

人参皂甙对氯胺酮麻醉后老年大鼠学习记忆功能的影响

邓 昌 欧阳波 陶 然¹ 余顺治² 金 华³ (昆明市官渡区人民医院急诊科,云南 昆明 650200)

【摘要】 目的 观察人参皂甙对氯胺酮麻醉后老年大鼠学习和记忆的影响。方法 将48只老年大鼠随机分为4组,每组12只:对照组(A组)、氯胺酮组(B组)、人参皂甙低剂量组(C组)、人参皂甙高剂量组(D组)。用Morris水迷宫检测人参皂甙对氯胺酮所致学习记忆障碍的影响,同时采用ELISA方法检测大鼠海马区脑源性神经营养因子(BDNF)和神经生长因子(NGF)的含量,利用蛋白免疫印迹法测定海马区ERK和CREB的磷酸化水平。结果 人参皂甙可改善氯胺酮麻醉后老年大鼠的学习和记忆能力;与氯胺酮组相比,人参皂甙治疗组海马区BDNF、EGF、p-ERK1/2和p-Ser133-CREB的水平均显著增加。结论 人参皂甙可明显改善氯胺酮麻醉后老年大鼠的认知功能障碍,其机制可能与其上调ERK和CREB的磷酸化水平并增加BDNF的表达有关。人参皂甙可用于老年人麻醉术后认知功能障碍的治疗与防护。

【关键词】 氯胺酮;人参皂甙;学习记忆;麻醉

【中图分类号】 R338;R28 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2014)04-0955-04;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.04.044

Effects of panax ginsenosides on dysfunction of learning and memory in aged rats after ketamine anesthesia

DENG Chang, OU Yang-Bo, TAO Ran, et al.

Department of Emergency, the People's Hospital of Guandu District, Kunming 650200, Yunnan, China

【Abstract】 Objective To examine the effects of panax ginsenosides on dysfunction of learning-memory ability in aged mice after ketamine anesthesia, and explore its molecular mechanism. **Methods** The aged mice were divided randomly into 4 groups: control (A group), ketamine-injected (B group), low (C group), high dose of panax ginsenosides-treated groups (D group). Praxiology of impaired memory acquiring mice caused by ketamine was investigated with Morris Water Maze. The levels of nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in hippocampus of aged rats were examined by ELISA. The phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and cAMP-response element binding protein (CREB) in hippocampus were also investigated by Western blot. **Results** Panax ginsenosides prevented the decline of learning-memory ability in ketamine-treated aged mice. Compared with B group, the levels of NGF, BDNF, p-ERK1/2 and p-Ser133-CREB in hippocampus of C and D group were significantly increased. **Conclusions** Panax ginsenosides could improve the cognitive dysfunction in aged rats after ketamine treatment. The molecular mechanism underlying these protective effects is that panax ginsenosides increase the levels of NGF and BDNF through activating ERK-CREB pathway. Panax ginsenosides might be used in the treatment on postoperative cognitive dysfunction in aged people.

【Key words】 Ketamine; Panax ginsenosides; Learning and memory; Anesthesia

术后认知功能障碍(POCD)可导致患者丧失独立生活的能力,给家庭和社会造成严重的负担。氯胺酮为N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体的非竞争性拮抗剂,是一种临床上常用的静脉麻醉药。研究发现,氯胺酮能损害大脑的神经细胞,引发POCD的产生^[1,2]。目前还没有一个公认的治疗或预防POCD的方法。人参是我国传统的中药,其主要活性成分人参皂甙对老龄动物的神经系统具有良好的改善及保护作用。人参皂甙的成分如人参皂甙Rg1和Rb1能促进胆碱能代谢,改善中枢胆碱能系统,增强动物的学习和记忆能力^[3]。人参皂甙还能通过增加大脑神经营养因子的表达,发挥神经保护作用。研究发现,人参皂甙对电休克、脑缺血和睡眠剥夺等造成的动物学习

记忆功能受损均有显著性地保护作用^[4-6]。然而,人参皂甙对麻醉术后学习和记忆障碍的影响,目前报道较少。本实验将通过Morris水迷宫实验,探讨人参皂甙对氯胺酮麻醉后老年大鼠学习记忆的影响及其可能的机制,为临床防治POCD提供理论依据与参考。

1 资料与方法

1.1 实验动物 14月龄的清洁级健康SD大鼠48只,体重400~450g,由昆明医学院实验动物中心提供。大鼠在实验前适应性驯养1w,自由摄食饮水。

1.2 实验药品及仪器 盐酸氯胺酮注射液(购自福建古田药业有限公司,批号:110301-2);人参皂甙(购自吉林省集安万泰中药厂);Morris水迷宫仪(由北京普升科技有限公司提供);神经生长因子(NGF)和脑源性神经营养因子(BDNF)检测试剂盒(Rapidbio公司进口分装)。

1.3 动物分组及处理 随机分为四组,每组12只:对照组(A组)、氯胺酮组(B组)、人参皂甙低剂量组(C组)和人参皂甙高剂量组(D组)。A组:第1天(D0)腹腔注射生理盐水,第2天(D1)至第6天(D5)无药物处理。B组:第1天(D0)腹腔氯胺

基金项目:国家自然科学基金(31360246,81300973);云南省教育厅重点项目(2012Z085);云南省科技厅面上项目(2013FB100)

1 盘龙区人民医院内2科 2 昆明市精神卫生防治医院

3 云南省第一人民医院 昆明医学院附属昆华医院麻醉科

通讯作者:金 华(1975-),女,博士,副主任医师,硕士生导师,主要从事临床麻醉工作研究。

第一作者:邓 昌(1975-),男,副主任医师,主要从事神经系统相关疾病的研究。

酮(80 mg/kg),从第 2 天(D1)开始每日腹腔注射生理盐水,持续至 D5。C 组:第 1 天(D0)腹腔氯胺酮(80 mg/kg),从第 2 天(D1)开始每日腹腔注射人参皂甙(20 mg/kg),持续至 D5。D 组:第 1 天(D0)腹腔氯胺酮(80 mg/kg),从第 2 天(D1)开始每日腹腔注射人参皂甙(100 mg/kg),持续至 D5。

1.4 水迷宫实验 Morris 水迷宫由一个直径 130 cm、高 50 cm 的圆形水池及一个直径为 12 cm 的圆柱形玻璃平台构成。池壁分为 4 个象限,标有 4 个人水点。实验前水池注入水至水平面高于平台顶 1 cm。实验过程中保持环境的安静,水温控制在(23±2)℃。实验过程参照参考文献进行,分为两部分:(1)定位航向实验,D0 于麻醉前让大鼠自由游泳 2 min,熟悉迷宫环境。从 D1 起,每天注射药物 2 h 后,对大鼠进行 4 次训练,每次训练间隔 60 s。从 4 个不同入水点将大鼠面向池壁分别放入水中,记录大鼠爬上平台所需的时间(即逃避潜伏期),找到平台后,让大鼠停留于平台上 10 s。如果在 2 min 内大鼠未找到平台,则人为地将其引至平台上停留 10 s,此时潜伏期记为 120 s。(2)空间探索实验:在 D5 最后一次训练后,撤除平台,在同一入水点将大鼠面向池壁放入水中,测量大鼠在 120 s 内跨过原平台位置的次数。

1.5 海马区神经营养因子的检测 Morris 水迷宫实验结束后,断头开颅取脑,将海马组织用 4℃ 生理盐水迅速制成 1:9 匀浆液,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,用于 NGF 和 BDNF 含量的检测。NGF 和 BDNF 的检测采用 ELISA 法。操作过程严格按照试剂盒说明书的要求进行。

1.6 海马区 p-ERK 和 p-CREB 表达水平的检测 Morris 水迷宫实验结束后,断头开颅取脑,分离海马组织,放入玻璃研磨器中磨碎为分散的细胞。加入 0.5 ml 的细胞裂解液(0.1 mmol/L NaCl,0.1 mmol/L Tris-HCl pH 7.6,1 mmol/L EDTA pH 8.0,1 μg/ml Aprotinin,100 μg/ml PMSF)冰上裂解 45 min,

15 000 r/min 离心 15 min,取上清液,-80℃ 保存,用蛋白免疫印记法检测 p-ERK 和 p-CREB 的表达水平。具体过程如下:BCA 法行蛋白定量分析。根据目的蛋白的分子量,配制 12% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶进行电泳分离后,将蛋白质电转至 PVDF 膜中。用 15 ml 含有 5% 牛血清白蛋白的 TTBS 缓冲溶液 4℃ 封闭过夜。然后分别加入 ERK (1:1 000)、p-ERK (1:500)、CREB (1:1 000) 和 p-Ser133-CREB (1:500) 的一抗封闭 1 h。TTBS 洗膜 3 次,每次 5 min,加入辣根过氧化物酶偶联的 IgG 抗体,于室温轻摇 1 h 杂交反应,TTBS 洗膜 6 次,每次 5 min。加入化学发光底物反应 5 min 后保鲜膜包裹,暗室内进行 X 线胶片曝光、显影和定影。

1.7 统计学处理 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用配对 *t* 检验,组内比较采用重复测量数据的方差分析。

2 结果

2.1 定位航向实验结果 经过 5 d 的隐匿平台训练,各组逃避潜伏期呈逐渐缩短的趋势。D1 和 D2 时各组间均无显著差异;D3~D5,与 A 组相比,B 组寻找平台的逃避潜伏期明显延长(*P*<0.05);与 B 组相比,C 组的逃避潜伏期于 D4 时缩短明显,而 D 组的逃避潜伏期于 D3 时已开始显著缩短。见表 1。

2.2 空间探索实验结果 氯胺酮麻醉后各组大鼠穿越原平台位置的次数与 A 组(6.8±0.5)相比均有所减少,其中 B 组(3.8±0.4)差异显著(*P*<0.05)。C 组(4.2±0.6)和 D 组(5.9±0.5)大鼠穿越原平台位置的次数均明显比 B 组增加(*P*<0.05)。

2.3 各组大鼠海马区神经营养因子表达水平的变化 与 A 组相比,B 组大鼠海马匀浆中 NGF 和 BDNF 的含量下降(*P*<0.01);与 B 组比较,C 组和 D 组 NGF 和 BDNF 的含量均明显增加(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 各组大鼠不同时间点逃避潜伏期的变化($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	D1	D2	D3	D4	D5
A 组	90.0±3.4	67.5±1.9	44.3±1.9	35.7±1.5	27.5±1.1
B 组	91.1±2.6	75.3±1.2	65.3±1.7 ¹⁾	56.0±1.6 ¹⁾	43.1±1.9 ¹⁾
C 组	88.6±7.9	72.3±2.0	63.1±1.0 ¹⁾	42.5±1.1 ²⁾	33.3±1.2 ²⁾
D 组	90.8±3.0	69.0±1.8	52.3±1.3 ²⁾	35.6±1.3 ²⁾	28.0±1.3 ²⁾

与 A 组比较:1) *P*<0.05;与 B 组比较:2) *P*<0.05,下表同

表 2 各组大鼠海马区 NGF 和 BDNF 的表达变化($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	NGF	BDNF
A 组	4.33±0.22	7.89±0.32
B 组	2.12±0.12 ¹⁾	3.25±0.55 ¹⁾
C 组	3.02±0.10 ¹⁾²⁾	4.30±0.18 ¹⁾²⁾
D 组	3.67±0.15 ²⁾	6.05±0.21 ¹⁾²⁾

2.4 各组大鼠海马 CREB、p-Ser133-CREB 的表达变化 蛋白免疫印迹结果显示,与 A 组相比,B 组大鼠海马总 CERB 蛋白表达无显著性差异,B 组海马 p-Ser133-CREB 的蛋白表达水平显著降低(*P*<0.05)。与 B 组比较,C 组和 D 组海马 p-Ser133-CREB 的蛋白表达水平均显著增加(*P*<0.05)。见图 1。

2.5 各组大鼠海马 ERK、p-ERK 的表达变化 蛋白免疫印迹

结果显示,与 A 组相比,B 组大鼠海马总 ERK 蛋白表达无显著性差异,B 组海马 p-ERK 的蛋白表达水平显著降低(*P*<0.05)。与 B 组比较,C 组和 D 组海马 p-ERK 的蛋白表达水平均显著增加(*P*<0.05)。见图 2。

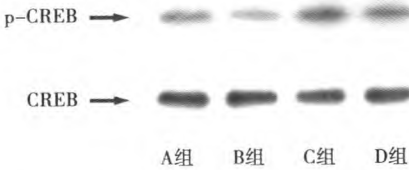


图 1 人参皂甙对海马区 CREB 活性的影响

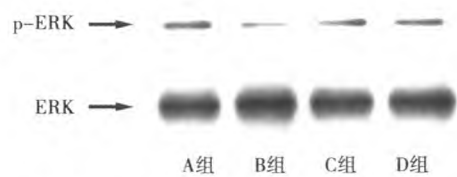


图2 人参皂甙对海马区 ERK 活性的影响

3 讨论

神经营养因子是一类对神经组织起着特殊营养作用的小分子多肽因子,在中枢神经系统的发育过程中能够促进神经细胞的增殖、生长、分化和存活,并可调节突触的可塑性,其中以 NGF 和 BDNF 最为重要。NGF 通过与特异性的 TrkA 受体结合,激活细胞代谢,促进神经细胞的增殖和分化,调节中枢和周围神经细胞的存活和轴突的生长,并对神经细胞损伤的修复起着十分重要的作用。而 BDNF 通过与其特异性的高亲和力受体 TrkB 结合而发挥神经营养作用。随着研究的深入,研究发现神经营养因子在改善认知功能方面具有十分重要的作用^[7,8]。NGF 和 BDNF 可以改善老年痴呆模型鼠的学习记忆能力,促进神经元的生长^[9]。研究证实,氯胺酮会导致认知功能障碍^[10]。本研究显示氯胺酮所致的认知功能障碍与其引起的神经营养因子减少有关。人参皂甙可通过增加 NGF 和 BDNF 的水平改善氯胺酮所致学习记忆障碍:①在成熟的神经系统中,NGF 和 BDNF 具有维持神经细胞生存的作用;而在神经系统损伤的情况下其具有神经保护与修复的功能。研究发现,氯胺酮可导致神经细胞的凋亡^[11-13]。因此,人参皂甙可能通过维持 NGF 和 BDNF 表达水平,以维持神经细胞的存活,抑制细胞凋亡,从而改善氯胺酮所致学习记忆障碍。②乙酰胆碱是中枢胆碱能神经系统的一种重要递质,参与注意力、记忆和睡眠等过程^[14,15]。拟胆碱能药物或海马区内移植胆碱能胚胎组织均可改善学习记忆功能。NGF 的缺失会导致胆碱能神经元发生皱缩,减少胆碱能神经元的纤维密度,降低乙酰胆碱转移酶和乙酰胆碱的含量^[16]。NGF 和 BDNF 表达水平的增加能够促进神经递质如乙酰胆碱的合成,并对胆碱能神经元起营养作用,改善动物的学习记忆能力。本实验研究发现,人参皂甙可以阻止氯胺酮所致 NGF 和 BDNF 表达水平的减少。因此,人参皂甙可能通过维持 NGF 和 BDNF 表达水平,以维持胆碱能神经元的活性,并增加乙酰胆碱的含量,从而改善氯胺酮所致学习记忆障碍。

cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)是一种重要的核转录因子,具有调节包括学习记忆在内的广泛的生物学功能^[17]。当 CREB 的第 133 位丝氨酸发生磷酸化时,磷酸化的 CREB 即成为活性状态,从而调节启动子中具有 cAMP 应答元件的基因转录。在中枢神经系统中,CREB 参与突触可塑性和长时程记忆的形成过程。CREB 表达量或活性的下降会导致学习记忆障碍,而 CREB 的高表达可改善学习记忆功能。研究发现,许多与学习记忆相关的基因都受到 CREB 的调控,如神经递质受体亚基 GluR1、BDNF 和即早基因等。CREB 的活性受到多条信号转导通路的调节,如 cAMP-PKA 通路、有丝分裂原激活的蛋白激酶通路、钙离子-钙调蛋白激酶通路和应激相关的 P38 通路。已

有研究发现,氯胺酮所致学习记忆障碍与其对 ERK 和 CREB 活性的抑制有关^[18,19]。而本实验研究发现,氯胺酮可降低老年大鼠海马区内 p-ERK 和 p-CREB 的表达水平;而人参皂甙可以阻止氯胺酮对 p-ERK 和 p-CREB 的抑制作用。因此,人参皂甙可能通过增加 NGF 和 BDNF 表达水平,激活 ERK-CREB 信号通路,以增加学习记忆相关基因(如 NGF、BDNF、c-fos 等)的表达,从而改善氯胺酮所致学习记忆障碍。

人参皂甙是人参的主要活性成分,具有多种生物学活性,如抗氧化作用、抗凋亡作用、抗兴奋性毒害和钙通道拮抗作用等。近年研究发现,人参皂甙还具有神经营养和神经保护作用,能够增强学习记忆,抵抗衰老。学习和记忆是一个十分复杂的神经活动过程,需要神经递质、信号分子、神经营养因子和基因表达的协同作用。人参皂甙能增加基底前脑乙酰胆碱转移酶及海马区内 NGF 和 BDNF 的表达^[20,21]。在 NGF 缺失下,人参皂甙可以促进 PC12 细胞轴突的生长^[22]。本实验结果发现,人参皂甙对氯胺酮麻醉后老年大鼠学习记忆功能的改善作用,与其恢复氯胺酮导致海马区 NGF 和 BDNF 的低表达及 p-ERK 和 p-CREB 的低活性有关。然而,人参皂甙是否还可以通过其他途径(如抗氧化和抗凋亡等)改善氯胺酮所致学习记忆障碍,其机制如何,还有待进一步研究。综上所述,人参皂甙可用于 POCD 的防治。

4 参考文献

1 Green SM, Cote CJ. Ketamine and neurotoxicity: clinical perspectives and implications for emergency medicine[J]. Ann Emerg Med, 2009; 54(2): 181-90.

2 Zou X, Patterson TA, Sadvova N, et al. Potential neurotoxicity of ketamine in the developing rat brain[J]. Toxicol Sci, 2009; 108(1): 149-58.

3 Rudakewich M. 人参皂甙 Rb1 与 Rg1 的神经营养与神经保护作用[J]. 国外医药:植物药分册, 2002; 17(3): 121.

4 倪小虎, 白冰. 人参根和茎叶皂甙对大鼠学习记忆障碍改善作用研究[J]. 时珍国医国药, 2000; 11(9): 773-5.

5 杨国愉, 皇甫恩, 张大均, 等. 人参皂甙对睡眠剥夺大鼠学习记忆和活动性的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2007; 15(1): 81-4.

6 刘红梅, 李瑞雪, 杨学军, 等. 人参皂甙的神经保护作用及其在神经变性疾病中的应用[J]. 大连医科大学学报, 2009; 31(5): 595-8.

7 Walz R, Roesler A, Reinke R, et al. Short- and long-term memory are differentially modulated by hippocampal nerve growth factor and fibroblast growth factor[J]. Neurochem Res, 2005; 30(2): 185-90.

8 D'Intino G, Paradisi M, Fernandez M, et al. Cognitive deficit associated with cholinergic and nerve growth factor down-regulation in experimental allergic encephalomyelitis in rats[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005; 102(8): 3070-5.

9 Schindowski K, Belarbi K, Buee L. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport[J]. Genes Brain Behav, 2008; 7(Suppl 1): 43-56.

10 Goulart BK, De Lima MN, De Farias CB, et al. Ketamine impairs recognition memory consolidation and prevents learning-induced increase in hippocampal brain-derived neurotrophic factor levels[J]. Neuroscience, 2010; 167(4): 969-73.

- 11 Takadera T, Ishida A, Ohyashiki T. Ketamine-induced apoptosis in cultured rat cortical neurons [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006; 210 (1-2): 100-7.
 - 12 Shang Y, Wu Y, Yao S, *et al.* Protective effect of erythropoietin against ketamine-induced apoptosis in cultured rat cortical neurons; involvement of PI3K/Akt and GSK-3 beta pathway [J]. *Apoptosis*, 2007; 12 (12): 2187-95.
 - 13 Beals JK, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. Neurotoxicity of nitrous oxide and ketamine is more severe in aged than in young rat brain [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2003; 993: 115; discussion 123-4.
 - 14 Micheau J, Marighetto A. Acetylcholine and memory: a long, complex and chaotic but still living relationship [J]. *Behav Brain Res*, 2011; 221 (2): 424-9.
 - 15 van Waarde A, Ramakrishnan NK, Rybczynska AA, *et al.* The cholinergic system, sigma-1 receptors and cognition [J]. *Behav Brain Res*, 2011; 221 (2): 543-54.
 - 16 Hartikka J, Hefti F. Development of septal cholinergic neurons in culture: plating density and glial cells modulate effects of NGF on survival, fiber growth, and expression of transmitter-specific enzymes [J]. *J Neurosci*, 1988; 8 (8): 2967-85.
 - 17 毛凤霞, 姚梅玲. Creb 与学习记忆及情绪关系 [J]. *医药论坛杂志*, 2008; 29 (22): 126-7.
 - 18 Peng S, Zhang Y, Ren B, *et al.* Effect of ketamine administration on memory consolidation, p-CREB and c-fos expression in the hippocampal slices of minor rats [J]. *Mol Biol Rep*, 2011; 38 (4): 2401-7.
 - 19 Peng S, Zhang Y, Zhang J, *et al.* Effect of ketamine on ERK expression in hippocampal neural cell and the ability of learning behavior in minor rats [J]. *Mol Biol Rep*, 2010; 37 (7): 3137-42.
 - 20 Salim KN, McEwen BS, Chao HM. Ginsenoside Rb1 regulates ChAT, NGF and trkA mRNA expression in the rat brain [J]. *Brain Res Mol Brain Res*, 1997; 47 (1-2): 177-82.
 - 21 Yamaguchi Y, Higashi M, Kobayashi H. Effects of ginsenosides on maze performance and brain choline acetyltransferase activity in scopolamine-treated young rats and aged rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 1997; 329 (1): 37-41.
 - 22 Rudakewich M, Ba F, Benishin CG. Neurotrophic and neuroprotective actions of ginsenosides Rb (1) and Rg (1) [J]. *Planta Med*, 2001; 67 (6): 533-7.
- (2011-12-21 收稿 2012-05-10 修回)
(编辑 曹梦园)

北五味子多糖对高脂血症大鼠肝损伤的影响

吴金滢 赵允龙 李 贺 高晓旭 陈建光 王春梅 (北华大学药学院, 吉林 吉林 132013)

【摘要】 目的 探讨北五味子多糖(SCP)对高脂饮食诱导肝损伤大鼠肝功能的保护作用。方法 采用高脂饲料喂养 16 w 诱发高脂血症大鼠模型, 随机分为模型组及 SCP 治疗组, 另设正常对照组以及正常+SCP 组。SCP (50 mg/kg) 灌胃给药 12 w, 检测各组动物血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)水平, 肝组织中 TG 和 TC 水平; 苏木素-伊红(HE)染色观察药物对肝组织病理学改变的影响。结果 与正常对照组比较, 模型组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C、ALT 及 AST 水平显著增高($P<0.01$), 肝组织中 TG 和 TC 水平显著增高($P<0.01$)。与模型组比较, SCP 显著降低了大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$)、ALT、AST 水平($P<0.01$), 降低肝组织中 TG 和 TC 水平($P<0.01$), 而对正常大鼠血脂、肝脂质和肝功能没有明显影响。HE 染色显示模型组大鼠肝小叶结构紊乱, 出现明显的肝细胞脂肪变性; SCP 组肝小叶结构基本正常, 肝脏脂肪变性明显减轻。结论 SCP 可改善高脂血症大鼠脂质代谢紊乱, 改善肝功能, 减轻肝损伤。

【关键词】 北五味子多糖; 高脂血症; 肝损伤

【中图分类号】 R258.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2014)04-0958-03; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.04.045

脂质代谢紊乱是非酒精性脂肪肝病(NAFLD)发病的关键因素^[1,2]。寻找降脂保肝的新药具有非常重要的意义。北五味子、具有敛肺滋阴、生津止泻、宁心安神等功效, 被列入国家药典和保健食品可用原料的名单, 但到目前为止均以复方制剂入药, 以单味药入药还没有得到很好的开发和应用^[3]。五味子含有多糖、木脂素等活性成分^[4]。现代药理研究表明五味子多

糖(SCP)具有提高免疫力、保护肝脏、调节血脂代谢、降低血糖、减肥、抗氧化、抗衰老、抗疲劳、抗肿瘤等作用^[5-8]。对五味子及其有效成分在保护肝脏的研究中, 仅见有防治化学性及酒精性肝损伤等作用进行研究, 但其对高脂血症引起的 NAFLD 是否具有防治作用。尚未见报道。本研究采用高脂饮食诱导肝损伤大鼠模型, 观察 SCP 对高脂血症引起的 NAFLD 的保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物及饲料 健康清洁级雄性 Wistar 大鼠, 体重 180 ~ 200 g, 由吉林大学实验动物中心提供(许可证编号: 2008-0005)。普通饲料成分及其热量: 脂肪 5%, 碳水化合物 53%, 蛋白质 23%, 包括纤维素及水分在内的其他成分占 19%, 总热

基金项目: 吉林省教育厅“十二五”计划项目(吉教科合字[2014]178号)

通讯作者: 王春梅(1974-), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事北五味子功效成分筛选及机制研究。

陈建光(1962-), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事北五味子开发与研究。

第一作者: 吴金滢(1989-), 女, 硕士, 主要从事北五味子功效成分筛选及机制研究。