

# 复方益智补酒增强学习记忆能力的研究

李再新 杨春成 蒋娟 王莉 苏佩 敬菊华

(四川理工学院化学与制药工程学院,四川 自贡 643000)

**摘要:** 记忆是大脑神经细胞活动的功能之一,记忆功能减退是中枢神经退行性疾病老年性痴呆发病的体现。用自主研制的复方益智补酒灌喂小鼠,跳台、水迷宫和缺氧实验分析小鼠学习记忆空间定位的能力及耐缺氧水平。结果表明,复方益智补酒灌喂后的小鼠跳台出错率和水迷宫实验的潜伏期显著低于生理盐水对照组和人参皂苷组( $p < 0.05$ ),耐缺氧、存活时间显著长于生理盐水对照组( $p < 0.05$ )和人参皂苷组。

**关键词:** 复方益智补酒; 学习; 记忆; 脑衰

中图分类号:TS971;R9

文献标识码:B

文章编号:1001-9286(2009)11-0147-03

## Research on Improving the Ability of Learning and Memory by Drinking Compound Puzzle Tonic Wine

LI Zai-xin, YANG Chun-cheng, JIANG Juan, WANG Li, SU Pei and JING Ju-hua

(School of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Sichuan University of Science & Engineering, Zigong, Sichuan 643000, China)

**Abstract:** Memory is one of the functions of nerve cells activities. Memory dysfunction is a manifestation of Alzheimer's disease onset in central nervous system. In the experiments, mice were fed with self-made compound puzzle tonic wine to reduce nerve cell injury and to improve the ability of learning, memory and brain senescence. Morris water maze and hypoxia were performed to analyze the ability of spatial orientation learning and memory, and oxygen-resisting level in mice. The results showed that error rate in step-through test and latency to escape from water maze decreased significantly in mice fed with compound puzzle tonic wine compared with saline control group and ginsenoside group ( $*P < 0.05$ ), and anti-hypoxia and survival time were also significantly longer than ( $p < 0.05$ ) that of both saline control group and ginsenoside group.

**Key words:** compound puzzle tonic wine; learning; memory; brain senescence

学习和记忆是大脑的重要功能之一,而记忆功能的减退是老年性痴呆病人的显著特征<sup>[1]</sup>。老年痴呆是一种中枢神经系统退行性疾病,其临床主要表现为近期记忆功能障碍,随后为持续性智能减退、判断推理能力丧失、失语和运动障碍等<sup>[2]</sup>。脑血液循环的改善、氧和能量供应的增加有助于增强、改善记忆<sup>[3]</sup>。虽然有众多文献报道,美金刚等单体药物能防治该疾病的发生或恶化,但其效果不显著,且有强烈的毒副作用<sup>[4]</sup>。中草药是中华民族传承数千年,经过大量临床筛选出的珍贵财富。虽然药理不清楚,药效评价不统一,但对于一些疑难杂症有特殊的功效。依据中草药的作用特点,筛选药物复方,多靶点多途径作用于神经细胞,除去氧自由基,增强细胞厌氧能力,激活神经细胞兴奋,增强神经细胞的学习记忆功能,减少和治疗老年痴呆疾病的发生已成为神经生物学的重要课题之一。

固态发酵白酒的生产和饮用具有悠久的历史,人们良好的饮酒习惯涵养了丰富的酒文化。随着人们健康消

费意识的增强,具有预防治疗功效的药酒受到的关注,但现在这类新型白酒常存在药味重、口感不舒适、质量不稳定、适用人群不确切、夸大疗效等现象。没有统一的技术指标和质量标准,阻止了新型白酒的发展。为此,依据中医经络学说和药学理论,将经典分析化学技术与现代生物技术结合,研制出了复方益智补酒。本实验用该酒灌喂正常小鼠,研究小鼠学习和记忆的变化,以期为该酒的使用奠定科学的理论依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

实验小鼠 40 只,雌雄各半,体重(20±2)g。将小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,分别为:①生理盐水正常对照组;②复方益智药水提取组;③复方益智补酒组;④人参皂苷组。②、③、④组每只小鼠灌喂药剂 50 μL,含提取物干膏 0.4 mg(质量标准另期公布)。正常组小鼠灌喂同样剂量的生理盐水 50 μL。每天 1 次,连续喂养 20 日,进入

基金项目:四川省教育厅基金资助项目(08ZA086)。

收稿日期:2009-08-13

作者简介:李再新(1969-),男,四川自贡人,硕士,讲师,主要从事生物医学和食品方面的研究。

实验测试阶段,饲养和饲喂方法不变。小鼠按照实验条件标准化饲养管理,控温 22 °C,湿度 50%~60%,无菌水和专用饲料喂养,每天光照 12 h。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 跳台实验

先将小鼠放入反应箱内适应 3 min,然后底部铜栅通以 0.05 mA 电流,小鼠受到电击即会跳上平台躲避电击,如此训练 5 min。分别在用药后第 21(1)、22(2)、23(3)、25(4)天将小鼠再次放在平台上,记录第 1 次跳下平台的时间(潜伏期)和 3 min 内跳下平台的次数(错误次数),如果 3 min 内小鼠未跳下平台,错误次数记为 0 次,潜伏期记为 180 s。

### 1.2.2 Morris 水迷宫

Morris 水迷宫为一直径 1.2 m、高 0.5 m 的圆桶。划分为 4 个象限(按顺时针方向定义为 A、B、C、D),盛水后按 0.5%~1.5% 比例加入奶粉,使水成不透明乳白色,水温控制在 22~25 °C。将一直径 11 cm 的平台固定在第一象限,平台距水平面 1 cm,用于空间学习和记忆能力观察。分别在第 28 天、第 29 天、第 30 天和第 31 天,对 3 组动物进行空间觅向训练(spatial bias)。每天训练 3 次,在训练之前,小鼠被放置在台上感受 15 s,然后自由游泳 30 s,然后诱导小鼠游到平台休息 15 s。每次实验小鼠背对 4 个象限的任意一个象限桶边缘入水,记录从入水到小鼠找到平台的时间,能找到平台的鼠让其休息 15 s,然后放回休息笼里。在 60 s 内没有找到平台的小鼠,引导到平台上感受 15 s。在每次实验训练过程中,还要记录每一只小鼠的游泳速度。在第 32 天,撤去平台,所有实验小鼠从同一点入水,在桶中自由游泳 60 s,记录小鼠到原靶平台位的时间、在靶象限的时间、其他象限的时间和跨过原平台位置的次数、游泳的速度。

### 1.2.3 耐常压低氧实验

动物分组和灌胃方法同上,末次灌胃 1 h 后,将各组小鼠分别放入盛有钠石灰的 150 mL 广口瓶内(每瓶放 1 只小鼠),用凡士林涂抹瓶口,盖严,使之不漏气,立即计时,直至小鼠呼吸停止,记录小鼠在密闭广口瓶内的存活时间。

### 1.2.4 统计学处理

错误次数及潜伏期数据用平均数±标准差表示,用 SPSS13.0 软件进行单因素方差分析和 q 检验,检验水准:α=0.05。

## 2 结果

### 2.1 跳台实验分析

复方益智补酒在跳台实验中对小鼠学习记忆的影响

结果见图 1。复方益智药水提取物、复方益智补酒和人参皂苷饲喂小鼠 20 d 后,在跳台实验中,复方益智补酒组与药水提取物组小鼠跳台出错率没有显著差异 ( $p < 0.05$ ),但第 4 天复方益智补酒组与经药水提取物处理后的小鼠跳台出错率显著低于生理盐水对照组和人参皂苷组 ( $p < 0.05$ )。人参皂苷组小鼠出错率在第 2 天、第 4 天显著高于生理盐水对照组 ( $p < 0.05$ ),但在第 6 天、第 8 天人参皂苷组小鼠和生理盐水对照组出错率没有显著差异 ( $p < 0.05$ )。

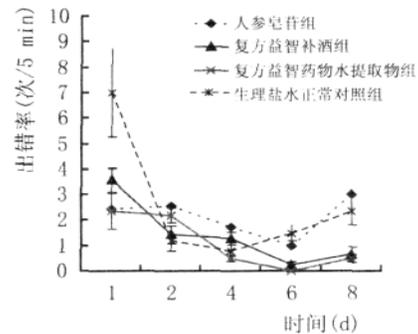


图 1 复方益智补酒在跳台实验中对小鼠学习记忆的影响

### 2.2 水迷宫实验分析

跳台实验结束后,间隔 1 天,开始水迷宫实验,结果见图 2。

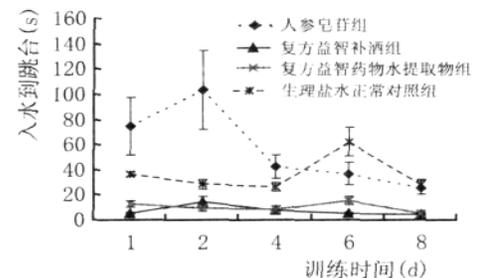


图 2 复方益智补酒在水迷宫实验中对小鼠学习记忆的影响

图 2 实验结果表明,训练期和检测期,复方益智补酒组与药水提取物组的小鼠从入水到安全平台的时间(潜伏期)显著低于生理盐水对照组和人参皂苷组小鼠 ( $p < 0.05$ )。复方益智补酒与药水提取物实验之间的小鼠潜伏期没有显著性差异。人参皂苷组小鼠在训练的前期潜伏期显著高于生理盐水对照组 ( $p < 0.05$ ),但后期没有显著差异。

### 2.3 小鼠缺氧实验结果

水迷宫实验后,第 2 天对小鼠进行缺氧实验,结果见表 1。

表 1 可知,复方益智补酒组与药水提取物组的小鼠在缺氧条件下,存活的时间显著长于生理盐水对照组 ( $p < 0.05$ ),也长于人参皂苷组,但复方益智补酒组与药水提取物组的小鼠存活的时间没有显著的差异。

表1 复方益智补酒耐缺氧死亡延时的影响(平均数±标准差)

药物	人参皂苷	复方益智补酒	复方益智药水提取物	生理盐水对照组
平均存活时间(min)	27±0.45	28.5±0.48	28±0.46	20.33±0.23

### 3 讨论

随着人类物质文明和生活水平的不断提高,人的寿命普遍延长,但脑的学习记忆功能却逐渐衰退<sup>[5]</sup>。记忆是人类和动物赖以生存所不可缺少的重要脑功能之一,老年性痴呆是一种脑部较广泛的器质性病变引起的大脑皮层获得性高级功能受损的一组慢性进行性精神衰退疾病,记忆力减退,脑内老年斑产生,神经原纤维缠结、基底前脑神经元减少以及脑内自由基系统、神经递质失衡,尤其是乙酰胆碱水平低<sup>[2,7-8]</sup>。许多研究发现,脑缺血、缺氧,某些化学试剂等可引起动物不同时程的记忆缺陷,而脑血液循环改善、神经递质与自由基系统的平衡以及氧和能量代谢增加有助于改善记忆<sup>[9]</sup>。在本实验中,从中药中筛选抗脑衰老,增强记忆的中药,合理复合,与传统白酒组合,制成补酒,以被认为具有促智和延缓衰老作用的人参皂苷为参照进行对比试验<sup>[10]</sup>。

研究分析,复方益智补酒有增强学习记忆的功效。经小鼠跳台实验和水迷宫实验发现,在行为学水平上复方益智天然药物水提取物的活性成分能改善小鼠学习和记忆,跳台出错的概率较小,在水迷宫实验中找到平台的时间明显更短,其作用效果显著优于人参皂苷的。复方益智天然药物水提取物与白酒结合,在一定程度上,可以减少白酒对脑神经细胞的损伤,增强记忆功能,延缓脑衰,但其作用机理将有待于进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Imamura T, Ishii K, Sasaki M, Kitagaki H, Yamaji S, Hirono N. Regional cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a comparative study using positron emission tomography [J]. *Neurosci Lett*, 1997, 235: 49-52.
- [2] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 1984, 34: 939-944.
- [3] Ishii K, Yamaji S, Kitagaki H, Imamura T, Hirono N, Mori E. Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD[J]. *Neurology*, 1999, 53: 413-416.

- [4] Molinuevo JL, Iadó AL, Rami L. Memantine: Targeting glutamate excitotoxicity in Alzheimer's disease and other dementias [J]. *AJAOD*, Mar 2005, 20: 77-85.
- [5] Prasher VP. Down's syndrome, longevity, and Alzheimer's disease[J]. *The British Journal of Psychiatry*, 1993, 162: 711.
- [6] Reynolds MR, Reyes JF, Y Fu, Bigio EH, Guillozet-Bongaarts A L, Berry RW, Binder LI. Tau, Nitration occurs at tyrosine 29 in the fibrillar lesions of Alzheimer's Disease and other tauopathies [J]. *J. Neurosci.*, 2006, 26: 10636-10645.
- [7] Padmanabhan J, Levy M, Dickson DW, Potter H. Alpha1- antichymotrypsin, an inflammatory protein overexpressed in Alzheimer's disease brain, induces tau phosphorylation in neurons[J]. *Brain*, 2006, 129: 3020-3034.
- [8] Briones TL, Therrien B. Behavioral effects of transient cerebral ischemia [J]. *Biol Res Nurs*, 2000, 1: 276-286.
- [9] LYNCH MA. Long-term potentiation and memory [J]. *Physiol Rev*, 2004, 84: 87-136.
- [10] 姜红柳, 杨振, 孟勤, 洪铁. 人参皂苷 Re 对小鼠学习记忆障碍的作用[J]. *中国药理学通报*, 2008, 24(10): 1399-1340.



中国酿造  
CHINA BREWING

刊号 ISSN 0254-5071  
CN 11-1818/TS 邮发代号: 2-124

《中国酿造》自1982年创刊以来,见证着我国改革开放酿造行业的发展,书写着过去和未来的篇章,传播着我国酿造业的基础研究和应用研究方面的科研成果,探讨着酿造业关注的热点问题。一直是酿造同仁们学术交流的重要平台。

本刊历次入选为中文核心期刊;中国科技核心期刊;学位与研究生教育的中文重要期刊;早已被美国《化学文摘》(CA)列入重点收录期刊;并且是“中国知网(www.cnki.net)”重点收录期刊。

本刊为月刊,大16开,每期200页。定价15.00元/期,180.00元/年。

地址:北京市宣武区右安门内大街79号(红旗大院内)

电话:010-83542991

邮编:100054

网站:www.chinabrewing.net.cn

传真:010-63531323

邮箱:zgnzzz@gmail.com