



黄芪总苷防治地塞米松诱导小鼠记忆障碍和对 APP 及 β -分泌酶 mRNA 表达的研究

张文, 李维祖, 李卫平*, 孙翔翔, 周素素, 徐小群
(安徽医科大学药理学教研室, 安徽合肥 230032)

[摘要] **目的:**探讨黄芪总苷(AST)对地塞米松(DEX)诱导小鼠记忆障碍的保护作用及对脑内淀粉样前体蛋白(APP)及其 mRNA、 α -分泌酶和 β -分泌酶 mRNA 表达的影响。**方法:**将小鼠随机分成 6 组:正常对照组、模型组、AST(10, 20, 40 mg·kg⁻¹)组和阳性药(人参皂苷 Rg₁, 6.5 mg·kg⁻¹)组。用 DEX(5 mg·kg⁻¹, ig, 21 d)建立小鼠学习记忆损伤模型,各用药组于造模同时 ig 给予相应药物,模型组和对对照组 ig 等容积蒸馏水。用 Morris 水迷宫方法测定小鼠学习记忆功能;用 RT-PCR 方法检测脑组织中 APP、 α -分泌酶和 β -分泌酶 mRNA 表达;用免疫组织化学方法观察大脑皮质,海马 CA1, CA3 区 APP 表达。**结果:**与模型组比较,AST(20, 40 mg·kg⁻¹)能明显改善小鼠记忆功能($P < 0.05$, $P < 0.01$);降低脑组织内 APP、 β -分泌酶 mRNA 的表达($P < 0.05$),升高脑组织内 α -分泌酶 mRNA 的表达($P < 0.05$);减少 APP 在大脑皮质及海马 CA1 区的表达($P < 0.05$)。**结论:**AST 能改善 DEX 诱导的小鼠记忆障碍,其机制可能与抑制脑内 APP 及其 mRNA、 β -分泌酶 mRNA 表达,促进 α -分泌酶 mRNA 表达有关。

[关键词] 黄芪总苷;糖皮质激素;记忆障碍;淀粉样前体蛋白; α -分泌酶; β -分泌酶

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是以进行性记忆减退、认知障碍、人格改变为主要特征的一种中枢退行性疾病,其病因尚未阐明。近年研究表明,糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)和 AD 的发生密切相关。慢性应激或长期给予应激水平的 GCs,可以降低鼠类和灵掌类的认知功能^[1]。黄芪总苷(astragalosides, AST)是从中药黄芪中提取的有效部位。本课题组前期研究表明,AST 能改善氢化可的松诱导的老前期(20 月)鼠学习记忆损伤,其作用可能与抑制大脑氧自由基代谢紊乱及海马神经元细胞内钙超载有关^[2-3]。AD 最主要的病理特征之一是患者脑内 β -淀粉样蛋白(beta-amyloid protein, A β)沉积形成老年斑^[4]。A β 是其前体蛋白—— β -淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)的代谢产物。因而,影响 APP 表达及代谢的因素在 A β 生成过程中起重要作用。研究表明,应激水平的 GCs 可以通过提高 APP 及 β 分泌酶水平,促进 A β 的生

成与聚积^[5-6],而 AST 的保护作用是否与此相关尚不清楚。因此,本研究通过建立地塞米松(dexamethasone, DEX)诱导小鼠记忆障碍模型,观察 AST 对小鼠学习记忆障碍的改善作用及对脑组织内 APP 及其 mRNA、 α -分泌酶、 β -分泌酶 mRNA 表达的影响,进一步探讨其作用机制。

1 材料

1.1 动物 雄性昆明种小鼠,12 月龄,体重 45~55 g,安徽医科大学实验动物中心提供(皖实动准字 01 号)。

1.2 药品与试剂 黄芪总苷(AST,含量 68%,合肥恒星药物研究所,蒸馏水配成所需浓度);人参皂苷 Rg₁(含量 98%,中国医学科学院药物研究所惠赠);地塞米松(DEX,纯度 99%,Sigma 公司)。SABC 免疫组化试剂盒、DAB 显色试剂盒(武汉博士德生物工程公司);Trizol(Invitrogen 公司);RT-PCR 试剂盒(大连宝生物工程有限公司);引物(上海生工生物工程公司);Taq 酶、dNTP(Promega 公司)。

1.3 仪器 Morris 水迷宫自动摄像装备系统、自主活动仪(中国医学科学院药物研究所);756MC 紫外-可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);RT-PCR 仪(BIO-RAD 公司);Biosens SC810 凝胶成像系统(上海山富科学仪器有限公司)。

[收稿日期] 2009-06-25

[基金项目] 安徽省高校省学术带头人科学研究项目(2005hbz18);安徽省人才基金项目(2007Z030);安徽省教育厅自然科学基金重点项目(KJ2009A81)

[通信作者] *李卫平, Tel: (0551) 5161133, E-mail: liweiping19@yahoo.com



2 方法

2.1 动物分组、造模及给药 取 12 月龄雄性小鼠, 随机分成 6 组: 正常对照组、模型 (DEX, $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组、AST ($10, 20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组和阳性药 (人参皂苷 Rg_1 , $6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组, 每组 12 只。模型组和用药组于每日上午 *ig* 给予 DEX ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 造模^[7-8], 连续 21 d, 对照组 *ig* 等容积蒸馏水。各用药组再于每日下午 *ig* 给予相应药物, 模型组和对照组 *ig* 等容积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 21 d。

2.2 Morris 水迷宫检测小鼠学习记忆功能 水迷宫为一圆形不锈钢箱, 直径 120 cm, 高 50 cm, 按方位分有东南西北 4 个不同象限, 安全平台设于东南象限正中, 水面高于台面 1.5 cm, 水温控制在 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 左右。造模后 17 d 测定小鼠的学习和记忆功能。

表 1 PCR 引物及扩增 cDNA 的长度

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')	扩增片段长度/bp
β -actin	GAGACCTTCAACACCCAGCG	TCGGGGCATCGGAACCGCTCA	606
APP ₆₉₅ , APP ₇₅₁	GCGGTGAAGACAAAGTCG	AAATGGCGGTGCTCGTTC	289, 457
α -分泌酶	TCCCAAGCCCAACTTTAC	ACCACTGACCACAATCC	395
β -分泌酶	GCCGGGAGTGTATTATGAA	GTGATCCGGAAGGACTGATT	316

2.4 免疫组织化学方法测定大脑皮质, 海马 CA1, CA3 区 APP 表达 石蜡切片常规脱蜡至水, 水浴修复抗原, PBS 洗, 滴加抗原修复液, PBS 洗, 滴加正常羊血清封闭液, 滴加兔抗鼠 IgG (即一抗) $37 \text{ }^\circ\text{C}$, 30 min 至 2 h, PBS 洗, 滴加生物素化山羊抗兔 IgG (即二抗), 孵育 20 min, PBS 洗, 滴加 SABC, PBS 洗, 滴加 DAB, 室温下显色 5 ~ 10 min, 镜下控制反应时间, 有表达后蒸馏水洗 5 min \times 3 次以终止反应, 常规脱水, 透明, 封片。免疫组化对照用已知阳性对照片作阳性对照, 阴性对照片用不含第一抗体的抗体稀释液, 其他步骤完全同实验组。在高倍镜下 ($\times 400$) 随机选取小鼠大脑顶叶皮质, 海马 CA1, CA3 区连续 3 个视野, 采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析系统测量所要观察部位内 APP 免疫阳性神经元的平均吸光度。

2.5 统计学处理 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据处理采用单因素方差分析, 组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

3 结果

3.1 AST 对 DEX 诱导小鼠学习记忆障碍的影响 与正常对照组比较, 小鼠 *ig* DEX 后记忆功能出现障

碍, 实验共历时 5 d, 前 4 d 为训练时间, 第 5 天撤去平台, 进行空间探索试验。记录小鼠在平台象限游泳时间和穿越平台次数, 反映小鼠学习记忆能力。

2.3 RT-PCR 测定脑组织内 APP, α -分泌酶, β -分泌酶 mRNA 表达 Trizol 法提取纯化总 RNA。紫外分光光度计测定 A_{260}/A_{280} 值在 1.8 ~ 2.0。按逆转录试剂盒说明进行 cDNA 合成, 取 $2 \mu\text{g}$ 总 RNA 于 $42 \text{ }^\circ\text{C}$ 逆转录 1 h 后, 以 β -actin 为内参, 进行定量 PCR, 引物序列及片段长度见表 1。PCR 反应条件: $95 \text{ }^\circ\text{C}$ 预变性 2 min; $95 \text{ }^\circ\text{C}$ 变性 40 s, $52.5 \text{ }^\circ\text{C}$ 复性 40 s, $72 \text{ }^\circ\text{C}$ 延伸 1 min, 扩增 38 个循环; $72 \text{ }^\circ\text{C}$ 延伸 5 min, $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 保存。扩增产物用 2% 琼脂糖凝胶电泳, 将电泳图像输入凝胶分析系统, 进行条带吸光度值扫描, 结果以各目的条带与对应 β -actin 的吸光度比值表示。

碍, 在平台象限的游泳时间明显缩短 ($P < 0.01$), 穿越平台的次数也明显减少 ($P < 0.05$)。与模型组比较, AST ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和人参皂苷 Rg_1 ($6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 均可延长小鼠的游泳时间 ($P < 0.05$), 且 AST ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 既能延长小鼠在平台象限的游泳时间 ($P < 0.01$), 还能增加其穿越平台的次数 ($P < 0.05$)。表明 AST 可改善 DEX 诱导的小鼠学习记忆障碍。见表 2。

表 2 AST 对 DEX 诱导小鼠记忆障碍的改善作用 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	平台象限时间 / <i>s</i>	穿越平台 次数
正常	-	12	22.99 ± 7.59	2.92 ± 1.73
模型	5.0	11	$13.52 \pm 6.23^{2)}$	$1.55 \pm 1.13^{1)}$
Rg_1	6.5	7	$19.35 \pm 3.93^{3)}$	2.14 ± 1.57
AST	10.0	10	16.23 ± 6.11	1.80 ± 1.14
	20.0	8	$18.62 \pm 3.13^{3)}$	2.38 ± 1.19
	40.0	10	$20.88 \pm 5.67^{4)}$	$2.60 \pm 0.97^{3)}$

注: 与正常组比较 ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较 ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 AST 对 DEX 诱导脑组织中 APP, α -分泌酶, β -分泌酶 mRNA 表达的影响 RT-PCR 分析显示, 与正常组相比, 模型组 APP₆₉₅, APP₇₅₁, β -分泌酶 mRNA



的表达明显增加 ($P < 0.01$), 而 α -分泌酶 mRNA 的表达则明显减少 ($P < 0.01$)。造模同时给予 AST ($20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和人参皂苷 Rg_1 ($6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)

干预后可降低 DEX 诱导升高的 APP_{695} , APP_{751} , β -分泌酶 mRNA 水平, 升高 DEX 诱导降低的 α -分泌酶 mRNA 水平, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 AST 对 DEX 诱导小鼠脑组织中 APP, α -分泌酶, β -分泌酶 mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	APP_{695}	APP_{751}	α -分泌酶	β -分泌酶
正常	-	0.453 ± 0.081	0.298 ± 0.075	0.757 ± 0.097	0.473 ± 0.075
模型	5.0	$0.719 \pm 0.080^{1)}$	$0.513 \pm 0.081^{1)}$	$0.494 \pm 0.086^{1)}$	$0.788 \pm 0.082^{1)}$
Rg_1	6.5	$0.588 \pm 0.061^{2)}$	$0.390 \pm 0.068^{2)}$	$0.647 \pm 0.093^{2)}$	$0.633 \pm 0.079^{2)}$
AST	10.0	0.641 ± 0.108	0.421 ± 0.078	0.564 ± 0.116	0.733 ± 0.078
	20.0	$0.584 \pm 0.066^{2)}$	0.404 ± 0.074	$0.633 \pm 0.068^{2)}$	0.675 ± 0.078
	40.0	$0.563 \pm 0.065^{2)}$	$0.383 \pm 0.066^{2)}$	$0.705 \pm 0.118^{2)}$	$0.565 \pm 0.107^{2)}$

注: 与正常组比较 $^{1)} P < 0.01$; 与模型组比较 $^{2)} P < 0.05$ (表 4 同)。

3.3 AST 对 DEX 诱导大脑皮质和海马 CA1, CA3 区 APP 表达的影响 组织切片中细胞胞浆和(或)胞膜呈棕黄色为 APP 阳性细胞表达。正常对照组小鼠未见或偶见 APP 阳性细胞表达, 而在模型组小鼠大脑皮质及海马 CA1 区, CA3 区均可以见到大量的棕黄色阳性神经元, 各用药组则有不同程度减轻。另外, 模型组的 APP 阳性神经

元平均吸光度与正常组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), AST ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组和人参皂苷 Rg_1 ($6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组与模型组比较仅海马 CA1 区的 APP 阳性神经元平均吸光度有所降低 ($P < 0.05$), 而 AST ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组在大脑皮质及海马 CA1 区的 APP 阳性神经元平均吸光度均显著降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 AST 对 DEX 诱导小鼠大脑皮质和海马 CA1, CA3 区 APP 阳性神经元平均吸光度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	皮质	CA1 区	CA3 区
正常	-	0.42 ± 0.22	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.01
模型	5.0	$2.43 \pm 0.82^{1)}$	$1.60 \pm 0.60^{1)}$	$1.67 \pm 0.67^{1)}$
Rg_1	6.5	1.13 ± 0.70	$0.52 \pm 0.42^{2)}$	0.86 ± 0.42
AST	10.0	1.43 ± 0.80	0.65 ± 0.56	0.85 ± 0.73
	20.0	1.27 ± 0.73	$0.57 \pm 0.37^{2)}$	0.86 ± 0.61
	40.0	$1.11 \pm 0.45^{2)}$	$0.51 \pm 0.41^{2)}$	0.76 ± 0.42

4 结论与讨论

GCs 是由肾上腺皮质产生的一类具有神经活性的甾体激素, 在脑内具有广泛的作用, 能调节下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴的平衡, 参与学习记忆过程。长期大量应用糖皮质激素可引发中枢神经系统退行性疾病, 其机制可能与促进海马神经细胞内钙超载、抑制 NF- κ B 表达、增加氧自由基产生及诱导细胞凋亡有关^[9-11]。

近年研究表明, 应激作为诱发 AD 的一个重要因素, 所导致的超生理剂量的 GCs 是加速大脑尤其是海马老化的主要原因^[12-13]。Davis 等报道 AD 患者 HPA 轴功能失调, 其脑内可的松、皮质醇水平明显增高, 且升高程度与痴呆程度平行^[14-16]。因此, 采用 GCs 诱导衰老模型探讨药物作用及其作用机制意义重大。

AD 患者最主要的病理特征之一是与记忆有关的海马、大脑皮质及其他脑区出现大量淀粉样沉淀^[17]。 $\text{A}\beta$ 是淀粉样沉淀的主要成分, 其在 AD 中的致病作用很大程度上与其前体 APP 的异常加工处理过程有关。正常情况下, APP 由 α 分泌酶裂解产生可溶性 sAPP α 及 C83。可溶性 APP 对神经细胞具有营养和保护作用, 并在一定程度上抑制致病性 $\text{A}\beta$ 的生成^[18]。基因突变或其他因素可以导致 APP 氨基酸系列或裂解部位的功能或结构变异, APP 裂解由 β , γ 分泌酶介导, 产生大量致病性的 $\text{A}\beta_{42}$, $\text{A}\beta_{40}$, 引发免疫炎症反应、过氧化等病理机制, 选择性地使神经细胞凋亡而导致 AD。因此, 抑制 APP 的过度表达, 选择性激活 APP 的 α 分泌过程, 减少 $\text{A}\beta$ 生成, 将为寻找 AD 治疗药物开辟一条新的途径。



中药黄芪具有“扶正固本”“补中益气”等多种作用。现代药理研究表明黄芪的有效成分黄芪总苷(AST)具有免疫调节、抗炎、抗氧化、抗缺血性脑损伤、抗衰老和促智等多种作用^[19-20]。本课题组前期研究表明,AST对氢化可的松诱导的老前期鼠学习记忆损伤具有明显的改善作用^[2-3],为进一步探讨AST的神经保护作用及其机制,本实验采用DEX建立小鼠记忆障碍模型,观察AST对小鼠记忆障碍的改善作用及对脑内APP及其mRNA, α -分泌酶和 β -分泌酶mRNA表达的影响。结果显示,AST(20,40 mg·kg⁻¹)组可改善DEX诱导的小鼠学习记忆障碍,降低DEX诱发升高的APP₆₉₅,APP₇₅₁, β -分泌酶mRNA水平,升高DEX诱发降低的 α -分泌酶mRNA水平,同时减少APP在模型小鼠大脑皮质及海马CA1,CA3区的表达。

综上所述,AST能改善DEX诱导的小鼠记忆障碍,其机制可能与抑制脑内APP及其mRNA、 β -分泌酶mRNA表达,促进 α -分泌酶mRNA表达有关。但其对A β 生成及聚积的直接影响并未阐明,且在体外实验能否产生同样的作用仍有待进一步证实。

[参考文献]

- [1] Hoschl C, Hajek T. Hippocampal damage mediated by corticosteroids—a neuropsychiatric research challenge[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 251 (2) : 11/81.
- [2] 李维祖, 李卫平, 尹艳艳, 等. 黄芪总苷及黄芪甲苷对糖皮质激素诱导老前期小鼠记忆障碍的保护作用及其机制[J]. *安徽医药*, 2008, 12 (7) : 592.
- [3] 李维祖, 李卫平, 尹艳艳. 黄芪总苷及黄芪甲苷对糖皮质激素诱导衰老大鼠氧自由基代谢的影响[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32 (23) : 2539.
- [4] Mattson M. Pathways towards and away from Alzheimer's disease[J]. *Nature*, 2004, 430 (7000) : 631.
- [5] Green K N, Billings L M, Roozendaal B, et al. Glucocorticoids increase amyloid- β and tau pathology in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. *J Neurosci*, 2006, 26 (35) : 9047.
- [6] Catania C, Sotiropoulos I, Silva R, et al. The amyloidogenic potential and behavioral correlates of stress[J]. *Mol Psychiatry*, 2009, 14 (1) : 95.
- [7] 任玮, 左丽, 钟志强. 灵芝孢子粉对糖皮质激素抑制模型小鼠的免疫调节作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2007, 23 (11) : 979.
- [8] 史传道, 汶勇军, 文鹏, 等. 抗疏健骨颗粒对糖皮质激素骨质疏松大鼠骨密度和血清IL-6的影响[J]. *陕西中医学院学报*, 2007, 30 (5) : 63.
- [9] McIntosh L J, Hong K E, Sapolsky R M. Glucocorticoids may alter antioxidant enzyme capacity in the brain: Baseline studies[J]. *Brain Res*, 1998, 791 (1/2) : 209.
- [10] Yao Y Y, Liu D M, Xu D F, et al. Memory and learning impairment induced by dexamethasone in senescent but not young mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 574(1) : 20.
- [11] Swaab D F, Bao A M, Lucassen P J. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration[J]. *Ageing Res Rev*, 2005, 4 (2) : 141.
- [12] Raber J. Detrimental effects of chronic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. From obesity to memory deficits[J]. *Mol Neurobiol*, 1998, 18 (1) : 1.
- [13] Arborelius L, Owens M J, Plotsky P M, et al. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders[J]. *J Endocrinol*, 1999, 160 (1) : 1.
- [14] Davis K L, Davis B M, Greenwald B S, et al. Cortisol and Alzheimer's disease, I: Basal studies[J]. *Am J Psychiatry*, 1986, 143 (3) : 300.
- [15] Masugi F, Ogihara T, Sakaguchi K, et al. High plasma levels of cortisol in patients with senile dementia of the Alzheimer's type[J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 1989, 11 (11) : 707.
- [16] Swanwick G R, Kirby M, Bruce I, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in Alzheimer's disease: Lack of association between longitudinal and cross-sectional findings[J]. *Am J Psychiatry*, 1998, 155 (2) : 286.
- [17] Hardy J. Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease[J]. *Trends Neurosci*, 1997, 20 (4) : 154.
- [18] Stein T D, Anders N J, De Carli C, et al. Neutralization of transthyretin reverses the neuroprotective effects of secreted amyloid precursor protein (APP) in APPsw mice resulting in tau phosphorylation and loss of hippocampal neurons: Support for the amyloid hypothesis[J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (35) : 7707.
- [19] Lei H, Wang B, Li W P, et al. Anti-aging effect of astragalosides and its mechanism of action[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2003, 24 (3) : 230.
- [20] 路景涛, 陈敏珠. 复方黄芪提取物对细菌脂多糖诱导大鼠腹腔巨噬细胞分泌TNF α , NO及IL-1的影响[J]. *安徽医药*, 2006, 10 (5) : 330.



Study on preventative and curative effects of astragaloside (AST) on mice memory impairment and expression of amyloid precursor protein and beta secretase mRNA induced by dexamethasone

ZHANG Wen, LI Weizu, LI Weiping*, SUN Xiangxiang, ZHOU Susu, XU Xiaoqun
(Department of Pharmacology, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

[**Abstract**] **Objective:** To study the protective effects of astragaloside (AST) on memory impairment and the expression levels of amyloid precursor protein (APP) and its mRNA, alpha secretase and beta secretase mRNA in the brain of mice induced by dexamethasone (DEX). **Method:** Mice were randomly divided into six groups: control group, model group, AST (10, 20, 40 mg · kg⁻¹) groups and ginsenoside Rg₁ (6.5 mg · kg⁻¹) group. The animal models of dysmnesy mice were established by intragastrical administration of DEX (5 mg · kg⁻¹) for 21 days. Subsequently, the dysmnesy mice were treated by intragastrical administration of ginsenoside Rg₁ and different doses of AST (10, 20, 40 mg · kg⁻¹), respectively. Morris water maze was applied to evaluate the learning and memory function in mice. The expression of APP, alpha secretase and beta secretase mRNA were analysed by RT-PCR, and immunohistochemistry was used to evaluate the expression levels of APP in cerebral cortex, hippocampus CA1 and CA3. **Result:** AST (20, 40 mg · kg⁻¹) could improve the learning and memory function in mice ($P < 0.05$, $P < 0.01$), decrease the expression levels of APP and beta secretase mRNA ($P < 0.05$), increase the expression level of alpha secretase mRNA ($P < 0.05$), and decrease the expression level of APP in cerebral cortex and hippocampus CA1 ($P < 0.05$). **Conclusion:** AST could improve the learning and memory function in mice, which mechanism may contributed to the expression inhibition of APP and APP mRNA, beta secretase mRNA, and promotion of the expression of alpha secretase mRNA.

[**Key words**] astragaloside; glucocorticoids; dysmnesy; amyloid precursor protein; alpha secretase; beta secretase

doi: 10.4268/cjcm20100523

[责任编辑 张宁宁]