

·传统医学与康复·

补气活血方对改善痴呆小鼠学习记忆功能的作用*

穆敬雯¹ 呼晓¹

摘要 目的:观测补气活血方对东莨菪碱(Scop)所致痴呆模型小鼠的学习记忆功能、MAO活力及5-HT阳性细胞数的影响。**方法**:通过跳台法、光电比色法及免疫组化法,在实验中与造模组比较观察。**结果**:预防组小鼠触电潜伏期明显延长($P<0.05$),5min错误次数明显减少($P<0.01$);MAO活力显著降低($P<0.01$);5-HT阳性细胞数显著增多($P<0.01$)。**结论**:补气活血方对痴呆模型小鼠学习记忆有明显改善作用。

关键词 补气活血方;东莨菪碱;阿尔茨海默氏病;学习记忆障碍

中图分类号:R285, R749.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2007)-06-0512-02

Experimental research on Buqihuoxue prescription's improving the symptoms of dementia in mice/MU Jingwen, HU Xiao//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2007,22(6):512—513

Abstract Objective: To survey the Buqihuoxue prescription's function on model dementia mice caused by Scopolamine. **Method:** Assessments were carried out with little mice diving platform, light-electricity contrasting color and immune tissue chemical reaction. **Result:** In comparing with model group: ①The prevented little mice' showed longer period of time to get electric shock ($P<0.05$) and mistaken time within 5 minutes has evidently reduced ($P<0.01$); ②The vigor of MAO in prevented mice' brains were much lower than those of comparison and model group ($P<0.01$); ③The number of 5-HT cells has also been markedly increased ($P<0.01$). **Conclusion:** the Buqihuoxue prescription can clearly improve the model dementia mice' study-memory.

Author's address Harbin Medical University, Daqing City, 163319

Key words Buqihuoxue prescription; Scopolamine; Alzheimer's disease; study-memory's obstacle

阿尔茨海默氏病(Alzheimer's disease, AD)既老年性痴呆是老年人的常见病,发病呈逐年上升趋势。其主要表现为学习记忆障碍、智力衰退。补气活血方选用黄芪、川芎、红花、赤芍、三七、丹参、山龙、甘草等配制成复方制剂,本研究旨在对该复方制剂在改善痴呆模型小鼠的学习记忆功能方面的作用进行初步的实验观察。

1 资料与方法

1.1 实验动物

昆明种小鼠126只,雄性,体重18—22g,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

1.2 药品及试剂

补气活血方复方制剂,黑龙江中医药大学制剂室提供;氢溴酸东莨菪碱(Scopolamine, Scop)注射液,上海禾丰制药有限公司生产;单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)测试盒,南京建成生物工程研究所;免疫组化染色试剂盒,北京中山生物技术有限公司;生理盐水。

1.3 实验器材

小鼠跳台仪(北京);紫外分光光度计 Lamlxl1 (PerLin-elmer);多媒体病理彩色图文分析系统(MPIAS-500)。

1.4 给药及造模

将42只小鼠随机分为对照组、造模组、预防组,每组14只,每天上午灌胃1次,其中对照组和造模组灌纯净水,预防组灌补气活血方复方制剂,灌胃容积均为0.01ml/(g·d),连续21d。于21天灌胃后1h,除对照组腹腔注射生理盐水,余两组均腹腔注射Scop3mg/kg,复制学习记忆障碍模型^[1-3]。

1.5 记忆功能测试

小鼠腹腔注射Scop 10min后,将其置于跳台仪中,适应5min后,给予36V电压刺激,训练5min,24h复测,记录触电潜伏期及5min内触电次数(错误数)。

1.6 小鼠脑内MAO活力测定

分组及给药方法同前。腹腔注射Scop灌胃15min后脱椎处死小鼠,迅速取脑加9倍于脑重的冰生理盐水匀浆,取匀浆液,采用MAO测试盒用比色法测定MAO活力。

1.7 5-羟色胺(5 hydroxytryptamine, 5-HT)阳性细胞数测定

分组及给药方法同前。腹腔注射Scop 15min后

* 基金项目:黑龙江省科委立项课题(G99C20-24-1)

¹ 哈尔滨医科大学,大庆校区形态学教研室, 163319

作者简介:穆敬雯,女,副教授,硕士

收稿日期:2006-08-30

脱椎处死小鼠, 迅速取脑, 于大脑根部横断将脑干固定、制蜡块、切片, 采用免疫组化染色试剂盒, 利用多媒体病理彩色图文分析系统进行计数分析。

1.8 统计学分析

本文实验数据均采用 *F* 检验和 SNK 法进行两两比较。

2 结果

2.1 补气活血方对 Scop 诱导记忆障碍的影响

由表 1 可见: 在跳台实验中, 腹腔注射 Scop 造模, 与对照组相比, 造模组小鼠触电潜伏期明显缩短 ($P < 0.01$), 5min 错误次数明显增多 ($P < 0.01$), 说明造模成功; 与造模组相比, 预防组小鼠触电潜伏期明显延长 ($P < 0.05$), 5min 错误次数明显减少 ($P < 0.01$), 说明补气活血方能明显改善 Scop 所致的小鼠学习记忆功能。

2.2 补气活血方对 MAO 活力的影响

由表 2 可见: 在实验中, 与造模组相比, 预防组小鼠 MAO 活力显著降低 ($P < 0.01$), 说明补气活血方能明显降低 Scop 所致痴呆小鼠的 MAO 活力。

2.3 补气活血方对 5-HT 细胞数的影响

由表 3 可见: 在实验中, 与造模组相比, 预防组小鼠 5-HT 阳性细胞数显著增多 ($P < 0.01$), 说明补气活血方能使脑内 5-HT 细胞显著增多。

表 1 补气活血方对 Scop 所致小鼠学习记忆障碍的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	潜伏期(s)	5min 错误次数
对照组	14	161.2±32.4 ^④	1.21±0.52 ^④
造模组	14	56.3±18.6 ^⑤	3.79±0.83 ^⑤
预防组	14	84.7±31.8 ^③	2.85±0.68 ^③

预防组与造模组比较: ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, ④ $P < 0.01$; 预防组与对照组比较: ③ $P < 0.01$; 造模组与对照组比较: ⑤ $P < 0.01$

表 2 补气活血方对 Scop 所致学习记忆障碍小鼠脑内 MAO 活力的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	MAO(U/h/mgprot)
对照组	14	9.202±0.27 ^②
造模组	14	9.867±0.331
预防组	14	6.870±0.125 ^③

与造模组比较: ① $P < 0.01$, ② $P > 0.05$; 与对照组比较: ③ $P < 0.01$

表 3 补气活血方对 Scop 所致学习记忆障碍小鼠脑内 5-HT 细胞数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	5-HT 阳性细胞数(400 倍镜下)
对照组	14	34±4.7 ^②
造模组	14	32±5.2
预防组	14	71±2.6 ^③

与造模组比较: ① $P < 0.01$, ② $P > 0.05$; 与对照组比较: ③ $P < 0.01$

3 讨论

老年性痴呆属于祖国医学之“文痴”、“善忘”、“郁证”、“癡痴”等范畴。古代名医王清任明确指出: “脑为元神之府”, 脑主神明, 靠肝肾之精及脾胃之血

气上供以养。精血亏虚或瘀血阻滞脑络, 脑气不能与脏气相接, 海渐空, 脑为之受损, “脑气虚, 脑缩小”。现代医学对 AD 尚缺乏有效的治疗方法。针对 AD 主要表现为学习记忆障碍、智力衰退^[4], 研究者们尝试了多种药物来改善其症状。近年的证据提示, AD 患者胆碱能和单胺能受到干扰^[5-6]。本实验采用了腹腔注射 Scop 方法造模, 阻断了乙酰胆碱(Ach)的传递, 从而导致学习记忆障碍。通过行为学测试, 造模成功。单胺类神经递质异常与 B 型单胺氧化酶(MAO-B)活性增强有关。该酶底物多为单胺类递质如去甲肾上腺素、5-HT 等, 大量实验证明, 其活性增强时, 底物被氧化分解增多, 促进神经系统老化, 出现学习记忆障碍、智力下降。故可通过降低 MAO 活力减少单胺类神经递质分解, 增强单胺能系统功能, 从而改善学习记忆。而 5-HT 是主要的单胺类神经递质之一, 其增多可改善情感, 增强应激敏感性, 增强单胺能系统功能, 从而改善学习记忆能力。本方以黄芪、川芎为主药, 黄芪大补元气, 气旺则促血行, “气为血之帅”, 气旺血自生; 川芎辛温芳香, 性善走窜, 为血中之气药, 行气活血; 三七、赤芍、红花、丹参等活血祛瘀为臣药; 山龙活血祛瘀、通络以助血行; 甘草调和诸药, 全方共奏补气、行血、通络之功。气血旺盛, 上荣“元神之府”, 补其不足。血脉和, 脑得其养, 血行津布, 气流畅, 使脑组织逐渐恢复其生理功能, 学习记忆能力增强, 减缓智力下降。本实验观测了补气活血方对抗胆碱药 Scop 诱导的 AD 模型小鼠学习记忆的影响, 结果表明该方药能降低 MAO 活力、使 5-HT 阳性细胞数明显增多, 具有补气、行血、通络之功效, 能较好地改善学习记忆功能。

参考文献

- [1] 龙大宏, 姚志斌, 何蕴韶, 等. 神经生长因子(ngf)对基底前脑 nge 受体阳性神经元损伤后的保护作用 [J]. 神经解剖学杂志, 1995, 11: 13.
- [2] Fisher A, Hanin I. Potential animal models for senile dementia of Alzheimer's type, with emphasis of af64a-induced cholinotoxicity [J]. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 1986, 26: 161.
- [3] Fisher A, Hanin I. minireview: choline analogues as potential tools in developing selective animal models of central cholinergic hypofunction [J]. Life Sci, 1980, 27: 1615.
- [4] 盛树力. 老年性痴呆 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1999. 1—4.
- [5] Greenberg bd, Savage mj, Howland DS, et al. App transgenesis: Approaches toward the development of animal models for alzheimer's disease neuropathology [J]. Neurobiol of Aging, 1996, 17: 153.
- [6] 胡镜清, 赖世隆, 王奇, 等. 补肾益智方对阿尔茨海默病大鼠模型脑内胆碱能神经系统的保护作用 [J]. 广州中医药大学学报, 1999, 16(3): 201.