

## • 基础研究 •

## 参龙汤对 D-半乳糖诱导衰老大鼠学习记忆功能的影响

陈利平, 韩志涛, 王发渭, 刘毅

[摘要] 目的 探讨参龙汤对 D-半乳糖拟衰老大鼠学习记忆能力的影响。方法 Wistar 大鼠 40 只随机分为对照组、参龙汤 1 组(大剂量)、参龙汤 2 组(中剂量)、参龙汤 3 组(小剂量)、模型组。采用 D-半乳糖诱导的脑老化大鼠动物模型,用通道式水迷宫测定大鼠学习记忆能力的变化;测定药物处理后各组大鼠脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)浓度的变化。结果 与正常对照组相比,模型组大鼠游泳时间延长、游泳正确次数降低(均  $P < 0.05$ )。应用参龙汤大剂量处理 6 周后,大鼠的游泳时间降低,正确次数增加( $P < 0.05$ );同时大剂量参龙汤组还能提高 D-半乳糖诱导的脑老化大鼠脑组织中 SOD 的活性,降低丙二醛浓度( $P < 0.05$ )。结论 参龙汤能改善 D-半乳糖诱导的脑老化大鼠学习记忆能力,提高脑组织中 SOD 的活性,降低丙二醛的浓度。

[关键词] 衰老; D-半乳糖; 参龙汤; 中药; 学习; 记忆; 超氧化物歧化酶(SOD); 丙二醛(MDA); 大鼠

Effect of Shenlongtang on Learning and Memory of Aging Rats Induced with D-Glactose CHEN Li-ping, HAN Zhi-tao, WANG Fa-wei, et al. Department of Chinese Medicine, Institute of Geratology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of Shenlongtang on the function of learning and memory of aging rats induced with D-glactose. **Methods** 40 Wistar rats were divided into control group, model group, treating group 1 (large dosage), treating group 2 (medial dosage), treating group 3 (lower dosage). The aging models were induced with D-glactose. The memory function was tested with passageway water maze. The activity of superoxide dismutase (SOD) and content of malodialdehyde (MDA) was measured. **Results** In the D-glactose model rats, the swimming time was prolonged significantly, and the correct number was decreased significantly compared with normal group ( $P < 0.05$ ). After Six weeks treating with Shenlongtang, the swimming time significantly shortened and the correct number increased significantly in large dosage group compared with the model group ( $P < 0.05$ ). The activity of SOD increased and the content of MDA decreased in large dosage group compared with that in the model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenlongtang can improve the learning and memory function of aging rats induced with D-glactose and resist lipid peroxide in brain tissue.

**Key words:** senescence; D-glactose; Shenlongtang; Chinese medicine; learning; memory; superoxide dismutase (SOD); malodialdehyde (MDA); rats

[中图分类号] R749.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)05-0419-02

[本文著录格式] 陈利平, 韩志涛, 王发渭, 等. 参龙汤对 D-半乳糖诱导衰老大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(5): 419-420.

参龙汤由中药人参、首乌、仙灵脾、地龙、川芎、菖蒲 6 味中药组成,为我科治疗老年血管性痴呆的经验方,具有补肾活血、化痰开窍的作用<sup>[1-2]</sup>;中医认为,肾为先天之本,脾为后天之本,脾肾虚损是衰老的基本病机。本实验观察参龙汤对 D-半乳糖诱导的脑老化大鼠学习记忆能力的影响,及其对脑组织中脂质过氧化的影响,为临床提供实验依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 实验动物及分组 选取清洁级健康 Wistar 大鼠

作者单位:解放军总医院中医科,解放军总医院老年病研究所,北京市 100853。作者简介:陈利平(1964-),男,博士,副主任医师,主要从事中医治疗消化系统、心脑血管系统疾病。

40 只(由解放军总医院医学实验动物中心提供),鼠龄 3 个月,体质量 180~220 g,随机分为对照组、参龙汤 1 组(小剂量)、参龙汤 2 组(中剂量)、参龙汤 3 组(大剂量)、模型组。

1.2 试剂与方法 参龙汤由解放军总医院中医科提供处方,由中药制剂室协助制备,使用时用蒸馏水稀释成不同剂量。茵拉西坦为无锡第四制药厂生产,D-半乳糖为上海二厂生产。

对照组每日颈背部皮下注射生理盐水,其余各组颈背部皮下注射 D-半乳糖 50 mg/kg (10 ml/kg),同时对对照组每日腹腔注射生理盐水 10 ml/kg,参龙汤 1、2、3 组采用灌胃给药,药液浓度分别为:生药 50 g/L、100 g/L、250 g/L,每天灌胃 5 ml/kg。各组连续给药

6 周后行通道式(“T”型)水迷宫试验:大鼠预先训练 2 d,然后开始试验。每只大鼠每天游 6 次,每次间隔 1 h,连续 3 d。检测指标:①游泳时间:每只大鼠从放入起始点开始,到作业完成的时间;②正确次数:在游泳槽 S 端顶端左侧置一安全岛,引导小鼠从 N 端游向 S 端,并在安全岛停留 5 s 为正确次数<sup>[3]</sup>。

超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的测定:取大鼠脑组织称重,匀浆后制成 100 g/L 的组织匀浆液,离心取匀浆上清液。采用化学发光法测定脑组织 SOD 活性,用硫代巴比妥酸比色法测定 MDA 浓度<sup>[4]</sup>。

1.3 统计学方法 所有结果以( $\bar{x} \pm s$ )表示,应用 SPSS 10.0 统计软件进行 *t* 检验, *P* < 0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 水迷宫作业 模型组大鼠的游泳时间比对照组延长( *P* < 0.05),正确次数降低( *P* < 0.05)。参龙汤各组大鼠游泳时间、正确次数有改善的趋势,其中参龙汤 3 组大鼠的游泳时间和游泳的正确次数与模型组相比有显著性差异( *P* < 0.05)。见表 1。

表 1 各组大鼠水迷宫评定结果

分组	n	游泳时间(s)	正确次数
对照组	12	27.23 ± 12.84 <sup>a</sup>	4.29 ± 1.72 <sup>a</sup>
参龙汤 1 组	8	40.62 ± 14.22	2.94 ± 1.76
参龙汤 2 组	8	38.18 ± 13.64	3.12 ± 1.63
参龙汤 3 组	8	30.86 ± 10.58 <sup>a</sup>	3.78 ± 1.48 <sup>a</sup>
模型组	11	44.92 ± 14.76	2.12 ± 1.84

注:a:与模型组比较, *P* < 0.05。

2.2 SOD 及丙二醛测定 与模型组比较,参龙汤各组大鼠脑组织中 SOD 活性和丙二醛浓度均有改善趋势,其中参龙汤 3 组大鼠脑组织中 SOD 活性和丙二醛浓度与模型组比较有显著性差异( *P* < 0.05)。见表 2。

表 1 各组大鼠脑组织 SOD 及丙二醛测定结果

分组	n	SOD( nkat/ L)	MDA( nmol/ g)
对照组	12	62.38 ± 17.94 <sup>a</sup>	4.25 ± 1.72 <sup>a</sup>
参龙汤 1 组	8	46.63 ± 14.72	6.42 ± 2.16
参龙汤 2 组	8	52.24 ± 16.18	5.72 ± 1.84
参龙汤 3 组	8	58.46 ± 15.91 <sup>a</sup>	5.18 ± 1.38 <sup>a</sup>
模型组	11	41.52 ± 12.13	7.43 ± 2.25

注:a:与模型组比较, *P* < 0.05。

3 讨论

脂质过氧化所引起的自由基反应是许多病理过程的基础。长期连续给动物注射 D-半乳糖,可以使机体细胞内半乳糖浓度增高,引起细胞肿胀、代谢紊乱,并

破坏和消耗机体的防御能力,产生过量的超氧阴离子自由基,导致细胞膜的脂质过氧化。脑组织中含有大量的磷脂,侧链又多为不饱和脂肪酸,加之脑组织需氧化谢活跃,而且抗氧化酶活力比其他组织相对要低,极易受到过氧化作用的损伤,因此神经系统是 D-半乳糖主要的靶器官<sup>[3-5]</sup>。

中医认为,“天癸竭,精少,肾藏衰,形体皆极”是衰老的主要原因,脾肾虚损日久,则易运化失施、气血运行不畅,出现夹痰、夹瘀<sup>[1,6-7]</sup>。本方取人参为君,大补元气,安神增智;何首乌善补肝肾、益精血,微温而不燥热,补虚而不滋腻为臣,与人参为伍,共为补气养血、填精益髓,切中痴呆“肝肾亏虚、髓海不足”的发病机理;佐以川芎、淫羊藿、地龙等加强补肾益气活血之力,实是针对血管性痴呆“久病入络”、“脑络瘀塞”之病机特点而设;淫羊藿与何首乌合用,滋阴壮阳并举,以取“阴中求阳”,壮阳填髓之效;益智仁、生神曲健脾消食调中,为使药。全方共奏补肾填精、益气活血之功效,在临床适宜于脾肾虚损导致的衰老、记忆力减退等症。以往的实验表明,参龙汤对 D-半乳糖诱导的糖代谢障碍拟老化小鼠和石蜡左心室注射所致的大鼠多发性脑梗死模型的记忆获得能力下降有明显改善作用,能抗自由基损害,增加脑重系数,增强小鼠耐缺氧时间<sup>[1-2]</sup>。本实验结果显示,参龙汤组能改善大鼠学习记忆能力,尤以大剂量组最为明显,能使 D-半乳糖大鼠脑老化脑组织中 SOD 活性显著提高,降低脑组织中 MDA 的含量,阻止和抑制自由基反应和脂质过氧化反应,保护脑神经细胞免受自由基的攻击。

[参考文献]

[1]王发渭,王治宽,姜楠,等.参龙汤治疗血管性痴呆的临床研究[J].军医进修学院学报,2005,2(26):93-95.  
[2]仝战旗,赵美玲,郑青平,等.参仙汤改善多发性脑梗塞痴呆大鼠学习记忆及其作用机制研究[J].军医进修学院学报,2001,1(22):5-7.  
[3]李文彬,韦丰,范明,等.D-半乳糖在大鼠上诱导的拟脑老化效应[J].中国药理学与毒理学杂志,1995,9(2):93-95.  
[4]张利娟,潘秀华,王玉红,等.脑活素改善血管性痴呆患者智能状况的临床研究[J].中国临床康复,2003,7(28):3850-3851.  
[5]柯开富,周鸣鸣,强亮,等.神经生长液对衰老模型大鼠学习记忆能力的影响[J].中国临床康复,2003,7(25):3444-3445.  
[6]杨军,王静,姜文,等.赤芍总甙对 D-半乳糖衰老大鼠学习记忆及代谢产物的影响[J].中国药理学通报,2001,17(16):697-699.  
[7]张爱林,秋萍,孙建宁,等.脑栓康对 D-半乳糖诱导大鼠脑功能衰退的保护作用[J].中国临床康复,2003,7(25):3448-3449.

(收稿日期:2006-12-15)