kg⁻¹组腹腔注射，空白对照组腹腔注射等体积生理盐水。30min后，腹腔注射东莨菪碱2g·kg⁻¹，10 min后用水迷宫法进行训练。记录每只动物游泳中进入盲端的次数（错误次数）及游出时间，计算小鼠正确反应百分率。

3 结果

3.1 对戊巴比妥钠睡眠作用的影响

表1示，参芪五味子片3个剂量组与正常对照组比较，入睡潜伏期均缩短 ($P<0.05$)，睡眠时间均显著延长 ($P<0.01$)，表明参芪五味子片与戊巴比妥钠有协同催眠作用。

3.2 对中枢兴奋药戊四唑和土的宁LD₅₀的影响

正常对照组、参芪五味子片2g·kg⁻¹组LD₅₀所需戊四唑量分别为（73.33±9.88）mg·kg⁻¹、（98.75±11.22）mg·kg⁻¹；所需土的宁量分别为（0.56±0.02）mg·kg⁻¹、（0.78±0.06）mg·kg⁻¹。与正常对照组比较，参芪五味子片2g·kg⁻¹组LD₅₀所需戊四唑和土的宁量显著升高 ($P<0.05$)，说明参芪五味子片对中枢兴奋药戊四唑和土的宁有拮抗作用，具有明显的镇静效果。

3.3 对东莨菪碱引起学习记忆获得障碍的影响

表2示，小鼠给予东莨菪碱后平均错误次数增加，潜伏期延长 ($P<0.01$)，表明东莨菪碱可引起小鼠学习记忆障碍。给予参芪五味子片后，平均错误次数减少，潜伏期缩短 ($P<0.01$)，表明参芪五味子片能显著改善东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍。

表1 参芪五味子片对戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间的影响(̄X±s)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	鼠数	入睡潜伏期 (min)	入睡潜伏期延长率 (%)	睡眠时间 (min)	睡眠时间延长率 (%)
正常对照组		10	8.7±2.5		48±6	
参芪五味子片	0.5	10	6.3±2.1*	-28	67±8**	40
参芪五味子片	1.0	10	5.4±1.8*	-38	80±13**	68
参芪五味子片	2.0	10	5.0±1.4*	-43	92±14**	92

注：与正常对照组比较，* $P<0.05$ ；** $P<0.01$

表2 参芪五味子片对东莨菪碱引起小鼠学习记忆获得障碍的改善作用(̄X±s)

组别	鼠数	平均错误次数（次）		潜伏期（S）	
		训练期	测验期	训练期	测验期
正常对照组	10	8.6±1.5	18.6±4.2 [△]	42±5.8	85±9.8 [△]
参芪五味子片 2g·kg ⁻¹ 组	10	6.3±1.2	10.7±3.1*	37±4.6	63±5.5*

注：与本组训练期比较，[△] $P<0.01$ ；与正常对照组测验期比较，* $P<0.01$

4 讨论

中枢神经系统是神经组织最集中的部位。人的中枢神经系统包括脑和脊髓。脑有大脑、小脑、间脑、中脑、脑桥、延髓。人体的反射活动表现在中枢神经系统。把不同空间和时间的传入冲动进行整合,神经元之间在机能上发生突触联系,使中枢神经系统的活动表现为兴奋的扩散,抑制和反馈。突触在结构和机能上的特性,决定了兴奋传递的单向性,从而使机体对内外界刺激的反应更加协调准确。特别是大脑皮层的高度发展,成为神经系统最重要最高级的部分,所以许多药物都是通过调节中枢系统来起到相应的作用。参芪五味子片的多种成分都能对中枢神经系统起调节作用。有研究表明,酸枣仁总黄酮可明显减少小鼠自发活动,对戊巴比妥钠的中枢抑制有协同作用,并可拮抗苯丙胺的中枢兴奋作用,且中枢兴奋作用呈一定的剂量依赖性^[2]。酸枣仁总皂苷也能减少小鼠自发活动,协同苯丙胺的中枢兴奋作用,与苯巴比妥钠无协同作用,提示酸枣仁皂苷可能不是其镇静催眠作用的有效部位^[3]。酸枣仁根具有与酸枣仁类似的镇静、催眠、镇痛和抗惊厥作用,且比同剂量的酸枣仁作用强^[4]。党参总碱对动物的学习记忆有改善作用^[5]。五味子灌胃给药可明显延长小鼠戊巴比妥钠睡眠时间,并使戊巴比妥钠阈下催眠剂量的动物进入睡眠^[6]。给小鼠皮下注射黄芪可维持数小时的镇静作用,而小鼠饮用30%黄芪水煎液15天,有加强小鼠学习记忆的作用,表明黄芪有利于小鼠大脑对信息的贮存^[7]。

本研究发现,参芪五味子能显著缩短戊巴比妥钠小鼠入睡潜伏期,且延长小鼠睡眠时间,表明参芪五味子片与戊巴比妥钠有协同的镇静、催眠作用,并且对中枢兴奋药戊四唑和土的

宁有拮抗作用,表明参芪五味子的镇静、催眠作用是通过影响中枢系统来实现的。东莨菪碱是胆碱M受体阻断剂,能够拮抗乙酰胆碱与M受体的结合,导致中枢胆碱能神经功能降低,引起学习障碍和记忆获得障碍。参芪五味子片能显著改善东莨菪碱引起学习记忆获得障碍,说明参芪五味子片能很好的提高记忆力。这可能与其所含的总黄酮、总碱有关,因为它们有扩张脑血管、改善脑组织供血的作用。综上所述,参芪五味子片镇静催眠、提高记忆力的作用是通过调节中枢系统来实现的。

参考文献

- [1] Nitta H. Panax ginseng extract improves the scopolamine-induced disruption of arm radial maze performance in rats[J]. Biol Pharm Bull, 1955, 18(10):1439-1442.
- [2] 郭胜民, 范晓雯, 何建伟. 酸枣仁总黄酮对中枢神经系统的影响[J]. 中药材, 1998, 21(11):578-579.
- [3] 郭胜民, 范晓雯, 宋少刚. 酸枣仁总皂苷对中枢神经系统的影响[J]. 西北药学杂志, 1996, 11(4):166-168.
- [4] 时振洲, 刘树威, 秦葵. 酸枣树根催眠作用的实验研究[J]. 现代应用药学, 1995, 8(12):4-16.
- [5] Lu YR, Fan J J. Determination of diclofenac in five L. anceolata[J]. Chin J Pharm Anal, 1990, 10(1):43.
- [6] 倪立东, 陈延西. 五味子药理作用研究概况[J]. 暨南大学学报(医学版), 1996, 17(2):125-128.
- [7] 王艳芳, 鲍建材, 郑友兰, 等. 黄芪的研究概况[J]. 人参研究, 2004, 1(16):10-16.

* 江苏省徐州市中心医院 (221009)

益气养阴方对 CCl₄ 致小鼠肝损伤的保护作用

张宗林*

【摘要】 目的 研究探讨参芪五味子片对CCl₄诱导的小鼠肝损伤的保护作用。**方法** 采用腹腔注射CCl₄制备小鼠肝损伤模型,分别检测对照组、模型组、参芪五味子片组3组小鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)及小鼠肝组织总抗氧化能力(T-AOC)和丙二醛(MDA)。**结果** 参芪五味子片能显著降低CCl₄致肝损伤小鼠血清ALT、AST、LDH活性($P<0.05$),明显提高肝组织总抗氧化能力($P<0.05$),降低MDA($P<0.05$)。**结论** 参芪五味子片对CCl₄诱导的小鼠肝损伤有保护性作用。

【关键词】 参芪五味子片; 肝保护; CCl₄; 肝损伤

参芪五味子片是由党参、黄芪、南五味子、酸枣仁(炒)4味中药组成,现代药理研究其具有护肝解毒、镇静抗应激、提高免疫力等作用。而CCl₄诱导的肝损伤模型是筛选保肝药物的常用动物模型。本研究通过测定小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)及肝组织总抗氧化能力(T-AOC)和丙二醛(MDA),研究参芪五味子片对CCl₄致小鼠肝损伤的保护作用。

1 材料

1.1 动物

昆明系雄性小鼠,5~8周龄,体重(20±2)g。

1.2 药品与试剂

参芪五味子片由甘肃独一味生物制药股份有限公司提供(国药准字Z62020288);生理盐水购自四川科伦药业股份有限公司;CCl₄(分析纯)购自成都市联合化工试剂研究所;AST、ALT、LDH检测试剂盒购于四川迈克生物科技有限公司;总抗氧化能力、MDA检测试剂盒为南京建成生物工程公司产品。

1.3 仪器

BECKMAN 冷冻离心机; Spectra Max M5 多功能酶标仪。

2 方法

2.1 分组方法

36只小鼠随机分为3组,每组12只,分别为对照组、模型组、参芪五味子片组。对照组给予生理盐水,模型组和参芪五味子片组建立肝损伤模型。

2.2 造模及给药

对照组灌胃给予相应体积的生理盐水,每日1次,连续7d,于第7d末次给予生理盐水3h后腹腔注射橄榄油(20mg/kg)。模型组灌胃给予相应体积的生理盐水,每日1次,连续7d,于第7d末次给予生理盐水3h后腹腔注射CCl₄(20mg/kg,用橄榄油稀释)。参芪五味子片组按0.16g/20g参芪五味子片混悬液灌胃,